

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VARİKOSELLİ HASTALARDA SPERM
MORFOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayan
İdris KOYUNCU**

**Tezi Yöneten
Prof.Dr.Saim ÖZDAMAR**

**Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Mart-2008
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VARİKOSELLİ HASTALARDA SPERM
MORFOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayan
İdris KOYUNCU**

**Tezi Yöneten
Prof.Dr.Saim ÖZDAMAR**

**Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Mart-2008
KAYSERİ**

Prof.Dr.Saim ÖZDAMAR danışmanlığında **İdris KOYUNCU** tarafından hazırlanan “**Varikoselli Hastalarda Sperm Morfolojisinin Değerlendirilmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Histoloji-Embriyoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

..../...../2008

JÜRİ

İmza

Başkan : Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

Üye : Prof. Dr. Birkan YAKAN

Üye : Prof. Dr. Kenan AYCAN

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŞEKKÜR

Yaptığım çalışmada, bana göstermiş olduğu desteğinden dolayı tez yönetmenim ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR'a,

Bu çalışmayı yaparken teknik bilgilerinden faydalandığım Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç.Dr.Oğuz EKMEKÇİOĞLU'na,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerde katkısını esirgemeyen Sayın Uzman Ferhan ELMALI'ya

ve hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan eşime teşekkür ederim.

VARİKOSELLİ HASTALARDA SPERM MORFOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Pampiniform pleksustaki testiküler venlerin anormal genişlemesi olarak tanımlanan varikosel çoğunlukla etkilenen testisin hacminde bir azalma ile ilişkilidir. Bugün varikoselin gerçekte üreme sistemine ne kadar hasar verdiği bunun oluşma mekanizması üzerine çok sayıda tartışma vardır. Varikosel erişkin erkeklerin yaklaşık %15 kadarında bulunur. Bununla birlikte, primer infertiliteli erkeklerin %35'inde ve sekonder infertiliteli erkeklerin %80'inde belirgin varikosel bulunur. Bu iki duruma göre varikosel erkek infertilitesinin önemli nedenlerinden biridir ve fertilitede ilerleyen bir azalmaya sebep olur. Bu çalışmanın amacı, sperm ve semen parametrelerini kullanarak varikoselli hastalarda semen kalitesi ve sperm morfolojisini incelemektir.

Semen örnekleri varikosel tanısı konmuş toplam 52 hastadan elde edildi. Semen örnekleri 3 günlük cinsel perhizden sonra masturbasyonla toplandı. Likefaksiyondan sonra, semen analizi WHO kriterlerine göre Makler kamera ile yerine getirildi. Sperm morfolojisi Diff-Quick boyama tekniği kullanılarak değerlendirildi.

Bu çalışmada hastaların A+B hareketli sperm oranı ortalaması %30,8'di. A+B hareketli sperm oranı %50'nin altında olan hasta (astenozoospermia) sayısı 49 (%94,3) olup A hareketli sperm oranının ortalaması %10,9 olarak bulundu. Hastaların B hareketli sperm oranının ortalaması %19,9 olarak bulundu. 52 hastanın 44'ünde (%84,7) sperm morfoloji oranı %30'un altında idi (teratozoospermia). Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise %13,7 olarak bulundu. Baş, boyun ve kuyruk anomalileri sırasıyla %61,8, %15 ve %8,3'tü. 52 hastanın yaşı 21 ile 38 arasında (ortalama 30) değişmekteydi. Yaş ile toplam motilite ($p>0,05$) ve yaş ile toplam anormal sperm morfolojisi arasında ($p>0,05$) korelasyon bulunmadı.

Sonuç olarak, varikosel sperm yapısı ve fonksiyonu üzerine negatif bir etkiye sahip olduğunu görülmektedir. Sperm morfolojisine yönelik bir test olan Diff-Quick yöntemi yaklaşık 3-5 dakikalık bir sürede tamamlanabilmekte ve spermilerin hem nitelik hem de nicelik değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Varkosel, spermioqram, Diff-Quick, sperm morfolojisi.

EVALUATION OF SPERM MORPHOLOGY IN PATIENTS WITH VARICOCELE

ABSTRACT

Varicocele, defined as an abnormal dilation of the testicular veins in the pampiniform plexus, is often associated with a reduction in the volume of the affected testicle. Today there is much debate about how much the varicocele actually damages the reproductive system and the mechanism through which this occurs. Varicocele is present in around 15% of the adult male population. However, 35% of men with primary infertility and 80% of men with secondary infertility present palpable varicoceles. This leads to two assumptions: varicocele is an important cause of male infertility and it causes a progressive decrease in fertility status. The aim of this study is to examine the semen quality and sperm morphology in patients with varicocele using sperm and semen parameters.

Semen samples were obtained from a total of 52 patients diagnosed with varicocele. Semen samples were collected by masturbation after 3 days of sexual abstinence. After semen liquefaction, seminal analysis was performed using Makler camera according to WHO criteria, and sperm morphology was evaluated by using Diff-Quick staining technique.

In this study, the A+B motile sperm ratio average of the patients was 30,8%. The number of patients whose motile sperm ratio was below 50% (asthenozoospermia) is 49 (93,4%), and the average of the A-motile sperms proved to be 10,9%,. The average of B-motile sperms of the patients was discovered 19,9%. In 44 of the 52 patients (84,7%), the sperm morphology ratio was below 30% (teratozoospermia). In all the patients, the normal sperm morphology mean was 13,7%. The head, neck and tail anomalies were 61,8%, 15%, and 8,3% successively. The ages of the 52 patients varied between 21 and 38 years (with an average of 30). Any correlation between age and total motility ($p>0,05$) and age and total abnormal sperm morphology ($p>0,05$) has not been discovered.

In conclusion, it is understood that it has got a negative effect on the varicocele sperm structure and function. The Diff-Quick method that is a test for sperm morphology can be completed in about 3-5 minutes and contributes to both the quantitative and qualitative evaluation.

Key words: Varicocele, spermogram, Diff-Quick, sperm morphology.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL VE ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TESTİSLER	3
2.1.1. Tübüli seminiferi kontortiler.....	5
2.1.1.1. Sertoli hücreleri.....	6
2.1.2. SPERMATOGENEZ	8
2.1.3. SPERMATOZOON.....	12
2.1.4. TESTİS ARA DOKUSU	13
2.1.5. TESTİSİN DAMARLARI.....	13
2.2. BOŞALTIM YOLLARI.....	14
2.3. YARDIMCI ÜREME BEZLERİ.....	14
2.4. SPERM ANALİZİ (SPERMİYOGRAM).....	15
2.4.1. İdeal spermatozoonların değerlendirilmesi.....	16
2.4.2. Semen (ejakülat).....	16
2.4.3. Likefaksiyon (sıvılaşma).....	16
2.4.4. Sperm motilitesi (hareketlilik).....	16

	<u>Sayfa No</u>
2.4.5.Hacim	17
2.4.6.Renk.....	17
2.4.7.Koku	17
2.4.8.PH.....	17
2.4.9.Viskozite	18
2.5.EJAKULAT DEĞERLENDİRMESİNDE TERMİNOLOJİ.....	18
2.6.İNFERİLİTE.....	18
2.7.SPERM MORFOLOJİSİNİN KLİNİK ÖNEMİ	18
2.7.1.Sperm Anomalileri.....	18
2.8.ERKEK KISIRLIĞININ NEDENLERİ.....	19
2.9.VARİKOSSEL	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1.DİFF-QUİK BOYAMA YÖNTEMİ	22
3.2.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	43
6. KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 2.1 Semen analizi normal değerleri	15
Tablo 2.2 Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları.....	17
Tablo 4.1 52 varikoselli hastadan elde edilen veriler	29
Tablo 4.2 Değişkenler için Tanımlayıcı İstatistikler Tablosu.....	30
Tablo 4.3 Normallik Testi Tablosu.....	32
Tablo 4.4 Pearson Korelasyon Analizi	32
Tablo 4.5 Spearman Korelasyon Analizi	32
Şekil 2.1 Erkek genital sistemi oluşturan organların şematik çizimi	4
Şekil 2.2 Testis içi ve testis dışı erkek genital sisteme ait kanallar	4
Şekil 2.3 Testiste seminifer tübüller	5
Şekil 2.4 Seminifer tübülde yer alan spermatojenik hücreler ve bunların sertoli hücreleri ile ilişkileri.....	6
Şekil 2.5 Seminifer tübülde gelişmekte olan spermatojenik hücreler ve sertoli hücreleri.....	7
Şekil 2.6 Spermatogenez sırasında, spermatogoniumdan spermatozoona kadar devam eden hücrel farklılaşma evreleri	9
Şekil 2.7 Spermioenez sırasında, bir spermatidin spermatozoona dönüşü geçirdiği değişimler.....	11
Şekil 2.8 Bir spermatozoonun bölümlerini gösteren şematik çizim.....	12
Şekil 3.1 Makler kamerasının görünümü	23
Şekil 3.2 Makler kamerasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli	24
Şekil 3.3 Makler kamerasında alanlar ve spermelerin mikroskopta görünümü	24
Şekil 4.1 Varikoselli hastalardan elde edilen semen örneklerinde normal ve anormal yapıda spermeler	33
Şekil 4.2 Büyük başa sahip spermde sperm başının eninin normallere göre daha fazla olduğu izlenmekte	33
Şekil 4.3 Akrozomun sperm başını tamamen doldurduğu bir küçük başa sahip sperm görülmemekte.....	34
Şekil 4.4 Başın ön bölgesinin yassılaştıran ve boyun bölgesine doğru incelen bir armut şekilli sperm	34

Sayfa no

Şekil 4.5	Değişik yapıda anormalliklere sahip spermiler ile uzamış başa sahip sperm	35
Şekil 4.6	Amorf başa sahip olan spermde şekil ve kontürün bozukluğu görülmekte	35
Şekil 4.7	Tek kuyruğa sahip bir spermde çift başın olduğu görülmekte.....	36
Şekil 4.8	Kalın bir boyun ve kalın bir kuyruğu bulunan fakat başa sahip olmayan bir sperm izlenmekte	36
Şekil 4.9	Yaklaşık olarak yuvarlak görünümlü ve başın ön bölgesinin büyük bölümünü işgal etmiş akrozumlu sperm.....	37
Şekil 4.10	Küçük akrozumlu spermde başın küçük ve akrozomun az miktarda olduğu görülmekte.....	37
Şekil 4.11	Vakuollü bir akrozoma sahip olan spermde akrozom bölgesi içinde açık alanlar görülmekte	38
Şekil 4.12	Akrozom yapısına sahip olmayan bu spermde, sperm başı tamamen çekirdek ile işgal edilmiş durumdadır	38
Şekil 4.13	Kırık boyunlu spermde baş bölgesi boyun doksan derecelik bir açı ile boyun üzerine yatmış durumdadır	39
Şekil 4.14	Sitoplazmik artıkların varlığıyla tanımlanan sitoplazmik droplet olgusuna sahip spermiler	39
Şekil 4.15	Kuyruğu oldukça kısa bir sperm yapısı izlenmekte.....	40
Şekil 4.16	Normal kalınlıkta kuyruğa sahip spermilerin yanında kalın kuyruklu bir sperm görülmekte.....	40
Şekil 4.17	Kıvrık kuyruk vakalarında, boyun bölgesinden çıkan kuyruk sarmal tarzda dönüşümler yaparak uzanmakta	41
Şekil 4.18	Halka kuyruklu spermelerde, kuyruk boyun bölgesine doğru bir dönüş oluşturduğu gibi baş etrafında birkaç kez dolanabilmektedir.....	41
Şekil 4.19	Resimde boyun bölgesinden itibaren çatallanmış çift kuyruğa sahip bir sperm.....	42
Şekil 4.20	Kuyruğunun baş etrafında dolanarak dağ efekti oluşturan bir sperm.....	42

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Normal semen, spermatozoonlar (olgun germ hücresi) ile testis ve epididimisin salgısının ve ejakülasyon sırasında prostat, seminal veziküller ve bulboüretal bezlerinin salgılarının birleşmesiyle oluşur. Sonuçta, viskozitesi yüksek bu sıvıya semen (ejakülat) adı verilir. Semen kalitesi, klasik olarak spermatozoonların semen içerisindeki sayısı, motilitesi ve morfolojisine bakılarak değerlendirilir. Bu parametrelerden spermatozoon morfolojisi, erkeğin çocuk sahibi olabilme potansiyelini en iyi biçimde gösteren kriterlerden biridir. Spermatozoon morfolojisi ile fertilizasyon potansiyeli arasındaki bağlantı birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur. Detaylı ve etraflı bir spermatozoon analizi, infertil çifte yaklaşımda yapılması gereken ilk tetkiklerden biridir.

Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermatozoonların ayırt edilmesini sağlayarak spermatozoon kalitesini ortaya koymaktır. Morfolojik bozukluğun yeri, çeşidi ve miktarı ile fertilite arasında sıkı bir ilişki vardır ve anormal yapıdaki spermatozoonların fertilite yetenekleri yoktur. Fertilizasyonda önemli rol oynadığından, morfolojik incelemelerde akrozomun da ayrı bir önemi vardır.

Varikosel, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal torsiyonu ve dilatasyonudur ve geri venöz akıyla karakterizedir. Varikoselin oluşum sebebi ile ilgili ortak bir fikir bulunmamakla birlikte, muhtemelen venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar ve/veya vena kava inferior ile sol renal ven arasında artmış basınç yoğunluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Androloji Polikliniği'ne gelen hastalardan elde edilen semenlerin analizi yapılarak, varikoselli hastalarda varikoselin spermatozoon morfolojisi üzerine etkisini araştırmaktır. Ayrıca morfolojik değerlendirilmesinin Diff-quick boyama yöntemi ile yapılmasıyla, Androloji Laboratuvarı'nda şu ana kadar kullanılmayan bu yöntemin semen analizlerinde kullanılmasına öncülük etmek ve analiz kalitesini artırmaktır.

Sonuç olarak, insan denen mükemmel organizmanın hayatının başlangıcı, spermatozoon ve yumurtanın birleşmesiyle başlayan harika olaylar dizisidir. Bu olay için kaliteli spermatozoon ve yumurta gereklidir. Biz bu çalışmamızda, spermatozoon kalitesini etkileyen faktörlerden biri olan varikoseli ele alarak, Diff-quick boyama yönteminin varikoselli hastalardaki spermatozoon sayısının, motilitenin ve morfolojik yapısının değerlendirilmesinde sağlayacağı yararları belirlemek istedik.

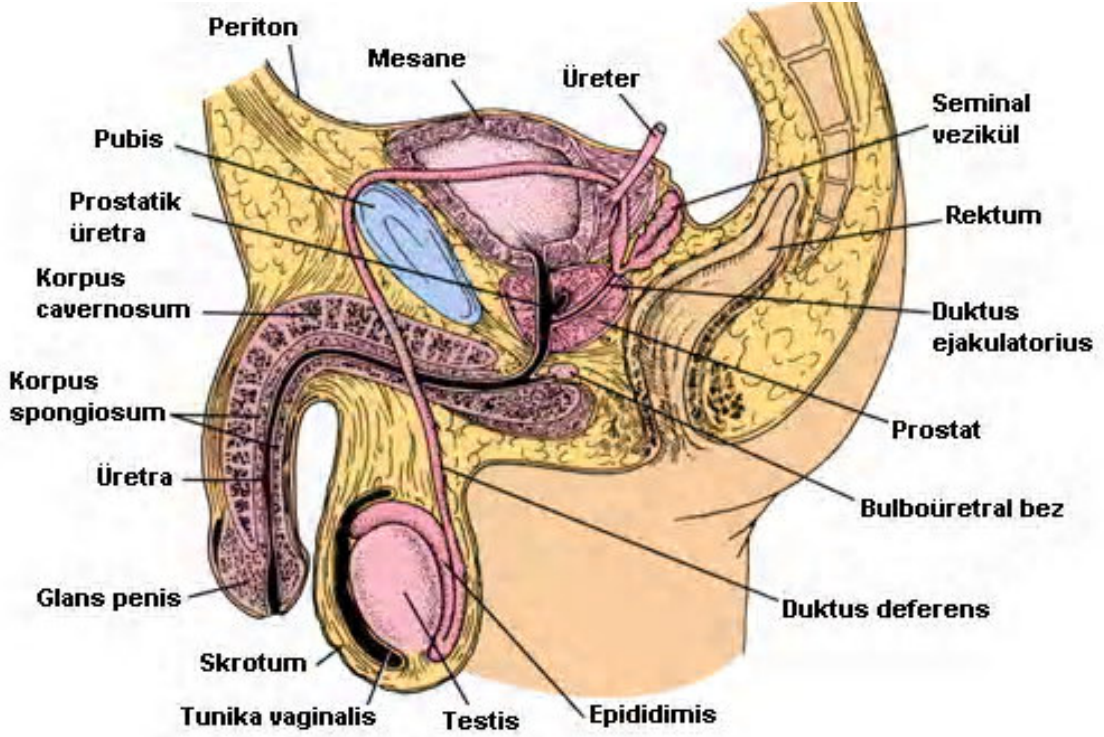
2. GENEL BİLGİLER

Erkek genital sistemi iki gonaddan (testisler), genital boşaltım yolları ile bu yollara açılan aksesuar bezler ve penisten oluşur. Genital boşaltım yolları, tubuli rekti, rete testis, duktuli efferentes, duktus epididimis, duktus deferens, duktus ejaculatorius ve hem genital hem de idrar boşaltım yolu olarak kullanılan üretradan oluşur. Bu yollara salgısını döken aksesuar bezler, vesikula seminalis, prostat ve glandula bulboüethralistir (1) (Şekil 2.1).

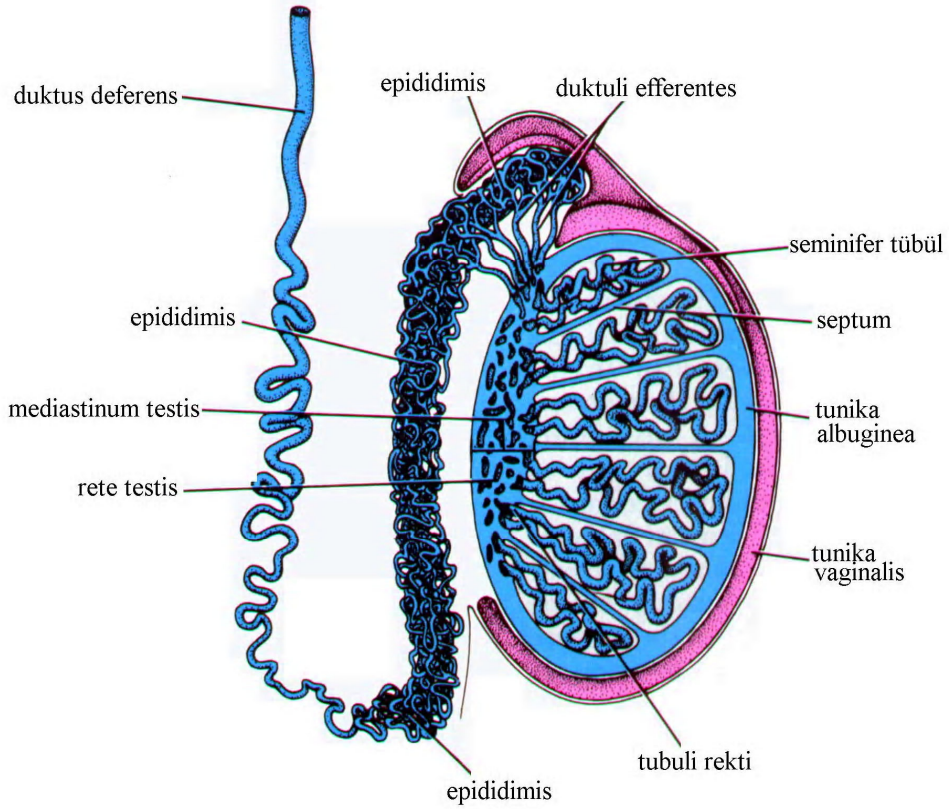
2.1. TESTİSLER

Testisler skrotum içinde funikulus spermatikus ile asılı duran, birbirinden septum skroti ile ayrılmış bir çift bileşik tübüler bezlerdir. Biçimleri iki yandan biraz basık oval olup, dış ve iç iki yüzü, ön ve arka iki kenarı, üst ve alt iki de ucu vardır. Her biri 4-5 cm uzunluğunda, 2,5-3,5 cm genişliğinde ve 2-2,5 cm kalınlığındadır. Uzun eksen vertikale yakın fakat, öne doğru biraz eğiktir. Testisin ön kenarı ile yan yüzleri çift yapraklı bir seröz zar, tunika vaginalis testis ile örtülüdür. Tunika vaginalis testisin iç yaprağı (lamina visseralis) ile dış yaprağı (lamina parietalis) arasında periton boşluğuna bağlı bir seröz boşluk (kavitas serosa) bulunur (2) (Şekil 2.1, 2.2).

Skrotum, epidermisi çok pigmentli ince bir deri tabakasıdır, erişkinde kıllara bağlı olmayan serbest yağ bezleri, merokrin ve apokrin ter bezleri ve seyrek kıllar içerir (1,2).



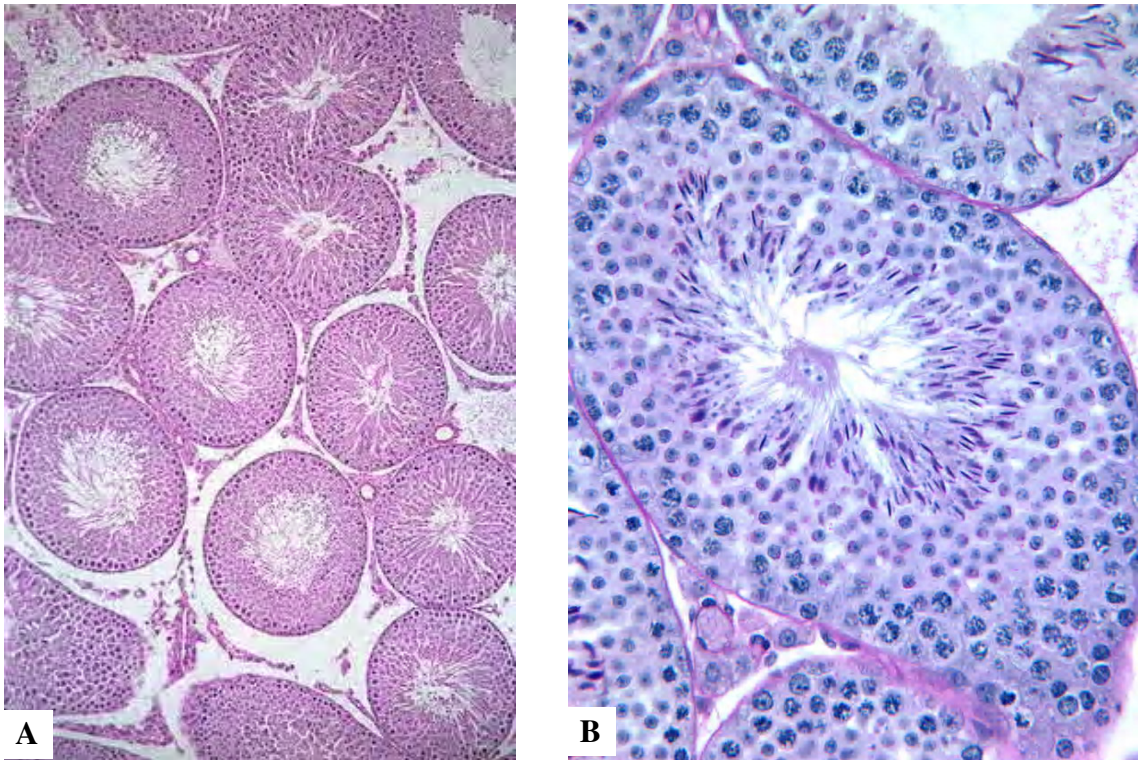
Şekil 2.1. Erkek genital sistemi oluşturan organların şematik çizimi.



Şekil 2.2. Testis içi ve testis dışı erkek genital sisteme ait kanallar.

2.1.1. Tübüli Seminiferi Kontortiler (Seminifer Tübüller)

30-70 cm uzunluğunda, 150-200 mikron genişliğinde çok kıvrıntılı kanalcıklardır. Her iki testiste yaklaşık 1000 kadar seminifer tübül bulunur. Seminifer tübüller, epitel ve altında tip I kollagen ile fibroblastların bulunduğu bağ dokusundan (tunika propriya) oluşur. Bunlar, mediastinuma doğru birbirine yaklaşarak seyrederek ve tubuli seminiferi rektiği yaparlar (Şekil 2.2). Tubuli seminiferi kontortiler çok sıralı bir epitel tabakası ile döşelidirler. Bu epitele tohum epiteli (epitelyum seminalis) denir. Tohum epiteli ince bir bazal membran üzerine oturur (3,4) (Şekil 2.3).

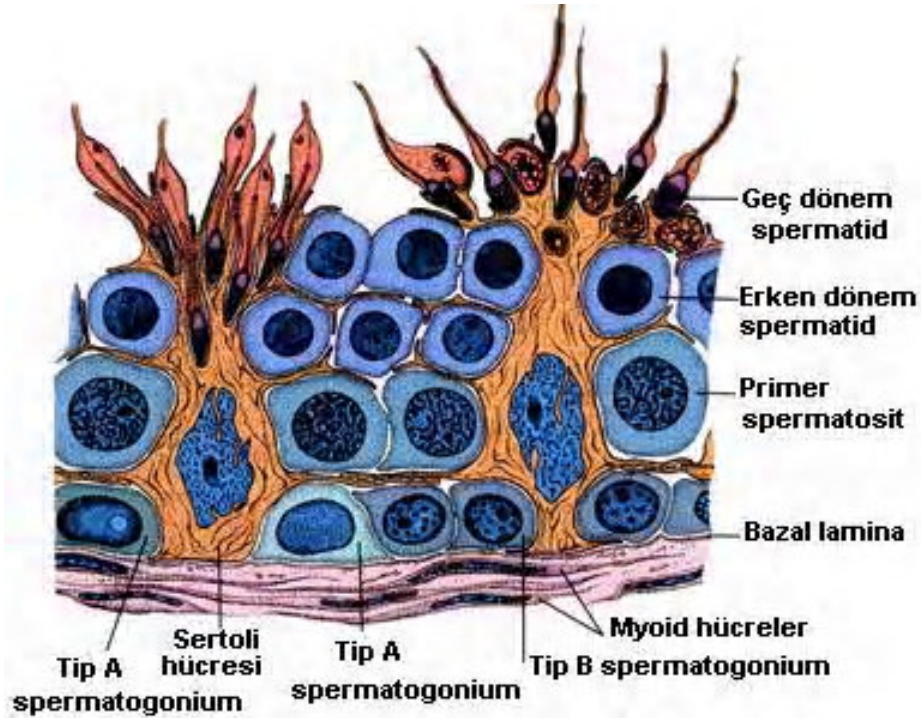


Şekil 2.3. Testiste seminifer tübüller.

A: Genel görünüm; **B:** Bir seminifer tübülün enine kesiti.

Seminifer tübüllerin epiteli spermatogenik ve destek hücrelerini içeren 4-8 katlı karmaşık bir epitelidir. Destek hücreleri tek tiptir ve Sertoli hücreleri olarak bilinir. Tohum hücreleri değişik gelişim basamaklarını gösterecek şekilde çok sayıdadır. Bazaldan çoğalarak yavaş yavaş yukarıya lümene hareket ederken farklılaşır ve sonuçta spermatozoonlara dönüşürler. Spermatogenik hücrelerin biçimleri farklı olduğundan tübül lümeni düzensiz görünümlüdür (4-6) (Şekil 2.4).

Spermatogenik hücreler seminifer tübül (tubuli semiferi kontorti) duvarını döşeyen epiteldeki hücrelerin çoğunluğunu oluşturur. Bunlar belirli bir düzenle birbirini izleyen hücre jenerasyonlarından ibaret birçok sıralar halinde düzenlenmiştir. Hücreler olgunlaştıkça kanalcığın periferinden lümenine doğru yer değiştirdikleri için, hücre jenerasyonlarının en genci bazal membranın hemen üzerindedir ve lümeneye doğru gelişmekte olan hücreler yer alır. Sonuçta, seminifer tübül lümeninde olgun spermatozoonlar bulunur (6-8) (Şekil 2.4,2.5).

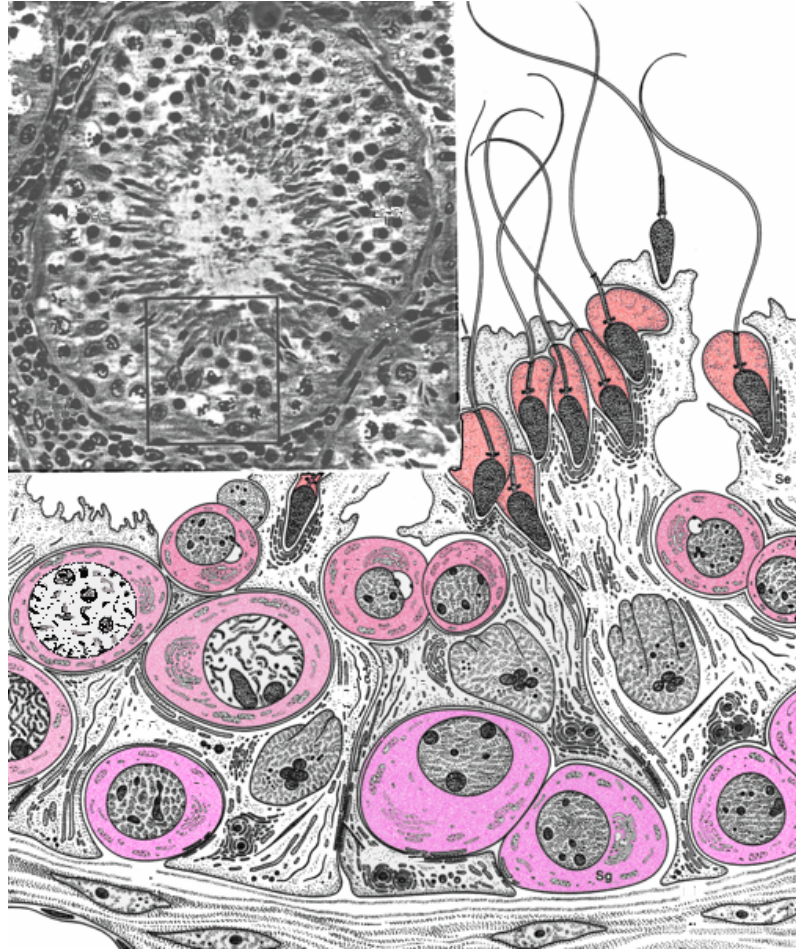


Şekil 2.4. Seminifer tübülde yer alan spermatogenik hücreler ve bunların Sertoli hücreleri ile ilişkileri.

2.1.1.1.Sertoli Hücreleri

Bazal laminadan lümeneye doğru uzanan çok yönlü hücrelerdir. Yan yüzleri tohum hücrelerine uyum sağlayacak şekilde girintili çıkıntılıdır. Enine kesitlerde zor seçilirler. Eozinofilik sitoplazmaları, bazale yerleşmiş bir iki çentikli oval çekirdekleri vardır, çekirdekçik belirgindir (1,2) (Şekil 2.4,2.5).

Sertoli hücreleri iyi bir hücre iskeletine sahiptir ve tohum hücrelerine göre daha dayanıklıdır. Sertoli hücrelerinin mitotik aktiviteleri yoktur, bu nedenle çoğalamazlar. Komşu Sertoli hücrelerinin uzantıları birbirlerine sıkı bağlantılarla bağlanmıştır. Bu bağlantılar kan-testis bariyerini oluştururken epitel tabakayı bölmelere (kompartman) ayırır. Sertoli hücreleri bu bağlantılarla immünolojik koruma sağlar, tohum hücrelerinin beslenmesinde görev alır ve mekanik destek vererek hücrelerin lümene doğru hareketine aktif olarak katılırlar. Ayrıca spermiyogenez sırasında ortaya çıkan sitoplazma farklılıklarını fagosite ederler. Androjen bağlayıcı protein (ABP) üretimini ve salgılanmasını sağlarlar (1,2). Embriyogenez sırasında Anti-Müllerian hormonunu üretirler. İnhibinin üretiminde ve salgılanmasında görevlidirler. Testiküler transferrin üretimi ve salgılanması yaparlar. Fruktozdan zengin, spermatozoonları besleyici ve taşınmasını kolaylaştırıcı salgıyı üretirler (1,2).



Şekil 2.5. Seminifer tübülde gelişmekte olan spermatojenik hücreler ve Sertoli hücreleri.

Androjen bağlayıcı hormon Sertoli hücreleri tarafından salgılanır. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteronu bağlayarak seminifer tübül lümenine oradan da epididimise iletilmesine yardımcı olur (6,9).

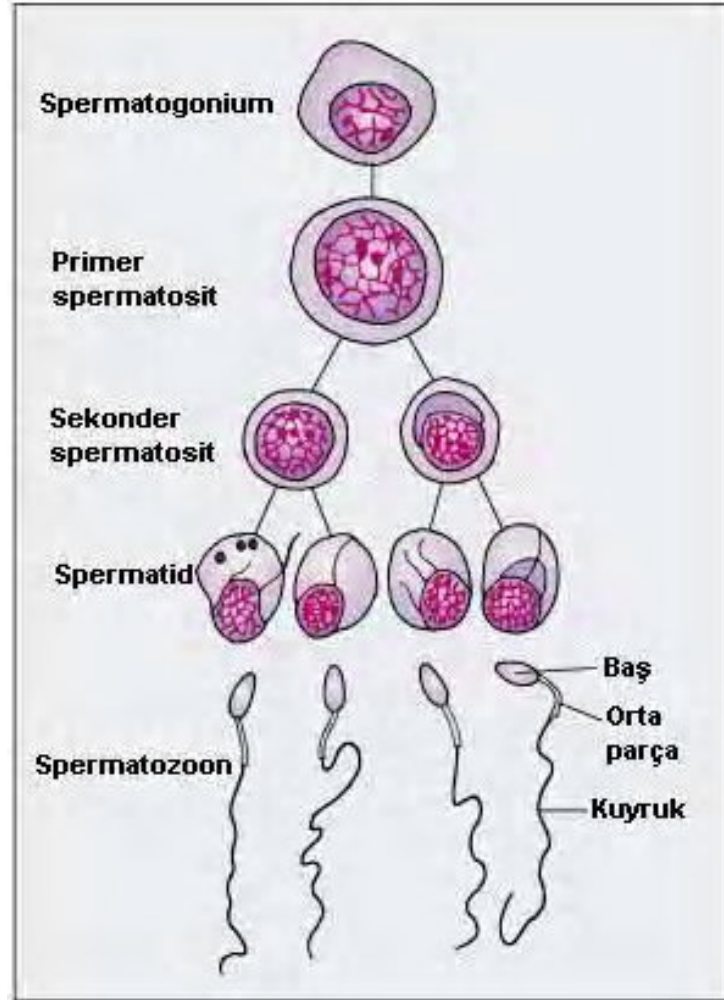
Anti-müllerian hormon Sertoli hücreleri tarafından salgılanır. Müller kanalının oluşumunu baskılar ve böylece embriyo gelişimi erkek olarak tayin edilir (6).

2.1.2.SPERMATOGENEZ

Spermatojenik hücreler seminifer tübül epitelinin büyük çoğunluğunu oluşturan hücrelerdir. Bu hücreler bazalden lümeneye doğru farklılaşmanın ve olgunlaşmanın değişik evrelerini göstererek sıralanırlar. Bu sıra; spermatogonium, primer spermatosit, sekonder spermatosit, spermatid ve spermatozoon şeklindedir (8) (Şekil 2.4,2.5). Spermatogoniumdan spermatozoon oluşumuna kadar erkek tohum hücrelerinin gösterdiği histolojik süreç spermatogenez olarak adlandırılır. Spermatogenez spermatositogenez, mayoz bölünme ve spermiyogenez olmak üzere birbirini takip eden üç evreye ayrılır (6). Spermatositogenez spermatogoniumların mitozla çoğalması ve primer spermatosite farklılaşması dönemidir. Mayoz bölünme sürecinde, primer spermatositin birinci mayoz bölünmeyi geçirmesiyle sekonder spermatosit; sekonder spermatositin de mayozun ikinci olgunluk bölünmesini göstermesiyle spermatidler meydana gelir. Spermiyogenez spermatidlerden spermatozoonların biçimlenmesi olayıdır (metamorfoz) (Şekil 2.6). Hücreler birbirleriyle spermatogoniumdan itibaren sitoplazma köprüleriyle bağlantılıdırlar. Bu sitoplazma devamlılığı farklılaşan spermatozoonun lümeneye atılmasına kadar devam eder. Böylelikle spermatojenik hücreler birbirleriyle iletişim halinde kalır ve gelişmede eş zamanlılık görülür (6).

Spermatogoniumlar küçük diploid germinal hücrelerdir. Seminifer tübülün bazal laminasında bulunurlar. Erginlikten sonra testosteron tarafından etkilenerek hücre döngüsüne girerler. 3 tip spermatogonium vardır. Koyu tip A spermatogonium 12 µm çapında küçük, seminifer tübülün bazal laminası üzerine oturmuş yassı çekirdekli hücrelerdir. Kromatin içeriğine göre koyu ve açık olarak ayrılmakta ve koyu olanlar rezerv hücreler olarak kabul edilmektedir. Hücre döngüsüne girer ya da girmezler. Bir kez mitoz geçirirler. Koyu formları kadar açık formları da vardır (5). Açık Tip A spermatogoniumlar koyu formlara benzerler fakat çekirdekçikleri öökromatin tiptedir ve açık görüntü verirler. Sitoplazmalarında mitokondrion, Golgi kompleksi, biraz granülsüz endoplazmik retikulum ve çok sayıda serbest ribozom içerirler. Testosteronun

etkisi altında mitozla çoğalırlar. Hem sayılarını artırırklar hem de Tip B spermatogoniumu oluştururlar. Tip B spermatogonium açık tip A spermatogoniumlara benzer. Yuvarlak çekirdeğe sahiptir. Bu hücreler mitoz bölünme geçirerek primer spermatozoonlara dönüşürler (6).



Şekil 2.6. Spermatogenez sırasında, spermatogoniumdan spermatozoonlara kadar devam eden hücresel farklılaşma evreleri.

Primer spermatozoonlar spermatogoniumların mitoz bölünmesiyle oluşur. Diploid sayıda kromozom içerir. Lümen altı bölümde izlenen en sık ve en iri hücrelerdir. Çekirdekleri iri ve vesikül görünümündedir (6).

Sekonder spermatozoonlar primer spermatozoonların birinci mayoz bölünmeyi geçirmesiyle oluşurlar. Haploid sayıda kromozom içerirler. Fakat DNA içeriği $2N$ 'dir. Küçük hücreler olup kesitlerde çok az seçilirler. Çünkü çok kısa bir interfazı takiben mayozun ikinci olgunluk bölünmesini geçirerek spermatozoonları oluştururlar (6).

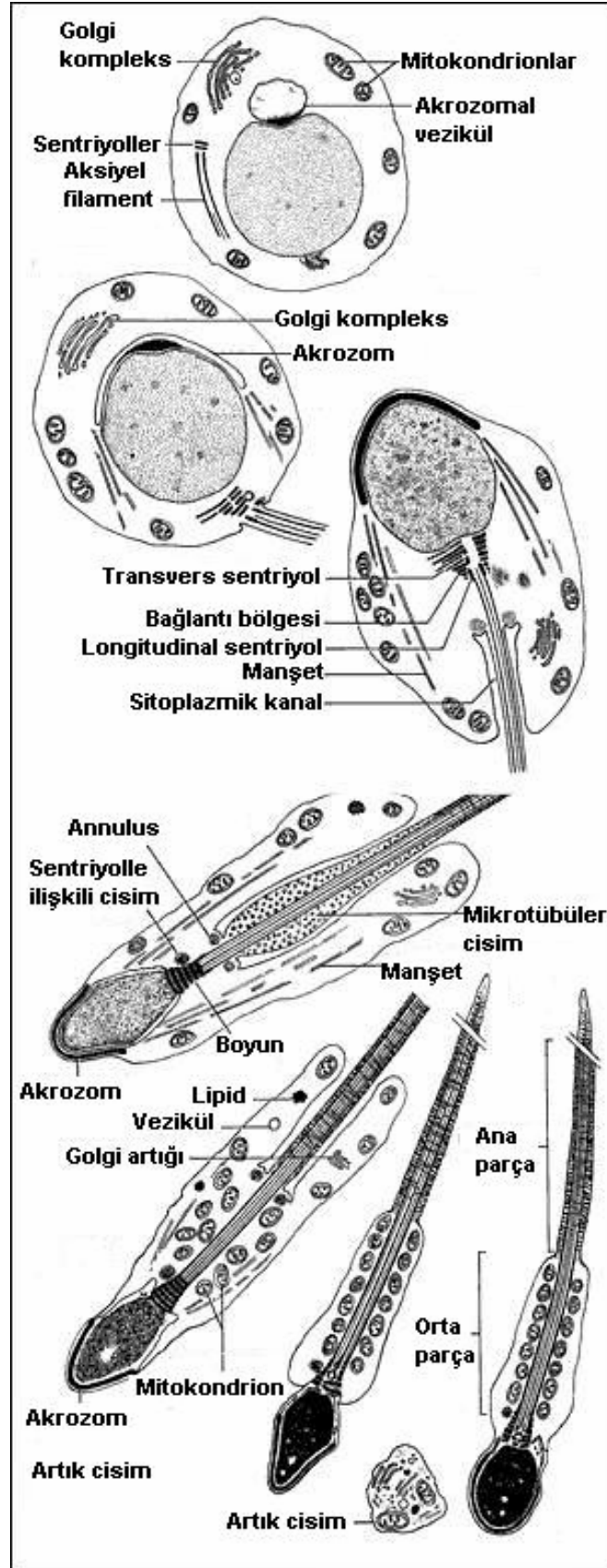
Spermatidler sekonder spermatositlerin mayozun ikinci olgunluk bölünmesiyle oluşurlar. Haploid kromozom ve haploid DNA içeriğine sahiptirler. 8 µm çapında küçük ve yuvarlak hücrelerdir. Spermatidler Sertoli hücrelerinin apikal kısımlarında ve lateral bölümlerinde plazmalemmanın yapmış olduğu girintilere yerleşmişlerdir. Spermatidlerin flagellar kuyrukları geliştikçe bunlar Sertoli hücrelerinin apikal uçlarından çıkan püsküller şeklinde çıkıntılar halinde görülürler (10). Spermatidler spermiyogenez sonunda olgun germ hücreleri olan spermatozoonlara dönüşürler. Spermatidlerin spermatozoon dönüşümü karmaşık bir işlemdir ve 4 evrede incelenir (Şekil 2.7).

Golgi dönemi: GER ile üretilen hidrolitik enzimler Golgi kompleksine gelir ve burada zarla çevrili küçük proakrozomal granüller olarak sitoplazmaya verilirler. Bu granüller birleşerek akrozom vezikülünü yapar ve içlerindeki enzimler de akrozom granülünü oluşturur. Bu vezikülün membranı çekirdek zarına yapışır. Bu yapışma yeri ileride oluşacak spermatozoonun çekirdeğinin tepesini işaret eder (6). Bu sırada sentriyoller hücrenin ters kutbuna doğru hareket eder. Arka ar-kaya durarak proksimal ve distal sentriyolleri yaparlar (6,9).

Başlık (kep) dönemi: Akrozom granülü çekirdeğin ön kutbunda kalırken akrozom vezikülü genişleyerek çekirdeğin ön yarısına yayılır (7).

Akrozom dönemi: Sperm morfolojisinde oluşan birkaç değişiklik karakterizedir. Çekirdek sıkılaşır, hücre uzar ve mitokondrionlar uygun yerlerine yerleşir. Çekirdek koyu kromatinli ve küçüktür. Kromozom hacmi ve çekirdek hacmi azalır. Çekirdek yassılaşır, türe özgü şekli alır. Örneğin insanda armut şeklindedir. Distal sentriyolden çıkan ve uzayan fibril demeti gittikçe uzayarak aksonemayı yapar. Buna bağlı olarak hücre şekli uzar ve mitokondrionlar çekirdeğin hemen altında aksonemayı silindirik şeklinde sarar. Sonuçta flagellum şekillenir (6). Akrozom granülü vezikülün içini doldurur ve akrozomun yapımı tamamlanır (2) (Şekil 2.7).

Olgunlaşma (maturasyon) dönemi: Sertoli hücresi ile bağlantı bozulur ve spermatozoonlar serbestleşerek lümene verilir ve bu arada spermatozoon oluşumu sırasında artan sitoplazma fazlalıkları Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir (1,2,8).



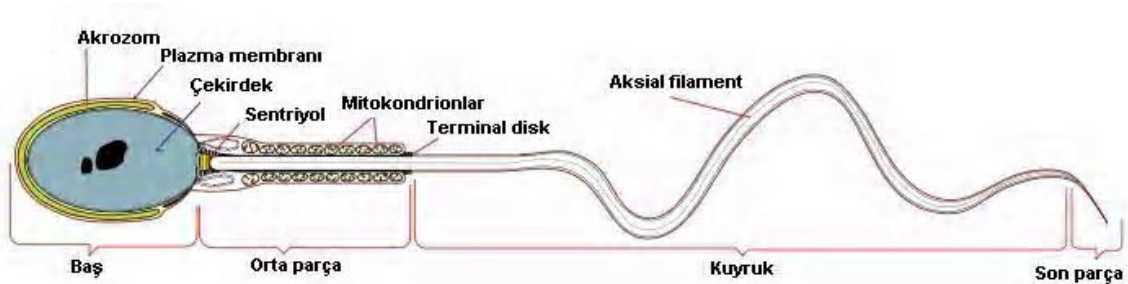
Şekil 2.7. Spermiyenez sırasında, bir spermatidin spermatozoona dönüşü geçirdiği değişimler.

2.1.3. Spermatozoon

Olgun erkek germ hücreleridir. 50-70 μm uzunluğundadır. Genetik bilgiyi taşıyan baş ve hareketi sağlayan kuyruk bölümlerinden oluşurlar (6) (Şekil 2.8).

Baş önden oval, yandan armut biçimli bir görünüme sahiptir. Çekirdek ve akrozomdan oluşur. Akrozom zarla çevrilidir ve çekirdeğin 2/3'lük ön kısmını saracak şekilde başın ön kısmına yerleşmiştir (11). Akrozom glikoprotein yapısındadır ve hidrolitik enzimler içerir (hyaluronidaz, aril sülfataz, akrosin, asit fosfataz, nöroaminidaz v.b.). Akrozim tripsin benzeri bir proteazdır. Akrozomun döllenme sürecinde oosit zona pellusidasının eritilmesinde çok önemli işlevi vardır (6,12,13). Çekirdek baş kısmını büyük bir bölümünü doldurur. Kromatini heterokromatin tipindedir (11).

Kuyruk bölgesi boyun, orta paça, esas paça ve son parçadan oluşur. Kuyruk bölgesinin boyun parçası kısadır, yaklaşık 5 μm 'dir ve başı kuyruğa bağlar. Bir çift sentriyol içerir. Distal sentriyolden çıkan mikrotübüller 9+2 şeklinde düzenlenerek aksonemayı yaparlar. Aksonemanın çevresi yoğun fibröz yapıda halkalarla çevrilidir. Yine bu bölgede sitoplazma artığı şeklinde fazla sitoplazma kısımları gözlenir (5). Orta kısım kuyruğa göre bir miktar daha kalındır (en büyük genişlik 1 μm) (5,11).



Şekil 2.8. Bir spermatozoonun bölümlerini gösteren şematik çizim.

Orta parça yaklaşık 5 μm uzunluğundadır. Aksonemanın çevresinde 9 adet dış lifler bulunur. En dışta da kuyruğu spiral gibi saran ve enerji sağlayan uzunlamasına mitokondrionlar bulunur. Orta parçanın bitiminde annulus adı verilen plazma zarının altında fibröz bir kalınlaşma vardır. Bu yapı mitokondrionların esas parçaya geçmesine engel olur (2,6).

Esas parça kuyruğun en uzun bölümüdür ve yaklaşık 45 µm'dir. Aksonema ve dış lifler burada da devam eder. Bunların dışında enine bu parçayı çevreleyen fibröz yapıda halkalar (fibröz kılıf) vardır (2,5,6). Son parça ise sadece aksonemayı içerir ve yaklaşık 5 µm'dir (Şekil 2.8).

2.1.4. Testis Ara Dokusu

Testis kütlelerinin yaklaşık %25-30'unu gevşek bağ doku oluşturur, bu ara doku içerisinde Leydig hücreleri, fibroblastlar, mast hücreleri, farklılaşmamış mezenşim hücreleri, bol kılcac damarlar lenf damarları ve sinirler bulunur (1,2) (Şekil 2.3).

Leydig hücreleri, seminifer tübüller arasındaki üçgenlerde gruplanırlar, Testosteron hormonu üretimi ve salgılanmasından sorumludurlar. Nöroendokrin fonksiyonları da vardır. Parakrin olarak oksitosin, substans-P, b-endorfin vb. salgırlar. İki çekirdekli olabilirler. İyi gelişmiş Golgi kompleksi, tübüler tip kristal mitokondriyonlar ve asidofil sitoplazmalarında yağ damlacıkları içerirler. Çok iyi gelişmiş granülsüz endoplazmik retikulumu sahiptirler. Bu hücrelerde salgı granülü bulunmaz, üretilen testosteron ihtiyaca göre sentezlenir ve bekletilmeden kana verilir (1,2).

2.1.5. Testisin Damarları

Testisler arterlerini aorta abdominalisten alırlar. Arteria testikularis testisin arka kenarından bezin içine sokulur ve mediastinum testiste birçok dallar verir. Bu dallar septula testisleri izleyerek bezin her tarafına dağılırlar. Testisler kansızlığa karşı çok duyarlıdırlar ve bu nedenle kansız kaldıklarında harap olurlar. Venler duktus deferensin etrafında pleksus pampiniformis denilen bir ven ağı meydana getirirler. Bu ağdan evvela iki, sonra birer tane vena testikularis meydana gelir. Vena testikularis dekstra, vena kava inferior'a; vena testikularis sinistra vena renalis'e dökülür. Pleksus pampiniformisi yapan venlerin genişlemesi varikozel denilen hastalığı meydana getirir (1,5,11,12,13).

2.2.BOŞALTIM YOLLARI

Testis içi boşaltım yollarından tubuli seminiferi rekti (düz tohum borucukları) kısa ve düz borulardır. Seminifer tübüllerini rete testise bağlar (1).

Rete testis mediastinumda kübik epitelle döşeli labirent şekilli kanallar halinde gözlenir. Kübik epitel hücreleri mikrovillus ve tek bir flagellum içerir (1).

Duktuli efferentes 10-20 adet kısa borucuktur. Rete testisi duktus epididimise bağlar. Henüz hareket yeteneği kazanmamış olan spermatozoonların iletilmesine yardımcı olurlar (2).

Duktus epididimis oldukça kıvrıntılı ve uzun bir borudur. Testisin arka kısmında yerleşmiştir. Baş, gövde ve kuyruk bölümü vardır. Duktus deferensle devam eder. Spermatozoonların olgunlaştığı ve depolandığı bölümdür. Testisten gelen sıvının % 90'ı duktuli efferentes ve duktus epididimisten geri emilir (2).

Duktus deferens spermatik kordun yapısına katılır, stereosilyalı yalancı çok katlı prizmatik epitel ve altındaki gevşek fibroelastik bağ dokusu lümenine katlantılar yapar, duktus deferens üreteri çaprazladıktan sonra iğ şeklinde genişler ve ampulla kısmını yapar (2). Duktus ejakulatoryus kısa ve düz bir kanaldır. Prostat içinde seyrederek ve prostatik ürethraya açılır (2).

2.3.YARDIMCI ÜREME BEZLERİ

Vesikula seminalisler kıvrıntılı uzunlamasına divertiküllerle lümeni labirent şeklinde izlenen bir çift bezdir. İnsanda ejakulatin % 70'lik bölümü bu bezin salgısıdır. Salgı, visköz ve sarımsıdır, semenin rengini verir. Bol fruktoz içerir. Fruktoz spermatozoonlar için besin kaynağıdır (5,6).

Prostat bezi erkek üreme sisteminin en büyük ve tek olan bezidir. Bileşik tubülo-alveolar bir bezdir. Mesanenin hemen altında ürethrayı çevreler. Bez salgısını kendi boşaltım kanallarıyla prostatik ürethraya boşaltır. Prostat salgısı asit fosfataz, lipidler, proteolitik enzim, fibrinolizin ve sitrik asitten çok zengindir (2,6). Ayrıca çinko, fosfolipid, spermin ve fosfataz da salgılar (12).

Bulboürethral bezler (Cowper bezleri), 1 cm.den küçük bileşik tubülo-alveolar bir çift bezdir ürethranın lümenini kayganlaştırmak üzere mukus salgısı yapar (1,2).

2.4.SPERM ANALİZİ (SPERMİYOGRAM)

Kısırlık vakalarının üçte birinin nedeni erkeğe bağlı problemler oluşturduğundan kısırlık nedeninin araştırılmasında erkekte yapılan ilk test sperm analizidir. Sperm analizinde 2-5 günlük cinsel perhiz sonrası semen örneği incelenir(13).

Sperm analizi semenin hacmi, yoğunluğu, kıvamı, pH'ı, likefaksiyon (erime) süresi, spermelerin sayısı, hareketlilik oranı, içerdiği akyuvarlar ve morfolojisi (yapısı) hakkında bilgi verir (Tablo 2.1). Sperm analizi semenin hem nitelik hem de nicelik açısından değerlendirilmesidir (14,15).

Tablo 2.1. Semen analizi normal değerleri (WHO'ya göre) (12)

Volüm	2.0 ml veya daha fazla
pH	7.2 - 8.0
Sperm konsantrasyonu	20 milyon spermatozoa/ml veya daha fazla
Total sperm sayısı	40 milyon spermatozoa/ejakulat veya daha fazla
Motilite	Ejakulasyonu takiben 60 dakika içerisinde, %50 veya daha fazlasının ileri hareket (progresyon) göstermesi (a + b kategorisinde); veya %25 yada daha fazlasının hızlı (a kategorisinde) progresyon göstermesi.
Morfoloji	%30 veya üzerinde normal form.
Vitalite	% 75 veya üzerinde canlı (boya almayan) spermatozoa.
Lökosit	1 milyon/ml'den az.
Immunobead test	Partikül yapılmış spermatozoa oranının %20'den az olması.
MAR testi	Partikül yapılmış spermatozoa oranının %10'dan az olması.
Alfa glukozidaz (nötral)	20 mU/ejakulat veya üzeri
Çinko (total)	2.4 µmol/ejakulat veya üzeri
Sitrik asit (total)	52 µmol/ejakulat veya üzeri.
Asit fosfataz (total)	200 U/ejakulat veya üzeri
Fruktoz (total)	13 µmol/ejakulat veya üzeri.

2.4.1.İdeal Spermatozoonların Değerlendirilmesi

Mikroskop altında incelemelerde, ideal bir spermatozoonun başı oval, 4-5 µm uzunlukta, 2,5-3,5 µm genişlikte düzgün kontürlü, iyi sınırlanmış olmalıdır. Spermatozoonun çekirdeği yoğun görünümlü (heterokromatinli) olmalı ve baş bölgesini doldurmalıdır. Akrozom (soluk ön bölge) baş alanının % 40-70'ini kaplamalıdır. Kuyruk başın tabanında, simetrik olarak yerleşmeli, halkasız, çentiksiz, kendi üzerine bükülmemiş olmalıdır (4,16,17).

2.4.2.Semen (Ejakülât)

Semen testis ve epididim salgıları içindeki spermatozoonların ejakülasyon esnasında prostat, seminal vezikül ve bulboüretal bezlerin salgılarının karışması ile oluşur. Seminal plazmayı seminal veziküllerden (%60) ve prostattan (%20) gelen sıvılar oluşturur (Tablo 2.2). Seminal veziküller, besleyici madde fruktozu, prostaglandinleri, fosforilkolin ve koagule edici maddeler içerir. Prostat, seminal sıvıya çinko, fosfolipidler, spermin ve fosfataz katar (15).

2.4.3 Likefaksiyon (Sıvılaşma)

Seminal veziküllerde bulunan semenogelin proteini ile pelteleşen (koagule olan) semen, prostatik proteolitik enzimler sayesinde sıvılaşır (likefiye olur). Normal semen örneğinin sıvılaşması oda ısısında yaklaşık 60 dakikada tamamlanır. Normal likefiye olmuş bir semen pipeti küçük ayrı damlalar şeklinde terk eder. Anormal yoğunluktaki (viskozitede) bir semen pipetten sünenek 2 cm'den daha uzun bir sarkma gösterir. Semen mukuslu bir yapıya sahiptir ve mukuslu bölümler sayım hatalarına yol açabilir. Bu nedenle sıvılaşması olmayan örneklerin mekanik ya da enzimatik yolla sıvılaşması sağlanır (pipetajla mekanik, 1g/l Bromelain ile enzimatik) (15).

2.4.4.Sperm Motilitesi (Hareketlilik)

Her spermin motilitesi hareketliliğine bağlı olarak a, b, c ve d olarak derecelendirilir (18).

- Hızlı ileri hareketli ($\geq 25\mu\text{m/s}$ 37°C' de ya da $\geq 20\mu\text{m/s}$ 20°C' de (25µm, 5 sperm baş uzunluğu ya da yarım kuyruk uzunluğuna eşit olarak kabul edilir).
- Yavaş ya da tembel ileri hareketli
- Yerinde hareketli ($< 5\mu\text{m/s}$)
- Hareketsiz.

Tablo 2.2. Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları (16)

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

2.4.5.Hacim

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre semen hacmi 2 ml- 5 ml arasında olmalıdır. 5ml'den fazla olan semen hiperspermik, 1 ml veya daha az ise hipospermik olarak isimlendirilir. Gebelik açısından her iki durumun da olması istenmez (15).

2.4.6.Renk

Normalde semen opak ve grimsi renklidir. Uzun süreli cinsel perhizlerde sarı, semende eritrositlerin (alyuvarların) bulunması halinde kırmızı-kahverengi, uzun süreli antibiyotik kullanımı sonrası renksiz görülebilir (15).

2.4.7.Koku

Semen muhtemelen prostat bezinin salgıladığı sperminin oksidasyonundan dolayı "at kestanesi çiçeği" gibi kokar (15).

2.4.8.PH

Ejekulasyondan sonra bir saat içinde laboratuarda için de ölçülmelidir. Bir damla semen pH kağıdı üzerine eşit olarak yayılır. (sınırlar: pH 6,1'den 10,0'a kadar ya da 0,0-14,0), 30 saniye sonra, renk değişimi bölgesel olarak düzenli olmalıdır ve kalibrasyon çubuğu ile karşılaştırılarak pH okunur (16,19). Normal semen pH'ı 7,2-8 arasındadır. pH 8'in üzerinde olduğu durumlar akut enfeksiyonu veya ölçümün geç yapıldığını gösterir. pH 7'nin altında olduğu azospermi olgularında boşaltma kanallarının tıkanıklığı (obstrüksiyonu), aksesuar bezlerin yokluğu (agenезisi), veziküla seminalisin kronik enfeksiyonları ve idrarın semene karıştığı düşünülmelidir (16).

2.4.9.Viskozite

Normalde semen hafifçe visköz yani kıvamlıdır. Prostatit, vezikülit gibi kronik enfeksiyonlarda viskozite artmış olabilir (17,19).

2.5.EJAKULAT DEĞERLENDİRMESİNDE TERMİNOLOJİ

Aspermia	: Ejakulatin olmaması
Azoospermia	: Ejakulatta spermin olmaması
Normozoospermia	: Normal semen parametreleri
Hematospermia	: Ejakulatta kan olması
Lökositospermia	: Ejakulatta normalin üzerinde lökosit bulunması
Hipospermia	: Ejakulat volümünün <1 ml olması
Hiperspermia	: Ejakulat volümünün >6 ml olması
Oligozoospermia	: Normalden az sperm konsantrasyonu(<20 milyon/ml)
Polizoospermia	: Normalden fazla sperm konsantrasyonu(>250 milyo/ml)
Astenozoospermia	: Zayıf motilite (a+b) veya zayıf ileri doğru (a) hareketlilik
Teratozoospermia	: Normal morfoloji yüzdesinin azalmış olması
Nekrozoospermia	: Tüm spermlerin ölü olması
Globozoospermia	: Yuvarlak başlı, akrozomsuz sperm hücrelerinin bulunması(4,20).

2.6.İNFERTİLİTE

İnfertilite, genel olarak üreme fonksiyonunun yerine getirilememesi olarak tanımlanır. Gebelikle ilgili herhangi bir koruma önlemi olmaksızın 1 yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamayan çiftler için infertilite söz konusudur (2).

2.7.SPERM MORFOLOJİSİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Günümüzde infertil çiftlerin çocuk sahibi olabilmesi için kullanılan tekniklere her gün yenileri eklenmekte ve başarıyla uygulanmaktadır. Klasik in vitro fertilizasyon yöntemlerinde başarıyı etkileyen faktörler araştırıldığında, spermin morfolojik özelliklerinin fertilizasyon üzerinde direkt etkili olduğu saptanmıştır. Örneğin teratozoospermi olgularında klasik in vitro fertilizasyonun (IVF) başarısızlığı beklenmeyen bir sonuç değildir. Yapılan çalışmalarda normal morfoloji için belirlenen eşik değer % 14 olarak saptanmıştır. Normal morfolojinin % 14 ve üzerinde olduğu durumlarda oosit başına 50.000 sperm/ml. ile inseminasyon (IUI) gerçekleştirildiğinde fertilizasyon oranı % 82.5 gibi yüksek bir oranda gerçekleşebilmektedir. IVF'de

fertilizasyon oranının ve gelişen embriyo sayısının yüksek oluşu sonucu doğrudan etkilemesi açısından son derece önemlidir (14).

Bu bulgular Kruger'in kesin kriterlerinin kullanıldığı geniş kapsamlı çalışmaların sonuçlarıdır. Sperm morfolojisinin kesin kriterlerle değerlendirilmesi fertilizasyon oranının önceden tahmin edilerek önlem alınmasına ve hatta çiftin direkt olarak mikro enjeksiyon (ICSI) programına yönlendirilmesine neden olabilir. Benzer biçimde, sperm morfolojisinin kesin kriterlerle değerlendirilmesi sperm fonksiyon testleriyle de önceden tahmin edilen sonuçları vermektedir (14).

2.7.1.Sperm Anomalileri

Baş: Büyük, küçük, incelmış (elonge), armut (piriform) şekilli, çift başlı, amorf, başsız (pinhead), vakuollü, büyük akrozomlu (baş hacminin % 70'inden daha büyük bir alanı kaplaması), küçük akrozomlu (baş hacminin % 40'ından daha küçük bir alanı kaplaması) olabilir.

Orta Parça: Kırık boyun (baş ile arasında 90 dereceden az açı olması), sitoplazmik atık (droplet) içerebilir.

Kuyruk: Kısa, kalın, çift kuyruk, kıvrık kuyruk, halka kuyruk, dağ efekti (kuyruğun baş etrafında daire çizmesi) veya bunların kombinasyonundan oluşabilir (14).

2.8.ERKEK KISIRLIĞININ NEDENLERİ

- ✓ Hormonal etkenler: Beyinden salgılanan bazı hormonlar sperm yapımına etki eder bu hormonların salgısı yeterli olamayabilir.
- ✓ Metabolik sebepler (diyabetes mellitus gibi)
- ✓ Psikoseksüel bozukluklar (cinsel ilişki bozukluğuna yol açabileceği nedeniyle).
- ✓ Derin bir prostat ve batin ameliyatı nedeniyle spermin geçtiği yollarda olan tıkanıklıklar ve kesikler.
- ✓ İlaça bağlı sebepler: Bazı ilaçlar geriye boşalma yapar. Anti-depresan tarzı ilaçların bir çoğu kısırlığa neden olur. Tansiyon ilaçlarının bazıları da aynı etkiyi gösterir.
- ✓ Genetik anomaliler ve bunlara bağlı bozukluklar da kısırlık yapabilir (Örneğin Klinefelter sendromu).
- ✓ Testisin karın içinde olması (inmemiş testis) önemli kısırlık nedenlerinden biridir.
- ✓ Ergenlik sonrası geçirilen kabakulak da kısırlığa yol açar.
- ✓ Aşırı sıcaklık da spermi etkiler. Fırıncılar, cam işleyen, şiddetli ısıya bağlı çalışanlarda, sürekli oturan şoförlerin sperminde mutlaka düşüklük olur. Kişi bir süre sıcak ortamdaki uzaklaştığı zaman spermleri normale döner.
- ✓ Kemoterapi geçirmiş olmak: Bu nedenle kemoterapi öncesinde sperm dondurulur ki hastanın ileride tüp bebek yöntemi ile çocuk sahibi olma şansı doğsun. Kemoterapiden uzun bir süre sonra sperm normal haline gelebilir.
- ✓ Radyasyona maruz kalmak kalıcı kısırlık nedeni olabilir.

- ✓ Varikosel: Testisten çıkan toplar damarların aşırı ve anormal olarak büyük oluğu genişlemiş olması reflü dediğimiz geri akımı oluşturmaları, ayrıca testiste ısı etkisi ve beslenme bozukluğu sonucu testiste sperm üreten hücreleri toksik bazı maddelerle karşı karşıya bırakır. Bu durum maddeler testis içinde etki yarattığı için sperm oluşumunu kötü etkiler.
- ✓ Torsiyon: Testislerin ani bükülmesi.
- ✓ Bağışıklık sistemine bağılı sorunlar: Vücut spermi yabancı madde olarak kabul edebilir. Bu durumda spermde yapışıklıklar meydana gelebilir. Spermin hareket kabiliyeti bozulur.
- ✓ Epididimise bağılı nedenler: Sperm epididimde birikir olgunlaşır sonra da taşınır. Epididime bağılı sebep olarak da epididimin olmayışı veya tıklalı oluğu veya iltihaplanmış olması ve enfeksiyon sonrası kanalların tıkanması.
- ✓ İsteyerek çocuk olmasın diye spermin geçtiğı kanalların bağılanması da bir nedendir (13,21).

2.9.VARİKOSSEL

Varikosel, testiküler venlerdeki geri akımla karakterize, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal tıkanma sonucu genişleyip kıvrılmasıdır (tortiozitesi ve dilatasyonudur) (22). Varikoselin oluşum sebebi ile ilgili ortak bir fikir olmamakla birlikte, muhtemelen venöz kapakların yetersizliğı veya yokluğu, kollateral damar veya inferior vena kava ile sol renal ven arasında artmış basınç gradientine bağılı olduğu düşünölmektedir (23,24). Primer varikosel, internal spermatik vendeki kapakçıkların doğumsal yetersizliğı nedeniyle kanın spermatik korddan pampiniform pleksusa geri (redrograd) akımıyla oluşur. Sekonder varikosel ise spermatik venler üzerinde basınç artışına neden olan karın içi (intraabdominal) ve periton arkası (retroperitoneal) patolojilerin birlikteliğinde karşımıza çıkar. Primer varikosel tüm popölyasyonun %15'ini, infertilite kliniklerine başvuran erkeklerin %21- 39'unu oluşturmakta olup en sık tedavi edilebilen erkek infertilite nedenidir (25,26).

Varikosel genellikle tek taraflıdır ve en sık sol tarafta görülür. Çift taraflı da olabilir. Varikosel, testis yapısına zarar verici bir etki yapar ve testiste yapısal küçölme ve işlevsel zayıflama meydana gelir (27). Varikosel, sperm yapısını, sayısını, hareketliliğini olumsuz etkileyebilir. Her kişide farklı etki gösterebilmektedir. Bazen tüm sperm parametrelerini etkileyebileceğı gibi, sadece sayı, sadece şekil veya sadece hareket bozukluğuna yol açaşabilmektedir. Bazı durumlarda ise, varikosel olmasına rağmen sperm üretimi hiç etkilenmeden tamamen normal devam edebilmektedir (27).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine kasık ağrısı, infertilite, testislerde şişme gibi şikayetlerle gelen ve tetkikler sonucu varikosel tanısı konan toplam 52 hastanın sperm örnekleri üzerinde yapılmıştır.

Üç günlük cinsel perhizle gelen varikoselli hastalardan; sabun, tükürük, krem ve benzeri maddeler kullanılmadan mastürbasyon ile semen örnekleri toplandı. Örneklerin toplanmasında steril ve geniş ağızlı plastik kaplar kullanıldı. Örnekler 37°C'de etüvde 1 saat inkübe edilerek likefiye olması sağlandı. Semen likefiye olduktan sonra WHO kriterlerine göre; sayı, motilite, volüm, pH ve morfoloji yönünden değerlendirilmek üzere ayrıldı. Sayı ve motilite Makler kamera (Şekil 3.1) ile değerlendirildi. Morfoloji için bir damla semen örneği (10 µl) lama damlatılıp yayılarak havada kurutuldu. Bunu takiben Diff-Quick ile boyanarak değerlendirildi. Diff-quick androloji boyası ile sperm boyama işlemi yaklaşık olarak 3-4 dakika sürmektedir. Boya 1 fiksatif ve 2 boya solüsyonundan oluşmaktadır. Diff-Quick boyasının en büyük avantajlarından biri çeşitli durumlar için arzu edilen sonuçlara ulaşmaktaki esnekliğidir. Boyanın yoğunluğu birinci solüsyona ve ikinci solüsyona batırış adeti azaltılarak veya artırılarak ayarlanabilir (28).

3.1 Diff-Quik boyama yöntemi

1-Ayıracılar

a-Sabitleyici: Metil alkol içinde 1,8mg/l triarylmethane

b-Solüsyon 1: Sodyum azide ile korunmuş tampon içinde 1 g/l xanthene

c-Solüsyon 2: Tampon içinde 1,25 g/l thiazine boya karışımı (0,625g/l Azure A ve 0,625 g/l metilen mavisi)

2-Yöntem

a-Hazırlanan yayma 15 saniye sabitleyici solüsyonda tutuldu.

b-Yayma absorban kağıt üzerine diklemesine yerleştirilerek fazla solüsyonların atılması sağlandı.

c-Yayma Solüsyon-1'de 10 saniye boyandı.

d-Fazla boyanın atılması için 10-15 kere distile suda yıkandı.

e-Solüsyon-2'de 5 saniye tutularak boyandı.

f-Fazla boyanın atılması için, yayma steril suda 10-15 kez yıkandı (yıkamalardan sonra, suyun uzaklaştırılması için yayma sporlara dik konumda yerleştirildi ve hava ile temas sonucu tamamen kurumaları sağlandı) (28).

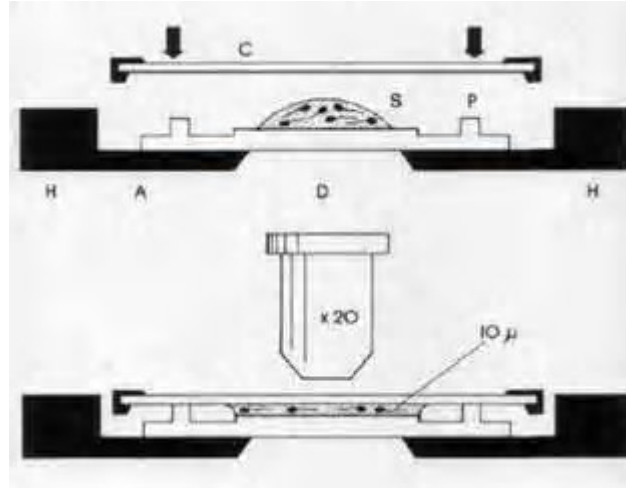
g-Elde edilen preparatlar Olympus CH40 marka ışık mikroskopunda 100'lük objektifle incelendi ve görüntüler Olympus Camedia kamerayla fotoğraflanarak değerlendirmeye alındı.

Sayım makler kamera ile yapıldı (Şekil 3.1). Makler kamerası, üzerinde kareler çizili bir düzlem ile onun üzerine oturacak bir kapaktan oluşmaktadır. Bu kapağın özelliği, alttaki düzlem üzerine oturtulduğunda, arada sadece 10 mikronluk bir aralık kalmasıdır. Bu sayede sperm tek kat olarak bir düzlem üzerinde yerleşmiş olurlar. Bu aralık sayesinde iki sperm birbirinin üzerinden geçemez. Böylece iki boyutlu olarak sperm sayıldığında milyon cinsinden sperm sayısı ortaya çıkar (Şekil 3.2). Kameranın merkezinde ise ebatları 0.1 x 0.1 mm olan 100 adet kareden oluşan alt parça bulunmaktadır. İyi karıştırılmış ve sulandırılmamış semen örneğinden küçük bir parça alınarak makler kameranın merkezine konulur ve hemen üstü ikinci parça ile kapatılır. Makler sayacında alt alta veya yan yana sütun oluşturacak biçimde sıralanan 10 karedeki sperm toplamı 1 ml'deki sperm sayısını milyon olarak verir (Şekil 3.3). Sayım yapılırken sperm A,B,C ve D hareketli olarak ayrıldı. Makler kamerasındaki kareleri ileri-düz hareketle 5 saniye içinde geçenler. A hareketli, yavaş yada doğrusal

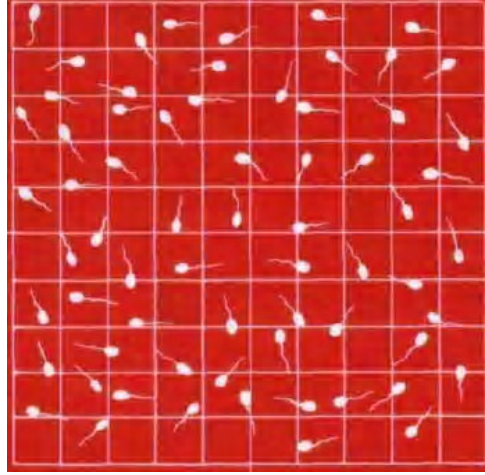
olmayan hareketle geçenler B hareketli, yerinde hareket edip duranlar C hareketli, kımıldamadan duranlar ise D hareketli olarak değerlendirildi. Semen pH'sını ölçmek için pH-indicator paper (Merk) kullanıldı. pH paper semene daldırılıp çıkarıldı ve 5 saniye içerisindeki renk değişimi tablodan bakılarak pH tesbiti yapıldı. Volüm 5 cc'lik pipetlerle ölçüldü. Volümü 5 cc'den fazla olan semenler 10 cc'lik pipetlerle ölçüldü.



Şekil 3.1: Makler kamerasının görünümü.



Şekil 3.2: Makler kamerasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli.



Şekil 3.3: Makler kamerasında alanlar ve spermelerin mikroskopta görünümü.

3.2.İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile bakıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler arasındaki ilişkiye Pearson Korelasyon Analizi ile normal dağılım göstermeyen nicel değişkenler arasındaki ilişkiye Spearman Korelasyon Analizi ile bakıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Üroloji polikliniğine çocuksuzluk, testislerde şişkinlik ve testislerde ağrı şikayetiyle gelen hastalar içerisinde varikosel teşhisi konan hastaların semen analizleri yapıldı. 52 hastadan elde edilen bulgular tablo 4.1’de verilmiştir.

Veriler üzerinde yapılan istatistiksel değerlendirmelerde (Tablo 4.2), yaş ile toplam A+B hareketli arasında korelasyon olmadığı görüldü. ($p>0,05$) (Tablo 4.3) ve Pearson korelasyon ile parametrik tablosunu çıkarıldı (Tablo 4.4). Ayrıca yaş ile toplam morfoloji bozukluğu da korelasyonlu değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Üroloji Kliniği’ne başvuran varikoselli 52 hastanın yaşı 21 ile 38 arasında değişmekteydi. Bu hastaların yaş ortalaması 30’du. Hastaların 23 tanesi (%44) 20-29 yaş arası, 29 tanesi (%56) 30-38 yaş arasıydı (Tablo 4.1, 4.2).

Hastaların semen miktarı 0,9 cc ile 6,2 cc arasında değişmekteydi (ortalama 3,16 cc). Hastaların % 87’si (41hasta) normal sınırlar içinde semen miktarına sahip iken, %13’ü (11 hasta) anormal hacimdeydi. Anormal hastaların 3 tanesinde (%4,5) hiperspermi, 4 tanesinde (%6,5) hipospermi gözlemlendi (Tablo 4.1, 4.2).

Hastaların sperm sayısı 200 bin/ml ile 144 milyon/ml arasında değişmekteydi (ortalama 36,5 milyon/ml). Sperm sayısı 200 bin/ml ile 20 milyon/ml arasında olan hasta sayısı 17

(%33) (oligozoospermia), 20 milyon/ml ile 144 milyon/ml arasında sperm sayısına sahip hasta sayısı 35'di (%67) (normospermi) (Tablo 4.1, 4.2).

Hastaların A hareketli spermelerinin ortalaması %10,9'dur. A hareketli sperm oranı sıfır olan hasta sayısı 9'dur (%17). A hareketli sperm oranı %25'in altında olan hasta sayısı 51'dir (%98). A hareketli sperm oranı normal olan hasta sayısı ise birdir (%1.9).

Hastaların B hareketli spermelerinin ortalaması %19,9'dur. B hareketli sperm oranı sıfır olan hasta sayısı 4 (%7,6), B hareketli sperm oranı %25'in altında olan hasta sayısı 40'tır (%77). B hareketli sperm oranı normal olan hasta sayısı ise 12'dir (%23).

A+B hareketli sperm oranı ortalaması %30,8'dir. A+B hareketli sperm oranı sıfır olan hasta sayısı 3'tür (%5,7). A+B hareketli sperm oranı %50'nin altında olan hasta (astenozoospermia) sayısı 49 tanedir (%94,3). A+B hareketli sperm oranı normal olan hasta sayısı 3 tanedir (%5,7). Toplam A+B Hareketlisi ile yaş arasında herhangi bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3, 4.4).

C hareketli sperm ortalaması %12,9'dur. C hareketli sperm oranı sıfır olan hasta sayısı 1'dir (%1,9). C hareketli sperm oranı %25'in altında olan hasta sayısı 48'dir (%92,3). C hareketli sperm oranı %25'in üstünde olan hasta sayısı 4'dir (%7,7).

D hareketli sperm sayısı ortalaması %56'dır. D hareketli sperm sayısı oranı %25'in altında olan hastamız yoktu. Hastaların tamamında D hareketli %25 ve üzeri idi. Spermelerinin tamamı hareketsiz (Nekrozoospermia) olan hasta sayısı 1'dir (%1,9).

A,B,C,D hareketli spermelere sahip hasta sayısı 43'tür (%82,6). B,C,D hareketli sperme sahip hasta sayısı 47'dir (%90). C,D hareketli sperme sahip hasta sayısı 51'dir (%98). Tüm hastalar D hareketli sperme sahipti (%100). Tüm hastalarda A+B hareketli sperm ortalaması ise %30,8'dir.

Bu çalışmada, sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde kolaylık sağladığını düşündüğümüz Diff-Quick boyama yönteminin kullanılması sonucu, sperm başındaki akrozom pembe, çekirdek koyu lacivert, kuyruk ise hafif pembemsi olarak boyanmıştır. Tanı konmada, sperm başı, akrozom yapısı, kuyruk, boyun yapıları değerlendirilmiştir.

Spermelerinin tümünün morfolojik olarak normal olan hasta sayısı 8 tanedir (%15,3). 52 hastanın 44 tanesinde (%84,7) sperm morfolojisi anormal yapıdaydı (teratozoospermia) ve bu hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %30'un altında idi. Hastaların 2'sinde (%3,8) spermelerin tamamı anormal morfolojiye sahipti (tam teratozoospermia).

Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise %13,7'dir (Tablo 4.1, 4.2). Toplam sperm morfolojisi ile yaş arasında herhangi bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3, 4.5).

Sperm baş yapısının değerlendirilmesinde, baş uzunluğu 5 μm 'yi, eni 3 μm 'yi geçenler büyük baş, baş uzunluğu 4 μm 'den eni 2,5 μm 'den az olanlar küçük baş olarak sınıflandırıldı. Normal sperm baş bölgesi düzgün kontürlü, akrozom başın ön bölgesinde ve başın yarıdan biraz fazlasını kaplamış, vakuolsüz görünümdeydi (Şekil 4.1). İncelenen tüm semenlerde baş anomalileri mevcuttu, bunlarda normal başa sahip spermlerin ortalama oranı %38.2 idi (anormal başa sahip ortalama sperm oranı %61.8). Spermlerde baş anomalileri büyük baş, küçük baş, armut (priform) şekilli, uzun (elonge) baş, amorf baş, çift baş ve başsız (pinhead) şekillerdeydi. Büyük başa sahip spermlerde, başın eni ve boyu normallere göre daha fazlaydı ve yuvarlak görünümdeydi (Şekil 4.2). Sperm başının küçük olduğu olgularda, başın eni ve boyu normallere göre oldukça küçüktü ve akrozomun belirgin olmadığı durumlarda çekirdek baş bölgesinin neredeyse tamamını dolmuştu (Şekil 4.3). Armut şekilli baş yapısına sahip olan spermlerde, baş bölgesi uç kısımda kalındı, buradaki akrozom ön bölgeden baskılanmış şekildeydi ve boyun bölgesine doğru incelerek armut şeklini almıştı (Şekil 4.4). Uzun baş yapısına sahip spermlerde, başın eni uzunluğuna göre oldukça daralmıştı ve ön bölgedeki akrozom incelmeye bağlı olarak belirsiz hale gelmişti (Şekil 4.5). Amorf baş özelliği gösteren spermlerde, sperm başının kontürü bozuk olup oval şekil yapısı kaybolmuştur (Şekil 4.6). Çift başlı spermlerde, genel olarak başlar birbirine yapışık görünüm verirken, bunlar tek bir kuyruğa sahiptirler (Şekil 4.7). Başsız spermler ise sadece kuyruk ve boyun bölgesinden oluşmakta ve boyun bölgesinin bir miktar kalınlaştığı görülmekte idi (Şekil 4.8).

Akrozom anomalileri genel olarak büyük akrozom, küçük akrozom, vakuollü akrozom ve akrozomun bulunmaması şeklinde gözlenmiştir. Büyük akrozomlu spermlerde, akrozomun baş bölgesinin 2/3'ünü aştığı gözlenmekteydi. Bu tür spermlerde, baş şekil olarak ovalden yuvarlağa doğru bir genişleme göstermekte, çekirdek sadece boyun bölgesine yakın alanda izlenmekte ve akrozom pembemsi görünümü ile başın büyük bölümünü kaplamaktaydı (Şekil 4.9). Küçük akrozomlu spermlerde, baş bölgesinin yaklaşık 2/5'ten daha azı akrozom tarafından işgal edilmişti. Akrozom başın ön bölgesinde oval yapısı ve pembemsi boyanması ile ayırt edilebilmekteydi (Şekil 4.10).

Bazı anormal spermelerde, akrozomun boyanma özelliğine bağlı olarak, akrozom içinde açık bölgelerin olduğu görülmekteydi. Akrozom yapısında anormalliğe sahip bu spermelerdeki bu açık alanlar akrozom vakuollerini yansıtmaktaydı (Şekil 4.11). Bazı spermelerde, baş bölgesinin tamamen çekirdek tarafından doldurulduğu görülmekteydi ve bunlarda akrozomun olmadığı görülmüştü (akrozomsuz sperm) (Şekil 4.12).

İncelenen varikoselli hastaların tamamı boyun anomalisine sahip sperm içeren semene sahipti. Bu hastalarda, boyun anomali olan spermeler toplam spermelerin %1 ile %43'ünü oluşturmaktaydı (ortalama %15) (Tablo 4.1, 4.2). Boyun anomalileri ya kırık boyun şeklinde ya da boyun bölgesi üzerinde sitoplazmik artıkların görülmesiyle tanımlanan sitoplazmik droplet şeklindeydi. Baş ile boyun arasındaki açı 90^0 'den az ise, bu spermelerde boyun kırıklarında bahsedilir. Bu çalışmada, boyun kırığı görülen spermelerde, başın genel olarak boyun bölgesi üzerine yattığı görülmüştür (Şekil 4.13). Boyun bölgesinde sitoplazmik artıkların uzaklaştırılmadığı sitoplazmik droplet olgularında, boyun bölgesi üzerinde uzun, parçalı veya boyun üzerine yapışmış damlacıklar kırmızımsı renkleri ile ayırt edilmekteydi (Şekil 4.14).

Spermelerin kuyruk anomalisine sahip olup olmadıkları, kuyruğun uzunluğuna, kalınlığına sayısına ve şekline göre değerlendirildi. İncelenen varikoselli hastaların yalnız birinde (%1.9) anomali gözlenmezken kalan 51 hastada (%98.1) kuyruk anomali bulunmaktaydı. İncelenen semenlerde, spermelerin içindeki kuyruk anomali bulunma oranı da %8.3'tü (Tablo 4.1, 4.2). Sperm kuyruğu $40 \mu\text{m}$ 'den kısa ise kısa kuyruktan söz edilir. Şekil 4.15'te kısa kuyruklu bir sperm görülmektedir. Kuyruk anomalilerinden bir de kalın kuyruktur. Kuyruk kalınlığının $1 \mu\text{m}$ 'den daha fazla olması kalın kuyruk yapısını yansıtır (Şekil 4.16). Kuyruk şekillerine bağlı anomalilerden biri kuyruğun kıvrık şeklinde olmasıdır. Bu tür anomalide, boyun bölgesinden çıkan kuyruk sarmal tarzda kıvrıntılar yaparak uzanmaktaydı (Şekil 4.17). Kuyruk şekline bağlı anomalilerden bir diğeri halka kuyruktur. Bu tür anomalide kuyruk kendi etrafında birden fazla yoğun sarmal oluştururken (Şekil 4.18 A), bazen tek bir halka yapısı da oluşturabilmekteydi (Şekil 4.18 B). Çift kuyruk anomalilerinde, spermeler bir baş yapısına sahip iken tek bir boyundan çıkan iki kuyruğa sahiptirler (Şekil 4.19). Dağ efekti anomalisinde (Şekil 4.20) baş ortada yer alırken kuyruk başa yapışmaksızın, başın etrafında halka yapısı oluşturmaktaydı.

Tablo 4.1: 52 varikoselli hastadan elde edilen veriler.

Hasta	Yaş	Volüm (ml)	Like süresi (dak)	Sayı (ml)	Hareketlilik				Normal morfoloji %	Anormal morfoloji				pH
					A %	B %	C %	D %		%	B.A %	Bo.A. %	K.A. %	
1	21	2,0	30	33	13	25	22	40	20	80	45	18	17	8,0
2	24	4,0	30	33	14	16	18	52	15	85	65	15	5	7,8
3	24	2,9	35	28	14	23	11	52	16	84	67	12	5	8,0
4	24	5,5	35	37	4	14	12	70	5	95	90	4	1	8,0
5	26	3,0	25	15	0	0	5	95	10	90	85	3	2	8,0
6	26	3,2	10	77	22	13	13	52	8	92	78	8	6	8,0
7	26	3,7	30	36	28	22	10	40	25	75	56	16	3	7,8
8	27	0,9	26	76	10	15	10	65	21	79	51	18	10	8,3
9	27	4,0	30	12	5	13	8	74	4	96	79	9	8	7,5
10	27	2,0	22	50	10	34	10	46	3	97	65	15	17	7,3
11	27	1,8	35	20	13	41	4	42	22	88	56	25	7	7,9
12	27	4,5	26	37	8	14	12	66	5	95	76	12	7	7,6
13	27	2,2	35	69	8	13	11	68	6	94	75	12	6	7,4
14	27	3,0	28	73	17	22	9	52	28	72	47	14	11	8,0
15	27	5,0	45	12	15	30	15	40	12	88	75	10	3	8,0
16	27	1,0	15	17	9	30	25	36	10	90	50	25	15	8,0
17	28	2,0	25	12	23	11	31	35	0	100	30	25	35	8,0
18	28	3,0	20	6	0	0	0	100	0	100	35	30	35	7,8
19	28	3,0	25	144	9	16	15	60	30	70	45	16	9	7,2
20	29	4,0	25	47	0	13	6	81	3	97	54	27	16	7,5
21	29	4,0	22	59	22	27	3	48	2	98	62	34	2	7,2
22	29	4,2	45	32	13	17	22	48	1	99	60	16	9	8,0
23	29	4,0	20	11	11	12	8	69	9	91	86	5	0	7,3
24	30	1,5	20	42	12	17	27	44	24	76	32	23	11	8,0
25	30	2,0	20	60	18	24	18	40	8	92	85	6	1	7,4
26	30	2,5	30	61	7	45	18	25	36	64	52	10	2	7,0
27	30	3,0	27	2,8	0	21	17	62	4	96	60	21	15	7,6
28	30	3,0	28	15	0	5	5	90	1	99	90	5	4	8,0
29	30	6,0	35	27	0	42	12	46	3	97	54	32	5	8,0
30	30	2,4	10	21	18	21	20	41	21	79	63	9	7	8,0
31	30	2,5	32	0,2	0	0	1	99	1	99	97	1	1	7,3
32	31	2,5	28	20	8	5	5	82	34	66	35	18	13	7,6
33	31	4,3	22	5,9	0	34	17	49	27	73	56	15	2	7,2
34	31	4,0	35	111	14	22	8	58	13	87	77	8	2	7,2
35	31	5,0	30	8	16	17	17	50	35	65	45	12	8	7,1
36	32	2,4	25	134	13	21	12	54	7	93	76	12	5	7,6
37	32	2,3	30	66	16	23	15	43	11	89	70	12	7	8,0
38	32	4,0	120	12	18	21	10	51	35	65	45	15	5	8,0
39	32	2,0	20	38	10	28	14	48	4	96	73	13	10	7,5

40	32	4,0	30	36	20	10	10	60	14	86	62	16	8	8,0
41	33	3,0	30	12	10	20	18	52	14	86	56	23	7	7,3
42	34	4,0	30	9	5	13	8	74	27	73	46	14	13	7,5
43	34	2,0	20	50	10	40	10	40	3	97	65	17	5	7,5
44	34	4,5	28	37	8	14	14	64	7	93	78	10	5	7,7
45	34	3,0	25	38	22	33	10	45	8	92	56	15	21	7,8
46	35	2,5	32	0,2	0	0	1	99	1	99	97	1	1	7,3
47	35	5,0	25	18	17	23	25	35	9	91	70	6	15	7,5
48	36	2,0	19	32	14	24	12	50	24	76	64	8	4	7,8
49	36	2,0	25	47	16	14	13	57	3	97	83	10	4	7,8
50	37	6,2	20	0,8	14	21	5	60	30	70	41	22	7	8,5
51	38	4,0	NEG	22	7	9	14	70	30	70	52	14	4	7,2
52	38	3,0	45	27	5	15	10	70	30	70	62	6	2	7,2

B.A.: Baş anomalisi; BO.A.: Boyun anomalisi; K.A.: Kuyruk anomalisi NEG: likefiye olmayan

Tablo 4.2: Değişkenler için Tanımlayıcı İstatistikler Tablosu

	Statistikler												
	yas	rolim	Ref	sayı	A	B	C	D	norm	varm	BA	BOA	KA
N	52	52	51	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
Valid	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Missng	30,0769	3,1635	20,5686	36,5000	10,0231	10,0423	12,0038	56,3077	13,7115	86,2082	61,8684	15,0062	8,2462
Mean	,52298	,16843	2,17963	4,33174	,97783	1,45765	,94145	2,37549	1,51173	1,55156	2,26905	1,17068	1,01009
Std. Error of Mean	30,0000	3,0000	28,0000	32,0000	10,5000	20,3000	12,0000	52,0000	10,0000	90,0000	62,0000	14,0000	7,0000
Median	3,79200	1,21446	15,56567	31,23664	7,05120	10,51127	6,78886	17,12888	10,90123	11,18893	16,36235	8,44186	7,28384
Std. Deviation	21,00	,90	10,00	,20	,00	,00	,00	25,00	,00	64,00	30,00	1,00	,00
Minimum	38,00	6,20	120,00	144,00	28,00	45,00	31,00	100,00	3,5,00	100,00	97,00	43,00	35,00

Tablo 4.3: Normallik Testi Tablosu

	Kolmogorov-Smirnov		
	İstatistik	Serbestlik Derecesi	P
Yaş	,099	52	,200
AB	,110	52	,163
TOBMORBOZ	,148	52	,006

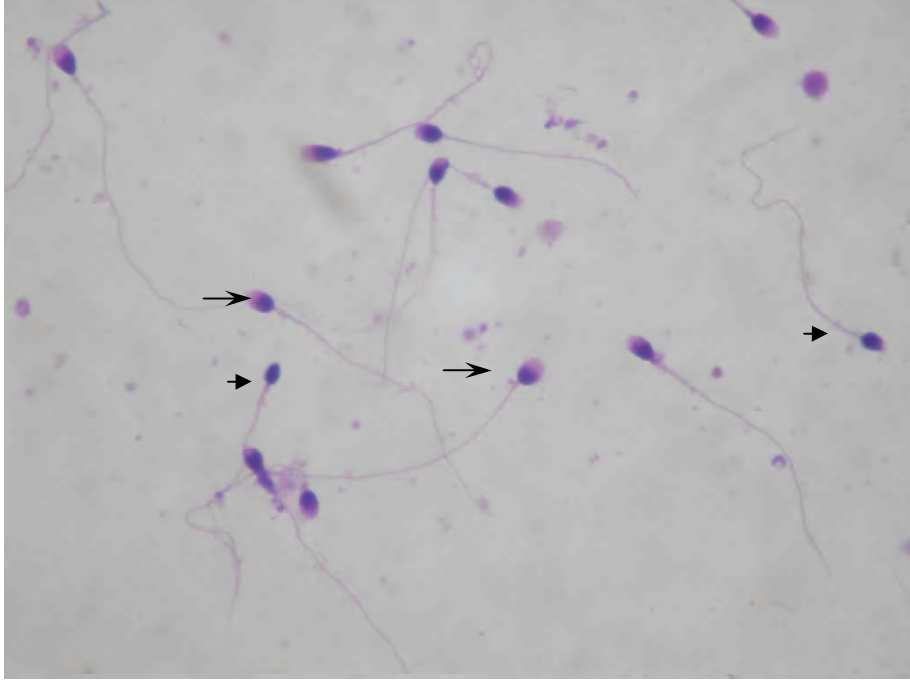
AB: Toplam A+B hareketli, TOPMORFOZ: Toplam morfoloji bozukluğu

Tablo 4.4: Pearson Korelasyon Analizi (motilite)**Correlations**

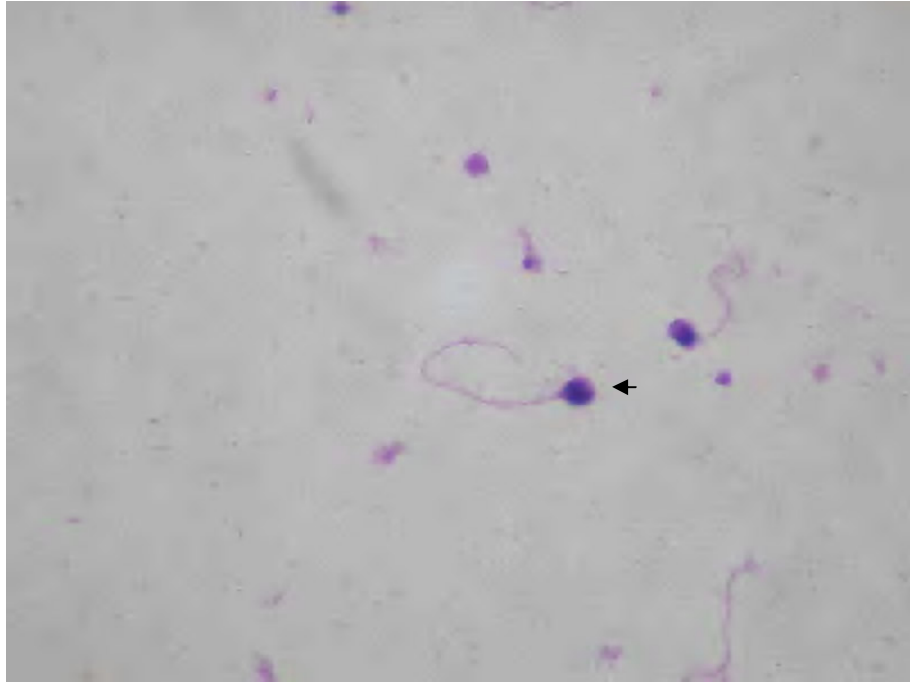
		yas	AB
yas	Pearson Correlation	1	-,042
	Sig. (2-tailed)		,768
	N	52	52
AB	Pearson Correlation	-,042	1
	Sig. (2-tailed)	,768	
	N	52	52

Tablo 4.5: Spearman Korelasyon Analizi (morfoloji)**Correlations**

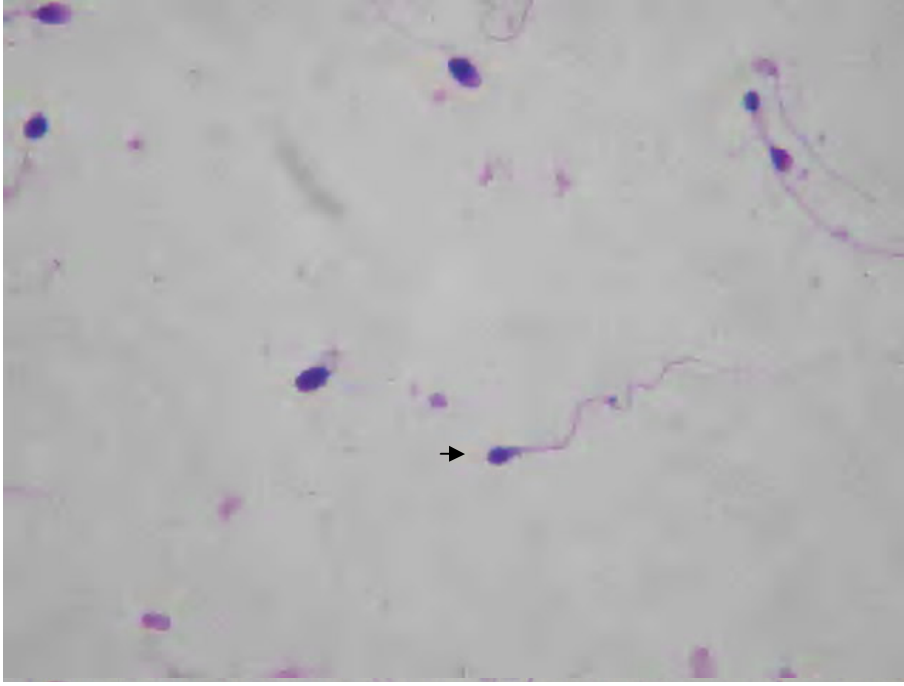
		yas	TOPMORBOZ
Spearman's rho	yas	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	-,120
		N	,398
TOPMORBOZ	Correlation Coefficient	-,120	1,000
	Sig. (2-tailed)	,398	.
	N	52	52



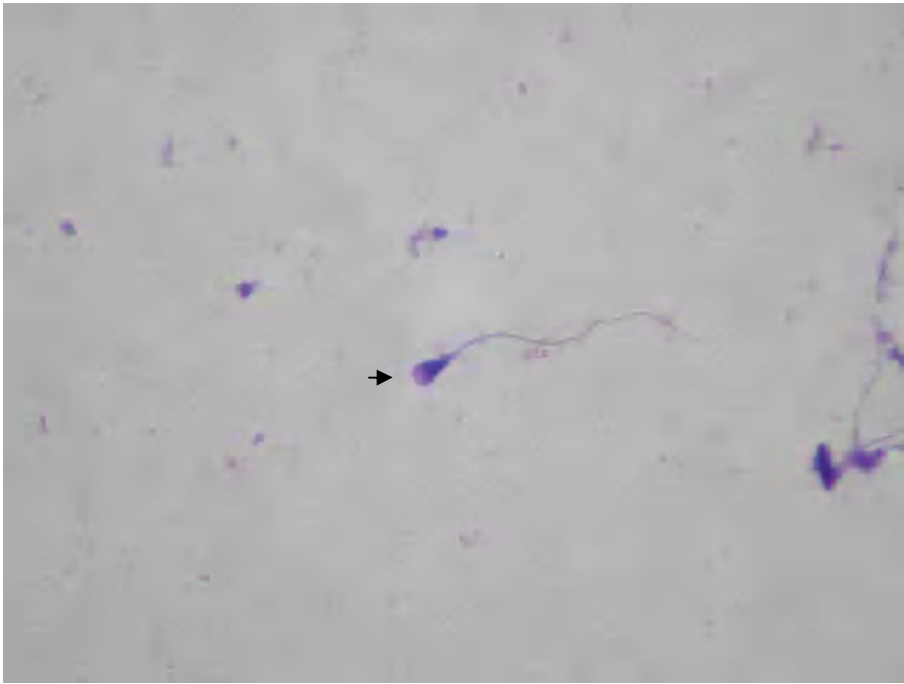
Şekil 4.1: Varikoselli hastalardan elde edilen semen örneklerinde normal (ok) ve anormal (ok başı) yapıda spermeler. Objektif büyütme: X100.



Şekil 4.2: Büyük başa sahip spermde (ok başı), sperm başının eninin normallere göre daha fazla olduğu izlenmektedir. Objektif büyütme: X100.



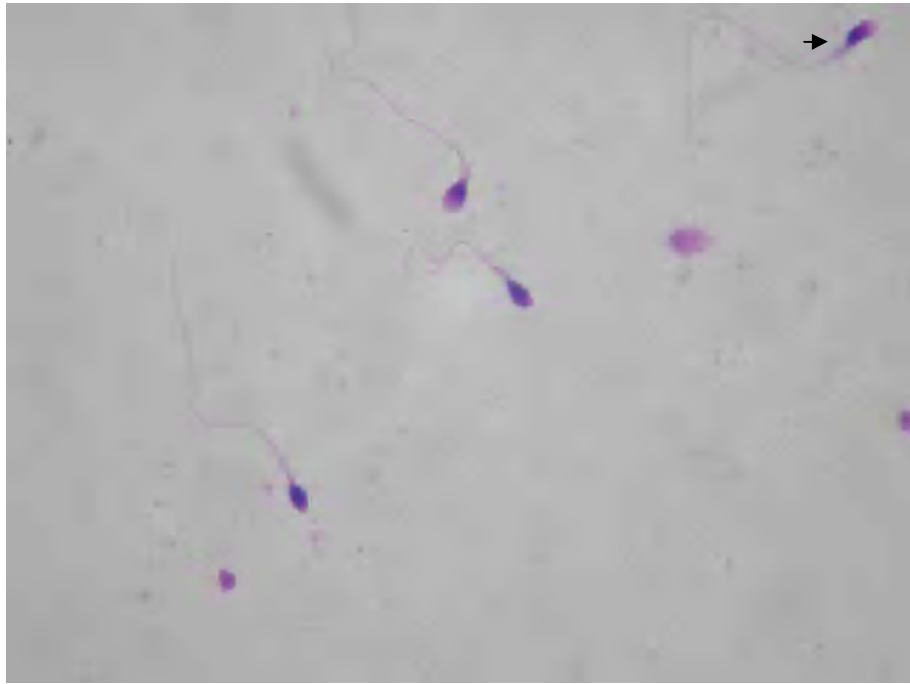
Şekil 4.3: Akrozomun sperm başını tamamen doldurduğu bir küçük başa sahip sperm görülmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



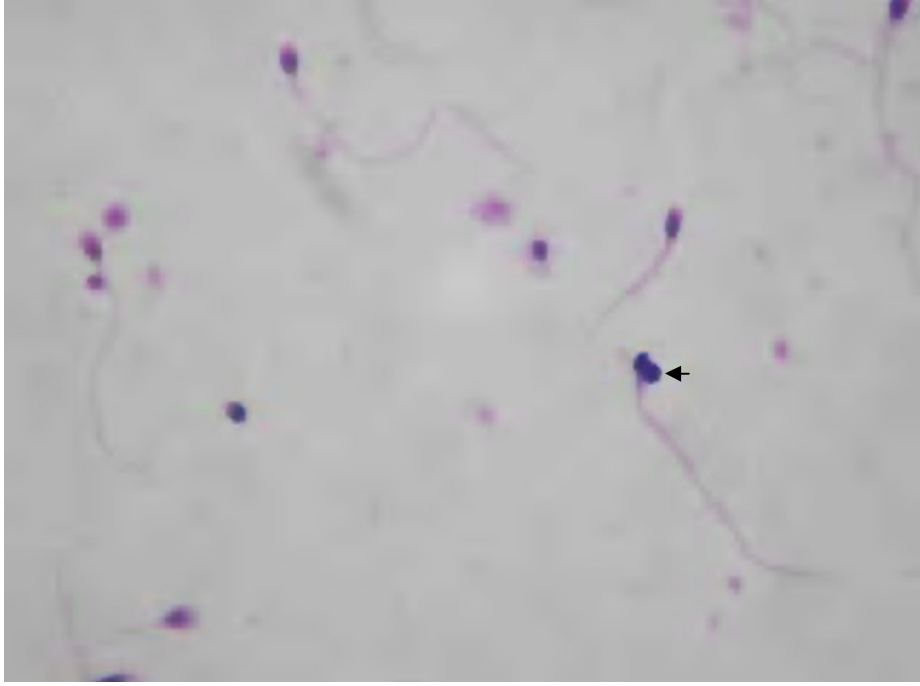
Şekil 4.4: Başın ön bölgesinin yassılaştıran ve boyun bölgesine doğru incelen bir armut şekilli sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



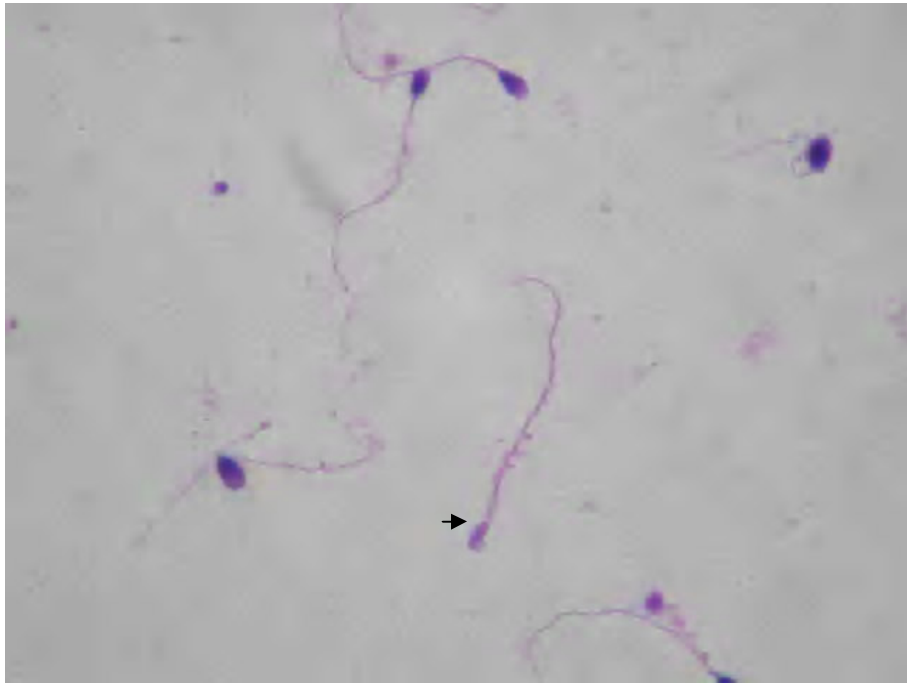
Şekil 4.5: Değişik yapıda anormalliklere sahip spermler ile uzamış başa sahip sperm (ok başı).
Objektif büyütme: X100.



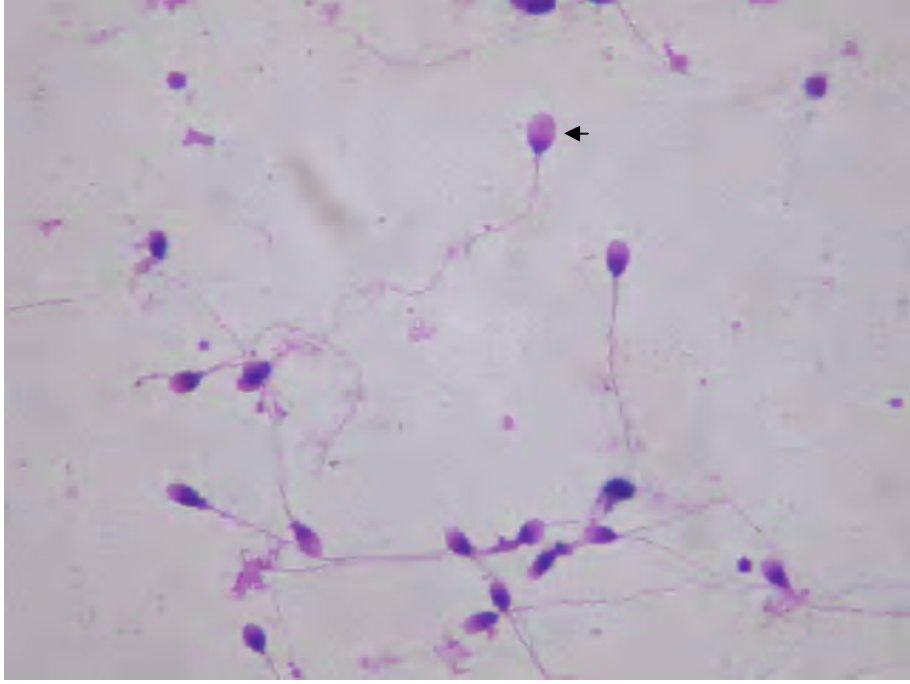
Şekil 4.6: Amorf başa sahip olan spermde (ok başı) şekil ve kontürün bozukluğu görülmekte.
Objektif büyütme: X100.



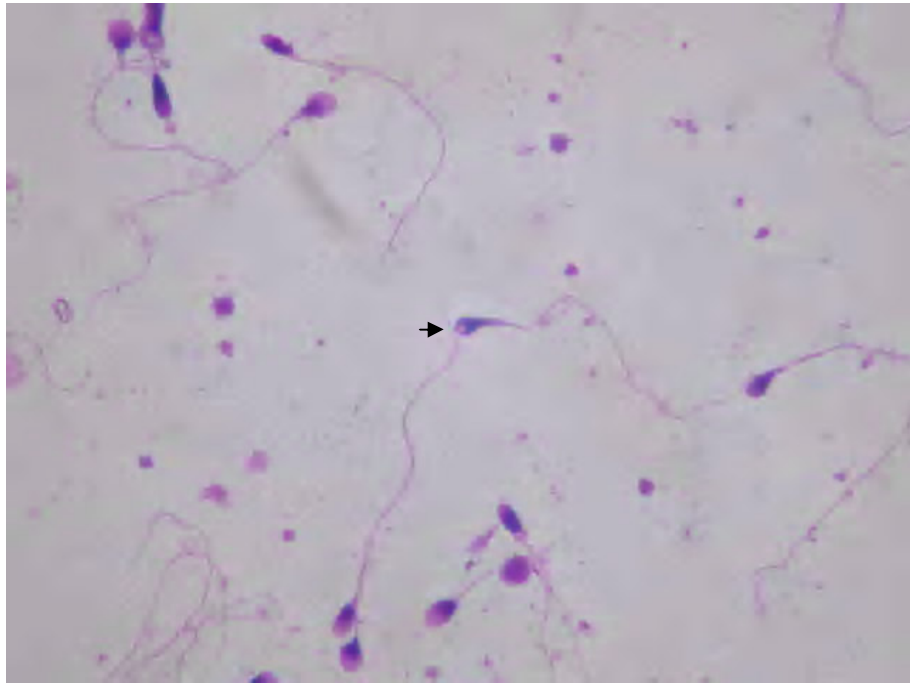
Şekil 4.7: Tek kuyruğa sahip bir spermde çift başın olduğu görülmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



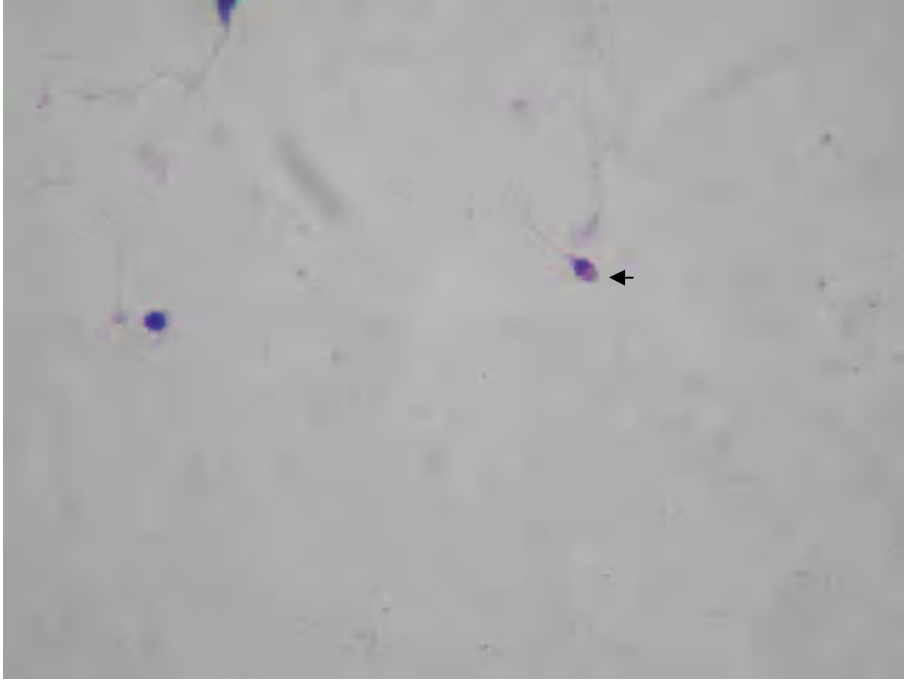
Şekil 4.8: Kalın bir boyun ve kalın bir kuyruğu bulunan fakat başa sahip olmayan bir sperm izlenmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 4.9: Yaklaşık olarak yuvarlak görünümlü ve başın ön bölgesinin büyük bölümünü işgal etmiş akrozomlu sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



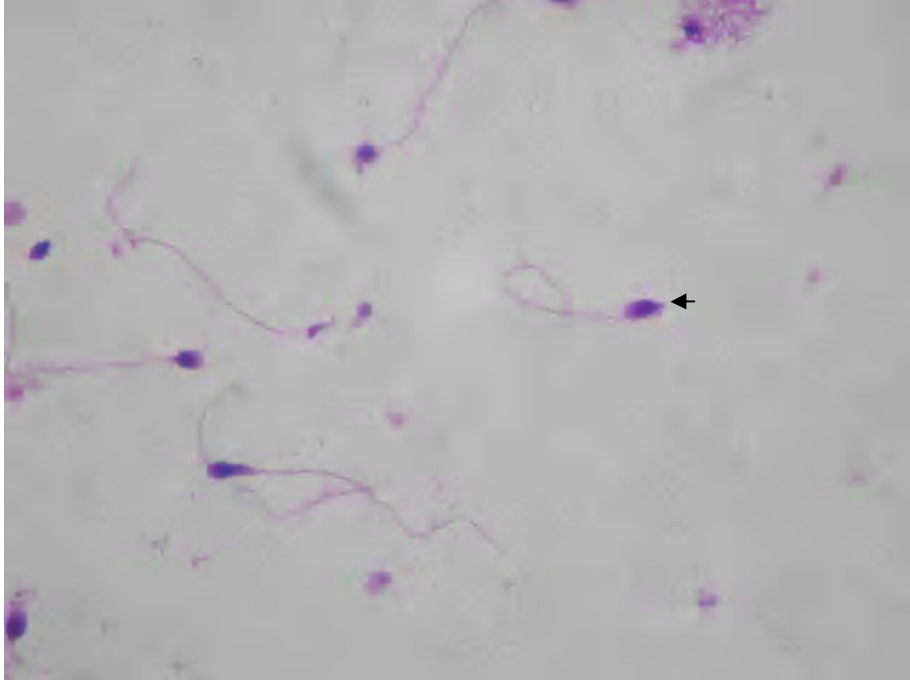
Şekil 4.10: Küçük akrozomlu spermde (ok başı) başın küçük ve akrozomun az miktarda olduğu görülmekte. Objektif büyütme: X100.



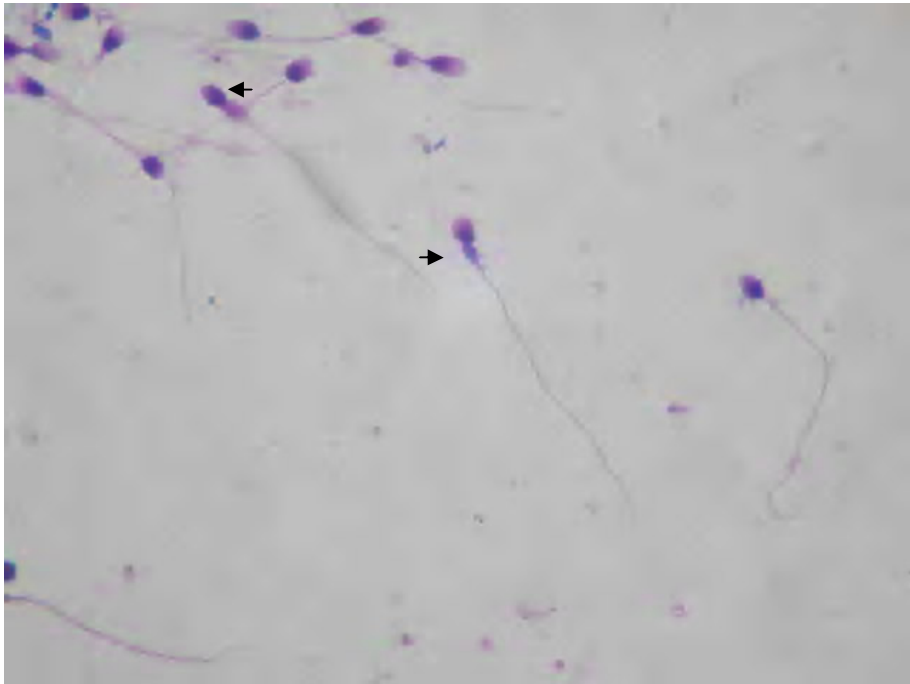
Şekil 4.11: Vakuollü bir akrozoma sahip olan spermde akrozom bölgesi içinde açık alanlar görülmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



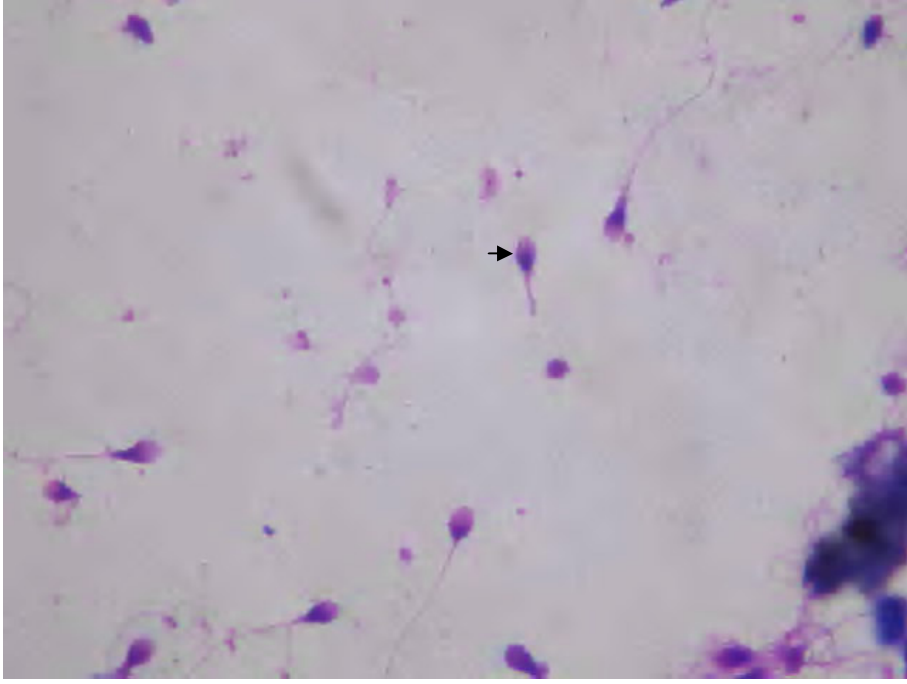
Şekil 4.12: Akrozom yapısına sahip olmayan bu spermde (ok başı), sperm başı tamamen çekirdek ile işgal edilmiş durumdadır. Objektif büyütme: X100.



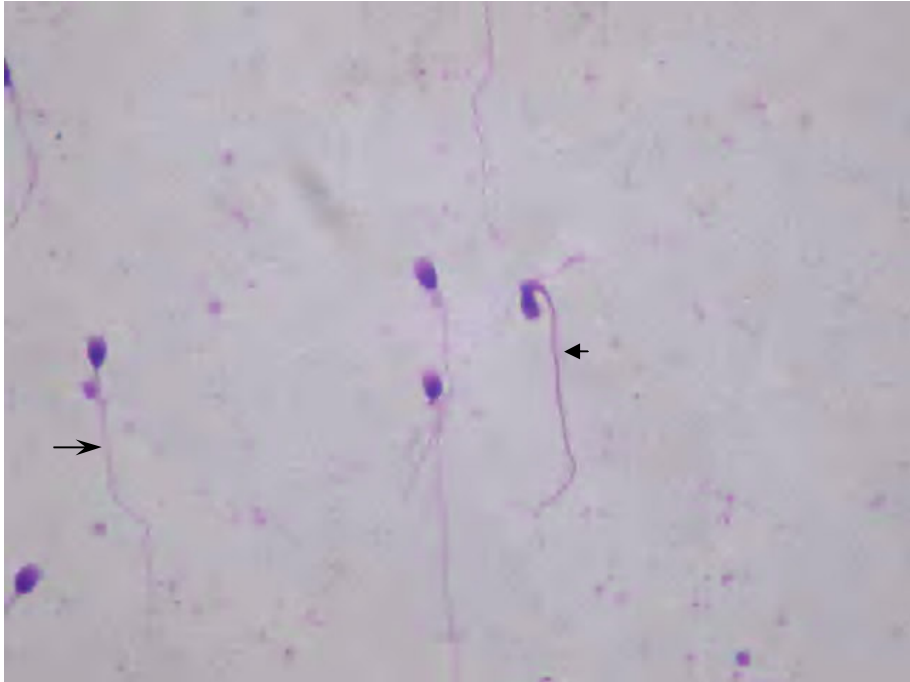
Şekil 4.13: Kırık boyunlu spermde baş bölgesi boyun doksan derecelik bir açı ile boyun üzerine yatmış durumdadır (ok başı). Objektif büyütme: X100.



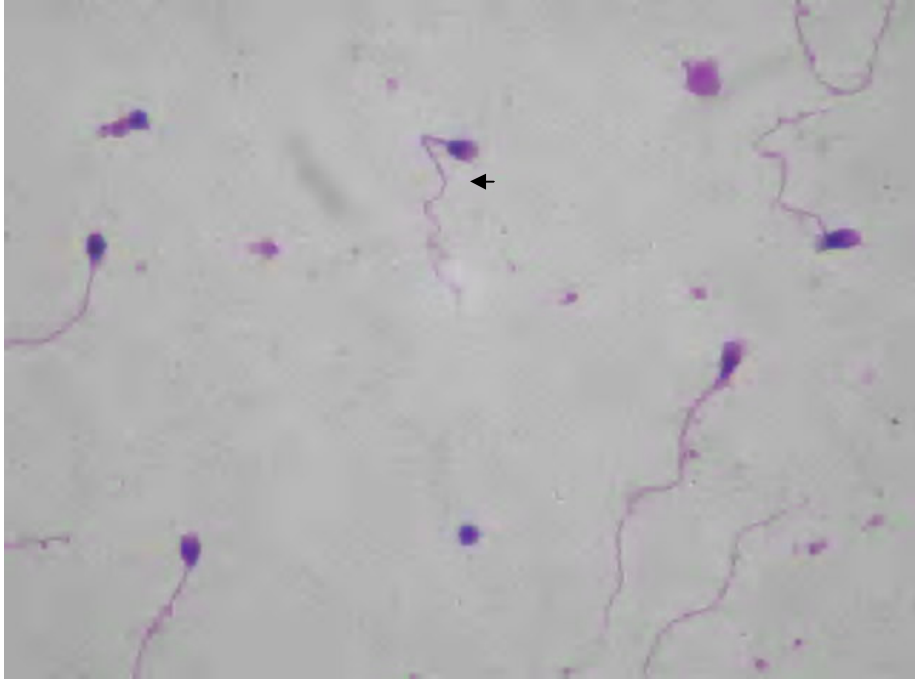
Şekil 4.14: Sitoplazmik artıkların varlığıyla tanımlanan sitoplazmik droplet olgusuna sahip spermeler (ok başı). Objektif büyütme: X100.



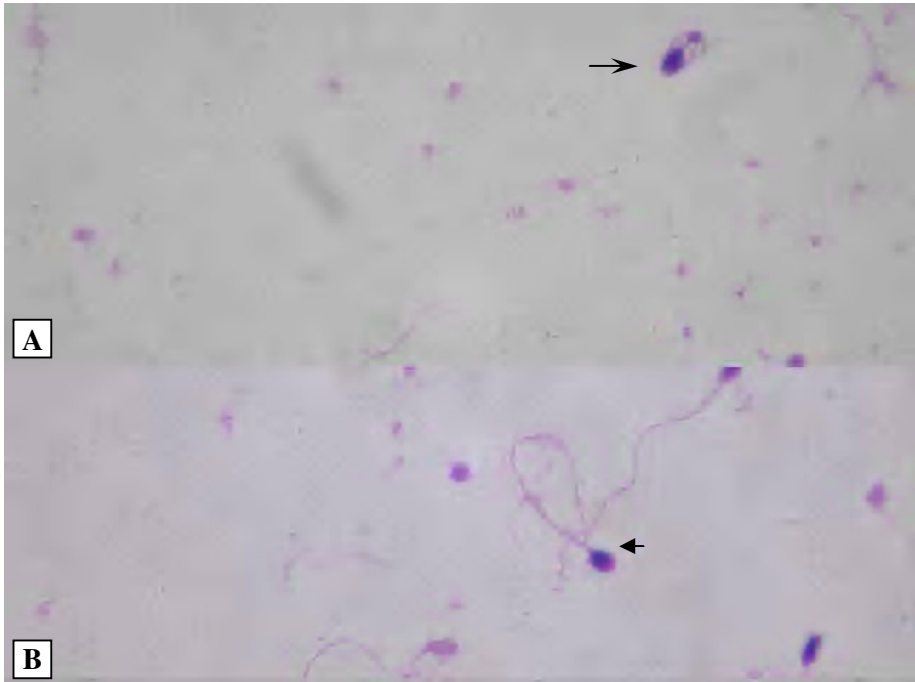
Şekil 4.15: Kuyruğu oldukça kısa bir sperm yapısı izlenmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



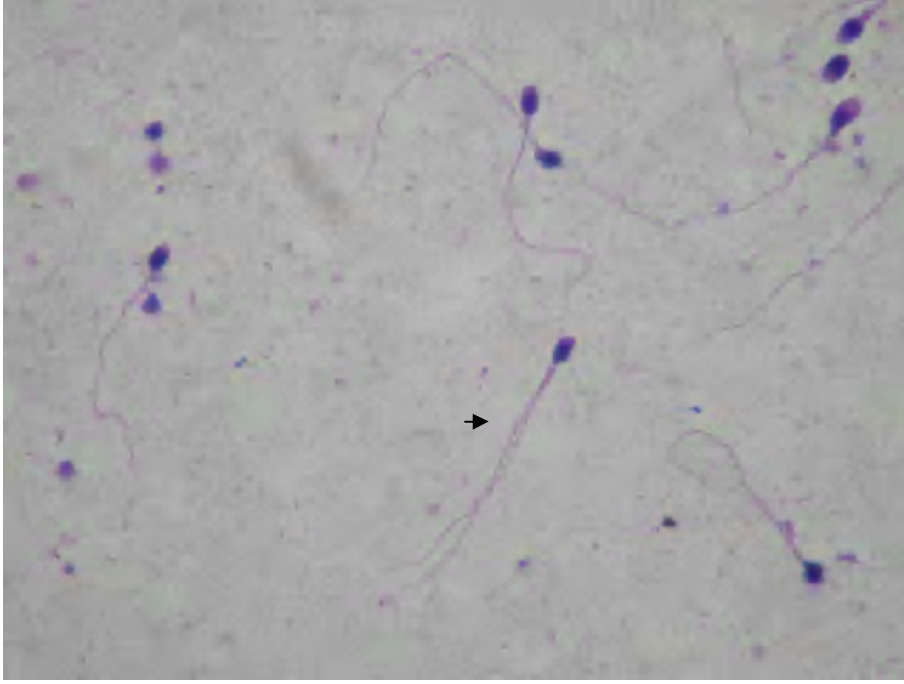
Şekil 4.16: Normal kalınlıkta kuyruğa sahip spermelerin (ok) yanında kalın kuyruklu bir sperm (ok başı) görülmekte. Objektif büyütme: X100.



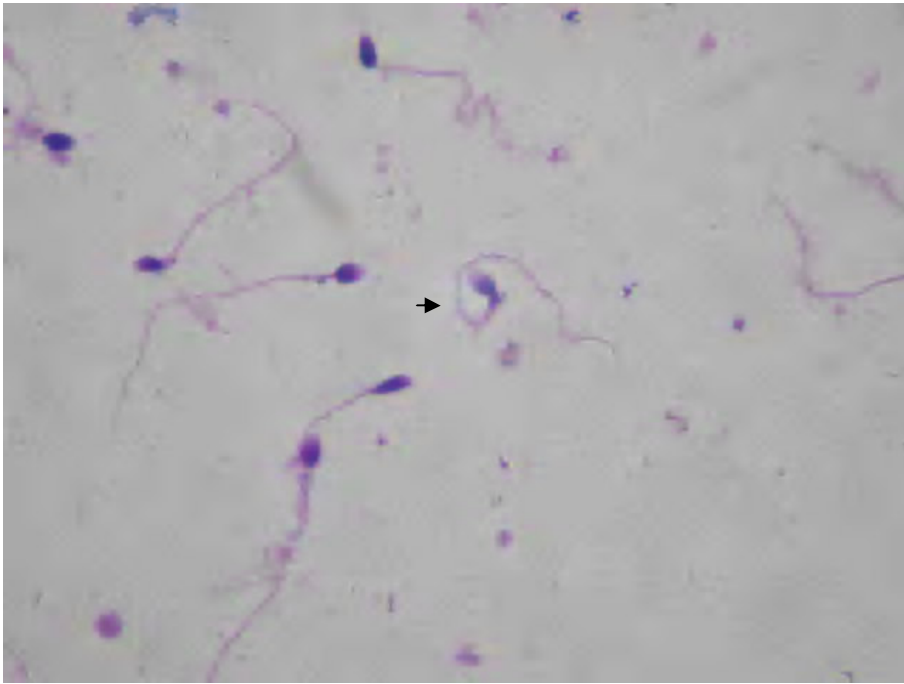
Şekil 4.17: Kıvrık kuyruk vakalarında, boyun bölgesinden çıkan kuyruk sarmal tarzda dönüşümler yaparak uzanmakta (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 4.18: **A:** Halka kuyruklu spermelerde, kuyruk boyun bölgesine doğru bir dönüş oluşturduğu gibi (ok başı) **B:** baş etrafında birkaç kez dolanabilmektedir (ok). Objektif büyütme: X100.



Şekil 4.19: Resimde boyun bölgesinden itibaren çatallanmış çift kuyruğa sahip bir sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 4.20: Kuyruğunun baş etrafında dolanarak dağ efekti oluşturan bir sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'ne başvuran ve varikozel tanısı konan 52 hastanın semen yapısı makroskopik olarak ve Diff-Quick boyama yöntemi kullanılarak sperm morfolojisi incelenmiştir. Varikozel, testiküler venlerdeki geri akımla belirlenen, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal tıkanma sonucu genişleyip kıvrılması sonucu gelişen bir rahatsızlıktır (29,30). Varikozelin gelişimi ile ilgili değişik görüşler olup venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar veya inferior vena kava ile sol renal ven arasında artmış basınç, en büyük nedenler arasında sayılmaktadır (31,32). İnternal spermatik vendeki kapakçıkların doğumsal yetersizliği nedeniyle kanın spermatik korddan pampiniform pleksusa geri (redrograd) akımıyla primer varikozel, spermatik venler üzerinde basınç artışına neden olan intraabdominal ve retroperitoneal patolojilerin birlikte gelişmesiyle de sekonder varikozel ortaya çıkar. Bunların dışında, varikozele bağlı oluşan testiküler hasarı açıklamada birçok farklı hipotez de ortaya atılmıştır. Isı artışı, renal ve adrenal metabolitlerin testise reflüsü ve toksik etkisi, hipoksi, sigara kullanımı, hormonal fonksiyon bozukluğu bu mekanizmalardan birkaçıdır. Özellikle ısı artışı ve reflü, varikozele bağlı oluşan testiküler disfonksiyonda üzerinde en çok durulan iki teoridir.

Oligospermik varikoselli hastalarda skrotum ısısı, varikoseli olmayan olgularla karşılaştırıldığında yaklaşık 0,6°C daha yüksek bulunmuştur. Yine varikoseli olan hastalarda testislerin ısısı da 0,78°C daha yüksek bulunmuştur (7). Tek taraflı deneysel varikosel oluşturulan hayvanlardaki incelemeler sonucu bilateral testiküler ısı artışı ve bozulmuş spermatogenez saptanmıştır (33,34). Varikoselli hastalarda serum testosteron düzeyinde düşme gösteren çalışmalar vardır. Fakat varikoselli hastalarda serum östradiol, LH, FSH ve testosteron düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (27). Primer varikosel tüm popülasyonun %15'ini, infertilite kliniklerine başvuran erkeklerin %21-39'unu oluşturmakta olup tedavisi en kolay erkek infertilite nedenidir. Varikosel, kişiden kişiye farklılık gösterse de, sperm yapısını, sayısını, hareketliliğini olumsuz etkileyebilir. Bazen tüm sperm parametrelerini etkileyebileceği gibi, sadece sayı, sadece şekil veya sadece hareket bozukluğuna yol açabilmektedir (35-39). Bazı durumlarda ise, varikosel olmasına rağmen sperm üretimi hiç etkilenmeden tamamen normal devam edebilmektedir. Varikoselin erkek infertilitesiyle ilişkisi ve varikoselli hastaların bir çoğunda spermogramın anormal olduğu ve operasyonla sperm kalitesinin düzeldiği ve gebelik oranının arttığı uzun zamandır bilinmektedir (40-46).

2006 yılında varikoselli 68 hasta üzerinde araştırma yapan Schiff ve arkadaşları (47), hastaların yaş ortalamasının 36,5 (23-53) olarak belirtmişlerdir. Blumer ve arkadaşları (48), 2007 yılında varikoselli 17 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, hastaların yaş ortalamasını 36, Ünal ve arkadaşları da (49) 2002 yılında varikoselli 53 hastada yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalamasını 29,5 (20-39) olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde, Nuhoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında (49) 2004 varikoselli 56 hastanın yaş ortalamasını 29 (20-35), olarak belirtmişlerdir Şahin ve arkadaşlarının çalışmasında (50) hastaların yaş ortalamasının 22 (20-26) olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde diğer bir çalışmada (51) 50 hastanın yaşları 20 ila 45 arasındaydı (ortalama 32,5). Bu çalışmada değerlendirmeye alınan hastalarda ise yaş ortalaması 30'dur ve hastaların yaşı 21 ile 38 arasında değişmekteydi. Genel olarak, bu tür hastaların kliniklere geliş şikayeti infertilitedir ve yaşı 20 ve üzeri olması bunu belirgin şekilde göstermektedir. İleri yaşlarda ise, genel şikayet ağrı veya testisteki şişkinliğe bağlı olabilmektedir.

Varikoselli hastalarda sperm sayısının fertilitte üzerine etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, varikoselli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, sperm sayısı üzerinde

özellikle durulmuştur. Schiff ve arkadaşları (46) 68 varikoselli hastada ortalama sperm sayısının 9,5 milyon olduğunu göstermişlerdir. Diğer başka çalışmalarda ise bu ortalama 62,8 milyon (36) ve 18,4 milyon (47) olarak bulunmuştur. Bu araştırmadaki hastalarda ise ortalama sperm sayısı 36,5 milyondur. Ayrıca, 5 milyondan az sperme sahip hastalarda ortalama sperm sayısı 1 milyon/ml, 5 milyon üzeri sperme sahip 44 hastamızın sperm sayı ortalaması 39,1 milyon/ml'dir.

Varikoselli hastalarda sperm motilitesinde de (a+b hareketli) önemli değişkenlikler gözlenmektedir. Schiff ve arkadaşları (46) 68 hastada motilite ortalamasının %42,6, Blumer ve arkadaşları (47) 17 hastada yaptığı çalışmada %46,5, Yurdakul ve arkadaşları (51) 50 hastada yaptığı çalışmada %38, Özbek ve arkadaşları (53) 15 hastada yaptığı çalışmada %28 olduğunu göstermişlerdir.

Ünal ve arkadaşları (48) varikoselli 53 hastada yaptığı çalışmada hastaları fertil (13 hasta) ve infertil (38 hasta) olarak ayırmışlar, infertil hastalarda spermilerin motilite oranını %5, fertil hastalarda %42 olarak belirtilmiştir. Kamal ve arkadaşları (54) ise, 159 varikoselli hastada yaptığı çalışmada hastaları sperm sayısı bakımından 5 milyon üzeri ve 5 milyon altı olarak iki gruba ayırmışlardır ve bu çalışmada, 5 milyon üzeri grupta sperm motilite oranı %25,9 iken 5 milyon altı grupta sperm motilite oranı %8,1'dir. Bizim çalışmamızda A motil sperme sahip hastaların ortalama değeri %10,9'dur. B motil sperme sahip hastaların ortalama değeri ise %19,9'dur. Toplam motil (A+B) oranı %30,8'dir. 5 milyondan düşük sayıya sahip hastalarda motilite ortalaması %14 ve 5 milyon üzeri sperm sayısına sahip hastada %48'dir ve motilite ortalaması %31,5'dir.

İnfertilite olgularında, en önemli patolojik özelliklerden biri normal sperm morfolojisindeki sapmadır. Varikoselli hastalar üzerindeki diğer çalışmalarda, sperm morfolojileri normal ve anormal morfoloji şeklinde bir bütün olarak ele alınmış ve değerlendirmeler buna göre yapılmıştır. Biz ise bu çalışmada sperm morfolojilerini baş, boyun ve kuyruk anomalilerini ayrı ayrı inceledik. Bizim çalışmamızda Spermilerinin tümünün morfolojik olarak normal olduğu hasta sayısı 8 tanedir (%15,3). Elliiki hastanın 44 tanesinde (%84,7) sperm morfolojisi anormal yapıdaydı (teratozoospermia) ve bu hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %30'un altında idi. Hastaların 2'sinde (%3,8) spermilerin tamamı anormal morfolojiye sahipti (tam teratozoospermia). Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise %13,7 idi. Diğer çalışmalarda

tüm sperm içinde normal sperm oranları arasında farklılıklar gözlenmekteydi ve %10,5 (49), %15,4 (53), %3,6 (33) ve %42 (47) olarak belirtilmişti. Hastaları fertil ve infertil olmalarına göre inceleyen Ünal ve arkadaşları (52) infertil hastalarda normal morfolojideki spermilerin ortalamasının %2, fertil hastalarda bu oranın %21 olduğunu tespit etmişlerdir.

Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermatozoonların ayırt edilmesidir. Çünkü morfolojik bozukluğun lokalizasyonu, türü ve miktarının fertilitate ile sıkı bir ilişkisi olduğu ve anormal yapıdaki spermatozoonların fertilitate yeteneklerinin olmadığı bilinmektedir. Bu çalışmada incelenen tüm semenlerde baş anomalilerine sahip spermeler bulunmaktaydı ve bunlardaki normal başa sahip spermelerin ortalama oranı %38.2 iken anormal başa sahip ortalama sperm oranı %61.8 idi. Fertilizasyonda önemli rol oynadığından morfolojik incelemelerde akrozomun ayrı bir önemi vardır(55,56) ve pek çok araştırmada, akrozom reaksiyonun spermin plazma membranı ile dış akrozom membranının füzyonu neticesi gerçekleşen ve bu sırada akrozomal enzimlerin dışarıya çıktığı bir süreç olduğunu bildirilmektedir (40-42). İncelenen varikoselli hastaların tamamında boyun anomalisine sahip sperm bulunmaktaydı ve boyun anomali olan spermeler toplam spermelerin %1 ile %43'ü arasında bir orana sahipti (ortalama %15). İncelenen varikoselli hastaların yalnız birinde (%1.9) kuyruk anomali gözlenmezken kalan 51 hastada (%98.1) kuyruk anomali bulunmaktaydı. İncelenen semenlerde, spermelerin içindeki kuyruk anomali bulunma oranı da %8.3'tü.

İlerleyici testis hasarı ile seyreden varikoselin spermatogenezi bozarak infertiliteye neden olabildiği ve semen anomalileri (sperm sayısı, motilite ve morfolojide bozulma), testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiş (22). Genel popülasyonda %15 oranında bildirilen varikozel insidansı, infertil erkeklerde yaklaşık %35-40 olarak saptanmıştır . Varikosektomi sonrası semen parametrelerinde %50 ile %80 arasında düzelme olduğu, %30-40 oranında gebelik olduğu, testis boyutlarında ve histolojisinde belirgin iyileşme saptandığı çok geniş hasta grupları içeren çalışmalarla gösterilmiştir (43,44,45,55). Birçok araştırmacının vurguladığı şekilde, normal morfolojili sperm sayısı infertilere göre fertillerde daha yüksektir ve bundan dolayı morfoloji erkek fertilitatesinin değerlendirilmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilir(57).

Sonuç olarak, infertil ve varikoselli hastalar üzerinde yapılan bu çalışmamızda, varikoselin sperm yapısı ve fonksiyonu üzerine olumsuz bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Sperm morfolojisine yönelik bir test olan Diff-Quick yöntemi yaklaşık 3-5 dakikalık bir sürede tamamlanabilmekte ve spermlerin hem nitelik hem de nicelik değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Böylece fertil, infertil ve varikoselli hastalarda, testislerin sperm üretme kapasitesini, erkek genital sisteminin sağlıklı çalışıp çalışmadığının değerlendirilmesinde Diff-Quick yönteminin ilk adımı oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

6.KAYNAKLAR

- 1- Erkoçak A. Özel Histoloji, Genital Sistem, Ankara üniversitesi tıp fakültesi yayınları, 2. baskı, Ankara1990:166-194
- 2- Tekelioğlu M. Özel Histoloji, İnce yapı ve gelişme, Erkek Üreme Sistemi, Ankara üniversitesi tıp fakültesi yayınları, 1. baskı, Ankara 2002:231-244
- 3- Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy, Williams & Wilkins, Int ed. 1995: 278-281, 307-313
- 4- WHO Laboratuvar el kitabı, İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi, (Çeviri editörü: Günalp S), Tıp Teknik Kitabevi, 4. baskı, .Ankara 2002:76
- 5- Şermin P, Histoloji, Uludağ Üniversitesi Yayınları, 1. baskı, 1990:260-287
- 6- Gartner LP, Hiatt JL, Color Textbook Histology , W.B. Saunders Company, 2. baskı New York 2001:487-508
- 7- Casey PJ, Hilman RB, Robertson KR, Yudin AI, Liu IKM, Drobms EZ. Validation of an acrosomal stain for equine sperm that differentiates between living and dead sperm. J. Androl. 1993; 14 (4): 289-297
- 8- Özdamar S, Çetin N Sorkun H. Genel Embriyoloji, E.Ü.T.F Yayınları Kayseri 2002:4-15
- 9- Waart JV, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. Human Reproduction Update, 2001;7(5):495-500

- 10- Karacagil M, Tatlışen A, Gülmez İ, Ekmekçioğlu O, Demirci D, Üroloji Ders Notları E.Ü.T.F. yayınları Kayseri 2002:280-284
- 11- Snell RS. Tıp Fakültesi Öğrencileri için Fonksiyonel Anatomi, (Çeviri Editörü: Yıldırım M.), Nobel Tıp Kitabevleri ve Yüce Yayıncılık, 2. baskı, İstanbul, 1998: 316-320,357-361
- 12- April EW. NMS Klinik Anatomi, (Çeviri Editörü: Yıldırım M.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 3. baskı, 1998:425-461
- 13- Dere F. Anatomi atlası ve Ders Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, 3. baskı, Adana 1999:987-1008
- 14- Menkveld R, Stander FSH, Kotze TJV, Kruger TF, Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. Human Reproduction 1990;5(5),586
- 15- Pryor JL, Howards SS: Varicocele, Urol Clin North Am. 1997,14;3:499-513
- 16- Dunphy BC, Kay R, Barrat CLR, Quality during the conventional analysis of semen, an assential exercises, Journal of Andrology 1998,10:378-85
- 17- Mortimer D, Shu MA, Tan R. Standardization and quality control of sperm concentration and sperm motility counts in semen analysis. Human Reproduction. 1986,1:299-303
- 18- Bar-Chama N, Lamb DJ. Evaluation of sperm function. What is available in the modern andrology laboratory?. Urologic Clinics of North America. 1994;21:433-46
- 19- Rogers BJ, Bentwood BJ, Campen H: Sperm morphology assessment as an indicator of human fertilizing capacity. J Androl 1993,4:119-125
- 20- Makler A. The improve ten mikrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. Fertil Steril 1980:33-337
- 21- Yıldırım M, Kronik infertilite. Türk Fertilite Dergisi. 1994, 2: 15-24
- 22- Schlesinger MM, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcomes after varicocelectomy. A critical analysis. Urol Clin Nort Am 1994;21:517-29
- 23- Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, et al. Color doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. Urology 1997; 50: 953-956.
- 24- Hricak H,Filly RA. Sonography of scrotum. Invest Radiol 1993; 18:112-121.
- 25- Hamm G, Fobbe F, Sorensen R et al. Varicoceles: combined sonography and thermography in diagnosis and post-therapeutic intervention.Radiology 1996; 160:419-424

- 26-** Aslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:229
- 27-** Rrumbullaku L, Boci R, Dedja A, Dautaj K: Sperm morphology in infertile men with varicocele. 1.st Balkan Symposium of Androloji. Alexandroupolis, Greece June 12-14,1998
- 28-** 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
- 29-** Greenberg SM. Varicocele and male infertility. *Fertil Steril* 1977,28:699-674
- 30-** Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM: Treatment outcome after varicocelectomy. A critical analysis. *Urol Clin N Amer* 1994,21:517-20
- 31-** World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992, 57: 1289-1293.
- 32-** Aitken RJ, Buckingham D, Harkiss D. Use of a xantine oxidase free radical generating system to investigate the cytotoxic effects of reactive oxygen species on human spermatozoa. *J Reprod Fert* 1993,97: 441-444
- 33-** Podesta M L, Gottlieb S, Medel R, Ropelato G. Hormonal parameters and testicular volume in children and adolescents with unilateral varicocele. *J Urol.* 1994,152:794-798
- 34-** Leifke E, Nieschlag E: Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine. *Andrologia* 1996; 28: 23
- 35-** Kass E J, Belman A B. Reversal of testicular growth by varicocele ligation. *J Urol,* 1997;137:145
- 36-** Madgar I, Weissenberg R, Lunafeld B, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril,* 1995; 63:120
- 37-** Anonymous: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril,* 1992; 57 (6): 1289
- 38-** Hafez, E.SE. Semen evaluation in Hafez, E. S. E. (ed) *Reproduction in farm animals.* 6. ed. Lea and Fabiger, Philadelphia 1993,405-423
- 39-** Leboeuf B, Restall B, Salamon S. Production and storage of goat semen for artificial insemination. *Anim. Reprod. Scien.* 2000; 62: 113-141.
- 40-** Ritar AJ, Ball PD. The effect of freezethawing of goat and sheep semen at a high density of spermatozoa on cell viability and fertility after insemination. *Anim. Reprod. Scien.* 1993; 31: 249-262

- 41-** Amoah EA, Gelaye S. Biotechnological advances in goat reproduction. *J. Anim. Sci.* 1997, 75: 578-585
- 42-** Kendirci M, Boylu U, Miroğlu C. Andrologic surgery of the 15th century. in *Cerrahiyetü'l Haniyye. The History of Male-Female Sexuality and Fertility in Asia Minör.* İstanbul, 2003, 127-148
- 43-** Cockett ATK, Takihara M and Cosentino MJ. The varicocele. *Fertil Steril* 1994; 41:1-12
- 44-** Didion BA, Dobrinsky JR, Giles JR, Granes CN. Staining procedure to detect viability and the true acrosome reaction in the spermatozoa of various species. *Gamete. Res.*1989; 22 (1): 51-57
- 45-** Hendry VVF, Sommerville IF, Hail RR. Investigation and treatment of the subfertile male. *J Urol* 1993; 45: 684-692
- 46-**Blumer CG, et al. Sperm nuclear DNA fragmentation and mitochondrial activity in man with varicocele, *Fertility and Sterility* 2007,15(4):1-3
- 47-**Schiff JD et al. Correlation of ultrasound-measured venous size and reversal of flow with Valsalva with improvement in semen-analysis parameters after varicocelectomy, *Fertility and Sterility* 2006,86(1):250-2
- 48-**Ünal D, Erbağcı A, Güneş A, Ersay A, Semerciöz A, Satar N, Sarıca K, Adölesan varikoselde peripubertal testis boyut değişimleri: Gapug serisi *Türk Üroloji Dergisi*: 28 (2): 161-165, 2002
- 49-** Nuhoğlu B, Göçen A, Ersoy E, Ayyıldız A, Fidan V, Germiyanoglu C, Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikoselektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması : 1 yıllık izlenim, *Türk Üroloji Dergisi* 2004,30 (3): 302-307
- 50-** Şahin C, Artan M, Yiğit T, Özbey İ, Aksoy Y, Okyar G, Üroşojide laparoskopji: 52 olgudaki deneyimlerimiz, *Türk Üroloji Dergisi* 2001,27 (4): 469-475
- 51-**Yurdakul T, Gökçe G, Kısakol G, Kılınç M, İnfertil erkeklerde yüksek inguinal ve mikrocerrahi ile subinguinal varikoselektominin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi tıp fakültesi mecmuası* 2003, 56(2):91-96
- 52-** Casey PJ, Hılman RB, Robertson KR, Yudin AI, Liu IKM, Drobnis EZ. Validation of an acrosomal stain for equine sperm that differentiates between living and dead sperm. *J. Androl.* 1993; 14 (4): 289-297
- 53-** Özbek E, Türköz Y, Çekmen M, Varikoselli Hastaların Seminal Sıvısında Preoperatif ve Postoperatif Antioksidan Enzim Aktivitesi, *Van Tıp Dergisi* 2000,7 (1): 06-09

- 54-**Kamal KM et al, Microsurgical varicocelectomy in the era of assisted reproductive technology: influence of initial semen quality on pregnancy rates, *Fertility and Sterility* 2001,75(5): 1013-6
- 55-**Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El-Tonsy MH, et al. Sharma, Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. *Fertility and Sterility*, 2002: 78(2): 313-318.
- 56-**Kruger TF, Lombard CJ: A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds. *HumReprod* 2001: 16: 110-4
- 57-**Oehninger S,Kruger T: The diagnosis of male infertility by semen quality: Clinical significance of sperm morphology assesment. *Human Reprod* 1995;10(5):1037-1038
- 58-**Ünal D, Yeni E, Verit A, Erel Ö.Fertil ve infertil erkeklerde sperm parametrelerinin seminal plazma kreatin fosfokinaz ve kolesterol düzeyleriyle birlikteliği. *Türk Üroloji Dergisi* 2001,27 (3): 316-322

ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Sivas ili Gürün ilçesi Osmandede köyünde doğdu. İlkokulu köyünde, orta ve lise öğretimini Kayseri’de tamamladı. 1994 yılında kazandığı Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü’nden 1998 yılında mezun oldu. 2001 yılında Devlet Memurluk Sınavını kazanarak İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde çalışmaya başladı. 2003 yılında eşinin öğretmenlik atamasından dolayı tayinle Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne geldi. 2005 yılında Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne bağlı olarak Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalında yüksek öğretime başladı. Halen aynı üniversitede çalışmasına ve yüksek lisans öğretime devam etmektedir.