

KADIN INFERTİLİTESİNDE CHLAMYDIAL İNFEKSİYONLARIN ROLÜ

DEMİR, N., DEMİRİZ, K., ÖNVURAL, A.

ÖZET: 58 infertil kadında ve 42 kadında chlamydia direkt immunfluoresan antikor testi kullanılarak chlamydia antijenler araştırıldı. İnfer gruptan 30 kadında (%51.7) ve normal gebelik grubundan 12 kadın (%28.6) chlamydia antijenler (+) bulundu. Bu sonuçlar istatistik açıdan önemli idi.

ABSTARCT: Namık DEMİR, Kemal DEMİRİZ, Ata ÖNVURAL, Dokuz Eylül University Medical Faculty. Department of Obstetrics and Gynecology. role of chlamydia infections on female infertility.

Chlamydia antigens were detected in the intracervical sample taken from 58 infertile women and 42 pregnant women by using chlamydia direct immunfluorescein antibody test. 30(%51.7) chlamydia antigen out of 58 infertile women and only 12(%28.6) positive test out of 42 pregnant women. These results were significant different from statistical point of view.

Anahtar sözcükler: infertilite, Chlamydia infeksiyonlar
Key words: Chlamydia infections.

GİRİŞ: Chlamydia trachomatis non-motil-negative ve zorunlu intrasellü bir bakteridir. ATP sentez edememesi nedeni ile enerji gereksinim konakçı hücrenin ATP üretimine bağımlı olarak karşılır. Bir zaman virus olarak düşünülen bu mikroorganizmalara Bedsonia, Miyagawanella TRIC ajanları (Trachoma Inclusion Conjunctivitis) adları verilmişse günümüzde hem RNA ve hem de DNA içermeleri, ikiye bölünerek çoğalmaları ribozomlarının olması, sınırlı da olsa enzimatik faaliyetleri bulunması, gram boyası ile negative boyanmaları ve antibiyotiklere hassas olmaları nedeni ile özel bir bakteri tipi olarak kabul edilirler(1).

Kadınlarda uretra, Bartholin bezleri, serviks, uterus ve fallop tüplerini infekte edebilen chlamydia trachomatis, klinik olarak çok semptom vermesi veya hiç semptom vermemesi yada verdikleri semptom belirtilerinin chlamydia hastalık için spesifik olmamaları nedeni

Yard.Doç.Dr.Namık DEMİR, Dr.Kemal DEMİRİZ, Prof.Dr.Ata ÖNVURAL, Dr. Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

co. zör tanınır(2). Servikste yerleştiğinde, Neisseria gonorrhoeae akıntısından ayrıştı edilemeyen mukopurulent bir akıntı yapar. Uretra ve berraklık bezine yerleşebilir ve kadınlarda akut uretral sendroma neden olur(3). Co. trachomatis özellikle Avrupa'da en sık rastlanan akut salpingitis nedenlerinden biridir. Tubal tıkanmaya yol açtığına bir infertilite sorunu olarak karşımıza çıkar(1,3,4,5).

Chlamydiae urethritis; conjunctivitis, mucocutaneous belirtiler ve artiritis ile bir arada olursa REITER SENDROMU'na yol açar. Chlamydiae salpingitis de, infeksiyonun perinepatik bölgeye yayılması ile FITZ-HUGH-CURTIS SENDROMU meydana gelir(1).

Tanı amaç. ile çeşitli hücre kültürleri (Mc Coy), serolojik testler (kompleman fiksasyonu, tek antijen immunofluoresan testi, Elisa), sitolojik testler (immunofluoresan metod, iodine boyama, giemsa boyama) kullanılmaktadır (2,3).

Bu çalışmada tubal faktöre bağlı infertilite olgularında ve nedeni bilinmeyen infertilite olgularında chlamydiae infeksiyonların görülme sıklığını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD : 1988-1989 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na infertilite vakınlması ile bağ vuran ve rutin infertilite araştırmaları sonucunda neden olarak tubal faktörün bulunduğu 41 hasta ile nedeni bilinmeyen infertilite grubuna sokulan 17 hastada ve ayrıca kontrol grubu olarak seçilen, fertilitte problemi bulunmayan (izmir Doğumevi Nüfus Planlaması Bölümüne elektive kuretaj amacı ile gelen) 42 hastada chlamydiae trachomatis infeksiyonu araştırıldı.

Infertilite tetkiklerine erkek partnerden bağlandı. Erkek faktörünün ekarte edildiği olgularda servikal faktör, endometrial faktör, tubal faktör, ovulatuvar faktör ve peritoneal faktörler incelendi. Tüm infertilite olgularında tubal ve peritoneal faktörleri değerlendirmek amacı ile laparoskopi ve metilen mavisi testleri uygulandı. Gerekli olgularda endokrinolojik tetkikler yapıldı. Tüm bu işlemlerin sonuçlarına göre gruplar belirlendi.

Infertil grubu oluşturan 58 hastadan laparoskopi sonrasında ve konması döneminde iken, fertil kontrol grubu oluşturan 42 hastadan ise kuretaj öncesinde endoservikal kanaldan uygun eküvyonlar ile sert sürüntü şeklinde örnek alındı.

Örneklerin alınması sırasında bol su ile yıkanmış kuru spekulum uygulandı. Örnek alınmadan önce eğer vaginal akıntı varsa bu steril bir tampon ile temizlendikten sonra örnek alındı. Alınan örnekler özel

direkt fluoressan antikor testi lamierindeki böümlere aktarıldı. Aseto- ile tesbit edildi. Lamlar ya hemen kullanıldı ya da -200'de saklanarak en çok 5 gün içinde incelendi.

İncelemeler Bio-Merieux, Chlamydia Direct immunfluorescein Test kitleri ile yapıldı. Oda sıcaklığında lamların üzerine bir damla fluoresscein ile işçetlanmış monoklonal antikor konjugatından damlatılarak nemli bir kütvette 15 dakika oda sıcaklığında enkübe edildi. Her dakika 2 kez 100 rpm bir sallayıcıda yıkamayı takiben üzerlerine soğutma solüsyonu damlatıldı ve fluoressan mikroskopta incelendi. 40 x büyütmede her mikroskop alanında 10-20 adet fluoressan veren chlamydiaal cisimciklerin varlığı (+) olarak kabul edildi. Değerlendirmede zemin ve hücresel elemanlar kırmızı, chlamydiaal cisimcikler ise yeşil renkli fluoressan veren cisimler olarak görüldüler.

BULGULAR: Infertil gruptaki 58 hastanın yaş sınırları 19-39 yaşlar arasında idi. Ortalama yaş (+/-SD) 29.5 (+/5.23) idi. Bu hastaların infertilite süreleri 1 yıl ile 18 yıl arasında değişmekteydi. Ortalama infertilite süresi 7.08 (+/-4.45 yıl idi. Bu gruptaki hastalardan 41'inde tubal faktöre bağlı infertilite, 17'sinde ise nedeni bilinmeyen infertilite (NBI) mevcuttu. 58 hastanın 28'inde (%48.3) klinik olarak servisitisi'e ait objektive bulgular mevcuttu. 30 hastada ise (%51.7) serviks jinekolojik ve kolposkopik muayenede normal olarak değerlendirilmiştir. 32 hastada (%55.2) kronik kasık ağrısı yakınması olmasına karşılık 26 hastada (%44.8) kasık ağrısı yakınması yoktu.

Kontrol grubu olarak çalışmaya alınan 42 gebe kadının gebelikleri 4-8 hafta arasında idi. Ortalama 6.2 haftalık gebelik söz konusuydu (jinekolojik muayene, US, mens öyküsüne göre). Bu grubun yaşları 21-38 arasında olup ortalama 28.9 (+/-4.32) idi.

Infertil gruptaki 58 hastanın 30'unda (%51.7) direkt immunfluorescein test ile chlamydia (+) bulundu. 28 hastada ise (%48.3) chlamydia (-) olarak bulundu.

infertil grupta chlamydia (+) ve (-) gelen hastaların yaş gruplarına göre dağılımları tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre infertil hastalardaki chlamydia test sonuçları

Yaş grubu	Olgu sayısı	CH (+)	CH (-)
15-20	1	1	-
20-24	13	9	4
25-29	15	9	6
30-34	10	8	11
35-39	10	3	7

Tubal faktörün bulunduğu hasta grubunda tek yada iki taraflı tuba tıkanıklığına göre chlamydia saptama oranları tablo 2'de verilmiştir.

Tek yada çift taraflı tuba tıkanıklığı halinde tesbit edilen chlamydia (+) olgular arasındaki görülme %'leri istatistiksel olarak anlamsızdı: (t=0.19, p>0.05).

Tablo 2. Tubal faktöre bağlı infertilite grubunda chlamydia test sonuçları:

	Olgu Sayısı	CH (+)	CH (-)
Tek Tuba Tıkalı	13	7 (% 53.8)	6 (% 46.2)
Çift Tuba Tıkalı	28	16 (% 57.1)	12 (% 42.9)
Toplam	41	23 (% 56.1)	18 (%43.9)

Tubal faktörlere bağlı infertilite grubu ile nedeni bilinmeyen infertilite grubundaki hastalarda saptanan chlamydia (+)'liği tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tubal faktörlere bağlı infertilite ve nedeni bilinmeyen infertilite gruplarında chlamydia test sonuçları

	Olgu Sayısı	CH (+)	CH (-)
Tubal Faktör	41	23 (% 56.1)	18 (% 63.9)
Nedeni Bilinmeyen	17	7 (% 41.2)	10 (% 58.8)
Toplam	58	30 (% 51.7)	28 (% 48.3)

Tubal faktöre bağlı infertilite olgularından (n=41) 23'ünde (%56.1) chlamydia (+) iken, nedeni bilinmeyen infertilite grubunda (n=17) 7 olguda (%41.2) chlamydia (+) idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı (t=1.04, p>0.05).

Jinekolojik muayenede ve kolposkopik olarak servisitisi saptanan 28 infertil kadının 14'ünde (%50) chlamydia (+) iken, 14'ünde ise (%50) chlamydia (-) idi. Servisitisi saptanmayan 30 kadının 16'sında (%53.3) chlamydia (-) iken, 14'ünde (%46.7) chlamydia (-) idi. Bu değerler klinik olarak tesbit edilen servisitisi ile chlamydia ilişkisini doğrulamıyordu.

Infertil gruptaki 58 hastanın 30'unda (%51.7) Chlamydia (+) iken, 28'inde (%48.3) Chlamydia (-) bulundu. Kontrol grubundaki 42 hastanın 12'sinde (%28.6) Chlamydia (+) iken, 30 hastada (%71.4) chlamydia (-) bulundu. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (t=2.31, p<0.05) Tablo 4).

Tablo 4. Fertil ve infertil gruplardaki chlamydia test sonuçları.

	Olgu Sayısı	CH (+)	CH (-)
infertil Grup	58	30 (% 51.7)	28 (% 48.3)
Fertil Grup	42	12 (% 28.6)	30 (% 71.4)
Toplam	100	42 (% 42.0)	58 (% 58.0)

TARTIŞMA: Son yıllarda infertilite infeksiyonun rolüne ilişkin çalışmalar oldukça fazla sayıda artmış ve chlamydia infeksiyonu yoğun ilgi alanı oluşturmıştır.

Chlamydial infeksiyonu belirlemek için birçok tanı yöntemi geliştirilmiş fakat bunlar zaman alıcı ve pahalı oldukları için jinekoloji rutinine tam olarak girememiştir. Chlamydial infeksiyon sadece klinik olarak tesbit edilemez. Chlamydia trachomatis zorlu intrasellüler bir mikroorganizma olduğu için epiteliyal hücre içi materyal gereklidir. Geleneksel Mc Coy metodu 72 saat sürer ve yavaş bir metoddur. İkinci bir pasaj yapılması başka bir 24-48 saatlik gecikme neden olur. Zahmetlidir ve doku kültürü laboratuvarı gerektirir (1,3).

Günümüzde hızlı ve non-kültürel metodlar ile chlamydia aranması tercih edilmektedir (6).

Chlamydia direkt immunfluoresan test yöntemi bu yeni yöntemler bir örnektir. Bu yöntemde materyal alındıktan sonra yaklaşık 30 dakika içinde identifikasyon yapılmakta ve kısa sürede sonuca gidilmektedir. Çalışmamızda bu nedenle direkt immunfluoresan test yöntemi kullanılmıştır.

Conway ve ark.ları (7), tubalari zarar görmüş 49 infertil kadının 36'sinin (%75), tubalari normal olan 75 infertil kadının 23'unun (%30) ve barrier kontraseptive yöntemleri kullanan 72 kadının 17'sinin (%23) kanlarında chlamydia trachomatis'e karşı antikor saptamışlardır.

Robertson ve ark.ları (8), tubal patolojisi olan 48 infertil hasta ve normal fallop tüpleri bulunan 77 infertil hastada serolojik grupta %73 oranında, normal tüpleri olan grupta ise %34 oranında chlamydia karşı antikor saptamışlardır. Kontrol grubu olarak aldıkları gebeliklerinin sonlandırılması için başvuran 63 kadının 29'unda (%46) barrier kontraseptive yöntem uygulayan 72 kadının 17'sinde (%24) sterilizasyon için başvuran 40 kadının 19'unda (%48) chlamydia'ya karşı antikor belirlemişlerdir.

Punnonen ve ark.ları (9), infertil kadınlar, nonspesifik uretrit olan erkekler ile teması olan kadınlar ve gebe kadınlarda yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada infertil kadınların %58'inde, nonspesifik

uretritli olan erkekler ile teması olan kadınların %86'sında ve gebe kadınların %29'unda anti-chlamydia antikor saptamışlardır.

Güner ve ark.ları (10), aşağı genital traktus infeksiyonu bulunan 136 hastadan 12'sinde (%8.82) ve infertilitesi bulunan 64 hastadan 9'unda (%14.06) chlamydia IgG antikorlarını (+) bulmuşlar ve kontrol grubu olarak seçtikleri normal genital bulgu saptanan gruptan istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmada tubal hasarı olanlarda tesbit edilen %56.1 oranındaki chlamydia (+)'liği Conway'ın %75 olan oranından ve Robertson'un %73 olan oranından daha düşüktür. Normal fallop tüplerine sahip infertil kadınlarda Conway ve ark.larının verdiği %30.6 oranındaki chlamydia pozitifliği ile Robertson ve ark.larının verdiği %34 oranındaki chlamydia (+)'liği, bizim tubaları normal olan açıklanamayan infertilite grubunda elde ettiğimiz %41.2 oranından daha düşüktürler. Robertson ve ark.larının normal fertil kadınlarda saptadığı %46 oranındaki chlamydia (+)'liği kontrol grubumuzda saptadığımız %28.6 oranından daha yüksektir. Buna karşılık Punnonen ve ark.larının kontrol grubunda elde ettikleri %29 oranındaki chlamydia müsbetliği bizim saptadığımız oran ile uyumludur.

Infertil grupta saptadığımız %57.7 oranındaki chlamydia (+)'liği, Güner ve ark.larının bulduğu %14.06 oranından çok yüksektir. Buna karşılık Punnonen ve ark.larının %58'lik oranı ile uyumludur.

Bir çok çalışmacı infertil grupta ve özellikle tubal faktörün bulunduğu infertil grupta chlamydia pozitifliğinin, normal populasyona göre oldukça fazla olduğunu ileri sürerken Drescher ve ark.ları (11), Ghana'da immunfluoresan monoklonal antikor tekniği ile yaptıkları çalışmada prenatal muayeneye gelen 110 hastanın 4'ünde (%3.64) ve infertilite nedeni ile bağ vuran 55 kadının 2'sinde (%3.64) chlamydia (+)'liği saptamışlardır.

Chlamydia ların saptama oranları arasındaki bu farkların bölgesel farklılıklardan, yaşam tarzından, kullanılan yöntemlerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dougherty, CM.: Pastorek, JG.: Sexually Transmitted Diseases and Miscellaneous pelvic Infections. In: Gynecology and Obstetrics. Ed: Scarsra JJ vol 1 Chap 1987; 41-2.
2. Kistner, RW. Barbieri, R.: Infectious vulvovaginitis, cervicitis, urethritis, epididymitis and prostatitis. Current problems in Obstetrics Gynecology and Fertility 1987; part. 1, 515.
3. Ripa, KT.: Svensson, L. Preharné, JT. et al.: Chlamydia trachomatis

- infection in patients with laparoscopically verified acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138, 960.
4. Herry-Suchet, J. Catalan, F. Loffredo, V. et al.: Microbiology of specimens obtained by laparoscopy from controls and from patients with pelvic inflammatory disease or infertility with tubal obstruction: *Chlamydia trachomatis* and *U. urealyticum*. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 1022-5.
 5. Mardo, PA. Lind, I. Svensson, L. Westrom, L. Moller, BR.: Antibodies to *chlamydia trachomatis*, *mycoplasma hominis* and *N. gonorrhoeae* in sera from patients with acute salpingitis. *Br J Vener Dis* 1981; 57: 125.
 6. Avoy, DR.: New focus on screening for *chlamydia trachomatis* in women. *Adv Ther* 1984; 1/3, 207-14.
 7. Conway, D. Glaxener, CMA. Gaul, EO. et al.: Chlamydial serology in fertile and infertile women. *Lancet* 1984; 191-193.
 8. Robertson, JN. Word, ME. Conway, D. Gaul, EO.: Chlamydial and gonococcal antibodies in sera of infertile women with tubal obstruction. *J Clin Pathol* 1987; 40: 377-83.
 9. Punnonen, R. Terho, P. Nikkanen, V. Meurman, O.: Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence. *Fertil Steril* 1979; 31: 656.
 10. Güner, H. Rota, S. Yıldız, A. Erdem, M.: Geçirilmiş chlamydial infeksiyonların serolojik olarak tesbiti. *Medial Kadın-Doğum Dergisi*. 1988; 4: 2, 112.
 11. Drescher, C. Elkins, TE. Atkeo, D. et al.: The incidence of urogenital *chlamydia trachomatis* infections among patients in Kumasi, Ghana. USA. *Int J Gynecol Obstet*. 1988; 27/3, 381.