



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



# SİGARA İÇEN BİREYLERİN SEMEN PARAMETRELERİNİN IŞIK MİKROSKOBU DÜZEYİNDE İNCELENMESİ

Laboratuvar Teknisyeni Senem ÇETİN DURAN  
TIBBİ HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ

VAN-2018

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SİGARA İÇEN BİREYLERİN SEMEN PARAMETRELERİNİN IŞIK  
MİKROSKOBU DÜZEYİNDE İNCELENMESİ**

Laboratuvar Teknisyeni Senem ÇETİN DURAN  
TIBBİ HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
(TIP PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ

VAN-2018

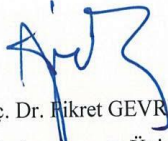
## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında Senem ÇETİN DURAN tarafından hazırlanan “Sigara İçen Bireylerin Semen Parametrelerinin Işık Mikroskobu düzeyinde İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 31/12/2018



Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Fikret GEVREK  
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Jüri Üyesi



Dr. Öğr. Üyesi Fikret ALTINDAĞ  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.



Prof. Dr. Semiha DEDE  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Sigara İçen Bireylerin Semen Parametrelerinin Işık Mikroskobu Düzeyinde İncelenmesi" başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma / araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Senem ÇETİN DURAN

Tarih: 26/10/2018

İmza



## TEŞEKKÜR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD'ında eğitimim boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerinden faydalandığım, güler yüzünü, destek ve imkânlarını esirgemeyen bölüm başkanımız, danışmanım Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ'ye ve Dr. Öğretim Üyesi Neőe ÇÖLÇİMEN'e, katkılarından dolayı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Androloji Laboratuvarı çalışanlarına, istatistikî verilerde bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama yardımcı olan güler yüzlü Prof. Dr. Sıddık KESKİN'e, eğitimim boyunca bana inanıp bütün desteğiyle her zaman yanımda olan, çalışmalarımnda yardımlarını esirgemeyen, hayatımı güzelleştiren sevgili eşim Dr. Enis DURAN'a ve yanımda olan aileme içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Duran Çetin S. Sigara İçen Bireylerin Semen Parametrelerinin Işık Mikroskobu Düzeyinde İncelenmesi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2018.** Bu çalışma sigara içen 35, sigara içmeyen 35 birey olmak üzere toplamda 70 birey üzerinde yapıldı. SB. SBÜ. Van Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğine gelen infertilite kriterlerimize uyan ve onay veren bireylerden alınan semen numuneleri mikroskopik ve makroskopik açıdan değerlendirilmek üzere çalışmaya alındı. Bu çalışmanın amacı sigaranın semen parametreleri üzerinde etkili olup olmadığını ve etkiliyorsa ne derece etkilediğini ortaya koymaktır. 3-5 günlük cinsel perhizden sonra alınan örnekler öncelikli olarak likefiye olmaları için yaklaşık olarak 20 dk. bekletildi. Ardından semen hacmi ölçülüp not edildi. Renk, görünüm, pH, likefaksiyon süresi, viskozitesi kaydedilerek makroskopik inceleme için hazırlıklara başlandı. Alt üst edilen sperm örneğinden lam üzerine 10µl damlatılarak lamelle yayılıp havada kurutulmuştur. Mikroskopik değerlendirme için elde edilen preparatlar 100'lük objektif ile ışık mikroskobunda incelendi ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterlerine uygun olarak analizleri yapıldı. Çalışmamızda sigara kullanan grup ile kullanmayan grubun yaşa bağlı olarak semen parametreleri hareketli, hareketsiz, yavaş, toplam sperm konsantrasyonu, sayı ve kruger açısından değerlendirilip karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak belirgin bir fark kaydedilmedi. Bu çalışma ile semen parametreleri üzerinde sigaranın etkisinin olmadığı gözlemlendi. Sonuçlar literatür ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İnfertilite, semen analizi, sigara.

## ABSTRACT

**Duran Çetin S. Examination of Sperm Parameters of Smokers in light microscope level. Van Yüzüncü Yıl University Health Sciences Institute. Department of Histology and Embryology, Master Thesis, Van, 2018.** In this study was conducted on a total of 70 subjects, including 35 smokers and 35 non-smokers. Van training and research hospital were enrolled to study the microscopic and macroscopic aspects of sperm samples taken from individuals who met and approved our infertility criteria applying to the urology clinic. The our aim in this study is to determine if the cigarette has an effect on the semen parameters and so how much influences. The samples taken after three-five days of sexual abstinence were first waiting for approximately 20 minutes. Then the volume of semen was measured and noted. The appearance of color, appearance, pH, length of liquefaction and viscosity were recorded and preparations for macroscopic examination were started. Ten microliters on top of the sperm sample and the lamellae were spread and dried in air. The preparations obtained for microscopic evaluation were examined by light microscope with 100 lenses and analyzed base on world health organization rules. In our study, the semen parameters of the non-smoker group and non-smoker group were evaluated and compared in terms of age, mobility, immobility, slow, total sperm concentration, number and kruger. There wasn't statistically significant difference. No smoking effect was observed on semen parameters with this study. The results are discussed in with literature.

**Key Words:** Infertility, semen analysis, smoker.

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	IX
TABLolar LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Spermin Yapısı.....	4
2.1.1. Baş kısmı .....	6
2.1.2. Orta kısım (Boyun).....	6
2.1.3. Kuyruk kısmı (Kamçı).....	7
2.2. Spermatogenesis.....	7
2.3. Semen Analizi Değerlendirilmesi .....	11
2.4. Sigaranın Erkek Üreme Fonksiyonlarına Etkisi.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR .....	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	44
EKLER .....	45
Ek 1. Etik Kurul Kararı.....	45
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu .....	47



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>A°</b>	: Armstrong
<b>AMH</b>	: Anti Müllerian Hormon
<b>ATP</b>	: Adenosine Triphosphate
<b>Bkz.</b>	: Bakınız.
<b>CASA</b>	: Computer aided sperm analysis, Bilgisayar destekli sperm analizi
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>d/dk</b>	: Devir/Dakika
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik Asit
<b>Imm</b>	: Hareketsizlik (Immotilite)
<b>IM</b>	: Işık Mikroskobu
<b>IVF</b>	: İn vitro fertilizasyon
<b>NP</b>	: Yerde Hareket
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>Mm</b>	:Milimetre
<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>µl</b>	: Mikrolitre
<b>µg</b>	: Mikrogram
<b>nl</b>	: Nanolitre
<b>PR</b>	: İleri hareket
<b>SDI</b>	: Spermatozoon Deformite İndeksi
<b>TPMSS</b>	: Toplam Motil Sperm Sayısı
<b>YÜT</b>	: Yardımcı Üreme Teknikleri
<b>WHO</b>	: World health organization

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Spermin yapısı.....	5
<b>Şekil 2.</b>	Morfolojik olarak normal spermatozoa.....	6
<b>Şekil 3.</b>	Normal sperm morfolojisi .....	7
<b>Şekil 4.</b>	İnsan spermatozoasının ışık ve elektron mikroskopik şemaları.....	8
<b>Şekil 5.</b>	Spermatogenezis şematik gösterimi .....	10
<b>Şekil 6.</b>	Spermatogenik hücre serisinin şematik gösterimi.....	12
<b>Şekil 7.</b>	Steril ve geniş ağızlı kap .....	13
<b>Şekil 8.</b>	Pastör pipeti.....	16
<b>Şekil 9.</b>	Normal ve anormal sperm morfolojisi .....	26
<b>Şekil 10.</b>	Elektro-mag etüv .....	29
<b>Şekil 11.</b>	Nikon Y-IM mikroskop .....	30
<b>Şekil 12.</b>	Sperm preparatının Diff Quick ile boyaması .....	31
<b>Şekil 13.</b>	Sigara içen bireylerde çift kuyruklu sperm anomali yapısı.....	32
<b>Şekil 14.</b>	Bilgisayar destekli semen analizi .....	32
<b>Şekil 15.</b>	Makler sayım kamarası... ..	33
<b>Şekil 16.</b>	Sigara içen bireylerde normal spermatozoa .....	33
<b>Şekil 17.</b>	Sigara içmeyen bireylerde normal spermatozoa.....	34

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Semen Parametreleri Referans Değerleri.....	4
<b>Tablo 2.</b>	Semen Analizi.....	13
<b>Tablo 3.</b>	Semen analizi için en düşük referans değerler .....	18
<b>Tablo 4.</b>	Semen kalitesine ilişkin terminoloji .....	22
<b>Tablo 5.</b>	Sigara gruplarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları ..	35
<b>Tablo 6.</b>	Sigara kullanan ve sigara kullanmayan bireylerin sperm sayımında yavaşlama ve hareket yüzdesi .....	36
<b>Tablo 7.</b>	Sperm sayımında hareketlilik, hareketsizlik ve yavaşlama yüzdesi .....	37
<b>Tablo 8.</b>	Sigara İçen grupta korelasyon katsayıları .....	37
<b>Tablo 9.</b>	Sigara İçmeyen grupta korelasyon katsayıları .....	38
<b>Tablo 10.</b>	Sigara kullanan vakalara ait veriler .....	39
<b>Tablo 11.</b>	Sigara kullanmayan vakalara ait veriler .....	40

## 1. GİRİŞ

İnfertilite çiftlerin ortalama bir yıl boyunca korunmasız olarak birlikte olmasına rağmen gebelik sağlanamamasıdır. Çoğu evli birey için beklenmedik bir durumdur. Günümüzde imkanların artmasıyla yapılan son çalışmalarda infertilite nedenleri de daha fazla araştırılmaya başlanmıştır. İnfertilite konusu araştırıldığında erkek faktörü yüksek oranda dikkat çekmektedir. Nedenleri araştırılırken sigaranın da etkileri görülmüştür (Karlíkaya ve ark., 2006).

Sigara insan sağlığını olumsuz etkilemesinin yanı sıra doğurganlık kapasitesini de iki-üç kat düşürme gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Neticede sigara içenlerde kısırlık görülme oranı fazla olup gebelik sürecinin başlaması da gecikmektedir. Sigaranın genel sağlık durumu üzerine zararlı etkileri bilinmektedir (kalp, akciğer, kan damarları). Çoğu araştırma verilerine göre sigaranın bırakılması fark edilir şekilde gebelik şansını arttırmıştır (Evrengil, 2014).

Erkek infertilitesinin analizi, teşhis ve tedavi yöntemleri hızla ilerlemekte ve birçok çifte çözüm odağı olmaktadır. Erkek infertilitesinde ilk ve temel test, meni (semen, ejakülat) de sperm araştırılması için spermiyogram yada diğer adıyla semen analizi testidir (Kadioğlu ve ark., 2011). Semen analizi testi, spermin makroskobik açıdan incelendiği testtir. Çalışmaların birçoğu gösteriyor ki sigara kullanan ve/veya sigara dumanına maruz kalan bireylerde spermelerin sayısı ve hareketliliği olumsuz yönde değişmekte olup şekil ve kabiliyet yeteneklerinin bozulması sonucu infertilite riski de artmaktadır (Kızıllkan, 2015). Sigara, içindeki kimyasallar ve kanserojen maddelerden ötürü üreme çağındaki bireylerin sperm yapılarında bozulmalara neden olmaktadır (Zenses, 2000). Sigaranın semen parametrelerine etkisinde değişik görüşler öne sürülmüştür. Kimi çalışmalar sigaranın sperm konsantrasyonunu ileri düzeyde azalttığını göstermiştir (Ramlau-Hansen ve ark., 2007). Bu görüşün aksine sigaranın toplam serum testosteron seviyesini arttırdığını gösteren yazılar da mevcutken bunu kabul etmeyen çalışmalar da literatüre geçmiştir (Zhao ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar incelendiğinde erkek infertilitesinde sigaranın etkileri henüz tam olarak ispatlanmamış olmakla birlikte sigara infertilite için makul bir risk faktörü olarak kabul edilebilir (Terzioğlu, 2008).

Çalışmamızın amacı sigara içen infertil bireyler ile sigara içmeyen infertil bireylerin semen parametrelerinin ışık mikroskobu düzeyinde karşılaştırılarak incelenmesi, kısa ve uzun süreli infertilitenin sigara kullanımına bağlı olarak sperm yapısını etkileyip etkilemediğini değerlendirmektir. Bu çalışma ile özellikle üremeye yardımcı tedavi merkezlerinin başarılarını olumsuz yönde etkileyen nedenlerinden biri olan erkek kısırlığına sebep olan spermilerin yapısının araştırılması mümkün olacaktır. Böylelikle bu sperm morfolojilerinin anlaşılması, tedavinin yönlendirilmesi, üremeye yardımcı tedavi merkezlerinin işlem sırasında sperm seçimi ve değerlendirmesi için önceden elde edilecek bilgilerle üremeye yardımcı tedavi tekniklerine katkı sağlanması amacıyla planlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde birçok toplumda ortak görünen sorunlardan biri de infertilitedir. İnfertilite, bir çiftin ortalama on iki ay boyunca düzenli cinsel ilişkiye girdiği ve herhangi bir korunma yöntemiyle korunmadıkları halde gebelik sağlanamamasıdır. İnfertilite genellikle üreme fonksiyonunun gerçekleştirilememesi olarak tanımlanır. Geçirilen herhangi bir gebelik yoksa birincil infertilite, doğumla sonuçlansın veya sonuçlanmasın en az bir gebelik geçirilmişse sekonder infertilite denir. Erkek infertilite nedenleri arasında sperm kalitesi veya sayısında azalma, aşırı alkol yada sigara kullanımı, testis damarların geniş olması, testislerdeki ısı artışının sperm şeklini bozması, günümüzde stresli yaşam koşulları, doğal olmayan beslenme, gibi sebeplere bağlı olarak infertil çiftlerin sayısı artmıştır (Geraldine ve ark., 2010). Günümüzde teknolojiye ilerlemelerle bireyler daha çok radyasyona maruz kalmakta olup erkeklerde sperm hücreleri bu iyonize radyasyonlardan olumsuz etkilenmektedir. Dünya çapında en yaygın, zararlı ve tehlikeli alışkanlığın sigara olduğu bilinmektedir. Toplumun çoğunda infertilite görülme oranı hemen hemen aynı oranda olup Dünya genelinde yardımcı üreme yöntemlerine yönelen birey sayısı ortalama % 15 kadardır. Kadınlarla karşılaştırıldığında erkek nüfus arasında daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Sigara bilinen mutajenleri ve karsinojenleri içerir (Türk ve ark., 2006). Günümüzde evlenen her 6-7 çiftten en az birinin çocuğu olmamakla birlikte tıbbi yardım almak zorunda kalmaktadırlar (Terzioğlu, 2008).

Erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde ilk olarak spermiyogram yani semen analizi kullanılmaktadır. Spermiyogram, semenin vücut dışına verilmesi esnasında penisteki içeriğin makroskobik ve mikroskobik açıdan incelenmesidir. Taze ejakülat jelatinöz kıvamlı, süt beyazlığında, hafif alkali, (pH 7.9) bir sıvıdır. Opak bir görünümündedir. Üreme olayının meydana gelmesi için sperm sayısı büyük önem taşımaktadır. Erkeklerde sperm üretimi ergenlik döneminde başlar yaşlılık evresinde azalır. Erkeklerdeki kısırlık problemi tamamen sperm sayısının azlığından ve spermin kalitesizliğinden kaynaklanmaktadır. Sperm sayısı ve sperm kalitesini arttırmak için farklı tıbbi yöntemler bulunmaktadır (Demirtaş ve Üntan, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterlerine göre semen parametreleri referans aralıkları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Semen parametreleri referans değerleri (WHO 2010).

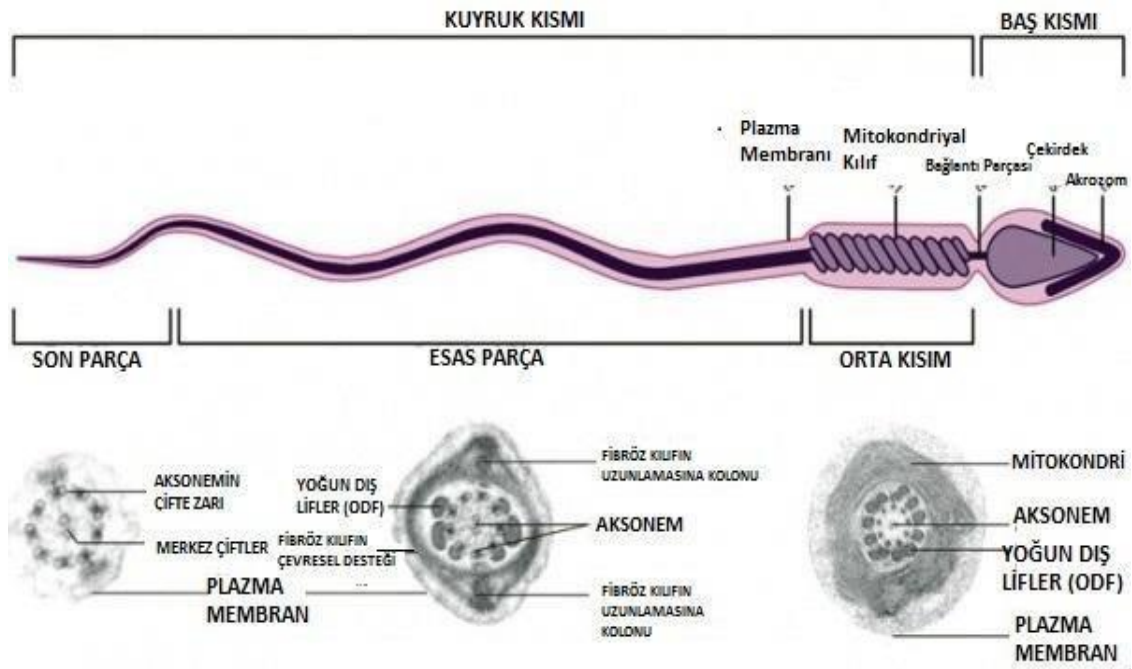
<b>Parametre</b>	<b>En Düşük Referans Aralığı</b>
Volüm (ml)	1.5 (1.4-1.7)
Ph	≥7.2
Sperm konsantrasyonu (10 <sup>6</sup> /ml)	15 (12-16)
Total sperm sayısı (10 <sup>6</sup> )	39 (33-46)
Total motilite (PR+NP,%)	40 (38-42)
Morfoloji (normal formlar, %)	4 (3.0-4.0)
Vitalite (canlı sperm, %)	58 (55-63)
Beyaz küreler	< 2x10 <sup>6</sup> /ml
MAR test (%)	< 50

## 2.1. Spermin Yapısı

Sperm erkeğe ait üreme hücresidir. Spermium testislerdeki seminifer tübüllerde üretilir. Seminifer tübüller kıvrımlı yapıda olup uzunluğu 30-80 cm ve 150-250 µm kalınlığındadır. Tübüllerin etrafını saran epitel, spermatogenetik hücre ve Sertoli hücresi olmak üzere farklı hücre grupları içerir. Seminifer epitelde bulunan germ hücreleri şekil 6’da gösterildiği gibi spermatogenetik hücrelerdir. Germ hücrelerini destekleyip onları besleyen hücrelere de Sertoli hücreleri denilir. Sertoli hücreleri spermilerin korunması, beslenmesi ve desteklenmesinden sorumlu hücrelerdir. Spermatogenetik hücrelerin bölünme yeteneği varken, sertoli hücrelerinin bölünme yetenekleri yoktur. Spermatogenetik hücreleri çevreleyen lateral uzantılara sahip olan sertoli hücrelerinin ışık mikroskopunda sınırlarının seçilmesi zordur. Sertoli hücreleri birbirlerine özel bağlantı kompleksleri ile, gap junction tipi bağlantılarla, desmozom benzeri bağlantı kompleksiyle bağlanırlar. Spermatogenetik hücreler bölünerek olgunlaşırken lümene ulaşmak için bu bariyerleri geçmek zorundadırlar. Sertoli hücreleri ayrıca kan-testis bariyerini de oluştururlar. Bu bariyer germ hücrelerini kan yoluyla gelen zararlı maddelere karşı korur. Seminifer tübüllerin içeriği kan ve lenf içeriğinden farklı olduğu için bu fark kan-testis bariyeriyle sağlanır.

Erkeğe ait üreme hücresi olan sperm ilk kez Johan Hamm ve Leeuwenhook (1677) tarafından gözlenmiş ve mikroskopik görünümü anlatılmıştır (Chakravarty, 2012).

İnsan spermi baş bölgesi 4-5 mikron uzunluğundadır. Kuyruk kısmı ise 45 mikron uzunluğundadır. Tüm uzunluğun 1/6' ını baş ve boyun oluştururken 5/6' ını kuyruk oluşturmaktadır. Sperm dişi vücudunda 48-72 saat canlı kalabilmektedir. Normalde bir bireyde tek seferde çıkarılması gereken semen miktarı yaklaşık 3-4 cc kadardır. Bunun içinde de 200-300 milyon adet spermatozoon mevcuttur. Döllenmenin gerçekleşebilmesi için 1 cc semen en az 50 milyon adet spermatozoon içermelidir. Bunun dışında morfolojik yapıya da bakılmalıdır. Her bireyde ortalama %20 kadar anormal spermatozoon rastlanabilir. Testislerde üretilen semen, ejakülasyon kanalıyla taşınır. Semen hacmi yaklaşık %2-5 oranında sperm hücresi barındırır. Burada sperm hücreleriyle beraber prostat, seminal vezikül ve bulboüretal bezlerin salgıları bulunur. Semen büyük bir kısmını ise % 65-70 oranında seminal vezikül salgısı meydana getirir. Bu salgı da sperm hücrelerinin ovum ile birleşmesi esnasında gereken enzimleri, proteinleri vs. içerir. Ejakülat içindeki spermatozoon sayısı kadar spermatozoonların hareketi için eklenti bezlerinin salgıları da önemlidir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

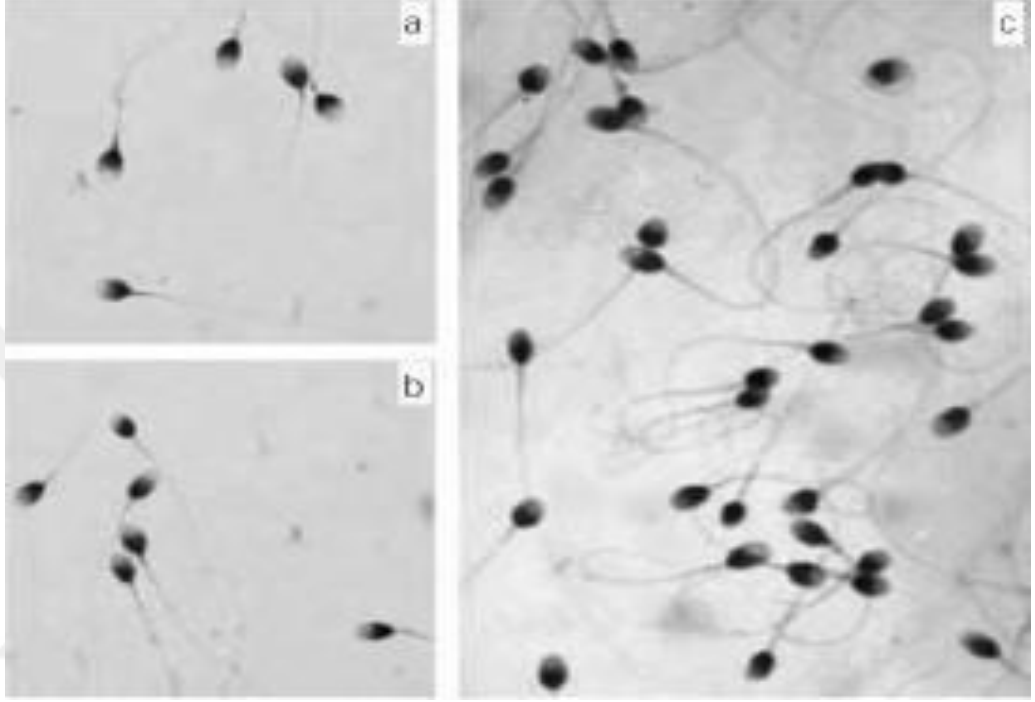


Şekil 1. Spermin yapısı (Lecture-Fertilization).



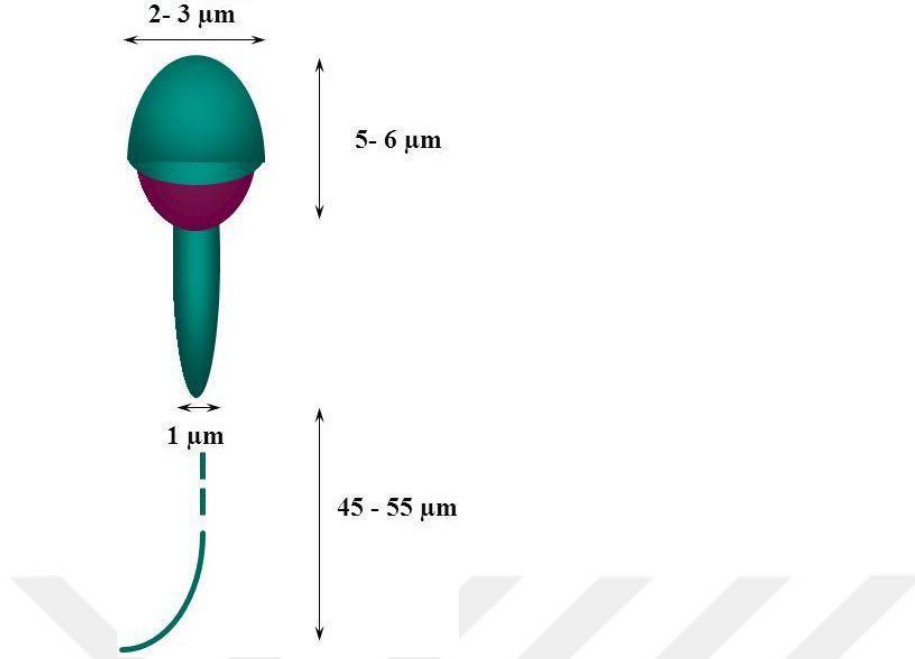
Sperm hücresi Baş Kısmı, Boyun Kısmı(Orta kısım) ve Kuyruk Kısmı (kamçı) olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. Sperm hücreleri gerek morfolojik, gerekse işlevsel açıdan diğer hücrelerden farklı bir yapıya sahiptir (Kadioğlu ve ark., 2011).

Morfolojik olarak normal yapıdaki boyalı spermatozoa Şekil 2’de gösterilmiştir.



**Şekil 2.** Morfolojik olarak normal spermatozoa [a ve b deki görseller Shorr ile boyalı spermleri göstermekte. c` de ise Papanicolaou boyası ile boyalı spermi gösterir. Spermlerin baş, orta segment ve gövdelerinde küçük oranda kusur görülmekte. Kıvrımlı yapı gösteren kuyruk kısmı belirgin açılar göstermemekte (Kadioğlu ve ark., 2011).

İnsan spermatozoası şekil 3’te ve mikroskopik görünümü şekil’4 te verilmiştir.



**Şekil 3.** Normal sperm morfolojisi (Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası 1995).

### 2.1.1. Baş kısmı

Oval şekilli olup genetik materyali içerir. İnsanda normal spermiumun baş uzunluğu 4 ile 5  $\mu\text{m}$  iken, eni 2.5 ile 3.5  $\mu\text{m}$  olup ortalama 5 mikron çapındadır (Erdemir ve ark., 2011).

Baş kısmını nükleus kaplamaktadır. Ön kısmı golgiden farklı olan akrozom olarak adlandırılan örtüyle sarıdır. Bu kısımda döllenme esnasında ovumun dış tabakasının esnemesini sağlayan hyaluronidaz denilen enzim içerir. Ayrıca akrozom içerisinde sindirim enzimleri içeren kesecikten oluşmaktadır. Asıl görevi ise yumurta hücresinin zarını eritmektir. Spermde bulunan 23 kromozom cinsiyeti belirleyen X (kız çocuğunu) ve Y kromozomu (erkek çocuğunu) şeklinde ayrılmaktadır (Demirsoy, 1984).

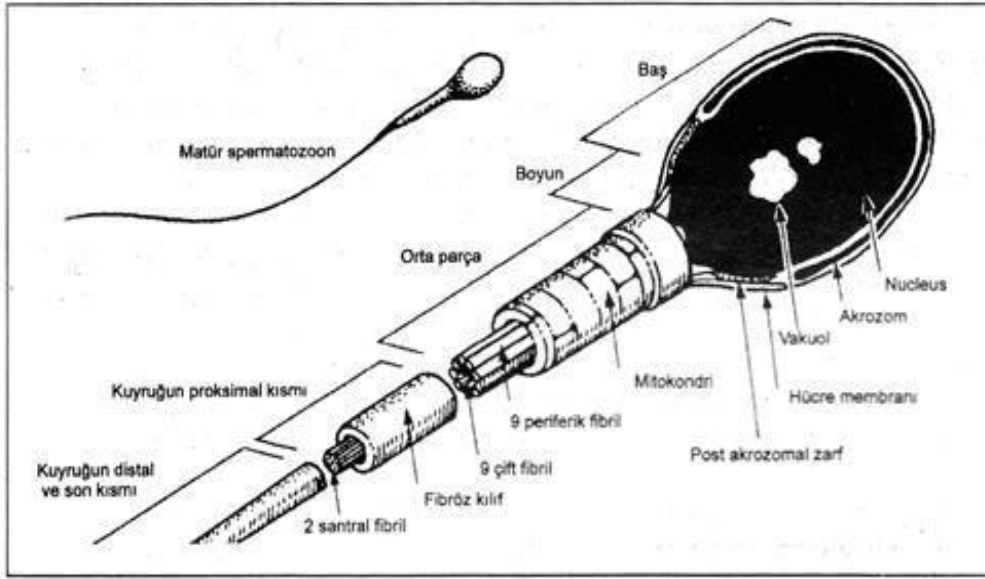
### 2.1.2. Orta kısım (boyun)

Spermiumun hareket yeteneği için gereken enerjiyi sağlayan kısımdır. Mitokondri sperm hücresinde ürettiği ATP enerjisi ile kamçının yapısını oluşturan mikrotübüllerin hareketini sağlamaktadır. Boyun kısmı çok kısa ve hareketlidir. Burada bir çift sentriol bulunur. Kuyruğu şekillendirerek spermatozoon'a yön verir.

Morfoloji değerlendirmelerinde normal bir sperm boyunu silindirik olup kalınlığı 0.5 µm ile 1µm iken, uzunluğu 7 ile 8µm arasında kabul edilir (Erdemir ve ark., 2011).

### 2.1.3. Kuyruk kısmı (kamçı)

İki kısımdan oluşur. Esas kısım ve son kısım. Esas kısım orta kısmın devamı şeklinde olup axial filamentini oluşturur ve kılıflı bir yapıya sahiptir. Son kısım ise kılıf bulundurmayıp plazmalemma denilen zarla örtülüdür. Sperm yapısı içerisinde yer alan Kuyruk Kısmı sperm hareketini (motiliteyi) sağlar. Sperm hücresinin döllenmeyi gerçekleştirebilmesi için yumurta hücresine doğru hareket etmesini sağlamaktadır. Normal şartlarda sperm hızı dk`da 3 mm kadardır. Ayrıca kamçının çevresinde onu koruyan plazma zarı bulunmaktadır. Orta kısma göre daha ince, düz ve yaklaşık uzunluğu 45 µm`dir (Erdemir ve ark., 2011).



Şekil 4. İnsan spermatozoasının ışık ve elektron mikroskopik şemaları (Sönmez, 2005).

## 2.2. Spermatogenesis

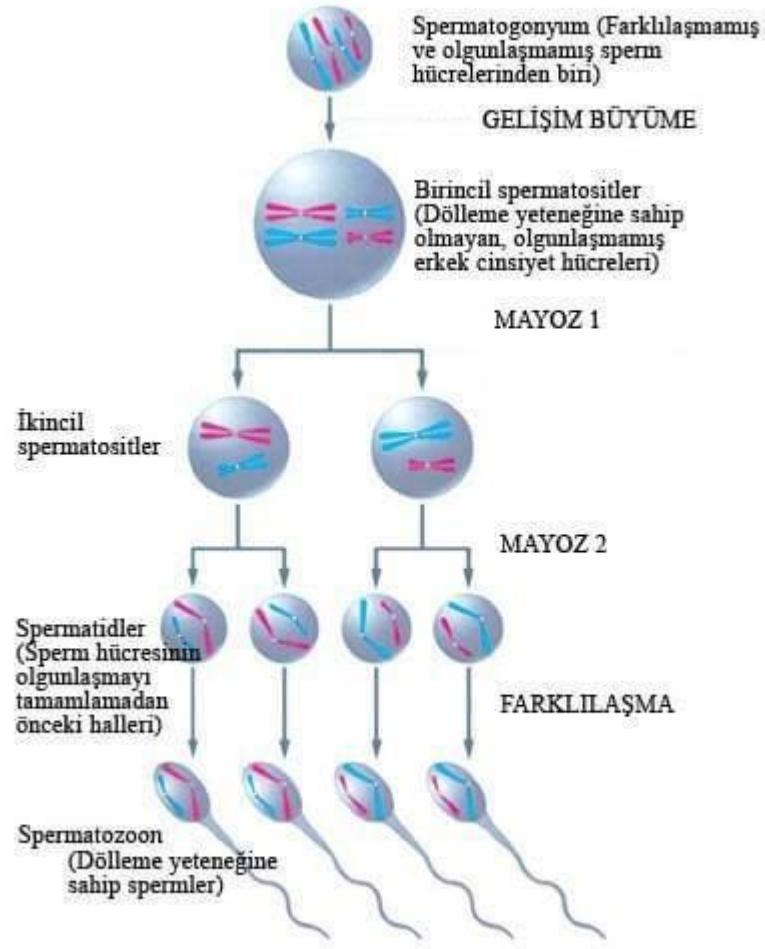
Sperm üretimi uzun ve karmaşık bir süreçtir. Spermatogenez süreci on üç-on altı yaş arası dönemde başlayıp ileri yaşlara kadar devam edebilir. Spermatogenez, primitif germ hücrelerinin çeşitli aşamalardan geçtikten sonra olgun spermelere dönüşmesini

sağlayan bir süreçtir. Spermatogenez erkeklerde testis denilen organda meydana gelir. İç ve dış salgı bezleri vardır. İç salgı bezi testosteron üretiminden sorumluyken dış salgı bezi de erkek eşey hücresi olan spermatozoondur. Burada sertoli hücreleri ve leydig hücreleri bulunmaktadır. Testisler hipofizden salgılanan LH ve FSH' ın kontrolündedir. LH, leydig hücrelerinde testosteron sentezini, FSH ise sertoli hücrelerinde inhibin sentezini uyarır. Testosteron, bezlerin gelişmesini ayrıca ikincil erkeklik karakterlerinin oluşumunu sağlar (Mehmetoğlu ve ark., 2005). Leydig hücrelerine interstisyel hücreler de denilir ve steroid sentezleyen hücre özelliği gösterip çok sayıda lipit damlası bulundurur.

Spermatogenezis buluş çağıyla başlar ileri yaşlara kadar devam eder. Erkek germ hücreleri olan spermatozoalar spermatogenez vasıtasıyla ortaya çıkarlar. Spermatozoaların görevi genetik bilginin erkekten dişiye, yani oosite taşınmasını sağlamaktır. İleri düzeyde özelleşmiş hücrelerdir. Sperm hücrelerinin bu görevi yerine getirebilmesi için öncelikli olarak spermatozoanın yapısal ve işlevsel olarak gelişmesi gerekmektedir (Bay, 2015).

Spermatogenez; spermatogenik kök hücre olan spermatogonyumlardan olgun sperm hücresi oluşma sürecidir. Şekil 5'te gösterildiği gibi Spermatogenez; spermatositogenez, mayoz bölünme ve spermiyogenez olmak üzere üç aşamada gerçekleşir. Spermatositogenezis, etkin spermatogoniumdan birincil spermatositlerin meydana gelmesidir. Bir etkin spermatogoniumdan 16 tane birincil spermatosit meydana gelir. Spermatositogenez aşamasında spermatogonyum A'lar bir kısım bölünme geçirerek devamlı yenilerini meydana getirirler. Bu yeni oluşumlar da kendi aralarında bölünmeye devam ederek spermatogonium B'leri oluşturur. Meydana gelen bu yapılar da tekrar mitoz bölünmeyle birincil spermatositi oluşturup spermatositogenez aşaması burada bitmiş olur. Ardından bu birincil yapılar I. Mayoz ile bölünüp ikincil spermatositi meydana getirir. I. Mayozun en uzun aşaması genetik çeşitliliğin gerçekleştiği profaz aşamasıdır (Hassa,2003).

Ardından ikincil spermatosit bu sefer II. Mayoz ile spermatit denilen yapıları meydana getirir. Bu aşamada tamamlandıktan sonra spermiyogenez aşamasına geçilir. Böylece mayoz aşaması biter ve spermatitten olgun sperm oluşma aşaması olan spermiyogenez evresine geçilir (Junqueira ve ark., 1998).



**Şekil 5.** Spermatogenezis şematik gösterimi (Ross ve Romrell, 2006).

Spermiyogenez morfolojik gelişim evresidir. Yani spermatidlerin yeni bir bölünme olmadan belli değişimler geçirerek olgun sperme dönüşme sürecidir (Sadler, 2005). Bu süreç, 3 aşamada gerçekleşir (Sadler, 2005).

### **Golgi fazı**

Spermatid içerisinde nükleus, Golgi kompleksi, mitokondriler, ribozom ve düz endoplazmik retikulum içeren bir sitoplazmaya sahiptir. Endoplazmik retikulumun granüler kısmında oluşan enzimler Golgi aygıtına taşınıp birkaç evreden sonra salınırlar. Nükleus zarına bitişik konumda olan bu yapılara “proakrozomal granül” denir. Sperm hareketini sağlayan flagellum bu aşamada oluşur (Sadler, 2005).

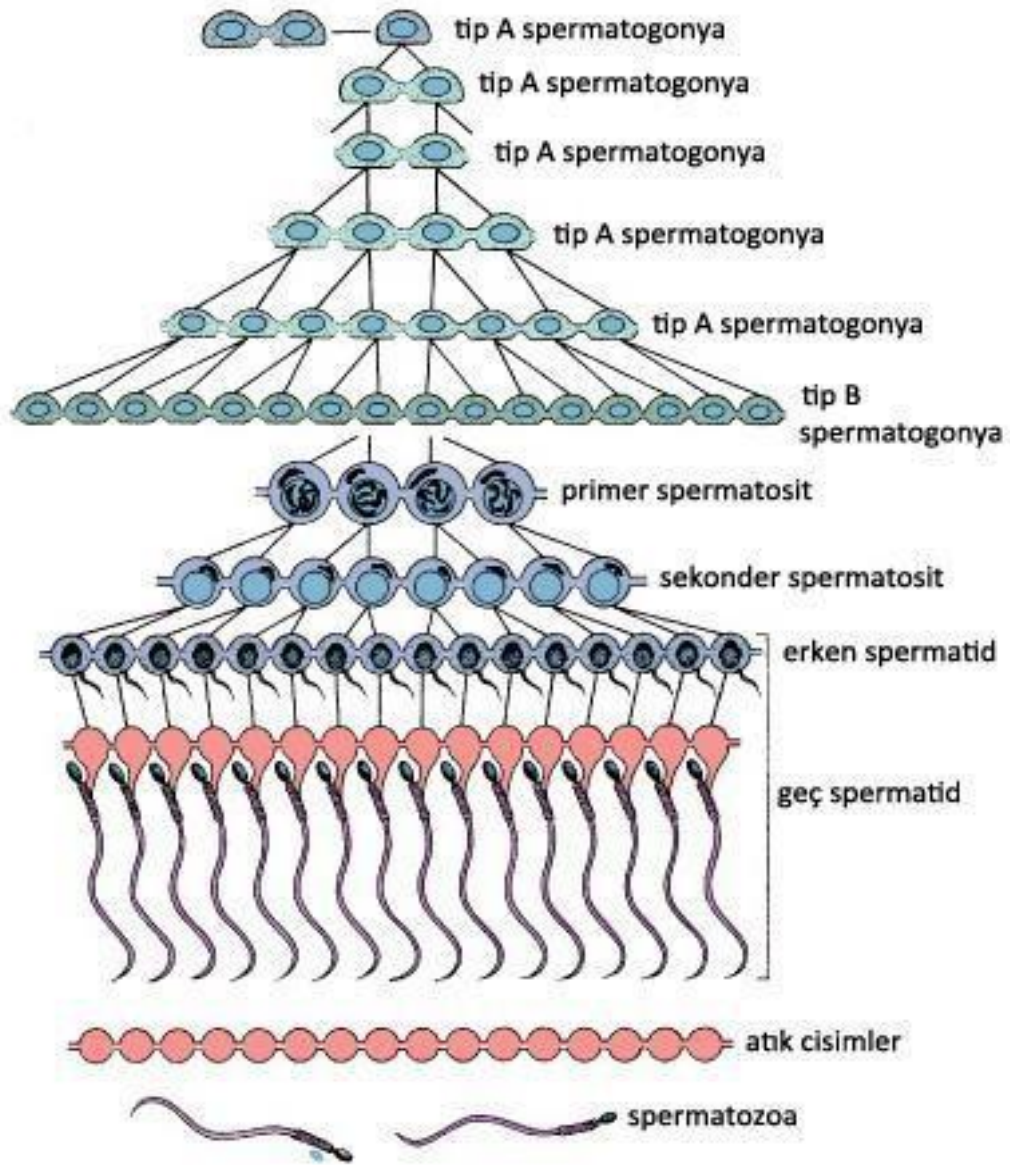
### **Akrozomal faz**

Akrozom yapımı tamamlanmıştır. Ufak yapıda, koyu tonda ve armut biçimindeki nükleus uzar ve daha yoğun bir hal alır. Ayrıca sentriolden uzaklaşan mikrotubuluslar uzayarak kamçıyı meydana getirir. Spermiumun boyun kısmında bulunan mitokondri aksonemi çevreler ve sperm hareketi için gereken enerjiyi üretir (Sadler, 2005).

### **Olgunlaşma fazı**

Spermatitler bu evrede birbirlerinden uzaklaşır. Spermatidler arasındaki protoplazmik köprüler yok olarak sitoplazma kısmı fagosite edilir (Sadler, 2005).

Böylece oluşan hareketsiz ve kabiliyetsiz yeni spermiumlar seminifer tübül lümenine bırakılır. Spermatogonyumun döllenme yeteneği kazanıp olgun sperm haline gelmesi için tübüllerdeki süre yaklaşık 64 gündür (Arhı, 2013).



Şekil 6. Spermatojenik hücre serisinin şematik gösterimi (Ross ve Romrell, 2006).

### 2.3. Semen Analizi Değerlendirilmesi

Erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde ilk kademe testi olarak kullanılır. Hem tedavi amacıyla hem de bilimsel araştırmalarda infertiliteyi belirlemek için semen analizi yapılmaktadır. Semen analizi klinikte tedavinin değerlendirilip yönlendirilmesinde, bilimsel araştırmalarda detaylı çalışmalarda amaca yönelik kullanılabilir. Semen kalitesi azaldıkça istatistiksel olarak gebelik şansı da azalır.

Spermiyogram için numuneler mastürbasyon yöntemiyle belirlediğimiz cinsel perhiz süresine göre en az 3 ve en fazla 5 günün ardından şekil 7’de gösterilen temiz ve geniş ağızlı bir kaba bırakılmalıdır.



**Şekil 7.** Steril ve geniş ağızlı kap.

Numunenin alınması sırasında herhangi bir kayganlaştırıcı madde kullanılması hücre hareketlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Tablo 2’de gösterildiği gibi makroskobik ve mikroskobik değerlendirmeye tabi tutmak için alınan numunelerin ilk mikroskobik olarak değerlendirilmesine, sperm sayısına (yoğunluğu), hareketliliğine ve morfolojisine bakılırken; makroskobik açıdan da miktar, sıvılaşma süresi, renk, yoğunluk ve pH yönünden incelenip kaydedilir (Aydiner, 2008).

**Tablo 2.** Semen analizi.

<b>MAKROSKOBİK ANALİZ</b>
Sıvılaşma Süresi
Viskozite
Renk
Hacim
pH

<b>MİKROSKOBİK ANALİZ</b>
Sayı
Motilite
Canlılık
Lökosit
Morfoloji



Semen analizi Şu aŐamaları iŐermektedir:

. Numunenin deęerlendirilebilmesi iŐin likefiye (sıvılaŐma sűresini) olması beklenir.

Ardından;

- Likefaksiyondan sonra sperm numunesinin gűrűnűmű kaydedilir.
- Hacmi değerlendirilip pH'na bakılır.
- Semen mikroskopik aÇıdan değerlendirilmesini, sperm hareketliliğini ve sayısını kaydetmek iÇin preparatlar hazırlanır.
- Semen morfolojik aÇıdan değerlendirmek iÇin yayma preparatı hazırlanır.
- Semen yoğunluğu fazla ise seyreltilir.
- Sperm sayısı kaydedilir.
- Yayma preparatları tespit edilerek tercih edilen boya ile boyanarak morfolojik tayini yapılır (Kadıoğlu ve ark., 2011).

### **Numune toplama**

• Spermilerin sıcaklık vb. durumlardan etkilenmesini engellemek amacıyla değerlendirmenin yapılacağı laboratuvara yakın bir odada verilmesi gerekir ve laboratuvara ulaŐtıęında 20-37°C arasında tutulmalıdır.

• Semen numunesi iŐin belirledięimiz cinsel perhiz sűresi en az ű, en fazla beŐ gűndűr. Tekrar numune verilmesi gereken durumlarda cinsel perhiz sűresi aynı tutulmaya ŐalıŐmalıdır.

• Numuneyi veren bireye semeni nasıl vermesi gerektięi ile ilgili aŐık, yazılı ve sűzlű bilgiler verilmelidir.

### **Rapor formuna aşağıdaki bilgiler kaydedilmelidir:**

Kişinin adı, doğum tarihi, cinsel perhiz sũresi, numunenin alındığı gũn ve saat, numunenin alınmasıyla semen analizine başlanması arasında geçen sũre.

- Numunenin yetersiz olduğu durumlar not edilir ve bir daha 3-5 gũnlũk cinsel perhizden sonra numune istenmelidir (Kadioğlu ve ark., 2011).

#### **İlk makroskobik değerlendirme**

Sıvılaşma sũresi için beklenen zaman dolduktan sonra makroskobik incelemeye geçilir. Değerlendirmelerin doğru yapılabilmesi için 30-60 dk arasında incelenmelidir (Kadioğlu ve ark., 2011).

#### **Likefaksiyon**

Numune toplama kabına ilk bırakıldığında yarı katı bir kıvamdadır. Bu şekliyle incelemeye uygun olmadığı için sıvılaşmasını beklemek gerekir. Gereken sũreden sonra numune homojen bir gũrũnũm alır (Kadioğlu ve ark., 2011). Bu da prostattan dışarı verilen fibrolitik enzimlerle oluşmaktadır. Bunun yanında fibrinogenez ve aminopeptidaz olarak bilinen iki proteolitik enzim ile olmaktadır. Likefaksiyon bu nedenle normal prostatik fonksiyonu gũstermektedir (Hassa 2003, Oehninger ve Kruger, 2009).

Semen numunesi içerisinde bulundurduğu proteinlerden dolayı dışarı atıldığı anda pıhtılı bir hale gelir. Likefaksiyon sũresinin ardından bu pıhtılar ozũlerek sıvılaşır. Sıvılaşma sũresi uzarsa bu durum kaydedilmelidir (Kadioğlu ve ark., 2011).

#### **Semen viskozitesi**

Viskozite yũksekliđi yani akışkanlığın azalması, hũcre hareketliliğini olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak 1893 yılında Cary ve Hotkiss semenin içeriğini sudan daha vizkoz olarak tanımlamışlardır. Vizkoziteyi saptamak için en uygun yol modifiye pipet metodunun kullanılmasıdır (Oehninger ve Kruger, 2009).

Sıvılaşan semen Şekil 8’de gösterildiği gibi pastör pipeti ile çekilerek damlatılmaya çalışılır ve iplikçik oluşumu incelenerek ne derece olduğu kaydedilir. Artan uzunluk viskozitenin arttığını gösterir. Semen viskozite açısından akışkan bir Şekilde damlaması gerekir. (Kadioğlu ve ark., 2011).



**Şekil 8.** Pastör pipeti.

Bir başka viskozite tayininde ise, numuneye cam çubuk daldırılıp çekilerek ortaya çıkan iplikçik uzunluğu ölçülür. İki cm` den daha fazla gözlenen oluşumlar anormal olarak not edilir (Kadioğlu ve ark., 2011).

Akışkanlığı normal olan semen, homojen yapıda olup kıvamı değişmez. Anormal akışkanlıktaki numunede ise semen elastik bir yapıdadır (Kadioğlu ve ark., 2011).

Artmış vizkozite, seminal, vezikül ve prostat gibi genital yapıların infeksiyonuna sekonder olarak anormal prostat fonksiyonunun ortaya çıkmasıyla oluşabilir.

Bu durum ayrıca, uygun olmayan saklama kaplarının kullanımı ya da hastanın sık ejakülasyon yapması gibi fizyolojik bir nedene bağlı olarak oluşmaktadır (Oehninger ve Kruger, 2009).

Akışkanlığın artması motilite tayinini ve diğer ölçümleri olumsuz yönde etkileyebilir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

### **Ejakülatın görünümü**

Homojen yapıda, beyaz renkte, gri-opalesan görünümde olması gereken semen numunesi bazı durumlarda farklı bir görünüme bürünebilir.

Örn: kırmızı kan hücrelerini barındırıyorsa kırmızı-kahverengi bir renkte olabilir. Düşük yoğunlukta daha koyu renklere dönüşebilir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

### **Semen volümü**

Semen hacmi değerlendirilmesinde günümüzde hala kullanılmakta olan yöntem semen örneği 15 ml büyüklüğündeki konik tüpe koymak ve 0,1 ml seviyesine kadar olan yerlerde okumaktır. Volüm hesaplaması semen kabının boş ağırlığını ve ardından semeni koyup ağırlığını tespit ettikten sonra ikisinin farkının hesaplanması şeklinde de yapılabilir (Oehninger ve Kruger, 2009).

Seminal ve bulbotüretral bezler, prostat ve epididimi yapısında bulduran semen hacmi, sperm sayımında önem taşır. Semen volümü için kabul edilen en az miktar 1,5 ml`dir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Normal değer aralığında kabul edilen semen hacmi 1.0 ile 6.5 ml arasındadır. Alt referans aralığının altına düşülen durumlarda seminal vezikül tıkanıklığı veya işlevsel anormallikler düşünülmelidir. Hacmin normalden düşük olması durumuna hipospermi denilirken, semenin olmamasına aspermi denir. Semen volümü 1 ml`den daha az ise semen örneğinin uygun olarak alınıp alınmadığının kontrol edilmesi önemlidir. Bu nokta semen örneğinin ilk kısmının en yüksek oranda sperm içermesi ve en yüksek motiliteye sahip olması dolayısı ile oldukça önemlidir (Oehninger ve Kruger, 2009). Volümün fazla olması aktif enfeksiyonları düşündürebilir (Bay, 2015).

## Semen pH'si

pH sperm hücrelerinin canlılığı ve hareketliliğini etkileyen bir faktördür. Seminal ve prostat gibi farklı salgıların arasındaki dengeyi gösterir. Likefaksiyon süresinden sonra en az 30 dakika, en çok bir saat içinde ölçülmelidir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Normal semen pH 7,2 ve üstüdür. pH 7'nin altında ise ve azospermi varsa vas deferens, seminal veziküller ya da epididimde disgenезis söz konusu olabilir. Akut enfeksiyon halinde ya da pH ölçümünün geç yapılması halinde ise pH 8'in üzerinde çıkabilir (Hassa, 2003).

WHO 2010 standartlarına göre normal pH aralığı 7.2-8.0 arasında olup bazik yapıda olmalıdır. Asidik numunelere rastlanıldığında veziküler tıkanıklık ve enfeksiyon düşünülmelidir.

**Tablo 3.** Semen analizinde alt referans aralıkları (WHO 2010).

Parametre	Alt Referans Sınırı
Semen Volüm (ml)	1,5 (1,4-1,7)
Toplam Sperm Sayısı (106 ejakulat başına)	39 (33-46)
Sperm Konsantrasyonu (106/ml)	15 (12-16)
Toplam Motilite (PR+NP, %)	40 (38-42)
Hızlı Motilite (PR, %)	32 (31-34)
Vitalite (Canlı Spermatozoa, %)	58 (55-63)
Sperm Morfolojisi (Normal şekiller, %)	4 (3,0-4,0)

## İlk mikroskop değerlendirmesi

Islak semen yaymalarının değerlendirilmesi için faz kontrast mikroskop kullanılabilir. Bu ilk mikroskopik incelemede preparat, 100X büyütmede gözden geçirilerek spermelerde kümeleşme olup olmadığı, sperm haricinde epitel veya beyaz kan hücresi, anormal sperm yapılarının olup olmadığına bakılarak motilite tayini yapılır.

İyi alt üst edilmeyen numunelerde iki ayrı inceleme yapıldığında mikroskopik ve makroskopik olarak farklılıklar gözlemlenebilir. Bu duruma karşılık hızlı karıştırıcıların kullanılması da spermelere zarar verir. Sperm hareketlerini zorlaştırmayacak, geniş ağızlı

pipete çekilip karıştırılmalıdır. Lam üzerine damlatılan numune hava kabarcığı yapmayacak şekilde kapatılmalıdır (Gökçe, 2011).

### **Sperm aglütinasyonu**

Hareketli sperm hücrelerinin birbirine yapışması olarak tanımlanır. Spermatozoaların bu yapışma şekli baş-baş, kuyruk-kuyruğa veya karışık şekilde yapışma olarak görülebilir (Özçınar, 2014).

Motilite kabiliyeti olmayıp yapışık halde bulunan spermiumlar aglütinasyon adı altında değerlendirilmemelidir (Kadioğlu ve ark., 2011).

### **Sperm dışı hücreler**

Semende spermatozoa dışında lökosit, spermatid, spermatozoid ve epitel hücrelerine rastlanılabilir. Semende olması gereken lökosit miktarı  $<10^6/ml$ 'dir. Doğru bir şekilde hesaplanmalıdır (Gökçe, 2011).

### **Sperm motilitesi**

Sperm hücrelerinin hareketinin değerlendirilmesi sırasında motilite tayininin yanı sıra bu spermilerin kalite yönünden incelemesi de yapılır (Kadioğlu ve ark., 2011).

Spermin ileri hareketlilik derecesi gebelik oranlarıyla ilişkilidir.

Spermilerin hareket kabiliyeti ısı vb. değişikliklerden olumsuz etkilenmemesi için diğer parametreler gibi en az yarım saat, en fazla bir saat içinde incelenmelidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterlerine göre motilitenin %40 ve üstünde olması gerekmektedir. Motilitenin normal sınırlar altında olmasına astenozoospermi denilir (Gökçe, 2011).

Motilite tayininde hareketsiz olan spermeleri elemek için hareketlilik derecelendirme sistemi kullanılabilir. Sperm motilitesi şu şekilde derecelendirilir (Kadioğlu ve ark., 2011).

- İleri hareket (Progresif Motilite): Düz bir şekilde veya büyük bir daire alanında sürekli hareket halinde olan spermi tanımlar.

- Yerde hareket (Nonprogresif Motilite): Her hareketi yapıp ancak ilerleme kaydetmeyen sperm yapısını tarif eder. Ufak halkalar şeklinde yüzme, başını veya kuyruğunu çok zor hareket ettiren spermere rastlanılabilir.

- Hareketsizlik (Immotilite): Hareket kabiliyetinin yokluğu olarak tanımlanır.

Spermatozoanın motilitesi orta kısım ve kuyruk yapısının anatomik ve işlevsel açıdan düzgün çalışmasıyla ilgilidir. Orta kısımda yer alan mitokondilerce üretilen ATP hareketin enerjisini verir (Hassa, 2003).

Sperm toplama kabının içine su, sabun karışması, masturbasyon için kayganlaştırıcı maddelerin kullanılması, süre geçmesi, ısı farklılıkları hareketi olumsuz yönde etkiler. Artan viskozite, ilaçlar, sigara, alkol, skrotal ısı artışı vb. durumlar sperm hareketini azaltır veya yok eder (Kadioğlu ve ark., 2011).

Ejakülasyondan 2 saat sonra spermatozoanın %50'sinin hareketlerini devam ettirmeleri beklenir. Bu değer %30'un altına düşmemelidir. Motilite değerlendirmesi özellikle düşük ıslardan etkilendiğinden, semen likefaksiyonu süresince örneğin 37°C'ye ayarlı inkübatörde bekletilmesi, mikroskopik incelemeninde tercihen ısı ayarlı objektifi bulunan mikroskopta yapılması uygundur. Spermatozoa immotilitesi denilince gerçek ölü spermelerden ayırt edilmesi gerekir. Zira hareketsiz her spermın ölü olması gerekmez (Hassa, 2003).

Gerçek sperm immotilitesi nedenleri arasında şunlar sayılabilir:

İnfeksiyonlar, sperm kuyruğunun aksonemi ve dynein kollarındaki defektler, antisperm antikorlar, seminal lökositler ve "hostile seminal plasma" tarafından aşırı süperoksit yapımı, immotil silia sendromu (Kartagener sendromu), kısa kuyruk ya da kuyruk yokluğu defektleri (Hassa, 2003).

### **Sperm vitalitesi**

Özellikle çok fazla hareket düşüklüğü olan spermelerde, hareketsiz spermelerin canlı olup olmadıklarını belirlemek için kullanılır. Sperm hareketliliğinin güçlü membrana sahip hücrelerde alt değer aralığı %58 olarak kabul edilir ve bu yüzde hesaplanırken güçlü membrana sahip spermelerin yüzdesiyle toplam sperm sayısı

çarpılarak sonuç bulunur. %40'dan daha az olduğu numunelerde canlılık özellikle önem taşır (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Aynı şekilde ejakülatın likefiye olmasının ardından tekrar diğer parametreler gibi vitalite de ısı vb. etkenlerden olumsuz etkilenmesin diye en az ilk yarım saatte, en fazla bir saat içinde tespit edilmelidir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Genel olarak rutinde Eozin-Y veya Hipo-ozmotik şişme (HOST) testi olmak üzere 2 şekilde tayin edilir. Eozin-nigrosin veya eosin-Y testi hücre zarının seçici geçirgen özelliği esasına dayanan bir testtir.

Membran bütünlüğü hasarlanmış spermeler boyayı alırlar ve boyanmış olarak gözlenirler. Herhangi bir renge bürünmeyen spermeler canlı olarak tayin edilirken, kırmızı-pembemsi renk alanlar da cansız olarak nitelendirilip kaydedilir. Hipoozmotik şişme (HOS) testi ise hücre membranının ozmotik strese dayanıklılığı esasına dayanan bir testtir. Membran bütünlüğü olan spermeler hipoozmolar sıvıyı hücre içine alarak şişerler ve kuyrukları kıvrık izlenir. Sperm canlılığı için en az 200 sperm hücresi sayılmalıdır (Özçınar, 2014).

### **Sperm sayısı**

Sperm hücrelerinin konsantrasyonu kadar toplam sayısı da önemlidir. Gebelik oluşumunda semenin yoğunluğu ve semendeki toplam sperm sayısı özellikle önem arz eder (Larsen ve ark., 2000). Literatürdeki bir çok kayıttta sperm yoğunluğunun alt değer aralığı 20 milyon/ml olarak geçerken, WHO 2010 yılında bu alt referans aralığını düşürerek 15 milyon/ml yapmıştır. 15 milyondan daha az olan sperm konsantrasyonuna oligozoospermi denilir. WHO (2010) kriterlerine göre normal bir semende toplam sperm sayısı 39 milyondan az olmamalıdır (Gökçe, 2011).

Normal bir semendeki spermeler sayılırken ölçüm esnasında kaydedilen sperm yoğunluğundan yola çıkarak sayım yapılır. Çünkü sperm yoğunluğu döllenmenin gerçekleşerek gebelik durumunun ortaya çıkmasında belirgin bir ölçüttür (Bay, 2015).

“Toplam sperm sayısı” “sperm konsantrasyonu” aynı anlamda değildirler. Sperm konsantrasyonu, sadece bir ml'deki sperm sayısı anlamına gelirken, toplam



sperm sayısı da bulunan 1 mililitredeki sayı ile sıvının hacmi çarpılarak bulunur (Kadioğlu ve ark., 2011).

Sperm karıştırılır, pipet yardımıyla lam üzerine alınan semen numunesi kabarcık oluşturmayacak şekilde lamelle kapatılarak mikroskopta incelenir.

- 1) İki defa sayım yapıldıktan sonra aradaki farkın fazla olmaması gerekir. % 20`den fazla bir fark olursa bir kere daha sayım yapılır.
- 2) Mikroskopta hareketli veya hareketsiz sperme rastlanmadıysa yeni preparat hazırlanır. Ona rağmen yine görülmezse azospermiyi düşündürmelidir ve ardından 3000 devirde 15 dk santrifüj edildikten sonra bir daha yeni yayma hazırlanıp bakılmalıdır. Bu durumda spermelere rastlanılırsa kriptozoospermi olarak adlandırılmalıdır (Kadioğlu ve ark., 2011).

Hemasitometre sayım kamarası kullanılacaksa dilüsyona ihtiyaç duyulur. Numune dilüe edildikten sonra sayım yapılmalıdır. Ancak Makler sayım kamarası kullanılacaksa dilüe etmeye gerek kalmadan 200X de 10 kutucuk sayılarak ilkin hareketli ardından hareketsiz spermelerin sayımı yapılır. Düşük konsantrasyondaki spermelerin sayımında ise 10 kare yerine 100 kare sayılıp 10`a bölünmelidir.

**Tablo 4.** Semen kalitesine ilişkin terminoloji ( WHO 2010).

Normozoospermi	Normal değer aralığında olan sperm.
Oligozoospermi	Normal değer aralığından az, yani konsantrasyonu 20 milyon/ml`den az olan sperm.
Asthenozoospermi	Hareket yeteneğinin az olması veya ileri hareketliliğin zayıf olması.
Teratozoospermi	Morfolojik olarak normal sperm yüzdesinin azalması.
Oligoasthenoteratozoospermia	Üç durumda kombine bozukluğunu gösterir.
Azoospermi	Semende spermelerin yokluğu.
Aspermia	Semenin hiç elde edilememesi.

Sperm sayımı sonucu elde edilen sayı hacime bölünerek sperm yoğunluğu hesaplanır. Bu yoğunluğun alt değer aralığı 15x10<sup>6</sup>/ml` dir (Bay, 2015).

## **Sperm morfolojisi**

Morfolojik açıdan spermelerin incelenebilmesi için hazırlanan yaymaların tercih edilen boya ile boyanarak incelenmesi gerekir. Ardından morfoloji tayini için Kruger ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterleri kullanılır. WHO 2010 standartlarına göre normal morfolojiye sahip sperm yüzdesi %30'dan az olmamalıdır. 1986'daki Kruger kriterlerine göre ise, morfolojik açıdan tüm sperm normal olmalıdır. Bu durum IVF başarısında önemli rol oynar. Yalnız 1990 da Menkveld ve arkadaşları tarafından bu kriter değiştirilmiştir. İnsan spermelerinin değişken morfolojisi değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Teknolojideki ilerlemelerle semendeki morfolojik açıdan normal sperm bilgisayar destekli sistemlerle belirlenebilir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Sıkı kriterlere göre ölçülmüş olan sperm morfolojisi, fertil ve infertil erkekler arasında ayırım için en bilgilendirici semen ölçümü gibi görünmektedir (Guzick ve ark., 2001).

Sıkı kriterlere göre sperm morfolojisinin incelenmesine başlarken temiz mikroskop camlarının hazırlanması, semen yaymalarının doğru hazırlanması, camların değerlendirilmesinin doğru yöntemlerle yapılması ile doğru optik ve büyütmelemlerin kullanılmasıyla başlar. Bundan başka, doğru sayıda spermatozoa değerlendirilmeli ve hepsinden daha önemlisi biyolojik kanıtlara göre normal spermatozoa morfolojileri kullanılarak değerlendirmeler yapılmalıdır. Ayrıca bir ya da daha fazla ekstra semen hazırlanması orijinal semen analizi uygun olmadığında kullanılabilmesi açısından önemlidir (Oehninger ve Kruger, 2009).

Sperm preparatlarının boyanmasında en sık kullanılan özel boyalar sperm ve hücreleri kaliteli boyayan Papanicolaou boyası, buna benzeyen Shorr boyası ve hızlı sonuç vermesinden dolayı tercih edilen Diff Quick boyalarıdır. Bu boyalar sonucu sperm başı açık-koyu mavi boyanırken, boyun kısmı kırmızı ve kamçı kısmı maviden kırmızımsıya kadar bir renge bürünebilir (Gökçe, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterlerinin morfoloji tayinine göre sınırda olarak değerlendirdiği spermeleri, anormal morfolojik olarak değerlendiren ölçüte Kruger'in kesin ölçütleri denir (Hassa, 2003).

### **Normal sperm morfolojisinin sınıflandırılması**

Semen yapısının incelenmesinde daha çok tercih edilen ölçütler Kruger`in kriterleridir. Bu kriterler yapısal anomaliler ile beraber mikroskopik olarak da incelemeye yardımcı olur. İnfertilite tedavisi için başvuran bireylerin numunelerinde anormal morfolojiye sahip sperm hücreleri elenerek başarı sağlanabilir. Örneğin içerisinde enzim barındıran akrozomal bölgedeki bozukluklar döllenmeye engel teşkil eder (Erdemir ve Fırat, 2011).

DNA daki anomaliler nükleus bozukluklarından kaynaklanmakta olup embriyonun gelişim evresini düzenli tamamlamasına engel olur. Belirli bir olgunluğa ulaşamayan sperm döllenmede sorun teşkil ederler (Güçtaş, 2006).

Enerji sağlayan mitokondrionların orta parçada olması hareket açısından önemlidir. Buradaki anomali durumunda hareketlilik direkt olarak etkilenmekte olup döllenmeyi de engelleyebilmektedir (Bay, 2015).

Sperm kuyruğunun başa olan koordinasyonunda anomali olması ilerlemesinde sorun teşkil eder (Kadioğlu ve ark., 2011).

Kuyruk, sperm motilitesine yol açtığından buradaki bozukluklar harekete engel olmaktadır.

Sonuç olarak sperm baş, boyun, kuyruk, çekirdek ve akrozomlarındaki anomaliler Krugerin kriterlerine bakılarak değerlendirilmelidir (Güçtaş, 2006).

Kruger`e göre dölllenme başarısının %88 civarında olabilmesi için normal morfolojinin en az %14 ve daha fazla olması gerekir. Bu morfoloji yüzdesi düştükçe fertilizasyon başarısı da düşmektedir (Kadioğlu ve ark., 2011).

### **Anormal sperm morfolojisinin sınıflandırılması**

Sperm baş, orta ve kuyruk kısımlarındaki anomalilerin (büyük baş, yuvarlak baş, kuyruk anomalisi vb.) fazla miktarda olması fertilizasyonu kısıtlar. Normal gebelik oluşumunda dölllenme esnasında sperm seçme şansı olmadığından, bu anomalili

spermlerden dolayı döllemede zorluk yaşanabilir veya embriyo gelişiminde sıkıntılarla karşılaşılabilir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

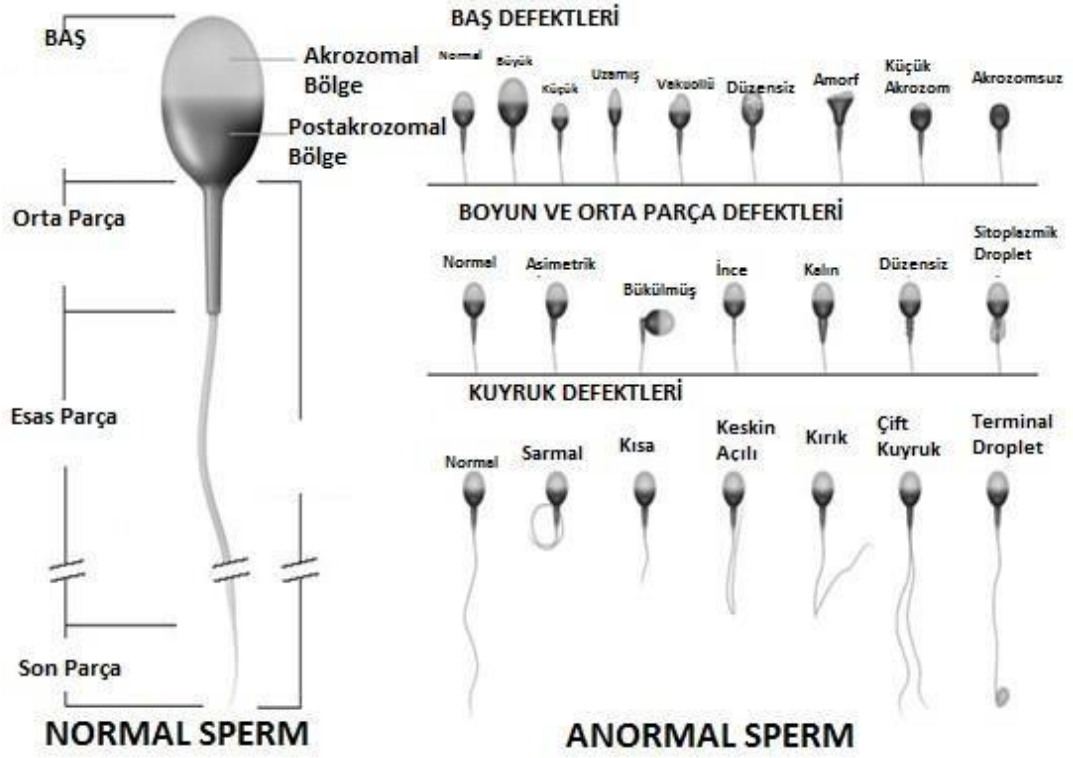
Aşağıdaki defekt kategorileri not edilmelidir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

- Baş bölgesindeki anomaliler; akrozom veya post-akrozomal bölgenin defektleri, küçük, büyük veya çift başlı, ince uçlu, armut benzeri, amorf ve vakuollü veya bunların hepsinin birleşimi.

- Boyun ve orta kısımdaki anomaliler; orta kısmın baş ile koordinasyonsuz bir şekilde bitişik olması, çok fazla incelik veya çok fazla kalınlık, düzensiz kıvrımlar veya hepsinin birleşimi.

- Esas kısımdaki anomaliler; çok sayıda, kırık, düzenli kıvrımlar şeklinde gövde anormal sarmallar ve bükülmeler veya bunların birleşimi.

- Aşırı rezidüel sitoplâzma (ARS); genetik süreçte meydana gelen sorunlar anormal spermere yol açmaktadır. Çok fazla sayıda, belli bir düzen olmadan boyanan, sperm baş kısmının 1/3'ü veya daha çok sitoplâzmalı, yoğunlukla orta kısmın sorunlarıyla bağlantılı olan bu spermeler anormal yapıdadır. Bu anomalliğe “sitoplâzma damlacığı” denir (Kadıoğlu ve ark., 2011).



Şekil 9. Normal ve anormal sperm morfolojisi ( Kadioğlu ve ark., 2011).

### Spermde lökosit

Spermde çok sayıda lökosit ya da beyaz kan hücresi varlığının olmasına lökospermi ismi verilir ve anormallik parametresidir. Yüksekliği ve düşüklüğü spermiyogram ya da semen analizi aracılığı ile değerlendirme yapılır. Spermin mililitresi başına lökosit miktarı lökositleri yeniden saymak adına hesaplanır. Dünya Sağlık Örgütü (2010) kriterlerine göre sperm mililitresi başına 1 milyondan fazla lökosit görülmesi bir insanın lökospermi olduğunu gösteren referans değeridir. Spermin içinde lökositlerin yüksek düzeyde bulunması genelde geçici steriliteye neden olabilecek bir enfeksiyonu işaret etmektedir. Enfeksiyonların kalıcı olmasının önüne geçmek için tedavisi detaylı şekilde yapılmalıdır. Meninin doğal yapısı, yalnızca spermde meydana gelmemektedir (Ok ve ark., 2009).

Spermle birlikte üretra kökenli epitel hücreler, beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreleri, diğer epitel hücreler, germ hücreleri bulunmaktadır. Menideki lökositin artması sonucunda, sperm sayısı ve hareketliliğinin azaldığı görülür. Spermilerin yapısı bozulur ve spermin yumurtayı dölleme özelliğinin azalmasına neden olur. Bunların

nedenleri; sigarayı fazla içmek, lösemi hastalığı olanlarda, bazı enfeksiyon hastalıkları, bir takım kazalar ve sperm üretimindeki bozukluğa bağlı olabilir.

Lökositler, yani beyaz kan hücreleri normalde vücudumuzu korumakla görevlilerdir. Fakat spermde bulunmaları, menide bulunan diğer maddelere saldırarak onları yok edebilirler. Erkeklerin üreme yollarında meydana gelen veya var olan bir enfeksiyon, sperm sayısını ve doğal yapısını bozabilir. Bu yüzden mutlaka meni kültür testi yaptırarak tedavi yoluna gitmek gerekir (Kadıoğlu ve ark., 2011).

#### **2.4. Sigaranın Erkek Üreme Fonksiyonlarına Etkisi**

En az 12 ay boyunca çiftlerin korunmaksızın haftada ortalama iki-üç defa cinsel birlikteliğine rağmen gebe kalınmamasına infertilite denir. Erkek infertilitesi bir erkeğin doğal yoldan çocuk sahibi olamamasıdır. Dünya genelinde sigara içimini azaltarak yok etmeye karşı propagandalar yapıldığı halde bu alışkanlık toplumun çoğunda devam etmektedir. Buna rağmen olgun ve üreme dönemindeki bireyler tarafından daha çok içilmektedir. Sağlığı olumsuz etkilemesinin yanı sıra üreme organlarında tahribe yol açarak spermelerde yapısal ve işlevsel açıdan bozukluklara neden olmaktadır. Sigara içenlerin yaklaşık üçte biri 15 yaşın altındadır (Terzioğlu ve ark., 2008).

Yapılan birçok çalışma incelendiğinde sigaranın doğurganlık üzerine etkileri kanıtlandığı kadar bunu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Her ne kadar desteklemeyen çalışmalar olsa da spermelerin kalitesini düşürdüğü çalışmalar daha çok ön plana atılıp kanıtlanmıştır. Sigara gerek kadın gerekse erkek üreme fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Sigaranın genel sağlık durumu üzerindeki etkileri bilinmektedir (kalp, akciğer). Sigaranın içerdiği kimyasallar, mutajen ve kanserojen maddelerden dolayı sperm üzerinde bozukluklar meydana getirebildiği bilinmektedir (Zenses, 2000).

Sigaraya bağlı olarak spermelerde yapısal ve fonksiyonel bozukluklar görülmektedir. Spermelerin sayısı ve motilite yetenekleri azalarak gebelik oranını düşürmektedir. Bir çok kaynak sigara içenlerin sperm yoğunluğunun içmeyenlere oranla yaklaşık %13-14 daha az olduğuna değinmiştir (Vine ve ark, 1994).

Sigara içmek veya pasif bir şekilde dumana maruziyet sperm sayısı ve yoğunluğunu azaltarak motiliteyi sınırlar. Ayrıca spermde DNA bozukluklarına yol açarak birçok anomalinin ortaya çıkmasına sebep olur. Günde tüketilen sigara miktarı arttıkça şekil, motilite ve anomalilerin arttığı da gözlenmiştir (Terzioğlu, 2008).

Bir başka çalışma ise aynı şekilde sigaranın sperm konsantrasyonunu düşürdüğü, sperm sayısında ve motilitesinde belirgin fark yarattığını kaydetmiştir (Ramlau Hansen, 2007).

Sigaranın bir başka zararı da testisler üzerinde olup burada hipoksi oluştururlar (Koskinen ve Collin, 2000).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran, aktif olarak sigara içen 35 ve sigara içmeyen 35 olmak üzere, infertilite kriterlerine uyan, medikal tedavi almamış olan, herhangi bir kronik hastalığı olmayan veya ürolojik operasyon geçirmeyen toplam 70 bireye ait semen örneği üzerinde yapıldı. Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 25/01/18 tarih 2018/02 nolu izni (bkz. Ek 1) ile çalışmaya başlandı. Çalışmaya katılan her hasta için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile imzalı onayları alınmıştır.

Semen örnekleri en az üç en fazla beş günlük cinsel perhiz sonrasında, steril ve geniş ağızlı kaplara mastürbasyon yöntemiyle alınmıştır. Dehidratasyon veya ısı değişikliğinin semen kalitesini olumsuz etkilemesinden kaçınmak için, ejakülasyondan sonra tercihen 30 dakika, en fazla bir saat içinde analiz yapılmalıdır. İlk makroskobik inceleme için semen örneklerinin 20-40 dakika arasında 37°C de etüvde (Elektro. mag M 420 B) likefiye olmaları için beklenildi.



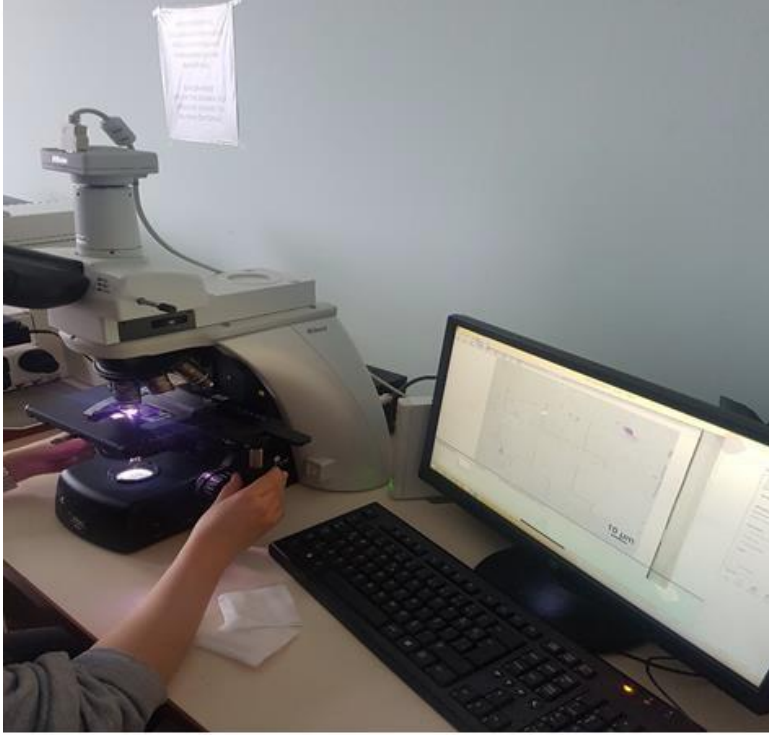
**Şekil 10.** Elektro-mag etüv.

İlk olarak makroskobik değerlendirme ile semenin viskozitesi, rengi, görünümü, hacmi ve pH'na bakılıp, Diff Quick ile morfoloji yönünden değerlendirildi.



Viskozitesinin ölçülmesi için 5 ml lik pastör pipeti kullanılarak likefiye olan ejakülat aspire edilerek 1 damla semenin kendiliğinden damlaması sağlandı. 2 cm'den fazla bir ipliksi yapı varsa hiperviskozite olarak not edildi. Normal semenin görünümü ise gri-opelesan renktedir. pH ölçümü için 1 damla semen pH kağıdına damlatıldı (Kadıoğlu ve ark., 2011).

Alt üst edilen sperm örneğinden lam üzerine 10µl damlatılarak lamel ile yayılıp havada kurutulmuştur. Mikroskobik değerlendirme için elde edilen preparatlar 100X objektif ile ışık mikroskopunda (Nikon Y-IM 7551012, Japan) incelendi ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterlerine uygun olarak analizleri yapıldı (WHO 2010).

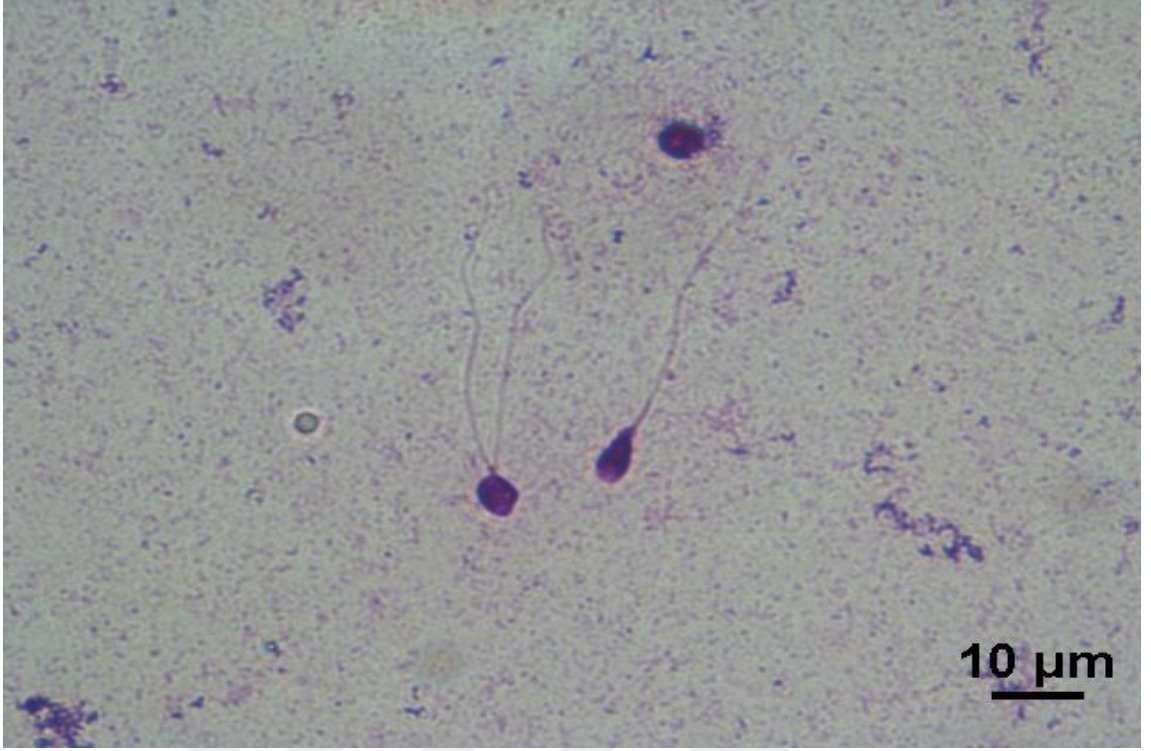


**Şekil 11.** Nikon Y-IM Mikroskop.

Morfolojik değerlendirme için Diff Quick boyası (Medion Diagnostics, Germany) ile boyanan preparatlar Şekil 14 ve Şekil 15'te gösterilmiştir. Lam, kit içerisinde bulunan sırasıyla fiksatifin, katyonik ve anyonik boyaların içinde birer dakika bekletildikten sonra sudan geçirilip tekrar havada kurumaya bırakılmıştır. Boyanan preparatlar immersiyon yağı ile Kruger strick kriterlerine (Menkveld ve ark., 1991) göre değerlendirilmiştir.



**Şekil 12.** Sperm preparatının Diff Quick ile boyanması.

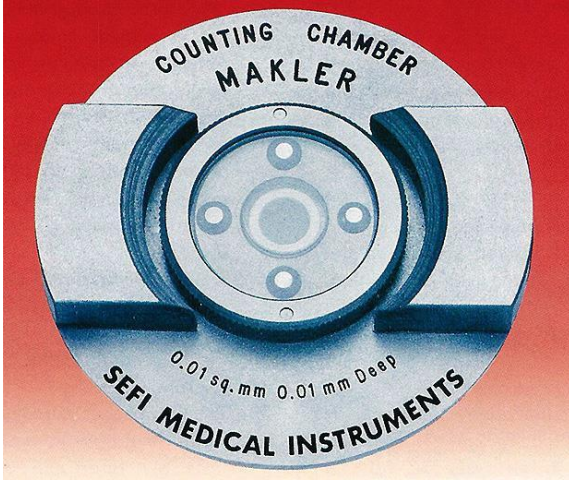


**Şekil 13.** Sigara içen bireyde çift kuyruklu sperm anomali yapısı.

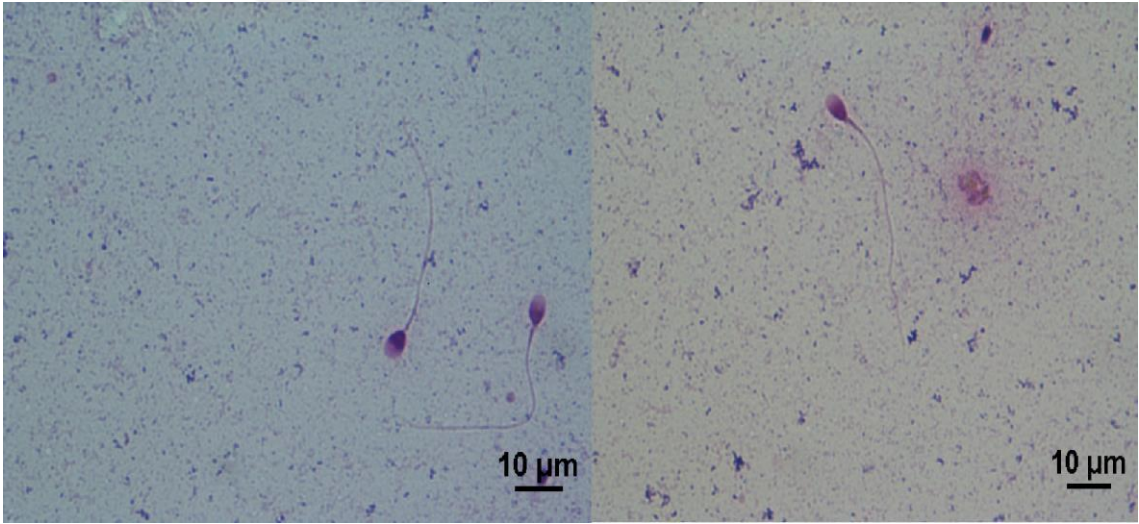
Sperm konsantrasyonu ve motil sperm yüzdesinin hesaplanması için bilgisayar yardımlı sperm analiz cihazı (CASA) ve Macler Sayım Kamarası (Sefi Medical Instr., İsrail) kullanıldı. Sperm konsantrasyonu ve motil sperm yüzdesi WHO kriterlerine göre belirlendi.



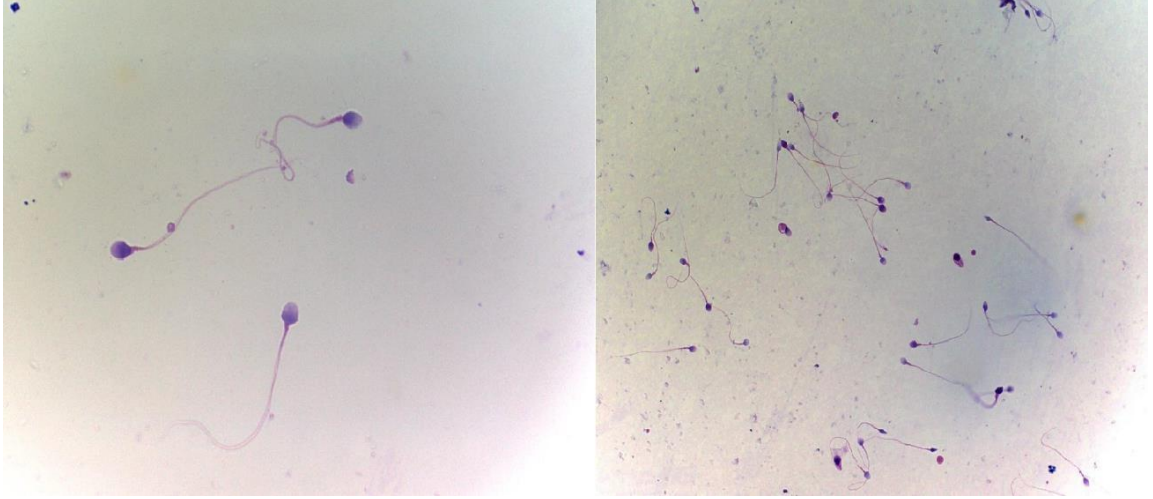
**Şekil 14.** Bilgisayar destekli semen analizi.



Şekil 15. Makler sayım kamarası.



Şekil 16. Sigara içen bireylerde normal spermatozoa ( Diff Quick boyama ile).



**Şekil 17.** Sigara içmeyen bireylerde normal spermatozoa ( Diff Quick boyama ile).  
Büyütmeler sırasıyla x100 ve x40 şeklinde gösterilmiştir.

### **Diff-Quick Boyama Prosedürü**

- 1.) Diff-Quik fiksatifinde yaymalar fikse edildi.
- 2.) Solüsyon 1 (Eozinofilik ksanten)'de 5 saniye lamlar boyandı.
- 3.) Solüsyon 2 (bazofilik tiazin)'de 5 saniye lamlar boyandı.
- 4.) Lamlar deiyonize su ile yıkandı ve böylelikle fazla boya uzaklaştırıldı.
- 5.) Lamlar kapatıcı ile kapatıldı.

### **3.1. İstatistiksel Analiz**

Üzerinde çalışılan durumlar için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler şeklinde dile getirilmiş olup bu değişkenler açısından grup ortalamalarının meta-analizinde “Student t” testi tercih edilmiştir. Karşılaştırılan gruplar arasındaki ilişkiyi tespit etmek amaçlı gruplarda tek tek Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık açısından %5 kadar bir oran elde edilmiş ve hesaplamalar için SPSS (ver. 23) istatistik paket programı kullanılmıştır.

### 3. BULGULAR

Çalışmamızda sigara içenlerin ve içmeyenlerin spermleri, karşılaştırmalı olarak makroskobik ve mikroskobik açıdan incelenmiştir. Çalışmamızda semen örneklerinden elde edilen verilerde sigara içen ve içmeyen grupların tanımlayıcı istatistikleri ve karşılaştırma sonuçları tablo 5’te verilmiştir.

**Tablo 5.** Sigara gruplarına göre tanımlayıcı istatistikleri ve karşılaştırma verileri.

		N	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Max.	p.
YAŞ	Sigara İçen	35	30.86	4.809	21	40	,075
	Sigara İçmeyen	35	28.80	4.720	20	39	
	Total	70	29.83	4.842	20	40	
HAREKETLİ(%)	Sigara İçen	35	44.09	18.647	9	86	,799
	Sigara İçmeyen	35	43.03	15.788	1	84	
	Total	70	43.56	17.160	1	86	
YAVAŞ(%)	Sigara İçen	35	12.26	5.908	4	26	,075
	Sigara İçmeyen	35	10.03	4.267	4	22	
	Total	70	11.14	5.237	4	26	
HAREKETSİZ(%)	Sigara İçen	35	43.83	20.533	3	87	,497
	Sigara İçmeyen	35	46.86	16.304	3	86	
	Total	70	45.34	18.468	3	87	
SAYI(MİLYON/ML)	Sigara İçen	35	86.8086	60.64120	11.00	248.10	,580
	Sigara İçmeyen	35	95.2371	66.06150	13.90	319.00	
	Total	70	91.0229	63.09108	11.00	319.00	
TOPLAM SPERM KONSANTRASYONU	Sigara İçen	35	263.5171	199.43039	33.00	843.00	,770
	Sigara İçmeyen	35	247.1800	262.72814	41.20	1598.00	
	Total	70	255.3486	231.68637	33.00	1598.00	
KRUGER(%)	Sigara İçen	35	12.94	8.264	3	37	,922
	Sigara İçmeyen	35	13.11	6.281	3	32	
	Total	70	13.03	7.287	3	37	

\*Student t testi.

Çalışılan parametrelere ait bulgular aşağıdaki gibidir:

#### Yaş

İnfertilite şikâyeti ile başvuran hastaların yaş ortalamaları, sigara kullanan grupta 30.86 iken; sigara kullanmayan grupta 28.80 idi. Sigara içen grup ile içmeyen grup arasında belirgin bir istatistikî fark bulunmamıştır.

## Yavaşlama

Yavaşlama yüzdesi sigara içen grupta 12.26, sigara içmeyen grupta ise 10.03 olarak kaydedilmiştir. Her ne kadar istatistiki öneme sahip olmasa da sigara içenlerde içmeyenlere göre yavaş hareket etme ortalama %2 gibi bir fark gözlemlendi. Sigara içen ve içmeyenlerde yavaş, hareketli sperm konsantrasyon katsayısı aşağıdaki tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Sigara kullanan ve sigara kullanmayan bireylerin sperm sayımında yavaşlama ve hareket yüzdesi.

YAVAŞ	Sigara kullanan	Sigara kullanmayan
	Hareketli	Hareketli
	% 1.69	% 0.12

## Sayı

Sigara içenlerde milyon/ml deki sperm sayısı daha düşük bulunmuştur. Sigara içenlerde milyon/ml deki sperm sayısı 86,80 oranında iken, sigara içmeyen grupta bu sayı daha fazla olup 95.23 idi. Sigara milyon/ml deki sperm sayısını yaklaşık 8.43 lük bir fark ile etkilemektedir.

## Toplam Sperm Konsantrasyonu

Sigara kullanan grubun sperm konsantrasyonu 263.51 iken, kullanmayan grupta 247.18 olarak kaydedilmiştir. İstatistiki açıdan sigara içenlerde konsantrasyon içmeyenlere göre %16.33 oranında fark göstermiştir ( $p>0.05$ ).

## Hareketlilik

Sperm hareketliliği istatistikî açıdan belirgin fark göstermeyip yaklaşık %1 lik bir oranla fark kaydedilmiştir.

**Tablo 7.** Sperm sayımında hareketlilik, hareketsizlik ve yavaşlama yüzdesi.

		Yaş	Hareketli(%)	Yavaş/(%)	Hareketsiz(%)
Yaş	r	1			
Hareketli(%)	r	,030	1		
Yavaş/(%)	r	-,091	,169	1	
Hareketsiz(%)	r	-,003	-,957**	-,446**	1

### Hareketsizlik

Sigara içenlerle içmeyenlerin sperm hareketsizliği açısından istatistikî belirgin bir farkı bulunmamıştır. Aradaki fark 3.03 olarak belirtilmiştir.

### Kruger

Morfolojik açıdan daha iyi ve verimli sonuçların elde edilebilmesi için daha geniş, kapsamlı retrospektif çalışmalarla daha belirgin ve net verilere ulaşılabileceği kanaatine varılmıştır.

Sigara içen gruptaki korelasyon katsayıları tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Sigara İçen grupta korelasyon katsayıları (r).

		Yaş	Hareketli(%)	Yavaş/(%)	Hareketsiz(%)	Sayı(milyon/ml)	Toplam sperm konsantrasyonu	Kruger(%)
Yaş	r	1						
Hareketli(%)	r	,030	1					
Yavaş/(%)	r	-,091	,169	1				
Hareketsiz(%)	r	-,003	-,957**	-,446**	1			
Sayı(milyon/ml)	r	,103	-,148	-,691**	,339*	1		
Toplam sperm kons.	r	,020	-,219	-,728**	,411*	,671**	1	
Kruger(%)	r	,046	,929**	,003	-,846**	,050	-,049	1

\*\* p<0.01 ; \*p<0.05 ( Doğrusal ilişkinin yönü ve derecesi)

Sigara içen grupta hareketlilik arttıkça hareketsizlik % 95.7 oranında azalmaktadır. Aynı şekilde yavaşlama oranı arttıkça, toplam sperm konsantrasyonu % 72.8 azalmaktadır. Dolayısıyla negatif olan durumlarda biri atarken diğeri azalmaktadır.



Aynı şekilde pozitif durumlarda biri artarken diğeri de artmaktadır. Toplam sperm konsantrasyonu arttıkça, sayı da % 67.1 oranında artmaktadır. Sayı arttıkça hareketsizlik de % 33.9 artmaktadır.

Sigara içmeyen grubun korelasyon katsayısı da tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** Sigara içmeyen grupta korelasyon katsayıları (r).

	Yaş	Hareketli(%)	Yavaş(%)	Hareketsiz(%)	Sayı(milyon/ml)	Toplam sperm Konsantrasyo	Kruget(%)
Yaş	r	1					
Hareketli(%)	r	,233					
Yavaş(%)	r	,158	,012	1			
Hareketsiz(%)	r	-,259	-,967**	-,266	1		
Sayı(milyon/ml)	r	-,221	-,010	-,719**	,188	1	
Toplam sperm kons.	r	-,114	,159	-,342*	-,062	,728**	1
Kruget(%)	r	,243	,894**	-,168	-,817**	,182	,305

\*\* p<0.01 ; \*p<0.05 ( Doğrusal ilişkinin yönü ve derecesi)

**Tablo 10.** Sigara kullanan bireylere ait sayım ve gözlem verileri.

<b>SİGARA İÇEN GRUP</b>							
<b>HASTA</b>	<b>YAŞ</b>	<b>HAREKETLİ(%)</b>	<b>YAVAŞ(%)</b>	<b>HAREKETSİZ(%)</b>	<b>SAYI(MİLYON/ML)</b>	<b>TOPLAM SPERM KONSANTRASYONU(TSK)(MİLYON/ML)</b>	<b>KRUGER(%)</b>
1.HASTA	30	42	9	49	124.1	124.1	13
2.HASTA	25	26	6	68	162.8	325.6	6
3.HASTA	29	58	10	32	43.4	130.2	20
4.HASTA	33	47	7	46	95.8	287.4	15
5.HASTA	27	62	14	24	30.30	121.2	14
6.HASTA	35	55	18	27	35.9	197.5	13
7.HASTA	23	49	7	44	87.3	305.6	16
8.HASTA	33	48	6	46	184.4	368.0	18
9.HASTA	27	65	14	21	29.80	163.9	15
10.HASTA	33	51	6	43	198.8	596.4	20
11.HASTA	25	41	12	47	69.1	138.2	11
12.HASTA	29	43	4	53	184.0	110.4	13
13.HASTA	29	35	11	54	67.7	169.3	7
14.HASTA	20	33	22	45	20.60	41.2	7
15.HASTA	38	35	10	55	53.8	161.4	7
16.HASTA	32	50	9	41	120.1	360.3	21
17.HASTA	30	52	9	39	77.5	232.5	19
18.HASTA	38	15	13	72	66.4	166.0	4
19.HASTA	28	22	7	71	113.3	283.3	5
20.HASTA	27	1	13	86	13.90	55.6	3
21.HASTA	26	48	12	40	56.9	142.3	15
22.HASTA	27	45	10	45	100.4	401.6	15
23.HASTA	24	55	6	39	319.0	1598.0	21
24.HASTA	39	84	13	3	61.6	184.8	32
25.HASTA	32	47	15	38	39.2	196	13
26.HASTA	31	31	19	50	34.5	103.5	7
27.HASTA	23	16	9	75	99.9	249.8	4
28.HASTA	23	48	6	46	149.4	298.8	18
29.HASTA	30	45	6	49	87.6	175.0	12
30.HASTA	29	58	11	31	36.0	144.0	19
31.HASTA	24	49	6	45	95.0	47.5	16
32.HASTA	22	29	4	64	219.3	131.6	8
33.HASTA	28	47	6	47	80.4	281.4	13
34.HASTA	25	28	9	63	122.5	306.3	6
35.HASTA	34	46	12	42	52.6	52.6	13

**Tablo 11.** Sigara kullanmayan bireylere ait sayım ve gözlem verileri.

<b>SİGARA İÇMEYEN GRUP</b>							
HASTA	YAŞ	HAREKETLİ(%)	YAVAŞ(%)	HAREKETSİZ(%)	SAYI(MİLYON/ML)	TOPLAM SPERM KONSANTRASYONU(TSK)(MİLYON/ML)	KRUGER(%)
1.HASTA	28	83	13	4	50.1	125.3	27
2.HASTA	29	40	8	52	125.6	188.4	11
3.HASTA	30	44	8	48	128.7	514.8	15
4.HASTA	34	30	7	63	233.7	584.3	8
5.HASTA	39	86	11	3	94.7	236.8	37
6.HASTA	32	59	16	25	27.50	41.3	19
7.HASTA	25	55	6	39	248.1	496.2	21
8.HASTA	39	49	7	44	106.3	425.2	18
9.HASTA	24	82	15	3	69.3	207.9	33
10.HASTA	30	33	15	52	56.9	341.4	7
11.HASTA	30	44	6	50	120.4	843.0	14
12.HASTA	34	49	14	37	19.40	126.1	12
13.HASTA	26	72	12	16	32.1	160.5	17
14.HASTA	30	39	7	54	130.9	196.4	10
15.HASTA	28	17	8	75	111.2	556.0	4
16.HASTA	33	45	21	34	27.30	81.9	9
17.HASTA	31	35	10	55	81.4	81.4	7
18.HASTA	27	31	25	44	11.0	33.0	6
19.HASTA	34	71	18	11	86.2	129.3	28
20.HASTA	27	57	16	27	36.5	146.0	13
21.HASTA	29	9	6	85	67.7	237.0	3
22.HASTA	32	34	18	48	48.5	145.5	8
23.HASTA	37	48	6	46	170.2	340.4	18
24.HASTA	28	48	12	43	50.5	252.5	12
25.HASTA	21	9	4	87	140.2	490.7	3
26.HASTA	28	49	26	25	13.40	33.5	13
27.HASTA	39	29	8	63	85.2	298.2	6
28.HASTA	28	27	17	56	33.0	82.5	5
29.HASTA	27	33	22	45	16.60	68.1	7
30.HASTA	37	39	9	52	66.1	198.3	9
31.HASTA	23	50	8	42	86.8	434.0	17
32.HASTA	33	46	15	39	33.3	83.3	12
33.HASTA	40	33	8	59	103.5	569.3	7
34.HASTA	36	29	20	51	122.6	67.8	6
35.HASTA	32	39	7	57	203.4	406.8	11

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda sigara içenlerin ve içmeyenlerin spermleri, karşılaştırmalı olarak makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmiştir. Teknolojik ilerlemelerle beraber çiftlerin infertilite tedavisi için dışarıdan yardım alarak yardımcı üreme tekniklerine başvurması da giderek artmaktadır. Sigaranın etkilerine birçok çalışmada yer verilmiştir (Terzioğlu, 2008).

Sigara ve sperm parametreleri arasındaki ilişki incelediğinde farklı görüşlerin olduğu görülmektedir (Özgür ve ark., 2005).

Sigaranın infertilite üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde birbirinden farklı görüşlerin olduğu gözlenmiştir. Semen fonksiyonlarına olumsuz etkisinin olduğunu ileri sürenler kadar etkisinin az olduğu hatta hiç olmadığını savunanlar da mevcuttur (Zinaman ve ark, 2000).

Özgür ve ark., 2005'nin yaptıkları çalışmada yaş, hacim, aglütinasyon, görünüm, viskozite, pH, likefaksiyon süresi, diğer hücrelerin varlığı sigara içenlerde ve içmeyenlerde büyük bir farkın olmadığını ortaya koymuştur.

Bu çalışmada ise bulgulara bakıldığında çalışmaya dâhil edilen 70 birey 20- 40 yaş arasındadır. Yaş grupları ve sperm hareket azalması arasında belirgin ve anlamlı bir bağlantı gözlenmedi ( $p > 0.05$ ). İnfertil bireylere sigara içenlerde daha sık rastlanır ve döllenmenin gerçekleşmesi daha da uzar bu kişilerde. Yapılan çalışmalar incelendiğinde üreme ve kadın yaşı üzerinde çalışmalar kadar erkek faktörü de yüksek oranda dikkat çekmektedir. İnfertil çiftler incelemeye alınıp gruplandırma yapıldığında sadece tek sebebin erkekte olduğu oran yaklaşık %20 civarındadır. Çiftlerin her ikisi beraber ele alındığında ise yaklaşık %30-%40'lara yükselmektedir (Koyuncu, 2011).

Sigaranın semen üzerindeki ilişkisini inceleyen bir diğer çalışma ise; sigara ile bozulmuş üreme fonksiyonu arasında nedensellik ilişkisinden şüphe edilmektedir (Collodel ve ark., 2010). Sigaraya bağlı olarak spermlerde sayı, motilite, morfolojik ve fonksiyonel yapıda bozukluklar olup, infertilite riski artmaktadır. İki grup oluşturularak sigara içenler ve içmeyenlerin karşılaştırıldığı birçok çalışmada sigara içen grubun

sperm konsantrasyonunun diğerk gruba göre çok fazla oranda azaldığı tespit edilmiştir (Ramlau Hansen, 2007).

Herkes tarafından bilinen bir diğerk analiz ise; sigaranın akciğerk kanseri başta olmak üzere pek çok hastalığa sebebiyet verdiği ve sperm yapısını zarara uğrattığıdır. Sigara kullanımının erkek infertilitesi ve sperm parametreleri üzerindeki zararlı etkileri birçok araştırmanın odak noktası olmuştur (Evans ve ark., 1981, Trummer ve ark., 2002).

Sigaranın spermatozoa konsantrasyonunda (Vine ve ark., 1994), hareket ve sayısında azalma (Gandini ve ark., 1997), morfolojisinde deformitelere ve penetrasyon (delme) yeteneğinde azalma (Terzioğlu ve ark., 2008) gibi zararlı etkileri bilinmesine rağmen, sigara kullanımının sperm parametreleri üzerinde etkisinin olmadığını ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır (Trummer ve ark., 2002).

Chen ve ark. (2003)'larının 551 vaka üzerinde bireyin yaşı ilerledikçe ters orantılı bir şekilde semen miktarı, yoğunluğu, total sperm sayısı, hareket ve normal morfolojik yapıdaki sperm sayısının düştüğünü göstermiştir. Buna benzer bir çalışma yapan Eskenazi ve arkadaşları 2003 yılında semen kalitesinde yaşa göre belirgin bir azalma saptamıştır.

Araştırmada 70 birey üzerinde yapılan bu çalışma ile semen parametreleri üzerinde sigaranın etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu 70 birey üzerinde yaptığımız çalışmalara nazaran önerimiz; değerlendirmede daha güvenilir sonuçlar elde edilebilmesi için ileriki çalışmalarda sigara içen birey sayısının artırılması faydalı olup, önem arz etmektedir. Çok farklı çalışmalarla desteklenen fikirlerin olduğu bu konunun daha büyük çaplı retrospektif çalışmalarda incelenip ortaya konulmalıdır. Bu çalışma birey yeni eklenen verilerle ilerletilecektir.

## Sonuç ve Öneriler

1. İnfertilite şikayetiyle başvuran gruplar arasında yaş, infertilite süresi, semen volümü, konsantrasyon, toplam sperm sayısı, motilite, gibi özelliklerde sigara içen ve sigara içmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin bir farka rastlanılmamıştır. İnfertil bireylerde sigaranın etkilerine rastlanmamıştır.
2. Olgular üzerinde yapılan istatistiksel değerlendirmelerde, bireylerin yaşı ile spermatozoon oranı arasında anlamlı ilişki olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ).
3. Ek olarak yaş ve toplam morfoloji anomalileri arasında da korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ).
4. Çalışmamız yetmiş olgu üzerinde yapılmış olup, daha kapsamlı ileri çalışmalar önermekteyiz.
5. İlave retrospektif kapsamlı ileri çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.
6. Bu çalışmamızı ilerletmek üzere yeni çalışmalar planlamaktayız.

## KAYNAKLAR

- Abid AF. Semen quality of infertile couples-comparison between smokers and non-smokers. Semen quality of infertile couples. The Iraqi Postgraduate Med J.2010;9(3):293-6.
- Adelusi B, Al-Twajiri MH, Al-Meshari A, Kangave D, Al-Nuaim LA, Younnus B. Correlation of smoking and coffee drinking with sperm progressive motility in infertile males. Afr J Med Sci.1998;27:47-50.
- A Demirtaş, İ Üntan - Türk Ürol Sem. 2011.
- Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertil and Steril. 2003;79(4):829-43.
- Aghamohammadi A, Zafari M. The impact of cigarette smoking on sperm parameters: A cross-sectional Study. International Conference on Environmental, Biomedical and Biotechnology, IPCBEE. 2011;16:81-4.
- Aitken RJ, De Luliis GN, McLachlan RI. Biological and clinical significance of DNA damage in the male germ line. Int J Androl. 2009;32:46-56.
- Aksakoğlu G.Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası, 2001.
- Aksoy E, Aktan TM, Duman S, Dursunoğlu D, Cüce G. Farklı semen parametrelerinde ışık mikroskobu düzeyinde spermatozoa morfolojisi ve nükleer kondansasyon değerlendirmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2009;40:111-7.
- Androloji Workshop kitapçığı. Antalya; 1998.
- Aryanpur M, Tarahomi M, Sharifi H, Heydari GH, Hessami Z, Akhoundi M, Masjedi MR. Comparison of Spermatozoa Quality in Male Smokers and Nonsmokers of Iranian Infertile Couples. Int J Fertil Steril. 2011;5(3):152-7.
- Aziz N, Said T, Paasch U, Agarwal A.The relationship between human sperm apoptozis, morphology and the sperm deformity index. Hum Reprod. 2007;22(5):1413-19.
- Baker DJ. Performing a quality semen analysis in the clinical laboratory. MLO Med Lab Obs. 2000;32(12):20-9.
- Brugh VM 3rd, Matschke HM, Lipshultz LI. Male factor infertility. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003;32(3):689-707.
- Can C, Turgut M. İnfertilite açısından erkeğin genel olarak değerlendirilmesi, ed. Hassa H. İnfertil olgulara klinik yaklaşım ve IVF laboratuvar uygulamaları, birinci baskı. EskişehirOsmangazi Üniversitesi Basımevi. 2003;141-5.
- Chen Z, Toth T, Godfrey-Bailey L, Mercedat N, Schiff I et al. Seasonal variation and age-related changes in human semen parameters. Journal of Andrology, 2003.
- Chen Z, Toth T, Godfrey-Bailey L, Schiff I, Hauser R.Impact of seasonal variation, age and smoking status on human semen parameters: The Massachusetts General Hospital experience. J Exp Clin Assist Reprod. 2004;1:2.

- Chen Z, Hauser F, Trbovich A, Shifren J, Dorer D, Bailey L, Singh N. The relationship between human semen characteristics and sperm apoptosis: a pilot study. *J Androl.* 2006;27(1):112-20.
- Colagar AH, Jorsaraee GA, Marzony ET. Cigarette smoking and the risk of male infertility. *Pak J Biol Sci.* 2007;10:3870-4.
- Collodel G, Capitani S, Pammolli A, Giannerini V, Geminiani M, Moretti E. Semen quality of male idiopathic infertile smokers and nonsmokers: an ultrastructural study. *J Androl.* 2010;31:108-13.
- Cone EJ, Johnson RE, Moore JD, Roache JD. Acute effects of smoking marijuana on hormones, subjective effects and performance in male human subjects. *Pharmacol Biochem Behav* 1986;24:1749-54.
- Davar R, Sekhavat L, Naserzadeh N. Semen parameters of non-infertile smoker and non-smoker men. *Journal of Medicine & Life.* 2012;5:465-8.
- Delilbaşı L. Tüp Bebek Yardımcı Üreme Tekniklerinde Laboratuvar Yöntemleri. Baysed Yayın No:10, Ankara. 1997;229-52.
- Drews U. Renkli Embriyoloji Atlası, Aytakin Y, Gürsoy E. ed. Renkli Embriyoloji Atlası. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2000;6.
- Dudek R. BRS Embriyoloji. Çeviri, İstanbul Ekspres Matbaacılık 6. Baskı, 2016.
- Elder K, Dale B. *In vitro* Fertilization. Cambridge University Press, second edition. 2000;27-151.
- El-Melegy NT, Ali MEM. Apoptotic markers in semen of infertile men. Association with cigarette smoking. *Int Braz J Urol.* 2011;37:495-506.
- Enginsu ME, Günalp S, Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası; Türkiye İnfertilite Vakfı Yayınları; 2005;13.
- Erdemir F, Fırat F, Gençten Y. Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi ve klinik önemi. *Türk Urol Sem.* 2011;2:11-7.
- Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, Kidd SA et al. *Human Reproduction.* 2003;18(2):447-54.
- Eşrefoğlu M. Özel histoloji. Medipres matbaacılık 1. Baskı, 2009.
- Evans HJ, Fletcher J, Torrance M, Hargreave TB. Sperm abnormalities and cigarette smoking. *Lancet*, 1981;1(8221):627-29.
- Evrengil E, Turkish Thoracic Society Shadow Reporting Group. Shadow reporting on compliance to tobacco advertisement bans at points of sale in Turkey. 6. European Conference on Tobacco or Health, Oral Presentation O 06, March 26-29, 2014.
- Gandini L, Lombardo F, Lenzi A, Culasso F, Pacifici R, Zuccaro P, Dondero P. The *in vitro* effects of nicotine and cotinine on sperm motility. *Hum Reprod.* 1997;12:727733.5:109-15.
- Glander HJ, Schaller J. Binding of annexin V to plasma membranes of human spermatozoa: a rapid assay for detection of membrane changes after cryostorage. *Hum Reprod.* 1999;5:109-15.



Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Outifaris C, et al. Sperm morphology, motility and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med.* 2001;345:1388–93.

Gökçe A. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre standart semen analizi. *Turk Urol Sem.* 2011;2:1-7.

Güçtaş AÖ. Bilgisayar Destekli semen analiz sistemi (CASA) ile yapılan sperm morfolojisi incelemelerinin tekrarlanabilirliği, değişken analizleri ve laboratuvar içi manuel yöntemle karşılaştırılması. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul 2006.

Harlev A, Agarwal A, Gunes S, Shetty A, Plessis S. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health.* 2015;33,3:143–60.

Hassa H. İnfertil Olgulara Klinik Yaklaşım ve IVF Laboratuvar Uygulamaları. 1. Baskı. Eskişehir, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Yayınları; 2003;127-65.

Hürdağ C. BRS Hücre biyolojisi ve histolojisi, çeviri, İstanbul Tıp Kitapevi 7. Baskı, 2016

[http://www.androloji.info/motilite\\_bozukluklari\\_dis\\_faktorler.php](http://www.androloji.info/motilite_bozukluklari_dis_faktorler.php).

Işık AZ, Rainsbury PA, Viniker DA. Üreme Tıbbına Pratik Yaklaşımlar. Birinci baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 1998;93.

Junqueira LC, Carneiro, Kelley OR. Temel histoloji (Çev: Aytekin Y, Solakoğlu S, Ahışhalı B). Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;407-19, 431-33.

Kadıoğlu A, Çayan S, Semenci B, Orhan İ. Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi. 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık. 2004;91-102.

Kadıoğlu A, Kendirci M, Aktan G, Yaman Ö, Çayan S. İnsan semeninin incelenmesi ve işlemlerden geçirilmesi. WHO Laboratuvar El Kitabı, Türk Üroloji Derneği. 2011;978-975-00112-4-5.

Koyuncu H. Methods for the determination of sperm DNA damage. *Turk Urol Sem.* 2011; 2:18-23.

Kruger TF, Ackermann SB, Simmons KF, Swanson RJ, Brugo SS. A quick, reliable staining technique for human sperm morphology. *Archives of Andrology.* 1987;18:275-7.

Kumar S, Behari J, Sisodia R. influence of electromagnetic fields on reproductive system of male rats. *Int J Radiat Biol* 2013; 89:147– 54.

Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. Hücre Biyolojisi ve Histolojisi. İstanbul Gezegen Matbaacılık 2016.

Ljaljević A, Pajović B, Radunović M, Mugoşa B. Smoking as ethiological factor in Developing infertility in men. *MD-Medical Data.* 2011;3(2):135-8.

Martini AC, Molina RI, Estofan D, Senestrari D, Cuneo MF, Ruiz RD. Effects of alcohol and cigarette consumption on human seminal quality. *Fertility and Sterility.* 2004;82(2): 374-7.

- Menkveld R, Oettle EE, Kruger TF, Swanson RJ, Acosta AA, Oehninger S. Atlas of human sperm morphology. Williams & Wilkins, Baltimore 1991.
- Merino G, Lira SC, Martinez Chequer JC. Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. Arch Androl.1998;41(1):11-5.
- Moore KL, Persaud TVN. İnsan embriyolojisi, ed. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. Birinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2002;18-23.
- Oehninger S, Kruger T. The diagnosis of male infertility by semen quality. Clinical significance of sperm morphology assessment. Human Reprod. 1995;10(5):1037-8.
- Oehninger SC, Kruger TF. Erkek İnfertilitesi Teşhis ve Tedavi. Çeviri Editörü: Doç. Dr. Mete Kilciler. İstanbul; Habitat Matbaası ISBN: 978-975-00515-9-3, 2009;1-240.
- Ok E, Özyurt D, Karagöz F, Gülekli B ve ark. Sigaranın sperm motilitesi ve konsantrasyonu ile ilişkisi. Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacology Toksikoloji Özel Sayısı.2003;1(1):101.
- Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası. Türkiye infertilite vakfı yayınları 1995;17-29.
- Özçınar E. Semen analizi: 2010 Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre spermiyogram. İzm Üniv Tıp Derg 2014;1:48-51.
- Özgür K, Işıkoğlu M, Seleker M, Dönmez L. Semen quality of smoking and nonsmoking men in infertile couples in a Turkish population. Arch Gynecol Obstet. Feb; 2005;271(2):109-12.
- Özyurt D, Ok E. Sigara ve İnfertilite. DEU Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;1:65-9.
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. Hum Reprod2007;22:188–96.
- Ronald W. Dudek Ph. D. BRS Embriyoloji 1. Baskı, 2016.
- Ross MH, Kaye GI, Romrell RJ, Pawlina W. Histology A Text and Atlas. Third edition. Lippincott: Williams & Wilkins 1995;682-712.
- Ross HM, Romrell JL. Histology: a text and atlas. Section 21: Male reproductive system. 2nd edition. 2006;603-25.
- Sadler TW. Langman Medikal Embriyoloji. Palme Yayıncılık, 2005;3-30.
- Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. Fertil Steril, 2002;78,491-9.
- Sepaniak S, Forges T, Gerard H, Foliguet B, Bene MC, Barbarino-Monnier P. The influence of cigarette smoking on human sperm quality and DNA fragmentation. Toxicology, 2006;223:54-60.
- Sönmez S. Erkek kısırlığına uzman bakış. Son erişim tarihi: 06.01.2015. URL: <http://www.suhasonmez.com/erkek-kisirligina-uzman-bakis>.
- Terzioğlu F, Yücel Ç, Karatay G. Sigara ve İnfertilite. Ankara; Klasmat Matbaacılık, Sağlık Bakanlığı. 2008;731.

Türk G, Aksu EH, Bozkurt T. Spermatozoon DNA'sı hasarı. FÜ SBTĐ. 2006;20(1): 85-95.

Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. Hum Reprod.2002;17(6):1554-9.

Vescovi PP, Pedrazzoni M, Michelini M, Maninetti L, Bernardelli F, Passeri M. Chronic effects of marihuana smoking on luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and prolactin levels in human males. Drug Alcohol Depend. 1992;30:59–63.

Vicdan K, Işık AZ. In Vitro Fertilizasyon ve Mikromanipülasyon Uygulamalarında Laboratuar. Birinci baskı. Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi. 1999;79:82-99.

Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, Hulka BS. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. Fertil Steril,1994;61:35-43.

Zenses MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. Hum Reprod, 2000;6:122-31.

Zhao J, Leung JY, Lin SL, Schooling CM. Cigarette smoking and testosterone in men and women: A systematic review and metaanalysis of observational studies. Prev Med 2016;85:1–10.

WHO Laboratuar El Kitabı İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi, çev. ed. Günalp S. Dördüncü baskı. Ankara: Tıp Teknik Kitabevi. 2002;4:33,76.



WHO Laboratory Manual for The Examination and Processing of Human Semen, 5th edition, 2010.

## ÖZGEÇMİŞ

1992 Hakkâri’de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Hakkari’de bitirdi. 2010 Sağlık meslek lisesi Laboratuvar teknisyeni mezunudur. 2010 da İzmir Ege Üniversitesi Ödemiş Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik bölümünü kazandı, 2011 yılında İstanbul Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma hastanesine Laboratuvar teknisyeni olarak atandı. 2011-2014 yılları arasında İzmir Bayındır Devlet Hastanesi ve İzmir Ödemiş Devlet Hastanesinde görevine devam etti. 2015 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hemşirelik Sağlık Yüksekokulundan mezun oldu. Aynı yıl içerisinde Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Halen Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görevine devam etmektedir. Evlidir.

## EKLER

### EK 1. Etik Kurul Kararı.

	<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU</b>			
Versiyon No :12	Yayın Tarihi: 01.11.2014	Revizyon No :02	Revizyon Tarihi: 28.02.2017	Sayfa sayısı :1/1

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>SİGARA İÇENLERİN SEMEN PARAMETRELERİNİN IŞIK MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ.</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Söphan Mahallesi Hava Yolu Kavşağı 1. Kilometre Galericiiler Sitesi Karşısı C/Blok 4.Kat. No:128 / VAN
	TELEFON	0(432) 215 7601 Dahili 23850
	FAKS	0(432) 212 1954
	E-POSTA	Vaneah.etikkurulu@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yüksek Lisans Öğrencisi Senem ÇETİN DURAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alınlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: *Sofu İlay*  
İmza:

*Sofu İlay*  
SDÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Uzman Doçent Dr. ERAY  
Genel Sekreterlik  
Etik Kurul Başkanı

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU



Versiyon No :12

Yayın Tarihi: 01.11.2014

Revizyon No :02

Revizyon Tarihi: 28.02.2017

Sayfa sayısı :1/2

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI

SİGARA İÇENLERİN SEMEN PARAMETRELERİNİN IŞIK MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ.

VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	SİGORTA	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	
	İLAN	
	YILLIK BİLDİRİM	
	SONUÇ RAPORU	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	
	DİĞER:	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	Tarih:
	2018/02	25/01/2018

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: Uzm.Dr. Şafak ERAY

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Uzm.Dr. Şafak ERAY	Çocuk Psikiyatrisi Uzmanı	VEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd.Doç.Dr. Sinem ÇETİN DAĞLI	Halk sağlığı uzmanı	YYÜH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd.Doç.Dr. Harun ARSLAN	Radyoloji Uzmanı	YYÜH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd.Doç.Dr. Necatı ALMALI	Genel cerrahi uzmanı	YYÜH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Av. Adem ŞAHİN	Avukat	İl.sag.Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Dr. Semra GÜMÜŞ GÜNDÜZ	Aile Hekimliği	İl Halk Sağ. Müd.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Otomasyon..Coşkun ALPATA	Sivil	VEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Mth. Alper BOZAN	Biyomedikal	VEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd.Doç.Dr. Funda AYDIN	Analiük kimya	YYÜH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Dr. Ecz. Nojdar Gonca BOZKURT	Farmakoloji alanı. Doktora	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Opr. Dr. Onur GÖKMEN	Göz Hastalıkları Uzmanı	VEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Uzm.Dr. Yüksel Gülen ÇİÇEK	Biyokimya Uzmanı	VEAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Uzm.Dr.Çayan ÇAKIR	Kardiyoloji Uzmanı	VEAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>

Etik Kurul Başkanının



Unvanı/Adı/Soyadı:

İmza:

*[Signature]*  
Uzm.Dr.Şafak ERAY  
Çocuk Psikiyatrisi Uzmanı  
Etik Kurul Başkanı

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## EK 2. Tez Orijinallik Raporu.

<b>YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU</b>	
Tarih: 26/10./2018	
Tez Başlığı / Konusu: Sigara içenlerin semen parametrelerinin ışık mikroskopunda incelenmesi	
Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 47 sayfalık kısmına ilişkin, 26/10/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 4 (Dört) tür.	
Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Kabul ve onay sayfası hariç,</li><li>- Teşekkür hariç,</li><li>- İçindekiler hariç,</li><li>- Simge ve kısaltmalar hariç,</li><li>- Gereç ve yöntemler hariç,</li><li>- Kaynakça hariç,</li><li>- Alıntılar hariç,</li><li>- Tezden çıkan yayınlar hariç,</li><li>- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</li></ul>	
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.	
Gereğini bilgilerinize arz ederim.	
Tarih ve İmza 26.10.2018 	
Adı Soyadı: Senem CETİN DURAN	
Öğrenci No: 159302035	
Anabilim Dalı: Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji ABD.	
Programı: Tıp	
Statüsü: Y.Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/>	
<b>DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR</b>  Prof. Dr. Aurora Yetin RAĞBETLİ Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı (Unvan, Ad Soyad, İmza)	<b>ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR</b>  (Unvan, Ad Soyad, İmza)