Konu 22

Cerrahi Yolla Sperm Elde Etme Teknikleri

Dr. Hakan ÖZVERİ
Dr. Murat ŞAMLI

Erkek infertilitesinin çocuk sahibi olamama yakınması ile başvuran bir çiftte başlı başına değerlendirilmesi yardımcı üreme yöntemlerine geçmeden önce çiftlere önemli avantajlar sağlayabilir. Bu nedenle maliyet etkinliği de gözönünde bulundurularak erkeğin optimum değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Optimum değerlendirmenin 3 ana bileşeni vardır;

1- Tıbbi öykü (Reprodüktif Anamnez)
2- Fizik muayene
3- Semen analizi (En az 2 kez)

Bu 3 başlık ayrıntılı olarak sorgulanıp tetkik edildikten sonra çıkacak sonuçlara göre ileri değerlendirme testlerine geçilebilir. Spermiyogramda konsantrasyon olarak 10 milyon/ml'den az spermatoza saptandığında ya da klinik olarak bir endokrinopati şüphesi varlığında serum testosteron ve FSH (Follikül Uyarıcı Hormon) düzeyleri bakılmalıdır. Genetik danışmanlık verilerek uygun testlerin çalışılması sağlanmalıdır. Hastaların %80-90'nında bu optimum değerlendirme neticesinde infertilite sorununa yaklaşım şekli belirlenebilir. Erkekte mevcut subfertilite ya da infertilite sorununun düzeltilebilir olduğu durumlar (Obstrüktif azospermi nedenleri ya da varikosel gibi) ortaya konulmalı, bunun dışındaki durumlar belirlenerek yardımcı üreme tekniklerine ihtiyaç olan durumlar için gerekli sperm elde etme tekniklerinin hangisinin uygun olacağı hastaya ve partnerine anlatılmalı ve açıkça tartışılmalıdır.

Azoospermi (Ejakülatta Sperm Yokluğu) tanısı konulan hastalarda Yardımla Üreme Tekniklerinin (YÜT) kullanılabilmesi için uygun spermatozoanın elde edilmesi önem kazanmaktadır. Azoospermi aslında tüm erkek popülasyonun %1'inde, tüm infertilite olgularının ise yaklaşık %5'inde görülen bir durumdur (1). 16 yıl öncesine kadar azoospermi saptanan erkeklerde çocuk sahibi olmak olanaksız iken Yardımcı Üreme Tekniklerinin (YÜT) ve özellikle de Intrasitoplazmik Sperm İnjeksiyonu (ICSI) yönteminin 1992'de uygulamaya girmesi, yakın bir geleceğe kadar çocuk sahibi olmanın imkânsız olduğu bu durumu önemli bir oranda mümkün kılmıştır. Standart IVF siklusunda, viable ovuma sperm injeksiyonu ile azoospermik (obstruksif veya non-obstruktif nedenli azoospermi), kriptozoospermik (rutin analizde görülmeyen ancak santrifuje edildikten sonra spermin tespit edilebildiği durum), retrograd ve anejakulasyon durumları, morfolojik olarak normal sperm bulunmadığı durumlarda gebelik elde etmek olası hale gelmiştir.

Sperm elde edilmesi işleminde ICSI deneyimi bulunan IVF laboratuarı ile birlikte sperm elde etme prosedürlerini bilen ve uygulayabilen bir altyapı gereklidir. Sperm eldesinde mikrocerrahi enstrumanlarına, operasyon mikroskobuna sahip bir ameliyathane donanımı ve bu teknikleri uygulayabilen ürolog varlığı gereklidir. Alınan spermlerin veya dokunun konulabileceği human tubal fluid (HTF) benzeri, spermin dış ortamda canlılığını sürdürmesini sağlayacak sıvılar laboratuar personeli tarafından temin edilmelidir. Kriyoprezervasyon planlanıyorsa Hepatit B, Hepatit C, HIV ve sifiliz için serolojik testlerin yapılmış olmalıdır. İşlem sırasında alınan dokuyu inceleyerek cerraha bilgi verecek laboratuar elemanı ve kullanacağı mikroskobun ameliyathanede veya yakın mesafede bulunması önemlidir.

Testislerde sperm üretimi varlığında testisten sperm elde etme ilk olarak 1993 yılında, önce perkütan olarak, sonrasında da testis biyopsisi ile rapor edilmiştir (2-3). Takip eden

Bu mekanik ayrıştırmanın da titizlikle yapılması ve seminifer tübüllerin mümkün olduğunca izole edilmesi spermlerin medyum ortamına çıkması bakımından son derece önemlidir. Eğer böyle bir disseksiyon ile sperm elde edilemez ise, %0.1 kollajenaz ile enzimatik sindirim işlemi uygulanarak spermin serbest kalması sağlanabilir. Elde edilen preparat 100x ya da 400x faz kontrast mikroskobunda incelenerek sperm aranır. Sperm bulunur ise tüm preparat santrifüje edilerek pellet hazırlanır. TESE veya TESA işleminde non-motil spermler elde edilmesi nedeni ile hipo-osmotik şişme testi (HOS testi) veya 3 mM pentoksifilin ile spermleri işleme tabi tutulması viabl sperlerin seçimi için kullanılabilir. Sperm bulunmaz ise aynı testis içerisinde sperm bulunma ihtimali yüksek olan dilate tübüllerden yeni örnekler gönderilir. Schlegel sperm bulunan vakaların yarısına yakınında bunun alınan ilk örnekte bulunduğunu bildirmektedir (9). NOA vakalarında sperm bulunmaz ise bir testisten kaç örnek alınabileceği konusu net değildir. Ostad tarafından NOA'de 14. biyopsiye kadar sperm bulunamayabileceği bildirilmiştir (17). Bu bilgiler ışığında kaç örnek alınabileceği konusu testis parankim dokusunun işlem sırasındaki durumu (atrofi derecesi) ve mikroskop altındaki tübüler yapıların genel görünüm ile yakından ilgilidir. İleri derecede skleroze olmuş testis parankim dokusu varlığında mikro-TESE işlemi avantajlar sağlamaktadır. Zira mikro-TESE'de alınan her bir örneğin yapılan çalışmalarda 7-15 mg civarında olduğu bildirilmiştir. Bu miktarlar hastalarda hipogonadizm gelişme riski bakımından klasik TESE'ye göre belirgin olarak daha azdır. Klasik TESE ve mikro-TESE sonrası serum total ve serbest testosteron düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, her iki yöntemin uygulandığı gruplarda serum testosteron ve serbest testosteron düzeylerinde anlamlı düşme saptanmamıştır (20). Ancak 2008 yılında yapılan bir çalışmada özellikle Klinefelter tanısı olan erkeklerde mikro-TESE sonrası 1. yılda yapılan kontrollerde hastaların serum testosteron düzeylerinin ancak %50'sine ulaşabildiği gösterilmiştir (21). Buna karşılık SCO'lu hastalarda preoperatif değerin %80,6'sına, matürasyon arresti olan hastalarda ise %93,1'ine 1. yılda dönüldüğü rapor edilmiştir. Bu veriler ışığında mikro-TESE hastalarında serum testosteron düzeylerinin uzun süreli takibinin yapılması gerektiği anlaşılmaktadır. Komplikasyon oranının düşüklüğü, daha az doku kaybı ve özellikle ileri düzeyde histopatolojik bozukluğu olan vakalarda mikro-TESE standart TESE'ye tercih edilmelidir (22-24).

TESE ya da Mikro-TESE yapılmış vakalarda tekrar bir girişim planlandığında germinal epitelyumun yenilenmesi için 6 ay beklenmesi önerilmektedir (17).

ÖNERİLER

- Erkek infertilitesinde Yardımla Üreme Tekniklerinin kullanılmasının kaçınılmaz olduğu durumlarda en etkili, en hızlı ve yan etkisi en az olan *"Cerrahi Sperm Elde Etme Yöntemi"* seçilmelidir.
- Obstrüktif Azoopermide MESA ile vakaların tamamına yakın bir kısmında sperm elde edilebilir.
- Non-Obstrüktif Azospermide *Mikro-TESE* ve sperm kriyoprezervasyonu sperm elde etme ve yan etkiler gözönüne alındığında öncelikli olarak tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Van Peperstraten A, Proctor ML, Johnson NP, Philipson G. Techniques for surgical retrieval of sperm prior to intra-cytoplasmic sperm injection(ICSI) for azoospermia. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD002807.
2. Gottschalk-Sabag S, Glick T, Bar-On E, Weiss DB: Testicular fine needle aspiration as a diagnostic method. Fertil Steril 1993;59:1129-1131.
3. Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal L, Segal-Bertin G, Geerts L ve ark.: Pregnancy after sterilisation with human testicular spermatozoa. Lancet, 1993; 342: 1237.
4. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M ve ark.: Pregnancies after testicular sperm extraction and intrasitoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1995; 10:1457-1460.
5. Bourne H, Watkins W, Speirs A ve ark.: Pregnancies after testicular sperm extraction and intrasitoplasmic sperm injection collected by fine needle biopsy

of the testis. Fertil Sterl 1995; 64: 433-436.
6. Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, Ubaldi F, Goossens A, Silber S, ve ark. Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients?. Hum Reprod 1997;12:80-6.
7. Kanto S, Sugawara J, Masuda H, Sasano H ve ark. Fresh motile testicular sperm retrieved from nonobstructive azoospermic patients has the same potential to achieve fertilization and pregnancy via ICSI as sperm retrieved from obstructive patients. Fertil Steril, 2008; 90(5);2010e5-7).
8. Lee R, Li PS, Goldstein M, Tanrıkut C, Schattman G, Schlegel PN. A decision analysis of treatments for obstructive azoospermia. Hum Reprod 2008 Sep;23(9):2043-9
9. O'Connell M, McClure N, Lewis SE. Mitochondrial DNA deletions and nuclear DNA fragmentation in testicular and epididymal human sperm. Hum reprod. 2002;17:1565-1570
10. Schlegel PN. Male Infertility: Evaluation and sperm retrieval. Clin Obstet and Gynecol 2006; 49:55–72.
11. Gottschalk-Sabag S, Weiss DB, Folb-Zacharow N, Zukerman Z. Is one testicular specimen sufficient for quantitative evaluation of spermatogenesis. Fertil Steri 1995;64(2):399-402
12. Nicopoullos JD, Gilling-Smith C, Ramsay JW. Does the cause of obstructive azoospermia affect the outcome of intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. BJU Int 2004;93:1282–6.
13. Sinha Hikim AP, Lue Y, Diaz-Romero-M, Yen PH, Wang C, Swerdloof RS. Deciphering the pathways of germ cell apoptosis in the testis. J Steroid Biochem Mol Biol 2003;85(2-5):175-82
14. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Hoei-Hansen CE, de Kretser DM, Skakkebaek NE. Histological evaluation of the human testis-approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review. Hum Reprod 2007,22:2–16.
15. Mulhall JP, Ghaly SW, Aviv N, Ahmed A. The utility of optical loupe magnification for testis sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia. J Androl 2005; 26:178-81.
16. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. Hum Reprod 1999;14:131-135.
17. Schlegel PN., Su LM. Physiological consequences of testicular sperm extraction. Hum Reprod 1997;12:1688-1692.
18. Ostad M, Liotta D, Schlegel PN. Testicular sperm extraction for non-obstructive azoospermia: results of a multibiopsy approach with optimized tissue dispersion. Urology 1998;52:692-696.
19. Donoso P, Toornaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. Hum Reprod Update 2007; 13:539-49.
20. Komor K, Tsujimura A, Miura H ve ark. Serial follow-up study of serum testosterone and anti sperm antibodies in patients with non-obstructive azoospermia after conventional and microdissection testicular sperm extraction. Int J Androl 2004;27:32-36.
21. Takada S, Tsujimura A, Ueda T, Matsuoka Y, Takao T ve ark. Androgen decline in patients with non-obstructive azoospermia after microdissection testicular sperm extraction. Urology 2008;72:114-8.
22. Amer M, Ateyah A, hany R ve ark. Prospective comperative study between microsurgical and converntional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. Hum Reprod, 2000;15:653-656.
23. Okada H, Dobashi M, Yamazaki T ve ark. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for non-obstructive azoospermia. J Urol 2002;168:1063-1067.
24. Okubo K, Ogura K, Ichioka K ve ark. Testicular sperm extraction for non-obstructive azoospermia: results with conventional and micro-surgical techniques. Hinyokika Kiyo, 2002;48:275-280.