

4B

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ CERRAHİ YOLDAN SPERM ELDE ETME GİRİŞİMLERİ (MESA, PESA, TESE, TESA) AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM BELGESİ

Genel Bilgiler

Cerrahi sperm elde etme girişimleri (MESA, PESA, TESE, TESA); normal yollarla meni çıkartılmadığında, menide sperm hücresi yetersiz sayıda olduğunda (kriptozoospermi) veya hiç olmadığında (azoospermi) planlanan yardımcı üreme tekniği (tüp bebek) için testis dokusundan sperm hücresi elde etmek amacıyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Azoospermi durumu, infertilite hastalarının yaklaşık %10-15'inde gözlenir. Bu hastaların bir kısmında testislerde sperm üretimi normaldir ancak spermin semene girişini engelleyen bir blokaj mevcuttur (obstrüktif azoospermi). Bunun nedenleri, sperm kanallarının gelişim anomalisi (vas deferensin konjenital-doğumsal yokluğu), spermi taşıyan tüplerin tıkanıklığı (epididim, vas deferens) veya daha önce geçirilmiş bir vazektomi operasyonu (erkek kısırlaştırması) olabilir. Cerrahi sperm elde etme teknikleriyle obstrüktif azoospermi durumunda epididimden ve testisten veya obstrüktif olmayan azoospermi durumunda testisten elde edilen sperm hücreleri kullanılarak; tüp bebek yöntemiyle kadından elde edilen yumurtaları dölemek mümkün olabilmektedir.

Cerrahi sperm elde etmek için başlıca üç yöntem vardır:

1. Mikrodiseksiyon Epididimal Sperm Aspirasyonu (MESA)

MESA, testislerde sperm üretiminin normal olduğu iki taraflı vas deferens kanal yokluğu ve diğer düzeltilmemiş tıkaçıcı olgularda tercih edilmektedir. Epididimler'in, enfeksiyon, travma, cerrahi gibi etkenlere bağlı travmasının söz konusu olduğu hastalarda ise; bu yöntem ile sperm bulunması olası değildir. MESA işleminin cerrahi süresi; testiküler sperm aspirasyonu işleminden (TESA) daha uzun olup; bu işlem açık cerrahi yol ile ve ameliyat mikroskopu kullanarak uygulanır. MESA sonrası iyileşme süreci TESA işleminden daha uzundur. Paradoksal olarak tıkalı sistemlerde epididim kaput kısmında, sperm motilitesinin diğer bölgelere göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında; MESA işlemin planlanarak yapılması; sperm bulunması oranını arttıracaktır. MESA yöntemi ile dondurulmak üzere bol sayıda sperm hücresinin elde edilebilmesi, bu yöntemin TESA'ya göre önemli bir avantajdır. Bu yöntem kullanılarak sağlanan gebelik oranları %60 civarındadır. 1990'ların erken dönemlerinden beri uygulanan testiküler veya epididimal biyopsi ile elde edilen sperm hücrelerinin kullanılması ile; obstrüktif azoospermisi olan erkeklerin baba olma şansı bulunmaktadır.

MESA işlemi; genel, spinal veya lokal anestezi yöntemleri ile uygulanabilir. Buna karşılık; işlem sırasında kullanılan optik büyütücünün hasta hareketinden olumsuz olarak etkilenmemesi için; genel anestezi sıklıkla tercih edilmektedir. Anestezi verilmesinden sonra hastanın testis torbası (skrotum) antiseptik solüsyonla boyanır ve steril bir bantla örtülür. Skrotum cildi, kası ve testisi saran zarlar, testis ve epididimi ortaya koymak

üzere açılır. Cerrah, testisi eliyle sıkı bir şekilde kavrar ve üzerine yerleşen epididimi baş ve işaret parmağıyla sıkıştırır. Epididim, x 15 – x 25 büyütme altında incelenir ve aspirasyon için uygun olan altın sarısı, yarısaydam sıvıyı içeren genişlemiş testis içi kanallar (tübüller) bulunur. Dikkatli insizyonla epididim tübülleri ortaya konur. Ardından epididim tübülüne oftalmik bir mikrobistüri ile girilir. Bu noktada işleme devam etmek veya işlem tamamlamaya karar vermek için sperm analizi yapılır. Mikroskobik olarak yeterli sıvı tanıya edilene kadar epididim ponksiyonuna devam edilir. Yeterli düzeyde epididim sıvısı tanıya edilirse, cam mikropipetlerle at-ravmatik olarak biriktirilir. Epididim tübülü bipolar elektrokoter ile mühürlenir ve hemostaz sağlanır. Epididim ve testis torbada normal pozisyonlarına konur ve tabakalar emilebilir dikişlerle kapatılır. Postoperatif skrotal bir destek, hasta konforunu sağlar ve torbadaki ödemi önler. Testisten veya epididimden elde edilen sperm ile sağlanan gebelik oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Girişim sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmediği takdirde, hasta aynı gün taburcu edilebilir. Ancak hastanın taburcu olmasında birçok faktör önemli rol oynadığından, kesin kararı verecek olan kişi, operasyonu gerçekleştiren hekimdir.

2. Perkütan Epididimal Sperm Aspirasyonu (PESA)

Bu yöntemin avantajı skrotumun tüm katlarını açmaya gerek kalmadan gerçekleştirilebilmesidir. Ciltten epididime küçük bir iğneyle girilir ve sıvı alınır. Bu işlem, sedasyon olarak adlandırılan hafif anestezi yöntemiyle veya lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir ve hasta evine aynı gün gönderilebilir.

3. Testiküler Sperm Çıkarılması/Aspirasyonu (TESE/TESA)

Tüp bebek başarısı, büyük oranda biyopsiler ile yeterli sayıda spermatozoa elde edilmesine bağlıdır. TESE ile tüp bebek için sperm elde etme olasılığı, testiküler aspirasyona göre daha fazladır. TESE'nin modifiye bir formu olan mikro-TESE'de mikroskop yardımıyla izole sperm üretim bölgeleri görüntülenir ve sperm elde edilme başarısı konvansiyonel TESE'den daha fazladır. Mikro-TESE işlemi tecrübeli olan bir cerrah tarafından uygulandığında; infertil, azospermik erkeklerin yaklaşık %50-60 'ında sperm hücresi bulunabilir.

Azospermik erkeklerde mikro-TESE, konvansiyonel TESE ve testiküler sperm aspirasyonu yardımıyla sperm bulma oranları birçok çalışmada araştırılmıştır. Mikro-TESE ile sperm bulma oranlarının, konvansiyonel yöntemle göre daha iyi olduğu saptanmış; ek olarak bu yöntemle sperm bulma oranının, testiküler sperm aspirasyon tekniğine göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Mikro-TESE yönteminin komplikasyon oranları da konvansiyonel TESE'den daha düşüktür. Ameliyat başarısı; yardımcı üreme tekniğinde kullanılmak üzere en az 1 adet canlı sperm hücresi elde edilmesi olarak tanımlanabilir. Sperm hücresi bulunmadığı takdirde; daha sonra planlanan bir ameliyatla tekrar sperm hücresi aranabilir. Azospermik bir hastada, sınırlı sperm hücre üretimi için zamana ihtiyaç olduğundan; yeniden mikro-TESE uygulamasından önce en az 6-12 ay beklenmelidir.

Mikro-TESE yönteminin avantajları: Biyopsi başına elde edilen spermatozoa sayısında artma, daha az doku çıkarılması (dolayısıyla daha az testis dokusu kaybı riski), testis içindeki kan damarlarının daha iyi görülməsi, damar zedelenmesi ve geride kalan fonksiyonel testis dokusu kaybı risklerinde azalma olarak sıralanabilir. Oosit toplandığı gün, ya da tercihen bir gün önce, lokal ya da genel anestezi altında, testis torbası (skrotum) üzerinden yapılan bir orta hat kesi ile skrotal açıklık gerçekleştirilir ve mikroskop eşliğinde açık teknik kullanılarak sperm hücresi aranır. Biyopsiler alınırken yaklaşık x25 optik büyütme kullanılır. Tüm testis dokusu baştan başa diseke edilerek, testis parankiminin tüm alanları incelenmelidir. İçinde sperm hücre üretiminin devam ettiği tübüller, geniş hacimleri ve beyaz renkleri ile direkt olarak ayırt edilebilirler. Sperm arama işlemi sonrası, mikro-diseke edilen dokularda hiç sperm hücresi görülmemiş ise, bütün testis dokusunun bir kez daha baştan başa incelemesi yapılır. Bu sırada seminifer tübülleri ayıran septalarda, septalara paralel konumda bu-

lunan testis damarları korunmalıdır. Alınan parçalar hemen yan salonda görevli bir biyoloğa verilir ve mikroskop altında, alınan dokularda sperm hücresi aranır. Sperm hücresi bulunamazsa diğer testiste işleme devam edilir. Testis üzerinde yapılan kesi emilebilen bir suture (dikiş) ile kapatılır. Skrotumun diğer katları ve cilt de emilebilen suturelarla kapatılıp işleme son verilir. Girişim sonrası, herhangi bir komplikasyon gelişmediği takdirde, hasta aynı gün taburcu edilebilir. Bununla birlikte, hastanın taburcu olma sürecinde birçok faktörün rolü olabileceğinden; son kararı verecek olan kişi operasyonu gerçekleştiren hekimdir.

Mikro-TESE ile sperm hücresi bulunmasına ilişkin çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte; tıkaçıcı olmayan infertilite (nonobstrüktif azospermili) hastalarında yaklaşık %60 ve tıkaçıcı (obstrüktif) nedenlere bağlı azospermide %100'e yakın oranlarda sperm hücresi bulma oranları bildirilmiştir. Başarılı bir şekilde sperm hücresi bulunan hastaların eşlerinde, yaklaşık %50 oranında klinik gebelik geliştiği rapor edilmiştir. Yine başarılı şekilde sperm hücresi bulunmuş olguların yaklaşık %45'inde; devam eden ya da doğumla sonuçlanmış gebelik sağlandığı görülmektedir.

Cerrahi Sperm Elde Etme Girişimleri ile İlişkili Komplikasyonlar

Her ne kadar mikroskop kullanımı ile m-TESE uygulamalarında, konvansiyonel yöntemlere göre komplikasyon oranları azalmış olsa da, cerrahi sperm elde etme girişimleri sonrası düşük oranlarla da olsa bazı komplikasyonlar ile karşılaşılması mümkündür.

- a- Kesi yerinde ve testislerde ağrı ve enfeksiyon: Ameliyat sonrası kesi yeri ve testis enfeksiyonları, etkin antibiyotik profilaksisi uygulanan hastalarda oldukça nadir görülmektedir. Enfeksiyonlar genellikle ameliyat sonrası erken dönemde (bir hafta) ortaya çıkabilmektedir. Bulgular tanı anında lokal düzeyde olup; kesi yerinde ağrı, kızarıklık, şişlik, hassasiyet ile karakterizedir. Enfeksiyon testi de kapsarsa, testisin bulunduğu skrotum cildinde şişlik, kızarıklık ve hassasiyet meydana gelir. Genellikle, bu enfeksiyonlar hastanın hayatını tehdit eden şikayetlere neden olmamakla birlikte; tanı ve tedavinin geciktiği bazı olgularda sistemik enfeksiyon bulguları ortaya çıkabilmektedir. Yara yeri ve testis enfeksiyonlarında, antibiyotik ve iltihap giderici tedavilerle olguların büyük kısmında yanıt alınır ve tedavi başarıyla tamamlanır. Antibiyotik tedavisine yeterli yanıt vermeyen nadir olgularda, testisin alınmasını gerektiren sonuçlar doğabilir.
- b- Skrotal kesiyeye bağlı kanama ve skrotumda hematoma (kan göllenmesi) gerçekleşebilir. Hematom gelişme riski, mikrodiseksiyon ve aspirasyon yöntemleri uygulanan olgularda; konvansiyonel açık yöntemlere göre daha nadir görülmektedir. Skrotal hematoma, genellikle skrotumun baskılı pansumanı ve sıkı iç çamaşırı giyilmesi ile bir süre takip edilir ve geriler. Ancak bazı vakalarda hematoma gerilemez ve büyümeye devam eder. Bu durumda hematoma operasyonla boşaltılması gerekebilir.
- c- Hidrosel (testisin etrafında sıvı birikimi) gelişebilir. Bu komplikasyon sıklıkla operasyonun geç dönem komplikasyonlarındanidir. Testis lenfatiklerinin hasarlanmasına bağlı gelişen hidrosel, kozmetik problem yaratabilir. Bu durum, testisin canlılığını tehlikeye sokacak bir patoloji değildir ve takip edilebilir. Ancak, hasta hidrosel varlığından kozmetik olarak şikayetçi ise ve hidrosel varlığı hastanın yaşam kalitesini etkiliyorsa, basit bir cerrahi girişim ile hidrosel tedavisi uygulanabilir.
- d- Operasyondan sonra (özellikle TESE sonrası) testosteron (erkeklik hormonu) seviyesinde azalma görülebilir. Testosteron seviyesinin normal düzeyine dönmesi 18 aylık bir süreyi bulabilir. Hastaların çoğunluğunda testosteron seviyesi başlangıç seviyesinin %95'ine yükselir. Nadiren, %5-10 hastada bu azalma kalıcı olabilir ve bu hastalarda androjen replasman tedavisine ihtiyaç duyulabilir.
- e- TESE tedavisi uygulanan hastaların testislerinde, ultrasonografi ile saptanan değişiklikler görülebilir. Bu değişiklikler; ameliyat sonrası birinci ayda vakaların %18.3'ünde, üçüncü ayda %10-44'ünde ve altıncı ayda %3.3-10'unda görülür. TESE'yi müteakip erken ultrasonografi bulguları hipoeoik değişiklikler olup; altıncı aydaki geç bulgular, fibrozis ve kalsifikasyonu içeren fokal ekojenik lezyonlarla sınırlıdır.

- f- Konvansiyonel TESE ile karşılaştırıldığında mikro-TESE sonrası; hematoma, testiküler fibrozis ve testis atrofi riski daha düşük oranlarda görülmektedir. Literatürde yalnızca birkaç adet çok küçük hacimli testiste, operasyon sonrası testisin kaybedildiği anektodal vaka sunumu mevcuttur.

Cerrahi Sperm Elde Etme Girişimleri Tedavisi Sonrası Başarıyı Öngören Faktörler ve Hasta Memnuniyeti

Cerrahi yöntemle sperm bulunma ameliyatı planlanan hastalarla, beklentilerini ve kişisel klinik durumlarına göre reproduktif sonuçları tartışmak oldukça önemlidir. Reproduktif sonuçları etkileyen klinik parametreler, testis histolojisi, karyotip ve Y-kromozom mikrolezyonu gibi genetik durumlardır. Nadiren TESE/TESA işlemi öncesinde hasta bilgilendirmesi amacıyla tanısal bir testis biyopsisi ile elde edilen testis histolojisi fayda sağlayabilir. Buna karşılık günümüzde, genellikle TESE/TESA işlemi yapıldığı sırada testis dokusu örnekleri incelemeye gönderilerek, histopatolojik bilgi elde edilmektedir. Dört adet testis histolojisinin non-obstrüktif azoospermiye yol açtığı bilinmektedir. En hafif form olan hipospermatogenez %73-100 oranı ile en yüksek sperm bulma oranına sahiptir. Geç matürasyon duraklamasında bu oran %27-86, erken matürasyon duraklamasında %27-40 ve infertilitenin en ağır formu olan yalnız Sertoli Hücre sendromunda %22.5-41'dir. Klinefelter sendromlu (KS) erkeklerde; hem testosteron üretimi hem de sperm üretimi açısından progresif intratestiküler fibrozis ve testiküler hasar söz konusudur. KS hastaları için ortalama sperm hücresi bulma oranı %30-70, eşlerde klinik gebelik gelişme oranları ise yaklaşık %50 düzeyindedir. KS hastalarında başarılı sperm hücre eldesi için öngörücü faktörler; medikal tedavi sonrası testosteronun düzeyinin 250 ng/dL üzerinde olması, genç post-pubertal yaş ve normal bazal testosteron/östrojen oranı olarak sıralanabilir. 45X0 ve 46XY karyotipleri ile karakterize mikrosomal disgenезis (MGD)'li erkeklerin ejakülattaki sperm sayıları veya mikro-TESE ile bu hastalarda başarılı sperm bulma oranları oldukça kısıtlıdır. Bu erkeklerden yalnızca Y-kromozomunda sağlam AZFa ve AZFb bölgeleri olanlarda sperm üretimi olmaktadır. XYY kromozomuna sahip erkekler genellikle azoospermi veya ciddi oligozoospermiye sahiptir ve histolojik olarak tipik yalnız sertoli hücre sendromu veya erken matürasyon arresti görünümündedirler.

Mikro-TESE'de konvansiyonel TESE'ye göre başarı oranı daha yüksek ve komplikasyon oranı daha düşük olduğu için hasta memnuniyeti daha fazladır.

Cerrahi yöntemle sperm hücresi elde edilmesi ameliyatı planlanan hastalarla, beklentilerini ve kişisel klinik durumlarına göre reproduktif sonuçları tartışmak oldukça önemlidir. Reproduktif sonuçları etkileyen klinik parametreler, testis histolojisi, karyotip ve Y-kromozom mikrolezyonudur.

MESA/PESA işlemi ile başarılı sperm hücresi elde edilmesini öngören önemli faktörler; FSH hormonu düzeyi ve testis hacimleridir. MESA/PESA işlemi, sperm taşıma yollarında tıkanıklık olan hastalar (obstrüktif azoospermi) için uygun bir tekniktir. Bu nedenle normal FSH düzeyi ve normal testis hacmi olan hastalarda sperm hücre bulma oranı daha yüksektir. Buna karşılık yüksek FSH düzeyi ve düşük testis hacmi olan hastalarda ise bu oran daha düşüktür.