تشخیص و درمان آنتی اسپرم آنتی‌بادی

عبدالرضا خیرالهی[1]، فرهاد شاهسوار[2]، توماج سابوته[3]
۱- استادیار، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۲- استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۳- کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۰ / مسلسل ۴۸

چکیده

دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۲۲ ، پذیرش مقاله: ۹۰/۱/۲۱

* ناباروری ایمونولوژیک ناشی از آنتی اسپرم آنتی بادی (ASA) یکی از علل مهم ناباروری در انسان‌ها است. شیوع ASA در زوج‌های نابارور ۳۶-۹ درصد گزارش شده است. شیوع ASA در مردان زوج‌های نابارور ۲۱-۸ درصد و در زنان زوج‌های نابارور ۲۳-۶ درصد می‌باشد.چندین روش برای تعیین ASA موجود هستند. در گذشته، اهمیت کلینیکی ASA به دلیل این واقعیت که روش استانداردی جهت تعیین ASA موجود نبود، مخفی مانده بود. اگرچه این موضوع باید روشن گردد که آیا هر آنتی بادی متصل به یک آنتی ژن شناسایی شده بر سطح اسپرم، عملکرد اسپرم را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد. روش‌های متعددی برای درمان ناباروری ایمونولوژیک گزارش شده‌اند. بیشتر تکنیک‌های موجود عوارض جانبی دارند، تهاجمی و پرهزینه هستند، کارایی پایینی دارند یا نتایج مغایری داشته‌اند. این مقاله مروری به افزایش دانش ما در مورد روش های تشخیص و درمان ASA کمک می کند.

* واژه‌های کلیدی: آنتی اسپرم آنتی‌بادی ، ناباروری ایمونولوژیک، تشخیص، درمان

آدرس مکاتبه: خرم آباد،کیلومتر۳جاده خرم‌آباد-بروجرد، پردیس دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
پست الکترونیک: shahsavarfarhad@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

کلیات

آنتی اسپرم آنتی بادی (Antisperm Antibody, ASA) ممکن است در جایگاه‌های متعددی، شامل سرم مردان و زنان، مایع منی، مایع فولیکولار تخمدان، ترشحات سرویکال یا واژینال و سطح خارجی غشاء پلاسمایی اسپرم وجود داشته باشد. ASA روی سطح اسپرم و در ترشحات تناسلی در پاتوژنز ناباروری دخیل می‌باشد، در حالی که اهمیت کلینیکی ASA سرم، بحث برانگیز است. به علاوه، ایزوتیپ های مختلف ASA شامل IgA، IgG و IgM می‌باشند(۱، ۲).

وجود ASA از طریق تست‌های متعددی بررسی می‌گردد. اطلاعات متناقض درباره اهمیت ایمنی علیه اسپرم در ناباروری ممکن است با مشکلات متدولوژیک و مشکل نامناسب بودن روش‌های استفاده شده جهت بررسی ASA مرتبط باشد. تخمین دقیق شیوع ASA نیز به دلیل روش‌های مختلف استفاده شده جهت جستجو و تفسیر، مشکل است (۳).

با توجه به نقش ASA در پاتوژنز ناباروری (۴) مهم‌ترین مسئله پس از تشخیص ASA، درمان آن است. چندین روش برای برطرف نمودن ناباروری با واسطه ASA استفاده می‌شود. یکی از این روش‌ها استفاده از تکنولوژی کمک باروری (Assisted Reproductive Technology, ART) است که می‌تواند عیب اتصال و ادغام گامت ها را به حداقل برساند (۵).در این مقاله مروری ابتدا به بررسی روش‌های مختلف تشخیص ASA و مقایسه آنها پرداخته شده و در ادامه روش‌های درمان ASA شرح داده شده است.

تشخیص آنتی‌اسپرم آنتی بادی

روش‌های تشخیص آنتی‌اسپرم آنتی بادی

از روش‌های متعددی برای بررسی ASA استفاده می‌شود که هر کدام مزیت‌ها و محدودیت‌های خاصی دارند. تست ایده‌آل باید وجود ASA، جایگاه و ایزوتیپ آن را با حساسیت و ویژگی بالا بررسی کند. تست‌های ASA که به طور تجاری قابل دسترسی هستند، یا به صورت مستقیم ASA متصل به اسپرم را اندازه‌گیری می‌کنند و یا به صورت غیرمستقیم ASA را در سرم، مایع منی، ترشحات سرویکال یا واژینال و مایع فولیکولار اندازه‌گیری می‌کنند. این تست‌ها عبارتند از: تست اتصال ایمونوبید (Immunobead Binding Test, IBT)، واکنش آنتی‌گلوبولین مختلط(Mixed Antiglobulin Reaction, MAR)، الایزا (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)، تست آگلوتیناسیون سریال (Tray Agglutination Test, TAT)، تست بی‌حرکت کردن اسپرم، فلوسیتومتری (Flow Cytometry, FCM) و تست آگلوتینین نشاندار شده با مواد رادیواکتیو.

۱- تست اتصال ایمونوبید **(IBT)**

تست اتصال ایمونوبید متشکل از ذره‌های پلی‌اکریل‌آمید است که با آنتی‌ایمونوگلوبولین‌های اختصاصی پوشیده می‌شوند. این ذرات سپس با نمونه‌های اسپرم تازه، متحرک و شسته‌شده یا نشده مخلوط می‌شوند و در نهایت در صورت وجود ASA، به آن‌ها متصل می‌گردند. این تست به وسیله میکروسکوپ نوری ارزیابی می‌گردد. محاسبه کیفی بر اساس درصد اسپرم‌های متصل به ذره و جایگاه اتصال به ذرات می‌باشد. قابل ذکر است که واکنش‌های متقاطع غیراختصاصی بین ذرات و اپی‌توپ‌های غشاء پلاسمایی اسپرم طبیعی نیز تا حدی رخ می‌دهد. این موضوع ممکن است سبب مشکل کردن تفسیر، بین تست‌های مثبت و منفی گردد.

از مزیت‌های IBT می‌توان به نیمه کمّی بودن، توانایی تعیین ایزوتیپ و جایگاه فیزیکی ASA، حساسیت و ویژگی خوب و توانایی استفاده برای اسپرم‌های متحرک اشاره کرد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

محدودیت‌های این روش عبارتند از: نیاز به وقت، هزینه، پرسنل ماهر و گاهی اشکال در تفسیر تست (۶، ۷).

۲- واکنش آنتی‌گلوبولین مختلط **(MAR)**

تست MAR مشابه IBT است. در این روش گلبول‌های قرمز Rh مثبت گروه خونی O با IgG یا IgA انسانی پوشیده می‌شوند و سپس با اسپرم‌های متحرک شسته شده یا شسته نشده مخلوط می‌گردند. در ادامه آنتی‌سرم اختصاصی علیه ایمونوگلوبولین اضافه می‌شود و آگلوتیناسیون اریتروسیت-اسپرم در حضور ASA رخ می‌دهد. این آگلوتیناسیون سپس به طور نیمه کمّی توسط میکروسکوپ نوری تعیین می‌گردد. از مزیت‌های تست MAR می‌توان به زمان کوتاه سنجش، ویژگی خوب و توانایی استفاده برای اسپرم‌های متحرک اشاره کرد. تست MAR به علت ناتوانی در فراهم کردن اطلاعات کمّی درباره اتصال یا جایگاه ASA، حساسیت نامشخص، هزینه و نیاز به تکنسین ماهر، محدودیت دارد (۸).

به تازگی به جای گلبول‌های قرمز از ذرات لاتکس استفاده می‌گردد. برخلاف ذرات پلی‌اکریل‌آمید (استفاده شده در روش IBT)، ذرات لاتکس دارای قطر یکسان و حدود دو میکرون هستند. این روش توانایی تشخیص هر سه کلاس ASA را دارا می‌باشد و به صورت کیت های تجاری قابل دسترسی است. در تست MAR تعیین‌کننده‌ی IgG متصل به اسپرم (SpermMar IgG test)، ذرات لاتکس با IgG انسانی پوشیده می‌شوند و سپس با اسپرم تازه یا شسته شده مخلوط می‌گردند. در ادامه با اضافه کردن anti-IgG، ذرات لاتکس به مناطقی از اسپرم که ASA از کلاس IgG قرار دارد می‌چسبند. در تست MAR تعیین‌کننده‌ی IgA متصل به اسپرم (SpermMar IgA test)، ذرات لاتکس با آنتی‌بادی منوکلونال علیه IgA انسانی (anti-IgA) پوشیده می‌شوند و سپس با اسپرم تازه یا شسته شده مخلوط می‌گردند. این ذرات به مناطقی از اسپرم که ASA از کلاس IgA قرار دارد، می‌چسبد (۹).

۳- الایزا **(ELISA)**

یک روش دیگر برای بررسی ASA، روش ELISA می‌باشد. در این روش آنتی‌بادی‌های علیه ایزوتیپ ایمونوگلوبولین‌های اختصاصی با پیوند کووالانسی به یک آنزیم متصل می‌گردند و به نمونه (اسپرم فیکس شده، عصاره اسپرم، عصاره موکوس سرویکال یا سرم) اضافه می‌شوند. سپس کمپلکس‌های آنتی‌بادی-آنزیم-ایمونوگلوبولین با اضافه‌کردن سوبسترای اختصاصی آنزیم بررسی می‌گردند. نتایج معمولاً به صورت یک تغییر رنگ است که ممکن است کمّی باشد. مزیت این روش، اختصاصی بودن و کمّی بودن آن است.

محدودیت اصلی این تست آن است که، نمونه‌ها عموماً فیکس می‌گردند و طی این عمل ممکن است غشاء پلاسمایی آنها شکسته شود. این شکستن غشاء پلاسمایی ممکن است به بررسی آنتی‌ژن‌های داخلی منجر گردد. محدودیت دیگر این روش آن است که آنتی‌بادی استفاده شده ممکن است به آنتی‌ژن‌های غیراختصاصی متصل گردد و نتیجه مثبت کاذب ایجاد نماید. روش ELISA همچنین به دلیل زمان، هزینه، حساسیت کم و ناتوانی در تعیین جایگاه و ایزوتیپ ASA محدود می‌گردد (۱۲-۱۰).

۴- تست آگلوتیناسیون سریال **(TAT)**

روش TAT برای بررسی ASA در مایع منی یا سرم بیمار استفاده می‌شود. نمونه‌های مایع بعد از غیرفعال کردن کمپلمان به وسیله گرما، به طور سریال رقیق می‌گردند. اسپرم متحرک شسته شده از اهدا کننده‌ی سالم به نمونه‌های رقیق شده بیمار و به نمونه‌های کنترل مثبت و منفی شناخته شده، اضافه می‌شود. سپس درصد آگلوتیناسیون اسپرم به وسیله میکروسکوپ نوری تعیین می‌گردد (۱۳، ۱۴).

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

۵- تست بی‌حرکت کردن اسپرم

در تست بی‌حرکت کردن اسپرم، سرم حرارت دیده بیمار با اسپرم متحرک و یک منبع خارجی کمپلمان (از قبیل سرم خرگوش) مخلوط می‌شود و از دست رفتن تحرک اسپرم بررسی می‌گردد. سرم بیمار با سرم های مثبت و منفی شناخته شده، مقایسه می‌شود (۱۵). این روش به دلیل غیرکمّی بودن، محدود می‌گردد.

۶- فلوسیتومتری **(FCM)**

در این روش یک آنتی‌ایمونوگلوبولین اختصاصی ایزوتیپ با یک مارکر فلورسنت نشاندار می‌شود و با نمونه اسپرم مخلوط می‌گردد. سپس سلول‌های نشاندار شده به وسیله فلوسیتومتر ارزیابی و در برخی موارد جدا می‌گردند. مزیت اصلی روش FCM، آنالیز کمّی و تعیین ایزوتیپ اختصاصی است. با وجود این اگر در روش FCM از اسپرم غیرمتحرک استفاده گردد، ممکن است نتایج مثبت کاذب بعد از بی‌حرکت و فیکس‌کردن ایجاد شود. از محدودیت‌های روش FCM می‌توان زمان، هزینه و نیاز به تکنسین ماهر را نام برد (۱۳، ۱۶).

۷- تست آگلوتینین نشاندار شده با مواد رادیواکتیو

در تست آگلوتینین نشاندار شده با مواد رادیواکتیو، از آنتی‌بادی‌های نشاندار شده با مواد رادیواکتیو برای بررسی ASA استفاده می‌گردد. این روش به دلیل ناتوانی در تعیین جایگاه ASA اختصاصی، هزینه و نیاز به تکنسین ماهر محدود می‌شود (۱۷).

مقایسه روش‌های تشخیص آنتی‌اسپرم آنتی بادی

نتایج مغایر گزارش شده به وسیله محققین مختلف ممکن است ناشی از عوامل متعددی باشد. علاوه بر اختلاف بین تست‌های تعیین ASA، جمع‌آوری نمونه و تفسیر نتایج به وسیله آزمایشگاه‌ها نیز اختلاف دارند. به علاوه، نمونه‌های اسپرم در حال تغییر هستند و متحمل تغییرات بلوغی شامل ظرفیت‌یابی و واکنش آکروزومی می‌شوند. این مسئله به تغییر در اپی‌توپ‌های ASA منجر می‌گردد، بطوریکه غشاء آکروزومال خارجی و پروتئین‌های وابسته به آن از دست می‌روند و آنتی‌ژن‌های موجود بر روی غشاء آکروزومال داخلی عرضه می‌گردند.

در تست‌های آگلوتیناسیون نتایج مثبت کاذب ممکن است در حضور فاکتورهای غیر آنتی‌بادی رخ دهد. به علاوه، حساسیت و ویژگی تست‌های مختلف ASA با یکدیگر اختلاف دارند. ایمونوگلوبولین‌های متصل به سطح اسپرم ممکن است با آنچه در مایع منی یا سرم است مختلف باشد و یا در مایع منی یا سرم موجود نباشند.

هاس (Haas) و همکاران روش‌های FCM، MAR و IBT را در ۳۶ بیمار (۱۸ نمونه سرم IBT مثبت و ۱۸ نمونه سرم IBT منفی) با یکدیگر مقایسه کردند. در این مطالعه آنها نتیجه گرفتند که روش FCM از روش MAR حساس‌تر است و همچنین IBT، نوعی تست تشخیصی با حساسیت بالا برای محققین می باشد (۱۸).

راجا (Rajah) و همکاران در مطالعه نمونه منی از ۱۰۹ مرد نابارور، ارتباط مهمی بین روش‌های IBT، MAR و TAT یافتند. در این مطالعه، آنها نتیجه گرفتند که روش MAR باید به عنوان یک تست غربالگری استفاده شود زیرا سریع‌تر و کم هزینه‌تر از IBT است. اگر ASA به وسیله تست MAR بررسی گردد، در ادامه تست IBT می‌تواند برای تعیین ایزوتیپ ایمونوگلوبولین استفاده شود (۱۹).

آندرو (Andreou) و همکاران نیز از این موضوع حمایت کردند و نتیجه گرفتند که تست MAR برای IgG و IgA حساس و اختصاصی می‌باشد و آسان‌تر و دقیق‌تر از IBT است (۲۰).

اگرت-کروز (Eggert-kruse) و همکاران مفید بودن ارزیابی ASA سرم به وسیله روش ELISA را در ۹۵ زوج آزمایش کردند. آنها نتایج ELISA را با تست MAR، آنالیز منی، تست بعد از مقاربت، تست نفوذ اسپرم به مخاط سرویکس و باروری متعاقب آن

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

مقایسه کردند. در این مطالعه آنها نتیجه گرفتند که ELISA نباید در طول ارزیابی ناباروری استفاده گردد (۲۱).

ما نیز طی مطالعه‌ای روش FCM غیرمستقیم را با MAR مستقیم برای تعیین ASA در نمونه منی مردان هشتاد زوج نابارور مقایسه کردیم. روش FCM غیرمستقیم با روش MAR مستقیم برای تعیین ASA از کلاس IgA ارتباط نشان داد. در حالی که این روش با روش MAR مستقیم برای تعیین ASA از کلاس IgG ارتباط نداشت. با توجه به این که روش MAR برای تعیین ASA از کلاس IgG و IgA حساس و اختصاصی می‌باشد، نتیجه گرفته شد که FCM غیرمستقیم، روش مناسبی برای تعیین ASA از کلاس IgG نمی‌باشد (۲۲).

شیوع آنتی‌اسپرم آنتی بادی

تخمین شیوع واقعی ASA، با توجه به فراوانی تست‌های تشخیصی قابل دسترس و تفسیر آنها مشکل می‌باشد. هاس (Haas) و همکاران از یک تست آگلوتینین نشاندار شده با مواد رادیواکتیو، برای ارزیابی سرم ۶۱۴ مرد و زن با ناباروری نامشخص، استفاده کردند. آنها تعیین کردند که هفت درصد مردان و ۱۳ درصد زنان، ASA مثبت بودند (۲۳).

نیپ (Nip) و همکاران با استفاده از روش ELISA گزارش کردند که ASA در سرم ۷۷ درصد زنان با ناباروری نامشخص، ۷۵ درصد زنان با اندومتریوز و ۶۰ درصد زنان با ناباروری لوله‌ای موجود بود. در این مطالعه تنها ۵ درصد زنان کنترل، ASA در سرم خود داشتند. به علاوه، وجود ASA در مایع فولیکولار بیماران کنترل اثبات نشد ولی در مایع فولیکولار ۱۳ درصد زنان با ناباروری نامشخص، ۳۰ درصد زنان با اندومتریوز و ۲۰ درصد زنان با ناباروری لوله‌ای اثبات گردید (۲۴).

پتینسون و مورتیمر (Pattinson & Mortimer) از IBT برای آزمایش مایع منی سیصد مرد نابارور استفاده کردند و شیوع ASA را ۱۰/۷ درصد گزارش کردند (۲۵). ویتکین (Witkin) یک شیوع ۱۵ درصدی از ASA متصل به اسپرم را با روش ELISA گزارش کرد (۲۶). منـدلبوم (Mandelbaum) و همکاران از IBT برای آزمایش سرم، مایع منی و مایع فولیکولار ۳۶ زوج کاندید لقاح آزمایشگاهی (In Vitro Fertilization, IVF) استفاده کردند. آنها در ده درصد مردان و در ۱۵ درصد زنان، ASA ضد سر اسپرم را نشان دادند (۲۷).

ما نیز در یک مطالعه مقدماتی شیوع بیست درصدی از ASA متصل به اسپرم را در آزمایش سمن ۸۵ مرد نابارور با روش MAR گزارش کردیم (۲۸). همچنین در یک مطالعه وسیع‌تر از روش MAR مستقیم برای آزمایش سمن دویست مرد نابارور استفاده شد و شیوع ۱۸/۵ درصدی را نشان دادیم (۲۹).

درمان آنتی‌اسپرم آنتی بادی

از راهکارهای مختلفی برای بهبود بخشیدن اثرات زیان‌آور ناباروری با واسطه ASA استفاده می‌شود. سه راهکار اصلی عبارتند از: روش‌های کاهش تولید ASA، روش‌های جداکردن ASA متصل به اسپرم و استفاده از تکنولوژی کمک باروری (ART). هر یک از این راهکارها به طور تئوری برخورد گامت با ASA را کاهش داده و به بهبود عملکرد گامت منجر می‌گردد (۳۰).

روش‌های کاهش تولید آنتی‌اسپرم آنتی بادی

دو روش استفاده شده برای کاهش تولید ASA شامل استفاده از کاندوم و یا درمان سیستمیک با کورتیکواستروییدها است (۳۱).

۱- استفاده از کاندوم

از نظر تئوری مواجهه متعدد و مکرر اسپرم با دستگاه تولید مثل زن به تشکیل ASA منجر می‌گردد. بنابراین استفاده از کاندوم می‌تواند این برخورد را کاهش دهد و موجب کاهش در تولید ASA شود (۳۱).

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

۲- درمان سیستمیک با کورتیکواستروییدها

کاهش التهاب و سرکوب سیستم ایمنی به وسیله کورتیکواستروییدها (پردنیزولون) ممکن است در برخی زوج‌ها انجام گیرد (۳۱). اگر چه خطرات مرتبط با استفاده مزمن کورتیکواستروییدها ممکن است بیش از فایده آنها باشد. در یک مطالعه متقاطع لهتنماکی (Lahteenmaki) و همکاران کارایی پردنیزولون خوراکی را با تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intrauterin Insemination, IUI) در ۴۶ زوج با مردان دارای ASA مقایسه کردند. این افراد از مطالعه خود نتیجه گرفتند که IUI جهت درمان مردان با ASA بر درمان با دوز پایین استروییدمقدم است (۳۲).

در یک مطالعه تصادفی، آینده‌نگر و متقاطع دیگر، سی مرد دارای ASA را با چهار ماه استروییدخوراکی و مقاربت زمان‌بندی شده یا با چهار ماه استروییدخوراکی و IUI و تحریک تخمک‌گذاری درمان کردند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که IUI بر مقاربت زمان‌بندی شده مقدم است (۳۳).

روش‌های جداکردن ASA متصل به اسپرم

روش‌های مورد استفاده برای جداکردن ASA متصل به اسپرم شامل تخلیه ایمنی، شستشوی اسپرم و شستشو با آنزیم هضم کننده‌ی IgA است (۳۹-۳۴).

۱- تخلیه ایمنی

ویگانو (Vigano) و همکاران برای خالص‌سازی جمعیت اسپرم‌های بدون ASA از روش پوشاندن میکروبیدهای مغناطیسی با آنتی‌ایمونوگلوبولین‌های انسانی و مخلوط‌کردن آن با اسپرم استفاده کردند. سپس نمونه را در معرض یک جداکننده سلول مغناطیسی قرار دادند و اسپرم‌های ASA مثبت از نمونه برداشت شد. آنها کاهش معنی‌داری در درصد ASA متصل به اسپرم گزارش کردند (۳۴). ورهاین (Verheyen) و همکاران این روش را توسعه دادند و استفاده از جذب ایمونوبید، برای انتخاب اسپرم‌های فاقد ASA، برای انجام لقاح آزمایشگاهی (IVF) را ارزیابی کردند. آنها بعد از انجام این عمل، کاهش معنی‌داری در درصد ASA متصل به اسپرم یافتند ولی در میزان باروری یا کیفیت جنینی در مقایسه با گروه شاهد بهبودی حاصل نشد (۳۵).

۲- شستشوی اسپرم

در حضور ASA، شستشوی اسپرم و IUI تأثیر خوبی بر میزان حاملگی دارد و بهبود میزان حاملگی ممکن است با بهبود کیفیت اسپرم، حذف فاکتورهای سرویکال و به حداقل رساندن فاصله بین گامت‌ها در ارتباط باشد (۳۶، ۳۷). لنزی (Lenzi) و همکاران اثر فقدان غشاء آکروزومال خارجی را روی اتصال ASA در ۱۴ نمونه سمن بررسی کردند. آنها متوجه شدند که اتصال ASA به ناحیه آکروزوم، بعد از ظرفیت‌یابی و حذف غشاء آکروزومال خارجی از دست می‌رود (۳۸).

۳- شستشو با آنزیم هضم کننده‌ی **IgA**

کوته (Kutteh) و همکاران پروتئازهای IgA را به مخلوطی از اسپرم ASA منفی و موکوس سرویکس ASA مثبت اضافه کردند. گروه در معرض پروتئاز قرار گرفته، هشتاد درصد کاهش در اتصال ASA به اسپرم نشان داد (۳۹).

تکنولوژی کمک باروری

تکنولوژی کمک باروری (ART) به تمامی روش‌هایی اطلاق می‌گردد که شامل به دست‌آوردن مستقیم اووسیت‌ها از تخمدان است. به علاوه، امروزه تکنیک‌های استخراج اسپرم و تزریق آن بخشی از ابزار ART است. ART ممکن است برای درمان ASA استفاده شود. با این وجود ASA ممکن است اثر زیان‌آوری بر ART داشته باشد. چندین مطالعه استفاده از تلقیح داخل سرویکسی (Intracervical Insemination, ICI)، IVF،

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

انتقال داخل فالوپی گامت (Gamete Intrafallopian Tube Transfer, GIFT)، تلقیح تحت زونایی اسپرم (Subzonal Sperm Insemination, SUZI) و اخیراً تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI) را امتحان کرده‌اند (۴۰).

فورد (Ford) و همکاران نوعی ارتباط معکوس بین ASA اندازه‌گیری شده به روش نیمه کمّی IBT و میزان باروری IVF گزارش کردند. آنها متوجه شدند که با افزایش غلظت ASA، میزان باروری IVF کاهش می‌یابد (۴۱). کوبایاشی (Kobayashi) و همکاران ارتباط میان تیترهای ASA اندازه‌گیری شده با تست بی‌حرکت کردن اسپرم را با میزان حاملگی نشان دادند. آنها در مطالعه گذشته نگری که ۹۶ زن به روش IUI و در صورت عدم موفقیت، به روش IVF درمان شده بودند، ارتباط مستقیمی بین درمان موفقیت‌آمیز و تیتر ASA گزارش کردند. زنان با تیتر ASA بالاتر نسبت به زنان با تیتر ASA پایین‌تر میزان حاملگی کمتری داشتند (۴۲).

لهتنماکی (Lahteenmaki) در یک مطالعه گذشته نگر ۳۳ زوج نابارور دارای ASA و درمان شده با ۴۷ سیکل IVF را آنالیز کرد. او گزارش کرد که زوج‌های دارای تیتر بالای ASA به روش MAR نسبت به زوج‌های دارای تیتر ASA پایین‌تر، میزان باروری کمتری دارند. تیترهای ASA تعیین شده به روش TAT تأثیری بر میزان باروری نداشت. وی نشان داد که تیترهای ASA تأثیری بر میزان حاملگی ندارد (۴۳). راجا (Rajah) و همکاران در آنالیز ۱۶ زوج دارای ASA نتایج مشابهی را گزارش کرده بودند. اگرچه میزان باروری مردان دارای ASA نسبت به مردان فاقد ASA به طور معنی‌داری کمتر بود ولی میزان حاملگی فرقی نداشت. بنابراین آنها پیشنهاد کردند که ASA با ادغام اسپرم-تخمک تداخل می‌نماید ولی با گسترش اولیه جنینی یا حاملگی ارتباطی ندارد (۴۴).

آنتی‌بادی‌های ضد اسپرم متصل به آکروزوم یا سر اسپرم ممکن است نسبت به آنتی‌بادی‌های ضد اسپرم متصل به قطعه میانی یا دم، باروری و حرکت اسپرم را بیشتر کاهش دهند. آنالیز ۲۱ زوج دارای ASA و متحمل IVF در یک مطالعه گذشته‌نگر نشان داد که در زوج‌های با باروری موفق، ASA متصل به دم نسبت به ASA متصل به سر اسپرم به طور معنی‌داری بیشتر بود (۴۵).

آکوستا (Acosta) و همکاران به طور گذشته‌نگر ترکیب اثرات ASA و مورفولوژی اسپرم را بر روی میزان باروری و حاملگی در ۸۵ زوج با ناباروری مردان و درمان شده با ۳۸ سیکل IVF و ۵۷ سیکل GIFT بررسی کردند. گروه ASA منفی نسبت به گروه ASA مثبت دارای میزان باروری و حاملگی بیشتری بودند. همچنین مورفولوژی ضعیف اسپرم با کاهش میزان باروری و حاملگی مرتبط بود (۴۶). جایگاه فیزیکی و ایزوتیپ ایمونوگلوبولین درگیر، فاکتورهای کلی در ارزیابی درمان ASA هستند.

یه (Yeh) و همکاران به طور گذشته‌نگر ایزوتیپ و جایگاه اتصال ایمونوگلوبولین را به روش IBT در ۴۸ زوج ASA مثبت و متحمل هشتاد سیکل IVF ارزیابی کردند. آنها گزارش کردند که IgA فقط هنگامی که همراه با IgM و روی سر اسپرم بود، به طور معنی‌داری میزان باروری را کاهش داد. به علاوه، قرار گرفتن IgM روی سر یا آخر دم اسپرم، تأثیر نامطلوبی بر میزان باروری داشت (۴۷).

پاجیداس (Pagidas) و همکاران نتیجه IVF ۳۱ زوج دارای ASA را با نتیجه IVF ۳۱۲ زوج دارای ناباروری لوله‌ای مقایسه کردند. از نظر آماری اختلاف قابل توجهی بین دو گروه وجود نداشت. آنها نتیجه گرفتند که ASA در سرم زنان (استفاده شده برای مکمل محیط کشت IVF) یا ASA متصل به اسپرم تأثیری بر IVF ندارد (۴۸).

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

ما نیز طی مطالعه‌ای ارتباط بین ASA اندازه گیری شده به روش FCM غیرمستقیم و درصد لقاح را در هشتاد زوج نابارور کاندید IVF مورد بررسی قرار دادیم. از نظر آماری ارتباط معکوس معنی‌داری بین میزان ASA از کلاس IgA و میزان لقاح مشاهده شد. نتایج این مطالعه به‌وضوح نشان داد که سطح بالای ASA از کلاس IgA میزان لقاح را کاهش می‌دهد (۴۹). مطالعه ما در زمینه ارتباط بین ASA اندازه‌گیری شده به روش MAR مستقیم و درصد لقاح در زوج‌های نابارور کاندید IVF نیز کاهش درصد لقاح را در صورت وجود سطوح بالای ASA از کلاس IgA و IgG نشان داد (۵۰).

به طور کلی ASA می‌تواند با IVF در اتصال و نفوذ اسپرم به زوناپلوسیدا، واکنش زونا، ادغام اسپرم–تخمک، تسهیم (Cleavage) و گسترش اولیه جنینی تداخل نماید (۵۱). تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) روشی است که می‌تواند برای این زوج‌ها جهت اجتناب از شکست باروری (ناشی از مکانیسم‌های خودایمنی) انجام گیرد زیرا این روش در رسیدن به باروری، با وجود اسپرم‌های پوشیده شده با آنتی‌بادی بسیار موفق است. نشان داده شده است که میزان باروری و حاملگی در بیماران ASA مثبتِ تحت درمان با ICSI، تقریباً مشابه بیماران ASA منفی می‌باشد (۵۴-۵۲).

بحث و نتیجه گیری

در گذشته، اهمیت کلینیکی ASA به دلیل این واقعیت که روش استانداردی جهت تعیین ASA موجود نبود، مخفی مانده بود. خوشبختانه امروزه روش های متعددی برای تعیین ASA موجود است. از جمله این تست‌ها می توان به تست اتصال ایمونوبید (IBT)، واکنش آنتی‌گلوبولین مختلط(MAR)، الایزا، تست آگلوتیناسیون سریال (TAT)، تست بی‌حرکت کردن اسپرم، فلوسیتومتری (FCM) و تست آگلوتینین نشاندار شده با مواد رادیواکتیو اشاره کرد. اطلاعات متناقض درباره اهمیت ایمنی علیه اسپرم در ناباروری ممکن است با مشکلات متدولوژیک و مشکل نامناسب بودن روش‌های استفاده شده جهت بررسی ASA مرتبط باشد. تخمین دقیق شیوع ASA نیز به دلیل روش‌های مختلف استفاده شده جهت جستجو و تفسیر، مشکل است.

با توجه به نقش ASA در پاتوژنز ناباروری مهم‌ترین مسئله پس از تشخیص ASA، درمان آن است. از راهکارهای مختلفی برای بهبود بخشیدن اثرات زیان‌آور ناباروری با واسطه ASA استفاده می‌شود. سه راهکار اصلی، روش‌های کاهش تولید ASA، روش‌های جداکردن ASA متصل به اسپرم و استفاده از تکنولوژی کمک باروری (ART) می باشند. هر یک از این راهکارها به طور تئوری برخورد گامت با ASA را کاهش داده و به بهبود عملکرد گامت منجر می‌گردد. با وجود این که ART ممکن است برای درمان ASA استفاده شود ولی ASA ممکن است اثر زیان‌آوری بر ART نیز داشته باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از راهنمایی های با ارزش جناب آقای دکتر محمد حیدری استادیار گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی لرستان تقدیر و تشکر می گردد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

References

1. Chowdhury TA, Chowdhury TS. An overview of infertility. ORION Med J.2009;32(1):610-611
2. Chamley LW, Clarke GN. Antisperm antibodies and conception. Semin Immunopathol.2007;29:169-184
3. Garcia PC, Rubio EM, Pereira OCM. Antisperm antibodies in infertile men and their correlation with seminal parameters. Reproductive Medicine and Biology.2007;6:33-38
4. Shahsavar F, Sabooteh T. [Etiology and pathogenesis of antisperm antibody. Yafte.2011;47:65-77] (In Persian)
5. Vujisic S, Lepej SZ , Jerkovic L, Emedi I, Sokolic B. Antisperm Antibodies in Semen, Sera and Follicular Fluids of Infertile Patients: Relation to Reproductive Outcome after In Vitro Fertilization. Am J Reprod Immunol.2005;54:13-20
6. Bohring C, Krause W. Immune infertility: towards a better understanding of sperm (auto)-immunity. Hum Reprod.2003;18:915-924
7. Kipersztok S, Kim BD, Morris L, Drury KC, Williams RS, Rhoton-Vlasak A. Validity of a rapid assay for antisperm antibodies in semen. Fertil Steril.2003;79(3):522-528
8. Marconi M, Nowotny A, Pilatz P, Diemer T, Weidner W. Antisperm antibodies detected by mixed agglutination reaction and immunobead test are not associated with chronic inflammation and infection of the seminal tract. Andrologia.2008;40,227-234
9. Mahmoud A, Comhaire F. Antisperm antibodies: use of the mixed agglutination reaction (MAR) test using latex beads. Hum Reprod.2000;15:231-233
10. Cimino C, Barba G, Guastella G, Gullo D, Perino A, Cittadini E. An ELISA for antisperm antibody detection in serum: comparison with TAT and SIT in serum, with MAR-test, immunobead-test and TAT in semen and with micro-SIT in cervical mucus. Acta Eur Fertil.1987;18(1):11-19
11. Risvanli A, Cetin H, Apaydin AM, Korkmaz O, Atli MO, Timurkan H. Prevalence of Anti-sperm Antibodies in Mares In the South-Eastern Anatolian of Turkey. Bull Vet Inst Pulawy.2005;49:45-48
12. Mettler L, Czuppon AB, Alexander N. Antibodies to spermatozoa and seminal plasma antigens detected by various enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). J Reprod Immunol.1985;8:301-312
13. Rasanen M, Lahteenmaki A, Saarikoski S, Agrawal YP. Comparison of flow cytometric measurement of seminal antisperm antibodies with the mixed antiglobulin reaction and the serum tray agglutination test. Fertil Steril.1994;61:143-150
14. Friberg J. A simple and sensitive micro-method for demonstration of sperm agglutinating antibodies in serum from infertile men and women. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.1974;36:21-29
15. Chamley LW, Clarke GN. Antisperm antibodies and conception. Semin Immunopathol.2007;29:169-184
16. Nikolaeva MA, Kulakov VI, Korotkova IV, Golubeva EL, Kuyavskaya DV, Sukhikh GT.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

Antisperm antibodies detection by flow cytometry is affected by aggregation of antigen antibody complexes on the surface of spermatozoa. Hum Reprod.2000;15:2545-2553

17. Haas GG Jr, D'Cruz OJ. A radiolabeled antiglobulin assay to identify human cervical mucus immunoglobulin (Ig) A and IgG antisperm antibodies. Fertil Steril.1989;52:474-485
18. Haas GG Jr, D'Cruz OJ, DeBault LE. Comparison of the indirect immunobead, radiolabeled, and immunofluorescence assays for immunoglobulin G serum antibodies to human sperm. Fertil Steril.1991;55:377-388
19. Rajah SV, Parslow JM, Howell RJS, Hendry WF. Comparison of mixed antiglobulin reaction and direct immunobead test for detection of sperm-bound antibodies in subfertile males. Fertil steril.1992;57:1300-1303
20. Andreou E, Mahmoud A, Vermeulen L, Schoonjans F, Comhaire F. Comparison of different methods for the investigation of antisperm antibodies on spermatozoa, in seminal plasma and in sperm. Hum Reprod.1995;10:125-131
21. Eggert-Kruse W, Huber K, Rohr G, Runnebaum B. Determination of antisperm antibodies in serum samples by means of enzyme-linked immunosorbent assay: a procedure to be recommended during infertility investigation? Hum Reprod.1993;8:1405-1413
22. Shahsavar F, Rezaei A, Nasr Esfahani MH, Assadifar B, Nasiri MR, Jafari M, Danesh P. [Detection of antisperm antibodies by indirect flow cytometry: comparison with direct mixed agglutination reaction test. Qom University of Medical Sciences Journal.2007;3:25-30] (In Persian)
23. Haas GG Jr, Cines DB, Schreiber AD. Immunologic infertility: identification of patients with antisperm antibodies. N Engl J Med.1980;303:722-727
24. Nip MMC, Taylor PV, Rutherford AJ, Hancock KW. Autoantibodies and antisperm antibodies in sera and follicular fluids of infertile patients: relation to reproductive outcome after in vitro fertilization. Hum Reprod.1995;10:2564-2569
25. Pattinson HA, Mortimer D. Prevalence of sperm surface antibodies in the male partners of infertile couples as determined by immunobead screening. Fertil Steril.1987;48:466-469
26. Witkin SS. Sperm-reactive antibodies as measured by enzyme linked immunosorbent assay. In: Mathur S, Fredicks CM. Fundamentals of Immunoreproduction: Conception and Contraception. Washington: Hemisphere Publishing Company.1988
27. Mandelbaum SL, Diamond MP, DeCherney AH. Relationship of antibodies to sperm head to etiology of infertility in patients undergoing in vitro fertilization/embryo transfer. Am J Reprod Immunol.1989;19:3-5
28. Shahsavar F, Kheirollahi AR, Farhadi A. [Relationship between antisperm antibodies and semen parameters. Yafte.2004;21:37-42] (In Persian)
29. Shahsavar F, Kheirollahi AR, Assadifar B, Tarrahi MJ. [Antisperm antibody and the risk factors of its formation in infertile men. Qom

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

University of Medical Sciences Journal.2007;2:39-44] (In Persian)
30. Naz RK. Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility: novel perspectives. Am J Reprod Immunol.2004;51:390-397
31. Haas GG Jr, Manganiello P. A double-blind, placebo-controlled study of these of methylprednisolone in infertile men with sperm-associated immunoglobulins. Fertil Steril.1997;47:295-301
32. Lahteenmaki A, Veilahti J, Hovatta O. Intrauterine insemination versus cyclic, low-dose prednisolone in couples with male antisperm antibodies. Hum Reprod.1995;10:142-147
33. Robinson JN, Froman RG, Nicholson SC, Maciocia LR, Barlow DH. A comparison of intrauterine insemination in superovulated cycles to intercourse in couples where the male is receiving steroids for the treatment of autoimmune infertility. Fertil Steril.1995;63:1260-1266
34. Vigano P, Fusi FM, Brigante C, Busacca M, Vignail M. Immunomagnetic separation of antibody-labeled from antibody-free human spermatozoa as a treatment for immunologic infertility: a preliminary report. Andrologia.1991;23:367-371
35. Verheyen G, Tournaye H, Laurier K, Devroey P, van Steirteghem A. Autocontrolled study on in-vitro fertilization performance with antibody-free spermatozoa selected by immunobead adsorption from semen of patients with antisperm antibodies. Hum Reprod.1994;9:1119-1126
36. Agrarwal A. Treatment of immunological infertility by sperm washing and intrauterine insemination. Arch Androl.1992;29;207-213
37. Motazedian S, Hamedi B, Zolghadri J, Mojtahedi K, Asadi N. The effect of sperm morphology on IUI outcome in cases with unexplained and male factor infertility. Iranian Journal of Reproductive Medicine.2010;8:41-44
38. Lenzi A, Gandini L, Lombardo F, Micara G, Culasso F, Dondero F. In vitro sperm capacitation to treat antisperm antibodies bound to the sperm surface. Am J Reprod Immunol.1992;28:51-55
39. Kutteh WH, Kilian M, Ermel LD, Mosteck YT. Antisperm antibodies in infertile women: subclass distribution of immunoglobulins (Ig) A antibodies and removal of IgA sperm-bound antibodies with a specific IgA1 protease. Fertil Steril.1995;63:63-70
40. Begum MR. Assisted Reproductive Technology: Techniques and Limitations. J Bangladesh Coll Phys Surg.2008;26:135-141
41. Ford WCL, Williams KM, McLaughlin EA, Harrison S, Ray B, Hull MGR. The indirect immunobead test for seminal antisperm antibodies and fertilization rates at in-vitro fertilization. Hum Reprod.1996;11:1418-1422
42. Kobayashi S, Bessho R, shigeta M, Koyama K, Isojima S. Correlation between quantitative antibody titers of sperm immobilizing antibodies and pregnancy rates by treatments. Fertil Steril.1990;54:1107-1113
43. Lahteenmaki A. In-vitro fertilization in the presence of antisperm antibodies detected by the mixed antiglobulin reaction (MAR) and the

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

tray agglutination test (TAT). Hum Reprod.1993;8:84-88
44. Rajah SV, Parslow JM, Howell RJ, Hendry WF. The effects on in-vitro fertilization of autoantibodies to spermatozoa in subfertile men. Hum Reprod.1993;8:1079-1082
45. Zouari R, DeAlmedia M, Rodrigues D, Jouannet P. Localization of antibodies on spermatozoa and sperm movement characteristics are good predictors of in vitro fertilization success in cases of male autoimmune infertility. Fertil Steril.1993;59:606-612
46. Acosta AA, van der Merwe JP, Doncel G, Kruger TF, Sayilgan A, Franken DR. Fertilization efficiently of morphologically abnormal spermatozoa in assisted reproduction is further impaired by antisperm antibodies on the male partner's sperm. Fertil Steril.1994;62:826-833
47. Yeh WR, Acosta A, Seltman HJ, Doncel G. Impact of immunoglobulin isotype and sperm surface location of antisperm antibodies on fertilization in vitro in the human. Fertile Steril.1995;63:1287-1292
48. Pagidas K, Hemmings R, Falcone R, Miron P. The effect of antisperm autoantibodies in male or female partners undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril.1994;62:363-369
49. Rezaei A, Nasr Esfahani MH, Adib M, Shahsavar F, Oreizi F. [Relationship between in vitro fertilization rate and level of antisperm antibody in seminal plasma measured by flow cytometry. Reproduction and Infertility.2004;5:35-43] (In Persian)
50. Shahsavar F, Rezaei A, Nasr Esfahani MH, Kheirollahi AR, Farhadi A. [The effect of antisperm antibodies measured by direct mixed agglutination reaction on in vitro fertilization rate. Yafte.2004;20:51-57] (In Persian)
51. Mardesic T,ulcova-Gallova Z ,Huttelova R, Muller P, Voboril J, Mikova M, Hulvert J. The influence of different types of antibodies on in vitro fertilization results. Am J Reprod Immunol.2000;43:1-5
52. Lahteenmaki A, Remia I, Hovatta O. Treatment of sever male immunological infertility by intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod.1995;10:2824-2828
53. Pagani R, Cocuzza1 M, Agarwal A. Medical and surgical treatment of male infertility. Arch Med Sci.2009;5:S70-S83
54. Lombardo F, Gandini L, Lenzi A, Dondero F. Antisperm immunity in assisted reproduction. J Reprod Immunol.2004;62:101-109

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]