

BÖLÜM 27

Round Spermatid Enjeksiyonu (ROSI)

Ferhat CENGİZ¹

GİRİŞ

Azoospermi, bazal ve santrifüj edilip incelenen bir semen örneğinde hiç sperm olmaması durumudur. Erkeklerde %1-3'ünde veya infertil popülasyonun (kısırlık problemi olan kişiler) %10-15'inde görülür. Bu hastalarda sorun tıkanıklığa bağlı ve tıkanıklığa bağlı olmayan sebepler olarak ikiye ayrılır. Tıkanıklığa bağlı olan hastalarda (obstrüktif azospermi) cerrahi işlemler (m-TESE, TESA) sonrasında sperm elde edilip, tüp bebek tedavisi ile bireyler çocuk sahibi olabilmektedir. Tıkanıklığa bağlı olmayan non-obstrüktif azospermi (NOA) hastaların da cerrahi işlemler (m-TESE) sonrası %50 yakınında sperm bulunup yine tüp bebek tedavisi ile çocuk sahibi olmaları sağlanmaktadır (1-3). NOA, genellikle primer olarak testislerden olmak üzere spermatogenezdeki işlev bozukluğu kusurlarından kaynaklanır (4). Obstrüktif azospermide sperm olması muhtemeldir ve testisten cerrahi tekniklerle kolaylıkla alınabilir (5). Testiküler sperm aspirasyonu (TESA), ile sperm eldesi azospermi tanısı konulan erkeklerin yaklaşık %60'ı ile obstrüktif olmayan azospermiye (NOA) sahip olması sebebiyle düşük başarı oranları mevcuttur (6). Çalışmalar, NOA hastalarında sperm elde etme olasılığı sırasında mikrodiseksiyon testis sperm ekstraksiyonu (microTE-

¹ Embriyolog, Memorial Dicle Hastanesi Tüpbebek Laboratuvarı, ferhaticengiz@yahoo.com

Elde edilen bu başarılı sonuçlar ile yeniden gündeme gelen ROSI tekniğinin birçok nonobstrüktif azospermik erkeğe yardımcı üreme teknikleri ile kendi genlerinden evlat sahibi olma şansı vermektedir. ROSI tekniğinin geleceği ve başarı şansını makul oranlara artırabilmek için yuvarlak spermatedlerin in vitro maturasyon (IVM) ile anormal spermiyogenez olgularından normal sperm hücreleri elde edilebilme çalışmaları geliştirilmelidir. Uygun kültür ortamları geliştirilerek bu hücrelere gerek olmadan veya bu hücreler ilerletilerek in vitro maturasyon gerçekleştirilebilir (21, 22). Bu konudaki çalışmalar geliştirilerek invitro spermatogenez ve kök hücreden sperm üretimi ile ilgili ileri çalışmalar yürütülmeye başlanmalıdır. Şu unutulmamalıdır ki oositin içine hücre olarak spermated enjekte edilebildiği gibi eritrosit, fibroblast, spermatogonium ve hatta lenfositler bile enjekte edilebilmektedir. Bu durumlarda da oosit düşük oranda da aktive olup bölünmelere girebilmektedir. Lakin bu hastalar için ne embriyo geliştirme ne de gebelik şansı tanımamaktadır. Bu yüzden ROSI tekniğinde özellikle hücre seçimi çok büyük önem arz etmektedir. Şu an ki teknolojik koşullarda ROSI tekniği deneysel sayılmakla birlikte ilerletilmesi gereken bir tekniktir. Tıkanıklığa bağlı olmayan azospermik vakalar için umut verici bir teknik olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte ROSI tekniği azospermik hastalar için rutin ve kabul edilebilir başarı oranlarına sahip bir teknik olabilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir.

TEŞEKKÜR

ROSI eğitimini yanında almam için bana sonsuz desteğini esirgemeyen Dr. Atsushi Tanaka ve tüm Saint Mother Hospital IVF Merkezi –Fukuoka-Japonya ekibine sonsuz teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Willott GM (1982) Frequency of azospermia. *ForensicSciInt* 20 (3):9–10.
2. Jarvi K, et al. (2010) CUA guideline: Theworkup of azospermicmales. *Can UrolAssoc J* 4 (3):163–167.
3. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP, Asch RH (1988) Twobirthsaftermicrosurgical sperm aspiration in congenitalabsence of vasdeferens. *Lancet* 2 (8624):1364.
4. Ogura A, Matsuda J, Asano T, Suzuki O, Yanagimachi R. Mouse oocytesinjectedwithcryopreservedroundspermatids can developinto normal offspring. *J AssistReprodGenet* 1996; 13:431–4.

5. Ogura A, Matsuda J, Yanagimachi R. Birth of normal young after electrofusion of mouse oocytes with round spermatids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:7460–2.
6. Ogura A, Yanagimachi R. Round spermatid nuclei injected into hamster oocytes from pronuclei and participate in syngamy. *Biol Reprod* 1993; 48:219–25.
7. Kimura Y, Yanagimachi R. Mouse oocytes injected with testicular spermatozoa or round spermatids can develop into normal offspring. *Development* 1995; 121:2397–405.
8. Kimura Y, Yanagimachi R. Development of normal mice from oocytes injected with secondary spermatocyte nuclei. *Biol Reprod* 1995; 53: 855–62.
9. Tamashiro KL, Kimura Y, Blanchard RJ, Blanchard DC, Yanagimachi R. Bypassing spermiogenesis for several generations does not have detrimental consequences on the fertility and neurobehavior of offspring: a study using the mouse. *J Assist Reprod Genet* 1999; 16:315–24.
10. Akutsu H, Tres LL, Tateno H, Yanagimachi R, Kierszenbaum AL. Offspring from normal mouse oocytes injected with sperm heads from the azh/azh mouse display more severe sperm tail abnormalities than the original mutant. *Biol Reprod* 2001; 64:249–56.
11. Gianaroli L, Selman HA, Magli MC, Colpi G, Fortini D, Ferraretti AP. Birth of a healthy infant after conception with round spermatids isolated from cryopreserved testicular tissue. *Fertil Steril* 1999; 72:539–41.
12. Tanaka A, Nagayoshi M, Takemoto Y, Tanaka I, Kusunoki H, Watanabe S, et al. Fourteen babies born after round spermatid injection into human oocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112:14629–34.
13. He XJ, et al. (2014) CREM variants rs4934540 and rs2295415 confer susceptibility to nonobstructive azoospermia risk in the Chinese population. *Biol Reprod* 91 (2):52.
14. Ayhan Ö, et al. (2014) Truncating mutations in TAF4B and ZMYND15 causing recessive azoospermia. *J Med Genet* 51 (4):239–244.
15. Tanaka A., Suzuki, K., Nagayoshi, M. et al.: Ninety babies born after round spermatid injection into oocytes: survey of their development from fertilization to 2 years of age. *Fertility and Sterility*. 2018; 110:443.
16. Tanaka A, et al. (2008) Isolated spermatogonia protrude active pseudopodia in vitro. *Fertil Steril* 90 (2):453–455.
17. The problems of spermatid microinjection in the human: the need for an accurate morphological approach and selective methods for viable and normal cells. P. Vanderzwalmen, M. Nijs, R. Schoysman, G. Bertin, B. Lejeune, B. Vandamme, S. Kahraman and H. Zech *Human Reproduction* March 1998
18. Sousa M ve ark., Clinical efficacy of spermatid conception: analysis using a new spermatid classification scheme, *Hum Reprod* (14):1279–1286. (1999)
19. Fatih Gökalp, Sadık Görür Recent Advances in Elongated and Round Spermatid Injection *Journal of Urological Surgery*, 2021; 8 (4):234–237
20. Gross, K. X., Hanson, B.M., & Hotaling, J. M. (2020). Round Spermatid Injection. *Urologic Clinics of North America*, 47 (2), 175–183.
21. Brent M Hanson, Taylor P Kohn, Alexander W Pastuszak, Richard T Scott Jr, Philip J Cheng, James M Hotaling Round spermatid injection into human oocytes: a systematic review and meta-analysis *Asian J Androl*. Jul-Aug 2021; 23 (4):363–369.
22. Veerle Vloeberghs, Greta Verheyen, Herman Tournaye, Intracytoplasmic spermatid injection and in vitro maturation: factor fiction? *CLINICS* 2013; 68 (S1):151–156