

Mikrocerrahi ile yapılan varikoselektomi sonrası erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde antisperm antikorların rolü

V. A. Bozhedomov, N. A. Lipatova, R. A. Alexeev, et al.
Andrology, 2014;2: 847-855

Varikozel infertil erkek popülasyonunda yaygın görülen bir durumdur. Varikozel onarımının erkek fertilitesi üzerine olan faydası hakkındaki tartışmalar hala devam etmektedir. Bunu destekleyen ve buna karşı çıkan kanıtlar bulunmaktadır, fakat günümüz itibarıyla birçok branş topluluğu varikozelin erkek üreme sağlığı üzerine olan zararlı etkisini ve tedavisinin sperm fonksiyonlarını iyileştirebileceğini kabul etmişlerdir. Varikozelin testiküler fonksiyon üzerine olan etkisini açıklamak için birtakım teoriler bulunmaktadır fakat bunların hiçbirisi spermatogenez ve erkek infertilitesi üzerine olan etkiyi tam olarak aydınlatamamıştır. Etki mekanizmasında hipoksi ve staz, testiküler venöz hipertansiyon, artmış testiküler ısı, adrenal katekolaminlerin reflüsü, artmış oksidatif stres ve otoimmünite suçlanmaktadır. Spermatozoaya karşı oluşan antisperm antikorlar (ASA) ile gelişen otoimmünite erkek infertilitesinin sebeplerinden birisidir. ASA; sperm aglütinasyonunun artmasına ve motilitenin azalmasına neden olarak servikal mukusa sperm penetrasyonunu bozmakta ve ovumun fertilizasyonunu engellemekte, implantasyonu ve gestasyonel süreci etkilemektedir. Yakın zamanda varkozeli olan hastaların %15'inde immün infertilite olduğu gösterilmiştir. İmmün infertilitede daha düşük konsantrasyon ve motilite görülmekte, yine morfolojik değişiklikler, hasarlanmış akrozom reaksiyonu ve DNA fragmentasyonu gözlenmektedir. Muhtemel patogenetik mekanizma olarak ASA pozitif hastalardaki reaktif oksijen türlerinin daha yüksek seviyede olması kabul edilmektedir.

Bu çalışmada varikoselektomi sonrası fertilitenin geri kazanılmasında ASA'nın rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu longitudinal çalışmada klinik olarak varikozel saptanan ve subinguinal mikrocerrahi varikoselektomi (SMV) yapılan 99 hastanın verileri incelendi. Hastaların üçte biri WHO kriterlerine göre normozoospermiye sahipti, bu hastalara eşlerinde infertiliteye sebep olacak neden olmaması ve/veya akrozom reaksiyon hasarı, DNA

fragmentasyonu ve spermatozoaya karşı otoimmün reaksiyonu gibi fonksiyonel spermatozoa hasarı (veya reaktif oksijen türlerinin aşırı üretiminden şüphelenildiğinden) olmasından dolayı cerrahi uygulanmıştır.

12 aylık korunmasız ilişkiye rağmen infertilitesi olan, haftada en az bir kez ilişkiye giren ve kontrasepsiyon kullanmayan, eşinin yaşı 35'in altında olan ve MAR-IgG≥%10 olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. WHO'ya göre MAR-IgG≥%50 olması immün infertilite için tanısız kabul edilmektedir. ASA'nın rolü iki farklı yaklaşımla değerlendirilmiştir. Cerrahi öncesi verilerin retrospektif analizinde cerrahi sonrası 3. ayda hastalar spermiyogramda iyileşme olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmışlardır. Cerrahi öncesine göre spermiyogramda iyileşme olup olmadığı sperm kalite indeksine (ejakülattaki progresif motil spermatozoa sayısı; hacim x konsantrasyon x progresif motil spermatozoa yüzdesi x normal morfolojiye sahip spermatozoa yüzdesi çarpımı ile hesaplanmıştır) göre yapılmıştır. Üçüncü ayın sonunda hastaların 75'inde (%70) sperm kalite indeksinde artış saptanmıştır. Cerrahi öncesi ASA pozitif olan 33 hastanın cerrahi sonuçları değerlendirildiğinde 16 hastada ASA düzeyi azalmıştır, 17 hastada ise otoimmün süreçte gerileme gözlenmemiştir.

Prospektif kohort analizinde; hastalar cerrahi öncesi ASA-pozitif spermatozoa olması (33 hasta) veya olmasına (66 hasta) göre iki gruba ayrılmıştır. Gözlem süresi 1 yıldır ve hastalara cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda spermiyogram ve ASA testi yapılmıştır. ASA-pozitif olan ve ASA-negatif olan gruplar arasında yaş, cerrahi öncesi bazal spermiyogram parametreleri ve sol varikozel derecesi için anlamlı farklılık saptanmamıştır. ASA-pozitif grubun korunmasız ilişkiye rağmen infertilite süresi daha uzundur. İmmün infertilite cerrahi öncesi hastaların %61'inde saptanırken cerrahi sonrası %55'inde saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hacim, konsantrasyon ve morfolojik değişiklikler için an-

lamli farklılık saptanmamıştır. Hastaların %67'sinde progresif motil spermatozoa oranında, morfolojik olarak normal ve progresif motil spermatozoa sayısında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

ASA-pozitif hasta grubunda, varikoselektomi sonrası 3. ayda MAR-IgG seviyesinde düşüş görülen 16 hastada 6. Ay ve sonrasında da bu düşüş devam etmiştir. ASA-negatif olan hasta grubunda (66 hasta) cerrahi sonrası ciddi anlamda daha iyi sonuçlar gözlenmiştir. Üçüncü ayda ortalama sperm sayısı 14mil/ml'e yükselmiştir, oligozoospermik hasta oranı %39'dan %15'e düşmüştür. Grubun %71'inde progresif motil sperm yüzdesi %8 artmıştır ve astenozoospermi oranı %56'dan %35'e düşmüştür. ASA-negatif olan 3 hasta cerrahi sonrası ASA-pozitif hale gelmiştir fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Cerrahi sonrası 1. yılda gebelik oranları ASA-negatif grupta %39 (takipte olan 65 hastanın 25'inde), ASA-pozitif grupta ise %14 (takipte olan 28 hastanın 4'ü) olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak antisperm immün cevap varikoselektominin üreme fonksiyonu üzerine olan olumlu etkisini azaltmaktadır. Cerrahinin kendisi antisperm immün cevabı durdurmamaktadır. Cerrahi girişim, hastaların sadece yarısında spermatozoaya karşı oluşan otoimmün cevabı baskılamaktadır. ASA oranının yüksek olması ve düşük dereceli varikozel olması cerrahi sonrası kötü prognozla ilişkilidir.

Çeviri

**Dr. Yavuz Tarık Atik, Doç. Dr. Ahmet Gökçe
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**