

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HİSTOLOJİ - EMBRİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

VARİKOSELLİ HASTALARDA
AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI
SPERM MORFOLOJİSİ
DEĞERLENDİRMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Meliha Canan BOĞATEKİN

2011

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Emine ÜNSALDI

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. İbrahim Enver OZAN

Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora
Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İbrahim Enver OZAN

Danışman

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. İbrahim Enver OZAN

Prof. Dr. Leyla CANPOLAT KOYUTÜRK

Doç. Dr. Neriman ÇOLAKOĞLU

Doç. Dr. Dürrin Özlem DABAK

Doç. Dr. Murat ÖGETÜRK



TEŞEKKÜR

Yaptığım çalışmada, bana göstermiş olduğu desteğinden dolayı tez yönetmenim ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Enver OZAN'a ve hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan AİLEM'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Erkek genital sistemi	6
3.1.1. Testisler.....	6
3.1.2. Spermatogenez.....	12
3.1.3. Spermatozoon	17
3.1.4. Testis Ara Dokusu	18
3.1.5. Testisin Damarları.....	19
3.2. Boşaltım Yolları	19
3.3. Yardımcı Üreme Bezleri	20
3.4. Sperm Analizi (Spermiyogram)	20
3.4.1. İdeal Spermatozoonların Değerlendirilmesi	21
3.4.2. Semen (Ejakülat).....	22
3.4.3. Likefaksiyon (Sıvılaşma)	22
3.4.4. Sperm Motilitesi (Hareketlilik).....	22
3.4.5. Hacim.....	23

3.4.6. Renk.....	24
3.4.7. Koku.....	24
3.4.8. PH	24
3.4.9. Viskozite	24
3.5. Ejakulat Değerlendirmesinde Terminoloji	25
3.6. İnfertilite	25
3.7. Sperm Morfolojisinin Klinik Önemi	26
3.7.1. Normal Sperm.....	28
3.7.2. Sperm Anomalileri.....	29
3.8. Erkek Kısırlılığının Nedenleri	30
3.9. Varikosel	32
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	39
5. BULGULAR.....	44
6. TARTIŞMA	54
7. KAYNAKLAR	61
8. ÖZGEÇMİŞ.....	67

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Semen analizi normal değerleri (WHO'ya göre)	21
Tablo 2. Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları	23
Tablo 3. Varikoselli hastalardan varikoselektomi ameliyatı öncesi ve ameliyattan üç ay sonrası sperm tahlillerinde elde edilen veriler.....	47
Tablo 4. İstatiksel analiz.....	48

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Erkek genital sistemi oluşturan organların şematik çizimi.....	7
Şekil 2. Testis içi ve testis dışı erkek genital sisteme ait kanallar	8
Şekil 3. Testiste seminifer tübüller. Genel görünüm; Bir seminifer tübülün enine kesiti.....	9
Şekil 4. Seminifer tübülde yer alan spermatojenik hücreler ve bunların Sertoli hücreleri ile ilişkileri.	10
Şekil 5. Seminifer tübülde gelişmekte olan spermatojenik hücreler ve Sertoli hücreleri	11
Şekil 6. Spermatogenez sırasında, spermatogoniumdan spermatozoona kadar devam eden hücresel farklılaşma evreleri.....	14
Şekil 7. Spermiyogenez sırasında, bir spermatidin spermatozoona dönüşü geçirdiği değişimler	16
Şekil 8. Bir spermatozoonun bölümlerini gösteren şematik çizim	17
Şekil 9. Sperm morfolojisi kesin kriterleri.....	29
Şekil 10. Varikosel damarları	34
Şekil 11. Makler kamerasının görünümü.....	43
Şekil 12. Makler kamerasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli.....	43
Şekil 13. Varikoselli hastalardan ameliyat sonrası elde edilen semen örneklerinde normal yapıda sperm görülmektedir.....	49
Şekil 14. Ameliyat sonrası varikoselli hastalardan elde edilen semen örneklerinde normal (ok) ve küçük akrozumlu spermde (ok başı) başın küçük ve akrozomun az miktarda olduğu görülmekte. Objektif büyütme: X100.	49

- Şekil 15.** Ameliyat sonrası hastalardan büyük başa sahip spermde (ok), sperm başının eninin normallere göre daha fazla olduğu izlenmekte. Kuyruğu olmayan bir sperm yapısı izlenmekte (ok başı). 50
- Şekil 16.** Ameliyat sonrası bulgularda başın ön bölgesinin yassılaştıran ve boyun bölgesine doğru incelen bir armut şekilli sperm (ok başı). Amorf baş özelliği gösteren sperm (ok). Akrozom yapısına sahip olmayan bu spermde (kalın ok), sperm başı tamamen çekirdek ile işgal edilmiş durumdadır 50
- Şekil 17.** Ameliyat sonrası bulgularda kuyruğunun baş etrafında dolanarak dağ efekti oluşturan bir sperm (ok) 51
- Şekil 18.** Ameliyat öncesi hastalarda kuyruğu oldukça kalın bir sperm yapısı izlenmekte (ok başı).Sitoplazmik artıkların varlığıyla tanımlanan sitoplazmik droplet olgusuna sahip sperm (ok)...... 51
- Şekil 19.** Ameliyat öncesi hastalarda boyun bölgesinden itibaren çatallanmış çift kuyruğa sahip bir sperm (ok) . Uzun başa sahip sperm (ok başı). 52
- Şekil 20.** Ameliyat öncesi hastalardan kuyruğu oldukça kısa bir sperm yapısı izlenmekte (ok). Yaklaşık olarak yuvarlak görünümlü ve başın ön bölgesinin büyük bölümünü işgal etmiş akrozomlu sperm (ok başı). .. 52
- Şekil 21.** Ameliyat öncesi bulgularda kırık boyunlu spermde baş bölgesi boyun doksan derecelik bir açı ile boyun üzerine yatmış durumdadır.(ok)
Kıvrık kuyruk vakalarında, boyun bölgesinden çıkan kuyruk dönüşüm yaparak uzanmakta(ok başı). 53

1. 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, varikoselektomi ameliyatına karar verilmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan üç ay sonrası sperm ve semen parametrelerini kullanarak varikoselli hastalarda semen kalitesi ve sperm morfolojisini incelemektir.

Semen örnekleri varikosel grade-3 tanısı konmuş toplam 30 hastadan elde edildi. Semen örnekleri 3 günlük cinsel perhizden sonra mastürbasyonla toplandı. Likefaksiyondan sonra, semen analizi WHO kriterlerine göre Makler kamera ile yerine getirildi. Sperm morfolojisi spermac boyama tekniği kullanılarak değerlendirildi.

Bu çalışmada hastaların A hareketli sperm oranı ortalaması ameliyat öncesi %16,1 ($\pm 9,2$)'idi. A hareketli spermlerinin ortalaması ameliyat sonrası %22,3 ($\pm 20,7$) olarak bulundu ($p \leq 0.001$). Hastaların B hareketli spermlerinin ortalaması %12,53 ($\pm 7,5$)'dan %14,7 ($\pm 5,9$)'e yükselmiş olarak bulundu ($p \leq 0.001$).

Baş, boyun ve kuyruk anomalileri ameliyat öncesi sırasıyla %76,2 ($\pm 7,3$), %10.43 ($\pm 3,7$) ve %10,9 ($\pm 4,9$)’du. Ameliyat sonrasında baş kısmında %69,30 ($\pm 6,5$) ($p=0.008$) ile anlamlı düzelme görülmüştür. Boyun %12,7 (± 3.08) baş ise %11,7 (± 5.05) ile anlamlı bulunmamıştır ($p \geq 0.05$). Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise ameliyat öncesi %3,6 (± 3.05) iken sonrasında %6.22 ($\pm 3,6$) olarak bulundu ($p \leq 0.001$). Hastaların yaşı 19 ile 22 arasında değişmekteydi.

Sonuç olarak, genç hastalarda ileri derecede varikosel, sperm yapısı ve fonksiyonu üzerine negatif bir etkiye sahip olduğunu ameliyat edildikten 3 ay sonra düzelmenin başladığı görülmektedir. Varikoselin sperm morfolojisinde önemli ölçüde bozukluklara neden olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat edilmediği takdirde infertilite potansiyeli olarak spermatogenezisi menfi yönde etkileyecektir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, sperm morfolojisi.

2. ABSTRACT

EVALUATION OF SPERM MORPHOLOGY IN PATIENTS WITH VARICOCELE BEFORE AND AFTER VARICOCELECTOMY SURGERY

Varicocele, defined as an abnormal dilatation 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 preoperation and post operation in three months with varicocele using sperm and semen parameters.

Semen samples were obtained from a total of 30 patients diagnosed with varicocele grade-3. 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 Spermac staining technique.

In this study, the A motile sperm ratio average of the patients was before surgery $16,1 \pm 9$ percent. After three months than surgery $22,3 \pm 20$ percent ($p < 0.001$). The average of B-motile sperms of the patients was discovered

12.53±7,5 percent and than surgery 14,7±5,9 percent ($p \leq 0.001$). Means average of sperm morphology was 3,6±3.05 percent in prevaricocelectomized patients, %6.22±3.6 percent in postvaricocelectomized patients. Head, neck and tail anomalies were 76,2±7,3 percent, 10.43±3,7 percent and 10,9±4,9 percent successively. Postvaricocelectomized patients have important recovery in the head of sperms ($p=0.008$). Recovery in neck and tail of sperm were insignificant ($p>0.005$). Patients age are between 19- 22.

In conclusion, it is understood that varicocele has negative effects on sperm structure on functions. Varicocelectomy provides repair of sperm damage in 3 months. Varicocel has important infertility potential if untreated conditions.

Key Words: Varicocele, sperm morphology.

3. GİRİŞ

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 arasında bağlantı vardır (1).

Detaylı ve etraflı bir spermatozoon analizi, infertil çiftte 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 (1).

Varikosel, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal torsiyonu ve dilatasyonudur, geri venöz akışla karakterizedir. Varikoselin oluşum sebebi ile ilgili ortak bir fikir bulunmamakla birlikte, muhtemelen venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar ve/veya vena cava inferior ile sol renal ven arasında artmış basınç yoğunluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir (2).

Bu çalışmanın amacı, Elazığ Asker Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne gelen hastalardan elde edilen semenlerin analizi yapılarak, varikoselli hastalarda grade3

varikoselin spermatozoon morfolojisi üzerine etkisini araştırmaktır. Ayrıca varikoselektomi yapılan bu hastalarda morfolojik değerlendirilmesinin ameliyattan 3 ay sonra tekrarı ile semen kalitesini analiz etmektir.

Sonuç olarak, çalışmamızda, spermatozoon kalitesini etkileyen faktörlerden biri olan varikoseli ele alarak, spermac boyama yöntemi ile ameliyat öncesi ve üç ay sonrası varikoselli hastalardaki spermatozoon sayısının, motilitenin ve morfolojik yapısının değerlendirilmesinde sağlayacağı yararları belirlemek istedik.

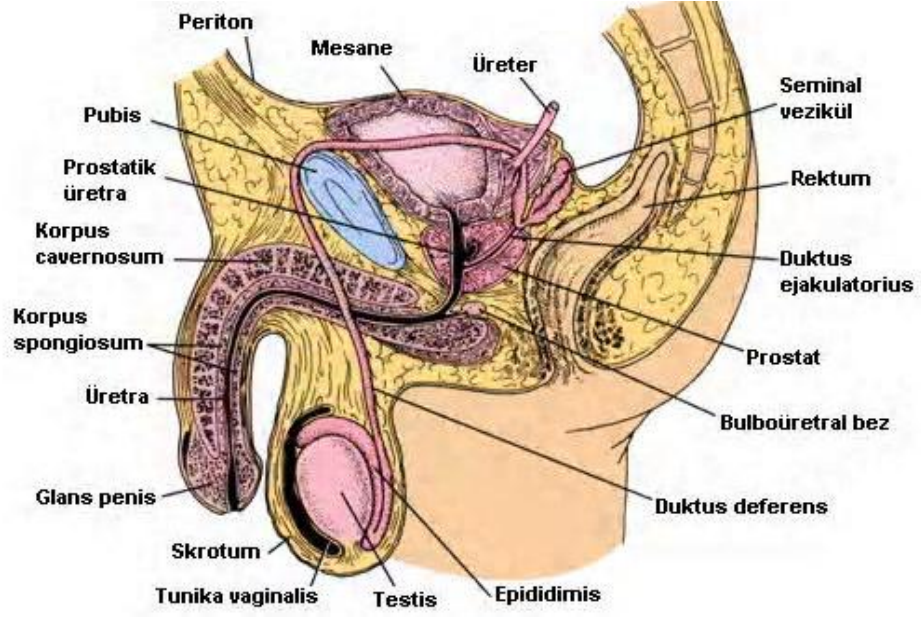
3.1. Erkek genital sistemi

İki gonaddan (testisler), genital boşaltım yolları ile bu yollara açılan aksesuar bezler ve penisten oluşur. Genital boşaltım yolları, tubuli recti, rete testis, ductuli efferentes, ductus epididymis, ductus deferens, ductus ejaculatorius ve hem genital hem de idrar boşaltım yolu olarak kullanılan üretradan oluşur. Bu yollara salgısını döken aksesuar bezler, vesicula seminalis, prostat ve glandula bulbourethralistir. (3) (Şekil 1).

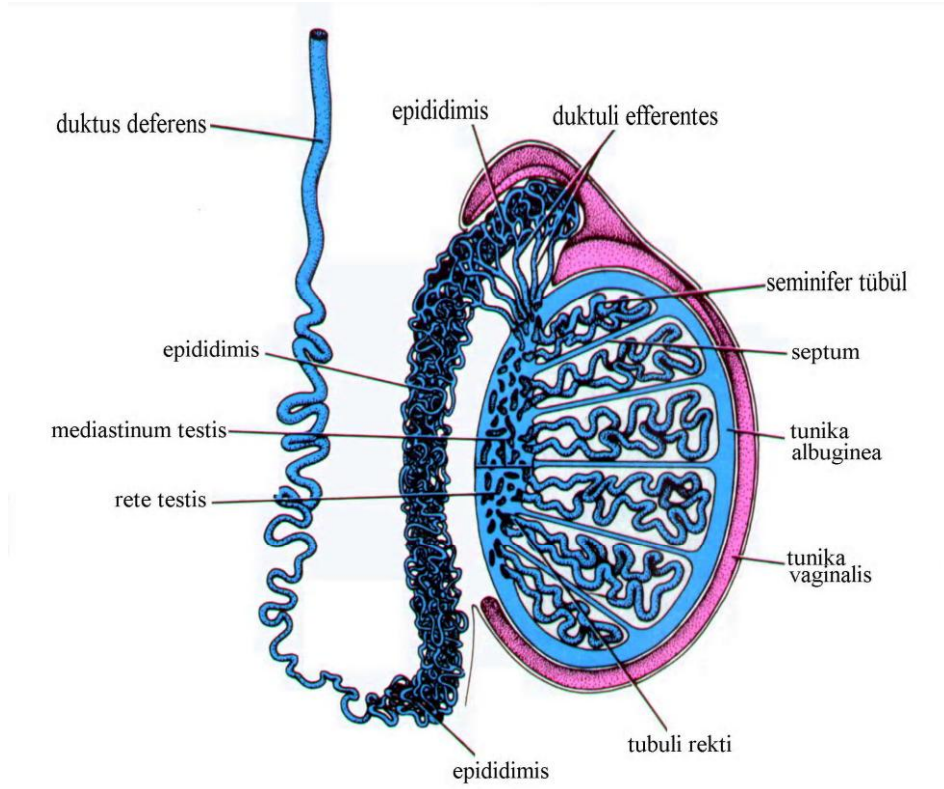
3.1.1. Testisler

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 (4) (Şekil 1, 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 (3, 4).



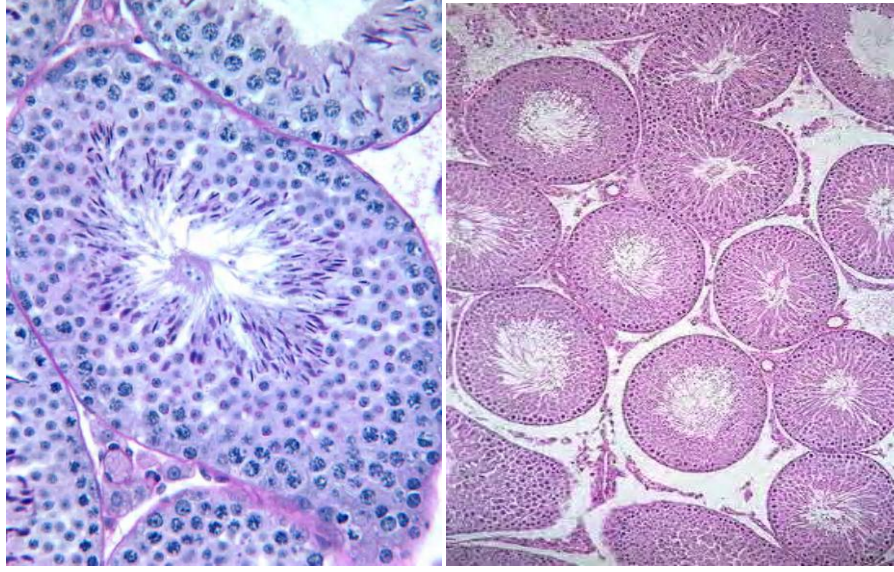
Şekil 1. Erkek genital sistemi oluşturan organların şematik çizimi (70).



Şekil 2. Testis içi ve testis dışı erkek genital sisteme ait kanallar (70).

3.1.1.1. Tübüli Seminiferi Kontortiler (Seminifer Tübüller)

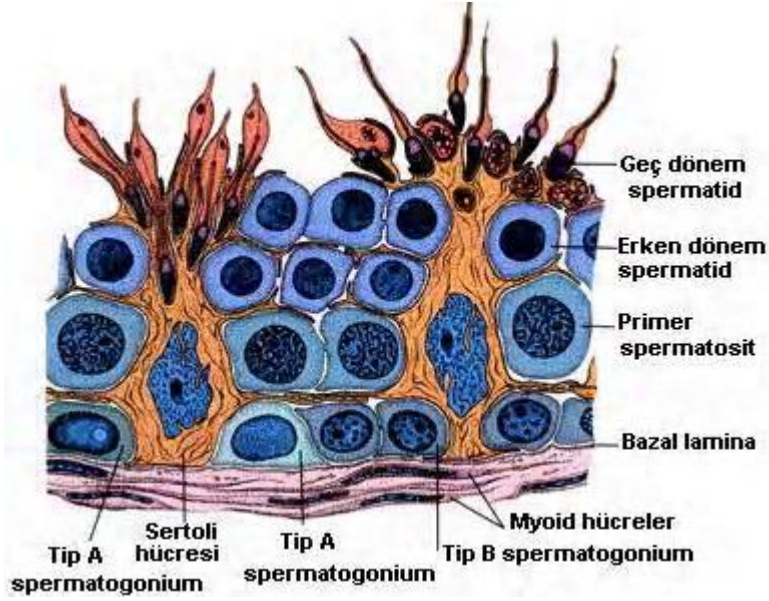
30–70 cm uzunluğunda, 150–200 mikron genişliğinde çok kıvrıntılı kanalcıklardır. Her iki testiste yaklaşık 1000 kadar seminifer tübül bulunur. Seminifer tübüller, epitel ve altında tip I kollagen ile fibroblastların bulunduğu bağ dokusundan (tunika propriya) oluşur. Bunlar, mediastinuma doğru birbirine yaklaşıp seyreder ve tubuli seminiferi rektiği yaparlar (Şekil 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 (5) (Şekil 3).



Şekil 3. Testiste seminifer tübüller. Genel görünüm; Bir seminifer tübülün enine kesiti (70).

Seminifer tübüllerin epiteli spermatogenik ve destek hücrelerini içeren 4–8 katlı karmaşık bir epiteldir. 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 (6, 7) (Şekil 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 lümene doğru gelişmekte olan hücreler yer alır. Sonuçta, seminifer tübül lümeninde olgun spermatozoonlar bulunur (8, 10) (Şekil 4, 5).



Şekil 4. Seminifer tübülde yer alan spermatojenik hücreler ve bunların Sertoli hücreleri ile ilişkileri (69).

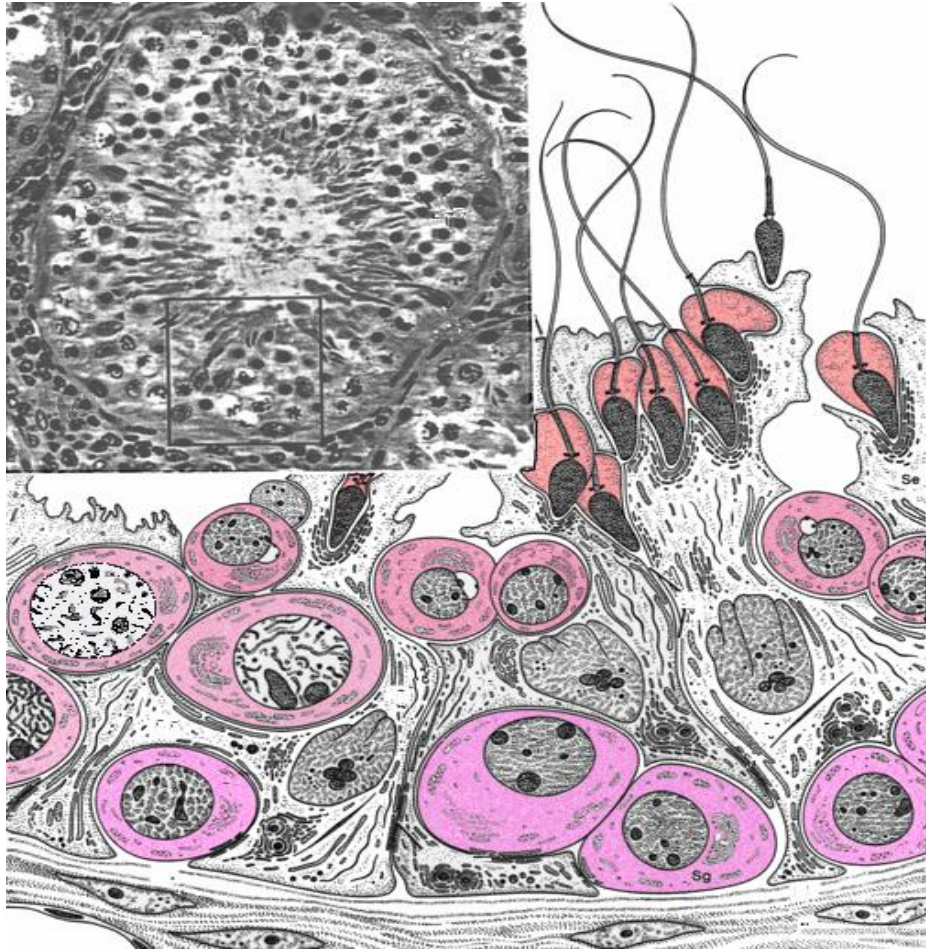
3.1.1.2. Sertoli Hücreleri

Bazal laminadan lümene 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 (3, 4) (Şekil 4, 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 (kompartıman) 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 artıklarını fagosite ederler.

Androjen bağlayıcı protein (ABP) üretimini ve salgılanmasını sağlarlar (3, 4).

Embriyogenez sırasında Anti Müllerian hormonunu üretirler. İnhibinin üretiminde ve salgılanmasında görevlidirler. Testiküler transferin üretimi ve salgılanması yaparlar. Fruktozdan zengin, spermatozoonları besleyici ve taşınmasını kolaylaştırıcı salgıyı üretirler (3, 4).



Şekil 5. Seminifer tübülde gelişmekte olan spermatojenik hücreler ve Sertoli hücreleri (70).

Androjen bağlayıcı hormon Sertoli hücreleri tarafından salgılanır. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteronu bağlayarak seminifer tübül lümenine oradan da epididimise iletilmesine yardımcı olur (7, 9).

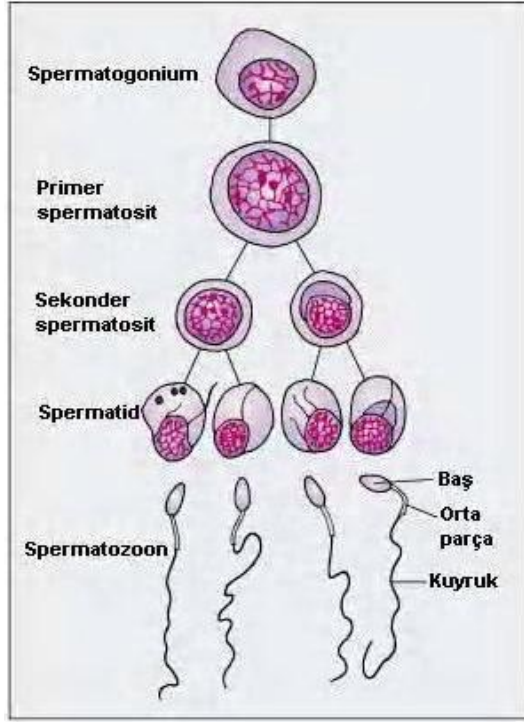
Anti-müllerian hormon Sertoli hücreleri tarafından salgılanır. Müller kanalının oluşumunu baskılar ve böylece embriyo gelişimi erkek olarak tayin edilir (8).

3.1.2. Spermatogenez

Spermatojenik hücreler seminifer tübül epitelinin büyük çoğunluğunu oluşturan hücrelerdir. Bu hücreler bazaldan lümeneye doğru farklılaşmanın ve olgunlaşmanın değişik evrelerini göstererek sıralanırlar. Bu sıra; spermatogonium, primer spermatosit, sekonder spermatosit, spermatid ve spermatozoon şeklindedir (10) (Şekil 4, 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 (8). 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 6). Hücreler birbirleriyle spermatogoniumdan itibaren sitoplâzma köprüleriyle bağlantılıdır. Bu sitoplâzma devamlılığı farklılaşan

spermatozoonun lümene atılmasına kadar devam eder. Böylelikle spermatojenik hücreler birbirleriyle iletişim halinde kalır ve gelişmede eř zamanlılık görülür (8).

Spermatogoniumlar küçük diploid germinal hücrelerdir. Seminifer tübülün bazal laminasında bulunurlar. Erginlikten sonra testosteron tarafından etkilenererek hücre döngüsüne girerler, 3 tip spermatogonium vardır. Koyu tip A spermatogonium 12  m 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  kromatin tiptedir ve açık görüntü verirler. sitopl zmalarında mitokondrion, Golgi kompleksi, biraz granülsüz endoplazmik retikulum ve çok sayıda serbest ribozom içerirler. Testosteronun etkisi altında mitozla  o alırlar. Hem sayılarını artırırlar hem de Tip B spermatogoniumu oluştururlar. Tip B spermatogonium açık tip A spermatogoniumlara benzer. Yuvarlak çekirdeğe sahiptir. Bu hücreler mitoz bölünme geçirerek primer spermatositlere d n ş rl r (8).



Şekil 6. Spermatogenez sırasında, spermatogoniumdan spermatozoona kadar devam eden hücresel farklılaşma evreleri (70)

Primer spermatositler spermatogoniumların mitoz bölünmesiyle oluşur. Diploid sayıda kromozom içerir. Lümen altı bölümde izlenen en sık ve en iri hücrelerdir. Çekirdekleri iri ve vezikül görünümündedir (8).

Sekonder spermatositler primer spermatositlerin 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 spermatidleri oluştururlar (7).

Spermatidler sekonder spermatositlerin mayozun ikinci olgunluk bölünmesiyle oluşurlar. Haploid kromozom ve haploid DNA içeriğine sahiptirler. $8\ \mu\text{m}$ çapında küçük ve yuvarlak hücrelerdir. Spermatidler Sertoli hücrelerinin

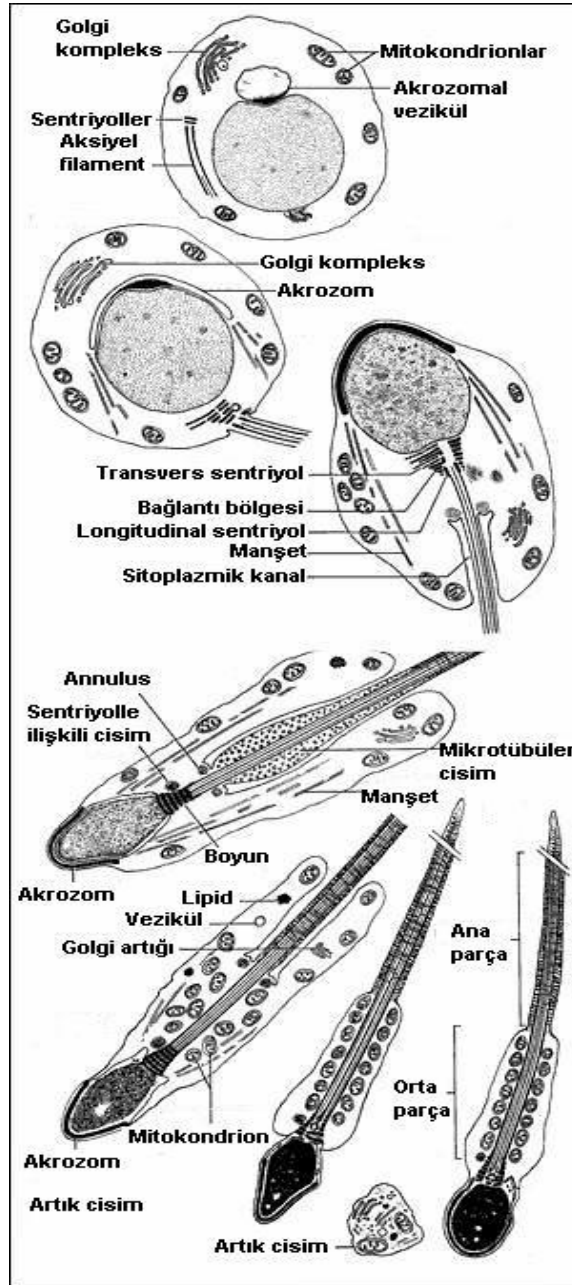
apikal kısımlarında ve lateral bölümlerinde plazmalemmanın yapmış olduğu girintilere yerleşmişlerdir. Spermatidlerin flagellar kuyrukları geliştikçe bunlar Sertoli hücrelerinin apikal uçlarından çıkan püsküller şeklinde çıkıntılar halinde görülürler (12). Spermatidler spermiyogenez sonunda olgun germ hücreleri olan spermatozoonlara dönüşürler. Spermatidlerin spermatozoona dönüşümü karmaşık bir işlemdir ve 4 evrede incelenir (Şekil 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 (7). Bu sırada sentriyoller hücrenin ters kutbuna doğru hareket eder, arka arkaya durarak proksimal ve distal sentriyolleri yaparlar (8, 11).

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

Akrozom dönemi: Sperm morfolojisinde oluşan birkaç değişiklikle 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 şeklini 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 şekilde sarar. Sonuçta flagellum şekillenir (7). Akrozom granülü vezikülün içini doldurur ve akrozomun yapımı tamamlanır (2) (Şekil 7).

Olgunlaşma (maturasyon) dönemi: Sertoli hücresi ile bağlantı bozulur ve spermatozoonlar serbestleşerek lümene verilir ve bu arada spermatozoon oluşumu sırasında artan sitoplâzma fazlalıkları Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir (3, 4, 8).

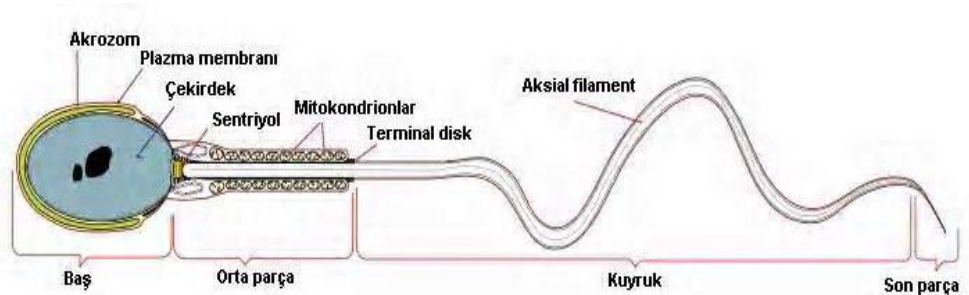


Şekil 7. Spermiyogenez sırasında, bir spermatidin spermatozoona dönüşü geçirdiği değişimler (70).

3.1.3. Spermatozoon

Olgun erkek germ hücreleridir. 50-70 µm uzunluğundadır. Genetik bilgiyi taşıyan baş ve hareketi sağlayan kuyruk bölümlerinden oluşurlar (7) (Şekil 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.). Akrosin tripsin benzeri bir proteazdır. Akrozomun döllenme sürecinde oosit zona pellusidasının eritilmesinde çok önemli işlevi vardır (8, 14, 15). 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) (7, 13).



Şekil 8. Bir spermatozoonun bölümlerini gösteren şematik çizim (70).

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 mitokondriyonların esas parçaya geçmesine engel olur (4, 7).

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 (4, 7, 8). Son parça ise sadece aksonemayı içerir ve yaklaşık 5 µm'dir (Şekil 8).

3.1.4. Testis Ara Dokusu

Testis kütesinin yaklaşık %25-30'unu gevşek bağ doku oluşturur, bu ara doku içerisinde Leydig hücreleri, fibroblastlar, mast hücreleri, farklılaşmamış mezenşim hücreleri, bol kılcal damarlar lenf damarları ve sinirler bulunur (3, 4) (Şekil 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 kristali mitokondriyonlar ve asidofil sitoplazmalarında yağ damlacıkları içerirler. Çok iyi gelişmiş granülsüz endoplazmik retikuluma sahiptirler. Bu hücrelerde salgı granülü bulunmaz, üretilen testosteron ihtiyaca göre sentezlenir ve bekletilmeden kana verilir (3, 4).

3.1.5. 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 denen hastalığı meydana getirir (3, 7, 13, 14, 15).

3.2. Boşaltım Yolları

Testis içi boşaltım yollarından tubuli seminiferi rekti (düz tohum borucukları) kısa ve düz borulardır. Seminifer tübüllerini rete testise bağlar (3). Rete testis mediastinumda kübik epitelle döşeli labirent şekilli kanallar halinde gözlenir. Kübik epitel hücreleri mikrovillus ve flagellum içerir (3). Duktuli efferentes 10-20 adet kısa borucuktur. Rete testisi duktus epididimise bağlar. Henüz hareket yeteneği kazanmamış olan spermatozoonların iletilmesine yardımcı olurlar (4). 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 (4). Duktus deferens spermatik kordun yapısına katılır, stereosilyalı yalancı çok katlı prizmatik epitel ve altındaki gevşek fibroelastik bağ dokusu lümene katlantılar

yapar, duktus deferens üreteri çaprazladıktan sonra iğ şeklinde genişler ve ampulla kısmını yapar. Duktus ejakulatoryus kısa ve düz bir kanaldır. Prostat içinde seyreder ve prostatik ürethraya açılır (4).

3.3. Yardımcı Üreme Bezleri

Vesikula seminalisler kıvrıntılı uzunlamasına divertiküllerle lümeni labirent şeklinde izlenen bir çift bezdir. İnsanda ejakulatın % 70'lik bölümü bu bezin salgısıdır. Salgı, visköz ve sarımsıdır, semenin rengini verir. Bol fruktoz içerir. Fruktoz spermatozoonlar için besin kaynağıdır (7, 8).

Prostat bezi erkek üreme sisteminin en büyük ve tek olan bezidir. Bileşik tubüloalveolar 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 (4, 8). Ayrıca çinko, fosfolipid, spermin ve fosfataz da salgılar (14). Bulboürethral bezler (Cowper bezleri), 1 cm.den küçük bileşik tubülo-alveolar bir çift bezdir ürethranın lümenini kayganlaştırmak üzere mukus salgısı yapar (3, 4).

3.4. Sperm Analizi (Spermiyogram)

Kısırlık nedeninin araştırılmasında erkekte yapılan ilk test sperm analizidir. Sperm analizinde 2- 5 günlük cinsel perhiz sonrası semen örneği incelenir (15). Sperm analizi semenin hacmi, yoğunluğu, kıvamı, pH'ı, likefaksiyon (erime) süresi, spermlerin sayısı, hareketlilik oranı, içerdiği akyuvarlar ve morfolojisi (yapısı) hakkında bilgi verir (Tablo 1). Sperm analizi semenin hem nitelik hem de nicelik açısından değerlendirilmesidir (15, 16).

3.4.1. İdeal Spermatozoonların Değerlendirilmesi

Mikroskop altında incelemelerde, ideal bir spermatozoonun başı oval, 4-5 µm uzunlukta, 2,5-3,5 µm genişlikte düzgün konturlu, 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 (7, 16, 17).

Tablo 1. Semen analizi normal değerler (16)

Volüm	2.0 ml -5. 0 ml
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 yapışmış spermatozoa oranının %20'den az olması.
MAR testi	Partikül yapışmış spermatozoa oranının %10'dan az olması.
Alfa glukozidaz (nötral)	20 mU/ejakulat veya üzeri
Çinko (total)	2.4 imol/ejakulat veya üzeri
Sitrik asit (total)	52 imol/ejakulat veya üzeri.
Asit fosfataz (total)	200 U/ejakulat veya üzeri
Fruktoz (total)	13 imol/ejakulat veya üzeri.

3.4.2. Semen (Ejakülat)

Semen testis ve epididim salgıları içindeki spermatozoonların ejakülasyon esnasında prostat, seminal vezikül ve bulboüretral bezlerin salgılarının karışması ile oluşur. Seminal plazmayı seminal veziküllerden (%60) ve prostattan (%20) gelen sıvılar oluşturur (Tablo 2). Seminal veziküller, besleyici madde fruktozu, prostaglandinleri, fosforilkolin ve koagule edici maddeler içerir. Prostat, seminal sıvıya çinko, fosfolipidler, spermin ve fosfataz katar (17).

3.4.3. 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 sünererek 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) (17, 26).

3.4.4. Sperm Motilitesi (Hareketlilik)

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

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

3.4.5. Hacim

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre semen hacmi 2 ml- 5 ml arasında olmalıdır. 5 ml’den fazla olan semen hiperspermik, 1 ml veya daha az ise hipospermik olarak isimlendirilir. Gebelik açısından her iki durumun da olması istenmez (19).

Tablo 2. Semen sıvısının kaynakları ve katkı miktarları (19)

Kaynak	Miktar
Uretral ve bulboüretral bezler	0,1 – 0,2 c.c.
Testis, epididim, vas deferens	0,1 – 0,2 c.c.
Prostat	0,5 – 1,0 c.c.
Seminal vezikül	1,0 – 3,0 c.c.
Toplam ejakulat	2,0 – 5,0 c.c

3.4.6. 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 (16, 17).

3.4.7. Koku

Semen muhtemelen prostat bezinin salgıladığı spermin enziminin oksidasyonundan dolayı "atkestenesi çiçeği" gibi kokar (16, 17).

3.4.8. PH

Ejakulasyondan sonra bir saat içinde laboratuarda ölçülmelidir. Bir damla semen pH kâğıdı 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 ölçümleme çubuğu ile karşılaştırılarak pH okunur (18, 21). 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 azoospermi olgularında boşaltma kanallarının tıkanıklığı (obstrüksiyonu), aksesuar bezlerin yokluğu (agenezisi), vezikula seminalisin kronik enfeksiyonları ve idrarın semene karıştığı düşünülmelidir (18).

3.4.9. Viskozite

Normalde semen hafifçe visköz yani kıvamlıdır. Prostatit, vezikülit gibi kronik enfeksiyonlarda viskozite artmış olabilir (19, 21).

3.5. Ejakulat Değerlendirmesinde Terminoloji

Aspermia	: Ejakulatın 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 milyon / ml)
Astenozoospermia	: Zayıf motilite (a+b) veya zayıf ileri doğru (a) hareketlilik
Teratozoospermia	: Normal morfoloji yüzdesinin azalmış olması
Nekrozoospermia	: Tüm spermilerin ölü olması
Globozoospermia	: Yuvarlak başlı, akrozomsuz sperm hücrelerinin bulunması (7, 22).

3.6. İnfertilite

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 (4,23).

3.7. Sperm Morfolojisinin Klinik Önemi

Sperm kalitesinin en önemli göstergelerinden biri de şeklidir. Özel bir boyama sonrası sperm şekil (morfoloji) özellikleri incelenerek sperm örneğinin fertilite (doğurganlık) kapasitesi belirlenir (24, 25).

İnsan spermatozoasının tanımlanması ve çizimi ilk kez 1677’ de Antoni Van Leewenhoek tarafından yapılmıştır. Daha sonra Cary, erkek infertilitesi ve sperm morfolojisi arasında bir ilişki olabileceğine dikkat çekmiştir. 1925’te Williams ve Savage boğalardaki üreme potansiyelinin sperm başının morfolojisi ile kesin ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. 1934yılında ilk kez yağ immesiyon objektifi ile sperm boyama maddesi kullanan Cary ve Hotchkiss, sperm anomalilerini sınıflama olanağı buldular. 1971’ de Eliasson, sperm başının ölçülerini saptayarak dikkat çekti, spermin bir bütün olarak ele alınması önerisiydi (25, 26).

İlk kez (1992) Kruger ve Menkveld isimli araştırmacının dikkat çektiği kesin (strict) Tygerberg kriterler, spermin invitro ortamdaki fertilizasyon potansiyelini belirlemede en sıklıkla başvurulmuş değerlendirme haline gelmiştir (26, 28).

Semen analizinde değerlendirilen parametreler içerisinde spermin dölleme potansiyeli konusunda en önemli bilgiyi sperm hareketliliği ve sperm morfolojisi vermektedir. Sperm morfolojisi ile dölleme başarısı arasındaki ilişki birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur.

Sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde kullanılan yaygın 2 metod vardır; WHO kriterleri ve Kruger’in kesin kriterleri (Kruger’s strict criteria). Kruger’in kesin kriterleri, morfoloji konusunda çok daha detaylı bir inceleme

imkânı sağlaması nedeniyle en çok kabul gören metottur. Bu kriterlere göre yapılan incelemede spermin baş, boyun ve kuyruk bölgesine ait toplam otuz sekiz farklı başlıkta anomali ayrı ayrı değerlendirilmektedir (26).

Bu değerlendirme sonucunda %4'ün altında normal morfolojili sperm gözlenmesi durumu 'Teratozoospermi' olarak tanımlanır. Bu oranın altı ve üstündeki değerler döllenme ve gebelik oluşması yönünden önemli bulunmuş ise de her laboratuvarın kendi kriterlerini belirlemesi ayrıca önem arz etmektedir. Bir başka deyişle Kruger' e göre yapılan sınıflamada %4'ün altında normal formların bulunması durumunda, anomalilerin alt dağılımına bakılmaktadır (27).

Alt dağılımda sperm başına ait anomaliler şiddetli ve hafif olarak ayrılmaktadır. Kruger kriterlerine göre şiddetli sperm baş anomalilerinin %80'den fazla görülmesi önemli kabul edilmektedir. Semen analizi sonucuna göre çifti bilgilendirirken bu durumu açıklamak önemlidir (26).

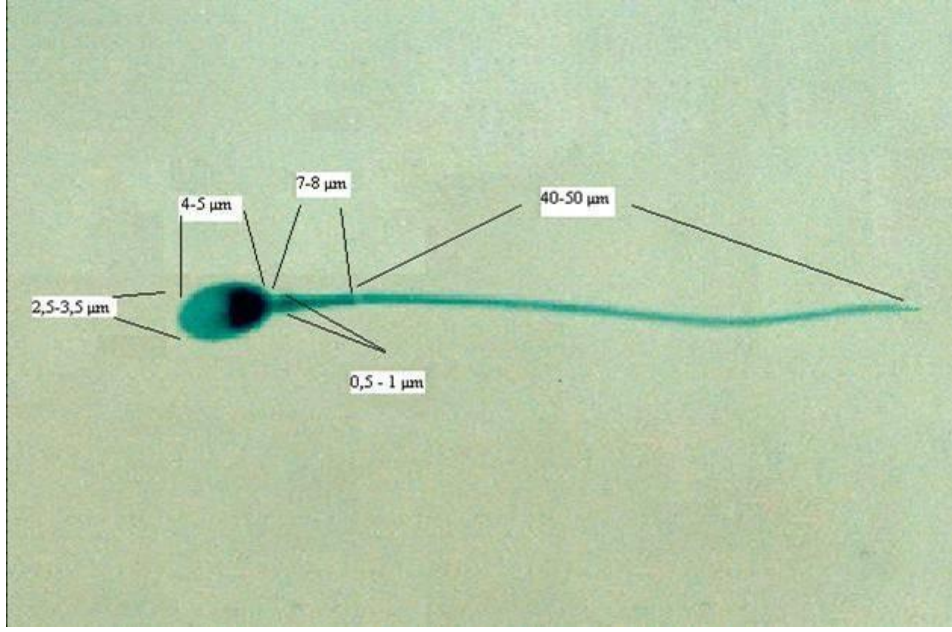
Günümüzde infertil çiftlerin çocuk sahibi olabilmesi için kullanılan tekniklere her gün yenileri eklenmekte ve başarıyla uygulanmaktadır. Klasik in-vitro fertilizasyon yöntemlerinde başarıyı etkileyen faktörler araştırıldığında, spermin morfolojik özelliklerinin fertilizasyon üzerinde direkt etkili olduğu 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'defertilizasyon oranının ve gelişen embriyo sayısının yüksek oluşu sonucu doğrudan etkilemesi açısından son derece

önemlidir (14, 28). 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, 28).

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, 26).

3.7.1. Normal Sperm

Normal kabul edilebilecek bir spermde, Sperm hücresi üç kısımdan meydana gelir: baş, orta kısım ve kuyruk. Baş, genetik materyali içerir. Orta kısım, sperm hareketi için gerekli enerjiyi, kuyruk kısmı ise sperm hareketini (motiliteyi) sağlar (29).



Şekil 9. Sperm morfolojisi kesin kriterleri

Morfoloji değerlendirmelerinde normal baş uzunluğu 4-6 µm X 2,5-3,5 µm, 1,50-1,75 olmalıdır. Baş ovoid ve düzgün konturlu olmalı, Akrozom baş alanının %40-70'ini kaplamalıdır. Boyun kısmının eni 1 mikron, uzunluğu baş kısmının 1,5 katı olmalıdır. Kuyruk uniform, boyundan daha ince 45-55 mikron uzunluğunda olmalıdır. Orta kısım silindir 0,5 µm-1µm kalınlıkta, 7-8 µm uzunluğunda ve başa aksiyal olarak bağlanmalıdır. Kuyruk orta kısımdan biraz daha ince, kıvrımsız, düzgün biçimli ve yaklaşık 40-50 µm uzunluktadır (26, 30).

3.7.2. Sperm Anomalileri

Kesin kriterler ile sperm morfolojisi değerlendirmesinde yukarıda boyutları verilerek tanımlanan sperm dışı kalan tüm sperm anormal olarak kabul edilir. Sperm morfolojik anomalilerinin şiddetli olanları spermin dölleme kapasitesini değişik oranlarda olumsuz etkilemektedir. En önemli anomaliler büyük baş (Megalohhead, Makrosefali), yuvarlak baş (Roundhead,

Globozoospermia) ve kuyruğa ait anomali olup sperm baş bölgesinde de anormallikle birlikte görülen Tail-stump sendromlarıdır (26, 31).

Bu anomaliler, mevcut oldukları örneklerde yüksek oranda bulunmaları ve dolayısıyla normal sperm seçiminin çoğunlukla mümkün olamaması nedeniyle yüksek dölleme başarısızlığı, kötü ve / veya yavaş embriyo, blastosist gelişimi görülebilir (26, 32).

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, dag defekti (kuyruğun baş etrafında daire çizmesi) veya bunların kombinasyonundan oluşabilir (14, 26, 32).

3.8. Erkek Kısırlığının Nedenleri

- Hormonal etkenler: Salgılanan 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 bağılı sebepler: Bazı ilaçlar geriye boşalma yapar. Anti-depresan tarzı ilaçların birçoğı kısırlığa neden olur. Tansiyon ilaçlarının bazıları da aynı etkiyi gösterir.
- Genetik anomaliler ve bunlara bağılı bozukluklar da kısırlık yapabilir (Örneğın Klinefelter sendromu).
- Testisin karın içinde olması (inmemis testis) önemli kısırlık nedenlerinden biridir.
- Ergenlik sonrası geçirilen kabakulak da kısırlığa yol açar.
- Aşırı sıcaklık da spermi etkiler. Fırıncılar, cam işleyen, şiddetli ısıya bağılı çalışanlarda, sürekli oturan şoförlerin sperminde mutlaka düşüklük olur. Kişi bir süre sıcak ortamdan uzaklaştığı zaman spermleri normale döner.
- Kemoterapi geçirmiş olmak: Bu nedenle kemoterapi öncesinde sperm dondurulur ki hastanın ileride tüp bebek yöntemi ile çocuk sahibi olma sansı doğsun. Kemoterapiden uzun bir süre sonra sperm normal haline gelebilir.
- Radyasyona maruz kalmak kalıcı kısırlık nedeni olabilir.
- Varikosel: Testisten çıkan toplardamarların aşırı ve anormal olarak büyük oluşu 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.

- Bağımsızlık sistemine bağlı sorunlar: Vücut spermi yabancı madde olarak kabul edebilir. Bu durumda spermde yapışıklıklar meydana gelebilir. Spermin hareket kabiliyeti bozulur.
- Epididymise bağlı nedenler: Sperm epididymde birikir olgunlaşır sonra da taşınır. Epididymin olmayışı veya tıkalı oluşu veya iltihaplanmış olması ve enfeksiyon sonrası kanalların tıkanması.
- İsteyerek çocuk olmasın diye spermin geçtiği kanalların bağlanması da bir nedendir (21, 33).

3.9. Varikosel

Varikosel, spermatik kord içinde pleksus pampiniformisin dilatasyonudur. Normalde sağlıklı erkeklerin %10-15'inde varikosel bulunurken bu oran infertil erkeklerde %20-40 arasında değişmektedir. Adölesan dönemde oluşan varikosel 10 yaşın altında nadirdir (34, 36).

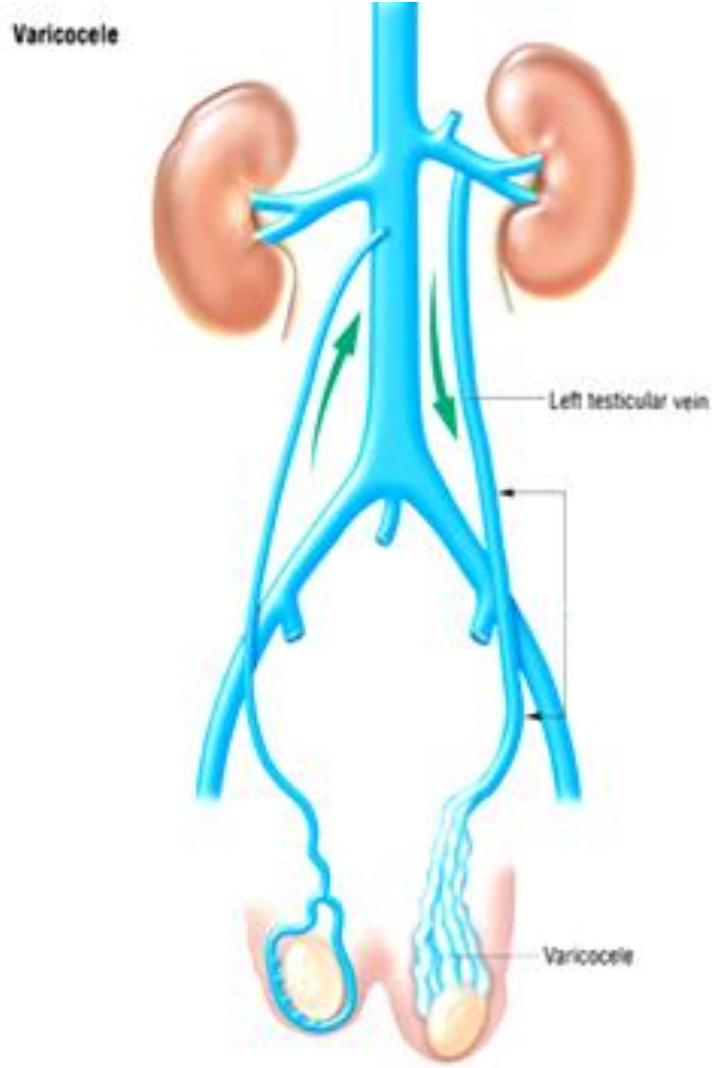
Varikosel erkek infertilitesinin en sık rastlanan düzeltilebilir nedenidir. Sol tarafta sağa göre daha sıktır. Sol tarafta görülme oranı yaklaşık %90'dır. Sağ tarafta görülme oranı %2'den azdır. Varikoselin bilateral görülme oranı sağlıklı genç erkeklerde %0-1 arasında değişirken infertil erkeklerde bu oran %20'yi geçmektedir (35, 36).

Varikosel, primer ya da sekonder olabilir. Pelvik bir tümör nedeniyle internal spermatik vende kompresyon ya da obstrüksiyon oluşabilir. İleri yaşta hızla oluşan varikosel böbrek tümörünün renal vene invazyonu sonucunda oluşabilmektedir. Buna rağmen varikosellerin çoğu, özellikle de infertilite ile ilgili olanlar primerdir (37).

Varikoselin oluşumunda genel olarak kabul edilen bazı anatomik özelliklerin venöz hidrostatik basınçta artışa ve/veya plexus pampiniformise olan reflüye yardımcı olmasıdır. V.testicularisin sağ ve solda farklı drenaj anatomik özellikleri solda varikoselin daha sık görülmesine neden olmaktadır. Bu özellikler şunlardır:

Sol v. testicularis sol renal ven'e dik açı ile drene olurken, sağ v. testicularis vena cava inferior'a, oblik olarak (dar açıyla) drene olur. Sol v. testicularis sağa göre 10 cm daha uzundur. Normal anatomide sağ ve sol taraflar arasındaki bu farklılıklar erekt pozisyonda sol tarafta daha yüksek hidrostatik basınca neden olmaktadır (1, 38, 39).

Sol gonadal venöz sistemde hidrostatik basınçta artışa neden olan bir diğer anatomik mekanizma nutcracker fenomenidir. Bu fenomenin 2 tipi vardır. Proksimal tipte (klasik tip) sol renal ven, a.mesenterika superior ile aorta arasında kompresyona uğrayarak v. testicularis'de hidrostatik basınç artarken, distal tipte ise a. iliaka kommunis, sol v. iliaka komminise bası yaparak v. cremastrica'da hidrostatik basıncı artırır (1, 23, 39).



Şekil 10. Varikosel damarları (70).

Varikosel etyolojisindeki bir diğer teori pleksus panpiniformise olan reflüdür. Reflüye yol açan iki mekanizma vardır. Bunlardan birincisi V. testicularis'deki valvlerin yokluğu ya da yetersizliğidir. Ahlberg'in 1965 yılında rast gele seçilen 79 kadavrada yaptığı çalışma sol internal spermatik venin kranial kısmında %46 oranında valv olmadığını göstermiştir. Yapılan çalışmalarda valvlerin yokluğu ya da yetersizliği solda sağa göre daha fazla olduğu tespit

edilmiştir. Bir diğer mekanizma ise venöz kollaterallerin varlığı halinde kan akımının normal gonadal venöz sisteme olan reflüsüdür (1, 40).

Bunlara ek olarak, varikoseli olan hastalara yapılan venografiler ile %14-18 oranında soldan sağa venöz şant olduğu gösterilmiştir. Varikosel çeşitli mekanizmalarda testiküler disfonksiyona yol açmaktadır.(2, 41)

Çeşitli mekanizmalarla oluşan venöz staz sonucunda testiküler ısıda artış spermatogenezde inhibisyona yol açmaktır. Normalde skrotal ısı vücut sıcaklığından daha düşüktür. Vücut ısı ile skrotal ısı arasındaki bu fark varikoseli olan kişilerde azalmıştır. Yapılan çalışmalarda oligozoospermik varikoselli kişilerde varikoseli olmayanlara göre intraskrotal ısının 0,6- 0,8 °C, intratestiküler ısının ise 0.78 °C daha fazla olduğu gösterilmiştir (1, 41). Varikoselin tek taraflı bulunması halinde bile her iki testiste de testiküler ısı artmaktadır. Mikrovasküler kan akımı ve intra testiküler ısı yüksekliğinin fosforilaz aktivitesi ve metabolizmasında artışa yol açtığı ve bu aktivitenin intraselüler glikojen depolarını tüketerek sonuçta testiküler parankimal hasara yol açtığı kabul görmektedir. Ayrıca germ hücre enzimlerinin DNA rekombinasyonu ve polimeraz aktivitesini en uygun olarak 33–34°C arasında oluşturdukları ve daha yüksek ısılarda inhibe oldukları bilinmektedir (1, 42).

Varikoselli hastalardaki Leyding hücre disfonksiyonu kısmen azalan intratestiküler testesteron seviyelerine bağlı oluşabilir. FSH, LH ve Testesteron seviyeleri normal olsalar dahi oluşabilecek Leyding hücre disfonksiyonu ekarte edilmez. Kass ve arkadaşları (38) yapmış oldukları bir çalışmada tek taraflı volüm kaybı olan varikoselli adolesanlarda gonadotropin stimülasyonu sonrası serum LH

ve FSH seviyelerindeki artışın hem Leydig hem de germinal epitelde oluşan irreversible testiküler parankimal hasara bağılı olduğunu bildirdiler (1).

Varikosel nedeniyle testiste Leyding hücrelerinde testosteron yapımında azalma meydana gelir. Bunun nedeni 17- α hidroksi progesteronu testosteroonla dönüştüren enzim olan 17- α hidroksiprogesteron aldolaz enziminin varikoselle birlikte oluşan ısı artışından dolayı fizyolojik etkisini yerine getirmemesidir. Serum testosteron seviyesinin azalması ile testesteroonun hipofiz ve hipotalamus üzerindeki feed-back etkisi giderek azalır. Böylece FSH ve LH seviyesinde yükselme meydana gelir (1, 43)

Varikoselde testis histolojisinde immatur germ hücrelerinin deskuamasyonunun eşlik ettiğı hipospermatogenez, tubuluslerin çapında azalma ve peritubuler fibrozis, spermatid veya spermatosit seviyesinde maturasyon arresti gibi değışiklikler görülürse de bunlar varikosele spesifik değıldir(1, 43).

Ayrıca adölesanda testis volümündeki hızlı büyüme senimifer tübül çapında büyüme ve germ hücre artışına bağılıdır. Adölesanda semen analizi sık uygulanmadığından varikoselin yaptığı en önemli tepki tespit edilememektedir. Sonuç olarak testis volümü kesin kriter olmamakla birlikte testis fonksiyonlarının son dönem göstergesi olarak kullanılmaktadır (1).

Semptomlar: Varikosel genellikle asemptomatiktir. Genellikle infertilite nedeniyle tetkik edilen hastada rutin muayene sırasında tespit edilir. Testiste ağrı ve çekilme hissi olabilir. Hastaların bir kısmında skrotumda dilate venler belirgin olarak görülür (1).

Tedavi ve Teşhis: Varikoselin tanısına esas doğru bir fizik muaynedir. Skrotal ağrı ya da testis atrofi olan hastalarda varikoselin tanısı yaygın olarak

yalnızca fizik muayene ile konulurken infertil erkeklerde semen analizi gibi diğer diagnostik testler genelde testiküler hasarın tespiti için kullanılmamaktadır. Fizik muayene ile genellikle dilate venler kolaylıkla tespit edilirken fazla dilatasyon olmayan durumlarda fizik muayene yetersiz kalabilmektedir. Fizik muayene ayakta oda ısısında spermatik kordun iki parmak arasında palpasyonu ile yapılır. Dilatasyonun fazla olmadığı durumlarda dilate venlerin belirgin bir hale gelmesi için hastaya derin bir nefes aldırılıp ıkındırılır (Valsalva manevrası) Varikosel fizik muayene bulgularına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır (1).

Subklinik: Fizik muayene ile tespit edilemeyendir.

Grade 1: Palpasyonla tespit etmek güçtür, ancak ayakta Valsalva manevrası ile tespit edilebilir.

Grade 2: Valsalva manevrası yapılmaksızın kolayca palpe edilir.

Grade 3: Ven pakeleri skrotumda gözle görülür (1).

Varikosel semen parametrelerinde değişiklik yapmaktadır. En sık olarak görülen bulgu astenozoospermidir. Bu durum hastaların yaklaşık % 90'ında tespit edilir. Hastaların yaklaşık %65'inde sperm konsantrasyonu 20 milyon /ml altındadır (oligozoospermi). Bunlara ek olarak morfolojik anomalilerde yaygındır, immatür ve anormal şekildeki spermilerin sayısı artmıştır (sterse patern). Sterse patern varikoselli hastalarda sık olarak rastlanmasına rağmen varikosel için patognomonik (kesin tanı koydurucu) değildir (1, 28, 31).

Varikoseli olan herkes infertil değildir. Fakat varikosel progresif testiküler atrofi yapmaktadır. Varikosel nedeniyle takip edilen hastanın semen analizinde sperm densitesi ve/veya motilitesinde azalma ya da testiküler atrofi (her iki testis arasında volüm farkı 2cc'den fazla ise) gelişmeye başlarsa ya da hastada kronik

ağrıya yol açarsa varikozel tedavi edilmelidir. İnfertilite nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık %25 'ine varikoselektomi yapılmaktadır (1,44).

En etkili tedavi cerrahi ligasyondur. Çeşitli cerrahi yaklaşımlar vardır. Retroperitonel (high-ligation) yaklaşımla internal spermatik ven ligasyonu yapılabilirken, inguinal ve subinguinal yaklaşımla ek olarak eksternal spermatik ven ligasyonu da yapılabilmektedir. Diğer tedavi yöntemleri internal spermatik venin perkutan veya transvenöz embolizasyondur. Son yıllarda laparoskopik varikoselektomi uygulanmaya başlamıştır (1, 45). Çalışmamızda Marmar yöntemi ile subinguinal varikoselektomi yapılmıştır.

İnsanlarda testiküler arter çapı 0,5 -0,8 mm arasında değişir ve %40 internal spermatik vene çok yakın seyreder. Bunun için özellikle mikroskopla yapılmayan cerrahide travma riski yüksektir. İnguinal yaklaşımda mikroskop ve loop kullanımı komplikasyon oranını düşürmüştür. Bu yaklaşımın bir diğer avantajı da %40 oranında görülen eksternal spermatik venin de bağlanabilmesidir (1, 45).

Varikoselektomi sonrası rekürrens oranı yaklaşık %1-25 arasında değişmektedir. Varikoselektomi sonrası hastaların semen analizinde belirgin düzelme görülür %70'inde motilite, %51 oranında sperm densitesinde %44'ünde sperm morfolojisinde düzelme vardır. Gebelik oranları ise %40-50 oranında değişmektedir (1, 27, 43).

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, TF.11.16 numaralı Elazığ Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proleleri (FÜBAP) Koordinasyon Birimi tarafında desteklenmiştir. 24. 6. 10 tarihli Fırat Üniversitesi 60 sayılı Etik Değerlendirme Komisyonu kararı ile Elazığ Asker Hastanesi Üroloji polikliniğine kasık ağrısı, infertilite, testislerde şişme gibi şikâyetlerle gelen ve tetkikler sonucu sol grade 3 varikosel tanısı konan ve ameliyat olmasına karar verilen toplam 30 hastanın ameliyat öncesi ve bu hastaların Marmar yöntemi ile subinguinal varikoselektomi ameliyatı sonrası üçüncü ayda sperm örnekleri üzerinde yapılmıştır. Her hastadan aydınlatılmış onam formu ile çalışmaya katılmak için izin alınmıştır. 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 9) ile değerlendirildi. 20 milyon/ml’ den az olduğu anlaşılan sperm sayılarında işleme başlamadan önce 10 dakika 1200 rpm santrifüj edildi. Pellet oluşmayan olgularda santrifüj süresi 20 dakikaya yada santrifüj devri 2000 rpm’ e çıkarıldı. Oluşan pellet morfoloji için boyandı. Ancak bu işlemin fazla artefact yaratarak boyama kalitesini bozacağı hatırdan çıkarılmamalıdır. Lam üzerine sperm yayma esnasında iki lam kullanıldı. Birinin üzerine sperm damlacığı konuldu, ikinci lam 45° açı ile bu damlacık çekilerek birinci lam üzerine homojen yayılması sağlandı.

Birinci lam üzerine damlatılacak sperm konsantrasyonuna göre ayarlanmalıdır. Makler kamerası ile tespit edilen sperm konsantrasyona göre yüksek konsantrasyonda olan 5 mikrolitre iken düşük konsantrasyonda olan 20 mikrolitreye kadar damlatılmalıdır. Bunun için hemotokrit pipeti veya ideal volume ayarlı mikropipet kullanılabilir. İki lam arasına 45° açı verilerek, ikinci lam hızlı çekilecek olursa preparatın üstünde fazla sperm olur. Bu durum düşük konsantrasyonlarda uygulanır. 30° açı verilerek yavaş çekilecek olursa preparatta az sperm olur bu da yüksek konsantrasyonlularda uygulanır (26, 46).

Morfoloji için bir damla semen örneği lama damlatılıp yayılarak 20 dakika havada kurutuldu. Bunu takiben Spermac sperm boyası ile boyanarak değerlendirildi. Boya 1 fiksatif ve 3 boya solüsyonundan oluşmaktadır. Boyanın yoğunluğu birinci solüsyona ve ikinci solüsyona batırış adeti azaltılarak veya artırılarak ayarlanabilir. Spermac sperm boyasıyla spermeler boyanırken bir süre fiksatif ve boya maddelerinin içinde tutulmakta ve bu esnada spermin baş kısmı giderek küçülmektedir. Ancak boya kullanılmayan natürel preparatlar ile karşılaştırıldığında bu küçülme %95 güvenilirlik sınırları dâhilinde kaldığından sorun yaratmamaktadır (26, 46).

Spermac boyama yöntemi

1. Ayıraçlar

- a.** Solüsyon Fix:% 97'lik Metil alkol
- b.** Solüsyon A:%20'lik Metil alkol içinde 1,8mg/l triarylmethane
- c.** Solüsyon B: Sodyum azide ile korunmuş tampon içinde 1 g/l xanthene
- d.** Solüsyon C: Tampon içinde 1,25 g/l thiazine boya karışımı (0,625g/l Azure A ve 0,625 g/l metilen mavisi) (26)

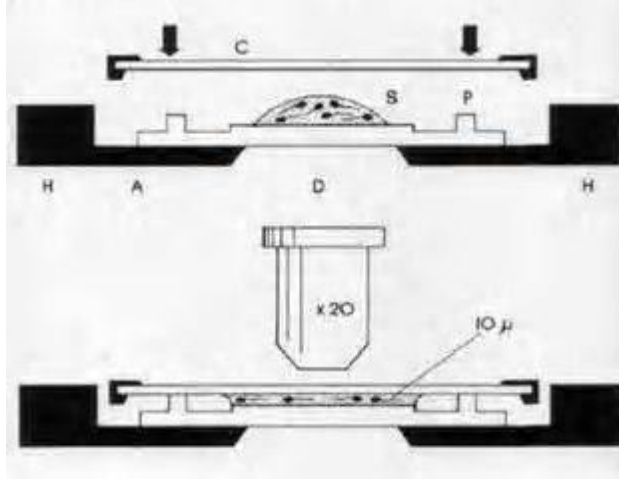
2. Yöntem

- a.** Hazırlanan yayma sabitleyici solüsyonda tutulur. En az 15 dk ile 48 saat bekletilebilir.
- b.** FIX'ten çıkartılıp 8-10 kere suya batırılıp, çıkarılır. Kurutma kâğıdı kenarına lamın ucu dokundurularak, su süzülür.
- c.** A solüsyonuna sokularak 90 sn bekletilir.
- d.** A solüsyonundan çıkartılıp 8-10 kere suya batırılıp, çıkarılır. Kurutma kâğıdı kenarına lamın ucu dokundurularak, su süzülür.
- e.** B solüsyonuna sokularak 90 sn bekletilir.
- f.** A solüsyonundan çıkartılıp 8-10 kere suya batırılıp, çıkarılır. Kurutma kâğıdı kenarına lamın ucu dokundurularak, su süzülür.
- g.** C solüsyonuna sokularak 90 sn bekletilir.
- h.** C solüsyonundan çıkartılıp 8-10 kere suya batırılıp, çıkarılır. Kurutma kâğıdı kenarına lamın ucu dokundurularak, su süzülür.
- i.** Bunun kuruması için açık havada ve oda ısısında 20 dk bekletilir (26).

Elde edilen preparatlar Novel-N-800M ışık mikroskopunda 100'lük objektif ile HDCE- 10C kamera sistemiyle fotoğraflanarak değerlendirmeye alındı. Sayım ise makler kamera ile yapıldı (Şekil 9). 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 spermiler tek kat olarak bir düzlem üzerinde yerleşmiş olurlar. Bu aralık sayesinde iki sperm birbirinin üzerinden geçemez. Böylece iki boyutlu olarak spermiler sayıldığında milyon cinsinden sperm sayısı ortaya çıkar (Şekil 10). 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 karedaki spermilerin toplamı 1 ml'deki sperm sayısını milyon olarak verir (26, 46). Sayım yapılırken spermiler A, B, C ve D hareketli olarak ayrıldı. Makler kamerasındaki kareleri ileri-düz hareketle 5 saniye içinde geçenler A hareketli. Yavaş ya da doğrusal olmayan hareketle geçenler B hareketli, yerinde hareket edip duranlar C hareketli, kımıldamadan duranlar ise D hareketli olarak değerlendirildi.



Şekil 11. Makler kamerasının görünümü (71).



Şekil 12. Makler kamerasının sperm sayımı sırasında kullanım şekli (71).

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 17, 0 istatistik paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile bakıldı, $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Varikoselli hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası bulgulara Eşleştirilmiş T Testi ile karşılaştırma işlemi yapıldı.

5. BULGULAR

Bu çalışmada, sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde spermac boyama yöntemi kullanılmıştır. Sperm başı, kuyruk, boyun yapıları değerlendirilmiştir. Bu hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %14'ün altında idi. Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ameliyat öncesi %3,6 ($\pm 3,05$) iken ameliyattan üç ay sonrasında % 6.22 ($\pm 3,6$) olarak yükselmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 3, 4).

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 küçükbaş olarak sınıflandırıldı. Normal sperm baş bölgesi düzgün kontürlü, akrozom başın ön bölgesinde ve başın yarından biraz fazlasını kaplamış, vakuolsüz görünümündedir (Şekil 13). İncelenen tüm semenlerde baş anomalileri mevcuttu, anormal başa sahip spermlerin ortalama oranı %76,2 ($\pm 7,3$) iken ameliyat sonrasında %69,30 ($\pm 6,5$) ($p = 0.008$) ($p < 0,05$) bulunmuştur ve anlamlı kabul edilmiştir.

Spermlerde baş anomalileri büyük baş, küçükbaş, armut (priform) şekilli, uzun (elonge) baş, amorf baş, çift baş ve başsız (pinhead) şekillerindeydi. Büyük başa sahip spermlerde, başın eni ve boyu normallere göre daha fazlaydı ve yuvarlak görünümdeydi (Şekil 15). Sperm başının küçük olduğu olgularda, başın eni ve boyu normallere göre oldukça küçüktü ve akrozomun belirgin olmadığı durumlarda çekirdek baş bölgesinin neredeyse tamamını doldurmuştu (Şekil 16). 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 16). Uzun baş yapısına sahip spermlerde,

başın eni uzunluğuna göre oldukça daralmıştı ve ön bölgedeki akrozom incelmeye bağlı olarak belirsiz hale gelmişti. Amorf baş özelliği gösteren spermelerde, sperm başının kontürü bozuk olup oval şekil yapısı kaybolmuştu (Şekil 16). Başsız spermeler ise sadece kuyruk ve boyun bölgesinden oluşmakta ve boyun bölgesinin bir miktar kalınlaştığı görülmekte idi.

Akrozom anomalileri genel olarak büyük akrozom, küçük akrozom, vakuollü akrozom ve akrozomun bulunmaması şeklinde gözlenmiştir. Büyük akrozomlu spermelerde, akrozomun baş bölgesinin 2/3'ünü aştığı gözlenmekteydi. Bu tür spermelerde, baş şekil olarak ovalden yuvarlağa doğru bir genişleme göstermekte, çekirdek sadece boyun bölgesine yakın alanda izlenmekte ve akrozom başın büyük bölümünü kaplamaktaydı. Küçük akrozomlu spermelerde, baş bölgesinin yaklaşık 2/5'ten daha azı akrozom tarafından işgal edilmişti. Akrozom başın ön bölgesinde oval yapısı ile ayırt edilebilmekteydi (Şekil 14). 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. Bazı spermelerde, baş bölgesinin tamamen çekirdek tarafından doldurulduğu görülmekteydi ve bunlarda akrozomun olmadığı görülmüştür (akrozomsuz sperm) (Şekil 16).

İncelenen varikoselli hastaların tamamı boyun anomalisine sahip sperm içeren semene sahipti. Bu hastalarda, boyun anomali olan spermeler toplam spermelerin sol grade üç varikozel ameliyatı öncesi %10.43 ($\pm 3,7$) ile sonrası %12,7 ($\pm 3,08$)'sini oluşturmaktaydı $p > 0,05$ (Tablo 3, 4). Boyun anomalileri kırık boyun şeklinde, boyun bölgesi üzerinde sitoplazmik artıkların görülmesiyle tanımlanan sitoplazmik droplet şeklindeydi (Şekil 21). Baş ile boyun arasındaki

açı 90'den az ise, bu spermelerde boyun kırığından bahsedilir. Bu çalışmada, boyun kırığı görülen spermelerde, başın genel olarak boyun bölgesi üzerine yattığı görülmüştür. Boyun bölgesinde sitoplazmik artıkların uzaklaştırılamadığı sitoplazmik droplet olgularında, boyun bölgesi üzerinde uzun, parçalı veya boyun üzerine yapışmış damlacıklar ayırt edilmektedir (Şekil 21).

Spermilerin kuyruk anomalisine sahip olup olmadıkları, kuyruğun uzunluğuna, kalınlığına sayısına ve şekline göre değerlendirildi. İncelenen varikoselli hastaların hepsinde kuyruk anomali bulunmaktaydı. İncelenen semenlerde, spermilerin içindeki kuyruk anomali bulunma oranı da ameliyat öncesi %10,9 ($\pm 4,9$) ve sonrası %11,7 ($\pm 4,9$) ile anlamlı değildi $p > 0,05$ (Tablo 3, 4). Sperm kuyruğu 40 μm 'den kısa ise kısa kuyruktan söz edilir (Şekil 20). Kuyruk anomalilerinden biride kalın kuyruktur. Kuyruk kalınlığının 1 μm 'den daha fazla olması kalın kuyruk yapısını yansıtır (Şekil 18). Kuyruk şekillerine bağlı anomalilerden biri kuyruğun kıvrık şeklinde olmasıdır. Bu tür anomalide, boyun bölgesinden çıkan kuyruk sarmal tarzda kıvrıntılar yaparak uzanmaktadır. Kuyruk şekline bağlı anomalilerden bir diğeri halka kuyruktur. Bu tür anomalide kuyruk kendi etrafında birden fazla yoğun sarmal oluştururken, bazen tek bir halka yapısı da oluşturabilmektedir. Çift kuyruk anomalilerinde, spermeler bir baş yapısına sahip iken tek bir boyundan çıkan iki kuyruğa sahiptirler (Şekil 19). Dag defekti anomalisinde baş ortada yer alırken kuyruk başa yapışmaksızın, başın etrafında halka yapısı oluşturmaktadır (Şekil 17).

Tablo 3. Varikoselli hastalardan varikoselektomi ameliyatı öncesi ve ameliyattan üç ay sonrası sperm tahlillerinde elde edilen veriler

Ha	A.Ö sayı	A.S sayı	A.Ö. Hareketlilik %				A.Ö.Anormal morfoloji %			N Ö%	N S%	A.S. Hareketlilik%				A.S.Anormal morfoloji %		
			a	b	c	d	Bo	K	Ba			a	b	c	d	Bo	K	Ba
1	38	45	17	9	30	44	8	7	82	3	6	25	9	25	41	14	9	71
2	40	45	32	5	15	48	15	10	70	5	7	28	9	21	42	8	15	70
3	68	84	18	16	24	42	6	10	74	10	14	22	18	33	27	12	19	55
4	32	42	3	9	29	59	15	14	75	1	4	9	12	30	49	10	19	67
5	72	68	17	11	30	42	9	18	69	4	6	20	15	27	38	6	12	76
6	55	68	5	9	23	63	10	4	85	1	2	10	9	25	56	13	10	75
7	28	39	22	17	19	52	10	11	77	2	5	25	15	20	40	12	12	71
8	44	45	17	11	26	46	13	8	77	2	6	22	15	19	44	15	3	76
9	25	32	2	1	25	72	3	12	84	1	2	9	8	35	48	7	20	71
10	51	62	17	22	19	42	13	7	79	1	3	20	20	20	40	16	11	70
11	45	46	5	7	28	60	9	10	80	1	2	11	9	28	52	14	10	74
12	65	61	15	17	28	40	11	13	73	3	4	17	18	19	46	13	13	70
13	41	40	15	13	20	52	10	8	79	3	6	22	19	23	46	9	11	64
14	25	42	5	9	31	55	7	5	87	1	5	23	14	27	46	10	13	72
15	38	45	22	11	25	42	10	15	71	4	7	18	21	30	31	11	14	71
16	65	72	20	12	31	47	14	16	62	8	13	32	6	27	35	11	9	67
17	68	74	26	17	19	38	15	17	57	11	14	28	24	19	29	18	13	53
18	50	58	8	9	25	58	13	5	77	2	4	12	11	28	49	13	10	73
19	55	53	14	18	13	55	13	11	75	5	9	25	22	19	44	13	13	64
20	24	37	8	1	48	53	12	18	89	1	7	1	9	37	53	14	15	78
21	36	45	16	5	17	62	10	20	83	10	7	35	8	17	40	17	8	60
22	65	61	8	17	33	52	4	21	65	2	5	26	15	17	42	13	19	63
23	34	32	28	18	15	39	15	7	74	2	4	24	15	26	35	13	12	71
24	49	54	17	9	34	40	16	9	73	4	5	17	8	15	60	7	25	73
25	65	72	25	22	21	32	10	7	72	10	16	28	32	15	43	13	5	66
26	34	45	15	12	18	55	4	14	78	4	6	15	9	33	48	17	13	64
27	72	78	13	17	31	39	4	3	89	3	6	15	11	26	42	10	6	78
28	56	53	13	17	32	38	13	9	76	2	4	17	22	19	39	10	9	67
29	45	45	17	29	18	40	13	9	76	2	4	17	19	25	39	10	9	77
30	24	27	15	26	19	40	10	11	79	2	4	17	19	25	32	15	4	77

Ha: Hasta sayısı; **Ba:** Baş anomalisi; **Bo:** Boyun anomalisi; **K:** Kuyruk anomalisi;; **A:** Ameliyat; **Ö:** Öncesi; **S:** Sonrası; **N:** Normal sperm

Tablo 4. İstatiksel analiz

		Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Önemlilik (p)
Sperm sayısı (milyon)	Ö	46,96	15,53	± 2,83	0,000
	S	52,33	14,78	± 2,69	
Hareket (Motilite)%	(A) Ö	16,16	9,25	± 1,68	0,000
	(A) S	22,66	20,74	± 3,78	
	(B) Ö	12,53	7,45	± 1,36	0,000
	(B) S	14,70	5,92	± 1,08	
	(C) Ö	24,86	7,32	± 1,33	0,121
	(C) S	25,74	5,92	± 1,08	
	(D) Ö	46,90	9,58	± 1,75	0,003
	(D) S	41,96	8,33	± 1,52	
Normal Sperm %	Ö	3,63	3,05	± 0,55	0,000
	S	6,26	3,68	± 0,67	
Baş Anomalisi %	Ö	76,23	7,35	± 1,34	0,008
	S	69,56	6,48	± 1,18	
Boyun Anomalisi %	Ö	10,43	3,72	± 0,67	0,668
	S	12,06	3,08	± 0,56	
Kuyruk Anomalisi %	Ö	10,90	4,72	± 0,86	0,098
	S	11,70	5,05	± 0,92	

(Ö: Öncesi, S: Sonrası). Standart sapma ve hatayla dağılımların ortalaması, ameliyat öncesi ve sonrası bulguların karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi kullanılmış, $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir. (n=30)



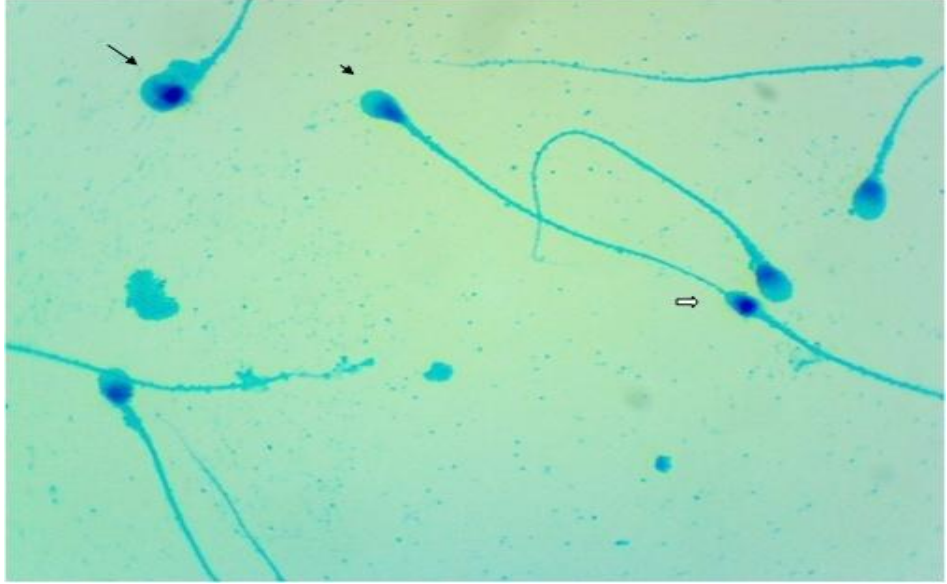
Şekil 13. Varikoselli hastalardan ameliyat sonrası elde edilen semen örneklerinde normal yapıda sperm görülmektedir.



Şekil 14. Ameliyat sonrası varikoselli hastalardan elde edilen semen örneklerinde normal (ok) ve küçük akrozumlu spermde (ok başı) başın küçük ve akrozomun az miktarda olduğu görülmekte. Objektif büyütme: X100.



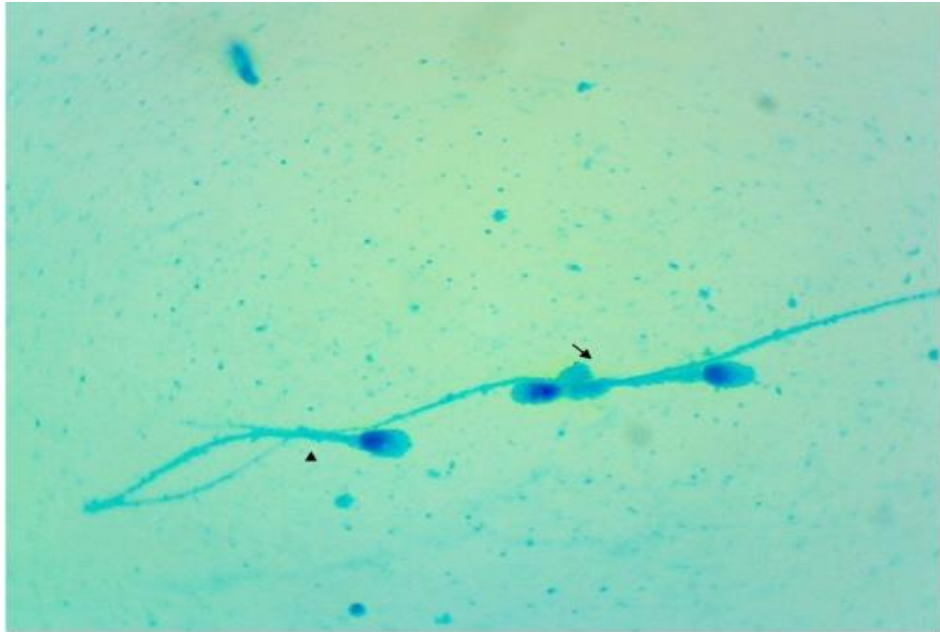
Şekil 15. Ameliyat sonrası hastalardan büyük başa sahip spermde (ok), sperm başının eninin normallere göre daha fazla olduğu izlenmekte. Kuyruğu olmayan bir sperm yapısı izlenmekte (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 16. Ameliyat sonrası bulgularda başın ön bölgesinin yassılaştıran ve boyun bölgesine doğru incelen bir armut şekilli sperm (ok başı). Amorf baş özelliği gösteren sperm (ok). Akrozom yapısına sahip olmayan bu spermde (kalın ok), sperm başı tamamen çekirdek ile işgal edilmiş durumdadır. Objektif büyütme: X100.



Şekil 17. Ameliyat sonrası bulgularda kuyruğunun baş etrafında dolanarak dağ efekti oluşturan bir sperm (ok). Objektif büyütme: X100.



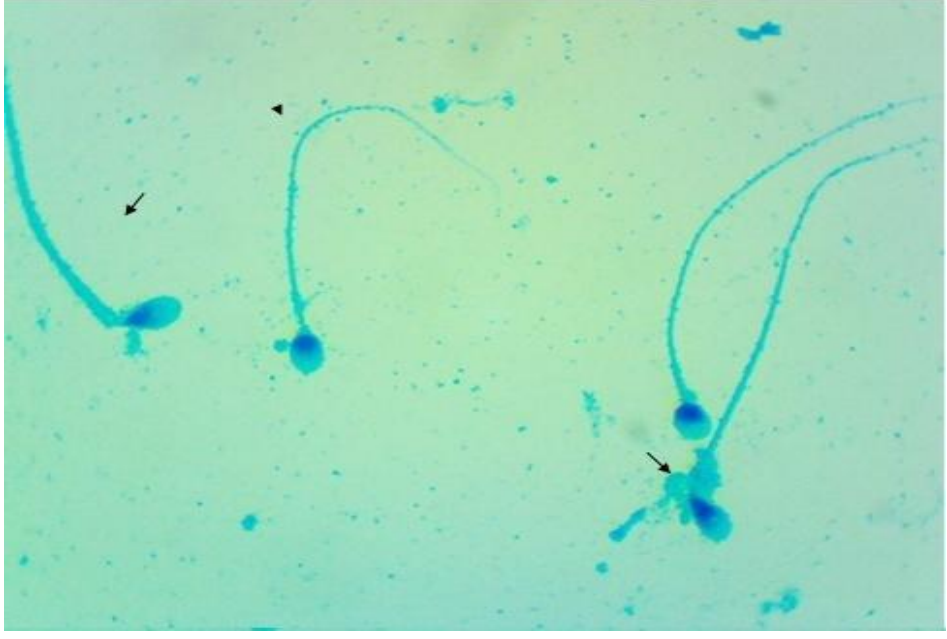
Şekil 18. Ameliyat öncesi hastalarda kuyruğu oldukça kalın bir sperm yapısı izlenmekte (ok başı). Sitoplazmik artıkların varlığıyla tanımlanan sitoplazmik droplet olgusuna sahip sperm (ok). Objektif büyütme: X100.



Şekil 19. Ameliyat öncesi hastalarda boyun bölgesinden itibaren çatallanmış çift kuyruğa sahip bir sperm (ok) . Uzun başa sahip sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 20. Ameliyat öncesi hastalardan kuyruğu oldukça kısa bir sperm yapısı izlenmekte (ok). Yaklaşık olarak yuvarlak görünümlü ve başın ön bölgesinin büyük bölümünü işgal etmiş akrozomlu sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 21. Ameliyat öncesi bulgularda kırık boyunlu spermde baş bölgesi boyun doksan derecelik bir açı ile boyun üzerine yatmış durumdadır.(ok) Kıvrık kuyruk vakalarında, boyun bölgesinden çıkan kuyruk dönüşüm yaparak uzanmakta(ok başı). Objektif büyütme: X100.

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Elazığ Asker Hastanesi Üroloji Kliniği'ne başvuran ve sol varikozel grade-3 tanısı konan ve ameliyat olan 30 hastanın semen yapısı ve Spermac sperm 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 (1, 30).

Varikozelin gelişimi ile ilgili değişik görüşler olup venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar veya inferior vena cava 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 varikozelli hastalarda skrotum ısısı, varikozeli olmayan olgularla karşılaştırıldığında yaklaşık 0,6°C daha yüksek bulunmuştur. Yine varikozeli olan hastalarda testislerin ısısı da 0,78°C daha yüksek bulunmuştur (1, 46). Tek taraflı deneysel varikozel oluşturulan hayvanlardaki incelemeler sonucu bilateral

testiküler ısı artışı ve bozulmuş spermatogenez saptanmıştır (1, 36). 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 (30). Primer varikozel tüm popülasyonun %15'ini, infertilite kliniklerine başvuran erkeklerin %21-39'unu oluşturmakta olup tedavisi en kolay erkek infertilite nedenidir. Varikozel, 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 (1, 35, 39). Bazı durumlarda ise, varikozel olmasına rağmen sperm üretimi hiç etkilenmeden tamamen normal devam edebilmektedir. Varikozelin erkek infertilitesiyle ilişkisi ve varikoselli hastaların birçoğunda spermiogramın anormal olduğu ve operasyonla sperm kalitesinin düzeldiği ve gebelik oranının arttığı uzun zamandır bilinmektedir (40, 46).

Varikoselli 68 hasta üzerinde araştırma yapan Schiff ve arkadaşları (47), hastaların yaş ortalamasının 36,5 (23–53) olarak belirtmişlerdir. Blumer ve arkadaşları (48), 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, Nuhoglu (50) varikoselli 56 hastanın yaş ortalamasını 29 (20–35), olarak belirtmişlerdir. Şahin ve arkadaşlarının çalışmasında (51) hastaların yaş ortalamasının 22 (20–26) olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde diğer bir çalışmada Yurdakul (52) 50 hastanın yaşları 20 ila 45 arasındaydı (ortalama 32,5). Bu çalışmada değerlendirmeye alınan sol grade üç

varikoseli bulunan hastalarda ise yaş ortalaması 21'dir ve hastaların yaşı 19 ile 22 arasında değişmekteydi. Genel olarak, bu tür hastaların kliniklere geliş şikâyeti ağrı veya testisteki şişkinliğe bağlı olabilmektedir. Varikoselli hastalarda sperm sayısının fertilite üzerine etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, varikoselli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, sperm sayısı üzerinde özellikle durulmuştur.

Schiff ve arkadaşları (47) 68 varikoselli hastada ortalama sperm sayının 9,5 milyon olduğunu göstermişlerdir. Diğer başka çalışmalarda ise bu ortalama 62,8 milyon (39) ve 18,4 milyon (46) olarak bulunmuştur. Akıncı ve arkadaşlarının (53) yaptığı çalışmada ameliyat öncesi sperm sayısının ortalama 42,2milyon iken ameliyat sonrasında 79,1 milyona çıkmıştır. Yine başka bir çalışmada bilateral varikosel bulunan hastalarda yaptığı başka bir çalışmasında ameliyat öncesi 14 milyon iken sonrası 27 milyon bulunmuştur (54). Oligospermik 26 hastada varikoselektomi yapılmış ameliyat öncesi 51,2 milyonken sonrası 75,9 milyondur (43). Bu araştırmadaki hastalarda ise ortalama sperm sayısı ameliyat öncesi 46,5 milyondur. Ameliyat sonrası ise 52,2 milyona çıkmıştır.

Varikoselli hastalarda sperm motilitesinde de (a+b hareketli) önemli değişkenlikler gözlenmektedir. Schiff ve arkadaşları (47) 68 hastada motilite ortalamasının %42,6, Blumer ve arkadaşları (48) 17 hastada yaptığı çalışmada %46,5, Yurdakul ve arkadaşları (52) 50 hastada yaptığı çalışmada %38, Özbek ve arkadaşları (55) 15 hastada yaptığı çalışmada %28 olduğunu göstermişlerdir. Ünal ve arkadaşları (56) varikoselli 53 hastada yaptığı çalışmada hastaları fertil (13 hasta) ve infertil (38 hasta) olarak ayırmışlar, infertil hastalarda spermlerin

motilite oranını %5, fertil hastalarda %42 olarak belirtilmiştir. Kamal ve arkadaşları (57) 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. Akıncı ve arkadaşlarının (53) çalışmasında varikoselektomi öncesi %29'larda iken ameliyat sonrası %57'lere yükselmiştir. Oligospermik hastalarda yapılan ameliyat öncesi %44.26 sperm hareketliliğini sonrasında %45.66 ortalama ile belirtmişlerdir (43). Bizim çalışmamızda A motil sperme sahip hastaların ortalama değeri ameliyat öncesi %16,1 olup, üç ay sonrasında %22,6'a yükselmiştir. B motil sperme sahip hastaların ortalama değeri ise ameliyat öncesi %12.53'tür ve ameliyat sonrası %14,7 olmuştur.

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 grade 3 varikoseli bulunan hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %30'un altında idi. Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise varikoselektomi öncesi %3,07 üç ay sonrasında %6.22'e yükselmiştir. Diğer çalışmalarda tüm sperm içinde normal sperm oranları arasında farklılıklar gözlenmekteydi ve %42 (47), %10,5 (50), %15,4 (55) olarak belirtilmişti. Hastaları fertil ve infertil olmalarına göre inceleyen Ünal ve arkadaşları (56) infertil hastalarda normal morfolojideki spermilerin ortalamasının %2, fertil

hastalarda bu oranın %21 olduğunu tespit etmişlerdir. Varikoselektomi yapılmış hastalar üzerine yaptığı iki çalışmada tek taraflı varikoseli bulunan hastalarda ameliyat öncesi anormal morfolojili sperm oranı %20'lerden sonrası %10'lara kadar düşmüştür (54). Bilateral varikoselektomi yapılan hastalarda anormal morfoloji oranı ameliyat öncesi %28 iken sonrası %15'e inmiştir (53). Atahan ve arkadaşlarının oligospermik vakalarda yaptığı çalışmada anormal morfolojili sperm oranı %45,3 ameliyat sonrası ise %43,7 ile anlamlı bulunmamıştır (43). Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermatozoonların ayırt edilmesidir. Çünkü morfolojik bozukluğun lokalizasyonu, türü ve miktarının fertilite ile sıkı bir ilişkisi olduğu ve anormal yapıdaki spermatozoonların fertilite yeteneklerinin olmadığı bilinmektedir. Bu çalışmada incelenen tüm semenlerde baş anomalilerine sahip spermier bulunmaktaydı, anormal başa sahip ortalama sperm oranı %76,8 iken ameliyattan üç ay sonra bu oran % 69,5'e inmiştir. Fertilizasyonda önemli rol oynadığından morfolojik incelemelerde akrozomun ayrı bir önemi vardır (58,59) 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 (60, 61). Akrozom anomalisi varikoselektomi ameliyatından önce %22 olup operasyonda üç ay sonra %21,5 ile bizim çalışmamızda anlamlı olmamıştır. İncelenen varikoselli hastaların tamamında boyun anomalisine sahip sperm bulunmaktaydı ve boyun anomalisi olan spermier toplam spermierin ameliyat öncesi ve sonrası %10.43 ile %12.07'ü arasında bir orana sahipti. İncelenen varikoselli hastaların semenlerinde, spermierin içindeki kuyruk

anomalisi bulunma oranı da %10,9 ile üç ay sonrasında %11,7'ydi ve anlamlı değildi.

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 gösterilmiştir (1, 24). Genel popülasyonda %15 oranında bildirilen varikozel insidansı, infertil erkeklerde yaklaşık %35–40 olarak saptanmıştır. Varikoselektomi 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 (60, 61). Birçok araştırmacının vurguladığı şekilde, normal morfolojili sperm sayısı infertilere göre fertillerde daha yüksektir ve bundan dolayı morfoloji erkek fertilitésinin değerlendirilmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilir. İnfertilite olgularında, en önemli patolojik özelliklerinden biri normal semen morfolojisinden sapmadır. Varikoselli hastalar üzerinde diğer çalışmalarda sperm morfolojileri normal ve anormal olarak ele alınmış ve değerlendirmeler buna göre yapılmıştır (62).

Biz ise bu çalışmada sperm morfolojilerini baş boyun ve kuyruk olarak ayrı ayrı inceledik ve ileri derecede varikoseli olan hastaları ele aldık. Koyuncu'nun (63) varikoselli hastalarda yaptığı çalışmada 52 hastadan normal başa sahip sperm oranı %38,2 iken anormal başa sahip ortalama %61,8 olarak bulunmuştur. Normal başa sahip spermin fertilizasyonda önemli bir rolü olduğu saptanmıştır. Nonobstriktif azospermisi olan erkeklerde varikoselektomi ameliyatı faydalı bulunmuştur (64). Tanımlanmış genetik kısırlığa sahip olan ve olmayan

oligospermik erkeklerde varikoselektomiye verilen tepkiyi Cayan ve arkadaşları (65) olumlu olarak saptamıştır. Kibar ve arkadaşları (66) varikoselin cerrahi düzeltme ile Kruger sınıflaması kullanılarak semen yoğunluğu, motilitesi ve sperm morfolojisi belirgin düzelme olduğu belirtilmiştir. Agarwal ve arkadaşları (67) yaptığı çalışmada cerrahi varikoselektomi anlamlı palpabl varikose ve anormal semen parametreleri olan infertil erkeklerde sperm parametreleri iyileştirdiğini ispatlamıştır. Kim (68) subfertil erkeklerde varikose onarımı Kruger morfolojik değerlerinde gelişme göstermiştir. Motilite ve toplam hareketli spermin anlamlı derecede iyileştiğini bulmuştur. Sperm başının stokiyometrisi yumurta ve sperm etkileşim açısından son derece önemli olduğundan, baş bozuklukları düzelirken kısmen varikose onarımı sonrası gebelik oranlarındaki artıştan sorumlu olabildiğini tespit etmiştir. Altay ve arkadaşları (69) primer infertil olup sol klinik varikoseli ve ona eşlik eden sağ subklinik varikoseli olan hastalarda varikoselektominin ameliyat sonrası semen ölçütlerinde anlamlı artış kaydedilmiştir. Sol klinik varikoseli olup, sağda ise subklinik varikoseli olan hastalarda sperm morfolojisi bozuk ise iki taraflı varikoselektomiyi önermektedir.

Sonuç olarak, Grade-3 sol varikoselin sperm morfolojisinde önemli ölçüde bozukluklara neden olduğu tespit edilmiştir. Genç hastalarda grade 3 sol varikoselin, sperm morfolojisi ve fonksiyonu üzerinde negatif bir etkiye sahip olduğu, ameliyat edildikten üç ay sonra sperm kalitesinde düzelmenin başladığı görülmektedir. Ameliyat edilmediği takdirde, infertilite potansiyeli olarak spermatogenezisi menfi yönde etkileyecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Anafarta K, Bedük Y, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kitabı Üroloji yayınları cilt 3; S: 952- 954
2. Zorngiotti AW, MacLoed J: Studies in temperature: human semen quality and varicosele. Fertil Steril 1973;24:854–863
3. Temel Histoloji, (Çeviri editörü Solakoğlu S, Aytekin Y) Nobel tıp kitapevleri 2009: 419–434
4. Tekelioğlu M. Özel Histoloji, İnce yapı ve gelişme, Erkek Üreme Sistemi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları, 1. baskı, Ankara 2002:231–244
5. Noske HD and Weidner W. Varicocele - A historical perspective. World J Urol 1999; 17(3): 151–157.
6. WHO Laboratuvar el kitabı, İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi, (Çeviri editörü: Günalp S), Tıp Teknik Kitabevi, 4. baskı, .Ankara 2002,76
7. Sermin P, Histoloji, Uludağ Üniversitesi Yayınları, 1. baskı, 1990:260–287
8. Nieschlag E, Hertle L, Fischedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. Hum Reprod 1995; 10 (2): 347–353.
9. Casey PJ, Hilman RB, Robertson KR, et al. Validation of an acrosomal stain for equine sperm that differentiates between living and dead sperm. J. Androl. 1993; 14 (4): 289–297
10. Özdamar S, Çetin N Sorkun H. Genel Embriyoloji, E.Ü.T.F Yayınları Kayseri 2002:4–15
11. 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
12. Karacagil M, Tatlısen A, Gülmez A, Ekmekçioglu O, Demirci D, Üroloji Ders Notları E.Ü.T.F. yayınları Kayseri 2002:280–284
13. 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
14. April EW. NMS Klinik Anatomi, (Çeviri Editörü: Yıldırım M.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 3. baskı, 1998:425-461

15. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, 3. baskı, Adana 1999:987-1008
16. 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
17. Pryor JL, Howards SS: Varicocele, Urol Clin North Am. 1997,14;3:499–513
18. Dunphy BC, Kay R, Barrat CLR, Quality during the conventional analysis of semen, an assential exercises, Journal of Andrology 1998,10:378–385
19. 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
20. Bar-Chama N, Lamb DJ. Evaluation of sperm function. What is available in the modern andrology laboratory? Urologic Clinics of North America. 1994;21:433–446
21. Rogers BJ, Bentwood BJ, Campen H: Sperm morphology assessment as an indicator of human fertilizing capacity. J Androl 1993,4:119–125
22. Makler A: The improve ten mikrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. Fertil Steril 1980,333–337
23. Yıldırım M, Kronik infertilite. Türk Fertilite Dergisi. 1994, 2: 15–24
24. Schlesinger MM, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcomes after varicocelectomy. A critical analysis. Urol Clin Nort Am 1994;21:517–529
25. 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.
26. Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası Türkiye İnfertilite Vakfı Yayınları 1995
27. Barqawi A, Caruso A, Meacham RB. Experimental varicocele induces testicular germ cell apoptosis in the rat. J Urol 2004; 171: 501–503.
28. Hamm G, Fobbe F, Sorensen R et al. Varicoceles: combined sonography and thermography in diagnosis and post-therapeutic intervention. Radiology 1996; 160:419–424
29. Kruger TF, Ackermann SB, Simmons KF, Swanson RJ, Brugo SS: A quick, reliable staining technique for human sperm morphology. Archives of Andrology 1987, 18:275–277

30. Rumbullaku L, Boci R, Dedja A, Dautaj K: Sperm morphology in infertile men with varicocele. 1.st Balkan Symposium of Androloji. Alexandroupolis, Greece June, 1998 12- 14
31. Aslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. J Clin Ultrasound 1998; 226–229
32. Greenberg SM. Varicocele and male infertility. Fertil Steril 1977,28:699–674
33. 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.
34. Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM: Treatment outcome after varicocelectomy. A critical analysis. Urol Clin N Amer 1994,21:517–520
35. 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
36. 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
37. Leifke E, Nieschlag E: Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine. Andrologia 1996; 28: 23
38. Kass E J, Belman A B. Reversal of testicular growth by varicocele ligation. J Urol, 1997;137:145
39. 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
40. 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
41. Hafez, E. SE. Semen evaluation in Hafez, E. S. E. (ed) Reproduction in farm animals. 6. ed. Lea and Fabiger, Philadelphia 1993,405–423
42. Leboeuf B, Restall B, Salamon S; Production and storage of goat semen for artificial insemination. Anim. Reprod. Scien. 2000; 62: 113–141.
43. Atahan Ö, Kaygıl Ö, Metin A: Treatment of Twenty-six previous varicocelektomied oligospermics patients with tamoxifene Türk üroloji dergisi 2006 Cilt 12 S: 234–434

44. 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
45. Amoah EA, Gelaye S. Biotechnological advances in goat reproduction. *J. Anim. Sci.* 1997, 75: 578–585
46. Kendirci M, Boylu U, Miroğlu C. Andrologic surgery of the 15th century. in *Cerrahiyyetü'l Haniyye. The History of Male-Female Sexuality and Fertility in Asia Minör.* İstanbul, 2003, 127–148
47. Schiff JD, Li PS, Goldstein M: 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):250–252
48. Blumer CG, Fariello RM, Restelli AE et al; Sperm nuclear DNA fragmentation and mitochondrial activity in man with varicocele, *Fertility and Sterility* 2008 Now; 90 (5): 1716-1722
49. Ünal D, Erbağcı A, Güneş A et al: Adölesan varikoselde peripubertal testis boyut değişimleri: Gapug serisi *Türk Üroloji Dergisi*, 2002 28 (2): 161–165
50. Nuhuğlu B, Göçen A, Ersoy E et al; Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikoselektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması: 1 yıllık izlenim, *Türk Üroloji Dergisi* 2004,30 (3): 302-307
51. Şahin C, Artan M, Yiğit T et al, Ürolojide laparoskopi: 52 olgudaki deneyimlerimiz, *Türk Üroloji Dergisi* 2001,27 (4): 469–475
52. 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
53. Akıncı M, Macit F, Aytekin D, Aras H: Varikosel bilateral testis biopsisi ve hormonal ilişkiler, *Türk üroloji dergisi* 1994 Cilt VII S: 275- 282
54. Tellaloğlu D, Macit F, Özen M: Varicocele and Infertility *Türk Üroloji Dergisi*, 1990 Cilt 2, 4, S; 247–250

55. Özbek E, Türköz Y, Çekmen M, Varikoselli Hastaların Seminal Sıvısında Preoperatif ve Postoperatif Antioksidan Enzim Aktivitesi, Van Tıp Dergisi 2000,7 (1): 6–9
56. Ünal D, Yeni E, Verit A, Erel Ö et al: Fertil ve infertil erkeklerde sperm parametrelerinin seminal plazma kreatin fosfokinaz ve kolesterol düzeyleriyle birlikteliği. Türk Üroloji Dergisi 2001,27 (3): 316–322
57. Kamal KM, Jarvi K, Zini A, Microsurgical varicocelelectomy in the era of assisted reproductive technology: influence of initial semen quality on pregnancy rates, Fertility and Sterility 2001,75(5): 1013–1016
58. Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El-Tonsy MH, Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. Fertility and Sterility, 2002: 78 (2): 313–318.
59. 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
60. 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
61. Hendry VVF, Sommerville IF, Hail RR. Investigation and treatment of the subfertile male. J Urol 1993; 45: 684–692
62. 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
63. Koyuncu İ: Varikoselli hastalarda sperm morfolojisi, Yüksek lisans Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006
64. Youssef T, Abd-Elaal E, Gaballah G, Elhanbly S, Eldosoky E: Varicocelelectomy in men with nonobstructive azoospermia: Is it beneficial? International Journal of Surgery, Volume 7, Issue 4, 2009, Pages 356–360
65. Cayan S, Lee D, Black LD et al. Response to varicocelelectomy in oligospermic men with and without defined genetic infertilitie Urology, Volume 57, Issue 3, March 2001:530–535
66. Kibar Y, Seçkin B, Erduran D :The effects of subinguinal varicocelelectomy on Kruger morphology and semen parameters. J Urol. 2002 Sep;168(3):1071–1074

67. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M et al. Marmar Efficacy of Varicocelectomy in Improving Semen Parameters: New Meta-analytical Approach Original Research Article Urology, Volume 70, Issue 3, September 2007, Pages 532-538
68. Edward C, Hirshberg SJ, Fallick ML, Lipshultz LI, Kim ED: Varicocelectomy improves sperm strict morfology and motility J Urol, Volume 160, Issue 4, October 1998, Pages 13381–13340
69. Atalay A, Türk L, Özyalçovalı E, Toktaş G, Is It Worthwhile to Operate on Subclinical Right Varicocele in Patients with klinical Varicocele in the Left testicule? Türk Üroloji Dergisi, 2008; 34 (2): 180–185
70. Gray'sAnatomy www.bartleby.com/107/illus1149.html
71. <http://www.sciencetjc.edu/images/retroduction.male>.

8. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Kocaeli ili Gölcük ilçesinde doğdu. İlkokulu Mersin ve İskenderun'da, orta ve lise öğretimini Ankara Atatürk Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2001 yılında kazandığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hemşirelik Yüksek Okulu'ndan 2006 yılında mezun oldu. 2007 yılında Elazığ Asker Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servis Sorumlu Hemşiresi olarak çalışmaya başladı. 2009 yılında Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı olarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalında yüksek öğrenimine başladı. Halen aynı hastanede çalışmasına ve yüksek lisans öğrenimine devam etmektedir.