

Tam kan sayımı ve gliseminin mikro-TESE prosedüründe sperm elde etme üzerine etkisi nedir?

What are the effects of complete blood counts and glycemia on sperm retrieval in micro-TESE procedure?

Bahadır Topuz¹, Turgay Ebioloğlu¹, Selçuk Sarıkaya¹, Engin Kaya¹, Adem Emrah Coğuplugil¹, Selahattin Bedir¹

ÖZ

AMAÇ: Mikrocerrahi testis sperm ekstraksiyonu (mikro-TESE) prosedüründe sperm varlığını tahmin etmede bazı tam kan sayım parametreleri ve serum glüköz düzeyinin prognostik önemini incelemek.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Ocak 2017 – Mart 2020 tarihleri arasında non-obstrüktif azospermi (NOA) nedeniyle mikro-TESE işlemi uygulanan 56 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların anestezi öncesi değerlendirmede yer alan verileri kaydedildi. Tam kan sayımı parametreleri, bu parametrelerin birbirine oranı ile elde edilen serum inflamasyon belirteçleri (nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı) ve serum açlık glukoz seviyeleri incelendi.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 33,28±4,4 (22–44) yılıdır. Toplam sperm elde etme oranımız %55,4 (n: 31) idi. Tam kan sayımı parametrelerinin ve gliseminin mikro-TESE prosedüründe sperm elde etme üzerine etkisi incelendiğinde sadece beyaz küre, platelet, nötrofil ve monosit sayısının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla, p=0,03; p=0,04; p=0,008; p=0,007).

SONUÇ: Çalışmamıza göre sistemik inflamasyon belirteci olan nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranının mikro-TESE’de sperm elde etmeyi öngörmediğini gösterdik. İnflamasyon hücreleri olan beyaz küre ve nötrofil düzeyinin sperm elde edilen grupta istatistiksel olarak daha yüksek çıktığını saptadık. Ayrıca serum glukoz düzeyinin sperm elde etmeyi etkilemediğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Glukoz, inflamasyon belirteçleri, mikro-TESE, non-obstrüktif azospermi, tam kan sayımı

ABSTRACT

OBJECTIVE: To study the prognostic significance of some complete blood counts parameters and serum glucose level in predicting the presence of sperm in microsurgical testicular sperm extraction (micro-TESE) procedure.

MATERIAL and METHODS: The data of 56 patients who underwent micro-TESE procedure due to non-obstructive azospermia (NOA) between January 2017 and March 2020 were retrospectively analyzed. The data of the patients included in the pre-anesthesia evaluation were recorded. Complete blood count parameters, serum inflammation markers obtained by the ratio of these parameters (neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio) and serum fasting glucose levels were examined.

RESULTS: The mean age of patients was 33.28±4.4 (22–44) years. Our total sperm retrieval rate was 55.4% (n: 31). When the effect of complete blood count parameters and glycemia on sperm retrieval in micro-TESE procedure was examined, only the white blood cell, platelet, neutrophil and monocyte count were found to be statistically significant (respectively, p=0.03; p=0.04; p=0.008; p=0.007).

CONCLUSION: According to our study, we showed that neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio, which are markers of systemic inflammation, do not predict sperm retrieval in micro-TESE. We found that the levels of white blood cells and neutrophils, which are inflammatory cells, were statistically higher in the sperm-presence group. We have also shown that serum glucose level does not affect sperm retrieval.

Keywords: Glucose, inflammation markers, micro-TESE, non-obstructive azospermia, complete blood count

GİRİŞ

Çiftlerin yaklaşık %15’i bir yıl içinde gebelik elde edememekte ve infertilite tedavisi için üreme sağlığı merkezlerine başvurumaktadırlar.^[1] İnfertilitede erkek faktörünün etkisi son yıllarda artmaktadır ve vakaların yaklaşık yarısından

erkek faktörü sorumludur.^[2] Azospermi, iki kez santrifüj edilmiş semen örneğinde spermatozoa olmamasıdır ki bu durum infertil erkeklerin yaklaşık %10’unda saptanır.^[3] Azospermi vakalarının çoğunu esasen bir spermatogenez bozukluğu olan non-obstrüktif azospermi (NOA) oluşturur.^[4] Mikrocerrahi testis sperm ekstraksiyonu (mikro-TESE) prosedürü NOA’da sperm elde etmede en başarılı yöntemdir. Yapılan birçok çalışmaya rağmen maalesef mikro-TESE ile sperm elde etme oranı yaklaşık %50–60’a ulaşmıştır.^[5]

Genital sistemdeki inflamatuvar reaksiyonlar, özellikle spermatozoada, reaktif oksijen radikallerinin üretimini artırarak sperm DNA’sında apoptozisi başlattığı

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Bahadır Topuz

General Dr. Tevfik Sağlam Cd. Etlik Ankara, Türkiye

Tel: +90 530 820 76 15

E-mail: drbttopuz@gmail.com

Geliş/ Received: 25.09.2020

Kabul/ Accepted: 10.11.2020

bilinmektedir. Sistemik inflamasyonun yıkıcı etkisinin sperm membranına ve DNA'sına zarar vererek erkek infertilitesinde ve hatta azospermi etyolojisinde bile rol aldığı gösterilmiştir.^[6,7] Ulaşılması kolay tam kan sayımındaki değerlerin (beyaz küre, platelet, nötrofil, lenfosit sayısı) ve inflamasyon belirteçlerinin (nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, monosit/eozinofil oranı) erkek infertilitesinde kullanımıyla ilgili çeşitli çalışmalar vardır.^[6] Ancak bu belirteçlerin azospermide kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır.^[7] Hipergliseminin erkek reproduktif sistem üzerine olumsuz etkileri vardır. Bu olumsuz etki semen hacmi, sperm sayısı, sperm motilitesi ve normal sperm morfolojisinde azalma nedeniyle erkek infertilitesine neden olabilir. Etiyolojide hipotalamik-hipofiz-gonadal aksda bozulma, artmış DNA hasarı, oksidatif stres, bozulmuş mitokondriyal fonksiyon ve bozulmuş sempatik innervasyon gibi çeşitli mekanizmalar suçlanmaktadır.^[8] Serum glukoz seviyesinin azospermi üzerine etkisi ve ilişkisi daha önce araştırılmamıştır.

Daha önce NOA'lı hastalarda testis boyutu, serum hormon düzeyi, hormonal tedavi, genetik analiz sonucu ve TESE yöntemi ameliyat öncesi başarılı sperm elde etmeyi öngören faktörler olarak incelenmiştir. Ancak halen bu hastalarda mikro-TESE öncesi testislerde spermatozoanın varlığını kesin olarak gösteren bir parametre yoktur. Amacımız NOA nedeniyle mikro-TESE uygulanan hastalarda tam kan parametreleri, serum inflamasyon belirteçleri ve serum açlık glukoz seviyeleri ile başarılı sperm elde etme arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Katılımcılar ve Çalışma Tasarımı

Kliniğimize Ocak 2017 – Mart 2020 tarihleri arasında NOA tanısı ile başvuran ve mikro-TESE prosedürü uygulanan 56 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalardan iki farklı zamanda 3 günlük cinsel perhiz sonrası mastürbasyonla elde edilen ejakülden Dünya Sağlık Örgütü kılavuzuna uygun semen analizi yapılarak azospermi tanısı doğrulandı.^[9] Mikro-TESE için hasta seçim kriterleri şu şekildeydi: (a) NOA nedeniyle infertil olmak; (b) reproduktif sistemi sağlıklı kadın partnere sahip olmak; (c) en az 18 yaşında olmak; (d) mikro-TESE öncesi anestezi hazırlığı sırasında 10 saat açlığı takiben kan vermek. Bu çalışma Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hastaların tıbbi öyküleri alındıktan sonra ayrıntılı ürogenital sistem değerlendirmesi yapıldı. Hasta ve eş yaşı, evlilik süresi ve infertilite süresi, çocuk varlığı, sigara içme

durumu, eğitim durumu, kronik hastalık öyküsü ve geçirilmiş ameliyat gibi sosyo-demografik veriler sorgulandı.

Tüm hastaların mikro-TESE'den bir hafta önce yapılan rutin anestezi değerlendirmesindeki verileri incelendi. Hastaların tam kan sayımı ve serum glukozu değerlendirilmesinde Sysmex XN-3000 (Japonya) otomatik hematoloji cihazı kullanılmıştır. Tam kan sayımındaki parametreler, bu parametrelerin birbirine oranı ile elde edilen serum inflamasyon belirteçleri (nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı) ve serum açlık glukoz seviyeleri kaydedilmiştir.

Mikro-TESE Prosedürü

Mikro-TESE prosedürü, daha önce bildirilen teknikle mikrocerrahi konusunda deneyimli iki ürolog tarafından supin pozisyonda spinal anestezi altında gerçekleştirildi.^[10] Bir testiste spermatozoa tespit edilemeyince diğer testiste aynı yaklaşımla kesilerek spermatozoa tarandı. Tübüller embriyolog tarafından incelendi, eğer canlı spermatozoa saptanırsa ya ICSI prosedüründe kullanılmak üzere hazırlandı ya da donduruldu. İşlem sonrası 5 gün süreyle antibiyotik, analjezik ajan ve yatak istirahati önerildi. Ek olarak, hastalara ameliyat sonrası 15 gün cinsel ilişkiden kaçınmaları söylendi. Hastalar postoperatif skrotal hematoma, ödem veya orşit gibi komplikasyonlar hakkında bilgilendirildi.

Hastaların sosyo-demografik verileri ve mikro-TESE sonuçları incelendi. Mikro-TESE'de sperm saptanan (pozitif grup) ve saptanmayan (negatif grup) hastalar ayrıca tam kan parametreleri ve serum glukoz seviyesi yönünden karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, Statistical Package for Social Sciences 25,0 yazılımı (SPSS 25,0 for MAC) (Chicago, ABD) kullanılarak uzman bir biyomedikal istatistikçi tarafından yapıldı. Değişkenlerin normalizasyonunu değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov Testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, değişkenler normal dağılımda ise ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) ve değişkenler normal olmayan dağılımda ise ortanca (minimum-maksimum) veya sayılar veya yüzdeler ile not edildi. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U Testi kullanıldı. $p < 0,05$ olasılığı anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki 56 hastanın yaş ortalaması $33,28 \pm 4,4$ (22–44) yıl idi. Sadece 3 (%5,4) hastanın daha önce çocuğu vardı. Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve tanımlayıcı verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Mikro-TESE prosedüründe 56 hastanın 31'inde (pozitif grup, %55,4) sperm elde edildi. Hastaların mikro-TESE sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tam kan sayımı parametrelerinin ve gliseminin mikro-TESE prosedüründe sperm elde etme üzerine etkisi incelendiğinde sadece beyaz küre, platelet, nötrofil ve monosit sayısının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla, $p=0,03$; $p=0,04$; $p=0,008$; $p=0,007$) (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve tanımlayıcı verileri

Sosyodemografik Faktörler	Ort ± SS	Min-Mak
Evlilik süresi (yıl)	5,14±2,53	2-11
İnfertilite süresi (yıl)	3,42±2,15	1-10
	<i>n</i>	%
Sigara içimi	21	37,5
Kronik hastalık	8	14,3
Eğitim düzeyi		
İlkokul ve ortaokul	6	10,7
Lise	31	55,4
Üniversite	19	33,9
Geçirilmiş inguino-skrotal cerrahi öyküsü	10	17,9
Orşiopeksi	4	7,14
Orşiektomi	4	7,14
Varikoselektomi	1	1,78
Herniorafi	1	1,78

Tablo 2. Mikro-TESE lateralitesi ve başarısı

Mikro-TESE sonuçları	<i>n</i>	%
Mikro-TESE lateralitesi		
Sağ	19	34
Sol	10	18
Bilateral	27	48
Mikro-TESE'de sperm elde etme		
Sperm pozitif (var)	31	55,4
Sperm negatif (yok)	25	44,6
Mikro-TESE'de sperm saptanan testis		
Sağ	18	32,1
Sol	10	17,9
Bilateral	3	5,40

Tablo 3. Tam kan sayımı parametrelerinin ve gliseminin mikro-TESE'de sperm elde etme üzerine etkisi

Faktörler	Pozitif sperm elde etme	Negatif sperm elde etme	<i>p</i>
Beyaz küre ($\times 10^3/uL$)	8,53±1,85	6,95±1,98	0,003
Kırmızı küre ($\times 10^6/\mu L$)	5,25±0,34	5,3±0,54	0,68
Hemoglobin (g/dL)	15,78±0,97	15,14±2,01	0,245
Hematokrit (%)	45,4±2,55	44,22±4,6	0,327
Platelet ($\times 10^3/uL$)	267064±48540	238560±52803	0,04
Nötrofil sayısı ($\times 10^3/uL$)	5,26±1,59	4,13±1,44	0,008
Lenfosit sayısı ($\times 10^3/uL$)	2,44±0,57	2,16±0,72	0,107
Monosit sayısı ($\times 10^3/uL$)	0,67±0,19	0,52±0,15	0,007
Eozinofil sayısı ($\times 10^3/uL$)	0,25±0,16	0,16±0,1	0,061
Bazofil sayısı ($\times 10^3/uL$)	0,035±0,020	0,034±0,021	0,993
Nötrofil/Lenfosit oranı	2,26±0,89	2,03±0,73	0,313
Platelet/Lenfosit oranı	113417±28968	121199±48967	0,837
Serum glukoz seviyesi (mg/dl)	94,67±11,93	97,48±11,7	0,382

TARTIŞMA

Erkek infertilitesinde genital sistemin kronik inflamatuvar durumlarına sıklıkla rastlanmaktadır. Ayrıca infertil erkeklerin yaklaşık %15'inde enfeksiyon ve inflamatuvar durumlar gösterilmiştir.^[11] İnflamatuvar yıkım ürünleri, sitotoksik aktiviteye sahip hücreler (TNF- α ve IL-1) ve serbest oksijen radikalleri kan testis bariyerini bozarak spermatogenezi olumsuz yönde etkiler.^[12] Ayrıca serbest oksijen radikalleri sperm membranına ve DNA'sına zarar vererek apoptozisin artmasına neden olur. Lökositler vücutta inflamatuvar yanıtı düzenleyen esas hücrelerdir. İdiyopatik erkek infertilitesi olanların testis parankimi incelendiğinde yarısından fazlasında lökosit infiltrasyonu saptanmıştır.^[13]

Şu anda, NOA hastalarında TESE öncesi spermatozoa varlığını tespit etmek için geçerli klinik bir parametre halen mevcut değildir. Bununla birlikte testis hacmi, serum hormon düzeyleri, mikro-TESE zamanlaması, mikro-TESE öncesi hormon replasmanı, testiküler histopatoloji, inmemiş testis öyküsü, geçirilmiş skrotal cerrahi ve Y kromozom mikrolezyonu gibi çeşitli faktörler incelenmiştir.^[14] Tam kan parametreleri ve inflamasyon belirteçlerinin özellikle son yıllarda erkek infertilitesi ile ilişkisi sorgulansa da azospermi ile bağlantısı net değildir ve sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.^[6,7] Bu yüzden çalışmamızda mikro-TESE öncesi sperm elde etmenin öngörülmesini öngörmesini inceledik.

Çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı (33,28±4,4 yıl) literatürde NOA nedeniyle mikro-TESE uygulanan hastalara benzerdi.^[1,7] NOA hastaların özgeçmişini incelendiğinde orşiopeksi, orşiektomi, varikoselektomi ve herniorafi gibi çeşitli ameliyatlara saptanabilir. Toplam 56 hastanın 10'unun (%17,9) daha önce inguinokrotal cerrahi geçirdiği belirlendi. En sık geçirilen ameliyatlara orşiopeksi (n: 4) ve orşiektomi (n: 4) idi.

NOA'da mikro-TESE ile sperm elde etme oranı yaklaşık %50–60'tır.^[5,7,10] Sperm elde etme oranımız %55,4 (n: 31) ile literatür verisine yakın idi. Varikoselin daha çok sol tarafta olduğunu göz önüne alarak mikro-TESE işlemine genellikle atrofik testis hariç sağ taraftan başladık. Sperm elde etme oranı sağ testiste (n: 18; %32,1) sol testisten (n: 10; %17,9) daha yüksekti.

Nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı halen araştırılan hematolojik inflamasyon parametreleridir ve üroloji pratiğinde de çeşitli hastalıklarda incelenmiştir.^[6,7] Sistemik inflamasyondan sonra nötrofil ve lenfositopeni beklenir. Bu yüzden kronik inflamasyonu olanlarda bulunan nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranındaki artış da semende değişikliğe sebep olabilir.^[6] Bu sebeple Aykan ve arkadaşları normal semen değerleri (n: 59) ile anormal semen değerlerine (n: 57) sahip hastalar için inflamasyon belirteçlerinin rolünü sorgulamışlardır.^[6] Nötrofil/lenfosit oranı (p=0,828) ve platelet/lenfosit oranının (p=0,768) iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ifade etmişlerdir. Benzer bir çalışma Öztekin ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır.^[15] Normal (n: 80) ve anormal (n: 80) spermiograma sahip hastaların nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranını karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır (sırasıyla, p=0,77; p=0,62). Başka bir çalışmada ise Yucel ve arkadaşları, nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranını NOA nedeniyle TESE uygulanan 352 hastada sorgulamışlardır.^[7] Nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı, sperm elde edilenlere kıyasla TESE'de sperm elde edilmeyen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, p<0,001; p=0,013). Sistemik inflamasyonun TESE'de sperm elde etme olasılığını olumsuz etkilediğini ve nötrofil/lenfosit oranının TESE'de sperm varlığını gösteren bağımsız bir faktör olduğunu ifade etmişlerdir. Biz ise Yucel ve arkadaşlarının aksine, nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranının mikro-TESE'de sperm elde etmeyi öngörmediğini saptadık (sırasıyla, p=0,313; p=0,837). İnfertil erkeklerde enfeksiyon ve inflamatuvar durumlar gösterilse de çalışmamızda enfeksiyon durumlarında yükselen beyaz küre ve nötrofil düzeylerini mikro-TESE'de sperm elde edilen grupta edilemeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (sırasıyla, p=0,003; p=0,008). Yucel ve arkadaşlarının çalışmasında, beyaz küre düzeyi TESE'de sperm saptanan grupta yüksek, nötrofil düzeyi ise sperm

saptanmayan grupta daha yüksek saptanmıştır.^[7] Ancak çalışmalarında, beyaz küre ve nötrofil düzeyleri için istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Yine monosit düzeyini mikro-TESE'de sperm elde edilen grupta edilmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (p=0,007).

Hiperglisemi retinopati, nöropati, nefropati, kardiyovasküler hastalıklar ve erkek infertilitesi gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilir.^[16] Hiperglisemi üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda spermatogenezin bozulduğu, testislerde dejeneratif ve apoptotik değişiklikler başladığı, sertoli hücreleri ve kan testis bariyerinde değişiklikler başladığı gösterilmiştir.^[8,17,18] Bu olumsuz değişiklikler kişilerde erkek infertilitesi ile sonuçlanabilir. Tüm bunlar bilinmekle birlikte, açlık serum glukoz seviyesinin azospermik kişilerde mikro-TESE'de sperm elde edilmesi üzerine etkisi daha önce incelenmemiştir. Hastaların mikro-TESE öncesi serum glukoz düzeylerinin sperm elde etme üzerine bir etkisinin olmadığını belirledik (p=0,382).

Çalışmamızın retrospektif olarak tasarlanması ve hasta popülasyonunun azlığı kısıtlamalar arasında sayılabilir. Ancak bu kısıtlamalara rağmen, mikro-TESE'de sperm elde edilen grupta beyaz küre ve nötrofil gibi inflamasyon hücrelerinin anlamlı yüksek çıkması ve NOA hastalarında serum glukoz seviyesinin ilk defa incelenmesi çalışmamızın öne çıkan noktalarıdır. Bu konuda daha geniş hasta serileriyle yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Çalışmamıza göre sistemik inflamasyon belirtici olan nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranının mikro-TESE'de sperm elde etmeyi öngörmediğini, inflamasyon hücreleri olan beyaz küre ve nötrofil düzeyinin sperm elde edilen grupta istatistiksel olarak daha yüksek çıktığını saptadık. Ayrıca serum glukoz düzeyinin sperm elde etmeyi etkilemediğini gösterdik.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 2020-441).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Gulhane Training and Research Hospital Ethics Committee. (date and number of approval: 2020-441).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Kizilkan Y, Toksoz S, Turunc T, Ozkardes H. Parameters predicting sperm retrieval rates during microscopic testicular sperm extraction in nonobstructive azoospermia. *Andrologia* 2019;51:e13441. [CrossRef]
2. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility - The other side of the equation. *Aust Fam Physician* 2017;46:641-6. <https://www.racgp.org.au/afp/2017/september/male-infertility/>
3. Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. *Hum Reprod* 1998;13 Suppl 1:33-44. [CrossRef]
4. Cocuzza M, Alvarenga C, Pagani R. The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;68 Suppl 1:15-26. [CrossRef]
5. Corona G, Minhas S, Giwercman A, Bettocchi C, Dinkelman-Smit M, Dohle G, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019;25:733-57. [CrossRef]
6. Aykan S, Canat L, Gönültaş S, Atalay HA, Altunrende F. Are There Relationships between Seminal Parameters and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio or the Platelet-to-Lymphocyte Ratio? *World J Mens Health* 2017;35:51-6. [CrossRef]
7. Yucel C, Keskin MZ, Cakmak O, Ergani B, Kose C, Celik O, et al. Predictive value of pre-operative inflammation-based prognostic scores (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-eosinophil ratio) in testicular sperm extraction: a pilot study. *Andrology* 2017;5:1100-4. [CrossRef]
8. Maresch CC, Stute DC, Alves MG, Oliveira PF, de Kretser DM, Linn T. Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2018;24:86-105. [CrossRef]
9. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2010. <https://www.who.int/publications/item/9789241547789>
10. Janosek-Albright KJC, Schlegel PN, Dabaja AA. Testis sperm extraction. *Asian J Urol* 2015;2:79-84. [CrossRef]
11. Haidl G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia* 2008;40:92-6. [CrossRef]
12. Hedger MP. Testicular leukocytes: what are they doing?. *Rev Reprod* 1997;2:38-47. [CrossRef]
13. Bachir BG, Jarvi K. Infectious, inflammatory, and immunologic conditions resulting in male infertility. *Urol Clin North Am* 2014;41:67-81. [CrossRef]
14. Arshad MA, Majzoub A, Esteves SC. Predictors of surgical sperm retrieval in non-obstructive azoospermia: summary of current literature [published online ahead of print, 2020 Jun 9]. *Int Urol Nephrol* 2020;2015-38. [CrossRef]
15. Öztekin Ü, Caniklioğlu M, Sarı S, Selmi V, Gürel A, Caniklioğlu A, Işıkyay L. Are There Any Relationships Between Abnormal Seminal Parameters and Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, and Red Blood Cell Distribution-Platelet Ratio? *Cureus* 2019;11:e5242. [CrossRef]
16. Jangir RN, Jain GC. Diabetes mellitus induced impairment of male reproductive functions: a review. *Curr Diabetes Rev* 2014;10:147-57. [CrossRef]
17. Sexton WJ, Jarow JP. Effect of diabetes mellitus upon male reproductive function. *Urology* 1997;49:508-13. [CrossRef]
18. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Diabetes mellitus and sperm parameters. *J Androl* 2012;33:145-53. [CrossRef]