

Mikrocerrahi varikosektomi sonrası erkeklerde sperm protamin mRNA oranı ve DNA fragmentasyon indeksi güvenilir klinik biyomarkırlardır

Ni K, Steger K, Yang H, et al.

J Urol 2014; 192, 170-176

Varikosel erkek subfertilitesinin %35 - %40 gibi ciddi bir oranını kaplamaktadır. Varikosektomi sonrası hastaların %50 - %80 arasında semen analizlerinde iyileşme gözlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda varikoselin sperm DNA hasarını artırdığı saptanmış olup bu hasarın etyolojisinin multifaktöriyel olduğu belirtilmektedir. En önemli nedenlerinden biri sperm protamin eksikliği olup, sperm nükleer bütünlüğünü etkilemekte ve DNA fragmentasyonuna yol açmaktadır.

Spermiyogenez esnasında DNA bağlayıcı histonlar, protaminlerle yer değiştirmekte, sonrasında nükleer kromatin kondensasyonu ve spermelerde gen ekspresyonu gerçekleşmektedir. İnsan spermleri P1 ve P2 olmak üzere 2 çeşit protamin içermektedir. Normal protamin oranı 0,8 -1,2 arasındadır ve sağlıklı fertil erkeklerde gözlenen değer budur. Tamamlanmamış protaminasyon spermatozoal DNA'nın endojen ve ekzojen ajanlara daha duyarlı olarak hasar görmesine yol açmaktadır. Tüm bunlar göz önüne alınarak sperm P1/P2 mRNA oranı ve DNA fragmentasyon indeksi değerli prognostik biyomarkırlar olarak klinik varikosel değerlendirmesinde kullanılmaktadır.

Klinik olarak sol varikoseli olan 42 subfebril hasta ile normozoospermik 10 hasta, kıyaslanmış ve varikosektomi sonrası 3. ve 6. aylarda subfebril hasta ve partnerleri fertilitate açısından yeniden incelenmiştir. İncelemede sperm protamin- 1 / 2 mRNA oranı ve DNA fragmentasyon indeksi kullanılmıştır. Buna göre subfebril grupta preoperatif dönemde bakılan bu değerler sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Postoperatif dönemdeki çalışmalar sonucu fertilizasyonun gerçekleştiği hastalarda bu iki değer normalleştiği, ancak yine nonfertil kalan hastalarda bu değerlerin halen yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Özellikle grade 3 varikosel gibi ileri derecede sorunu olan olgularda fertilizasyon sağlandıktan sonra bakılan

orandaki düşüşün daha ciddi olduğu saptanmıştır.

Sperm protamin mRNA oranı infertil çiftlerde yardımcı üreme teknikleri kullanımı ile oluşacak fertilizasyonu tahmin etmede de güvenilir bir parametredir. Yine de halen varikoselin sperm protaminasyon üzerine etkisi hakkında az bilgi vardır. Bu çalışmada, ortalama P1/P2 mRNA oranı kontrol gruplarında hasta gruba göre daha düşük olarak saptanmıştır (1.11'e karşılık 2.11). Protamin eksikliği, kromatin kalın paketlenmesini bozmakta ve dış streslere karşı sperm DNA hasarını artırdığından, yapılan çalışmada P1/P2 mRNA oranı ile DNA fragmentasyon indeksi arasında da pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Bu çalışma daha ileri düzeyde irdelendiğinde, normal protamin- 1 / 2 mRNA oranına sahip bir semen analizinde, sperm konsantrasyonu, progresif motilite ve total motilitenin daha yüksek değerlerde olduğu saptanmıştır. Bu durum da protamin ekspresyonunun spermatogenezi etkilediğini gözler önüne sermektedir. Protamin ayrıca spermatogenez esnasında, apoptosis sürecini de yönlendiren bir kontrol mekanizması görevi görmektedir.

Varikosektomi operasyonu da bozulan bu kromatin paketlenmesini ve DNA integritesini yeniden sağladığından; bu iki parametrenin varikosektomi sonrası erkek fertilitatesini değerlendirmede yararlı olabileceği anlaşılmıştır. Çalışmayı kısıtlayıcı faktörler ise, çalışmaya katılan hasta grubunda sadece erkek subfertilitesi bulunmadığından, kadın faktörünün de mevcut olması, varikosektomi sonrası fertil olan çiftlerdeki kadın yaşının daha genç olması ve çalışmanın küçük bir grupta değerlendirilmiş olmasıdır. Bu nedenle daha geniş, çokmerkezli başka çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Çeviri

Uzm. Dr. Fatih Hızlı, Dr. İsmail Selvi

Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği