

2866 Semen analiz raporunda, yaş faktörünün semen değerleri üzerine olası etkisinin araştırılması

Investigation of the effect of age factor on semen values in 2866 semen analysis report

Elif Kervancıoğlu Demirci¹, Gülnaz Kervancıoğlu², Şiir Yıldırım³, Gonca Yetkin Yıldırım⁴, İbrahim Polat⁴

ÖZ

AMAÇ: Erkeklerde yaş artışının, semen parametrelerinden hacim, konsantrasyon ve progresif motilite üzerine etkisinin araştırılması ve bunun erkek infertilitesindeki yerinin belirlenmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2007–2009 yılları arasında hastanemiz infertilite polikliniğine başvuran kadına bağlı infertilitesi olan çiftlerden sağlıklı eşe ait 2866 semen analizinin; yaş artışı ile hacim, mililitredeki spermatozoa sayısı (konsantrasyon), toplam spermatozoa sayısı ve progresif motilitenin ilişkisi retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaşa göre üç grupta toplandı. 1. grup (21–30 yaş): 1590 analiz, 2. grup (31–40 yaş): 1118 analiz, 3. grup (41–50 yaş): 158 analiz incelendi.

BULGULAR: Yaş gruplarına göre semen hacim değerleri; 1. grup 2,67±1,37 mL, 2. grup 2,75±1,38 mL, 3. grup 2,31±1,21 mL olarak bulundu. 1. grup ile 3. grup ve 2. grup ile 3. grup kıyaslandığında fark anlamlı bulundu (p=0,001). Grup 1'in toplam progresif motilite oranı (%52,94±3,90), 2. gruba (%52,46±3,50) göre yüksek bulundu (p=0,01). Konsantrasyon ve toplam spermatozoa sayısı gruplar arasında fark göstermedi.

SONUÇ: Toplam progresif motilite 30 yaş altında daha yüksek bulundu. Konsantrasyon ve toplam spermatozoa sayısı ise yaşla değişiklik göstermedi. Ancak semen hacmi 40 yaş üzerindeki erkeklerde, 40 yaş altına kıyasla azalma gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Erkek yaşı, sperm konsantrasyonu, toplam progresif motilite, semen hacmi

ABSTRACT

OBJECTIVES: The aim of the present study is to determine the effect of the increasing age of men on volume, concentration and progressive motility of semen parameters and the role of them on male infertility.

MATERIALS AND METHODS: 2866 semen analysis of 2088 male patients who admitted to an andrology laboratory of a training and research hospital between 2007–2009 were retrospectively analyzed. The relation between increasing age of men and volume, concentration, total sperm count and progressive motility were evaluated. The first group (21–30 years old), second group (41–50 years old) and third group consisted of 1590, 1118 and 158 semen analysis, respectively.

RESULTS: The volume of the semen was determined in groups as 2.67±1.37 mL, 2.75±1.38 mL, 2.31±1.21 mL respectively. The volume was significantly lower in the third group when compared to both the first and second groups (p=0.001). Total progressive motility was higher in first group (% 52.94±3.90), according to the second group (% 52.46±3.50) (p=0.01). Concentration and total sperm count were not significantly different between groups.

CONCLUSION: Semen volume was lower in men over 40 years old. Total progressive motility was higher in men under 30 years old. Concentration and total sperm count did not change according to age.

Keywords: Male age, sperm concentration, total progressive motility, semen volume

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Denizli Devlet Hastanesi, Androloji Laboratuvarı, Denizli, Türkiye

⁴Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Elif Kervancıoğlu Demirci
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
34093 İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 4142000-33076
E-mail: drelifkervancioglu@gmail.com

Geliş/ Received: 14.10.2019

Kabul/ Accepted: 24.01.2020

GİRİŞ

İnfertilite, erkek ve/veya kadın kaynaklı ya da açıklanamayan nedenlere bağlı olabilmektedir. Kadında biyolojik saat nedeniyle 50 yaşın üzerinde fertilitite oranı düşüktür. Oysa erkeklerin 50 yaşın üstünde de baba olabilmesi, sperm ve androjen üretiminin yaşam boyu sürmesi fertilitite sınırının belirlenmesini zorlaştırmaktadır.^[1,2] İnfertilite sorunu olan çiftlere üreme teknolojilerindeki gelişmeler nispeten bir güvence sağlamakla birlikte^[3] günümüz yaşam şartlarında çocuk sahibi olma yaşının yükselmesi, erkeklerde de yaşın fertilitite üzerindeki etkisinin anlaşılmasını önemli

kılmaktadır. Çünkü semen parametrelerinde artan yaşla birlikte bazı değişiklikler olabilmektedir^[4,5,6] ve infertilite nedenleri arasında erkek faktörünün 1/4 oranında etkili olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada, yaş artışıyla semen değerlerindeki olası değişiklikler araştırıldı. İnfertilite nedeniyle hastanemize müracaat eden çiftlerden laboratuvarımıza başvuran erkek hastalara yapılan semen analizleri, retrospektif olarak incelendi. Semen analizlerinde yaş artışı ile semen hacmi, spermatozoa konsantrasyonu ve toplam progressif motilite parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eğitim Araştırma Hastanesi İnfertilite polikliniğine 2007–2009 yılları arasında müracaat edip kadına bağlı infertilitesi olan çiftlerden, semen parametreleri sadece WHO kriterlerine göre normal referans değerler içinde ve sağlıklı erkeklerle ait 2866 analiz çalışma kapsamına alınıp değerlendirildi. Semen analizlerinde, örneklerin ilk raporlandırıldığı tarihte WHO 1999 kriterleri geçerliydi. Ancak raporlarda hızlı ileri hareketli (a) ve yavaş ileri hareketli (b) değerlerinin toplam progresif hareketli (a+b) olarak verilmiş olması WHO 2010 kriterlerine de uygun oldu. Çalışma WHO 2010 kriterlerine göre yapıldı.

Toplam progresif motilitesi \geq %50 olan, 21–50 yaş arasındaki erkek hastalara ait 2866 semen analiz raporu incelemeye dahil edildi. Hastalar yaşlarına göre 1. grup (21–30 yaş): 1590 analiz, 2. grup (31–40 yaş): 1118 analiz, 3. grup (41–50 yaş): 158 analiz olmak üzere üç grup altında toplandı;

Semen, 3–4 günlük cinsel perhiz sonrası laboratuvarında mastürbasyonla toplandı. Her hastaya 1–4 arasında değişen sayıda semen analizi yapıldı. Analizler, aralarında en az üç hafta süre verilerek tekrarlandı. Tekrar randevu aralıkları ve abstinans süreleri takip edildi. Semen analizi oda ısısında aynı gözlemci tarafından faz kontrast mikroskopunda her örnekte 200 hücre sayılıp değerlendirilerek rapor edildi.

Hasta yaşı ile semen hacmi, konsantrasyon, toplam sayı ve toplam progresif motilite arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistik değerlendirmede, Anova veya Kruskal-Wallis testleri ve sürekli değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin incelenmesinde ise Pearson korelasyon analizi uygulandı. Analizler SPSS for Windows 11.5 versiyonunda yapıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı: Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 02-Şubat-2015 tarih, 2014/3 sayılı, konu no: KAEK/2014/3/11–97 ve 1830 no.lu etik onayı alındı.

SONUÇ

Yaş-semen hacmi ilişkisi;

Yaş gruplarına göre semen hacim değerleri birbiri ile kıyaslandığında; 3. grupta hacmin 1. ve 2. gruba göre daha azalmış olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre semen hacim değerleri

Grup	Hasta Yaşı	N= Hasta Sayısı	Ortalama hacim	Std. Sapma	P*
1.Grup	21-30	1590	2.67 ml	1.37	
2.Grup	31-40	1118	2.75 ml	1.38	0.001
3. Grup*	41-50	158	2.31 ml	1.21	

Yaş-toplam progressif motilite ilişkisi;

Yaşa göre toplam progressif motilitesi $a+b \geq$ %50 olan analizler değerlendirildiğinde, 1. grupta 805 analizin ortalama değeri %52,94 \pm 3,90, 2. grupta 592 analizin ortalama değeri %52,46 \pm 3,50 ve 3. grupta 71 analizin ortalama değeri %52,72 \pm 2,82 olarak bulundu. 1. ve 2. grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel anlamlı bulundu ($p=0,016$) (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş gruplarına göre toplam progresif motilite değerleri

Grup	Hasta yaşı	N	Hareketlilik	Std. Sapma	P*
1.Grup*	21-30	805	%52.94	3.90	
2.Grup*	31-40	592	%52.46	3.50	0.016
3.Grup	41-50	71	%52.72	2.82	

Yaş-spermatozoa konsantrasyonu ve toplam spermatozoa sayısı;

Yaş artışı ile bir mililitredeki spermatozoa sayısı ($p=0,949$) ve toplam spermatozoa sayısı ($p=0,114$) arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

TARTIŞMA

Günümüzde anne olma yaşına ait istatistiklerin iyi bilinmesine karşılık babalık yaşının belirlenmesinde bazı zorluklar mevcuttur. Ancak sosyal ve toplumsal olarak baba olma yaşının yükseldiği de dikkatlerden kaçmamaktadır. Üstelik semen analizi laboratuvar koşullarında yapılan en basit testlerdendir. Erkek hastalardan üreme hücrelerinin temininin, kadın hastalarla kıyaslandığında son derece kolay olması bu konunun araştırılması için de bir avantaj sunmaktadır.

Farklı ülkelerde baba olma yaşı ile ilgili verilen rakamlar, babalık yaşının arttığını desteklemektedir. Almanya'da ilk evliliğini yapan erkeklerde yaş ortalamasının 1985'de

26,6'dan 2002 yılında 31,8'e yükseldiği, baba olma yaşının ise 1991 yılında 31,3'ten 1999 yılına kadar 33,1'e yükseldiği^[7], İngiltere'de ise baba olma yaşının 35–54 yaşlar arasında on yıl öncesine oranla %15 oranında yükseldiğini göstermektedir.^[2,8]

Ekonomik şartlar, eğitim sürelerinin uzaması, kariyer hedefleri ve hayat beklentilerinin artması, doğum kontrol yöntemlerinin kullanılması gibi sebepler çocuk sahibi olma yaşını yükseltmektedir. Sosyal olarak baba olma yaşının yükselmesinin, biyolojik olarak semen parametre değerleri ile nasıl örtüştüğünün araştırılması bazı belirsizlikleri aydınlatacaktır.

Fertilite korunması için yardımcı üreme teknikleri uygulayan infertilite merkezlerinin sayısının ülkemizde artmasıyla bu konu çözüme ulaşmış olarak gözükse de, 26–59 yaştaki IVF veya ICSI tedavisi uygulanan erkek hastalarda, babalık geciktirme eğiliminin semen parametrelerini ve DNA'yı olumsuz etkilemesi^[8] erkekte de yaş faktörünün önemsenmesini gerektirmektedir.

Sigara^[9,10], enfeksiyon, ilaçlar gibi faktörlere ek olarak bireylerin beslenme, psikolojik durum ve barınma şartları^[11] ve cinsel perhiz süreleri semen parametreleri üzerinde etkili olmakta ve perhiz süreleri, hacim, konsantrasyon ve motilitede değişiklik yapmaktadır.^[12] Çalışmaya dâhil ettiğimiz grup sigortalı, çalışan, yaşam şartları kötü olmayan sağlıklı erkeklerden seçilmiştir. 3–4 günlük perhiz sürelerine özellikle titizlik gösterilmiştir.

Konu ile ilgili yapılan diğer araştırmalarda; erkeklerde yaş artışı ile semen hacim parametresinin, 50'li yaşlarda 30'lu yaşlara oranla %30 azalma gösterdiği^[13], 22–80 yaşları arasında her yıl yaş artışıyla 0,03 mL azaldığı bildirilmiştir.^[14] Amerika'da sperm bankasında 25 yıllık dönemde toplanan semenlerin retrospektif olarak taranmasında da semen hacminin, artan yaşla birlikte her yıl %0,15 oranında azalma gösterdiği^[15], 45 yaşından sonra ise genel olarak bir düşüş olduğu bilgileri mevcuttur.^[16,17] Bizim hacim bulgularımız da verileri destekledi ve semen hacminin 40 yaşından sonra (41–50 yaş aralığında, 21–40 yaş aralığına oranla) azaldığını gözlemledik. Ancak yaşla semen hacmi arasında herhangi bir bağlantı olmadığı^[18,19] ile ilgili ve hatta yaş artışıyla birlikte hacmin arttığını bildiren raporlar da mevcuttur.^[20] Benzer şekilde, Levitas 9489 semen analiz raporları retrospektif olarak incelediğinde, semen hacminin abstinans süresine bağlı olarak yaş artışıyla birlikte arttığını^[21] ve diğer bir çalışmada ise 6022 semen raporunu incelediğinde, 30–35 yaşlar arasında semen hacminin (3,5±1,8 mL) pik yaptığını, ancak hacmin 55 yaştan sonra (2,2±1,2 mL) azaldığını bildirmiştir.^[22] Bu tespitler, yaş artışıyla hacim arasında ters bir korelasyon olmasıyla birlikte, tam da bir

netlik olmadığını göstermektedir. Bu durum, semen hacmi ve yaş arasındaki ilişki incelenirken semen hacmini etkileyecek olan diğer faktörlerin elimine edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Yaş artışı ile toplam progresif motilite arasındaki ilişkiye bakıldığında, 22–80 yaş arasında 97 hastaya ait semenin incelenmesinde her yıl progresif motilitenin %3,1, toplam progresif motilitenin %4,7 oranında azaldığı^[14], CASA ile yapılan analizlerde, babalığın ertelendiği her yıl için progresif motilitenin %0,9 oranında azaldığı^[5] bildirilmektedir. Güney Kaliforniya'da geniş bir hasta ve hekim popülasyonuna hizmet veren merkezin 2007–2012 yılları arasındaki CASA ile yapılan 4,822 analizinin retrospektif olarak taranmasıyla; 43 yaşından sonra progresif motilitenin %1,95 oranında, toplam progresif motilitenin %2,61 oranında düşmeye başladığı^[17], progresif motilite ve toplam progresif motilitenin 40 yaştan sonra azaldığı bildirilmiştir.^[23] Biz de burada toplam progresif motilitenin 21–30 yaş aralığında, 31–40 yaş aralığına göre daha yüksek olduğunu belirledik.

Yaş artışı ile spermatozoa konsantrasyonu ve toplam spermatozoa sayısı ilişkisine bakıldığında, 20'li yaşlarda ejakülatındaki toplam sperm sayısının 34,5 milyon iken 60–69 yaş aralığında toplam sayının 21,5 milyona düştüğü, sperm konsantrasyonunun da yaşla azaldığı^[10] ve konsantrasyonun her yıl yaş artışıyla %3,3 oranında düştüğü^[20] hatta bu düşüşün 40 yaş itibarıyla başladığı bildirilmiştir.^[17,23] Aynı şekilde yaş artışıyla toplam sperm sayısının 55 yaş sonrasında (30–35 yaşa oranla) %24,3 oranında azaldığı^[24] belirtilmektedir. Karşıt olarak yaş artışıyla birlikte konsantrasyonda, her yıl %0,3- %3,3 oranında^[25,26] her beş yılda ise %3–8,3 oranında artış görülebildiği ancak bu artışın hacim azalmasına bağlı olarak geliştiği yorumu yapılmaktadır.^[21] Hatta semen parametrelerinin^[26] ve konsantrasyonun baba yaşından etkilenmediği de söylenmektedir.^[18,27,28] Bizim bulgularımız da bu sonucu teyit etmektedir. Çalışmamızda yaş artışı ile konsantrasyon ve toplam spermatozoa sayısı arasında ilişki bulunmamıştır. Yaş ile semen hacmi arasında ilişki bulunmadığını gösteren çalışmaların olması, yaş artışı ile spermatozoa konsantrasyonu arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar değerlendirilirken örnekleme yer alan bireylerin yaş aralıklarının ve örneklem büyüklüğünün de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Yaş artışıyla tüm parametrelerdeki değişikliklere bakıldığında, toplam sperm sayısının 55 yaş sonrasında 30–35 yaş aralığına oranla %24,3 oranında azaldığı, ancak toplam sperm sayısının hacim azalmasına bağlı olarak yaşla azaldığı bildirilmektedir.^[22] En iyi semen parametrelerinin de 30–35 yaşlar arasında görüldüğü^[22]; hacim, motilite ve morfolojinin

yaştan etkilenmesine karşılık sperm konsantrasyonu ile yaş artışının ilişkili olmadığı bildirilmektedir.^[27] 93.839 semen raporunun değerlendirildiği meta-analize göre; sperm parametrelerinden hacim, konsantrasyon ve toplam spermatozoa sayı değerlerinde birbiriyle çatışan veriler bulunmasına karşılık, progresif motilite ve toplam progresif motilitenin genel olarak yaş artışıyla birlikte azaldığı bildirilmektedir.^[29]

Bulgularımıza göre, semen hacminde 40 yaş üzerinde azalma olduğunu ve progressif motilitenin de 30 yaş altında daha iyi düzeyde olduğunu, günümüzde baba yaşının bir çok nedenle geciktirilmesinin fertiliteye olumsuz etkisinin olabileceğini, sağlıklı gelecek nesiller açısından potansiyel risk oluşturabileceğini söyleyebiliriz.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. National vital statistics reports 2005;54:1-116.
- Kuhnert B, Nieschiag E. Reproductive functions of the ageing male. Hum Reprod Update 2004;10:327-39. [CrossRef]
- Sartorius GA, Nieschlag E. Paternal age and reproduction. Hum Reprod Update 2010;16:65-79. [CrossRef]
- Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil Steril 2001;75:237-48. [CrossRef]
- Kovac JR, Addai J, Smith RP, Coward RM, Lamb DJ, Lipshultz LI. The effects of advanced paternal age on fertility. Asian J Androl 2013;15:723-28. [CrossRef]
- Sloter E, Schmid TE, Marchetti F, Eskenazi B, Nath J, Wyrobek AJ. Quantitative effects of male age on sperm motion. Hum Reprod 2006;21:2868-75. [CrossRef]
- Durchschnittliches Heiratsalter nach dem bisherigen Familienstand der Ehepartner. Statistisches Jahrbuch 2003 für die Bundesrepublik Deutschland. Stuttgart: Metzler-Poeschel. Statistisches Bundesamt (ed) 2003. p.70.
- Bray I, Gunnell D, Smith G. Advanced paternal age: how old is too old? J Epidemiol Community Health 2006;60:851-3. [CrossRef]
- Mostafa T. Cigarette smoking and male infertility. J Adv Res 2010;1:179-186. [CrossRef]
- Ragheb AM, Sabanegh Jr ES. Smoking and male fertility: a contemporary review. Arch Med Sci 2009;5:S13-9. https://www.researchgate.net/publication/242074254_Smoking_and_male_fertility_A_contemporary_review
- Toksöz S, Kızılkcan Y. Yerli popülasyon ve mülteci hasta gruplarında azospermi oranları ve etkileyen faktörler. Androl Bul 2019;21:45-9. [CrossRef]
- Gökçe A, Gül D, Direk HC, Çimen Hİ, Halis F. Cinsel perhiz süresi ve semen parametreleri arasındaki ilişki. Androl Bul 2018;20:11-5. [CrossRef]
- Hammiche F, Laven JSE, Boxmeer JC, Dohle GR, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM. Sperm Quality Decline Among Men Below 60 Years of Age Undergoing IVF or ICSI Treatment. J Androl 2011;32:70-6. [CrossRef]
- Homonnai ZT, Fainman N, David MB, Paz GF. Semen quality and sex hormone pattern of 39 middle aged men. Andrologia 1982;14:164-70. [CrossRef]
- Eskenazi B, Wyrobek AJ, Sloter E, Kidd SA, Moore L, Young S, Moore D. The association of age and semen quality in healthy men. Hum Reprod 2003;18:447-54. [CrossRef]
- Fisch H, Goluboff ET, Olson JH, Feldshuh J, Broder SJ, Barad DH. Semen analyses in 1, 283 men from the United States over a 25-year period: no decline in quality. Fertil Steril 1996;65:1009-14. [CrossRef]
- Hellstrom WJG, Overstreet JW, Sikka SC, Denne J, Ahuja S, Hoover AM, et al. Semen and Sperm Reference Ranges for Men 45 Years of Age and Older. J Androl 2006;27:421-8. [CrossRef]
- Bronte AS, Alex A, Werlin LB, Marrs RP. Age thresholds for changes in semen parameters in men. Fertil Steril 2013;100:952-8. [CrossRef]
- Berling S, Wölner-Hanssen P. No evidence of deteriorating semen quality among men in infertile relationships during the last decade: a study of males from Southern Sweden. Hum Reprod 1997;12:1002-5. [CrossRef]
- Wang C, Chan SY, Leung A, Ng RP, Ng M, Tang LCH, et al. Cross-sectional study of semen parameters in a large group of normal Chinese men. Int J Androl 1985;8:257-74. [CrossRef]
- Irvine S, Cawood E, Richardson D, MacDonald E, Aitken J. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. BMJ 1996;312:467-71. [CrossRef]
- Levitas E, Lunefeld E, Weiss N, Friger M, Har-Vardi I, Koifman A, Potashnik G. Relationship between the duration of sexual abstinence and semen quality: analysis of 9489 semen samples. Fertil Steril 2005;83:1680-6. [CrossRef]
- Levitas E, Lunefeld E, Weisz N, Friger M, Potashnik G. Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. Andrologia 2007;39:45-50. [CrossRef]
- Cardona MW, Berdugo J, Jaramillo AC. The effects of male age on semen parameters: analysis of 1364 men attending an andrology center. Aging Male 2009;12:100-3. [CrossRef]
- Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. N Engl J Med 1995;332:281-5. [CrossRef]
- Andolz P, Bielsa MA, Vila J. Evolution of semen quality in North-Eastern Spain: a study in 22, 759 infertile men over a 36 year period. Hum Reprod 1999;14:731-5. [CrossRef]
- Gallardo E, Simon C, Levy M, Guanes PP, Remohi J, Pellicer A. Effect of age on sperm fertility potential: oocyte donation as a model. Fertil Steril 1996;66:260-4. [CrossRef]
- Spandorfer SD, Avrech OM, Colombero LT, Palermo GD, Rosenwaks Z. Effect of parental age on fertilization and pregnancy characteristics in couples treated by intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1998;13:334-8. [CrossRef]
- Johnson SL, Dunleavy J, Gemmel NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 2015;19:22-33. [CrossRef]