

Ciddi Erkek İnfertilitesinde Ejakülatuar ve Testiküler Sperm Kullanımının ICSI Sonuçlarına Etkisi

The Effect of Ejaculated and Testicular Sperm on ICSI Outcomes in Severe Male Infertility

Uz.Dr. Berna SEÇKİN,^a
 Prof.Dr. Sertaç BATIOĞLU,^a
 Uz.Dr. Yeşim BARDAKÇI,^b
 Uz.Dr. Figen TÜRKÇAPAR,^a
 Uz.Dr. Mine ERDOĞAN,^a
 Uz.Dr. Erkan ÖZDEMİR^c

^aObstetrik ve Jinekoloji Bölümü,
 Üremeye Yardımcı Teknikler Merkezi,
^bEmbriyoloji Ünitesi,
^cÜroloji Bölümü
 Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.10.2011
 Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Uz.Dr. Berna SEÇKİN
 Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Obstetrik ve Jinekoloji Bölümü,
 Üremeye Yardımcı Teknikler Merkezi,
 Ankara
 TÜRKİYE/TURKEY
 bernaseckin1@hotmail.com

ÖZET Amaç: Ciddi erkek infertilitesi nedeniyle intrasitoplasmik sperm enjeksiyonu (ICSI) uygulanan hastalarda, ejakülat ve testis kaynaklı sperm tedavi sonuçlarına etkisinin karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** ICSI uygulanan, yeterli over rezervine sahip normoovuluar 39 yaş ve altında kadınların yer aldığı toplam 141 çift bu retrospektif çalışmaya dâhil edildi. Her hasta yalnız tek bir tedavi siklusunda değerlendirildi. Hastalar kullanılan sperm kaynağına göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=87) ejakülat sperm elde edilen ciddi oligoastenoteratospermi olguları (Ejakülatuar Sperm Grubu), grup 2 (n=54) cerrahi yolla testisten sperm elde edilen non-obstrüktif azospermi olguları (Testiküler Sperm Grubu) olarak belirlendi. Fertilizasyon oranı, embriyo kalitesi, implantasyon ve klinik gebelik oranları açısından gruplar karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz yöntemi olarak Student-t testi ve ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi. **Bulgular:** Ortalama kadın yaşı, bazal FSH düzeyi, toplanan oosit sayısı ve transfer edilen embriyo sayısı açısından her 2 grup benzerdi. Fertilizasyon oranı ejakülatuar sperm grubunda daha yüksek olarak bulundu, ancak farkın istatistiksel anlamlılık sınırında kaldığı saptandı (%59,91±22,01'e karşılık %52,49±22,87, p=0,058). Transfer edilen iyi kalitede embriyo sayısı, implantasyon oranı ve klinik gebelik oranı açısından ise gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık gözlenmedi. **Sonuç:** Ciddi erkek infertilitesinde testiküler sperm ve ejakülatuar sperm kullanılarak yapılan ICSI tedavisi ile benzer klinik sonuçlar elde edilebilmektedir. Testiküler sperm elde edilmesinin invaziv bir girişim olması nedeniyle mümkün olan olgularda ejakülatuar sperm tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Azospermi; fertilizasyon; kısırlık, erkek; sperm enjeksiyonu, sitoplazma içine; sperm elde edilmesi

ABSTRACT Objective: To compare the outcome of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles using ejaculated and testicular spermatozoa in couples with severe male factor infertility. **Material and Methods:** This retrospective study included 141 couples with favorable ovarian reserve, normoovulatory females younger than 39 years. Patients were evaluated in a single IVF treatment cycle and divided into two groups according to sperm sources. Group 1 (n=87) in patients with severe oligo-teratoasthenospermia using ejaculated sperm (Ejaculated Sperm Group), group 2 (n=54) in non-obstructive azospermia patients with sperm retrieved by testicular sperm extraction (Testicular Sperm Group). Fertilization, embryo quality, implantation and clinical pregnancy rates were compared. For the statistical analyses, Student-t test and Chi-square test were used. A P-value of <0.05 was considered statistically significant. **Results:** No differences were found among the groups in terms of the female age, female basal FSH levels, number of oocytes retrieved and number of embryos transferred. Fertilization rate was higher in ejaculated sperm group, but it was of borderline significance (59.91±22.01% vs. 52.49±22.87%, P=0.058). There were no significant differences in according to good quality embryos transferred, implantation and clinical pregnancy rates in testicular and ejaculated sperm groups. **Conclusion:** In severe male factor infertility, similar clinical outcomes can be achieved with ICSI cycles using testicular and ejaculated sperm. Because of the surgical sperm retrieval is an invasive procedure, the use of ejaculated sperm can be preferred whenever possible.

Key Words: Azospermia; fertilization; infertility, male; sperm injections, intracytoplasmic; sperm retrieval

Yardımcı üreme tekniklerinde intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI)'nin uygulanmaya başlamasıyla birlikte, diğer tedavi yöntemleriyle gebe kalamayan erkek faktörlü infertilite olgularının tedavi edilebilme şansı doğmuştur.¹ Günümüzde ICSI tedavisi ile ciddi erkek infertilitesi mevcut olan çiftlerde diğer endikasyonlu in vitro fertilizasyon olgularıyla kıyaslanabilir gebelik ve canlı doğum oranları elde edilebilmektedir.²⁻⁴

Ejakülatta spermin yokluğu (azoospermi), infertil çiftlerin %10-15'inde tespit edilmektedir.⁵ Azoospermi, ciddi spermatogenezis bozukluğuna [non-obstrüktif azoospermi (NOA)] veya reproduktif kanal obstrüksiyonuna (obstrüktif azoospermi) bağlı gelişebilmektedir. ICSI, ejakülatta sınırlı sayıda spermatozoa içeren olguların yanı sıra, azoospermi olgularında da yaygın olarak uygulanmaktadır.

Azoospermi etiyolojisinin tedavi sonuçlarında etkili olduğu; obstrüktif olgularda non-obstrüktiflerden daha yüksek fertilizasyon ve gebelik oranları elde edildiği bildirilmiştir.⁵ Obstrüktif azoospermi olgularında obstrüksiyonun sebebinin ve spermin cerrahi olarak nereden elde edildiğinin (testis veya epididim) tedavi başarısını etkilemediği gösterilmiştir.⁵⁻⁷ NOA olgularında ise, sperm kaynağının (testiküler/epididimal veya ejakülat) ICSI sonuçlarına etkisi kısmen aydınlatılabilmektedir ve bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.^{4,8-13} Azoospermi teşhisi alan erkeklerin bazı ejakülat tetkiklerinde az sayıda matür sperm hücrelerine rastlanılabilmektedir ve bu olgularda ICSI için hangi kaynaklı spermin tercih edileceğine ait tartışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada, ciddi oligoastenoteratospermi (OAT) ve NOA teşhisiyle ICSI uygulanan olgularda, ejakülatuar ve testiküler spermin tedavi sonuçlarına etkisi karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2008-Şubat 2010 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üremeye Yardımcı Teknikler Merkezine başvuran ve ciddi erkek infertilitesi nedeniyle

tüp bebek tedavi programına alınan toplam 141 çift, bu retrospektif çalışmaya dâhil edildi. Ciddi erkek infertilitesi teşhis kriteri Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına dayalı olarak, total progresif motil sperm sayısının 5 milyondan az olduğu oligoastenoteratospermi durumu ile ejakülatta sperm bulunmaması (azoospermi) idi.¹⁴ Azoospermik hastalardan NOA teşhisi konulan hastalar çalışmaya alındı.

Ejakülatla veya cerrahi yolla sperm elde edilebilen, kadın yaşı ≤ 39 olup normal sınırlarda bazal follikül stimule edici hormon (FSH ≤ 10) ve diğer normal bazal hormon düzeylerine [luteinize edici hormon (LH), estradiol, tiroid stimule edici hormon (TSH), prolaktin ve androjenler] sahip kadınların yer aldığı çiftler çalışmaya dâhil edildi. Kötü over rezervli hastalar, endometriozisi olanlar, geçirilmiş over cerrahi öyküsü olanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Androlojik muayene ve hormonal tetkik (serum FSH ve total testosteron ölçümü) ardından, azoospermisi olan erkeklere tedavi öncesi genetik inceleme yapıldı. Klinefelter sendromu ve Y-delesyonu saptanan olgular çalışmaya dâhil edilmedi. ICSI tedavisi sırasında infertilite nedeniyle medikal tedavi alan erkek hastalar ve kriptorşidizm nedeniyle cerrahi operasyon geçirenler çalışmaya alınmadı. NOA olgularının FSH düzeyleri normal veya yüksekti, testis volümleri orta veya düşük (9-15 mL) idi ve tanıları testiküler biyopsi sonuçlarına dayanmaktaydı.

Her hasta yalnız bir tedavi siklusunda değerlendirildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışma için hastane etik kurulundan izin alındı.

Ovaryan stimülasyon için standart long protokol uygulandı. Gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) agonisti "leuprorelin acetate" (Lucrin Daily, Abbott, Johannesburg) ile sağlanan ovaryan supresyon ardından günlük 150-225 IU rekombinant FSH (Gonal F, Serono Laboratories, Bari, İtalya) tedavisi başlandı. Serum estradiol ve ultrasonografik folliküler gelişim takibi ile gonadotropin doz ayarlanması sonrasında 17 mm ve üzerinde

en az 3 follikül geliştiğinde hCG (Pregnyl, Organon, the Netherlands, 5 000-10 000 IU, IM) uygulandı. hCG sonrası 36. saatte transvajinal yolla oosit aspirasyonu yapıldı.

Hastalar, sperm elde edilmiş yöntemine göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1: Ejakülatuar sperm elde edilen OAT hastalar (Ejakülatuar Sperm Grubu), grup 2: Testikuler sperm elde edilen NOA hastalar olarak belirlendi (Testiküler Sperm Grubu).

Sperm elde etme işlemi Ejakülatuar Sperm Grubu'nda oosit toplandı gün yapıldı. Üç-beş günlük cinsel perhizin ardından masturbasyon yöntemi ile elde edilen ejakülat seminal plazma ve sperm dışı hücrelerin uzaklaştırılması için iki defa HEPES tamponlu sperm yıkama mediumu (Sil-Select Plus washing/insemination medium FertiPro, Belçika) ile santrifüj edilerek yıkandı. Santrifüj tüpünün dibinde kalan pellete tekrar medium eklenerek depipetaj yapıldı. Ardından örnek ince layer şeklinde mineral yağ altında yayıldı. İnverted mikroskopta tüm materyal incelenerek en iyi motilite ve morfolojiye sahip sperm seçilerek ICSI işleminde kullanıldı.

Azoospermik olgularda cerrahi olarak sperm elde etme işlemi oosit aspirasyonu günü ya da muhtemel sperm elde edilememeye riskine karşılık aspirasyondan bir gün önce [mikroskopik testiküler sperm ekstraksiyonu (MikroTESE)] ile yapıldı. MikroTESE işlemi için lokal anestezi altında skrotal cilde yapılan küçük, vertikal insizyon ile mikroskopik (20x büyütme) olarak testiküler dokuan mikropenset yardımı ile dilate, opak ve beyaz renkli tübüliler seçilerek örnek alındı.¹⁵ Elde edilen tübülüs örnekleri eş zamanlı olarak laboratuvara MOPS tamponlu medium (G-MOPS Vitrolife, İsveç) içerisinde ulaştırıldı. Tübülüsler, 1 mL MOPS tamponlu medyum içerisinde 26G iğne yardımı ile mekanik olarak sıvazlanarak içeriklerinin boşaltılması sağlandı. Örnekler mikroskopta ilk incelemeye alındı. Tek tarafta yapılan incelemede sperm varlığına rastlanmadığında diğer taraf testiste de TESE işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra testis dokularına gradient yıkama işlemi uygulandı (Sil-Select Stock FertiPro, Bel-

çika). %50-80 gradientten elde edilen örnekler mineral yağ altında ince layer halinde yayılarak invert mikroskopta tarandı. Tüm materyalin incelenmesi sonucunda bulunan en iyi motilite ve morfolojiye sahip sperm ile motil ve normal morfolojide sperm bulunmayan olgularda ise vavrolan immotil ve amorf sperm seçildi.

Oosit aspirasyonu ile elde edilen kümüloosit kompleksleri IVF laboratuvarımızın rutin prosedürlerine uygun olarak bir gün önceden gazlanmış ve ısıtılmış G1 mediumu (G-1 v5 Vitrolife, İsveç) içinde iki saat 37 °C ve %5 CO₂' de inkübe edildi, enzimatik denudasyonun (ICSI Cumulase, Origio MediCult, Danimarka) ardından oositlerin matüritelere belirlendi ve sadece Metafaz II oositlere ICSI işlemi uygulandı. Enjekte edilen oositler G1 mediumu içinde inkübatöre alındı.

Sperm enjeksiyonu sonrası 16-18. saatte fertilizasyon kontrolü yapıldı. 2 pronükleus (2 PN) gözlenmesi fertilizasyon olarak kabul edildi. ICSI sonrası 2. ve 3. günde embriyolar izlenerek ardışık gradelenmeye alındılar. İkinci günde 4 hücreli, 3. günde ise 8 hücreli, fragmentasyon ve multinükleasyon içermeyen embriyolar, iyi kaliteli olarak değerlendirildi. Maksimum 3 adet embriyo, 2. veya 3. günde transfer edildi.

Luteal faz desteği olarak tüm hastalara 90 mg/gün vajinal progesteron jel (Crinone %8, Merck Serono, Almanya) verildi. Gebelik tespiti, transfer sonrası 12. günde serum βhCG tetkiki ile yapıldı. Ultrasonografik olarak fetal kalp atımının varlığı klinik gebelik olarak kabul edildi. İmplantasyon oranı, transfer edilen embriyo siklusu başına gebelik tespiti olarak belirlendi.

Siklus başına fertilizasyon, transfer edilen iyi kalitede embriyo, implantasyon ve klinik gebelik oranları açısından gruplar karşılaştırıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows v. 11,5 istatistik paket programı kullanıldı (SPSS Chicago, IL, ABD). Devamlı değişkenlerde sonuçlar ortalama ± standart sapma (ort ± SS) kullanılarak belirtildi. Bağımsız değişkenler için ortalama farklılıkları Student-*t* testi ile karşılaştırıldı.

İmplantasyon ve klinik gebelik oranları için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiki anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Toplam 141 çiftten 87'si ejakülatuar sperm grubuna, 54'ü testiküler sperm grubuna aitti. Tüm çalışma grubunda ortalama kadın yaşı $27,90 \pm 5,37$ idi. Ejakülatuar sperm grubunda 32, testiküler sperm grubunda ise 15 klinik gebelik elde edildi.

Ortalama kadın yaşı ejakülatuar sperm grubunda $28,13 \pm 5,25$, testiküler sperm grubunda $27,53 \pm 5,60$ idi. Ortalama kadın yaşı, bazal FSH düzeyi, infertilite süresi, toplanan oosit sayısı ve transfer edilen embriyo sayısı açısından gruplar benzerdi (Tablo 1).

Siklus başına tedavi sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldığında, ortalama fertilizasyon oranının ejakülatuar sperm grubunda daha yüksek olduğu, ancak farkın istatistiksel anlamlılık sınırında kaldığı izlendi ($59,91 \pm 22,01$ 'e karşılık $52,49 \pm 22,87$, $p = 0,058$). Transfer edilen iyi kalitede embriyo

sayısı, implantasyon ve klinik gebelik oranları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Günümüzde ICSI, ciddi erkek infertilitesi mevcut olan çiftlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve ejakülatta sınırlı sayıda sperm hücresi içeren hastaların yanı sıra, erkek infertilitesinin en ciddi formu olarak bilinen azospermik olgular için de gebelik şansı yaratmaktadır.

Ciddi erkek infertilitesinde, ejakülatuar sperm ile cerrahi olarak elde edilen spermlerin ICSI sonuçlarına etkisini kıyaslayan araştırmalar halen devam etmektedir ve bu konu net olarak açıklığa kavuşmamıştır.^{10,12,13,16} NOA'da spermatogenezde sorun mevcutken, obstrüktif azospermi olgularında normal sperm yapımı devam etmektedir. Bu durum tedavi sonuçlarını etkileyebileceğinden sperm kaynağının tedavi sonuçlarına etkisini analizde, cerrahi yolla sperm elde edilen azospermi olgularının obstrüktif ve non-obstrüktif ayrımının yapılması gerekmektedir.¹⁷ Testiküler

TABLO 1: Grupların reproduktif ve klinik karakteristikleri.

	Grup 1 (Ejakülatuar Sperm Grubu) (n=87)	Grup 2 (Testiküler Sperm Grubu) (n=54)	P değeri ^b
Kadın Yaşı (yıl)	28,13±5,25 ^a	27,53±5,60	0,521
Bazal FSH düzeyi (mIU/mL)	6,49±1,59	6,38±1,62	0,684
İnfertilite Süresi (yıl)	4,2 ± 2,25	3,61 ± 1,87	0,103
Toplanan oosit sayısı (n)	9,22±4,11	10,0±3,73	0,265
Transfer edilen embriyo sayısı (n)	2,56±1,09	2,51±1,05	0,812

^aDeğerler ort± SS olarak verildi. ^b $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

TABLO 2: Siklus başına tedavi sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 (Ejakülatuar Sperm Grubu) (n=87)	Grup 2 (Testiküler Sperm Grubu) (n=54)	P değeri ^c
Fertilizasyon oranı(%2 PN)	59,91±22,01 ^a	52,49±22,87	0,058
Transfer edilen iyi kalitede embriyo sayısı (n,%)	22 (%25,3) ^b	8 (%14,8)	0,140
İmplantasyon oranı (n,%)	39 (%44,8) ^b	18 (%33,3)	0,176
Klinik gebelik oranı (n,%)	32 (%36,8) ^b	15 (%27,8)	0,270

Değerler: ^aortalama±SS, ^bsayı, yüzde olarak verildi. ^c $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

kaynaklı spermeler hem obstrüktif hem de non-obstrüktif olgulardan elde edilebilmektedir. Ancak kısıtlı sayıda çalışmalarda bu tanı ayrımı yapılmıştır.^{9,11-13,17}

Verza ve ark., NOA'nın OAT'nin ilerlemiş şekli olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir.¹⁷ Ejakülatuar semenin değişik derecede defektli spermeler içerebilmesi ve bu durumun sperm fertlizasyon ve implantasyon potansiyelini etkileyebilmesi nedeniyle ejakülattaki sperm defektlerinin derecesinin belirlenmesi gerekmektedir.¹⁷ Çalışmamızın ejakülatuar sperm grubu, ciddi üçlü sperm defekti (OAT) olan hastalardan oluşmaktadır. Ayrıca, ICSI tedavi sonucunu belirlemede kadın yaşı ve over rezervi en önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir.^{7,18,19} Bu nedenle ileri kadın yaşı ve düşük over rezervi olanlar çalışmamıza dâhil edilmemiştir.

Testiküler ve ejakülatuar sperm ICSI sonuçlarına etkisi halen tartışılmakta olan bir konudur. Literatürde, sperm kaynağının tedavi sonuçlarına etkisini, dondurulmuş embriyo sikluslarında inceleyen bir çalışmada, testiküler/epididimal ve ejakülatuar sperm kullanılan olgularda benzer implantasyon ve klinik gebelik oranları saptanmıştır.²⁰ Sperm kaynağını taze embriyo transfer sikluslarında kıyaslayan çalışmaların bir kısmında testiküler sperm kullanılan NOA olgularında fertlizasyon ve gebelik oranlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.^{11,12,17} Bazı çalışmalarda ise, fertlizasyon oranı testiküler grupta daha düşük olmakla birlikte, embriyo kalitesi ve implantasyon oranının testiküler ve ejakülatuar sperm gruplarında farklı olmadığı saptanmıştır.^{8,9} Çalışmamızın sonucunda, bu konuda daha önce yapılmış bu çalışmaların bir kısmıyla uyumlu olarak, ejakülatuar grupta fertlizasyonun istatistiksel anlamlılık sınırında daha yüksek olduğu ($p=0,058$), ancak bunun embriyo kalitesi ve klinik gebelik sonuçlarına yansımadağı izlenmiştir.^{8,9} Ejakülatuar grupta gözlenen bu daha yüksek fertlizasyon eğilimini test edebilmek için daha fazla sayıda hasta gerekmektedir.

Öte yandan, literatürde testiküler sperm kullanımını öneren çalışmalar da mevcuttur. Hauser ve ark. çalışmalarında, aynı hastada birbirini izle-

yen iki siklusta, spermi iki farklı kaynaktan (ejakülatuar/testiküler) elde ettikleri ICSI tedavi sonuçlarını karşılaştırmışlar ve fertlizasyon ve implantasyon oranını testiküler sperm grubunda daha yüksek bulmuşlardır.¹⁰ Bu sonuçtan dolayı ICSI için testiküler sperm tercih edilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. Hourvitz ve ark.nın çalışmalarında, bu görüşü destekler şekilde, testisten sperm elde etmenin fizyolojik final maturasyon için olumsuz sonuç yaratmadığını, ejakülatuar spermle kıyaslanabilir implantasyon ve gebelik sonuçları elde edilebileceğini bildirmişlerdir.⁹

Sorunlu spermatogeneziste sperm sayısındaki azlığın yanı sıra birtakım sperm defektlerinin taşınma riski de mevcuttur. Bu durum, sperm yumurtayı fertlize edebilme ve gelişen embriyonun implantasyonunu etkileme potansiyelindedir ve daha sonraki nesillere karyotip anomalilerinin geçirilme riski taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda, oligoastenoteratospermik ve non-obstrüktif azospermik hastaların spermelerinde daha yüksek oranda DNA fragmentasyonu ve kromozomal aneuploidi bulunduğu tespit edilmiştir.^{21,22} Yüksek sperm fragmentasyon oranlarında, erken paternal etkiyi gösteren fertlizasyonda problem olmadığı, ancak geç paternal etki olarak gebelik oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir.²³ DNA hasarları açısından ejakülatuar ve testiküler spermeler arasında farklılık olup olmadığı konusu sorgulanmaktadır. Greco ve ark., DNA hasarlarının büyük kısmının sperm sertoli hücresinden salındıktan sonra, post-testiküler düzeyde olması nedeniyle sperm ejakülat yerine testisten elde edilmesinin bu patolojik durumdan etkilenmemeyi sağlayabileceğini hipotez olarak öne sürmüş ve gebelik oranlarının testiküler sperm grubunda daha yüksek olduğunu bildirmiştir.²⁴ Benzer şekilde, Moskovtsev ve ark.nın çalışmasında, testiküler spermelerin, ejakülatuar spermelere göre daha az düzeyde DNA hasarı gösterdiği tespit edilmiştir.²⁵

Diğer taraftan, ejakülatuar ve cerrahi olarak elde edilen spermelerin, konjenital anomali ve yenidoğan gelişimine etkisi halen tartışılmaktadır. Belva ve ark.nın geniş olgu serisinde, yenidoğan prognozları, non-ejakülatuar ve ejakülatuar sperm kullanılan ICSI sikluslarında karşılaştırılmış ve bir

farklılık saptanmadığı gözlenmiştir.²⁶ Benzer şekilde, Tsai ve ark.nın yayınlanmış güncel çalışmasında, ciddi erkek infertilitesinde, ICSI sonrası yenidoğanlarda, konjenital anomali ve klinik gelişim açısından ejakülatuar ve testiküler kaynaklı sperm kullanımı arasında farklılık izlenmediği bildirilmiştir.²⁷

SONUÇ

Erkek infertilitesinin en ciddi formları olan OAT ve NOA olgularında testiküler sperm ve ejaküla-

tuar sperm kullanıldığında, benzer fertilizasyon, implantasyon ve klinik gebelik oranları elde edilebilmektedir. Testiküler sperm eldesinin invaziv bir girişim olması nedeniyle mümkün olan olgularda ejakülatuar sperm tercih edilebilir. Testiküler ve ejakülatuar sperm kullanımını kıyaslayan, spermle taşınabilecek defektler için DNA fragmentasyonu tetkiki ve yenidoğan gelişim takibini de içeren daha geniş sayıda prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340(8810): 17-8.
- Palermo GD, Cohen J, Alikani M, Adler A, Rosenwaks Z. Intracytoplasmic sperm injection: a novel treatment for all forms of male factor infertility. *Fertil Steril* 1995; 63(6):1231-40.
- Pinheiro RC, Lambert J, Bénard F, Mauffette F, Miron P. Effectiveness of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection for severe male infertility. *CMAJ* 1999;161(11): 1397-401.
- Van Steirteghem AC, Nagy Z, Joris H, Liu J, Staessen C, Smits J, et al. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1993;8(7):1061-6.
- Nicopoulos JD, Gilling-Smith C, Almeida PA, Norman-Taylor J, Grace I, Ramsay JW. Use of surgical sperm retrieval in azoospermic men: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2004;82(3): 691-701.
- Silber SJ, Nagy Z, Liu J, Tournaye H, Lissens W, Ferec C, et al. The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implications for male infertility. *Hum Reprod* 1995;10(8):2031-43.
- Merchant R, Gandhi G, Allahbadia GN. In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection for male infertility. *Indian J Urol* 2011;27(1): 121-32.
- Nagy Z, Liu J, Cecile J, Silber S, Devroey P, Van Steirteghem A. Using ejaculated, fresh, and frozen-thawed epididymal and testicular spermatozoa gives rise to comparable results after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1995;63(4):808-15.
- Hourvitz A, Shulman A, Madjar I, Levron J, Levran D, Mashiach S, et al. In vitro fertilization treatment for severe male factor: a comparative study of intracytoplasmic sperm injection with testicular sperm extraction and with spermatozoa from ejaculate. *J Assist Reprod Genet* 1998;15(6):386-9.
- Hauser R, Bibi G, Yogev L, Carmon A, Azem F, Botchan A, et al. Virtual azoospermia and cryptozoospermia--fresh/frozen testicular or ejaculate sperm for better IVF outcome? *J Androl* 2011;32(5):484-90.
- Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Fahmy I, Kamal A, Tawab NA, et al. Fertilization and pregnancy rates after intracytoplasmic sperm injection using ejaculate semen and surgically retrieved sperm. *Fertil Steril* 1997;68(1):108-11.
- Göker EN, Sendag F, Levi R, Sendag H, Tavmergen E. Comparison of the ICSI outcome of ejaculated sperm with normal, abnormal parameters and testicular sperm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104(2):129-36.
- Guo HB, Zhang YH, Zhang CL, Li HS, Gu BX, Yin BL, et al. [Outcomes of ICSI with sperm from different sources: a retrospective study of 431 cycles]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009; 15(10):925-8.
- World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992. p.107.
- Tezer M, Küçükürmez F, Kadioğlu A. [MikroTESE (Microscopic Testicular Sperm Extraction)]. *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics* 2008;1(1):91-7.
- Naru T, Sulaiman MN, Kidwai A, Ather MH, Waqar S, Virk S, et al. Intracytoplasmic sperm injection outcome using ejaculated sperm and retrieved sperm in azoospermic men. *Urol J* 2008;5(2):106-10.
- Verza S Jr, Esteves SC. Sperm defect severity rather than sperm Source is associated with lower fertilization rates after intracytoplasmic sperm injection. *Int Braz J Urol* 2008;34(1):49-56.
- Silber SJ, Nagy Z, Devroey P, Camus M, Van Steirteghem AC. The effect of female age and ovarian reserve on pregnancy rate in male infertility: treatment of azoospermia with sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1997;12(12):2693-700.
- Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Schachter M, Soffer Y, Ron-El R. Factors influencing the outcome of ICSI in patients with obstructive and non-obstructive azoospermia: a comparative study. *Hum Reprod* 2002;17(12): 3114-21.
- de Cássia Savio Figueira R, Madaschi C, Nichi M, Rodrigues D, Pasqualotto FF, Iaconelli A Jr, et al. A comparison of post-thaw results between embryos arising from intracytoplasmic sperm injection using surgically retrieved or ejaculated spermatozoa. *Fertil Steril* 2009;91 (3):727-32.
- Liu CH, Tsao HM, Cheng TC, Wu HM, Huang CC, Chen CI, et al. DNA fragmentation, mitochondrial dysfunction and chromosomal aneuploidy in the spermatozoa of oligoasthenoteratozoospermic males. *J Assist Reprod Genet* 2004;21(4):119-26.
- Burrello N, Vicari E, Calogero AE. Chromosome abnormalities in spermatozoa of patients with azoospermia and normal somatic karyotype. *Cytogenet Genome Res* 2005; 111(3-4):363-5.
- Henkel R, Kierspel E, Hajimohammad M, Staff T, Hoogendijk C, Mehnert C, et al. DNA fragmentation of spermatozoa and assisted reproduction technology. *Reprod Biomed Online* 2003;7(4):477-84.

24. Greco E, Scarselli F, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, et al. Efficient treatment of infertility due to sperm DNA damage by ICSI with testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 2005;20(1):226-30.
25. Moskovtsev SI, Jarvi K, Mullen JB, Cadesky KI, Hannam T, Lo KC. Testicular spermatozoa have statistically significantly lower DNA damage compared with ejaculated spermatozoa in patients with unsuccessful oral antioxidant treatment. *Fertil Steril* 2010;93(4): 1142-6.
26. Belva F, De Schrijver F, Tournaye H, Liebaers I, Devroey P, Haentjens P, et al. Neonatal outcome of 724 children born after ICSI using non-ejaculated sperm. *Hum Reprod* 2011;26(7):1752-8.
27. Tsai CC, Huang FJ, Wang LJ, Lin YJ, Kung FT, Hsieh CH, et al. Clinical outcomes and development of children born after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using extracted testicular sperm or ejaculated extreme severe oligo-astheno-teratozoospermia sperm: a comparative study. *Fertil Steril* 2011;96(3): 567-71.