



T.C.

YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Klinik Embriyoloji Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GONADOTROPİN İLE İNDÜKLENMİŞ HASTALARDA İNTRAUTERİN
İNSEMİNASYON (IUI) UYGULANMASINDA KULLANILAN SPERM
PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

TANEM ÇAKIR

DANIŞMAN

PROF. DR. EMİR TAN

İSTANBUL-2017

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanıp yazılmasına kadar bütün safhalarda etik dışı bir davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynak listesinde belirttiğimi, yine bu tezin çalışması ve yazılması sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tanem ÇAKIR



TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamın yapılmasında bilgisini ve değerli görüşlerini paylaşan, değerli danıőmanlarım **Prof. Dr. Emir Tan** ve **Prof. Dr. Tülay İrez**'e, yine tez çalıőmamda geç tanışmıő olmamıza rağmen değerli bilgilerini ve yönlendirmelerini eksik etmeyen **Prof. Dr. Sezai ŞAHMAY**'a çalışma hayatımda bana tez verileri konusunda yardımcı olan Eurofertil Tüp Bebek nitesi sorumlusu **Dr. Elif Ergin**'e teőekkürlerimi bir borç bilirim.

Yaőamım boyunca bana destek olan annem **Seher MERT**'e, babam **Turgut MERT**'e, özellikle eğitim konusunda desteklerini esirgemeyen Kimya Mühendisi teyzem **Sermin ER**'e ve dayım **Ahmet ER**'e ve güvenini eksik etmeyen biricik eőim **Birhan ÇAKIR**'a sonsuz kere teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR LİSTESİ	iii
TABLolar	iv-v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	1-11
MATERYAL ve METOD	11-12
BULGULAR	12-26
TARTIŞMA ve SONUÇ	26-28
KAYNAKÇA	29-31
ÖZGEÇMİŞ	32-33

ÖZET

Mert T. Gonadotropin ile indüklenmiş hastalarda intrauterin inseminasyon (IUI) uygulanmasında kullanılan sperm parametrelerinin araştırılması. İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans programı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2017.

Amaç: IUI, kadında en az bir tuba geçirgen olduğu sürece birçok infertilite durumunda tedavi amaçlı kullanılmaktadır. IUI aynı zamanda Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) öncesinde daha ucuz bir yöntem olması nedeni ile ara bir basamak olarak da kabul edilen ve tercih edilen bir yöntemdir. IUI yapılan hastalarda sperm parametreleri önemlidir. Bu çalışmada; WHO 2010 spermiyogram parametrelerinin, IUI başarısına etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Eurofertil Tüp Bebek Merkezinde uygulaması yapılan 47 hastanın verileri bu çalışmada yer almıştır. Bu çalışmaya şiddetli infertiliteye neden olacak olguları taşıyan kadın ve erkek hastaların verileri dahil edilmemiştir. Veriler Chi-Square Test (χ^2) Fisher's Exact Test ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların Yaş x Gebelik değerlendirilmesinde geçerli derecede bir anlamlılık izlenmemiştir ($p=0.167$). Sperm parametrelerinden; Sperm Motilitesi x Gebelik ($p=0,644$), Sperm Morfolojisi ≥ 4 x Gebelik ($p=0,622$), Sperm Morfolojisi < 4 x Gebelik ($p=0,115$), Total Prograsif Motil Sperm Sayısı [TPMSS] (Mil/ml) ≥ 5 x Gebelik ($p=0,465$), TPMSS (Mil/ml) < 5 x Gebelik ($p=0,750$), Sperm İleri Hareketliliği ≥ 32 x Gebelik ($p=0,835$), Sperm İleri Hareketliliği < 32 x Gebelik ($p=0,646$), Sperm Sayısı (Mil/ml) ≥ 15 x Gebelik ($p=0,432$) geçerli derecede anlamlılık izlenmemiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmada araştırmaya alınan hastaların verileri 2010 WHO spermiyogram parametrelerine göre karşılaştırıldığında gebelik oluşumundaki etkileri anlamlılık ifade etmediği saptanmıştır. Bu durumda IUI başarısızlıklarının, sağlıklı bayan olması durumunda da Sperm Parametrelerinin dışında açıklanamayan infertilitenin etkilerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: IUI, Sperm Parametreleri, Spermiyogram, İnfertilite, Gonadotropin

ABSTRACT

Mert T. Patients with gonadotropin-induced intrauterine insemination (IUI) Investigation of sperm parameters used in the application. İstanbul Yeni Yuzyil University Medical Sciences Institute, Clinical Embryology Master Program. Master Thesis. Istanbul. 2017.

Purpose: IUI, women, as long as at least one permeable tuba is used in many cases for the treatment of infertility. IUI also assisted reproductive technology (ART) by the reasons before being cheaper method is a method also accepted and preferred as a stepping stone. sperm parameters in patients undergoing IUI. WHO 2010 semen analysis parameters, we aimed to investigate the effects of IUI success.

Material and Methods: Eurofertil IVF Center in the treated 47 patients, data were included in this study. This work will cause infertility cases are not included with the data for women and men. In this study, data Chi-Square test (χ^2) was evaluated by Fisher's Exact test.

Results: Age x significance was observed at current levels in the evaluation of pregnancy($p=0.167$). The sperm Parameters; Sperm Motility x Pregnancy($p=0.644$), Sperm Morphology ≥ 4 x Pregnancy($p=0.622$), Sperm Morphology < 4 x Pregnancy($p=0.115$), Total Progressive Motil Sperm Count (Miles/mL) ≥ 5 x Pregnancy($p=0,465$), Total Progressive Motil Sperm Count (Miles/mL) < 5 x Pregnancy($p=0.750$), Sperm Advanced Mobility ≥ 32 x Pregnancy($p=0.835$), Sperm Advanced Mobility < 32 x Pregnancy($p=0.646$), Sperm Count (Mil/mL) ≥ 15 x Pregnancy($p=0.432$) was observed current level of significance.

Discussion: Patients in the study received research data 2010 WHO semen parameters are expressing significant effect on the occurrence of pregnancy when compared to. In this case, the failure of IUI shows the impact of infertility can not be explained except in the case of a healthy female sperm parameters.

Key Words: IUI, sperm parameters, Spermogram, Infertility, Gonadotropin

SEMBOLLER ve KISALTMALAR LİSTESİ

IUI: İnter Uterin İnseminasyon

YÜT: Yardımcı Üreme Teknikleri

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TPMSS: Total Progresif Motil Sperm Sayısı

PR: Progressive motilite – ileri hareketli

NP: Nonprogressive motilite – yerinde hareketli

IVF: İnvitro fertilizasyon

GnRH: Gonadotropin releasing hormon

FSH: Folikül stimüle edici hormon

LH: Lüteinize edici hormon

hCG: İnsan koryonik gonadotropin

HMG: Human Menopozal Gonadotropin

OHSS: Overyal Hiperstimülasyon Sendromu

ICSI: İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu

OAT: Oligoastenoteratospermi

TPMSS: Total Progresif Motil Sperm Sayısı

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Semen Analizi İçin En Düşük Referans Değerler (%95 güvenlik aralıkları)

Tablo 2: Terapötik İnseminasyon Endikasyonları

Tablo 3: Kadın Yaş Tablosu

Tablo 4: Erkek Yaş Tablosu

Tablo 5: Kadın Yaşı ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 5a: Kadın Yaşı ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 5b: Kadın Yaşı ve Gebelik x^2 test

Tablo 6: Semen Volümü (ml)

Tablo 7: Likefaksiyon süresi (dk.)

Tablo 8: Semen pH'ı

Tablo 9: Sperm Sayısı (Mil/ml)

Tablo 10: TPMSS (Mil/ml)

Tablo 11: TPMSS (Mil/ml) ≥ 5 ve Gebelik Vaka İşleme Özeti

Tablo 11a: TPMSS (Mil/ml) ≥ 5 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 11b: TPMSS (mil/ml) ≥ 5 ve Gebelik x^2 test

Tablo 12: TPMSS (Mil/ml) < 5 ve Gebelik Vaka İşleme Özeti

Tablo 12a: TPMSS (Mil/ml) < 5 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 12b: TPMSS (Mil/ml) < 5 ve Gebelik Fisher's Exact Test

Tablo 13: Sperm Sayısı (Mil/ml) ≥ 15 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 13a: Sperm Sayısı (Mil/ml) ≥ 15 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 13b: Sperm Sayısı (Mil/ml) ≥ 15 ve Gebelik χ^2 Test

Tablo 14: Sperm Motilitesi (%)

Tablo 15: Sperm Motilitesi ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 15a: Sperm Motilitesi ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 15b: Sperm Motilitesi ve Gebelik χ^2 Test

Tablo 16: Sperm İleri Hareketli (%)

Tablo 17: İleri Hareketlilik ≥ 32 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 17a: Sperm İleri Hareketlilik ≥ 32 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 17b: Sperm İleri Hareketlilik ≥ 32 ve Gebelik χ^2 Test

Tablo 18: İleri hareketlilik < 32 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 18a: Sperm İleri Hareketlilik < 32 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 18b: Sperm İleri Hareketlilik < 32 ve Gebelik χ^2 Test

Tablo 19: Normal Sperm Morfoloji

Tablo 20: Sperm Morfolojisi ≥ 4 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 20a: Sperm Morfolojisi ≥ 4 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 20b: Sperm Morfolojisi ≥ 4 ve Gebelik χ^2 Test

Tablo 21: Sperm Morfolojisi < 4 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Tablo 21a: Sperm Morfolojisi < 4 ve Gebelik Çapraz Tablolama

Tablo 21b: Sperm Morfolojisi < 4 ve Gebelik χ^2 Test

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: GnRH

- http://tr.123rf.com/photo_16083444_chemical-structure-of-a-molecule-of-glucagon-glucagon-is-a-peptide-hormone-produced-in-the-pancreas-.html

Şekil 2: Kadın ve Erkekte GnRH Etkileri

- <http://www.hormonlar.com/siklus1.html>

Şekil 3: Aşılama (İntrauterin İnseminasyon - IUI)

- <http://cacrm.com/treatment-services/assisted-reproductive-technologies-art/intrauterine-insemination-iui/>

GİRİŞ ve AMAÇ

İnfertilite, bir yıl süresince herhangi bir korunma yöntemi kullanmadan, düzenli cinsel ilişkiye rağmen, gebe kalamama olarak tanımlanmaktadır (1). Çoğunlukla genç ve sağlıklı çiftlerin %85-90'ı birinci yılın sonunda gebe kalabilmektedir. Buna göre infertilite, toplumun %10-15'ni ilgilendiren bir problemdir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklarda artma, evlilik zamanının geciktirilmesi, doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşması ve sosyoekonomik şartlardaki değişiklikler, gebe kalma yaşının geciktirilmesine neden olmaktadır. Tüm bu nedenlere bağlı olarak infertilite oranı giderek artmaktadır.

Yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) başarısı o teknik için uygun hasta seçimi ve yeterli oosit gelişimine bağlıdır. İntrauterin inseminasyon (IUI) infertilite kliniklerinde yaygın olarak kullanılan popüler bir tedavi yöntemidir. Basit ve uygulamasının kolay olması, pahalı olmaması intrauterin inseminasyonun üstünlükleri arasında yer almaktadır. İntrauterin inseminasyonun hasta grubu genel olarak servikal faktör, hafif derecede erkek infertilitesi, açıklanamayan infertilite ve hafif şiddette endometriosis hastalarından oluşmaktadır (2,3).

Açıklanamayan infertilite tanısı normal semen analizini, normal ovuluar fonksiyonu, normal uterin kaviteyi, bilateral tubal açıklığı içermelidir. Açıklanamayan infertilitenin iki açıklaması olduğu düşünülmektedir. Birincisi gerçekte herhangi bir anormallik yoktur ve çiftin doğal fertilitesi normalin alt sınırındadır ki muhtemelen kadın yaşına bağlıdır. İkinci olarak ise, bir neden vardır ancak günümüzde olan testlerle tanımlanamamaktadır (4).

Bu araştırmada YÜT öncesinde ara bir basamak olarak kabul edilen IUI vakalarında, sperm parametrelerinin IUI başarısına katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. ERKEK İNFERTİLİTESİ

Erkek faktörünün değerlendirilmesini; hikaye, fiziksel muayene, sperm analizi, genetik ve endokrinolojik testler oluşturmaktadır. Erkek infertilitesinde; sperm üretim bozuklukları (hipogonadizm, varikosel, tümör vs.), sperm fonksiyon bozuklukları (antisperm, antikor, akrozom reaksiyonu olmaması vs.) ve duktal sistemde anormallikler (epididimal-ejekülatör duktal vs.) gibi birçok çeşitlilik gösterebilir (5,6).

Erkek faktörünün değerlendirilmesinde; hasta hikayesi, fiziksel muayenesi, laboratuvar değerlendirmesi, radyolojik değerlendirmesi (ultrasonografi) sıra ile yapılması gerekmektedir.

1.1. Hastanın Hikayesi

İnfertilitenin araştırılmasına 15 gün arayla 2 kere semen analizi yapılarak başlanır. Hastadan alınacak öyküde, çocukluk döneminde geçirmiş olduğu hastalıklar ve cerrahi girişimler, tek taraflı veya iki taraflı inmemiş testisin varlığı ve buna bağlı medikal veya cerrahi tedavinin varlığı, geçirilen sistemik çocukluk hastalıkları, üriner sisteme ait cerrahi operasyonlar, adolesan çağda kabakulak geçirme ve testisin etkilenme durumu, bakteriyel orşitler, testis travmaları ve tümörleri, kemoterapi ve radyoterapiye maruz kalmaları öğrenilmelidir.

Hastanın seksüel öyküsü de önemlidir. Puberteye ulaşma yaşı, sekonder seks karakterleri, hipogonadizm varlığı, seksüel yolla bulaşan hastalık öyküsü, hastanın evlilik öncesi ve sonrasındaki cinsel fonksiyonları, ejakülat varlığı ve miktarı, koku alma fonksiyonları (Kalmann's Sendromu) sorgulanmalıdır. Hastanın evlilik yaşantısı içinde infertilitenin primer mi yoksa sekonder mi olduğu irdelenmelidir. Hastanın kullanmakta olduğu ilaç tedavisi veya destek ilaç tedavisi var mı öğrenilmelidir. Anabolizan steroidler, antibiyotik kullanımı, kemoterapötik ilaç, alfa-adrenerjik reseptör blokerleri, simetidin, gonadotoksik ajanlara maruziyet var mı bilinmelidir (7).

1.2. Hastanın Fiziksel Muayenesi

Hastanın fizik muayenesi infertilite ile birlikte bulunabilecek patolojileri ayırt etmeye yönelik olmalıdır. Hastanın boyu, kilosu, yüz ve vücuttaki kıllanma miktarı ve vücut yapısı değerlendirilmelidir. İnfertil erkeğin fizik bakışı iki temel konuyu içermelidir. Genel vücut bakışında; sekonder seks karakterleri, jinekomasti varlığı, tiroid muayenesi özenli bir şekilde gözden geçirilir. Ürogenital bakışta; penis ve skrotal içeriğe dahil olan testisler (hacim, kıvam, yerleşim yeri, varikozel varlığı) ve alt abdomende cerrahi insizyon izlerinin varlığı muayene edilmelidir (7).

1.3. Laboratuvar Değerlendirmesi

Laboratuvar değerlendirmesi üç ana başlık altında toplanabilir; Spermiyogram, Hormonal Testler, Genetik Hastalıklar.

1.3.1. Spermiyogram

Erkek infertilitesi araştırılmasında yapılması gereken ilk temel laboratuvar muayenesidir. Semen analizi; semen volümü ve Ph ölçümü, aglütinasyonun değerlendirilmesi, sperm konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisinin değerlendirilmesi, sperm lökosit sayısının ve immatür germ hücrelerin değerlendirilmesini içerir. Her hastanın en az iki ya da üç semen analizi mutlaka bulunmalıdır. Eğer ilk semen incelemesi güvenilir ve WHO kriterlerine göre normal ise ikinci teste gerek duyulmayabilir. WHO 2010 spermiogram parametrelerinin güncellenmiş şekli Tablo 1’de verilmiştir (2,3).

Tablo 1: WHO 2010 Semen Analizi İçin En Düşük Referans Değerler (%95 güvenlik aralıkları).

Parametreler	En düşük referans değer
Semen volümü (ml)	1.5 (1.4-1.7)
Total sperm sayısı (10^6)	39 (33-46)
Sperm konsantrasyonu (10^6 / ml)	15 (12-16)
Total motilite % (PR-ileri hareketli+NP-yerinde hareketli)	40 (38-42)
Progressive motilite (PR, %)	32 (31-34)
Vitalite (canlı sperm, %)	58 (55-63)
Sperm morfolojisi (normal formlar, %)	4 (3.0-4.0)
Ph	>7.2
Peroksidaz-pozitif lökosit (10^6 per ml)	<1.0
MAR testi (%) - sperme karşı antikor gelişip, hücreleri topaklaştırma durumunu gösteren test	<50
Immunobead testi (%)	<50
Seminal çinko (μ mol/ejakülat)	>2.4
Seminal fruktoz (μ mol/ejakülat)	>13
Seminal nötral glukozidaz (mU/ejakülat)	>20

Semeni değerlendirmede WHO’nun insan semeni değerlendirilmesi ile ilgili ilk kitabı 1980 yılında yayımlanmıştır. İlk kitabın amacı, insan semeninin değerlendirilmesi ve uygulanacak prosedürlerin giderek artan standardizasyon gereksinimi idi. En son 2010 yılında 5.edisyon olarak güncellenmiştir. Diğer edisyonlardan farklı olarak daha fazla detaya ve açıklamaya yer verilmiştir.

Diğer edisyonlardan farkları;

- Sperm sayılarının hesaplanmasında; her alanda 200 sperm sayımının önemi vurgulanmıştır.
- Sperm motilitesi değerlendirilmesinde, a,b,c ve d kategorizasyonu yerine, progresif motil, nonprogresif motil ve immotil kategorileri kabul edilmiştir.

Progressif motil (hareket): Sperm hücresi doğrusal ya da geniş bir dairesel düzlemde hızdan bağımsız olarak ilerleyici bir şekilde hareket eder.

Nonprogresif motil (hareket): İlerleyici olmayan hareketlerin tamamını içerir. Örneğin çok küçük daireler şeklinde, kuyruğun hareketiyle baş kısmının çok zor olarak yer değiştirmesi, sadece kuyruğun hareket etmesi gibi.

İmmotil (hareketsiz): Spermin hiç hareket etmemesi.

- Editöryal komitenin en önemli görüşlerinden biri, ejakülat başına total sperm sayısının, testiküler fonksiyonu göstermekte, sperm konsantrasyonundan daha iyi bir gösterge olduğuna karar vermeleri olmuştur.
- Azosperminin değerlendirilmesinde, fikse edilmiş ve santrifüj edilmemiş örneklerin değerlendirilmesi esas alınmıştır.
- Referans değerleri ve limitleri yeniden ele alınmıştır. 12 ay ve daha kısa sürede gebelik elde edebilen erkeklerin semen kaliteleri normal referans değerleri olarak kabul edilmiştir.
- Sperm morfoloji değerlendirilmesinde, strikt kriterler (Kruger-Tyberg) ile bilgisayar destekli morfoloji değerlendirmeleri esas alınmıştır (2).

Normal spermin morfolojik özellikleri Kruger kriterleri ve WHO kriterleri ile belirlenmiştir.

➤ **Kruger Kriterleri**

Baş: Düzgün oval yapıda olmalı, akrozom başın ön kısmının %40-70'ni oluşturmalıdır. Normal baş ölçümlerinde uzunluk 3-5 μ , en ise 2-3 μ 'dür. Başın eni, uzunluğunun 3/5 ve 2/3'ü arasında değişmelidir. Sınırdaki normal baş şekilleri ve/veya oval şekle yakın baş ile beraber belirgin bir şekil bozukluğu olmasa da bu anormal kabul edilir.

Boyun: İmplantasyon başın uzun eksenine boyunca ve intakt olmalıdır.

Orta Kısım: Silindir şekilli ve başa uzun eksenini doğrultusunda bağlanmış olmalıdır. Eni yaklaşık 1 μ , boyu ise uzunluğunun 1,5 mislidir. Başın büyüklüğünün 1/2'sini geçen sitoplazmik artıklar anormal kabul edilir.

Kuyruk: Düzgün yapıda ve orta kısımdan biraz ince kıvrım ve bükülme olmamalıdır. Uzunluğu 35-45 μ olmalıdır. Diğerleri anormal kabul edilir.

➤ WHO Kriterleri

Baş: Oval şekilli ve düzgün kenarlı olmalıdır. Akrozomal kısım baş yüzeyinin 1/3'den fazlasını kaplamalıdır. Normal baş ölçümleri uzunluk 3-5 μ , en 2-3 μ 'dir. Başın eni boyunun 1/2-1/3'ü arasında olmalıdır. Sınırdaki normal baş şekilleri ve/veya oval şekle yakın baş ile beraber gross bir şekil bozukluğu olmasa da bu normal kabul edilir.

Boyun: WHO kriterlerinde boyun hakkında bir değerlendirme mevcut değildir.

Orta kısım: Silindir şekilli olmalıdır. Eni boyunun 1/3'den az olmamalıdır. Dış kısmı düzenli olmalıdır. Başın büyüklüğünün 1/2'sini geçen sitoplazmik artıklar anormal kabul edilir.

Kuyruk: Silindir şeklindedir. Kıvrım ve bükülme olmamalıdır. 35- 45 μ uzunluğunda ve düzgün bir dış yapıya sahip olmalıdır. Diğer değerler anormal kabul edilir.

Morfolojik kriterler arasında en bariz fark Kruger'in kesin kriterlerine göre anormal sayılan ana formların WHO kriterlerinde normal kabul edilmesidir. Kruger kesin kriterlerinde %14'den fazla, %5-14 arası ve %4'den az olarak ayrılmıştır. %14'den fazla oranda fertilizasyon oranı %81-91, %14'den küçükte ise fertilizasyon %37'dir. Morfolojik değerlendirme için en az 100, tercihen 200 sperm incelenmesi gereklidir (8).

✓ Kesin Kriterlere Göre Morfolojik Değerlendirmede Dikkat Edilecek Noktalar:

- Spermin tümünün morfolojik yapısı değerlendirilmelidir.
- Değerlendirme 100X büyütme alanında yapılmalıdır.
- Değerlendirme esnasında hücre kümelerinin bulunduğu bölgelerdeki sperm dikkate alınmamalıdır.
- Preparatın değişik bölgelerinde minimum 100 hücre değerlendirilmelidir (9).

1.3.2. Hormonal Testler

Özellikle şiddetli oligospermik (5mil/ml) ve azospermik hastalarda hormonal değerlendirme yapılmalıdır. Hipergonadotropik veya hipogonadotropik hipogonadizimli erkek hastaların değerlendirme profilinde FSH, LH, testesteron, prolaktin, östrojen değerleri istenmelidir. Beden kitle indeksi yüksek olan hastalarda testesteron/estradiol oranına bakılmalıdır.

1.3.3. Genetik Hastalıklar

Spermiyogramda 5 mil/ml'den az olan sperm konsantrasyonlarında karyotip analizi ve Y kromozom mikrolelesyonları araştırılmalıdır. Genetik anomaliler; pretestiküler, testiküler, posttestiküler etyolojik faktörlerin nedeni olarak klinik tablolara yol açabilirler (10).

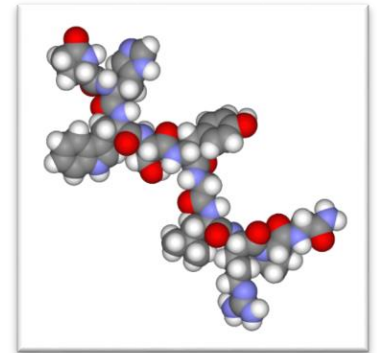
- **Pretestiküler grup içinde;** Kallmann's Sendromu, Prader- Willi Sendromu, Beta Talasemi, Sickle Cell Anemi.
- **Testiküler grup içinde;** Klinefelter's Sendromu, XXY Sendromu, 46 XX Male Karyotip, Y Kromozom Mikrolelesyonları, Noonan's Sendrom, Myotonik Distrofi.
- **Posttestiküler grup içinde;** Kistik fibrozis, Young's Sendrom, Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığıdır.

2. GONADOTROPİN ve İNDÜKLENMESİ

2.1 Gonadotropin

GnRH hipotalamustan salgılanan, hipofiz hormonlarını düzenleyen ve üreme fizyolojisinde önemli rol oynayan bir hormondur.

Ön hipofiz bezi gonadotropin salınımı için özelleşmiş olan ve GnRH tarafından uyarılan gonadotropinler içermektedir. Ön hipofizden salgılanan gonadotropinler olan FSH ve LH hormonları; erkek ve kadın üreme organlarına etki ederek cinsel hormon yapımını, cinsel farklılaşmayı ve kadında yumurta, erkekte ise sperm gelişimini sağlamaktadır.



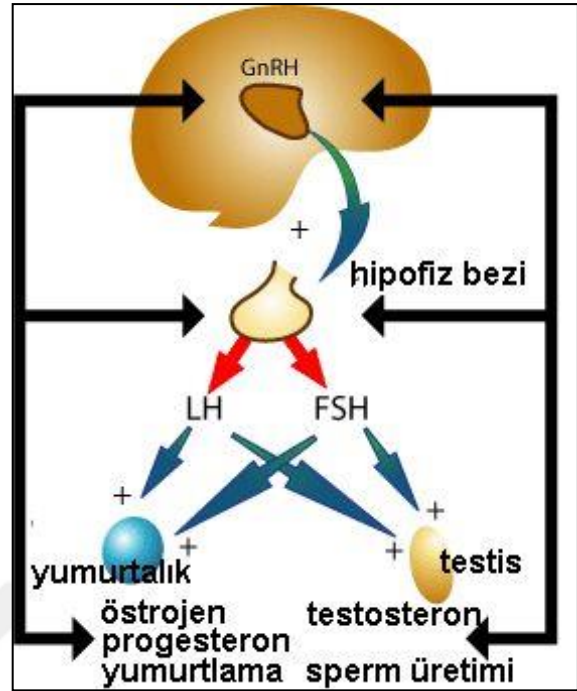
Şekil 1: GnRH

Ön hipofizden salınan LH ve FSH kan dolaşımı ile üreme organları olan yumurtalık ve testislere iletilir. GnRH'a ilave olarak, aktivin'in hipofizdeki lokal üretimi ile de FSH

sekresyonu stimüle edilir.

FSH erkeklerde; sertoli hücrelerini uyararak seminifer tübül epitelinde spermatogenezi başlatırken, LH intertisyumdaki leydig hücrelerini uyararak testosteron üretimini sağlar. Testosteron sekresyonu ve sperm üretim hızı testis ile üst reproduktif aks arasında negatif feedback ilişkisi sağlayan ağ tarafından iyi bir şekilde düzenlenmiştir.

FSH bayanlarda; yumurtalıkta bulunan granuloza hücrelerine etki ederek östrojen hormonunu salgılatır. LH ise yumurtalıkta bulunan teka hücrelerine etki ederek androjen hormonlarını üretir ve yumurtlama sağlar (11).



Şekil 2: Kadın ve Erkekte GnRH Etkileri

2.2 İndüksiyon

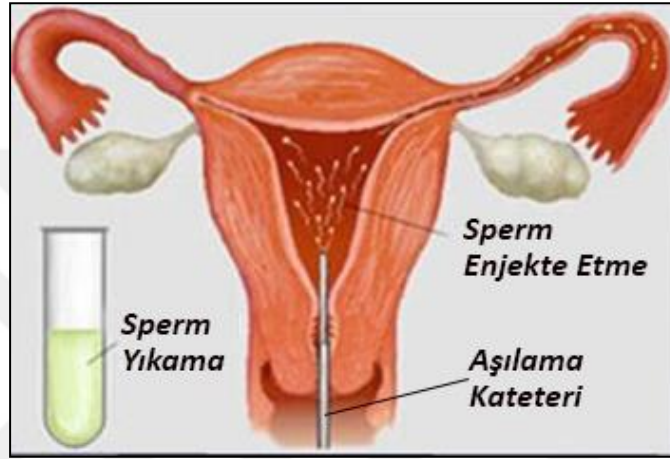
Ovulasyon indüksiyonu; ovülasyon, inseminasyon, fertilizasyon senkronizasyonu için uygulanmaktadır. Bu amaçla Klomifen Sitrata, FSH veya Gonadotropinler (HMG= Human Menopausal Gonadotropin) kullanılabilir.

• Ovulasyon İndüksiyonu Tedavi Protokolleri:

- Doğal Siklusa Bırakılan
- Klomifen Sitrata ile Ovulasyon İndüksiyonu
- Klomifen Sitrata + Eksojen Gonadotropin Tedavisi
- Long Protokol (Uzun etkili GnRH agonisti ile down regülasyon sonrası eksojen gonadotropin uygulaması)
- GnRH Agonist ve Eksojen Gonadotropinin Ardışık Uygulanması (Kısa-Flare-Protokol): - Kısa protokol varyasyonları: Ultra-kısa protokol, OKS (Oral kontraseptif) + mikrodoz flare up + GnRH agonist
- Eksojen Gonadotropin + Antagonist

3. İNTRAUTERİN İNSEMİNASYON (IUI)

Londra'da 1770'lerde John Hunter tarafından eşler arasındaki ilk intrauterin inseminasyonu gerçekleştirilmiştir. John Hunter, hipospadias sorunu olan bir erkeğin seminal sıvısını bir şırınga ile eşinin vajinasına enjekte edip, normal bir gebelik elde etmiştir. Yardımla üreme tekniklerinin (IVF, ICSI) hızlı gelişmesine ve popüler olmasına rağmen, IUI infertilite tedavisinde en sıklıkla kullanılan yöntemdir. IUI çeşitli yöntemlerle hazırlanmış ve konsantre olmuş motil spermelerin direkt olarak uterin kaviteye verilmesidir (12,13).



Şekil 3: Aşılama - (İntrauterin İnceminasyon – IUI)

İnfertil olgularda, oosite yakın çok sayıda spermatozoit bırakılmasının gebelik şansını artırabileceği düşüncesi artifisyel inseminasyon fikrinin doğuşuna neden olmuştur. Bu nedenle, spermelerin bir katater aracılığı ile kadın genital sistemine verilmesine artifisyel inseminasyon adı verilir. Kullanılan spermın ait olduğu kişiye göre iki tip inseminasyon vardır (14).

1.Kadının kocasından alınan spermelerin kullanılması.(Artificial insemination Husband = AIH)

2.Donörden alınan spermelerin kullanılması. (Artificial insemination Donör = AID)

IUI, en az bir tubanın geçirgen olduğu durumlarda birçok infertilite olgusunda tedavi amaçlı kullanılmaktadır. IUI aynı zamanda YÜT öncesinde daha ucuz bir yöntem olması nedeni ile ara bir basamak olarak da kabul edilebilir. Spontan veya uyarılmış sikluslarda IUI yapılabilir. IUI başarı oranını belirleyen en önemli faktör kadın yaşıdır. 35 yaştan sonra IUI başarı oranlarında ani düşme mevcuttur. Özellikle 40 yaş sonrası olgularda çok düşük gebelik oranlarına dikkat edilmeli ve çifte bu verilere göre danışmanlık verilmelidir.

3.1 IUI Endikasyonları

IUI yapılan hastalarda sıkça rastlanan endikasyonlar servikal faktöre bağlı infertilite, ejakulatuar disfonksiyon (seksüel disfonksiyon ve impotans), male faktör infertilite, açıklanamayan infertilite ve evre I-II endometriyozisdir (15).

IUI zamanlamasında aktif enfeksiyon varlığı ile karşılaşılabilir. Bu enfeksiyonlar servikal, intrauterin ve pelvik enfeksiyonlardır. Yakın zamanda tanı almış veya IUI esnasında saptanan pürülan servikal akıntı varlığında işlem uygulanmamalıdır. Bunun dışında tubal patoloji, gebeliğin kontraendike olduğu durumlar, genital kanalda nedeni açıklanamayan kanama durumunda da IUI yapılmamalıdır (16). Özellikle erkek nedenli infertilite olgularında, çiftlerin yaklaşık olarak %20'si terapötik inseminasyon için adaydır. Başlıca inseminasyon endikasyonları Tablo 2'de verilmiştir.

TABLO 2: Terapötik İnseminasyon Endikasyonları

1. Anatomik yapı veya koital bozukluklar

- ciddi hipospadias
- vaginismus
- retrograt ejakülasyon
- impotans
- aşırı retroversiyon

2. Sperm bozuklukları

- oligospermi
- sperm volümünün azlığı
- sperm volümünün fazlalığı
- motilite azlığı

3. Postkoital test bozukluğu

4. Servikal mukus bozuklukları

5. Ovülasyon indüksiyonu yapılanlar

6. İmmünolojik faktör varlığı

7. Nedeni açıklanamayan infertiliter

8. Cinsiyet seçimi.

- Erkek faktöründe orta derece OAT da sık olarak kullanılan yöntemdir.

- Kadın faktörlerinden servikal faktör, endometriozis ve ovulatuvar disfonksiyonda kullanılır.
- Çeşitli ejakulatuvar (impotans, spinal kord kesisi ve prematür ejakulasyon) ve koital (hipospadias, vajinismus) gibi sorunlar içinde tedavi yöntemidir.

3.2 İnseminasyon Yöntemleri

Klasik olarak başlıca 3 tip inseminasyon vardır.

1.Serviko-vaginal yöntem,

2.Servikal kap yöntemi,

3.İntrauterin inseminasyon.

Günümüzde inseminasyon sözcüğü hemen daima intrauterin inseminasyon ile eşdeğer gibi kullanılmaktadır. Çünkü diğer yöntemlerin etkinliği azdır ve kullanılmamaktadır. Son yapılan çalışmalarla da gösterildiği gibi en etkin inseminasyon yöntemi IUI'dır.

3.3 Kullanılan Materyal ve Uygulama Tekniği

Ejakülataın uterus kavitesine verilmesi için çeşitli özel kateterler kullanılabileceği gibi, pediatrik gavaj tübü, teflon iv.katater ve içine 18 numara iğne sokulmuş vinil kataterler kullanılabilir. Tüm bu kataterlerde aranan ortak özellik, servikal kriptalara, epitele ve uterus duvarına zarar vermeden kaviteye ulaşabilmesi ve sperm için toksik olmamasıdır. Kullanılan pek çok IUI kateteri bulunmaktadır. Bunların bir kısmı yumuşak, bir kısmı da sert yapıdadır. Yapılan çalışmalar, kullanılan kateter tipinin gebelik oranlarını etkilemediğini göstermiştir.

Katateri servikal kanaldan uterus içine nazik bir şekilde zorlamadan sokmalıdır. Gerekirse tek dişli kullanmadan uygun bir histerometri veya ince bir buji ile dilatasyon yapılabilir. Bazı IUI kataterlerinde bulunan yarı-sert metal kılavuz kataterin serviksi aşmasında yardımcı olabilmektedir. Katater uterus kavitesine girdikten sonra, uterusun fundusunun yaklaşık 1cm kadar altına yerleştirilerek, sperm çok yavaş olarak verilmelidir (14).

3.4 IUP'da Aşamalar

- Ovaryan stimülasyon, siklusun monitörizasyonu,
- Sperm hazırlanması,
- İnseminasyon zamanlaması,
- Hazırlanan sperm ile inseminasyon yapılması.

MATERYAL ve METOD

Çalışmada yer alan 47 çift hasta 2008-2015 yılları arasında Eurofertil Tüp Bebek Merkezi'nde tedavi görmüştür. Bu çalışmaya şiddetli infertiliteye neden olacak olguları taşıyan kadın ve erkek hastaların verileri dahil edilmemiştir.

Kadın hastalara uygulanan gonadotropin doz aralığı 75-150 ünite arasında olup doktor kontrolünde gün ve doz olarak ayarlanmıştır.

Ejakülasyondan sonraki ilk bir saat içinde, tercihen likefaksiyondan sonraki 30 dakikada motilite değerlendirilmiştir. Taze hazırlanmış preparatların stabil hale gelmesi için yaklaşık bir dakika bekletilmiştir. Motilite değerlendirmesi faz kontrast mikroskopta 200-400 büyütmede yapılmıştır. Sperm motilitesi 37°C'de ısıtılmış tabla üzerinde veya oda sıcaklığında bakılabilir. Farklı motilite kategorilerindeki spermelerin oranlarını hesaplayabilmek için en az beş mikroskopik alanda minimum 200 sperm hücrelerinin değerlendirilmesi gerekir. Aynı semen örneğinden hazırlanmış başka bir preparatta tekrar 200 sperm sayılıp birbirinden bağımsız bir şekilde motilite yüzdeleri kıyaslandığında kabul edilebilir farklılık oranları içinde ise işleme devam edilir. Büyük farklar varsa bu durumda yeni preparat hazırlamak gerekir. Fokal bir mikroskop düzleminde gratikülle belirlenmiş çizgilerin sınırladığı alanda ya da sperm sayısı azsa, tüm alanda sperm hücreleri sayılarak motilite değerlendirilmiştir. Motilitenin değerlendirmesi için spermleri, progresif hareketli, nonprogresif hareketli ve hareketsiz şeklinde sınıflandıran yöntem tercih edilmiştir.

Sperm morfolojik değerlendirmesi şu aşamalardan oluşur:

- Semen smear preparatlarının hazırlanması,
- Preparatı havada kurutma, fiksasyon ve boyama,
- Eğer uzun süre saklanacaksa lamın üzerini lamelle kapatma,

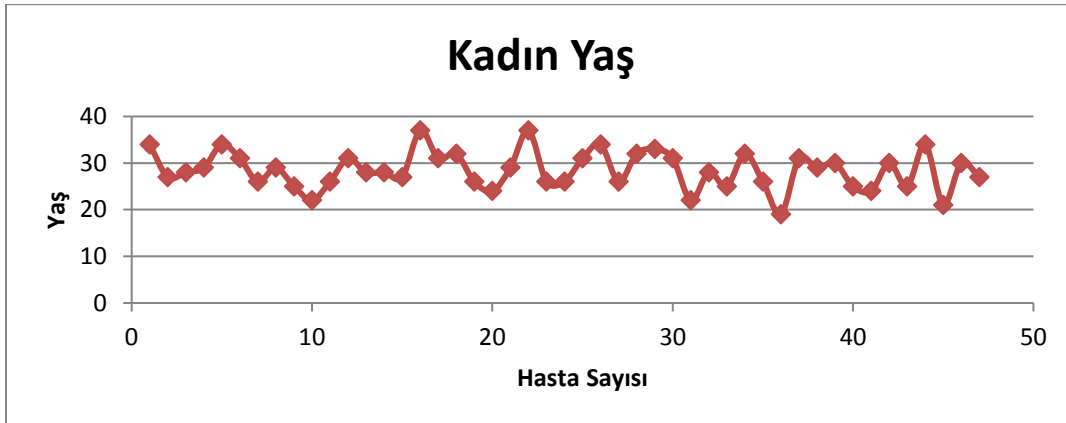
- Parlak alan objektifi ile 1000 büyütmede immersiyon yağı kullanarak preparatın incelenmesi,
- Normal ve anormal formdaki spermleri değerlendirebilmek için yaklaşık 200 spermin sayılması,
- Sayım hatalarını azaltmak için iki kez sayım yapmak,
- Boyama yöntemi olarak Papanicolaou, Shorr ve Diff-Quick boyaması tavsiye edilen yöntemlerdir. Bu boyalarla baş akrozomal bölgede soluk mavi, post-akrozomal bölgede koyu mavi boyanır. Orta kısım bir miktar kırmızı boyanma gösterebilir. Kuyruk kısmı mavi ya da kırmızımsı boyanır (2).

BULGULAR

Çalışmada 47 çift hasta verisi yer almıştır. Bu çalışma verileri Chi-Square Test (χ^2) ve Fisher's Exact Test ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar; $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir. Test sonuçları tablolar halinde sunulmuştur.

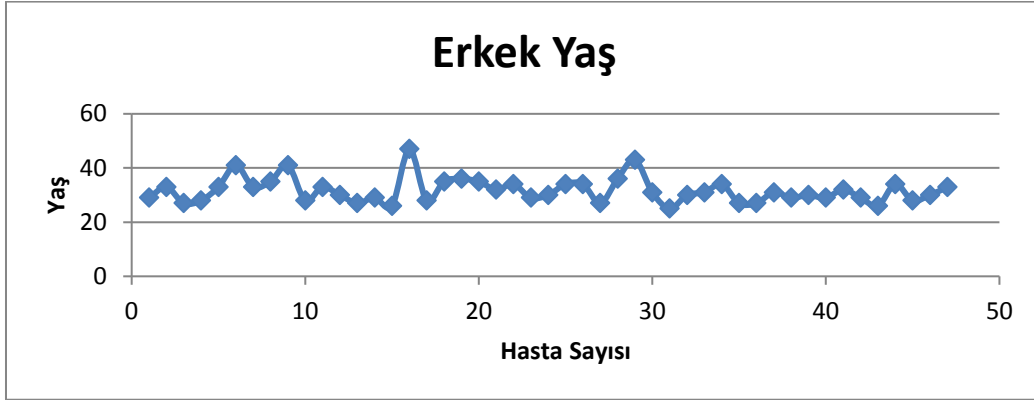
Çalışmada yer alan kadın hastaların yaşı 19-37 arasında olup, ortalama yaş 28'dir. Bu hastaların %59,6'sı 30 yaş altı, %40,4'ü 30 yaş üstüdür.

Tablo 3: Kadın Yaş Tablosu



Çalışmada yer alan erkek hastaların yaşı 25-47 arasında olup, ortalama yaş 31'dir. Bu hastaların %38'si 30 yaş altı, %62'si 30 yaş üstüdür.

Tablo 4: Erkek Yaş Tablosu



Çalışmada yer alan hastaların kadın yaşı ve gebelik oluşumuna bakıldığında; 30 yaş altında %58,3 oranında, 30 yaş üzerinde ise %41,7 oranında gebelik elde edilmiştir. Kadın yaşı ve gebelik oluşumu istatistiksel sonucu ($p=0,167$) olarak kaydedilmiş olup, anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 5’de kadın yaşı ve gebelik oluşma ile ilgili vaka işleme özeti verilmektedir.

Tablo 5: Kadın Yaşı ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
Kadın Yaş * Gebelik	47	94,00%	3	6,00%	50	100,00%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların kadın yaşı ile gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 5a’da verilmiştir.

Tablo 5a: Kadın Yaşı ve Gebelik Çapraz Tablolama

Kadın Yaş	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
19	1	0	1
21	1	0	1
22	2	0	2
24	1	1	2
25	4	0	4
26	7	0	7
27	2	1	3

28	3	1	4
29	0	4	4
30	2	1	3
31	4	2	6
32	2	1	3
33	1	0	1
34	3	1	4
37	2	0	2
Toplam	35	12	47

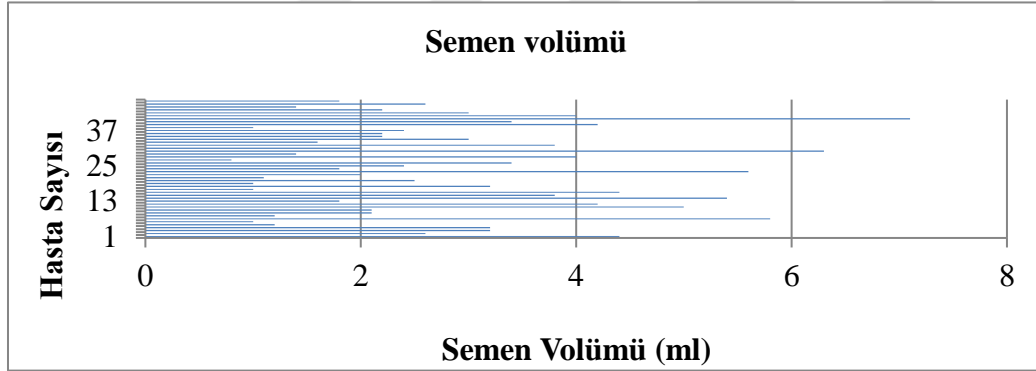
Kadın yaş ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 5b’de verilmiştir.

Tablo 5b: Kadın Yaşı ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	18,949^a	14	0,167
Likelihood Ratio	22,536	14	0,068
Linear-by-Linear Association	0,902	1	0,342
N of Geçerli Olgular	47		

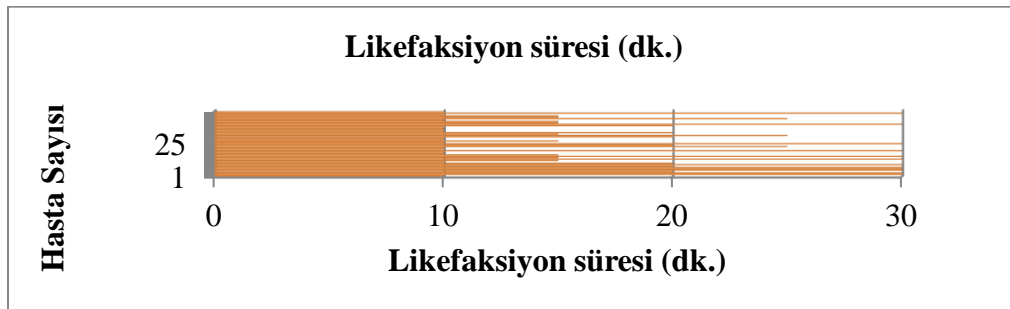
Laboratuvar değerlendirmesine giren erkek hastaların spermiyogram değerlendirmelerinden semen volümü Tablo 6’da verilmiştir. WHO 2010 spermiyogram parametlerine göre sperm volümü 1,5ml (1,4ml-1,7ml)dir.

Tablo 6: Semen Volümü (ml)



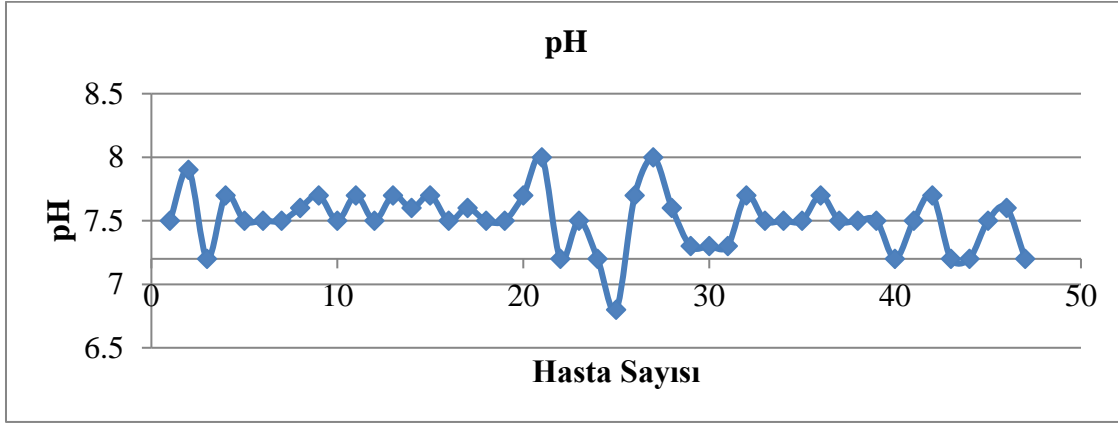
Çalışmada yer alan erkek hastaların spermiyogram değerlendirilmesinde, semen likefaksiyon süreleri Tablo 7’de verilmiştir. Ortalama likefaksiyon süresi 18,51 dk’dır.

Tablo 7: Likefaksiyon süresi (dk.)



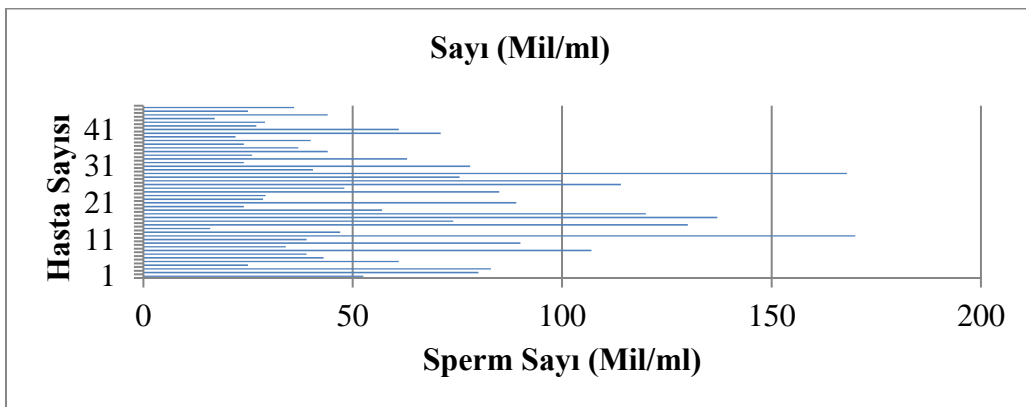
Çalışmada yer alan erkek hastaların semen pH değerleri 6,8-8 arasında olup, ortalama pH 7,5'dir. Tablo 8'de hastaların pH değerleri verilmiştir. WHO 2010 spermiyogram parametlerine göre semen pH'ı 7,2 den büyük olmalıdır, hastaların %83'ünün pH'ı 7,2'den büyüktür.

Tablo 8: Semen pH'ı



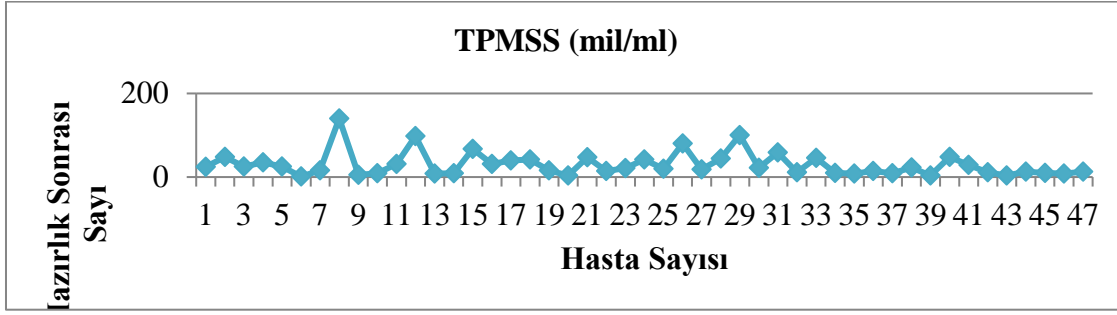
Fertil popülasyonda bildirilen ortalama sperm sayısı mililitrede 70-100 milyondur. WHO'nun referanslarına göre olması gereken en az sperm sayısı 15 milyon/ml'dir. Bu değer altı oligospermi olarak adlandırılmaktadır (2). Tablo 9'da çalışmada yer alan hastaların sperm sayımları 17-170 mil/ml olarak değişmektedir ve ortalama sperm sayısı 61,15mil/ml'dir.

Tablo 9: Sperm Sayısı (Mil/ml)



Çalışmada yer alan hastaların IUI öncesi hazırlanan sperm örneklerinin sayı değerleri Tablo 10'da verilmiştir. Hazırlık sonrası sperm sayısı yani TPMSS ortalama 29,8 mil/ml olarak kaydedilmiştir.

Tablo 10: TPMSS (mil/ml)



Çalışmada yer alan hastaların TPMSS (mil/ml)≥5 ve gebelik oluşumu değerlendirilmesi incelendiğinde; gebeliklerin %91,7'sini kapsamaktadır. TPMSS (mil/ml)≥5 ve gebelik oluşumu istatistiksel sonucu (p=0,465) olarak kaydedilmiş olup, anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 11'de TPMSS (mil/ml)≥5 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmektedir.

Tablo 11: TPMSS (mil/ml) ≥5 ve Gebelik Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
TPMSS (mil/ml) * Gebelik	43	100,0%	0	0,0%	43	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların TPMSS (mil/ml)≥5 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 11a'da verilmiştir.

Tablo 11a: TPMSS (mil/ml)≥5 ve Gebelik Çapraz Tablolama

TPMSS (mil/ml)	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
5	1	0	1
8	3	0	3
9	2	1	3
10	2	0	2
11	1	1	2
13	1	1	2
14	2	0	2
16	2	0	2

18	1	0	1
20	1	0	1
21	1	0	1
22	1	0	1
23	0	1	1
24	0	1	1
25	1	1	2
29	1	0	1
31	2	0	2
35	0	1	1
40	1	0	1
42	1	1	2

44	1	0	1
46	1	0	1
47	0	1	1
48	2	0	2
59	1	0	1
67	1	0	1
80	1	0	1
98	0	1	1
100	1	0	1
140	0	1	1
Toplam	32	11	43

TPMSS (mil/ml) \geq 5 ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 11b’de verilmiştir.

Tablo 11b: TPMSS (mil/ml) \geq 5 ve Gebelik χ^2 test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	28,992^a	29	0,465
Likelihood Ratio	33,993	29	0,240
Linear-by-Linear Association	1,837	1	0,175
N of Geçerli Olgular	43		

Çalışmada yer alan hastaların TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve gebelik oluşumu değerlendirilmesi incelendiğinde; gebeliklerin %8,3’ünü kapsamaktadır. TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve gebelik istatistiksel sonucu ($p=0,505$) [Fisher’s Exacts Test= $0,750$] olarak kaydedilmiş olup, anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 12’de TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmiştir.

Tablo 12: TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve Gebelik Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
TPMSS (milyon/ml) * Gebelik	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 12a’da verilmiştir.

Tablo 12a: TPMSS (mil/ml) $<$ 5 ve Gebelik Çapraz Tablolama

		Gebelik		Toplam
		Gebe Değil	Gebe	
TPMSS (mil/ml)	1,0	1	0	1
	4,0	2	1	3
Toplam		3	1	4

Örneklem Büyüklüğü 5'in altında olduğu durumlarda Fisher's Exact Test Alınır. TPMSS (mil/ml)<5 ve gebelik oluşumu Fisher's Exact Test çalışma sonuçları Tablo 12b'de verilmiştir.

Tablo 11b: TPMSS (mil/ml) <5 ve Gebelik Fisher's Exact Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	0,444^a	1	0,505		
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	0,680	1	0,410		
Fisher's Exact Test				1,000	0,750
Linear-by-Linear Association	0,333	1	0,564		
N of Geçerli Olgular	4				

Çalışmada yer alan erkek hastaların spermiyogram değerlendirilmesinde sperm sayısı ≥ 15 ve gebelik oluşumu ($p=0,432$) olarak kaydedilmiş olup, anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 13'de sperm sayısı ≥ 15 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmektedir.

Tablo 13: Sperm Sayısı ≥ 15 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Sayı (Mil/ml) * Gebelik	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
	47	100,0%	0	0,0%	47	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm sayısı ≥ 15 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 13a'da verilmiştir.

Tablo 13a: Sperm Sayısı ≥ 15 ve Gebelik Çapraz Tablolama

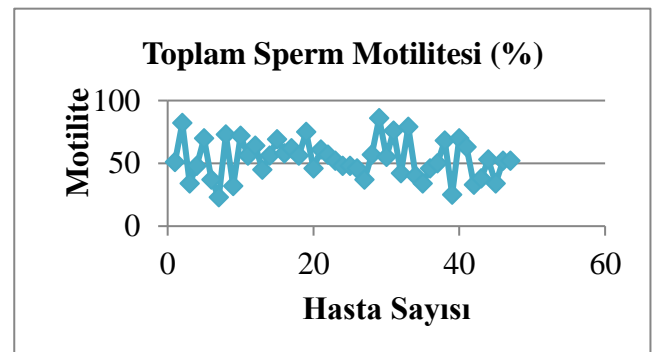
Sayı (Mil/ml)	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
16	1	0	1
17	1	0	1
22	1	0	1
24	1	2	3
25	1	1	2
26	1	0	1
27	0	1	1
28,6	1	0	1
29	1	0	1
29,2	1	0	1
34	1	0	1
36	0	1	1
37	1	0	1
39	2	0	2
40	0	1	1
40,5	1	0	1
43	1	0	1
44	2	0	2
47	1	0	1
48	1	0	1
52,5	0	1	1
57	1	0	1
61	2	0	2
63	1	0	1
71	1	0	1
74	1	0	1
75,5	1	0	1
78	1	0	1
80	1	0	1
83	0	1	1
85	1	0	1
89	0	1	1
90	1	0	1
100	1	0	1
107	0	1	1
114	1	0	1
120	0	1	1
130	1	0	1
137	1	0	1
168	1	0	1
170	0	1	1
Toplam	35	12	47

Sperm sayısı ≥ 15 ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 13b’de verilmiştir.

Tablo 13b: Sperm Sayısı ≥ 15 ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40,864^a	40	0,432
Likelihood Ratio	46,810	40	0,213
Linear-by-Linear Association	,296	1	0,586
N of Geçerli Olgular	47		

Çalışmada yer alan hastaların toplam sperm motiliteleri Tablo 14’te verilmiştir. WHO 2010 spermogram parametlerine göre total motilite %40 (38-42) olmalıdır. Çalışma hastalarından %19’unun motilite değerleri %38’in altında yer almaktadır.

Tablo 14: Sperm Motilitesi (%)

Çalışmada yer alan hastaların sperm motilitesi ve gebelik oluşumu ($p=0,644$) olarak kaydedilmiş olup anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 15’de sperm motilitesi ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmiştir.

Tablo 15: Sperm Motilitesi ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Toplam Motilite (%) * Gebelik	47	94,0	3	6,0	50	100,0

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm motilitesi ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 15a’da verilmiştir.

Tablo 15a: Sperm Motilitesi ve Gebelik Çapraz Tablolama

Total Motilite (%)	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
23	1	0	1
25	1	0	1
32	1	0	1
33	0	1	1
34	2	1	3
37	2	0	2
38	1	0	1
40	1	0	1
42	1	0	1
45	1	0	1
46	2	1	3
48	2	1	3
50	0	1	1
51	0	1	1
52	2	1	3
53	1	0	1

55	1	0	1
56	2	1	3
57	2	0	2
58	1	0	1
61	0	1	1
62	1	0	1
63	1	0	1
64	0	1	1
68	0	1	1
69	1	0	1
70	2	0	2
72	1	0	1
73	0	1	1
75	1	0	1
76	1	0	1
79	1	0	1
82	1	0	1
86	1	0	1
Toplam	35	12	47

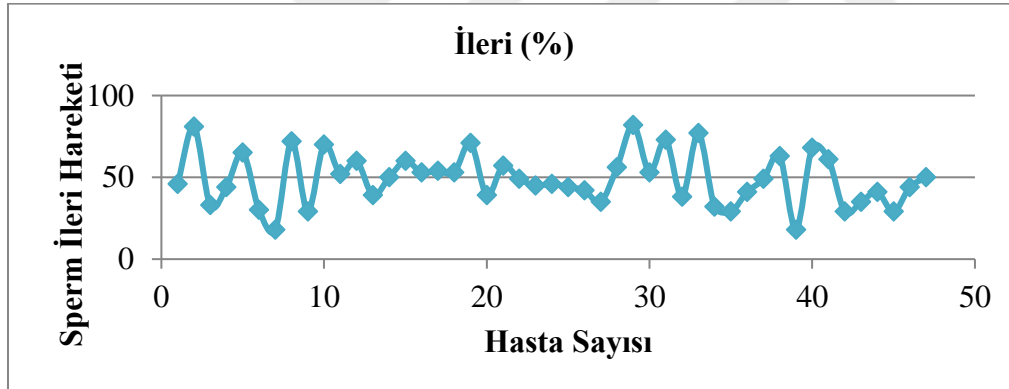
Sperm motilitesi ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 15b’de verilmiştir.

Tablo 15b: Sperm Motilitesi ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	29,468^a	33	0,644
Likelihood Ratio	34,306	33	0,405
Linear-by-Linear Association	,012	1	0,911
N of Geçerli Olgular	47		

Çalışmada yer alan hastaların sperm ileri hareketleri Tablo 16’da verilmiştir. Bu spermiler doğrusal ve belli hıza sahip esas sperm hareketine sahip olan spermelerdir.

Tablo 16: Sperm İleri Hareketli (%)



Çalışmada yer alan hastaların sperm ileri hareketlilik ≥ 32 ve gebelik oluşumu ($p=0,835$) olarak kaydedilmiş olup anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 17’de sperm ileri hareketlilik ≥ 32 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmiştir.

Tablo 17: İleri Hareketlilik ≥ 32 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
İleri (%) * Gebelik	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm ileri hareketlilik \geq 32 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 17a’da verilmiştir.

Tablo 17a: Sperm İleri Hareketlilik \geq 32 ve Gebelik Çapraz Tablolama

İleri (%)	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
32	1	0	1
33	0	1	1
35	2	0	2
38	1	0	1
39	1	1	2
41	2	0	2
42	1	0	1
44	2	1	3
45	1	0	1
46	1	1	2
49	1	1	2
50	1	1	2
52	1	0	1
53	2	1	3
54	1	0	1
56	1	0	1
57	0	1	1
60	1	1	2
61	1	0	1
63	0	1	1
65	1	0	1
68	1	0	1
70	1	0	1
71	1	0	1
72	0	1	1
73	1	0	1
77	1	0	1
81	1	0	1
82	1	0	1
Toplam	29	11	40

Sperm ileri hareketlilik \geq 32 ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 17b’de verilmiştir.

Tablo 17b: Sperm İleri Hareketlilik \geq 32 ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	20,773^a	28	0,835
Likelihood Ratio	25,552	28	0,598
Linear-by-Linear Association	0,216	1	0,642
N of Geçerli Olgular	40		

Çalışmada yer alan hastaların sperm ileri hareketlilik<32 ve gebelik oluşumu (p=0,646) olarak kaydedilmiş olup anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 18’de sperm ileri hareketlilik<32 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmiştir.

Tablo 18: İleri hareketlilik <32 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
İleri (%) * Gebelik	7	100,0%	0	0,0%	7	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm ileri hareketlilik <32 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 18a’da verilmiştir.

Tablo 18a: Sperm İleri Hareketlilik<32 ve Gebelik Çapraz Tablolama

	Gebelik		Toplam
	Gebe Değil	Gebe	
İleri (%) 18	2	0	2
29	3	1	4
30	1	0	1
Toplam	6	1	7

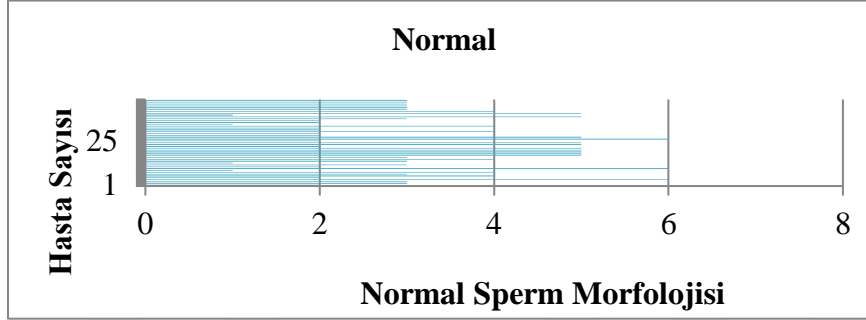
Sperm ileri hareketlilik<32 ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 18b’de verilmiştir.

Tablo 18b: Sperm İleri Hareketlilik <32 ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,875^a	2	0,646
Likelihood Ratio	1,243	2	0,537
Linear-by-Linear Association	0,350	1	0,554
N of Geçerli Olgular	7		

Çalışmada yer alan hastaların sahip oldukları normal sperm morfoloji bilgileri Tablo 19’da yer almaktadır, bu hastaların %32’i normal sperm morfolojisi görüntüsü %3’den azdır. WHO 2010 spermiyogram parametlerine göre sperm normal değeri %4 (3-4) olmalıdır.

Tablo 19: Normal Sperm Morfoloji (%)



Çalışmada yer alan hastaların sperm morfolojisi ≥ 4 ve gebelik oluşumu ($p=0,062$) olarak kaydedilmiş olup anlamlılık gözlenmemektedir. Tablo 20’de sperm morfolojisi ≥ 4 ve gebelik oluşumu ile ilgili vaka işleme özeti verilmiştir.

Tablo 20: Sperm Morfolojisi ≥ 4 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
Normal * Gebelik	19	100,0%	0	0,0%	19	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm morfolojisi ≥ 4 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 20a’da verilmiştir.

Tablo 20a: Sperm Morfolojisi ≥ 4 ve Gebelik Çapraz Tablolama

		Gebelik		Toplam
		Gebe Değil	Gebe	
Normal	4,0	5	1	6
	5,0	6	4	10
	6,0	2	1	3
Toplam		13	6	19

Sperm morfolojisi \geq %4 ve gebelik oluşumu χ^2 test çalışma sonuçları Tablo 20b’de verilmiştir.

Tablo 20b: Sperm Morfolojisi \geq %4 ve Gebelik χ^2 Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,950^a	2	0,622
Likelihood Ratio	1,013	2	0,603
Linear-by-Linear Association	,462	1	0,497
N of Geçerli Olgular	19		

Çalışmada yer alan hastaların sperm morfolojisi <%4 ve gebelik oluşumu (p=0,115) olarak kaydedilmiş olup anlamlılık gözlenmemiştir. Tablo 21’de sperm morfolojisi <%4 ve gebelik oluşumu vaka işleme verilmiştir.

Tablo 21: Sperm Morfolojisi <4 ve Gebelik Oluşumu Vaka İşleme Özeti

Vaka İşleme Özeti						
	Olgular					
	Geçerli		Geçersiz		Toplam	
	N	Yüzde	N	Yüzde	N	Yüzde
Normal * Gebelik	28	100,0%	0	0,0%	28	100,0%

İstatistik çalışmalarında kullanılan hastaların sperm morfolojisi <%4 ve gebelik oluşumu çaprazlama tablosu Tablo 21a’da verilmiştir.

Tablo 21a: Sperm Morfolojisi <4 ve Gebelik Çapraz Tablolama

		Gebelik		Toplam
		Gebe Değil	Gebe	
Normal	1,0	4	0	4
	2,0	10	1	11
	3,0	8	5	13
Toplam		22	6	28

Sperm morfolojisi <%4 ve gebelik oluşumu x² test çalışma sonuçları Tablo 21b’de verilmiştir.

Tablo 21b: Sperm Morfolojisi <%4 ve Gebelik x² Test

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,325^a	2	0,115
Likelihood Ratio	5,071	2	0,079
Linear-by-Linear Association	3,830	1	0,050
N of Geçerli Olgular	28		

TARTIŞMA ve SONUÇ

IUI başarısı hakkında sağlıklı bir değerlendirme yapmak güçtür. Yapılan çalışmalarda; hasta seçimi, kullanılan sperm şekli, infertilite nedeni, infertilite süresi, inseminasyon tekniği ve IUI ile birlikte ovulasyon indüksiyonu yapılması gibi birçok faktör farklılık göstermektedir.

Yapılan bu tez çalışmasında; kadın hastaların yaşı 19-37 arasında olup, ortalama yaş 28’dir. Bu hastaların %59,6’sı 30 yaş altı, %40,4’ü 30 yaş üstüdür, erkek hastaların yaşı ise 25-47 arasında olup, ortalama yaş 31’dir. Bu hastaların %38’si 30 yaş altı, %62’si 30 yaş üstüdür. Hastaların kadın yaşı ve gebelik oluşumuna bakıldığında; 30 yaş altında %58,3 oranında, 30 yaş üzerinde ise %41,7 oranında gebelik elde edilmiştir. Kadın yaşı ve gebelik oluşumu istatistiksel sonucu (p=0,167) olarak kaydedilmiş olup, anlamlılık gözlenmemiştir. Bir çalışmada yaştan gebelik oluşumu üzerine etkisinin üzerinde durulmuş ve ortalama gebelik oranı hasta başına %31,5 ve siklus başına %12,5 bulunmuştur. Ancak 36 yaşından büyük hastalarda bu oranlar yarı yarıya azalma göstermektedir (17). Yapılan bir başka çalışmada ise; gebe kalma faktörü olmayan kadın yaşının, gebe kalmış ve gebe olmayan kadınların ortalama yaşı aynı olduğu için iki örneklemin istatistiksel olarak farklı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (3). Belli yaşın üzerindeki kadınlarda yumurtalık rezervi ciddi derecede azaldığı bilinmektedir, yapılan çalışmada yaş ile gebelik oluşumunda anlamlı istatistiksel fark görülmesi için daha geniş hasta kitlesinde çalışmak yerinde olacaktır.

Yapılan bu tez çalışmasında sperm sayısı ≥ 15 milyon olan hastalar mevcut olup gebelik oranında anlamlı istatistiksel fark olmadığı gözlemlendi (p=0,432) ayrıca semen hazırlık sonrası

sayıya bakıldığında yani $TPMSS \geq 5 \text{mil/ml}$ ($p=0,465$), $TPMSS < 5 \text{mil/ml}$ ($p=0,505$) gebelik oranlarında anlamlı istatistiksek fark olmadığı gözlemlendi. Bazı araştırmacılar çalışmalarında IUI uygulanacak hastaların semen hazırlık öncesi sayısının en az 5 milyon olması gerektiğini bazı çalışmalarda da semen hazırlık sonrası elde edilen sayının en az 1 milyon olması gerektiğini (18,19,20) aksi takdirde hastaya IVF uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir (3,19).

Çalışmada yer alan hastalarından %19'unun motilite değerleri %38'in altında yer almaktadır. WHO 2010 spermiyogram parametlerine göre total motilite %40 (%38-%42) olmalıdır. Yapılan bu tez çalışmasında motiliteye bağlı gebelik oranında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir ($p=0,644$). Yapılan bir çalışmada sperm parametrelerinden en önemlisinin motilite olduğu ve motilitenin devamlılık göstermesinin IUI sonuçlarında önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Buna göre spermiyogramda devamlı %30'dan fazla motilite gösteren olgularda gebelik şansı % 62,9 buna karşılık, bir veya daha fazla spermiyogramda %30'dan az motilite olması halinde gebelik şansının %22'ye düştüğü gösterilmiştir. Birçok araştırmacı ise semendeki sperm sayı ve hareketliliğin IUI sonuçları ile aralarında bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir (21,22).

Yapılan bu tez çalışmasında normal morfolojideki sperm oranı $\geq 4\%$ ve $< 4\%$ olarak iki grupta gebelik oranlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark olmadığı gözlemlendi ($p=0,622$ - $p=0,115$). Bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda sperm morfolojisinin gebelik oranları üzerine pozitif etkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (23,24,25). Bir başka araştırmada ise normal morfolojinin %4'ün üzerinde olduğu hastalarda, gebelik oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı, üstelik bu artışın erkek faktörü olan grubun dışında, kadın infertilitesinin dışlanamadığı grupta da gözlemlendiği izlenmiştir. Bununla birlikte pek çok araştırma sonrasında ise sperm parametrelerinden morfolojinin gebelik oranlarına pozitif etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (26,27). Farklı bir çalışmada ise morfolojinin ≥ 4 eşliğinde gebelik başarısında bir iyileşme olduğu bulunmuştur. Makalelerden altısında gebelik için sperm morfolojisi için öngörücü bir değer bulunmuşken üçünde bulunamamıştır (28). Bunun nedeni ise, analiz eksikliği, dahil edilen hasta potansiyelinin farklılık göstermesi, çalışma yöntemleri ve açıklanamayan nedenlerin olmasıdır.

Yapılan bu çalışmada 47 çift hasta verilerinden yararlanılmıştır, bu hastalardan 12 tanesinde gebelik oluşmuştur (%25,5). İstatistiksel karşılaştırmalar ve daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarına göre IUI hastalarının heterojenitesi dolayısı ile anlamlı veriler almanın zorluğu

görülmektedir. Tüm sperm parametrelerinin IUI uygulamasında gebelik oranı ile ilgili anlamlılık elde edilememiştir.

Yapılan çalışmalarda farklı ve çelişkili sonuçların ortaya çıkması; hasta seçim kriterlerinin farklı olması, kadın yaş faktörü, ovarian stimüstasyon metodu, sperm hazırlama tekniği ve uygulanan siklus sayısına bağlanabilir, gebelik oranlarını değerlendirme de hareketli sperm sayısı, TPMSS, sperm morfolojisi göz ardı edilmemesi gerekmektedir.

Sonraki yapılacak olan araştırmalarda, daha geniş ve daha spesifik hasta kitlesi kullanılarak değerlendirme yapılarak ulaşılabilecek sonuçlarla IUI işlemini daha başarılı kılan faktörlerin incelenmesi sonucunda IUI'ya göre daha pahalı olan IVF ve ICSI işlemlerine gerek kalmadan uygun bütçeli gebelik oluşumu sağlanacaktır.

KAYNAKÇA

1. Castilla JA, Zamora S, Gonzalvo MC, et al. Reproductive BioMedicine Online 2010, 114-124.
2. WHO Laboratory Manual For The Examination And Processing Of Human Semen, 5th. ed, 2010, 21-26
3. Stephanie M. Luco, Chioma Agbo, et al. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014, 159-162.
4. Zinaman MJ, Brown CC, Selevan SG, Clegg ED. Semen Quality and Human Fertility, A Prospective Study With Healthy Couples. J Androl; 2000, 145-153.
5. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, et al. Relation Between Semen Quality and Fertility, A Population - Based Study Of 430 First - Pregnancyplanners, Lancet 1998, 1172-1177.
6. Larsen L, Scheike T, Jensen TK, Bonde JP, Ernst E, Hjollund NH et al. Computer - Assisted Semen Analysis Parameters As Predictors For Fertility Of Men From The General Gopulation, The Danish First Pregnancy Planner Study Team, Hum Reprod, 2000, 1562-1567.
7. Trevor G. Cooper, Elizabeth Noonan, Sigrid von Eckardstein, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Human Reproduction Update, 2010, 231-245.
8. Kayıkçı M, Çam H. Akman Y, Erol A. Erkek İnfertilitesini Değerlendirmede Semen Analizinin Özellikleri ve Rolü. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Dergisi, 2002, 35-38.
9. Ok E. Asthenozoospermia Olgularında Semen Analizi Ve Sperm Defektlerinin Faz Kontrast Mikroskobu ile Ortaya Konması, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2005.
10. Claman, P. et al, Timing Intrauterine Insemination Either 33 or 39 Hours After Administration of Human Chorionic Gonadotropin Yields The Same Pregnancy Rates As After Superovulation Therapy, Fertil Steril, 2004, 13-16.
11. Turek P, Erkek İnfertilitesi, Smith Genel Üroloji, 17. Baskı; Nobel Tıp Kitabevleri, 2009, 684-716.
12. Schlegel P, Male Reproductive Physiology. Ed. Philadelphia, Saunders, 2004.

13. Ombelet W, Dhont N, Thinus Kruger, et al. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reproductive BioMedicine Online* 2014, 300-309.
14. Şahmay. S, IUI. *Temel Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite*. Ed. N. Çiçek. Palme Yayıncılık- Ankara 2008, 355-370.
15. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
16. Çulha M. Erkek İnfertilitesinde Tanı, *TUYK Ders Notları Kitabı*, Ankara, Ünal Ofset; 2007, 292-296.
17. Miller PB, Acres ML, et al. Flexible versus rigid intrauterine insemination catheters, A prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril*, 2005, 1544.
18. Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN and Rye PH. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold value for normal sperm. *Fertil Steril* 1999, 684-689.
19. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination fortreatment of infertility. *Fertil Steril* 1991, 457-464.
20. Horvath PN, Bohrer M, Sheldon RN et al. The relationship of semen parameters to cycle fecundity in superovulated women undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1989, 288-294.
21. McGovern P, Quagliarello J, Arny M: Relationship Of Within - Patient Semen Variability To Outcome Of Intrauterine Insemination, *Fertil Steril* 1989, 1019
22. Francavilla F, Romano R, et al. Effect Of Sperm Morphology And Motile Sperm Count On Outcome Of Intrauterine Insemination In Oligozoospermia and/or Asthenospermia, *Fertil Steril* 1990, 892-897
23. Hauser R, Yogev L, et al. Intrauterine Insemination In Male Factor Subinfertility, Significance Of Sperm Motility And Morphology Assessed By Strict Criteria, *Andrologia* 2001, 13-17
24. Kuo R, Lee K et al. Sperm Morphology Analysis Using Strict Criteria As A Prognostic Factor In Intrauterine Insemination, *International Journal of Andrology* 2002, 277-280.
25. Montanaro-Gauci M, Kruger TF, Coetzee K et al; Stepwise Regression Analysis On 495 Cycles To Study Male And Female Factors Impacting On Pregnancy Rate In An IUI Program, *Andrologia* 2001, 1-9

- 26.** Virro MR, Larson-Cook KL, Evenson DP. Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA) Parameters Are Related To Fertilization, Blastocyst Development And Ongoing Pregnancy In Invitro Fertilization And Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles, Fertil Steril 2004, 1289-1295.
- 27.** Check ML, Bollendorf, Check JH, Katsoff D; Reevaluation Of The Evaluating Sperm Morphology Using Strict Criteria, Archives of Andrology 2002, 1-3.
- 28.** Samuel A. Shabtaie, Sabrina A. Gerkowicz, Taylor P. Kohn, Ranjith Ramasamy. Role of Abnormal Sperm Morphology in Predicting Pregnancy Outcomes. Springer science business media Newyork 2016, 67.



TANEM ÇAKIR

0533 253 44 69

cakirtanem91@gmail.com

merttanem@gmail.com



Necip Fazıl Mah. Dilektaş Sok. Akkent 2 Sitesi
C1 Blok Kat:7 Daire:16 Kemerdere- Ümraniye/İSTANBUL

KİŞİSEL BİLGİLER

DOĞUM TARİHİ: 12/08/1991

DOĞUM YERİ: İSTANBUL

MEDENİ DURUMU: EVLİ

MİLLİYETİ: T.C

EĞİTİM DURUMU

- **YÜKSEK LİSANS:** 2013 - ... YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ / İSTANBUL
KLİNİK EMBRİYOLOJİ
- **ÜNİVERSİTE (LİSANS):** 2009 - 2013 HALIÇ ÜNİVERSİTESİ / İSTANBUL
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK BÖLÜMÜ
- **LİSE:** 2005 - 2009 ÖZEL EYÜBOĞLU FEN LİSESİ / İSTANBUL
- **ORTAOKUL:** 2002 - 2005 HACİSELİMAĞA İLKÖĞRETİM OKULU / İSTANBUL
- **İLKOKUL:** 1997 - 2002 HACİSELİMAĞA İLKÖĞRETİM OKULU / İSTANBUL

İŞ TECRÜBESİ

- 21 Ekim 2015 – 21 Aralık 2015 Doğuş Farma İlaç Ecza Deposu'nda Satış Yönetmeni
- 9 Şubat 2015 – 31 Ağustos 2015 Eurofertil Tüp Bebek Merkezi'nde Androlog

STAJ TECRÜBESİ

- 8 Aralık 2014 – 7 Şubat 2015 Göztepe Medical Park Hastaneler Grubu Tüp Bebek Ünitesinde stajyer
- Şubat 2014 – Mayıs 2014 Eurofertil Tüp Bebek Merkezinde staj eğitimini tamamlama.
- 28 Ocak 2013 – 25 Şubat 2013 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı Androloji Laboratuvarı'nda staj eğitimini tamamlama.
- Ekim 2011 – Şubat 2012 İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) Moleküler Tıp Anabilim Dalı'nda staj eğitimini teorik ve pratik olarak tamamlama.
 - Laboratuvar malzemelerinin sterilizasyonu,
 - DNA izolasyon yöntemleri,

- Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) Tekniği
- Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) Tekniği,
- Agaroz Jel Elektroforez

SERTİFİKALAR

- **I. Tüp Bebek Paneli katılım sertifikası (Haliç Üniversitesi) – 14 Aralık 2013**
 - İnfertilite ve üremeye yardımcı teknikler: Genel uygulamalar – Caroline PİRKEVİ
 - Embriyoloji laboratuvarında güncel yaklaşımlar – Murat ÇETİNKAYA
 - Erkek infertilitesinde polimorfizmlerin rolü – Nagehan ERSOY TUNALI
 - İnfertilite de genetik ve kök hücre uygulamaları – Necati FINDIKLI
- **Uluslararası Katılımlı VIII. İÜGEN Moleküler Biyoloji ve Genetik Öğrenci Kış Okulu katılım sertifikası 4 – 6 Mart 2011**
 - I. ATG proteininin kaspaz tarafından kesilmesiyle bağlantılı Otofaji – Apoptoz
 - II. Nöral fonksiyonlarda model olarak drosophila
 - III. Bitki biyoteknolojisi
 - IV. Biyomedikal Mühendisliđi (Psikiyatrik vakalarda beynin işlevsel bağlantısallığının ölçülmesi)
 - V. Çevresel mikrobiyoloji
 - VI. Parkinson hastalığının moleküler temeli
 - VII. Epigenetik
 - VIII. Farmakogenetik
 - IX. Biyoinformatik
 - X. Aromatik bitkilerin tıpta kullanılması
 - XI. Genetik hastalıklar
 - XII. Prenetal tanı
- **TÜBİTAK – BİDEB tarafından düzenlenen proje yarışmasında Kimya dalında ilk elemeleri geçerek bölge sergisine katılma hakkı sertifikası 15 – 17 Nisan 2008**
- **2007 – 2008 Eğitim Yılı Fen ve Teknoloji**
- **2007 – 2008 Eğitim Yılı Bilim Merkezi & Proje**
- **2006 – 2007 Eğitim Yılı ve 2005 – 2006 Eğitim Yılı (AAVSO) Astronomi Kulübü**
- **Genel Kültür ve Bilgi Yarışması (01/04/2005)**
- **Fazıl Hüsnü Dađlarca Şiir ve Öykü yazma yarışması (04/06/2004)**