

BAŞLIK: İNFERTİL ÇİFTLERDE ERKEK OLGULARDA, YÜKSEK TESTOSTERON SEVİYELERİNE RAĞMEN ,DÜŞÜK SEMİNAL VEZİKÜL VE EJAKÜLAT VOLÜMÜ SİGARA KULLANIMI İLE İLİŞKİLİDİR.

ORİJİNAL BAŞLIK: CURRENT SMOKING IS ASSOCIATED WITH LOWER SEMINAL VESICLES AND EJACULATE VOLUME,DESPITE HIGHER TESTOSTERONE LEVELS,İN MALE SUBJECTS OF INFERTILE COUPLES.

YAZARLAR : F.Lotti, G.Corona ,P.Vitale , E.Maseroli ,M.Rossi ,M.G.Fino, andM.Maggi

ENSTİTÜ: Sexual Medicine andAndrology Unit, Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences,University of Florence, Viale Pieraccini 6, 50139 Florence,Italy Endocrinology Unit, Maggiore-Bellaria Hospital, Bologna, Italy Endocrinology Unit, Departmentof Clinical Medicine and Surgery,FedericoII University, Naples, Italy

ÖZET: Bu çalışmada infertil çiftlerin erkek faktöründe,sigara kullananlar ve sigara kullanmayanların androlojik ve fizik muayenesi,biyokimyasal ve hormonal tetkikleri,skrotal ve transrektal renkli Doppler ultrason değerlendirmesi ve semen analizi karşılaştırılmıştır. Sonuçta,sigara kullanan olgularda yüksek testosteron düzeylerine rağmen ,düşük ejakulat ve ultrason değerlendirmesi sonrası düşük seminal vezikül volümü izlenmiştir.

GİRİŞ: Sadece maternal değil,aynı zamanda paternal sigara kullanımının da yardımcı üreme tekniklerinin başarısını düşürdüğü tahmin edilmektedir;erkeklerin sigara kullanımı düşük IVF ve ICSI başarı oranlarıyla ilişkilidir(NCCWCH,2004;NICE ,2013).Ancak ,sigara kullanımı ve erkek infertilitesinin ilişkisi hala tartışılmaktadır.2011 yılında Lİ ve arkadaşlarının yayınladığı meta-analizde sigara kullanımı ,hem infertil hem de sağlıklı erkeklerde semen parametrelerini etkileyen bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.Ancak ülkeler arasında ,semen ve sperm konsantrasyonu üzerine sigaranın etkilerinin farklılıklar göstermesi ve meta-analize alınan çalışmaların heterojenitesi çalışmayı sınırlandıran faktörler olarak belirtilmiştir. Sigara kullanımı farklı bir takım mekanizmalarla erkek üreme sağlığını etkiliyor olabilir(Agarwal ve ark.,2008;barazani ve ark.,2014).Sigara kullanımının sperm DNA hasarına neden olarak ve spermatozodaki mitokondrial aktiviteyi azaltarak fertilizasyonu olumsuz etkilediği gösterilmiştir(Sharma ve ark.,2013;calogero ve ark.,2009). Sigara kullanımının erkek genital sistemi üzerine etkilerini ultrason bulgularına bakarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile infertil çiftlerin erkek faktöründe sigara kullanımı ile erkek genital sistem renkli doppler ultrason bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

METOD:

Hastalar:

2010-2013 yılları arasında polikliniğimize infertilite nedeniyle başvuran 426 erkek hasta çalışmaya dahil edildi.12 ay korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalınamaması infertilite olarak tanımlandı(WHO,2010).Karyotip anomalisi (n=3),Y kromozom mikrolezyonu(n=3) ve vas deferens ve/veya seminal vezikül yokluğu olan hastalar(n=26) çalışma dışı bırakıldı.Tüm hastaların androlojik ve fizik muayenesi,biyokimyasal ve hormonal

tetikleri,skrotal ve transrektal renkli Doppler ultrason değerlendirmesi ve semen analizi yapıldı.

Sigara kullanımı:

En az bir yıldır sigara kullananlar 'sigara kullanan' ,daha önce sigara kullanan ancak en az 1 yıldır sigara kullanmayanlar 'eski kullanıcı',hiç sigara kullanmamış yada 1 yıldan az kullananlar ' sigara kullanmayan' olarak sınıflandırıldı. Likert skalası kullanılarak günlük içilen sigara sayısına göre sınıflandırma yapıldı.(0=0,1=1-10,2→10)

-Renkli Doppler ultrasonografi

Tüm hastalara ejakülasyondan önce ve sonra skrotal ve transrektal renkli-Doppler ultrasonografi yapıldı.

-Semen analizi ve seminal plazma interlökin 8 seviyelerinin belirlenmesi

Dünya sağlık örgütü kriterlerine uygun olarak tüm hastalara semen analizi yapıldı. Prostatit için marker kabul edilen seminal plazma IL-8 seviyelerine bakıldı.

-Biyokimyasal deęerlendirme

Bir gece açlık sonrası,kanda total testosteron,LH,FSH,prolaktin,TSH,prostat spesifik antijen,seks hormon bağlayıcı globülin,glukoz,total kolesterol,HDL,trigliserid değerlerine bakıldı.

-Seksüel ve erektil fonksiyonun değerlendirilmesi

Hastalar uluslar arası seksüel fonksiyon indeksi ile değerlendirildi.İndeks skoru < 20 olanlar erektil disfonksiyon olarak tanımlandı.

-Prematür ejakülasyonun değerlendirilmesi

Hastalara prematür ejakülasyon tanı anketi uygulandı.Skoru 8ve altı olanlarda prematür ejakülasyon düşünülmedi.

-Alt üriner sistem ve prostat ilişkili semptomların sorgulanması

Hastalar Uluslararası Prostatit Semptom İndeksi ve Uluslararası Prostat Semptom Skorlaması ile değerlendirildi.

-Hastaların **mental durumları** Middlesex hastane anketi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

394 hastadan ,229 hasta sigara kullanmıyor,56 hasta eskiden kullanıyor,109 hasta hala sigara kullanıyordu.Sonuçta, 285 hasta sigara kullanmıyordu.

-Sosyodemografik ve klinik parametreler

Eskiden sigara kullananların yaş ortalaması daha yüksekti.Sigara içenlerin eğitim seviyeleri daha düşük,alkol ve uyuşturucu kullanımı daha yüksek ve fiziksel aktiviteleri daha düşüktü.

-Biyokimyasal parametreler

Sigara kullananlarda total testosteron seviyesi daha yüksek ve FSH seviyeleri daha düşük bulundu.Diğer hormon seviyeleri arasında farklılık bulunmadı.Hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında yaş,BMI,alkol ve uyuşturucu kullanımı,SHBG,total testosteron ve serbest testosteron seviyeleri,FSH seviyesi sigara içenlerde daha düşük bulundu.

Analizlerde içilen sigara miktarı ile total ve serbest testosteron seviyesi arasında pozitif ilişki izlenirken,FSH,PRL,TSH seviyeleri ile ters ilişki izlendi.

-Reporoduktive parametreler

Sigara kullananlarda normal sperm morfolojisi yüksek,IL-8 seviyeleri yüksek ,ejakulat volümü sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında daha düşük bulundu.Diğer seminal parametrelerde gruplar arasında farklılık izlenmedi.Sigara alışkanlığının,içilen sigara sayısından bağımsız olarak ejakulat volumünü negatif yönde etkilediği görüldü.

-Colour-Doppler ultrason parametreleri

Sigara kullanmakta olan hastalarda,hiç kullanmayanlara göre seminal vezikül volümü daha düşük, dilate ejakulat duktus sayısı daha yüksek izlendi.Eskiden sigara kullananlarla karşılaştırıldığında şu an sigara kullanan ve hiç sigara kullanmayanlarda prostat kalsifikasyonu daha az görüldü.

-Seksüel ve genitoüriner parametreler

Gruplar arasında seksüel ve erektil fonksiyon,ejekülasyon durumu ve fizyolojik durum açısından farklılık izlenmedi.

TARTISMA:Bu çalışmada ilk analizlerde infertil erkek faktöründe,sigara kullananlarla ,sigara kullanmayanlar karşılaştırıldığında, yüksek androjen seviyelerine rağmen düşük ejakulat ve seminal vezikül volümünü izlendi.Testosteron seviyelerinin düzeltilmesinden sonra,sigara kullananımla sperm parametreleri veya diğer genital ultrason bulguları arasında başka ilişki bulunamadı.Sonuç olarak,şu an sigara kullanalarda diğer klinik,biyokimyasal,seksüel ve psikolojik faktörler arasında korelasyon bulunmadı. Sigara kullananların eğitim düzeyi daha düşüktü.Bu durum diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında ,sosyoekonomik düzeyle sigara kullanımı arasında ters ilişki izlendi.Bu çalışma aynı zamanda sigara kullananlarda alkol ve uyuşturucu kullanımının ,sigara kullanmayanlardan daha yüksek olduğunu gösterdi.

Bu çalışmanın en önemli sonuçlarından biri,sigara kullanımı ile testosteron seviyeleri arasındaki pozitif ilişkidir.Yapılan başka çalışmalarda da bu durum gösterilmiştir ancak aksini iddia eden çalışmalarda vardır.İlginç olarak,bizim çalışmamızda eskiden sigara kullananlarda ,şu an kullananlara göre testosteron seviyesi daha düşük bulundu.Sigarayı bırakmak tütünün indüklediği testosteron artışını eski seviyesine döndürmüş olabilir.Daha önceki çalışmalara da bakıldığında,vücut kitle indeksi ve yaş düzeltilmesi yapılsa bile,önceden sigara kullanmış ve hala sigara kullanmakta olanlarda testosteron seviyelerinin farklı çıkması testosteronun plazma seviyeleri üzerinde sigaranın bağımsız bir rolü olduğunu göstermektedir.Sigara kullananlarda yüksek testosteron seviyelerini açıklayacak mekanizma bilinmemektedir.Sigara kullanımı hipotalamus-hipofiz aksını ve leydig hücre fonksiyonunu etkileyebilir.Kronik ve akut mekanizma ,GnRH veya LH stimülasyonu,SHBG artışıyla ilişkili olabilir.Diğer bir mekanizma ise,sigaranın periferik ve santral testosteron seviyesini azaltması olabilir.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmaların aksine FSH seviyeleri diğer çalışmaların aksine düşük bulundu.Bunun ,testestorunun negatif feedback etkisinden kaynaklandığını düşünüyoruz.Ayrıca çalışmamızda normal sperm morfolojisini sigara içenlerde daha yüksek bulunurken diğer sperm parametreleri ile sigara kullanımı arasında ilişki bulunamadı.Diğer birçok çalışmada sigara kullanımı ile sperm parametreleri,testosteron seviyeleri arasında ilişki bulunmasa da Lee ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde,sigara kullanımının sperm parametrelerini etkileyen bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.Önceki metaanaliz sonuçları doğrultusunda ,biz de sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında sigara kullananlarda daha düşük semen volümü bildirdik.Verilere bakıldığında bu durum ultrason ile belirlenen prostat vezikül bölgesinin spesifik anatomik özellikleriyle açıklanabilir.Özellikle sigara kullananlar kullanmayanlarla karşılaştırıldığında,ultrasonda belirlenen seminal vezikül volümünün düşük olduğu gösterildi.Bu durum sigaranın seminal vezikül üzerine negatif etkisi sonrası düşük semen volümü ile açıklanabilir.Ancak,seminal veziküllerin androjen bağımlı olduğu bilinen bir durumdur. Bizim çalışmamızda bir paradoks olarak sigara kullananlarda yüksek testosteron seviyelerine rağmen düşük seminal vezikül volümü izlendi.Verilerimiz doğrultusunda sigara kullanımı,karıştırıcı faktörler düzeltildiğinde bağımsız bir faktör olarak seminal vezikül volümünü etkiliyor olabilir.Tütünün seminal veziküllere etki mekanizması

bilinmemektedir.Kabul gören hipotez kronik nikotin maruziyetinin seminal vezikül sekresyon ve konsantrasyonlarını olumsuz etkilediğidir.Nikotinin başlangıçta stimülasyon,kullanıma devam edilmesi durumunda ise otonomik ganglionları deprese ettiğİ bilinmektedir ve seminal veziküller de adrenerjik ve kolinerjik liflerle uyarılmaktadır.

Bu çalışmayı sınırlandıran bazı durumlar bulunmaktadır.Birincisi,sonuçlar İtalya Androloji Kliniğİ'ne başvuran infertil çiftlerden oluşmaktadır ve genel popülasyondan farklı karakteristik özellikleri olabilir veya hastalar infertilite dışı nedenlerle de kliniğİe başvurmuş olabilir.Ayrıca, retrospektif bir çalışma olması nedeniyle doğru bir kontrol grubu da oluşturulamamıştır.

SONUC

İnfertil çiftlerden erkek olgular,sigara kullananlar ve sigara kullanmayanlar olarak karşılaştırıldığında sigara kullananlarda yüksek testosteron seviyelerine rağmen ,düşük ejakülat ve ultrason değerlendirmesi sonrası düşük seminal vezikül volümü izlendi.Ancak çalışmalar arası farklılıklar ve retrospektif analizler nedeniyle sigara kullanımının infertilite ile ilişkisini gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.