

Sperm deoksiribonükleik asit fragmentasyonunun in vitro fertilizasyon/ intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu sonrası gebelik ve düşük üzerine etkisinin olup olmadığı: Sistematik bir gözden geçirme ve metaanaliz

Jing Z, Qiong Z, Yonggang W, Yanping L.
Fertility and Sterility 2014; 102(4): 998-1005

Sperm DNA hasarının yüksek olduğu durumlarda, konvansiyonel semen analizi normal semen parametrelerini gösterebildiğinden, fertilitte ve sperm fonksiyonu değerlendirilmesinde rölatif olarak düşük prediktif değere sahiptir. Sperm DNA bütünlüğü, normal fertilizasyon ve embriyo gelişiminin önemli belirleyicilerinden olduğundan bir çok çalışma, spermdeki yüksek DNA hasarı ve yardımcı üreme teknolojilerinin sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Fertilitte için bir biyo-belirteç olarak yüksek sperm DNA hasarının, fertilizasyonda bozulma, implantasyon öncesinde embriyo gelişmesinde bozulma, düşük ve çocukta doğum defektleri gibi çok sayıda üreme süreçleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, literatürün meta analizi yoluyla sperm DNA hasarının IVF/ICSI sonrasındaki gebelik ve düşük üzerine etkisinin olup olmadığı; MEDLINE, Google akademik ve Cochrane veritabanı kullanılarak literatür araştırması şeklinde yapılmıştır. Sperm DNA hasarının, IVF/ICSI sonrası gebelik ve düşük üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar dahil edilmiştir. Gebelik ve düşükle ilgili 14 çalışma (2756 çift, 965 gebelik) analiz edilmiştir. Yüksek DNA hasarı olan hastalarda düşük DNA hasarı olanlara kıyasla gebelik oranı düşük bulunmuştur. Meta analizinde, yüksek sperm DNA hasarı olan hastalarda düşük oranlarının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Sperm DNA hasarının, IVF sonrası gebelik oranlarına etkisi değerlendirildiğinde ise, yüksek DNA hasarı olanlarda düşük DNA hasarı olanlara kıyasla gebelikte anlamlı azalma saptanmıştır. ICSI'de ise, yüksek DNA hasarı olan hastalarda düşük DNA hasarı olanlara kıyasla gebelikte anlamlı bir azalma bulunmamıştır. Sperm DNA hasarının ICSI sonrasında anlamlı olarak artmış düşük oranına işaret ettiği saptanırken, IVF sonrasında ise yüksek sperm DNA hasarının düşük üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Sperm DNA fragmentasyonunun gebelik üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, TUNEL yöntemi ile yüksek sperm DNA hasarı olanlarda anlamlı olarak düşük gebelik oranlarına işaret edilmiştir, Comet assay ve akrinin turuncusu ile test edildiğinde ise sperm DNA

fragmentasyonu ile gebelik oranı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Bir çalışmada, ICSI döngüleri ya da IVF döngülerinden sonra sperm DNA hasarının etkisi de analiz edilmiştir. IVF döngülerinden sonra yüksek DNA hasarı olduğunda gebelikte anlamlı bir azalma gözlenmiştir, oysa ICSI döngülerinden sonra gebelik üzerinde böyle bir etki görülmemiştir. Düşüğün etkisi değerlendirilirken, ICSI döngülerinden sonra yüksek DNA hasarıyla birlikte düşük anlamlı olarak artmış bulunmuştur, ancak IVF döngülerinden sonra böyle bir etki bulunmamıştır (ICSI yapılırken normal morfolojide olan sperm seçilmiştir). Bu çalışmada ayrıca, sperm DNA bütünlüğünü test eden farklı tekniklerle ölçülen sperm DNA hasarının sonuç üzerine etkisi de değerlendirilmiştir. TUNEL ile ölçülen sperm DNA fragmentasyonunun üç alt grubunda gebeliğe anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Sperm chromatin structure assay (SCSA) ve Comet ile akrinin turuncusunun kombinasyonunda ise böyle bir etkinin olmadığı gözlenmiştir. Sperm DNA fragmentasyonu ile düşük arasındaki ilişki analiz edildiğinde ise alt grupların hepsinde sperm DNA fragmentasyonunun düşük üzerinde anlamlı etkisi olduğu görülmüştür. Bu çelişkinin, metodolojideki farklılıklara (DNA testleri içinde ve arasında), testlerin duyarlılığına ya da her bir test ile ölçülen DNA hasarının spesifik tiplerine ve hasta gruplarına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada sonuç olarak, sperm DNA hasarının IVF/ICSI sonrasında klinik sonuca (gebelik/düşük) olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir. ICSI için sperm seçmeyi; hiyaluronik asit ya da diğer zona pellusida reseptörleri gibi matürasyon belirteçleri ile ve/veya yeni invazif olmayan tekniklerle seçmenin, DNA'sı hasar görmüş olan sperm döllenenmesini önlemeye yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür.

Çeviri

Yrd. Doç. Dr. Ali Çift¹, Prof. Dr. Sefa Resim²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,

Tıp Fakültesi Üroloji AD