

WİSTAR SIÇANLARDA EPİDİDİMİAL OBSTRÜKSİYONA BAĞLI SPERM DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

CHANGES IN SPERM PARAMETERS DUE TO EPIDIDYMIAL OBSTRUCTION IN WISTAR RATS

ÖZKARA, H., ÖNER, A., AKKUŞ, E., ALICI, B., AYTEKİN, Y**, HATTAT, H.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından (No: 759/280795) desteklenmiştir ve

3. Uluslararası Androloji Kongresi / İstanbul'da bildiri olarak sunulması kabul edilmiştir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız, vazektomi ile obstrüksiyon sağlanmış sıçanlarda, obstrüksiyonun epididimin çeşitli bölgelerindeki spermatozoa üzerine sayı, motilite ve morfoloji yönünden etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: On tane 200 gr ağırlığındaki erkek Wistar sıçanlara bilateral vazektomi uygulandı. Beş adet sıçan kontrol grubu olarak kullanıldı. Hayvanlar 3 ay sonra tekrar ameliyat edildi. Epididimin üç ayrı baş, gövde ve kuyruk bölgesinden spermatozoa aspire edildi. Bu spermatozoanın ml deki sayısı, motilitesi ve yapısal bozukluğu tesbit edildi.

Bulgu: Kontrol gurubunda sırasıyla epididimin baş, gövde ve kuyruk bölgelerinde spermatozoa sayısı 49.8 mil/cc; 21.6 mil/cc ve 145 mil/cc olarak bulundu. Aynı gruptaki sıçanlarda bölgelere göre spermatozoa hareketliliği %43; %33 ve %84 olarak belirlendi. Vazektomi ile gerçekleştirilen obstrüksiyondan 3 ay sonrası spermatozoa sayısı epididim baş, gövde ve kuyruk bölgelerinde sırasıyla 15 mil/cc; 14 mil/cc ve 11 mil/cc bulundu. Spermatozoa hareketliliği yine sırasıyla %65; %40 ve %15 olarak belirlendi. Morfolojik değişiklik yalnız obstrüksiyon sonrası epididim kuyruk bölgesinde artmış olarak görüldü.

Sonuç: Bu çalışma, obstrüksiyon olmayan grubun aksine, obstrüksiyon olan grupta en bol ve motil spermatozoanın epididimin baş bölgesinden elde edildiğini göstermektedir.

ABSTRACT

Aim: We tried to investigate the effect of obstruction on the quantity, motility and morphology of spermatozoa in different parts of the epididymis in rats.

Material and Methods: Bilateral vasectomy was performed in ten, albino, male, Wistar rats, weighing 200 grams. Five rats were in the control group. Three months after the operation rats were reoperated. Spermatozoa were aspirated from three different parts of the epididymis, caput, corpus and cauda separately. The amount of spermatozoa/ml, the percentage of the motile spermatozoa and morphology were determined.

Results: In the control group spermatozoa/ml in caput, corpus and cauda were 49.8 mil/ml, 21.6 mil/ml, and 145 mil/ml respectively, and the percentage of the motile spermatozoa were in caput, corpus and cauda were 43%, 33% and 78% respectively. The results of the obstructed group were as follows: The amount of the spermatozoa were 15 mil/ml in the caput, 14 mil/ml in the corpus and 11 mil/ml in the cauda; the percentage of the motile spermatozoa in caput, corpus and cauda were 65%, 40%, and 15% respectively. Morphological changes were only identified in the cauda of obstructed rats.

Conclusion: Our study suggests that despite the unobstructed group, motile spermatozoa can be retrieved from the caput of the epididymis in the rats with obstructed reproduction system.

ANAHTAR KELİMELEER: Obstrüksiyon, sıçan, spermatozoa

KEY WORDS: Obstruction, rat, spermatozoa

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,

** İstanbul Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

İnsanlarda infertilite nedenleri arasında yaklaşık %7'sinin obstrüktif nitelikte olduğu belirtilmektedir.¹ Üreme sistemindeki obstrüksiyon nedenleri olarak epididim, vas deferens, vezikülo seminalis ve ductus ejakulatorius'daki bilateral kısmi veya tam agenezi, veya hipoplazi gibi konjenital anomaliler sayılır. Bunun dışında epididimin baş bölümündeki kanalların cıdarında yer alan düz adalenin kontraksiyon yetersizliği gibi fonksiyonel bozukluktan da literatürde obstrüksiyon nedeni olarak bahsedilmiştir.² Daha sık rastlanan akkiz nedenler arasında ise enfeksiyon sonrası üreme sistemi kanallarında gelişen darlıklar ya da iyatrojenik nedenler sayılabilir. İyatrojenik olarak özellikle inguinal herni reperasyonu sırasında vas deferensin kesilmesi buna örnektir. Ayrıca utrikulus, prostat, vezikülo seminalis ve ductus ejakulatorius kistleri de üreme sisteminde obstrüksiyona yol açabilmektedir.

Obstrüksiyon tedavisinde ideal amaç, devamlı ve iyi kalitede spermatozoa elde etmek olmalıdır. Bu amaçla, uygun olgularda mikro cerrahi yöntemi ile epididimo-vazostomi veya vazo-vazostomi uygulanmaktadır. Gerçi yakın geçmişte yardımcı üreme ve fertilizasyon teknikleri de uygulanmaya başlanmıştır ve bu amaçla mikro epididimal sperm aspirasyonu (MESA) ve testiküler sperm ekstraspsiyonu (TESE) ile fertilizasyon sağlanabilmektedir. Ancak bu son yöntemlerin mükerrer uygulamalar gerektirmesi ve ekonomik olarak pahalı olması ideal tedaviden uzaklaşmakta ve bu tedavilerin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Uygun vakalarda mikro cerrahi yöntemi ile obstrüksiyonu by-pass yapan anastomozlar bugün hala önemini korumaktadır. Anastomoz tedavisi sonrası fertilizasyon başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri, elde edilen spermatozoa kalitesidir. Bu neden ile en iyi kalitede spermatozoanın epididimin hangi bölgesinden elde edilebileceğini saptamak, tedavinin başarısını önemli ölçüde etkileyecektir.

Çalışmamızın amacı deneysel obstrüksiyon geliştirilmiş sıçanlarda en iyi kalitedeki spermatozoanın epididimin hangi bölgesinden elde edilebileceğini araştırmaktır.

MATERYEL VE METOD

Dency grubunu 10 tane bilateral vazektomi

Resim 1: Batın alt duvarının orta hattın açılmış ve her iki testisin ıslak gaz üzerine çıkarılmış durumu.



yapılan ve kontrol grubunu 5 tane her hangi bir girişim yapılmıyan erkek Wistar tipi albino sıçanlar oluşturmaktadır.

Daha önce fertilitesi kanıtlanmış, 2 aylık, 10 adet, 200 gr. üzerindeki erkek Wistar albino sıçanlar eter inhalasyon anestezisi ile uyutulduktan sonra, orta hattın 2-3 cm. lik bir kesi ile batınları açıldı. Her iki testis zedelenmemesine özen gösterilerek skrotumdan itilerek batındaki kesiden dışarı çıkarıldı ve serum fizyolojik ile ıslatılmış gazın üzerine alındı (Resim 1). Epididimlerin hemen distalinden 4/0 ipek ile deferens yaklaşık 0.5 cm ara ile bağlanıp ara segment çıkarılarak vazektomi uygulandı, daha sonra aynı işlem diğer tarafa da uygulandıktan sonra sıçanlar uyandırıldılar.

Bu sıçanların testisleri 3 ay sonra tekrar yukarıdaki yöntemle batın dışına çıkarıldı ve değerlendirilmeye alındılar. Epididimin baş, gövde ve kuyruk bölgelerinden ayrı ayrı spermatozoa aspire edilerek, bu 3 ayrı bölgede spermatozoa sayısı, hareketlilik oranları ve yapısal anomalileri ışık mikroskopi ile değerlendirilerek kayıt edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi (Tablo 1).

Kontrol grubunda vazektomi uygulanmamış 5

Tablo 1: Tüm deney ve kontrol grubu sıçanlara ait toplu sonuçları ve istatistiksel değerlendirilmesi.

DENEY	SP. SAYISI MİL/CC			SP. MOTİLİTES %		
	BAŞ	GÖVDE	KUYRUK	BAŞ	GÖVDE	KUYRUK
1	15	12	12	70	40	20
2	22	18	12	75	40	20
3	8.2	12	2.3	55	38	0
4	14	8	8	40	40	10
5	11	11	7	65	38	15
6	19.5	18	8	65	45	18
7	17	15	13	70	40	22
8	23	20	13	75	45	20
9	10	12	13	70	38	15
10	10.3	14	12	65	38	10
KONTROL						
1	55.5	19	140	30	20	70
2	20.5	13	60	30	10	70
3	42	14	125	90	75	100
4	88	44.4	280	35	40	100
5	43	18	120	30	20	80
	ORTALAMA	ORTALAMA	ORTALAMA	ORTALAMA	ORTALAMA	ORTALAMA
DENEY	15+/-5.24	14+/-3.74	10.8+/-3.58	65+/-10.54	40.2+/-2.7	15+/-6.7
KONTROL	49+/-24.79	21.6+/-12.9	145+/-81.39	43+/-26.36	33+/-25.9	84+/-15.17
	U= 2	U= 12.5	U=0	U=10	U=16	U=0
	W=63	W=52.5	W=65	W=25	W=31	W=65
	P=0.003	P=0.13	P=0.0007	P=0.0753	P=0.309	P=0.0007

Mann-Whitney U Testi (p<0.05 anlamlı fark olarak kabul edilmiştir.)

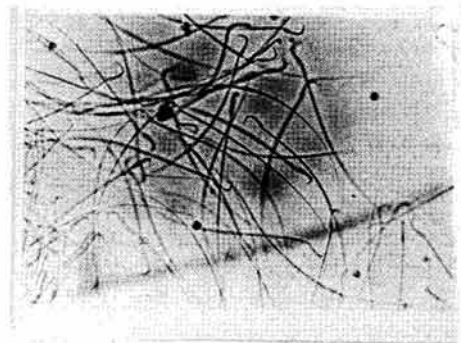
adet sıçana da yukardaki işlemler tekrarlandı. Tetkikler tamamlandıktan sonra hayvanlara intraperitoneal yüksek doz sodyum pentobarbital verilerek kardiyak arrest sağlandı ve sıçanlar sakrifiye edildiler.

BULGULAR

Opere edilmeyen kontrol grubu sıçanların epididimlerinin baş, gövde ve kuyruk bölgelerinden ayrı ayrı alınan örneklerin ışık mikroskopisi incelenmesi sonrası spermatozoa sayısı, sırasıyla ortalama 49.8 mil/cc (20.5-88 mil/cc); 21.6 mil/cc (13-44.4 mil/cc); 145 mil/cc (60-280 mil/cc) olarak saptanmıştır. Bu grup hayvanlarda epididim baş, gövde ve kuyruk bölgelerinden elde edilen spermatozoa hareketlilik oranları ise, sırasıyla ortalama olarak %43 (30-90); %33 (10-75); %84 (70-100) bulunmuştur. Kontrol grubu sıçanların spermatozonlarının morfolojik incelemelerinde dikkati çekecek derecede yapısal anomali görülmemiştir (Resim 2).

Vazektomi uygulanan grupta (Resim 3) epididimlerinin baş, gövde ve kuyruk bölgelerinden ayrı ayrı alınan örneklerinin ışık mikroskopisi incelemeleri sonrası elde edilen bulgulara göre; epididim baş bölgesinde spermatozoa sayısı 15 mil/cc (8.2-23 mil/cc); gövde bölgesinde 14 mil/cc (8-20

Resim 2: Sıçan spermatozoa yapılarının ışık mikroskopisi görüntüsü. (x 400)



Resim 3: Vazektomi uygulanmış testisin 3 ay sonraki görünümü. (T= Testis; G= Obstrüksiyon sonrası gelişen granuloma)



mil/cc) ve kuyruk bölgesinde 11 mil/cc (2.3-13 mil/cc) olarak saptanmıştır. Deney grubumuzdaki sıçanların epididim baş, gövde ve kuyruk bölgesinden elde edilen spermatozoa hareketlilik oranları ise sırasıyla ortalama olarak %65 (40-75); %40 (38-45) ve kuyruk bölgesinde %15 (0-22) olarak bulunmuştur.

Deney grubunu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; spermatozoa sayısı epididimin baş bölgesinde deney grubu aleyhine istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0.0027$), fakat aynı bölgede motilite karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.07$). Epididimin gövde bölümünde ise her iki parametre için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.12$; $p=0.30$). Epididimin kuyruk bölümünde ise spermatozoa sayısı ve hareketliliği açısından istatistiksel olarak deney grubu aleyhine çok ileri derecede fark bulunmuştur ($p=0.0007$; $p=0.0007$).

Deney grubunda ki sıçanların epididimleri göz önüne alındığında epididimin baş ve gövde kısmında spermatozoa sayısı açısından anlamlı fark yok iken, hareketlilik baş bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur

Tablo 2: Spermatozoa sayısının epididimin değişik bölgelerinde vazektomi öncesi ve sonrasına göre ortalama ve standart sapma sonuçları.

EPİDİDİM BÖLGELERİ	KONTROL GRUBU	VAZEKTOMİ UYGULANAN GRUP
BAŞ	49.8 (24.79) mil/cc	15 (5.24) mil/cc
GÖVDE	21.6 (12.9) mil/cc	14 (3.74) mil/cc
KUYRUK	145 (81.39) mil/cc	11 (3.58) mil/cc

Tablo 3: Spermatozoa hareketlerinin epididimin değişik bölgelerinde vazektomi öncesi ve sonrasına göre ortalama ve standart sapma sonuçları.

EPİDİDİM BÖLGELERİ	KONTROL GRUBU	VAZEKTOMİ UYGULANAN GRUP
BAŞ	% 43 (26.36)	% 65 (10.54)
GÖVDE	% 33 (25.9)	% 40 (2.7)
KUYRUK	% 84 (15.17)	% 15 (6.7)

($p=0.40$; $p=0.07$). Yine deney grubunda baş bölgesinde spermatozoa sayısı ve hareketliliği kuyruk bölgesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.014$; $p=0.005$). Deney grubu sıçanların gövde ve kuyruk kısmında aynı parametreler karşılaştırıldığında, gövdeden elde edilen spermatozoa lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.017$; $p=0.005$).

Kontrol ve deney grubuna ait hayvanların yukarıdaki bilgilerinin sonuçları Tablo 1 de ve bulguların özeti Tablo 2 ve 3'de verilmiştir. Vazektomi yapılmış gruptaki sıçanların spermatozoonlarının morfolojik incelemesinde özellikle epididimin kuyruk bölgesinde olmak üzere baş ve kuyruk anomalileri görülmüştür. Bu anomaliler spermatozoonun başının düzleşmesi, kuyruğunun kısalması ve kuyruğun gövde üzerine doğru katlanması gibi yapısal bozukluklardır.

TARTIŞMA

Sıçanların epididimleri makroskopik olarak insan epididiminden farklılık gösterse de, obstrüktif infertilite araştırmalarında sıçan modelinin kullanılabileceği bilinmektedir³. Sıçan epididiminin yalnız baş bölgesinin testis ile bağlantısı vardır, gövde ve kuyruk kısmı testisten ayrı bulunmaktadır. Epididimin baş ve kuyruk bölümleri birbirinden ayrı durmakta ve oldukça ince gövde bölümü ile birbirine bağlanmaktadır (Resim 4). Sıçan mo-

Resim 4: Normal Siçan testis ve epididiminin yakından görünümü.

(B= epididimin Baş bölgesi; G= epididimin Gövde bölgesi; K= epididimin Kuyruk bölgesi)



delinde vazektomiden 16 gün sonra epididiminde obstrüksiyona ait değişiklikler meydana geldiği ve bundan sonra da obstrüktif değişikliklerin devam ettiği gösterilmiştir.⁴ Biz vazektomiden 3 ay sonra vazektomiye ait değişikliklerin tam olarak yerleştiğini kabul ederek sıçanların epididimindeki spermatozoal değişiklikleri inceledik.

Normal insan fizyolojisinde spermatozoonun epididimin kuyruk bölümünde fertilite açısından en olgun forma geldiği hakkında görüş birliği vardır.^{5,6} Bu bulgu bizim kontrol grubu sıçanlarımızın hepsinde de tekrarlandı ve sıçanda da en bol ve motil spermatozoa daima epididimin kuyruk bölgesinden elde edildi. Bu klasik bilgiye karşın, bazı klinik gözlemlere dayanan bulgular, obstrüksiyonda motil ve canlı spermatozoonun epididimin baş bölgesinde elde edildiğini göstermektedir.^{7,8} Bu bulgular mikro cerrahi uygulaması sırasında, anastomoz edilecek epididim bölgesini saptamak için, motil spermatozoa aranırken, motil spermatozoonun genellikle epididimin baş bölgesinde tespiti ile ortaya çıkmıştır. Bu son çalışmalarındaki bulgular bizim hayvan deneylerimizden elde ettiğimiz sonuçlar ile uyum göstermektedir. Bizim çalışmamızda obstrüksiyonun, sıçanların epididimlerinin 3 bölgesinde de ayrı ayrı spermatozoa sayısında anlamlı derecede sayısal düşüşe neden olduğu gözlenmiştir. Ancak çalışmamızda dikkati çeken diğer bir özellik ise, obstrüksiyon yapılmamış sıçanların tersine, obstrüksiyon sonrası 1 ml. deki spermatozoa sayısı, kuyruk bölgesine doğru gittikçe azalmaktadır (Tablo 1).

Motilite açısından bakıldığında, yine normal

sıçanlarda en yüksek motilite kuyruk bölgesinde gözlenirken, vazektomi uygulananlarda ise baş bölgesinde en hareketli spermatozoa gözlenmiştir. Kuyruk bölgesine doğru gidildikçe motilite oranı düşmüştür (Tablo 2).

Bunun olası açıklamasını literatür bilgisi ışığında biz şöyle yapmaktayız: obstrüksiyon sonrası testiste spermatogenez devam etmektedir, bu gonodotropik hormonların vazektomi sonrası değişmemesiyle gösterilebilmektedir. Spermatogenezin devam etmesiyle epididimde spermatozoa birikmesi ve buna bağlı epididim kanalları içinde basınç artımı meydana gelmektedir. Epididim kanallarında duvar cidarının en ince ve zayıf olduğu kısım olan epididim kuyruk bölgesinde kanallar şişmekte ve kanallarda basınç artımı patolojileri (blowouts) gelişmektedir. Bu nedenle de granülom genellikle epididimin kuyruk bölgesinde oluşmaktadır. Yine kuyruk bölgesinde makrofaj artımı ile spermatozoonun sekestre olması sonrası, en bol e hareketli spermatozoa bulunan bu bölge bu özelliğini yitirmektedir. Bunun sonucu olarak, normalin aksine daha bol ve motil spermatozoaya proksimal epididimde rastlamaktayız. Diğer bir gözlemimizde obstrüksiyon sonrası, spermatozoa baş ve kuyruk anomalilerinin özellikle epididimin kuyruk bölgesinde ortaya çıkmasıdır.

Schlegel ve ark. klinik çalışmalarında obstrüktif olgularda epididimin en distal bölgesinden yaptıkları mikro ponksiyon sonucu en dejenere spermatozoaya burada rastladıklarını ve ayrıca makrofajların da bu bölgede arttığını bildirmişlerdir.⁹ Bu bulgular obstrüksiyon sonrası epididimin kuyruk bölgesinde makrofajlar tarafından aktif spermatozoa reabsorbsiyonunun meydana geldiğini ve bu nedenle de spermatozoa kalitesinin epididim proksimal bölgesinde arttığını düşündürmektedir. Silber ve ark. konjenital vas deferens agenezisi olan 28 olguya ait klinik çalışmalarında en hareketli spermatozoonun kaput epididimden ve hatta vasa efferensiyadan elde ettiklerini belirtmişlerdir.¹⁰ Kelami'nin alloplastik spermatoseli kaput epididime anastomoz ederek gebelik elde etmesi de bu görüşü destekler niteliktedir.¹¹ Çünkü normal olarak epididimin baş bölgesinde fertil spermatozoon elde etmesi güç iken, obstrüktif olgularda epididim baş bölgesinden alloplastik spermatosel yardımı ile elde edilen spermatozoa ile gebelik elde edilebilmiştir. Yine Silber ve ark. bir başka çalışmalarında vazoepididimostomi uygularken en motil

spermatozoanın kaput epididimide bulunduğunu ileri sürmüşlerdir.¹²

Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular fizyolojiye ters düşmekle birlikte vasal obstrüksiyonda en iyi kalitedeki spermatozoanın epididimin baş bölgesine yakın bölümde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle de kaput epididimide yapılan vasal anastomozların olumlu sonuç vermesini beklemenin yanlış ve şaşırtıcı olmaması gerektiğini kabul etmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Thomas, A.J., Howards S.S.: Microsurgical treatment of male infertility. in: Infertility in the male, Edited by Lipschultz, L.I., Howards, S.S. St. Louis: Mosby Year Book, Inc. Chapt. 17, pp 357-375, 1991.
2. Yamamoto, M., Turner, T.T.: Epididymis, sperm maturation, and capacitation, in Lipschultz, L.I., Howards, S.S. (edi): Infertility in the male. St. Louis, Mosby Year Book, Inc. chapt 6, pp 103-123, 1991.
3. Belford J.M. Adaptation of male reproductive tract and fate of spermatozoa following vasectomy in the rabbit, hamster and rat. Biol Reprod. 14: 118-142, 1976.
4. McClathy, M., Temple-Smith, P.D., Southwick, G.J.: Animal models for epidymoepididymostomy. Development of an alternative microsurgical procedure for vaso epididymostomy. Br J Urol 68: 524-530, 1991.
5. Orgebin-Crist, M.C., Danzo, B.J., Davies, J.: Endocrine control of development and maintenance of sperm fertilization ability in the epididymis, in Hamilton, D.W., Greep, R.O. (edi): Handbook of physiology. Washington DC, American physiological society, 319-352, 1975.
6. Hammer, M.J., Blanquier, J.A.: Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. J. Reprod. Fertil, 60: 291-295, 1980.
7. Silber, S.J., Balmaceda, J., Borreco, C., Ord, T., Asch, R.: Pregnancy with sperm aspiration from the proximal head of the epididymis: A new treatment for congenital absence of the vas deferens. Fertil Steril 50: 525-528, 1988.
8. Schlegel, P.N.: Sperm retrieval and in-vitro fertilization. Current Opinion in Urology 4: 328-332, 1994.
9. Schlegel, P.N., Berkeley, A.S., Goldstein, M., Cohen, J., Alikani, M., Adler, A., Gilbert, B.R., Rosenwaks, Z.: Epididymal micropuncture with in vitro fertilization and cocyte micromanipulation for the treatment of unreconstructable obstructive azoospermia. Fertil Steril 61: 895-901, 1994.
10. Silber, S.J., Ord, T., Balmaceda, J., Patrizio, P., Asch, R.H.: Congenital absence of vas deferens, the fertilizing capacity of human epididymal sperm. N Eng J Med 323:1788-1792, 1990.
11. Kelami, A.: Kelami-afiel alloplastic spermatocele and successful human delivery. Urol Int 36: 368-371, 1981.
12. Silber, S.J.: Vasoepididymostomy to the head of the epididymis: recovery of normal spermatozoal motility. Fertil Steril, 34: 149-152, 1980.

YORUM

Yazarlar 10 adet Wistar Albino tipi sıçanda vazoe epididimal bileşkeden vazektomi uygulayarak obstrüksiyonla epididimdeki motil sperm lokalizasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır.

Bilindiği gibi epididimde motil sperm bulunması obstrüksiyonun süresi¹ ve vazektominin uygulanma yeri ile ilişkilidir². Vaz deferens agenezisinde motil spermatozoa daha ziyade proksimal epididimden elde edilirken (yazıdaki referans 10) vazektomide uygulanma yeri ile ilgili olarak epididimden motil sperm elde edilme bölgesi değişmektedir².

Vazektomi sonrası geçen süre ile vazal sıvıda sperm bulunmama oranı birbirine paralel olarak artar. İki yıllık vazektomide bu oran % 9 iken, 15 yılda bu oran % 27'ye uyguladıklarına göre 1 günlük sıçan ömrü insanlarda 30 güne eşittir bu süre insanlarda 8 yıla uymaktadır. Belker vazektomi sonrasında geçirgenlik (patency) oranının 3 yılda % 97, 3-8 yılda % 88 - % 53, 9-14 yılda % 79 - % 44, 15 yıl ve üzerinde % 71 - % 30 olarak bildirilmiştir. Yazarların deneylerinde Belker'in 8 yıllık insan sonuçlarıyla kıyaslandığında bununla uyuşmayacak şekilde tüm deney grubunda sperm bulmuşlardır.

İkinci nokta, vazektominin uygulanma bölgesiyle vazal sıvıda sperme rastlanma arasındaki ilişkidir. Witt ve arkadaşları², vazoe epididimal bileşkenin 2.7 cm. Distalinden vazektomi yapıldığında vazal sıvıda % 94 oranında sperm görüldüğünü, 2.7 cm.'den daha kısa tutulduğunda sperm görülme oranının % 15'e düştüğünü ortaya koymuşlardır. Yazarların yaptığı çalışmada, vazektomi yerinin değişken tutulup bunların arasındaki farkların ortaya konması yazının bilimsel değerini artırabilirdi.

Üçüncü önemli nokta, obstrüksiyondan sonra testislerdeki histopatolojik değişikliklerdir. Lohiya ve arkadaşları³, maymunlarda vazektomi sonrası 2.5 yıla kadar geçen sürede testis histopatolojisini incelemişler, seminifer tubulusların çaplarında artma, çalışmalarına şanssız bir şekilde bu önemli histopatolojik değerlendirmeyi almamışlardır. Eğer yapılsaydı, pre ve post vazekto-

mi testis biopsisi sonuçları ile epididimdeki motil sperm lokalizasyonu arasındaki ilişki yazının bilimsel düzeyine ek katkı sağlayabilirdi.

Motiliteyi etkileyen başka bir faktör obstrüksiyon sonrası oluşabilecek immunolojik intoleranstır. Sıçanlarda bu immunolojik yanıt nedeniyle testis biopsilerinde makrofaj akümülyasyonuna rastlanmaktadır. Ayrıca, sıçan serumunda dolaşan antikorların (IgG) mevcudiyeti immunolojik infertilite hakkında fikir verebilirdi.

Her ne kadar ülkemizde yaygın alanda vazektomi uygulanmıyorsa da, vaz deferens seviyesindeki obstrüksiyonlarda Belker'in önerdiği gibi obstrüksiyon süresi 9 yılı aşmadıysa ve intraoperatif vaz sıvısında sperm varsa vazovazostomi vazoe epididimostomiye tercih edilmelidir.

Bu yazıda dolayısıyla oldukça güç şartlarda uygulanabilen hayvan deneylerinin daha sofistike bir şekilde dizayn edilmesi sonuçlarının bilimsel düzeyini yükselteceğine ve gereksiz deney tekrarını önleyeceğine dikkat çekmek isterim.

Doç. Dr. Ateş Kadioğlu

Kaynaklar:

1. Belker A.M., Thomas A.J., Fuchs E.F., Konnak C.W., Sharlip I.D.: Results of 1469 microsurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy study group. J. Urol., 145: 505, 1995.
2. With M.A., Heron S., Lipshultz L.I.: The post vasectomy length of the testicular vasal remnant. A predictor of surgical outcome in microscopic vasectomy reversal. J. Urol., 151: 892, 1994.
3. Lohiya N.K., Twary S.N., Mathur N.: Histopathological changes in the testis following bilateral vasectomy in the Hanuman langur. Presbytis entellus entellus. In current primate researches. Edited by M.L. Roonwal, S.M. Mohnot, N.S. Rathore, Jodhpur S.K., Enterprises, 1984, p.211.

Yazarların Yorumu Yanıtı:

Çalışmamızın amacı yazının giriş bölümünün sonunda ve obstrüksiyon yöntemi ise metod kısmında net şekilde tanımlanmıştır. Bizim amacımız epididimin hemen distalinde geliştirilen obstrüksiyon sonrası epididimin çeşitli seviyelerindeki en iyi kalitedeki spermatozoayı tesbit etmektir.

Ülkemizde vaskotomi seyrek uygulandığından bunun geri dönüşü için yapılan girişimler oldukça azdır. Bizim ekibimizin bu konuda ancak 2 deneyimi vardır ve bunlarda Türkiye dışında vaskotomi yapılmış ve bu vakalara geri dönüşüm cerrahisi uygulanmıştır. Ülkemizde mikro cerrahi yöntemi ile obstrüktif infertilite ile uğraşanların bunu bileceği gibi, epididimovaskotomi yapılan hastaların büyük çoğunluğu idiyopatik tip (büyük olasılıkla klinik bulgu vermiyen enfeksiyon sonrası) obstrüksiyonu oluşturmaktadır ve bu kişilerin vas deferenslerinde bir patoloji saptanmamaktadır.¹ Biz bu hastalardan edindiğimiz gözlemlerden yola çıkarak epididimin çeşitli seviyelerinde ki spermatozanın kalitesini araştırmayı amaçladık ve bu nedenle obstrüksiyonu hemen epididimin distalinde gerçekleştirdik. (metod ve Resim 1) Yorumda söylenmeye çalışılan vazal sıvıda sperm rastlanma oranı (3. ve 4. paragraf) bizim çalışmamız ile ilişkisi olmayan bir görüştür ve çalışmanın amacından uzaktır. Ancak teorik bilgi tekrarı olarak kabul edilebilir.

Ayrıca aynı paragrafta söylenen 1 günlük sıçan ömrünün insan 30 gününe eşit olması özelliği infertilite çalışmalarına uygulanamayacak bir özelliktir. Çünkü bilindiği gibi 2 aylık bir sıçan fertil duruma gelmektedir, bu bilgiden hareketle iki aylık sıçanlar insan 5 yaşına denk gelecektir. ($60 \times 30 = 1800$ gün, $1800 / 360 = 5$ yıl) Beş yaşındaki bir insanda spermatogenez faaliyetinin olmayacağını belirtmek için, inanıyoruz ki kaynak göstermeye gerek yoktur. Bu nedenle fertilite ve spermatogenez çalışmalarında 1 günlük sıçan ömrü=30 günlük insan ömrü eşitliği uygulanamaz. Teorik bilginin pratik uygulanabilirliği değerlendirmenin bilim

adamlarını görevi olduğunu düşünüyoruz. Bunun için 3. paragraftaki belirtilenlerin geçerliliği yoktur.

Dördüncü paragrafta belirtilen kaynak yine ülkemizde sık rastlanmayan yurt dışı bilgilere dayanmakta ve vazektomi sonrası geri dönüş bilgilerini içermektedir.

Tekrar belirtmek isteriz ki çalışmamız bizim sık karşılaştığımız sorularışık tutmak amacıyla obstrüksiyon vas deferensdeve onun çeşitli seviyelerinde değil direkt olarak epididimin hemen distalinde oluşturulmuştur. Beş ve altıncı paragrafta belirtilen görüşler bu çalışmamızın amacı dışı görüşlerdir. Burada önerilen pre ve post vazektomi testis biopsisi yapılması, testis biopsisi sırasında testis-kan barierini bozacağından ve buna bağlı immunolojik infertiliteye zemin hazırlayacağından iyi bir fikir olarak bakmıyoruz.

Son olarak belirtmek isteriz ki; bu çalışmanın projesi İstanbul Üniversitesi Araştırma fonuna sunulmuş ve oradaki jüri tarafından projenin yöntemi değerlendirilmiş ve (Proje No:759/280795) desteklenmeye değer görülmüştür. Son bölümdeki görüşler ancak yorumcunu şahsi görüşleri olarak kabul etmekte ve saygı duymaktayız.

Kaynaklar:

1. Hamdi Özkara, Bülent Alıcı, Emre Akkuş, Halim Hattat: Obstrüktif infertilite tedavisinde mikro cerrahi ile vaskotomivaskotomi sonuçları. Türk Üroloji Dergisi, 22(3): 299-302, 1996.