

Azoospermik ve azoospermik olmayan infertil erkeklerdeki kromozom anomalileri: Olumsuz gebelik sonuçlarını önlemek için taranması gereken kişi sayısı

Dul Ec, Van Echten-Arends J, Groen H, Dijkhuizen T, Land Ja, Hum Reprod. 2012 Sep;27(9):2850-6.

İnfertil erkeklerdeki kromozomal anomaliler ve Y kromozomunun AZF (azospermik faktör) bölgesindeki submikroskobik delesyon prevalansı artış göstermektedir. Bu prevalans artışı nedeniyle kılavuzlar erkek infertilitesi olan vakalarda ICSI (İntrastoplazmik sperm injeksiyonu) tedavisinden önce genetik anomali taramasını önermektedir. Günümüze kadar genetik anomalili infertil erkekleri kapsayan olumsuz gebelik sonuçlarının prevalansı ile ilgili geniş çaplı bir çalışma yayınlanmamıştır. Düşük sperm kalitesine sahip erkeklerde kromozomal anomalinin saptanması ile klinisyenler çiftlere hem yardımcı üreme teknikleri veya yardımcı üreme teknikleri olmadan sağlıklı gebelik şanslarına ilişkin hem de tekrarlayan düşükler veya konjenital anomalili çocuk sahibi olma riski hakkında danışmanlık vermesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı “Düşük veya konjenital anomalili doğumların önlenmesi için çocuk sahibi olmak isteyen kaç infertil erkeğin kromozomal anomali açısından taranması gerekmektedir?” sorusunu cevaplayarak olumsuz gebelik riskini tahmin etmede infertil erkeklerde kromozomal anomali taramasının etkinliğinin belirlenmesidir. Bu nedenle iki soruya odaklanılmıştır.

i-Kromozomal anomaliye sahip erkek partnerin olduğu çiftlerde yardımcı üreme teknikleri kullanılmalı mıdır? Sonuçları nedir?

ii-Tespit edilen kromozomal anomalinin çiftin çocukları için klinik önemi var mıdır? Anomali tespit edilemez ise sonuç ne olur?

Çalışma Kasım 1994 -Ekim 2007 tarihleri arasında Groningen Üniversitesi Tıp Fakültesi üreme kliniğine başvuran azospermik veya ICSI tedavisine uygun erkekleri kapsamaktadır. Hastaların azospermik ya da non-azospermik olmaları klinikteki ilk sperm analiz sonuçlarıyla belirlenmiştir. 1223 erkeğin kromozomal analiz sonuçları çalışma için uygun bulunmuştur. Kromozomal anomalilerin gebelik

sonuçları üzerine etkisinin tahmini için kapsamlı analizler yapılmıştır. NNS (minimum-maksimum tahmin) değeri bu çalışma ve literatürdeki yayınlanan veriler temel alınarak hesaplanmıştır. Taranması gereken kişi çalışma grubundaki olumsuz gebelik insidansı ile referans popülasyondaki insidansın mutlak farkı ile hesaplanmıştır.

Toplam 1223 erkeğin 38’inde kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Azoospermik 79 erkeğin 12’sinde (%15.2), non-azospermik 1144 erkeğin 26’sında (%2.3) kromozomal anomali tespit edilmiştir. Kromozomal anomaliler literatür temel alınarak düşük ve/veya konjenital anomalili doğum riskini artıran/artırmayan olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda hastalar retrospektif olarak incelendiğinde riski artıran ve artırmayan alt gruplar arasında konjenital anomalili doğum sıklığı açısından (1/20; %5’e karşın 1/14; %7,1), düşük açısından (9/20; %45’e karşın 2/14; %14.3) veya etkilenmeyen canlı doğumlar açısından (9/20; %45’e karşın 2/14; %64.3) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Kromozomal anomali insidansı, teorik olarak dengesiz genetiğe sahip kuşaklarda azospermiklerde %3.8 non-azospermiklerde %1 oranında artmıştır. Azoospermik erkeklerdeki düşüşü önlemek için (80-88) veya bir konjenital anomalili doğumu önlemek için (790-3951) taranması gereken kişi sayısı (NNS), non azospermik erkeklerdeki bir düşüşü önlemek için (315-347) veya bir konjenital anomalili doğumu önlemek için (2543-12723) taranması gereken kişi sayısından (NNS) önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Azoospermik erkekler ile non-azospermik erkekler arasındaki bu NNS deki büyük farklılığın nedeni bu iki grup infertil erkeklerdeki kromozomal anomali prevalansının önemli derecedeki farklılığına bağlanmıştır. Muhtemel kromozomal anomali bulma olasılığı non obstruktif azospermik erkeklerde obstruktif olanlardan daha yüksektir. Bu nedenle non obstruktif azospermik erkeklerde NNS değeri esasen daha düşük olacaktır. Çalışmamızın retros-

pektif olmasından dolayı azoospermik erkeklerin subkatekorizasyonunun yapılması mümkün olmamıştır.

Çalışma sonucunda NNS verilerine dayanarak tüm azoospermik erkeklerde kromozomal tarama yapılmasını öneriyoruz. Non-azoospermik erkeklerde ise tarama; tekrarlayan düşük hikayesi olanlar, ailede tekrarlayan düşük hikayesi olan veya konjenital anomalili çocuğu olan çiftlerin erkekleri ile sınırlanmalıdır. Gelecekte yapılacak maliyet

etkinlik çalışmalarıyla daha çok veri elde edilerek infertil erkeklerde kromozomal anomalilerin taranmasında kılavuzların gelişmesine yardımcı olacaktır.

Çeviri:

Arş. Gör. Dr. Ahmet Güzel, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Umul
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
Anabilim Dalı