

IUI, IVF ve ICSI sonuçları açısından sperm kromatin yapısı (SCSA) değerlendirme parametrelerinin prediktif değeri

Bungum M, Humaidan P, Spano M, Jepson K, Bungum L, Giwercman A. Hum Reprod. 2004 Jun;19(6):1401-8.

Sperm nükleer kondensasyonu kromozomların yeniden düzenlenmesi, DNA bağlayan proteinlerin geçişi ve transkripsiyonun değişimini içeren kritik olaylardan oluşan kompleks bir durumdur. Sperm kromatininin fertilizasyonda önemli bir etkisi olduğu bilindiğinden bu durumdaki bozukluklar erkek fertilitesi üzerinde negatif bir etkiye sahip olabilir. İnfertil erkeklerin fertil kontrollere göre daha fazla oranda kromatin defekti ve DNA kırılması olan spermere sahip oldukları bildirilmiştir. Ayrıca, sperm DNA defektleri, yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) sonuçları üzerine muhtemel bir negatif etkiye sahiptir. İlk olarak Evenson tarafından tanımlanmış olan SCSA, asit-indüklenen in situ DNA denatürasyonuna hassasiyet olarak tanımlanan anormal kromatin paketli spermatozoayı ortaya koyan bir flow sitometrik tekniktir. Akridin orange boyama kullanılır. DNA kırıklarının düzeyi DNA fragmantasyon indeksi (DFI) ile uygun bir şekilde ifade edilir. 2 bağımsız çalışmada, DFI düzeylerinin $>30-40$ olması sperm konsantrasyonu, morfoloji ve motilitesi ne olursa olsun fertilitate ile in vivo uygunuz bulunmuştur. SCSA metodunun çiftlerin gebelik oluşturma olasılığını belirlemek için YÜT programlarında rutin kullanımı önerilmiştir ancak YÜT öncesinde SCSA'yı rutin olarak önermek için bu metodun prediktif değeri geniş çalışmalarla test edilmelidir. Bu çalışma, SCSA ile değerlendirilen sperm kromatin defektleri ile IVF, ICSI ve IUI sonuçları arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılmıştır.

Sperm konsantrasyonu minimum 1.106/ml olanlar bu çalışmaya alındı. Kadın partnerler için çalışmaya alınma kriterleri ise; (i) yaş <40 , (ii) Body mass indeks <30 kg/m² ve (iii) bazal FSH <12 IU/l idi. Toplam 306 hasta çalışmaya alındı. 131'ine IUI, 109'una IVF ve 66'sına ICSI yapıldı. Sperm DNA hasarı SCSA ile ölçüldü. Hücreler FACS sort flow sitometri kullanılarak analiz edildi. Sperm kromatin hasarı, yeşil (doğal, çift sarmal DNA) den kırmızı (denatüre, tek sarmal DNA) fluoressansa olan metakromatik değişimin FCM ölçümleriyle derecelendirilebilir. DNA denatürasyonunu, kırmızının toplam (kırmızı+yeşil) fluoressans yoğunluğuna olan oranı DFI ile tanımladık. DFI değeri bir örnekteki her bir sperm hücresi için hesaplandı ve sonuçta DFI sıklık profili elde edildi. Ayrıca, yüksek DNA boya-

nırlığı olan (HDS) hücrelerini de dikkate aldık. HDS, inkomplet kromatin kondensasyonu olan immatüre spermatozoayı karakterize eden ayrı bir semen popülasyonudur. İstatiksel analiz SPSS 11.0 ile yapıldı. Sperm konsantrasyonu, progresif motil sperm yüzdesi, DFI ve HDS sonuçlarını içeren gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmede Mann-Whitney testi kullanıldı.

IUI için gebelik/doğum şansı, DFI >27 veya HDS >10 olan hastalara göre DFI <27 ve HDS <10 olan grupta istatiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Olasılıklar (odds ratio-OR) oranı (% 95 güven aralığı) biyokimyasal gebelik, klinik gebelik ve doğum için sırasıyla 20 (2.3-117), 16 (1.9-137) ve 14 (1.6-110) idi. IVF ve ICSI sonuçları arasında DFI <27 olan grupta istatiksel olarak fark saptanmadı. DFI >27 olan grupta ise, ICSI'nin sonuçları IVF'den istatiksel olarak daha iyiydi. ICSI IVF ile karşılaştırıldığında, biyokimyasal gebelik için OR 26 (1.9-350) idi.

Buradan 2 ana sonuç çıkarılabilir:

1. DFI ve HDS gibi SCSA parametrelerinin kombine edilmesi IUI tedavilerinin sonuçları hakkında daha yüksek bir prediktif değer vermektedir.
2. Önceki yayınların tersine, DFI seviyesinin >27 olması, hem IVF hem de ICSI sonrası gebelik ve doğum oranlarıyla uyumluydu. Bundan dolayı eğer özellikle fertilizasyon metodu olarak ICSI seçilirse, in-vitro YÜT, sperm kromatin bütünlüğündeki bozukluğu kompanse edebilir gibi gözükmemektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, DFI seviyesi % 27'yi aştığında in-vivo gebelik elde etme şansının düşük olduğunu belirten yayınları doğrulamaktadır. Önceki yayınların tersine, bu çalışma DFI seviyesinin >27 olmasının, IVF ve ICSI'yi takiben oluşan gebelik ve doğum oranlarıyla uyumsuz olmadığını göstermiştir. Fazla sayıda sperm DNA kırıkları olan vakalarda en etkili metod olarak ICSI gözükmemektedir. Bu makaledeki sonuçları doğrulamak için büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Sedat Soyupek, Dr. Burak Hoşcan
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD