

Bölüm 101

ERKEK İNFERTİLİTESİNE YAKLAŞIM

Ümit ÇABUŞ¹

GİRİŞ

Genel tanımlama olarak infertilite, çiftlerin 12 ay veya daha uzun süreli korunmasız, düzenli cinsel ilişkiden sonra başarılı bir gebeliği sağlayamaması durumudur (1). Bununla birlikte, ilk 12 ayda gebe kalmayan genç, sağlıklı çiftlerin yüzde 50'ye varan bir kısmı, belirli bir tedavi olmadan sonraki 12 ay içerisinde gebe kalır. İnfertilite etiolojisinde erkek faktörü yaklaşık % 20-25'tir. Erkek infertilitesinde genellikle bozulmuş semen parametreleri bulunur. Ancak bazen normal semen parametreleri de mevcuttur.

A.SPERMATOGENEZ VE HORMONAL REGÜLASYON

Embriyolojik gelişimin yaklaşık 6. haftasında somatik mezenşimal hücrelerden primordiyal gonadlar oluşur. Yolk sac'tan gonadlara göç eden germ hücreleri yaklaşık olarak 300000 kadar olup mitotik bölünmeye girdikten sonra pubertede yaklaşık altı yüz milyona kadar ulaşır. Y kromozomu üzerindeki "sex determine" edici bölge aktif olarak, testiküler determine edici faktör (TDF) isimli bir proteini sentezler. Böylece testiküler gelişim oluşur ve Leydig hücrelerinden testosteron sentezi başlar. Testisten üretilen Mullerian inhibe edici faktör (MIF) ise Mullerian kanal gelişimini engelleyerek Wolf kanalından epididimis, vas deferens ve seminal veziküllerin gelişimini sağlar. Seminifer tübüllerdeki germ hücreleri veya sper-

matogonialar mitoz ve mayoz bölünmeyle matür ancak nonmotil spermatozoa oluştururlar.

Spermatogenezin başlaması ile diploid spermatogonia mitotik bölünme ile primer spermatositleri (46 kromozom) oluştururlar. İlk mayoz bölünme ile 2 haploid sekonder spermatosit (23 kromozom) oluşur ve daha sonra her birinden ikinci mayoz bölünme ile 2 adet spermatid oluşur ve sonunda olgun spermatozoa oluşur.

Spermatidlerin olgun sperme dönüşümü sırasında nükleusu, spremin baş kısmında eksantrik bir pozisyon alır ve akrozom başlık ile kaplı hale gelir. Kuyruk yapısının ana bölümü 2 iç lif ve 9 dış kılıftan oluşur, orta kısım ise mitokondri ile çevrelenmiştir. Bu kısımdaki mitokondrinin hidrolizi sperm motilitesi için enerji sağlar. Sperm motilitesi kuyruk kısmında bulunan liflerin birbiri üzerinde kaymasıyla oluşur.

Bu spermatogenezis dönemi yaklaşık olarak 74 gündür. Spermatozoların seminifer tübül lümenine bırakılmasına spermiyasyon denir. Bu dönemde spermatozoa fertilizasyon yeteneğinden yoksundur. Spermatozoa motilite özelliğini epididimiste kazanır ve testisten epididimis yoluyla ejakulatuar kanallara taşınması 12-21 gün arası süre gerektirir. Epididimisten geçiş sırasında spermler daha da olgunlaşır ve motilite yeteneğini geliştirirler. Spermin son olgunlaşması ya da kapasitasyonu ejakulasyondan sonra kadın genital sisteminde olur. Semen, seminal veziküller ve distal vas deferens salgılarının birleşiminden meydana gelir.

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, umitcabus@gmail.com

permi varlığı) durumlarında cerrahi tedavi faydalı olabilir. Vazektomi yapılan hastalarda rekonstrüksiyon ameliyatları hastaya fayda sağlayabilir. Epididim bölgesindeki tıkanıklıklar da cerrahi olarak düzeltilir. Ancak tıkanıklığın süresi, lokalizasyonu ve cerrahın tecrübesi etkili faktörlerdendir.

Cerrahi yolla sperm elde edilmesi: Obstrüktif olmayan azospermi, idiopatik azospermi, başarısız vazektomi rekonstrüksiyonu ve konjenital vaz deferens yokluğunda spermier testislerden veya epididimal alandan cerrahi yöntemler ile elde edilebilir.

1. **Mikrodiseksiyon Epididimal Sperm Aspirasyonu (MESA):** MESA, testislerde sperm üretiminin normal olduğu iki taraflı vas deferens kanal yokluğu ve diğer düzeltilmemiş tıkanıcı olgularda tercih edilmektedir
2. **Perkutan epididimal sperm aspirasyonu (PESA):** Epididimin kaudal bölgesindeki sıvının aspirasyonudur. Bu yöntemin avantajı skrotumun tüm katlarını açmaya gerek kalmadan gerçekleştirilebilmesidir. Ciltten epididime küçük bir iğneyle girilir ve sıvı alınır.
3. **Testiküler sperm aspirasyonu (TESA):** Testisin avasküler ön-orta veya ön-yan kutbundan tübüllerin aspire edilmesidir.
4. **Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE)/ MikroTESE:** Testis cerrahi olarak diseke edilir ve sperm üretimin olduğu seminifer tübüller bulunarak bu bölgelerden doku örnekleri alınır. Alınan bu dokulardan sperm elde edilir. TESE'nin modifiye bir formu olan mikro-TESE'de mikroskop yardımıyla izole sperm üretim bölgeleri görüntülenir ve sperm elde edilme başarısı konvansiyonel TESE'den daha fazladır. Mikro-TESE işlemi tecrübeli olan bir cerrah tarafından uygulandığında; infertil, azospermik erkeklerin yaklaşık %50-60 'ında sperm hücresi bulunabilir.

SONUÇ

Günümüzde infertil çiftler değerlendirildiğinde tek başına erkek infertilitesi oranı %20-25 civarındadır. Erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde hastaya sistematik olarak yaklaşılmalıdır. Spermatogenez ve hormonal regülasyon bilinmelidir. Erkek infertilitesinin nedenleri araştırılmalı ve

muayenesi yapılmalıdır. Tanıya ulaşmak için başta semen analizi olmak üzere çeşitli testler ve görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Bütün bilgiler değerlendirilmeli ve probleme yönelik tedavi yöntemleri veya ART kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erke infertilitesi, Spermiogram, Azospermi

KAYNAKÇA

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. The American Society for Reproductive Medicine has recently revised its definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2008;90(5 Suppl):S60.
2. Grigorova M, Punab M, Ausmees K, et al. FSHB promoter polymorphism within evolutionary conserved element is associated with serum FSH level in men. *Hum Reprod.* 2008;23(9):2160.
3. Grigorova M, Punab M, Poolamets O, et al. Increased Prevalance of the -211 T allele of follicle stimulating hormone (FSH) beta subunit promoter polymorphism and lower serum FSH in infertile men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(1):100.
4. Castinetti F, Reynaud R, Quentien MH, et al. Combined pituitary hormone deficiency: current and future status. *J Endocrinol Invest.* 2015;38(1):1.
5. Castro-Magaña M, Bronsther B, Angulo MA. Genetic forms of male hypogonadism. *Urology.* 1990;35(3):195
6. Falorni A, Minarelli V, Bartoloni E, et al. Diagnosis and classification of autoimmune hypophysitis. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):412-416
7. Smith SR, Chhetri MK, Johanson J, et al. The pituitary-gonadal axis in men with protein-calorie malnutrition. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;41(1):60.
8. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. Obesity and male reproductive potential. *J Androl.* 2006;27(5):619. Epub 2006 Jun 2
9. Isidori AM, Caprio M, Strollo F, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3673.
10. Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation. *J Lipid Res.* 2007;48(6):1253. Epub 2007 Mar 20
11. Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, et al. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance: influence of sex hormone-binding globulin and body fat. *Diabetes Care.* 2004;27(4):861.
12. Stokes VJ, Anderson RA, George JT. How does obesity affect fertility in men - and what are the treatment options? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May;82(5):633-8.
13. Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril.* 2017;107(4):848.
14. WHO, WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. 2000, Cambridge University Press: Cambridge
15. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual

- intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med*. 1995;333(23):1517.
16. Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohle GR, et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility. *Int J Androl*, 2000. 23: 340
17. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, et al. The European Association of Urology (EAU) Guidelines.2018
18. Özelçi R, Tekin Ö, Dilbaz S. (2019). İnfertil Erkeğin Değerlendirilmesi ve Temel Semen Analizi. Cem Fıçıoğlu, (Ed.). *Üreme Endokrinolojisi, İnfertilite ve Yardımcı Üreme Teknikleri* (s49-61). İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi
19. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen 5th edn.2010
20. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, et al. Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril*,2002;77;873
21. Wang C, Swerdloff RS. Limitations of semen analysis as a test of male fertility and anticipated needs from newer tests. *Fertil Steril*. 2014;102(6):1502.
22. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):231
23. Menkveld R, Stander FS, Kotze TJ, et al. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Hum Reprod*. 1990;5(5):586.
24. Kruger TF, du Toit TC, Franken DR, et al. Sperm morphology: assessing the agreement between the manual method (strict criteria) and the sperm morphology analyzer IVOS. *Fertil Steril*. 1995;63(1):134.
25. Günalp S. (2014). Erkek İnfertilitesi. Serdar Günalp, Kunter Yüce (Ed.), *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi* (s359-379), Ankara, Güneş tıp Kitabevi
26. Ravel C, Berthaut I, Bresson JL, et al. Prevalence of chromosomal abnormalities in phenotypically normal and fertile adult males: large-scale survey of over 10,000 sperm donor karyotypes. *Hum. Reprod*. 2006 Jun;21(6):1484-9
27. Choy JT, Eisenberg ML. Male infertility as a window to health. *Fertil Steril*. 2018 Oct;110(5):810-814.