

## ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

## Subfertil erkeklerin çok merkezli kohortuna göre artan vücut kitle indeksinin sperm ve üreme hormonal parametrelerine etkisi

Jared M. Bieniek, M. D. James A. Kashanian, M.D., Christopher M. Deibert, M. D., Ethan D. Grober, M. D., Kirk C. Lo, M.D., Robert E. Brannigan, M. D., Jay I. Sandlow, M. D. and Keith A. Jarvi, M. D.

*Fertil Steril.* 2016 Oct;106(5):1070–1075

Geçtiğimiz son birkaç on yılda obezite dünya çapında artış göstermektedir. Artan kilo, beraberindeki metabolik ve anatomik patofizyolojik değişikliklere bağlı olarak eşlik eden hastalık oranlarının artmasına yol açmaktadır. Obezitenin metabolik değişimleri üreme fonksiyonlarını da etkileyebilir. Kadınlarda obezite; ovülasyon bozuklukları, subfertilite ve idiyopatik infertilite ile ilişkilendirilebilir. Erkekler için ise artan oranlardaki obezite, azalan sperm kalitesi ile ilişkilendirilir.

Spermatogenez normalde hipotalamik-pitüiter-gonadal eksen boyunca kontrollü bir testiküler çevre ve bozulmamış endokrin sinyalizasyon gerektirir. Yağlanmanın artması, normal sperm üretimini ve sağlığını değiştirecek şekilde testiküler ortamı değiştirebilir. Bununla birlikte, semen parametreleri ile obezite arasındaki spesifik ilişkileri literatürde içeren kohort çalışmalarının hepsi tutarlı değildir. Bazı veriler anormal sperm sayısı, motilite veya morfoloji ile obezite arasında korelasyonları işaret etmesine rağmen, diğerleri artan obezite ölçümlerinde herhangi bir yan etki olmadığını belirtmiştir. Artan adipozite ile erkek üreme hormonlarındaki değişiklikler belirgin olmakla birlikte, sperm sayısı ve sağlığa olan etkileri açıklığa kavuşmamıştır. Obezite ile erkek fertilitesi arasındaki ilişkinin anlaşılması hekimlerin çocuk iseteyen aileler için daha iyi danışman olmasını sağlayacaktır. Bu çalışma, yayınlanan en büyük kohortlardan birini temsil etmekle beraber, birden fazla merkezde doğurganlık değerlendirmesi için araştırılan erkekler arasında obezitenin hormonal ve semen parametreleriyle ilişkisini ölçmektedir.

Araştırmada iki çalışma merkezi (Çalışma Merkezleri 1 ve 2) başlangıçtaki hasta alımında kendinden bildirilen yükseklik ve kilo bilgilerini toplarken geri kalan merkez (Çalışma Merkezi 3) ilk ziyarette boy ve kiloyu ölçmüştü. Vücut kitle indeksi(VKİ) daha sonra Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmalarına göre düşük ağırlık (<18.5), normal (18.5–24.9), fazla kilolu (25–29.9) veya obez (>30)

olarak kategorize edilmiş. Buna ek olarak, obezite sınıf I (30–34.9), sınıf II (35–39.9) veya sınıf III (>40) olarak alt kategorilere ayrılmış. Üreme hormonları ve sperma analizleri de dahil olmak üzere laboratuvar verileri, yükseklik ve kilo verisi mevcut olan tüm erkekler için 2002 ile Temmuz 2014 yılları arasında toplanmış. Laboratuvar verileri bulunmayan hastalar hariç tutulmuş. Toplanan üreme hormonu parametreleri toplam T, E2, FSH, LH ve PRL'yi kapsamış. Sperm numuneleri, masturbasyon ile toplanmadan önce hastalar 2–5 gün perhiz uygulanmış.

Tüm veriler 2.973 erkek için (%67.0) mevcutmuş. Dünya Sağlık Örgütü BMI tanımlarına dayanarak, kombine kohortta normal kilolu 1.373 (%30.9), aşırı kilolu 2.004 (%45.1) ve 1.033 (%23.3) obez birey saptanmış. Obez bireylerden 687 (%66.5) Sınıf I, 206 (%19.9) Sınıf II ve 140 (%13.6) Sınıf III olarak alt kategorilere ayrılmış. Genel olarak, VKİ'nin doğrudan hasta yaşıyla korele olduğu kaydedilmiş ( $r=0.18$ ,  $P<.001$ ). Ölçülen hormonlar arasında; T, E2 ve LH, düzeltilmiş tek değişkenli analizlerde VKİ ile anlamlı ilişkilere sahipken, sadece multiparametrik testte T ve E2 anlamlı kalmış. Testosteron ( $r=0.27$ ,  $P<.001$ ) anlamlı bir negatif korelasyona sahipken, E2 ( $r=0.13$ ,  $P<.001$ ) tersi olarak pozitif bir ilişki göstermiş. Benzer şekilde, T: E2ratio ( $r=0.29$ ,  $P<.001$ ), mevcut verilere sahip hastalar için VKİ ile negatif bir korelasyona sahipmiş. Tek değişkenli düzeltilmiş testlerde LH ( $r=0.06$ ,  $P=0.007$ ) VKİ ile zayıf doğrudan bir ilişki gösterirken, FSH ( $r=0.04$ ,  $P=.06$ ) istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir eğilim göstermiş. Prolaktin düzeyleri VKİ değerleriyle ilişkili bulunmamış. Univaryant analizlerde ejakulat hacmi, sperm konsantrasyonu, motilite ve morfolojinin benzer şekilde VKİ ile anlamlı negatif korelasyon olduğu kaydedilmiş. VKİ artışı ile en güçlü korelasyon sperm konsantrasyonunda ( $r=0.08$ ,  $P<0.001$ ) ve hareketlilikte ( $r=0.07$ ,  $P<0.001$ ) görülmüş.

Azoospermi ve oligospermi obez erkeklerde daha sık bulunmuş ve obezitenin alt sınıflarının artmasıyla daha da

belirginleşmiştir. Benzer kohort çalışmaları değişken sonuçlar bildirmiş. VKİ arttıkça E2 artarken sistemik T'nun azaldığı izlenmiş. Sistemik T'nun E2'e aromatisasyonu yağ hücrelerinde yaygın olarak görülür, bu nedenle bazı obez erkeklerde artan E2 seviyelerini gösterilmektedir. Estradiol ayrıca hipotalamik-pituiter-gonadal ekseninde hipofize negatif geribildirim verir ve daha düşük LH sekresyonuna sekonder azalmış T seviyeleri ile sonuçlanabilir. Adipoz doku arttıkça cinsel organları saran ve çevreleyen doku miktarının da arttığı ve intraskrotal sıcaklığın artması ile spermatogenezise ve sperm kalitesinin olumsuz etkilendiği söylenebilir.

Bu seri, erkeklerde VKİ ve üreme parametrelerini karşılaştıran şimdiye kadar bildirilen en büyüklerden biri ola-

rak gösterilebilir. VKİ ile ölçülen vücut genişliği arttıkça erkeklerde T ve E: E2 oranlarını düşürürken, E2 seviyeleri artış görülmüş. Buna ek olarak, çok değişkenli analizlerde motilite önemini kaybetmesine rağmen, tüm semen parametreleri (hacim, sperm konsantrasyonu, motilite, toplam hareket sayısı ve morfoloji) VKİ artışı ile azalmış. Bu çalışma hem üreme hormonları hem de semen parametreleri üzerinde vücut büyüklüğünün artması potansiyel rolünü desteklemektedir.

#### **Çeviri**

**Dr. Emir Akıncıoğlu, Prof. Dr. Barış Altay**  
**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**