

Ca iyonofor kullanımı ciddi erkek infertilitesinde gebelik oranlarını ve fertilizasyonu artırıyor

ORJİNAL BAŞLIK: Application of a ready-to-use calcium ionophore increases rates of fertilization and pregnancy in severe male factor infertility

Thomas Ebner, Ph.D.,a MariYa Koster, Ph.D.,b Omar Shebl, M.D.,a Marianne Moser, Ph.D.,a Hans Van der Ven, M.D.,b Gernot Tews, M.D.,a and Markus Montag, Ph.D.b,c

a Landes- Frauen- und Kinderklinik, Kinderwunschzentrum, Linz, Austria; b Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Bonn, Bonn; and c Gynecological Endocrinology and Fertility Disorders, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

ÖZET: Bu makalede kullanıma hazır kalsiyum iyonofor'un şiddetli erkek faktör infertilitesi olan çiftlerde fertilizasyon ve canlı doğum oranları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 29 azospermik erkek ile 37 kriptozoospermik erkek dahil edilmiştir. Matür oositler Kalsiyum iyonofor (GM508 Cult-Active **GYNEMED**) ile ICSI sonrasında aktive edilmiştir. Daha önce yapay aktivasyon yapılmayan 88 hastanın daha önceki IVF denemelerinde %34.7 oranında fertilizasyon gerçekleşmiş ve sadece 5 gebelik elde edilmiştir. Bu gebeliklerin dördü de düşük ile sonuçlanmıştır. Yapay aktivasyon sonrasında fertilizasyon oranı %56.9' a yükselmiştir. 73 transfer siklusunda 34 hastada gebelik elde edilmiştir. İmplantasyon oranı %33.3 olarak verilmiştir.

GİRİŞ: IVF fertilizasyon basamakları 6 bölüme ayrılır: Kümüls hücrelerine nüfuz etme, sperm-oosit bağlanması, sperm-oosit birleşmesi, oosit aktivasyonu, sperm birleşmesi ve pronüklei oluşumu. Spermin oositle bağlanmadan önceki fazı hücre içi sperm enjeksiyonu tekniği gibi küçük manipulasyonlarla atlanabilir. Sonuç olarak IVF ile karşılaştırıldığında fertilizasyon başarısı ICSI de daha fazladır.

Fertilizasyon başarısızlığı ICSI de yaklaşık olarak %1-3 tür. Bunların çoğunun nedeni de semen özelliği ya da az sayıda oosit toplanmasıdır. Elektriksel oosit aktivasyonu ve modifiye ICSI teknikleri fertilizasyon başarısızlığı olan durumlarda kullanılabilir. Oositler suni olarak kalsiyum iyonoforu iyonominin ve kalsiminin ile uyarılabilir. Tekrarlayan fertilizasyon başarısızlıklarında ve globozoospermide her iki kalsiyum iyonoforu da kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı kriptozoospermi ya da azospermi gibi ciddi erkek infertilitesinde kalsiyum iyonoforu kullanımının pozitif etkisini ölçmektir.

Bu prospektif çalışma 08/2009 ile 03/2011 arasında 20 ay boyunca Avusturya ve Almanya da 2 IVF kliniğinde yapılmıştır. Tüm hastalardan aydınlatılmış onay ve imzaları alınmıştır. Katılım kriteri olarak azospermi ve cryptozoospermisi olan hastalar seçilmiştir. Bu 66 çiftte daha önce aynı kliniklerde 88 döngü uygulanmıştı.

Bu çalışmada kadınların çoğuna antagonist protokolü uygulandı. Antagonist protokole göre siklusun 3. gününde FSH, 5-6. Günlerinde GnRH uygulandı. Tüm sikluslarda ovülasyon 10.000 ıu HCG ile indüklendi. Oosit toplanması HCG uygulamasından 36 saat sonra yapıldı.

Tüm azospermik hastalarda sperm örneği için TESE yöntemi kullanıldı. Sperm enjekte edilen oositler 15 dakika A23187 denilen kullanıma hazır kalsiyum iyonofor (GM508 Cult-Active **GYNEMED**) solüsyonunda inkübe edildi.

Yapılan bu prospektif çalışmada yumurta toplanan 66 çiftten 1625 kumulus oosit kompleksi toplandı. Bunların da 1370 i olgun ve ICSI için uygundu. Rakamlar gösterdi ki 66 hastadan 50 si Ca iyonofor kullanımında fayda gördü. Özellikle azospermik olanlar cryptozoospermik olanlara göre daha çok yarar sağladı. Sonuç olarak 20 tekil 6 çoğul gebelikten 32 tane malformasyonu olmayan sağlıklı çocuk doğdu.

Sonuçlar gösterdi ki doğru oosit aktivasyonu için spermin Ca ile uyarıma ihtiyacı vardır. Fertilizasyon başarısızlığının üstesinden gelmek için, Ca iyonofor kullanımının gametler üzerinde herhangi bir toksisitesi henüz kanıtlanmamıştır. Kobay hayvanları üzerinde yürütülen çalışmalarda stronsiyum klorid kullanılarak yapılan oosit uyarımı gen aktivasyonuna neden olurken, Ca (A23187) kullanımının böyle bir etkisi kanıtlanmamıştır. A23187 kullanımından 36 yaş altı erkekler daha fazla fayda görmüştür. İmmatür spermatozoların ca iyonofor ile aktivasyona daha çok ihtiyacı vardır. Obstrüktif azospermisi olan hastaların çalışmada daha fazla fayda görmesi beklenmektedir.

Sonuç olarak Ca iyonoforu ciddi erkek infertilitesi olanlar da kullanılabilir. Çalışmamızın sonuçları da ICSI sonrası fertilizasyon başarısızlığı olan hastalarda GM 508 Cult-Active'in güvenle kullanılabileceğini göstermiştir.