

اندازه گیری آنتی بادی ضد اسپرم در سرم افراد وازکتومی شده در استان مرکزی

نویسندگان: ۱- قاسم مسیبی^{*} ۲- محسن خاکی^{***} ۳- دکتر کامران مشفق^{***}

خلاصه:

سرم ۱۲۱ فرد وازکتومی شده و ۴۵ فرد نرمال غیر وازکتومی از نظر آنتی بادی ضد اسپرم با روش آگلوتیناسیون (Tray Agglutination Test) مورد بررسی قرار گرفت در سرم بیش از ۶۳٪ افراد وازکتومی شده و ۶/۵٪ افراد شاهد آنتی بادی ضد اسپرم وجود داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.0001$) با مقایسه افراد وازکتومی شده بر حسب مدت زمان پس از وازکتومی مشخص گردید که با افزایش طول زمان پس از وازکتومی تیتراژ آنتی بادی ضد اسپرم نیز افزایش می یابد.

گل واژگان: آنتی بادی ضد اسپرم (Antisperm Antibody) - وازکتومی (Vasectomy)

مقدمه:

از آنتی ژنهای اسپرم ایجاد نمی شود) و منجر به تحریک سیستم ایمنی و تولید آنتی بادی ضد اسپرم می گردد. (۱) یکی از معمولی ترین فاکتورهای تخریب کننده سد خونی بیضه، عمل وازکتومی می باشد. بررسی های انجام شده بر روی افراد وازکتومی شده نشان می دهد که در این افراد، پاسخهای ایمنی و تولید آنتی بادی بر علیه اسپرم، از هفته ششم تا ماه ششم بعد از عمل ایجاد شده و با گذشت زمان تیتراژ آن افزایش می یابد و در طی مدت یک سال به حداکثر مقدار خود می رسد. (۲) در تحقیق حاضر، سرم افراد وازکتومی شده و افراد شاهد از نظر وجود آنتی بادی ضد اسپرم بررسی گردید. همچنین ارتباط بین طول زمان پس از وازکتومی

یکی از روشهای متداول برای جلوگیری از باروری و کنترل رشد جمعیت عمل وازکتومی است. در این روش با بستن مجاری اسپرم بر یا قطع این مجاری مانع از خروج اسپرم می شوند. با بسته شدن این مجاری، عمل اسپرم سازی همچنان ادامه پیدا می کند و اسپرمها در فضای داخلی اپیدیدیم تجمع حاصل کرده و نهایتاً تخریب می شوند. اگر در سد خونی بیضه اختلالی ایجاد شود یا این سد شکسته شود، امکان نشت اسپرم و آنتی ژنهای آن به داخل گردش خون فراهم می شود. برخی از این آنتی ژنها برای سیستم ایمنی فرد به عنوان عامل بیگانه تلقی می شوند (زیرا تکامل اسپرم در سن بلوغ و چندین سال بعد از تکامل سیستم دفاعی صورت می گیرد و هیچگونه تولرانسی نسبت به برخی

* عضو هیئت علمی گروه ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی اراک

** عضو هیئت علمی گروه ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی اراک

*** استادیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی اراک

و تیتراژ آنتی بادی ضد اسپرم مطالعه شد.

مواد و روشها

۱- نمونه های مورد آزمایش :

جمعیت مورد مطالعه، کسانی بودند که قبلاً در مراکز بهداشتی یا درمانی استان مرکزی وازکتومی شده بودند. با مراجعه به مراکز بهداشتی و همکاری مسئولین نمونه های سرمی افراد وازکتومی شده جمع آوری و تا انجام آزمایش در 20°C - نگهداری شد. از سرم افراد نرمالی که دارای قدرت باروری بودند به عنوان شاهد استفاده گردید.

۲- روش کار :

تیتراژ آنتی بادی ضد اسپرم با روش آگلوتیناسیون Tray^(۱) (TAT) طبق متد Feriberg مورد سنجش قرار گرفت (۳) به طور اختصار، ابتدا پس از غیر فعال کردن کمپلمان سرم، رقت های مناسب از نمونه ها تهیه شد. $5\mu\text{L}$ از هر رقت سرمی در داخل میکروپلیت های ترازکی حاوی پارافین مایع اضافه گردید. در مرحله بعد به هر حفره $1\mu\text{L}$ از سوسپانسیون اسپرم (۲۰ میلیون در میلی لیتر) اضافه شد. نمونه اسپرم باید طبیعی، دارای قدرت تحرک بالای ۷۰٪ تعداد بیش از ۸۰ میلیون باشد.

سپس پلیت ها به مدت دو ساعت در دمای 37°C انکوبه شدند. تشکیل یا عدم تشکیل آگلوتیناسیون با میکروسکوپ Inverted مطالعه گردید. در این روش همچنین نحوه اتصال اسپرمها به یکدیگر نیز بررسی شد.

۳- آنالیز آماری :

با استفاده از نرم افزار EPI6 و آزمون آنالیز واریانس (t-test, Chi-Square)، نمونه ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج :

با بررسی آنتی بادی ضد اسپرم در سرم ۱۲۱ فرد وازکتومی شده و ۴۵ فرد کنترل مشخص گردید که در سرم ۷۷ نفر از افراد وازکتومی شده (۶۳/۶٪) و سه فرد کنترل (۵/۶٪) آنتی بادی ضد اسپرم وجود دارد ($P < 0.0001$). افراد وازکتومی شده بر اساس مدت زمان پس از وازکتومی به چهار گروه دسته بندی شدند و غلظت آنتی بادی ضد اسپرم به طور نیمه کمی در رقت های مختلف سرم ($\frac{1}{4}$ و $\frac{1}{8}$ و $\frac{1}{16}$ و $\frac{1}{32}$ و $\frac{1}{64}$) بررسی گردید. آنالیز آماری نشان داد که با افزایش طول مدت زمان پس از وازکتومی تیتراژ آنتی بادی ضد اسپرم نیز افزایش می یابد. بین مدت زمان پس از وازکتومی و میزان آنتی بادی ضد اسپرم همبستگی مثبت و معنی داری وجود داشت ($r = +0.54$, $P < 0.0006$) (نمودار-۱).

نتایج حاصله نشان می دهد که در گروه هایی که ۳-۶، ۱۲-۱۳، ۲۴-۲۵ و ۲۵ ماه بیشتر از تاریخ وازکتومی آنها گذشته باشد به ترتیب ۵/۶۲٪، ۸/۴۷٪، ۸/۵۸٪ و ۷۷٪ از نمونه ها واجد آنتی بادی ضد اسپرم هستند. در این بررسی نحوه اتصال اسپرمها در نمونه های واجد آنتی بادی ضد اسپرم نیز مطالعه شد. نتایج نشان داد که در ۶/۲۴٪ از نمونه ها اسپرمها از ناحیه سر (شکل ۱) ۳/۲۷٪ از ناحیه دم (شکل ۲)، و ۱/۴۸٪ به طور مختلط (شکل ۳) به همدیگر متصل شده اند.

بحث و نتیجه گیری :

مطالعات نشان می دهد که در مدل های جانوری نظیر موش خانگی، خوکچه هندی، خرگوش و میمون بعد از وازکتومی، آنتی بادی ضد اسپرم تولید می شود (۵ و ۴). بر روی افراد وازکتومی شده در کشورهای مختلف جهان مطالعاتی در مورد تولید آنتی بادی ضد اسپرم به عمل آمده است. نتایج این مطالعات نشان می دهد که در ۴۰ تا ۶۰٪ افراد وازکتومی شده بر علیه

اسپرم آنتی‌بادی تولید می‌شود (۶).

بررسی حاضر نشان می‌دهد که در بیش از ۶۳/۶٪ از افراد وازکتومی شده و ۵/۶٪ از افراد غیر وازکتومی (شاهد) آنتی‌بادی بر علیه اسپرم تولید می‌شود. از نظر آماری اختلاف بین این دو گروه از نظر وجود آنتی‌بادی ضد اسپرم معنی‌دار است ($P < 0.0001$).

تولید یا عدم تولید آنتی‌بادی ضد اسپرم با خصوصیت ژنتیکی افراد ارتباط دارد. در انسان بین تولید آنتی‌بادی ضد اسپرم و آنتی‌ژنهای HLA-A28 همبستگی وجود دارد (۷).

در افراد وازکتومی شده‌ای که بر علیه اسپرم، آنتی‌بادی تولید نمی‌شود (Nonresponder)، ممکن است به میزان کم آنتی‌ژنهای اسپرم به داخل گردش خون نشت پیدا کرده باشد و باعث تحریک سلولهای T مهایری و ایجاد تولرانس محیطی گردد (۸). ایجاد آنتی‌بادی در افراد طبیعی معلوم نیست ولی این احتمال وجود دارد که بین شاخصهای آنتی‌ژنیک برخی از پاتوژنها و آنتی‌ژنها موجود در سطح اسپرم تشابه ساختمانی وجود داشته باشد و این امر باعث ایجاد واکنشهای متقاطع شود (۹ و ۱۰).

در این مطالعه ارتباط مدت زمان پس از وازکتومی و تیتراژ آنتی‌بادی ضد اسپرم مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که ارتباط معنی‌داری ($r = +0.54$, $P < 0.0003$) بین افزایش تولید آنتی‌بادی ضد اسپرم و طول مدت زمان پس از وازکتومی وجود دارد. به نظر می‌رسد که با افزایش زمان پس از وازکتومی، میزان بیشتری از آنتی‌ژنهای اسپرم وارد گردش خون شده و کلونهای متعددی از لنفوسیت‌های B اختصاصی تحریک میشوند.

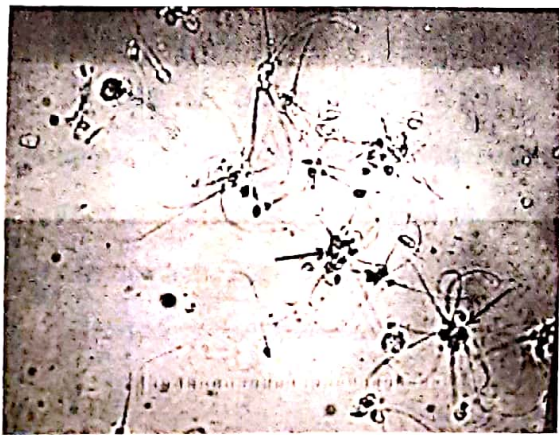
تشخیص آنتی‌بادی ضد اسپرم از نظر کلینیکی ارزشمند است زیرا این آنتی‌بادیها در ایجاد ناباروری در زنان و مردان نقش مؤثری دارند (۱۱). تحقیقات علمی نشان می‌دهد که تقریباً در ۱۰ تا ۳۰٪ از مردان نابارور با

عقیمی نامشخص فاکتورهای ایمنولوژیک دخالت دارند (۱۲، ۱۳).

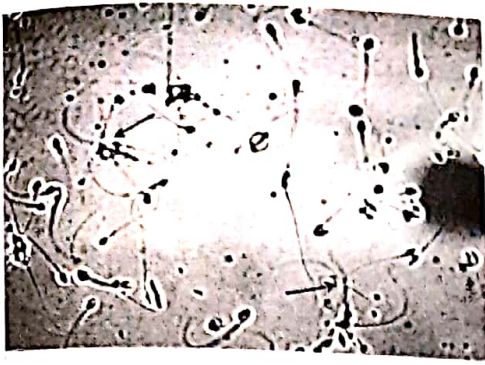
اتصال آنتی‌بادی ضد اسپرم به آنتی‌ژنهای سطحی اسپرم، به خصوص اتصال آنتی‌بادی به آکروزین (Acrosin) موجود در ناحیه سراسپرم، باعث کاهش تحرک اسپرم و مانع از نفوذ اسپرم به داخل تخمک می‌شود و بدین طریق از لقاح دوگامت جلوگیری می‌کند (۱۴، ۱۵).

با توجه به وجود آنتی‌بادی ضد اسپرم در بیش از ۶۰٪ از مردان وازکتومی شده و نقش این آنتی‌بادیها در ناباروری جهت بازکردن مجدد مجرای دفران (Vasovasectomy) سنجش کمی و کیفی آنتی‌بادیهای ضد اسپرم ارزشمند است. زیرا تا حدودی امکان باروری مجدد در این افراد به وجود یا عدم وجود این آنتی‌بادیها بستگی دارد (۱۶).

با در نظر گرفتن عوارض جانبی در افراد وازکتومی شده از قبیل تغییرات ایمنولوژیک (تولید آنتی‌بادی ضد اسپرم)، ایجاد برخی از بیماریهای اتوایمیون، احتمال افزایش ابتلاء به سرطان پروستات، تغییرات هورمونی و تغییرات آناتومیکی لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.



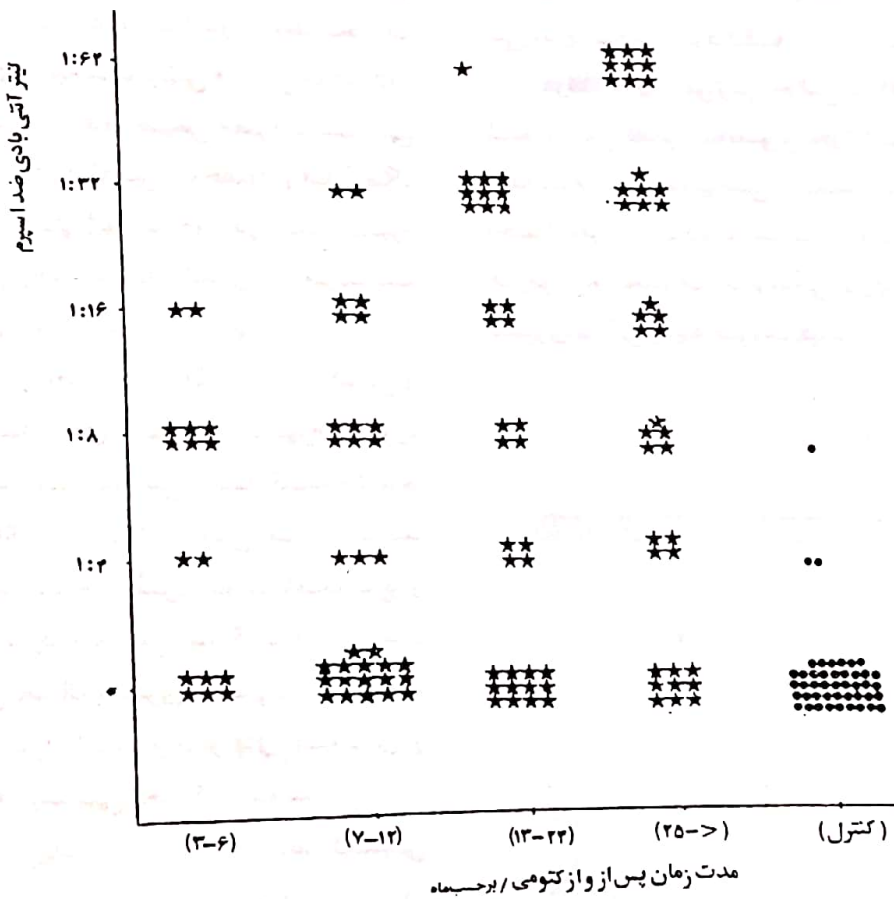
شکل ۱- اتصال اسپرم‌ها به همدیگر از ناحیه سر



شکل ۳- اتصال اسپرم ها به همدیگر بطور مختلط



شکل ۲- اتصال اسپرم ها به همدیگر از ناحیه دم



نمودار ۱- توزیع فراوانی تیتراژ آنتی بادی ضد اسپرم در گروه های واکتومی * و کنترل ●

REFERENCES:

- 1-Alexander NJ, Anderson DJ. *Immunology of semen.Fertil.Steril.* 1987.74:192-205.
- 2-Shulman S, Zappi E, Ahmed U, et.al. *Immunologic Consequences of vasectomy Contraception.* 1972,5:269.
- 3-Feriberg J. *Clinical and Immunological studies on sperm-agglutinating antibodies in serum and seminal fluid.Acta obstet.Gynecol.Scand* 1976.36:1-76.
- 4-Chen J,Werett DJ. *Antibodies and sperm survival in the female tract of the mouse and rabbit.J Reprod.Fertil.* 1975 42:301.
- 5-Flickinger CL. Howards SS. et al. *Antisperm autoantibody rponses to vasectomy and vasovasectomy in fisher and lewis rats. J.Reprod.Immunol;*1995 28(2):137-57.
- 6-Halim A. Antoniou D, *Autoantibodies to spermatozoa in relation to male infertility and vasectomy.Br.J.Urol,*1973 45:559.
- 7-Law HY,Bodmer WF,et al. *The Immune response to vasectomy and its relation to the HLA system.Tissue Antigen,*1979 14:115.
- 8-Nip,MW, Taylor PU, et al. *Antisperm antibody in sera and follicular fluids of infertile patients.Hum.Reprod,*1995 20(10):2564-9.
- Eggert,kW, Probst, S. et al. *Induction of immune response by subclinical male genital tract infection Fertil.Steril.*1996 65(6):1202-9.
- 10-Kurpisz M. Alexander NJ,*Carbohydrate moictics on sperm surface. Fertil.Steril,*1995 63(1):158-165.
- 11-Ohl.DA, Naz,RK. *Infertility due to Antisperm antibodies.Urology.*1995 46(4):591-602.
- 12-Hass GG. *Antisperm antibodies infertile men.JAMA,* 1996 20:885-6
- 13-Ekwere PD. *Immunological infertility among Nigerian men. Br.J.Urol* 1995 79(3) 366-370.
- 14-Home SE, Grider SL, Lynch DM, Find LM. *Antisperm antibody binding to human acrosin:a study of patient with unexplained infertility.Fertil.stiril* 1991; 55(6): 1176-82.
- 15-Wolf.JP, Bulwass,et al. *Human oocyte cytometry and fertilization rate after insemination. Zygote,*1995 3(2):101-109.
- 16-Raspa RF.*Complications of vascctomy. Am.Fam Physician* 1993,15:48(7):1264-8.