

Bölüm 21

ERKEK İNFERTİLİTESİNE YAKLAŞIM ve YÖNETİM

Aykut BAŞER¹

GİRİŞ

İNFERTİLİTE TANIMI, EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİSİ, ERKEK İNFERTİLİTESİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Tanım

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), infertiliteyi cinsel olarak aktif bir çiftin son 1 yıl içinde korunmasız cinsel ilişkiye rağmen spontan gebeliğe sahip olamaması olarak tanımlamaktadır (1). Aynı tanım içinde kalmakla birlikte; aynı veya farklı partnerler ile daha önce hiç gebelik oluşmamışsa primer infertilite; canlı doğumla neticelenmiş veya neticelenmemiş en az bir gebelik oluşmuş ve tekrar gebelik başarı sağlanamıyor ise buna da sekonder infertilite denir.

Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

İnfertilite yaklaşık olarak tüm çiftlerin %15'ini etkilemektedir. Kadın ve erkek faktörüne yönelik eski çalışmalarda daha çok kadın faktörü ön planda tutulmakta idi. Günümüzde infertiliteden %50'sinde kadın faktörü, %50'sinde erkek faktörü sorumlu olduğu belirtilse de aslında birçok çiftte erkek ve kadına ait faktörler bir arada bulunur. Genel olarak infertilitenin 1/3'ünden kadın, 1/3'ünden erkek ve 1/3'ünden hem kadın hem erkek faktörü sorumlu tutulmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği 2019 kılavuzunda; infertiliteyi kategorize etmek için her iki partnerin de aynı anda araştırılmasını kuvvetle önermektedir (2).

Erkek infertilitesinin etiyojisinde; genetik anormallikler, konjenital veya kazanılmış ürogenital anomaliler, ürogenital sistem enfeksiyonları, maligniteler, endokrin bozukluklar, immünolojik faktörler, skrotal ısı artışı (varikoselin bir sonucu gibi), vakaların %30-40'ında ise herhangi bir etiyojinin bulunmadığı idiyomatik erkek infertilitesi bulunmaktadır (2). İdiyomatik infertilitesi olan erkeklerin, daha önce fertilitiyi etkileyen hastalık öyküsü bulunmamakta olup, fizik muayene bulguları, endokrinolojik, genetik ve biyokimyasal laboratuvar testleri normal olabilir. Spermiogramda ki patolojik bulgular; spermatazoa sayısında azalma (**oligozoospermi**; sperm yoğunluğunun 20 milyon/ml'den az olması durumudur), sperm hareketlerinde azalma (**astenozoospermi**; sperm ileri hareket oranı < %32), sperm morfolojisinde anormal form (**teratozoospermi**; kruger değerlendirmesi \leq %4 veya teratozoospermi indeksi olarak tanımlanan, sperm başına düşen anomali sayısını gösterir) başlıkları altında belirtilir. Teratozoospermi indeksi anomali sayısı / bozuk morfolojili sperm formülüne göre hesaplanır, bu oranın eşik değerini WHO 1.60, Menkveld ise 2.09 olarak bildirmiştir. Altında ki değerlerde (fertilite şansı

¹ Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Doktor Öğretim Üyesi aykutbaser@hitit.edu.tr

düşünülebilir. İdiopatik düşük sperm sayısı olanlarda klomifen sitrat tedavisi, infertil erkeklerde reaktif oksijen radikalleri arttığı için antioksidan (Glutasyon veya E vitamini gibi) tedaviler uygulanabilir.

Yardımlı Üreme Teknolojileri İntrauterin inseminasyon (IUI)

Bu yöntemde başlıca amaç serviks engelinin aşılmasıdır. Ayrıca düşük sperm kalitesi, immünolojik infertilite ve sperm transportunu engelleyen (hipopadias varlığı gibi) durumlarda kullanılabilir. Bu yöntem için ejakülatta 5-40 milyon hareketli (volümhareketxkonsantrasyon) sperm olması istenilir.

İn Vitro Fertilizasyon (IVF) ve Intrastoplazmik Sperm İnjesyonu (ICSI)

IUI'ya göre daha karmaşık fakat spermın önünde ki kadına ait tüm faktörleri ortadan kaldırır. Kadından ovülasyon öncesi transvajinal yolla USG eşliğinde overen toplanan yumurtalar perti kabında sperm ile döllendirilir. Hareket oranı düşük, sperm sayısı düşük olan infertil erkeklerde önerilir. IVF başarısız olan çiftlerde ICSI önerilmektedir. IVF'de başarı için yüz binlerce sperme ihtiyaç duyulurken, ICSI'da bir canlı sperm dahi yeterlidir.

KAYNAKÇA

1. Patrick J. Rowe, Frank H. Comhaire, Timothy B. Hargreave et al. World Health Organization, WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. 2000, Cambridge University Press: Cambridge.
2. EAU (2019). European Association of Urology Male Infertility Guidelines 2019. (20/07/2019 tarihinde https://uroweb.org/guideline/male-infertility/#note_8 adresinden ulaşılmıştır.)
3. Rowe, T. Fertility and a woman's age. J Reprod Med, 2006. 51: 157.
4. Sabanegh, E., Agarwal, A. (2014). Campbell Walsh Üroloji 10. Baskı (Önder Yaman, Çev. Ed.) Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
5. Hauser, R., Temple-Smith PD, Southwick GJ et al. Fertility in cases of hypergonadotropic azoospermia. Fertil Steril, 1995. 63: 631.
6. Martin-du-Pan, R.C., Bischof P. Increased follicle stimulating hormone in infertile men. Is increased plasma FSH always due to damaged germinal epithelium? Hum Reprod, 1995. 10: 1940. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a136211
7. Van Assche E, Bonduelle M, Tournaye H et al. Cytogenetics of infertile men. Hum Reprod. 1996 Dec;11 Suppl 4:1-24; discussion 25-6. DOI: 10.1093/humrep/11.suppl_4.1
8. Foresta C, Garolla A, Bartoloni L et al. Genetic abnormalities among severely oligospermic men who are candidates for intracytoplasmic sperm injection. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jan;90(1):152-6.
9. Lissens W, Mercier B, Tournaye H et al. Cystic fibrosis and infertility caused by congenital bilateral absence of the vas deferens and related clinical entities. Hum Reprod. 1996 Dec;11 Suppl 4:55-78; discussion 79-80. DOI: 10.1093/humrep/11.suppl_4.55
10. Miyagawa Y, Tsujimura A, Matsumiya K et al. Outcome of gonadotropin therapy for male hypogonadotropic hypogonadism at university affiliated male infertility centers: a 30-year retrospective study. J Urol. 2005;173(6):2072-5. DOI:10.1097/01.ju.0000158133.09197.f4
11. Walsh, T. J., Smith J.F. (2014). Smith ve Tanagho Genel Üroloji. (Gürkan KAZANCI, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri
12. Dávila Garza SA, Patrizio P. Reproductive outcomes in patients with male infertility because of Klinefelter's syndrome, Kartagener's syndrome, round-head sperm, dysplasia fibrous sheath, and 'stump' tail sperm: an updated literature review. Curr Opin Obstet Gynecol. 2013;25(3):229-46. doi:10.1097/GCO.0b013e32835faae5.
13. Wang C, Baker HW, Burger HG et al. Hormonal studies in Klinefelter's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1975;4(4):399-411.
14. Aksglaede L, Juul A. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review. Eur J Endocrinol. 2013;15;168(4):R67-76. doi: 10.1530/EJE-12-0934.
15. Krausz, C, Forti G, McElreavey K. The Y chromosome and male fertility and infertility. Int J Androl, 2003. 26: 70.
16. Berkowitz, G.S. Lapinski RH, Dolgin SE et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics, 1993. 92: 44.
17. Skakkebaek, N.E, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod, 2001. 16: 972. DOI: 10.1093/humrep/16.5.972
18. Yavetz, H., Harash B, Paz G et al. Cryptorchidism: incidence and sperm quality in infertile men. Andrologia, 1992. 24: 293.
19. Gracia, J., González N, Gómez ME et al. Clinical and anatomopathological study of 2000 cryptorchid testes. Br J Urol, 1995. 75: 697. DOI:10.1111/j.1464-410x.1995.tb07373.x
20. Hadziselimovic, F, Hocht B, Herzog B et al. Infertility in cryptorchidism is linked to the stage of germ cell development at orchidopexy. Horm Res, 2007. 68: 46. DOI: 10.1159/000100874.

21. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril*, 1992. 57(6): 1289-93.
22. Fretz, PC., Sandlow, JL., Varicocele: current concept in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am*. 2002;29(4):921-937.
23. Agarwal, A., Deepinder F, Cocuzza M et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*, 2007. 70: 532. DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.011.
24. Zini, A., Dohle, G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril*, 2011. 96: 1283.
25. Hendry, W. F. (1994). Male Infertility. T.B. Hargreave (Ed.) *Azoospermia and Surgery for Testicular Obstruction*. 337–363. Berlin: Spiringer Verlag. Doi:10.1007/978-1-4471-1029-3_17
26. Hendry WF, Parslow JM, Stedronska J. Exploratory scrototomy in 168 azoospermic males. *Br J Urol*. 1983;55(6):785-91. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1983.tb03426.x
27. Jequier AM. Obstructive azoospermia: a study of 102 patients. *Clin Reprod Fertil*. 1985;3(1):21-36.
28. Oates RD, Amos JA. The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferens and cystic fibrosis. *J Androl*. 1994;15(1):1-8.
29. Pierik FH, Vreeburg JT, Stijnen T et al. Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(9):3110-4. DOI: 10.1210/jcem.83.9.5121
30. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM et al. Young's syndrome. Obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med*. 1984;310(1):3-9. DOI: 10.1056/NEJM198401053100102
- 31: Schoysman R. Vaso-epididymostomy--a survey of techniques and results with considerations of delay of appearance of spermatozoa after surgery. *Acta Eur Fertil*. 1990;21(5):239-45.
- 32: Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Köhn F, Weidner W et al. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach. *Hum Reprod*. 2000;15(6):1364-8. DOI: 10.1093/humrep/15.6.1364
- 33: Kuligowska E, Baker CE, Oates RD. Male infertility: role of transrectal US in diagnosis and management. *Radiology*. 1992;185(2):353-60. DOI: 10.1148/radiology.185.2.1410338
- 34: Colpi GM, Casella F, Zanollo A et al. Functional voiding disturbances of the ampullo-vesicular seminal tract: a cause of male infertility. *Acta Eur Fertil*. 1987;18(3):165-79.
- 35: Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohle GR et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility. *Int J Androl*. 2000;23(6):340-346.