

Aynı Hastalarda Altı Aylık Aralarla Tekrarlanan Sperm Analizlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Ranan Gulhan Aktas¹, Naciye Arat¹, Handan Ankaralı², Kenan Sofuoğlu¹, Tansel Çetinkaya¹, Belgin Devranoğlu¹, Arman Özdemir¹, Selçuk Ayas¹

¹Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü

Yazışma Adresi : Zeynep Kamil Hastanesi tüp Bebek Merkezi Üsküdar İstanbul – Türkiye

Cep: 0 533 399 27 55 **e-mail:** ranagulhan@yahoo.com

ÖZET:

Amaç: Aynı hastada 6 aylık aralıklarla semen analizi tekrarlandığında, sonuçların değişkenlik gösterip göstermediği ve mevsimsel farklılıkların ortaya çıkıp çıkmadığının istatistiksel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi Androloji laboratuvarına altı aylık aralıklarla başvuran 56 hastanın iki semen analizi karşılıklı değerlendirilmiştir. İstatistiksel incelemeler; Kolmogorov-Smirnov testi and paired t-testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Mart-Nisan-Mayıs aylarında alınan örnekler; aynı hastaların Eylül-Ekim ya da Kasım aylarında alınan örneklerinin sonuçları ile karşılaştırıldığında; sperm sayısı ve motilitesinde artış gözlenmiş; ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tartışma: Aynı kişide altı aylık aralıklarla yapılan semen analizi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede bir değişiklik göstermemektedir. Analiz sonuçlarının birbirine çok yakın olması; sperm parametrelerinin çok değişken olabileceğinin bilinmesine karşılık halen an güvenilir yöntemlerden birinin olduğunu da bir kez daha göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sperm sayısı, sperm motilitesi, mevsimsel değişiklikler

SUMMARY:

Comparison of the Sperm Analysis After Six Months Intervals on the Same Patients

Introduction: The aim of the study were (i) statistical analysis of two different semen analysis results on the same patients after six months intervals and (ii) to examine if there are seasonal variations on semen parameterst.

Material and Methods: Semen parameters of 56 patients who applied to the Andrology Laboratory of Assisted Reproductive Center of Zeynep Kamil Women and Children Diseases' Hospital were analysed by using Kolmogorov-Smirnov test and paired t-test.

Results: There were increase on sperm count and motility on the same patients who gave samples two times with six months intervals (on March-April-May and September-October or November). However; this increase was not statistical meaningful.

Conclusions: Statistical meaningful differences on the parameters of semen analysis of same patients were not observed. The results were pretty consistents; in spite of it is well known that the results could be effected by many factors. We also conclude that semen analysis is still very valuable since it is one of the most trustable, easiest and the cheapest method.

Key words: Sperm count, Sperm motility, Seasonal variations

GİRİŞ

Sperm kalitesini etkileyen faktörlerin neler olabileceği konusunda gerek kliniklerde, gerekse deneysel olarak çok sayıda çalışma yapılmaktadır(1-5). Bu çalışmalar; semen analiz sonuçlarının çok değişken olabileceğini, aynı kişide dahi çok farklı sonuçlarla karşılaşılabileceğini ortaya çıkarmaktadır.

Normal sperm parametrelerine sahip hastalarda dahi; sonraki analizlerden herhangi birinde azospermik sonuçlarla karşılaşılabileceği rapor edilmiştir. Tüm bunlar; üremeye yardımcı tedaviler uygulamalarında en iyi sonuçlara ulaşılabilmesi için ne gibi parametrelerin etkin olduğu konusundaki araştırmaların çok yönlü

devam etmesine neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda erkekte fertilitenin giderek azaldığı belirtilmektedir(6-16). Viagra, dioksinler gibi kimyasallar, sigara, alkol ve varikosel; sperm kalitesini etkileyen başlıca faktörler arasında sayılmaktadır (1). Yaşla birlikte sperm kalitesinin azaldığı, sperm DNA'sında hasar ortaya çıkabileceği bildirilmiştir(5). Semen analizinin mevsimsel değişikliklere uğrayabileceği konusunda da çalışmalar mevcuttur. 1982'de Tjoa ve ark.(17), 1988'de Paraskevaides ve ark.(18), 1989'da Politoff ve ark.(19); sperm parametrelerinde mevsimsel değişiklik olduğunu ; kış aylarında daha yüksek sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Levin ve ark. (20); yaz aylarında klimalı ortamda çalışanlarla dış ortamda çalışanların sperm parametrelerini incelemişler ve bir fark bulamamışlardır. Centola (21); hızlı hareketli sperm oranında, kuyruk defektlerinde ve immatür sperm yüzdesinde mevsimsel değişiklik olduğunu bildirmiştir. Henkel ve ark. (22); sperm sayısı ve kromatin kondansasyonunda mevsimsel değişiklik olduğu; sperm motilitesi ve vitalitesinin değişmediği sonucuna varmıştır. Krause (23); mart ayında akrozin aktivitesinin arttığını göstermiştir. Chen-Z ve ark. (24); sperm konsantrasyonunun ilkbahar aylarında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Centola ve Eberly ise(21); istatistiksel olarak anlamlı, mevsimlerle ilişkili bir değişiklik saptayamamıştır. Sobreiro (25); 3 yıllık çalışmaları sonucunda yaz aylarında sperm sayısı ve motilitesinde azalma olduğu sonucuna varmışlardır. Minter(28); coyote isimli hayvanlarda semen kalitesinde mevsimsel değişiklik olduğunu göstermiştir.

Görüldüğü gibi tüm bu çalışmaların ortak noktası; sperm analiz sonuçlarının çok değişken olabileceğidir. Daha önceki tüm çalışmalarda; farklı hastaların sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ise, aynı hastada sperm parametrelerinin ne gibi değişikliklere uğrayabileceğinin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla; 6 aylık aralıklarla kliniğe başvuran hastaların sonuçları değerlendirildi. Aynı hastalarda sonuçların ne gibi değişikliklere uğrayabileceği; mevsimsel değişiklik olup olmadığı, sonuçlardaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlılığı karşılaştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi Androloji Laboratuvarına başvuran hastalardan 6 aylık aralıklarla 2 kez başvuran hastaların sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların ilk başvuruları 2007 yılı Mart-Nisan ya da Mayıs aylarındaydı. İkinci kez yapılan incelemeler de; yine aynı yıl içerisinde, Eylül-Ekim-Kasım aylarında gerçekleştirilmişti. Bu şekilde başvurmuş 56 hasta saptandı. Semen analizleri iki ayrı teknisyen tarafından manuel olarak yapılmıştı. Tüm hastalardan örnekler sabah saatlerinde, 2-5 günlük cinsel perhiz sonrası alınmıştı. Örnekler alınır alınmaz 37°C ısıdaki etüvde likefaksiyon için bekletilmiş, ardından likefaksiyon süresi, semen rengi, viskozitesi, semen miktarı kaydedilmişti. İlk değerlendirmede saptanan sperm sayısı ve motilitesine göre; gradyent ya da swim-up teknikleri kullanılarak yıkama işlemi yapılmış; ardından semen analizi sonuçları kaydedilmişti. 5 mikrolitre semen örneği 37°C a ısıtılmış Makler kamarası kullanılarak, faz kontrast mikroskopunda, X200 büyütme altında sayılarak, sperm konsantrasyonu $X10^6/ml$ olarak kaydedilmişti. Motilite hesaplaması için en az 100 sperm Makler sayacı altında ya da lam-lamel arasında incelenmiş ve sonuçlar yüzde olarak kaydedilmişti. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kriterler esas alınarak ; sperm sayısı ve hareketliliği değerlendirilmişti. Sonuçlar; Kolmogorov-Smirnov testi and paired t-testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi Androloji Laboratuvarına başvuran hastalardan 6 aylık aralıklarla 2 kez başvuran 56 hastanın semen analizi sonrası total progresif motil sperm sayıları, ve motil sperm yüzdeleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Aynı hastalarda altı aylık aralıklarla yapılmış semen analiz sonuçları

HASTA	III: Semen Analizi		İkinci Semen Analizi (Aklı Ay Sonra)	
	Sperm Sayısı*	Sperm Motilitesi (%)**	Sperm Sayısı*	Sperm Motilitesi (%)**
1.	91	36	82	60
2.	4.4	36	1	30
3.	2.3	17	3.2	28
4.	38	51	45	51
5.	150bin	38	500bin	37
6.	4	12	6	12
7.	4.6	56	12	64
8.	51	80	81	69
9.	69	60	90	60
10.	1.1	51	2.1	43
11.	6	50	15	41
12.	45.9	55	49	50
13.	49	73	51	72
14.	800bin	0	Nadir immotil sperm	0
15.	5.9	20	11.5	16
16.	3	26	700bin	43
17.	38.2	48	34	68
18.	1.8	50	1.6	37
19.	9.4	21	16.6	34
20.	21	76	9.9	64
21.	1.7	58	4	27
22.	3	17	4	17
23.	87	46	87	75
24.	42	46	49	51
25.	79	42	54	63
26.	2.5	56	1	37
27.	20.6	48	14.8	32
28.	26	25	52	30
29.	1.5	41	1	44
30.	10	13	9	14
31.	1.5	78	1.4	75
32.	2.5	32	900bin	54
33.	35	34	22	52
34.	6	0	7	3
35.	23	69	75	57
36.	75	69	35	77
37.	38	47	45	58
38.	21	33	14.3	34
39.	76	64	60	77
40.	21	10	19	18
41.	600bin	75	2.8	75
42.	64	63	116	59
43.	64	11	71	12
44.	2.3	52	12	33
45.	2.2	27	2.3	13
46.	61	55	42	61
47.	21	76	48	66
48.	4.8	31	1.6	50
49.	1.4	35	4.4	5
50.	41	71	21	71
51.	52	55	71	87
52.	9	22	11.9	5
53.	750bin	66	500bin	80
54.	7	23	29	44
55.	44	72	84	72
56.	22	53	47	70

*: Sperm sayısı; yıkama sonrası sayılar olup, mililitrede yüzbin ya da milyon olarak belirlenmiştir.

** : Total Progresi Motil Sperm Sayıları (%) olarak belirtilmiştir.

Sperm sayı ve % değerlerinin dağılımı incelendiğinde sayıların normal dağılım göstermediği ancak logaritmaları alındıktan sonra normal dağılıma sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca motilite değerlerinin normal dağılım gösterdiği görülmüştür (**Tablo 2**).

Tablo 2: Sperm sayı ve motilite değerlerinin dağılımı

	N	Mean±SD
Sperm sayısı (mil/ml)	56	24.98±26.86
Deneme 1		
Sperm sayısı (mil/ml)	56	29.65±30.46
Deneme 2		
Sperm motilitesi (%)	56	44.12±21.37
Deneme 1		
Sperm motilite %	56	46.02±23.29
Deneme 2		

Bu durumda iki deneme sonucunun karşılaştırılmasında sperm sayılarının logaritması ve motilite değerlerin ise direkt ölçüm sonuçları kullanılmıştır. Hesaplamalar sonucunda her ne kadar hem sperm sayısı hem de motilite değerleri bir miktar artış gösterse de bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu elde edilmiştir (P değerleri sırasıyla 0.144 ve 0.312). Bu durumda iki farklı ölçüm zamanı arasında sperm sayısında ve motilitesinde anlamlı bir değişimin meydana gelmediği sonucuna varılmıştır.

TARTIŞMA

Yukarıda özetlendiği gibi; sperm parametrelerinde mevsimsel değişiklik olduğunu ya da böyle bir değişiklik gözlemlemeyemediklerini savunan çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada; diğer çalışmalardan farklı olarak, aynı hastaların farklı dönemlerde yapılan analizleri karşılaştırılabilir. Aynı hastalarda ilkbahar (Mart-Nisan-Mayıs) ve sonbahar (Eylül-Ekim-Kasım) aylarında tetkikler tekrarlandığında; sperm sayı ve motilitesinde bir miktar artış görülmesine karşılık, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Önceki bazı çalışmalarda; kış aylarında sayı ve motilitenin yükseldiğine dair veriler mevcuttur. Bizim

sonuçlarımızda da; havanın soğuması ile birlikte aynı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar artış gözlenmektedir. Isı ve günlük ışık miktarlarının spermatogenesis üzerine etkileri nedeni ile bu mevsimsel değişiklikler ortaya çıkabilir.

Çalışmamızda istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemesi; aynı bireyde semen analiz sonuçlarının 6 ay gibi bir periyodun sonunda çok değişmediğini göstermektedir. Semen analiz sonuçlarının değişken olması nedeni ile ne kadar güvenilir olabileceği konusunda çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmada semen analizleri farklı teknisyenler tarafından, önceki analiz sonuçlarından habersiz olarak, aynı laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir.

Sonuçların çok değişken olmaması; kişisel faktörlerden etkilenmenin çok fazla olmadığı; aynı laboratuvar ortamında oldukça tutarlı sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle üzerinde çalışılan bir çok farklı tetkik yöntemleri ile karşılaştırıldığında; semenin klasik yöntemlerle analizinin kolay, ucuz, hızlı ve çok farklı faktörlerden etkilenmesine karşılık oldukça tutarlı sonuçlar vermesi nedeni ile ; başvuran hastalarda ilk yapılması gereken tetkiklerden biri olduğu kanısındayız .

KAYNAKLAR

1-Kalyani R, Basavaraj PB, Kumar ML. Factors influencing quality of semen: a two year prospective study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2007 Oct;50(4):890-5.

2-Goverde HJ, Dekker HS, Janssen HJ, Bastiaans BA, Rolland R, Zielhuis GA. Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption--an explorative study. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1995 May-Jun;40(3):135-8.

3- Deepener F, Makker K, Agarwal A. Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. *Reprod Biomed Online.* 2007 Sep;15(3):266-70.

4- Derias EM, Stefanis P, Drakeley A, Gazvani R, Lewis-Jones DI. Growing concern over the safety of using mobile phones and male fertility. *Arch Androl.* 2006 Jan-Feb;52(1):9-14.

5-Auger J, Jouannet P. Age and male fertility: biological factors. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2005 Nov;53 Spec No 2:2S25-35.

6-Joffe M. Decreased fertility in Britain compared with Finland. *Lancet.* 1996 Jun 1;347(9014):1519-22.

7- Jensen TK, Vierula M, Hjollund NH, Saaranen M, Scheike T, Saarikoski S, Suominen J, Keiski A, Toppari J, Skakkebaek NE. Semen quality among Danish and Finnish men attempting to conceive. *The Danish First Pregnancy Planner Study Team.*

8- Sripada S, Fonseca S, Lee A, Harrild K, Giannaris D, Mathers E, Bhattacharya S. Trends in semen parameters in the northeast of Scotland. *Eur J Endocrinol.* 2000 Jan;142(1):47-52.

9- Zorn B, Virant-Klun I, Verdenik I, Meden-Vrtovec H. Semen quality changes among 2343 healthy Slovenian men included in an IVF-ET programme from 1983 to 1996. *Int J Androl.* 1999 Jun;22(3):178-83.

10-Benshushan A, Shoshani O, Paltiel O, Schenker JG, Lewin A. Is there really a decrease in sperm parameters among healthy young men? A survey of sperm donations during 15 years. *J Assist Reprod Genet.* 1997 Jul;14(6):347-53.

11-Paulsen CA, Berman NG, Wang C. Data from men in greater Seattle area reveals no downward trend in semen quality: further evidence that deterioration of semen quality is not geographically uniform. *Fertil Steril.* 1996 May;65(5):1015-20.

12- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ.* 1992 Sep 12;305(6854):609-13.

13-Carlsen E, Giwercman AJ, Keiding N, Skakkebaek NE. Decline in semen quality from 1930 to 1991. *Ugeskr Laeger.* 1993 Aug 16;155(33):2530-5.

14-Osser S, Liedholm P, Ranstam J. Depressed semen quality: a study over two decades. *Arch Androl.* 1984;12(1):113-6.

15-Bendvold E. Semen quality in Norwegian men over a 20-year period. *Int J Fertil.* 1989 Nov-Dec;34(6):401-4.

16-Bendvold E, Gottlieb C, Bygdeman M, Eneroth P. Depressed semen quality in Swedish men from

barren couples: a study over three decades. Arch Androl. 1991 May-Jun;26(3):189-94.

17- Tjoa WS, Smolensky MH, Hsi BP, Steinberger E, Smith KD. Circannual rhythm in human sperm count revealed by serially independent sampling. *Fertil Steril. 1982 Oct;38(4):454-9.*

18- Paraskevaides EC, Pennington GW, Naik S. Seasonal distribution in conceptions achieved by artificial insemination by donor *BMJ. 1988 Nov 19;297(6659):1309-10.*

19- Politoff L, Birkhauser M, Almendral A, Zorn A. New data confirming a circannual rhythm in spermatogenesis. *Fertil Steril. 1989;52(3):486-9.*

20- Levine RJ, Brown MH, Bell M, Shue F, Greenberg GN, Bordson BL. Air-conditioned environments do not prevent deterioration of human semen quality during the summer. *Fertil Steril. 1992;57(5):1075-83.*

21- Centola GM, Eberly S. Seasonal variations and age-related changes in human sperm count, motility, motion parameters, morphology, and white blood cell concentration. *Fertil Steril. 1999 Nov;72(5):803-8*

22- Henkel R, Menkveld R, Kleinhappl M, Schill WB. Seasonal changes in human sperm chromatin condensation. *J Assist Reprod Genet. 2001 Jul;18(7):371-7*

23- Krause A, Krause W. Seasonal variations in human seminal parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002;101(2):175-8.*

24- Chen Z, Godfrey-Bailey L, Schiff I, Hauser R. Impact of seasonal variation, age and smoking status on human semen parameters: The Massachusetts General Hospital experience *J Exp Clin Assist Reprod. 2004 Sep 30;1(1):2*

25- Sobreiro BP, LuconM, Pasqualotto FF, Hallak J, Athayde KS, Arap S. Semen analysis in fertile patients undergoing vasectomy: reference values and variations according to age, length of sexual abstinence, seasonality, smoking habits and caffeine intake. *Sao Paulo Med. J.2005 123 (4)*

26- Minter LJ, DeLiberto TJ. Seasonal variation in serum testosterone, testicular volume, and semen characteristics in the coyote (*Canis latrans*). *Theriogenology. 2008 May;69(8):946-52.*