

Erkek İnfertilitesine Yaklaşım ve Azospermik Hastanın Değerlendirilmesi

Mehmet SEVİM¹

A. ERKEK İNFERTİLİTESİNE YAKLAŞIM

İnfertilitenin Tanımı ve Demografisi

İnfertilite tanımını yaparken, insan üremesindeki başarı oranlarının bilinmesi önemlidir. Normal çiftlerin dahil edildiği korunmasız ilişki sonrası gebelik oranları ilk 6 ay içinde %60-75, ilk 1 yıl içinde ise %90 olarak bulunmuştur(1). Bir çiftin son 12 ay boyunca korunmasız düzenli ilişkisine rağmen gebeliğin oluşmaması durumuna Dünya Sağlık Örgütü tarafından infertilite tanımlanması yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda çiftlerin yaklaşık %15'inin infertilite nedeniyle tıbbi yardıma başvurduğu ve fertilitate nedenlerini genel olarak değerlendirildiğinde yaklaşık %50'sinin erkek nedeni olduğu bildirilmiştir(2). İnfertilitenin kalıcı olma durumuna ise sterilite terimi kullanılmaktadır. İnfertilite nedeni ile başvuran bir çiftin araştırılması için kolay, ucuz ve çabuk erişim açısından erkek partnerden başlanması önerilse de, vakit kaybı olmaması açısından çiftler beraber değerlendirilmeye alınabilir. Erkek için primer infertilite, bir erkeğin herhangi bir kadını gebe

bırakamaması durumudur. Sekonder infertilite ise bir erkeğin herhangi bir kadını, gebelik sonucunun önemsiz olması kaydıyla gebe bırakabilme ve daha sonra partneri ile ilişkileri sonrası gebeliğin oluşmaması durumudur. Sekonder infertilitede gelecekte gebelik başarısı primer infertiliteye göre daha yüksektir.

Erken infertilitesi için prognostik faktörler;

- » Primer veya sekonder infertilite
- » infertilite süresi
- » semen analizi sonuçları ve
- » yaş ve kadın partnerin fertilitate durumudur.

Her ne kadar medikal değerlendirme için 12 ay beklenilmesi önerilse de;

- » Erkeklerde bilateral inmemiş testis öyküsü varlığı
- » İleri kadın yaşı (>35 yaş)
- » Çift, erkeğin fertilitate durumunu öğrenmek isterse,

bir yıldan daha erken infertilite değerlendirilmesine başlanılabilir. Hatta partneri olmamasına rağmen doğurganlık potansiyelini merak eden erkeklerin doğurganlık potansiyelleri incelenmelidir. İnfertil bir çiftin, erkek partnerinin ilk değerlendirilmesi, üreme öyküsü ve iki semen

¹ Uzm. Dr., Siirt Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, dokterms@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0792-1075

42). Mikrocerrahi rekonstrüksiyonu genellikle obstrüktif azospermili hastalarda başarılıdır. Vazektominin düzeltilmesi sonrası, hastaların %70-95'inde spermin ejakülata dönüşü gerçekleşir. Sonuç olarak çiftlerin yüzde 30-75'inde yardımcı üremeye ihtiyaç duyulmadan gebelik elde edilir. Buradaki en önemli faktör vazektomi ile rekonstrüksiyon girişimi arasındaki süredir(43). Bu sebeple genellikle mikrocerrahi rekonstrüksiyon, obstrüktif azosperminin başlangıç tedavisi olarak daha uygundur. Vasal sperm aspirasyonu ve transrektal ultrasonografi yardımıyla seminal vezikül sperm aspirasyonu daha az tercih edilir. Obstrüktif azospermili hastalarda sperm elde etme işleminin hangi teknik ile yapılacağı, hem işlemi yapacak hekimin hem de tüp bebek laboratuvarı embriyologunun deneyim ve tercihinine bağlıdır. Tüm teknikler ve sperm kaynağı genellikle ICSI için yeterli sayıda sperm sağlar ve kriyoprezervasyon için yeterli canlı sperm sağlayabilir. Tercih edilen sperm elde etme teknikleri aşağıdaki tabloda listelenmiştir.

Tablo 4. Obstrüktif azospermi hastasında sperm elde etmede yaygın olarak kullanılan yöntemler

MESA	Microsurgical epididymal sperm aspiration
PESA	Percutaneous epididymal sperm aspiration
TESE	Testicular sperm extraction
TESA	Percutaneous testicular sperm aspiration

Sonuç olarak, obstrüktif azospermide cerrahi girişimler ile başarı elde edilip yardımcı üreme tekniklerine gereksinim olmayabilir. Maliyet olarak da değerlendirildiğinde obstrüktif azospermide öncelikle cerrahi planlanabilir. Non-obstrüktif azospermide ise üreme endokrinolojisi ve genetikteki gelişmeler ile ileride yapılacak tedavilerle mikro-TESE operasyonlarına ihtiyacı azaltabilir. Daha önceden bilinen ve yeni bulunan belirteçlerle mikro-TESE'nin doğru zamanlanması, başarı şansını artırabilir. Mikro-TESE işlemi sonrası 6 ay işlem tekrarı önerilmez. Bazı yazarlar azos-

permiyi obstrüktif ve nonobstrüktif olmak üzere 2 gruba ayırırken bazı yazarlar da pretestiküler, testiküler ve posttestiküler olmak üzere üç kategoriye ayırmıştır. Hiçbir sınıflama azosperminin sebeplerini tam olarak kapsamamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Spira A. Epidemiology of human reproduction. *Human Reproduction*. 1986;1(2):111-5.
2. Dohle G, Colpi G, Hargreave T, Papp G, Jungwirth A, Weidner W, et al. EAU guidelines on male infertility. *European urology*. 2005;48(5):703-11.
3. Association MIBPPCotAU, Medicine PCotASfR. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertility and Sterility*. 2006;86(5):S202-S9.
4. Heller CG, Clermont Y. Spermatogenesis in man: an estimate of its duration. *Science*. 1963;140(3563):184-6.
5. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Short RA, Even-son DP. Effect of vaginal lubricants on sperm motility and chromatin integrity: a prospective comparative study. *Fertility and sterility*. 2008;89(2):375-9.
6. Thakker S, Persily J, Najari BB. Kallman syndrome and central non-obstructive azoospermia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;34(6):101475.
7. Giuliano F. Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function. *BJU international*. 2006;97:34-8.
8. Robins JC, Carson SA. Female fertility: what every urologist must understand. *Urologic Clinics of North America*. 2008;35(2):173-81.
9. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Cazzaniga W, Pozzi E, Belladelli F, et al. Testicular volume in infertile versus fertile white-European men: a case-control investigation in the real-life setting. *Asian Journal of Andrology*. 2021;23(5):501.
10. Arab D, Doustmohammadi H, Ardestani Zadeh A. Dietary supplements in the management of varicocele-induced infertility: A review of potential mechanisms. *Andrologia*. 2021;53(1):e13879.
11. Panner Selvam MK, Baskaran S, Agarwal A, Henkel R. Protein profiling in unlocking the basis of varicocele-associated infertility. *Andrologia*. 2021;53(1):e13645.
12. Lotti F, Frizza F, Balercia G, Barbonetti A, Behre HM, Calogero AE, et al. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: Scrotal ultrasound reference ranges and associations with clinical, seminal, and biochemical characteristics. *Andrology*. 2021;9(2):559-76.
13. Carlsen E, Petersen JH, Andersson A-M, Skakkebaek NE. Effects of ejaculatory frequency and season on variations in semen quality. *Fertility and sterility*. 2004;82(2):358-66.
14. Kandil H, Agarwal A, Saleh R, Boitrelle F, Arafa M, Vogiatzi P, et al. Editorial commentary on draft of World Health Organization sixth edition laboratory manual for the examination and processing of human semen. *The World Journal of Men's Health*. 2021;39(4):577.

15. Tosun DA, Suiçmez EY, Gökmen D, ÖZKAVUKÇU S. Farklı Likefaksiyon Sıcaklıklarının Semen Ozmolalitesi ve Sperm Canlılığı Üzerine Etkileri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022;48(1):77-81.
16. Krausz C, Quintana-Murci L, McElreavey K. Prognostic value of Y deletion analysis: what is the clinical prognostic value of Y chromosome microdeletion analysis? *Human Reproduction*. 2000;15(7):1431-4.
17. Johnson M, Raheem A, De Luca F, Hallerstrom M, Zainal Y, Poselay S, et al. An analysis of the frequency of Y-chromosome microdeletions and the determination of a threshold sperm concentration for genetic testing in infertile men. *BJU international*. 2019;123(2):367-72.
18. Uysal F, Akkoyunlu G, Ozturk S. Decreased expression of DNA methyltransferases in the testes of patients with non-obstructive azoospermia leads to changes in global DNA methylation levels. *Reproduction, Fertility and Development*. 2019;31(8):1386-94.
19. Grimes DA, Lopez LM. "Oligozoospermia," "azoospermia," and other semen-analysis terminology: the need for better science. *Fertility and sterility*. 2007;88(6):1491-4.
20. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(6):369-84.
21. Liu JL, Peña V, Fletcher SA, Kohn TP. Genetic testing in male infertility - reassessing screening thresholds. *Curr Opin Urol*. 2020;30(3):317-23.
22. Staff A. The Management of Obstructive Azoospermia: AUA Best Practice Statement. 2010.
23. Vloeberghs V, Verheyen G, Tournaye H. Intracytoplasmic spermatid injection and in vitro maturation: fact or fiction? *Clinics*. 2013;68:151-6.
24. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azospermic patient. *The Journal of urology*. 1989;142(1):62-5.
25. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian journal of andrology*. 2015;17(3):459.
26. Ibtisham F, Wu J, Xiao M, An L, Banker Z, Nawab A, et al. Progress and future prospect of in vitro spermatogenesis. *Oncotarget*. 2017;8(39):66709.
27. Bakircioglu ME, Erden HF, Çiray HN, Bayazit N, Bahçeci M. Gonadotrophin therapy in combination with ICSI in men with hypogonadotrophic hypogonadism. *Reproductive biomedicine online*. 2007;15(2):156-60.
28. Laursen RJ, Elbaek HO, Povlsen BB, Lykkegaard J, Jensen KB, Esteves SC, et al. Hormonal stimulation of spermatogenesis: a new way to treat the infertile male with non-obstructive azoospermia? *International Urology and Nephrology*. 2019;51:453-6.
29. Patel AS, Leong JY, Ramos L, Ramasamy R. Testosterone is a contraceptive and should not be used in men who desire fertility. *The world journal of men's health*. 2019;37(1):45-54.
30. Donker R, Vloeberghs V, Groen H, Tournaye H, van Ravenswaaij-Arts C, Land J. Chromosomal abnormalities in 1663 infertile men with azoospermia: the clinical consequences. *Human Reproduction*. 2017;32(12):2574-80.
31. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, et al. European academy of andrology guidelines on Klinefelter syndrome endorsing organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2021;9(1):145-67.
32. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *The Journal of urology*. 2021;205(1):36-43.
33. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health—2021 update: male sexual dysfunction. *European urology*. 2021;80(3):333-57.
34. Flannigan R, Bach PV, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(4):745.
35. Shiraishi K, Matsuyama H. Gonadotropin actions on spermatogenesis and hormonal therapies for spermatogenic disorders. *Endocrine journal*. 2017;64(2):123-31.
36. Oka S, Shiraishi K, Matsuyama H. Effects of human chorionic gonadotropin on testicular interstitial tissues in men with non-obstructive azoospermia. *Andrology*. 2017;5(2):232-9.
37. Huyghe E, Boitrelle F, Methorst C, Mieuisset R, Ray PF, Akakpo W, et al. AFU and SALF recommendations for the evaluation of male infertility. *Progres en Urologie: Journal de l'Association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*. 2020;31(3):131-44.
38. Anguiano A, Oates RD, Amos JA, Dean M, Gerrard B, Stewart C, et al. Congenital bilateral absence of the vas deferens: a primarily genital form of cystic fibrosis. *Jama*. 1992;267(13):1794-7.
39. Hayon S, Moustafa S, Boylan C, Kohn TP, Peavey M, Coward RM. Surgically extracted epididymal sperm from men with obstructive azoospermia results in similar in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes compared with normal ejaculated sperm. *The Journal of Urology*. 2021;205(2):561-7.
40. McBride JA, Kohn TP, Mazur DJ, Lipshultz LI, Coward RM. Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection outcomes in men with cystic fibrosis disease versus congenital bilateral absence of the vas deferens. *Asian Journal of Andrology*. 2021;23(2):140.
41. El-Assmy A, El-Tholoth H, Abouelkheir RT, Abou-El-Ghar ME. Transurethral resection of ejaculatory duct in infertile men: outcome and predictors of success. *International urology and nephrology*. 2012;44:1623-30.
42. Mesut T, AKBAY E. Management of the Infertile Male with Azoospermia. *Duzce Medical Journal*. 2022;24(Special Issue):36-43.
43. Belker AM, Thomas Jr AJ, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *The Journal of urology*. 1991;145(3):505-11.