

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SAMSUN VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN ERKEK BİREYLERDE
YAŞAM BİÇİMİNİN SEMEN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

MUHARREM BAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SAMSUN VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN ERKEK BİREYLERDE
YAŞAM BİÇİMİNİN SEMEN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

MUHARREM BAL

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SAMSUN
2017**

Her hakkı saklıdır.

TEZ ONAYI

..... tarafından hazırlanan “.....” adlı tez çalışması .../.../20.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman Yrd. Doç. Dr.
..... Anabilim Dalı

Başkan Prof. Dr. imza
..... Üniversitesi
..... Anabilim Dalı

Üye Yrd. Doç. Dr. imza
..... Üniversitesi
..... Anabilim Dalı

Üye Yrd. Doç. Dr. imza
..... Üniversitesi
..... Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım. .../.../20..

.....imza.....

Prof. Dr.
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.



Tarih
İmza

Muharrem BAL

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SAMSUN VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN ERKEK BİREYLERDE YAŞAM BİÇİMİNİN SEMEN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Muharrem Bal

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Banu Eren

Sanayileşme, teknolojik gelişmeler hayatı kolaylaştırdığı gibi insan sağlığı üzerinde, göz ardı edilemez olumsuz etkilere neden olmaktadır. Özellikle çevresel etmenlere oldukça duyarlı olan üreme sistemi en çok etkilenen sistemlerdendir. Gün geçtikçe üreme teknikleri ile çocuk sahibi olmak için sağlık kurumlarına başvuran çift sayısı artmaktadır. İnfertil çiftler değerlendirilirken erkek ve kadın iyi değerlendirilmeli ve yaşam biçimi davranışları (sigara, alkol, madde bağımlılığı, beslenme), mesleği (çevresel maruziyet, stres), boş zamanları değerlendirme şekilleri (telefon, diz üstü bilgisayar kullanımı vb.) ya da sağlıklı yaşam biçimi olarak düşünülen bazı davranışları (sauna, jakuzi, hamam vb.) sorgulanmalıdır. Bu çalışmanın amacı erkek fertilitesinde riskli olabilecek yaşam biçimi davranışlarını değerlendirerek bunların sperm kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Semen örnekleri androloji laboratuvarına başvuran toplam 133 hastadan elde edilmiştir. Hastaların risk oluşturacak yaşam biçimi sorgulanmıştır. Semen analizi WHO kriterlerine göre yapılmıştır, Makler kamara ile sperm sayımı, Diff-quick boyama tekniği kullanılarak sperm morfolojisi değerlendirilmiştir. Hastalardan 63 kişinin sigara kullanmadığı (%47), 17 kişinin günde ≥ 20 adet kullandığı (%13), 53 kişinin ise günde < 20 adet kullandığı tespit edilmiştir (%40). Hastaların 116 tanesi günlük yaşantısında kafeinli içecekler tüketmezken (%87), 17 kişinin her gün kafeinli içecekler tükettiği saptanmıştır (%13). Hastaların 56 tanesi normal BKİ (Beden Kitle İndeksi)'ne sahipken (BKİ < 25) (%42), 77 kişinin kilolu (BKİ ≥ 25) olduğu gözlenmiştir (%58). Sonuç olarak; yapılan istatistiksel değerlendirmede sigara içmeyenlerin içenlere göre sperm hareketliliği ve sperm morfolojisi yüksek bulunmuştur. Günde 1- 2 fincan kafeinli içecek tüketenlerde hiç kafeinli içecek tüketmeyenlere göre sperm morfoloji ve hareketliliği açısından olumlu etkiler görülmüştür. BKİ'nin ve mesleki maruziyetin erkek üreme sağlığı açısından anlamlı bir sonuç vermediği saptanmıştır ($p \leq 0,05$).

Mart 2017, 62 sayfa

Anahtar Kelimeler: Erkek İnfertilitesi, Riskli yaşam biçimi, Spermiyogram, Diff-quick.

ABSTRACT

Master's Thesis Dissertation

MEN'S INDIVIDUAL LIFESTYLE LIVING IN THE VICINITY OF SAMSUN
AND THE INVESTIGATION OF THE EFFECT ON SEMEN PARAMETERS.

Muharrem Bal

Ondokuz Mayıs University
Graduate School of Sciences
Department of Biology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Banu Eren

Industrialization, technological developments, have facilitated human life but there are unavoidable adverse effects on human health. The reproductive system, which is particularly sensitive to environmental factors, is the most affected system. The number of couples who refer to health institutions in order to have a baby with reproductive techniques is increasing. When infertile couples are evaluated, their lifestyle behaviors, occupation, forms of evaluation of leisure time or some behaviors that are thought to be healthy should be questioned. The aim of this study is to evaluate the lifestyle behaviors that might be risky in male fertility and to investigate their effect on sperm quality. Semen samples were obtained from a total of 133 patients referred to the andrology laboratory. The lifestyle of the patients were questioned. Sperm counting was done with Makler counting chamber according to WHO criteria. Sperm morphology was assessed using Diff-quick staining technique. 63 of the patients, were non-smokers (47%), 17 people used ≥ 20 units per day (13%), and 53 people used < 20 units per day (40%). While 116 of the patients did not consume caffeinated beverages (87%), 17 of them consumed caffeinated beverages daily (13%). 56 of them had normal BMI (Body Mass Index) (BMI < 25) (42%), 77 patients were overweight (BMI ≥ 25) (58%). As a result; non-smokers have higher sperm motility and morphology ($p \leq 0,05$). Caffeinated beverages (1-2 cups per day) have a positive effect on sperm morphology and mobility In the case of BMI and occupational exposure, the results were found not to be significant.

March 2017, 62 pages

Key Words: Male infertility, Risky lifestyle, Spermyogram, Diff-quick.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Akademik eğitim sürecimin bir üst noktası olan yüksek lisans tez çalışmalarım boyunca yardım ve desteğini benden esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın **Yrd. Doç. Dr. Banu EREN**'e teşekkürü bir borç bilirim.

Biyoloji Bölüm Başkanı Sayın **Prof. Dr. Nazmi Polat**'a, yüksek lisans derslerimde ve tez konumun belirlenmesinde yardımcı olan Sayın **Prof. Dr. Zafer EREN**'e, Samsun Gazi Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına, özellikle tek tek bütün hastalarda bana yardımcı olan **Laborant Sevinç Esen**'e ve histoloji laboratuvarı çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, **PYO.FEN.1904.16.008** nolu Bilimsel Araştırma Projesi olarak Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

Mart 2017, Samsun

Muharrem BAL

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1. Erkek Üreme Sistemi.....	3
2.1.1. Penis.....	3
2.1.2. Skrotum.....	3
2.1.3. Testis.....	4
2.1.3.1. Seminifer tübüller.....	6
2.1.3.2. Sertoli (destek) hücreleri.....	7
2.1.4. Yardımcı genital bezler.....	9
2.1.4.1. Prostat.....	9
2.1.4.2. Seminal vezikül.....	9
2.1.4.3. Bulboüretal bezler (Cowper Bezleri).....	10
2.2. Spermatogenez.....	11
2.2.1. Spermatositogenez (spermatogonyanın farklılaşması).....	13
2.2.2. Mayoz.....	13
2.2.3. Spermiyogenez (Spermatid Fazı).....	14
2.3. İnsan Sperm Hücresinin Normal Yapısı.....	15
2.4. Semen Analizi (Spermiyogram).....	16
2.4.1 Semen örneğinin alınması.....	17
2.4.2. Normal semen parametreleri;.....	17
2.4.3. Ejakulat (Semen) değerlendirilmesinde terminoloji.....	18
2.4.4. Semen genel olarak incelenmesi.....	18
2.4.4.1. Semende renk ve koku.....	18
2.4.4.2. Semen görünüm ve koagülasyonu.....	18
2.4.4.3. Semende miktar.....	19
2.4.4.4. Semende likefaksiyon (Erime).....	19
2.4.4.5. Semende pH.....	19
2.4.5. Semen Mikroskopik Olarak İncelenmesi.....	20
2.4.5.1. Aglütinasyon.....	20
2.4.5.2. Motilite değerlendirmesi.....	21
2.4.5.2.1. Sınıflandırması.....	21
2.4.6. Semen Morfolojik olarak Değerlendirilmesi (WHO' ne Göre).....	21
2.5. Erkek İnfertilitesinin (Kısırlılığının) Nedenleri.....	22
2.6. Erkek Fertilitesinde Riskli Olan Yaşam Biçimi Davranışları.....	23
2.6.1. Sigara.....	24
2.6.2. Alkol.....	25
2.6.3. Kafein.....	26
2.6.4. Keyif verici ilaç kullanımı (uyuşturucu maddeler).....	26
2.6.5. Beden kitle indeksi.....	26
2.6.6. Meslek ve çevresel zararlı maddeler.....	27

2.6.7. Boş zamanı değerlendirme şekli	28
3. MATERYAL VE YÖNTEM	29
3.1. Diff-quick Boyama Yöntemi	30
3.2. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	33
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	51
EKLER	59
ÖZGEÇMİŞ	62



SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

°C	santigrat
μ	mikron
ml veya cc	mililitre
cm	santim
l	litre
g	gram
kg	kilogram

KISALTMALAR

ABP	Androjen bağlayıcı protein
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CPE	Corona Penetrating Enzyme
GER	Granüllü Endoplazmik Retikulum
WHO	World Health Organisation
YÜT	Yardımcı Üreme Teknikleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Erkek genital sistemi.....	4
Şekil 2.2. Seminifer tübül ve yakın çevresi	7
Şekil 2.3. Seminifer tübül duvarının bir parçası.	8
Şekil 2.4. A)Erkek üreme sistemi B)Testisin iç yapısı ve epididim ile testis ilişkisi. 10	
Şekil 2.5. Spermatogenez aşmaları.	12
Şekil 2.6. Spermatozitojenesis.....	15
Şekil 2.7. İnsan sperm hücresinin kısımları.	16
Şekil 2.8. Spermin yapısal bozuklukları	22
Şekil 2.9. Beden kitle indeksi.....	27
Şekil 3.1. Makler kamerasının görünümü.....	31
Şekil 3.2. Makler kamerasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli.....	32
Şekil 3.3. Makler kamerasında alanlar ve spermlerin mikroskopta görünümü.....	32
Şekil 4.1. Sigaranın sperm hareketliliğine etkisi.....	34
Şekil 4.2. Sigaranın sperm morfolojisine etkisi	34
Şekil 4.3. Kafeinin sperm hareketliliğine etkisi	35
Şekil 4.4. Kafeinin sperm morfolojisine etkisi.....	36
Şekil 4.5. BKİ'nin sperm morfolojisine etkisi	37
Şekil 4.6. Mesleki maruziyetin sperm morfolojisine etkisi.	38
Şekil 4.7. Semen örneklerinde normal ve anormal yapıda spermler.....	42
Şekil 4.8. Ejakulatta lökosit hücrelerinin varlığı.....	42
Şekil 4.9. Büyük başa sahip sperm görünümü	43
Şekil 4.10. Çift kuyruğa sahip sperm hücresi	43
Şekil 4.11. Çift başlı sperm hücreleri.....	44

Şekil 4.12. İğne başlı sperm hücreleri	44
Şekil 4.13. Akrozom yapısına sahip olmayan sperm görünümü.....	45
Şekil 4.14. Çeşitli morfolojilere sahip sperm görüntüleri	45
Şekil 4.15. Çeşitli morfolojideki sperm görüntüleri	46
Şekil 4.16. Çeşitli morfolojideki sperm görüntüleri	46



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Semen analizi normal değerleri	17
Çizelge 2.2. Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları.....	20
Çizelge 4.1. Sigara içimine göre spermiyogram sonuçları.	33
Çizelge 4.2. Kafein içimine göre spermiyogram sonuçları.....	35
Çizelge 4.3. BKİ'ye göre spermiyogram sonuçları.....	36
Çizelge 4.4. Mesleki maruziyete göre spermiyogram sonuçları.	37
Çizelge 4.5. 133 hastadan elde edilen veriler.....	38

1. GİRİŞ

Erkek infertilitesi, erkeğin sağlıklı ve üreme yeteneğine sahip bir eş varlığında korunmasız cinsel ilişkiye rağmen, bir yılın sonunda gebelik meydana gelmemesi veya çocuk sahibi olamaması olarak tanımlanmaktadır (Jungwirth vd, 2012). Evli çiftlerde yaklaşık olarak %10-15 oranında kısırlık (infertilite) görülmekte olup etiyolojik nedenler göz önüne alındığında %50'sinde kadın faktörünün, %30'unda erkek faktörünün ve %20'sinde de hem erkek hem de kadın faktörünün olduğu anlaşılmaktadır. Buna göre çiftlerin yaklaşık %50'sinde erkek üreme sistemi işlev bozukluğuna rastlandığı görülmektedir (Hill vd, 1989; Krausz vd, 1994).

Erkek infertilitesi semen analizi (spermiyogram) ile tespit edilir. Semen analizi tetkiki 3-5 günlük cinsel perhiz sonrası yapılmalıdır. Bunun yanısıra 10 günü aşan cinsel perhiz hareketliliği (motiliteyi) değiştirmektedir (Comhoire & Vermeulen, 1995). Ayrıca doğru sonuca ulaşmak için 1-2 ay aralarla en az 3 defa tekrarlanması gerekli görülmektedir (Mehan & Chehval, 1977). Analiz sonuçları birbirine %20 yakınlıkta ise ilave örnekler gerek olmadığı, %20'nin üzerinde ise tekrarlamının daha doğru olacağı düşünülmektedir (Overstreet & Brasil, 1997).

Erkek infertilitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda özellikle temel sperm parametrelerinin son derece önemli olduğu görülmektedir. Asthenozoopermia, yani düşük sperm hareketliliğinin (motilitesinin) erkek infertilitesinde en sık neden olduğu bildirilmektedir (Curi vd, 2003).

Sperm morfolojisi de erkek infertilitesinde önemli yer tutmaktadır. Özellikle asthenozoopermia ile birlikte olan sperm morfoloji bozuklukları infertilitenin şiddetinin artmasına yol açmaktadır (Curi vd, 2003).

Sperm morfolojisinin infertilitede bu denli önem taşıması sperm morfoloji değerlendirmesini de doğru bir şekilde yapma gereği ortaya çıkmıştır. Morfolojik değerlendirme "World Health Organization" (WHO) kriterlerine göre yapılmaktadır (Enginsu vd, 1991; Eggert-Kruse vd, 1996).

Bu yüzden sperm morfolojisini daha iyi tespit edebilmek ve görünür hale getirmek için androloji laboratuvarlarında sperm preparatları boyanmaktadır.

Tüp bebek merkezlerinin laboratuvarlarında sperm morfoloji boyası olarak sıklıkla kullanılan iki boya bulunmaktadır. Bunlar Diff-quick ve Spermac boyalarıdır. Bu çalışmada daha hızlı ve uygulanışı rahat olduğundan dolayı Diff-quick boyası tercih edilmiştir.

Sanayileşme, teknolojik gelişmeler ve insana ait konforun giderek artması hayatı kolaylaştırdığı gibi insan sağlığı üzerinde, göz ardı edilemez olumsuz etkileri de vardır. Özellikle çevresel etmenlere oldukça duyarlı olan üreme sistemi en çok etkilenen sistemlerdendir. Gün geçtikçe üreme teknikleri ile çocuk sahibi olmak için sağlık kurumlarına başvuran çift sayısı artmaktadır. İnfertil çiftler değerlendirilirken erkek ve kadın iyi değerlendirilmeli ve yaşam biçimi davranışları (sigara, alkol, madde bağımlılığı, beslenme), mesleği (çevresel maruziyet, stres), boş zamanları değerlendirme şekilleri (telefon, diz üstü bilgisayar kullanımı vb.) ya da sağlıklı yaşam biçimi olarak düşünülen bazı davranışları (sauna, jakuzi, hamam vb.) sorgulanmalıdır (Demirci, 2014).

Bu çalışmada riskli yaşam biçiminin; sigara, alkol, beden kitle indeksi (BKİ), mesleki maruziyet gibi faktörlerin, spermin sayısına, hareketliliğine (motilitesine) ve morfolojisine olan etkisi araştırılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Erkek Üreme Sistemi

Erkek üreme sistemi organları dış ve iç genital organlar olarak ikiye ayrılır. Dış genital organlar; penis ve skrotum. İç genital organlar; testis, epididim, vas deferens, seminal vezikül, prostat ve Cowper bezleridir (Aşcı vd, 2013).

2.1.1. Penis

Erkek koitus organı olan penis, radiks penis ve korpus penis olmak üzere iki kısımdan oluşur (şekil 2.1.). Radiks penis, yüzeysel perine aralığındadır. Bulbus penis ve krus penis denilen iki parçadan oluşur (Ozan, 2005).

Penis, bir çift korpus kavernozum, orta hatta bu ikisini birbirinden ayıran bütünlük göstermeyen bir septum ve ortasında penil üretra olan ventrale yerleşmiş bir korpus spongiozum olmak üzere silindir şeklindeki üç yapıdan oluşmaktadır. Kavernöz cisimleri tunika albuginea sarmaktadır (Aşcı vd, 2013).

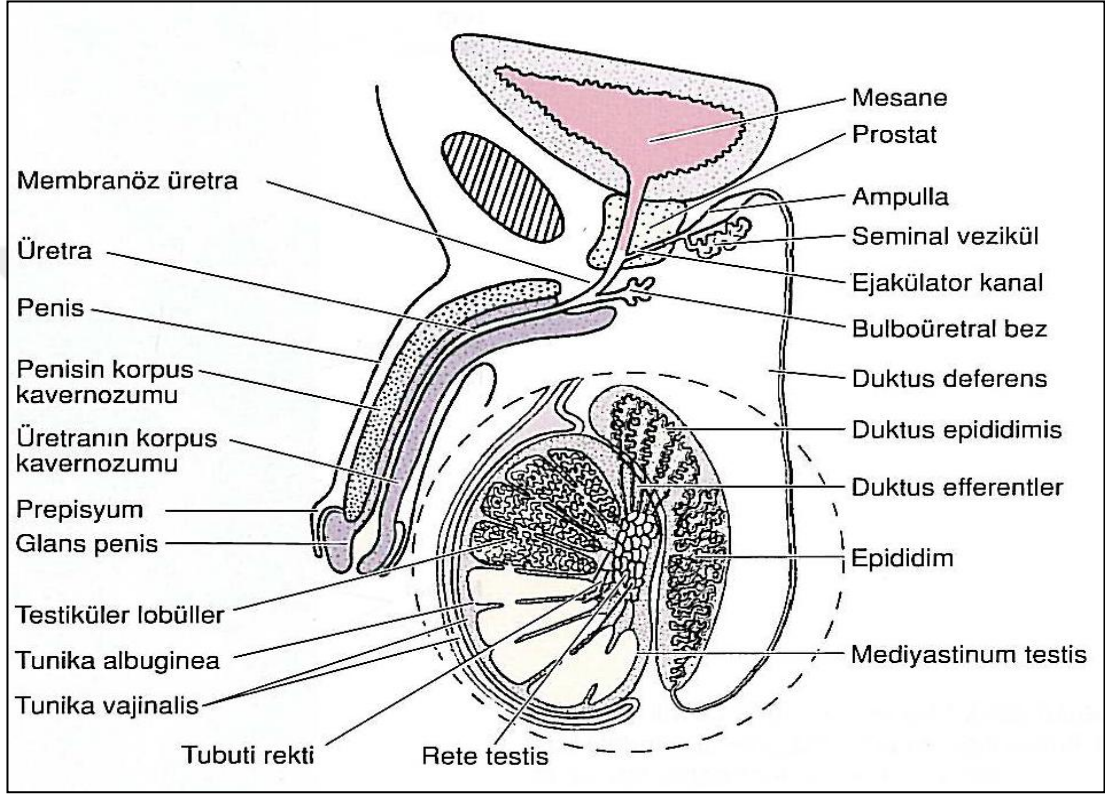
Her üç silindirik yapı da ince bir deri ile kaplıdır. Bu ereksiyon sağlayan dokular fibroelastik bağ dokusunun oluşturduğu labirent yapıda trabekül kütleleri ve ereksiyon esnasında kanla dolan boşluklu venöz sinüslerin meydana getirdiği bir damar ağı ile döşemektedir. Penis damardan zengin olmasının yanında çok yaygın bir sinir ağına sahiptir. Penil üretra korpus spongiozumun ortasında yer almaktadır. Katlanmış bir mukozası vardır. Penil üretra epiteli büyük ölçüde çok katlı prizmatik epitel olup, üretranın uç kısmına doğru çok katlı yassı epitele dönüşmektedir. Epitelin bağ dokusuna doğru yaptığı girintilere Littre bezleri adı verilmektedir. Bu bezler ejakülasyon öncesinde salgılanan mukusu oluşturmaktadır. Bunlar penil üretra boyunca devam eder. Littre bezlerinin epiteli idrara karşı koruduğu da düşünülmektedir (Ovalle & Nahirney, 2009).

2.1.2. Skrotum

Testisi içine alan, deri ve fibromuskular yapıda bir torbadır. Skrotum cildi incedir ve üzerinde çok sayıda ince kıllar, ter folikülleri ve özel kokuya sahip yağ folikülleri bulunmaktadır. Ciltte yoğun olarak bulunan sinir uçları nedeni ile ısıya son derece duyarlıdır. Deriye yapışık olan kas tabakasının kasılması ile skrotumun büzülmesine

ve küçülmesine neden olur. Bu olay spermatogenez için gerekli ısının kontrolünde son derece önem taşımaktadır (Sancak & Cumhuri, 1999).

İçinde testis, epididim ve funikulus spermaticusun bir kısmını bulunduran torba şeklinde bir yapı olan skrotum içten septum skroti, dıştan raphe skroti ile iki bölüme ayrılır. Septum skroti, deri hariç skrotum duvarının tüm tabakalarını içerir (Ozan, 2005).



Şekil 2.1. Erkek genital sistemi (Junqueira & Carneiro, 2006)

2.1.3. Testis

Testisler olgun erkek üreme hücrelerinin ve testosteronun üretildiği karın boşluğunun dışarısında skrotumda yerleşmiş bir çift organdır (Junqueira & Carneiro, 2006). Bu durum testislerin vücut ısısından 2 - 3°C daha düşük olmalarını sağlar. Normal sperm üretimi için vücut ısısı 34°C ya da 35°C olmalıdır (Kierszenbaum, 2006). Testisi saran skrotumun epidermisi, bol miktarda pigment ihtiva ince bir deri katıdır. Erişkinlerde yağ bezleri, apokrin ve ekrin ter bezleri ile seyrek kıllar içerir. Deri altı bağ dokusunda yağ dokusu bulunmaz, bol düz kas lifleri bulunmaktadır. Bu tabakaya tunika dartos denir (Erdoğan vd, 2007).

Testisler funiculus spermaticus'a asılıdırlar ve sağı sollu bir çift olup karın boşluğunun dorsal duvarında retroperitona olarak gelişmektedirler. Daha sonra ise spermatik kordonların sonunda skrotumda asılı olarak tutunurlar. Testisler yaklaşık olarak 4-5 cm uzunluğunda, 2,5 cm genişliğinde, 3 cm kalınlığında ve ortalama 15-20 g ağırlığındadır (Weiss, 1988).

Testisin medialis ve lateralis olmak üzere iki yüzü bulunur; anterior ve posterior olmak üzere iki kenar kısmı, superior ve inferior olmak üzere de iki ucu bulunmaktadır. Testislerin uzun eksenleri tam dikey değildir. Üst ucu biraz önde ve dışta, alt ucu biraz arkada ve içtedir. Konveks ön kenarı da dışa-aşağı doğru, daha düzgün olan arka kenarı da biraz yukarı içe doğru bakmaktadır. Buna göre uzun eksenini yukarıdan aşağıya, dıştan içe ve önden arkaya doğru açılı olarak bulunmaktadır (Kuran, 1983).

Skrotum ile testis dokusu arasında 3 tabakalı testiküler bir kapsül bulunur. Bunlar;

1. Tunika vaginalis: Karın bölgesinin arka duvarında gelişir, skrotuma inişi esnasında peritonu skrotum içine sürükler. Bundan dolayı Tunika vaginalis 2 yapraklı (perietal ve visseral yapraklar) periton uzantısıdır. Hillus dışında testisin ön ve yan duvarlarını tamamen örtmektedir. Tunika vaginalis epiteli yapı olarak peritona benzemektedir. Bağ dokusu üzerine yerleşmiş bir sıra yassı mezotel hücresi bulunur.

2. Tunika albuginea: Bu tabaka çok belirgindir. Tunika vaginalisin visseral yaprağını iç taraftan örter. Kalın fibro-elastik bağ dokusu arasında çok az sayıda düz kas fibrilleri bulunur.

3. Tunika vasküloza: Tunika albugineanın iç yüzünde bulunur. Damardan zengin gevşek bağ dokusudur. Tunika albugineanın testis içine olan septumlarının iç yüzünü de örter, dolayısı ile tunika vasküloza bütün lobülleri dıştan sarmaktadır. Gelişimi sırasında prosessus vaginalis önünde bulunan abdominal duvarın kas tabakasından türeyen ince bir çizgili kas tabakası bulunmaktadır (Kalaycı, 1986).

Tunika albuginea testisin arka yüzünde kalınlaşarak mediastinum testis adını alan bir yapıyı oluşturur. Bu kısımdan bezin içine giren fibröz uzantılar, bezi testiküler lobüller denilen yaklaşık olarak 250 adet piramidal bölmeye ayırmaktadır. Bu uzantılar tam olmamakla birlikte çoğunlukla birbirleriyle ilişkilidir. Her lobülde

gevşek bağ dokusu ile sarılı 1-4 adet seminifer tübül yer almaktadır. Bu bağ dokusu bol miktarda kan ve lenf damarları, sinirler ve intertisyel hücreleri (Leydig hücreleri) içerir. Erkek üreme hücreleri olan spermatozoonları seminifer tübüller üretirken, intertisyel hücreler de testiküler androjenleri salgılamakla görevlidirler (Junqueira & Carneiro, 2006).

2.1.3.1. Seminifer tübüller

30-70 cm uzunluğunda, 150-200 mikron genişliğinde kıvrıntılı tüp şeklinde yapılarıdır. Her iki testiste yaklaşık olarak 1000 kadar seminifer tübül bulunmaktadır. Seminifer tübüller, epitel ve hemen altındaki tip I kolajen ile fibroblastların bulunduğu bağ dokusundan (tunika propriya) oluşmaktadır. Bunlar, mediastinuma doğru birbirine yaklaşırlar ve tubuli seminiferi rektiyi oluştururlar. Tubuli seminiferi kontortiler çok sıralı bir epitel tabakası ile döşenmektedir. Bu epitele epitelyum seminalis (tohum epiteli) denir. Tohum epiteli çok ince bir bazal membran üzerine oturmaktadır (Moore vd, 1995; Günel vd, 2002).

Seminifer tübüller interstisyumun mezenkimal hücrelerinden köken alan adventisyel hücre tabakasıyla kuşatılmıştır. Seminifer tübüller bir fibröz bağ dokusu kılıfı, belirgin bir bazal lamina ve karmaşık bir germinal epitelten oluşur (Fawcett, 1994).

Seminifer tübüller spermatogonik ve destek hücrelerini içeren karmaşık çok katlı epitel ile kaplıdır. Sertoli hücreleri bir nevi destek hücreleridir ve tek tiptir. Spermatogonik hücrelerin morfolojik olarak farklılık yaratan çeşitli tipleri bulunmaktadır: spermatogonya, primer spermatosit, sekonder spermatosit, spermatid ve spermatozoa. Bunlar ontogenik olarak farklı hücre grupları değildir, fakat üreme hücresi farklılaşmasındaki değişik fazların temsilcisidirler (Fawcett, 1994).

Bazal lamina üzerine oturmuş seminifer epitelde 2 grup hücre tipi bulunur:

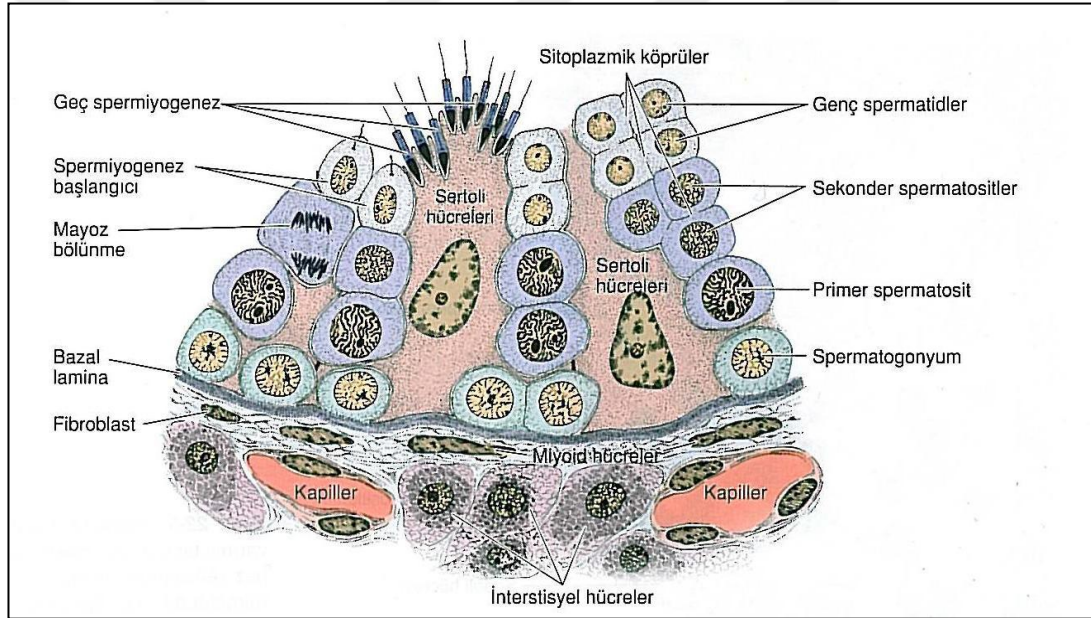
1- Taşıyıcı elemanlar: Sertoli hücreleri (destek).

2- Spermatogonik hücreler: Çoğalıp farklılaşarak spermiyumu oluşturan hücreler grubudur.

Gonadta bulunduğundan dolayı gonosit terimi de kullanılmaktadır (Fawcett, 1994; Kalaycı, 1986).

2.1.3.2. Sertoli (destek) hücreleri

Sertoli hücreleri spermatogenik serideki hücreleri kısmi olarak saran uzamış pramidial hücreler topluluğudur (şekil 2.2). Sertoli hücrelerinin taban kısımları bazal laminaya tutunurlar, apikal uçları ise sıklıkla seminifer tubulün lümenine bakmaktadır. Sertoli hücrelerinin çok sayıda lateral uzantıları spermatogenik serideki hücreleri çevrelediğinden dolayı, ışık mikroskobunda bu hücrenin sınırları çok zayıf olarak görülür. Elektron mikroskobunda yapılan çalışmalarda gösteriyor ki hücrelerin bol miktarda düz endoplazmik retikulumu, iyi gelişmiş Golgi kompleksi ve çok sayıda mitokondri ile lizozomlar bulunur. Belirgin bir çekirdekçik, az sayıda, heterokromatin ve genellikle üçgen biçiminde olan uzamış çekirdekte çok sayıda kıvrımlar bulunmaktadır (Heyn vd, 2000).

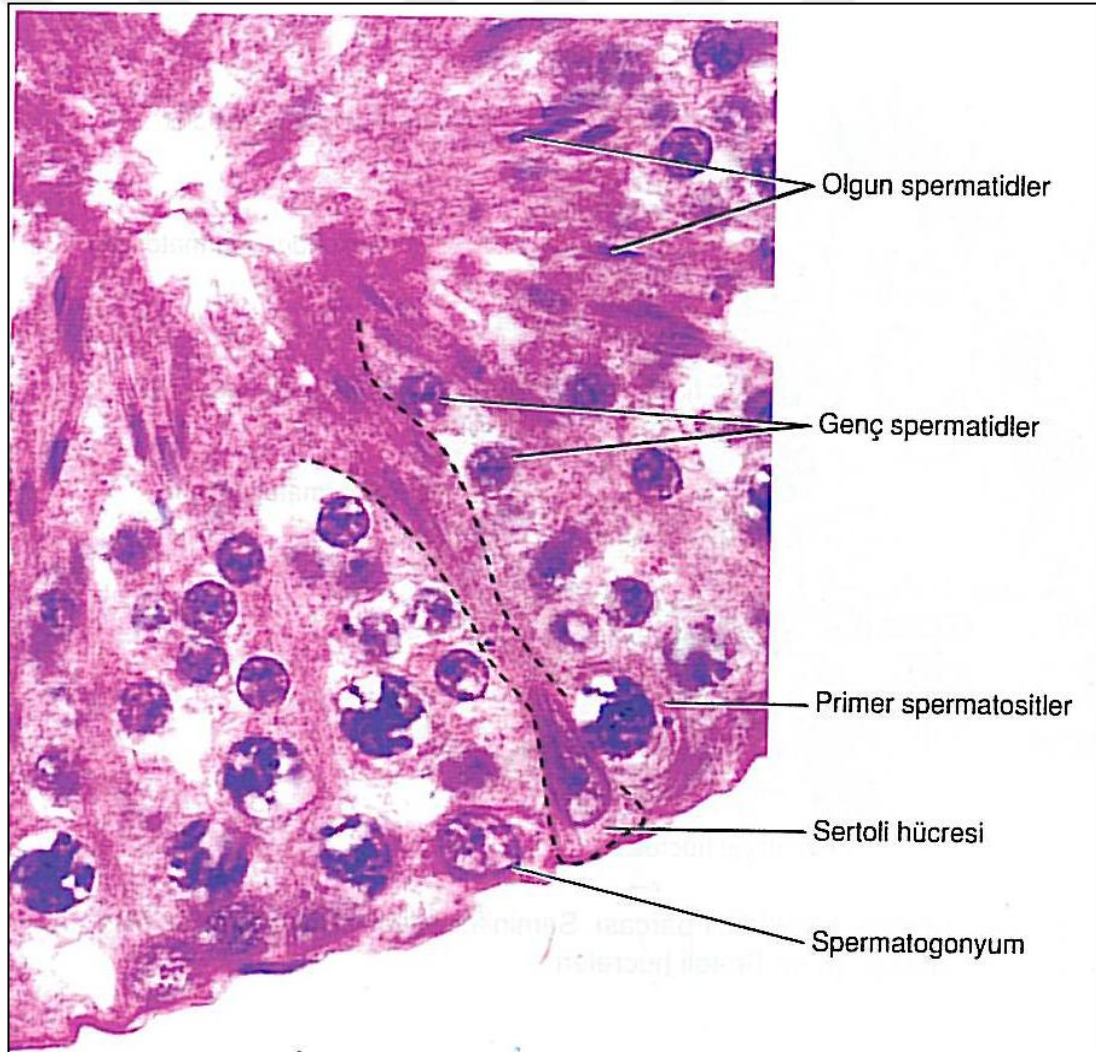


Şekil 2.2. Seminifer tübül ve yakın çevresi (Junqueira & Carneiro, 2006)

Sertoli hücreleri iyi bir hücre iskeletine sahip olmak ile birlikte ve tohum hücrelerine göre daha dayanıklıdır (şekil 2.3.). Sertoli hücrelerinin mitotik aktiviteleri bulunmaz, bu nedenle de çoğalamazlar. Komşu Sertoli hücrelerinin uzantıları birbirlerine sıkı bağlantılarla (zonula okludens) bağlanmışlardır. Bu bağlantılar kan-testis bariyerini oluştururken epitel tabakayı bölmelere ayırmaktadır. Sertoli hücreleri bu bağlantılarla immünolojik koruma sağlar, sperm hücrelerinin beslenmesinde görev alır ve mekanik destek vererek hücrelerin lümene doğru hareketlerinde aktif olarak rol almaktadır. Androjen bağlayıcı protein (ABP)

üretimini ve salgılanmasını sağlarlar. Embriyogenez sırasında Anti-Müllerian hormonunu üretmektedirler. İnhibinin üretiminde ve salgılanmasında da görev alırlar. Testislerin meydana getirdiği maddeleri taşıma (transferin), üretimi ve salgılanması yaparlar. Son olarak fruktozdan zengin, spermatozoonları besleyici ve taşınmasını kolaylaştırıcı salgıyı üretmektedirler (Erkoçak, 1990; Tekelioğlu, 2002).

Androjen bağlayıcı hormon, Sertoli hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteronu bağlayarak seminifer tübül lümenine oradan da epidermise iletilmesinde görev alır (Gartner & Hiatt, 2001; Van Waart vd, 2001). Anti-Müllerian hormon da Sertoli hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Müller kanalının oluşumunu engelleyerek embriyo gelişiminin erkek olarak tayin edilmesine yardımcı olur (Gartner & Hiatt, 2001).



Şekil 2.3. Seminifer tübül duvarının bir bölümü. Boya: H E (Junqueira & Carneiro, 2006)

2.1.4. Yardımcı genital bezler

Erkek üreme sisteminde yardımcı bezler seminal vezikülleri, prostat bezini ve bulbouretral bezleri (Cowper bezleri) içine alır (Aşcı vd, 2013).

2.1.4.1. Prostat

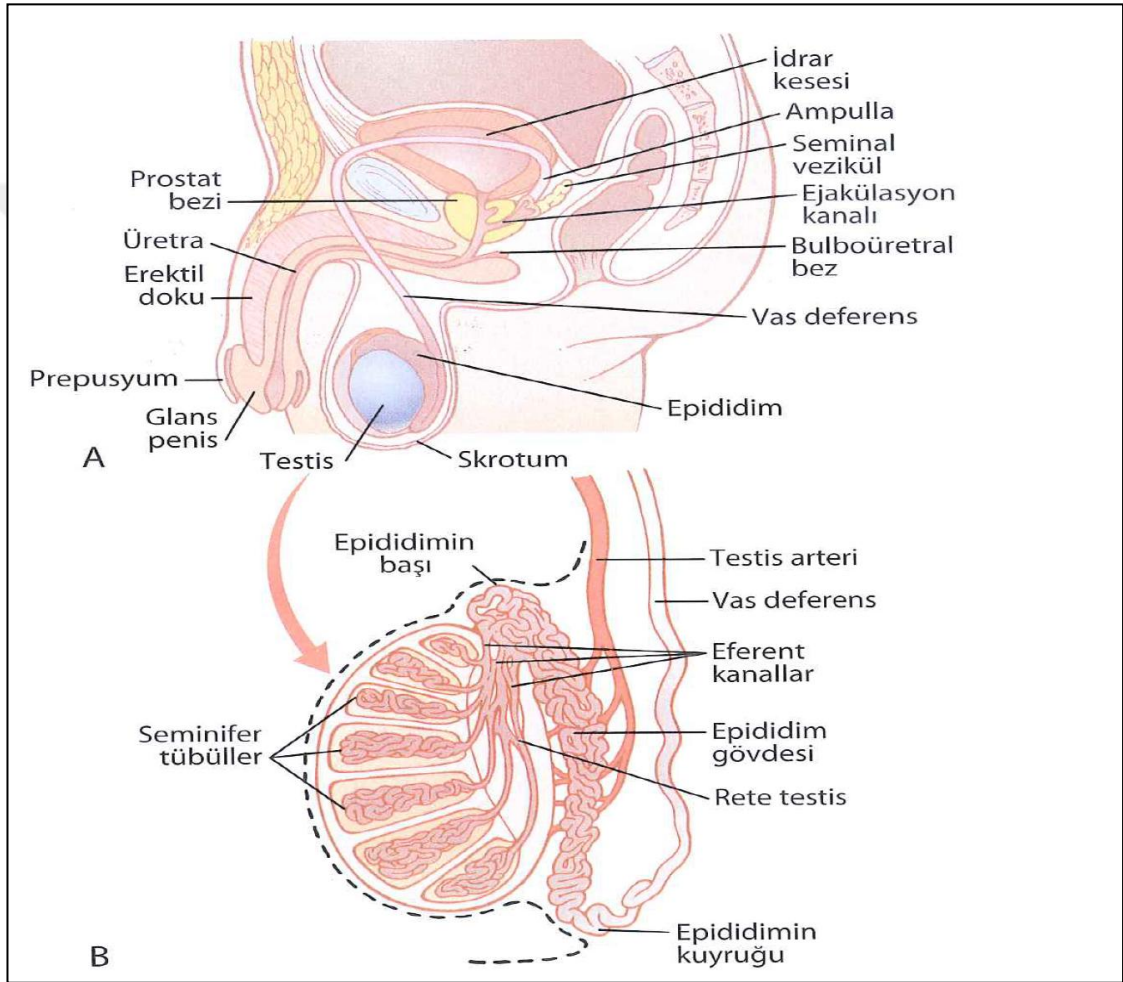
Embriyolojik hayatta ürogenital sinüsün farklılaşması ile oluşan prostatın bez yapıları endodermden, stroması ise mezektimden köken alarak gelişir. Prostatik üretraya açılan 30- 50 adet tubuloalveolar bezden oluşmaktadır. Histolojik olarak fibromusküler bir stroma ve onun içinde gömülü uzun silindirik hücrelerden oluşur. Prostat bezi süte benzeyen sitrat, fosfat, çinko gibi iyonlar ile semen likefaksiyonundan (sıvılaşma) sorumlu proteolitik enzimlerden oluşan bir sıvı salgılanmaktadır. Emisyon (dışarı atım) sırasında vaz deferens kontraksiyonları (kasılma) ile eş zamanlı olarak prostat kapsülü de kasılır ve kendi sıvısını semene eklemektedir. Normal ejakülat hacminin %30'unu prostat bezi oluşturmaktadır. Vaz deferens sıvısı sperm son ürünleri ve sitrik asit nedeni ile diğerlerine göre asidiktir. Ek olarak kadın vajinal sekresyonu da asidiktir. Oysa ortam pH'sı 6-6.5 düzeyine yükselmeden optimal sperm hareketi (motilitesi) gerçekleşemez. Sonuç olarak prostatik sıvı diğer seminal sıvıların asiditesini nötralize ederek sperm motilitesine ve fertilizasyona katkıda bulunmaktadır (Henkel vd, 1999).

2.1.4.2. Seminal vezikül

Yaklaşık uzunlukları 15 cm'ye ulaşan bir çift tübüler bezdir ve oldukça kıvrımlıdır (Eşrefoğlu, 2004). Kıvrımlı yapıya sahip oldukları gibi bu tübuloalveolar bezlerin iç kısmında lümüne doğru uzayan salgı epitelinin kapladığı bağ dokusu girinti ve çıkıntıları bulunmaktadır. Çok ince yapılı katlar oluşturan mukoza dallı ve birbirine bağlantılar oluşturan köşegenli bir görünümündedir (Ovalle & Nahirney, 2009). Mukoza kıvrımları salgı granüllerinden oldukça zengin, yalancı çok katlı silindirik epitel ile kaplanmış durumdadır (Junqueira & Carneiro, 2006).

Protein sentezleyen hücre özelliğini prizmatik hücreler göstermektedir. Lamina propriya elastik liflerden zengin bir tabakadan oluşmaktadır (Eşrefoğlu, 2004). Seminal veziküllerin sekresyonu, spermatozoayı aktivite eden fruktoz, sitrat, inositol, prostaglandinler ve çeşitli proteinlerden zengin bir salgıdır. Seminal vezikül

tarafından üretilen erkek üreme sistemi ile ilgili karbonhidratlar seminal sıvıya salgılanırlar ve sperm motilitesi (hareket) için enerji kaynağı oluşturmaktadır. Bir monosakkarid olan fruktoz bu karbonhidratlar içerisinde en bol bulunanıdır. Ejakulatın %70'i seminal veziküllerden köken almaktadır. Epitel hücrelerin ebatları ve salgılamadaki aktivitelerinin dereceleri testosteron hormonuna bağlı olmaktadır (Junqueira & Carneiro, 2006).



Şekil 2.4. A) Erkek üreme sistemi, B) Testisin iç yapısı ve epididim ile testis ilişkisi (Hall & Guyton, 2013)

2.1.4.3. Bulboüretal bezler (Cowper Bezleri)

Çapları 3-5 mm arasında değişen ve üretranın membranöz kısmına proksimal olarak yerleşip üretraya açılan bezlerdir (Junqueira & Carneiro, 2006). İskelet kasları içeren bağ dokusu kapsülü, dış yüzünü kuşatmaktadır. Bu kapsülden ayrılan septumlar

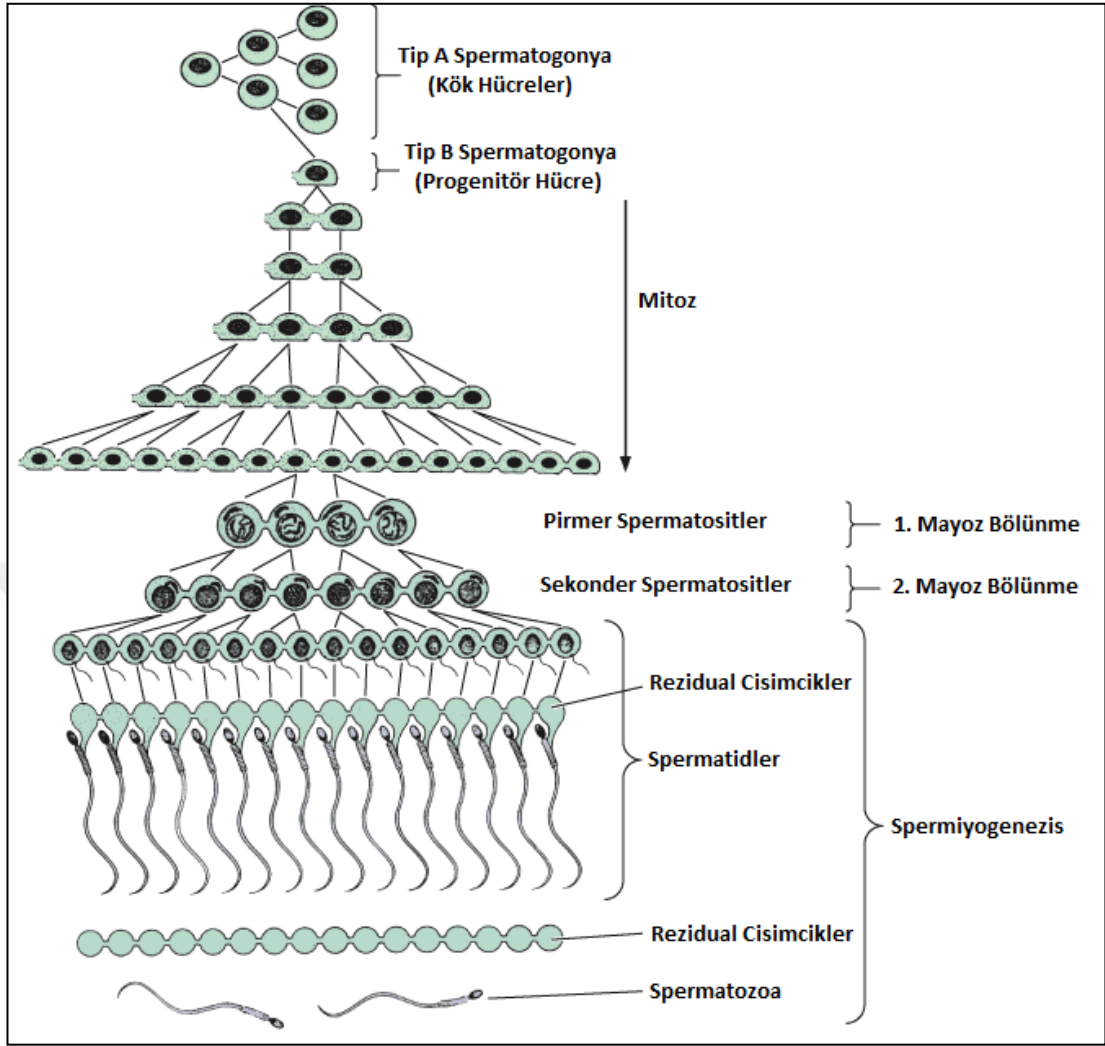
organi loblara ayırmaktadır. Septumların bağ dokusu elastik liflerden, düz ve çizgili kas liflerinden oldukça zengindir. Sekretuar kısmı mukus salgılayan tek katlı kübik veya prizmatik epitel ile döşenmiştir (Eşrefoğlu, 2004). Bu sekresyonda, kaydırıcı olarak görev alan mukustur (Junqueira & Carneiro, 2006; Noyan, 1993). Bu ürün galaktoz, galaktozamin ve siyalik asitten zengin durumdadır (Eşrefoğlu, 2004).

Sperm hücrelerinin motilitesinin sağlıklı olabilmesi, bu sekresyonların biyokimyasal özelliklerinin yanında ozmotik özelliklerinin de sağlanmasına bağlıdır. Bu da küçük bezlerin salgısı ile olmaktadır (Rossato vd, 2002).

2.2. Spermatogenez

Spermatogenez, spermatogonyal kök hücreden mitoz ve mayoz bölünmeler sonucu oluşan hücre farklılaşması ile olgun sperm meydana gelmesidir (şekil 2.5.) (Levy & Seifer 2000; Liu vd, 2004).

Spermatogenez aşamalarında eşey hücreleri mayoz bölünme sonrası 46 kromozumlu diploid halden 23 kromozumlu haploid durumuna gelmektedir ve yine 23 kromozom içeren haploid yumurta hücresi ile birleşerek 46 kromozumlu yeni bir bireyin oluşmasına olanak sağlamaktadır. Her basamakta hücreler spermatogonya, spermatosit, spermatid gibi farklı adlar almaktadır (Sharpe vd, 1994).



Şekil 2.5. Spermatojenenez'in aşamaları (Junqueira & Carneiro, 2006)

Seminifer tübül içinde spermatojenenezin bütün aşamalarındaki sperm öncülü olan hücreler vardır. Farklılaşma evresini tamamlayan hücreler seminifer tübül içine boşaltılmaktadırlar. Bu nedenle dolayı testisin farklı kısımlarındaki farklı yerlerde gelişimin değişik evrelerindeki sperm üretimi devam etmektedir ve farklılaşan hücreler gözlemlenebilmektedir (Sharpe vd, 1994).

İnsan vücudundaki en karmaşık hücresel farklılaşma olaylarından birisi olan spermatojenenez, yaklaşık olarak 64 gün sürmektedir. Olgun spermatozoanın ejakülatta görülmesi 74 gün gibi bir süreyi kapsamaktadır (Aras, 2009).

Spermatojenenez üç aşamadan oluşmaktadır. Her evrenin kendine ait özellikleri bulunmaktadır (Junqueira & Carneiro, 2006). 1) Spermatozitojenenez, 2) Mayoz, 3) Spermiojenenez.

2.2.1. Spermatisitogenez (spermatogonyanın farklılaşması)

Seminifer tübül bazal membranının üzerinde oturan spermatogonyumlar, küçük diploid eşey hücreleridir, bunlar puberteye kadar bölünmeden beklemektedirler. Spermatisitogenez olayı pubertede başlar, spermatogonyumlar mitoz bölünmelerle çoğalarak, yerlerine yeni gelecek spermatogonyumlara ve sonunda primer spermatisitlere dönüşmektedir. Spermatogonyumlar ışık mikrosobu ile incelemede çekirdeklerinin belirgin koyu görünümüleriyle ayırt edilebilmektedir. Sitoplazmada çekirdeğin çevresinde yerleşen ve 6µ çapında Lubarsch kristaloidleri bulunmaktadır. İnsan spermatogonyumları rutin histolojik incelemelerinde preparatlardaki görünümleri esas alınarak üç tipe ayrılmıştır:

1) Koyu Tip A spermatogonyumlar: Seminifer epitelin kök (rezerv) hücreleri olarak değerlendirilmeye alınmaktadırlar. Düzensiz aralıklarla bölünerek, hem yeni koyu Tip A spermatogonyumları, hem de açık Tip A hücrelerini oluşturmaktadırlar.

2) Açık Tip A spermatogonyumlar: Koyu Tip A hücrelerle aynı özelliklere sahip olan bu hücreler testosteronun etkisiyle mitoz bölünmeyle çoğalmaktadır ve yeni açık Tip A hücreleri ve Tip B hücreleri oluşturmaktadırlar.

3) Tip B spermatogonyumlar: Açık Tip A spermatogonyumlara benzemektedirler mitozla bölünerek primer spermatisitleri oluşturmaktadırlar. Bir koyu Tip A spermatogonyumun bölünmesi ile oluşan yeni hücreler ince sitoplazmik uzantılarla birbirlerine bağlı olarak kalmaktadır, çekirdekleri tam olarak bölünse de sitoplazmaları tam anlamıyla birbirinden ayrılmamaktadırlar. Bundan dolayı meydana gelen hücreler, inci dizileri gibi birbirine bağlıdırlar. Bu sitoplazmik bağlantılar, spermatid olgunlaşmasının son safhasına kadar devam etmektedir. Ayrıca bu köprülerin hücreler arasındaki RNA ve protein değişimini kolaylaştırdığı da sanılmaktadır (Kalaycı, 1986).

2.2.2. Mayoz

Tip-B spermatogonya mayotik profazın başladığını gösteren iki tane preleptoten spermatisite mitoz bölünmeyle farklılaşmaktadır. Bu hücreler bazal membrana yakın dururlar, fakat leptoten ve zigoten spermatisitler kan-testis-bariyerinden hareket ederek lümene doğru taşınmaktadırlar. Preleptoten, leptoten, zigoten spermatisitler

seminifer tübülün zgn safhalarında yer alırlar ve rutin mikroskop incelemelerinde tanımlanabilmektedirler (Junqueira & Carneiro, 2006).

2.2.3. Spermiyogenez (spermatid fazı)

Spermatidlerden spermatozoonlar oluşurken meydana gelen değişikliklere spermiyogenez adı verilmektedir. Bu değişiklikler dört aşamada incelenmektedir (şekil 2.6.).

Golgi aşaması: Granüllü endoplazmik retikulumda (GER) hidrolitik enzimlerin yapımı, Golgide akrozom öncesi granüllerin paketlenmesi ve tek bir akrozomal vesikln oluşması ve

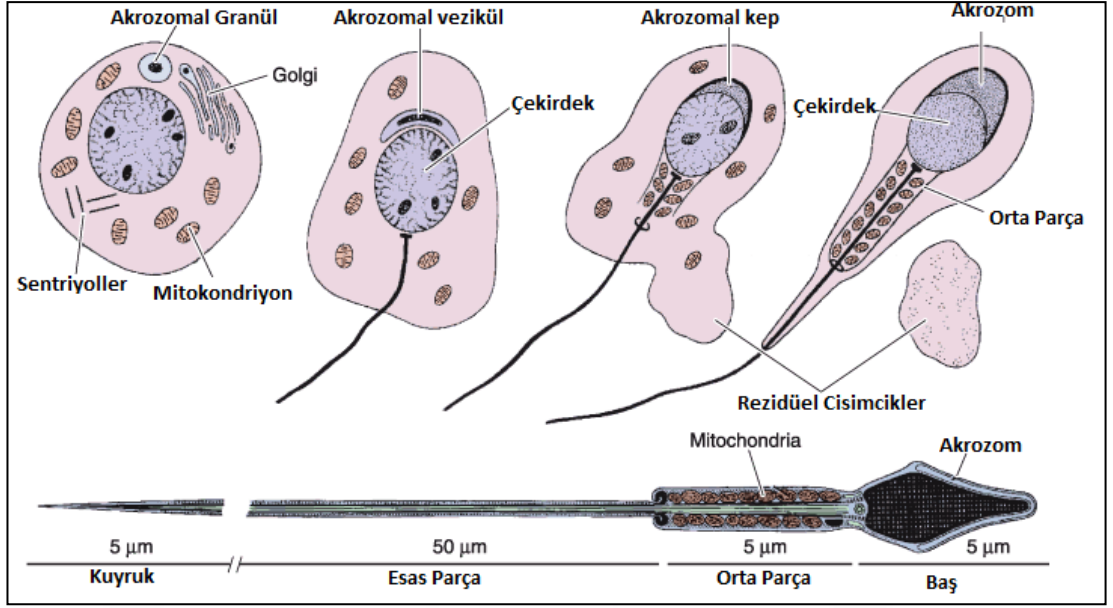
flagellar aksonemin oluşumu bu evreyi kapsamaktadır.

Kep aşaması: Akrozomal vesikln boyutu artmakta ve en son boyutuna ulaştıktan sonra akrozom adını almaktadır.

Akrozomal aşama: Spermatid morfolojisinde çok sayıda değişiklikle karakterize bir durumdur. Çekirdek yassılaşmakta, özel şekliini almakta, mitokondriler yer değiştirdikten sonra hücre uzamaktadır.

Maturasyon (olgunlaşma) aşaması: Spermatid sitoplazmasının atılması ile olmaktadır.

Spermiasyon: Olgunlaşmasını tamamlayan ve serbest hale geçen spermin seminifer tübülün lümenine atılması olayını kapsamaktadır (Junqueira & Carneiro, 2006).



Şekil 2.6. Spermatozitoz (Junqueira & Carneiro, 2006)

2.3. İnsan Sperm Hücresinin Normal Yapısı

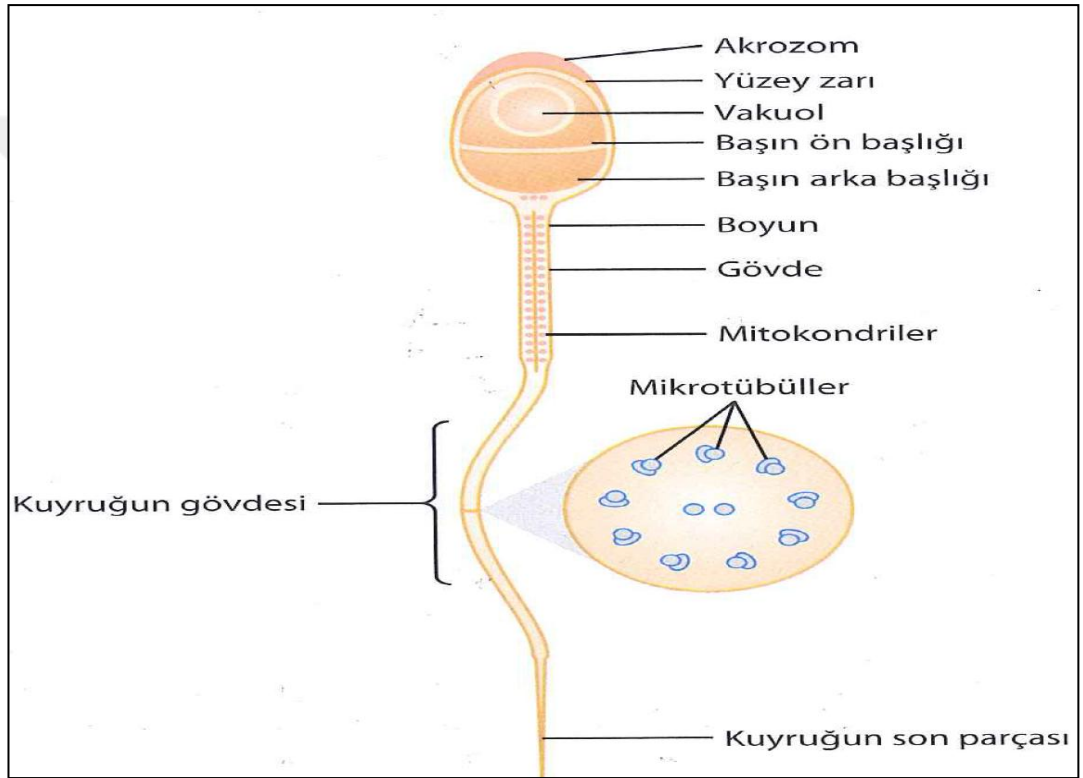
İnsanda sperm ortalama 60 µ boyutlarındadır. Baş, boyun, orta parça ve kuyruk kısımlarından oluşmaktadır. Oval ve yassı olan baş kısmı; 5 µ uzunluğunda, 3 µ enindedir. Başın büyük kısmını çekirdek kaplamaktadır. Başın 2/3 ön kısmı akrozom denen bir kılıf ile örtülmektedir.

Akrozomun dış ve iç olmak üzere iki tabakası bulunmaktadır. En dışta plazma membranı vardır. Spermatozoa ovuma yaklaştığında plazma membranı ile dış akrozom kılıfı birleşip, dışarı açılarak içindeki enzimleri ortama bırakmaktadır (akrozom reaksiyonu). Bu enzimler ovumun etrafını saran hücre tabakalarını ve zarları eritme işini görmektedir. Kumulus ooforusu eriten hyaluronidaz, korona radiatayı eriten CPE (Corona penetrating enzyme) ve zona pellüsidayı eriten ise akrozimin adlı bir enzimdir (Tekeli, 2011).

Sperm kuyruğu dört kısımdan meydana gelmektedir (şekil 2.7.). 1) Sperm bağlantı parçası 2) Orta bölüm 3) Esas parça 4) Son parça.

1. Sperm bağlantı parçası (boyun): Uzunluğu yaklaşık 0,3 µ olup, yapısında segmentli uzun yapılardan oluşan bağlantı parçası ve proksimal sentrioller bulunmaktadır.

2. Orta bölüm: Çapı yaklaşık 1 μ ve uzunluğu 7 μ ' dur. Yapısında aksonem, aksonemi çevreleyen kalın dış fibriller ve mitokondriyal tabaka bulunmaktadır.
3. Esas parça: Çapı yaklaşık 0,5 μ ve uzunluğu 40 μ dur. Yapısında aksonem, aksonemi çevreleyen kalın dış fibriller, fibröz tabaka ve plazma membranı yer almaktadır.
4. Son parça: Kuyruğun son kısmına 5–7 μ kala kalın fibriller ve fibröz tabaka kaybolmaktadır (Kuyucu, 2006).



Şekil 2.7. İnsan Sperm Hücresinin Kısımları (Hall & Guyton, 2013)

2.4. Semen Analizi (Spermiyogram)

Spermiyogram tetkikinin 3-5 günlük cinsel perhiz sonrası yapılması en idealidir. Bunun yanı sıra 10 günü aşan cinsel perhiz hareketliliğinin (motiliteyi) azalmasına neden olmaktadır (Comhoire & Vermeulen, 1995). Ayrıca doğru sonuca ulaşmak için 1-2 ay aralarla en az 3 defa tekrarlamak en doğru sonucu vermektedir (Mehan & Chehval, 1977). Analiz sonuçları birbirine %20 yakınlıkta ise ilave örneklere gerek duyulmamaktadır, %20'nin üzerinde ise spermiyogram testini tekrarlamak testin güvenilirliğini artırmaktadır (Overstreet & Brasil, 1997).

Sperm analizi semenin hacmi, yoğunluğu, kıvamı, pH'ı, likefaksiyon (erime) süresi, spermelerin toplam sayısı, hareketlilik oranı, içerdiği lökosit ve morfolojisi (yapısı) hakkında bize yol göstermektedir. Sperm analizi semenin hem nitelik hem de nicelik açısından değerlendirilip incelenmesi olarak ifade edilmektedir (Menkveld vd, 1990; Pryor & Howards, 1997).

2.4.1. Semen örneğinin alınması

Cinsel perhiz süresi önemlidir ve en az 3-5 günlük süreye ihtiyaç bulunmaktadır. Spermiyogram analizinde en uygun numune alınım şekli laboratuvarında mastürbasyonla sperm örneğinin verilmesidir. İzole edilmiş mekânlarda alınması gerekmektedir. Zira duygusal (emosyonel) stres ve gerilimin semen parametrelerinden özellikle hacim, sayım ve hareketlilik üzerinde olumsuz etki yaparak test sonucunu etkileyebilmektedir. Diğer önemli bir husus ise eller ve genital organlar sabunla iyice yıkanıp su ile tamamen durulanması gerekir. Mastürbasyon sırasında sabun ve kayganlaştırıcı gibi kimyasal maddeler kullanılmamalıdır (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.2. Normal semen parametreleri

Çizelge 2.1. Semen analizi normal değerleri (WHO'ya göre 1987-2010) (Kayıkçı vd, 2002; Aşçı vd, 2013)

Volüm	2.0 ml ve üzeri	≥ 1,5 ml
pH	7,2-7,8	≥ 7,2
Sperm konsantrasyonu	20 milyon/ml ve üzeri	≥ 15 milyon/ml
Total sperm sayısı	40 milyon ve üzeri	≥ 30 milyon
Motilite (hareketlilik)	%50'den fazlası motil	≥ %40
Morfoloji	%50'den fazlası normal morfoloji	≥ %4
Vitalite (canlılık)	%50'den fazlası canlı	≥ %58
Lökosit miktarı	1 milyon/ml den az	< 1 milyon/ml
Früktoz	%200-400 mgr	%200-400 mgr

2.4.3. Ejakulat (semen) değerlendirilmesinde terminoloji

Aspermia	: Semen olmaması
Azoospermia	: Semende spermin olmaması
Normozoospermia	: Normal semen parametreleri
Hematospermia	: Semende kan olması
Lökositospermia	: Semende normalin üzerinde lökosit bulunması
Hipospermia	: Semen miktarın <1 ml olması
Hiperspermia	: Semen hacminin >6 ml olması
Oligozoospermia	: Normalden az sperm konsantrasyonu(<20 milyon/ml)
Polizoospermia	: Normalden fazla sperm konsantrasyonu (>250 milyon/ml)
Astenozoospermia	: Zayıf motilite (a+b) veya zayıf ileri doğru (a) hareketlilik
Teratozoospermia	: Normal morfoloji yüzdesinin azalmış olması
Nekrozoospermia	: Tüm spermlerin ölü olması
Globozoospermia	: Yuvarlak başlı, akrozomsuz sperm hücrelerinin bulunması (Günalp vd, 2002; Makler, 1980).

2.4.4. Semen genel olarak incelenmesi

Taze semen vizköz (akışkan olmayan), opak (şeffaf olmayan, mat), beyaz veya gri-beyaz bir görünümde dir. Kendine has bir kokusu vardır. Genellikle 10-20 dakika içinde eriyerek bulanık akışkan bir görünüm almaktadır (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.4.1. Renk ve koku

Semenin görünümü mat beyaza yakın renktedir. Ancak perhiz süresi uzarsa renk değişerek sarımsı bir görünüm kazanabilmektedir. Kendine has kokusu perhiz süresine ve enfeksiyon durumuna bağlı olarak değişmektedir. Kokusunun özelliği prostat salgılarından kaynaklanan sperm oksidasyonu sonucu ortaya çıktığı sanılmaktadır (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.4.2. Görünüm ve koagülasyon

Seminal keseden salınan proteinkinaz enzimi koagülasyondan sorumludur (Mandal & Bhattacharyya, 1985).

2.4.4.3. Miktar

Normal semen miktarı 2-6 ml arasında değişmektedir, spermden zengin ejakulatin ilk kısmının kaybedilmesi hacim azlığına neden olduğu gibi özellikle sperm sayı ve motilitenin farklı çıkmasına neden olabilmektedir. Hacim azlığı seminal kese agenezisi (yokluğu) veya ejakulatuvar kanallardaki tıkanmadan (obstrüksiyon) dolayı oluşabilmektedir. Nitekim azospermi olgularının %10'luk bir kısmında bilateral vas agenezisi rapor edilmektedir (Wagenknecht vd, 1983). Dolayısıyla her ne olursa olsun tam fizik muayene ile mutlaka kısırlık (infertilite) konusunda da ilk başta ihmal edilmemesi gerekmektedir. Ejakulatuvar kanallarında obstrüksiyon açısından semen fruktoz miktarı bakılması da yol gösterici bir yöntem olabilir. Ayrıca semenin geriye kaçması durumu (retrograd ejakulasyon) olma ihtimalini de göz ardı etmemek gerekmektedir (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.4.4. Likefaksiyon (erime)

Koagülun yani aglünüte halindeki bir ejakulat inkubatörde 37°C de muhafaza edilerek likefaksiyon gerçekleşene kadar beklenilmekte ve geçen süre rapora kaydedilmektedir. Prostat kaynaklı proteolitik enzimler (fibronilizin, fibrinokinaz, aminopeptidaz) semenin likefaksiyonuna yol açtığı bilinmektedir. 1 saati aşan likefaksiyon süreleri patolojik olarak kabul edilmektedir (Overstreet & Brasil, 1997).

2.4.4.5. pH

Ejekulasyondan sonra bir saat içinde laboratuvarında ölçülmesi en idealidir. Bir damla semenin pH kâğıdı üzerine eşit olarak yayılması gerekmektedir. 30 saniye sonra, renk değişimi bölgesel olarak düzenli olmalıdır ve kalibrasyon çubuğu ile karşılaştırılarak pH değerlendirilmektedir (Dunphy vd, 1998; Rogers vd, 1983). Normal semen pH'ı 7,2-8 arasında değişir. pH 8'in üzerinde olduğu durumlar akut enfeksiyonu veya değerlendirmenin geç yapıldığını göstermektedir. pH 7'nin altında olduğu azospermi vakalarında boşaltma kanallarının tıkanıklığı (obstrüksiyonu), yardımcı üreme bezlerin yokluğu (agenezisi), veziküla seminalisde kronik bir enfeksiyon varlığı ve idrarın semene karışığının düşünülmesi gerekmektedir (Dunphy vd, 1998).

Çizelge 2.2. Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları (Dunphy vd, 1998)

Kaynak	Miktar
Uretral ve bulboüretral bezler	0.1 - 0.2 c.c.
Testis, epididim, vas deferens	0.1 - 0.2 c.c.
Prostat	0.5 - 1.0 c.c.
Seminal vezikül	1.0 - 3.0 c.c.
Toplam ejakülat	2.0 - 5.0 c.c.

2.4.5. Semen mikroskopik olarak incelenmesi

Bu incelemede sperm sayısı, hareket özellikleri, morfolojik yapı aglütinasyon durumu, lökosit ve yuvarlak hücrelerin boyanıp, sayılması, gerekli hallerde vitalite yani canlılık incelemeleri yapılmaktadır. Semen eridikten sonra boyasız yaş preparatların faz-kontrast optik sistemle incelenmesi daha yararlı olacaktır. Bu ilk incelemede spermin konsantrasyon ve motilitesi hakkında bize önemli bilgiler vermektedir (Kayıkçı vd, 2002).

Sperm sayımı için hemositometre, microcell, CellVU, StandartCount, Makler gibi çeşitli sayım kamaraları tanımlanmış olup günümüzde yaygın olarak Makler sayım kamarası tercih edilmektedir. Makler kamara ile yapılan değerlendirmede iyi sonuç alınması için kamaraya konulan semen miktarının 10 µl'yi geçmemesi, kamaranın üst kısmı kapatıldığında 4 nokta şeklinde inkübatörlerde gökkuşağının görülmesi, kamaranın analiz öncesinde 37°C'de ya da oda ısısında olması gerekmektedir. Doğru sonuç alabilmek için 100 karelik alan içerisinde en az on karede sayım yapılır ve on karede saptanan sayı milyon/ml olarak ifade edilmektedir (Delilbaşı, 2008).

2.4.5.1 Aglütinasyon

Spesifik aglütinasyon ve non-spesifik aglütinasyon olmak üzere iki kısma ayrılmaktadır. Spesifik aglütinasyon sebebi sperm antikorlarının varlığına bağlı olabilmektedir. Çok sayıda baş-başa, kuyruk-kuyruğa motil dimerler görülmesi antisperm antikorlarının varlığına işaret etmektedir. Aglütinasyon derecelendirilmesi öznel bir değerlendirmedir (Hellstrom vd, 1987). Aglütinasyon tipleri de baş-başa, kuyruk-kuyruğa, baş-kuyruğa şeklinde olabilmektedir (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.5.2. Motilite değerlendirmesi

Spermatozoalar servikal mukusu geçerek, fallop kanalında yumurtayı dölleye bilmeleri (fertilizasyon) için aktif hareketli olmalıdırlar. Özellikle motilite değerlendirmelerinin öznel olarak yapılması günümüzde farklı laboratuvar sonuçlarına yol açtığı bilinmektedir. Bu bağlamda ileri doğru hareket sınıflandırması hareketlilik (motilite) değerlendirmelerinde sonuçların objektif olarak değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.5.2.1. Sınıflandırması

0.derece: Spermde hiç hareket yok olarak değerlendirilmektedir.

1.derece: Spermmler bulunduğu konumda kımıldanma hareketleri göstermektedir.

2.derece: Spermmler orta derecede ya da zayıf hareketlilik göstermektedir. Hareketleri genellikle açısız yer değiştirme veya sağa, sola sapma şeklinde olabilmektedir.

3.derece: Spermmler yine doğrusal yönde ilerleyici olarak hareket ederler. Fakat hızları daha azdır, kuyruk hareketleri görülebilmektedir.

4.derece: Tam aktivite, spermmler sağa, sola sapmadan düz bir doğru üzerinde hızlı bir şekilde hareket etmektedirler.

Hareketlilik (motilite) oranı ileri sperm hareketliliğinin sınıflandırmasındaki 3. ve 4. derecede ki hareketli spermmlerin toplamının oranı olarak ifade edilmektedir. Bu kalitedeki hareketli sperm oranının %50'den fazla olması gerekir. Hareketlilik (motilite) %50'den az ise canlılık (vitalite) boyaması (Eosin Y ve Nigrosin ile) yapılarak sperm hareketliliğinin azlığının sperm canlılığına mı yoksa evre şartları gibi başka sebeplere mi bağlı olduğunun araştırılması gerekmektedir. Ölü spermmler Eosin Y ile kırmızıya boyanır, canlı spermmler ise renk almazlar yani boyanmazlar (Kayıkçı vd, 2002).

2.4.6. Semen morfolojik olarak değerlendirilmesi (WHO' ne göre)

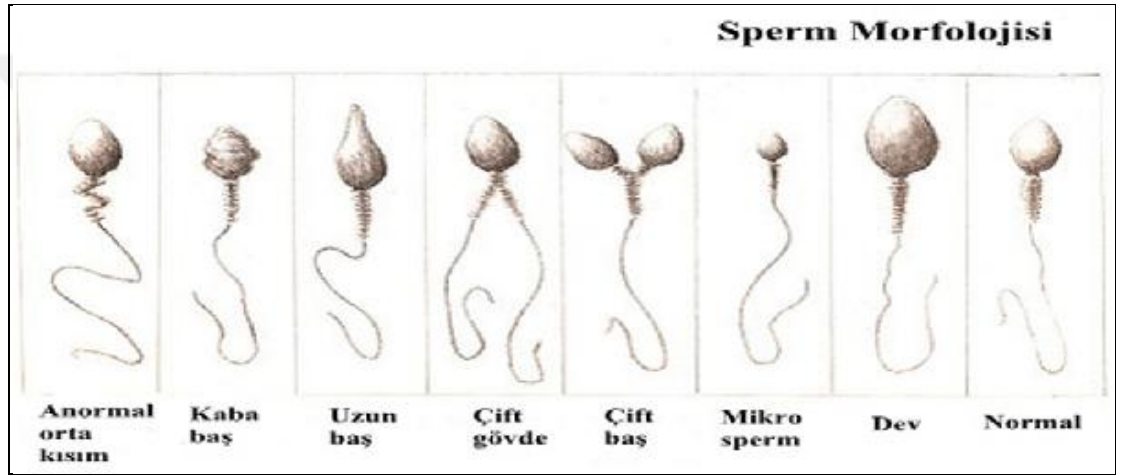
Bir sperm hücresinin normal olarak kabul edilebilmesi için sperm başı, boynu (orta parça), ve kuyruğu normal olması gerekmektedir (şekil 2.8.) (David vd, 2010). Morfolojik değerlendirme için en az 100, tercihen 200 sperm hücresinin değerlendirmeye alınması gerekmektedir.

Baş; Oval şekilli ve düzgün kenarlı olması gerekmektedir. Akrozomal kısım baş yüzeyinin 1/3'den fazla yer kaplamalıdır.

Boyun; WHO kriterlerinde boyun hakkında bir değerlendirme söz konusu değildir.

Orta kısım; Silindir şekilli olmalıdır. Eni boyunun 1/3'den az olmaması gerekmektedir. Dış kısmı düzenli olmalıdır. Başın büyüklüğünün 1/2'sini geçen sitoplazmik artıklar anormal olarak kabul edilmektedir.

Kuyruk; Silindir şeklini almıştır. Kıvrım ve bükülme olmaması gerekmektedir. 35-45µ uzunluğunda ve düzgün bir dış şekle sahip olmalıdır. Diğer değerler anormal olarak değerlendirilmeye alınmaktadır (Menkveld vd, 2001).



Şekil 2.8. Sperm yapısal bozuklukları (Anonim, 2016 a)

2.5. Erkek Kısırlığının (İnfertilitesinin) Nedenleri

Hormonsal etkenler; beyinden salgılanan bazı hormonlar sperm yapımına etki eder bu hormonlar yeterli salgılanmayabilmektedir, metabolik sebeplerden dolayı (diyabetes mellitus gibi), psikoseksüel bozukluklar (cinsel ilişki bozukluğuna yol açabileceği sebebiyle).

Derin bir prostat ve batın ameliyatı geçirmiş kişilerin sperm geçtiği yollarda olan tıkanıklıklar ve kesikler. İlaça bağlı sebepler; bazı ilaçlar geriye boşalma (retrograt) yapabilmektedir. Anti-depresan gibi ilaçların birçoğu kısırlığa sebep olmaktadır. Tansiyon ilaçlarının bazıları da aynı etkiyi gösterebilmektedir. Genetik anomaliler ve bunlara bağlı bozukluklar da kısırlık nedeni olabilmektedir (Klinefelter sendromu). İnmemiş testis (kriptorşidizmde) spermatogenez vücut ısısı ile baskılanır,

ancak Leydig hücreleri ısıya dayanıklıdır, bu yüzden kısırlık vakalarının %90'ında sperm üretimi bozulmasına rağmen sekonder seks karakterleri ve libido normaldir (Ross & Pawlina, 2011). Testisin karın içinde olması durumu (inmemiş testis), önemli bir kısırlık nedenleri arasındadır. Ergenlik sonrası geçirilen kabakulak hastalığı da kısırlığa yol açmaktadır. Aşırı sıcaklık da spermi olumsuz etkilemektedir. Fırıncılar, cam işleyen, şiddetli ısıya bağlı çalışanlarda, sürekli oturan şoförlerin sperm sayısında mutlaka düşüklük görülmüştür. Kişi bir süre sıcak ortamdaki uzaklaştığı zaman spermeleri normal sayıya dönmektedir. Kemoterapi geçirmiş olmak; bu nedenle kemoterapi öncesinde sperm dondurulur ise hastanın ileride tüp bebek yöntemi ile çocuk sahibi olması şansı doğmaktadır. Kemoterapi uygulamasından uzun bir süre sonra sperm değerleri normal parametrelere dönebilmektedir. Radyasyona uzun süre maruz kalmak kalıcı kısırlık nedeni olabilir.

Varikosel; testisten çıkan toplardamarların aşırı derecede ve anormal şekilde büyük oluşudur. Testis toplardamarlarının genişlemiş durumda olması geri akımı (reflü) oluşturmaları, ayrıca testiste ısı etkisi ve beslenme bozukluğu sonucu, sperm üreten hücreler toksik bazı maddeler ile karşı karşıya getirmektedir. Bu durum maddelerin testis içinde olumsuz etki yarattığı için sperm oluşumunu olumsuz yönde etkiler. Torsiyon; testislerin ani bükülerek kendi etrafında dönmesidir. Bağışıklık sistemine bağlı sorunlar: Vücut sperm hücrelerini yabancı bir madde olarak kabul etmektedir. Bu durumda da spermde yapışıklıklar meydana gelebilmektedir. Bundan dolayı sperm hareket yeteneği bozulmaktadır. Epididime bağlı sebep olarak da epididimin doğuştan olmayışı veya tıkalı oluşu veya iltihaplanmış olması ve bunun sonucunda kanalların tıkanması olarak ifade edilmektedir. İstemli olarak çocuk olmaması için sperm geçtiği kanalların cerrah tarafından bağlanması (vazektomi) da nedenlerden biri olarak görülmektedir (Dere, 1999; Yıldırım, 1994).

2.6. Erkek Fertilitesinde (Kısırlık) Riskli Olan Yaşam Biçimi Davranışları

Sağlıklı yaşam biçiminin amacı yalnızca herhangi bir hastalık ya da rahatsızlığı önlemeye yönelik olmayıp, bireyin genel sağlık ve iyilik durumunu iyileştirme yönündedir. Nitekim fertilitede sağlıklı yaşam biçiminin geliştirilmesinin, genel sağlık durumunun düzeltilmesi, infertilitenin önlenmesi ve fertilitenin ideal seviyeye getirilmesinde önemli bir yeri bulunmaktadır (Güngör, 2009; Teskereci & Oncel, 2013).

Yaşam biçimi ile ilgili faktörlerin genel sağlık ve üreme yeteneği üzerine olan etkisi konusundaki kanıtlar her geçen gün artmaktadır. İnfertilite ile ilgili yaşam biçimi davranışları, üreme yeteneğini olumsuz etkileyen değiştirilebilir alışkanlıklar, davranışlar ya da durumlar olarak değerlendirilmektedir (Teskereci & Oncel, 2013).

İnfertilite sorunu yaşayan evli çiftlerde ve yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) başarısında etkili olan faktörler hormonal uyarana (stimülasyon) cevap, sperm kalitesi, kaliteli embriyo sayısı ve yaşam biçimidir. İnfertilite sorunun çözümünde ve YÜT başarısında olumlu etkileri olan yaşam biçimi davranışları ile ilgili infertil çiftin yapabilecekleri katkılar ile olumlu sonuçlar almak mümkün olabilmektedir. Erkeğin doğurganlığı ile ilişkili olarak en çok araştırılan ve öneriler de bulunan yaşam biçimi davranışları, sigara kullanımı, alkol, kafein, madde bağımlılığı, obezite, zayıflık, beslenme alışkanlıkları, egzersiz, çevresel zararlı maddeler, mesleki maruziyet ve stres olarak sıralanmaktadır (Revonta vd, 2010).

2.6.1. Sigara

Sigara, fertilité ve yardımcı üreme teknikleri tedavisini en fazla etkileyen riskli yaşam biçimi davranışdır. Sigara üreme açısından (reprodüktif) toksindir (Mostafa, 2010; Zitzmann vd, 2003). Sigara içen kişilerde, içmeyenlere göre kısırlık (infertilite) riski 1,6 kat daha fazladır. Günde 20 adetten fazla sigara içenlerde semen sıvısında kadmiyum oranı artmaktadır. Yaş ve sigara içme süresi, seminal sıvıda ki kadmiyum oranı ile semen yoğunluğu arasında negatif korelasyon bulunmuştur (Mostafa, 2010).

Sigaranın içinde, tütünün yanmasıyla meydana gelen 4000 civarında, mutajen ve karsinojen olabileceği düşünülen maddeler bulunmaktadır. Bunların içinde bağımlılık yapan toksik bir madde de olan nikotin olup, sigaranın içeriğindeki DDT, aseton, arsenik ve kadmiyum gibi zararlı maddelerin yanında oldukça hafif kalmaktadırlar (Günel, 2008).

Sigaranın spermatogenez üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu gibi yapılan çalışmaların tümünde bu parametrelerin az ya da çok etkilendiği gösterilmiştir. Gaur vd (2007)'nin çalışmasında, sigara içen ve içmeyen infertil erkekler karşılaştırılmaya gidilmiştir, sigara içmeyenlerde normospermi oranı %39 iken, sigara içenlerde bu oranın sadece %3 olduğu saptanmıştır. Sigara ile sperm parametreleri arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlayan birçok çalışmada göstermiştir, özellikle de günde 20 adetten fazla sigara tüketen ağır

içicilerde, sperm miktarı ve konsantrasyonunun da etkilendiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Faure vd, 2007; Reina vd, 2007; Ramlau- Hansen vd, 2007).

Dünyada üreme yaşındaki erkeklerin yaklaşık %42-52'sinin sigara içtiği bilinmektedir. Mesleki, kültürel ve ekonomik faktörlere bağlı olarak farklılık gösteren bu oran ABD'de %30-40 iken, Türkiye ve Yunanistan gibi Avrupa'nın doğusundaki ülkelerde %55-60'a ulaşmaktadır. Diğer taraftan, 15 yaşın üzerindeki Avrupalı erkeklerin %35'den fazlası sigara kullanmakta; 20-39 yaş arasında ise bu oran yaklaşık %46 olarak bildirilmektedir (McCurdy vd, 2003; Kiter vd, 2007).

Sigaranın semen parametreleri üzerine etkisi konusunda yapılmış çalışmalarda elde edilen sonuçlar oldukça farklılık göstermektedir. Vogt vd (1986) semen parametrelerinde hiçbir değişiklik saptayamamışken, Adashi vd (1994) sigara içimi ile tüm semen parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir (Vogt vd, 1986; Adashi vd, 1994).

Semen parametreleri dikkate alındığında, Gaur vd (2007) hareketliliğin sigara tüketiminden ilk ve en çok etkilenen parametre olduğunu söylemişlerdir (Gaur vd, 2007). Araştırmacılar yaptıkları bilimsel çalışmada, değerlendirilen 100 erkeğin 82'sinde astenozoospermi gözlemlenirken, teratozoospermi 52 vakada, oligozoospermi ise 42 vaka tespit edilmiş ve bu durum sigara içme yoğunluğu ve sigara içme süresi ile de ilişkili olarak bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada, sadece astenozoospermili 27 olgu ile sigara içen erkeklerde en sık saptanan bozukluk olarak belirtilmiştir (Çayan & Ayyıldız, 2010).

2.6.2. Alkol

Alkol bilinen bir teratojen olmakla birlikte tüketilme miktarı ile infertilite riski ile ilişkili net durumlar saptanmamıştır. Aşırı alkol kullanımının, testis atrofisine, impotansa, libidonun azalmasına ve sperm sayısının azalmasına neden olduğu bilinmektedir (Anderson vd, 2010).

Etanol üreme açısından (reproduktif) toksin olarak kabul edilen bir maddedir (Rosenblum vd, 1985). Erkeklerde sürekli etanol kullanımı testislerde atrofiye, sperm üretiminde azalmaya ve testosteron düzeyinde düşüğe neden olmaktadır (Villalta vd, 1997). Histolojik incelemelerde seminifer tübül çaplarında bir azalma ve germ yani eşey hücrelerinde kayıp rapor edilmiştir. Sürekli etanol kullanımı gonadal

disfonksiyona neden olmaktadır; spermatojenik olayları baskılar; seminifer túbül siklusundaki tüm aşamalarda spermatogonyumların proliferatif yani çoğalma aktivasyonunu azaltmaktadır (Phil-Ok & Myeong-Ok, 2006; El Sokary, 2001).

2.6.3. Kafein

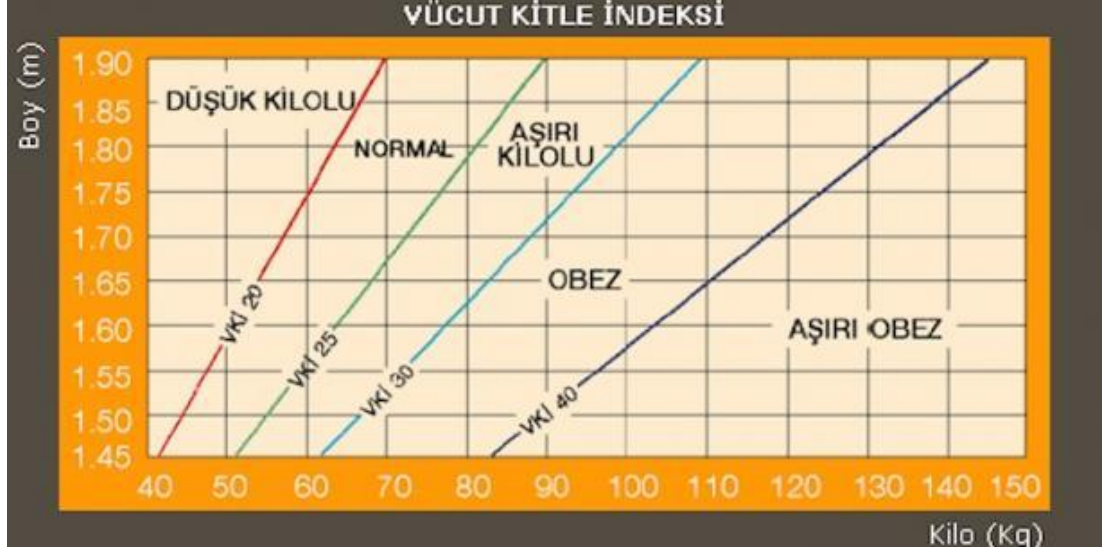
Kafein tüketiminin üreme üzerine etkisinin tüketilen miktara bağlı olduğu belirtilmektedir. Bazı kaynaklarda, kafein alımı ile bozuk semen parametresi arasında bir ilişki olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmadığı söylenmektedir (Klonoff-Cohen, 2005).

2.6.4. Keyif verici ilaç kullanımı (uyuşturucu maddeler)

Esrar, Leydig hücrelerini ve sperm hareketliliğini, akrozom reaksiyonunu, testesteron üretimini azaltmaktadır, spermatogenezisi olumsuz yönde etkilemektedir. Anabolik steroid ve kokain kullanımı semen kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Anderson vd, 2010).

2.6.5. Beden kitle indeksi

Yağ dokusundaki artış, testesteron hormonunun östrojene dönüşümünü arttırmakta ve sonuçta kanda testesteron düzeyi azalmaktadır. Sperm sayısı %20 azalır, sperm kalitesi düşer, testis bölgesindeki yağ oranı artar, testislerdeki bölge ısısını yüksek tutar ve sperm üretim ve kalitesini düşürmektedir. Yapılan birçok çalışma beden kitle indeksi 30 kg/m² ve daha yüksek olan erkeklerin sperm kalitesi üzerine önemli olumsuz etkilerinin olduğu saptanmıştır (Hammiche vd, 2012; Hammoud vd, 2008; Kort vd, 2006; Magnusdottir vd, 2004; Pramanic, 2012; Sallmén vd, 2006). Erkeklerde BKİ < 20 kg/m² ile > 25 kg/m² arasında olduğunda sperm kalitesinin düştüğü bulunmuştur (şekil 2.9.) (Homan vd, 2007; Jensen vd, 2004).



Şekil 2.9. Beden Kitle İndeksi (Anonim, 2016 b)

2.6.6. Meslek ve çevresel zararlı maddeler

Meslekler yaşam tarzını önemli ölçüde etkilemektedir. Bazı meslekler maruziyete neden olurken bazı mesleklerde uzun süre oturarak çalışmak (banka, bilgisayar programcılığı, şoför vb.) hareketlerin kısıtlanmasına neden olmaktadır. Bu durum skrotum çevresindeki havanın dolaşımını engeller ilaveten sıkı iç çamaşırı ya da dar pantolonlar giyimde tercih ediliyorsa buda ısı artışına neden olarak sperm sayısını azaltmaktadır ve anormal sperm üretimine sebep olmaktadır (Pramanic, 2012).

Günümüzde işyerlerinde 104.000 den fazla kimyasal ve fiziksel ajanın kullanıldığı saptanmış olup, bunların %95'inin üreme hücreleri üzerine etkileri henüz belirlenmemiştir (Demirci vd, 2009). Çevre kirliliğine yol açan organik civa, pestisitler (tarım ilacı), kurşun, kaynak, organik çözücüler (solventler), radyasyon ve yapıştırıcı gibi maddelerin üreme hücreleri ve prenatal gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu belirlenmiştir (Homan vd, 2007; Anderson vd, 2010). Glikol etere uzun süre maruz kalma sperm sayısında azalmaya (Cherry vd, 2008), mesleki kimyasallara maruz kalma ise oligoastenospermiye neden olmaktadır (Mendiola vd, 2008). Elektrik ve manyetik alanın üreme hücreleri üzerine etkileri de tartışmalıdır (Homan vd, 2007). Pestisit gibi kimyasallara maruz kalma sperm sayısını %40 azaltmaktadır (Oliva vd, 2001). Fitalat (boya sanayinde kullanılan) adlı maddeye maruziyet de kısırlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Duty vd, 2003; Güngör, 2009).

2.6.7. Boş zamanı değerlendirme şekli

Bazı gözlemsel çalışmalarda cep telefonu kullanımının sperm sayısı, sperm hareketliliği, spermelerin canlı kalma süresi üzerine negatif etkileri olduğu belirlenmiştir (Mendiola vd, 2008; Pramanic, 2012).

Sheynkin vd (2005) yaptıkları çalışmada diz üstü bilgisayar kullanımını skrotomda ısı artışına neden olduğunu belirtmişlerdir. Sauna, jakuzi gibi 38°C'nin üzerinde sıcaklıklarda 30 dakikadan daha fazla durmak skrotal ısı artışı ve anormal sperm üretimine neden olmaktadır (Pramanic, 2012).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Samsun Gazi Devlet Hastanesi Üroloji polikliniğine, kısırlık ve diğer ürolojik sorunlarla gelen toplam 133 hastanın uygun şartlarda toplanan sperm örnekleri üzerinde çalışılmıştır.

Üç veya dört günlük cinsel perhizle gelen hastalardan; sabun, tükürük, krem, kayganlaştırıcı ve benzeri maddeler kullanılmadan mastürbasyon yolu ile semen örnekleri toplanmıştır. Örneklerin toplanmasında steril ve geniş ağızlı plastik kaplar kullanılmıştır. Örnekler 37°C’de etüvde 1 saat inkübe edilerek likefiye yani akışkan olması sağlanmıştır. Semen likefiye olduktan sonra WHO kriterlerine göre; sayı, motilite, volüm, pH ve morfoloji yönünden değerlendirilmek üzere bekletildi. Sayı ve motilite Makler kamarası ile değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada, sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde kolaylık sağladığını düşündüğümüz Diff-quick boyama yönteminin başvurulması sonucu, sperm başındaki akrozom pembe, çekirdek koyu lacivert, kuyruk ise hafif pembemsi bir renk alarak boyanmıştır. Tanı koymada, sperm başı, akrozom yapısı, kuyruk, boyun yapıları ve anomalileri değerlendirilmektedir.

Preparatlar mikroskop altında incelenerek normal ve anormal spermeler tanımlanmıştır. Spermin baş bölgesi düzgün kontürlü, akrozom başın ön bölgesinde ve başın yarısından biraz fazlasını kaplamış durumda, vakuolsüz ise normal olarak değerlendirilmiştir. Spermelerde baş anomalileri tanımlanırken büyük baş, küçükbaş, armut (priform) şekilli, uzun (elonge) baş, amorf baş, çift baş ve başsız (pinhead) şekiller ayırd edilmeye çalışıldı. Baş, boyun, kuyruk anomalileri değerlendirildi. Büyük başa sahip spermelerin, başı eni ve boyu normallere göre daha uzun ve yuvarlak görünümdeydi. Sperm başının küçük olduğu olgularda, başın eni ve boyu normallere göre oldukça küçük ve akrozomun belirgin olmaz ve çekirdek baş bölgesinin neredeyse tamamını kaplamış durumdadır.

Boyun anomalileri ya kırık boyun şeklinde ya da boyun bölgesi üzerinde sitoplazmik artıkların bulunması ile tanımlanan damlacık (sitoplazmik droplet) şeklindedir. Baş ile boyun arasındaki açı 90°’den az ise, bu spermelerde boyun kırıkları olarak değerlendirilmektedir.

Spermilerin kuyruk anomalileri değerlendirilirken, kuyruğun uzunluğuna, kalınlığına sayısına ve şekline bakılmaktadır. Kuyruk şekillerine bağlı anomaliler; kısa kuyruk, kıvrık şekilli kuyruk, çift kuyruk ya da kuyruğun olmamasıdır.

Sayım yapılırken mikroskop görüntüsünde hiç sperm olmadığı durumlarda semen, test tüpüne boşaltılarak 4000 devirde 15 dakika santrifüj edilmekte ve süpernatant kısmı atılarak dipte kalan tortu mikroskopta incelenmektedir.

Morfolojik değerlendirme için bir damla semen örneği (yaklaşık 10 µl) lama damlatılıp yayılarak havada kurutuldu. Bunu takiben Diff-quick boyası ile boyanarak değerlendirildi. Diff-quick androloji boyası ile sperm boyama işlemi yaklaşık olarak 5-6 dakika sürmektedir. Boya 1 fiksatif ve 2 boya solüsyonundan oluşmaktadır.

En son olarak elde edilen preparatlar LEICA DM 1000 LED marka ışık mikroskopunda incelendi ve görüntüler LEICA MC-170 HD kamerayla fotoğraflanarak değerlendirmeye alındı.

3.1. Diff-quick Boyama Yöntemi

A-Ayrıçlar

- a) Sabitleyici: Metil alkol içinde 1,8mg/l triarylmethane.
- b) Solüsyon 1: Sodyum azide ile korunmuş tampon içinde 1 g/l xanthene.
- c) Solüsyon 2: Tampon içinde 1,25 g/l thiazine boya karışımı (0,625g/l Azure A ve 0,625 g/l metilen mavisi).

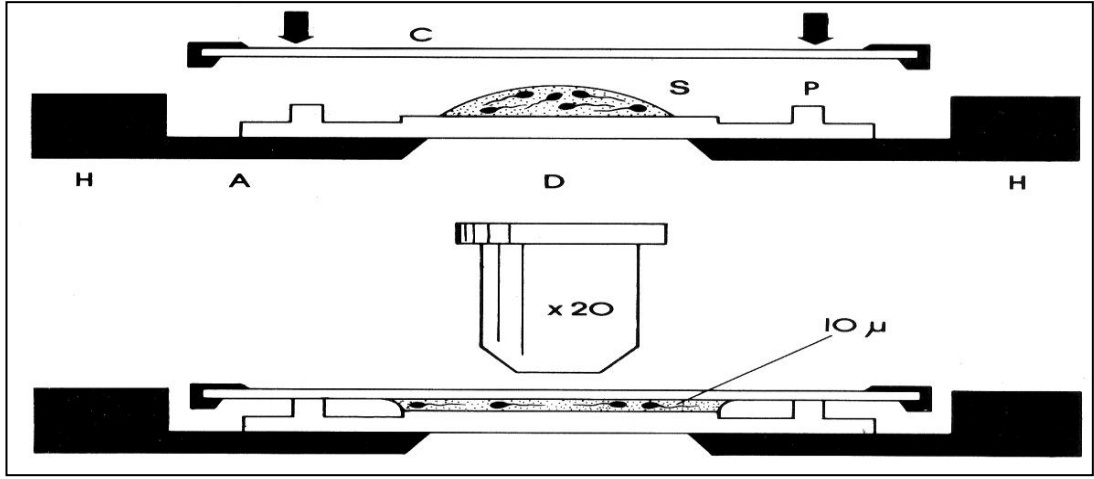
B-Yöntem

- a) Hazırlanan yayma 10 saniye sabitleyici solüsyonda tutuldu.
- b) Yayma emici kağıt üzerine dik olarak yerleştirilerek fazla boyanın atılması sağlandı.
- c) Yayma Solüsyon 1'de 10 saniye boyandı.
- d) Yayma emici kağıt üzerine dik olarak yerleştirilerek fazla boyanın atılması sağlandı.
- e) Solüsyon 2'de 10 saniye tutularak boyandı.
- f) Fazla boyanın atılması için 10-15 kere musluk suyunda yıkandı.
- g) Etanol %95'lik de 10 saniye bekletildi.
- h) Yayma emici kâğıt üzerine dik olarak yerleştirilerek havada kurutuldu.
- i) Ksilol de 15 saniye bekletildi.
- j) Entellan ile kapatıldı.

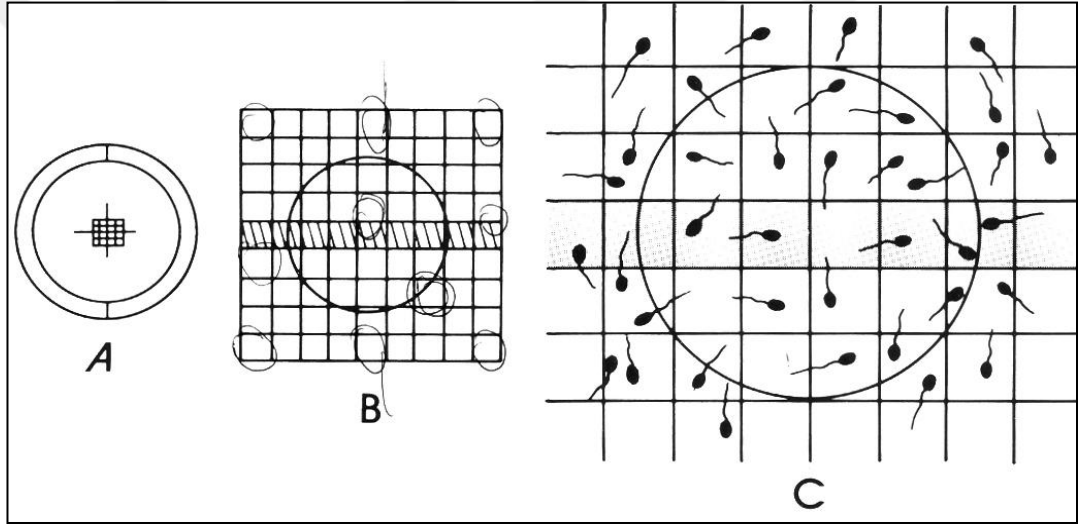
Sperm sayımı Makler kamara ile yapıldı (Şekil 3.1). Makler kamarası, üzerinde kareler çizili bir düzlem ile onun üzerine oturacak bir kapaktan oluşmaktadır. Bu kapağın özelliği, alttaki düzlem üzerine oturtulduğunda, arada sadece 10 mikronluk bir boşluk kalmasıdır. Bundan dolayı spermler tek kat olarak bir düzlem üzerinde yerleşmiş olur. Bu aralık sayesinde iki sperm hücresi birbirinin üzerinden geçememektedir. Böylece iki boyutlu olarak spermler sayıldığında milyon cinsinden sperm sayısı bulunmaktadır (Şekil 3.2). Kamaranın merkezinde ise ebatları 0,1 x 0,1 mm olan 100 adet kareden oluşan bir alt parça bulunmaktadır. İyi karıştırılmış ve sulandırılmamış semen örneğinden küçük bir kısım alınarak Makler kamarasının merkezine konulur ve hemen üstü ikinci parça ile kapatılır. Makler sayacında alt alta veya yan yana sütun oluşturacak biçimde sıralanan 10 karedeki spermlerin toplamı 1 ml'deki sperm sayısını milyon olarak vermektedir (Şekil 3.3). 10 farklı yerden küçük kare sayılır ve ortalaması alınır daha sonra bu sayı bir milyon ile çarpılır. Sayma işleminde daima 20x'lik objektif kullanılmalıdır (Anonim, 2016 c).



Şekil 3.1. Makler kamarasının görünümü



Şekil 3.2. Makler kamarasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli (Anonim, 2016 c)



Şekil 3.3. Makler kamerasında alanlar ve spermelerin mikroskop görünümü (Anonim, 2016 c)

3.2. İstatistiksel Analiz

Sperm sayısı, hareketlilik ve morfoloji dağılımında Kruskal Wallis Ki- Kare ve Mann-Whitney U testi uygulandı. İstatiksel anlamlılık $p \leq 0,05$ kabul edildi. SPSS 21,0 istatistiksel analiz programı kullanıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada Üroloji polikliniğine infertilite, testislerde şişkinlik ve testislerde ağrı şikayetiyle gelen hastalarda semen analizleri yapıldı (Çizelge 4.5). 1 ml. deki sperm konsantrasyonu, morfolojisi (% olarak) ve motilitesi (% olarak) kayıt altına alındı.

Üroloji Kliniği'ne bu çalışma süresince giriş yapan yaşları 18 ile 54 arasında değişen 133 hasta değerlendirmeye alındı. Bu hastaların yaş ortalaması 28 olarak belirlendi.

Sperm sayısı 0 ml ile 15 milyon/ml arasında olan hasta sayısı 37 (%29) (oligozoospermia), 15 milyon/ml ile 300 milyon/ml arasında sperm sayısına sahip hasta sayısı ise 96'dır (%71) (normospermi).

Hastaların hareketli sperm oranı %0 ile %85 arasında değişmektedir (ortalama %46 dır). Motilitesi %0 ile %40 arasında değişen 38 hasta vardır (%29). Motilite %40 ile %85 arasında olan 95 hasta vardır (%71). Hastaların 14 tanesinin sperm hücreleri immotildir (%10).

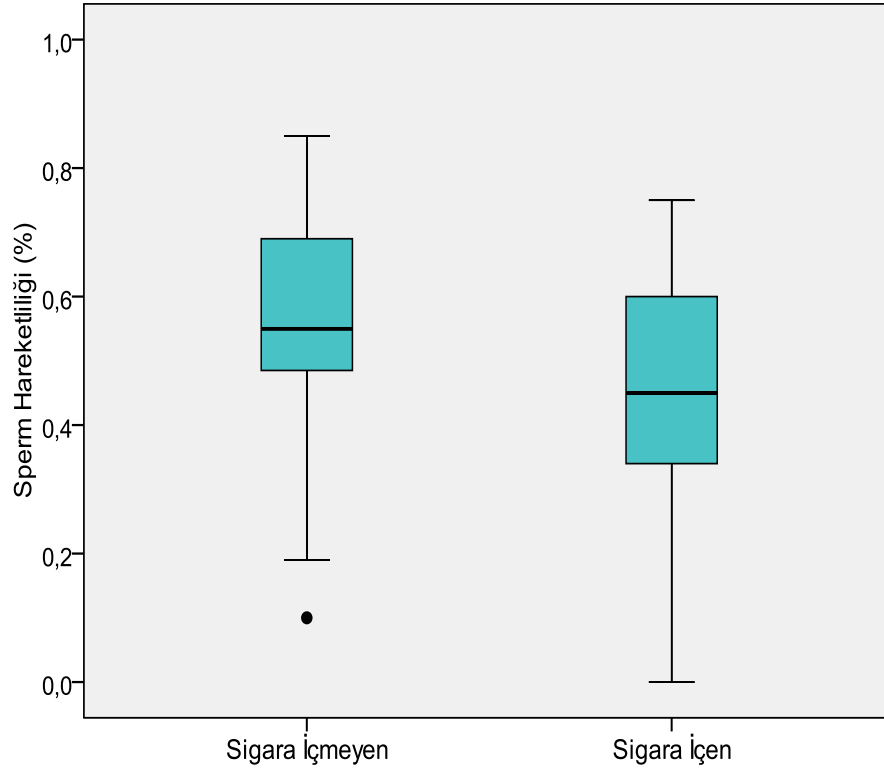
Hastaların 56 tanesi normal BKİ'ne sahipken (BKİ <25) (%42), 77 kişinin kilolu BKİ ≥25 olduğu saptandı (%58). BKİ aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$BKİ \text{ (Beden Kitle İndeksi)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / (\text{boy uzunluğu (m)})^2$$

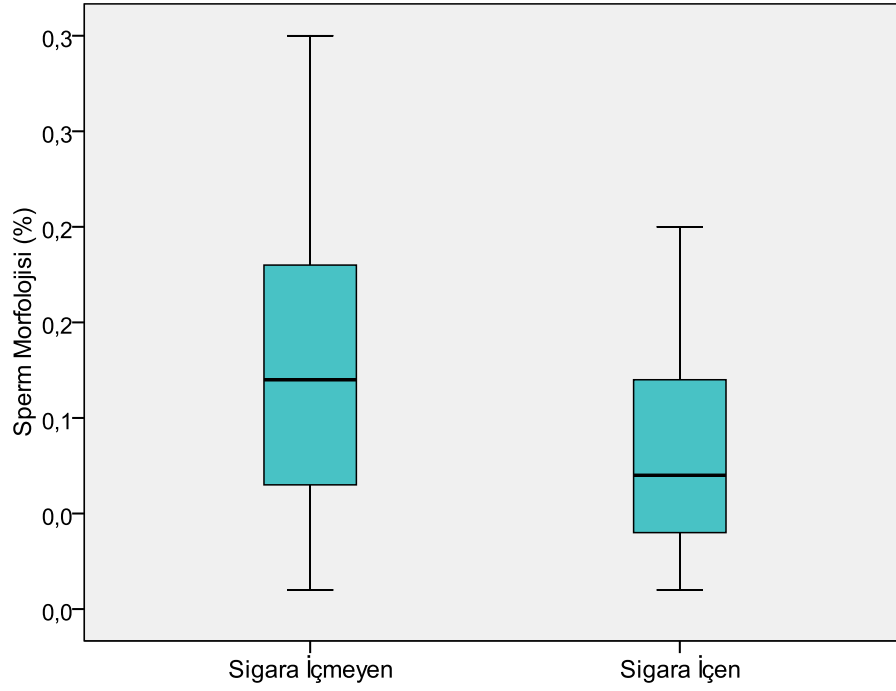
Mesleki maruziyet, hastaların 91 tanesinde tesbit edilmemiştir (%68), bunlar; memur, müdür, danışman, işsiz vb. gibi meslek gruplarıdır. 17 kişide kimyasal maruziyet belirtilmiştir (%13), bunlar; boya sanayi veya boyacılar, kimyasal fabrikalarda çalışanlar, ilaç fabrikalarında çalışanlar vb. gibi meslek gruplarıdır, 25 kişi de ise fiziksel maruziyet söz konusudur (%19). Bu grupta ise uzun süreli ısıya maruz kalanlar veya uzun süre oturanlar, şoför, fırıncılar, gişe memurları vb. gibi meslek grupları yer alır.

Çizelge 4.1. Sigara içimine göre spermiyogram sonuçları

		Medyan (min-max)	p
Sperm sayısı	sigara içmeyen (55)	44(1-300)	0,080
	sigara içen (64)	30(1-264)	
Sperm hareketliliği	sigara içmeyen (55)	0,55(0-0,85)	0,000
	sigara içen (64)	0,45(0-0,75)	
Sperm Morfolojisi	sigara içmeyen (55)	0,12(0-0,3)	0,000
	sigara içen (64)	0,07(0,1-0,2)	



Şekil 4.1. Sigaranın sperm hareketliliğine etkisinin gösterimi

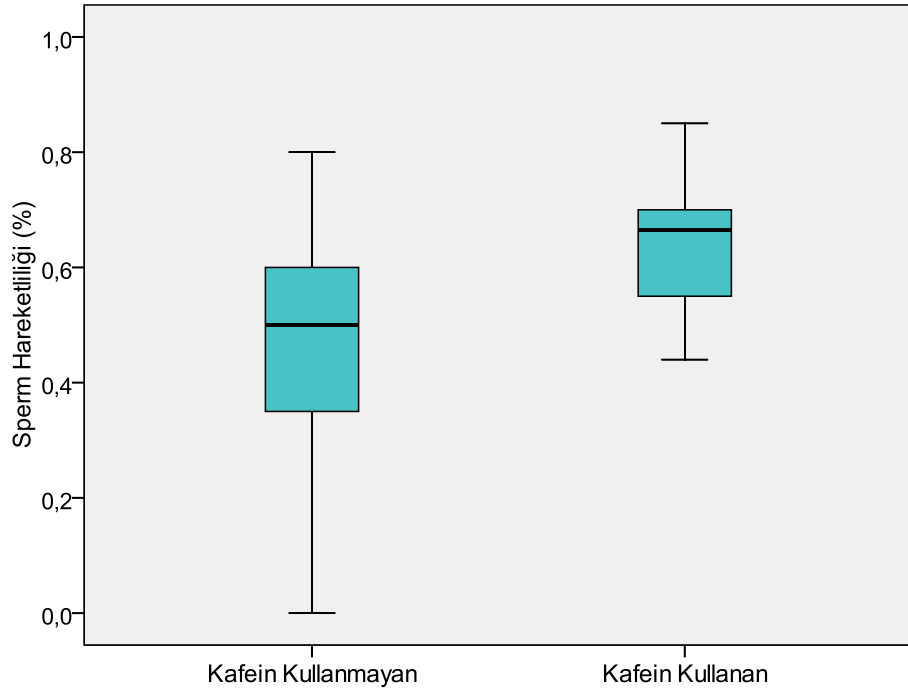


Şekil 4.2. Sigaranın sperm morfolojisine etkisinin gösterimi

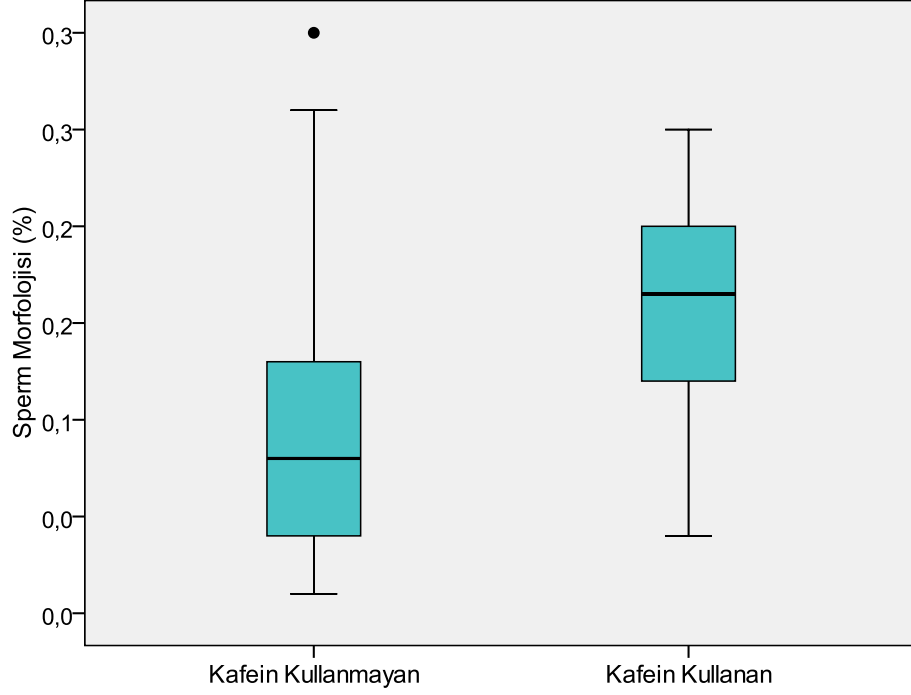
Sigara içmeyenlerde sperm hareketliliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p \leq 0,05$), (Çizelge 4.1, Şekil 4.1). Sigara içmeyenlerde sperm morfolojisi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p \leq 0,05$), (Şekil 4.2).

Çizelge 4.2. Kafein içimine göre spermiyogram sonuçları

		Medyan (min-max)	p
Sperm sayısı	Kafein yok(105)	35(1-264)	0,138
	Kafein var(14)	52,5(6-300)	
Sperm hareketliliği	Kafein yok(105)	0,5(0-0,8)	0,001
	Kafein var(14)	0,66(0,44-0,85)	
Sperm Morfolojisi	Kafein yok(105)	0,08(0,1-0,30)	0,000
	Kafein var(14)	0,165(0,04-0,25)	



Şekil 4.3. Kafeinin sperm hareketliliğine etkisinin gösterimi

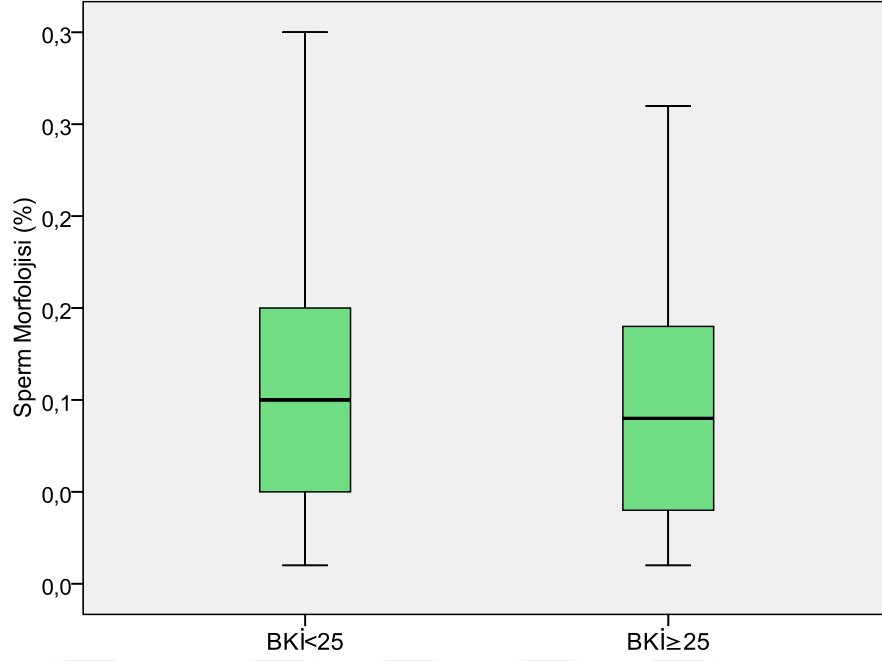


Şekil 4.4. Kafeinin sperm morfolojisine etkisinin gösterimi

Günde 1-2 fincan kafein içeren içecek kullanımı sperm hareketliliğini ve morfolojisini artırmakla birlikte ($p \leq 0,05$) sperm sayısı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p \leq 0,05$) (Şekil 4.3, Şekil 4.4, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.3. BKİ'ye göre spermiyogram sonuçları

		Medyan (min-max)	p
Sperm sayısı	BKİ<25 (51)	43(1-300)	0,546
	BKİ≥25 (68)	35,5(1-210)	
Sperm hareketliliği	BKİ<25 (51)	0,55(0-0,8)	0,804
	BKİ≥25 (68)	0,55(0-0,85)	
Sperm Morfolojisi	BKİ<25 (51)	0,10(0,1-0,30)	0,669
	BKİ≥25 (68)	0,09(0,1-0,26)	

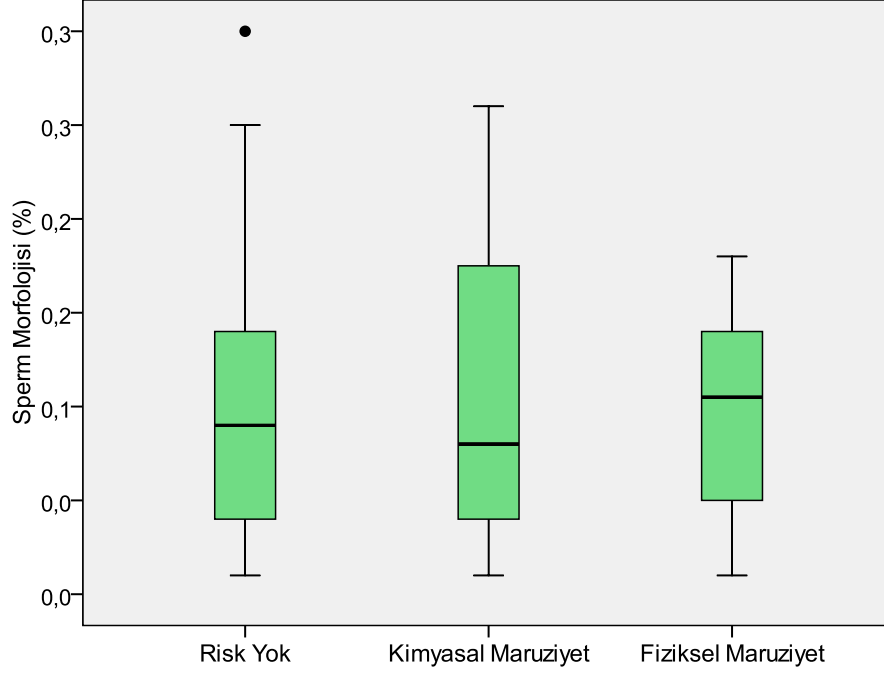


Şekil 4.5. BKİ'nin sperm morfolojisine etkisinin gösterimi

Beden Kitle İndeksinin, sperm sayısı, morfolojisi ve hareketliliği üzerine bir etkisi saptanamadı ($p>0,05$) (Çizelge 4.3, Şekil 4.5).

Çizelge 4.4. Mesleki maruziyete göre spermiyogram sonuçları

		Medyan (min-max)	p
Sperm sayısı	Risk yok (81)	37(1-300)	0,777
	Kimyasal maruziyet (16)	59,5(2-190)	
	Fiziksel maruziyet (22)	39(5-201)	
Sperm hareketliliği	Risk yok (81)	0,55(0-0,85)	0,858
	Kimyasal maruziyet (16)	0,55(0-0,7)	
	Fiziksel maruziyet (22)	0,535(0,2-0,7)	
Sperm Morfolojisi	Risk yok (81)	0,09(0,1-0,30)	0,831
	Kimyasal maruziyet (16)	0,08(0,1-0,26)	
	Fiziksel maruziyet (22)	0,105(0,1-0,18)	



Şekil 4.6. Mesleki maruziyetin sperm morfolojisine etkisinin gösterimi

Mesleki risk maruziyetinin; sperm sayısı, morfolojisi ve hareketliliği üzerine bir etkisi saptanamadı ($p>0,05$) (Çizelge 4.4, Şekil 4.6).

Çizelge 4.5. 133 hastadan elde edilen veriler

Hasta	Yaş	Sayı milyon/ml	Hareket	Normal Morfoloji	Sigara	Kafein fincn/gün	BKİ	Mesleki Maruziyet
1	23	88	52%	12%	İçmiyor	≤2	<25	Fiziksel risk
2	28	24	61%	8%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
3	32	8	25%	3%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
4	35	10	30%	4%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
5	32	101	65%	26%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
6	25	76	55%	14%	İçmiyor	Yok	<25	Kimy. risk
7	27	20	70%	9%	İçmiyor	Yok	<25	Fiziksel risk
8	27	43	80%	23%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
9	41	60	55%	14%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
10	27	190	55%	18%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
11	36	49	40%	7%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
12	18	1,3	3%	1%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
13	36	63	75%	15%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
14	25	1	0%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
15	27	175	50%	17%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
16	36	24	80%	12%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
17	29	43	40%	5%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
18	31	155	60%	25%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok

Çizelge 4.5. 133 hastadan elde edilen veriler (devam)

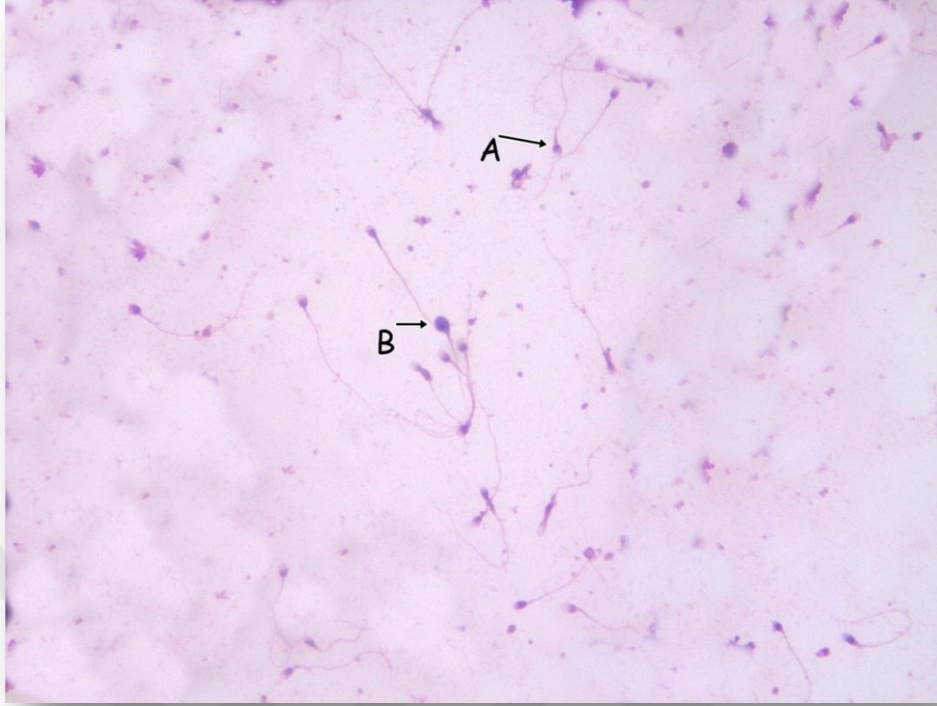
19	35	30	60%	14%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
20	23	83	35%	6%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
21	20	15	60%	8%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
22	31	70	35%	5%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
23	34	44	20%	3%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
24	38	62	70%	25%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
25	24	1,1	0%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
26	24	86	60%	17%	İçmiyor	Yok	<25	Kimy. risk
27	45	73	55%	14%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
28	25	33	75%	12%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
29	31	110	50%	10%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
30	31	19	70%	15%	İçiyor	Yok	<25	Kimy. risk
31	34	1	0%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
32	28	20	60%	10%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
33	29	34	55%	9%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
34	32	103	45%	9%	İçiyor	Yok	<25	Kimy. risk
35	35	10	4%	2%	İçiyor	≤2	≥ 25	Fiziksel risk
36	30	98	65%	25%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
37	22	94	55%	13%	İçmiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
38	23	1,8	0%	1%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
39	41	99	45%	10%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
40	29	1,6	0%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
41	36	44	45%	6%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
42	37	27	18%	3%	İçiyor	Yok	<25	Kimy. risk
43	21	155	60%	25%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
44	26	70	55%	13%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
45	28	25	2%	1%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
46	29	6	25%	3%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
47	31	50	20%	4%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
48	54	1	10%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
49	38	201	45%	12%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
50	26	11	68%	2%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
51	24	300	60%	20%	İçmiyor	≤2	<25	Risk yok
52	26	70	57%	13%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
53	35	2	19%	1%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
54	27	2	0%	1%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
55	23	35	40%	5%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
56	44	102	50%	10%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
57	39	1,8	0%	1%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
58	22	125	60%	20%	İçiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
59	34	9	40%	2%	İçiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
60	40	170	55%	18%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
61	36	122	25%	4%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
62	26	5	35%	3%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
63	22	18	55%	7%	İçiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk

Çizelge 4.5. 133 hastadan elde edilen veriler (devam)

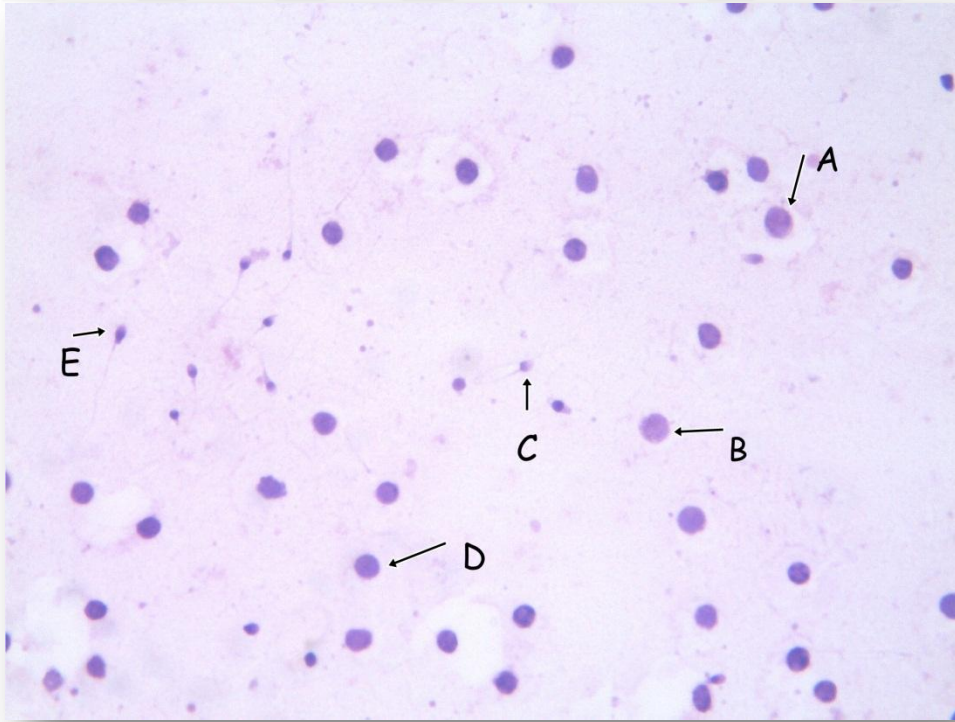
64	40	1,4	0%	1%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
65	24	17	55%	7%	İçmiyor	Yok	<25	Kimy. risk
66	27	10	65%	7%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
67	34	24	60%	10%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
68	32	162	40%	8%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
69	37	30	45%	6%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
70	31	45	85%	25%	İçmiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
71	24	27	70%	14%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
72	29	30	60%	9%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
73	27	1,7	0%	1%	İçiyor	Yok	<25	Kimy. risk
74	25	6	30%	3%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
75	38	5	45%	4%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
76	29	39	70%	12%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
77	28	10	75%	10%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
78	33	70	45%	7%	İçiyor	Yok	≥ 25	Kimy. risk
79	30	94	33%	5%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
80	26	72	55%	13%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
81	41	30	68%	10%	İçiyor	≤2	≥ 25	Fiziksel risk
82	28	155	64%	25%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
83	25	28	70%	11%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
84	35	90	50%	10%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
85	21	0	0%	0%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
86	29	13	46%	5%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
87	30	43	75%	13%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
88	29	35	35%	5%	İçiyor	Yok	<25	Fiziksel risk
89	22	6	45%	2%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
90	31	27	68%	10%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
91	24	7	50%	4%	İçiyor	Yok	<25	Fiziksel risk
92	21	24	15%	2%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
93	51	210	45%	11%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
94	18	1,2	15%	2%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
95	31	62	35%	5%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
96	39	23	0%	1%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
97	27	235	70%	30%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
98	33	155	55%	18%	İçiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
99	29	35	70%	12%	İçiyor	≤2	<25	Risk yok
100	23	28	45%	5%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
101	35	126	55%	17%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
102	28	15	60%	8%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
103	25	1,2	4%	1%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
104	30	37	60%	9%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
105	32	232	50%	15%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
106	29	33	70%	15%	İçmiyor	≤2	<25	Risk yok
107	26	64	60%	16%	İçiyor	Yok	<25	Fiziksel risk
108	32	120	64%	25%	İçiyor	≤2	≥ 25	Risk yok

Çizelge 4.5. 133 hastadan elde edilen veriler (devam)

109	27	135	72%	35%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
110	32	1,7	0%	1%	İçiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
111	27	127	55%	18%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
112	47	264	42%	10%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
113	31	71	47%	8%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
114	35	24	60%	10%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
115	35	37	72%	20%	İçmiyor	Yok	<25	Risk yok
116	28	5	45%	4%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
117	27	75	64%	20%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
118	28	6	44%	4%	İçiyor	≤2	<25	Risk yok
119	37	114	55%	18%	İçiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
120	28	125	50%	12%	İçiyor	Yok	≥ 25	Fiziksel risk
121	27	7	40%	4%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
122	36	10	55%	4%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
123	32	1,8	0%	1%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
124	25	90	55%	17%	İçmiyor	Yok	<25	Fiziksel risk
125	42	22	70%	14%	İçiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
126	25	80	50%	9%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
127	31	1,5	0%	1%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok
128	39	49	65%	20%	İçmiyor	≤2	≥ 25	Kimy. risk
129	25	85	85%	25%	İçmiyor	≤2	≥ 25	Risk yok
130	31	16	60%	6%	İçiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
131	26	6	30%	3%	İçmiyor	Yok	≥ 25	Risk yok
132	28	56	80%	20%	İçmiyor	≤2	<25	Risk yok
133	30	108	35%	6%	İçiyor	Yok	<25	Risk yok



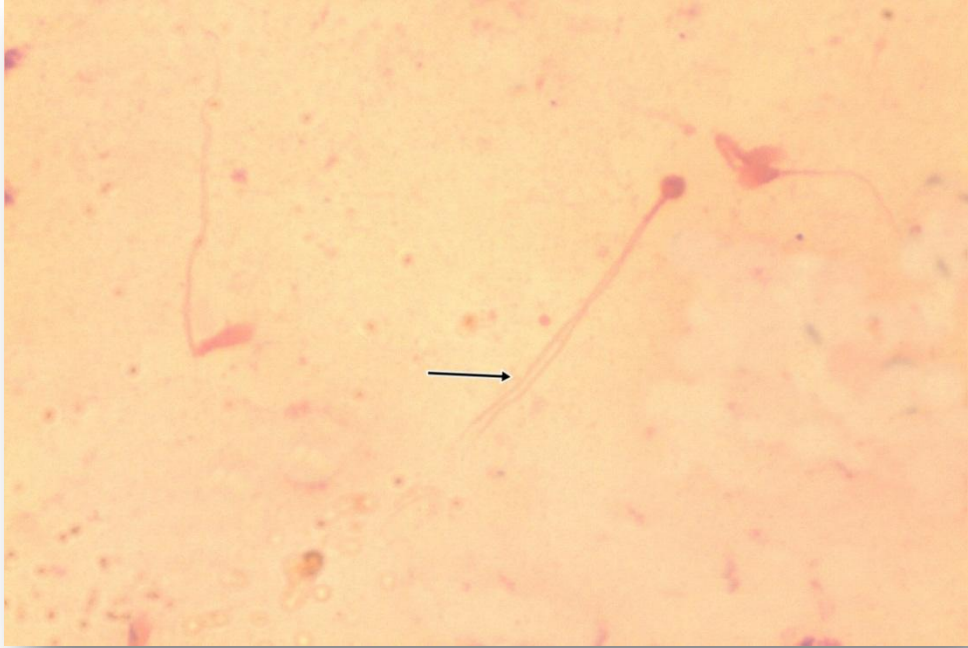
Şekil 4.7. Semen örneklerinde normal sperm (A ok), Akrozomsuz baş anomalili sperm (B ok) X400



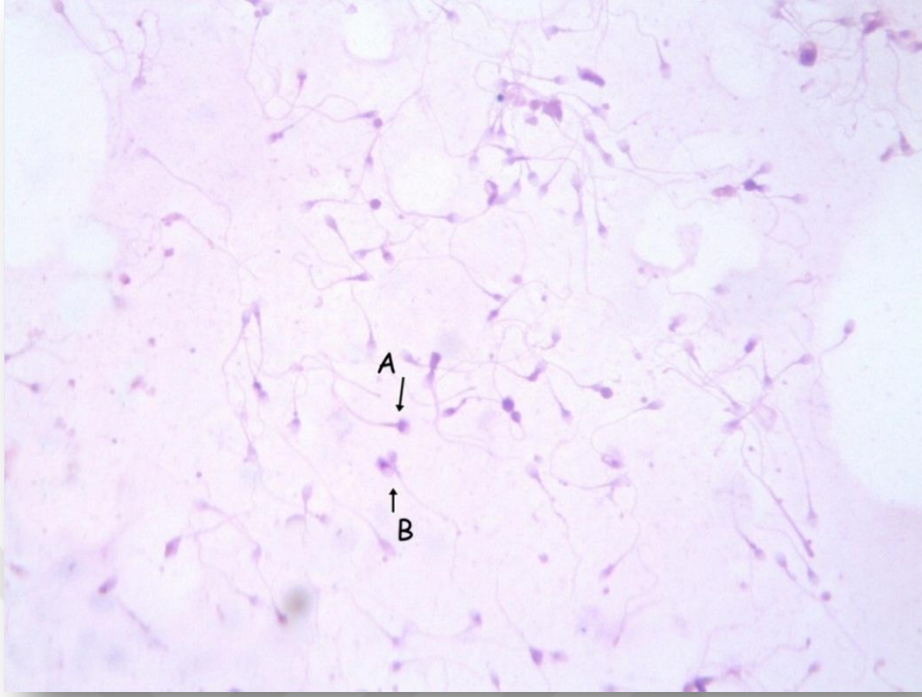
Şekil 4.8. Ejakulatta bol lökosit hücreleri (A, B, D okları), Sperm hücresi (E, C okları) X400



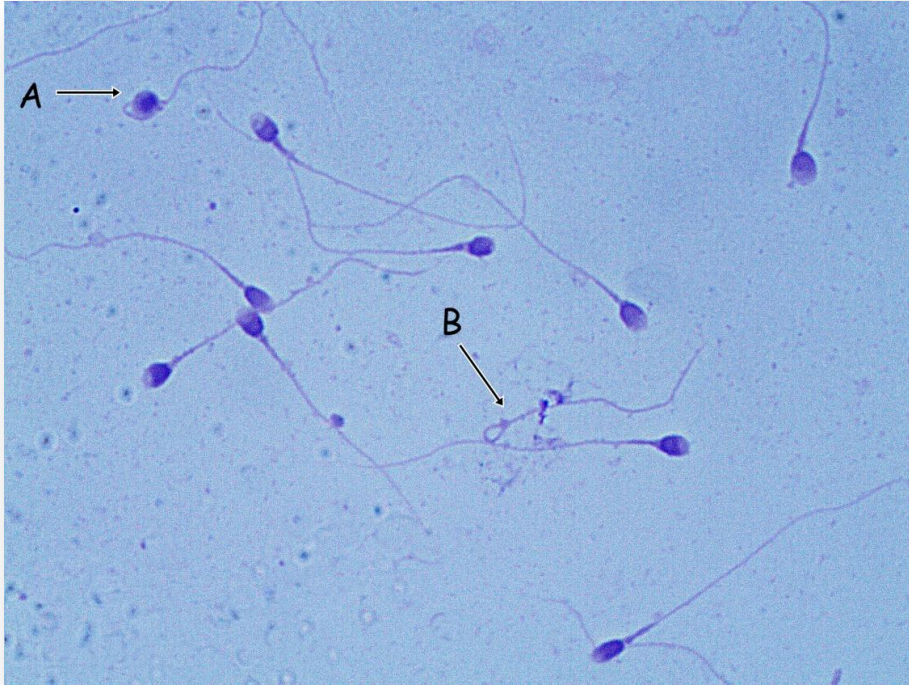
Şekil 4.9. Büyük başa sahip sperm hücresi (A ok), Boyun anomalisi (B ok), uzamış baş bölgesi (armut şekilli) (C ok) X400



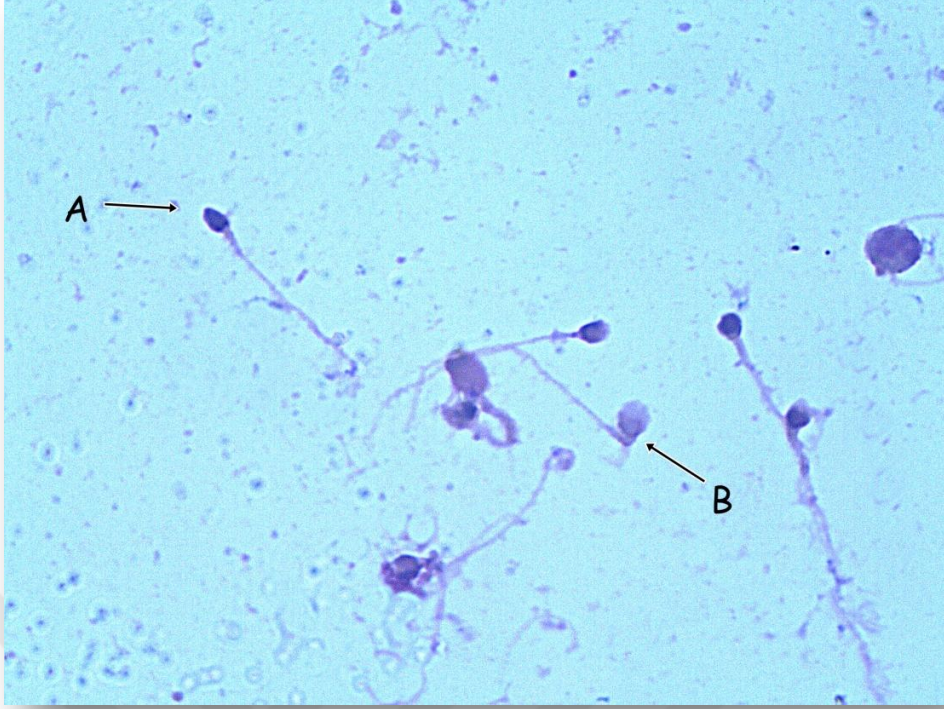
Şekil 4.10. Çift kuyruğa sahip bir sperm hücresi (ok) X 1000



Şekil 4.11. Çift başlı sperm hücreleri (A ve B okları) X 400



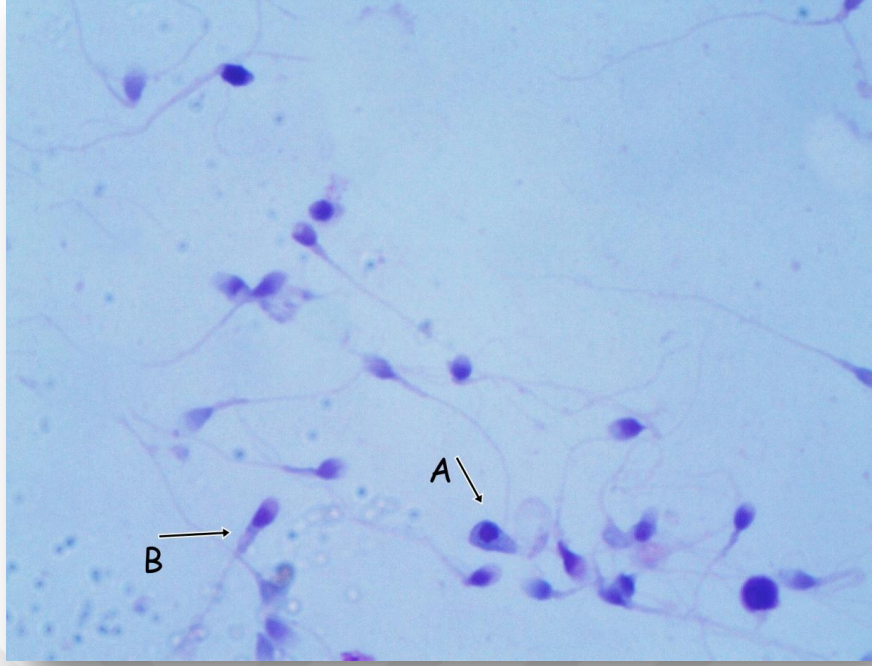
Şekil 4.12. Kırık boyunlu ve yuvarlak başlı sperm hücresi (A ok), iğne başlı sperm hücresi (B ok) X 1000



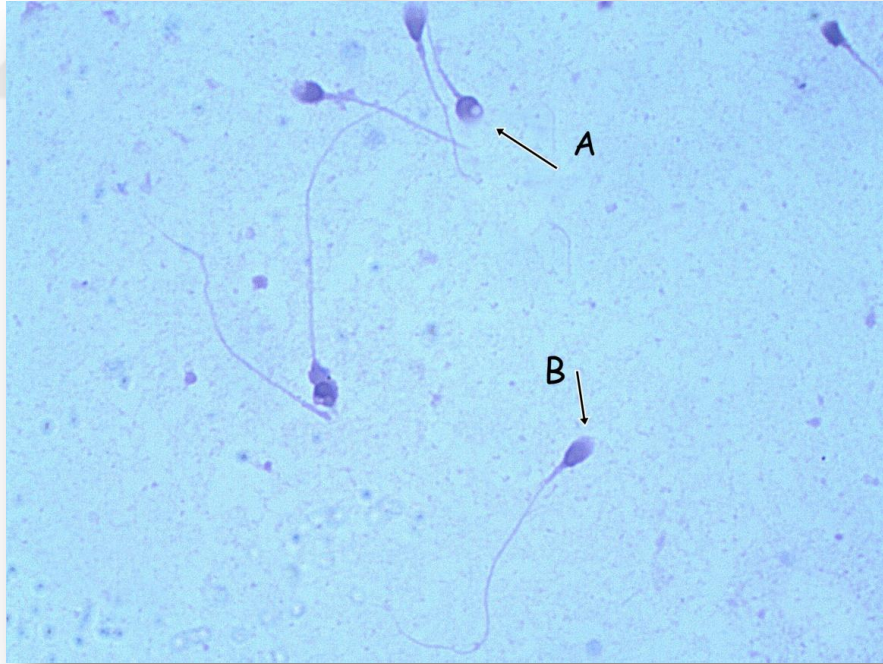
Şekil 4.13. Akrozom yapısına sahip olmayan sperm hücresi (A ok), kırık boyunlu sperm hücresi (B ok) X 400



Şekil 4.14. Çift kuyruğa sahip sperm hücresi (A ok), tek kuyruk çift başa sahip sperm hücresi (B ok), kuyruk halka şeklini alarak kıvrılmış sperm hücresi (C ok) X 400



Şekil 4.15. Büyük bir başa sahip sperm hücresi (A ok), boyun anomalisine sahip sperm hücresi (B ok) X1000



Şekil 4.16. Sperm başında vakuol varlığı (A ok), normal bir sperm hücresi (B ok) X1000

İnfertilite sorunu yaşayan çiftlerde ve yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) başarısında etkili olan faktörleri; sperm kalitesi, hormonal stimülasyona cevap, kaliteli embriyo sayısı ve yaşam biçimi davranışları olarak sıralayabiliriz. İnfertilite sorununun aşılmasında ve YÜT başarısında olumlu etkileri olan yaşam biçimi davranışlarını uygulamak ile ilgili infertil çiftin yapabilecekleri katkılar ile olumlu sonuçlar almak mümkün olabilmektedir. Erkeğin fertilitesi ile ilişkili en çok araştırılan ve öneriler sunulan yaşam biçimi davranışları, sigara kullanma, alkol, kafein, obezite, zayıflık, beslenme, egzersiz, madde bağımlılığı, çevresel zararlı etkenler, mesleki maruziyet ve strestir (Revonta vd, 2010).

Bu çalışmada, Samsun Gazi Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği'ne başvuran 133 hastanın semen yapısı ve sperm morfolojisi makroskopik olarak ve Diff-quick boyama yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

Spermiyogramda var olan anormal sonuçlara pek çok etken sebep olabilmektedir. Bunlardan birisinin de sigara içimi olduğu düşünülmektedir. Ancak sigara içiminin üreme yeteneği üzerine olumsuz etkileri konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Olumsuz etkilerini savunan çalışmalar olduğu gibi etkisinin olmadığını söyleyen yayınlar ve bilimsel makaleler bulunmaktadır. Ancak bu çelişkiler çalışma esasları ile ilgili olabilmektedir. Vogt vd (1986) seminal parametrelerde herhangi bir değişiklik bulmazken, Adashi vd'nin (1994) yaptığı çalışmada ise sigara içimi ile tüm seminal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olduğunu belirtmişlerdir (Vogt vd, 1986; Adashi vd, 1994). Bu çalışmada ise değerlendirmeye alınan 133 hastadan 70 kişinin sigara kullandığı (%53), 63 kişinin ise hiç sigara kullanmadığı tespit edildi (%47). Sonuç olarak sigara içen kişilerin sperm morfolojisi (<%4, WHO göre) ve sperm motilitesi (<%40 WHO göre) sigara içmeyenlere göre daha düşük bir değer de çıkmıştır. Bu da üreme yeteneğini olumsuz yönde etkilemektedir.

Sigara ile spermiyogramdaki değişimi inceleyen geniş bir seride sigara içimi ile semen hacmi, total sperm sayısı ve sperm motilitesi oranlarının içilen sigara sayısı ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (Ramlau-Hansen vd, 2007). Buna benzer sonuçlara daha önceki araştırmalarda da rastlanılmıştır. Künzle vd (2003) 1.266 erkek birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada seminal parametrelerdeki değerlerin azaldığını tespit etmişlerdir (Künzle vd, 2003).

Seminal parametreler göz önünde bulundurulduğunda, Gaur vd (2007) sperm motilitesinin sigara tüketiminde ilk ve en çok etkilenen parametre olduğunu ifade etmektedirler (Gaur vd, 2007). Bu çalışmada bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Yapmış olduğumuz çalışmada 70 (toplam hastaların %53'ü) tane hasta sigara kullanmaktadır ve bu hastaların 12 (sigara kullananların %17'si) tanesinin sperm hareketliliği normal değer (normal değer %40) altındadır.

Sigaranın fertilité üzerine etkileriyle ilgili çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmesinin nedeni; Tüketilen sigaranın içim süresi, sayısı, inhalasyonun derinliği ve süresindeki çeşitli farklılıklar ile açıklanabilmektedir. En önemlisi ise, solunan (inhale edilen) toksik maddelerin kan veya hedef organlardaki miktar ve eşitliliklerindeki değişkenlik de bu farktan sorumlu tutulabilmektedir (Gül vd, 2014).

Kafein tüketiminin erkek üreme sistemi üzerine etkisi araştırıldığında günde 7 fincandan fazla (699 mg'dan fazla) kahve tüketimi ile negatif etkinin ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür (Marshburn vd, 1989). Yapılan başka bir çalışmada ise; kahvenin beyni uyarmakla kalmadığı, erkeklerin üreme kabiliyetini de desteklediğini ortaya çıkarmışlardır. Brezilyalı uzmanlar tarafından yapılan araştırmalarda, kafein tüketen erkeklerde spermlerin motilitesinin yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Sobreiro vd'nin (2005), 500 erkek üzerinde yaptığı çalışmada, kahve içen erkeklerde içmeyenlere oranla sperm motilitesinin daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Fazla kafein tüketiminin ise erkek üreme yeteneğini olumsuz yönde etkilediği savunulmuştur (Marshburn vd, 1989; Sobreiro vd, 2005). Bu çalışmada hastaların 116 kişinin günlük yaşantısında kafeinli içecekler tüketmezken (%87), 17 kişinin her gün kafeinli içecekler tükettiği saptandı (%13). Sonuçta günde 1 - 2 fincan kafein tüketen erkek bireylerin tüketmeyenlere göre sperm morfolojisi (>%4, WHO göre) ve sperm motilitesi (>%40 WHO göre) daha yüksek çıkmıştır. Bu durumda, her gün düşük düzeyde kafein tüketimi erkek üreme yeteneğini olumlu yönde etkilemektedir.

BKİ nin erkek üreme sistemi üzerine yaptığı etki de yapılan çalışmalarda farklılık göstermiştir. 29.5-36.4 yaş aralığında ve 2139 erkek bireyin verilerini kullanarak yapıldığı bir çalışmada; kilolu erkeklerde (BKİ: 25.1–30.0 kg/m²) sperm konsantrasyonu ve total sperm sayısı, normal kiloda (BKİ: 20.0–25.0 kg/m²) olan erkeklere kıyasla daha düşük bulunmuştur (Aggerholm vd, 2008).

Obezite ile sperm hareketi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda çelişkili sonuçlarla karşılaşmıştır. Jensen vd'nin (2004) ve Fejes vd'nin (2005) çalışmalarında BKİ'nin artışı ile motil sperm hücresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada da hastaların 56 tanesi normal BKİ'ine sahipken (BKİ <25) (%42), 77 kişinin kilolu (BKİ ≥25) olduğu saptandı (%58). Bu veriler doğrultusunda BKİ ve semen parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Günümüzde işyerlerinde 104.000'den fazla kimyasal ve fiziksel ajanın kullanıldığı saptanmış olup, bunların %95'inin üreme üzerine etkileri daha henüz belirlenememiştir (Demirci vd, 2009). Çevre kirliliğine yol açan organik civa, pestisitler (tarım ilacı), kaynak, organik çözücüler (solventler), kurşun, radyasyon ve yapıştırıcı gibi maddelerin üreme ve fetal gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu belirtilmektedir (Anderson vd, 2010; Homan vd, 2007). Glikol ether maruz kalma sperm sayısında azalmaya (Cherry vd, 2008), mesleki kimyasallara maruz kalmanın ise oligoastenospermiye neden olduğu bilinmektedir (Mendiola vd, 2008). Elektrik ve manyetik alanın etkileri de tartışma konusudur (Homan vd, 2007). Pestisitlere maruz kalma sperm sayısını %40 daha azaltmaktadır (Oliva vd, 2001). Fitalat (boya sanayinde kullanılan) maruziyeti ve infertilite ilişkisi de yapılan çalışmalarda mevcuttur (Güngör, 2009; Duty vd, 2003). Bizim yaptığımız çalışmada ise mesleki maruziyet hastaların 91 tanesinde tesbit edilmemiştir (%68), 17 kişide kimyasal maruziyet belirtilmiştir (%13), 25 kişi de ise fiziksel maruziyet söz konusudur (%19). Sonuçta hasta gruplarımızda mesleki maruziyetin semen parametreleri üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; Sigara içen erkekler, sigara içme ile semen kalitesinin düşmesi arasında bir ilişki olduğu konusunda bilgilendirilmeli ve genel sağlıkları açısından sigarayı bırakmaları tavsiyesinde bulunulmalıdır. Tehlikeli etkenlere maruz kalan bazı meslekler, erkek üreme yeteneği şansını düşürebilmektedir. Eğer mesleki maruziyetleri bulunuyorsa, fertilité şanslarını arttırabilmek amacı ile maruziyetlerinin kısıtlanmasına yönelik bireyin ve iş yerinin koşulları doğrultusunda mesleki düzenlemeler hakkında bilgi verilmelidirler. Bizim yaptığımız çalışmada BKİ'nin spermiyogram üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlı bir sonuç bulunamamasına rağmen sağlıklı yaşam adına hastaların kilolarının normal sınırlar da olması önerilmelidir. Günlük kafein tüketimini 1- 2 fincanla sınırlandırmanın faydalı olacağı, fazla tüketimin ise olumsuz etki yapacağı bilgilendirilmelidir.

Çocuk sahibi olmak isteyen bireylerin ilk olarak tüm negatif etkenlerden uzak durmaları, zararlı alışkanlıklarını bırakıp sağlıklı bir yaşam tarzını benimsemelerini önermek çok bilinmeyen olan bu denklemde hipotetik de olsa amaca bir adım daha yaklaşmayı sağlayabileceğini düşünmek doğru olacaktır.

KAYNAKLAR

- Adashi E Y, Vine M F, Margolin B H, Morrison H I & Hulka B S (1994). Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 61(1): 35-43.
- Aggerholm A S, Thulstrup A M, Toft G, Ramlau-Hansen C H & Bonde J P (2008). Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile? *Fertility and Sterility*, 90(3): 619-626.
- Anderson K, Nisenblat V & Norman R (2010). Lifestyle factors in people seeking infertility treatment—a review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 50(1): 8-20.
- Anonim (2016 a). <http://mehmetsolakhan.com/erkek-cinsel-sagligi/sperm-testi-meni-semen/>. (Erişim tarihi: 27.09.2016).
- Anonim (2016 b). <http://www.diyet24.com/vucut-kitle-endeksi-hesaplama-ideal-kilo-hesaplama/>. (Erişim tarihi: 01.07.2016).
- Anonim (2016 c). <http://www.biltek.biz.tr/Files/Makler%20Kamera011.pdf>. (Erişim tarihi: 21.07.2016).
- Aras İ. (2009) Erkek İnfertilitesinde Semen Parametreleri ile Sperm Kromozom Anöploidisi Sıklığı İlişkisinin Araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, 15, Eskişehir.
- Aşçı R, Çayan S, Erdemir F, Orhan İ, Yaman Ö, Usta M F, Kendirci M, Ekmekçioğlu O & Kadioğlu A (2013). *Erkek Üreme Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi* (Birinci Baskı). Androloji Derneği, İstanbul Tıp Kitapevi, 21-323, İstanbul.
- Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess, G, Clyma J A & Povey A (2008). Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occupational and Environmental Medicine*, 65(10): 708-714.
- Comhoire F & Vermeulen L (1995). Human semen analysis. *Human Reproduction Update* 4: 343-362.
- Curi S M, Ariagno J I, Chenlo P H, Mendeluk G R, Pugliese M N, Sardi Segovia L M, Repetto H E H & Blanco A M (2003). Asthenozoospermia: analysis of a large population. *Archives of Andrology*, 49(5): 343-349.
- Çayan S & Ayyıldız A (2010). *Çevrenin Erkek Cinsel ve Üreme Sağlığına Etkisi ve Korunma Yolları* (Birinci Baskı). Türk Androloji Derneği Süreli Yayını, 1-50, Ankara.
- David K G, Weissman A, Howles C M & Shoham Z (2010). *Yardımla Üreme Teknikleri Temel Kitabı* (Laboratuvar ve Klinik Görüşler)(İkinci Baskı, Çev. T. İrez, O. Arda & S. Kaleli). Nobel Tıp Kitabevi, 65-78, İstanbul.

- Delilbaşı L (2008). *A' dan Z' ye Tıp Bebek Laboratuvar*, Veri Medikal Yayıncılık, 105-135, Ankara.
- Demirci N (2014). Erkek Fertilitesi ve Riskli Yaşam Biçimi Davranışları. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 22(1): 39-45.
- Demirci N, Yiğit F & Doğan D (2009). İnfertilite hemşireliğinde kanıta dayalı uygulamalar. Beji, N. K. (Ed.). *İnferilite Hemşireliği*. Acar Basım, İstanbul: 227-241.
- Dere F (1999). *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı* (3. Baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, 987-1008, Adana.
- Dunphy B C, Kay R & Barrat C L R (1998). Quality during the conventional analysis of semen, an assential exercises, *Journal of Andrology*, 10: 378-85
- Duty S M, Silva M J, Barr D B, Brock J W, Ryan L, Chen Z, Herric R F, Christiani D C & Hauser R (2003). Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology*, 14(3): 269-277.
- Eggert-Kruse W, Schwarz H, Rohr G, Demirakca T, Tilgen W & Runnebaum B (1996). Sperm morphology assessment using strict criteria and male fertility under in-vivo conditions of conception. *Human Reproduction*, 11(1): 139-146.
- El-Sokkary G H (2001). Quantitative study on the effects of chronic ethanol administration on the testis of adult male rat. *Neuroendocrinology Letters*, 22(2): 93-100.
- Enginsu M E, Dumoulin J C M, Pieters M H E C, Bras M, Evers J L H & Geraedts J P M (1991). Evaluation of human sperm morphology using strict criteria after Diff-Quik staining: correlation of morphology with fertilization in vitro. *Human Reproduction*, 6(6): 854-858.
- Erdoğan D, Hatiboğlu M T, Görgün M & Ilgaz C (2007). *Özel Histoloji* (2. Baskı). Hatiboğlu Yayınları, 154- 172, Ankara.
- Erkoçak A (1990). *Özel Histoloji* (2. Baskı) Genital Sistem, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 166-194, Ankara.
- Eşrefoğlu M (2004). *Genel ve Özel Histoloji* (1. Baskı). Pelikan yayıncılık, 305-315, Malatya.
- Faure A K, Aknin-Seifer I, Frérot G, Pelletier R, De Robertis C, Cans C, Levy R, Jimenez C, Lejeune H, Terrier N, Bergues U, Hennebicq S & Rousseaux S (2007). Predictive factors for an increased risk of sperm aneuploidies in oligo-astheno-teratozoospermic males. *International Journal of Andrology*, 30(3): 153-162.
- Fawcett D W (1994). *A Textbook of Histology*, in: Male reproductive system (Twelfth Edition). Chapman ve Hall, 768-815, NY-USA.

- Fejes I, Koloszar S, Zavaczki Z & Pal A (2005). Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia*, 37(5): 155-159.
- Gartner L P & Hiatt J L (2001). *Color Textbook Histology* (Second Edition). W.B. Saunders Company, 487-508, New York.
- Gaur D S, Talekar M & Pathak V P (2007). Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men. *Singapore Medical Journal*, 48(2): 119.
- Gül T, Yılmaz G, Bayram S, Dolgun Z N & Ege S (2014). Trakya Bölgesi'nde Sigara, Alkol Kullanımı ile Meslek Gruplarının Semen Parametreleri Üzerine Etkisi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi*, 24, Edirne.
- Günalp S, Aktan E & Yücel A (2002). *WHO Laboratuvar El Kitabı: İnsan Semeni ve Sperm Servikal Mukus Etkileşimi Değerlendirilmesi*. Tıp Teknik Yayınevi, 4, 60-61, Ankara.
- Günel M M (2008). Sigaranın Fertilité Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Urology Special Topics*, 1(1): 30-33.
- Güngör I (2009). İnfertil Çiftlerde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Geliştirme ve Hemşirenin Rolü (Development of Healthy Lifestyle Behaviors in Infertile Couples and Nursing Roles). *İnfertilite Hemşireliği (Infertility Nursing)*. İstanbul: Acar Publisher: 163-176.
- Hall J E & Guyton A (2013). *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji* (12. Baskı. Çev. İ. Alican, Z. Solakoğlu & B. Ç. Yeğen). Nobel Tıp Kitapevi, 973- 986, İstanbul.
- Hammiche F, Laven J S, Twigt J M, Boellaard W P, Steegers E A & Steegers-Theunissen R P (2012). Body mass index and central adiposity are associated with sperm quality in men of subfertile couples. *Human reproduction*, 27(8): 2365-2372.
- Hammoud A O, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell D T & Meikle A W (2008). Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertility and Sterility*, 90(6): 2222-2225.
- Hellstrom W J, Overstreet J W, Moore S M, Samuels S J, Chang R J & Lewis E L (1987). Antisperm antibodies bind with different patterns to sperm of different men. *The Journal of Urology*, 138(4): 895-898.
- Henkel R, Bittner J, Weber R, Hüther F & Miska W (1999). Relevance of zinc in human sperm flagella and its relation to motility. *Fertility and Sterility*, 71(6): 1138-1143.
- Heyn R, Makabe S & Motta P M (2000). Ultrastructural morphodynamics of human Sertoli cells during testicular differentiation. *Italian Journal of Anatomy and Embryology= Archivio Italiano di Anatomia ed. Embriologia*, 106(2 Suppl 2): 163-171.

- Hill J A, Cohen J & Anderson D J (1989). The effects of lymphokines and monokines on human sperm fertilizing ability in the zona-free hamster egg penetration test. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 160(5): 1154-1159.
- Homan G F, Davies M & Norman R (2007). The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Human Reproduction Update*, 13(3): 209-223.
- Jensen T K, Andersson A M, Jorgensen N, Andersen A G, Carlsen E & Skakkebaek N E (2004). Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertility and Sterility*, 82(4): 863-870.
- Jungwirth A, Diemer T, Dohle G R, Giwercman A, Kopa Z, Tournaye H & Krausz C (2012). Guidelines in male infertility. *European Association of Urology*, 62 (2), 324-32.
- Junqueira L C, Carneiro J (2006). *Temel Histoloji*, (Onbirinci Baskı. Çev. S. Solakoğlu, Y. Aytekin), Nobel kitabevi; 431- 446, İstanbul.
- Kalaycı Ş (1986). *Histoloji*, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 405-546, Bursa.
- Kayıkçı M A, Çam H K, Akman Y & Erol A (2002). Erkek İnfertilitesini Değerlendirmede Semen Analizinin Özellikleri ve Rolü. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Düzce, *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 4 (3): 35-38.
- Kierszenbaum A L (2006). *Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş* (Çev. R. Demir) Bölüm 20, Palme yayıncılık, 531-550, Ankara.
- Kiter G, Başer S, Akdağ B, Ekinci A, Unal N & Oztürk E (2007). [The characteristics of smoking habit among patients evaluated at our outpatient clinic]. *Tuberkuloz ve Toraks*, 56(1): 30-36.
- Klonoff-Cohen H (2005). Female and male lifestyle habits and IVF: What is known and unknown. *Human Reproduction Update*, 11(2): 179–203.
- Kort H I, Massey J B, Elsner C W, Mitchell-Leef D, Shapiro D B, Witt M A & Roudebush W (2006). Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal of Andrology*, 27(3): 450-452.
- Krausz C, Mills C, Rogers S, Tan S L & Aitken R J (1994). Stimulation of oxidant generation by human sperm suspensions using phorbol esters and formyl peptides: relationships with motility and fertilization in vitro. *Fertility and Sterility*, 62(3): 599-605.
- Kuran O (1983). *Sistemik Anatomi* (Birinci Baskı). Filiz Kitabevi, 512-530, İstanbul.

- Kuyucu F (2006). Oligoastenospermik İnfertil Hastalarda Varikosel Saptanan ve Varikosel Saptanmayan Grupların Mitokondrial DNA Delesyonlarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 21, Elazığ.
- Künzle R, Mueller M D, Hänggi W, Birkhäuser M H, Drescher H & Bersinger N A (2003). Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertility and Sterility*, 79(2): 287-291.
- Levy R & Seifer-Aknin I (2000). Apoptosis during spermatogenesis and in ejaculated spermatozoa: importance for fertilization. In *Annales de Biologie Clinique*, 59(5): 531-545.
- Liu M, Ma C, Tang L, Wen R, Deng S, Wang Q, Jiang Y & Chen A (2004). Quality analysis of the primary semen samples from 512 donors. *Zhonghua nan ke xue= National Journal of Andrology*, 10(10): 734-736.
- Magnusdottir E V, Thorsteinsson T, Thorsteinsdottir S, Heimisdottir S & Olafsdottir K (2004). Obesity and increased risk for oligozoospermia and azoospermia. *Human Reproduction*, 20(1): 208–215.
- Makler A (1980). The improved ten-micrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. *Fertility and Sterility*, 33(3): 337-338.
- Mandal A & Bhattacharyya A K (1985). Studies on the coagulational characteristics of human ejaculates. *Andrologia*, 17(1): 80-86.
- Marshburn P B, Sloan C S & Hammond M G (1989). Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking, and ethanol consumption. *Fertility and Sterility*, 52(1): 162-165.
- McCurdy S A, Sunyer J, Zock J P, Anto J M & Kogevinas M (2003). European Community Respiratory Health Survey Study Group. Smoking and occupation from the European Community Respiratory Health Survey. *Occup Environ Med* 60: 643-648.
- Mehan D J & Chehval M J (1977). A clinical evaluation of a new silastic seminal fluid collection device, *Fertil Steril*, 28: 689-691.
- Mendiola, J, Torres-Cantero A M, Moreno-Grau J M, Ten J, Roca M, Moreno-Grau S & Bernabeu R (2008). Exposure to environmental toxins in males seeking infertility treatment: a case-controlled study. *Reproductive Biomedicine Online*, 16(6): 842-850.
- Menkveld R, Stander F S, Kruger T F & Van Zyl J A (1990). The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Human Reproduction*, 5(5): 586-592.

- Menkveld R, Wong W Y, Lombard C J, Wetzels A M, Thomas C M, Merkus H M & Steegers-Theunissen R P (2001). Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds. *Human Reproduction*, 16(6): 1165-1171.
- Moore K L, Dalley A F & Agur A M R (1995). *Clinically Oriented Anatomy* (Seventh Edition). Lippincott Williams & Wilkins, 278-281, 307-313, Philadelphia, USA.
- Mostafa T (2010). Cigarette smoking and male infertility. *Journal of Advanced Research*, 1(3): 179-186.
- Noyan A (1993). *Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji* (Birinci Baskı). Meteksan Yayınları, 1106-1158, Ankara.
- Oliva A, Spira A & Multigner L (2001). Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Human Reproduction*, 16(8): 1768-1776.
- Ovalle W K & Nahirney P (2009). *Netter's Essential Histology* (Second Edition). Saunders Elsevier, 377-398, Canada.
- Overstreet J W & Brasil C (1997). Semen analysis. In Lipshultz L.I., Howards S.S. (Ed.) *Infertility in the male* (Third Edition). Mosby Year Book, 487-493, Missouri, USA.
- Ozan H (2005). *Erkek genital sistemi anatomisi. Ozan Anatomi* (2. Baskı). Klinisyen Tıp Kitapevleri, 305-312, Ankara.
- Phil-Ok K O H & Myeong-Ok K I M (2006). Ethanol exposure decreases cell proliferation and increases apoptosis in rat testes. *Journal of veterinary medical science*, 68(10): 1013-1017.
- Pramanic P (2012). Impact of adulthood lifestyle on male infertility: A critical review of the current literature. *International Journal of Life Science & Pharma research*, 2(4): 51-61.
- Pryor J L & Howards S S (1997). Varicocele, *Urologic Clinics of North America*. 14(3): 499-513.
- Ramlau-Hansen C H, Thulstrup A M, Aggerholm A S, Jensen M S, Toft G & Bonde J P (2007). Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Human Reproduction*, 22(1): 188-196.
- Reina B B, Vicenta P C & Nestor F R (2007). [Effect of tobacco consumption on the spermatogenesis in males with idiopathic infertility]. *Archivos espanoles de urologia*, Apr; 60(3): 273-277.
- Revonta M, Raitanen J, Sihvo S, Koponen P, Klemetti R, Männistö S & Luoto R (2010). Health and life style among infertile men and women. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 1(3): 91-98.

- Rogers B, Bentwood B J, Campen H, Helmbrecht G, Soderdahl D & Hale R W (1983). Sperm morphology assessment as an indicator of human fertilizing capacity. *Journal of Andrology*, 4(2): 119-125.
- Rosenblum E, Gavalier J S & Van Thiel D H (1985). Lipid Peroxidation: A Mechanism for Ethanol-Associated Testicular Injury in Rats. *Endocrinology*, 116(1): 311-318.
- Ross M H & Pawlina W (2011), *Histology a Text and Atlas with Cell and Molecular Biology* (Sixth Edition). Lippincott Williams &Wilkins, 784 – 813, Philadelphia, USA.
- Rossato M, Balercia G, Lucarelli G, Foresta C & Mantero F (2002). Role of seminal osmolarity in the regulation of human sperm motility. *International Journal of Andrology*, 25(4): 230-235.
- Sallmen M, Sandler D P, Hoppin J A, Blair A & Baird D D (2006). Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology*, 17(5): 520-523.
- Sancak B & Cumhuri M (1999). *Fonksiyonel Anatomi* (İkinci Baskı). ODTÜ Yayıncılık, 317-328, Ankara.
- Sharpe R M, Kerr J B, McKinnell C & Millar M (1994). Temporal relationship between androgen-dependent changes in the volume of seminiferous tubule fluid, lumen size and seminiferous tubule protein secretion in rats. *Journal of Reproduction and Fertility*, 101(1): 193-198.
- Sharpe R (1994). *Regulation of spermatogenesis. In the Physiology of Reproduction* (E. Knobil and J. D. Neill, Eds.), Vol. 2. Raven Press, 1363-1434. New York.
- Sheynkin Y, Jung M, Yoo P, Schulsinger D & Komaroff E (2005). Increase in Scrotal Temperature in Laptop Computer Users. *Human Reproduction*, 20(2): 452-455.
- Sobreiro B P, Lucon A M, Pasqualotto, F F, Hallak J, Athayde K S & Arap S (2005). Semen analysis in fertile patients undergoing vasectomy: reference values and variations according to age, length of sexual abstinence, seasonality, smoking habits and caffeine intake. *Sao Paulo Medical Journal*, 123(4): 161-166.
- Tekeli A G (2011). Anormal Semen Parametreleri Olan Erkeklerde Semen Analizi ve Semende Mast Hücreleri ile Lökositin Sperm Hareketliliği ve Morfolojisi Üzerine Etkileri. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 13, Zonguldak.
- Tekelioğlu M (2002). *Özel Histoloji* (Birinci Baskı). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 231-244, Ankara.
- Teskereci G & Oncel S (2013). Effect of lifestyle on quality of life of couples receiving infertility treatment. *Journal of sex & Marital therapy*, 39(6): 476-492.

- Van Waart J, Kruger T F, Lombard C J & Ombelet W (2001). Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Human Reproduction Update*, 7(5): 495-500.
- Villalta J, Balleca J L, Nicolas J M, Martinez de Osaba M J, Antunez E & Pimentel C (1997). Testicular function in asymptomatic chronic alcoholics: relation to ethanol intake. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(1): 128-134.
- Vogt H J, Heller W D & Borelli S (1986). Sperm quality of healthy smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Fertility and Sterility*, 45(1): 106-110.
- Wagenknecht L V, Lotzin C F, Sommer H J & Schirren C (1983). Vas deferens aplasia: clinical and anatomical features of 90 cases. *Andrologia*, 15(S1): 605-613.
- Weiss L (1988). *Cell and Tissue Biology A Textbook of Histology* (Sixth Edition). Ch. 29 The Human Placenta. Padykula HA, Urban & Schwarzenberg Inc, , 925-27, Munchen, Deutschland.
- Yıldırım M (1994). Kronik infertilite. *Türk Fertilite Dergisi*. 2: 15-24.
- Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schröder G, Rickert-Föhring M, Gassner P, Behre H M, Greb R R, Kiesel L & Nieschlag E (2003). Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*, 79: 1550-1554.

EKLER

ERKEK FERTİLİTESİ RİSKLİ YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞLARI DEĞERLENDİRME FORMU

YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞLARI		EVET	HAYIR	AÇIKLAMALAR
Sigara	Günlük kullanımı >20'den fazla			
	Günlük kullanımı < 20'den az			
Alkol	Günde 3-4 kadehten fazla			
	Günde 1 kadeh			
Kafein tüketimi	Günde 2 fincandan fazla			
	Günde 1-2 fincan			
Keyif verici ilaç kullanımı				
Beden kitle indeksi	< 20 kg/m ²			BOY: KİLO:
	> 25 kg/m ²			
Mesleki maruziyet	Kimyasal (Boya sanayi, tarım ilaçları vb)			
	Fiziksel (Elektromanyetik dalgalar, ısı)			
Skrotal ısı artışına maruziyet	Sauna/ jakuzi > 30 dakika			
	Uzun süre oturma			
	Sıkı iç çamaşırı/dar pantolon giyme			
Boş zaman değerlendirme	Diz üstü bilgisayar kullanımı > 30 dakika			
	Cep telefonu kullanımı günde > 1 saat			
Sürekli kullanılan ilaç				
Kronik bir hastalık				



10. Sayfa No: 0001

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Samsun İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

SAMSUN İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ - SAMSUN KİMYASAL CE
No:112015.1533 - 34105609 - 0001/2015.1533



00015331533

Sayı : 54103609/604.02
Konu : Anket Uygulama İzni

GAZİ DEVLET HASTANESİ YÖNETİCİLİĞİNE

İlgili: 09/11/2015 tarihli ve 3193 sayılı dilekçe,

İlgili tarih ve sayılı dilekçeye istinaden; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü öğrencisi ve aynı zamanda Gazi Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezinde Laboratuvar Teknikeri olarak görev yapan sayın Muharrem BAL ve tez danışmanı sayın Yrd. Doç. Dr. Bann EREN'in "Samsun ve Çevresinde Yaşayan Erkek Bireylerde Yaşam Bilişiminin Semen Parametreleri Üzerine Etkisi" konulu anket çalışmasını, Gazi Devlet Hastanesinde, laboratuvara başvuran üroloji hastalarına gönüllülükleri doğrultusunda yapmaları uygun görülmüş olup anket çalışmasının yapılabilmesi için Genel Sekreterliğimiz ile ilgili kişi arasında "Araştırma İzinleri İşbirliği Protokolü" imzalanarak ekte sunulmuştur. Bu konuda gerekli işlemlerin yapılması hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Yılmaz DÜNDAR
Genel Sekreter a.
İdari Hizmetler Başkanı

EKLER:

- 1-Dilekçe
- 2-Başvuru Formu
- 3-Araştırma İzinleri İşbirliği Protokolü
- 4-Anket

Dağıtım:

Gazi Devlet Hastanesi

Bilgi:

Sayın Muharrem BAL
Gazi Devlet Hastanesi
Transfüzyon Merkezi

Samsun Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği - Araştırma ve Geliştirme (Ar-Ge) Merkezi
Adalet Mahallesi 100.Yıl Bulvarı No:253 İlkadım/SAMSUN - (0562) 311 2500 (1500) Fax : (0562) 311 25 28
İrtibat: Uzun, Kırçat YURDAKÖŞ

Bu belge elektronik ortamda imzalı olarak olup, belge doğruluğu için adresinizde deki Belge 2455-4848-04 -4848159494 kodu ile erişilebilir.
Bu belge 0070 sayılı elektronik imza kanunu gereğince elektronik ortamda imzalanmıştır.



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU


Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/2000-252

20.04.2016

Sayın Yrd. Doç. Dr. Banu EREN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Samsun ve Çevresinde Yaşayan Erkek Bireylerde Yaşam Biçiminin Semen Parametreleri üzerine Etkisinin Araştırılması** başlıklı OMÜ KAİK 2015/381 Karar nolu Anket Histoloji çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 08.10.2015 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Dursun AYGÜN
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Muharrem BAL
Doğum Yeri: Turhal
Doğum Tarihi: 25.02.1981
Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Balıkesir Burhaniye Lisesi (1998).
Ön Lisans : CÜ Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Laboratuvar Bölümü (2000).
Lisans : OMÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü (2010).

Çalıştığı Kurumlar

Vatan Hastaneler Grubu Özel Merter Vatan Hastanesi (2001 - 2002).
Özel Bayraktar Diyaliz Merkezi (2004).
Avrasya Hospital (2005 - 2006).
TKHB Samsun Gazi Devlet Hastanesi (2006–)