

## Obstrüktif olmayan azospermide normozoospermiye göre ultrasonografik kaput epididimis çapı küçük bulunmuştur fakat bu durum tese sonrası başarılı sperm alımı için öngörülebilir değildir

Pezzella, A. Barbonetti, S. D'Andrea, et al.

Human Reproduction July 2014

Skrotal ultrasonografi (US) infertil erkek hastaların değerlendirilmesi için önerilmiştir. Testis hacminin ultrasonografik ölçümü spermatogenik işlevini yansıtır ve sperm sayısı ile pozitif, serum FSH düzeyleri ile negatif korelasyon gösterir. Bu yüzden azalmış testiküler hacim bozuk spermatogenezin kullanışlı bir göstergesidir. Epididimis ultrasonografik görüntülemesi ise erkek fertilitasını araştırmada tam anlaşılammış bir konumdadır. Obstrüktif azospermi olgularında epididimis kaput ve korpusunda değişiklik izlenen olgular bildirilmiştir. Ön gözlemlere göre korpus epididimis boyutu normozoospermik veya oligozoospermik erkeklerle NOA arasında farklılık göstermektedir. Kaput epididimis çapı ise normozoospermik erkeklere oranla NOA da daha küçük bulunmasına rağmen fark anlamlı değildi. Bu durum, NOA da farklı histolojik testis fenotiplerinde ultrasonografik kaput epididimis çapını ve bunun TESE ile alınan spermatozoa sayısı ile ilişkisi araştırıldı. Çalışmanın amacı, ultrasonografik kaput epididimis çapının NOA klinik değerlendirmesinde ilişkisini tanımlamak ve bunun TESE sonrası sperm varlığı ve sayısı ile öngörülebilir değeri olup olmadığını belirlemektir.

Bu retrospektif çalışmada en az 18 aydır infertilite için medikal tedavi alan 100 azospermik erkekte (yaş:36±5,5) hormon değerleri, skrotal US ve TESE sonrası sperm varlığı, testiküler histoloji değerlendirilmiştir. Bu azospermik hastaların hormonal durumu ve skrotal US değerleri WHO kriterlerine göre normal semen analizi olan 160 hasta ile karşılaştırıldı. Kan FSH ve total testosteron değerleri kaydedildi. Ultrasonografi ile bilateral testis hacmini değerlendirmek için transvers ve longitudinal düzlemlerde ölçümleri yapıldı ve korpus ve kaput epididimis çapları elde edildi. Bilateral testis çapları longitudinal kaput epididimis çapı, maksimum antero-posterior korpus çapı ölçüldü ve istatistiksel analizi yapıldı.

TESE ile yaklaşık 3 mm uzunluğunda ve 2 mm çapında 4-6 örnek alındı. TESE yapılan tüm hastalarda testiküler

histolojik değerlendirme yapıldı. Tüm olgularda seminifer tübüllerden 20-30 parça analiz edilip uzamış spermatidler, kondanse kromatin varlığına bağlı armut şekilli nükleus olup olmadığı incelendi. Spermatogenez uzamış spermatidlerin olduğu seminifer tübül oranı (%T) ve tübül başına ortalama uzamış spermatid sayısı (Sd/T) ile analiz edildi. Bu iki parametre arasında anlamlı ilişkili bulundu. NOA hastaları farklı histolojik fenotiplere göre alt gruplara ayrıldı. Postmiyotik arrest, <70 seminifer tübüllerde uzamış spermatidler bulunan olgular ve/veya sadece yuvarlak spermatidler içeren tübüller şeklinde tanımlandı. Bu olgularda dağıtım tübülleri sadece Sertoli hücreleri ile kaplı idi. Spermatogenez sürecinde gelişen miyotik arrest tüm seminifer tübüllerinde sadece primer spermatositlerin varlığı ile tanımlandı. Hyalinosis tübüllerin çoğunda seminifer tübül epiteli olmaksızın tübül duvarlarında ciddi kollajen kalınlaşması olan olgularda tespit edildi. Komplet hyalinosis izlenen tübüller sadece Sertoli hücreleri ile kaplı fakat kalınlaşmış izlendi.

Testiküler hacim ve kaput epididimis çapı NOA hastalarında normozoospermik ve OA hastalara göre anlamlı olarak azalmış bulundu. Korpus çapında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. NOA hastalarında serum FSH düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Us ölçümleri ile spermatogenez arasındaki ilişkiyi daha iyi analiz edebilmek için NOA hastaları farklı histolojik fenotiplerine göre karşılaştırıldı. Her bir fenotipte testis hacmi, kaput ve korpus epididimis çapı ve TESE örnekleri, spermatozoa sayısı, serum hormon düzeyleri ve uzamış spermatid içeren seminifer tübül oranı analiz edildi. Testis hacmi-pozitif TESE sonucu sadece Sertoli hücresi izlenen (SCO) ve hyalinosis (HYAL/SCO) mevcut gruplarda diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük izlendi. Kaput epididimis çapı-TESE karşılaştırmasında SCO grubunda, HYAL/SCO grubunda ve postmiyotik arrest gruplarında normozoospermik hastalara göre anlamlı düşük bulundu. FSH

düzeyleri tüm testiküler fenotiplerde normozoospermik erkekler göre anlamlı olarak yüksek bulundu. En düşük kaput epididimis çapı tübüllerin çoğunda seminifer epitel total kaybı izlenen HyAL/SCO grubunda idi. Spermatogenez ve kaput epididimis çapı arasındaki ilişkiyi daha iyi analiz edebilmek için NOA hastalarında US parametreleri ile hormon düzeyleri, TESE sonucuna göre karşılaştırıldı. Testis hacmi TESE negatif grupta daha düşük bulundu. Kaput epididimis çapı ise alınan sperm sayısı ile FSH düzeyi ya da histolojik analizde uzamış spermatid bulunan seminifer tübül oranıyla ilişkili bulunmadı. Sonuç olarak ultrasonografik epididimis görüntülemesinin infertil erkekleri değerlendirmede klinik anlamı belirgin olmadığına karar verildi.

Son zamanlarda OA hastalarında kaput çapının arttığı ve bu bulgunun FSH düzeyi normal histolojik olarak doğrulan azospermik hastalarda klinik ilişkisi saptanmıştır. Bu yüzden azospermik hastaların değerlendirmesinde objektif bir parametre olan US kaput epididimis çapı yararlı bir araçtır. NOA da azalmış kaput epididimis çapı azalmış testiküler volüm ve artmış serum FSH değerleri ile ilişkili idi. Artmış FSH düzeyleri bozulmuş spermatogenez göstermekteydi ve serum FSH ve testis hacmi arasında negatif bir ilişki de saptanmıştı. Bu parametrelerle ilişkisi ilk kez bildirilmiş olan kaput epididimis çapı bozulmuş spermatogenez için yeni bir göstergesi temsil etmektedir. Kaput epididimis çapı SCO olarak adlandırılmış total germ hücre yokluğu olan grupta anlamlı düşük olarak izlenmiştir. Kaput epididimis çapı testiküler hyalinozis olarak adlandırılan seminifer epitelyum yokluğu ve lümen yokluğu olan grupta en düşük izlenmiştir. Kaput epididimis çapı ile epididimis lümeninde spermatozoa varlığı ilişkili bulunmamıştır.

Diğer memelilerden farklı olarak erkeklerde kaput epididimis korpus başlangıcındaki kanal ile birleşen birçok anastomoza sahip çok sayıda eferent tübüllere sahiptir. Eferent tübüllerin lümeni tüm memelilerde spermatozoa

geçişinin hızlı olabilmesi için boştur ve epitel sıvı transport sistemine sahiptir. Sıvının %90'ından fazlası epitel tarafından sekrete edilir ve rete testis sayesinde eferent tübüllerde testisten ayrılan %50-90 arasında protein ile birlikte tekrar absorbe olur. Sıçanlarda postnatal gonad gelişiminde farklılaşmanın eferent tübül epitelinde gerçekleşen sıvı transportu ile ilişkili olduğu ve bunun spermatogenezin tamamlanmasından önce geliştiği gösterilmiştir. Bu nedenle sıvının önce rete testisten ve sonra seminifer tübüllerden dolması eferent tübüllerin farklılaşması ve fonksiyonunun ana belirleyicisi olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada NOA hastalarında postmiyotik ve myotik arrest mevcut hastalarda normozoospermik erkeklerle farklı olmayan kaput epididimis çapının bulunması muhtemelen eferent tübüllerin çapının spermatozoa sayısından çok sıvı miktarı ile ilişkili olduğu kavramı ile uyumludur. Çapı küçülmüş seminifer tübüllerinde epitel hücrelerinin bulunmadığı SCO/HYAL grubunda lümen bulunmaması bu hipotezi pekiştirmektedir ve NOA hastalarında kaput epididimis çapının azalması testiküler sıvı sekresyonunun azalmasının bir sonucu olabilir. Buna dayanarak, US kaput epididimis çapının NOA hastalarında normozoospermik erkeklere oranla daha düşük olması testiküler disfonksiyon ile ilişkili düşünülmüştür.

Bu çalışmadaki bulgular infertil erkeklerin değerlendirmesinde yararlı olabilecek tekrarlanabilir US parametreleri sunmaktadır fakat bu bulguların klinik önemi henüz belli değildir. NOA etiyojisi bu çalışmada spesifik etiyojisi saptanma oranı düşük olduğundan dolayı istatistiksel analize dahil edilmedi. Fakat testiküler histolojinin yanı sıra NOA etiyojisinin de kaput epididimis çapına etkisi daha geniş çalışmalarla araştırılarak değerlendirilebilir ve böylece gelecekte tedavi algoritmasında yol gösterici olabilir.

#### Çeviri

**Prof. Dr. Barış Altay, Dr. Mehmet Şahin**

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**