

İdiyopatik erkek infertilitesinin gizemi: Oksidatif stres gerçek bir risk mi?

Aktan G, Doğru-Abbasoğlu S, Küçükgergin C, Kadioğlu A, Ozdemirler-Erata G, Koçak-Toker N. *Fertil Steril.* 2013 Apr;99(5):1211-5

Erkek infertilitesi tüm toplumlarda reproduktif yaştaki erkeklerde majör bir klinik problem gibi gözükmemektedir. İdiyopatik infertilite olarak da adlandırılan kaynağı bilinmeyen infertilite, patofizyolojisi bilinmediğinden büyük endişe uyandırmaktadır. Çoğu olguda, infertilitenin tedavi edilecek bir nedeni olmadan erkekler klinik olarak normal bulunur. İdiyopatik erkek infertilitesi genetik, çevresel ve hormonal faktörler tarafından etkilenen çok faktörlü bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Her ne kadar idiyopatik infertilitenin moleküler temeli açık olarak tanımlanmamış olsa da oksidatif stres altta yatan mekanizmalardan biri olarak öne çıkmaktadır. Reaktif oksijen türleri (ROS), kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu gibi normal sperm fonksiyonları için gerekli olmasına rağmen, onların aşırı olması sperm bütünlüğü ve işlevinin kaybına neden olduğu bilinmektedir.

Sunulan çalışmada yazarlar, idiyopatik infertilite tanısı alan erkeklerde seminal plazma peroksidasyonu durumunda DNA fragmantasyonunu ve reaktif oksijen türleri (ROS) jenerasyonunu ölçerek, oksidatif stresin sperm DNA bütünlüğündeki rolünü incelemeyi amaçlamışlardır.

Bu çalışmada semen örnekleri, İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü Androloji Kliniğinde 28 idiyopatik infertil erkek (yaş ortalaması 31.03 ± 4.23) ve 14 fertil donörden (yaş ortalaması 33.86 ± 2.98) toplanmıştır. Toplam 11 hasta sigara kullanmıyor, 14 tanesi 5 yılın üzerinde günde 10 sigara ve altında, üç hasta 5 sigara ve altında ve fertil grupta bir erkek günde 20 sigara içiyorlardı. Çalışmaya katılan tüm infertil çiftlerin 2 yıllık düzenli, korunmasız cinsel ilişkisi vardır. Kadın partnerlerin standart infertilite değerlendirilmesi, Obstetri ve Jinekoloji Bölümü İnfertilite Kliniğinde yapılmış olup semen analizleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kılavuzuna göre değerlendirilmiştir.

Swim-up tekniği kullanılarak elde edilen spermlerde DNA fragmantasyonu, the terminal Deoksinükleotid transferaz(TdT)-mediated dUTPnick-end labeling (TUNEL) analizi ve hücre içi ROS formasyonu hücre geçirgenlik oksidasyonunun 2,7-dichloro dihidrofluoresceind asetat

(DCFH2-DA)'tan fluorescent 2,7- dichlorofluorescein (DCF)'a boyanması ile ölçülmüş.

TUNEL analizinde, idiyopatik infertil erkeklerin spermatozoası fertil grup ile karşılaştırıldığında DNA fragmantasyonunun daha yüksek oranda görülmüş. DCF floresan tarafından belirlenen ROS oluşumu fertil donörler ile karşılaştırıldığında, idiyopatik infertil grupta önemli artış bulunmuştur. TUNEL pozitif hücreler ile sperm ROS içeriği arasında önemli bir korelasyon saptanmış olup sigara ile TUNEL veya ROS değerleri arasında pozitif bir korelasyon gözlenmemiştir.

Seminal plazma malondialdehit (MDA), protein karbonil grup (PC), nitrotirozin (NT) seviyeleri idiyopatik infertil grupta önemli ölçüde artmış olarak bulunmuş. Fertil grup ile karşılaştırıldığında total thiol grup (SH) içeriği ve ferric reducing antioxidant power (FRAP) düzeylerinde fark saptanmamış. Seminal plazma MDA düzeyleri, NT ve PC düzeyleri ile birlikte pozitif olarak koreledirler. Sperm ROS içeriği ve plazma MDA düzeyleri arasında olduğu gibi DNA fragmantasyon yüzdesi ve MDA düzeyleri arasında da önemli ölçüde pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

Kontrol grubundaki idiyopatik infertil erkeklerin spermleri, yoğun oksidatif stres altında gibi görüldüğü ileri sürülmüştür. Buna rağmen, semen özellikleri WHO standartlarına göre normal bulunmuştur. İdiyopatik infertilitesi olan hastaların semen plazmalarındaki oksidatif parametrelerindeki yükselme üreme sisteminin bu stres ile başa çıkamadığının öngörüsü olduğu vurgulanmış. Artmış seminal oksidatif stres idiyopatik infertilitesi olan erkeklerin üreme potansiyellerindeki azalmaya katkı sağladığı, bununla birlikte bu çalışmanın kısıtlılıklarının; göreceli olarak çalışılan hasta sayısının azlığı ile birlikte idiyopatik infertilitesi olan hastaların tanımlanmamış şaşırtıcı klinik parametrelerini içermekte olduğu belirtilmiştir.

Çeviri:

Dr. Erkan Efe, Prof. Dr. Sefa Resim

KSÜ Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı