

JİNEKOLOG GÖZÜ İLE SEMEN ANALİZİ VE SON GELİŞMELER

Ömer Lütfi TAPISIZ¹, Şadımın Kıykaç ALTINBAŞ¹, Faruk ABİKE², Ümit GÖKTOLGA¹

¹ Etlık Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Obstetrik ve Jinekoloji Bölümü

² Medicana International Ankara Hastanesi, Obstetrik ve Jinekoloji Bölümü

ÖZET

İnfertilite, bir yıldır korunmasız cinsel ilişkiye rağmen konsepsiyonun oluşmaması olarak tanımlanır ve yaklaşık olarak çiftlerin %15'ini etkiler. Yıllar içindeki mevcut data, patolojinin %55 olguda kadınlarda, %35 olguda erkeklerde olduğunu ve geri kalan %10 olgunun da açıklanamayan infertilite olarak tanımlandığını göstermektedir. Erkek infertilitesi sıklıkla semendeki bir yetersizliğe bağlıdır ve semen kalitesi erkek fekunditesinin ölçümünde kullanılır. Semen analizi erkek semeninin belirli özelliklerini ve semenin içerdiği spermi değerlendirir. İnfertil bir çiftin değerlendirilmesinde erkek için yapılacak ilk laboratuvar incelemesi semen analizi olmalıdır. Biz de burada, infertil çiftlerin değerlendirilmesinde çok önemli bir laboratuvar incelemesi olan semen analizini Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayınladığı son kriterler ışığında bütün yönleri ile gözden geçirmeye çalıştık.

Anahtar kelimeler: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), erkek infertilitesi, semen analizi, spermiogram

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Cilt: 9 Sayı: 1 Sayfa: 25- 31

SUMMARY

SEMEN ANALYSIS FROM A POINT OF VIEW OF GYNECOLOGIST AND RECENT DEVELOPMENTS

Infertility is defined as the time of one year of unprotected intercourse without conception and affects approximately 15% of the couples. Data available over the years reveal that pathology is found among 55% of cases in women, 35% of cases in men and the remaining 10% of cases are defined as unexplained infertility. Male infertility is commonly due to deficiencies in the semen and semen quality is used as a surrogate measure of male fecundity. A semen analysis evaluates certain characteristics of a male's semen and the sperm contained in the semen. It should be the first laboratory investigation for men while evaluating a couple's infertility. Here, we tried to review the semen analysis as a very important laboratory investigation in evaluating the infertile couples with all points in the light of last published World Health Organization (WHO) criteria.

Key words: male infertility, semen analysis, spermiogram, World Health Organization (WHO)

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Vol: 9 Issue: 1 Pages: 25- 31

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımı doğrultusunda infertilite; seksüel olarak aktif bir çiftin bir yıl süre ile kontraseptif önlem almaksızın düzenli cinsel ilişkide bulunmasına karşın gebeliğin oluşmamasıdır⁽¹⁾. Çiftlerin yaklaşık olarak %15'i bir yıllık dönemde gebeliğe ulaşamamakta ve infertilite nedeni ile tedavi için başvurmaktadır⁽²⁾. İnfertilite nedenlerine baktığımızda, %55'nin kadına, %35'nin erkeğe ait nedenler ve %10'nun ise açıklanamayan infertilite olduğunu görmekteyiz⁽³⁾. İnfertil bir çiftte yaklaşımda erkeğe ait bir nedenin olup olmadığının araştırılmasında yapılacak ilk laboratuvar değerlendirmesi semen analizi olacaktır. Biz de bu derlemede infertil bir çiftin değerlendirilmesinde büyük önem taşıyan semen analizini bütün yönleri ile son kriterler göz önünde bulundurarak tartışmayı hedefledik.

SEMEN ANALİZİ VE İNFERTİLİTE

Erkek faktörü ile ilişkili infertilitenin çok büyük bir kısmında anormal sperm analizi sonuçları gözlenmektedir. İlk değerlendirme uygun şekilde yapılmış en az bir semen analizini içermelidir. Eğer anormal sonuç ile karşılaşırsa, diğer örnekleme en az 4 hafta sonra yapılmalıdır⁽⁴⁾. Semen parametrelerinin zaman içinde çok ciddi değişiklikler gösterebileceği örneğin fertil erkeklerde dahi zamansal ve mevsimsel farklılıklar oluşturabileceği bilinmelidir. Bundan dolayı semen analizi değerlendirmesinde birden çok incelemenin yapılması doğruluk derecesinin artması açısından önem arz etmektedir. Normal bir semen analizinin olması, seksüel disfonksiyon ile ilgili bir yakınma veya şüphe yok ise, önemli bir erkek faktör varlığının sıklıkla dışlanması sağlayacaktır. Bunun tersine anormal semen analizinin saptanması endokrin, ürolojik veya genetik ek incelemeleri gerektirecektir.

SEMEN ÖRNEĞİNİN TOPLANMASI

Semenin toplanması açısından standart, detaylı olarak açıklanmış, belirli bir yöntemin olması önemlidir. Bu sayede analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde, tedavi protokollerinin uygulanmasında ve kişiler arasında karşılaştırma yapılabilmesinde belirli bir

standardizasyon sağlanacaktır. Semen örneğinin en az 2 günlük (2-7 gün) bir cinsel perhiz sonrası alınması gerekmektedir. Standardizasyonu sağlamak için 3-4 günlük cinsel perhiz süresi uygun olacaktır. Bu perhiz süresinin kısalığı semen hacmi ve yoğunluğunun azalmasına, uzunluğu ise hacminin, yoğunluğunun, ölü, immotil ve morfolojik olarak anormal sperm oranlarının artmasına neden olacaktır. İdeal olanı semenin masturbasyon ile, önceden spermisit toksitesinin olmadığı belirlenmiş, steril ve kuru, geniş ağızlı, cam veya plastik bir kaba toplanmasıdır. Bununla birlikte spermisidal ajanlar içermeyen özel olarak üretilmiş silastik kondomların (lateks kondomlar sperm canlılığını ve motilitesini etkiler) yardımı ile ilişki sırasında da toplama yapılabilir. İlişki sırasında geri çekme ile toplama, spermin ilk bölümünün kaybına neden olabileceğinden önerilmemektedir. Ejakülasyonun tamamının toplanmasının önemi unutulmamalıdır; çünkü çoğunluğu prostat sıvısından oluşan ilk kısım en yüksek sperm konsantrasyonunu taşır, son kısım ise özellikle veziküler sıvıdır ve semenin büyük bir bölümünü oluşturur. Bu nedenle, semen alınırken kaçırılmamasına ve dökülmemesine dikkat etmek gerekmektedir. Semen toplanması sırasında mikrop, tükürük ve kayganlaştırıcı kontaminasyonlarından kaçınmak gerekir. Toplama öncesinde eller ve genital organlar sabunla iyice yıkanıp su ile tamamen durulanmalıdır. Masturbasyon sırasında sabun ve kayganlaştırıcı maddeler kullanılmamalıdır. Semen örneğinin; izole edilmiş, özel ve laboratuvarın içinde veya yakınındaki bir ortamda toplanması en uygun yaklaşım olacaktır. Emosyonel stres ve gerilimin semen parametrelerinden özellikle hacim, sayı ve motilite üzerinde olumsuz etkileri olabileceği unutulmamalıdır⁽⁵⁾. Bu yüzden hastanın kendisini rahat ve huzurlu hissedeceği bir ortamda toplama işleminin yapılmasının önemi akılda tutulmalıdır. Eğer toplama işleminin evde yapılması daha uygun olacaksa semen örneğinin oda veya vücut ısısında muhafaza edilerek hızlı bir şekilde transferi sağlanmalıdır. Toplama yönteminden bağımsız olarak alınan semen örneğinin bir saat içinde değerlendirilmesi gerekmektedir⁽⁴⁾.

SEMENİN MAKROSKOPİK ANALİZİ

Taze bir ejakulat visköz, beyaz veya gri-beyaz, opak bir yapıdadır. Kendine özgü bir kokusu vardır.

Genellikle 10-20 dakika içinde eriyerek bulanık bir hal alır.

a) Renk ve koku

Normal semenin görünümü homojen, mat beyaz-gri ve opaktır. Sperm konsantrasyonu düşükçe daha az opak görülür. Cinsel perhiz süresinin uzamasına bağlı olarak renk sarımsı bir hal alabilir. Semen içinde eritrosit varlığında renk kırmızı-kahverengi olacaktır. Kendine özgü kokusunun prostat salgılarından kaynaklanan sperm oksidasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir⁽⁵⁾. Kokusu ve rengi cinsel perhiz süresi ve enfeksiyon varlığına bağlı değişebilir.

b) Likefaksiyon (sıvılaşma, erime) süresi

Semen ejakülasyon sırasında semenogelin I içeren seminal vezikül salgısı ile koagüle olur ve oda sıcaklığında yaklaşık 20 dakika içinde likefiye olacaktır. Likefaksiyon (erime, sıvılaşma) prostat tarafından salınan proteolitik enzimler (fibronilizin, fibrinokinaz, aminopeptidaz) aracılığı ile meydana gelir. Likefaksiyonun değerlendirilmesinde, ejakülat inkübatöre alınarak 37°C'de muhafaza edilir ve likefiye olması beklenir. Likefaksiyon süresinin 60 dakikayı geçmesi veya olmaması patolojik olup, prostatik enzim eksikliğini veya prostat fonksiyonunun yetersiz olduğunu gösterir⁽⁶⁾. Likefaksiyonun olmadığı veya viskozitenin fazla olduğu durumlarda mekanik karıştırma (ör: pipet veya enjektör ile çekip bırakma) veya enzim ile çözme (ör: bromelain 1gr/l veya 0.5 cu/ml plasmin) gerekebilir. Bu uygulamaların seminal plazma biyokimyasını, sperm motilitesini ve morfolojisini etkileyebileceği unutulmamalıdır⁽⁶⁾.

c) Viskozite

Normal semen visköz kıvamdadır. Viskozitenin artmış olması vezikülo seminalisin hipofonksiyonundan kaynaklanabilir. Yüksek viskozite sperm motilitesini ve konsantrasyonunu etkileyebilir. Viskozitenin artması intrauterin inseminasyon (IUI) ve in vitro fertilizasyon (IVF) başarısını da düşürebilir. Değerlendirmede örnek pipet içerisine çekilir ve yer çekiminin etkisi ile damla damla pipeti terk ettiği gözlenir. Anormal viskozitede örnek pipeti terk ederken iplik gibi uzar. Uzama 2 cm'den fazla ise patolojik olarak değerlendirilir. Uzamanın değerlendirilmesi cam çubuk kullanılarak da yapılabilir⁽⁷⁾.

d) Ejakulat hacmi ve pH

Normal bir ejakülat hacminin 1.5-5.0 ml arasında olması beklenir⁽⁴⁾. Hacmin belirlenmesinde örneğin dereceli geniş ağızlı kaba alınması ve gravimetrik yöntemin uygulanması önerilmektedir. Hacmin aspire edilerek ölçümü tavsiye edilmemektedir (0.3-0.9 ml kadar eksik ölçüm). Semen normal pH'sı >7.2'dir. Likefaksiyon sonrası tercihen 30 dakika, en fazla da bir saat içerisinde pH değerlendirmesi yapılmalıdır. Semen içeriğinde bulunan vezikülo seminalis sekresyonları alkali, prostat sekresyonları asidik özelliktedir. Her iki sekresyonun belirli bir dengede olması gerekir. Akut enfeksiyonlarda (prostat, vezikülo seminalis, epididim kaynaklı enfeksiyonlar) semen pH'sının 8.0'a kadar çıkabileceği unutulmamalıdır. Ejakulat hacminin az veya hiç olmaması; başarısız boşalmayı, kısa cinsel perhizi, toplama kusurlarını, vas deferenslerin konjenital olarak yokluğunu, ejakuluar kanal tıkanıklığını, hipogonadizmi veya retrograd ejakülasyonu akla getirmelidir. Diğer semen parametrelerinin değerlendirilmesi nedenin ayırımında bize yardımcı olacaktır. Semen hacminin büyük kısmı vas deferens ile aynı embriyolojik kökenden gelişen vezikülo seminalis tarafından oluşturulur. Vezikülo seminalisin sekresyonu alkalidir ve fruktoz içerir. Konjenital bilateral vas deferens olmayan erkeklerin çoğunda vezikülo seminalis yoktur veya hipoplastiktir. Bu durumda da semen asidik (pH<7.2), düşük hacimli ve fruktozu az veya hiç içermeyen nitelikte olacaktır⁽⁸⁾. Yine ejakuluar kanal obstrüksiyonunda da semen niteliği benzer olacak ve fruktoz konsantrasyonu tıkanıklığın derecesine göre azalacaktır. Eğer ejakuluar kanallar bilateral tamamen tıkanık ise semen asidik olacak, fruktoz ve sperm içermeyecektir (sadece prostatik sekresyonu içerdiği için). Hipogonadik erkeklerde de testiküler androjen üretimi az olacağından androjenler ile stimüle olan vezikülo seminalis ve prostat yeterince üretim yapamayacak ve ejakulat hacmi azalacaktır. Ejakulat hacminin 1 ml'nin altında olduğu ve hipogonadizm, konjenital bilateral vas deferenslerin yokluğu, toplama problemleri veya kısa cinsel perhiz döneminin dışlandığı durumlarda retrograd ejakülasyonu saptayabilmek için post-ejakuluar idrar analizi yapılmalıdır. Semen hacmi az veya hiç olmayan ve azospermisi olan erkeklerde yapılan post-ejakuluar idrar analizinde sperm görülmesi retrograd ejakülasyonu akla getirmelidir⁽⁴⁾.

SEMENİN MİKROSKOPİK ANALİZİ

Bu inceleme ile sperm sayısı, hareket özellikleri, morfolojik yapı, aglütinasyon olup olmadığı, lökosit ve yuvarlak hücrelerin boyanması ve sayımı, gerekli durumlarda vitalite araştırmaları yapılır⁽⁵⁾. Ayrıca 2010 yılında DSÖ tarafından belirlenen kriterler doğrultusunda hareketsiz spermilerin; hareketli veya hareketsiz spermere, mukus ipliklerine, sperm dışı hücrelere ve hücresel atıklara bağlanması değerlendirilerek sperm agregasyonu belirlenir⁽⁹⁾. Semen likefiye olduktan sonra boyasız yaş preparatların faz-kontrast optik sistemle incelenmesi daha yararlı olacaktır. Bu ilk inceleme ile sperm konsantrasyonu ve motilitesi hakkında önemli bilgiler elde edilir⁽⁵⁾.

a) Aglütinasyon

Hareketli spermelerin birbirine yapışarak bir arada bulunmasıdır. Aglütinasyon tipleri baş-başa, kuyruk kuyruğa veya baş-kuyruğa şeklinde olabilir. Fazla sayıda baş-başa, kuyruk kuyruğa motil dimerler görülmesi antisperm antikörlerin bulunduğu işaret edebilir⁽⁵⁾. Aglütinasyonun derecelendirilmesi amacı ile DSÖ dört grup belirlemiştir; 1. Derece-İzole (Grade I), aglütinasyon başına ayrılmış sperm <10 spermatozoa, spermelerin çoğu serbesttir; 2. Derece-Orta (Grade II), aglütinasyon başına 10-50 spermatozoa, serbest sperm mevcut; 3. Derece-Geniş (Grade III), aglütinasyon başına >50 spermatozoa, bazı spermatozoalar serbest; 4. Derece-Bütün (Grade IV), bütün spermatozoalar aglütine olmuş ve bağlantılar arası aglütinasyon⁽⁹⁾.

b) Sperm sayısı ve konsantrasyonu

Ejakulattaki sperm hücrelerinin sayısını belirlemek için Neubauer hemositometre, Makler kamerası veya tek kullanımlık sayım cihazları (Mikro-Cell) kullanılmaktadır⁽⁵⁾. Sperm sayımı için 100 µm derinlikte hemositometre sayma kamaraları tavsiye edilmektedir. Spermilerin doğru şekilde sayılarak sayım yapılabilmesi için semenin dilüe edilmesi gerekmektedir. Dilüsyonun derecesi, taze preparatta 200 veya 400 büyütmede görüntü alanı başına sayılan sperm hücresi sayısına göre belirlenir ve mililitredeki sperm sayısı bulunur⁽¹⁰⁾. Sperm konsantrasyonunu belirlemek için uygun dilüsyon yapıldıktan sonra en az 200 hücre sayılır. Hesaplama geliştirilmiş Neubauer hemositometresinde aşağıdaki formüllere göre yapılır;

Konsantrasyon (C): Toplam sayılan sperm (N) /

değerlendirilen sıra sayısı x 1/bir sıranın hacmi x dilüsyon oranı

$C = (N/n) \times (1/20) \times \text{dilüsyon faktörü}$ (n: sayım yapılan kare sayısı)

DSÖ'nün 2010 yılında belirlediği kriterler doğrultusunda normal değerler; spermatozoa/ml: 15×10^6 , toplam sperm sayısı: 39×10^6 olarak belirtilmiştir⁽⁹⁾.

Mikroskopik incelemede hiç sperm görülmedi ise yeni bir taze preparat hazırlanır. Yine sperm görülmez ise azospermiden şüphelenilebilir. Semen örneği yüksek hızda santrifüj edilir (3000g/15 dakika) ve sperm hücresi saptanırsa kriptozoospermi, görülmez ise azospermi denir. Azospermimin bütün erkekler arasındaki insidansı %1 iken, infertil erkeklerdeki insidansı %10-15'dir⁽¹¹⁾. Yeni öneriler kapsamında tanı için fikse, santrifüj edilmemiş örneklerin değerlendirilmede kullanılması ve sayım metodunun sensitivitesinin gösterilmesi belirtilmiştir. Santrifüj metodlarının ise terapötik prosedürler için yeteri kadar hücre toplanmasında ve vazektomi sonrası semen değerlendirmesinde gerekli olduğu vurgulanmıştır⁽⁹⁾.

Sperm motilitesi

Spermatozoaların servikal mukusu geçerek, tuba uterinada ovumu fertilize etmeleri için aktif hareketli olmaları gereklidir. Sperm motilitesinin değerlendirilmesi, semen likefaksiyonundan sonraki 60 dakika, tercihen 30 dakika içinde yapılmalıdır. Değerlendirme oda sıcaklığı veya 37°C'de, 20 µm derinlikte ve 200X veya 400X büyütmede toplam 200 sperm hücresi sayılarak yapılmaktadır. Motilite değerlendirmesinin subjektif olarak yapılması günümüzde farklı laboratuvar sonuçlarına neden olmaktadır. Bunun önlenerek objektivitenin sağlanması amacı ile DSÖ sperm motilite değerlendirme kriterlerini belirlemiştir. Buna göre;

- İleri hareketli; hızı ne olursa olsun sperm aktif olarak hareketi (hem lineer hem de geniş dairesel),
- Yerinde hareketli; ilerlemenin olmadığı motilitenin tüm modelleri (küçük daire içinde yüzmeye),
- Hareketsiz

olmak üzere 3 grup belirtilmiştir⁽⁹⁾. DSÖ'ye göre ileri hareketli sperm yüzdesinin minimum %32, total hareketli sperm yüzdesinin de %40 olması normal olarak belirlenmiştir⁽⁹⁾. 1999 yılında DSÖ tarafından yayınlanan bir önceki kriterlere göre ileri hareketliliğin tek bir grupta toplanması ve belirlenen oranların

değişikliği (1999'da hızlı ileri hareket \geq %25, hızlı ileri+yavaş ileri hareket \geq %50) (12) temel farklılıkları oluşturmaktadır. Sperm motilitesinin değerlendirilmesinde total motil sperm sayısının (Ejakülat hacmi x Konsantrasyon x ileri hareketli sperm oranı) saptanması önemli bir parametredir. Total motil sperm sayısının $< 5 \times 10^6$ olduğu durumlarda üremeye yardımcı teknikler ile tedaviye geçilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır⁽¹³⁾.

c) Sperm vitalitesi (canlılık)

Spermin canlılığı hücrelerin membran bütünlüğü ile tanımlanmaktadır. Toplam 200 hücre sayılarak canlı sperm oranı belirlenir. DSÖ'nün son kriterlerine göre rutin olarak tüm semen örneklerine yapılması önerilmektedir. Özellikle ileri hareketli sperm oranı \leq %40 ise canlılık testi mutlaka yapılmalıdır⁽⁹⁾. Sperm canlılığının değerlendirilmesinde boyama testleri (Eosin Y, Eosin-nigrosin) ve hipoosmotik şişme (HOS) testi uygulanmaktadır. DSÖ'nün son kriterlerine göre boyama testlerinde ve HOS testinde %58 üzerinde canlılığın olması normal referans değerler olarak belirlenmiştir⁽⁹⁾.

d) Yuvarlak hücre ve lökositlerin ayrımı

Semende sperm haricinde epitelyum ve prostat hücreleri ile spermatogenik hücreler (immatür germ hücreleri) ve lökositler gibi yuvarlak hücreler bulunmaktadır. Klasik semen analizinde immatür germ hücreleri ile lökositler kolaylıkla karışabilmektedir. Ejakülatındaki lökositler özellikle nötrofillerden oluşur. Enfeksiyon, ejakülat hacminin azalması ve oksidatif stres nedeni ile sperm fonksiyonunun bozulması gibi durumlarda semende lökositlerin fazlalığı olabilir. Normal bir semende lökosit sayısı $< 1 \times 10^6$ /ml olmalıdır. Semendeki yuvarlak hücre sayısı $> 1 \times 10^6$ /ml olduğunda lökosit tanıma testi yapılır. Lökosit sayısını belirlemede intraselüler peroksidaz varlığı ve lökosit spesifik antijen testleri kullanılır. İntraselüler peroksidaz varlığına dayalı testte lökositler (nötrofiller) ortama ilave edilen benzidin ve hidrojenperoksit ile kahverengine boyanırlar. Bu sayede lökositlerin diğer hücrelerden ayrımı yapılabilmektedir⁽¹⁴⁾.

e) Morfolojik değerlendirme

Semen örneğinden iki smear hazırlanarak havada kurumaya bırakılır. Takiben smear örnekleri fikse edilerek boyanır (Papanicolaou, Shorr, Diff-Quick).

Takiben sperm morfolojisi mikroskopik olarak 1000X büyütmede değerlendirilir. Normal bir sperm morfolojisinde baş oval yapıda olmalı, akrozom başın ön kısmının %40-70'ini oluşturmalıdır. Baş bölgesinde vakuol sayısı < 2 olmalı ve vakuol başın kapladığı alanın %20'sini geçmemelidir. Postakrozomal bölgede vakuol olmamalıdır. Kuyruk bölgesinde ise; kuyruk kırık veya kıvrık olmamalı ve 360° dönmemelidir^(9,12,15). Sperm morfolojisi için normal referans değerler DSÖ'nün 1992 kriterlerinde $>$ %30 iken⁽¹⁶⁾, 2010 kriterlerinde \geq %4'dür⁽⁹⁾. DSÖ'nün 1999 bildirgesinde ise normal sperm morfolojisi $<$ %15 olduğunda IVF başarısının belirgin olarak düşeceği bildirilmiştir⁽¹²⁾. Kruger'in normal sperm morfolojisi için belirlediği referans değer $>$ %14'dür⁽¹⁵⁾. DSÖ tarafından 1999 ve 2010 yılında belirlenen normal sperm morfolojisi kriterleri kıyaslamalı olarak Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: DSÖ'nün 1999 ve 2010 yıllarında belirlediği normal sperm morfolojisi kriterleri^(9,12).

PARAMETRELER	DSÖ 1999 (12)	DSÖ 2010 (9)
Baş		
Genişlik	2.5-3.5 μ m	2.8 μ m
Uzunluk	4.0-5.0 μ m	4.1 μ m
Boy/en	1.5-1.75	1.5
Akrozomal bölge	%40-70'ini kaplamalıdır	
Boyun ve orta parça		
Genişlik	$<$ 1.0 μ m	0.6 μ m
Uzunluk	Baş uzunluğunun 1.5 katı	4.0 μ m
Sitoplazmik atıklar	Normal baş alanı $<$ 1/3	
Kuyruk		
Uzunluğu	~45 μ m	
Genişliği	$<$ orta parça	

SEMEN ANALİZİNDE NORMAL REFERANS DEĞERLER

Semen analizinde normal referans değerler olarak nitelendirdiğimiz sınırlar fertil ve infertil çiftlerdeki semen parametrelerinin kıyaslanmasına dayanılarak elde edilen değerlerdir⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Diğer yandan normal referans değerlerin gebeliğin oluşabilmesi açısından gerekli mutlak minimum değerleri de her zaman yansıtmadığı bilinmelidir. Normal sınırlar dışında olup da fertil olan ve yine normal sınırlar içinde olup da infertil olan birçok erkek mevcuttur. Ancak infertil bir çiftte yaklaşımda anormal semen analizi sonuçları erkek

faktörünü düşündürmekte ve ek klinik ve laboratuvar değerlendirmelerini gerektirmektedir⁽⁴⁾. Her bir parametrenin bir bütün halinde değerlendirilmesinin önemi unutulmamalıdır. Örneğin semen hacmi, sperm motilitesi ve anormal sperm oranları normal sınırlarda ise hafif düşük bir sperm yoğunluğu çok önemli bir durum oluşturmayacaktır. Semen parametrelerinde fertilité üzerine etkili en büyük üç değer; konsantrasyon, motilite ve morfolojidir. Bu üç değerden birinde problem varsa infertilite açısından risk 2-3 kat, ikisinde problem varsa 5-7 kat, üçünde problem varsa 16 kat artmaktadır⁽²⁰⁾.

Semen analizinin gerek prosedür gerekse değerlendirme açısından nasıl yapılacağı, DSÖ tarafından yıllar içerisinde yapılan yeni düzenlemelerle detaylı bir şekilde belirlenmiştir^(9,12,16,21). Ancak günümüzde birçok merkezde yapılan semen analizinin metodolojisi ve güvenilirliği belirgin farklılıklar göstermektedir. Önerilen; semen analizinin kalite kontrol programları tarafından onaylanmış belirli standartları olan laboratuvarlarda yapılmasıdır (Ör. Clinical Laboratory Improvement Amendments CLIA; www.hcfa.gov/medicaid/clia/cliahome.htm)⁽²²⁾. DSÖ 2010 yılında semen parametreleri için yeni referans değerlerini yayınlamıştır⁽⁹⁾. Tablo II'de DSÖ'nün yayınladığı bu son semen analizi normal referans değerleri DSÖ'nün 1999 yılında yayınladığı değerlerle kıyaslamalı olarak verilmektedir^(9,12).

Tablo II: DSÖ'nün 1999 ve 2010 yıllarında yayınladığı semen parametrelerinde kabul edilen alt referans değerler.

DEğERLER	DSÖ 1999 (12)	DSÖ 2010 (9)
Semen hacmi (ml)	≥2	1.5 (1.4-1.7)
Total sperm sayısı (10 ⁶ /ejakülata)	40	39 (33-46)
Sperm konsantrasyonu (10 ⁶ /ml)	20	15 (12-16)
Total motilite (PR+NP, %)	(a+b+c) >50	40 (38-42)
İleri doğru hareket (PR, %)	a+b >50, a >25	32 (31-34)
Vitalite (canlı spermatozoa, %)	75	58 (55-63)
Sperm morfolojisi (normal formlar, %)	30 (DSÖ), 14 (Kruger)	≥4
pH	> 7.2	> 7.2
Peroksidaz-pozitif lökosit (10 ⁶ /ml)	< 1.0	< 1.0
MAR test (partikülle bağlı motil spermatozoa, %)	< 50	< 50
İmmüno bead test (test pozitif motil spermatozoa, %)	< 50	< 50

PR: Progresif, NP: Progresif olmayan, MAR: Mikst antitiglobulin reaksiyonu.

SPERM ANALİZİNDE DSÖ (2010) KRİTERLERİNE GÖRE TERMİNOLOJİ⁽⁹⁾

Normozoospermi:	DSÖ parametrelerine uygun (fertil) sperm örneği
Oligozoospermi:	Spermatozoa konsantrasyonu 15 milyon/ml'nin altında olması
Astenozoospermi:	İleri doğru hareketli spermatozoa oranının %32'nin altında olması
Teratozoospermi:	Normal morfolojili spermatozoa oranının < %4 olması
Oligoastenoteratozoospermi:	Yukarıda tanımı verilen sayı, motilite, morfoloji açısından üç defektin birlikte bulunması, şiddetli erkek infertilitesini gösterir
Azospermi:	Ejakülatta spermatozoa yokluğu
Kriptoospermi:	Taze örnekte spermatozoa olmayıp, yüksek hızda santrifüj sonrası görülmesi
Nekrozoospermi:	Ejekülatta canlı spermatozoanın az, immotil spermatozoanın çok olması
Lökospermi:	Ejekülatta referans deęerden daha fazla miktarda lökosit olması
Aspermi:	Ejakülata yokluğu

SONUÇ

İnfertil bir çiftte yaklaşımda erkeğe ait bir faktörün olup olmadığının araştırılmasında semen analizi ilk yapılması gereken en temel laboratuvar tetkiki olarak karşımıza çıkmaktadır. Semen analizi incelemesi daha doğru bir sonuç vermesi açısından dört hafta ara ile alınmış en az iki örneğin değerlendirilmesini içermelidir. Analiz için semen toplanmasında gerekli cinsel perhiz süresine ve toplama şartlarına uyulmasının standardizasyon ve doğru sonuç elde edilmesi açısından önemi kavranmalıdır. Deęerlendirmenin, konu ile ilgili özel eğitim almış kişilerce belirli koşullara sahip merkezlerde yapılmasının gerekliliği unutulmamalıdır. Standartlara uygun olarak yapılmış ve DSÖ'nün belirlediği kriterlerle objektif bir şekilde sonuçlandırılmış analiz, klinisyenin tedavi açısından izleyeceği yolu belirlemede önemli bir rol oynayacaktır. Bu derlemede de bu sonuca ulaşmak adına semen analizi ile ilgili bilgiler verilmiş ve standardizasyonun sağlanması açısından analizin DSÖ'nün belirlediği kriterler ışığında yapılmasının önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
2. Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, Jungwirth A, Kopa Z, Krausz C. Guidelines on Male Infertility, European Association of Urology, 2010.
3. Speroff L, Fritz MA. "Female infertility, Chapter 27", Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Eighth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2010, syf: 1157.
4. Speroff L, Fritz MA. "Male infertility, Chapter 30", Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Eighth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2010, syf: 1266.
5. M. Ali Kayıkçı, H. Kamil Çam, Yavuz Akman, Ali Erol. Erkek infertilitesini değerlendirmede semen analizinin özellikleri ve rolü. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 4: 35-8.
6. Murat Örmən, Banu Önvural. Semene klinik biyokimyasal yaklaşım. Türk Klinik Biyokimya Derg 2003; 3: 155- 61.
7. Günalp S, Aktan E, Yücel A. WHO laboratuvar el kitabı: İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi (Türkçeye çeviri). 4. baskı. Tıp Teknik Kitapevi, Ankara, 2002; bölüm2: 4- 32.
8. Weiske WH, Salzler N, Schroeder-Printzen I, Weidner W. Clinical findings in congenital absence of the vasa deferentia. Andrologia 2000; 32: 13- 8.
9. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. 5th edn. Cambridge: Cambridge University Press, 2010. <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9789241547789/en/index.html>
10. Gökçe A. Dünya Sağlık Örgütü Kriterlerine Göre Standart Semen Analizi. Turk Urol Sem 2011; 2: 1- 7.
11. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. J Urol 1989; 142: 62- 5.
12. World Health Organization. Laboratory Manuel for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction, 4th, Cambridge University Press, 1999.
13. Esat Orhon. "Erkek infertilitesi, Bölüm 12", Nedim Çiçek. Temel Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite. Palme Yayıncılık, 2008, syf: 109- 48.
14. Gülşen Aktan. WHO-2010 kriterlerine göre semen parametreleri neler değişti?, http://www.uroturk.org.tr/files/dogu_anadolu_mayis_sunum/gulsen_aktan.pdf , 16.02.2011.
15. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. Fertil Steril 1988; 49: 112- 7.
16. World Health Organization. Laboratory Manuel for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction, Cambridge University Press, 1992.
17. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. II. Spermatozoan counts in 1000 cases of known fertility and 1000 cases of infertile marriage, J Urol 1951; 66- 436- 49.
18. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. III. An analysis of motile activity in the spermatozoa of 1000 fertile men and 1000 men in infertile marriage. Fertil Steril 1951; 2: 187- 204.
19. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. IV. Sperm morphology in fertile and infertile marriage. Fertil Steril 1951; 2: 394- 414.
20. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. New Engl J Med 2001; 345: 1388- 93.
21. World Health Organization. Laboratory Manuel for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction, 2nd, Cambridge University Press, 1987.
22. McLachlan RI, Baker HW, Clarke GN, Harrison KL, Matson PL, Holden CA, et al. Semen analysis: its place in modern reproductive medical practice. Pathology 2003; 35: 25- 33.