

Helikobakter pylori enfeksiyonu olan erkeklerde sperm parametreleri ve semen inflamatuvar sitokin düzeyleri

Moretti E, Figura N, Campagna MS, et al
Urology 2015;86(1):41-7.

Helikobakter pilori, mideye kolonize olarak yoğun bir hücrel ve immün yanıt oluşturan (kronik gastrit), aynı zamanda enfekte bireylerde coğrafik bölgelere ve bakterinin virülansına göre değişen oranlarda peptik ülserasyona (%15–20) ve mide kanserine (%1–3) neden olan, mikroaerofilik, gram-negatif ve spiral şekilli bir bakteriyel organizmadır. İtalya’da dispeptik hastalarda H. pylori enfeksiyonu prevalansı yaklaşık %40 oranındadır. İtalya dışı sanayileşmiş ülkelerde ise yetişkin popülasyonda H. pylori enfeksiyonu yaklaşık %15–20 oranında görülürken, gelişmekte olan ülkelerde >%80 oranında görülmektedir. Enfekte vakaların yaklaşık %50’si asemptomatiktir.

H. pylorinin bazı suşları gelişmiş inflamatuvar ve karsinogenetik potansiyele sahip cag patojenite adası (cagPAI) isimli kromozomal eklentiye sahiptir ve bu nedenle tüm suşları aynı virülansı göstermemektedir. Bir cagPAI geni, bakteriyel kromozomda cag varlığı için bir gösterge olduğu düşünülen ve serolojik test ile saptanabilir serum antikorlarının üretimini uyaran CagA adlı bir proteini kodlar. CagA’ya ek olarak peptidoglikanlar gibi diğer bakteriyel bileşenler, doğal bağışıklık sisteminin bileşenleriyle reaksiyona girdikleri yerde mukositlere çevrilirler. CagA’nın hücre içinde kaygı verici bir etkisi de p53 gibi tümör baskılayıcı genlerin ürünleri ile reaksiyona girmesidir. CagA, p53 tümör baskılayıcı yolunu etkiler ve önemli bir anti-apoptotik etkiyi indükler. CagPAI geni taşıyan suşlarla enfeksiyonun klinik önemi, bu suşların onkoprotein CagA üretimi yapmalarının yanı sıra, mideden başka organlarda artmış sistemik inflamatuvar sonuçlara yol açabilmeleridir.

Çeşitli çalışmalar H. pylori enfeksiyonunun varsayımsal olarak sindirim sistemi dışı bozukluklar ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Hatta son dönemlerdeki çalışmaların sonucunda elde edilen bulgular H. pylori enfeksiyonunun kadın ve erkek üreme sistemi üzerine de olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Erkeklerde özellikle CagA protei-

ni eksprese eden H. pylori suşu ile enfeksiyonun, sperm motilitesinde azalma ve ölü sperm oranında artma yaparak, azalmış fertilité ile birlikte değişmiş semen kalitesine neden olduğu ileri sürülmüştür. Her ne kadar antijenik taklitçiliği içeren bazı hipotezler ileri sürülmüş olsa da, H. pylorinin sperm kalitesini tam olarak hangi mekanizma ile etkileyebildiği henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada araştırmacılar CagA pozitif H. pylori suşları ile enfekte kişilerde azalmış sperm kalitesini açıklamak için, enfeksiyona sekonder inflamatuvar cevabın eşlik ettiği bir bileşen olduğunu öne sürmüşlerdir. CagA geni taşıyan H. pylori suşlarının, taşımayanlara göre interlökin-8 (IL-8), IL-1b, IL-6 ve tümör nekroz faktörü-a (TNF-a)’nın lokal ve sistemik seviyelerinde ve mide mukozasında hücrel inflamatuvar yanıtta artışı uyardığı saptanmıştır. Bu bağlamda bu çalışmada özellikle CagA proteinine karşı serum antikorları pozitif olan H. pylori ile enfekte erkeklerde TNF-a sistemik düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada H. pylori enfeksiyonunun doğrudan seminal sıvı IL-6 ve TNF-a gibi proinflamatuvar sitokin seviyelerini etkileyecek olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ek olarak aynı hastalarda sperm parametreleri, apoptoz ve nekroz değerlendirilmiştir. Helikobakter Piloni ile enfekte 12’si Cag seropozitif ve 16’sı Cag seronegatif olmak üzere toplam 28 erkek olgu 81 Helikobakter Piloni seronegatif kontrol olgu ile karşılaştırılmıştır. Semen TNF- α konsantrasyonları HP+ ve HP- gruplarında sırasıyla 41 pg/mL ve 27 pg/mL olarak saptanırken IL-6 konsantrasyonları HP+ ve HP- gruplarında sırasıyla IL-6: 11 pg/mL ve 5 pg/mL olarak tespit edilmiştir (p<.01). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında CagA+ grupta sperm motilitesi %24’e karşılık %32 olacak şekilde daha düşük saptanmıştır. (p<0.05). Buna karşılık nekrotik sperm oranının Cag pozitif grupta %33.5 kontrol grubunda ise %21 olduğu (p<0.05) gözlenmiştir. Yine sperm motilitesinin CagA+ grupta CagA- grubu göre düşük olduğu saptanmıştır (%24’e karşılık %36.5).

Hem IL-6 hem de TNF- α seviyelerinin nekrotik sperm oranı ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<.001$). Bu bulgulara göre araştırmacılar CagA+ HP infeksiyonunun inflamatuvar sitokinleri arttırarak sperm motilitesini düşürebileceğini ve sperm hasarına yol açarak erkeklerdeki üreme potansiyelini azaltacağını belirtmişlerdir. Literatürde de astenoos-

permik infertil erkelerde HP tedavisinin sperm motilitesini arttırdığı belirtilmektedir.

Çeviri

Dr. Şahin Kılıç, Prof. Dr. Fikret Erdemir

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD