



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2021; 35 (1): 51 - 55
http://www.fusabil.org

Kemal YILMAZ^{1, a}
Necip PİRİNÇÇİ^{2, b}
Fatih FIRDOLAŞ^{2, c}
Tunç OZAN^{2, d}
Ahmet KARAKEÇİ^{2, e}
İrfan ORHAN^{2, f}

¹ TC Sağlık Bakanlığı
Bayburt Devlet Hastanesi,
Üroloji Kliniği,
Bayburt, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0001-7292-418X
^b ORCID: 0000-0002-5494-0984
^c ORCID: 0000-0003-4453-3178
^d ORCID: 0000-0001-5811-5220
^e ORCID: 0000-0003-2097-9853
^f ORCID: 0000-0002-7827-4840

Geliş Tarihi : 17.02.2021
Kabul Tarihi : 04.03.2021

Yazışma Adresi Correspondence

Necip PİRİNÇÇİ
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

necippirincci@hotmail.com

Nonobstruktif Azoospermik Hastalarda Yapılan Mikrocerrahi Testiküler Sperm Ekstraksiyonu Sonuçlarımız ve Başarıyı Etkileyen Parametrelerin Değerlendirilmesi

Amaç: Nonobstruktif azoospermi (NOA) nedeniyle mikrocerrahi testiküler sperm ekstraksiyonu (mikro-TESE) uygulanan hastalarda başarıyı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: 2016-2020 yılları arasında NOA tanısıyla mikro-TESE uygulanan ve verilerine ulaşılan 81 hastanın yaşı, infertilite süreleri, geçirdiği operasyonlar, serum follikül stimulan hormon (FSH), total testosteron düzeyleri, testis boyutları, testiküler histopatolojik bulguları ve bu parametrelerin mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı üzerine etkileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 81 hastanın 37 (%45.7)'sinde TESE pozitifliği; 44 (%54.3)'ünde TESE negatifliği saptandı. Yaşlarına göre 2 gruba (22-34 ve 35-60) ayrılan hastalar arasında sperm pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı. (P=0.778). İnfertilite süreleri 1-21 yıl arası saptandı. Sekiz hastada (%9.8) genetik anomali mevcut (6 Klinefelter sendromu ve 2 AZFC delesyonu) olup, TESE pozitifliği Klinefelter hastalarında anlamlı düşük saptandı (P=0.029). Hormon profiline göre; mikro-TESE pozitif hastalarda FSH ortalaması anlamlı düşük saptanırken (P=0.04), total testosteron düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (P=0.109). Testis boyutlarının sperm bulma üzerine etkisi saptanmazken (P=0.3), histopatolojide maturasyon arresti, Sertoli cell only ve fibrozis tespit edilenlerde sperm bulma olasılığı hipospermatogeneze göre daha düşük saptandı (sırasıyla; %35, %26, %14.9, %91)

Sonuç: Mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı ile eşlik eden genetik hastalık, serum FSH değerleri ve testiküler histopatoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcutken; hasta yaşı, infertilite süresi, testis boyutları, serum testosteron değerleri ile ilişkisi ve elde edilen spermle oluşacak gebelikler üzerinde eş yaşının etkisi ise net değildir.

Anahtar Kelimeler: Azoospermi, infertilite, mikro-TESE

Our Results on Microsurgical Testicular Sperm Extraction in Nonobstructive Azoospermic Patients and Evaluation of the Affecting Parameters

Objective: To evaluate the factors affecting the success in patients who underwent microsurgical testicular sperm extraction (micro-TESE) for nonobstructive azoospermia (NOA).

Materials and Methods: Age, duration of infertility, operation history, serum follicle stimulating hormone (FSH), total testosterone levels in 81 patients and the effect of these parameters on the success in sperm retrieval were evaluated retrospectively.

Results: Micro-TESE positivity was observed in 37 (45.7%) and TESE negativity was detected in 44 (54.3%) patients. Patients with a mean age of 33.8±6.6 (22-60) were divided into 2 groups according to their age. By comparing of these two groups in terms of sperm positivity in micro-TESE, no significant difference was found. (P=0.778). The duration of infertility were between 1-21 years. Eight patients (9.8%) had genetic anomalies. TESE positivity was found to be significantly lower in Klinefelter patients (P=0.029) The mean FSH was found to be significantly lower in micro-TESE positive patients (P=0.04) and there was no statistically significant difference in testosterone levels (P=0.109). While testicular size was observed having no effect on sperm retrieval (P=0.3), the probability of finding sperm was found to be lower in those with maturation arrest, Sertoli cell only and fibrosis in histopathological evaluation compared to hypospermatogenesis.(respectively; 35%, 26%, 14.9%, 91%)

Conclusion: While there is a statistically significant relationship between sperm retrieval success and accompanying genetic disease, serum FSH levels and testicular histopathology in micro-TESE, the relationship between other parameters and the effect of spouse age on pregnancies with sperm obtained aren't clear.

Key Words: Azoospermia, infertility, micro-TESE

Giriş

Bir yıl düzenli ve korunmasız ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamama olarak tanımlanan infertilite, çiftlerin yaklaşık %10-15'inde görülür. Bu vakaların ortalama %20-30'undan erkek faktörü sorumludur (1). Son yıllarda prevalansının arttığı gözlenen infertilite, dünyada yaklaşık 80 milyon kişiyi etkilemektedir (2). Aynı zamanlarda verilmemek koşulu ile incelenen 2 ejakülata 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilmesi sonrası elde edilen pelletin 200/400 büyütmeye ile incelenmesinde spermatozoa olmaması olarak adlandırılan azoospermi, hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür (3). Testiste

sperm üretimi normal olan obstruktif azoospermide, genital trakttaki bir obstruksiyondan dolayı ejakülatta sperm bulunmamaktadır. Nonobstruktif azoospermide (NOA) ise hipotalamus-hipofiz-gonad aksındaki patoloji nedeni ile sperm üretimi kusurludur. NOA primer veya sekonder testiküler yetersizlik sonucu ortaya çıkabilir (4). NOA hastalarından sperm elde etmede en önemli ve en etkili yöntemlerden biri mikrocerrahi testiküler sperm ekstraksiyonu (mikro TESE) olarak kabul edilmektedir (5).

Bu çalışmada 2016-2020 yılları arasında polikliniğimizde NOA tanısı alan hastaların demografik, genetik ve hormonal özellikleri incelenmiş olup, mikro-TESE işleminin sperm elde etmede başarısı ve bu başarıyı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiđi: Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alındı (2020/06-35).

Ocak 2016'dan Mart 2020'e kadar infertilite nedeniyle polikliniğimize başvuran ve NOA tanısı alıp kliniğimizde mikro-TESE uygulanan 81 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların anamnezleri dikkatlice alınıp hastaların yaşı, infertilite süreleri, özgeçmişinde geçirmiş olduğu testiküler operasyonları ve hastalıkları, kronik bir hastalığının olup olmadığı, varsa kullandığı ilaçları ve eşinin yaşı kaydedildi. 22-34 yaş arası (n:49) ve 35-60 yaş arası (n:32) olmak üzere 2 gruba ayrılan hastaların fizik muayeneleri yapıp sekonder seks karakterleri mevcudiyeti, testis hacimleri, varikoz olup olmadığı ve vas deferens varlığı değerlendirildi. Hastaların hormon profilinde FSH ve total testosteron düzeyleri bakıldı. Hastaların 3-4 gün günlük cinsel perhiz sonrası farklı zamanlarda alınan en az 2 ejakülat örneği değerlendirilerek azoospermi varlığı teyit edildi. Santrifüj edilen örneklerde pellet pozitif hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların karyotip analizleri ve Y kromozom mikrodelyasyon mevcudiyetleri gözden geçirildi.

Mikro-TESE Cerrahi Teknik: İşlem öncesi aydınlatılmış onam formu alınan hastalar; genel ya da spinal anestezi altında supin pozisyonda, ameliyat bölgesinin dezenfekte edilmesi ve steril örtünmeyi takiben boyut olarak büyük testisten başlanılarak yaklaşık 3 cm'lik skrotal orta hat insizyonu yapıp dartos ve tunika vaginalis katları bistüri yardımı ile geçildi, orta hat insizyonundan testis doğurtulup tunika albugineanın avasküler alanından 15 numaralı bistüri ile orta hat ekvatorial insizyon yapılarak tunica albuginea yaprakları klemp ile tutularak testiküler parankim ortaya konuldu. Görüşün mikroskop altında daha iyi olması için irrigasyon yapıldı. Hacmi fazla dolgun tübüllerin seçilmesi için 20x25 büyütme mikroskop (Optomic, Mde in CEE) kullanılıp mikrocerrahi forsepsler yardımıyla dolgun tübüller dikkatlice çıkarıldı. Tübül saptanmayan olgularda mikrocerrahi eşliğinde testis biyopsileri yapıldı. Hemostaz bipolar koter yardımı ile yapıldı. Çıkarılan örnekler uygun solüsyon içeren bir petri kabının içine alındı ve embriyolog

tarafından incelenmesi için vakit kaybedilmeden transferleri sağlandı. Embriyolog tarafından incelenen ve sperm saptanan örnekler intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) için hazırlandı. Sperm saptanmayan hastalarda aynı testisten biyopsiler alındı ve karşı testiste aynı prosedür ile sperm arandı. Laboratuvar ortamında embriyolog tarafından teslim alınan örnekler, bir çift steril iğne kullanılarak ayrıştırılıp mikroskopta x250 büyütme altında spermatozoa varlığı araştırıldı. Dikkatlice kontrol edilen petri kabında spermatozoa saptanmadıysa, konik bir tüpe alınan örnekler çökmeye bırakıldı. Süpernatant steril tüpe alınan örnekler 5 dakika 300 g'de santrifüj edildi. Pellet, 50 µL tamponlu ortam içinde yeniden süspansiyon edilip spermatozoa varlığı tekrardan araştırıldı. Tunica albuginea nonabsorbe 5.0 sütürle kontinu olarak kapatıldı. Bipolar koter yardımı ile hemostaz sağlanıp, dartos kası ve cilt absorbe sütür ile kapatıldı. Hastaların hiçbirinde postoperatif erken dönem komplikasyon izlenmedi.

İstatistiksel analiz için; kaydedilen veriler SPSS v.15 programı ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar ki kare testi ve grup oranları student's t-test ile karşılaştırıldı. P değeri <0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 81 hastadan 37 (%45.7) hastada TESE pozitifliği; 44 (%54.3) hastada TESE negatifliği saptandı. Ortalama yaşı 33.8±6.6 (22-60) olarak tespit edilen hastalar 22-34 yaş arası (n= 49) ve 35-60 yaş arası (n= 32) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (P=0.778). İnfertilite süreleri 1-21 yıl arasında saptandı. Hastaların infertilite süreleri 1-3 yıl (n= 35) ve 3 yıldan uzun süreli (n= 46) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup karşılaştırıldığında infertilite süresi ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği 1-3 yıl olanlarda daha fazla görünmesine rağmen istatistiksel anlamda bir ilişki saptanmadı (P=0.365, Tablo 1).

Tablo 1. Mikro-TESE pozitif ve negatif hastaların yaş ve infertilite süresine göre dağılımı

	Mikro-TESE pozitif	Mikro-TESE negatif
Yaş	23	26
22-34	14	18
35-60		
İnfertilite Süresi	18	17
1-3 yıl	19	27
4-21 yıl		

Çalışmaya dahil edilen hastaların cerrahi özgeçmişlerine bakılacak olursa; 6 hasta bilateral orşiopeksi, 12 hasta varikoselektomi (8 hasta sol varikoselektomi, 4 hasta bilateral varikoselektomi), 3 hasta inguinal herni, bir hasta orşiektomi, 4 hasta daha önce TESE operasyonu geçirmiş olup; bir hastada ise testis travma öyküsü mevcuttu. TESE pozitif hastalarda FSH ortalama 9.6±5.7 IU/L; TESE negatif hastalarda

Tablo 2. Mikro-TESE pozitif ve negatif hastaların yaş, infertilite süresi, genetik anomali, FSH- total testosteron seviyeleri, geçirilmiş operasyonlar ve testis hacimleri açısından karşılaştırılması

	Mikro-TESE pozitif	Mikro-TESE negatif
Olgu Sayısı	37 (%45.7)	44 (%54.3)
Yaş (yıl)	32.8±5.8	34.7±7.2
İnfertilite Süresi (yıl)	4.6±3.3	5.1±3.7
Genetik Anomali		
<i>Klinefelter sendromu</i>	0	6
<i>AZFC del.</i>	1	1
FSH (IU/L)	9.6±5.7	17.18±20.5
Total Testosteron (ng/dL)	405.6±104.5	360.2±140.6
Geçirilmiş Cerrahiler		
<i>Orşiopeksi</i>	2	4
<i>Orşiektomi</i>	1	0
<i>TESE</i>	0	4
Varikoselektomi;	5	7
Bilateral	1	3
Sol	4	4
<i>İnguinal herni</i>	3	0
<i>Testiküler travma</i>	1	0
Testis hacimleri mL		
Sağ	11.8±6.3	12.6±4.9
Sol	12.2±4.4	13.2±5.7

FSH ortalama 17.18(2.1-133) IU/L tespit edildi. FSH değeri azaldıkça TESE'de sperm bulma olasılığının istatistiksel olarak anlamlı arttığı saptandı (P=0.04). Total testosteron değerleri mikro-TESE pozitif hastalarda 405.6±104.5 ng/dL, mikro-TESE negatif hastalarda 360.2±140.6 ng/dL olarak tespit edildi ve serum testosteronu ile mikro-TESE'de sperm bulma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (P=0.109). Mikro-TESE uygulanıp sperm bulunan 37 hastanın 12 (%32.4)'sinde gebelik geliştiği verilerden saptandı. Sperm bulunan hastalarda 18-34 ve 35-50 olmak üzere 2 gruba ayrılan eş yaşı ile gebelik oluşma arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (P=0.778). Çalışmaya dahil edilen hastalardan 8 hastada ise (%9.8) yapılan karyotip analizinde ve Y kromozom mikrodelsiyon değerlendirilmesinde genetik anomali saptandı (6 Klinefelter sendromu ve 2 AZFC delesyonu). Genetik olarak klinefelter sendromu saptanan hastaların hiçbirinde sperm saptanmayıp bu grup hastalarda TESE pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (P=0.029). Çalışmaya dahil edilen 81 hastanın testis hacimleri değerlendirildiğinde mikro-TESE pozitif hastalarda sağ ve sol testis hacimleri sırasıyla 11.8±6.3 ml ve 12.2±4.4 ml, mikro-TESE negatif hastalarda sağ ve sol testis hacimleri sırasıyla 12.6±4.9 ml ve 13.2±5.7 ml olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (P>0.05, Tablo 2).

Testiküler histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde ise hastaların 32'sinde testis biyopsisinde hipospermatogenez saptanmış olup, bu hastalarında 29'unda (%91) mikro-TESE ile sperm saptandı. 30 maturasyon arresti hastasından 11 (%35)'inde, 12 Sertoli cell only hastasından 3 (%26)'ünde ve 7 fibrozis hastasından 1 (%14.9)'inde mikro-TESE ile sperm tespit edilmiş olup, hipospermatogenezli hastalarda maturasyon arresti, Sertoli cell only ve fibrozisi olanlara göre daha yüksek sperm elde etme oranının olduğu görüldü.

Tartışma

Erkek infertilitesinin bilinen en şiddetli formu; bozulmuş spermatogenez sonucu ejakülatta sperm bulunmaması olarak tanımlanan nonobstrüktif azoospermidir (NOA) (6). Günümüzde halen NOA etiyojisi belirsizliğini korumaktadır (7). NOA hastalarının büyük kısmında (sekonder hipogonadizm hariç) spermatogenezini uyarıp sperm üretilmesini sağlayacak mevcut bir tedavi henüz yoktur. Bu nedenle günümüzde NOA hastalarında ilk tedavi seçeneği mikro-TESE işlemi ile sperm aranmasıdır (8). Güneri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mikro-TESE ile NOA hastalarında %59'a varan oranda sperm elde etme başarısı bildirilmiştir (9). Erkek kaynaklı infertilite etiyojisinde kişinin yaşam tarzı, kullandığı ilaçlar, geçirilmiş hastalıklar ve genetik mutasyonlar gibi geniş bir yelpazeye sahip çeşitli nedenler rol oynayabilir (10). Yapılan bu çalışmada erkek infertilitesinin en önemli sebeplerinden olan NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm elde etme başarısı üzerinde hasta yaşı, geçirilmiş testis operasyonu, genetik, hastanın hormonal profili, infertilite süresi, testis hacimleri, testiküler histopatoloji gibi faktörlerin etkinliği ve mikro-TESE ile elde edilen spermle uygulanan ICSI yöntemiyle sağlanan gebelik oranları değerlendirildi.

Hasta yaşı ve infertilite süresi, NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm elde etme başarısını etkileyen faktörler arasında benzer çalışmalarda da değerlendirilmiştir. Yaşları iki gruba (20-34; 35-60) ayırdığımız çalışmamızda her iki grup arasında mikro-TESE ile sperm elde etme başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Literatüre baktığımızda da; ileri yaşlarda DNA hasarı artmasından dolayı fertilitenin azalabileceğini belirleyen çalışmaların yanı sıra, ileri yaşlarda sperm bulma oranını daha yüksek saptayan çalışmalar da mevcuttur (11, 12). Çalışmada infertilite süresi ile ilgili olarak infertilite süresi 1-3 yıl olan hastalarda mikro-TESE pozitifliği (%51.4), 4-21 yıl olan grupta ise (%43.7) olarak tespit edilmiş olup, infertilite süresi uzadıkça mikro-TESE ile sperm bulma oranının daha düşük olduğunu saptamamıza rağmen aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (P=0.365).

Hormon profiline göre hastaların değerlendirildiği literatürdeki bazı çalışmalarda FSH düzeyi düşük olan NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm bulma başarısının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Yapılan bu çalışmada da literatürdeki benzer bazı çalışmalarda olduğu gibi mikro-TESE pozitif hastalarda istatistiksel olarak FSH düzeyleri daha düşük

olarak saptanmıştır (P=0.04). Ancak çalışmadaki vaka sayısı az olduğundan bu bilginin doğruluğunun teyidi için daha geniş serilerle çalışma yapmak gerekmektedir. NOA hastalarında total testosteron düzeyine bakıldığında ise mikro-TESE'de sperm bulma başarısı ile total testosteron düzeyi arasındaki ilişki farklı çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Mikro-TESE işlemi öncesi total testosteron seviyesinin sperm elde etme başarısını arttıran önemli bir gösterge olduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, sperm bulma başarısının total testosteron seviyesinden bağımsız olduğunu belirten çalışmalarda mevcuttur (13). Bu çalışmada ise mikro-TESE'de sperm pozitif ve negatif hastaların total testosteron düzeyleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (P=0.109). Ayrıca bu çalışmada hastalarımızı daha önce geçirdikleri testiküler ya da testisi etkileyebilecek cerrahiler açısından da değerlendirdik. Daha önce TESE geçirmiş 4 olgumuzun hiçbirinde, orşiyopeksi geçirmiş olgularımızdan ise ikisinde mikro-TESE ile sperm tespit edebildik. İnguinal herni ve orşiektomi geçirmiş olgularımızın tamamında sperm tespit etmişken, varikoselektomi geçirmiş 12 olgunun 5'inde (%41.7) mikro-TESE ile sperm saptadık. Testiküler travma geçirmiş bir olgumuzda ise mikro-TESE ile sperm tespit edildi.

Mikro-TESE ile sperm elde etmede etkisi olup olmadığı sıklıkla araştırılan parametrelerden biri de testis hacmidir. Bryson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NOA'lı hastalarda testis hacminin ya da atrofik testis varlığının mikro-TESE için kontraendikasyon olmaması gerektiğini önermektedir (14). Bu çalışmada da bu konudaki benzer çalışmaları destekler nitelikte testiküler hacmin TESE pozitif ve negatif gruplar arasında farklı olmadığını, yani sperm elde etmede etkili bir parametre olmadığını göstermektedir.

Yapılan çoğu çalışmada testiküler histopatolojinin NOA'da matür sperm bulmada prediktif faktör olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (15). Bu konuyla ilgili Sousa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mikro TESE ile sperm bulma oranları sırasıyla; hipospermatogenezde %97.7, maturasyon arrestinde %53.3 ve sertoly cell only sendromunda %29.8 olarak bildirilirken (16), Abdel Raheem ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışma da bunu destekler nitelikte sperm bulma oranı

hipospermatogenezde %94, maturasyon arrestinde %37 ve Sertoly cell only sendromu grubunda %24 olarak bildirilmiştir (17). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak sperm bulma oranını; hipospermatogenezde %91, maturasyon arrestinde %35 ve Sertoly cell only sendromunda %26 olarak saptanmıştır.

Mikro-TESE ile sperm elde etmede başarısını etkileyen faktörlerden biri de genetik hastalıklardır. Yaklaşık 1/580 yenidoğan erkekte görülen, yaygın bir kromozomal anomali olan Klinefelter sendromu hastalarının sadece %8.3'ünün ejakülatında sperm tespit edilebilmektedir (18). Bu grup hastaların çok büyük bir kısmı ICSI'den önce mikro-TESE'ye ihtiyaç duyarlar (19). Yapılan bu çalışmadaki tüm hastaların %7.4'ünü oluşturan 6 Klinefelter hastasında da mikro-TESE ile sperm bulunamamıştır. Bu durum Klinefelter Sendromu olan hastalarımızın tamamında testiküler histopatolojinin sertoly cell only olmasıyla ilişkili olabilir.

NOA hastalarında gebelik oluşması için tercih edilen tedavi yöntemi: mikro-TESE ile elde edilen spermiler ile ICSI uygulamasıdır (20). Yapılan bu çalışmada mikro-TESE ile elde edilen spermiler ile 37 hastanın 12'sinde (sperm elde edilen hastaların %32.4'ü) gebelik sağlanmıştır. Literatüre bakıldığında da mikro-TESE ile elde edilen spermiler ile yapılan ICSI işlemi sonrası oluşan gebeliklerde eş yaşının önemli olduğu ve daha genç olan çiftlerin gebelik oranında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (21). Eş yaşı ortalaması 28.8±5.7 yıl olan çalışmamızda 18-34 ve 35-60 yıl olarak ikiye ayrılan eşlerin gebelik başarısı incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (P>0.05). Farklılık saptanmamasında da hasta sayısının özellikle de 35-60 yaş sayısının az olmasının etkili olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak; NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm elde etme başarısı hasta yaşı, geçirilmiş operasyon, genetik, hastanın hormonal profili, testis hacimleri, testiküler histopatoloji ile değişebilmekte olup; sperm elde etme başarısı eşlik eden genetik hastalık, geçirilmiş TESE, orşiyopeksi, testiküler histopatoloji ve serum FSH değerleri ile ilişkilidir ve hasta yaşı, infertilite süresi, testis hacimleri, serum total testosteron değerleri ile ilişkisi ve elde edilen spermilerle oluşacak gebelikler üzerinde eş yaşının etkisi ise net değildir.

Kaynaklar

1. Babakhanzadeh E, Nazari M, Ghasemifar S, Khodadadian A. Some of the factors involved in male infertility: A Prospective Review Int J Gen Med 2020; 13: 29-41.
2. Kokubu D, Ooba R, Abe Y, et al. Angelica keiskei (ashitaba) powder and its functional compound xanthoangelol prevent heat stress-induced impairment in sperm density and quality in mouse testes. J Reprod Dev 2019; 65: 139-146.
3. Cocuzza M, Alvarenga C, Pagani R. The epidemiology and etiology of azoospermia. Clinics 2013; 68: 15-26.
4. Flannigan R, Bach PV, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction. Transl Androl Urol 2017; 6: 745-752.
5. Chioka K, Matsui Y, Terada N, et al. Three-dimensional simulation analysis of microdissection testicular sperm extraction for patients with non-obstructive azoospermia. Andrology 2020; 8: 1214-1221.
6. Dongfeng G, Xiao Y, Ruixue W, et al. A novel stopgain mutation c.G992A (p.W331X) in TACR3 gene was identified in nonobstructive azoospermia by targeted next-generation sequencing. J Clin Lab Anal 2019; 33: e22700.
7. Fang F, Zili L, Qian Z, et al. Induced pluripotent stem cells derived from two idiopathic azoospermia patients display compromised differentiation potential for primordial germ cell fate. Front Cell Dev Biol 2020; 8: 432.
8. Koji C, Noritoshi E, Masato F. Management of non-obstructive azoospermia. Reprod Med Biol 2016; 15: 165-173.

9. Güneri Ç, Alkibay T, Tunç L. Effects of clinical, laboratory and pathological features on successful sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Turk J Urol* 2016; 42: 168-177.
10. Fainberg J, Kashanian JA. Version recent advances in understanding and managing male infertility. *F1000 Faculty Rev Research* 2019; 8: 670.
11. Humm KC, Sakkas D. Role of increased male age in IVF and egg donation: Is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertil Steril* 2013; 99: 30-36.
12. Althakafi SA, Mustafa OM, Seyam RM, Al-Hathal N, Kattan S. Serum testosterone levels and other determinants of sperm retrieval in microdissection testicular sperm extraction. *Transl Androl Urol* 2017; 6: 282-287.
13. Mehmood S, Aldaweesh S, Junejo NN, et al. Microdissection testicular sperm extraction: Overall results and impact of preoperative testosterone level on sperm retrieval rate in patients with nonobstructive azoospermia. *Urol Ann* 2019; 11: 287-293.
14. Bryson CF, Ramasamy R, Sheehan M, et al. Severe testicular atrophy does not affect the success of microdissection testicular sperm extraction. *J Urol* 2014; 191: 175-178.
15. Ramasamy R, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction: Effect of prior biopsy on success of sperm retrieval. *J Urol* 2007; 177: 1447-1449.
16. Sousa M, Cremades N, Silva J, et al. Predictive value of testicular histology in secretory azoospermic subgroups and clinical outcome after microinjection of fresh and frozen-thawed sperm and spermatids. *Hum Reprod* 2002; 17: 1800-1810.
17. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. *BJU Int* 2013; 111: 492-499.
18. El Bardisi H, Majzoub A. Klinefelter Syndrome. In: Aziz N, Agarwal A, (Editors). *The Diagnosis and Treatment of Male Infertility. A Case-Based Guide for Clinicians*. New York: Springer International Publishing, 2017: 133-150.
19. Majzoub A, Arafa M, Al Said S, et al. Outcome of testicular sperm extraction in nonmosaic Klinefelter syndrome patients: what is the best approach? *Andrologia* 2016; 48: 171-176.
20. Sandro C. Esteves, Matheus Roque M. Extended indications for sperm retrieval: Summary of current literature. *F1000 Faculty Rev Research* 2019; 8: 2054.
21. Gallo M, Licata E, Meneghini C, et al. Impact of paternal age on seminal parameters and reproductive outcome of intracytoplasmic sperm injection in infertile Italian women. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 35.