

## Azospermik ve oligospermik hastaların spermioyogram parametrelerine göre sınıflandırılması

### Classification of azospermic and oligospermic patients by spermioyogram parameters

Kasım Ertaş<sup>1</sup>, Özgür Eroğlu<sup>2</sup>, Serdar Yüksel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Androloji Laboratuvarı, Van, Türkiye

<sup>3</sup>Milli Eğitim Bakanlığı, KMTAL, Kiraz, İzmir, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** İnfertilite evli çiftlerin bir yıllık korunmasız ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlanabilir. Çiftlerde infertilite %10'u kadınlardaki, %15'i erkeklerdeki genetik problemlerden kaynaklanır. Erkek infertilitesine ayrıca enfeksiyonlar, toksik maddeler, tıkanıklar ve varikozel sebep olmaktadır. Erkek infertilitesinin tespitinde ilk uygulanacak en önemli test spermioyogram analizidir. Spermioyogram sonucuna göre semen sıvısı içinde hiç sperm bulunmamasına azospermi, az sayıda bulunmasına oligospermi denir. Çalışmamızda spermioyogram ve gonadotropin test parametrelerinin azospermi, oligospermi ve normal hasta gruplarında nasıl değiştiğini tespit etmeyi amaçladık. Diğer bir amacımız ise bu hastaların azospermi nedenlerine göre dağılım yüzdelere hesaplanmıyordu.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada rutin spermioyogram ve gonadotropin hormon testlerinin sonuçları değerlendirilmiştir. Test parametrelerinden viskozite, likefaksiyon, pH, hacim, hareketlilik değerleri, Kruger sonuçları ve gonadotropin seviyeleri kullanılmıştır. Hasta gruplarının ayrımında hangi test parametrelerinin etkin olduğunu belirlemek için Anova, Mann Whitney U ve diskriminant analizleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Azospermi hastalarının %7'sinin enfeksiyon, %9'unun genetik problemler, %5'inin inmemiş testis, %22'sinin testis fonksiyon bozukluğu ve %22'sinin varikozel teşhisi ile değerlendirildiği, Hastaların %35'inin ise sadece infertilite şikayeti ile kliniğimize başvurduğu belirlendi. Normal popülasyon ile azospermi ve oligospermi hastaları Anova, Mann Whitney U testleri ile karşılaştırıldığında, gonadotropin seviyelerinin azospermi ve oligospermi hastalarında kontrol grubundan farklı olduğu, spermioyogram parametrelerinden pH, viskozite ve likefaksiyonun değişiklik göstermediği, morfoloji, hareket, hacim ve sperm sayısının farklılık gösterdiği bulundu.

**Sonuç:** İncelediğimiz Azospermi ve oligospermi hastalarında, literatür ile uyumlu olarak FSH, LH seviyeleri artmıştır, testosteron seviyesi ise bu hastalarda kısmi olarak azalmıştır. İstisna olarak, azospermi görülen ilerlememiş varikozel vakalarında, hormon seviyeleri normal seviyededir. Prolaktin ve östradiol azospermi ve oligospermi hastalarında normal seviyededir. Spermioyogram parametrelerinden sadece sperm hacim, morfoloji, hareket ve sayısının hastaların ayrımında önemli olduğu belirlenmiştir. onuç olarak; bu hastaların ayrımında, FSH, LH ve testosteron seviyesinin, sperm hacim, morfoloji, hareket ve sayısının belirlenmesi yeterlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Azospermi, oligospermi, spermioyogram, likefaksiyon, viskozite, sperm hareketi, gonadotropin

#### ABSTRACT

**Aim:** Infertility can be defined as the fact that married couples do not have a pregnancy despite one year of unprotected intercourse. In couples, infertility is caused by genetic problems in 10% of females and 15% in males. Male infertility is also caused by infections, toxic substances, blockages and varicocele. The most important test to be applied in the determination of male infertility is spermioyogram analysis. According to the results of the spermioyogram, there is no sperm in the semen fluid and azospermia, and the small number of them are called oligospermia. In our study, we aimed to determine how spermioyogram and gonadotropine test parameters change in azospermia, oligospermia and normal patient groups. Another aim was to calculate the distribution percentages of these patients according to the azospermia reasons.

**Material and Method:** The method used in the study is routine spermioyogram analysis. Viscosity, liquefaction, pH, volume, motility, Kruger and gonadotropine level were used as test parameters. Anova, Mann Whitney U and discriminant analyzes were performed to determine which test parameters were effective in the differentiation of patient groups.

**Results:** According to the results obtained, 7% of azospermia patients had infection, 9% had genetic problems, 5% had undescended testis, 22% had testicular dysfunction and 22% varicocele. 35% of patients admitted to our clinic with complaints of infertility. When the normal population and azospermia patients were compared, it was determined that the rate of abnormality of liquefaction and viscose was high in azospermia patients, pH and volume did not differ, and gonadotropine levels were high in azospermia patients according to the literature. In addition, FSH, LH and testosterone levels were found to differ between patient groups. Spermioyogram parameters showed that only sperm volume was different between azospermia and normal patient groups.

**Conclusion:** In patients with azospermia and oligospermia, FSH, LH levels were increased and testosterone levels were partially decreased in these patients. As an exception, in advanced varicocele cases with azospermia, hormone levels are normal. Prolactin and estradiol are normal in azospermia and oligospermia patients. It was determined that sperm volume, morphology, motility and number of sperm were important in the differentiation of patients. As a result; In the differentiation of these patients, the level of FSH, LH and testosterone, sperm volume, morphology, motility and total sperm is sufficient to determine.

**Keywords:** Azospermia, spermioyogram, liquefaction, viscosity, sperm motility, gonadotropine

**Sorumlu Yazar:** Serdar Yüksel, Milli Eğitim Bakanlığı, Biyolog, KMTAL, Kiraz, İzmir, Türkiye

**E-posta:** serdaryk1@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 16.10.2018 **Kabul Tarihi:** 22.11.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.471058

**Cite this article as:** Ertaş K, Eroğlu Ö, Yüksel S. Azospermik ve oligospermik hastaların spermioyogram parametrelerine göre sınıflandırılması. J Health Sci Med 2018; 1(4): 85-93

Azospermi semen örneğinde spermatozoa bulunmamasıdır (1). Ağır oligospermik hastaların azospermik hastalarla karıştırılmaması için semen örneğinin 1500xg'de en az 15 dakika santrifüj edildikten sonra analiz edilmesi gerekir. Azospermi üreme sistemindeki çeşitli patolojilerden kaynaklanabilir. Patolojinin bulunduğu bölgeye göre azospermi pretestiküler, testiküler ve posttestiküler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Pretestiküler nedenlerde problem hipotalamus, hipofiz ve gonadlar arasındaki hormonal bağlantılardadır. Erkek üreme sisteminin hormonal kontrolündeki bu sorunların kökeninde genetik, anatomik ve sonradan oluşan enfeksiyon veya travmalar bulunabilir. Enfeksiyon tek başına azospermi nedeni olmasa da infertiliteye yol açabilir. Gonore, tüberküloz ve bazı bakteriyel enfeksiyonlar sırasında meydana gelen iltihabi reaksiyonlar üreme kanallarında tıkanıklıklara yol açmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlar sperm hareketini bozarak ve gelişmekte olan sperm hücrelerine zarar vererek kısırılığa neden olabilir, ayrıca klamidy, mikoplazma ve üreoplazma enfeksiyonları da sperm kalitesini bozarak infertiliteye neden olabilir. Geç yaşlarda görülen kabakulak enfeksiyonları testislerde kalıcı hasara neden olabilmektedir (2). Testiküler faktörlerde hormonal kontrol normal olmasına rağmen spermatogenez bozulmuştur, posttestiküler bozuklukların nedeni ise rete testisten ejakulator kanala kadar olan kısımda oluşan bir tıkanıklık veya ejakulator disfonksiyonudur (3).

Hipotalamus ve hipofiz testislerde Leydig hücrelerini uyarak hem testosteron üretilmesini hem de spermatogenezin gerçekleşmesini sağlar. Bu hormonal aksta bir bozulma infertiliteye sebep olabilmektedir. Erkek üreme sisteminin hormonal kontrolü kısaca şu şekilde özetlenebilir. Hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı faktör (GnRH) hipofize ulaşarak Hipofizden FSH ve LH hormonunun salgılanmasını uyarır. Gonadotropin inhibe edici hormon GnIH ise FSH ve LH salgılanmasını baskılamaktadır. LH testiste Leydig hücrelerinden testosteron salgılatırken, FSH ise sertoli hücrelerini uyarak spermatogenezini sağlar. Spermatogenezin gerçekleşebilmesi için FSH, LH ve testosteron gereklidir. FSH ve LH polipeptid hormonlarının beta ünitelerindeki genetik bozukluklar ve FSH hormon reseptörü bozuklukları spermatogenezde aksamaya neden olmaktadır. FSH sertoli hücrelerini uyardığı anda bu hücrelerden negatif geri besleme ile inhibin B salgılanır. Eğer kanda inhibin B düşük FSH yüksek ise sertoli hücrelerinde bir sorun var demektir. İnhibin miktarı ne derece düşüğe spermatogenezde o derece bozuktur. Aktivin ise inhibine zıt etkili çalışmaktadır. Aktivin hipofizden FSH salgılanmasını uyarır. İnhibin artışı ve aktivin seviyesi azalması birlikte gerçekleşir. Eğer FSH yüksek, inhibin düşük ve aktivin yüksek ise spermatogenez oldukça bozulmuş demektir. Östradiol testosterondan aromataz enziminin etkisiyle yapılan bir maddedir. Östradiol hipotalamusu etkileye-

rek FSH ve LH salgılanmasını azaltır. Eğer kanda FSH ve östradiol yüksekse spermatogenez olumsuz etkilenir (4). Çok düşük olması ise epididim ödemi-ne neden olmaktadır. Bu durumdan spermatogenez olumsuz etkilenmektedir. Kanda testosteron seviyesinin azalması LH hormonuna, testis disfonksiyonuna veya primer testiküler yetmezliğe bağlıdır. FSH, LH ve testosteronun çok düşük seviyede olması hipogonadotropik hipogonadizm olarak adlandırılır. Doğuştan olan tipinde ergenliğe geç girme, küçük penis, testislerin normal pozisyonda olmaması ve kemiklerde zayıflık gözlenir. Hipergonadotropik hipogonadizmde ise yüksek FSH, LH ve normal ya da yükselmiş testosteron olabilir. Genellikle Klinefelter sendromunda bu duruma rastlanır. Bu hastalarda testisler küçüktür, jinekomasti ve azospermi mevcuttur (5).

Biz bu çalışmada; I. Azospermi vakalarının, azospermi nedenlerine göre dağılımını hesaplamayı, II. Azospermi ve oligospermi vakalarının spermogram ve gonadotropin parametrelerinin hangilerinin kontrol grubuna göre farklılık gösterdiğini tespit etmeyi, III. Bu hastaların test parametrelerinin ortalama ve standart sapmalarının belirlenmesini ve IV. Hasta gruplarının ayırımında en etkin test parametrelerini bulmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 2018 yılında başvuran infertilite hastalarının spermogram sonuçları Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nin 12/04/2018 tarih ve 2018/07 Karar No'lu etik kurulu müsaadesince değerlendirildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 26 ile 49 arasında olup ortalama  $38,00 \pm 1,86$  yıl, azospermik hastalar için yaş 22 ile 41 arasında değişmekte olup ortalama  $32,08 \pm 2,33$  yıl, oligospermik hastaların yaşları 24 ile 44 arasında değişmekte olup ortalama  $35,17 \pm 2,49$  yıl idi. Çalışmaya 147 azospermik hasta, 66 oligospermik hasta ve 68 kontrol grubu olmak üzere 281 kişi dahil edildi. Spermogram testi WHO kriterlerine uygun bir biçimde viskozite, pH, likefaksiyon, hacim, hareket ve Kruger parametreleri değerlendirilerek yapıldı. Spermogram analizörünün azospermi olarak değerlendirdiği hasta numuneleri manuel olarak tekrardan çalışıldı. Bu numuneler 1600xg'de 10 dakika santrifüj edilerek çökeltinin tamamı lam-lamel arasına alınarak 40X büyütmede, mikroskopta tüm alanlar taranarak değerlendirildi. Azospermi olarak kanaat getirilen örnekler çalışmaya dâhil edildi. Bu çalışmada azospermi hastalarının spermogram parametrelerinden hacim (ml), pH ve likefaksiyon ve viskozite kullanıldı, ayrıca bu hastaların gruplara ayrılabilmesi için hastalık tanıları ve serum FSH, LH, testosteron, östradiol ve prolaktin ölçümleri değerlendirildi. Androloji laboratuvarına teslim edilen semen numunesinin incelemesine 10-30 dakika sonra başlandı, ilk önce likefaksiyon süresine bakıldı. 30 dakikayı

aşan numuneler viskoz olarak kabul edildi. Semen örneğinin mikroskopik incelemesi X20'lik objektifte, Prof. Dr. Amnon Makler tarafından, uzun araştırmalar sonucu insan spermını saymak için geliştirilen Makler sayım kamarası ile yapıldı. Kruger incelemesi için sayı olarak uygun olan numuneler lama yayıldı kuruduktan sonra tespit edildi ve sıralı boyalardan geçirildi. Hazırlanan semen preparatları X100 objektifte immersiyon yağı damlatılarak en az 200 hücre sayılacak şekilde incelendi. Kruger normal değeri %3-4 olarak alındı.

İstatistiksel Analiz: Çalışmanın Power analizi G-Power 3.1.9.2 ile yapıldı. FSH için %99 (n=6), testosteron için %95 (n=606), LH için %96 (n=9), prolaktin için %96 (n=39) ve östradiol için %95 (n=21) bulundu. Anova testi için power analizinde çalışmanın gücünün test parametreleri bakımında %80'in üzerinde bulunması çalışmanın örneklem sayılarının yeterli olduğunu göstermiştir. Power analizi sonrasında istatistiksel yöntem seçiminde, hangi parametrik veya non-parametrik analizin uygulanacağına karar vermek için, verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerini belirlemek üzere Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri uygulandı (6,7). Bu analizler sonucunda önem değeri  $p > 0,05$  olmasından dolayı gonadotropin seviyelerinin normal dağılım gösterdiği tespit edildi. Bu nedenle normal, azospermi ve oligospermi vakalarının FSH, LH, testosteron, prolaktin ve östradiol

değerlerinin ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olup olmadığını tespit etmek amacıyla parametrik testlerden varyans analizi (F testi, Anova) uygulandı, analiz sonuçları Tablo 3'de verildi. Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk analizlerine göre normal dağılım göstermeyen spermogram parametrelerinden hacim, pH, likefaksiyon, viskozite, Kruger ve hareket değerlerinin gruplar arasında farklılık gösterip göstermediklerini belirlemek için non-parametrik testlerden Mann Whitney U testleri uygulandı (8). Test sonuçları Tablo 6'da ve Tablo 7'de verildi. Anova ve Mann Whitney U testlerine ilave olarak diskriminant (ayırma) analizi uygulandı. Ayırma analizi önceden belirlenmiş olan grupların, hormon seviyelerine göre önceden belirlenmiş gruplara yerleşip yerleşemeyeceklerini tespit etmek için uygulandı. Ayırma analizi ayrıca gruplara yerleşmede hangi test parametrelerinin etkin olduğunu tespit etmek için kullanıldı.

## BULGULAR

Spermogram sonucuna göre azospermi tespit edilen hastalar şikâyetlerine göre altı ana gruba dağılmaktaydı. Azospermi hastaları en çok erkek infertilitesi şikâyeti ile merkezimize başvurduğunu tespit ettik. Bu hastalarda ayrıca varikosel, testis disfonksiyonları, genetik bozukluklar, enfeksiyonlar teşhis edilmiştir. Azospermi nedenlerine göre gruplandırılan hastaların likefaksiyon, viskozite,

**Tablo 1.** Azospermi hastalarının spermogram ve hormon değerleri

		L % Normal	V % Normal	H mL	pH	FSH mU/mL	LH mU/mL	T ng/ml	PRL µg/L	E2 pg/ml
<b>Enfeksiyonlar (n=11)</b>	$\bar{X}$	%100	%100	3,14	7,50	17,84	10,53	4,31	13,87	25,57
	$\sigma$			2,35	0,00	17,54	4,95	1,45	7,55	10,07
<b>Genetik nedenler (n=13)</b>	$\bar{X}$	%77	%77	2,13	7,50	13,29	11,79	4,72	10,95	30,81
	$\sigma$			1,23	0,00	13,58	8,09	2,22	4,22	9,28
<b>İnmemiş testis (n=8)</b>	$\bar{X}$	%75	%75	3,16	7,50	19,00	14,06	4,32	11,50	17,90
	$\sigma$			1,19	0,00	16,37	7,12	1,72	1,77	1,41
<b>İnfertilite şikâyeti (n=51)</b>	$\bar{X}$	%80	%80	2,71	7,50	15,39	9,95	3,93	13,14	19,34
	$\sigma$			1,63	0,00	14,98	7,42	2,35	7,07	14,23
<b>Testis disfonksiyonları (n=32)</b>	$\bar{X}$	%69	%69	2,10	7,50	18,07	11,83	2,62	12,37	20,85
	$\sigma$			1,39	0,00	21,29	10,73	1,86	5,54	12,00
<b>Varikosel (n=9) (Testis hipotrofisi)</b>	$\bar{X}$	%67	%67	2,64	7,56	27,93	19,14	6,51	9,51	24,82
	$\sigma$			1,58	0,17	5,68	11,10	3,61	3,98	8,18
<b>Varikosel (n=23)</b>	$\bar{X}$	%70	%65	3,21	7,50	5,55	6,46	4,56	10,77	24,64
	$\sigma$			1,99	0,00	3,00	2,61	1,40	5,51	9,54
<b>Toplam (n=147)</b>	$\bar{X}$	%77	%76	2,60	7,50	14,96	10,67	3,94	12,05	22,05
	$\sigma$			1,65	0,04	15,69	8,22	2,21	6,14	11,86
<b>Kontrol Grubu (n=22)</b>	$\bar{X}$	%88	%86	2,59	7,50	3,44	6,60	4,71	12,03	24,17
	$\sigma$			1,84	00	2,70	3,61	1,79	6,34	10,36

L: Likefaksiyon; V: Viskozite; H: Hacim; FSH: Folikül stimüle edici hormon; LH: Lüteinize edici hormon; T: Testosteron; PRL: Prolaktin; E2: Östradiol

hacim, pH, FSH, LH, testosteron, prolaktin ve östradiol değerlerinin ortalamaları Tablo 1’de verilmiştir. Çalışma sonucunda azospermi hastalarının %7’sinde enfeksiyonlar, %9’unda genetik bozukluklar, %5’inde inmemiş testis, %35’inde infertilite, %22’sinde testis fonksiyon bozuklukları ve %22’sinde de varikosel teşhisi ile değerlendirme yapıldığı tespit edilmiştir.

İstatistiksel analizler öncesinde yapılan normal dağılıma uygunluğun belirlenmesi sonucunda spermogram parametrelerinin normal dağılım göstermediği fakat gonadotropin seviyelerinin normal dağılımlı olduğu tespit edildi (Ek 1). Bu nedenle diskriminant ve Anova analizleri gonadotropin parametreleri üzerinde uygulandı. Azospermi hastalarının spermogram test parametrelerinden ortalama ve standart sapmalar verildi (Tablo 1).

Gonadotropin seviyelerinin tanımlayıcı istatistik sonuçlarına göre FSH hormon seviyesi bütün azospermi, oligospermi ve normal hasta gruplarında sırası ile ortalama 14.6, 7.2 ve 3.3 mU/mL, LH 10.2, 7.0 ve 5.3 mU/mL, testosteron 4.1, 4.4 ve 4.4 ng/ml, prolaktin 12.7, 12.0 ve 14.5 µg/L ve son olarak östradiol 22.9, 22.7 ve 19.5 bulundu (Tablo 2).

Gonadotropin seviyelerinin ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olup olmadığını gösteren varyans analizi sonuçlarına göre; FSH ( $p=0,000$ ), LH ( $p=0,005$ ) ve testosteron ( $p=0,000$ ) ortalamaları gruplar arasında farklılık göstermektedir. Fakat prolaktin ( $p=0,819$ ) ve östradiol ( $p=0,649$ ) bakımından hasta grupları arasında herhangi bir fark bulunmamaktadır (Tablo 3).

**Tablo 2.** Gonadotropin parametrelerinin tanımlayıcı istatistik değerleri.

Grup		ORTALAMA	STD. SAPMA
NORMAL (N=20)	FSH	3,3	1,2
	TESTOSTERON	4,4743	2,48113
	LH	5,3	1,90788
	PROLAKTİN	14,5857	8,67072
	ÖSTRADIOL	19,5571	7,76635
AZOSPERMİ (N=135)	FSH	14,6482	13,96303
	TESTOSTERON	4,1972	1,98095
	LH	10,2567	6,52704
	PROLAKTİN	12,7479	5,91957
	ÖSTRADIOL	22,9169	12,93235
OLIGOSPERMİ (N=66)	FSH	7,2236	4,81204
	TESTOSTERON	4,495	3,1847
	LH	7,0807	2,90466
	PROLAKTİN	12,0214	4,21548
	ÖSTRADIOL	22,7693	11,91015

Diskriminant analizi sonuçlarına göre normal, azospermi ve oligospermili hastaları birbirinden en iyi ayıran parametre FSH hormon seviyesi olmuştur. FSH grupları birbirinden %42 oranında başarılı bir biçimde ayırmaktadır (Tablo 4,5).

Mann Whitney U analizlerine göre, spermogram parametrelerinden viskozite, pH, likefaksiyon, hacim değerlerinden sadece hacim değeri azospermik

**Tablo 3.** Gonadotropin seviyelerinin azospermi, oligospermi ve normal hasta gruplarının Anova istatistiği ile karşılaştırılması

ANOVA						
		Kareler toplamı (KT)	df	Kareler ortalaması (KO)	F	Anlamlılık düzeyi (p)
FSH	Gruplar arası	9642,099	9	1071,344	5,321	0,000
	Grup içi	69659,837	346	201,329		
	Toplam	79301,936	355			
LH	Gruplar arası	1474,636	9	163,848	2,697	0,005
	Grup içi	16280,259	268	60,747		
	Toplam	17754,895	277			
TESTOSTERON	Gruplar arası	153,733	9	17,081	3,466	0,000
	Grup içi	1710,042	347	4,928		
	Toplam	1863,775	356			
PROLAKTİN	Gruplar arası	200,412	9	22,268	0,574	0,819
	Grup içi	11569,509	298	38,824		
	Toplam	11769,921	307			
ÖSTRADIOL	Gruplar arası	1000,243	9	111,138	0,765	0,649
	Grup içi	27183,785	187	145,368		
	Toplam	28184,028	196			

Ek 1. Azospermi hasta gruplarının normal dağılım test sonuçları

	Grup	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
<b>FSH</b>	AZOSPERMİ	0,202	51	0	0,803	51	0
	OLİGOSPERMİ	0,196	14	0,152	0,895	14	0,095
	NORMAL	0,202	7	,200*	0,881	7	0,233
	ENFEKSİYON	0,236	8	,200*	0,864	8	0,131
	GENETİK	0,349	5	0,046	0,833	5	0,146
	İNMEMİŞ TESTİS	0,26	2	.			
	İNFERTİLİTE	0,245	20	0,003	0,809	20	0,001
	TESTİKÜLER DİSFONKSİYON	0,218	12	0,12	0,816	12	0,014
	VARİKOSEL	0,174	6	,200*	0,931	6	0,59
<b>LH</b>	AZOSPERMİ	0,202	51	0	0,876	51	0
	OLİGOSPERMİ	0,184	14	,200*	0,911	14	0,164
	NORMAL	0,146	7	,200*	0,972	7	0,909
	ENFEKSİYON	0,168	8	,200*	0,95	8	0,716
	GENETİK	0,204	5	,200*	0,977	5	0,92
	İNMEMİŞ TESTİS	0,26	2	.			
	İNFERTİLİTE	0,283	20	0	0,83	20	0,003
	TESTİKÜLER DİSFONKSİYON	0,236	12	0,063	0,867	12	0,059
	VARİKOSEL	0,276	6	0,172	0,886	6	0,3
<b>TESTOSTERON</b>	AZOSPERMİ	0,066	51	,200*	0,985	51	0,749
	OLİGOSPERMİ	0,245	14	0,023	0,766	14	0,002
	NORMAL	0,202	7	,200*	0,948	7	0,711
	ENFEKSİYON	0,19	8	,200*	0,908	8	0,343
	GENETİK	0,168	5	,200*	0,967	5	0,857
	İNMEMİŞ TESTİS	0,26	2	.			
	İNFERTİLİTE	0,122	20	,200*	0,974	20	0,837
	TESTİKÜLER DİSFONKSİYON	0,149	12	,200*	0,922	12	0,3
	VARİKOSEL	0,236	6	,200*	0,894	6	0,34
<b>PROLAKTİN</b>	AZOSPERMİ	0,123	51	0,053	0,943	51	0,016
	OLİGOSPERMİ	0,155	14	,200*	0,942	14	0,448
	NORMAL	0,215	7	,200*	0,952	7	0,748
	ENFEKSİYON	0,202	8	,200*	0,939	8	0,597
	GENETİK	0,133	5	,200*	0,997	5	0,997
	İNMEMİŞ TESTİS	0,26	2	.			
	İNFERTİLİTE	0,204	20	0,029	0,882	20	0,019
	TESTİKÜLER DİSFONKSİYON	0,197	12	,200*	0,913	12	0,232
	VARİKOSEL	0,201	6	,200*	0,951	6	0,749
<b>ÖSTRADIOL</b>	AZOSPERMİ	0,083	51	,200*	0,944	51	0,018
	OLİGOSPERMİ	0,28	14	0,004	0,841	14	0,017
	NORMAL	0,191	7	,200*	0,924	7	0,498
	ENFEKSİYON	0,126	8	,200*	0,986	8	0,987
	GENETİK	0,199	5	,200*	0,898	5	0,398
	İNMEMİŞ TESTİS	0,26	2	.			
	İNFERTİLİTE	0,159	20	,200*	0,865	20	0,01
	TESTİKÜLER DİSFONKSİYON	0,147	12	,200*	0,932	12	0,399
	VARİKOSEL	0,286	6	0,135	0,852	6	0,162
<b>LİKEFAKSİYON</b>	OLİGOSPERMİ	0,5	201	0	0,465	201	0
	NORMAL	0,491	1334	0	0,491	1334	0
<b>pH</b>	OLİGOSPERMİ	0,53	201	0	0,073	201	0
	NORMAL	0,499	1334	0	0,012	1334	0
<b>KONSANTRASYON</b>	OLİGOSPERMİ	0,092	201	0	0,952	201	0
	NORMAL	0,13	1334	0	0,874	1334	0
<b>HACİM</b>	OLİGOSPERMİ	0,103	201	0	0,938	201	0
	NORMAL	0,152	1334	0	0,869	1334	0

**Tablo 4.** Aşamalı diskriminant analizine göre sınıflandırmada en etkin kullanılacak test parametreleri

Aşama	Giren parametre	Statistic	df1	Wilks' Lambda			Exact F		
				df2	df3	Statistic	df1	df2	Sig.
1	FSH	0,893	1	2	69	4,137	2	69	0,02

**Tablo 5.** Diskriminant analizine göre sınıflandırma sonuçları

SINIFLANDIRMA SONUCU						
		TAHMİN EDİLEN GRUP ÜYELİĞİ				
		Grup	NORMAL	AZOSPERMİ	OLİGOSPERMİ	TOPLAM
ORJİNAL	SAYIM	NORMAL	18	2	0	20
		AZOSPERMİ	35	65	35	135
		OLİGOSPERMİ	26	21	19	66
	%	NORMAL	90	10	0	100
		AZOSPERMİ	25,9	48,1	25,9	100
		OLİGOSPERMİ	39,4	31,8	28,8	100

a. Orijinal grupların % 46,2'si doğru bir biçimde sınıflandırılmıştır

**Tablo 6.** Azospermi hastalarının Mann-Whitney U analizi sonuçları

	pH	Likefaksiyon	Hacim	Viskozite
Mann-Whitney U	2,36E+05	234299	2,07E+05	2,32E+05
Wilcoxon W	1,14E+06	296427	2,69E+05	2,94E+05
Z	-0,415	-0,425	-3,649	-0,894
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,678	0,671	0,000	0,371

**Tablo 7.** Oligospermi hastalarının Mann-Whitney U analizi sonuçları

	pH	Likefaksiyon	Hacim	Viskozite	Hareketsiz formlar	Kruger (Normal formlar)
<b>Mann-Whitney U</b>	1,49E+05	147546,5	1,34E+05	1,48E+05	1,06E+05	48061
<b>Wilcoxon W</b>	1,74E+05	1,05E+06	1,04E+06	1,05E+06	1,01E+06	68362
<b>Z</b>	-0,779	-0,56	-2,576	-0,404	-6,527	-14,7
<b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b>	0,436	0,575	0,010	0,686	0,000	0,000
	Hareketli formlar	Yerinde hareket	İlerleyici hareket	Sperm sayısı	Sperm konsantrasyonu	Toplam hareketli sayısı
<b>Mann-Whitney U</b>	18537,5	28810,5	57023,5	1,21E+04	0	107529
<b>Wilcoxon W</b>	42627,5	927280,5	81113,5	3,62E+04	24976	132505
<b>Z</b>	-20,755	-19,132	-14,527	-21,8	-23,948	-6,779
<b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b>	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

ve normal hasta grupları arasında farklılık göstermektedir (Tablo 6).

Oligospermi ve normal hasta grupları karşılaştırıldığında hacim (p=0,010), hareketsiz sperm sayısı (p=0,000), Kruger (p=0,000), hareketli sperm sayısı (p=0,000), ilerleyici olmayan hareketli sperm sayısı (p=0,000), ilerleyici olan sperm hareketliliği (p=0,000), toplam sperm sayısı (p=0,000), sperm konsantrasyonu (p=0,000) ve toplam hareketlilik

(p=0,000) değerleri oligospermik ve normal hasta grupları arasında farklılık göstermektedir (Tablo 7).

## TARTIŞMA

Bruno ve ark. (9), Merino ve ark. (10) ve Lenau ve ark. (11) azo ve oligospermik hastaları normal olanlar ile karşılaştırmış, bizim çalışmamızda da tespit ettiğimiz gibi FSH ve LH hormon seviyelerinin

arttığını, testosteron hormon seviyesinin azaldığını bulmuşlardır. Babu ve ark. (12) FSH ve LH seviyelerinin bu hastalarda arttığını testosteron seviyesinde değişiklik olmadığı tespit etmiştir. Hunter ve ark. (13) çalışmalarında bu hasta gruplarında FSH artmış ve testis histoloji bozulmuştur. Al Murshidi ve ark. (14,15)'nin bulgularına göre bu hastalarda FSH, LH, prolaktin artmış ve testosteron düşmüştür. Ismael ve ark. (16) FSH, LH ve DHEA seviyelerinin bu hastalarda arttığını testosteron seviyesinin azaldığını, sperm hareketi, normal sperm formları sayısının azaldığını bulmuştur.

Çalışmamızdan farklı sonuçlar elde eden araştırmalardan Nayyfe ve ark. (17)'nin bulgularına göre bu hasta gruplarında FSH düzeyinde, Al Nahi ve ark. (18)'na göre LH düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Değerlendirdiğimiz hastaların % 9'unun genetik konsültasyon önerilecek düzeyde morfolojik bulgular tespit edilmiştir. Massart ve ark. (19) çalışmalarında ise araştırdıkları azospermik hastalarının %9,7'sinde delesyonlar tespit etmişlerdir. Genetik problemler azospermik hastaların neden olabilmektedir. SRY, AZFa, AZFb ve AZFc gen ve gen bölgelerindeki mutasyon ve delesyonlar, Klinefelter sendromu, Y kromozomu mikrodelesyonları, kromozomal translokasyonlar, inversiyonlar bunlardan bazılarıdır (20).

Azospermik hastaların biriside inmemiş testis olgularıdır. Kriptorşidizm (inmemiş testis), doğumdan sonra testislerin en az bir yıl geçmesine rağmen skrotuma inmemesidir. Testislerin her ikisinin veya bir tanesinin skrotuma inmemesi, Kriptorşidizm olarak adlandırılır. Kriptorşidizm olgularında karın içinde kalan testisler daha yüksek ısıya maruz kaldıkları için sperm üretimi bozulur. Çift taraflı inmemiş testis vakaları azospermik hastaların %5'inin inmemiş testis olgusuna rastladık. Raman ve Shlegel (21)'e göre %11, ve Hadziselimovic ve Herzog (22)'un çalışmalarına göre ise %13 oranında azospermik hastalarında bu olguya rastlanılmaktadır. Araştırdığımız azospermik hastalarının %22'sinde testis fonksiyon bozukluğu belirlenmiştir. Testis fonksiyon bozukluğuna endokrin, genetik, enfeksiyonlar, testislerin su toplaması, tümörler ve yapısal bozukluklar neden olabilmektedir (23). Ezeh ve ark. (24)'nin çalışmalarına göre araştırdıkları 40 azospermik hastasının 20'sinde testis fonksiyon bozukluğu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda hastaların %22'sinin varikozel tanısı ile değerlendirildiği tespit edilmiştir. Varikozel skrotumdaki pampiniform pleksus venlerinin varisleşmesi olarak tanımlanabilir. Bu damarlar bacakta varisli damarlar gibidir. Varikozel ergenlik döneminde oluşur ve zamanla daha büyük ve daha kolay fark

edilebilir hale gelir. Varikozel skrotumun sol tarafında daha çok rastlanır. Varikozelde kan akımının yavaşlamasına bağlı olarak skrotumda ısı artışına neden olur, ayrıca sol böbrek üstü bezinden gelen ters yöndeki kan akımı testislerin yüksek düzeyde toksik atıklara maruz kalması sonucunda üreme hormonlarının dengesinin bozarak infertiliteye yol açabilir (25). Agarwall ve ark. (26), Nagler ve ark. (27) ve Witt ve ark. (28)'nin çalışmalarına göre varikozel, erkek infertilitesinin %45-80'inden sorumludur. Czaplicki ve ark. (29) %4,3-13,3 oranında azospermik hastalarında varikozel tespit etmişlerdir.

Çalışmanın diğer bir kısmını oluşturan azospermik hastalarda spermiyogram parametrelerinin değerlendirilmesi sonucunda enfeksiyonlu olgularda likefaksiyon ve viskozite normal bulunmuş, genetik problem, inmemiş testis, infertilite, testis fonksiyon bozukluğu ve varikozel olgularında kontrol grubu ile bu hastaların bu değerleri arasında önemli bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Likefaksiyon ve viskozite parametreleri azoo ve oligospermik hastaları ve kontrol grubu arasında farklılık göstermemektedir. Chukwunye ve ark. (30) azospermik hastalarında %8 oranında likefaksiyonda anormallik tespit etmiştir. Buna karşın Ajayi ve ark. (31) da azospermik hastalarda likefaksiyon süresini kontrol grubundan farklı bulmuştur.

Seminal sıvının %70'i seminal veziküllerde üretilmekte ve bu yardımcı bezlerin salgılarından oluşmaktadır (32). Semen hacmindeki azalma, prostat veya seminal vezikül gibi bu bezlerin hastalığını, tıkanmaları veya işlev bozukluğunu yansıtır (33). Bu çalışmada azoo ve oligospermik hastalarda semen hacmi kontrol grubundan farklı bulunmuştur. Sperm hacmi enfeksiyon, inmemiş testis ve varikozel olgularında diğerlerine nazaran daha yüksektir. pH değeri bütün olgularda hafif alkaliktir. Normaldir ve gruplar arasında bir fark yoktur.

Gonadotropin seviyeleri azospermik hastalarda benzerlik gösterse de testis hipotrofisi göstermeyen varikozelli hastalarda nispeten daha düşüktür ve kontrol grubuyla benzerdir. Diğer azospermik hastalarda FSH, LH ve kontrol grubuna nazaran daha yüksek, testosteron kontrol grubuna göre daha düşüktür. Azospermik hastaların prolaktin ve östadiol ortalamaları ile kontrol grubu arasında fark yoktur. İnmemiş testis ve testis hipotrofisi gösteren olgularda FSH üst sınırın biraz üstünde pozitifdir. Hormonal çalışmalar, infertilitenin altta yatan nedenlerinin saptanmasında yardım edebilmektedir. Bu çalışmada en dikkat çekici özellik, bu hastalarda serum FSH ve LH seviyelerinin yükselmesi idi. LH ve FSH seviyelerindeki yükseklik testis ve hipotalamus arasındaki normal geri besleme ilişkilerinin bozulması dolayısıyla testis disfonksiyonuna işaret

etmektedir. Yüksek FSH değerleri primer testis yetmezliği ile uyumludur (34).

Anova istatistiği sonuçlarına göre azospermi ve oligospermi hastalarının normal populasyon karşılaştırılınca FSH, LH ve testosteron düzeylerinin ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Östradiol ve prolaktin düzeyleri ise bu üç grup arasında farklılık göstermemektedir. Bunun nedeni hipofiz, ve testis aksındaki sperm üretiminde görevli en önemleri hormonların bu hormonlar olmalarıdır. Anova testi ayrıca diskriminant (ayırma) analizi ile desteklenmiştir. Ayırma analizi ise bu üç hormondan FSH'nın hasta gruplarını sınıflandırmada en etkin olduğu sonucunu vermiştir. Spermiyogram parametreleri üzerine uygulanan Mann Whitney U testi ise azospermi ve normal hasta grupları arasında sadece hacim değerinin farklılık gösterdiğini; likefaksiyon, pH ve viskozitenin bu gruplar arasında farklılığa neden olmadığı tespit edilmiştir. Oligospermi ve normal hasta gruplarının karşılaştırılması sonucunda hareketsiz sperm sayısı, Kruger, hareketli sperm sayısı, ilerleyici olmayan hareketli sperm sayısı, ilerleyici olan sperm hareketliliği, toplam sperm sayısı, konsantrasyonu ve toplam hareketlilik istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde bu iki grup arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre bozulmuş sperm üretimi pH, likefaksiyon, viskozite parametrelerinde değişikliğe neden olmamaktadır.

## SONUÇ

İnfertil erkeklerin değerlendirilmesinde semen ve hormonal parametreler çok önemlidir. Azospermi ve oligospermi hastalarının test parametrelerini değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda, genel olarak bu hastaların normal olanlardan ayrımında, FSH, LH ve testosteron seviyesinin, sperm hacim, morfoloji, hareket ve sayısının belirlenmesinin yeterli olduğunu tespit ettik. Ayrıca çalışma sonuçlarımız azospermi hastalarında varikosel ve enfeksiyonların bilhassa önemli olduğunu göstermiştir. Hastanın durumunun belirlenmesi ve uygun tedavinin planlanması bakımından, hastanın fiziki muayenesi, radyolojik tetkikleri, genetik analizleriyle birlikte semen ve hormonal parametrelerinin birlikte kullanılması faydalı olacaktır.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Aydos K. Azospermi. Available at: <http://www.kaanaydos.com.tr/tag/azospermi>. Erişim tarihi 14 Mayıs 2018. (Accessed May 14, 2018).

2. C. Huang HL, Zhu KR, Xu SY, Wang LQ, Fan WBZ. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2015; 3: 809-16.
3. Semerci B. Azospermik olgunun değerlendirilmesi. *Androloji Bülteni, Erkek Üreme Sağlığı*. Aralık 2012; Sayı 51: p:247-50
4. Shupnik MA, Schreihof DA. Molecular aspects of steroidhormone action in the male reproductive axis. *J Androl* 1997; 18: 341-4.
5. Hayes FJ, Pitteloud N, DeCruz S, Crowley WF Jr, Boepple PA. Importance of inhibin B in the regulation of FSH secretion in the human male. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001; 86: 5541-6.
6. Algina J., & Olejnik S. Conducting power analyses for ANOVA and ANCOVA in between-subjects designs. *Evaluation Health Professions* 2003; 26: 288-314.
7. Cardinal RN, Aitken MR F. ANOVA for the behavioural sciences researcher. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2006.
8. Cortina JM, Nouri H. Effect size for ANOVA designs. *Effect Size for ANOVA designs (Quantitative Applications in the Social Sciences)* Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2000.
9. Bruno B, Villa SF, Properzi G, Martini M, Fabbrini A. hormonal and seminal parameters in infertile men. *Andrologia* 1986; 18: 595-600. doi: 10.1111/j.1439-0272.1986.tb01837.x
10. Merino G, Martinez-Chequer JC, Chan RG, Cuevas L, Carranza-Lira S. Relationship between hormone levels and testicular biopsies of azospermic men pages. *Archives of Andrology* 1999; 42: 145-9. Published Online: 09 Jul 2009 <https://doi.org/10.1080/014850199262805>
11. Lenau H, Gorewoda I, Niermann H. Relationship between sperm count, serum gonadotropins and testosterone levels in normo-, oligo- and azospermia. *Reproduction* 1980 Apr-Jun; 4147-56. PMID: 6772497.
12. Babu SR, Sadhnani MD, Swarna M, et al. Evaluation of FSH, LH and testosterone levels in different subgroups of infertile males *Indian J Clin Biochem* 2004; 19: 45. <https://doi.org/10.1007/BF02872388>
13. Hunter WM, Edmond P., Watson GS, Mclean N. Plasma LH and FSH Levels in Subfertile Men. *J Clin Endocrinol Metabol* 1974 Oct; 39: 740-9, <https://doi.org/10.1210/jcem-39-4-740>
14. AL-Murshidi SY, Mohsin K. Relationship between Semen Volume and blood Hormone in Azospermic Males *Research Journal of Pharmacy and Technology*; Raipur Vol. 11, Iss. 3, Mar 2018: 1169-71. Doi:10.5958/0974-360X.2018.00218.4
15. AL-Murshidi SY, Rahim Aİ, Ghali el Issawi S, Al-Ibrahemi HA. Semen volume and its correlation with reproductive hormones in azospermic patients *Magazine of Al-Kufa University for Biology* ISSN: 20738854 23116544 Year: 2015; Volume: 7 Issue: 1 Pages: 246-55
16. Ismael, Zainab Khalil, AL-Anbari Lubna A, Mossa, Hayder AL. Relationship of FSH, LH, DHEA and testosterone levels in serum with sperm function parameters in infertile men *J Pharmaceutical Sci Research*; Cuddalore 2017 Nov; 9: 2056-61.
17. Nayyfe HA, Calapoglu M, Ozmeni İ. Investigation the relationship between spermatogenesis and the levels of some hormones in a sample of infertile Iraqi males with azospermia and oligospermia. *Iraqi J Sci* 2018 Aug; (S.I.), p. 1378-86, ISSN 2312-637.
18. Alaa Shaker Al-Nahi ر.ك.اشءالء. Evaluation of FSH, LH, testosterone , prolactine, TSH and T4 hormones levels



- in different subgroups of infertile males. Magazine of Al-Kufa University for Biology *مجلة جامعة الكوفة للعلوم البيولوجية* ISSN: 20738854 23116544 Year: 2015 Volume: 7 Issue: 3 Pages: 47-54 Publisher: University of Kufa
19. Massart A, Lissens W, Tournaye H, Stouffs K. Genetic causes of spermatogenic failure. *Asian J Androl* 2012; 14: 40-8. doi:10.1038/aja.2011.67.
20. Viswambharan N, Suganthi R, Simon AM, Manonayaki S. Male infertility: polymerase chain reaction based deletion mapping of genes on the human chromosome. *Singapore Med J* 2007; 48: 1140-2.
21. Raman JD, Schlegel PN, Testicular Sperm Extraction with Intracytoplasmic sperm injection is successful for the treatment of nonobstructive azospermia associated with cryptorchidism, *J Urol* 2003 Oct; Vol 170, Issue 4, Part 1, P: 1287-90
22. Hadziselimovic F. and Herzog B. Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. *Horm Res* 2001; 55: 6–10
23. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr* 2007 May; 96: 611-6.
24. Ezeh UI, Moore HD, Cooke ID. Correlation of testicular sperm extraction with morphological, biophysical and endocrine profiles in men with azospermia due to primary gonadal failure., *Human Reproduction*, November 1998; Volume 13, Issue 11, 1, Pages 3066–74, <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3066>
25. Vahidi S, Moein M, Nabi A, Narimani N. Effects of microsurgical varicocelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: Role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia* 2018 Jun 25:e13069. doi: 10.1111/and.13069
26. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh EM. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *JL Urology* 2007 Sep; 70: 532-8.
27. Nagler H, Luntz R, FG. Varicocele. In: Lipshultz L, Howards S, editors. *Infertility in the Male*. St. Louis: Mosby Year Book; 1997. pp. 336–59.
28. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology* 1993 Nov; 42: 541-3.
29. Czaplicki M, Bablok L, Janczewski Z. Varicocelectomy in patients with azospermia. *Arch Androl* 1979; 3: 51-5.
30. Chukwunyere CF , Awonuga DO , Ogo CN , Nwadike V , Chukwunyere KE , Patterns Of Seminal Fluid Analysis In Male Partners Of Infertile Couples Attending Gynaecology Clinic At Federal Medical Centre, ABEOKUTA. *Nigerian Journal of Medicine : Journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria* (1 Apr 2015; 24: 131-6).
31. Ajayi A, Afolabi B, Ajayi V, Oyetunji I, Biobaku O and Atiba A. Men without Sperms. *Open J Urol* 2018; 8: 25-42. doi: 10.4236/oju.2018.81004.
32. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
33. Buck Louis GM, Smarr MM, Sun L, et al. Endocrine disrupting chemicals in seminal plasma and couple fecundity. *Environ Res* 2018 May; 163: 64-70. doi: 10.1016/j.envres.2018.01.028.
34. Ratnayake GM, Weerathunga PN, Ruwanpura LP, Wickramasinghe A, Katulanda P. Isolated follicle stimulated hormone deficiency in male: case report. *BMC Res Notes* 2018 Jan 15; 11: 24. doi: 10.1186/s13104-017-3109-4.