

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HİSTOLOJİ-EMBRYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEMEN ANALİZLERİNDEN BAZI
PARAMETRELERİN İSTATİSTİKSEL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şaban SEZEN

**Danışman:
Prof. Dr. Selçuk DUMAN**

KONYA-1998

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ERKEK İNFERTİLİTESİ.....	2
2.2. ERKEK ÜREME SİSTEMİ.....	3
2.2.1 ÜREME SİSTEMİNİN EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2.2.2 TESTİSLER (GONADLAR).....	5
2.2.2.1 ANATOMİSİ.....	5
2.2.2.2 HİSTOLOJİSİ VE ULTRASTRÜKTÜREL YAPISI.....	8
2.2.2.3 HİSTOFİZYOLOJİSİ.....	11
2.2.3 GENİTAL BOŞALTMA KANALLARI.....	13
2.2.3.1 DUKTUS EPİDİDİMİS.....	13
2.2.3.2 DUKTUS DEFERENS.....	14
2.2.4 AKSESUAR GENİTAL BEZLER.....	14
2.2.4.1 SEMİNAL VEZİKÜLLER.....	14
2.2.4.2 PROSTAT.....	15
2.2.4.3 BULBO-ÜRETRAL BEZLER	16
2.3. SPERMATOSİTOGENEZİS VE SPERMİOGENEZİS.....	17
2.3.1 SPERMATOSİTOGENEZİS	17
2.3.2 SPERMİOGENEZİS	19
2.4. OLGUN SPERMATOOZOA (SPERM).....	21
2.4.1 SPERM MORFOLOJİSİ.....	22
2.4.2 SPERM METABOLİZMASI.....	25
2.4.3 SPERM MOTİLİTESİ.....	26
2.5. SEMEN VE SEMENİ OLUŞTURAN SEKRESYONLAR.....	28
2.5.1 SEMENİN GENEL ÖZELLİKLERİ.....	28

2.5.2 SEMENİ OLUŞTURAN SEKRESYONLAR.....	29
2.6. SEMEN ANALİZLERİ.....	34
2.6.1 SEMİNAL PLAZMA ANALİZLERİ.....	36
2.6.1.1 SEMENİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ.....	36
2.6.1.2 SEMENİN MİKROSKOBİK İNCELENMESİ.....	40
2.6.1.3 BİYOKİMYASAL ANALİZLER.....	42
2.6.1.4 İMMÜNOLOJİK ANALİZLER.....	43
2.6.2 MİKROSKOBİK SPERM ANALİZLERİ.....	43
2.6.2.1 AGLUTİNASYON.....	43
2.6.2.2 KONSANTRASYON.....	44
2.6.2.3 MOTİLİTE.....	47
2.6.2.4 MORFOLOJİ.....	49
7. MAST HÜCRELERİ.....	54
3. MATERYAL VE METOD.....	57
4. BULGULAR.....	61
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	82
6. ÖZET.....	95
7. SUMMARY.....	97
8. LİTERATÜR.....	99
9. ÖZGEÇMİŞ.....	116
10.EKLER.....	I

ÖNSÖZ

Araştırma görevliliğim süresince büyük emeği geçen, uzmanlık çalışmalarına her türlü desteği esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız çok değerli hocam sayın **Prof. Dr. Refik SOYLU**'ya;

Çalışmalarım boyunca yardımını esirgemeyen değerli hocam sayın **Prof. Dr. Hasan CÜCE**'ye;

Bu çalışmayı yapmama olanak sağlayan ve çalışmalarımı yönlendiren tez hocam sayın **Prof. Dr. Selçuk DUMAN**'a;

Her türlü çalışmalarımızda destek ve yardımlarını esirgemeyen hocam sayın **Prof. Dr. Serpil KALKAN**'a;

Verilerin istatistiksel analizini yapan değerli hocam Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın **Doç. Dr. Said BODUR**'a;

Bu çalışmanın her aşamasında yardımını gördüğüm bilim aşığı arkadaşım sayın **Uzm. Dr. T. Murat AKTAN**'a;

Anabilim Dalımız öğretim üyelerinden sayın **Yrd. Doç. Dr. Aydan CANBİLEN**'e;

Birlikte çalıştığımız **araştırma görevlisi ve doktora öğrencisi** arkadaşlarıma;

Mesaimi paylaştığım ve yardımlarını gördüğüm **teknisyen ve sekreter** arkadaşlarıma;

en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Şaban SEZEN

1. GİRİŞ

Spermatozoanın mikroskopta ilk kez tanımlanmasından sonra, infertiliteden sadece kadının sorumlu olamayacağı anlaşılmış, erkek üreme sistemini incelemek üzere çalışmalar yoğunlaşmıştır. Tıp alanında son yıllarda meydana gelen gelişmelere paralel olarak erkek infertilitesine de ilgi artmış ve androloji dalı önem kazanmıştır.

Suni dölleme (artifisyonel inseminasyon) ve tüp bebeğin (in vitro fertilizasyon ve embriyo transfer) erkek infertilitesinde de kullanılması, dikkatleri erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde en önemli verileri veren sperm analizlerine, sperm yıkama yöntemlerine ve hatta cinsiyet seçimine izin veren X ve Y kromozomlarını taşıyan spermatozoonları ayırma işlemlerine çekmiştir (32).

İnfertilite, evli veya birlikte yaşayan çiftlerin gebeliği engelleyici hiçbir yöntem kullanmadan en az iki yıl süreyle, istedikleri halde çocuk sahibi olamamasıdır. Günümüzde evli çiftlerin yaklaşık %15'inin çocuk sahibi olamadığı, yaklaşık % 10-15'inin ise istedikleri halde daha fazla çocuk sahibi olamadıkları saptanmıştır. Bunların da yaklaşık % 40'ından erkeğe ait faktörler sorumludur (4, 136).

Son yıllarda konunun daha da çekicilik kazanmasıyla, literatür incelendiğinde pekçok araştırmacının gerek ışık mikroskobu, gerekse elektron mikroskobik ve histokimyasal metodlar seviyesinde üreme sistemi morfolojisi, spermatositogenezis ve semen analizleri konularına olan ilgilerinin gittikçe arttığı görülmektedir (34).

Bu çalışmada infertilite değerlendirilmesi için yapılan semen analizlerinden konsantrasyon, motilite, morfometrik analiz ve mast hücresi parametrelerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ERKEK İNFERTİLİTESİ

İnfertilitenin iyi bir şekilde değerlendirilmesi son derece önemlidir. Fertilite için gerekli olan tüm faktörlerin irdelenmesi açısından, kadın ve erkek bireysel olarak ele alınmalı ve daha sonra eşler birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıntılı bir anamnez alındıktan sonra gerçekleştirilen fiziki incelemeden sonra gerekli laboratuvar analizleri yapılmalıdır (18, 43, 81).

Evli çiftlerin yaklaşık % 10-15'i infertildir. İnfertiliteden erkekler % 40 oranda sorumlu bulunmuştur. Bir yıllık evli ve düzenli cinsel yaşantıları olduğu halde hiç çocuk sahibi olmayanlar primer infertil, daha önce çocuk sahibi olanlar sekonder infertildir (35).

Erkeğe ait infertilite nedenleri üç grupta incelenebilir: Pre testiküler nedenler, testiküler nedenler, post testiküler nedenler (4, 88).

I. Pre testiküler nedenler

1. Endokrinopatiler
2. Seksüel fonksiyonsuzluk
3. Erkek üreme sistemi haricindeki enfeksiyonlar
4. İmmünolojik nedenler

II. Testiküler nedenler

1. Testisin primer spermatojenik yetmezliği
2. Gelişme bozukluğu, kromozomal anomaliler
3. Çevresel faktörler, ilaç ve alışkanlıklar
4. Varikozel, kabakulak orşiti
5. Testise ait çeşitli hastalıklar, idiopatik

III. Post testiküler nedenler

1. Ejekülasyonun olmaması
2. Seminal hacim azlığı veya fazlalığı
3. Retrograt ejakülasyon, operasyon, enfeksiyon
4. Travma, obstrüksiyon, vazektomi
5. Konjenital nedenler, idiopatik

2.2. ERKEK ÜREME SİSTEMİ

Semen analizlerinin doğru yorumlanabilmesi için, öncelikle semen üretiminden sorumlu olan erkek üreme sisteminin morfolojisi ve fonksiyonları iyi anlaşılmalıdır.

Erkek üreme sistemi sperm üretimi ve taşınmasından sorumlu dört farklı tipte yapıdan oluşmaktadır. Bunlar ekzokrin (sperm oluşumu) ve endokrin (testosteron) salgılama fonksiyonlarından dolayı karışık bez özelliğine sahip olan gonadlar (testis), genital boşaltım yolları (duktus efferentes, duktus epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatoryus, üretra), boşaltım yollarına açılan aksesuar genital bezler (vezikula seminalis, prostat, bulbo-üretral bezler ve üretral bezler) ile kopulasyon organı olan penisten oluşur (43, 68, 139, 176).

2.2.1. ÜREME SİSTEMİNİN EMBRİYOLOJİSİ

Her ne kadar embriyonun cinsiyeti fertilizasyon sırasında genetik olarak tayin edilmişse de, gelişimin yedinci haftasına kadar indifferent gonadlarda erkek veya dişi cinse ait morfolojik özellikler gözlenmez. İlk gonad belirtisi 4 haftalık embriyoda, sölom epitelinin çoğalması ve altındaki mezenkimin proliferasyonu ile oluşan genital (gonadal) kabartıdır.

Primordial germ hücreleri, gelişimin erken evrelerinde vitellus kesesi duvarında allantoise yakın bir yerde endoderm hücreleri arasında belirir ve ameboid hareketlerle 5. haftanın başında primitif gonadlara (plika genitalis) ulaşır ve 6. haftada genital kıvrımları işgal eder.

Primordial germ hücrelerinin primitif gonadlara ulaşmasıyla gonadal kabartıyı yapan kölom epiteli çoğalır ve epitel hücreleri alttaki mezenkim içine ilerler ve çok sayıda düzensiz kordonlar meydana getirirler (primitif cinsiyet kordonları). Her iki cinste de bu kordonlar yüzey epiteli ile ilişkidir, henüz erkek veya dişi ayrımının yapılması mümkün değildir. İşte bu evredeki gonad indifferent gonad olarak bilinir.

Gelişimin 6. hatasında hem erkek hem dişi embriyoda iki çift genital kanal vardır: Mezonefrik ve Paramezonefrik kanallar. Mezonefrik kanallardan duktus epididimis, duktus deferens ve duktus ejakulatoryus oluşur. Erkekte gelişim, fetal testislerden salgılanan androjenlerin etkisiyle olur.

İleriki devrede testis kordonları yüzey epiteli ile ilişkisini kaybeder. 8. haftanın sonunda kordonlar ve yüzey epiteli tunika albuginea denilen fibröz bir bağ dokusuyla birbirinden ayrılır ve testisin kapsülünü oluşturur.

4. ayda testis kordonları atnalı şeklini (U harfi) alır ve bu atnalının uçları rete testis ile devam ederken, tepe kısmı kıvrımlı şekil kazanarak tubuli kontorti seminiferileri oluşturur. Bu tubulilerin içerisinde primordial germ hücreleri (endodermal) ve sölom epiteli (mezodermal) hücreleri vardır.

Primordial germ hücrelerinden spermatogoniumlar gelişirken, epitel hücrelerinden de Sertoli hücreleri oluşur (108).

Puberteye kadar kapalı kalan kordların içi pubertede boşalarak seminifer tübülleri yapar. Seminifer tübüller kanalize olduktan sonra, rete testis tübülleriyle birleşir ve duktuli efferenteslere katılırlar.

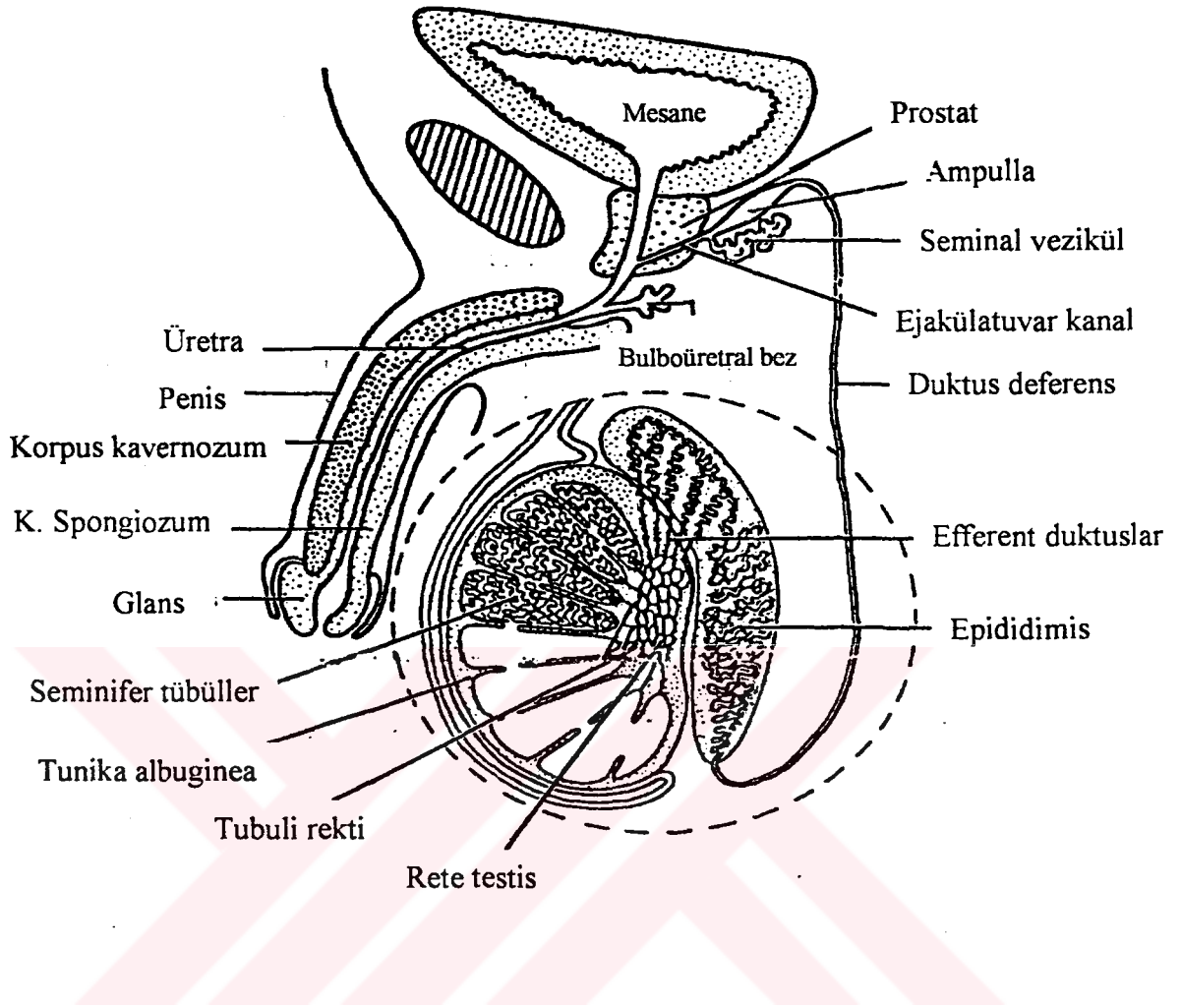
İnterstisyel Leydig hücreleri spermatik kordlar (seminifer tübüller) arasındaki bağ dokusu içinde mezenkimden türerler. 8. haftada Leydig hücrelerinden testosteron salınımı başlayınca, testisler, genital kanal ve dış genital organların cinsiyet farklanmasını etkileyecek duruma gelmiş olur.

Leydig hücreleri başlangıçta testisin yarısını oluştururken, doğuma doğru yavaş yavaş azalır.

Testisler geliştikleri yerde kalmayıp, 6. ayda karın boşluğundan dışarı çıkar ve 9. aya kadar skrotuma inmiş olur.

İnmemiş testis (kriptorşidizm), abdominal kavitedeki yüksek ısı nedeniyle olgun spermatozoa üretemez (42, 124, 167).

Şekil 1: Erkek Genital Sistemi (Kervancioğlu'ndan, doktora tezi).



2.2.2.TESTİSLER (GONADLAR)

2.2.2.1.ANATOMİSİ

Esas erkek üreme organı olan testisler, yan kısımları yassılaştırmış, 4-5 cm uzunlukta, 2,5 cm genişlikte, 2-2,5 cm kalınlığında ve 20-30 gram ağırlığında bir çift organdır (132).

Ortalama testiküler hacim 20 ml'dir. Testis hacmi ile vücut ağırlığı, boy ve sperm sayısı arasında ilişki vardır. Testiküler hacmi 15 ml'nin altında olanlarda, genellikle sperm sayısı da yetersizdir. Ayrıca testiküler hacim ile follikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve prolaktin arasında doğrusal ilişki olduğu saptanmıştır (80, 93).

Skrotum ile testis dokusu arasında üç tabakalı testiküler kapsül bulunur. Testisin yüzeyi epididimis ve funnikulus spermatikusların tutunduğu arka kısmın dışında, dışta periton uzantısı olan prosessus vaginalis (tunika vaginalis)'in visseral yaprağı tarafından sarılmıştır. Bu yaprağın iç tarafında tunika albuginea denilen, kompakt, beyaz, elastik olmayan bir kapsül (fibröz bağ dokusu) vardır. Bu tabakanın altında gevşek ve çok damarlı vasküler tabaka bulunur.

Testisin dış kabuğu olan tunika albuginea, kalın ve sert bir fibröz kılıf ile örtülü olduğundan, testiste ödeme yol açan tüm olaylar spermatojenik elemanlarda iskemik harabiyete yol açar.

Normalde testiküler kapsül periyodik kontraksiyonlar yaparak testisin hacmini düzenler ve duktus sistemine masaj yaparak, spermiumların dışa doğru hareketine yardımcı olur.

Tunika vaginalis az miktarda sekret salgılar. Normalde kavitenin içinde 1-2 ml kadar olup, kavite içinde testisin serbestçe hareketini sağlar. Testis esas olarak bu mekanizma ile travmalardan korunur.

Testis ve epididimis iltihapları veya travmaları tunika vaginalisin irritasyonuna ve fazla miktarda eksudasyona sebep olur (hidrosel). Organın şişmesi ve tunika albugineanın gerilmesiyle de testis ağrıları ortaya çıkar (93).

Tunika albugineadan başlayarak içe doğru uzanan fibröz septumlar testisi piramit biçimli ve 200-300 kadar lobüllere ayırarak, arka yüze doğru organın içine dalarlar ve arka yüzün üst tarafında kalınlaşıp testis mediastenini oluştururlar. Kan damarları ve lenfatikler testise mediastinumdan girerler ve aynı yerden terk ederler. Ayrıca bu bölüm rete testis denen karmaşık bir kanalcıklar ağı ihtiva eder (4, 41, 60).

Testisin glandüler dokusu, seminifer tübüllerdir. Her lobülde 1-4 kadar sayıda tübüli seminiferi konkorti denilen aşırı kıvrımlı, 30-70 cm uzunluğunda, 150 ile 250 mikron çapında tübüller ile bunların arasını dolduran gevşek bağ dokusu ve bezin stroması olan interstisyum bulunur. Tek bir insan

testisinde seminifer tübüllerin toplam uzunluğu 250 metreyi bulur (84). Tubuli seminiferi konkortiler testisin ekzokrin kısmını meydana getirirler. Salęılama biğimi aktif holokrin olup, salęılama materyali canlı hücre spermiumdur.

Seminifer tübüller lob l n tepesine doğru kıvrımlarını kaybederek, tubuli rektilerle devam eder. Bunlar da mediastinumda birbirleriyle anastomozlaşarak rete testis denilen bir sisteme d n ş rl r.

Seminifer tübüllerin iğeriği rete testis kanallarına boşaltılır. Rete testiste meydana gelen bozukluklar infertiliteye neden olabilmektedir (60). Seminifer tübüllerin gelişmediği veya sonradan harap olduğu şartlarda (kabakulak orşiti), testis fındık kadar veya daha küçük görülür.

Testisler aortadan çıkan a. testik laris ile beslenir. Testis ve epididimisin venleri oldukça zengin bir kollateral ağına sahiptir ve plexus pampiniformisi teşkil eder. Bunların variköz hal almasına varikozel denir. Mediastinumdan çıkararak testisleri skrotum içinde asılı tutan funnikulus spermatikusta duktus deferensin etrafında yer alırlar ve buradan çıkan v. testik laris dekstra, v. kava inferiora; v. testik laris sinistra ise v. renalise dökülür.

Testisler kansızlığa karşı çok duyarlıdırlar. Testiküler arterin kesilmesi, bağlanması veya torsiyone olması testisin harabiyetine sebep olur (93,177).

Lenfatik damarlar da testiküler venlere paralel seyred r ve paraaortik lenf nodlarına akarlar. Testisin innervasyonu için sempatik ve parasempatik lifler plexus  liakustan a. testik laris çevresinde bulunan plexus testik laris ile gelirler.

Bu sinirler bezlerin çalışmasını idare ederler. Üreme hücrelerinin iletimi ile duktus deferensin etrafını saran ve plexus pelvikustan gelen sempatik ve parasempatik lifler ilgilidir (132). Th 9-Th 10 ve L1-L2 seviyelerinden sempatik, S2-S4'den de parasempatik sinirler çıkar. Ereksiyon da parasempatik kaynaklı uyarılarla oluşur (5, 60).

2.2.2.2.HİSTOLOJİSİ VE ULTRASTRÜKTÜREL YAPISI :

Testisler tunika albuginea adındaki kalın fibröz kapsül içindedir. Hemen altında tunika vasküloza adlı damardan zengin bir bağ dokusu tabakası yer alır. Bu tabaka testisin seminifer tübülleri destekleyen stromasına katılır.

Seminifer tübüller, uzun ve aşırı derecede kıvrımlı tüpler olduğundan, çeşitli kesit düzlemlerinde kesite uğramış olarak görünürler. İçleri, ince bir bazal membran üzerinde duran çok katlı, son derece özelleşmiş kompleks bir epitel ile örtülüdür. Bu epitel hücreleri iki kategoriye ayrılır:

a-Sertoli hücreleri :Destek hücreleri olup tek tiptir.

b-Spermatojenik hücreler :Bazal lamina ile lümen arasında bulunan 4-8 katlı hücre serileridir ki bunlar farklı hücre tipleri olmayıp, farklılaşarak gözle görülür morfolojik safhalanmalar gösterirler.

Sertoli Hücreleri :Bazal lamina üzerine oturmuş, seminifer epitelin bütün kalınlığınca uzanan yüksek boylu piramidal hücrelerdir. Germ hücreleri arasında oldukça düzenli yerleşmişlerdir.

Işık mikroskobunda sitoplazmaları saydam, hücre sınırları çok düzensiz olarak ve güçlkle ayırt edilir. Çekirdekleri ince uzun ve hücre uzun eksenine paralel yerleşimlidir. Çekirdekçik ise kromatinden fakir bir yapıda olması nedeniyle belirgin olarak seçilir ve kolayca tanınabilir.

Önceleri Sertoli hücrelerinin bir sinsityum teşkil ettikleri fikri kabul görmekte idi. Ancak bugün böyle olmadığı bilinmektedir.

Epitelin lamina bazalisine doğru yapılan paralel kesitlerde, Sertoli hücrelerinin tabanları ışık mikroskobuyla keskin sınırlanmış poligonal sahalar şeklinde görülür. Elektron mikroskopta yapılan incelemelerde gerek Sertoli hücreleri arasında ve gerekse komşu hücrelerle arasında karşı karşıya gelmiş çift membranlar gösterilmiştir. Bu sebepten spermatojenik hücrelerin bu Sertoli sinsityumu içine gömülü olduklarına dair eski fikir ortadan kalkmıştır.

Elektron mikroskobik incelemelerde 9-12 mikron büyüklüğündeki

çekirdekleri, düzensiz, kromatinden fakir, bir-iki tane özel yapıdaki belirgin çekirdekçik taşırlar. Sitoplazmaları organelden oldukça zengindir. Sitoplazmalarında mitokondri, agranüler endoplazmik retikulum, ribozomlar, mikrofibril ve mikrotübüller seçilir. Ayrıca çok sayıda yağ damlacıkları, lipofuksin pigment granülleri, sadece insanda görülen 10-25 mikron uzunluğunda silindirik mekik şekilli Gkarcot-Bottcher kristalleri de ihtiva ederler. Olgunlaşmamış testislerde Sertoli hücrelerinde bulunan ara flamanlar hem keratin, hem de vimentin olup, erişkinde sadece vimentin tipindedir. Bu ara flamanların iç ve dış hücre kuvvet ve bütünlüğünü korumada etkin oldukları kabul edilmektedir (11, 170).

Sitoplazmasının apikal yüzünde spermiumların yerleşimine uygun girintiler içerir, yan uzantılarla ise spermatogonium ve spermatositler arasına uzanır. Lizozomların çok olması fagositik aktivitenin bir göstergesidir. Spermatosit temizleyici görev yaparlar.

Sertoli hücreleri erişkin bir testiste bölünme halinde görülmemiştir. Birbirlerine zonula okludensler aracılığı ile bağlanarak tübülleri çepeçevre kuşatan bir hücre tabakası meydana getirirler. Sadece Sertoli hücreleri ve spermatogoniumlar bazal laminaya oturmuş haldedir. Aralarında zonula okludenslerin de bulunuşu, ekstrasitubuler aralıktan lümene makromoleküllerin geçişini önler, bu şekilde germ hücrelerinin proteinlerine karşı antikor yapılması önlenmiş olur. Peritubuler doku ile Sertoli hücrelerinin temelini oluşturduğu bu yapıya kan-testis engeli denir

Sertoli hücreleri gelişen germ hücrelerine mekanik destek olurlar, onların otoimmün reaksiyonlardan korunmasını ve beslenmesini sağlarlar. Sıcağa, iyonize radyasyona ve spermatojenik hücreleri kolayca tahrip eden toksik ajanlara karşı çok yüksek dirençleri vardır.

İnterstisyum :Seminifer tübüllerin arasını areolar bağ dokusu doldurur. Kan kapillerleri çevresinde tek tek yada gruplar halinde testise özgü 15-20 mikron çapında Leydig hücreleri bulunur. Bu hücreler poligonal şekilli olup, geniş ökromatik çekirdek, bir veya iki belirgin çekirdekçikleri vardır. Koyu

asidofil boyanan sitoplazmasında fazla miktarda agranüler endoplazmik retikulum, Golgi, mitokondrionlar ve lipid damlacıkları içerirler. İnsanda protein yapıda çubuk şekilli kristaloid cisimcikler (Reinke kristalleri) bulunur. C vitaminince zengindir. Özellikle yaşlılarda belirgin lipofuksin pigment granülleri gözlenir (40).

Leydig hücreleri, fetal hayatta plasental kökenli gonadotropinlerin etkisiyle, 4-5. ayda tam gelişmiştir. Doğumdan sonra atrofiye olurlar ve pubertede LH uyarımıyla görülmeye başlarlar.

Rutin histolojik boyalara ilgileri azdır. Genellikle renksiz görüntüdedirler, ancak azokarmin ile boyanırlar.

Spermatogenik Hücreler :Bazal lamina ile lümen arasındaki Sertoli hücrelerinin aralarında sıralanmış dört-sekiz katlı hücre serileridir. Bu hücreler çoğalmak ve şekil değiştirmek suretiyle olgun spermiumları oluştururlar.

En genç ve bazal lamina üzerine oturan küçük hücreler spermatogoniumlardır. Lümene yaklaştıkça gelişim gösterirler.

Spermatogoniumlar bazal lamina üzerine yerleşmiş hücrelerdir. Primer spermatosit kaba yada ince kromatinli, geniş ve oval bir çekirdeğe ve yaygın bir sitoplazmaya sahip, epitel ortasında yer alan en büyük hücrelerdir.

Sekonder spermatositler çok hızlı bölündüğü için kesitlerde görülme oranı azdır.

Spermatidler uzun, iğ şeklindeki çekirdekleri ile lümene yakın ve lümen içinde ayırde edilirler.

Spermatozoalar, küçük ve koyu boyanan baş kısımları, destek hücrelerinin sitoplazmalarına gömülü durumda ve kuyrukları lümen yönünde uzanmış olarak görülürler.

Spermatogenik hücrelerin bölünme evreleri spermatogenez ve spermiogenez bölümünde ele alınmıştır.

2.2.2.3.HİSTOFİZYOLOJİSİ

Ekzokrin Fonksiyonu :

Erkekteki temel üreme işlevi testisler tarafından sperm üretilmesidir. Spermatozoidler seminifer tübüllerdeki germinal hücrelerden meydana gelir. Bu hücreler pubertede olgunlaşır.

Spermatositogenezis sonunda hasıl olan spermelerin bir kısmı Y kromozomu (erkek sperm), diğer kısmı ise X kromozomu (dişi sperm) karakterini taşır. Yavrunun cinsiyeti, bu iki tip spermenden hangisinin ovumu döleyeceğine bağlıdır (48, 127).

Spermatogenez nazik bir fonksiyondur. Organizmanın genel sağlık durumunun normal diye vasıflandırılan hudutları içinde normal olarak meydana gelir. Birçok faktörden direkt veya indirekt şekilde etkilenir.

Normal spermatogenez için testislerin skrotumda bulunması şarttır (59). Senilite spermatogenezin sona ermesinde kaçınılmaz faktör değildir. Nitekim 80-100 yaşındakilerde bile spermatozoidler bulunabilir (120). Ancak ihtiyardaki spermatozoidler kalite ve kantite bakımından gençlerinkinden farklıdır. Bir taraflı kriptorşidizmde bu tarafta spermatogenez yoktur. İki taraflı vakalar siterildir.

Obstrüktif vakalarda, ateşli hastalıklarda, E, A ve B₁ vitamini yetersizliklerinde spermatositogenez bozulur, geçicidir. Tüplerde histolojik olarak tesbit olunabilen değişiklikler meydana geldikten sonra, yeter vitamin de verilse, spermatogenez normale dönmez (90,121). Leydig hücreleri karın içi ısısının farklılığından etkilenmez. Testiküler biyopsi veya ponksiyon ile spermatozoid tesbit edildiği sürece, durum cerrahi olarak düzeltilebilir.

Leydig ve Sertoli hücreleri radyorezistandır ancak germinal hücreler röntgen ışınlarına ileri derecede hassastır. Spermanın seminifer tüplerdeki transportunda sekresyon basıncı esas rolü oynar.

Endokrin Fonksiyonu :

Testislerde seminifer t b liler arasına yerleşmiş interstisyel Leydig hücreleri büyük miktarda testosteron üretmektedirler. Testosteronun testislerde yaptığı lokal etki seminifer t b lilerin sperm üretmesini aktive etmek olup, testosteron yokluğunda spermatogenez görülmez.

Spermatogenezde gösterdiği bu etkiye ek olarak testosteron, erkeklerde primer ve sekonder seks karakterlerinin de gelişimine neden olur.

İnsanlarda testis hormonu sekresyonu, bazı hayvanlarda olduğu gibi periyodik değil, devamlıdır. Testislerin endokrin fonksiyonu seniliteye kadar devam eder. Senilitenin yavaş yavaş ortaya çıkışı ile Leydig hücrelerinin sayısı ve bununla ilgili androjenik fonksiyonu yavaş yavaş azalır.

Leydig hücreleri tarafından testosteron salgılanması, hipofiz  n lobu hücrelerinin salgıladığı LH tarafından kontrol edilir.  n hipofiz tarafından salgılanan diğer bir gonadotropin olan FSH ise, Sertoli hücrelerini etkiler ve spermatogenez kontrol eder.

Intrauterin hayatta Leydig hücreleri fetal tipte, tüpler indifferensiyedir. Doğumdan sonra puberteye kadar Leydig hücrelerinin meydana geleceği interstisyum immatürdür. Pubertede adı geçen gonadotropinlerin salgısı artar, buna paralel olarak LH'nin etkisi altında Leydig hücreleri stimüle edilir ve testosteron salgılanması artar. Diğer yandan Sertoli hücreleri de stimüle edilir ve spermatogenez başlatılır.

Testisle hipotalamohipofizer sistem arasında çalışan bir negatif feedback kontrol mekanizması vardır. Testosteron düzeyinin artması, hipotalamusun gonadotropin serbestleştirici hormon(GnRH)'unu inhibe eder, bunun sonucu  n hipofizden LH ve FSH salıverilmesi azalır. Testosteron  n hipofizde LH salgılayan hücreleri direkt olarak da inhibe edebilir.

Sertoli hücreleri 'inhibin' adı verilen bir glikoprotein salgılar ki bu madde  n hipofizi ve hipotalamusu etkilemek suretiyle FSH salgılanmasını inhibisyon altında tutar(80,86).

2.2.3.GENİTAL BOŞALTMA KANALLARI

Tubuli rekti (düz tübüller), rete testis ve duktuli efferentesler intratestiküler boşaltıcı kanallardır (84). Aksesuar kanallar içinde duktus epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatoryus ve üretra bulunur. Bu kanallar testislerden penise dek uzanır.

2.2.3.1.DUKTUS EPİDİDİMİS

Anatomi :

8-15 kadar efferent duktus birleşerek duktus epididimis adıyla tek bir kanal haline dönüşürler. Testisin üst kutup ve arka kenarında kendi üzerine yumaklar yapan ve 4 cm görünen epididimisler, açılıp düz hale getirildiğinde 6 m uzunluğa erişir.

Histoloji :

Lümeni düzgün ve psödostratifiye stereosilialı silindirik epitel ile döşelidir. Esas hücreler ve bazal hücreler olmak üzere iki tipte hücre içerir. Ritmik peristaltik kasılma yeteneğine sahip düz kas tabakası vardır (124).

Fonksiyonları :

1- Sperm transportu : İnsan epididiminde sperm transportu yaklaşık 12 (2- 35) günü almaktadır. Bu dönemde spermler epididimisi döşeyen epitel tarafından beslenir

2-Sperm depolama : Erişkin erkekte her iki epididimde kauda kısmında 200 milyon kadar progresiv motilite ve fertilizasyon kapasitesine sahip spermatozoa depolandığı gösterilmiştir.

3-Spermatozoanın maturasyonu : Spermatozoa epididimde ilerledikçe motilite kapasitesini kazandığı gibi fertilite yönünden de maturasyona uğrar.

Epididim fonksiyonları androjen hormonlara bağımlıdır. Epitel dejenerasyonu androjen hormonları ile düzelir. Obstrüktif olaylar ise sterilitteye sebep olur (172).

2.2.3.2.DUKTUS DEFERENS

Anatomi :

2-3 mm kalınlığında ve yaklaşık 35 cm uzunluğunda kalın muskuler duvarı olan tübüler bir yapıdır. Lümen çapı 0.3-0.5 mm kadardır. Rektum ile mesane arasında prostata yaklaştığında genişleyerek ampulla denen kısmını yapar ve veziküla seminalisten gelen kanalla birleşerek ejakülatör duktus adını alır ve ejakülatör kanal çiftlerinin her biri yaklaşık 2 cm uzunluktadır. Bu kanal prostata penetre edip prostatik üretraya açılır.

Histoloji :

Sterosilyalı psödostratifiye silindirik epitel ile döşeli mukozası lümene doğru yıldız şeklinde longitudinal çıkıntılar yapar.

Fonksiyonları :

1-Sperm transportu :Duktus deferens, adrenerjik nörotransmitterler veya hipogastrik sinirin stimülasyonu ile içindekileri üretraya doğru iten güçlü peristaltik dalgalar oluşturur, seksüel stimülasyon durumunda bu iletimin hızlandığı, ejakülasyonda ise spermlerin üretra içine hızla atıldığı gösterilmiştir (131).

2-Absorpsiyon ve sekresyon :Mukozal hücreler glikoprotein sentez ve sekrete etme özelliğindedir. Scanning elektron mikroskopisi ile özellikle ampulla kısmında spermlerin fagosite olduğu gösterilmiştir (172). Bu bölge ejakülasyon öncesinde spermin biriktiği yerdir.

2.2.4.AKSESUAR GENİTAL BEZLER

2.2.4.1.SEMİNAL VEZİKÜLLER

Anatomi :

Mesane ve prostatın arka yüzeyinde bulunan, rektuma komşu olan ve herbiri yaklaşık 5-6 cm boyunda, 15 cm uzunluğunda 2-2.5 cm eninde kese yapısında ceplerdir. Duktus ejakulatoryus ile prostatın içine sokulur.

Histoloji :

Psödostratifiye epitel ile döşeli mukoza kıvrımları dallanmalar ve birbirleriyle anastomozlar yapar. Üç tabakalı kalın kas katmanı, ejakülasyon sırasında çok güçlü bir şekilde kasılır.

Fonksiyonları :

1-Sekresyon : Spermatozoa için bir rezervuar değildir, temel görevi salgı yapmaktır. İçinde bol miktarda su, fruktoz, prostoglandinler ve vitamin C bulunan bazik salgı sayesinde seminal sıvı kitlesinin oluşmasını sağlarlar. İçerdiği fazla miktar fruktoz spermatozoidler için enerji kaynağıdır.

2-Sperm motilitesi : Salgının esas görevi sperm motilitesini direkt olarak uyarmaktır. Spermatozoidler veziküler sekretle temastan ve fruktozdan faydalandıktan sonra daha aktif olurlar.

2.2.4.2.PROSTAT

Anatomi :

Prostat, mesane boynundan başlayan ve arka üretrayı çepe çevre saran, fibromuskuler kapsül ve tubulo-alveoler özellik gösteren glandüler yapılardan oluşmuş 4 cm x 3 cm x 2cm ebatlarında kestane şekilli sekonder bir seks glandidir.

Sekretin salgılanması ve 25 ana kanal halinde üretraya dökülmesi, seminal vezikül muhteviyatının boşalmasından öncedir. Prostat sekresyonu esas olarak androjenik aktivite ile ilgilidir. Parasempatik stimülasyon da sekresyonu artırır.

Histoloji :

Basit veya psödostratifiye silindirik epitel ile döşeli olup yer yer küboid veya yassı epitele de rastlanır. Prostatik üretra kısmında transizyonel epitel mevcuttur. Epitel hücrelerinde salgı granülleri ve yağ damlacıkları bulunur. Yoğun asid fosfataz içerdiği histokimyasal olarak gösterilmiştir. Uzun bezler periferik zonda, kısa mukozal bezler ise iç zonda yer alırlar.

Fonksiyonları :

1-Sekresyon :Prostat bezinin yapısındaki düz kaslar bir sünger gibi kasılarak üretranın küçük açılma deliğine dek prostatik salgıyı sıkıştırır. Bu salgılar spermin hareketine yardımcı olur ve vajinal asiditeyi nötralize eder. Asit fosfataz karakteristik sekresyonudur.

Prostat sekreti içinde, çinko, prostatik antibakteriyel faktör, sitrik asit, spermin, lipid, fruktoz, semin, koagülasyon ve likefikasyona etkili olan proteolitik enzimler, immünglobulinler, sodyum, klor ve bikarbonat da bulunmaktadır.

Prostatın sekresyonu devamlıdır ve kısa aralıklarla üretraya dökülür. Ejakulat volümünün % 15-30'nu teşkil eder ve alkali vasıftadır.

2-Sperm motilitesi :Prostat sekretinin de fertilite üzerinde önemli etkileri vardır. Prostat sekreti sperm volümü ve akışkanlığını kolaylaştırır. Özellikle çinko burada rol oynar (27, 61).

2.2.4.3.BULBO-ÜRETRAL BEZLER (COWPER BEZLERİ)

Anatomi :

Her iki tarafta, bezelye büyüklüğünde olan bu yuvarlak bezler, bulbusa sokulmuş ve sadece ejakülasyon sırasında üretraya salgı veren bezlerdir.

Histoloji :

Bulboüretal bezler bileşik tubuloalveoler bez yapısında olup, çok sayıda lobüliden meydana gelir. Bezin toplayıcı kanalları basit silindirik epitelle, dışı açılma kanalları üretra epiteliyle döşelidir.

Fonksiyonu :

Bulboüretal bezler erotik uyarımlar ile, üretra içine berrak, koyu, mukus benzeri, alkali bir sıvı salgılamaya başlar ve idrarın asiditesi bu sayede nötralize edilir. Bu sıvılar aynı zamanda üretrayı yağlamak suretiyle semenin ejakülasyonunu kolaylaştırır.

2.3.SPERMATOSİTOGENEZİS VE SPERMİOGENEZİS

Spermatogoniumdan spermium oluşuna kadar iki evre bulunur:

a-Çoğalma ve farklanma ile spermatogoniumdan spermatid oluşması; spermatositogenezis.

b-Spermatidin şekil değiştirerek spermiumu oluşturması; spermiogenezis.

Farklanma süreci boyunca spermatogonium ve spermatositler, Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarındaki girintilere gömülü olarak kalırlar. Böylece Sertoli hücreleri, üreme hücrelerini destekler, korur, beslenmelerinde rol alır ve olgun hale gelmiş spermatozoanın ayrılıp serbest hale gelmesine yardımcı olur (145).

2.3.1.SPERMATOSİTOGENEZİS :

Pubertede hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormonun etkisi ile, hipofiz ön lobundan gonadotropik hormonlar (FSH ve LH) salgılanmaya başlar. Bu hormonların stimülasyonu ile, puberteye kadar solid halde kalan kordların içi boşalarak seminifer tübülleri oluştururlar ve eş zamanlı olarak puberteye kadar sessiz kalan primordial üreme hücreleri de spermatogoniumlara farklanırlar (165).

Spermatogoniumlar :Bazal lamina üzerine yerleşmiş, yaklaşık 12 mikron çapında hücrelerdir. Çekirdekleri ovaldir ve 6-7 mikron çaptadır. Çekirdekçik çekirdek zarına yapışmış haldedir. Kromatinlerinin koyu ve açık boyanma özelliğine göre koyu tip A, soluk tip A ve tip B olmak üzere üç tip spermatogonia vardır.

Tip A spermatogonialar stem cell gibi görev yaparak, daha büyük ve merkezi bir çekirdeğe sahip bulunan tip B hücrelerini yaparlar. Mitozla çoğalınca yarısı tip A olarak kalır, yarısı ise tip B'ye dönüşür. Kümeler şeklinde bulunan tip B hücrelerinin mitotik bölünmesi sonucu primer spermatositler oluşur.

Primer Spermatosit (Spermatosit 1) : Spermatogoniumlara komşu olup lümene daha yakın dururlar. Kromatinin farklı aktivite evrelerine bağlı olarak çekirdekleri değişebilen görünümlere sahiptir. Oluşur oluşmaz 1. mayotik bölünmenin profaz evresine girerler. Profaz evresi çok uzun sürdüğünden en çok sayıda görülen hücre spermatosit 1'dir. 46 (diploid) kromozom taşır.

Çekirdekte ince kromozomların oluşması leptoten evresini işaret eder. Hücrenin büyümesi, kromozomların kalınlaşması ve daha koyu boyanması zigoten evresini, hücrenin boyutlarının artarak kromozomların daha da kısalıp kalınlaşması ise pakiten evresini gösterir.

Primer spermatositler uzun bir profaz safhası (22 gün) geçirerek 1. mayoz bölünmelerini tamamlarlar ve ikişer tane haploid sayıda sekonder spermatosit oluştururlar.

Sekonder spermatosit (Spermatosit 2) :Primer spermatositlerin hemen hemen yarısı kadar büyüklüktedir ve haploid sayıda kromozom içerirler. Çekirdekleri yuvarlak ve kromatin yapıları soluktur. Birbirlerine sitoplazmik köprüler ile bağlıdır. Derhal ikinci mayoz bölünmeye girerler ve 23 haploid kromozom içeren spermatidleri meydana getirirler. Bu yüzden kesitlerde görülmesi çok zordur. Bir spermatogoniumdan spermatide kadar olan başkalaşım evresine spermatositogenez denir.

Spermatojenik hücrelerin geçirdiği birbirini izleyen iki mayoz bölünmeye, kromozom sayısı yarıya indiği için redüksiyon bölünme, cins hücrelerinin olgunlaşmasını sağlaması da olgunlaşma (maturasyon) bölünmesi adını alır. İki mayoz bölünme sonunda bir primer spermatositten haploid kromozomlu dört adet spermatid oluşur. Bunların ikisi 22+X, diğer ikisi de 22+Y kromozom düzenine sahiptir (37, 39).

Spermatositogenezis (spermatid oluşumu) tamamlanınca köprüler kaybolur ve hücreler serbestleşir. Spermatid bölünmez, şekil değişikliği ile spermiuma dönüşür.

2.3.2.SPERMİOGENEZİS :

Bir farklanma olayı olup , spermatidler, bu safhanın sonunda, olgun erkek cins hücrelerine dönüşürler.

Spermatidler, sekonder spermatositlerin bölünmesi ile meydana gelir gelmez, Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarına gömülerek derhal şekil değiştirmeye başlarlar.

Spermatid, yuvarlak ve spermatosit 2'den çok daha küçük olup, sferik çekirdeğinin kromatini yoğun ve sentrik yerleşimlidir. Çekirdeğe yakın iyi gelişmiş Golgi kompleksi, çok sayıda mitokondri ve bir çift sentriol bulunur (133).

Spermatidden spermatozoona farklılaşma (spermiogenezis), değişik evreler göstermektedir. Bu evreler (faz) sırasıyla, Golgi fazı, başlık fazı, akrozom fazı ve olgunlaşma fazıdır.

Golgi Fazı :Spermiogenezde ilk değişiklik spermatidin Golgi kompleksinde görülür. Bu fazda spermatidlerin soluk boyalı bir sitoplazması ve çekirdek yanında yerleşik bir Golgi kompleksi vardır. Çekirdek çevresinde yerleşmiş bulunan mitokondriler, bir çift setriol, serbest ribozomlar, agranüler endoplazmik retikulum ve az miktarda yağ damlacıkları sitoplazma içinde yer alan oluşumlardır.

Golgi civarında PAS (+) proakrozom granülleri dikkati çeker. Sonra bu granüller büyük bir vezikül şeklinde birleşirler, tek bir geniş granül halinde akrozomik granül adını alırlar. Golgi'den türeyen akrozomal vezikül, çekirdeğe doğru ilerleyerek, çekirdek dış zarına yapışır.

Akrozomal granül gelişirken sentrioller çekirdek kenarından hücre periferine doğru yer değiştirir, sperm kuyruğunun karakteristik aksoneminin şekillenmesi distal sentriol tarafından sağlanır. Proksimal sentriol çekirdeğin alt kutbuna tutunurken distal sentriol de flagellum yapımını uyarır. Mitokondriler perifere doğru göç etmeye başlar ve hücre zarı ile sıkı irtibat kurar.

Başlık Fazı :Akrozomal vezikülün zarının yeniden şekillenmesi ile akrozomal kep adı verilen yapı gelişir. Çekirdek yüzeyinde giderek büyüyerek, çekirdeğin yarısını ya da 2/3'ni saracak biçimde yayılır ve çekirdeğin ön kısmını tamamen kaplayan bir başlık (head cap) oluşturur.

Akrozomal maddelerin kep içine dağılması ile yapısını tamamlar, akrozomal kep (akrozom) adını alır. Çekirdek zarı ve iç akrozomal zar arasında granüler filamentöz madde bulunur. Akrozom bölgesinde çekirdek zarı porlarını kaybeder ve koyu bir görünüm arzeder.

Akrozom Fazı :En belirgin tanımlayıcı özelliği, spermatid çekirdeğinin ön kutbunun seminifer tübüllerin tabanına doğru hareketi ve çekirdeğin uzayıp yoğunlaşmasıdır. Çekirdeğin akrozomal bölümü hücre zarına sokuldukça, uzama gösterir. Sitoplazma mikrotübülleri silindirik bir hal alırlar ve çekirdeğin yassılaşmasında rol oynarlar.

Akrozom oluşurken bir çift sentriol, spermium çekirdeğinin arka kutbuna hareket eder, proksimal ve distal sentriolleri meydana getirir. Distal sentriol bir bazal cisim gibi işlev görür ve spermiumun kuyruk yada flagellumunun merkezindeki aksonemi oluşturur. Proksimal sentriol ise çekirdeğin arka kutbundaki derin bir yarığa gömülür ve spermiumun boyun kısmının yapısında yer alır.

Manşet adı verilen mikrotübüller çekirdeğin alt kutbuna tutunurlar. Mitokondriler flagellumun kaba fibrilleri arasında aşağıya doğru ilerler (orta parça). Mitokondri göçü tamamlandığında kaudal tüp belirgin hale gelir.

Olgunlaşma Fazı :Rezidüel spermatid stoplazmasının Sertoli hücreleri tarafından sıkıştırılıp fagosite edilmesi en tanımlayıcı özelliğidir. Sertoli hücrelerinin lizozomdan zengin oluşu, atılan sitoplazmanın sindirilmesini sağlar.

Bazı türlerde spermiogenezisin son fazında çekirdek ileri derecede yoğunlaşır ve akrozomda şekil değişiklikleri meydana gelir.

Spermiogenezis sonucunda gelişen olgun erkek üreme hücresi

spermatozoa adını alır. Bu sırada morfolojik olarak matür, fakat fonksiyonel olarak immatürdür.

Tam olarak olgunlaşmamış spermatozoa, seminifer tübüllerin lümenine girer ve buradan epididime doğru itilir. Başlangıçta çok az hareket edebilen sperm motilitesi epididimde maksimuma ulaşır (145).

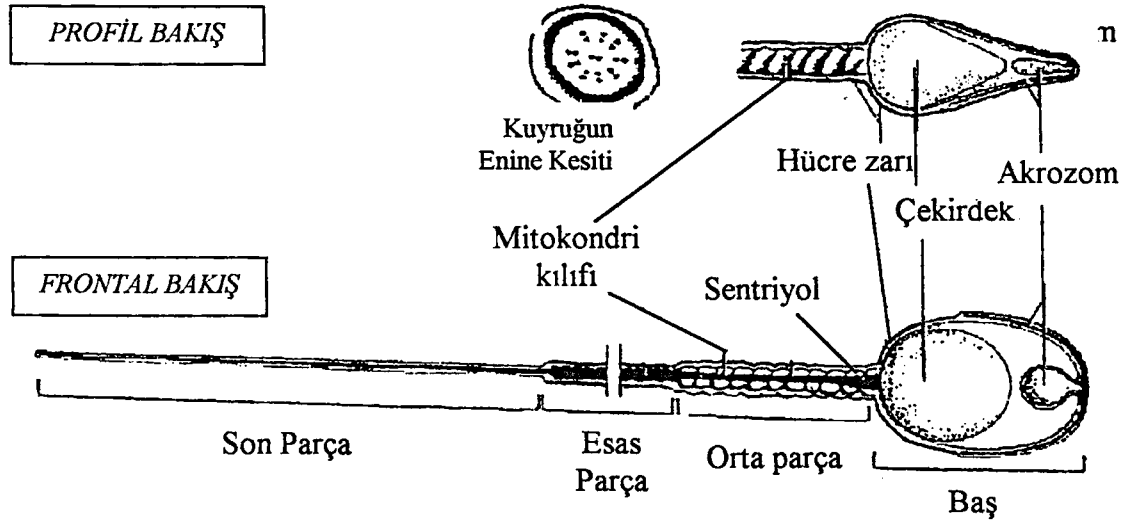
Olgun bir spermatidin Sertoli hücresinden kurtulup tübülü lümenine spermatozoon olarak geçişine spermiyasyon denir.

Bir spermatogoniumun olgun bir spermatozoona dönüşümü için gereken süre ortalama olarak 70 ± 4 gündür.

Spermiyasyon ve ejakülata geçiş ise 10-14 gün içinde gerçekleşir (124, 131).

2.4.OLGUN SPERMATOOA (SPERM)

Şekil 2:Olgun spermatozoa (Kendirci'den, doktora tezi):



2.4.1.SPERM MORFOLOJİSİ

Spermatozoalar üremenin gerçekleşmesinde rol oynayan, hareket ve penetrasyon yeteneğine sahip gelişmiş hücrelerdir. Spermin fertilizan kapasitesinin önemli bir prodüktörü normal sperm morfolojisidir. Spermatozoalar morfolojik olarak baş ve kuyruk olmak üzere iki kısımda incelenir. Baş bölgesi akrozomal ve postakrozomal olmak üzere iki, kuyruk ise boyun, orta kısım, esas kısım olmak üzere dört bölümde incelenmektedir (63, 160).

1-Spermatozoa Membranı:

Spermatozoaların dış yüzeyi seminal plazma komponentlerini ve plazma membranını ihtiva eder. Spermatozoanın dış membranı içerdiği değişik lipoproteinler, fosfolipidler ve antiijenler ile diğer hücre membranlarından farklılık gösterirler. Bu proteinler spermatozoalara epididimal geçiş yada olgunlaşma sırasında yerleşmektedirler. Spermatozoaların membranlarında bulunan fosfolipidler spermatozoanın toplam lipid oranının % 65'ini oluşturmaktadır. Bu fosfolipidlerden plazmojenin ekzojen enerji kaynaklarının bulunmadığı hallerde, endojen enerji kaynağı olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir (31).

Antikorların da sperm kuyruğunun subsitoplazmik membran aralığı içine diffüzyonları bilinmektedir. Ancak indirekt immünofloresans ve immünogold elektron mikroskopi kullanarak, sperm plazma membranının parsiyel bozulmasıyla, fibröz kılıf ile sitoplazmik membran arasına serbestçe antikorların diffüze olamadığı ve bu özelliğin sadece sperm hücrelerinde bulunduğu tesbit edilmiştir (104).

2-Baş:

İnsan spermiumunun başı, önden bakıldığında oval, yandan bakıldığında armut biçimindedir. 4-5 μm uzunluğunda, 2.5-3.5 μm genişliğindedir. Akrozom ve çekirdek olmak üzere iki kısımda incelenir.

Akrozom :Başlık biçiminde başın ön kısmında bulunur. Dış ve iç olmak

üzere iki membran tarafından sarılmıştır. Modifiye olmuş lizozom olarak değerlendirilebilir. Fekondasyon için gerekli olan bir çok hidrolazı içerir. Golgiden köken alması nedeniyle içerdiği bazı enzimlerin lizozomal artık enzimler olup, fekondasyonda rolleri olmadığı sanılmaktadır.

Akrozomda bulunan en önemli enzimler hiyalüronidaz, proakrozin, akrozin, esteraz, nöraminidaz, asit fosfataz, fosfolipaz, arilsülfataz B, N-asetil glukozaminidaz, arilamidaz, kollajenaz gibi enzimler olup, bunlardan sadece hiyalüronidaz ve akrozinin fonksiyonları hakkında tam bir bilgiye sahip olunmuştur (58).

Hiyalüronidaz, fekondasyon sırasında kumulus ooforus hücrelerinin matrikslerini hidroliz ile ayrıştırmaktadır. Akrozin, akrozomun iç membranında inaktif olarak proakrozin halinde bulunur. Akrolizin tarafından aktive edilen proakrozin , ejakülasyondan sonra akrozin haline dönüşerek servikal kanaldaki mukus viskozitesinin düşürülmesinde önemli rol oynar. Akrozin, tripsin benzeri bir etki gösterir ve granüloza hücrelerinin çevresinde bulunan proteinlerin ayrılmasında görev yapar. Zona pellusidayı geçmekte oynadığı rol önemlidir.

Çekirdek :Kromatin ve çekirdek membranından oluşur. Membran ön ve arka olmak üzere iki segmentten oluşur. Kromatini yoğun ve hacim olarak küçülmüştür. Bu özellik spermiuma hareketlilik sağlar. Kromatinin stabil yapısı ve yoğunluğundan asıl sorumlu faktörlerin, intra ve interprotamini çapraz bağlayan disülfid bağları olduğu anlaşılmıştır. Kromatinde 0.3 pg DNA ile 0.02 pg RNA, proteinler ve çeşitli iyonlar (Mg, Fe, Cu, K, P) bulunmaktadır (17, 145).

3-Kuyruk:

Yaklaşık 55 µm uzunluğundadır. Kalınlık ve tabakalanma farklılığı yönünden dört parçadan oluşmuştur. Bunlar; boyun (neck), orta parça (middle piece), esas parça (principle piece) ve son parça (end piece) dır.

Kuyruğun tüm uzunluğu boyunca yer alan merkezi kontraktıl birime

aksonem denir. Spermium aksonemini oluşturan 9 çift perifer mikrotübülüs ve bir çift santral (9+2) düzeni, kuyruğun öz (core) kısmını meydana getirir ve önemli bir değişme göstermeksizin, boyundan başlayıp kuyruğun son uç kısmına kadar uzanır. Spermium kuyruğunun en önemli özelliği, aksonemin bu 9 adet kalın, koyu dış fibrillerle çevrili olmasıdır. Aksonem, kuyruğa hareketlilik, kalın ve koyu dış fibriller ise diklik sağlayan yapılardır (72, 75).

Her mikrotübül, kontraktıl madde olan tübülün birimlerinden oluşmuştur. Tübülünün dış çiftleri A ve B gibi iki alt birim (subfibril) içerir. A alt birimi komplet, B alt birimi ise inkoplettir ve serbest uçlar A alt birimine bağlanmıştır. A alt birimi kimyasal enerjiyi kontraksiyona dönüştüren, ATP aktivitesine sahip olan dinein proteininden yapılmıştır. A'nın yüzeyinden çıkan bir çift kol şeklindeki dinein kollarının anormal oluşu veya bulunmayışı, yetersiz sperm hareketlerinin en önemli nedenidir. Merkezdeki tübüliler merkezi bir kılıfla örtülüdür. Komşu çiftler neksin denilen protein köprüleriyle birbirine bağlanırlar ve aynı zamanda ışınsal uzantılarla (radial spokes) da merkezi muhafazaya bağlanırlar (84).

Boyun Bölgesi :Segmentli kolonlardan oluşan bağlantı parçası (connecting piece) ve proksimal sentriolden meydana gelir. Başın hemen arkasında koyu bir kapitulum, gömülme çukuruna uyacak biçimde oturarak bağlantı parçasını oluşturur. Bu kapitulumdan geriye doğru uzanan 1-1.5 µm uzunluğunda 9 segmentli kolon çıkar ve son kısımları, spermium kuyruğunun kalın ve koyu dış fibrilleri ile devam eder.

Orta Parça :Uzunluğu 5-7 µm'dir. Kuyruktaki aksonem düzenini dairesel olarak saran ve uç uca eklenerek sıkı bir heliks oluşturmuş mitokondrium tabakasından meydana gelir. Bu tabakanın üzerinde hücre zarı vardır ve bu zarın, mitokondrium tabakasının sonunda sıkıca yapıştığı koyu bir materyalden oluşmuş bir halka (annulus) bulunur. Mitokondriumlar sperm hareketi için gerekli enerjiyi üretirler.

Esas Parça :45 µm uzunluğundadır. 0.5 µm kalınlıkla başlar. Bu

parçada aksonem düzenini oluşturan yapılar, fibröz tabaka ve bunun üzerinde de hücre zarı bulunur. Kalın koyu dış fibrilleri asimetric dağılmıştır ve kuyruk hareketinde önemli rol oynarlar. Fibrillerin sayıları, annulustan itibaren son parçaya yaklaştıkça giderek azalır ve nihayet kaybolurlar.

Son Parça :Fibröz tabaka uç kısma 5-7 μm kala sona erer. Bu noktanın distalinde kalan kısım son kısım adını alır. Son kısımda ortada aksonem üzerinde hücre zarı yer alır (63, 165).

2.4.2.SPERM METABOLİZMASI

Spermatozoaların metabolizmasının temeli, enerjiden zengin bağların, kuyruk hareketleri ve motilite için hazır tutulmasıdır. Spermatozoalarda bulunan ATP seviyesi ancak 30 saniye yetecek kadar enerji sağlamaktadır. Bu nedenle motilitenin sürebilmesi için sürekli enerjiye ihtiyacı bulunmaktadır. Spermatozoalarda ATP, diğer hücrelerde olduğu gibi glikolizis ve solunum ile oluşmaktadır.

Anaerobik ortamlarda değişik karbonhidratlar ATP sentezi için kullanılmakla beraber en fazla fruktoz, glikoz ve mannoz kullanılmaktadır. Fruktoz ile motil spermatozoalar arasında doğru bir orantı vardır. Dış genital organlarda ise glikoz, spermatozoalar için temel enerji kaynağını oluşturur (78).

Aerobik ortamların ise spermatozoaların metabolizması ve motilitesi üzerine fazla etkisinin bulunmadığı, % 1 O_2 konsantrasyonunda ve % 20'lik O_2 konsantrasyonlarında aynı oksijen tüketiminde bulunmaları ile tesbit edilmiştir.

Spermatozoalarda endojen ve eksojen olmak üzere iki tür solunum mevcuttur. Endojen solunumda plazmojen, fosfolipaz ile parçalanır. Eksojen solunumda ise glikolize olabilen glikoz, fruktoz, mannoz gibi karbonhidratların yanı sıra gliserol, sorbit, laktik ve sirke asitleri kullanılmaktadır.

Tüm memeli spermatozoaları glikolize olabilen karbonhidratları hem

aerob hem de anaerob ortamlarda kullanabilirler. Bu nedenle anaerob ortamlarda sperm konsantrasyonunun yüksek olduğu ejakülatlarda glikolize olabilen fruktoz spermatozoaların yaşayabilmeleri için gereklidir (6).

2.4.3.SPERM MOTİLİTESİ

Motilite, spermatozoaların hareket edebilme kabiliyetleri olarak tanımlanmaktadır. Spermatozoaların dişi genital organlarda ovuma ulaşabilmeleri için hareket edebilmeleri şarttır. Motiliteyi etkileyen tüm faktörler spermatozoaların metabolizmasını da etkiler. Fruktoz ve solunumun motilite ile sıkı bir ilişkisi vardır. Spermatozoaların hareket edebilmeleri için mutlak surette ATP kaynağının hazır bulunması gerekir. Mitokondrial disfonksiyonlar, aerobik enerji üretimini azaltır ve metabolik ihtiyaçlara bağlı olarak çeşitli dokulardaki semptomlarla sonuçlanır. Mitokondrial ATP sperm motilitesi için gereklidir. Yapılan bir araştırmada azalan mitokondrial enzim I ve IV'ün aktivitelerinin sperm motilitesine etkisi araştırılmış, mitokondrial hastalığı olanlarda spermin % 12'si sadece glikoz içeren ortamda motilken, glikozla birlikte ortamda piruvat ve süksinat bulunduğunda, motil spermatozoada üç kat artış görülmüştür. Glikoz ve piruvat kompleks I'in, süksinat ise kompleks II'nin solunum zincirine girmektedir (52).

Spermatozoaların hareket edebilmeleri öncelikle kuyruğun yapacağı kamçı hareketlerinin frekansına ve iki kuyruk hareketi arasında geçen süreye bağlıdır. Spermatozoalardaki kuyruk hareketleri aksonemlerde bulunan mikrotubuluslar vasıtası ile oluşmaktadır. Bu mikrotubuluslar arasındaki dinein (dynein) proteinlerinde bulunan ATP, Mg^{++} , Ca^{++} ve Mn^{++} gibi katyonların etkisi ile aktive edilmektedir. Ejaküle edilmiş submotil insan spermasına yüksek oranda cAMP ilave edilmesi ile % 50 oranında motilite elde edilmiştir.

Ayrıca spermatozoaların motilitesinde epididimisten salgılanan ve Forward Motility Protein (FMP) olarak tanımlanan ekzojen faktöre de gereksinim bulunmaktadır. Spermaya atropin ve asetil kolin ilave edilmesi

motiliteyi stimüle ederken, beta blokerleri, trankilizanlar ve antihistaminikler motiliteyi azaltmaktadır.

Bronşiyektazi, kronik paranazal sinüzit ve situs inversus gibi klinik karakteristik belirtileri içeren Kartagener'in sendromunda, immotil silya ve sperm bulunur. Bunun nedeni silya ve flagelladaki mikrotübülüslerin dinein kollarının yokluğu veya defektidir.

En fazla saptanan defekt aksonemin total defekti, onu izleyen defekt de dineyn kollarının defektidir (185).

Yapılan bir araştırmada, transmisyon elektron mikroskopide, immotil spermatozoa teşhisi konan beş vaka incelenmiş, sperm kuyruklarının iki vakada dinein kollarının parsiyel delesyonu, iki vakada mikrotübülüsün merkezi çiftinde eksiklik (9+0) ve bir vakada da mikrotübüler çiftin düzeninin bozulduğu tanımlanmıştır. Bu vakaların tedavisi için etkili araç yoktur, ancak Kartagener sedromunda spermatozoayı anlatan bir raporda, yumurta içine penetrasyonu gösterilmiştir. Bu da IVF-ET ile spermatozoanın mikromanipulasyonunda kullanılabileceğini düşündüren, ümit verici bir gelişmedir (185).

Spermatozoaların invitro hareketleri öncelikle içinde bulundukları medyumun pH'sına (pH:6.7-8.3), iyonlarına, ozmotik basıncına ve çevre ısısına bağlıdır (56, 115, 153).

Fertilizasyon için spermatogenezden sonra oluşan spermin erkek genital traktusta olgunlaşması, kadın genital traktusta ilerlemesi, burada kapasitasyon ve akrozom reaksiyonları geçirmesi, zona pellusidayı delerek ovum içine girmesi ve nihayet dişi pronükleus ile birleşmesi gerekmektedir. Bu aşamaların herhangi birinde aksaklık, infertilite ile neticelenir (28, 58, 129, 146).

Fertilizasyonun gerçekleştirilebilmesi için spermin akrozom reaksiyonu göstermesi gerekir. Akrozom reaksiyonu spermin zona pellusida veya follikül sıvısı ile teması sonucu başlamaktadır (3, 163, 168, 184).

2.5.SEMEN VE SEMENİ OLUŞTURAN SEKRESYONLAR

2.5.1.SEMENİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Semen (ejekülat), spermatozoaların yanısıra seminal keseler, prostat, epididim, vaz deferens, Cowper bezleri ve üretral bezlerden kaynaklanan çeşitli fraksiyonların bir karışımıdır.

Spermatozoalar normal semende bulunan esas hücre tipini oluşturur. Bu hücreler ejakülasyonla dışarı atılınca kadar vaz deferensin ampulla kısmında, vaz deferenste ve epididimin kauda kısmında bulunurlar.

Semen hacminin % 60 kadarı seminal kese sekresyonlarından oluşur (% 46-80). Seminal sıvı visköz, nötral veya hafif alkali olup içerdiği flavine bağlı olarak genellikle sarı renktedir. Flavin maddesi semenin ultraviyole ışığında florans vermesini sağlar (20).

Seminal keseler spermatozoalar için temel besin olan fruktozun ana kaynağıdır. Seminal sıvı ayrıca ejakülasyondan sonra semenin koagülasyonunu sağlayan maddeler içermektedir.

Prostat salgısı semen hacminin % 20'sini oluşturur (% 13-33). Sütümsü bir sıvı olup sitrik asit, asit fosfataz ve proteolitik enzimler bakımından zengindir. Proteolitik enzimler koagüle semenin sıvılaşmasını sağlarlar.

Prostat sıvısındaki pıhtılaşma enzimi, veziküla seminalis sıvısındaki fibrinojenin hafif bir şekilde pıhtı teşkil etmesine sebep olur; ancak bu pıhtılaşma, prostat salgısında bulunan fibrinolizinin etkisiyle 15-20 dakika içerisinde çözülür.

Ejakülasyonu izleyen ilk dakikalarda sperm, muhtemelen koagulumun viskozitesi nedeniyle nisbeten hareketsiz kalır. Bu pıhtının çözülmesinden sonra spermin hareket yeteneği derhal artar.

Prostat salgısı semene, süte benzer bir görünüm kazandırır. Veziküla seminalislerden ve müköz guddelerden gelen sıvılar ise, semene mukoid kıvamını sağlar.

Diğer sekresyonlar semenin ancak % 10-15 kadar bir kısmını oluşturur. Epididim sekresyonunda fertilizasyon aşamalarında rolü olan proteinler bulunmaktadır (7, 8).

Semen (ejakülat), anatomik orijin ve kimyasal yapı bakımından da birbirinden farklı fraksiyonların bir karışımıdır. Bu fraksiyonların özelliğinin ve kaynağının bilinmesi sperm muayenesinin uygun tarzda yapılabilmesinde önemlidir.

Semenin ilk fraksiyonu nisbeten az miktarda berrak, visköz bir mayı olup, üretral ve bulboüretral bezlerden salgılanır. Fonksiyonu tam anlamıyla bilinmemekle beraber, üretral pH'yı arttırdığı ve üretrayı kayganlaştırarak ejakülatın kolay geçmesini sağladığı düşünülmektedir.

İkinci fraksiyon büyük ölçüde spermatozoalar ve prostat sekresyonlarını içermektedir. Bunların yanında az miktarda vaz deferens ve epididim sekresyonlarını ihtiva eder. Son fraksiyon tamamiyle seminal keselerin mukoid sekresyonlarından ibarettir.

Ejakülattaki birinci ve ikinci fraksiyonlar split ejakülasyon ile son kısımdan ayırdedilebilmektedir.

Semende, spermatozoaların dışındaki kısım seminal plazma olarak adlandırılır. Seminal plazma spermatozoaların beslenmeleri için gerekli besin maddelerini de ihtiva eder.

Seminal plazma içinde değişik lipidler, azottan zengin küçük moleküller (amonyak, kreatin, histamin, flavin, üre, vb.), inorganik elementler (Ca, Cl, Fe, Mg, P, Na, K, SO₂, Zn vb.), küçük moleküllu organik elementler (askorbik asit, ATP, sitrik asit, fruktoz vb.) yer alır.

Ayrıca değişik aminoasitler ve Ig G, Ig A, Ig E, Ig M, FSH, LH, antitripsin, glikoprotein, inhibin, insülin, kininojen, prolaktin, relaksin, steroid bağlayıcı proteinler ve kan grubu antijenleri bulunmaktadır (67, 141, 166).

2.5.2.SEMENİ OLUŞTURAN SEKRESYONLAR

Semeni oluşturan sekresyonların herbiri, seksüel uyarı sırasında birbirinden bağımsız olarak üretraya akıtılır. Bu olaya **emisyon** denir (60).

1-Testis Sekresyonları :

Testisin semene katkısı miktar açısından az olmasına karşın, spermatozoonları içermesinden ötürü son derece önemlidir. Rete testis sıvısı, androjenler ve androjen bağlayan protein yönünden zengindir. Ayrıca işlevi tam olarak bilinmeyen transferrin ve inhibin de bu sıvı içinde bulunmaktadır (4, 81).

2-Epididim Sekresyonları :

Epididim kanalında, spermatozoonun fonksiyonu bakımından önemli olan birçok kimyasal madde semene eklenir. Bu kanaldan semene katılan en önemli maddeler, karnitin, inositol, lipidler ve fosfolipidlerdir. Epididim kanalında spermatozoonlar belli ölçüde hareketlilik kazanırlar (16).

Karnitin, epididim sekresyonunun bir göstergesi olarak son yıllarda önem kazanan bir maddedir. Esansiyel aminoasitlerden lizinin bir türevi olan karnitin % 95 oranında epididimde üretilmekte olup, yağ asitlerinin mitokondriye transportunda ve yağ asidi oksidasyonunda rol oynamaktadır. Seminal sıvıdaki miktarı normalde % 4 mg'dan daha yüksektir. Spermiler fertilite yeteneğini epididimisi geçerken kazanmaktadır; bunda da büyük oranda karnitin rolü olduğuna dair çalışmalar yaygındır.

Sperm motilitesi ve sperm sayısı ile karnitin düzeyi arasında pozitif bir ilişki olup, seminal sıvıdaki karnitin miktarı spermilerin fertilizasyon yeteneği hakkında bilgi veren önemli bir parametredir.

Epididim kökenli diğer bir madde olan alfa-glikozidaz ise, epididim enfeksiyonu geçiren kişilerde belirgin olarak azalmaktadır (31). Sığır epididiminden elde edilen ve epididimal motilite protein adı verilen bir maddenin spermeleri kaplayıp, bunların motilitesini arttırdığı gösterilmiştir. Spermatozoa epididimde önemli değişikliklere uğradığı için, epididime ait

patolojiler ejakülattaki spermilerin karakter ve işlevinde büyük değişikliklere yol açar.

Deneysel olarak epididim başından alınan spermier yumurtayı dölleyemezken, kuyruk bölümünden alınan spermilerin ovumu döllemesi, spermilerin dölleme yeteneğini burada kazandıklarını gösterir (24, 68, 152, 176).

3-Seminal Vezikül Sekresyonları :

Seminal vezikülün yeterli fonksiyon görmesi, sperm motilitesi için oldukça önemlidir. Testosteron seminal vezikül sekresyonlarını uyarır. Bakteriyel ve benzeri enfeksiyonlar bez fonksiyonunun azalmasına neden olmaktadır. Fonksiyonundaki bu azalma ile astenozoospermi arasında kuvvetli bir ilişki olup, semene prolaktin, bikarbonat veya prostoglandinler gibi maddelerin eklenmesi ile motilitenin arttığı deneysel olarak gösterilmiştir (31).

Prostoglandinler (PG), seminal veziküllerden salınmaktadır. Bu maddelerin ejakülasyon sırasında üretra düz kasında kontraksiyona neden olduğu ve dişi genital kanalında semen transportuna yardımcı olabilecekleri ileri sürülmüştür.

Semende onbeş ayrı PG bulunmuş ve bunlar A, B, E, F olarak dört ayrı bölüme ayrılmıştır. Seminal sıvı PG'lerine epididim ve testis de katkıda bulunmakta olup, bu maddeler fertil kişilerin seminal sıvısında daha yüksek miktarda (toplam 1 mg) bulunmaktadır. Motilite üzerinde modölatör etkisi olduğu düşünülen PG'lerin ejakülata eklenmesi ile sperm motilitesinin, servikal mukusa penetrasyonun ve ATP yoğunluğunun arttığı gözlenmiştir.

Seminal veziküllerde üretilen fruktoz, sperm için önemli bir enerji kaynağı olup, yetersizliği halinde sperm motilitesi kaybolur (143).

Bikarbonat, seminal veziküldeki esas anyonu oluşturur. Bu iyon da sperm motilitesinde önemli bir rol oynar. Memeli spermatozoasında bikarbonata hassas adenilat siklaz sistemi vardır ve intraselüler cAMP düzeyini arttırarak sperm motilitesini regüle eder. İnsan ve diğer memeli

spermilerinin motilitesi ve adenilat siklaz aktivitesi eksojen bikarbonat eklenmesi ile anlamlı olarak artmaktadır.

Semende bulunan fosfatın çoğu, seminal vezikül kaynaklıdır ve koagülasyonda etkili olduğuna dair yayınlar vardır. Redüktan bir ajan olan askorbik asit spermatozoanın yüzeyine bağlanır. Yüksek miktarda bulunan potasyum ise ATPaz'ın aktivatörü gibi davranarak, sperm motilitesi için gerekli olan enerjinin teminine katkıda bulunur.

Nöropeptid Y ve vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP) üreme üzerine etkili seminal vezikül sekresyonlarından. İnsülin ve insülin benzeri maddeler seminal vezikül sıvısında, kan serumundakinden daha yüksek oranda bulunmuş, erkek genital kanalında ise insülin reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir (6, 68, 176).

4-Prostat Sekresyonları :

Prostat salgısında bulunan çok sayıda enzim, semenin pıhtılaşması ile likeifikasyonunda rol oynar. Prostat sekresyonlarındaki bakteriyostatik bir amin olan spermin, spermatozoanın fosfat kristallerini oluşturur (61, 141). Prostat sıvısında fazla miktarda asit fosfataz, sitrat, kalsiyum ve çinko da bulunur. Fibrinojene benzer bir madde olan vezikülaz ise, semende pıhtılaşmaya neden olur (159).

Varikosel, erkek üreme sisteminde, pampiniform pleksus venlerinin kistik dilatasyonu neticesinde meydana gelen, venöz drenaj değişikliğinin neden olduğu bir sendromdur ve genel olarak astenozoospermi ile karakterizedir. Varikoseli olan hastalarda, prostat fonksiyonundaki yetersizlik sonucu, sperm motilitesi normal kişilere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup, seminal plazmadaki bazı madde yoğunluklarının azaldığı da gösterilmiştir (4).

5-Bulboüretal ve Üretal Bez Sekresyonları :

Bulboüretal bez sekresyonları, üretal bez sekresyonları ile benzer niteliktedir. Mukoproteinlerden zengin olan salgıları, üretranın lubrikasyonunu

sağlar. Salgı miktarının az olmasına karşın, bu sekresyonlara özgü antisperm antikorların bulunduğu bildirilmiştir ve bu açıdan önemli olabilirler.

Semenin spermatozoa dışındaki hücresel elemanları, patolojik koşullarda görülen eritrosit, lokosit, makrofaj, epitel hücresi, Sertoli hücresi ve prostatik hücrelerdir (81).

Seminal sıvı içerikleri semenin fizikokimyasal özelliklerinin yanı sıra, spermatozonların aktivitesini ve dölleme yeteneğini de önemli ölçüde değiştirebilir.

Bu nedenle infertil bir olguda, semen analizi ile birlikte tüm bezlerin sekresyonları da değerlendirilmelidir (4).

Tablo 1:Semeni oluşturan başlıca sekresyon kaynakları ve yapısı (60):

Kaynak	İçerdiği Maddeler	Kaynak	İçerdiği Maddeler
TESTİSLER	Spermatozoa Testosteron Androjen bağlayan protein Transferrin İnhibin	PROSTAT	Asit fosfataz Proteazlar Spermin Sitrat, Vezikülaz Kolesterol Çinko
		<u>SEMİNAL VEZİKÜLLER</u>	Fruktoz Prostoglandinler Semeni pıhtılaştırıcı substrat
EPİDİDİMİS	Karnitin İnositol Epididimal Motilite Proteini Lipidler Gliserofosforilkolin	<u>Bulboüretal Bezler</u>	Mukoproteinler Ig A

2.6.SEMEN ANALİZLERİ

Semen analizleri erkek infertilitesi araştırmalarının en önemli bölümünü oluşturur. Spermilerin fertilizasyon kabiliyetini ölçen fonksiyonel testler giderek geliştirilmekle birlikte klasik semen analizleri halen değerlendirmenin esasını teşkil etmektedir.

Kjaergaard ve arkadaşları, infertilite nedeniyle başvuran 2000 çifti 10 yıl boyunca ayrı ayrı değerlendirdiklerinde, infertilitenin % 40 oranında erkeğe ait nedenlerden kaynaklandığını göstermişlerdir.

Rutin semen analizi, erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde uygulanacak ilk basamaktır (91, 174).

Semen analizlerinin kalite standartları, fertil ve infertil erkeklerin analiz sonuçlarından elde edilmiştir. Bu nedenle kalite standartları nispi olup fertilite veya infertilite için mutlak göstergeler değildir. Bunun tek istisnası azoospermia durumudur.

Normal sonuçlar alındığında sperm muayenesinin bir çok defa tekrarlanması tavsiye edilir. Bunun için 3-5 günlük cinsel perhiz dönemlerinden sonra ve 1-2 ay aralıklarla en az üç defa inceleme yapılmalıdır (81).

Analiz sonuçları birbirine % 20 yakınlıkta ise, ilave örneklere gerek yoktur, ancak % 20'nin üzerinde ise tekrarlamalar gereklidir. İlk numune normal değerlerde ise tekrar incelemeye gerek yoktur.

Semen analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde cinsel perhiz süresi, semen örneği alınış tarzı, ve analiz yapılıncaya kadar geçen sürenin dikkate alınması gereklidir (141).

Spermatogenez sürecindeki değişiklikler, stres, ilaçlar, alkol, sigara, psikolojik sorunlar ve üreme sistemini ilgilendirmeyen bazı hastalıklar da semenin kalitesini etkileyebilmektedirler (1, 4, 25, 26, 33, 40, 105, 106, 109, 147, 150, 173).

Semen Örneği Alınması:

Genellikle 3-5 günlük cinsel perhiz (abstinence) döneminden sonra semen örneği alınması tavsiye edilmektedir (166).

Normal erkeklerde her bir günlük abstinansta semen volümü 0.4 ml, semen konsantrasyonu 10-15 milyon /ml artar ki bu artış 5 güne kadar devam eder.

Sperm motilite ve morfolojisi 5-7 günlük abstinansta etkilenmez. Bir haftadan sonra ise motilitede bozulma meydana gelir (116).

En uygun semen örneği laboratuvarda masturbasyonla alınandır. Bu şekilde semenin komple genel muayenesi, bilhassa koagülasyon ve likeifikasyon (liquefaction) olaylarının gözlenmesi ve motilitenin doğru bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olur.

Semen örneği laboratuvarda özel olarak hazırlanmış bir odada alınmalıdır. Burada gerekli tüm temizlik imkanları, uygun ısı ve ses ortamı sağlanmalıdır.

Genel tuvaletler böyle bir işlem için hiç uygun bir yer değildir.

Emosyonel stres ve gerilimin volüm, konsantrasyon ve motilite gibi semen parametrelerinde bariz inhibitör etki oluşturabileceğinden, laboratuvarda uygun bir ortam yoksa semen örneğinin evden getirilmesi daha uygun olabilir. Bu durumda materyal vücut ısısında 30-45 dakika içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır (13).

Numune almak için geniş ağızlı ve kilitlenebilen cam kavanoz, petri kutusu veya poliprolen, polietilen kaplar kullanılabilir. Bu kaplar eser miktarda bile deterjan ve diğer zararlı maddeler içermemeli, vücut ısısında olmalıdır.

Polistren gibi bazı plastik kaplar, özellikle materyal kapta bir saatten fazla kalırsa, spermde viskozite artışı ve toksik etki yapabilmektedir.

2.6.1.SEMİNAL PLAZMA ANALİZLERİ

2.6.1.1.SEMENİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Genel fiziksel muayenede hacim (miktar), renk, koku, likeifikasyon (sıvılaşma), viskozite ve pH değerleri dikkate alınır.

Semen Hacmi :

Normal ejakülat miktarı 2-6 ml (ortalama 3-4 ml) arasında değişmektedir. Semen hacminin ölçümü bazen tek başına genital sistemle ilgili bozukluklar hakkında bilgi verebildiği gibi, ejakülattaki toplam sperm sayısının belirlenmesi açısından da önemlidir.

Eğer volüm 1 ml'den az ise önce materyalin tamamının elde edilip edilemediği araştırılmalıdır. Ejakülatın spermden zengin ilk kısmının kaybolması volüm azlığı yanında sayı ve motilitenin bozuk çıkmasına da neden olabilmektedir.

Semen hacmi, likeifikasyon tamamlandıktan sonra ejakülatın tamamı pipete veya enjektöre çekilerek mililitre olarak ölçülür. Semen hacminin yaklaşık % 60-70'i vezikula seminalisten, % 20-25'i prostattan kaynaklanmaktadır.

Volüm azlıklarında retrograd ejakülasyon olabileceği düşünülmeli ve araştırılmalıdır. Seminal vezikül veya ejakülatör kanal obstrüksiyonunda volüm ile birlikte fruktoz miktarı da azalacaktır.

İnfertil erkeklerin bir kısmında volüm artmakta fakat bu durum sıklıkla sperm sayısında belirgin azalmayla birlikte görülmektedir.

Çok ender olarak görülen total semen yokluğuna aspermi denir. Semen hacminin azalması hipospermi, artması ise hiperspermi olarak tanımlanmaktadır (4, 79).

Seminal Sıvının Rengi :

Semenin rengi kendine has mat beyazdır (gri-beyaz-sedefi). Abstinans fazla olduğunda renk sarımsı veya gri-krem renkte olabilmektedir.

Semenin kendine has özel bir de kokusu vardır. Semen kokusunun prostat sekresyonlarından olan sperminin oksidasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bu kokunun olmayışı prostat fonksiyon bozukluğuna veya prostat enfeksiyonuna bağlı olabilir. Patolojik koşullarda idrar yada kan da karışabilir (81).

Görünüm ve Koagülasyon :

Ejakülasyondan hemen sonra semen sıvı halde olup hızla koagulum haline gelir. Bu geçiş farkedilemeyecek kadar çok kısa sürer. Koagülasyonu vezikula seminalis kaynaklı proteinkinaz enzimi sağlamaktadır (112).

Koagülasyon olmayışı ejakülatör duktus tıkanıklığı ve agenezilerine yada seminal keselerin konjenital yokluğuna bağlı olabilir. Bu durum seminal plazmada fruktozun olmayışı ile kendini belli eder. Semen hemen tamamı koagulum haline geçmekle birlikte çok az bir kısmı sıvı halde kalmış olabilir.

Likeifikasyon (erime, sıvılaşma) :

Koagulum halindeki semen inkübatörde 37° C'de muhafaza edilerek likeifikasyon (liquefaction) gerçekleşinceye kadar beklenir ve geçen süre kaydedilir. Semen likefaksiyonu ortalama 15-20 dakikada gerçekleşir.

Prostat tarafından salgılanan proteolitik enzimler (fibrinolizin, fibrinokinaz, aminopeptidaz) bu olayda rol oynamaktadır. 30 dakikadan uzun sürmesi prostat fonksiyonlarının normal olmadığını düşündürür. Likeifikasyon 1 saat içerisinde gerçekleşmemişse hastanın kendi tükürüğü ile 10 dakikada amilaz etkisiyle likefiye olur.

Likeifikasyon süresi spermatozoanın hareketlilik kazanması açısından önemlidir. Tamamen likefiye materyalin en önemli özelliği homojenliğidir.

Anormal likeifikasyon ancak post koital testin normal olmaması halinde infertilitede ilave bir faktör olarak kabul edilmektedir (116).

Viskozite :

Ejakülasyondan 15-20 dakika sonra erimiş haldeki semen örneği hacim için pipetlenirken veya ölçme kabına aktarılırken viskozitesi de değerlendirilir. Normal semen rahatça pipete çekilebilmeli ve damla damla dökülebilmelidir.

Viskozite fazla olduğu zaman semen serbest akışkanlık göstermez. Pipetle kaldırıldığında semenin kopmadan 2 cm uzaması normal, daha fazla uzaması ise viskoziye artışını gösterir.

Viskozitenin değerlendirilmesi iki şekilde yapılmaktadır:

A-Semenin pipetlenmede gösterdiği özelliklere göre:

Normal akışkan :Semen pipete rahatça çekilir.

Orta derece artmış :Semeni pipetlemek zor olur.

Koyu visköz :Semeni pipetlemek zor veya imkansızdır.

B-Semenin pipetten uzama miktarına göre :

Normal viskozite :2 cm uzama miktarı.

Hafif artmış viskozite :2-4 cm.

Artmış viskozite :4-8 cm.

Aşırı artmış viskozite :8 cm'den fazla uzama miktarı.

Viskozite artışı prostat enfeksiyonuna ve uygun olmayan kapların kullanılmasına bağlı olabileceği gibi, genital kanallar, prostat ve vezikula seminalis enfeksiyonlarına da bağlı olabilir.

Likeifikasyonun gecikmesi ile viskozite artışı ayrı olaylardır ve birbirine karıştırmamalıdır. Viskozite artışının infertilite sebebi olmadığı, ancak sperm analizinde özellikle konsantrasyon tayininde problemlere yol açabileceği kabul edilmektedir.

Semen pH'sı :

Taze alınmış semen pH'sı 7.2-8.0 arasında değişir. Zamanla CO₂ kaybı olduğundan pH yükselir. Bu nedenle semen likefiye olur olmaz hemen bakılmalıdır.

Akut enfeksiyonlarda (prostat, vezikula seminalis, epididim) semenin pH'sı artar. Sedece prostatik sekresyonun katılması ile semen pH'sı genellikle 7.0'dan azdır (31, 44).

Asit ortamda spermelerin hareketleri azalır. Vajenin asit özelliğine karşılık servikal kanalın pH'sı 7.0-7.5 olduğundan servikal mukusun içerisine giren spermeler burada hareketlerini uzun süre muhafaza edebilmektedir.

Semen pH'sı iki metodla ölçülebilir:

a-pH meter :Elektronik pH metre semene daldırılarak pH tayini yapılır.

b-pH paper :Belli pH değerlerinde renk değişikliği gösteren stripler semene batırılarak pH değeri belirlenir.

Tablo 2: Normal semen değerleri (166):

Volüm.....	2.0 ml ve üzeri
PH.....	7.3-8.3
Sperm konsantrasyonu.....	20 milyon/ml ve üzeri
Total sperm sayısı.....	40 milyon ve üzeri
Motilite.....	%50 den fazla motil
Morfoloji.....	%50 den fazla normal (WHO)
Viabilite.....	%50 den fazlası canlı
Lokosit miktarı.....	1 milyon/ml'den az
Fruktoz(total).....	% 200-400 mg
Likeifikasyon.....	15-20 dakika

2.6.1.2.SEMENİN MİKROSKOBİK İNCELENMESİ

Semenin fiziksel özellikleri incelendikten sonra mikroskopik incelemeye geçilir. Bu incelemede sperme ait özelliklerin yanı sıra, seminal plazmaya ait özellikler de incelenir. Bunlar sperm sayısı, hareket özellikleri, morfolojik yapısı, aglutinasyon olup olmadığı, viabilite araştırmalarının yanında, eritrosit, lokosit, mast hücresi, epitel hücresi ve spermatogenez (immatür germ) hücreleridir.

Semende Yabancı Hücrelerin Tesbit Edilmesi :

Normal şartlar altında semen örneğinde spermatozoalar ve seminal plazma dışında yabancı hücrelerin bulunmaması gerekir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre, semenin 1 ml'sinde 1×10^6 'dan daha fazla lokosit bulunması genital kanal enfeksiyonunun göstergesidir (1, 33, 94, 119, 182).

Semende lokosit sayısının artmasına **piyospermi**, semenin kan içermesine ise **hematospermi** denir.

Genellikle ağrı, ağrılı idrar ve/veya ağrılı ejakülasyon ile birlikte olan durumlarda mikrobiyolojik analiz şarttır (93). Enfeksiyon epididim, prostat veya seminal veziküllerde olabileceğinden, split ejakulat yöntemi ile de enfeksiyonun lokalizasyonu teşhis edilebilir. Emisyon sırasında üretraya sırası ile testis, prostat ve seminal vezikül sekresyonları atılır (60).

Yabancı hücrelerin değerlendirilmesi :

*yuvarlak ve spermatozoanın başından küçük olanlar eritrosit,

*yuvarlak ve spermatozoanın başından büyük olanlar, lokosit ile birlikte spermatogenez hücreleri,

*poligonal hücreler, epitel hücreleri,

*granülleri metakromazi vererek boyanan büyük ve oval hücreler mast hücreleridir.

Yabancı hücrelerden spermleri ayırdedebilmek için Papanicolaou, May-

Grünwald Giemsa ve Nigrosin eozin vb ile boyamak yeterlidir.

Sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan rutin laboratuvar boyalarından hematoksilen-eozin yeterli olabilir iken, mast hücrelerinin granüllerinin demonstrasyonunda toluidin blue gibi metakromatik boyalar kullanılır.

Klasik semen analizinde immatür germ hücreleri ile lokositler karıştırılabilmektedir. Bu nedenle bunlar yuvarlak hücre (round cell) olarak tanımlanmalıdır (156, 169).

Yuvarlak hücre sayısı ml'de 1 milyondan fazla olduğunda bunların ayırımına gidilmelidir. Bu amaçla peroksidaz boyama veya monoklonal antikor yöntemleri kullanılır (156, 179).

Polimorf nüveli lokositler (PNL) peroksidaz pozitif, lenfositler ve immatür germ hücreleri peroksidaz negatiftirler. Monositler hafif bir reaksiyon verebilirler ve daha küçük granüller gösterirler. Peroksidaz yöntemiyle total olarak lokositlerin % 50-80 kadarı belirlenebilmektedir. Monoklonal antikorlarla ise bütün lokosit tipleri ortaya konabilmektedir (180, 181).

Yuvarlak hücrelerin genel özellikleri:

İmmatür germ hücreleri :

- Değişik büyüklük gösterirler.
- Tek veya çok sayıda yuvarlak çekirdek içerirler.
- Çekirdek sitoplazma oranı düşüktür.

Polimorf Nüveli Lokositler :

- Germ hücrelerinden küçüktür.
- Çekirdek birbirine bağlı loblardan oluşmaktadır.
- Çekirdek sitoplazma oranı fazladır.

2.6.1.3.BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Semende bulunan protein, amin, karbonhidrat, lipid ve elektrolitlerin bir kısmı genital kanalın belli bölümleri için karakteristik olup, seminal plazmadaki biyokimyasal yapıların tetkiki, erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde önem kazanmıştır.

Fruktoz düzeyi, seminal vezikül fonksiyonu açısından; asit fosfataz, sitrik asit ve çinko ise prostat bezi için; karnitin düzeyi de epididim fonksiyonları için belirleyicidirler (68, 118, 143).

Biyokimyasal parametrelerin bir kısmı sperm fonksiyonları, fertilizasyon ve üreme sistemi hastalıkları teşhis ve tedavisinde marker ve yol gösterici olarak kullanılmakta iken, diğer bir kısmının semen içindeki rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Bu parametreler tablo 3’de özet olarak verilmiştir (50, 138).

Tablo 3: Semen analizinde kullanılan biyokimyasal parametreler:

Asit fosfataz.....	100-300µg/ml
Çinko.....	230 µg/ml’den az
Fosfolipidler.....	83 mg/dl
Fruktoz.....	1200 µg/ml’den az
Gliseril fosforil kolin.....	650 µg/ml’den az
İmmünoglobulin A.....	0-6 mg/dl
İmmünoglobul.....	7-22 mg/dl
İnositol.....	1 mg/ml’den az
Kalsiyum.....	11.9-32.8 mg/dl
Karnitin.....	250 µg/ml’den az
Kolesterol.....	103 mg/dl
Kompleman 3 (prostatik).....	1.82 mg/dl
Laktik asit.....	90-100 mg/dl
Lösin amino peptidaz (prostik).....	30000 IU/ml
Magnezyum.....	70 µg/ml’den az
Prostata spesifik antijen.....	0.7 mg/ml
Prostata spesifik protein 94.....	0.6-0.9 mg/ml
Prostatik asit fosfataz.....	0.3-1.0 g/l
Prostoglandin (PG E ₁ -E ₂).....	30-200 µg/ml
Protein.....	180 mg/dl’den az
Sitrik asit.....	3 mg/ml’den az
Spermin.....	50-350 mg/dl
Total lipid.....	185 mg/dl
Transferrin (prostatik).....	5.3-42.4 mg/dl
Üre.....	72 mg/dl
Vitamin C.....	7.3-12.8 mg/dl

2.6.1.4.İMMÜNOLOJİK ANALİZLER

Antikor kaplı spermelerin servikal mukusu penetre etmelerinin güçleştiği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. Sperme bağlı antikorlar sperm ve ovum etkileşimini de bozabilmektedir.

Yapılan çalışmalara dayanarak ancak Ig A antikorları kuvvetli pozitif olan kişilerde fertilizasyonun etkilendiği kabul edilmektedir. Sperm başıyla birleşen antikorların zona pellusidaya bağlanmayı inhibe ettiği gözlenmiştir. Bu inhibitör etkiyi başlıca Ig A antikorlarının gösterdiği, Ig G antikorlarının çok seyrek böyle bir etki oluşturduğu tesbit edilmiştir. Antikor bulguları diğer parametrelerle, özellikle motilite ve servikal mukus penetrasyon test sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir (20, 33, 82, 142, 153).

SpermMAR yada IB (İmmünobead) test uygulanarak spermin antisperm antikorları ile kaplı olup olmadığı tayin edilip immünolojik faktör irdelenir (92, 104). SpermMAR testinde % 10 veya daha fazla motil spermatozoalarda antikor bağlı ise patolojik kabul edilir (166).

2.6.2.MİKROSKOBİK SPERM ANALİZLERİ

Semenin fiziksel incelemesinin ardından, mikroskopik seminal plazma analizlerinin yanında, semen analizlerinin esasını teşkil eden spermin mikroskopik incelemesine geçilir. Bu incelemede spermin konsantrasyon, motilite, viabilite, morfoloji ve aglutinasyon özellikleri incelenir.

2.6.2.1.AGLUTINASYON

Aglutinasyon incelenmesi, ejakülat içerisindeki spermatozoaların birbirlerine bağlanarak topluluk oluşturup oluşturmadıklarının mikroskop altında incelenmesidir. Likefiye olmuş semen, önceden 37 °C'de ısıtılmış Makler kamarası veya hemositometrede incelenebilir.

Aglutinasyon sperm antikorlarının varlığına bağlı olabilir (spesifik aglutinasyon) veya daha sıklıkla semende debrislerin ve diğer hücrelerin

varlığında onların çevrelerinde oluşur (**nonspesifik aglutinasyon**).

Aglutinasyon sperm antikorlarına bağlı olduğu gibi bakteriyel enfeksiyonlara da bağlı olarak gelişebilir. Spesifik veya nonspesifik aglutinasyon ASA için tipiktir. Eğer fazla sayıda baş-başa veya kuyruk-kuyruğa hareketli spermeler varsa, bu durum sperme bağlı antisperm antikorların varlığının işaretidir. Aglutinasyonun değerlendirilmesi subjektif olup, tek tük aglutine spermelerin klinik bir önemi olmayabilir.

6.2.2.KONSANTRASYON

Semendeki sperm sayısının ve motilitesinin değerlendirilmesi analizin en önemli kısmını oluşturur. Sperm konsantrasyonu, seminal sıvının bir ml'sinde bulunan sperm sayısıdır. Total sperm sayısı ise ejakülattaki toplam sperm sayısı olup, konsantrasyon ile ejakülat hacmi çarpılarak hesaplanır.

Azoospermia :Semende spermatozoa bulunmaması durumudur. Azoospermi, infertilite kliniğine başvuran hastaların % 10-20'sinde görülmekte olup, temel nedenleri testiküler tükenme ve duktus obstrüksiyonlarıdır (81, 182).

Oligozoospermia :Sperm konsantrasyonunun 20 milyon/ml'den az olmasıdır.

Normozoospermia :Normal ejakülatır. Normal sperm konsantrasyonu 20 milyon/ml ile 350 milyon/ml arasında değişir.

Polizoospermia :350 milyon/ml'den daha fazla sperm sayısını ifade eder (182).

Gebelik oranı ile sperm yoğunluğu arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Sperm sayısı 60 milyon/ml'nin üzerinde olan örneklerde gebelik oranı % 70'den daha fazladır (159).

Konsantrasyon hesaplanırken, sulandırılmış semen örneği X 400 büyütmeli bir mikroskop altında Neubauer (Thoma) sayım kamarasıyla (hemositometre) incelenebildiği gibi, sperm sayımı için özel üretilmiş olan ve

sulandırılmadan sayıma olanak veren Horwel veya Makler sayım kamaraları da kullanılabilir. Bu özel kamaralar aynı anda motilite ve morfolojinin de saptanmasına izin verdiğinden, sıklıkla tercih edilirler (43, 141, 153).

Sperm hareketinin nitel ve nicel değerlendirilmesi gibi birçok önemli parametrenin nesnel olma yerine öznel olması, semen analizi ile ilgili birçok parametrenin rakamlarla ifade ediliyor olması, bilgisayar kullanımını uygun hale getirdiğinden, semen analizinde bilgisayar kullanılmaya başlanmış, böylece çok daha doğru ve güvenilir nicel sonuçlar alınmıştır. Bilgisayarın bu işlemi kısa bir sürede yapabilmesi de aynı bir avantajdır (91, 134).

Kompüter destekli semen analizinin (CASA-Compute-aided sperm analysis) gelişmesi ve semen analizine bilgisayar uygulanması alanında en son kaydedilen gelişme olup video resimlerinin hareket analizidir. Cell Soft da bu sistemin en gelişmiş şeklidir ve çok kısa sürede semen analizini tanımlayabilmektedir. Bu sistemde 0.75 saniye aralıklarla akan yaklaşık 15 video resim kullanılır. Sistem bu yolla sperm hareketinin birçok yönünü oldukça hızlı biçimde analiz eder (62, 65, 134). Preparatın değişik alanları incelenip, sonuçların ortalaması alınarak kısa sürede büyük miktarda sperm incelenmiş olur.

Neubauer kan sayma kamarası ile çalışırken, likeifikasyon tamamlandıktan sonra semen, lokosit pipetinin 0.5 işaretine kadar çekilip üzeri 11 işaretine kadar % 5 NaHCO₃ + % 1 formalinden oluşan sıvı ile doldurulur ve iyice çalkalanır. Böylece 1/20 oranında sulandırma yapılmış olur. Bu sıvı sulandırma yanında spermleri immobilize ederek sayımı kolaylaştırır. Lokosit pipeti yerine tüberkülin enjektörü veya mikropipet kullanılarak da sulandırma ve sayım yapılabilmektedir (141).

Sulandırılan ve ilk birkaç damlası atılan materyal kamaranın iki tarafına damlatılıp, iki dakika kadar preparatın stabilleşmesi beklendikten sonra her biri 16 küçük kare içeren 5 büyük karedeki spermler sayılır. Bu alanlar içerisindeki ve bu alana sağ ve alttan dokunan spermler sayıya dahil edilir.

Elde edilen sayı sulandırma oranına göre (1/10 veya 1/20) hesaplanarak ml'deki sperm sayısına çevrilir. Semen örneklerinde sulandırma oranlarına göre sperm sayısının hesaplaması tablo 4'de gösterilmiştir.

Preparatta sperm görülüyorsa ise semen 1500-2000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmeli ve sonra azoospermi olup olmadığına karar verilmelidir.

Tablo 4: Sperm sulandırma oranları ve sperm sayısının hesaplanması:

Sulandırma oranı:	Sperm sayısı:
1/20.....5 büyük kare.....	x 1milyon/ml
1/10.....5 büyük kare.....	x 500 bin/ml
1/20.....1 mm kare (alanın tamamı).....	x200 bin/ml
1/10.....1 mm kare (alanın tamamı).....	x 100 bin/ml

Makler sperm sayma kamarası 10 mikron derinliğinde bir odacığı olan iki optik cam sisteminden oluşur. Bu özel sayma kamarasında sperm sulandırılmadan direkt olarak sayılabilmektedir (Mackler chamber, Sefi-Medical Industries).

Makler kamarada likeifiye olmuş undilue semen bir damla olarak kamaranın merkezine damlatılıp üzerine kapak camı kapatılır. Bu kapak camının kaide kısmında bulunan dört adet kuvartz bacak sayesinde sperm 10 mikron derinlikte yüzerler. 10 mikronluk derinlik ancak bir adet sperm başının sığabileceği bir derinliktir ve bu sebeple bir hat üzerinde yapılacak sayım X 200 büyütme ile hassas olarak tek düzlemde yapılabilir.

Kamaranın kapak camı üzerinde her biri 0.1 mikronkare olan 100 adet kareden herhangi bir hat üzerindeki 10 adet kare içinde bulunan sperm sayılarak, bulunan değer 1 ml'deki milyon adet sperm olarak belirlenir. Sperm sayısı 20×10^6 /ml, total sayı ise 40×10^6 ve üzerinde olmalıdır (126).

2.6.2.3.MOTİLİTE

Hareketli bir sperm, hareketinin normal veya anormal olduğuna bakılmaksızın motil kabul edilir. Semen analizinde motilite, yüzde motilite olarak ifade edilir, yani motil olan spermelerin total sperm sayısındaki yüzde değeri belirtilir.

Döllenme için spermin hareketli olması yeterli olmayıp bu hareketin spermi ileri doğru itecek şekilde olması da zorunludur. Progresif aktivite denen bu ileri doğru hareket, sadece spermin dişi genital kanalda ilerlemesi için değil, aynı zamanda oositi örten kılıfların delinip döllenmenin gerçekleşmesi için de gereklidir.

Bir semen örneğinde motil sperm oranı ne kadar yüksekse ve ne kadar çok sperm ileri doğru hareketlilik gösteriyorsa, bu semenin fertilite potansiyeli de o denli yüksek olacaktır.

Sperm hızının tam ve doğru olarak değerlendirilmesi semen analizinin en önemli kısmını oluşturur. İnsan spermatozoasının hızı, semen örneğinin viskozitesi ile dilüsyonu ve ısısına da bağlı olmak üzere 0 ile 100 $\mu\text{m}/\text{sn}$ (mikrometre/saniye) arasında değişir.

Primer olarak fertilite ile ilişkili olan hız, spermin bireysel motilitesine bağlıdır ve hızın tam doğru olarak ölçülebilmesi ancak bilgisayar programlı bir analizörle mümkün olur (38, 77, 83).

WHO kriterlerine göre, spermelerin en az % 50'si motil olmalı, motil spermelerin en az % 25'i ise hızlı hareket etmelidir (hız $> 25 \mu\text{m}/\text{sn}$).

Motilite, manuel olarak Makler veya diğer sayım kamaraları ile, bunun dışında videomikrografik yöntem, bilgisayar sistemi (CASA) veya time-exposure ve multiple-exposure fotomikrografi ile değerlendirilebilir (65).

Makler kamarada hesaplanırken, bir damla likefiye semen vücut ısısında muhafaza edilen kamaranın merkezine damlatılır. En az 200 sperm değerlendirmeye alınacak şekilde çeşitli alanlar taranarak, 10 kareden oluşan

hat üzerindeki spermier sayılarak değeriendirilir. Motilite incelemei faz kontrast mikroskobu ile daha iyi yapılırsa da ışık mikroskobu da kullanılabilir.

Motilite değeriendirmesi en fazla iki saat içinde yapılmalıdır ve bu sırada materyal 37 °C’de muhafaza edilmelidir.

Seminal sıvıda motilitenin saatlik takibinin yapılmasının değeri şüpheyle karşılanmaktadır. Çünkü spermier in vivo şartlarda seminal sıvıyı çok erkenden terkederek, servikal mukustan geçmekte ve seminal plazma sadece geçici bir transport ortamı oluşturmaktadır. İn vitro şartlarda ise seminal sıvı sperm motilitesini negatif yönde etkileyebilmektedir. Ancak uzun süreli motilite takibi aglutinasyon, enfeksiyon ve sperm fonksiyonu hakkında bilgi verebilir.

Motilitenin, önemli bir fertilite göstergesi olması, bu parametrenin daha objektif kriterlerle değeriendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu nedenle spermierin Forward progression dereceleme olarak bilinen kriterlerle sınıflandırılması gerekmektedir. Bu şekilde değeriendirme sonuçların daha objektif olmasını sağlamaktadır (137, 182).

Sperm motilitesinin Forward progression kriterlerine göre sınıflandırılması:

++++ :Tam aktivite; spermier sağa sola sapmadan düz bir hat üzerinde ve hızlı hareket ederler. Kuyruk hareketlerini görmek zordur.

+++ :Spermier ilerleyici tipte, fakat hızları daha azdır. Kuyruk hareketleri görülür.

++ :Spermier orta derecede veya zayıf hareketlilik gösterir. Hareketleri açısai yer değıştirme veya sağa sola sapma şeklindedir.

+ :Spermier bulunduğı yerde kımıldanma hareketi gösterirler.

-- :Spermde hiçbir hareket yoktur.

Motilitenin kalitatif derecesi spermierin çoğunluğunun gösterdiği hareket özelliğı ile ifade edilmektedir ki, normalde bu +3 ve +4 olmalıdır. Forward

progression derecelemesinde motilite oranı, üç ve dört pozitif değer alan spermilerin toplamının oranı olarak ifade edilir.

Astenozoospermia :Hareket azlığı yada motilite kaybı olarak tanımlanabilir. 60 dakika içerisinde likefiye olmuş semen örneğinde, +3 ve +4 kategorisinde olan spermilerin % 50 ve altında veya +4 kategorisinden % 25'in altında (daha az sayıda sperm) olması durumudur (36).

Oligoastenozoospermia :Sayı azlığı ve motilite kaybı durumlarının birlikte bulunmasıdır.

Motilite % 50'den az ise viabilite boyaması (Eosin Y ve Nigrosin) yapılarak, motilite azlığının spermin canlılığını kaybetmesine mi, yoksa çevre şartlarına mı (teknik faktörler, enfeksiyon, toksisite vb.) bağlı olduğu araştırılmalıdır (58, 74).

Viabilite (vitalite, canlılık) Boyaması :

Hareketsiz spermilerin canlı olup olmadıklarını anlamak için % 0.5'lik Eosin-Y (sarı eosin) ile boyama yapılır.

Ölü spermier boyayı tutarlar ve pembe kırmızı renkte boyanırlar. Canlı olanlar ise boyanmazlar. Canlı spermier Nigrosin ile boyanabilirler (46).

Bir lam üzerine 15 mikrolitre semen ve 5 mikrolitre eosin yanyana konularak pipetin ucu ile karıştırılır. Lamel ile kapatılarak mikroskopta X 400 büyütme ile hücrelerin homojen dağıldığı en az 10 saha incelenir.

Canlı spermier immotil de olsalar, boyayı tutmamışlardır ve renksiz görünürler. Normalde oranı % 5-10 kadar olan ölü spermier ise boyayı tuttukları için kırmızı renkte görünürler.

2.6.2.4.MORFOLOJİ

Morfoloji değerlendirilirken, sperm boyası kullanılarak spermin akrozom, nukleus, boyun ve kuyruk kısımlarının boyanması sağlanır ve immersiyon objektifi ile, WHO kriterleri veya Kruger'in Strict kriterleri kullanılarak spermier değerlendirilir (28, 29, 45, 70, 114, 136).

Sperm anomalisi ile fertilité arasındaki ilişki birçok araştırıcı tarafından gösterilmiş olup, WHO'ya göre total spermatozoanın en az % 50'si normal morfolojiye sahip bulunmalıdır (182).

Spermin morfolojik özellikleri testis germinal epitelinin fonksiyonel bir göstergesidir. Morfoloji değerlendirilmesi motilite ve konsantrasyon tesbitlerinden daha zordur ve daha fazla tecrübeyi gerektirir. Sonuçlar da subjektif olduğundan laboratuvarlar arasında farklılıklar gösterebilir (23).

Morfolojiyi değerlendirmek için hazırlanan yayma preparatların boyanmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Yayma preparat kan yayması gibi hazırlanır. Morfolojik detaylar en iyi Papanicolaou tekniği ile boyanmış preparatlarda görülür (12, 155). Komplike ve zaman alıcı olduğundan pek kullanılmamaktadır. Bunun yerine hematoksilen ve Giemsa boyama yöntemleri kullanılabilir (96).

Test Simplets metodu, toluidin blue-pyronine metodu (148) gibi hematolojik boyama metodları ile de iyi sonuçlar alınmaktadır. Ayrıca bazık fuksin ve kristal viole boyaaları da tavsiye edilebilir.

Boyalı preparatın mikroskop altındaki görünümü video kamera ile ekrana yansıtılıp, mikrometre sistemleri kullanılarak hücrenin çeşitli kısımlarının boyutları ölçülerek morfolojik inceleme yapılırsa çok daha sağlıklı neticeler elde edilebilir.

Normal spermin morfolojik zellikleri (99):

1-Baş oval, 2-3 mikron eninde, 3-5 mikron boyunda ve düzgün konturlu olmalıdır. Başın eni boyunun 1/2 ile 2/3' kadar olmalıdır.

2-Akrozom başın 1/3'nden fazlasını (WHO kriteri) veya % 40-70'ini (Strict kriter) kapsamalıdır.

3-Başta büyüklüğünün yarısından fazla sitoplazmik droplet (artık) olmamalıdır.

4-Orta parça, baş genişliğinin 1/3'nden daha dar ve 7-8 mikron boyunda olmalıdır.

5-Kuyruk, ince, uniform, en az 45 mikron boyunda ve kıvrımsız olmalıdır.

Teratozoospermia :WHO kriterlerine göre normal şekilli sperm yüzdesinin < % 30'un altında olmasıdır. Kruger'in strict kriterlerine göre ise bu değer % 4 ve altıdır.

Teratoastenozoospermia :Morfolojik bozukluğa motilite bozukluğunun eklenmesidir.

Oligoteratoastenozoospermia :Her üç parametrede de (morfoloji, motilite, konsantrasyon) anormallik olmasıdır.

Tablo 5 :WHO ve Kruger'e göre spermatozoanın morfolojik değerlendirme kriterlerinin karşılaştırılması:

WHO Kriterleri (154)	Strict Kriterler (101, 102)
*Akrozom başın 1/3'ünden fazla.....	Akrozom başın %40-70'idir.
*Sitoplazmik droplet başın 1/2'sinden az.....	Droplet başın 1/2'sinden az
*Kuyruk ince, kıvrımsız, 45 µm.....	Kuyruk uniform, ince,45 µm
*Ara formlar NORMAL kabul edilir.....	Ara formlar ANORMAL kabul edilir.

Tabloda gösterilen morfolojik kriterler arasındaki en bariz fark, WHO kriterlerine göre (125) normal kabul edilen ara formların, Kruger'in strict kriterlerine göre (99) anormal sayılmasıdır.

Kruger, sperm konsantrasyonları 20 milyon/ml'den fazla ve motiliteleri % 30'un üzerinde olan 129 hastasında uyguladığı 180 IVF seansında sperm morfolojilerine göre hastalarını değerlendirmiş, normal morfolojili sperm oranı % 14'den az olan vakalarda fertilizasyon % 37 olmasına rağmen hiçbir hastada gebelik elde edilememiştir.

Normal morfolojili sperm oranı % 14'ün üzerinde olanlarda fertilizasyon % 81-91, gebelik ise % 11.4-25.8 oranında gerçekleşmiştir.

Kruger'in başka bir IVF çalışmasında ise fertilizasyon oranları normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altında olanlarda % 49.4, % 14'den fazla olanlarda ise % 88.3 olarak bulunmuştur (97,99).

Kruger'in strict kriterlerine göre normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altında olan hastalarda ovum fertilizasyonu olabilmektedir. Bu noktadan hareketle normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altındaki hastaların spermeleri tekrar sınıflandırılmış ve % 4'ün altındaki vakalarda fertilizasyon oluşmadığı tesbit edilmiştir (97). Buna göre % 14'den az normal morfolojili sperm ihtiva eden semenler iki patterne ayrılmıştır:

İyi prognoz (G pattern) :Normal morfolojili sperm oranı % 5-14 arası.

Kötü prognoz (P pattern) :Oran % 4'den azdır.

Anormal Spermatozoa Formları :

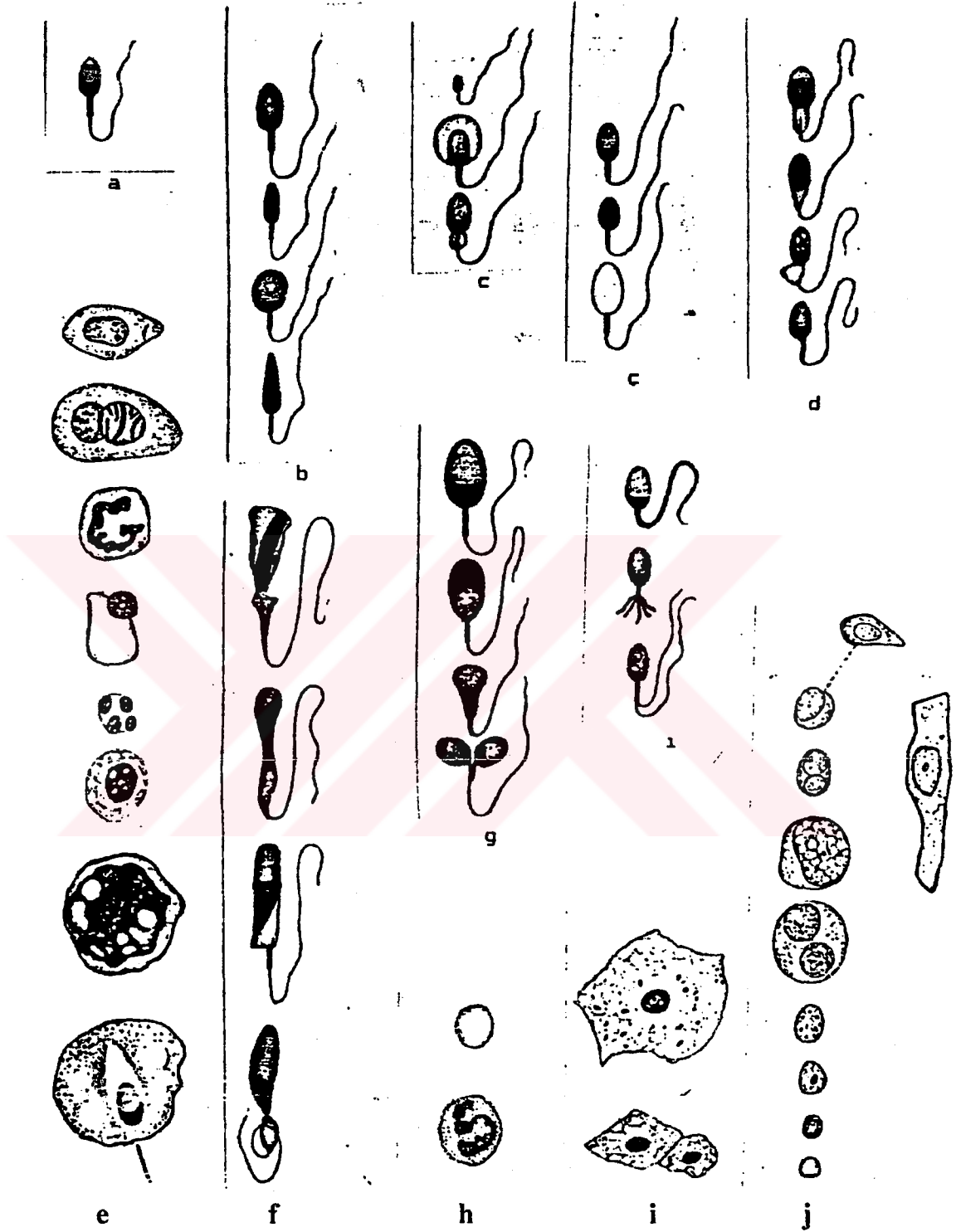
A-Akrozom ve başta görülen bozukluklar :Piriform baş(uzun baş), yuvarlak baş, makro baş(büyük baş), mikro baş(küçük baş), amorf baş, vakuollü form, çemberli baş, irregüler baş, dar baş, çift baş, abortif form, anormal boyanan form, çan şeklinde baş ve nokta baş.

B-Boyun ve orta kısımda görülen bozukluklar :Sitoplazmik droplet, kıvrılmış, kırılmış, sarılmış, rudimenter, deforme, vakuollü, eğri orta parça.

C-Kuyruk bozuklukları : Kuyruksuz, çift, spiral, uzun , kısa kuyruk.

D-Çift oluşumlar :Çift baş tek kuyruk, tek baş çift kuyruk, çift baş çift kuyruk, tek baş üç kuyruk, diğer anomaliler.

Şekil 3 :Anormal sperm formları ve diğer hücreler (89):



a.Normal b.Fizyolojik değişiklikler c.juvenil şekiller ç.Senil şekiller d.Boyun anomalileri e.Patolojik spermiyogenetik hücreler f.Baş-boyun anomalileri g.Baş anomalileri h.Kan hücreleri ı.Kuyruk anomalileri i.Epitelyal hücreler j.Spermiyogenetik hücreler

2.7.MAST HÜCRELERİ

Mast hücrelerinin bilinen en belirgin histokimyasal özelliği birçok mediatör madde içeren granüllerinin suda erimesi ve belirli bazik boyalarla metakromazi göstermesidir. Metakromaziden başlıca sülfatlı glikozamino-glikanlar sorumludur (64, 161).

Mast hücrelerinin orijini ve farklılaşmaları uzun yıllar tartışılmış ve birçok değişik fikirler ileri sürülmüştür. Bu tartışmalarda özellikle bazofillerle, lenfoid dokularla ve mezenkimal hücrelerle mast hücreleri arasındaki ilişkileri ileri süren görüşler geniş yer tutmuştur (54, 66).

Ancak günümüzde mast hücreleri prokürsörlerinin kemik iliğinden kan yoluyla bağ dokusuna geldiği, mitotik proliferasyonla çoğaldığı ve dokularda maturasyonunu tamamladığı görüşü yaygın olarak kabul görmektedir. Maturasyonda interlökinlerin ve çeşitli sitokinlerin rolü vardır (95).

Mast hücreleri bütün memelilerde yaygın olarak dağılmışlardır. Bağ dokusunun olduğu hemen her yerde bulunur. Özellikle vücudun, deri, solunum sistemi ve sindirim sistemi gibi dış ortama açık yerlerinde çok sayıda izlenir.

Mast hücrelerinin alt grupları değişik şekillerde sınırlandırılırlarsa da, en sık kullanılan, mukozal mast hücreleri (MMH) ve bağ dokusu mast hücreleri (BDMH) olarak yapılan sınıflandırmadır (140).

Bağ dokusu mast hücrelerine tipik veya tip I, mukozal mast hücrelerine ise atipik veya tip II mast hücreleri de denir (15 ,21, 47, 117).

Mast hücresi altgruplarının granül içerikleri ve histokimyasal özelliklerinin yanısıra fonksiyonel karakterleri de farklıdır. Mast hücrelerinin içerdikleri mediatörler ve bunların biyolojik etkileri tablo 6'da özetlenmiştir (117).

48/80 bileşiği, antibiyotikler, kas gevşeticiler, opioidler, iyodlu bileşikler, kontrast maddeler, katyonik proteinler, kalsiyum iyonları, anafatoksinler (C3a, C4a, C5a), nörohormonlar (ATP, nörotensin, substans P), fiziksel stimülasyonlar (sıcak, soğuk, ışık, basınç), mast hücrelerinden

mediatör salınımına neden olurlar (107, 117).

Hiçbir etkiye maruz kalmadan normal mast hücrelerinde de seyrek olarak degranülasyon görüldüğü bazı araştırmacılarca ifade edilmiştir (122).

Mast hücreleri proteolitik enzimleri ile bağ dokusunda destrüksiyona neden olurlar. Mast hücre granülleri, fibroblastlar tarafından kollajenaz ve beta hegzozaminidaz yapımını uyarabilirler. Kollajen sentezini uyardığı da bildirilmiştir (21).

Tablo 6: Mast hücre mediatörleri ve biyolojik fonksiyonları (117):

Mediatör	Tipik biyolojik etkileri
----------	--------------------------

A-Primer Mediatörler:

Histamin.....	Vasküler tonus, permeabilite, kemotaksis, vd.
Eozinofil kemotaktik faktör.....	Eozinofilleri toplayıcı etki
Nötrofil kemotaktik faktör.....	Nötrofilleri toplayıcı etki
Prostoglandin üreten faktör.....	PG ve tromboksan üretici etki
Serotonin.....	Vasküler etkiler
Ekzoglikozidazlar.....	Karbonhidrat metabolizmasına etki
Süperoksidanyonlar.....	Hücre membranına toksik etki
Kininogenaz.....	Histamin benzeri etki
Arilsülfataz A.....	Sülfatlar ve lökotirenlere etki

B-Sekonder Mediatörler:

SRS-A (Lökotiren C,D,E).....	Düz kas kontraksiyonu, vasküler etkiler
Lökotiren B.....	Kemotaksis
Tromboksanlar.....	Vasküler ve trombosit üzerine etki
Trombosit aktive edici faktör.....	Vasküler ve trombosit üzerine etki
Prostoglandin üretici faktör.....	Prostoglandin üretimi

C-Granül Matriks Mediatörleri:

Proteoglikanlar (Heparin).....	Antikoagülan ve antikompleman etki
Proteazlar (tripsin, kimotripsin).....	Protein yıkılması

Süperoksit dismutaz.....Süperoksitlerin inaktivasyonu
Anafleksinin inflammatör faktörü.....Gecikmiş allerjik reaksiyon oluşumu
Aril sülfataz B.....Sülfatların hidrolizi, lökotirenlerin metabolizesi

Mast hücrelerinden salınan mediatörler dakikalar içinde klasik allerjik reaksiyona neden olabilirler. Düz kas kontraksiyonu, vasküler geçirgenlik, yüz kızarması, hipotansiyon, ürtiker, distress ve diğer kaşıntı semptomları bunlar arasında sayılabilir (53).

Geç faz reaksiyonları ise 2-8 saati takiben eozinofil ve nötrofil infiltrasyonu, fibrin birikimi ve bir-iki gün sonra görülen mononükleer infiltrasyon ile oluşan doku yıkımıdır (21, 71, 86, 117, 158).

Mast hücrelerinin değişik dokularda farklı özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Ancak bu farklılığın nasıl ve niçin olduğu tam olarak anlaşılmış değildir. İltihabi olaylar ve tümörler etrafında mast hücrelerinin sayıca artması vücudun savunma sisteminde rolleri olduğunu göstermektedir (117, 149, 162).

Mast hücrelerinin rol aldıkları bildirilen fizyopatolojik olaylar arasında; iltihabi olaylar (5, 9, 15, 76, 85, 107), aşırı duyarlılık reaksiyonları (21,86), fibröz doku artışı ve skarlar (9), romatizmal hastalıklar ve osteoporoz (21, 158), periferik nöropati ve nörofibromlar, interstisyel akciğer hastalıkları, hipoksi ve hipertansiyon (117, 144), deride ürtiker, Behçet hastalığı, skleroderma ve epidermoid kanser (19, 130), immünite bozuklukları, barsaklarda çöliak hastalığı, Crohn hastalığı, kolitis ülseroza ve diğer tümöral olaylar ile nematod infestasyonları sayılabilir (10). Bu vakalarda mast hücre sayısında artış olduğu bildirilmiştir.

İlk defa 1981'de Maseki ve arkadaşları infertil erkeklerin testisinde mastositozis (mast hücre sayısında artma) olduğunu rapor etmişlerdir (2).

Daha sonraları erkek infertilitesi ile mast hücresi ilişkisine dikkat çeken çalışmalar yayınlanmış ise de erkek infertilitesinde mast hücrelerinin gerçek rolü tam olarak anlaşılamamıştır (47, 73, 128, 183).

3. M A T E R Y A L V E M E T O D

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına, Nisan 1997-Mart 1998 tarihleri arasında infertilite nedeniyle, Üroloji ve Kadın-Doğum poliklinikleri ile Konya yöresi ve çevresindeki sağlık kuruluşlarından, semen analizleri amacıyla refere edilen 400 hasta, çalışma kapsamına alındı.

Semen örnekleri 3 veya 4 günlük bir cinsel perhizi takiben steril bir kaba temiz bir şekilde alındı. Tüm semen örnekleri, likeifikasyondan hemen sonra değerlendirildi.

Konsantrasyon, motilite, morfometrik analiz ve mast hücresi değerlendirmeleri çalışıldı.

KONSANTRASYON :

Sperm konsantrasyonunu (1 mililitrede bulunan sperm sayısı) değerlendirmek amacıyla, sperm sayımı için özel üretilmiş olan ve semenin dilüe edilmeden incelenmesine olanak veren Makler sayım kamarası kullanıldı.

İkili optik cam sistemi esasına göre kullanılan ve Prof. Dr. Amnon Makler tarafından geliştirilen Makler sperm sayma kamarasında, odacık derinliği 10 μ m olup, üst camın üzerinde 0.1x0.1 mm'lik, 100 kareden oluşan bir ızgara bulunmakta ve direkt olarak motil spermeler sayılabilmekte idi.

Bir damla likefiye semen, vücut ısısında muhafaza edilen Makler sperm sayma kamerasının merkezine damlatılıp üzerine kapak camı kapatıldı.

Semen örnekleri, fikse edilmeden ve boyanmadan, X 20 büyütmeli mikroskop objektifi ile (X 200 büyütme), ızgara üzerinde 100 adet kareden

herhangi bir hat üzerindeki 10 adet kare içinde bulunan sperm sayılarak, mililitrede milyon adet sperm sayısı olarak hesaplandı.

Olympus PM 10-AD araştırma mikroskobu ile değerlendirmesi yapılan olgular, sperm sayısı 20×10^6 /ml ve daha fazla ise **normozoospermia**, 20×10^6 /ml'den az ise **oligozoospermia**, sperm gözlenmemekte ise **azoospermia** olarak kabul edildi.

Azospermik vakalarda (hiç sperm görülmemesi durumunda) semen 1500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve tekrar incelenerek azoospermia olup olmadığına karar verildi.

MOTİLİTE:

Makler sperm sayma kamarasında normozoospermik vakalarda bir hat üzerindeki (toplam 10 kare), oligozoospermik vakalarda en az iki hat (20 kare) üzerindeki sperm, X 20 mikroskop objektifi ile sayılarak motilite özellikleri değerlendirildi ve ayrı ayrı sayılıp %'si bulundu.

Sperm motilitesi aşağıdaki kriterlere göre sınıflandırıldı:

++++ :Sperm tam hareketlidir. Hızlı ve düz bir hat üzerinde en az üç kare sağa sola sapmadan ilerleyici hareket ederler.

+++ :Sperm daha yavaş, sağa sola sapma göstererek, yalpalayarak ilerleyici hareket ederler. Kuyruk hareketleri bariz görülür.

++ :Sperm olduğu yerde, kuyruk ve baş hareketi gösterirler. İlerleyici hareket göstermezler.

+ : Sperm hiçbir hareket göstermezler.

Normal progresif (ilerleyici) hareketli sperm oranı (+4 ve +3 motilite) < % 50 ise **astenozoospermia** olarak değerlendirildi. Hızlı, düzgün ve doğrusal ilerleyici hareket gösteren sperm oranı, **progresif ilerleyici motilite** olarak kabul edildi.

MORFOMETRİK ANALİZ:

Morfolojik analiz için önceden boyanmış ve kullanıma hazır lamalar (Testsimplets Art. Nr./Cat. No./Ref. 191574) kullanıldı.

Spermilerin mikroskopik olarak morfolometrik değerlendirilmesi Kruger'in strict kriterlerine göre ve X 1000 büyütmede yapıldı. Preparatlar, önceden boyanmış ve kullanıma hazır, kısa sürede netice veren ve sperm hücreleri ile birlikte epitel ve kan hücrelerini de boyayabilen Testsimplets lamalar üzerine taze semen damlatılarak hazırlandı.

Özel kaseti içinde ve oda ısısında saklanan Testsimplets lamalar, her kullanımda tek tek alınarak, üzerine dispenser yardımıyla 10 mikrolitre likefiye taze semen damlatıldı. Homojen dağılım sağlanarak üzerine lamel kapatıldı ve etiketlendi. Oda ısısında 15 dakika boyanma süresi beklendi. İmmersiyon objektifinde (X 1000 'de) 200 sperm değerlendirmeye tabi tutularak ortalamaları alındı ve yüzde hesaplamaları yapıldı.

Kruger'in strick kriterlerine göre özel histokimyasal boyama tekniğiyle yapılan morfolometrik analizde, sperm morfolojisi kesin kriterleri olan, akrozom/baş oranı % 40-70, ortalama baş uzunluğu 4-6 μm ve konturları düzgün, orta parça (mid-piece) uzunluğu 7.5-9 μm , boyun ve orta parçasında sitoplazmik droplet (artık) ve benzeri bir anomalisi bulunmayan, ortalama kuyruk uzunluğu ise 40-45 μm arasında olan düzgün sperm konturu gözleendiğinde, NORMAL morfolojiye sahip spermatozoa olarak değerlendirildi.

Bu sınıflamanın dışındaki bozuk ve ara form spermier ANORMAL morfolojiye sahip spermatozoa olarak kabul edildi.

Kruger'in strick kriterlerine göre morfolometrik analizleri yapılan olguların fertilite indeksi üç grupta değerlendirdi: İnfertil (anormal), subfertil (subnormal) ve fertil (normal) grup. Normal morfolojiye sahip spermatozoa oranı % 0-4 olan olgular teratozoospermia olarak adlandırıldı.

MAST HÜCRESİ:

Mast hücrelerini değerlendirmek amacıyla, 400 hastanın 6'şar adet semen yayması (froti) hazırlandı.

Havada kurutularak tesbit edilen yayma preparatlar % 1 Toluidin Blue (pH:4) boyası ile boyandı, etiketlendi ve immersiyon objektifinde değerlendirildi.

Preparatlardan herhangi birinde mast hücresi görülen vakalar mast(+) olarak kabul edildi.

Mikroskobik semen analizi değerlendirmeleri için Histoloji-Emriyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan Olympus PM 10-AD foto-makine ataşmanlı araştırma mikroskobu kullanıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Çalışmaların istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında istatistik uygulamaları programı olan 'SPSS for windows 6.0' programında yapıldı.

Tanımlayıcı istatistik olarak verilerin ölçüm biçimine göre toplam, yüzde, ortanca (medyan), minimum-maksimum ya da ortalama $\pm$ standart sapma kullanıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi, ki-kare testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı. ANOVA uygulanan durumlarda farkların anlamlı olması halinde çoklu karşılaştırmalar için Post hoc testi olarak Tukey HSD testi yapıldı.

Anlamlılık düzeyi olarak $P=0.05$ alındı.

4. B U L G U L A R

Çalışma kapsamına 400 olgu alındı. Bu olgular Gallardo ve arkadaşlarının 1996'da çalıştıkları gibi dekadlar halinde (10'ar yıllık) yaş gruplarına ayrılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Olgular dört grup olarak yaş gruplarına ayrıldığında, 20 yaş ve altında 14 (% 3.5), 21-30 yaş grubunda 244 (% 61.0), 31-40 yaşta 128 (% 32.0), 41 ve üzeri yaş grubunda ise 14 (% 3.5) hastanın yer almakta olduğu görüldü.

400 hastanın 25 adedi (%6.25) azoospermia yani hiç sperm gözlenmeyen vaka, geri kalan 375 adedi (% 93.75) ise sperm gözlenen vakalardı (Resim 1). Sperm gözlenen vakaların 133 tanesi (% 33.2) oligozoospermik, 242 tanesi (% 60.5) normozoospermik sperm özelliğinde idi.

Toluidin Blue ile hazırlanan 400 olgunun semen yaymalarından sayı ve özelliklerine bakılmaksızın toplam 86 (% 21.5) olguda semende mast hücrelerine rastlandı (Resim 3). 20 yaş ve altındaki yaş grubunda 1 adet, 21-30 yaşta 42 adet, 31-40 yaşta 37, 41 yaş ve üzerinde ise 6 olguda mast hücresi görüldü (Tablo 7).

375 olgu motilite (hareketlilik) açısından değerlendirildiğinde, ilerleyici motilite oranı yani 4+ ve 3+ motil sperm toplamı % 50 ve daha yüksek olan olguların (normal ilerleyici motilite) adedi 221 (% 58.9) olarak bulundu. Hareketli sperm oranı yani 4+ ve 3+ motil sperm oranı % 50'den daha düşük olan astenozoospermia özelliğinde motiliteye sahip olguların adedi ise 154 (% 41.1) idi.

Mofometrik analizleri testsimplets lamalar ile (Resim 2) yapılan 375 olgunun fertilité indeks değerlendirmesine göre, infertil (anormal), subfertil (subnormal) ve fertil (normal) olmak üzere üç grupta toplandı.

Tablo 7: Yaş gruplarına göre olguların sayısal dağılımı
(n=400):

YAŞ GRUBU	SPERMATOZOA		MAST HÜCRESİ		TOPLAM %
	Görülen %	Azospr. %	Mast (-) %	Mast (+) %	
20 ve Altı	12 3.2	2 8.0	13 4.1	1 1.2	14 3.5
21-30	232 61.9	12 48.0	202 64.4	42 48.8	244 61.0
31-40	118 31.5	10 40.0	91 29.0	37 43.0	128 32.0
41 ve Üzeri	13 3.4	1 4.0	8 2.5	6 7.0	14 3.5
TOPLAM	375 100.0	25 100.0	314 100.0	86 100.0	400 100.0

İnfertil kabul edilen ve normal morfolojili sperm oranı % 0-4 olan anormal grupta 30 (% 8.0) hasta yer aldı.

% 14 ve üzerinde normal morfolojili sperm bulunan ve fertil kabul edilen normal grupta ise 171 (% 45.6) hasta yer aldı.

Anormal (infertil) ve normal (fertil) kabul edilen gruplar arasındaki %5-13 oranında normal morfolojili sperm oranı bulunan hastalar ise, düşük fertilizasyon özelliği gösterdiğinden subnormal (subfertil) grup olarak değerlendirildi ve çalışmada 174 (% 46.4) hasta bu grupta yer aldı (Tablo 8).

Çalışmaya katılan hastaların yaş gruplarına göre ortalama olarak konsantrasyon özellikleri, morfolojik açıdan normal ve anormal yapıda olan sperm yüzdeleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 8:Konsantrasyon, motilite ve morfoloji özelliklerine göre olgu sayıları:

Parametre (Değişken)		Olgu Sayısı	Yüzde
Konsantrasyon (Sperm Sayısı ($\times 10^6/\text{ml}$) (n=400)	Azoospermia	25	6.2
	Oligozoospermia	133	33.2
	Normozoospermia	242	60.5
İlerleyici Hareketlilik (4+ ve 3+ Motilite) (n=375)	Normal İlerleyici Motilite (4 + 3 $\geq$ %50)	221	58.9
	Astenozoospermia (4+3 < %50)	154	41.1
Normal Morfolojili Sperm (n=375)	% 0-4 Anormal	30	8.0
	%5-13 Subnormal	174	46.4
	%14 Ve Üzeri Normal	171	45.6

375 olgunun ortalama sperm sayısı (konsantrasyon) $36.7 \pm 30.8 \times 10^6 /\text{ml}$ olarak bulundu. Bütün olguların Kruger'in strick kriterlerine göre yapılan morfometrik analizlerinde spermlerin ortalama % 13.4 ± 7.4 'ünün normal yapıda olduğu, % 86.4 ± 7.4 'ünün ise normal morfolojik yapıda olmadığı (anormal) tesbit edildi (Tablo 9).

Buna göre hastanın yaş ile konsantrasyon ve anormal sperm oranları arasında bir ilişki anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$).

Tablo 9: Yaş gruplarına göre konsantrasyon, anormal ve normal morfolojili sperm özelliklerine ilişkin ortalama değerler (n=375):

YAŞ GRUBU	Konsantrasyon (Sperm Sayısı, $\times 10^6$ /ml)	Anormal Sperm Yüzdesi	Normal Sperm Yüzdesi
20 ve Altı	40.0	85.0	15.0
21-30	37.2	86.3	14.8
31-40	35.6	87.0	13.0
41 ve Üzeri	33.3	88.0	12.0
ORTALAMA	36.7	86.4	13.4
Standart Sapma	30.8	7.4	7.4
Minimum	0.1	48.0	0.0
Medyan	29.0	87.0	13.0
Maksimum	150.0	100.0	52.0

Yaş gruplarına göre hasta spermleri motilite (hareketlilik) açısından değerlendirildi.

375 olguda ortalama genel motilite değerlendirmesinde, 4+ motilite (hızlı hareket) % 16.4 ± 13.5 , 3+ motilite (orta hızlı ilerleyici hareket) % 32.2 ± 15.9 , 2+ motilite (ilerleyici olmayan yerinde hareket) % 18.5 ± 11.7 , hiç hareket gözlenmeyen 1+ motilite (hareketsiz) ortalaması ise % 32.6 ± 24.3 olarak bulundu.

Tablo 10:Yaş gruplarına göre spermilerin motilite (hareketlilik) özelliklerine ilişkin ortalama değerler (n=375):

YAŞ GRUBU	% Hızlı (4+ Motil)	% Orta Hızlı (3+ Motil)	%Yerinde Hareketli (2+ Motil)	% Hareketsiz (1+ Motil)
20 ve Altı	23.0	35.0	19.0	23.0
21-30	17.7	33.6	18.0	31.0
31-40	15.5	30.0	20.5	33.9
41 ve Üzeri	11.0	24.0	23.0	42.0
Minimum	0.0	0.0	0.0	0.0
Medyan	15.0	35.0	15.0	25.0
Maksimum	60.0	80.0	65.0	100.0
ORTALAMA ± S.Sapma	16.4 ± 13.5	32.2 ± 15.9	18.5 ± 11.7	32.6 ± 24.3

20 yaş ve altında, motilite açısından sperm yüzde ortalamaları 23.0, 35.0, 19.0 ve 23.0 iken, 41 yaş ve üzerinde, 4-1+ motilite 11.0, 24.0, 23.0, 42.0 olarak bulundu (Tablo 10).

Buna göre yaş ile ilerleyici hareket gösteren motil sperm (4+ ve 3+ motilite $\geq$ %50) oranları arasında zayıf fakat anlamlı bir negatif ilişki saptandı ($r = -0.19$, $P = 0.001$).

KONSANTRASYON (Sperm Sayısı $\times 10^6$ /ml):

Olgular normozoospermia, oligozoospermia ve azoospermia olarak ele alındı.

Tablo 11:Normozoospermik (sperm sayısı $\geq 20 \times 10^6$ /ml) olgulara ait sperm özelliklerine ilişkin değerler
(n=242):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Yaş (yıl)		16.0	28.0	59.0	29.0 ± 5.4
Konsantrasyon ($\times 10^6$ /ml)		20.0	46.0	150.0	52.3 ± 27.7
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	20.0	60.0	19.3 ± 13.0
	3+ Motilite	0.0	35.0	70.0	34.9 ± 14.0
	2+ Motilite	0.0	15.0	60.0	18.3 ± 9.75
	1+ Motilite	0.0	20.0	100.0	27.3 ± 19.7
Morfoloji	NORMAL Sperm %	0.0	14.5	52.0	15.0 ± 7.7
	ANORMAL Sperm %	48.0	85.0	100.0	84.8 ± 7.8

Azoospermia olgularında sperm bulunmadığı için doğal olarak sperm değerlendirmesi yapılamazken, mast hücresine de rastlanmadı. Bu grubun yaş ortalaması ise 29.2 ± 6.3 idi.

Normozoospermik (sperm sayısı 20×10^6 /ml ve üzeri) olgularda yaş, konsantrasyon, motilite ve morfolojik ortalama değerleri ilgili tabloda gösterilmiştir (Tablo 11).

Tablo 12:Oligozoospermik (sperm sayısı $< 20 \times 10^6$ /ml) olgulara ait sperm özelliklerine ilişkin değerler
(n=133):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş (yıl)		18.0	29.0	55.0	30.2 ± 5.7
Konsantrasyon ($\times 10^6$ /ml)		0.1	8.0	18.0	8.4 ± 5.9
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	5.0	45.0	11.3 ± 12.9
	3+ Motilite	0.0	30.0	80.0	27.2 ± 18.0
	2+ Motilite	0.0	15.0	65.0	18.9 ± 14.6
	1+ Motilite	0.0	35.0	100.0	42.1 ± 28.7
Morfoloji	NORMAL Sperm %	1.0	9.0	30.0	10.3 ± 5.7
	ANORMAL Sperm %	70.0	91.0	99.0	89.5 ± 5.7

Yaş ortalaması normozoospermik olgularda 29.0 ± 5.4 , oligozoospermik olgularda ise 30.2 ± 5.7 ; progresif (ilerleyici) motilite (4+ ve 3+) ortalaması normozoospermik olgularda $\% 54.2 \pm 24.0$ ve oligozoospermik olgularda $\% 38.6 \pm 27.9$ idi.

Normozoospermik olgularda 4+ motil sperm oranı 19.3 ± 13.0 , 1+ motilite (immotil) oranı 27.3 ± 19.7 iken, oligozoospermik olgularda bu oranlar 11.3 ± 12.9 ve 42.1 ± 28.7 bulundu (Tablo 11,12).

Tablo 13:Konsantrasyon (sperm sayısı, $\times 10^6$ /ml) özelliklerine göre ortalama sperm verilerinin karşılaştırılması

(n=375):

Parametre (Değişken)	Normozoospermik Olgular	Oligozoospermik Olgular	İstatistiksel Test	P Değeri
YAŞ (yıl)	29.0 ± 5.4	30.2 ± 5.7	T=1.90	P>0.05
Konsantrasyon ($\times 10^6$ /ml)	52.3 ± 27.7	8.4 ± 5.9	--	--
İlerleyici MOTİLİTE	54.2 ± 24.0	38.6 ± 27.9	t=4.72	P=0.000
ANORMAL Sperm Oranı	84.8 ± 7.7	89.5 ± 5.7	T=6.16	P=0.000
NORMAL Sperm Oranı	15.0 ± 7.7	10.3 ± 5.7		
MAST Hücresi Görülme Oranı(Mast +)	49 / 242 (% 20.2)	37 / 133 (% 27.8)	$\chi^2=2.37$	P>0.05

Buna göre sperm sayısı arttıkça motilitenin de artmakta olduğu belirlendi ($r= 0.31$, $P=0.000$).

Morfolojik değerlendirmede ise, normozoospermik olgularda 15.0 ± 7.7 olan normal morfolojili sperm oranı, oligozoospermik olgularda 10.3 ± 5.7 idi. Artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($t=6.16$, $P=0.000$).

Fertilite indeks değerlendirmesine göre normozoospermik olguların genellikle fertil (normal) grupta, oligozoospermik olguların ise genellikle subfertil (subnormal) grupta bulunduğu görüldü.

Mast hcreti analizlerinde 242 normozoospermik olgunun 49'unda (% 20.2) mast hcreti görülürken, diğer gruptaki 133 olgunun 37'sinde (% 27.8) mast hcreti görüldü (Tablo 13).

MOTİLİTE (Hareketlilik):

Çalışmaya katılan ve semeninde sperm gözlenen 375 hastada normal ilerleyici motiliteye sahip (ilerleyici hareket $\geq$ % 50) vakaların sayısı 221 (% 58.9) idi (Tablo 14).

Normal ilerleyici motiliteye (4+ ve 3+ motilite) sahip spermilerin oranı $<$ % 50 olan (astenozoospermia) vaka sayısı ise 154 (% 41.1) kişi olarak bulundu (Tablo 15).

Yaş ortalaması ilerleyici motiliteye sahip ($\geq$ % 50) olgularda 28.7 ± 5.2 , astenozoospermik ($4+3 < \%50$) olgularda 30.6 ± 5.9 idi ($t = -3.26$, $P = 0.000$).

Buna göre yaş arttıkça, olgularda progresif ilerleyici motilite özelliği azalmaktadır ($r = 0.19$, $P = 0.000$).

Konsantrasyon ortalamaları motil olgularda 42.7 ± 31.5 ve astenozoospermik olgularda $28.2 \pm 27.7 \times 10^6/\text{ml}$ olup, motilitesi normal olgularda konsantrasyon yüksek bulundu.

Konsantrasyonun yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi ($t = 4.72$, $P = 0.000$).

Hareketlilik oranları (% motilite) motil olgularda ortalama % 25.1, 42.1, 14.9, 17.6 iken, astenozoospermik olgularda bu oran sırasıyla % 4.1, 17.9, 23.7 ve 54.1 olarak tesbit edildi. (Tablo 14, 15).

Normal morfolojili sperm oranı, motil olgularda ortalama 15.6 ± 7.5 iken, astenozoospermik olgularda 10.1 ± 6.0 bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu ($t = 7.67$, $P = 0.000$).

Tablo 14:Normal ilerleyici motiliteye sahip (4+ ve 3+ motilite $\geq$ %50) olguların sperm özelliklerine ilişkin değerler
(n=221):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Yaş (yıl)		16.0	28.0	59.0	28.7 $\pm$ 5.2
Konsantrasyon ($\times 10^6$ /ml)		0.1	34.0	150.0	42.7 $\pm$ 31.5
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	25.0	60.0	25.1 $\pm$ 10.3
	3+ Motilite	20.0	40.0	80.0	42.1 $\pm$ 9.5
	2+ Motilite	0.0	15.0	40.0	14.9 $\pm$ 6.9
	1+ Motilite	0.0	20.0	50.0	17.6 $\pm$ 8.5
Morfoloji	NORMAL Sperm %	0.0	16.0	52.0	15.6 $\pm$ 7.5
	ANORMAL Sperm %	48.0	84.0	100.0	84.2 $\pm$ 7.5

Normal ilerleyici motiliteye sahip olgularla 24 / 221 adet mast hücresi bulunurken, astenozoospermik olgularda 62 / 154 adet mast hücrelerine rastlandı (Tablo 16).

Astenozoospermik olgularda mast hücresi görülme oranı (% 40.2), normal motiliteye sahip olgularda mast hücresi görülme oranından (% 10.8) daha yüksekti ($\chi^2=41.91$, $P=0.000$).

Tablo 15: Astenozoospermia (4+ ve 3+ motilite <%50) olgularının sperm özelliklerine ilişkin değerler
(n=154):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş (yıl)		18.0	30.0	55.0	30.6 ± 5.9
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)		0.1	20.0	120.0	28.2 ± 27.8
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	0.0	20.0	4.1 ± 5.6
	3+ Motilite	0.0	20.0	40.0	17.9 ± 12.0
	2+ Motilite	0.0	22.0	65.0	23.7 ± 14.8
	1+ Motilite	0.0	50.0	100.0	54.1 ± 23.4
Morfoloji	NORMAL Sperm %	1.0	9.0	30.0	10.1 ± 6.0
	ANORMAL Sperm %	70.0	91.0	99.0	89.7 ± 6.1

MORFOMETRİK ANALİZ:

Olguların tümünün anormal sperm yüzde ortalaması 86.4 ± 7.4, normal morfolojili sperm yüzde ortalaması ise 13.4 ± 7.4 idi.

Ortalama konsantrasyon, normal morfolojili (fertil grup) olgularda 47.5 ± 33.5, subfertil olgularda 29.5 ± 25.7, anormal morfolojili (infertil grup) olgularda ise 17.8 ± 18.1 x10⁶ /ml olarak bulundu.

Tablo 16: Normal ilerleyici (progresif) motiliteye sahip olgularla astenozoospermik olguların ortalama sperm özelliklerinin karşılaştırılması (n=375):

Parametre (Değişken)	Normal Motilite (4+ ve 3+ $\geq$ %50) (n=221)	Astenozoospermia (4+ ve 3+ $<$ %50) (n=154)	İstatistiksel Test	P Değeri
YAŞ (yıl)	28.7 $\pm$ 5.2	30.6 $\pm$ 5.9	t=3.26	P=0.001
Konsantrasyon ($\times 10^6$ /ml)	42.7 $\pm$ 31.5	28.2 $\pm$ 27.7	t=4.72	P=0.000
İlerleyici MOTİLİTE	67.4 $\pm$ 11.1	22.0 $\pm$ 14.6		
ANORMAL Sperm Oranı	84.2 $\pm$ 7.5	89.7 $\pm$ 6.1	t=7.67	P=0.000
NORMAL Sperm Oranı	15.6 $\pm$ 7.5	10.1 $\pm$ 6.0	t=7.67	P=0.000
MAST Hücresi Görülme Oranı(Mast +)	24 / 221 (%10.8)	62 / 154 (% 40.2)	$\chi^2=41.91$	P=0.000

Normal morfolojiye ait sperm oranlarına göre infertil, subfertil ve fertil grupların yaş, konsantrasyon, % motilite ortalamaları ile mast hücresi görülme oranları Tablo 17, 18 ve 19’da verilmiştir.

Sözkonusu gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunamadı (F=1.75, P>0.05).

Tablo 17:Normal morfolojiye sahip sperm oranı %0-4 olan (teratozoospermia) infertil olgulara ait sperm özellikleri (n=30):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş (yıl)		23.0	29.0	55.0	30.8 ± 6.6
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)		0.2	12.0	72.0	17.8 ± 18.1
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	0.0	30.0	4.6 ± 7.7
	3+ Motilite	0.0	15.0	80.0	20.5 ± 21.8
	2+ Motilite	0.0	17.5	60.0	19.1 ± 17.0
	1+ Motilite	10.0	45.0	100.0	55.6 ± 32.3
Morfoloji	NORMAL Sperm %	0.0	3.0	4.0	2.6 ± 1.2
	ANORMAL Sperm %	96.0	97.0	100.0	97.3 ± 1.2

Normal morfolojiye sahip sperm oranı farklı olan bu üç grubun, sperm konsantrasyon ortalamalarında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (F=23.33, P=0.000).

Farklılığın kaynağı araştırıldığında (Tukey HSD Testi) normal (fertil) grubun hem anormal hem de subnormal gruptan daha yüksek ortalamaya sahip olduğu belirlendi (P<0.05). Ayrıca subnormal grubun konsantrasyon

Tablo 18: Normal morfolojiye sahip sperm oranı %5-13 olan subfertil olgulara ait sperm özellikleri
(n=174):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart S.
Yaş (yıl)		16.0	29.0	45.0	29.7 ± 5.4
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)		0.1	22.0	120.0	29.5 ± 25.7
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	10.0	45.0	12.6 ± 11.9
	3+ Motilite	0.0	30.0	60.0	28.9 ± 15.0
	2+ Motilite	0.0	20.0	65.0	19.9 ± 11.3
	1+ Motilite	0.0	30.0	100.0	38.4 ± 24.3
Morfoloji	NORMAL Sperm Oranı	5.0	9.0	13.0	9.1 ± 2.4
	ANORMAL Sperm Oranı	82.0	91.0	95.0	90.6 ± 2.6

ortalamasının anormal gruptan yüksek görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).

Normal morfolojili sperm oranı ile konsantrasyon arasında pozitif ilişki bulunurken morfolojik yapıları anormal olan olguların sperm sayısı da düşük bulunmakta idi.

Tablo 19: Normal morfolojiye sahip sperm oranı %14 ve üzeri olan fertil olgulara ait sperm özellikleri
(n=171):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart S.
Yaş (yıl)		17.0	28.0	59.0	29.0 ± 5.5
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)		0.2	38.0	150.0	47.5 ± 33.5
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	25.0	60.0	22.4 ± 13.1
	3+ Motilite	0.0	40.0	70.0	37.6 ± 13.6
	2+ Motilite	0.0	15.0	60.0	17.0 ± 10.8
	1+ Motilite	0.0	20.0	100.0	22.6 ± 17.0
Morfoloji	NORMAL Sperm %	14.0	18.0	52.0	19.6 ± 6.2
	ANORMAL Sperm %	48.0	82.0	86.0	80.3 ± 6.2

Progresif (ilerleyici) motilite oranı, morfolojik olarak anormal (infertil) grupta 25.1 ± 26.1 , subnormal (subfertil) grupta 41.8 ± 24.0 , normal (fertil) grupta ise 60.1 ± 21.7 bulundu.

Motilitenin normal olma oranı ile, normal morfolojiye sahip sperm oranı arasında orta derecede pozitif ilişki saptandı ($r= 0.44$, $P=0.000$).

Tablo 20:Kruger'in strick kriterlerine göre normal morfolojiye sahip sperm oranı %0-4, %5-13 ve %14 ve üzerinde olan olguların ortalama sperm özelliklerinin karşılaştırılması (n=375):

Parametre (Değişken)	Normal Morfolojiye Sahip Sperm Oranı			İstatistiksel Test	P Değeri
	%0-4	%5-13	%14 ve üzeri		
Yaş (yıl)	30.8 ± 6.6	29.7 ± 5.4	29.0 ± 5.5	F=1.75	P>0.001
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)	17.8 ± 18.1	29.5 ± 25.7	47.5 ± 33.5	F=23.33	P=0.000
Progresif İlerleyici MOTİLİTE (4+ ve 3+)	25.1 ± 26.1	41.8 ± 24.0	60.1 ± 21.7	F=44.55	P=0.000
ANORMAL Sperm Oranı	97.33 ± 1.2	90.6 ± 2.6	80.3 ± 6.2	--	--
NORMAL Sperm Oranı	2.6 ± 1.2	9.1 ± 2.4	19.6 ± 6.2	--	--
MAST Hücresi Görülme Oranı (Mast +)	7 / 30 (% 23.3)	51 / 174 (% 29.3)	28 / 171 (%16.3)	$\chi^2=8.28$	P=0.017

Üç grubun motil sperm oranlarının ortalamaları karşılaştırıldığında, konsantrasyon ortalamalarının aksine, üç ortalamanın da birbirinden farklı olduğu saptandı (F=44.55, P=0.000).

İnfertil, subfertil ve fertil gruplarda sırasıyla mast hücresi görülen olgu sayısı 7 (% 23.3), 51 (% 29.3), 28 (% 16.3) olarak bulundu. Mast hücresi bulunma oranı ile normal morfolojili yapı arasında, normal morfololik yapı ile

Tablo 21:Mast hücresine rastlanmayan olguların sperm özelliklerine ilişkin değerler
(n=289):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± S. Sapma
Yaş (yıl)		16.0	28.0	45.0	28.8 ± 5.0
Konsantrasyon (x10 ⁶ /ml)		0.1	31.0	150.	37.9 ± 30.9
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	20.0	60.0	18.9 ± 13.5
	3+ Motilite	0.0	35.0	80.0	34.2 ± 15.9
	2+ Motilite	0.0	15.0	60.0	17.5 ± 11.5
	1+ Motilite	0.0	20.0	100.0	29.1 ± 23.6
Morfoloji	NORMAL Sperm %	0.0	13.0	52.0	13.8 ± 7.6
	ANORMAL Sperm %	48.0	96.0	100.0	86.0 ± 7.6
MAST Hücresi (Mast +)		0.0	0.0	0.0	0.0

konsantrasyon (sperm sayısı) ve motilite (hareketlilik) arasında olduğu gibi, pozitif bir ilişki saptanmadı. Ancak fertil grupta mast hücresi görülme oranı infertil ve subfertil gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu ($\chi^2=8.28$, $P=0.017$).

MAST HÜCREŞİ:

Mast hücresi görülen ve görülmeyen olguların sperm özellikleri değerlendirildi (Tablo 21, 22).

Tablo 22:Mast hücresi gözlenen (mast +) olguların sperm özelliklerine ilişkin değerler (n=86):

Parametre (Değişken)		Minimum	Medyan	Maksimum	Ortalama ± Standart S.
Yaş (yıl)		20.0	30.0	59.0	31.6 ± 6.7
Konsantrasyonu (x10 ⁶ /ml)		0.1.0	23.0	120.0	32.8 ± 30.2
% MOTİLİTE	4+ Motilite	0.0	5.0	30.0	8.3 ± 9.9
	3+ Motilite	0.0	25.0	60.0	25.5 ± 14.4
	2+ Motilite	0.0	20.0	65.0	22.0 ± 11.8
	1+ Motilite	0.0	40.0	100.0	44.1 ± 23.2
Morfoloji	NORMAL Sperm %	2.0	10.0	34.0	11.8 ± 6.5
	ANORMAL Sperm %	66.0	90.0	98.0	88.0 ± 6.6
MAST Hücresi Adedi (Mast +)		--	--	--	86 / 86

Mast hücrelerine rastlanan (mast +) olguların adedi 86 (% 21.5) olup, yaş ortalamaları 31.6 ± 6.7, konsantrasyon 32.8 ± 30.2 x 10⁶ /ml, normal morfolojili sperm oranı 11.8 ± 6.5 bulundu.

Mast gözlenen olguların gözlenmeyen olgulara göre yaşları daha yüksek (t= 3.57, P=0.001); konsantrasyonları daha düşük idi (P>0.05).

Tablo 23:Mast hücresi gözlenen ve gözlenmeyen olguların ortalama sperm özelliklerinin karşılaştırılması
(n=375):

Parametre (Değişken)	MAST HÜCRESİ		İstatistiksel Test	P Değeri
	Gözlenmeyen (Mast -)	Gözlenen Olgular (Mast +)		
YAŞ (yıl)	28.8 ± 5.0	31.6 ± 6.7	t=3.57	P=0.000
KONSANTRASYON (x10 ⁶ /ml)	37.9 ± 30.9	32.8 ± 30.2	--	P>0.05
İlerleyici MOTİLİTE (4+ ve 3+)	53.2 ± 25.2	33.8 ± 21.2	t=6.44	P=0.000
ANORMAL Sperm %	86.0 ± 7.6	88.0 ± 6.6	t=2.26	P=0.024
NORMAL Sperm %	13.8 ± 7.6	11.8 ± 6.5		

Mast hücresi görülen ve görülmeyen olguların normal morfolojili sperm oranları karşılaştırıldığında; mast hücresi olmayanlarda ortalama normal sperm oranı 13.8 ± 7.6 iken, mast hücresi rastlanan olgularda 11.8 ± 6.5 olarak bulundu.

Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (t=2.26, P=0.024). Mast gözlenen olgularda morfolojik olarak normal sperm oranı daha düşüktü.

Mast hücresine rastlanmayan ve olgularda ortalama % motilite oranları, 18.9 ± 13.5, 34.2 ± 15.9, 17.5 ± 11.7, 29.1 ± 23.6 olarak bulundu.

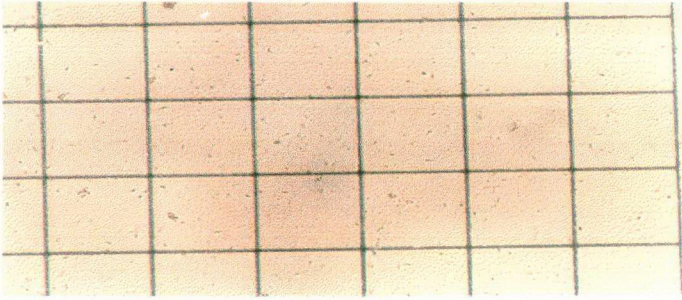
Mast (+) olgularda ise % motilite değerleri aynı sırayla, 8.3 ± 9.9 , 25.5 ± 14.4 , 22.0 ± 11.8 , 44.1 ± 23.2 bulundu.

Progresif (ilerleyici) hareketlilik, mast hücresine rastlanmayan (mast -) olgularda ortalama 53.2 ± 25.2 olduğu halde, mast (+) olgularda ise bu oran 33.8 ± 21.2 idi (Tablo 23).

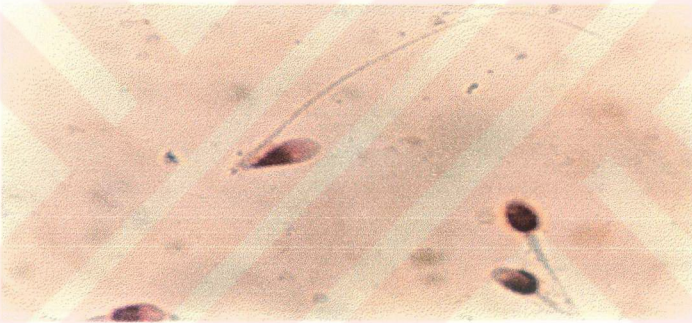
Mast hücresi ile motilite (hareketlilik) arasındaki ilişki, istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu. Buna göre mast (+) olgulardaki ilerleyici motilite oranı, mast hücresi görülmeyen olgulara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($t=6.44$, $P=0.000$).



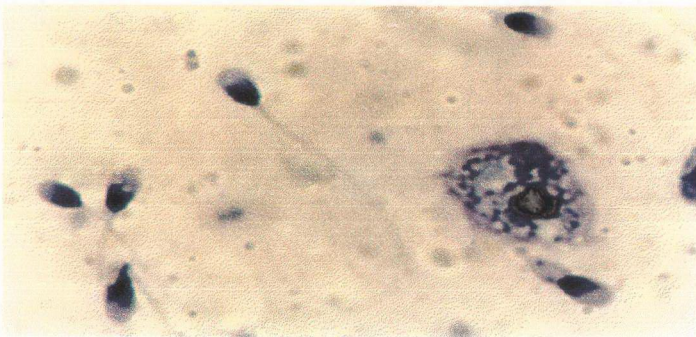
Resim 1: Makler kamara ile sperm konsantrasyonunun değerlendirilmesi (X 200)



Resim 2: Testisimplants lamalarla spermilerin morfometrik analizi (X1000)



Resim 3: Toluidin Blue ile boyanmış semen yaymasında mast hücresi (X1000)



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm evliliklerin yaklaşık % 10-15'inde, en az bir yıllık evli ve düzenli cinsel yaşantıları olduğu halde hiç çocuk sahibi olamama durumu (primer infertilite) vardır. İnfertiliteden erkekler % 40, kadınlar % 40 oranda sorumlu bulunmuştur. % 20 oranda ise her iki eşte de infertilite sorunu bulunmaktadır (35).

Bu çalışmada infertilitenin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan erkeğe ait faktörleri tanımlayan semen ve sperm özelliklerine ilişkin bazı parametrelerin istatistiksel olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Rutin semen analizi, erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde uygulanacak ilk basamaktır (91, 174).

Kjaergaard ve arkadaşları, infertilite nedeniyle başvuran 2000 çifti 10 yıl boyunca ayrı ayrı değerlendirdiklerinde, infertilitenin % 40 oranında erkeğe ait nedenlerden kaynaklandığını göstermişlerdir (91).

Semen analizlerinin doğru yorumlanabilmesi için, öncelikle semen üretiminden sorumlu olan erkek üreme sisteminin yapısı ve fonksiyonları ile normal sperm morfolojisi iyi anlaşılmalıdır.

Bir spermatogoniumun olgun bir spermatozoona dönüşümü için gereken süre ortalama 70 ± 4 gün, spermiyasyon ve ejakülata geçiş ise 10-14 gün içinde gerçekleşir (124, 131). Spermatogenez sürecindeki değişiklikler, stres, ilaçlar, alkol, sigara, psikolojik sorunlar da semenin kalitesini etkileyebilmektedirler (1, 4, 25, 26, 33, 40, 105, 106, 109, 147, 150, 173).

Spermatozoaların in vitro hareketleri öncelikle içinde bulundukları medyumun içeriğine, pH'sına, oksijenine, ozmotik basıncına ve çevre ısısına da bağlıdır (56, 115, 153). Spermatogenezden sonra spermin erkek genital traktusta olgunlaşması, kadın genital traktusta ilerlemesi, burada kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu gibi aşamaların herhangi birinde aksaklık, infertilite ile

neticelenir (28, 58, 129, 146). Bu aşamaların her birinde henüz tam olarak anlaşılamamış karmaşık birçok fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonlar oluşmaktadır.

Semen (ejekülat), spermatozoaların yanısıra seminal keseler, prostat, epididim, vaz deferens, Cowper bezleri ve üretral bezlerden kaynaklanan çeşitli fraksiyonların bir karışımıdır. Semende, spermatozoaların dışındaki kısım seminal plazma olarak adlandırılmakta ve seminal plazma spermatozoaların beslenmeleri için gerekli besin maddelerini de ihtiva etmektedir.

Semen hacminin % 46-80 kadarını seminal kese, % 13-33'ünü prostat, % 10-15 kadar bir kısmını da diğer sekresyonlar oluşturmaktadır.

Semen analizlerinin kalite standartları, fertil ve infertil erkeklerin analiz sonuçlarından elde edilmiştir. Bu nedenle kalite standartları nispi olup fertilitite veya infertilitite için mutlak göstergeler değildir. Bunun tek istisnası azoospermi durumudur.

Genellikle 3-5 günlük cinsel perhiz (abstinans) döneminden sonra semen örneği alınması ve 1-2 ay aralıklarla en az üç defa inceleme yapılması tavsiye edilmiştir (81, 166).

Dünya Sağlık Örgütü bu süreyi 2-7 gün arası tavsiye etmektedir. Normal erkeklerde her bir günlük abstinansta semen volümü 0.4 ml, semen konsantrasyonu 10-15 milyon/ml ve motilitesi % 1.2 artar ki bu artış 5 güne kadar devam eder. Sperm morfolojisi 5-7 günlük abstinansta etkilenmez. Bir haftadan sonra ise motilitede bozulma meydana gelir (29, 116, 141). En uygun abstinans süresinin 2-3 gün olması gerektiği de yayınlanmıştır (151).

Bu çeşitli çalışmalardaki sonuçlardan sonra, inceleme yapanlarca cinsel abstinans süresi sperm analizi sonuçlarında belirtilme ihtiyacı duyulmuştur. Bu çalışmada da bu hususa dikkat edilmiş ve semen örnekleri 3 veya 4 günlük bir cinsel perhizi takiben alınmıştır.

Bu arada semenin ilk kısmında sperm sayısı, motilitesi ve canlılığının ikinci kısımdan fazla olması nedeniyle, semenin tamamının toplanması da önemlidir. Bu nedenle ejakülatın ilk kısmının dışarı damlamasını önlemek

için, çalışmamızda semen, masturbasyonla ve geniş ağızlı steril bir kaba alınmıştır.

Anormal likeifikasyonun post koital testin de normal olmaması halinde infertilitede ilave bir faktör olarak kabul edilmesi (116) nedeniyle tüm olgular likeifikasyondan hemen sonra çalışılmıştır.

Kervancıoğlu 1988'de yaptığı bir çalışmada, semen incelenmesi için spermanın saklanması amacıyla altı fertil kişinin semenlerini üç ayrı tüpe (cam, polietilen, polipropilen) bölüp, 1., 2. ve 3. saatlerde hareketliliğini direkt gözleme ile değerlendirmiş ve sperm incelemelerinde cam veya polipropilen malzemelerin kullanılmasının daha uygun olduğu sonucuna varmıştır (89).

Burada tüm olgular bekletilmeden çalışılmış ve bu amaçla geniş ağızlı steril balgam ve semen kapları kullanılmıştır.

Çalışmamızda semen, alınır alınmaz inkübatörde 37 °C'de muhafaza edilmiş, likeifikasyon gerçekleşinceye kadar beklendikten sonra geçen süre kaydedilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre, semenin 1 ml'sinde 1×10^6 'dan daha fazla lokosit bulunması genital kanal enfeksiyonunun göstergesidir (1, 33, 94, 119, 182). Üriner sistem enfeksiyonlarının, sperme ait özellikleri olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülerek, lokosit sayısı 2.0×10^6 /ml ve üzerinde olan (piyospermia), ve kanama belirtisi gösteren (hematospermia) örnekler inceleme dışında tutulmuştur.

Bu şekilde Konya yöresi ve çevresindeki infertilite problemi olan 400 hastanın yaş gruplarına göre konsantrasyon, motilite, morfometrik analiz ve mast hücresi verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan 400 olgu literatüre de uygun olarak dekadlar halinde (10'ar yıllık) yaş gruplarına ayrılarak değerlendirilmiştir (59).

Olgular dört grup olarak yaş gruplarına ayrıldığında, 20 yaş ve altında 14 (% 3.5), 21-30 yaş grubunda 244 (% 61.0), 31-40 yaşta 128 (% 32.0), 41 ve üzeri yaş grubunda ise 14 (% 3.5) hasta yer almıştır.

Buna göre infertilite nedeniyle gelen olguların yarısından çoğu 21-30 yaş grubunda, yaklaşık 1/3'ü 31-40 yaş grubunda yer almıştır. 20 yaş ve altı ile 41 yaş ve üzerinde infertilite problemi ile gelen hasta sayısı sadece 28 (%7) olmuştur. Bu bize infertilite nedeniyle hangi yaş gruplarının sağlık kuruluşlarına müracat ettikleri hakkında yeterli bilgi vermektedir.

'SPSS for windows' programında toplam, yüzde, ortanca (medyan), minimum-maksimum ya da ortalama $\pm$ standart sapma kullanılarak çalışmaların, verilerin ölçüm biçimine göre tanımlayıcı istatistikleri, bazı durumlarda gruplar arası karşılaştırmalar da yapılmıştır. Söz konusu program, bilimsel araştırmalarda istatistiksel olarak veri kodlanması, analizi ve sonuçlarının yorumlanması aşamalarında yararlanılabilecek windows uyumlu bir istatistik programıdır.

KONSANTRASYON

Semen analizlerinin en önemli kısmını semendeki sperm sayısının ve motilitesinin değerlendirilmesi oluşturmaktadır. Sperm konsantrasyonu, seminal sıvının bir ml'sinde bulunan sperm sayısı, total sperm sayısı ise ejakülattaki toplam sperm sayısıdır ve konsantrasyon ile ejakülat hacmi çarpılarak hesaplanmaktadır.

Azoospermia (semende spermatozoa bulunmaması durumu), literatüre göre infertilite kliniğine başvuran hastaların % 10-20'sinde görülmekte olup, en sık nedenleri testiküler tükenme ve duktus obstrüksiyonlarıdır (81,182).

Bu çalışmada 400 hastanın 25'i (% 6.25) azoospermia, geri kalan 375 adedi (% 93.75) ise oligo veya normozoospermia yani sperm gözlenen vakalardı. Bu da göstermektedir ki infertilite amacıyla gelen 400 vakanın çok büyük bir kısmında (% 93.75) sperm bulunmaması sorunu bulunmamaktadır. Bu durum intrauterin inseminasyon ve in vitro fertilizasyon uygulanabilmesi açısından umut vericidir.

İncelenen semen örnekleri, literatüre uygun olarak sperm sayısı $20 \times 10^6/\text{ml}$ ve üzeri normozoospermia, sperm sayısı $< 20 \times 10^6/\text{ml}$ ise oligozoospermia olarak değerlendirildiğinde, vakaların 133'ünün (% 33.2)

oligozoospermik, 242'sinin (% 60.5) ise normozoospermik sperm özelliğinde olduğu görülmüştür.

242 olguda konsantrasyonun % 60.5 gibi yüksek bir oranda çıkması, infertilite nedeniyle gelen hastaların çoğunda, erkeğe ait infertilite nedeninin sperm sayısındaki yetersizlikten başka bir faktöre bağlı olduğunu göstermektedir. Bu faktörler arasında motilite düşüklüğü (astenozoospermia), morfoloji anormalliklerinin yoğunluğu (teratozoospermia), biyokimyasal ve immünolojik faktörler sayılabilir.

Bu vakalarda infertilite nedeni hem erkeğe hem de eşine bağlı olabileceği gibi, birçoğunda infertilite sorununun sadece kadında bulunabileceği de düşünülmelidir. Çünkü çalışmaya alınan hastaların büyük çoğunluğu infertilite nedenini araştırmak için gelen ve sorunun tam olarak teşhis edilmediği vakalar olarak dikkati çekmekmiştir.

Semen analizlerinde bilgisayar kullanılması ile çok daha doğru, hızlı ve güvenilir nicel sonuçlar alınabildiği bildirilmiştir (91, 134).

Neubauer kan sayma kamarası ile sulandırma yapılarak spermler sayılır, elde edilen sayı sulandırma oranına göre (1/10 veya 1/20) ml'deki sperm sayısına çevrilirken, Makler sayım kamarası ile aynı anda motilite ve morfoloji değerlendirilebildiğinden, sıklıkla tercih edilmektedir (43, 141, 153).

Bu çalışmada da sperm konsantrasyonunu değerlendirmek amacıyla, sperm sayımı için özel üretilmiş olan ve semenin dilüe edilmeden incelenmesine imkan veren Makler sayım kamarası kullanılmıştır. Bu şekilde sayımda kolaylık sağlanmıştır.

375 olgunun ortalama sperm sayısı (konsantrasyon) $36.7 \pm 30.8 \times 10^6$ /ml olarak bulunmuştur. Oligozoospermik olgularda yaş ortalamasının (30.2 ± 5.7), normozoospermik olgulardan daha yüksek (29.0 ± 5.4) olduğu görülmüştür.

Azoospermia olgularında da yaş ortalaması 29.2 ± 6.3 bulunmuş ve mast hücrelerine de rastlanmamıştır.

Normozoospermik olgularda ilerleyici motilite ($4+$ ve $3+\geq$ %50) ortalaması ($\% 54.2 \pm 24.0$), oligozoospermik olgulardan oldukça yüksek ($\% 38.6 \pm 27.9$) bulunmuştur.

Aynı şekilde, normozoospermik olgularda 15.0 ± 7.7 olan normal morfolojili sperm oranı, oligozoospermik olgularda 10.3 ± 5.7 olarak hesaplanmıştır (Tablo 11, 12).

İstatistiksel olarak sperm sayısı arttıkça motilitenin de artmakta olduğu anlamlı bulunmuştur ($r=0.31$, $P=0.000$).

Mast hücresi de normozoospermik olgularda $\% 20.2$ oranda (49/242) görülürken, diğer grupta $\% 27.8$ oranda (37/133) görülmüştür (Tablo 13).

MOTİLİTE

375 olgu motilite (hareketlilik) açısından değerlendirildiğinde $4+$ ve $3+$ motil sperm toplamı $\% 50$ ve daha yüksek olan olguların (normal ilerleyici motilite) adedi 221 ($\% 58.9$), hareketli sperm oranı $\%50$ 'den daha düşük olan astenozoospermik olguların adedi ise 154 ($\% 41.1$) bulunmuştur.

Spermatozoaların dişi genital organlarda ovuma ulaşabilmeleri için hareket edebilmeleri gerekmektedir. Hareketinin normal veya anormal olduğuna bakılmaksızın hareketli bir sperm, motil kabul edilir. Semen analizinde motilite, yüzde motilite olarak ifade edilmektedir. Döllenme için spermin hareketli olması yeterli olmayıp bu hareketin spermi ileri doğru itecek şekilde olması da zorunludur. Bir semen örneğinde ne kadar çok sperm ileri doğru hareketlilik gösteriyorsa, bu semenin fertilite potansiyeli de o denli yüksek olacaktır.

Primer olarak fertilite ile ilişkili olan hız, spermin bireysel motilitesine bağlıdır ve hızın tam doğru olarak ölçülebilmesi ancak bilgisayar programlı bir analizörle video resimlerinin hareket analizi ile mümkün olduğu bildirilmiştir (38, 62, 65, 77, 83, 134).

WHO kriterlerine göre, normal motiliteli spermilerin en az $\% 50$ 'si motil olmalı, motil spermilerin en az $\% 25$ 'i ise hızlı hareket etmelidir ($\text{hız} > 25 \mu\text{m/sn}$).

Motilite incelemesi faz kontrast mikroskobu ile daha iyi yapılırsa da ışık mikroskobu da kullanılabilir. Makler kamarada motilite hesaplanırken, 10 kareden oluşan hat üzerindeki sperm araştırma mikroskopunda sayılarak değerlendirilmiştir.

Sperm in vivo şartlarda seminal sıvıyı çok erkenden terkederek, servikal mukustan geçmekte ve seminal plazma sadece geçici bir transport ortamı oluşturmaktadır. İn vitro şartlarda ise seminal sıvı sperm motilitesini negatif yönde etkileyebilmektedir. Bu amaçla motilite değerlendirmesi en fazla iki saat içinde yapılmış ve bu sırada materyal 37 °C’de muhafaza edilmiştir.

Motilitenin, önemli bir fertilité göstergesi olması, bu parametrenin Forward progression dereceleme olarak bilinen kriterlerle sınıflandırılmasını gerektirmektedir (137, 182). Motilitenin kalitatif derecesi spermilerin çoğunluğunun gösterdiği hareket özelliği ile ifade edilmektedir ki, normalde bu +3 ve +4 olmalıdır. Forward progression derecelemede motilite oranı, üç ve dört pozitif değer alan spermilerin toplamının oranı olarak ifade edilir. Bu kalitede hareketli sperm oranı % 50’den fazla olmalıdır ($25 \mu\text{m/sn} \geq \% 50$).

Normal ilerleyici motiliteye sahip (ilerleyici hareket $\geq \% 50$) vakaların sayısı 221 (% 58.9) iken, astenozoospermik vaka sayısı 154 (% 41.1) olarak hesaplanmıştır (Tablo 14, 15).

Hareket azlığı yada astenozoospermia, 60 dakika içerisinde likefiye olmuş semen örneğinde, +3 ve +4 kategorisinde olan spermilerin % 50’nin altında olması durumudur (36).

Hızlı, düzgün ve doğrusal ilerleyici hareket gösteren spermilerin oranı, ilerleyici motilite olarak değerlendirilmiştir.

Yaş gruplarına göre, motilite açısından sperm yüzde ortalamaları Tablo 10’da verilmiştir. Buna göre yaş ile ilerleyici motilite (4+ ve 3+ motilite $\geq \% 50$) oranları arasında bulunan anlamlı negatif ilişki ($r = -0.19$, $P = 0.001$) yaş ilerledikçe sperm hareketliliğinin azaldığını teyid etmektedir.

Yaş ortalaması ilerleyici motiliteye sahip ($\geq \% 50$) olgularda 28.7 ± 5.2 , astenozoospermik ($4+3 < \% 50$) olgularda 30.6 ± 5.9 bulunmuştur ($t = -3.26$, $P=0.000$).

Motil olgularda normal morfolojili sperm oranı (15.6 ± 7.5), astenozoospermik olgulardan (10.1 ± 6.0), istatistiksel olarak oldukça anlamlı ($t = 7.67$, $P=0.000$) bulunmuştur.

Aynı şekilde motilitesi normal olgularda konsantrasyonun yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t = 4.72$, $P= 0.000$).

Astenozoospermik olgularda mast hücresi görülme oranı ($\% 40.2$), normal motiliteye sahip olgularda mast hücresi görülme oranından ($\% 10.8$) daha yüksek görülmüştür ($\chi^2 = 41.91$, $P= 0.000$).

MORFOLOJİ

Morfometrik sperm analizleri değerlendirilirken, spermin akrozom, nukleus, boyun ve kuyruk kısımlarını boyayan sperm boyası kullanılarak immersiyon objektifi ile, WHO kriterleri veya Kruger'in Strict kriterleri kullanılmaktadır (28, 29, 45, 70, 114, 136). Çalışmamızda da morfolojik analiz için Testsimplets lamalar kullanılmıştır.

Kruger'in strict kriterlerine göre ara form spermler anormal morfolojiye sahip spermatozoa olarak kabul edilmiştir. Normal morfolojiye sahip spermatozoa oranı $\% 4$ ve altı ise teratozoospermia olarak adlandırılmıştır. WHO'ya göre total spermatozoanın en az $\% 50$ 'si normal morfolojiye sahip bulunmalıdır (99, 125, 182).

Morfoloji değerlendirilmesi motilite ve konsantrasyon tesbitlerinden daha zor olup, daha fazla tecrübeyi gerektirmektedir. Sonuçlar da subjektif olduğundan laboratuvarlar arasında farklılıklar gösterebilmektedir (23).

Morfolojiyi değerlendirmek için hazırlanan yayma preparatların boyanmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Morfolojik detaylar için en sık Papanicolaou tekniği ve hematoksilen boyama yöntemleri kullanılmıştır (12, 98, 155). Anabilim dalımızda da üçlü özel sperm boyası geliştirilmiş

olup, rutin kullanım için pratik ve hızlı olmadığından, bu amaçla Testsimplets hazır boyamalı lamalar kullanılmıştır.

Kruger, sperm konsantrasyonları 20 milyon /ml'den fazla ve motiliteleri % 30'un üzerinde olan 129 hastasında uyguladığı 180 IVF seansında, sperm morfolojilerine göre hastalarını değerlendirmiş, normal morfolojili sperm oranı % 14'den az olan vakalarda fertilizasyon % 37, normal morfolojili sperm oranı % 14'ün üzerinde olanlarda fertilizasyon % 81-91 bulmuştur. Kruger başka bir IVF çalışmasında ise normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altında olanlarda fertilizasyon oranları % 49.4, % 14'den fazla olanlarda ise % 88.3 olarak bulmuştur (97, 99).

Kruger'in strict kriterlerine göre normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altında olan hastalarda ovum fertilizasyonu olabilmektedir. Bu noktadan hareketle normal morfolojili sperm oranı % 14'ün altındaki hastaların spermeleri tekrar sınıflandırılmış ve % 4'ün altındaki vakalarda fertilizasyon oluşmadığı tesbit edilmiştir (97).

Buna göre % 14'den az normal morfolojili sperm ihtiva eden semenler iki patterne ayrılmıştır: Normal morfolojili sperm oranı % 5-13 arası grup (İyi prognoz, G pattern) ve % 4'den az olan grup (Kötü prognoz, P pattern).

Sözkonusu grupların yaş, konsantrasyon, % motilite ortalamaları ile mast hücresi görülme oranı Tablo 17, 18 ve 19'da verilmiştir.

% 14 ve üzerinde normal morfolojili sperm bulunan ve fertil kabul edilen normal grupta 171 (% 45.6), % 5-13 oranında normal morfolojili sperm oranı bulunan subnormal (subfertil) grupta, 174 (% 46.4) hasta yer almıştır. Normal morfolojili sperm oranı % 0-4 olan ve infertil kabul edilen anormal grupta ise 30 (% 8.0) hasta yer almıştır.

Olguların tümünün anormal sperm yüzde ortalaması 86.4 ± 7.4 , normal morfolojili sperm yüzde ortalaması ise 13.4 ± 7.4 bulunmuştur.

Ortalama konsantrasyon, normal morfolojili (fertil grup) olgularda 47.5 ± 33.5 , subfertil olgularda 29.5 ± 25.7 , anormal morfolojili (infertil grup) olgularda ise $17.8 \pm 18.1 \times 10^6$ /ml olarak bulunmuştur.

Normal morfolojiye sahip sperm oranı farklı olan bu üç grubun, sperm konsantrasyon ortalamalarında da istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edilmiştir ($F=23.33$, $P=0.000$).

Spermilerin morfolojik olarak normal olması ile konsantrasyon arasında pozitif ilişki bulunurken, morfolojik yapıları anormal olan olguların sperm sayısı da düşük bulunmuştur. Motilite ile normal morfoloji arasında da orta derecede pozitif ilişki saptanmıştır ($r= 0.44$, $P=0.000$).

Üç grubun motil sperm oranlarının ortalamaları karşılaştırıldığında anormal (infertil) grupta 25.1 ± 26.1 , subnormal (subfertil) grupta 41.8 ± 24.0 , normal (fertil) grupta ise 60.1 ± 21.7 üç ortalamanın da birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($F=44.55$, $P=0.000$).

Morfoloji ile yaş oranları arasında bir ilişki saptanmamış ($P > 0.05$), mast hücresi bulunma oranı da bu üç grup için anlamlı bulunmamıştır.

MAST HÜCRESESİ

Bu çalışmanın amacı Konya ve çevresinden infertilite nedeniyle gelen 400 hastanın sperm özelliklerine ilişkin tanımlayıcı ve istatistiksel değerlendirilmesi olarak planlanmış ise de, semen yaymalarında mast hücrelerine rastlanması ve bu mast hücrelerinin bazı sperm parametreleri ile anlamlı derecede ilişkili görülmesi, mast hücresi parametresinin de çalışma kapsamına alınmasına neden olmuştur.

Erkek infertilitesi ile mast hücresi ilişkisine dikkat çeken bazı çalışmalar yayınlanmış fakat erkek infertilitesinde mast hücrelerinin gerçek rolü tam olarak anlaşılamamıştır (47, 73, 128, 183).

Maseki ve arkadaşları ilk defa 1981'de infertil erkeklerin testisinde mastositozis (mast hücre sayısında artma) olduğunu rapor etmişlerdir (2).

1987'de Agarwal ve arkadaşları, 1988'de Hashimoto ve arkadaşları, 1991'de Nagai, erkek infertilitesi ile ilgili olarak, idiyopatik oligospermik ve azospermik erkeklerin testis biyopsilerinde yaptıkları histolojik çalışmalarda, normal sperm konsantrasyonundaki fertil gruba göre, mast hücre sayısının ve içeriğinin artış gösterdiğini yayınlamışlardır (2, 73, 128).

Yamamoto ve arkadaşları 1995'te idiyopatik oligospermik 50 hastayı ($<5 \times 10^6$ sperm/ml) mast hücre blokerleri ile tedavi etmiş, sperm motilitesinin ve toplam motil sperm sayısının anlamlı düzeyde arttığını tesbit etmişlerdir (183).

Mast hücrelerinin değişik dokularda farklı özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Mast hücrelerinden salınan mediatörler dakikalar içinde düz kas kontraksiyonu, vasküler geçirgenlik, yüz kızarması, hipotansiyon ve benzeri klasik allerjik reaksiyona neden olabilirler (21, 53, 71, 86, 117, 158).

İltihabi olaylar ve tümörler etrafında mast hücrelerinin sayıca artması vücudun savunma sisteminde rolleri olduğunu göstermektedir (117, 149, 162).

Mast hücrelerinin rol aldıkları bildirilen fizyopatolojik olaylar çok sayıdadır (5, 9, 10, 15, 19, 21, 76, 85, 107, 130, 158). Erkek infertilitesinde ise gerçek rolü tam olarak anlaşılamamıştır (47, 73, 128, 183).

400 hastanın 6'sar adet semen yayması, mast hücrelerini değerlendirmek amacıyla Toluidin Blue ile boyanmış, mast hücresi görülen ve görülmeyen olguların sperm özellikleri değerlendirilmiştir (Tablo 21, 22).

86 olguda (% 21.5) mast hücresine rastlanmıştır. Bunların yaş ortalamaları 31.6 ± 6.7 , konsantrasyon $32.8 \pm 30.2 \times 10^6$ /ml, normal morfolojili sperm oranı 11.8 ± 6.5 olup (Tablo 22), mast gözlenen olguların gözlenmeyen olgulara göre yaşları daha yüksek ($t = -3.57$, $P = 0.001$), konsantrasyonları daha düşük bulunmuştur ($P > 0.05$).

Mast hücresi görülen ve görülmeyen olguların normal morfolojili sperm oranları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ($t = 2.26$, $P = 0.024$), mast (+) olgularda morfolojik olarak normal sperm oranı daha düşük olarak hesaplanmıştır.

Progresif (ilerleyici) hareketlilik, mast gözlenmeyen olgularda ortalama 53.2 ± 25.2 olduğu halde, mast (+) olgularda 33.8 ± 21.2 'dir.

Mast hücresi ile motilite (hareketlilik) arasındaki ilişki, istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur. Mast (+) olgulardaki ilerleyici motilite oranı, mast (-) olgulara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($t = 6.44$, $P = 0.000$), (Tablo 23).

Sonuç olarak mast hücresi gözlenen olgularda gözlenmeyen olgulara göre sperm parametreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Yaş ortalaması daha yüksek bulunurken, normal morfolojili sperm oranının daha düşük olduğu görülmüştür. Daha belirgin şekilde dikkati çeken diğer bir parametre progresif (ilerleyici) motilite olup, mast hücresine rastlanan olgularda önemli ölçüde hareketlilik azalmıştır.

SONUÇLAR:

*Bu çalışmada, infertilitenin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan ve erkeğe ait faktörleri tanımlayan semen ve sperm özelliklerine ilişkin bazı parametrelerin istatistiksel olarak irdelenmesi amaçlanmış ve bu amaçla Konya yöresi ve çevresinden infertilite nedeniyle gelen hastaların konsantrasyon, motilite, morfometrik analiz ve mast hücresi verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

*Çalışmaya 400 vaka katılmıştır.

*Tüm olguların yaş ortalaması 29.4 ± 5.6 bulunmuştur.

*Olguların yarısından çoğu (% 61.0) 21-30 yaş grubunda yer almıştır.

*25 olguda semende sperm görülmemiştir (azoospermia).

*Sperm gözlenen 375 olgunun 133'ünün oligozoospermik, 242'sinin ise normozoospermik sperm özelliğinde olduğu tesbit edilmiştir.

*86 olguda (% 21.5) mast hücresine rastlanmıştır.

*Normal ilerleyici motiliteye sahip vakaların sayısı 221 iken, astenozoospermik vaka sayısı 154 olarak hesaplanmıştır.

*% 14 ve üzerinde normal morfolojili sperm bulunan ve fertil kabul edilen normal grupta 171 (% 45.6), % 5-13 oranında normal morfolojili sperm oranı bulunan subnormal (subfertil) grup olarak değerlendirilen grupta, 174 (% 46.4) hasta yer almıştır. Normal morfolojili sperm oranı % 0-4 olan ve infertil kabul edilen anormal grupta ise 30 (% 8.0) hasta yer almıştır.

*Konsantrasyon ve motilite değeriendirilmesinde Makler sayım kamarası kullanılmıştır.

*375 olgunun ortalama sperm sayısı (konsantrasyon) $36.7 \pm 30.8 \times 10^6$ /ml bulunmuştur.

*Olguların tümünün anormal sperm yüzde ortalaması 86.4 ± 7.4 , normal morfolojili sperm yüzde ortalaması ise 13.4 ± 7.4 olarak hesaplanmıştır.

*İstatistiksel olarak sperm sayısı arttıkça motilitenin de artmakta olduğu anlamlı görölmüştür.

*Yaş ilerledikçe sperm hareketliliğinin azaldığı tesbit edilmiştir.

*Spermilerin morfolojik olarak normal olması ile konsantrasyon arasında pozitif ilişki bulunurken, morfolojik yapıları anormal olan olguların sperm sayısı da düşük saptanmıştır.

*Normal morfolojili sperm oranı yükseldikçe motilite de yükselmektedir.

*Mast gözlenen olguların gözlenmeyen olgulara göre yaşları daha yüksek; konsantrasyonları, normal morfolojili sperm oranları ve özellikle ilerleyici motilite oranları daha düşük bulunmuştur.

*Mast hücrelerinin semen parametrelerini olumsuz yönde etkilediği görölmüş, bu etkinin nedeninin araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

6. Ö Z E T

İnfertilite nedeniyle gelen 400 hastanın semen ve sperm özelliklerine ilişkin yaş, konsantrasyon, motilite, morfolojik analiz ve mast hücresi parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

3-4 günlük cinsel perhizi takiben steril bir kaba alınan ve likeifikasyondan hemen sonra değerlendirilen semen örneklerinin, konsantrasyon ve motilite değerlendirilmesinde Makler sayım kamerası, morfolojik analiz için Testsimplets lamalar kullanıldı. Mast hücrelerini görmek amacıyla, hastaların 6'şar adet semen yayması % 1 Toluidin Blue (pH:4) ile boyandı, herhangi birinde mast hücresi görülen vakalar mast (+) olarak kabul edildi. Morfolojik değerlendirme Kruger'in strict kriterlerine göre ve X 1000'de yapıldı.

Çalışma kapsamına alınan 400 olgunun yaş ortalaması 29.4 ± 5.6 idi. 375 olgunun ortalama sperm konsantrasyonu $36.7 \pm 30.8 \times 10^6$ /ml bulundu. Bunların % 33.2'si oligozoospermik, % 60.5'i normozoospermik sperm özelliğinde idi. Sperm görülmeyen (azoospermik) % 6.25 olguda yaş ortalaması 29.2 ± 6.3 idi ve bu olgularda mast hücresine de rastlanmadı. Mast hücresine rastlanan % 21.5 olguda ise yaş ortalaması 31.6 ± 6.7 bulundu. Olguların normal ilerleyici motilite oranı % 58.9, astenozoospermik olgu oranı ise % 41.1 bulundu. Hastaların % 45.6'sı fertil grupta, % 46.4'ü subfertil grupta, % 8.0'i ise infertil grupta yer aldı. Olguların tümünde ortalama anormal sperm oranı 86.4 ± 7.4 , normal morfolojili sperm oranı ise 13.4 ± 7.4 bulundu.

Sonuç olarak yaş ilerledikçe sperm hareketliliği azalmakta, normal morfolojiye sahip sperm oranı yükseldikçe motilite ve konsantrasyonu da yükselmekte, sperm sayısı arttıkça ilerleyici motilitesi de artmaktadır. Mast gözlenen olguların gözlenmeyen olgulara göre yaşları daha yüksek; konsantrasyonları, ilerleyici motilite ve normal morfolojili sperm oranları daha düşüktür.



7.SUMMARY

STATISTICAL EVALUATION OF SOME PARAMETERS FROM SEMEN ANALYSES

The aim of this work was to make an evaluation of sperm properties according to, age, concentration, motility, morphometry and mast cell content. The subjects were patients whom semen analysis was performed because of infertility suspicious, total number of subject was 400.

Semen samples were collected in sterile cups after a 3-4 day sexual abstinence period. After liquefaction concentration and motility was evaluated by a Makler chamber, morphometric analysis was done with Testsimplets slides and morphology was done according to Kruger's strict criteria under immersion oil magnification (X1000). To evaluate mast cells 6 smear slides was prepared for each subject and stained with 1% Toluidin Blue (pH:4), if a mast cell was observed in on of the slides, the semen was concluded as (+).

Mean age value of subjects was 29.4 ± 5.6 . The mean concentration of 375 subject was $36.7 \pm 30.8 \times 10^6/\text{ml}$. 33.2% was considered of the total subjects as oligozoospermic while 60.5% was normozoospermic. The mean age of azoospermic patients (21.5% of total patients), was 31.6 ± 6.7 . Normal progression motility subjects occupied 58.9%, while asthenozoospermic subjects were 41.1%. Fertile percentage of subjects was 45.6%, subfertile 46.4% and infertile subjects occupied 8.0% in our work. According to strict criteria, abnormal sperm percentage was 86.4 ± 7.4 while normal percentage was 13.4 ± 7.4 .

As a result we conclude that as aging occurs sperm motility decreases, as normal morphologic sperm percentage increases the progressive motility percentage and concentration also increase, as sperm total number increases also progressive motility rate increases. The mean age of mast cell (+) patients was higher then mast cell (-) patients. But mast cell (+) semen samples contained lower sperm concentration and lower progressive motility rate and abnormal morphologic sperm rate was higher when compared with (-) samples.



8. L İ T E R A T Ü R

1. **Abdel Razie MM, El-Morsy FE** :Genitourinary mycobacteria in infertile Egyptian men. *Fertil Steril* 1990; 54(4): 713-717.
2. **Agarwal S, Choudhury M, Banerjee A** :Mast cells and idiopathic male infertility. *Int J Fertil* 1987; 32(4): 283-6.
3. **Aitken RJ, Kerr L, Bolton V, Hargreave T** :Analysis of sperm function in globozoospermia: implications for the mechanism of sperm-zona interaction. *Fertil Steril* 1990; 54(4): 701-7.
4. **Alexander NJ** :Male evaluation and semen analysis in gynecology and obstetrics. Saunders, Michigan, p: 460-482, 1983.
5. **Anderson WAD, Scotti TM** :Synopsis of pathology. Aykan TB, Tüzüner N, Sav A, İnce Ü (Çev):Kısa patoloji. 1. baskı. Nobel tıp kitabevi. İstanbul. s.68, 1987.
6. **Ando S, Carpino A, Buffone M, Maggiolini M** :Fructose, prostatic acid phosphatase and zinc levels in the seminal plasma of varicoceles. *Int J Fertil* 1990; 35: 249-252.
7. **Arce JC, De Souza MJ, Pescatello LS, Luciano AA** :Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertil Steril* 1993; 59(2): 398-403.
8. **Aribarg A, Kenkeerati W, Vorapaiboonsak V** :Testicular volume semen profile and serum hormone levels in fertile Thai Males. *Int J Androl* 1986; 9: 170-180.
9. **Atkins FM, Clark RAF** :Mast cells and fibrosis. *Arch Dermatol* 1987; 123: 191-193.
10. **Atkins FM, Friedman MM, Subba Rao PV** :Interactions between mast cells, fibroblasts and connective tissue components. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1985; 77:96-102.

11. **Aumüller G, Schulze C and Viebahn C** :Intermediate filaments in Sertoli cells, *Microscopy Research and Technique*. 1992; 20: 50-72.
12. **Bancroft DJ, Stevens A, Tamer RD** :Theory and Practice of Histological Techniques. PGM Bath Press Third Edition. London, New York. 1990.
13. **Bar Chama N, Lamb DJ** :Evaluation of sperm function :What is available in the modern andrology laboratory. *Urol CI North Am* 1994; 21: 433.
14. **Barash A, Lurie S, Weissman A, Insler V** :Comparison of sperm parameters, in vitro fertilization results, and subsequent pregnancy rates using sequential ejaculates, collected two hours apart, from oligoasthenozoospermic men. *Fertil Steril* 1995; 64(5): 1008-11.
15. **Bardadin KA, Schiuer PJ** :Mast cells in acute hepatitis. *Journal of Pathology* 1986; 149: 315-325.
16. **Barrat CLR, Tomlinson MJ, Cooke ID** :Prognostic significance of computerized motility analysis for in vivo fertility. *Fertil Steril* 1993; 60(3): 520-525.
17. **Barrera C, Mazzolli AB, Pelling C, Stockert JC** :Metachromatic staining of human sperm nuclei after reduction of disulphide bonds. *Acta Histochemia* 1993; 94(2): 141-9.
18. **Bartoov B, Ben Barak J, Mayevsky A et al**:Sperm motility index: a new parameter for human sperm evaluation. *Fertil Steril* 1991; 56(1): 108-12.
19. **Benyon RC, Lowman MA, Chuch MK** :Human skin mast cells: Their dispersion, purification and secretory characterization. *J Immunol* 1987; 138:861-867.
20. **Bibbins PE, Hokanson JA, Ward JB, et al** :Incidence of sperm with two fluorescent bodies in men with impaired fertility. *Fertil Steril* 1992; 57(2): 402-408.

21. **Bienenstock J, Tomioka M, Stead R, et al** :Mast cell involvement in various inflammatory processes. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135: 5-8.
22. **Blackwell JM, Zaneveld LJD** :Effect of abstinence on sperm acrosin, hypoosmotic swelling and other semen variables. *Fertil Steril* 1992; 58(4):798-802.
23. **Bornman MS, Sevenster CB, de Milander C, et al** :The effect of semen processing on sperm morphology. *Andrologia* 1989; 21(2):117-9.
24. **Bostofte E, Bagger P, Michael A** :Fertility prognosis for infertile men: results of follow-up study of semen analysis in infertile men from two different populations evaluated by the cox regression model. *Fertil Steril* 1990; 54(6): 1100-6.
25. **Bostofte E, Serup J, Rebbe H** :The clinical value of morphological rating of human spermatozoa. *Int J Fertil* 1985; 30: 31-37.
26. **Bracken MB, Eskenazi B, Sachse K, et al** :Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. *Fertil Steril* 1990; 53(2): 315-22.
27. **Carreras A, Mendoza C** :Zinc levels in seminal plasma of fertile and infertile men. *Andrologia* 1990; 22(3): 279-83.
28. **Check JH, Adelson HG, Schubert BR, et al** :Evaluation of sperm morphology using Kruger's strict criteria. *Archs Androl* 1992; 28: 15-17.
29. **Check JH, Bollendorf A, Press M, Blue T** :Standard sperm morphology as a predictor of male fertility potential. *Archs Androl* 1992;28:39-41.
30. **Comhaire F** :Treatment of idiopathic testicular failure with high-dose testosterone undecanoate: a double-blind pilot study. *Fertil Steril* 1990;54(4):689-693.
31. **Cooper TG, Weidner W, Nieschalg** :The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal fructose and citric acid. *Int J Androl* 1990; 13: 336-339.

32. **Corson SL,et al** :Sex selection by sperm separation and insemination. *Fertil Steril* 1984; 42: 756.
33. **Crittenden JA, Handelsman DJ, Stewart GJ** :Semen analysis in human immunodeficiency virus infection. *Fertil Steril* 1992; 57(6): 1294-1299.
34. **Culasso F, Lenzi A, Favilli S, Dondero F** :Statistical analysis in andrology. *Arch Androl* 1991; 26(3): 163-72.
35. **Çıkılı N, Erhan Ö, Sözer H, Can E** :Evaluation of 400 infertile men-400 erkeğin bir değerlendirmesi. *Türk Üroloji Dergisi* 1986; 12(3): 353-362.
36. **Dahlberg B** :Asthenozoospermia / teratozoospermia and infertility. *Arch Androl* 1990; 25(1): 85-7.
37. **Davis RD, Gravance CG** :Consistency of sperm methods. *J Androl* 1994; 15(1): 83-91.
38. **Davis RO, Gravance CG** :Standardization of specimen preparation, staining and sampling methods improves automated sperm-head morphometry analysis. *Fertil Steril* 1993; 59(2): 412-417.
39. **Davis RO, Gravance CG, Overstreet JW** :A standardized test for visual analysis of human sperm morphology. *Fertil Steril* 1995; 63(5): 1058-1063.
40. **Dawson EB, Harris WA, Teter CM, Powel LC** :Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. *Fertil Steril* 1992;58(5):1034-1039.
41. **Di Fiore SHM** :Atlas of human histology. 4th edition. Philadelphia. 1975.
42. **Drews U** :Color atlas of embryology. Th. medical publishers inc. New York. 1995.
43. **Dunphy BC, Neal LM, Cooke ID** :The clinical value of ventional semen analysis. *Fertil Steril* 1989; 51: 924-329.
44. **Eggert-Kruse W, Köhler A, Rohr G** :The pH as an important determinant of sperm-mucus interaction. *Fertil Steril* 1993; 59(3): 617-627.

45. **Eggert-Kruse W, Reimann-Andersen J, et al** :Clinical relevance of sperm morphology assessment using strict criteria and relationship with sperm-mucus interaction in vivo and in vitro. *Fertil Steril* 1995; 63(3): 612-3.
46. **Eliasson R** :Subvital staining of human spermatozoa. *Fertil Steril* 1977; 28:1257.
47. **Enerback L** :Mucosal mast cells in the rat and man. *Int Arch Immun* 1987; 82: 249-255.
48. **Engelman U, Krassnigg F, Schatz H, et al** : Separation of human X and Y spermatozoa by free-flow electrophoresis. *Gamet Research* 1988; 19:151-9.
49. **Ergün M** :Bilimsel araştırmalarda bilgisayarla istatistik uygulamaları. SPSS for windows. Ocak Yayınları, Ankara 1995.
50. **Evliyaoglu Y, Kumbur H** :Seminal plasma zinc analysis and bacteriological cultures in chronic staphylococcal prostatitis. *Int Urol Nephrol* 1995; 27(3): 341-5.
51. **Florke-Gerloff S, Topfer E, Schill WB, et al** :Evaluation and development of the outer acrosomal membrane and evidence that acrosin inhibitors are proteins of the the outhar acrosomal membrane. *Andrologia* 1987; 19: 121.
52. **Folgero T, Bertheussen K, Lindal S, et al** :Mitochondrial disease and reduced sperm motility. *Hum Reprod* 1993; 8(11): 1863-8.
53. **Foreman JC** :Functional aspects of mast cells, mediator contents and mediator effects. *Acta Otolaryngol* 1984; 414: 93-101.
54. **Fox CC, Kagey-Sobotka A, Schleimer RP, et al** :Mediator release from human basophils and mast cells from lung and intestinal mucosa. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1985; 77:130-136.
55. **Francavilla F, Romano R, Marrone V** :Relationship between acrosome reactions and hamster egg penetration after ionophore challenge in absence of teratozoospermia. *Fertil Steril* 1995; 63(6): 1301-1305.

56. **Francavilla F, Romano R, Poccia G** :Effect of sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and/or asthenozoospermia. *Fertil Steril* 1990; 53(5): 892-897.
57. **Francavilla S, Palermo G, Gabriele A, et al** :Sperm acrosin activity and fluorescence microscopic assessment of proacrosin/acrosin in ejaculates of infertile and fertile men. *Fertil Steril* 1992; 57(6): 1311-6.
58. **Fuse H, Okumura M, Sakamoto M, et al** :Acrosome-reacted sperm in infertile and fertile men using the triple-stain technique. *Archs Androl* 1993; 30: 41-45.
59. **Gallardo E, Simon C, Lewy M, et al** :Effect of age sperm fertility potential: oocyte donation as a model. *Fertil Steril* 1996; 66(2): 260-264.
60. **Ganong WF** :Review of medical physiology. 16th edition. Appleton and Lange, California. p: 387-408. 1993.
61. **Gardiner RA, Samarasinghe ML, et al** :Abnormal prostatic cells in ejaculates from men with prostatic cancer-a preliminary report. *Br J Urology* 1996; 78:414-418.
62. **Garrett C, Baker HW** :A new fully automated system for the morphometric analysis of human sperm heads. *Fertil Steril* 1995; 63(6): 1306-17.
63. **Gartner PL, Hiatt LJ** :Color textbook of histology. W.B. Saunders company. p:403-421. 1997.
64. **Ghanem NS, Assem ESK, Pearce FL** :Guinea pig mast cells: Comparative study on morphology, fixation and staining properties. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1988; 85:351-357.
65. **Ginsburg KA, Armant DR** :The influence of chamber characteristics on the reliability of sperm concentration and movement measurements obtained by manual and videomicrographic analysis. *Fertil Steril* 1990;53(5): 882-887.

66. **Gleich GJ** :Eosinophils, basophils and mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84(6):1024-1027.
67. **Gonzales FG, Kortebani G, Mazzolli AB** : Leukocyto spermia and function of the seminal vesicles on seminal quality. *Fertil Steril* 1992; 57(5): 1058-1065.
68. **Gonzales GF** :Functional structure and ultrastructure of seminal vesicles. *Archives of Andrology* 1989; 22: 1-13.
69. **Green DPL** :Mamalian fertilization as a biological machine: A working model for adhesion and fusion of sperm and oocyte. *Hum Reprod* 1992; 44: 186.
70. **Grow D, Oehninger S** :Strict criteria for the evaluation of human sperm morphology and its impact on assisted reproduction. *Andrologia* 1995; 27(6): 325-33.
71. **Gülmezoğlu E** :Bağışıklığın temelleri. 3. baskı. Sevinç matbaası. Ankara. s:261-274. 1983.
72. **Hancock AD, de-Kretser DM** :The axonemal ultrastructure of spermatozoa from men with asthenospermia. *Fertil Steril* 1992; 57(3):661-4.
73. **Hashimoto J, Nagai T, Tabaka H, Yamamoto M, Miyake K** :Increased mast cells in the limiting membrane of seminiferous tubules in testes of patients with idiopathic infertility. *Urol Int* 1988; 43(3): 129-32.
74. **Hoing LM, Devroey P, Steirteghem ACV** :Treatment of infertility because of oligoasthenoteratospermia by transcervical intrauterine insemination of motile spermatozoa. *Fertil Steril* 1986; 45(3): 388-391.
75. **Hoshi K, Sugano T, Yoshimatsu N** :Correlation of semen characteristics with acrosin, hyaluronidase, tubulin, dynein, and actin of spermatozoa. *Arch Androl* 1995; 35(3): 165-72.
76. **Hudson I, Hopwood D** :Macrophages and mast cells in chronic cholecystitis and normal gall bladders. *J Clin Pathol* 1986; 39: 1082-1087.

77. **Irvine DS** :Computer assisted semen analysis systems: sperm motility assessment. *Hum Reprod* 1995; 10 (1): 53-9.
78. **Ishikawa H, Tomomasa H, Yoshii S, et al** : Correlation between the sperm motility and the adenylate cyclase activity in infertile men. *Andrologia* 1989; 21(5): 437-40.
79. **Jacques L, Mathieu D, Auer J, Auroux M** :Effect of urogenital infections on sperm parameters and hypofertility in man. *Biom Pharmac* 1990; 44:225-228.
80. **Jensen CE, Wiswedel K, et al** :Prospective study of hormonal and semen profiles in marathon runners. *Fertil Steril* 1995; 64(6): 1189-1197.
81. **Jequier AM, Crichton JP** :Semen analysis, blackwell scientific publications USA. p: 1-145, 1986.
82. **Johnson A, Bassham B, Lipshultz LI, Lamb DJ** :A quality control system for the optimized sperm penetration assay. *Fertil Steril* 1995; 64(4): 832-837.
83. **Johnston RC, Clarke GN, et al** :Assessment of the sperm quality analyzer. *Fertil Steril* 1995; 63(5): 1071-1076.
84. **Junqueira CL, Carneiro J, Kelley OR** :Basic histology 8th edition. Çev:Y. Aytekin. Barış kitabevi. İstanbul. 1993.
85. **Kasper SC, et al** :Diagnosis of mastocytosis subsestt using a morphometric point counting technique. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1017-1021.
86. **Kayaalp O** :Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Üçüncü baskı. Ulucan matbaası. 3:2170-2465. Ankara 1986.
87. **Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M** :İnsan embriyolojisi. Yedinci baskı. Alfa basım yayım dağıtım. 1992.
88. **Kendirci A** :Erkek infertilitesinin değerlendirilmesi. Doktora tezi. Çukurova Ü. Sağlık Bilimleri Enst. Adana 1995.

89. **Kervancioğlu ME** :Semen incelenmesinde kullanılan parametrelerin değerlendirilmesi. Doktora tezi. İstanbul Ü. Çapa Tıp Fak. İstanbul 1988.
90. **Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, Pearson MJ** :A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fertil Steril* 1995; 64(4): 825-832.
91. **Kjaergaard N, Mortensen BB, Hostrup P, Lauritsen JG** :Prognostic Value of Semen Analyses in Infertility Evaluation. *Androl* 1990; 22: 62-68.
92. **Kobayashi S, Takofumi B, Shigeta M, et al** :Correlation between quantitative antibody titer of sperm immobilizing antibodies and pregnancy rates by treatments. *Fertil Steril* 1990; 54: 1107-1113.
93. **Korkud G, Karabay K** :Üroloji. İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. s: 59-65, 1985.
94. **Kortebani G, Gonzales GF, Barrera C** :Leucocyte populations in semen and male accessory gland function: relationship with antisperm antibodies and seminal quality. *Andrologia* 1992; 24(4): 197-204.
95. **Kruger PG** :Morphology of normal and secreting mast cells. *Acta Otolaryngol* 1984; 414: 118-123.
96. **Kruger TF, Ackerman SB, Simmons KF, et al** :A quick, reliable staining technique for human sperm morphology. *Arch Androl* 1987; 18: 275.
97. **Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, et al** :A new method of evaluating sperm morphology with predictive value for IVF. *Urology* 1987; 30: 248.
98. **Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, et al** :Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49: 112.
99. **Kruger TF, Menkveld R, et al** :Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986; 46(6): 1118-1123.

100. Kruger TF, Oehninger SC, et al :A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading. *Fertil Steril* 1993; 59(1): 202-209.
101. Kruger TF, Özgür K, Lacquet FA, et al :A prospective study on the predictive value of normal sperm morphology as evaluated by computer. *Fertil Steril* 1996; 66(2): 285-291.
102. Kruger TF, Swanson RJ, Acosta AA, et al :Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49(1):112-117.
103. Kruger TF, Swanson RJ, et al :Abnormal sperm morphology and semen parameters related to the outcome of the hamster oocyte human sperm penetration assay. *Int J Androl* 1988; 2: 107-113.
104. Lahteenmaki A :IVF in the presence of ASA detected by MAR and the TAT. *Hum Reprod* 1993; 8: 84-8.
105. Levine RJ, Brown MH, Shue F, et al :Air-conditioned environments do not prevent deterioration of human semen quality during the summer. *Fertil Steril* 1992; 57(5): 1075-1083.
106. Lundsberg LS, Bracken MB, Belanger K : Occupationally related magnetic field exposure and male subfertility. *Fertil Steril* 1995; 63(2): 384-391.
107. Lynes LW, et al :Mast cell involvement in interstitial cystitis. *The journal of Urology* 1987; 135: 5342-47.
108. Mackay S, Bashir AA, Birnie DH :Primordial germ cells and gonadal development in the golden hamster. *J Anat* 1989; 164, 155-163.
109. Makler A, Reiss J, Blumenfeld Z, et al :Use of a sealed minichamber for direct observation and evaluation of the in vitro effect of cigarette smoke on sperm motility. *Fertil Steril* 1993; 59(3): 645-651.

110. Mallet PJ, Stock A, Fraser LR :Acrosome loss in human sperm under capacitation conditions. *Int J Androl* 1985; 8: 357.
111. Marmor D, Grob-Menendez F :Male infertility due to asthenozoospermia and flagellar anomaly: detection in routine semen analysis. *Int J Androl* 1991; 14:108-116.
112. Mashiach R, Tadir Y, Fisch B, et al :The relationship between sperm ultrastructural features and fertilizing capacity in vitro. *Fertil Steril* 1992; 57(5): 1052-1057.
113. Mathiou C, Mein M, Lornage J, et al :Effect of spermatozoa selection on a simplified percoll gradient in case of asthenozoospermia. *Andrologia* 1990; 22:467-471.
114. Matorras R, Corcostegui B, Perez C, :Sperm morphology analysis (strict criteria) in male infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 1995; 63(3): 608-11.
115. Mbizvo MT, Burkman LJ, Alexander NJ :Human follicular fluid stimulates hyperactivated motility in human sperm. *Fertil Steril* 1990; 54(4):708-712.
116. McClure RD :Male infertility. In:Smith's General Urology. Tanagho EA, McAninch JV(Ed.). Appleton & Lange Med. San Fransisko, 681. 1992.
117. Melman SA :Mast cells and their mediators. *Int J Dermatol* 1987; 26(6): 335-343.
118. Merino G, Carranza-Lira S :Semen characteristics, endocrine profiles, and testicular biopsies of infertile men of different ages. *Arch Androl* 1995; 35(3): 219-24.
119. Merino G, Carranza-Lira S, Murrieta S, et al : Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl* 1995; 35(1): 43-7.
120. Mladenovic I, Micic S, Papic N, et al :Sperm morphology and motility in different age populations. *Arch Androl* 1994; 32(3): 197-205.

121. **Moilanen J, Hovatta O, Lindroth L** :Vitamin E levels in seminal plasma can be elevated by oral administration of vitamin E in infertile men. *Int J Androl* 1993; 16(2): 165-6.
122. **Moneret VDA, et al** :Ultrastructural study of the mast cells of the duodenal mucosa. *Clinical Allergy* 1984; 14: 471-481.
123. **Monroe JR, Altenbern DC, Mathur S** :Changes in sperm antibody test results when spermatozoa are subjected to capacitating conditions. *Fertil Steril* 1990; 54(6): 1114-20.
124. **Moore KL** :The developing human. 4th Edition. WB Saunders Company. 1982.
125. **Moosani N, Cox DM, Pattinson HA, et al** :Chromosomal analysis of sperm from men idiopathic infertility using sperm karyotyping and fluorescence in situ hybridization. *Fertil Steril* 1995; 64(4): 811-817.
126. **Morgentaler A, Fung MY, Powers RD, et al** :Sperm morphology and in vitro fertilization outcome: a direct comparison of World Health Organization and strict criteria methodologies. *Fertil Steril* 1995; 64(6): 1177-1183.
127. **Morgentaler A, Schopperle WM, Crocker RH** :Protein differences between normal and oligospermic human sperm demonstrated by two-dimensional gel electrophoresis. *Fertil Steril* 1990; 54(5):902-905.
128. **Nagai T, Tabaka H, Miyake K, et al** :Testicular mast cell heterogeneity in idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 1992; 57(6):1331-6.
129. **Naz RK, Barad D, Barg P, et al** :Antigenic differences in human sperm samples related to various morphological abnormalities. *Archs Androl* 1992; 29:117-126.
130. **Nishioka K, Kobayashi Y, Katayama I, Takijiri C** :Mast cells numbers in diffuse scleroderma. *Arch Dermatol* 1987; 123:2.
131. **Noyan A** :Üreme fizyolojisi. Fizyoloji. 8nci baskı. Meteksan A.Ş. s:1102-1132. 1993.

132. **Odar İV** :Anatomi ders kitabı. 2. cilt. Ankara. s:277-329. 1984.
133. **Ogura A, Yanagimachi R** :Spermatids as male gametes. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7(2): 155-9.
134. **Olds-Clarke P, Baer HM, Gerber WI** :Human sperm motion analysis by automatic (HTM-motility analyzer) and manual (Image-80) digitization systems. *J Androl* 1990; 11: 52-58.
135. **Olsen GW, Ross CE, Bodner KM, et al** :Have sperm counts been reduced 50 percent in 50 years? A statistical model revisited. *Fertil Steril* 1995; 63(4): 887-893.
136. **Orhon E, Günalp S, Enginsu ME** :Sperm morfoloji atlası. Ankara 1995.
137. **Overstreet JW, Katz DF** :Semen analysis. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 441.
138. **Özgüven T** :Semen analizi laboratuvar el kitabı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Adana. 1993.
139. **Paker Ş** :Histoloji. İkinci baskı. Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1993.
140. **Pearce FL, Ali H, Barret KE, et al**:Functional characteristics of mucosal and connective tissue mast cells of man, the rat and other animals. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1985; 77:274-276.
141. **Poland ML, Moghissi KS, et al** :Variation of semen measures within normal men. *Fertil Steril* 1985; 44(3): 396-400.
142. **Pretorius E, Franken D** :Sperm antibodies, semen quality, and male infertility. *Arch Androl* 1989; 22(1): 61-5.
143. **Rajalakshmi M, Sharma RS, et al** :Seminal fructose in normal and infertile men. *Contracept* 1989; 39(3):299-305.
144. **Ricardi VM** :Mast cell stabilization to decrease. Neurofibroma Growth *Arch Dermatol* 1987; 123: 1011-1026.

145. **Sadler TW** :Langman's Medikal Embriyoloji. Çeviri Ed: Başaklar C. 6. Baskı. Williams & Wilkins Company-Palme Yayıncılık, Ankara. 1993.
146. **Sauer MV, Bustillo M, Serafini P** :Transient acrosomal hypoplasia of spermatozoa and male fertility. *Archs Androl* 1989; 22:95-98.
147. **Schlegel PN, Chang TS, Marshall FF** :Antibiotics: potential hazards to male fertility. *Fertil Steril* 1991; 55(2): 235-42.
148. **Schutte B** :Human spermatozoa stained with toluidine blue, pyronine: a rapid method for differentiation. *Andrologia* 1986; 18: 567.
149. **Schwartz LB, Bradford TR, Irani AA, et al** : The major enzymes of human mast cell secretory granules. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:1186-1189.
150. **Shafik A** :Electrovasogram in normal and vasectomized men and patients with obstructive azoospermia and absent vas deferens. *Arch Androl* 1996; 36(1): 67-79.
151. **Shanis BS, Check JH, Bollendorf A** :Interpretation and misinterpretation of semen parameters. *Archs Androl* 1989; 23:213-227.
152. **Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S** :Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1994; 9(11): 2058-61.
153. **Siegel MS** :The male fertility investigation and the role of the andrology laboratory. *J Reprod Medicine* 1993; 38(5): 317-334.
154. **Sigman M** :Laboratory testing in the evaluation of male infertility. *World J Urol* 1993; 11:96-101.
155. **Sigman M, Liphultz LI, Howards SS** :Evaluation of the subfebrile Male. In:Infertility in the male. Liphultz LI, Howards SS(Ed.). 2nd ed. p:185. 1991.
156. **Sigman M, Lopes L** :The correlation between round cells and white blood cells in the semen. *J Urol* 1993; 149(5 Pt 2): 1338-40.

157. Simon A, Younis J, Lewin A, et al :The correlation between sperm cell morphology and fertilization after zona pellucida slitting in subfertile males. *Fertil Steril* 1991; 56(2): 325-31
158. Sin YM, et al :Mast cellin newly formed lining tissue during acute inflammation. *Ann Rheum Dis* 1986; 45(10): 873-7.
159. Singer R, Sagin M, Levinsky H, Allalouf D :Andrological parameters in man with high sperm counts and possible correlation with age. *Arch Androl* 1990; 24: 107-111.
160. Sofikitis NV, Miyagawa I, Zavos PM, et al : Confocal scanning laser microscopy of morphometric human sperm parameters. correlation with acrosin profiles and fertilizing capacity. *Fertil Steril* 1994; 62 (2): 376-86.
161. Soylu R, Sezen Ş :Özel histoloji mikroskopi çalışmaları uygulama kılavuzu. Atlas Kitabevi, Konya. s :97-103. 1996.
162. Stevans RL, Austen KF :Recent advances in cellular and molecular biology of mast cells. *Immun today* 1989; 10(11): 381-6.
163. Stock CE, Fraser R :Divalent cations, capacitation and the acrosome reaction in human spermatozoa. *J Repod Fertil* 1989; 74: 463.
164. Sukcharoen N, Keith J, Irvine DS, Aitken RJ : Predicting the fertilizing potential of human sperm suspensions in vitro: importance of sperm morphology and leukocyte contamination. *Fertil Steril* 1995; 63(6): 1293-1301.
165. Şeftalioğlu A :Genel insan embriyolojisi. 11-17, Ankara Ü.Basımevi, Ankara. 1991.
166. Taşçı Aİ, Samastı M :İnfertilitede laboratuvar ve uygulamalar. Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı Yayınları. İstanbul. 1997.
167. Tekelioğlu M :İnsan üremesi ve gelişmesi. DuMat Ofset Matbaacılık. 1995.

168. **Tesarik J** :Comparison of acrosom reaction inducing activites of human cumulus oophorus, follicular and ionophore A23187 in human sperm populations of proven fertilizing ability in vitro. *J Reprod Fertil* 1989; 87: 463.
169. **Tomlinson MJ, Barratt CL, Bolton AE, et al** :Round cells and sperm fertilizing capacity: the presence of immature germ cells but not seminal leukocytes are associated with reduced success of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992; 58(6): 1257-9.
170. **Turek PJ, Kim M, Gilbaugh JH, Lipshultz LI** :The clinical characteristics of 82 patients with Sertoli cell-only testis histology. *Fertil Steril* 1995; 64(6): 1197-200.
171. **Tur-Kaspa I, Dudkiewicz A, et al**:Pooled sequential ejaculates:a way to increase the total number of motile sperm from oligozoospermic men. *Fertil Steril* 1990;54(5): 906-909.
172. **Vander AJ, Sherman JH and Luciano DS** :Reproduction in human physiology. 6th Edition. Mc Graw-Hill Inc. p: 647-692. 1994.
173. **Vine MF, Tse CK, Hu P, Truong KY** :Cigarette smoking and semen quality. *Fertil Steril* 1996; 65(4): 835-42.
174. **Wang C, Chan SYW, So WWK, Isoi WL** :Diagnostic value of sperm function tests and routine semen analysis in fertile and infertile men. *J Androl* 1988; 9: 384-389.
175. **Wang C, Leung A, Lee KF, et al** :Computer-assisted assesment of human sperm morphology: comparison with visual assesment. *Fertil Steril* 1991;55(5): 983-988.
176. **Wetterauer R** :Recommended biochemical parameters for routine semen analysis. *Urology Research* 1986; 14: 241-246.
177. **Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al** : Reproductive system in Gray's Anatomy. Ed. by LH Bannister and M Dyson. 38 th Edition, Churcill Livingstone Inc. New York. p:1847-1876. 1995.

178. **Wiltbank MC, Kosasa S, Rogers B** :Treatment of infertile patients by intrauterine insemination of washed spermatozoa. *Andrologia* 1985; 17(1): 22-30.
179. **Wolf H, Anderson DJ** :Immunohistologic characterization and quantitation of the leukocyte subpopulations in human semen. *Fertil Steril* 1988; 49: 497.
180. **Wolff H** :The biologic significance of white blood cells in semen. *Fertil Steril* 1995; 63(6): 1143-57.
181. **Wolff H, Politch JA, Martinez A, et al** : Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril* 1990; 53(3): 528-36.
182. **World Health Organization** :Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 8nd ed. Cambridge, Cambridge University press, 6. 1987.
183. **Yamamoto M, Hibi H, Miyake K** :New treatment of idiopathic severe oligozoospermia with mast cell blocker: results of a single-blind study. *Fertil Steril* 1995; 64(6): 1221-3.
184. **Yamamoto M, Turner TT** :Epididymis, sperm maturasyon and capacitation, In:Infertility in the male. Lipshultz LI, Howards SS (ed.). Churchill Livingstone, New York. p:155. 1991.
185. **Yokoto T, Ohno N, Tamura K, et al** :Ultrastructure and function of cilia and spermatozoa flagella in a patient with Kartagener's Syndrome. *Internal Medicine* 1993; 32(7): 593-7.

9. Ö Z G E Ç M İ Ş

Çanakkale’li bir anne ve babanın evladı olarak 1965 yılında doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Çanakkale’de 1984 yılında tamamladıktan sonra Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesine girmeye hak kazandım.



1992-1995 yıllarında Anadoluda, Sağlık Bakanlığı Devlet Hastanesi ve Sağlık Ocaklarında pratisyen hekim olarak çalıştım.

1995 yılı Ağustos ayından itibaren Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimine başladım.

Evli ve üç çocuk babasıyım.

Dr. Şaban SEZEN

10. EKLER



EK 1: Semen Analizleri Sonuç Bildirme Formu

S.Ü. TIP FAKÜLTESİ HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ A.B.D.

ADI – SOYADI		TARİH - PROT. NO.	/....../199... -
YAŞI		BİLGİSAYAR NO	

SEMEDE ANTİSPERM ANTİKORLARININ (ASA) TESPİTİ (ImmunoBead System)

1- Anti Sperm Antikor IgG : %	(N.D.: % 0-5)	Lokalizasyon:
2- Anti Sperm Antikor IgA : %	(N.D.: % 0-5)	Lokalizasyon:
3- Anti Sperm Antikor IgM : %	(N.D.: % 0-5)	Lokalizasyon:

SPERMİGRAM

1- FİZİKSEL MUAYENE

Cinsel Perhiz Süresi :gün Renk: Hacim (ml):.....
Konsantrasyon ($\times 10^6/\text{ml}$):..... pH:..... (N.D.: 7.3-8.3)

Likefikasyon Zamanı:

Viskozite : ☐ koyu ☐ orta ☐ akışkan
Görünüş : ☐ sedefi ☐ şeffaf-sedefi ☐ şeffaf
Aglütinasyon : ☐ yok ☐ az ☐ orta ☐ çok

2- MİKROSKOBİK MUAYENE

MOTİLİTE (%):

Yıkama Öncesi

Yıkama Sonrası

+4 (ileri doğru hızlı hareketli) : %.....	+4 (ileri doğru hızlı hareketli) : %.....
+3 (yavaş doğrusal olmayan hareketli): %.....	+3 (yavaş doğrusal olmayan hareketli) : %.....
+2 (yerinde hareketli) : %.....	+2 (yerinde hareketli) : %.....
+1 (immotil) : %.....	+1 (immotil) : %.....

VIABİLİTE:

1. saatte canlılık: %..... (ND: % 85-90)
2. saatte canlılık: %..... (ND: % 65-75)
3. saatte canlılık: %..... (ND: % 55-65)
4. saatte canlılık: %..... (ND: % 45-55)

DİĞER HÜCRELER ($\times 10^6/\text{ml}$):

☐ eritrosit.....
☐ epitel.....
☐ lökosit.....
☐ diğerleri.....

DEĞERLENDİREN

S.Ü. TIP FAKÜLTESİ HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ A.B.D.

ADI – SOYADI		TARİH - PROT. NO.	/....../199... -
YAŞI		BİLGİSAYAR NO	

ÖZEL HİSTOKİMYASAL BOYAMA TEKNİĞİ İLE YAPILAN MORFOMETRİK ANALİZ

SPERMATOOZA DEĞERLENDİRİLMESİ (Her 100 spermatozoa için):

- AKROZOM / BAŞ ORANI : % (N.D.: % 40 – 70)
- Ortalama Baş Uzunluğu μ (N.D.: 5-6 μ)
- En çok görülen baş anomali tipi ve yüzdesi....., %.....
- Ortalama orta parça uzunluğu μ (N.D.: 7.5-9 μ)
- En çok görülen orta parça anomali tipi ve yüzdesi....., %.....
- Ortalama kuyruk uzunluğu. μ (N.D.: 40-45 μ)
- En sık görülen kuyruk anomali tipi ve yüzdesi....., %.....
- Toplam Anormal Morfolojiye Sahip Spermatozoa : %.....
- Toplam Normal Morfolojiye Sahip Spermatozoa : %.....

FERTİLİTE İNDEKS DEĞERLENDİRMESİ (strict criteria- kruger)

- ☐ %0-4 (Fertilizasyon indeksi : %7.5)
- ☐ %5-14 (Fertilizasyon indeksi : %66)
- ☐ %14 ve üzeri (Fertilizasyon indeksi : %88)

ÖNERİLER

- ☐ I.U.I ☐ I.V.F. ☐ I.C.S.I.

HİSTOKİMYASAL TEKNİKLERLE ÖZEL HÜCRE VARLIĞININ TESPİTİ

1-.....MAST HÜCRESİ VARLIĞI

- ☐ Mast hücresi tespit EDİLMİŞTİR. ☐ Mast hücresi tespit EDİLMEYİŞTİR.

2-.....DİĞER SPESİFİK HÜCRE TİPLERİNİN VARLIĞI:

DEĞERLENDİREN

EK 2 :S.Ü.Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji A.B.D. Poliklinik Materyali

Sıra No	Protokol No	Yaş	Konsant-rasyon	Motilite 4+	Motilite 3+	Motilite 2+	Motilite 1+	Anormal Sperm	Normal Sperm	Mast Hücresi
1	171	28	10	0	30	40	30	72	28	M
2	182	27	7	0	20	20	60	92	8	
3	183	32	32	0	20	35	45	74	26	M
4	184	38	68	0	0	55	45	78	22	
5	185	25	17	0	0	30	70	90	10	M
6	194	32	67	0	10	35	55	90	10	M
7	195	26	27	10	70	10	10	83	17	
8	196	36	110	5	25	50	20	78	22	
9	198	36	22	10	60	10	20	81	19	
10	200	42	4,5	0	10	30	60	78	22	M
11	202	31	105	40	45	10	5	62	38	
12	203	28	82	60	20	10	10	60	40	
13	204	30	65	25	55	10	10	71	29	
14	213	25	65	5	40	20	35	80	20	
15	215	26	6	30	60	0	10	83	17	
16	215	26	6	20	60	10	10	83	17	
17	216	38	5	0	10	60	30	91	9	M
18	218	35	22	5	25	35	35	88	12	
19	219	40	12	0	0	10	90	92	8	
20	220	24	33	10	40	20	30	86	14	
21	221	26	4	0	10	60	30	96	4	
22	222	22	21	10	70	10	10	77	23	
23	224	41	9	0	30	40	30	92	8	M
24	225	39	118	15	60	15	10	66	34	M
25	226	20	34	5	35	40	20	73	27	
26	227	20	34	5	25	20	50	89	11	M
27	228	28	22	10	60	10	20	62	38	
28	230	29	17	0	20	15	65	82	18	M
29	231	33	84	25	45	15	5	48	52	
30	232	38	13	0	36	24	40	72	28	
31	233	28	32	30	50	15	5	57	43	
32	235	30	26	10	50	15	25	70	30	
33	236	31	8	10	30	20	40	92	8	M
34	237	30	30	0	15	25	60	84	16	
35	238	32	32	20	55	15	10	84	16	
36	242	30	72	0	15	25	60	81	19	
37	244	25	41	20	55	15	10	80	20	
38	251	30	18	0	5	55	40	82	18	
39	252	35	48	0	10	5	85	90	10	M
40	254	35	18	30	60	5	5	91	9	
41	256	29	5	35	35	15	15	89	11	
42	257	35	55	25	45	15	15	74	26	
43	258	22	48	5	10	60	25	83	17	
44	263	37	6	0	5	10	85	70	30	M
45	264	27	5	0	80	10	10	96	4	
46	266	18	17	0	35	15	50	85	15	
47	268	28	110	20	25	15	40	70	30	M
48	270	28	13	0	25	20	55	87	13	M
49	271	38	14	20	35	15	30	85	15	M
50	274	28	80	25	60	15	0	72	28	
51	275	24	33	15	55	20	10	82	18	
52	279	30	55	5	15	60	20	88	12	
53	280	38	11	10	10	40	40	94	6	M
54	285	28	18	10	50	10	30	97	3	
55	286	32	42	0	5	20	75	93	7	M
56	291	38	12	35	45	10	10	80	20	
57	292	33	3	0	35	65	0	90	10	M
58	293	29	120	10	30	10	50	87	13	M
59	299	37	6	0	20	25	35	93	7	
60	300	32	78	25	40	10	25	76	24	
61	303	37	17	0	5	55	40	80	20	M

62	305	28	3	30	60	0	10	95	5	
63	306	27	65	0	0	0	100	83	17	
64	307	28	46	30	45	15	10	78	22	
65	308	25	65	30	35	15	20	88	12	
66	310	30	102	40	40	5	15	79	21	
67	311	24	12	40	25	25	10	86	14	
68	312	35	29	20	35	30	15	88	12	
69	313	28	105	60	20	5	15	82	18	
70	314	32	28	30	45	20	5	66	34	
71	315	27	32	20	45	5	30	87	13	
72	316	26	56	35	35	10	20	71	29	
73	317	26	87	35	45	10	10	64	36	
74	318	28	10	30	50	10	10	90	10	
75	319	27	4	20	20	30	30	94	6	
76	321	42	38	10	20	40	30	79	21	
77	322	25	3	0	30	30	40	94	6	M
78	323	36	18	25	45	10	20	84	16	
79	324	26	17	45	30	10	15	87	13	
80	325	25	112	45	35	10	10	63	37	
81	327	25	40	15	40	15	30	70	30	
82	328	33	51	25	35	25	15	87	13	
83	329	33	10	0	15	30	55	79	21	M
84	330	38	0,4	15	0	20	65	95	5	
85	331	27	38	20	55	10	15	91	9	
86	332	36	64	30	45	20	5	67	33	
87	333	38	4	0	0	0	100	98	2	M
88	336	21	87	40	40	15	5	82	18	
89	340	21	41	25	40	15	20	72	28	
90	341	45	33	30	45	10	15	84	16	M
91	342	26	22	20	30	40	10	93	7	
92	343	23	46	30	50	15	5	81	19	
93	344	27	48	25	45	25	5	74	26	
94	345	25	3	20	40	10	30	88	12	
95	346	27	0,1	0	50	0	50	91	9	
96	347	27	27	25	40	15	20	87	13	
97	348	21	32	35	45	10	10	79	21	
98	353	25	20	25	25	10	40	87	13	
99	355	27	27	30	40	15	15	96	4	
100	356	25	0,2	0	0	50	50	98	2	
101	357	27	110	30	50	10	10	79	21	
102	358	27	2	0	0	0	100	98	2	
103	364	30	27	5	20	25	50	93	7	M
104	363	24	11	0	0	0	100	94	6	
105	367	36	83	20	35	25	20	90	10	
106	375	31	20	5	5	10	80	85	15	
107	376	32	22	5	15	20	60	90	10	
108	377	30	14	0	5	15	80	87	13	M
109	378	24	23	30	55	10	5	72	18	
110	382	33	0,2	0	0	0	100	98	2	
111	383	35	29	30	55	5	10	79	21	
112	384	35	0,1	0	25	0	75	94	6	
113	385	26	68	35	40	5	20	84	16	
114	386	32	28	15	35	20	30	100	0	
115	389	24	135	35	35	10	20	84	16	
116	390	34	3	0	20	5	75	82	18	M
117	398	26	12	0	15	10	75	88	12	M
118	401	28	12	20	25	35	20	88	12	
119	402	33	16	15	20	25	40	90	10	
120	404	31	36	35	45	10	10	85	15	
121	405	32	39	20	25	30	25	89	11	M
122	406	24	0,2	10	20	30	40	85	15	
123	411	30	48	35	45	10	10	79	21	
124	412	30	20	20	40	20	20	78	22	
125	413	28	20	20	40	20	20	78	22	
126	417	25	57	10	45	20	25	85	15	M
127	419	24	47	20	50	20	10	84	16	
128	422	24	13	10	20	10	60	86	14	M

129	423	25	41	2	5	18	75	92	8	M
130	424	28	46	5	60	15	20	80	20	M
131	427	30	150	60	30	5	5	72	28	
132	429	35	21	0	20	50	30	90	10	
133	430	28	120	0	20	40	40	85	15	
134	437	31	47	15	35	25	25	80	20	
135	440	26	29	25	30	25	20	91	9	
136	441	27	30	10	70	10	10	86	14	
137	442	34	8	0	5	0	95	92	8	M
138	443	29	22	0	5	20	75	90	10	
139	444	30	32	0	0	15	85	92	8	
140	446	37	45	20	20	20	40	84	16	M
141	447	27	18	0	10	15	75	92	8	
142	449	30	46	10	40	30	20	92	8	
143	450	25	40	15	35	20	30	84	16	
144	451	28	16	20	40	15	15	82	18	
145	456	27	66	10	40	20	30	95	5	
146	459	28	82	35	45	10	10	91	9	
147	460	29	17	20	50	5	15	84	16	
148	461	36	20	30	30	10	30	84	16	M
149	462	26	39	25	45	15	15	88	12	
150	463	28	12	35	55	5	5	81	19	
151	464	30	77	35	40	20	5	81	19	
152	465	27	1	0	0	50	50	98	2	
153	466	28	21	20	45	15	20	84	16	
154	467	30	58	35	40	20	5	89	11	
155	468	30	53	35	45	10	10	92	8	
156	470	29	1,5	0	25	20	65	92	8	
157	471	27	88	15	20	30	35	95	5	
158	473	33	38	20	25	20	35	95	5	
159	475	35	88	35	35	10	20	83	17	
160	476	39	5	0	40	30	30	92	8	M
161	477	30	17	25	40	15	20	85	15	
162	478	55	12	10	20	30	40	96	4	M
163	479	32	68	25	40	15	20	84	16	
164	480	26	35	15	35	20	30	86	14	
165	481	27	40	35	35	10	20	81	19	
166	484	36	31	15	15	30	40	81	19	
167	486	35	71	35	45	10	10	79	21	
168	487	27	51	15	25	40	20	86	14	
169	492	28	6	0	10	20	70	98	2	
170	493	37	26	15	25	25	35	93	7	
171	495	37	54	10	30	30	30	93	7	M
172	498	33	4	25	40	20	15	84	16	M
173	499	32	18	5	15	30	50	94	6	
174	500	26	25	10	25	25	40	95	5	
175	501	28	93	30	35	15	20	85	15	
176	502	20	35	35	35	15	15	91	9	
177	503	24	18	0	40	30	30	93	7	M
178	504	22	7	30	30	30	10	87	13	M
179	505	19	87	15	35	30	20	79	21	
180	506	32	93	20	50	10	20	82	18	
181	507	37	0,2	0	0	0	100	99	1	
182	508	33	89	25	40	30	5	78	22	
183	509	33	72	20	45	15	20	86	14	
184	510	35	7	25	50	10	15	90	10	M
185	511	27	46	25	30	20	25	82	18	
186	512	25	97	25	35	20	20	83	17	
187	513	32	83	20	50	10	20	90	10	
188	514	28	73	40	40	10	10	84	16	
189	515	28	32	25	45	15	15	93	7	
190	516	27	0,1	0	25	25	50	94	6	M
191	520	37	34	20	30	25	25	100	0	
192	521	17	28	40	40	10	10	81	19	
193	522	28	94	5	20	30	45	86	14	M
194	523	22	21	35	35	10	20	78	22	
195	525	36	32	10	50	20	20	93	7	

196	528	31	57	10	60	20	10	88	12	
197	529	34	103	20	40	20	20	78	22	
198	530	59	110	25	35	20	20	79	21	M
199	531	34	25	5	50	15	30	90	10	M
200	534	25	34	0	40	20	40	88	12	
201	535	33	26	0	30	30	40	95	5	
202	536	29	0,1	25	50	0	25	94	6	
203	537	25	25	20	50	15	15	86	14	M
204	538	30	20	25	25	20	30	84	16	M
205	539	30	27	5	20	25	50	93	7	M
206	541	18	32	35	45	15	5	87	13	
207	542	23	30	25	55	10	10	82	18	
208	545	30	60	20	50	15	15	83	17	M
209	547	20	118	35	35	20	10	78	22	
210	548	34	72	0	5	10	85	96	4	
211	549	40	41	5	20	20	55	97	3	M
212	550	22	12	0	5	15	80	84	16	M
213	551	30	52	0	15	25	60	89	11	M
214	552	27	2	15	45	20	20	82	18	M
215	554	30	37	20	35	20	25	82	18	
216	557	25	98	20	35	25	20	83	17	
217	558	37	3,5	25	30	40	5	88	12	M
218	561	27	18	35	50	10	5	93	7	
219	562	28	5	20	40	5	35	90	10	
220	563	27	18	35	50	10	5	83	17	
221	564	27	8	20	40	20	20	83	17	
222	565	24	50	25	45	15	15	88	12	
223	566	25	14	10	50	20	20	92	8	
224	567	23	20	15	60	15	10	91	9	
225	568	32	53	35	40	5	20	83	17	
226	569	34	68	10	40	20	30	93	7	M
227	570	31	30	20	30	20	30	97	3	M
228	571	24	63	15	40	15	30	88	12	M
229	576	33	98	0	10	15	75	93	7	M
230	577	22	44	15	35	30	20	83	17	
231	578	29	110	35	40	20	5	84	16	
232	579	24	3	0	10	20	70	92	8	M
233	582	27	35	5	30	25	40	91	9	
234	583	35	68	0	35	35	30	88	12	M
235	586	23	7	10	40	20	30	94	6	
236	587	44	50	5	10	10	75	92	8	M
237	588	42	5	0	10	10	80	90	10	
238	589	25	48	10	40	20	30	97	3	
239	590	24	4	30	30	10	30	95	5	
240	591	40	1,5	0	15	15	70	94	6	
241	592	33	18	10	45	15	30	83	17	
242	593	37	9	0	25	35	40	93	7	M
243	595	28	37	15	45	20	20	88	12	
244	596	37	115	40	40	10	10	84	16	
245	597	27	61	0	40	20	40	90	10	
246	600	25	13	10	20	30	40	93	7	
247	601	35	6	0	0	15	85	98	2	
248	602	28	11	10	35	25	30	88	12	
249	603	38	96	0	35	25	40	92	8	M
250	604	33	17	5	35	25	35	94	6	
251	605	28	42	0	35	25	40	90	10	M
252	606	37	23	0	5	5	90	97	3	
253	607	22	73	20	40	20	20	88	12	
254	608	41	73	10	45	20	25	92	8	
255	610	25	4	0	5	15	80	93	7	
256	611	26	108	30	50	10	10	82	18	
257	612	31	11	0	40	20	40	92	8	
258	613	29	16	30	35	20	15	88	12	
259	614	26	68	10	25	25	40	91	9	
260	617	27	3	5	15	20	60	82	8	M
261	618	25	18	5	30	25	40	98	2	M
262	620	27	89	10	30	10	50	92	8	

263	621	26	70	10	35	15	40	90	10	
264	622	30	21	10	15	35	40	95	5	M
265	623	26	21	10	15	35	40	95	5	
266	624	26	55	35	35	20	10	84	12	
267	626	27	60	5	45	15	35	82	18	
268	627	37	89	30	50	10	10	90	10	
269	628	33	15	20	50	10	20	83	17	
270	629	28	39	35	45	5	15	84	16	
271	630	31	48	5	35	20	40	93	7	M
272	631	30	78	20	35	15	30	84	16	
273	632	32	31	25	45	15	15	91	9	M
274	633	29	53	5	30	30	35	88	12	M
275	635	32	55	15	35	25	25	87	13	
276	636	26	78	30	45	15	10	86	14	
277	637	23	22	0	0	10	90	97	3	
278	638	27	7	5	30	15	50	90	10	
279	642	28	60	15	35	20	30	87	13	
280	645	34	52	15	35	20	30	90	10	
281	647	30	0,5	0	40	20	40	98	2	M
282	648	40	79	10	45	15	30	88	12	
283	649	36	47	10	20	20	50	86	14	
284	650	26	11	10	40	20	30	87	13	
285	651	26	16	20	30	20	30	90	10	
286	652	36	9	20	35	15	30	86	14	
287	653	29	36	10	30	30	30	87	13	
288	654	21	23	35	35	15	15	88	12	
289	655	35	0,5	0	50	25	25	99	1	
290	656	23	53	5	35	30	30	92	8	
291	657	35	54	30	35	15	20	92	8	M
292	658	29	36	0	35	30	35	96	4	
293	659	29	68	10	25	25	40	95	5	M
294	660	20	34	30	35	15	20	86	14	
295	661	24	12	20	45	20	15	82	18	
296	667	26	18	35	45	10	10	84	16	
297	670	18	20	15	25	20	40	88	12	
298	672	27	33	35	40	10	15	82	18	
299	673	27	59	5	20	35	40	91	9	
300	674	28	87	25	45	15	15	79	21	
301	675	27	63	20	50	10	20	84	16	
302	678	22	94	30	35	15	20	78	22	M
303	679	21	54	25	25	20	30	84	16	
304	681	27	34	20	45	15	20	83	17	
305	682	33	61	40	40	10	10	80	20	
306	684	29	21	0	0	0	100	92	8	M
307	686	26	80	10	20	20	50	82	8	
308	688	25	18	35	40	10	15	85	15	
309	691	27	2	30	40	10	20	92	8	
310	697	28	21	35	35	10	10	84	16	
311	699	43	16	25	50	5	20	92	8	
312	700	23	24	5	30	30	35	95	5	
313	701	30	22	0	10	20	70	90	10	M
314	702	24	64	25	40	15	20	83	17	
315	703	32	0,8	0	20	60	20	86	14	
316	704	25	62	30	40	10	20	86	14	M
317	705	25	44	40	40	5	15	84	16	
318	706	25	104	45	40	15	0	80	20	
319	707	25	3	0	0	0	100	91	9	
320	708	32	9	0	0	0	100	97	3	
321	709	27	46	30	30	20	20	88	12	
322	710	31	34	35	50	5	10	87	13	
323	711	38	44	5	15	30	50	90	10	
324	712	16	34	35	50	5	10	87	13	
325	714	25	31	20	50	5	25	83	17	
326	715	41	3	0	0	40	60	90	10	
327	716	33	21	5	35	20	40	90	10	M
328	720	30	0,1	0	0	0	100	91	9	
329	722	29	38	35	40	5	20	84	16	

330	729	35	5	20	40	20	20	89	11	
331	730	26	80	25	45	10	20	87	13	
332	732	30	9	30	50	10	10	84	16	
333	733	43	22	20	25	25	30	85	15	
334	734	25	1,5	5	10	10	75	91	9	
335	736	29	1	0	0	0	100	94	6	
336	738	45	57	10	10	20	60	93	7	
337	739	24	21	30	30	20	20	86	14	
338	740	24	42	10	60	15	15	96	4	
339	741	33	15	0	0	0	100	93	7	
340	746	30	52	30	25	25	20	82	18	
341	747	33	32	40	20	20	20	89	11	
342	749	24	0,3	0	0	0	100	96	4	
343	751	30	61	25	40	15	20	84	16	
344	753	35	0,5	40	40	10	10	84	16	
345	754	27	22	25	35	20	20	83	17	
346	755	32	32	40	45	5	10	82	18	
347	756	25	23	35	35	10	20	87	13	
348	757	36	0,2	20	40	20	20	90	10	
349	758	21	7	5	30	30	35	95	5	M
350	759	23	6	20	40	35	5	91	9	
351	761	26	27	20	45	5	30	85	15	
352	762	29	31	30	30	10	30	83	17	
353	764	34	27	15	40	15	30	91	9	M
354	765	28	12	35	35	15	15	84	16	
355	766	38	9	15	45	10	30	94	6	
356	767	35	76	30	30	30	10	85	15	
357	768	30	29	20	50	20	10	83	17	
358	769	28	29	10	40	25	25	84	16	
359	770	24	13	30	45	20	5	88	12	
360	771	24	68	35	35	10	20	82	18	
361	772	26	35	0	5	10	85	96	4	M
362	774	30	10	0	30	10	60	85	15	
363	776	27	11	15	35	20	30	88	12	
364	777	26	71	20	20	20	40	82	18	
365	779	35	3,5	0	20	20	60	95	5	
366	781	20	2	25	25	20	30	92	8	
367	782	30	14	0	15	30	55	90	10	
368	786	30	4	20	40	20	20	92	8	
369	787	25	0,2	0	0	0	100	93	7	
370	789	25	24	10	20	30	40	84	16	M
371	790	26	21	15	30	25	30	88	12	
372	792	36	6	30	30	10	30	92	8	
373	795	29	12	5	20	60	15	97	3	
374	797	31	36	30	40	10	20	84	16	
375	798	25	28	5	10	10	75	92	8	M

Sıra No	Protokol No	Yaş	Konsant-rasyon	Sıra No	Protokol No	Yaş	Konsant-rasyon
376	55	31	Azoospermia	389	494	45	Azoospermia
377	156	18	Azoospermia	390	496	26	Azoospermia
378	192	25	Azoospermia	391	497	19	Azoospermia
379	197	35	Azoospermia	392	555	25	Azoospermia
380	261	32	Azoospermia	393	559	34	Azoospermia
381	262	26	Azoospermia	394	616	39	Azoospermia
382	267	31	Azoospermia	395	668	39	Azoospermia
383	269	27	Azoospermia	396	677	27	Azoospermia
384	273	27	Azoospermia	397	731	31	Azoospermia
385	281	35	Azoospermia	398	745	25	Azoospermia
386	335	32	Azoospermia	399	763	24	Azoospermia
387	416	23	Azoospermia	400	780	28	Azoospermia
388	436	26	Azoospermia				