



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANDROLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ÇİFTLERDE
FERTİLİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. SAFA ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AHMET GÖKÇE

2023-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANDROLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ÇİFTLERDE
FERTİLİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. SAFA ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AHMET GÖKÇE

2023-SAKARYA

ONAY

Kurum: Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü: Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı: Üroloji Anabilim Dalı

Tez Sahibi: Safa Arslan

Sınav Tarihi:

Saat:

Tez Başlığı: Androloji polikliniğine başvuran çiftlerde erkek fertilitesine etki eden faktörlerin araştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202.. Tıp Fakültesi Dekan

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 29/05/2021 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

26/12/2023

Dr. Safa Arslan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini her daim paylaşan Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hasan Salih SAĞLAM'a, zorlu asistanlık sürecim boyunca şevkatini hiç esirgemeyen ve tez hazırlama sürecimde bilgi, fikir ve tecrübeleriyle yol gösterici olan Prof. Dr. Ahmet GÖKÇE'ye; mesleki tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Osman KÖSE'ye, Prof. Dr. Fikret HALİS'e, Doç. Dr. Hacı İbrahim ÇİMEN'e, Doç. Dr. Hüseyin AYDEMİR'e, Doç. Dr. Salih BUDAK'a, Op. Dr. Yavuz Tarık ATİK'e hem uzmanım hem de kıdemlim olarak birlikte çalıştığım Op. Dr. Deniz GÜL'e; iyi niyetini her zaman yanımda hissettiğim Op. Dr. Anıl ERDİK'e, Op. Dr. Recep Burak DEĞİRMEN TEPE'ye, Op.Dr. Burak UYSAL'a tüm zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz başta Dr. Kemal DEMİRHAN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde görev yapan hemşire, sekreter ve personele teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama ve ablama, tanıştığım ilk günden bu yana hayatıma anlam katan sabrı ve sevgisiyle hep yanımda olan canım eşim Emine Melike ARSLAN'a, bana babalık duygusunu tattıran gülüşüyle içimi ısıtan canım oğlum Selim'e teşekkür ederim.

Dr. Safa ARSLAN

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Erkek İnfertilitesi	3
2.1.1. Tanım ve epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji.....	3
2.1.3. İnfertilitenin klinik değerlendirilmesi	5
2.1.4. İnfertilite ile ilişkili özel durumlar	11
2.1.5. İnfertilitenin medikal tedavisi	16
2.2. Spermatogenez ve Semen Analizi.....	19
2.2.1. Spermatogenez	19
2.2.2. Hormonal kontrol	20
2.2.3. Örnek toplanması	23
2.2.4. Semen hacminin ölçülmesi	23
2.2.5. Makroskopik inceleme	23
2.2.6. Temel incelemeler	24
2.2.7. Diğer testler	25
2.3. Depresyon	26

2.4.	Evlilikte Uyum	26
2.5.	Yaşam Tarzı ve Stres	27
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1.	Araştırmanın Tipi	29
3.2.	Dahil Edilme Kriterleri	29
3.3.	Dahil Edilmeme Kriterleri.....	29
3.4.	Verilerin Toplanması	29
3.4.1.	Hasta sağlık anketi-9 (PHQ-9).....	30
3.4.2.	Uluslararası erektil fonksiyon değerlendirme anketi (IIEF-15).....	31
3.4.3.	Doğurganlık sorunları yaşayan kişiler için hayat kalitesi ölçeği (FertiQoL).....	32
3.4.4.	Evlilikte uyum ölçeği (EUÖ)	33
3.4.5.	İstatistiksel analiz	33
4.	BULGULAR.....	34
4.1.	Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri.....	34
4.2.	Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri ile Semen Grupları Arasındaki Bazı İlişki Bulguları.....	44
4.3.	Lojistik Regresyon Analizi ile Elde Edilen Modele İlişkin İleri Analiz Bulguları.....	60
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	67
6.	KAYNAKLAR	75
7.	EKLER.....	94
7.1.	EK-1: Doğurganlık Sorunları Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği (FertiQoL)	94
7.2.	EK-2: Hasta Sağlık Anketi-9	95
7.3.	EK-3: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi (IIEF-15)...	96
7.4.	EK-4: Etik Kurul Kararı.....	100

8. ÖZGEÇMİŞ	102
-------------------	-----



KISALTMA VE SİMGELER

AUA	: Amerikan Üroloji Derneği
ASRM	: Amerikan Üreme Tıbbi Derneği
AZF	: Azospermi Faktör
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
CBAVD	: Konjenital Bilateral Vas Deferens Yokluğu (CBAVD)
CCI	: Charlson Komorbidite İndeksi
CFTR	: Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör
EAU	: Avrupa Üroloji Derneği
ED	: Erektile Disfonksiyon
EUÖ	: Evlilikte Uyum Ölçeği
FertiQoL	: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
GnRH	: Gonadotropin Salıcı Hormon
PHQ-9	: Hasta Sağlık Anketi
HCG	: İnsan Koryonik Gonadotropin
HMG	: İnsan Menopozal Gonadotropin
HPG	: Hipotalamohipofizer Gonadal
ICSI	: İntrastoplazmik Sperm Enjeksiyonu

IUI	: İntrauterin İnseminasyon
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
LH	: Lüteinize Edici Hormon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NOA	: Nonobstrüktif Azospermi
OKS	: Oral Kontraseptif
OS	: Oksidatif Stres
PRL	: Prolaktin
RKÇ	: Randomize Kontrollü Çalışma
ROS	: Reaktif Oksijen Ürünleri
SERM	: Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayıcı Globülinin
SÜEAH	: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
TT	: Total Testosteron
TESE	: Testiküler Sperm Ekstraksiyonu
IIEF-15	: Uluslararası Erektıl Fonksiyon Değerlendirme Anketi-15
USG	: Ultrasonografi
YÜT	: Yardımcı Üreme Tekniği

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. HPG aks tablosu..	21
Şekil 2.2. Laboratuvar aşamaları özeti.....	25
Şekil 3.1. Çalışma akış şeması.....	30



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. İnfertilite etiyoloji tablosu.....	4
Tablo 2.2. Semen analizi terminolojisi.....	22
Tablo 2.3. DSÖ 2010 ve 2021 semen parametreleri için alt referans limitleri.....	23
Tablo 4.1. Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları	35
Tablo 4.2. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özellikler	36
Tablo 4.2. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özellikler (devamı).....	37
Tablo 4.3. Hastaların tıbbi ve aile öyküsü	38
Tablo 4.3. Hastaların tıbbi ve aile öyküsü (devamı)	39
Tablo 4.4. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulguları.....	40
Tablo 4.4. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulguları (devamı)	41
Tablo 4.5. Hastaların cinsel işlevlerine ait özellikler	41
Tablo 4.6. Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özellikler.....	42
Tablo 4.7. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere verdikleri cevapların dağılımı	43
Tablo 4.8. Hastaların semen analizi ve kan total testosteron sonuçları	44
Tablo 4.9. Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre semen grupları	45
Tablo 4.9. Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre semen grupları (devamı)	46
Tablo 4.10. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özelliklerine göre semen grupları ...	47
Tablo 4.10. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özelliklerine göre semen grupları (devamı)	48
Tablo 4.11. Hastaların tıbbi ve aile öyküsüne göre semen grupları	49
Tablo 4.11. Hastaların tıbbi ve aile öyküsüne göre semen grupları (devamı).....	50

Tablo 4.12. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulgularına göre semen grupları	51
Tablo 4.13. Hastaların muayene bulgularına göre semen grupları.....	52
Tablo 4.13. Hastaların muayene bulgularına göre semen grupları (devamı)	53
Tablo 4.14. Hastaların cinsel işlevlerine ait özelliklerine göre semen grupları	54
Tablo 4.15. Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özelliklerine göre semen grupları	55
Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları.....	56
Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)	57
Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)	58
Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)	59
Tablo 4.17. Hastaların kromozom analizi, semen hacmi ve kan total testosteron sonuçlarına göre semen grupları	60
Tablo 4.18. Lojistik regresyon analizi tahmin durumu ve doğruluk yüzdesi.....	60
Tablo 4.19. Lojistik regresyon analizi model uyumu.....	61
Tablo 4.20. Lojistik regresyon analizi model açıklayıcılığı	61
Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları	62
Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı).....	63
Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı).....	64
Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı).....	65
Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı).....	66

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: İnfertilite, en az 12 ay boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmaması durumudur. Erkek infertilitesi değerlendirilirken fiziksel, sosyal ve psikolojik yönden bir bütün olarak ele alınmalıdır. Bu çalışmada erkek infertilitesine etki eden faktörlere geniş bir bakış açısıyla ışık tutmak, genel sağlık durumunun erkek fertilitesine olan etkisini araştırmak ve infertilitenin getirdiği psikososyal yükün semen kalitesi üzerine etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Androloji polikliniğimize 31/05/2021-18/05/2023 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Anamnez ve fizik muayenesi tamamlanan hastalardan Uluslararası Erektile Fonksiyon Değerlendirme Anketi-15, Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği, Evlilikte Uyum Ölçeği ve Hasta Sağlık Anketi formlarını dolduran 1039 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Hastalar normospermik ve semen analizinde en az bir anomalisi olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Semen anomalisi riskinin ortaya konması için lojistik regresyon analizi yapıldı. P değeri %95 güven aralığında <0,05 olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Normospermik grupta 534 hasta, semen anomalisi olan grupta 431 hasta mevcuttu. Testis boyutlarının artışı semen kalitesi ile pozitif yönde ilişkiliydi (OR: 0,925 [GA: 0,862-0,993], p: 0,031). Varikoselektomi öyküsü (OR: 2,106 [GA: 1,286-3,451], p: 0,003), muayenesinde varikozel saptanması (OR: 1,433 [GA: 1,046-1,964], p: 0,025), sigara kullanımı (OR: 2,210 [GA: 1,084-4,503], p: 0,029) ve gelir düzeyinin düşük olması (OR: 1,314 [GA: 0,897-1,925], p: 0,003) anormal semen için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Uygulanan tüm ölçeklerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmada erkeğin sağlık durumu ile üreme yeteneği arasında yakın ilişki olduğu, infertilite nedeniyle tedavi arayışına giren erkeklerin tıbbi değerlendirmesinde anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemenin önemli olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca infertil erkeklerde cinsel işlev, depresyon, hayat kalitesi ve evlilikte uyumunun semen kalitesi ile olan ilişkisi de gösterilmiştir. Hastaların tedavi sürecinde psikososyal açıdan da desteklenmeleri infertilite tedavisinin başarısına önemli katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Hayat kalitesi, İnfertilite, Semen analizi

ABSTRACT

Investigation of factors affecting fertility in couples applying to andrology outpatient clinic

INTRODUCTION AND AIM: Infertility is the absence of pregnancy despite regular and unprotected sexual intercourse for at least 12 months. When evaluating male infertility, physical, social, and psychological aspects should be considered. It is aimed to shed light on the factors affecting male infertility from a broad perspective, to investigate the effect of general health status on male fertility, and to reveal the effects of the psychosocial burden of infertility on semen quality.

MATERIALS AND METHODS: The files of patients admitted to our andrology outpatient clinic for infertility between 31/05/2021-18/05/2023 were retrospectively reviewed. The data of 1039 patients with complete anamnesis and physical examination records and patients who completed The International Index of Erectile Function-15, The Fertility Quality of Life Scale, the Marital Adjustment Scale, and the Patient Health Questionnaire forms were included in the study. Patients were divided into two groups as normospermic and those with at least one anomaly in semen analysis. Logistic regression analysis was performed to determine the risk of semen anomaly. P values <0.05 at a 95% confidence interval were considered significant.

RESULTS: There were 534 patients in the normospermic group and 431 patients in the group with semen abnormalities. Increased testicular size was positively associated with semen quality (OR: 0.925 [CI: 0.862-0.993], p:0.031). History of varicocelectomy (OR: 2.106 [CI: 1.286-3.451], p: 0.003), detection of varicocele on examination (OR: 1.433 [CI: 1.046-1.964], p: 0.025), smoking (OR: 2.210 [CI: 1.084-4.503], p: 0.029) and low income (OR: 1.314 [CI: 0.897-1.925], p: 0.003) were found to be independent risk factors for abnormal semen. There was a statistically significant difference between the groups in all scales applied.

CONCLUSION: This study has demonstrated that there is a close relationship between men's health status and reproductive ability and that medical evaluation of men seeking treatment for infertility includes medical history, physical examination, and laboratory examination. In addition, the relationship between semen quality and sexual function, depression, quality of life, and marital harmony in infertile men was also shown. Supporting patients psychosocially during the treatment process can also make significant contributions to the success of infertility treatment.

Keywords: Depression, Quality of life, Infertility, Semen analysis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) infertiliteyi, en az 12 ay boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmaması durumu olarak tanımlamaktadır (Zegers-Hochschild ve ark., 2017). İnfertilite dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Üreme çağındaki çiftlerin %8-12'sini etkilediği tahmin edilmektedir (Vander Borgh ve Wyns, 2018).

Türkiye’de evli çiftler arasında infertilite prevalansının yaklaşık %10 olduğu bildirilmektedir (Tatar ve ark., 2011). İnfertilite ciddi psikolojik ve sosyal sıkıntıya neden olur (Bak ve ark., 2012; Slade ve ark., 2007). Hastalara ve sağlık sistemlerine ciddi bir ekonomik yük getirir (A. K. Wu ve ark., 2013).

Erkekte semen kalitesi ve testosteron düzeyinin genel sağlık durumunun bir göstergesi olan Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ventimiglia ve ark., 2015). Oligozoospermik erkeklerin normozoospermik erkeklere göre metabolik sendroma sahip olma olasılıkları daha yüksektir (Ferlin ve ark., 2021). Bu nedenle, semen analizinin ötesine bakmak ve erkek infertilitesinin bozulmuş metabolizma durumuyla bağlantılı olduğunu görmek önemlidir.

İnfertilite sorunu yaşayan çiftlerde fertilite başarısında etkili olan faktörler semen kalitesi ve yaşam biçimi davranışlarıdır. İnfertilite ile ilişkili en çok araştırılan ve öneriler sunulan yaşam biçimi davranışları; sigara, alkol, kafein, madde bağımlılığı, obezite, zayıflık, beslenme, egzersiz, uyku, çevresel zararlı maddeler, meslek ve strestir. Diğer yandan infertilite varlığında cinsellik, üreme fonksiyonunun gerisinde kalarak, benlik hissinde azalma, kendini yetersiz hissetme, suçluluk duygusuna ve yaşamın birçok alanına yayılan çok sayıda sorunun ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Konjenital, edinsel ve idiyopatik olarak sınıflandırılabilen erkek infertilitesinin artan sıklığına çok sayıda neden ve risk faktörü katkıda bulunmaktadır (Salonia ve ark., 2020). Yapılan çalışmalarda infertilite nedenlerinin geniş kapsamlı olduğu ve çoğu vakada tam olarak anlaşılamadığı bilinmektedir (Olesen ve ark., 2017).

Bu çalışmada erkek infertilitesine etki eden faktörlere daha geniş bir bakış açısıyla ışık tutmak, genel sağlık durumunun erkek fertilitesine olan etkisini araştırmak ve infertilitenin hastaya getirdiği yükün semen kalitesi üzerine etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Erkek İnfertilitesi

2.1.1.Tanım ve epidemiyoloji

İnfertilite, bir çiftin en az 1 yıl boyunca düzenli korunmasız cinsel ilişkiye rağmen spontan gebelik oluşmaması olarak tanımlanmaktadır. DSÖ istatistiklerine göre, dünya çapında yaklaşık 50-80 milyon çift infertiliteden muzdariptir (Briceag ve ark., 2015).

Çocuk sahibi olamayan çiftlerin yaklaşık yarısında, semen parametrelerinde bozulmanın olduğu erkek infertilitesiyle ilişkili durumlar bulunmaktadır (Rowe ve ark., 2000). Büyük ölçekli araştırmalar, tüm infertilite vakalarının yaklaşık yarısının kadın faktörlerine, yüzde 20 ila 30'unun erkek faktörlerine ve yüzde 20 ila 30'unun her iki cinsiyetin ortak nedenlerine bağlı olduğunu göstermiştir (Masoumi ve ark., 2015; N. Kumar ve Singh, 2015)

Araştırmacılar tarafından yapılan son meta-analiz çalışmaları, infertil vakaların yüzde 20-70'inde erkeğe ait faktörlerin mevcut olduğunu göstermektedir (Agarwal ve ark., 2015; Qi ve ark., 2016).

2.1.2.Etiyoloji

İnfertilite etiyolojisi konjenital, kazanılmış ve idiyopatik olarak sınıflandırılabilir. İnfertilitenin aşağıdaki tabloda görüldüğü üzere birçok sebebi olduğu bilinmektedir (Agarwal ve ark., 2021); (Tablo 2.1.). Fakat erkeklerin %30'unda semen kalitesinde bozulmaya yol açacak ve fertilitiyi etkileyecek herhangi bir öykü, fizik muayenede patoloji, endokrin, genetik ve biyokimyasal laboratuvar testlerinde anormallik saptanamamaktadır. Bu durumun çevresel kirlilik nedeniyle ortaya çıkan endokrin bozukluklar, genetik ve epigenetik anormallikler, reaktif oksijen ürünleri (ROS) ve sperm DNA hasarı ile ilişkili olabileceğine inanılmaktadır (Agarwal ve ark., 2019).

Tablo 2.1. İnfertilite etiyoloji tablosu (Agarwal ve ark., 2021)

Konjenital	Kazanılmış faktörler	İdiyopatik risk faktörleri
Anorşi	Varikosel	Sigara içmek
Vas deferens yokluğu	Testis travması	Alkol
Kriptorşidizm	Testis torsiyonu	Keyif verici ilaçlar
Y kromozomu mikrolelesyonu	Germ hücreli tümörler	Obezite
Klinefelter sendromu	Edinilmiş hipogonadotropik hipogonadizm	Psikolojik stres
Kallmann sendromu	Tekrarlayan ürogenital enfeksiyonlar (prostatit)	İleri baba yaşı
Robertson translokasyonu	Postinflamatuvar durumlar (epididimit, kabakulak orşiti)	Diyet faktörleri
Androjen duyarsızlık sendromu	Kazanılmış ürogenital sistem obstrüksiyonu	Çevresel veya mesleki toksinlere maruz kalma
Genetik endokrinopati	Eksojen faktörler (örn. kemoterapi, ilaçlar, radyasyon, ısı)	
Konjenital ürogenital sistem obstrüksiyonu	Sistemik hastalıklar (siroz, böbrek yetmezliği)	
	Anti-sperm antikorları	
	Testisin vaskülarizasyonunu bozabilen ameliyatlar	
	Cinsel işlev bozukluğu (erektil disfonksiyon veya ejakülasyon problemleri)	

Erkek infertilitesinin bilinen birincil genetik nedenleri testis fonksiyonunun bozulmasına yol açan kromozomal anomaliler, izole spermatogenik kusurlara neden olan Y kromozomu mikrolelesyonları ve kistik fibrozis gen mutasyonları ile ilişkili

vas deferenslerin konjenital bilateral yokluğudur (Salonia ve ark., 2019). Kazanılmış faktörler arasında varikosel erkeklerde en sık görülen düzeltilebilir infertilite nedenidir ve yaklaşık %40'lık bir prevalansa sahiptir (Salonia ve ark., 2020). Erkek infertilitesi vakalarının yaklaşık %30-40'ı idiyopatiktir. Oksidatif stres (OS) idiyopatik erkek infertilitesi olan yaklaşık 37 milyon erkeği etkiler (Agarwal ve ark., 2019). Çevresel veya mesleki toksik kimyasallara maruziyet ve yaşam tarzı; sigara, alkol tüketimi, keyif verici uyuşturucu kullanımı, obezite ve psikolojik stres erkek infertilitesi için potansiyel risk faktörleridir (Brandt ve ark., 2019; Gundersen ve ark., 2015; Nargund, 2015; Durairajanayagam, 2018; Ricci ve ark., 2017; R. Sharma ve ark., 2016; Taha ve ark., 2012; Y. Ma ve ark., 2019).

2.1.3. İnfertilitenin klinik değerlendirilmesi

En az 12 ay düzenli korunmasız ilişkiye rağmen doğal yollardan gebe kalamayan çiftlere veya 35 yaşından büyük çiftlere 6 aydan sonra infertilite değerlendirmesi ve tedavisi önerilir (Jarow ve ark., 2010). 12 aydan önce değerlendirme ve tedavi, tıbbi öykü ve fizik muayene temelinde düşünülebilir ve gelecekteki fertilité yetenekleri hakkında endişeleri olan erkekler de değerlendirilebilir. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) infertilite için hastanın anamnezi ve en az bir semen analizinden oluşan bir ilk değerlendirme önermektedir (Jarow ve ark., 2010).

2.1.3.1. Tıbbi öykü

Anamnez, infertilite değerlendirmesinde önemli bir basamakta yer alır. Erkek üreme sisteminin tamamı bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiği için risk faktörleri, yaşam tarzı, aile öyküsü (testis kanseri, genetik anomaliler), komorbid durumlar (sistemik hastalıklar, hipertansiyon, diabetes mellitus), genitoüriner sistem enfeksiyonları (özellikle seksüel geçişli), geçirilmiş cerrahiler, gonadotoksin maruziyeti gibi birçok yönden sorgulanmalıdır. Sorgulanması gerekenler sistematik şekilde aşağıda sıralanmıştır;

2.1.3.1.1. İnfertilite geçmişi

- İnfertilite süresi, önceki gebelikler ve sonuçları (Primer ve sekonder infertilite), partnerin fertilité geçmişi, önceki infertilite araştırması ve tedavisi.

2.1.3.1.2.Cinsel öykü

- Libido, erektil disfonksiyon (ED), ejakülasyon bozukluğu, kullanıyor ise kayganlaştırıcının tipi, ilişki sıklığı ve zamanlaması, cinsel yolla bulaşan hastalıklar.

2.1.3.1.3.Tıbbi geçmiş

- Kriptorşidizm, puberte zamanı, anosmi, testis torsiyonu, testis travması, diyabet, nörolojik durumlar (omurilik yaralanması, multiple skleroz), enfeksiyonlar (üriner enfeksiyonlar, epididimit veya prostatit, tüberküloz, kabakulak orşiti), böbrek hastalığı, kanser cerrahisi, orşiopeksi, retroperitoneal veya pelvik cerrahi, fıtık, vazektomi, mesane boynu veya prostat ameliyatı.

2.1.3.1.4.Gonadotoksin maruziyeti

- İlaçlar (endokrin modülatörleri, antihipertansifler, antibiyotikler, antipsikotikler), çevresel (böcek ilaçları, ağır metaller), kemoterapi veya radyoterapi, yaşam tarzı (obezite, tütün, keyif verici ilaçlar, anabolik steroidler).

2.1.3.2.Fizik muayene

Fizik muayene, erkekte infertilite değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Fizik muayene vücut yapısı, sekonder seks karakterleri ve genital organların değerlendirilmesini içermelidir. Endokrinopatili hastalarda önikoid vücut yapısı, vücut kıllarında azalma, obezite veya jinekomasti görülebilir (Oates ve Lamb, 2009; Sigman, 2012).

Genital muayene penis ile başlamalıdır. Penis eğriliği, peyroni plağı, epispadias ve hipospadias açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Testisler lokalizasyon, boyut ve kıvam açısından incelenmelidir. Testis boyutları Prader orşidometresi veya skrotal ultrasonografi (USG) kullanılarak değerlendirilebilir (Niederberger, 2011).

Skrotal USG, hastanın skrotal anatomisi (varikosel, hidrosel, dilate epididim veya inmemiş testis) hakkında bilgi verir.

İnfertilitesi olan erkeklerde testis neoplazmı riski daha yüksek olduğundan testis kitlesi açısından dikkatli incelenmelidir (Walsh ve ark., 2009). Epididim obstrüksiyonunu gösterebilecek dilatasyonu değerlendirmek için epididimler palpe edilmelidir. Epididimlerin bilateral palpe edilemediği durumlarda vasa agenezi düşünülmeli, genetik ve renal anomali açısından araştırılmalıdır.

Spermatik kord muayenesi varikosel açısından ayakta ve sırt üstü yatar pozisyonda yapılarak değerlendirilir. Fizik muayenede varikosel dereceleri verilerek değerlendirilir. Derece 1 valsalva ile palpe edilir, derece 2 valsalva olmadan palpe edilebilir, derece 3 ise inspeksiyon ile görülür.

Parmakla rektal muayene, infertil olan genç erkeklerde rutin olarak yapılmasa da, düşük ejakülat hacmi olan erkeklerde endike olabilir. Prostat büyüklüğü, kıvamı, kitle varlığı açısından değerlendirilmelidir. Orta hat kisti veya belirgin seminal veziküller ejakülatuvar kanal obstrüksiyonunu gösterebilir (Niederberger, 2011).

2.1.3.3. Hormonal analiz

Hormonal değerlendirme, erkek infertilitesi yönetiminde önemli bir araçtır. Birçok klinisyen, infertil olan her erkek hasta için hormonal değerlendirmenin rutin bir tetkik olması gerektiğini düşünmektedir (Ring ve ark., 2016). Ancak sperm konsantrasyonunun $10 \times 10^6/\text{mL}$ 'nin altında olması, cinsel işlev bozukluğu veya endokrinopatiden şüpheleniliyorsa hormon tetkikinin yapılması önerilmektedir (Jarow ve ark., 2010).

Önerilen temel hormonal değerlendirme, folikül uyarıcı hormon (FSH) ve total testosteron (TT) analizini içermelidir. TT konsantrasyonu düşük bulunursa, daha kapsamlı bir endokrin değerlendirme önerilir. TT'nin tekrarlanması ve primer hipogonadizmden sekonder hipogonadizmi ayırt etmek için lüteinize edici hormon (LH) testinin eklenmesini içerir. Bu durumda bazı kaynaklar prolaktin (PRL) testinde çalışılmasını önerir (Jarow ve ark., 2010).

FSH ve LH'nin yüksek olmasına rağmen TT'nin düşük izlendiği durum hipergonadotropik hipogonadizm (Primer) olarak tanımlanır. Bu hastalarda spermatogenez ve Leydig hücreleri etkilenmiştir. Klinefelter sendromu, primer

hipogonadizmi olan infertil erkeklerde oldukça yaygın olarak görülür. Primer hipogonadizmin tanımlanmış başka bir nedeni bile olsa bu hastalara karyotip analizi önerilir (Hofherr ve ark., 2011; McLachlan, 2013).

Hipogonadotropik hipogonadizm (Sekonder) tablosunda ise FSH, LH ve TT birlikte düşük seviyelerde izlenir. Bu hastalar hipofiz kitlesi, diğer sekonder hipogonadizm nedenleri ve diğer hipofiz hormon eksiklikleri (hipotiroidizm ve hipoadrenalizm) açısından değerlendirilmelidir.

Testosteron konsantrasyonları için alt limit değeri konusunda genel bir fikir birliği yoktur. Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (ASRM), hipogonadizm teşhisi için alt limit değerini 300 ng/dL EAU ise 230 ng/dL olarak önerir (Cuzin ve ark., 2003; Hackett ve ark., 2017). Seks hormonu bağlayıcı globülinin (SHBG) arttığı durumlarda (75 yaşından büyük erkeklerde, tiroid hastalığı, diyabet) TT konsantrasyonunun tek başına ölçülmesi yetersiz olabilir. Bu durumda serbest testosteron ölçümü de önerilir (Hackett ve ark., 2017).

PRL'nin kadın fertilitesindeki rolü iyi belirlenmiş olmasına rağmen erkek infertilitesinde rolü net değildir. Şiddetli hiperprolaktinemi, düşük TT konsantrasyonlarına neden olarak spermatogenez ve erkek cinsel işlevini etkileyebilir (Lotti ve ark., 2013). Hiperprolaktineminin %40'ında prolaktinoma saptanır (Dabbous ve Atkin, 2018). FSH genellikle spermatogenez ile negatif ilişkilidir, spermatogonia bulunmayan veya azalmış spermatogenez vakalarında FSH seviyesinde artış görülür (Hauser ve ark., 1995). Bununla birlikte, matürasyon arresti sonucu nonobstrüktif azospermisi (NOA) olan erkeklerde FSH, LH ve TT konsantrasyonları normal olabilir ve bu da endokrin değerlendirmenin öngörü değerini sınırlar.

2.1.3.4. Sperm fonksiyon testleri

Geleneksel semen parametreleriyle spermatozoanın fonksiyonel yönleriyle ilişkili kusurları tespit edilemez. Bu nedenle semen analizinin değerini artırmak için sperm fonksiyon testleri geliştirilmiştir (C. Wang ve Swerdloff, 2014).

Geleneksel in vitro fertilizasyonda, kusurlu sperm-zona etkileşimi, fertilizasyon başarısızlığının ana nedenidir. Bununla birlikte, intrasitoplazmik sperm

enjeksiyonuyla (ICSI) hemizona veya akrozom fonksiyon analizleri artık klinik uygulamada kullanılmamaktadır. Çünkü spermin penetrasyon kabiliyeti ICSI tarafından bypass edilir. Bu nedenle sperm DNA fragmentasyon testi kullanılarak sperm kromatin kalitesinin değerlendirilmesi daha fazla önem kazanmıştır (Agarwal ve ark., 2014; Agarwal ve Allamaneni, 2005; Ward, 2010). Sperm DNA fragmentasyon analizleri, genel fertilité durumunun geleneksel semen parametrelerinden daha kapsamlı olarak değerlendirmesini sağlar (Oleszczuk ve ark., 2011). Sperm DNA fragmentasyon testinin rutin kullanımı AUA veya ASRM tarafından önerilmemektedir (Jarow ve ark., 2010; Salonia ve ark., 2020). Avrupa üroloji derneği (EAU) kılavuzları, tekrarlayan gebelik kaybı olan çiftlerde veya açıklanamayan infertilitesi olan erkeklerde sperm DNA fragmentasyon testini önermektedir (Salonia ve ark., 2020).

2.1.3.5. Görüntüleme

İnfertil erkekte bazı durumlarda görüntüleme yapmak gerekebilir. Skrotal USG non-invaziv, güvenli, düşük maliyetli olması sebebiyle çok sık tercih edilmektedir. Testisler boyut, hacim, ekojenite, kanlanma, varikosel varlığı ve epididimal anatomi açısından değerlendirilir.

Proksimal ejakülatuvar kanal tıkanıklığından şüphelenilen hastalarda seminal vezikül dilatasyonu, orta hat prostat kisti ve ejakülatuvar kanal dilatasyonunu değerlendirmek için transrektal USG yapılması gerekir (Lotti ve Maggi, 2015; Jurewicz ve Gilbert, 2016)

Genitoüriner sistemin daha detaylı görüntülenmesi gerekiyorsa manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. İnfertilite sebebiyle başvuran erkeklerde hipogonadizm ve prolaktin yüksekliği saptandığında kraniyal MRG ile hiperprolaktineminin ve hipogonadizmin altta yatan bir nedeni olan hipofiz patolojisi teşhis edilebilir (Chanson ve Maiter, 2019).

Vazografi, vas deferens veya ejakülatuvar kanalda bir tıkanıklığın olup olmadığını doğrulamak için yapılan invaziv bir görüntüleme yöntemidir ve genellikle rekonstrüktif cerrahinin bir parçası olarak yapılır (Ammar ve ark., 2012).

Çoğu durumda, fizik muayene tek başına üroloji uzmanının tanı koymasına olanak tanır, ancak yukarıda belirtilen görüntüleme yöntemleri şüphede kalınan vakalarda veya rekonstrüktif mikrocerrahi planlanan hastalarda kullanılabilir (Niederberger, 2011).

2.1.3.6. Genetik testler

Erkek infertilitesine sebep olan genetik anomaliler, infertilitesi olan erkeklerin yaklaşık %15'ini etkiler (Krausz, 2011). Erkek infertilite genlerinin incelendiği sistematik bir çalışmada infertilite ile bağlantılı olduğu düşünülen 78 gen ortaya konmuştur (Oud ve ark., 2019). Spermatogenez ile ilgili birkaç gen ve gen mutasyonu keşfedilmiştir (Fakhro ve ark., 2018; Olesen ve ark., 2017). Genetik anormallikleri olan erkeklerde genellikle ciddi oligozoospermi ve azospermi ile sonuçlanan spermatogenez defektleri görülür (Lipshultz ve Lamb, 2007).

Genetik mutasyonlar, tekrarlanan ICSI başarısızlıklarına, tekrarlayan düşüklere veya genetik defektlerin aktarılmasına yol açabilir. Bu nedenle, ICSI öncesinde teşhis amaçlı ve doğru danışmanlık için genetik defektlerin belirlenmesi çok önemlidir. Genetik defektlerin aktarımı, preimplantasyon genetik testleri ve genetik olarak sağlıklı embriyoların transferi yoluyla önlenabilir (Cariati ve ark., 2019). Genetik test, sperm elde etme başarısını tahmin etmek için de önemlidir (Cariati ve ark., 2019).

Karyotip analizi, sayısal ve yapısal kromozomal anomalileri tespit eder. Genetik anomaliler, azospermide %12-15, ciddi oligozoospermide %5 ve normospermide %1'den daha az görülmektedir (Ravel ve ark., 2006). En yaygın kromozom anomalisi Klinefelter sendromudur. Azospermi veya şiddetli oligozoospermi (sperm sayısı $<5 \times 10^6/\text{mL}$) olan erkekler için karyotip analizi yapılmalıdır (Jarvi ve ark., 2010; Gangel ve ark., 2002). Bununla birlikte EAU kılavuzu önerilerini sperm sayısı $10 \times 10^6/\text{mL}$ 'den az olan erkekleri de kapsayacak şekilde güncelledi (Salonia ve ark., 2020). EAU ayrıca, ailede tekrarlayan spontan düşükler, malformasyonlar veya zihinsel engellilik öyküsü varsa sperm konsantrasyonundan bağımsız olarak karyotip analizini önerir (Salonia ve ark., 2020).

Azospermi veya sperm sayısı $5 \times 10^6/\text{mL}$ 'den az olan hastalarda Y kromozomu mikrolelesyon analizi uygulanmalıdır (Pryor ve ark., 1997). Güncel EAU kılavuzu sperm konsantrasyonları $5 \times 10^6/\text{mL}$ 'den düşükse Y kromozomu mikrolelesyon testini önerir ve bu testi $1 \times 10^6/\text{mL}$ 'den düşük sperm konsantrasyonları için zorunlu kılar (Salonia ve ark., 2020). Y kromozomu mikrolelesyonu, Y kromozomunun uzun kolundaki delesyonlar sonucunda oluşur. Y kromozomundaki bu alan azospermik faktör (AZF) bölgesi olarak tanımlanır. AZF c delesyonları olan erkeklerin testislerinden sperm elde edilebilse de AZF a veya b delesyonları kötü prognostik özellik taşır ve bu gibi durumlarda sperm elde edilmesi beklenmez. Daha da önemlisi, Y kromozomu mikrolelesyonları erkek bebeğe de geçebilir. Bu nedenle ICSI öncesinde çiftlere genetik danışmanlık yapılması önerilir (Krausz ve ark., 2014; Rives, 2014).

Kistik fibrozisli hastalarda konjenital bilateral vas deferens yokluğu (CBAVD) tespit edilebilir. Bu durumdaki erkeklerin yaklaşık üçte ikisinde başka herhangi bir kistik fibrozis bulgusu olmaksızın kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR) gen mutasyonları vardır (Anguiano ve ark., 1992; Kerem ve ark., 1989).

2.1.4. İnfertilite ile ilişkili özel durumlar

2.1.4.1. İnmemiş testis (Kriptorşidizm)

Kriptorşidizm yenidoğanların yaklaşık %2-6'sında görülen testislerin skrotuma inmemesidir. İnfertil erkeklerin yaklaşık %10'unda kriptorşidizm görülür (Fawzy ve ark., 2015). Bilateral kriptorşidizmde her iki testis de karın boşluğunda kalarak infertiliteye neden olur. Unilateral kriptorşidizmde ise bir testis karın boşluğunda kalır, diğeri normal olarak skrotuma iner. Normal olan testiste steroidogenez ve spermatogenez hafif bozulmuş şekilde gerçekleştirir (Dutta ve ark., 2013). Unilateral kriptorşidizm'de %13 ve bilateral kriptorşidizm'de %89 oranında NOA prevalansı vardır. Bu durum kriptorşidizmi non-obstrüktif infertilite'nin önde gelen etiyolojik nedeni yapar (Docampo ve Hadziselimovic, 2015; Wood ve Elder, 2009). Kriptorşidizmde testis kanseri ve epididimal anomali riski arttığı için infertilite dışında hastaya birçok yönden olumsuz etki eder (Singh ve ark., 2012). Unilateral veya bilateral kriptorşidizm tedavisinden sonra bile %13-34 oranında azospermi gelişme

ihtimali vardır. Bununla birlikte, azospermi vakalarının %30-80'i tedavi edilmemiş kriptorşidizmin sonucudur (Cocuzza ve ark., 2013).

2.1.4.2. Testis torsiyonu

Çocuklukta geçirilmiş kriptorşidizm, postpubertal kabakulak orşiti, testis torsiyonu ve testis travması testis atrofisine neden olarak semen kalitesinde bozulmaya yol açabilir (Kasturi ve ark., 2009; Visser ve Heyns, 2003).

Testis torsiyonu spermatik kordonun kendi etrafında dönmesiyle karakterize ürolojik acil bir durumdur. Testis torsiyonu kan akışının azalması veya tamamen durmasıyla şiddetli ağrıya ve testis kaybıyla sonuçlanabilecek iskemiye neden olur. (Sandella ve ark., 2012; Singh ve ark., 2012).

Testis torsiyonunun yeni doğanlar ve adölesanlarda görülen iki dönem aralığı vardır (KC Jain ve Viswanath, 2014). Testiküler torsiyon öyküsü olan infertil erkeklerde anormal semen parametreleri %40-70 oranlarında görülür (Callewaert ve Van Kerrebroeck, 2010; Singh ve ark., 2012).

2.1.4.3. Testiküler travma

Testis travması, penetran veya künt travma sonucu testiküler dislokasyon, hematosel, testis rüptürü ve skrotal hematoma ile sonuçlanır (Mulhall ve ark., 1995). Testislerin yaralanması, kanamaya ve anti-sperm antikorlarının oluşumuna neden olarak infertiliteye yol açabilir (Kukadia ve ark., 1996). Testis travması non-obstrüktif infertilitenin etiyolojik nedenlerinden biridir (Esteves, 2015).

2.1.4.4. Testis kanseri

Testis kanseri testis yüzeyinde ağrısız bir kitle olarak ortaya çıkan testislerde anormal bir büyümedir. Unilateral testis kanseri erkek fertilitasını etkilemeyebilir. Ancak testis kanseri olan erkeklerin fertilita oranının daha düşük olduğu bilinmektedir (Møller ve Skakkebaek, 1999). Tedavi edilebilir bir kanserdir ve %95 sağ kalım oranı vardır. Gonadotoksik ajanlarla kanserin tedavisi, kalıcı veya geçici olarak fertilitayı tehlikeye atabilir. Testis kanseri nedeniyle uygulanan tedaviler sonucu hastalarda ejakülatuar disfonksiyon gelişebilir (Ping ve ark., 2014). Ejakülatuar disfonksiyonu olan

erkeklerin fertilit e oranı kemoterapi veya radyoterapiyle tedavisi alan hastalarla karşılaştırıldığında daha kötüdür (Müller ve Skakkebaek, 1999). Testis kanseri ile infertilite arasında bir ilişki vardır. Testis kanseri olan infertil bireylerde kontralateral testis boyutu küçüktür. Bu hastalarda obstrüktif infertilite ve non-obstrüktif infertilite varsa fertilizasyon testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile elde edilebilir (Carmignani ve ark., 2007; Skakkebaek ve ark., 2001).

2.1.4.5. Varikosel

Varikosel, pampiniform pleksusu oluşturan internal spermatik venlerin anormal genişlemesi sonucu oluşur. Erkeklerin yaklaşık yüzde 15-20'sinde bulunur. Genellikle sol taraflıdır ve ilk olarak pubertede ortaya çıkabilir (Crawford ve Crop, 2014).

Varikosel sıklıkla sol tarafta görülmektedir. Sol internal spermatik (gonadal) ven vücuttaki en uzun damarlardan biridir ve sol renal vene dik açıyla girer. Sol renal vende intravasküler basınç sağdakinden daha yüksektir.    nk  renal ven aort ile superior mezenterik arter arasında sıkışır ve böylece bir fındıkkıran etkisi oluşturur. Bu durum sol gonadal vende artan basın a neden olur, bu da kapak yaprakçıklarının genişlemesine ve yetersizliğine neden olarak testise doğru kan akışına yol açarak skrotal venöz kompleksin genişlemesine neden olur.

Varikosel genellikle infertil erkeklerde saptanır. Primer infertil olan erkeklerin %40'ında varikosel olduğu bulunmuştur ve bu oran sekonder infertil olan erkeklerde %75-81'e çıkmaktadır (Dubin ve Amelar, 1971). Bununla birlikte, varikoseli olan erkeklerin yüzde 75'i fertildir ve %80'inin semen parametreleri normaldir (Liguori ve ark., 2004). DSÖ'nün 9000'den fazla infertil erkek üzerinde yaptėđı bir çalışmada, anormal semene sahip erkeklerde varikosel çok daha yaygın izlenmiştir (World Health Organization, 1992).

2.1.4.5.1. Varikosel yönetimi

Varikosel için çeşitli tedaviler mevcuttur. Mevcut kanıtlar mikrocerrahi varikoselektominin diğer teknikler arasında en etkilisi olduğunu göstermektedir (Cayan ve ark., 2009; Ding ve ark., 2012).

2.1.4.6. İdiyopatik erkek infertilitesi

İdiyopatik infertiliteye sahip erkeklerde, tanısal incelemeler sonucunda bozulmuş semen parametrelerinin nedeni belirlenememektedir (Jungwirth ve ark., 2012). İdiyopatik erkek infertilitesinin mevcut tedavisi, yardımcı üreme teknikleri (YÜT), yaşam tarzının düzenlenmesi ve medikal tedavileri içeren tıbbi yaklaşımlardan oluşmaktadır. Fiziksel aktivite, kilo vermek ve sigarayı bırakmak gibi yaşam tarzı değişiklikleri semen parametrelerini iyileştiren girişimsel olmayan tedavilerdir (Guthauser ve ark., 2014; Håkonsen ve ark., 2011; Ibañez-Perez ve ark., 2019; Prentki Santos ve ark., 2011; Salonia ve ark., 2020).

Hormonal tıbbi tedavinin ana hatları, selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) ve aromataz inhibitörleridir. SERM (özellikle klomifen sitrat), semen parametrelerini iyileştirmek için off-label olarak kullanılmıştır. Ancak etkinliğini kesin olarak kanıtlayacak yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma (RKÇ) yoktur (Attia ve ark., 2013; Siddiq ve Sigman, 2002). Eksojen testosteron, spermatogenezi inhibe etmesi nedeniyle erkek infertilite tedavisinde kullanılmamalıdır (Mulhall ve ark., 2018).

İnfertilitesi olan erkeklerin %80'inde yüksek seminal oksidasyon-redüksiyon potansiyeli saptanmasından dolayı OS infertilitede önemli bir basamağı oluşturmaktadır (Agarwal ve ark., 2019). OS potansiyel olarak geri dönüşümlü olduğundan, bu bir tedavi fırsatı sağlar. Bu nedenle, oral antioksidanlar en yaygın benimsenen deneysel tıbbi tedavidir. Literatürde çalışmalar arasında heterojenlik olsa da sistemik bir derleme, antioksidan tedavinin infertil erkeklerde semen parametrelerini ve OS'yi azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (Gharagozloo ve Aitken, 2011). Cochrane derlemesi olan bir çalışma, 6264 erkte kombinasyon halinde kullanılan antioksidanların meta-analizini yapan 61 RKÇ'yi bir araya getirdi ve antioksidan takviyesi ile gebelik ve canlı doğum oranlarında düzelme gösteren düşük kaliteli kanıtlar bildirdi (Smits ve ark., 2019). Derleme, zayıf raporlama nedeniyle ciddi yanlılık riski taşıyan düşük kaliteli RKÇ'ler barındırmaktadır (Smits ve ark., 2019). Dolayısıyla, optimal bir antioksidan rejimi önerilmeden önce klinik olarak önemli sonuçları raporlayan daha büyük ölçekli RKÇ'ler gereklidir.

2.1.4.7.İnfertilitenin diğer bir sebebi olan seksüel disfonksiyon

Cinsel işlev bozukluğu dünya genelinde yetişkin erkeklerin %20-30'unda bulunur (Lewis ve ark., 2010). Erkeklerde yaş ilerledikçe cinsel işlev bozukluğu insidansı artmaktadır (Lewis ve ark., 2010). Bugüne kadar, erkek cinsel işlev bozukluğunun değerlendirilmesi için onaylanmış ölçekler, yalnızca ED ve prematür ejakülasyon için mevcuttur. ED ve prematür ejakülasyonun tahmini prevalansı sırasıyla %12-19 ve %8-31 arasında değişmektedir. (Laumann ve ark., 1999; Lewis ve ark., 2010; Moreira ve ark., 2005). İnfertil erkekleri etkileyen en yaygın cinsel bozukluklar, hipoaktif cinsel istek ve cinsel tatmin eksikliğidir (Lotti ve Maggi, 2018). İnfertilitesi olan altı erkekte birinde ED veya prematür ejakülasyon ya da her ikisi birden vardır (McCabe ve ark., 2016).

Cinsel işlev bozukluğunun ve erkek infertilitesinin psikolojik etkileri üreme kabiliyeti açısından önemli bir engel olabilir ve klinik değerlendirme sırasında taranmalıdır. Ayrıca birçok çift vajinal kayganlaştırıcılar kullanır. Bu uygulamalar sperm üzerinde toksik etki oluşturabilir (Mowat ve ark., 2014).

2.1.4.8.Eretil disfonksiyon

ED, tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterli ereksiyonun olmaması veya devam ettirilememesi durumudur. ED doğal yoldan gebe kalmaya engel olarak fertilitenin bozulmasına yol açabilir. ED'ye organik (kardiyovasküler, metabolik, nörojenik ve endokrin faktörler), ilişkisel (aile veya çift içindeki çatışmalar) veya intrapsişik (anksiyete, depresyon) bozulmalar yol açabilir (Yafi ve ark., 2016). Ek olarak, ED infertil erkekler arasında cinsel ilişki sıklığını azaltmasıyla fertilite üzerinde olumsuz bir risk faktörü olarak düşünülebilir (Perlis ve ark., 2013). ED'nin tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri, oral ve enjekte edilebilir vazodilatör ajanlar, vakum ereksiyon cihazları, cerrahi ve psikoseksüel terapiyi içerir (Melnik ve ark., 2007; Yafi ve ark., 2016).

2.1.5. İnfertilitenin medikal tedavisi

2.1.5.1. Yaşam tarzı

Etiyolojide önemli bir yer tutan yaşam tarzı ve çevrenin, infertilite üzerinde etkisi olduğu için tüm infertil erkek hastalara sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir (Colpi ve ark., 2018; Tournaye ve ark., 2017). Bu değişikliklere sigarayı bırakmak, alkol alımını sınırlamak veya ortadan kaldırmak, daha besleyici bir diyet benimsemek ve kilo vermek örnek verilebilir. Ancak yapılan bir çalışmada bariatrik cerrahinin sperm kalitesine etkisinin olmadığı görüldü (Y. Lee ve ark., 2019). Kilo kaybı obeziteye bağlı sekonder hipogonadizmi düzeltebileceğinden dolayı günümüzde önerilmektedir (Rastrelli ve ark., 2019). Orta ve yüksek yoğunlukta egzersiz yapılması semen parametlerini düzelttiği görülmüştür (Ibañez-Perez ve ark., 2019). Yaşam tarzındaki diğer önemli değişiklikler arasında cinsel aktivite sırasında potansiyel olarak toksik olabilen yapay kayganlaştırıcılardan kaçınmak, stresi azaltmak, yasa dışı ve keyif verici uyuşturucu kullanımını ve reçeteli ilaçları en aza indirmek, pestisitlere ve ağır metaller (kurşun, civa, bor ve kadmiyum gibi) maruz kalmaktan kaçınmak ve gereksiz kimyasal maruziyetini ortadan kaldırmak yer alır (Benatta ve ark., 2020 ; Jung ve Schuppe, 2007). Çok düşük vücut ağırlığı da erkek infertilitesi için olası bir risk faktörüdür (Chavarro ve ark., 2010).

Kıyafet seçimi erkekler için önemlidir. Skrotal sıcaklıktaki artışın erkek infertilitesinde rolü olabileceğinden sıkı olmayan rahat iç giyim tercih edilebilir ancak bu konu ile ilgili veriler tam kanıtlanmış değildir (Jung ve ark., 2005). Sıcak banyolardan, saunalardan ve dar iç çamaşırlarından kaçınmanın erkek fertilitasını önemli ölçüde iyileştirdiği kesin olarak gösterilmese de bu öneriler hastalara iletilir.

Bu faktörlerin erkek infertilitesinde tam olarak ne kadar etkisi olduğu belirsiz olsa da potansiyel olarak gonadotoksik faaliyetlerden kaçınmanın ve daha sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemenin genel erkek fertilitasını iyileştireceğini beklemek mantıklıdır (R. Sharma ve ark., 2013).

2.1.5.2. Antioksidan tedavi

OS idiyopatik infertilite patogenezinin anlaşılmasında başlıca faktörlerdendir. Serbest oksijen radikalleri, sperm hareketliliğini azaltabilen plazma membran lipid peroksidasyonuna, akrozom reaksiyonuna ve artan DNA fragmentasyonuna etki ederek sperm fonksiyonlarını bozabilir (Sidorkiewicz ve ark., 2017). Antioksidan tedavi ile sperm fonksiyonunda iyileşme sağlanması amaçlanır.

2.1.5.3. Selektif östrojen reseptör modölatörleri

Östrojen hipotalamohipofizer gonadal (HPG) aksın kuvvetli bir inhibitörüdür. SERM kullanımıyla hipotalamus düzeyindeki östrojen reseptörleri bloke edilerek gonadotropin salıcı hormon (GnRH) salınımı uyarılır. Böylece hipofizden FSH ve LH üretiminin artırılması sağlanır. İkincil etki olarak da spermatogenezin uyarılması ile spermatozoa sayısı azalmış hastalarda iyileşme sağlayacağı beklenmektedir (Cannarella ve ark., 2019). Bu grupta klomifen sitrat ve tamoksifen yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Klomifen sitrat, sentetik, steroidal olmayan antiöstrojen olup östrojen reseptörlerine yarışmalı olarak bağlanır. Klomifen sitrat için önerilen günlük doz 15-50 mg aralığındadır. Bu ilaçlarla tedavi sırasında hastaların FSH ve testosteron düzeyleri 4 haftalık aralarla kontrol edilmelidir. İdeal olan hastaların testosteron düzeyleri yükselmeden FSH'nin artırılmasıdır. Testosteron düzeyi yükselecek olur ise hipofiz üzerine negatif feedback yapabilir ve bu durum spermatogenez baskılayabilir. Ayrıca, hastalara 3 ay ara ile spermiogram bakılmalıdır. Tedaviye bağlı jinekomasti, kilo artışı ve akne görülebilen başlıca yan etkileridir. Tamoksifen de klomifen sitrat benzeri etki gösterir. Tamoksifenin östrojenik etkisi daha azdır ve günlük kullanım dozu 20-40 mg olup 2 eşit doza bölünerek verilmektedir. Bu ilaçların kullanıldığı tedaviler ile hem sperm parametrelerinde hem de hormonal parametrelerde iyileşme tespit edildiği rapor edilmiştir (Cannarella ve ark., 2019). Bir başka çalışmanın sonuçlarında bu tedavi ile spermatozoa konsantrasyonunda ve hareket yüzdesinde iyileşme olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, artmış spontan gebelik oranları da yine aynı çalışmada rapor edilmektedir (Chua ve ark., 2013). Tamoksifen kullanımının toplam spermatozoa sayısını ve motilitesini artırdığı için güvenle kullanılabileceğini bildirilmektedir (Pattenholz ve ark., 2019). Bu tedavilerin yan etkileri ve yapılan çalışmaların kanıt düzeyleri göz önüne alındığında henüz bu ilaçların kullanımı ile

ilgili kılavuzlar tarafından kesin bir öneride bulunulmadığı unutulmamalıdır (Salonia ve ark., 2020).

2.1.5.4.Aromataz inhibitörleri

Aromataz, sitokrom P450 enzimi olup testis, prostat, beyin, kemik ve yağ dokusunda bulunur. Bu enzim ile testosteron östradiole ve androstenedion östrona aromatize olur. Östron da daha sonra östradiole dönüşür. Östradiol HPG aksında negatif feedback etkiye sahip olup spermatogenez üzerinde olumsuz etki gösterir. Aromataz inhibitörleri aromataz enzim kompleksinin izoenzimlerini geri dönüşümlü olarak inhibe ederek östrojen üretimini azaltabilir. Hipotalamusta östrojenin negatif etkisi inhibe edildiğinde GnRH pulsasyonları oluşur (Cooke ve ark., 2017; Schulster ve ark., 2016; Ring ve ark., 2016; X. Xu ve ark., 2017). Aromataz inhibitörlerinin endojen testosteron üretimini artırarak spermatogenez iyileştirdiği bildirilmiştir. Aromataz inhibitörleri, östradiol düzeyinin nispeten yüksek olduğu serum testosteron düzeyinin düşük olduğu, ya da testosteron östradiol oranının düşük (<10) saptandığı testiküler fonksiyon bozukluğu ile karakterize erkek infertilitesinde kullanılabilir. Bu amaçla kullanılan anastrozol ve letrozol steroidal olmayan aromataz inhibitörleridir (Del Giudice ve ark., 2020).

2.1.5.5.Hormonal tedavi

Başarılı gonadotropin tedavisi tipik olarak insan koryonik gonadotropin (HCG), LH, FSH, GnRH ve insan menopozal gonadotropin (HMG) kombinasyonundan oluşur.

2.1.5.6.Seksüel durumun gözden geçirilmesi

İnfertil hastalarda cinsel yaşamın değerlendirilmesi son derece önemlidir. Ovülasyon dönemindeki çiftlere fertilizasyon oranını artırması amacıyla sık ilişkiye girmeleri önerilir. İnfertil erkeklerde ED veya ejakülasyon bozuklukları var ise tedavi edilmelidir. Retrograd ejakülasyon genellikle oral semptomimetik ilaçlara yanıt verir. Ancak infertil çiftlerde gebelik oluşturmadaki nihai etkinliği hakkında çok az veri vardır (Jefferys ve ark., 2012; Mehta ve Sigman, 2015). Prematür ejakülasyon varsa davranışsal, psikolojik ve farmakolojik müdahalelerin bir kombinasyonu ile yüksek oranda tedavi edilebilir (Crowdis ve Nazir, 2019).

2.1.5.7. Yardımcı üreme tekniklerinin rolü

İnfertil çiftlerin biyolojik çocuk sahibi olma olasılığı YÜT ile önemli ölçüde artmıştır. İntrauterin inseminasyonda (IUI) progresif motil sperm, semen içerisinde ayrıştırılıp, ovulasyon zamanında doğrudan rahim boşluğuna bırakılır. YÜT arasında IUI dışında in vitro fertilizasyon (IVF) ve ICSI mevcuttur. Bu tekniklerin başarısına rağmen, bazı çiftlerde olumsuz sonuçlar alınabilir. Bunun nedeni yumurta veya sperm hücrelerinden birinin veya her ikisinin de düşük kalitede olması olabilir. Lee ve arkadaşları, ciddi oligoasthenoteratozoospermisi ve NOA olan erkeklerin spermeleriyle yapılan ICSI tedavilerinin, normozoospermisi olan erkeklere göre embriyo implantasyonu ve klinik gebelik açısından daha kötü sonuçları olduğunu göstermiştir (S.-H. Lee ve ark., 2009).

Bu bulgu ICSI öncesinde en iyi spermin seçilmesi gerekliliğini göstermektedir. İnfertilite sorunu olan çiftlerin optimal yönetimi semen kalitesinin düzeltilmesini içermelidir. Testis kaynaklı spermin kullanımı, ejakülasyon yolu ile atılan spermle kıyasla daha düşük miktarda sperm DNA fragmentasyonu içerebildiği için giderek daha önemli hale gelmektedir. Bu nedenle, azospermik olmayan ancak yüksek sperm DNA fragmentasyonu seviyesine sahip ve önceki başarısız ICSI tedavi öyküsü olan erkeklerde testiküler spermle ICSI yapılabilir. Ancak bu uygulamayı rutin klinik ortamda desteklemek için ek kanıtlar gerekmektedir.

2.2. Spermatogenez ve Semen Analizi

Günümüzde semen analizi, erkek kaynaklı infertiliteyi tanımlamanın ilk adımıdır (C. Wang ve Swerdloff, 2014). YÜT tedavisinde sperm kalitesi, erkeğin infertilitedeki rolünü ölçmek için güvenilir bir faktör olarak kabul edilebilir (Villani ve ark., 2022).

2.2.1. Spermatogenez

Sperm hücresi üretim aşamalarının tamamını ifade eden spermatogenez, ilk insandan bu yana kesintisiz olarak devam etmektedir. Bu olay normal bir insanda puberte ile başlayıp tüm yaşamı boyunca sürer. Spermatogonyumdan primer spermatositler gelişir. Bu aşamadan sonra mayoz bölünme gerçekleşerek haploid yapıda sekonder spermatositler oluşur. Ardından sekonder spermatositler tekrar mayoz bölünme

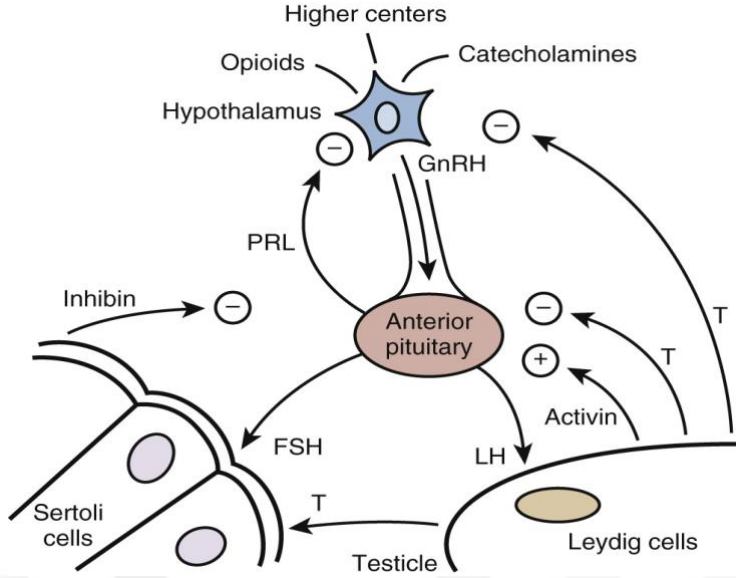
geçirip haploid yapıda 4 adet spermatid oluşumunu sağlar. Bu aşamadan sonra spermatidler spermatozoaya farklılaşır. Bu son aşamaya spermiogenez denir. Özetle diploid spermatogonya haploid spermatozoaya dönüşür (Mruk ve Cheng, 2015).

Sağlıklı erkeklerde yapılan bir in vivo kinetik çalışma, sperm üretilmesi için toplam sürenin 42 ila 76 gün arasında değiştiğini gösterdi (Misell ve ark., 2006). Spermatidin olgun bir sperme dönüşmesi, çekirdeğin ve sitoplazmanın yeniden düzenlenmesini, flagellum gelişimini ve olgun spermatozoanın tübül lümenine salınmasını gerektirir (Costoya ve ark., 2004). Spermin epididim yoluyla ejakülatuar kanallara taşınması 12 ila 21 gün daha gerektirir. Bu nedenle spermatogenezin erken fazı (spermatogoniyal farklılaşma) üzerinde oluşabilecek etkinin ejakülatta elde edilen sperm konsantrasyonlarına yansımada üç ay kadar bir gecikme vardır. Epididimden geçiş sırasında spermin olgunlaşması (motilitenin artması) gerçekleşir. Ancak spermin fertilizasyon kapasitesindeki son adım, ejakülasyondan sonra dişi ürogenital sistemde meydana gelir.

Normal spermatogenezin sağlanması için skrotum sıcaklığının vücut sıcaklığından 1-2 derece daha düşük olması gerekir. Bununla birlikte, skrotal sıcaklıktaki hafif veya geçici bir artış (örneğin, dar iç çamaşırı giymek veya kısa süreli sıcak suya girmek) çoğu erkekte fertilitiyi bozuyor gibi görünmemektedir (Jung ve Schuppe, 2007).

2.2.2. Hormonal kontrol

Spermatogenez gibi karmaşık bir olayı çok iyi kontrol eden hormonal bir mekanizma mevcuttur (Şekil 2.1.). HPG aks mekanizması olarak adlandırılan bu sistemin puberte gelişimi, cinsel gelişim, testis fonksiyonları, spermatogenezin devamlılığı gibi çok önemli görevleri vardır.



Şekil 2.1. HPG aks tablosu (Kapadia ve Walsh, 2021)

Bu sistemde hipotalamus önemli bir konumda yer alır. GnRH hormonunu salarak hipofizden FSH ve LH salgılatır. Spermatogenezi kontrol eden ana hormonlar, FSH ve LH'dır. HPG aksının son organı testislerdir. Testis endokrin ve egzokrin bez olarak görev alır. Endokrin olarak Leydig hücrelerinde LH'nın kontrolü altında testosteron üretimi gerçekleşir (Coviello ve ark., 2005). Ekzokrin olarak androjen bağlayıcı protein, laktat, plazminojen aktivatörü, transferrin gibi birçok protein üretir. Testiste üretilen diğer bir hormon inhibindir. İnhibin hipofiz bezini inhibe eder. Aktivin ise FSH salınımını artırır.

DSÖ, erkek fertilité potansiyelinin değerlendirilmesinde ilk adım olarak geleneksel semen analizini önermektedir (Health Organization, 2021). DSÖ semen incelemesine yönelik prosedürleri içeren laboratuvar el kitabını ilk olarak 1980'de yayınladı. Semen parametreleri için önerilen eşik değerleri yıllar içinde önemli ölçüde değişmiştir ancak semen kalitesiyle ilgili terminoloji değişmemiştir (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Semen analizi terminolojisi (Agarwal ve ark., 2021)

Aspermi	Semenin olmaması (Antegrad veya retrograd ejakülasyon olmaması)
Astenozoospermi	İleri hareketin referans limitin altında olması
Astenoteratozoospermi	İleri hareket ve normal morfolojinin birlikte referans değerin altında olması
Azospermi	Ejakülatta sperm hücresinin olmamasıdır
Kriptozoospermi	Taze preperatta sperm hücresi görülmeyip, santrifüj sonrasında görülmesidir. (çok az sayıda sperm olması)
Hematospermi	Ejakülatta eritrosit olması
Lökospermi	Semende eşik değerden fazla lökosit bulunması
Nekrozoospermi	Ejakülatta %25'den fazla ölü sperm bulunması
Normozoospermi	Spermatozoaların sayısı, ileri hareket, morfoloji açısından limit değerlerin üzerinde olmasıdır
Oligoastenozoospermi	Spermatozoaların sayısı ve ileri hareketinin limit değerin altında olmasıdır
Oligoastenoteratozoospermi	Spermatozoaların sayısı, ileri hareket, morfoloji açısından limit değerinin altında olmasıdır
Oligoteratozoospermi	Spermatozoaların sayısı ve morfoloji açısından limit değerin altında olmasıdır
Oligozoospermi	Spermatozoaların sayısının (konsantrasyonun) limit değerin altında olmasıdır
Teratozoospermi	Spermatozoaların morfoloji açısından limit değerinin altında olmasıdır

Tablo 2.3. DSÖ 2010 ve 2021 semen parametreleri için alt referans limitleri (Boeri ve ark., 2022)

	WHO 2010	WHO 2021
Semen hacmi (mL)	1,5 (1,4–1,7)	1,4 (1,3–1,5)
Toplam sperm sayısı	39 (33–46)	39 (35–40)
Toplam motilite	40 (38–42)	42 (40–43)
Progresif motilite (%)	32 (31–34)	30 (29–31)
Progresif olmayan motilite (%)	1	1
Hareketsiz sperm (%)	22	20
Canlılık (%)	58 (55–63)	54 (50–56)
Morfoloji (%)	4 (3–4)	4 (3,9–4)
pH	>7.2	>7.2
Peroksidaz pozitif lökositler (106/mL)	<1.0	<1.0

2.2.3. Örnek toplanması

Ejakülat toplamadan önce sperm hücrelerini etkileyebilecek büyük sıcaklık değişikliklerinden kaçınmak için numune kabı 20 °C ile 37 °C arasındaki ortam sıcaklığında tutulmalıdır.

Numune kabı spermatozoa için toksik olmadığı doğrulanmış bir plastikten yapılmış temiz, geniş ağızlı bir kap olmalıdır.

2.2.4. Semen hacminin ölçülmesi

Hacim en iyi, numunenin toplandığı kaptan tartılmasıyla ölçülür. Bu tercihen sıvılaştırma için inkübasyondan önce ejakülatın olduğu kabın alınması sırasında yapılabilir (Cooper ve ark., 2007).

2.2.5. Makroskopik inceleme

Makroskopik değerlendirme, kesin bir sayısal değerle değerlendirilmesi mümkün olmayabilen ve bu nedenle geleneksel kantitatif yöntemlerle kontrol edilen ancak yine de büyük klinik öneme sahip olabilecek bir dizi önemli incelemeyi içerir.

Ejakülatın makroskopik analizi; sıvılaşma (likefaksiyon), ejakülatın viskozitesi, kokusu, rengi ve pH'sı gibi incelemeleri içerir.

2.2.6. Temel incelemeler

2.2.6.1. Sperm sayılarının değerlendirilmesi:

Ejakülatındaki total sperm sayısı ve sperm konsantrasyonu fertilizasyon yeteneği, gebelik oluşumuna kadar geçen süre ve gebelik oranları ile ilişkilidir (Slama ve ark., 2002). Sağlıklı bir erkekte obstrüksiyon yoksa total sperm sayısı testis volümü ile koreledir (MacLeod ve Wang, 1979).

2.2.6.2. Sperm hareketliliğinin değerlendirilmesi:

Sperm motilitesi 37°C'de ısıtılmış tabla üzerinde veya oda sıcaklığında incelenebilir. Sperm hareketine göre ileri hareketli, yerinde hareketli, hareketsiz şeklinde basit bir şekilde sınıflanabilir.

2.2.6.3. Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi

Sperm hücrelerinin normal formda görülme oranı ile fertilité sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu sebeple morfolojik inceleme rutin olarak yapılmaktadır (Menkveld ve ark., 2001).

2.2.6.4. Sperm canlılığının değerlendirilmesi (Vitalite)

Vitalite metabolik açıdan aktif, yaşayan sperm hücresi anlamında kullanılır (Patel ve Niederberger, 2011). Sperm canlılığı rutin olarak numunelerde belirlenir fakat ileri hareketli spermelerin %40'dan az olduğu numunelerde vitalite özellikle önemlidir.

2.2.6.5. Semen analizinde diğer hücrelerin saptanması

Lökosit hücreleri ve immatür germ hücreleri yuvarlak hücreler olarak semen analizinde görülebilir. Lökosit hücresinin aşırı artmış sayıda olması sperm motilitesinin bozulmasıyla ilişkili bulunmuştur (Agarwal ve ark., 2006).

Tüm bu aşamalar Şekil 2.2.'de özetlenmiştir.

2.2.7. Diğer testler

2.2.7.1. Semen peroksidaz aktivite testi

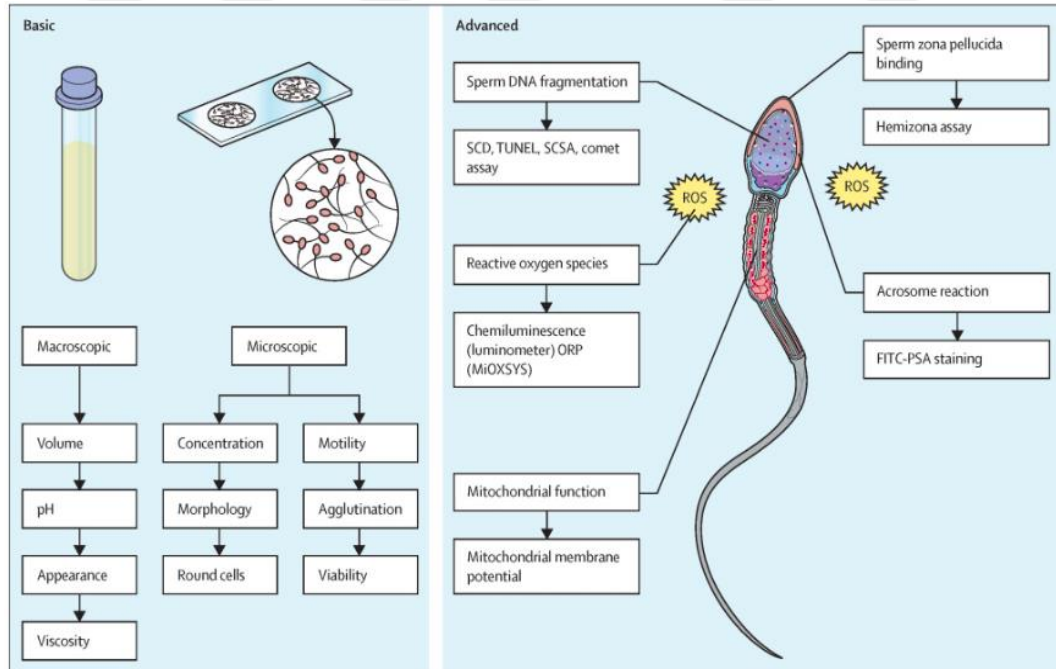
Bu testin amacı granülosit hücrelerindeki peroksidaz enziminin boyanması yöntemiyle, peroksidaz enzimin içermeyen immatür germ hücrelerinden ayırıcı tanının anlaşılması ve sayımda kolaylık sağlamasıdır.

2.2.7.2. Sperm MAR testi

Taze semen örneği ile Anti-immünglobulin IgG ve anti-IgA kaplı lateks partiküllerinin aglutinasyon ile anti sperm antikor varlığı araştırılır.

2.2.7.3. İmmünobead test

Anti IgG ve IgA antikorları ile kaplı partiküllerinde yıkanmış semen ile karıştırılmasıyla yapılır. Partiküllere bağlanmayan hareketli sperm oranının %50 ve üzeri olması testin pozitif olduğunu gösterir.



Şekil 2.2. Laboratuvar aşamaları özeti (Agarwal ve ark., 2021)

2.3. Depresyon

İnfertilite tanısının çiftler arasında psikolojik probleme neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca infertilite, bireylerin özgüven ve öz saygılarının azalmasına neden olur. İnfertilite, çiftin ilişkisini olumsuz etkiler ve çoğu zaman cinsel tatminsizlikle ilgili sorunları da beraberinde getirir (Müller ve ark., 1999).

Özellikle idiyopatik erkek veya kadın infertilitesi durumunda, gebelikte başarı hedefiyle cinsel ilişkide bulunmanın getirdiği monotonluk ve buna bağlı misyon duygusu, çiftlerin cinsel tatminsizliğine ve erkeklerde ED'ye yol açabilmektedir (Kedem ve ark., 1990). Depresyon yaygın zihinsel bir bozukluktur. Ancak depresyon ile erkek fertilitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır (Ferrari ve ark., 2013). Daha yüksek depresyon skorlarına sahip erkeklerin sperm sayısının, hareketliliğinin, morfolojik olarak normal spermatozoa sayısının ve serum toplam testosteron düzeyinin daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Bhongade ve ark., 2015; Gürhan ve ark., 2009). Ancak başka bir çalışmanın tam tersi bir sonuca ulaştığı da görülmüştür (Roopnarinesingh ve ark., 2003).

2.4. Evlilikte Uyum

Evlilikte uyum, eşlerin mutlu olabilmek için farklı kişiliğe sahip olsalar bile birbirini tamamlamasıdır. Çiftlerin evliliklerindeki yaşadıkları tüm duygular başkalarıyla ve kendileriyle olan ilişkilerini etkilemektedir (Yılmaz ve ark., 2001). İnfertilite hayal kırıklıklarına ve çiftlerin birbirlerini suçlamalarına neden olabilir. Böylece evlilikte cinsel sorunlar ortaya çıkmaktadır (Cetişli ve ark., 2019). Yapılan çalışmalarda infertil çiftlerin evliliklerindeki memnuniyetin azaldığı gösterilmiştir (Tüzer ve ark., 2010). İnfertilite çiftlerin her ikisini de etkilemesine rağmen bazı çalışmalarda erkeklerin infertilite nedenine göre evlilikte uyumu değişmemektedir (Şimşek, 2017). İnfertilitede çiftlerin tedavi süresi uzadıkça depresif belirtilerin arttığı evlilik uyumlarının azaldığı gözlenmiştir (Tüzer ve ark., 2010). İnfertiliteye bağlı olarak evlilikte uyum ve evlilik doyumunun değişmediğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Gorayeb ve ark., 2012).

2.5. Yaşam Tarzı ve Stres

Yaşam tarzı faktörleri değiştirilebilir ve genellikle kişinin kendi kontrolü altındadır. Fertilité besinler, fiziksel egzersiz, obezite, kafein, skrotal sıcaklık, giysiler, sıcak su, cep telefonları gibi birçok faktörden olumlu veya olumsuz olarak etkilenebilir (Gameiro ve ark., 2016). Yaşam tarzı, semen kalitesini ROS'un neden olduğu DNA hasarıyla etkileyebilir (Cho ve ark., 2017). Ayrıca, antioksidan sistem ve OS arasındaki değışen denge, fertilizasyon ve embriyonik gelişimin bozulması, gebelik kaybı ve çocukluk çağı kanserine neden olabilir (Agarwal ve ark., 2014; Aitken ve ark., 2010; De Iuliis ve ark., 2006; Yousefniapasha ve ark., 2015).

Stres, neredeyse her dönemde hayatın önemli bir parçasıdır. İnfertilitenin kendisi, sosyal baskılar, testler, teşhisler, tedaviler, başarısızlıklar, yerine getirilmemiş arzular ve hatta ilişkili olduğu ekonomik maliyetler nedeniyle streslidir (Anderson ve ark., 2010). Semen kalitesini bozabilen stresin, infertilite ile bağlantılı olabileceğı gösterilmiştir (Corona ve ark., 2016; Gollenberg ve ark., 2010). Akut stresin yüksek kortizol seviyesine yol açarak germ hücrelerinin ve leydig hücrelerinin apoptozuna neden olup testis fonksiyonunu bozabileceğı gösterilmiştir (Yazawa ve ark., 2000, Y. Chen ve ark., 2012).

İnsanlarda stres, çeşitli nöroendokrin, bağışıklık ve davranışsal tepkilere neden olur. İş, yaşam olayları ve hatta sosyal hayattaki problemler sperm kalitesi üzerinde önemli olumsuz bir etkiye sahip olabilir. Birçok çalışma, infertilite tedavisi gören erkeklerin semen parametrelerinde bir düşüş olduğunu göstermektedir. Ancak bu tür çalışmalarda stresin bir neden mi yoksa bir sonuç mu olduğunu ayırt etmek zordur (Bhongade ve ark., 2015; Gürhan ve ark., 2009; Nordkap ve ark., 2016; Vellani ve ark., 2013).

Erkek infertilitesi tanısının alınmasıyla stres artabilir (Anderson ve ark., 2010). Stresle aktif olarak başa çıkmak adrenérik aktivasyonu artırır. Bu durumun testislerde vazokonstriksiyona yol açarak fertilitéyi olumsuz etkileyebileceğı gösterilmiştir (Pook ve ark., 2005). Vazokonstriksiyon, daha düşük bir testosteron seviyesine ve bozulmuş spermatogeneze neden olabilir. Erkeklerin çalışmalarda genellikle kaygılarını veya cinsel streslerini bildirmedikleri düşünülse de kaygı ve cinsel stres arasındaki bağlantı şaşırtıcı derecede güçlüdür (Zorn ve ark., 2008).

Genel popölasyondan örneklenden erkeklerde günlük yaşam stresinin araştırıldığı iki çalışmada tartışmalı sonuçlar gösterilmiştir. Bir çalışma, stres ile sperm hareketliliği, sperm konsantrasyonu ve morfolojik olarak normal spermatozoa yüzdesi arasındaki olumsuz ilişkileri tespit etmiştir (Janevic ve ark., 2014). Diğer çalışmada stres ve semen parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamış, ancak semen kalitesi düşük olan erkeklerde stres skoru arttıkça fertilitenin azaldığı bulunmuştur (N. H. I. Hjollund ve ark., 2004). Birçok çalışmada gösterilen stres ve fertilité arasında negatif ilişki aslında bir halk sağlığı sorununu temsil etmektedir. Psikolojik stres, değiştirilebilir veya geri döndürülebilir bir faktör olabilir (Gameiro ve ark., 2016). Gelecekteki çalışmalar, stresin etkisini objektif olarak değerlendirmeli ve stres seviyelerini kontrol altına alarak semen kalitesini iyileştirip iyileştiremeyeceğini ileriye dönük olarak değerlendirmeli ve stresin semen kalitesini etkilediği altta yatan biyolojik mekanizmaları açıklığa kavuşturmaya çalışmalıdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma kesitsel tipte bir çalışma olarak planlandı. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) androloji polikliniğine infertilite nedeniyle 31/05/2021-18/05/2023 tarihleri arasında başvuran hastalar çalışmaya alındı.

3.2. Dahil Edilme Kriterleri

Androloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran 18-50 yaş arası erkek hastalar

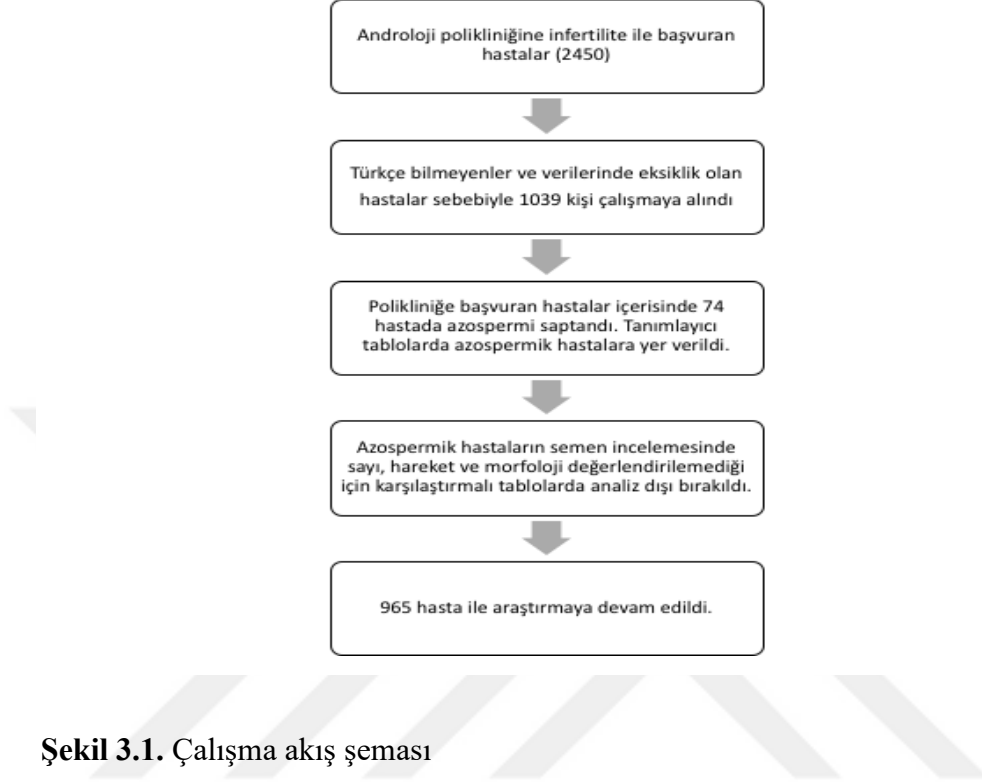
3.3. Dahil Edilmeme Kriterleri

- 1- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- 2- Sözlü iletişim kurulamayan bireyler
- 3- Anadili Türkçe olmayan kişiler
- 4- Mental retarde olanlar
- 5- Ağır psikiyatrik hastalık varlığı

3.4. Verilerin Toplanması

SÜEAH androloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran hastalara rutin olarak anamnez alınıp fizik muayene yapılmaktadır. Anamnez ve fizik muayenenin tamamlanmasının ardından hastalara verilen tabletler ile online olarak Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi-15 (IIEF-15), Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği (FertiQoL), Evlilikte uyum ölçeği (EUÖ), Hasta Sağlık Anketi (PHQ-9) formları doldurtuldu. Ardından hastalardan semen örneği alındı. Çalışmamızda infertilite sebebiyle tarafımıza başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Akış şemasında gösterildiği üzere 2450 hasta tarandı (Şekil 3.1). Verileri eksik olan ve dahil edilmeme kriterlerine giren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 1039 hasta çalışmaya alındı. 74 hastada azospermi saptandı. Azospermide sperm sayısı, hareketi ve morfoloji belirlenemediği için azospermik

hastalar karşılaştırmalı tablolarda analiz dışında bırakıldı. Çalışmamızda Tablo 2.3.'de verilen DSÖ 2021 semen analizi referans değerleri kullanılmıştır (Boeri et al. 2022).



3.4.1. Hasta sağlık anketi-9 (PHQ-9)

PHQ-9, depresyon belirtilerinin değerlendirilmesi için kullanılan bir ölçektir. PHQ-9, dokuz sorudan oluşmaktadır. Sorular, kendini değersiz hissetme, umutsuzluk, uyku bozuklukları, yorgunluk, enerji kaybı, iştah değişiklikleri, konsantrasyon güçlüğü, yavaşlama ve öz intihar düşünceleri gibi depresyon belirtilerini ölçmektedir. PHQ-9, hem hastalar hem de sağlık uzmanları tarafından kolayca uygulanabilen ve anlaşılabilen bir ölçektir. Bu nedenle, birçok klinikte ve sağlık kuruluşunda kullanılmaktadır (Kroenke ve ark., 2001).

PHQ-9 skoru, her soruya verilen yanıtın puanına göre hesaplanır. Yanıtlar 0 ila 3 arasında bir puan alır ve toplam puan, depresyon şiddetini ve ciddiyetini belirlemek için kullanılır. Puanlama sonucu minimal (1-4), hafif (5-9), orta (10-14), orta-şiddetli (15-19) ve şiddetli (20-27) olarak derecelendirilir.

PHQ-9'un güvenirliği ve geğerliliği, çeşitli çalışmalarda test edilmiştir. Bu alışmalar, PHQ-9'un depresyonu tespit etmede yüksek bir hassasiyete sahip olduğunu ve bu nedenle depresyon tedavisi sürecinde bir araç olarak kullanılmasının uygun olduğunu göstermektedir (Kroenke ve ark., 2001; Sari ve ark., 2016).

Costantini ve diğer araştırmacıların 2021 yılında yaptığı 42 çalışmanın derlemesinde, PHQ-9'un depresyon taramasında sensitivitesi ve spesifitesi gösterildi. PHQ-9'un sensitivitesinin 0,37 ile 0,98 arasında değiştiğini, spesifitesinin ise 0,42 ile 0,99 arasında değiştiği gösterildi (Costantini ve ark., 2021). PHQ-9'un Türkçe geçerlilik alışması Yunus Emre Sarı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Dokuz soru için Cronbach'ın alfa katsayısı 0,842 olarak hesaplanmış ve her bir soruda bu değer minimum 0,813 ve maksimum 0,838 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, testin Türkçe versiyonunun oldukça güvenilir olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak PHQ-9 depresyon belirtilerinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan güvenilir ve geçerli bir ölçektir (Sari ve ark., 2016).

3.4.2. Uluslararası erektil fonksiyon değerlendirme anketi (IIEF-15)

ED erkeklerin cinsel işlev bozukluğu arasında en yaygın olanıdır ve etkilenen erkeklerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle, ED yönetiminde doğru teşhis ve tedavinin belirlenmesi önemlidir. IIEF-15 ED için kullanılan önemli bir değerlendirme aracıdır. Bu araç, erkeklerin ED'sini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir sorgulama formudur (Rosen ve ark., 1997).

IIEF-15, 15 sorudan oluşan bir ölçektir ve bu sorular cinsel işlevi değerlendirmek için tasarlanmıştır. Sorular, ereksiyonun kalitesi, ereksiyonun süresi, cinsel aktivite sırasında tatmin düzeyi, ereksiyonu sürdürme yeteneği ve cinsel aktivite sırasında güven duygusu gibi konuları kapsar. IIEF-15, erkeklerin ED'si hakkında ayrıntılı bilgi verir ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesine yardımcı olur.

IIEF-15'in Türkçe dilindeki geçerlik ve güvenirlik testleri yapılmıştır. alışmalar, IIEF-15'in Türkçe versiyonunun ED değerlendirilmesi için güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir (Bayraktar, 2017).

Sonuç olarak, IIEF-15, erkeklerde ED'nin doğru bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olan bir değerlendirme aracıdır ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesine yardımcı olur.

3.4.3. Doğurganlık sorunları yaşayan kişiler için hayat kalitesi ölçeği (FertiQoL)

İnfertil hastaların yaşadığı zorluklar sadece fiziksel olarak hissedilenlerle sınırlı değildir. Bu kişiler aynı zamanda psikolojik ve sosyal stres yaşarlar. Bu durum kişinin hayat kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle, fertilité sorunları yaşayan kişilerin yaşam kalitesini ölçmek ve iyileştirmek için farklı araçlar geliştirilmiştir. Bu araçlardan biri FertiQoL ölçeğidir. FertiQoL, Boivin ve ark. tarafından geliştirilen ve doğurganlık sorunları yaşayan bireylerin yaşam kalitesini ölçen 36 soruluk bir ölçektir (Boivin ve ark., 2011). Türkçe güvenilirlik çalışması, Çetinbaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve ölçek 24 çekirdek madde, tedavi ile ilgili 10 madde ve tüm hayatla ilgili 2 madde içeren 36 soru ile yaşam kalitesini değerlendirmektedir (Çetinbaş ve ark., 2014).

Ölçek, temel modül ve tedavi modülü olmak üzere iki ana modül tarafından ölçülmektedir. Temel modül, duygusal, akıl-beden, ilişkisel ve sosyal alt boyutları içeren toplam 24 maddeye sahiptir. Duygusal alt boyut, negatif duyguların (kıskançlık, üzüntü, depresyon vb.) yaşam kalitesi üzerindeki etkisini gösteren 6 madde içermektedir. Akıl-beden alt boyut, infertilite sorununun fiziksel sağlık, bilişsel ve davranışsal etkilerini gösteren 6 madde içermektedir. İlişkisel alt boyut, fertilité problemlerinin ilişkiler üzerindeki etkisini gösteren 6 madde içermektedir. Sosyal alt boyut ise, fertilité problemlerinin sosyal etkileşimler üzerindeki etkisini gösteren 6 maddeden oluşmaktadır.

Tedavinin kalitesinin ve erişilebilirliğinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini gösteren ana modül ise tedavi modülü olarak adlandırılır. Ölçekte 5'li likert tipi cevaplar bulunmaktadır. Cevap puanları 0 ile 4 arasında değişir ve yüksek puanlar, yüksek yaşam kalitesini temsil eder. FertiQoL skorunu hesaplamak için alınan ham puanlar 25/k ile çarpılır. K değeri alt ölçeklerdeki madde sayısıdır. FertiQoL ölçeği, toplanan puanlarla 0 ile 100 arasında bir puan alır.

3.4.4. Evlilikte uyum ölçeği (EUÖ)

Locke ve arkadaşları tarafından 1959 yılında geliştirilmiş olan ve Tutarel-Kışlak tarafından Türkiye'de geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmış olan EUÖ, çiftlerin evlilikteki uyumunu ölçmek amacıyla kullanılmıştır (Locke ve Wallace, 1959; Tutarel-Kışlak, 1999). Bu ölçekte 15 soru bulunmaktadır ve alınabilecek puanlar 1 ile 58 arasındadır. Uyumlu ve uyumsuz evli bireylerin ayırt edilmesini sağlayan kesme noktası ise 43.5'tir (Tutarel-Kışlak, 1999).

3.4.5. İstatistiksel analiz

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS v.23 istatistik programı ile değerlendirilmiştir. Araştırma bulgularının analizinde tanımlayıcı özellikleri incelemek amacıyla yüzde dağılımları verilmiş, sürekli değişken karakterindeki verilerin merkezi eğilim ve yaygınlık ölçütleri (ortalama, ortanca, standart sapma, 1. ve 3. çeyrekler) hesaplanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi (Pearson ve Fisher'in kesin testi) kullanılmıştır. İki'den fazla kategorik grubun karşılaştırılmasında farkın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığını ortaya koymak için Bonferroni düzeltmesi ve ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiş, normal dağılmayan sayısal verilerin karşılaştırılması için Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Araştırmada çeşitli ölçekler kullanıldığından öncesinde ölçek puanları hesaplanmış ve dağılımları sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

Hastalar semen analizi sonucuna göre (normospermik ve en az bir semen anomalisinin olması) kategorize edilerek önceki analizlerde ilişkili bulunan değişkenler lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. İleri analiz sonucu elde edilen modelin uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır (Hayran, 2011). Modelin açıklayıcılığı için ise Cox Snell R² ve Nagelkerke R² testleri yapılmış ve sonuçları sunulmuştur.

Yapılan analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri %95 güven aralığında $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza SÜEAH androloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran ve formlarını eksiksiz dolduran 1039 infertil erkek hasta dahil edilmiştir. Birinci bölümde tüm hastaların tanımlayıcı özellikleri yer alırken, ikinci bölümde hastaların tanımlayıcı özellikleri ile semen grupları arasındaki ilişkiler yer almaktadır. Gruplar arası fark değerlendirilirken azospermi grubunda yer alan hastaların sperm sayısı, hareketliliği ve morfolojisi değerlendirilemediğinden karşılaştırma normospermik ve en az bir semen anomalisine sahip hastalar arasında yapılmıştır. Üçüncü bölümde ise bu grupların önceki analizlerinde ilişkili bulunan değişkenler lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir.

4.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları Tablo 4.1’de verilmiştir. Hastaların tamamı erkektir ve yaş ortalaması $33,41 \pm 5,75$ yıldır. Hastaların %57,8’i (n=601) şehir merkezinde yaşamaktadır. Hastaların %38,1’i (n=396) lise mezunuyken %24,4’ü (n=254) üniversite mezunudur. Hastaların yarıya yakını (%48,4; n=503) işçi olarak çalışmaktadır ve %68,9’unun (n=715) geliri orta düzeydedir. Hastaların %58,0’ı (n=603) halen sigara kullanmaktadır. Halen sigara kullanan ve daha önce kullanmış olup bırakan hastalar dikkate alındığında hastaların ortalama sigara kullanımı $9,75 \pm 7,76$ paket-yıldır. Hastaların %84,2’si (n=874) hiç alkol kullanmamışken %7,1’i (n=74) nadir de olsa kullanmaktadır. Hastaların %98,7’si (n=1026) hiç madde kullanmamışken %0,4’ü (n=4) halen kullanmaktadır.

Tablo 4.1. Hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Yaş		
Ortalama±standart sapma= 33,41±5,75 Ortanca=33,00 1. çeyrek=29,00 3. çeyrek=37,00		
Yaşadığı yer		
Şehir merkezi	601	57,8
İlçe	280	26,9
Köy	158	15,2
Eğitim düzeyi		
Okuryazar değil	1	0,1
Okuryazar	4	0,4
İlkokul	63	6,1
Ortaokul	178	17,1
Lise	396	38,1
Üniversite	254	24,4
Yüksek lisans	143	13,8
Meslek		
İşçi	503	48,4
Memur	341	32,8
Sanayi işçisi	87	8,4
Esnaf	50	4,8
İşsiz	52	5,0
Emekli	6	0,6
Gelir düzeyi		
Düşük	123	11,8
Orta	715	68,9
Yüksek	201	19,3
Sigara kullanımı		
Hiç kullanmamış	385	37,1
Kullanıyor	603	58,0
Bırakmış	51	4,9
Sigara kullanma süresi (paket-yıl)*		
Ortalama±standart sapma= 9,75±7,76 Ortanca=8,00 1. çeyrek=4,00 3. çeyrek=15,00		
Alkol kullanımı		
Hiç kullanmamış	874	84,2
Kullanıyor, ayda bir	40	3,8
Kullanıyor, onbeş günde bir	10	1,0
Kullanıyor, haftada bir	17	1,6
Kullanıyor, nadir	74	7,1
Bırakmış	24	2,3
Madde kullanımı		
Hiç kullanmamış	1026	98,7
Kullanıyor	4	0,4
Bırakmış	9	0,9

*Sigara kullanan ve bırakmış olan 654 kişi değerlendirilmiştir.

Hastaların sosyal hayatına ait bazı özellikleri Tablo 4.2’de verilmiştir. Hastaların %62,1’i (n=644) gün içinde akıllı telefonda 1-4 saat geçirmektedir. Hastaların %88,9’u (n=924) günde 4-8 saat uyumaktadır ve %42,8’inin (n=444) uyku saati 00:00’dır. Hastaların sağlıklı beslenmeye dair bazı özellikleri değerlendirildiğinde, %37,8’i (n=393) günlük 5-8 bardak su tüketirken, %37,5’i (n=390) 4 bardak ve altında su tüketmektedir. Hastaların üçte ikisinden fazlası günlük olarak meyve tüketmemektedir (%62,6; n=650). Hastaların %10,9’u (n=113) hiç paketli gıda tüketmese de yarısından fazlası nadiren de olsa paketli gıda tüketmektedir (%57,1; n=594). Hastaların %27,2’si (n=283) haftada 1-4 saat spor yaparken yarıdan fazlası hiç spor yapmamaktadır (%54,4; n=565).

Tablo 4.2. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özellikler

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Akıllı telefonda geçirdiği süre (n=1037*)		
1 saatten az	144	13,9
1-4 saat	644	62,1
4 saatten fazla	249	24,0
Uyku süresi		
4 saatten az	70	6,8
4-8 saat	924	88,9
9 saat ve üzeri	45	4,3
Uyuma saati		
22:00	122	11,7
23:00	225	21,7
00:00	444	42,8
01:00	171	16,5
02:00	46	4,4
03:00	14	1,3
04:00 ve daha geç	17	1,6
Günlük su tüketimi		
4 bardak ve altı	390	37,5
5-8 bardak	393	37,8
9 bardak ve üzeri	256	24,7

*İki hasta akıllı telefon kullanmamaktadır.

Tablo 4.2. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özellikler (devamı)

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Günlük meyve tüketimi		
Hayır	650	62,6
Evet	389	37,4
Paketli gıda tüketme sıklığı		
Hiç tüketmiyor	113	10,9
Nadiren tüketiyor	594	57,1
Genellikle tüketiyor	332	32,0
Spor aktivite durumu		
Spor yapmıyor	565	54,4
Haftada 1 saatten az	141	13,6
Haftada 1-4 saat	283	27,2
Haftada 5 saat ve daha fazla	50	4,8

*İki hasta akıllı telefon kullanmamaktadır.

Hastaların tıbbi ve aile öyküsü Tablo 4.3'te verilmiştir. Hastaların yaklaşık üçte ikisi hastanede (%65,5; n=681) ve üçte biri evde doğmuştur (%34,5; n=358). Doğumların %13,0'ı (n=135) da erken doğumdur. Hastaların %21,2'sinin (n=220) beş yaşından sonra yatak ısılatma öyküsü vardır. Yatak ısılatanlar ortalama $7,92 \pm 1,56$ yaşına kadar yatak ısılatmıştır.

Hastaların %12,7'sinin (n=132) en az bir kronik hastalığı vardır ve %10,0'ı (n=104) sürekli bir ilaç kullanmaktadır. Hastaların %21,6'sı (n=224) çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi kullanmıştır. Hastaların %41,3'ü (n=429) en az bir enfeksiyon hastalığı geçirmiştir. En sık geçirilen enfeksiyon COVID-19'dur (%29,3) ve COVID-19 geçirdikten sonra ortalama $11,0 \pm 7,07$ ay sonra hastalar kliniğimize başvurmuştur. Hastaların %3,4'ünde (n=35) testis travması öyküsü vardır. Hastaların %49,0'ı (n=509) en az bir operasyon geçirmiştir. En sık geçirilen varikoselektomi operasyonudur (%10,4). Hastaların %0,9'unun (n=9) gonodotoksin maruziyeti öyküsü vardır. Hastaların %5,7'sinin (n=59) anne-babası arasında akrabalık varken %4,0'ının (n=42) ailesinde infertilite öyküsü vardır.

Tablo 4.3. Hastaların tıbbi ve aile öyküsü

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Doğumunun gerçekleştiği yer		
Hastane	681	65,5
Ev	358	34,5
Erken doğum öyküsü		
Yok	904	87,0
Var	135	13,0
Beş yaş sonrası yatak ısılatma		
Yok	819	78,8
Var (yıl)	220	21,2
Ortalama±standart sapma= 7,92±1,56 Ortanca=8,00 1. çeyrek=6,00 3. çeyrek=10,00		
Kronik hastalık		
Yok	907	87,3
Var*	132	12,7
Sürekli kullanılan ilaç		
Yok	935	90,0
Var	104	10,0
Çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi		
Hayır	815	78,4
Evet	224	21,6
Enfeksiyon geçirme		
Yok	610	58,7
Var	429	41,3
COVID-19	305	29,3**
Kabakulak	99	9,5**
Hepatitler	13	1,2**
Tüberküloz	4	0,3**
Orşit	3	0,2**
HIV	1	0,1**
Diğer***	4	0,3**
Testis travması		
Yok	1004	96,6
Var	35	3,4

*14 Hipertansiyon (HT), 12 diyabetis Mellitus (DM), 7 kalp hastalığı ve 109 diğer kronik hastalık tanısı vardır (Diğer kronik hastalıklar; ülseratif kolit, peptik ülser, migren, astım vs.). Hastaların bir kısmı birden fazla kronik hastalığa sahiptir.

** Tüm hastalar paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

***Diğer enfeksiyonlar; otitis media, konjunktivit, farenjit, bronşittir.

**** Hastaların bir kısmı birden fazla operasyon geçirmiştir. Tüm hastalar paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

*****Diğer operasyonlar; ekstremiteler cerrahisi, rinoplasti, apendektomi, baş boyun cerrahisidir.

Tablo 4.3. Hastaların tıbbi ve aile öyküsü (devamı)

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Operasyon öyküsü		
Yok	530	51,0
Var	509	49,0
Varikoselektomi	108	10,4****
Herniorafi	52	5,0****
İnmemiş testis	12	1,2****
Travma sonrası cerrahi	5	0,4****
Mikro-TESE	5	0,4****
Orşiektomi	2	0,1****
Diğer****	373	35,9****
Gonadotoksik maruziyet		
Yok	1030	99,1
Var	9	0,9
Anne-baba arasında akrabalık		
Yok	980	94,3
Var	59	5,7
Ailede infertilite		
Yok	997	96,0
Var	42	4,0

*14 Hipertansiyon (HT), 12 diyabetis Mellitus (DM), 7 kalp hastalığı ve 109 diğer kronik hastalık tanısı vardır (Diğer kronik hastalıklar; ülseratif kolit, peptik ülser, migren, astım vs.). Hastaların bir kısmı birden fazla kronik hastalığa sahiptir.

** Tüm hastalar paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

***Diğer enfeksiyonlar; otitis media, konjunktivit, farenjit ve bronşittir.

**** Hastaların bir kısmı birden fazla operasyon geçirmiştir. Tüm hastalar paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

****Diğer operasyonlar; ekstremiteler cerrahisi, rinoplasti, apendektomi ve baş boyun cerrahisidir.

Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulguları Tablo 4.4’te verilmiştir. Hastaların Beden Kitle İndeksi (BKİ) değerlendirildiğinde %49,4’ünün (n=514) kilolu (BKİ 25,0-29,9) olduğu görülmüştür. Hastaların %4,0’ında (n=42) jinekomasti vardır ve hastalarda en yaygın görüleni tip 1 jinekomastidir (%76,2). Hastaların tamamına yakınının kıl dağılımı normaldir (%99,2; n=1031).

Hastaların penis ve testis muayene bulguları değerlendirildiğinde, tamamına yakınında penis muayenesi normaldir (%98,8; n=1027). Hastaların %31,2’sinin (n=324) muayenesinde varikosel saptanmıştır. Varikoseli olanla hastaların yarıya yakını grade 1’dir (%48,8; n=158). Hastaların neredeyse tamamına yakınında her iki testis kıvamı ve her iki vas deferens palpasyonu da normaldir.

Tablo 4.4. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulguları

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
BKİ		
Zayıf (<18,5)	12	1,2
Normal (18,5-24,9)	274	26,4
Kilolu (25,0-29,9)	514	49,4
Obez (30,0-34,9)	179	17,2
Ciddi obez (35,0-39,9)	47	4,5
Morbid obez ($\geq 40,0$)	13	1,3
Jinekomasti		
Yok	997	96,0
Var	42	4,0
Tip 1	32	76,2*
Tip 2a	8	19,0*
Tip 2b	2	4,8*
Kıl dağılımı		
Normal	1031	99,2
Artmış	1	0,1
Azalmış	7	0,7
Testis muayene bulguları		
Penis		
Normal	1027	98,8
Diğer**	12	1,2
Varikozel		
Yok	715	68,8
Var	324	31,2
Subklinik	35	10,8***
Grade 1	158	48,8***
Grade 2	79	24,4***
Grade 3	52	16,0***
Sağ testis boyutu (ml)		
Ortalama±standart sapma= 22,14±4,39 Ortanca=25,00 1. çeyrek=20,00 3. çeyrek=25,00		
Sağ testis kıvrımı		
Normal	1017	97,9
Azalmış	20	1,9
Orşiektomili	2	0,2
Sağ vaz deferens palpasyon durumu		
Palpe edilemedi	6	0,6
Normal	1033	99,4

BKİ: Beden Kitle İndeksi

* Tüm jinekomastisi olan hastalar paydada olacak şekilde yüzdeler hesaplanmıştır.

**Diğer; penil kurvatur ve hipospadiasdır.

***Tüm varikozeli olan hastalar paydada olacak şekilde yüzdeler hesaplanmıştır.

Tablo 4.4. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulguları (devamı)

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Sol testis boyutu (ml)		
Ortalama±standart sapma= 22,23±4,35 Ortanca=25,00 1. çeyrek=20,00 3. çeyrek=25,00		
Sol testis kıvamı		
Normal	1015	97,7
Azalmış	23	2,2
Orşiektomili	1	0,1
Sol vaz deferens palpasyon durumu		
Palpe edilemedi	7	0,7
Normal	1032	99,3

* Tüm jinekomastisi olan hastalar paydada olacak şekilde yüzdeler hesaplanmıştır.

**Diğer; penil kurvatur ve hipospadias'dır.

***Tüm varikoseli olan hastalar paydada olacak şekilde yüzdeler hesaplanmıştır.

Hastaların cinsel işlevlerine ait sorulara verdikleri subjektif cevapları Tablo 4.5'te özetlenmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda ereksiyon kalitesi normal olsa da %10,5'inde (n=109) ereksiyon kalitesi azalmıştır. Hastaların üçte ikisinde ejakülasyon süresi normaldir (%61,4; n=638). Hastaların büyük çoğunluğunun cinsel isteği normal olsa da %8,2'sinde (n=86) cinsel istek azalmıştır. Hastaların yaklaşık üçte biri eşiyile ilişkisi dışında mastürbasyon yapmaktadır (%27,4; n=285).

Tablo 4.5. Hastaların cinsel işlevlerine ait özellikler

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Ereksiyon kalitesi		
Azalmış	109	10,5
Normal	930	89,5
Ejakülasyon süresi		
Normal	638	61,4
Erken	347	33,4
Geç	54	5,2
Cinsel istek		
Normal	887	85,4
Azalmış	86	8,2
Artmış	66	6,4
Mastürbasyon		
Hayır	754	72,6
Evet	285	27,4

Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özellikler Tablo 4.6'da verilmiştir. Hastaların ortalama evlilik süresi 4,82±4,13 yıldır ve %4,8'i (n=50) akraba evliliği yapmıştır.

Hastaların %63,6'sı (n=661) evliliği boyunca hiç korunmamışken, %36,4'ü (n=378) evliliğinin herhangi bir döneminde korunmuştur. En sık korunma yöntemi oral kontraseptif (OKS) kullanımıdır (%57,7; n=218). Polikliniğe başvuran hastalar ortalama 47,42±45,93 aydır hiç korunmamıştır. Hastaların %49,0'ı (n=509) haftada 1-2 gün ilişki yaşadığını beyan etmiştir. Hastaların %67,0'ı (n=696) primer infertilken %33,0'ı (n=343) sekonder infertildir.

Tablo 4.6. Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özellikler

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Evlilik süresi (yıl)		
Ortalama±standart sapma= 4,82±4,13 Ortanca=3,00 1. çeyrek=2,00 3. çeyrek=6,00		
Eşler arasında akrabalık		
Yok	989	95,2
Var	50	4,8
Evliliği boyunca korunmasız ilişki		
Hiç korunmamış	661	63,6
Herhangi bir dönemde korunmuş	378	36,4
OKS	218	57,7*
Dışa boşalma	114	30,2*
Kondom	46	12,2*
Ne zamandır korunmadığı (ay)		
Ortalama±standart sapma= 47,42±45,93 Ortanca=30,00 1. çeyrek=15,00 3. çeyrek=60,00		
İlişki sıklığı		
İlişki yok	1	0,1
Ayda bir	4	0,4
İki haftada bir	7	0,7
Haftada 1-2	509	49,0
Haftada 3-4	481	46,3
Haftada 5-6	30	2,8
Haftada 7 ve üzeri	7	0,7
İnfertilite durumu		
Primer	696	67,0
Sekonder	343	33,0

OKS: Oral Kontraseptif

* Tüm korunan çiftler paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

Hastalara uygulanan bazı ölçeklere verdikleri cevapların dağılımı Tablo 4.7'de verilmiştir. IIEF-15'e göre hastaların %71,1'inde (n=739) ED yoktur. EUÖ'ye göre hastaların %79,0'ı (n=821) evliliklerinde uyumludur. PHQ-9'a göre hastaların yarıya yakınında herhangi bir depresyon belirtisi yoktur (%46,7; n=485). FertiQoL ölçeği beş alt boyuttan oluşmaktadır ve hastaların verdikleri yanıtlara göre yaşam kalitesi puanları değerlendirilmiştir.

Tablo 4.7. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere verdikleri cevapların dağılımı

Ölçekler		
IIEF-15	Sayı	Yüzde
1.Eretil fonksiyon		
Ciddi ED (0-10)	11	1,1
Orta ED (11-16)	35	3,4
Hafif-orta ED (17-21)	75	7,2
Hafif ED (22-25)	179	17,2
ED yok (26-30)	739	71,1
Ortalama±standart sapma (ortanca)		1.çeyrek-3.çeyrek
2.Orgazm	9,28±1,74 (10,00)	9,00-10,00
3.Cinsel istek	7,85±1,62 (8,00)	7,00-9,00
4.Cinsel memnuniyet	11,94±2,15 (12,00)	11,00-13,00
5.Genel memnuniyet	8,83±1,67 (10,00)	8,00-10,00
	Sayı	Yüzde
EUÖ		
Yok	218	21,0
Var	821	79,0
PHQ-9		
Yok	485	46,7
Hafif	394	37,9
Orta	121	11,6
Orta-şiddetli	29	2,8
Şiddetli	10	1,0
Ortalama±standart sapma (ortanca)		1.çeyrek-3.çeyrek
FertiQoL		
1.Duygusal Alt Ölçeği	65,50±20,22 (70,83)	54,17-83,33
2.Akıl-Beden Alt Ölçeği	63,92±17,29 (66,67)	54,17-75,00
3.İlişkisel Alt Ölçeği	25,34±6,06 (25,00)	20,83-29,17
4.Sosyal Alt Ölçeği	29,13±6,14 (29,17)	25,00-33,33
5.Çekirdek Skoru	45,97±9,89 (47,92)	39,58-54,17

ED: Eretil Disfonksiyon

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

EUÖ: Evlilikte Uyum Ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Hastaların semen analizi ve kan TT sonuçları Tablo 4.8’de verilmiştir. Hastaların %51,4’ü (n=534) normospermik, %7,1’i (n=74) azospermik iken %41,5’inde (n=431) en az bir semen anomalisi vardır. En sık görülen anomali astenoteratozoospermi anomalisidir (%24,6; n=106). 130 hastanın kromozom analizi yapılmış ve 8’inin (%6,2) kromozom anomalisi olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan 1 tanesinde CTFR gen mutasyonu vardır.

Hastaların ortalama semen hacmi $2,84 \pm 1,15$ (ml), sperm konsantrasyonu $43,18 \pm 35,94$ (10^6 /ml), total motilite $\%47,93 \pm 16,86$ ve normal morfoloji $\%4,33 \pm 1,51$ ’dir. Hastaların kan TT ortalaması ise $459,78 \pm 204,88$ ng/dL’dir.

Tablo 4.8. Hastaların semen analizi ve kan total testosteron sonuçları

Özellik (n=1039)	Sayı	Yüzde
Semen gruplaması		
Azospermi	74	7,1
Normosperm	534	51,4
En az bir semen anomali	431	41,5
Astenoteratozoosperm	106	24,6*
Oligoastenoteratozoospermi	56	13,0*
İzole astenozoospermi	84	19,5*
Şiddetli oligoastenozoosperm	81	18,8*
Şiddetli oligozoospermi	48	11,1*
Oligoteratozoospermi	31	7,2*
İzole oligozoospermi	24	5,6*
Oligoastenozoospermi	1	0,2*
Kromozom analizi (n=130)		
Doğal	122	93,8
Anomali var	8	6,2
	Ortalama±standart sapma (ortanca)	1.çeyrek-3.çeyrek
Semen hacmi (ml) (n=1039)	$2,84 \pm 1,15$ (3,00)	3,50-4,70
Sperm sayısı (milyon/ml) (n=965)	$43,18 \pm 35,94$ (38,00)	63,00-108,0
Total motilite (%) (n=965)	$47,93 \pm 16,86$ (50,00)	60,00-69,23
Normal morfoloji (%) (n=836)	$4,33 \pm 1,51$ (4,00)	5,00-7,00
Total testosteron (ng/dl) (n=271)	$459,78 \pm 204,88$ (427,25)	572,65-865,11

* En az bir semen anomali sonucu olan tüm hastalar paydada olacak şekilde yüzdelere hesaplanmıştır.

4.2. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri ile Semen Grupları Arasındaki Bazı İlişki Bulguları

Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre semen grupları Tablo 4.9’da verilmiştir. Hastaların yaşı, yaşadığı yer, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanma durumu ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken gelir durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,001$). Bu fark gelir durumu düşük-yüksek ($p<0,001$) ve düşük-orta ($p=0,008$) olan gruplar arasındadır. Düşük gelirlilerin $\%58,4$ ’ü ($n=66$) en az bir anomaliye sahipken, orta gelirlilerin $55,1$ ’i ($n=362$), yüksek gelirlilerin $64,1$ ’i ($n=125$) normospermiktir.

Tablo 4.9. Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Yaş (yıl)	534	-	33,0 (29,0- 37,0)	431	-	33,0 (29,0- 38,0)	965	-	0,452**
Yaşadığı yer									0,278
Şehir	302	53,7	-	260	46,3	-	562	58,2	
İlçe	152	59,6	-	103	40,4	-	255	26,4	
Köy	80	54,1	-	68	45,9	-	148	15,4	
Eğitim durumu									0,076
Lise altı	106	48,8	-	111	51,2	-	217	22,5	
Lise	217	58,3	-	155	41,7	-	372	38,5	
Üniversite ve üzeri	211	56,1	-	165	43,9	-	376	39,0	
Meslek									0,315
İşçi (Sanayi işçisi dahil)	295	53,9	-	252	46,1	-	547	56,7	
Memur, emekli, esnaf, işsiz	239	57,2	-	179	42,8	-	418	43,3	

Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Sigara kullanan ve bırakmış olan hastalar dahil edilmiştir.

Tablo 4.9. Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre semen grupları (devamı)

Özellik	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Gelir düzeyi									0,001
Düşük	47	41,6	-	66	58,4	-	113	11,7	
Orta	362	55,1	-	295	44,9	-	657	68,1	
Yüksek	125	64,1	-	70	35,9	-	195	20,2	
Sigara kullanımı									0,093
Hiç kullanmamış	185	52,3	-	169	47,7	-	354	36,7	
Kullanıyor	315	56,1	-	246	43,9	-	561	58,1	
Bırakmış	34	68,0	-	16	32,0	-	50	5,2	
Sigara kullanma süresi (paket-yıl)	349	-	8,0 (4,5-15,0)	262	-	7,9 (4,0-15,0)	611	-	0,793
Alkol									0,725
Hiç kullanmamış	444	54,8	-	366	45,2	-	810	83,9	
Kullanıyor	79	58,5	-	56	41,5	-	135	14,0	
Bırakmış	11	55,0	-	9	45,0	-	20	2,1	

*Yüzde satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Sigara kullanan ve bırakmış olan hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların sosyal hayatına ait bazı özelliklerine göre semen grupları Tablo 4.10’da verilmiştir. Hastaların akıllı telefonda geçirdikleri süre, uyku süresi, günlük su ve meyve tüketimi, paketli gıda tüketme sıklığı ve spor aktivite durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.10. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özelliklerine göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Akıllı telefonda geçirdiği süre (n=963**)							0,681
1 saatten az	73	54,1	62	45,9	135	14,0	
1-4 saat	338	56,4	261	43,6	599	62,2	
4 saatten fazla	122	53,3	107	46,7	229	23,8	
Uyku süresi							0,153
4 saatten az	30	46,2	35	53,8	65	6,7	
4-8 saat	478	55,6	382	44,4	860	89,1	
9 saat ve üzeri	26	65,0	14	35,0	40	4,1	
Günlük su tüketimi							0,564
4 bardak ve altı	194	54,8	160	45,2	354	36,7	
5-8 bardak	216	57,3	161	42,7	377	39,1	
9 bardak ve üzeri	124	23,2	110	47,0	234	24,2	
Günlük meyve tüketimi							0,943
Hayır	332	55,4	267	44,6	599	62,1	
Evet	202	55,2	164	44,8	366	37,9	

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Akıllı telefon kullanmayan iki kişi analiz dışı bırakılmıştır.

Tablo 4.10. Hastaların sosyal hayatına ait bazı özelliklerine göre semen grupları (devamı)

Özellik	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Paketli gıda tüketme sıklığı							0,444
Hiç tüketmiyor	50	49,5	51	50,5	101	10,5	
Nadiren tüketiyor	310	56,4	240	43,6	550	57,0	
Genellikle tüketiyor	174	55,4	140	32,5	314	32,5	
Spor aktivite durumu							0,547
Spor yapmıyor	278	53,9	238	46,1	516	53,5	
Haftada 1 saatten az	74	55,2	60	44,8	134	13,9	
Haftada 1 saat ve daha fazla	182	57,8	133	42,2	315	32,6	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

**Akıllı telefon kullanmayan iki kişi analiz dışı bırakılmıştır.

Hastaların tıbbi ve aile öyküsüne göre semen grupları Tablo 4.11’de verilmiştir. Hastaların doğumunun gerçekleştiği yer, erken doğum ve beş yaş sonrası yatak ısılatma öyküsü, kronik hastalık, sürekli ilaç kullanma, herhangi bir enfeksiyon geçirme, testis travması, gonodotoksik maruziyet, anne-baba arasında akrabalık ve ailesinde infertilite öyküsü ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi kullanımı ve geçirilmiş varikoselektomi öyküsünün pozitif olması ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$).

Tablo 4.11. Hastaların tıbbi ve aile öyküsüne göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Doğumunun gerçekleştiği yer							0,408
Hastane	358	56,3	278	43,7	636	65,9	
Ev	176	53,5	153	46,5	329	34,1	
Erken doğum öyküsü							0,613
Yok	468	55,6	373	44,4	841	87,2	
Var	66	53,2	58	46,8	124	12,8	
Beş yaş sonrası yatak ıslatma							0,958
Yok	422	55,4	340	44,6	762	79,0	
Var	112	55,2	91	44,8	203	21,0	
Kronik hastalık							0,772
Yok	465	55,2	378	44,8	843	87,4	
Var	69	56,6	53	43,4	122	12,6	
Sürekli kullanılan ilaç							0,533
Yok	487	55,7	388	44,3	875	90,7	
Var	47	52,2	43	47,8	90	9,3	
Çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi							<0,001
Hayır	449	58,7	316	41,3	765	79,3	
Evet	85	42,5	115	57,5	200	20,7	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

**Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher'in kesin testi yapılmıştır.

Tablo 4.11. Hastaların tıbbi ve aile öyküsüne göre semen grupları (devamı)

Özellik	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Enfeksiyon geçirme							0,772
Yok	311	54,9	255	45,1	566	58,7	
Var	223	55,9	176	44,1	399	41,3	
Testis travması							0,429
Yok	519	55,6	415	44,4	934	96,8	
Var	15	48,4	16	51,6	31	3,2	
Operasyon öyküsü							0,008
Yok	297	59,4	203	40,6	500	51,8	
Var	237	51,0	228	49,0	465	48,2	
Varikoselektomi							<0,001
Yok	498	57,6	367	42,4	865	89,6	
Var	36	36,0	64	64,0	100	10,4	
Gonadotoksik maruziyet							1,000**
Yok	530	55,4	427	44,6	957	99,2	
Var	4	50,0	4	50,0	8	0,8	
Anne-baba arasında akrabalık							0,165
Yok	498	54,8	411	45,2	909	94,2	
Var	36	64,3	20	35,7	56	5,8	
Ailede infertilite							0,132
Yok	516	55,8	408	44,2	924	95,8	
Var	18	43,9	23	56,1	41	4,2	

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher'in kesin testi yapılmıştır.

Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulgularına göre semen grupları Tablo 4.12'de verilmiştir. Hastalardaki jinekomasti durumu ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken BKİ ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,001$). Bu fark BKİ gruplarına göre kilolu ve obez

olan gruplar arasındadır ($p<0,001$). Kilolu olanların %61,5'i ($n=296$) normospermikken, obez olanların 43,5'i ($n=73$) normospermiktir.

Tablo 4.12. Hastaların fiziksel özellikleri ve muayene bulgularına göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
BKİ							0,001**
Zayıf (<18,5)	5	50,0	5	50,0	10	1,0	
Normal (18,5-24,9)	131	52,6	118	47,4	249	25,8	
Kilolu (25,0-29,9)	296	61,5	185	38,5	481	49,9	
Obez (30,0-34,9)	73	43,5	95	56,5	168	17,4	
Ciddi obez (35,0-39,9)	25	55,6	20	44,4	45	4,7	
Morbid obez (≥40,0)	4	33,3	8	66,7	12	1,2	
Jinekomasti							0,065
Yok	519	55,9	409	44,1	928	96,2	
Var	15	40,5	22	59,5	37	3,8	

BKİ: Beden Kitle İndeksi

*Yüzde ler satır yüzdesidir.

** Bu fark BKİ gruplarına göre kilolu ve obez ($p<0,001$) olan gruplar arasındadır.

Hastaların muayene bulgularına göre semen grupları Tablo 4.13'te verilmiştir. Hastaların penis ve sağ-sol vas deferens muayene bulguları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Muayenesinde varikozel saptanan hastaların %50,8'inde ($n=153$) semen analizinde anomali izlendi. Varikozeli olmayan hastaların %58,1'i ($n=386$) normospermiktir. Varikozel muayenesi ile semen kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,009$). Hem sağ hem sol testis boyutları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$). Sağ testis kıvamı normal olanların %55,8'i ($n=533$) normospermikken kıvamı azalanlarının tamamında semen anomalisi vardır. Sağ testis

kıvamı ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,002). Sol testis kıvamı normal olanların %55,8'i (n=531) normospermik semene sahipken kıvamı azalanlarının %75,0'ında (n=9) en az bir semen anomali vardır. Sol testis kıvamı ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,027).

Tablo 4.13. Hastaların muayene bulgularına göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Penis									0,199***
Normal	526	55,1	-	429	44,9	-	955	99,0	
Diğer**	8	80,0	-	2	20,0	-	10	1,0	
Varikosel									0,009
Yok	386	58,1	-	278	41,9	-	664	68,8	
Var	148	49,2	-	153	50,8	-	301	31,2	
Sağ testis boyutu (ml) ⁱ	533	-	25,0 (20,0- 25,0)	430	-	25,0 (20,0- 25,0)	963	-	<0,001 ⁱⁱ

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

**Diğer penil kurvatür, hipospadias'dır.

***Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher'in kesin testi yapılmıştır.

ⁱOrtancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=530,1; en az bir anomali=422,3).

ⁱⁱÇarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

Tablo 4.13. Hastaların muayene bulgularına göre semen grupları (devamı)

Özellik	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Sağ testis kıvrımı									0,002***
Normal	533	55,8	-	422	44,2	-	955	99,0	
Azalmış	-	-	-	8	100,0	-	8	0,8	
Orşiektomili	1	50,0	-	1	50,0	-	2	0,2	
Sağ vaz deferens palpasyon durumu									0,330***
Palpe edilemedi	1	25,0	-	3	75,0	-	4	0,4	
Normal	533	55,5	-	428	44,5	-	961	99,6	
Sol testis boyutu (ml)	534	-	25,0 (25,0-25,0)	430	-	25,0 (20,0-25,0)	964	-	<0,001 ⁱⁱ
Sol testis kıvrımı									0,027***
Normal	531	55,8	-	421	44,2	-	952	98,7	
Azalmış	3	25,0	-	9	75,0	-	12	1,2	
Orşiektomili	-	-	-	1	100,0	-	1	0,1	
Sol vaz deferens palpasyon durumu									0,199***
Palpe edilemedi	-	-	-	2	100,0	-	2	0,2	
Normal	534	55,5	-	429	44,5	-	963	99,8	

***Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher'in kesin testi yapılmıştır.

ⁱOrtancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=530,1; en az bir anomali=422,3).

ⁱⁱÇarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

Hastaların cinsel işlevleriyle ilgili sorulara verdikleri subjektif cevapları Tablo 4.14’te verilmiştir. Hastaların ereksiyon kalitesi, ejakülasyon süresi, cinsel istekleri ve eşiyile ilişkisi dışında mastürbasyon yapma durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.14. Hastaların cinsel işlevlerine ait özelliklerine göre semen grupları

Özellik (n=965)	Semen Grupları						p
	Normospermi		En Az Bir Anomali		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Ereksiyon kalitesi							0,084
Azalmış	45	46,9	51	53,1	96	9,9	
Normal	489	56,3	380	43,7	869	90,1	
Ejakülasyon süresi							0,092
Normal	349	57,9	254	42,1	603	62,5	
Erken	163	51,9	151	48,1	314	32,5	
Geç	22	45,8	26	54,2	48	5,0	
Cinsel istek							0,072
Normal	469	56,4	362	43,6	831	86,1	
Azalmış	32	42,7	43	57,3	75	7,8	
Artmış	33	55,9	26	44,1	59	6,1	
Masturbasyon							0,413
Hayır	393	56,1	307	43,9	700	72,5	
Evet	141	53,2	124	46,8	265	27,5	

BKİ: Beden Kitle İndeksi

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

*** Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher’in kesin testi yapılmıştır.

Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özelliklerine göre semen grupları Tablo 4. 15’te verilmiştir. Hastaların evlilik süresi ve infertilite durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, çocuk istemi süresi konusunda fark vardır. Semen analizinde anomalisi olan hastaların normospermik hastalara göre daha uzun süreli çocuk istemi vardır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,037). Cinsel ilişki sıklığı haftada 2 ve altında olanların %48,7’si (n=226) en az

bir anomaliye sahipken cinsel ilişki sıklığı haftada 3 ve daha fazla olanların %40,9'u (n=205) en az bir anomaliye sahiptir. İlişki sıklığı ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,015).

Tablo 4.15. Hastaların evlilik ve cinselliklerine ait özelliklerine göre semen grupları

Özellik	Semen Grupları								
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		p
	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Evlilik süresi (yıl)	534	-	3,0 (2,0-6,0)	431	-	3,0 (2,0-6,0)	965	-	0,451**
Ne zamandır korunmadığı (ay)	534	-	24,0 (13,0-60,0)	431	-	36,0 (18,0-60,0)	965	-	0,037**
İlişki sıklığı									0,015
Haftada 2 ve daha az	238	51,3	-	226	48,7	-	464	48,1	
Haftada 3 ve daha fazla	296	59,1	-	205	40,9	-	501	51,9	
İnfertilite durumu									0,539
Primer	348	54,6	-	289	45,4	-	637	66,0	
Sekonder	186	56,7	-	142	43,3	-	328	34,0	

*Yüzde satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

Hastalara uygulanan ölçeklere göre semen grupları Tablo 4.16'da verilmiştir. IIEF-15'in erektil fonksiyon alt boyutuna göre hastaların ED durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,049). Bu fark hafif-orta ED ile ED olmayanlar arasındadır (p=0,006). ED'si olmayanların %57,6'sı (n=403) normospermikken hafif-orta ED'si olanların yalnızca %39,7'si (n=25) normospermiktir. IIEF-15'in orgazm, cinsel istek, cinsel memnuniyet ve genel memnuniyet alt boyutları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

EUÖ'ye göre evliliklerinde uyum izlenen hastaların %57,6'sı (n=438) normospermikken evlilikte uyumlu olmayan hastaların %47,1'i (n=96) normospermiktir. Hastaların evliliklerinde uyumlu olma durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,007).

Hasta Sağlık Anketi'ne göre depresyon durumları değerlendirilmiştir. Hastaların depresyon durumları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,014). Bu fark depresyonu olmayanlarla orta düzeyde depresyonu olanlar arasındadır (p=0,009).

FertiQoL'nin Duygusal Alt Ölçeği, Akıl-Beden Alt Ölçeği, Sosyal Alt Ölçeği ve Çekirdek Skoru'na göre normospermik olanların ölçekten aldıkları puanlar daha yüksektir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,002 ve p<0,001).

Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları

Ölçekler	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
EUÖ									0,007
Yok	96	47,1	-	108	52,9	-	204	21,1	
Var	438	57,6	-	323	42,4	-	761	78,9	

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Ortancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=507,5; en az bir anomali=452,5).

ED: Eretil Disfonksiyon

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

EUÖ: Evlilikte Uyum Ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)

Ölçekler	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
IIEF-15									
1.Eretil fonksiyon									0,049
Ciddi ED (0-10)	6	54,5	-	5	45,5	-	11	1,1	
Orta ED (11-16)	13	43,3	-	17	56,7	-	30	3,1	
Hafif-orta ED (17-21)	25	39,7	-	38	60,3	-	63	6,5	
Hafif ED (22-25)	87	54,0	-	74	46,0	-	161	16,8	
ED yok (26-30)	403	57,6	-	297	42,4	-	700	72,5	

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Ortancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=507,5; en az bir anomali=452,5).

ED: Eretil Disfonksiyon

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

EUÖ: Evlilikte Uyum Ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)

Ölçekler	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
IIEF-15									
2.Orgazm	534	-	10,0 (10,0-10,0)	431	-	10,0 (9,0-10,0)	965	-	0,149**
3.Cinsel istek	534	-	8,0 (7,0-9,0)	431	-	8,0 (7,0-9,0)	965	-	0,487**
4.Cinsel memnuniyet	534	-	12,0 (11,0-13,0)	431	-	12,0 (11,0-13,0)	965	-	0,278**
5.Genel memnuniyet	534	-	10,0 (8,0-10,0)	431	-	9,0 (8,0-10,0)	965	-	0,095**
PHQ-9									0,014
Yok	270	59,3	-	185	40,7	-	455	47,2	
Hafif	195	52,6	-	176	47,4	-	371	38,4	
Orta	47	45,2	-	57	54,8	-	104	10,8	
Orta-şiddetli	14	53,8	-	12	46,2	-	26	2,7	
Şiddetli	8	88,9	-	1	11,1	-	9	0,9	

*Yüzdelere satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Ortancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=507,5; en az bir anomali=452,5).

ED: Eretil Disfonksiyon

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

EUÖ: Evlilikte Uyum Ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.16. Hastalara uygulanan bazı ölçeklere göre semen grupları (devamı)

Ölçekler	Semen Grupları									p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam			
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde *	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde		
FertiQoL										
1.Duygusal Alt Ölçeği	534	-	70,8 (58,3- 83,3)	431	-	66,7 (50,0- 79,2)	965	-	<0,001	
2.Akıl- Beden Alt Ölçeği	534	-	70,8 (54,2- 79,2)	431	-	66,7 (50,0- 75,0)	965	-	<0,001	
3.İlişkisel Alt Ölçeği	534	-	25,0 (20,8- 29,2)	431	-	25,0 (20,8- 29,2)	965	-	0,316	
4.Sosyal Alt Ölçeği***	534	-	29,2 (25,0- 33,3)	431	-	29,2 (25,0- 33,3)	965	-	0,002	
5.Çekirdek Skoru	534	-	48,9 (40,655,2)	431	-	46,8 (38,5- 52,1)	965	-	<0,001	

*Yüzdeler satır yüzdesidir.

**Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

***Ortancalar arasında fark görünmese de grupların Mean Rank değerleri birbirinden farklıdır (normospermi=507,5; en az bir anomali=452,5).

ED: Eretil Disfonksiyon

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

EUÖ: Evlilikte Uyum Ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Hastaların kromozom analizi, semen hacmi ve kan total testosteron sonuçlarına göre semen grupları Tablo 4.17’de verilmiştir. Hastaların kromozom analizi, semen hacmi ve total testosteron sonuçları ile semen grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.17. Hastaların kromozom analizi, semen hacmi ve kan total testosteron sonuçlarına göre semen grupları

	Semen Grupları								p
	Normospermi			En Az Bir Anomali			Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde*	Ortanca (1.ve 3.çeyrek)	Sayı	Yüzde	
Kromozom analizi									1,000**
Doğal	7	8,3	-	77	91,7	-	84	98,8	
Anomali var	-	-	-	1	100,0	-	1	1,2	
Semen hacmi (ml)	534	-	3,0 (2,2-3,5)	431	-	2,9 (2,0-3,5)	965		0,087***
Total testosteron (ng/dl)	52	-	417,1 (316,6-544,8)	161	-	440,2 (340,0-568,3)	213		0,442***

**Gözlere düşen sayılar yetersiz olduğundan Fisher'in kesin testi yapılmıştır.

***Çarpık dağılım nedeniyle Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

4.3. Lojistik Regresyon Analizi ile Elde Edilen Modele İlişkin İleri Analiz Bulguları

Bu bölümde enter metodu ile yapılan lojistik regresyon analizleri sonucu elde edilen modele ilişkin bulgular sunulmuştur. Lojistik regresyon modeline uygun görülen değişkenler dahil edilerek bu özelliklerin semen grupları üzerindeki etkiler ortaya konmuştur.

Lojistik regresyon analizi sonucunda elde edilen modeldeki tahmin durumu ve doğruluk yüzdesi Tablo 4.18'de verilmiştir. Modeldeki bağımsız değişkenler %67,4 doğruluk gücü ile bağımlılık durumunu doğru tahmin etmiştir.

Tablo 4.18. Lojistik regresyon analizi tahmin durumu ve doğruluk yüzdesi

Adım 1	Tahmin edilen		
Gözlenen durum	Normospermi	En az bir anomali	Doğruluk yüzdesi
Normospermi	411	121	77,3
En az bir anomali	192	237	55,2
Toplam doğruluk yüzdesi			67,4

Lojistik regresyon analizi sonucunda elde edilen model uyumu değerleri Tablo 4.19’da verilmiştir. Modeldeki p değeri 0,658’dir ve $p>0,05$ olduğundan model uyumu iyidir (Hayran, 2011).

Tablo 4.19. Lojistik regresyon analizi model uyumu (Hosmer-Lemeshow Testi).

	Ki-kare	sd	p
Adım 1	5,907	8	0,658

Lojistik regresyon analizi sonucunda elde edilen modelin açıklayıcılığı Tablo 4.20’de verilmiştir. Modeldeki değişkenler varyansın %22,3’ünü açıklamaktadır.

Tablo 4.20. Lojistik regresyon analizi model açıklayıcılığı

	-2Log Olasılık	Cox Snell R ²	Nagelkerge R ²
Adım 1	1145,665	0,167	0,223

Semen gruplarının lojistik regresyon analizi sonucunda en az bir anomali olma durumu için önceki analizlerde ilişkili bulunan değişkenlerin modeldeki anlamlılık değerleri ve %95 güven aralığında odds oranları (OR) Tablo 4.21’de verilmiştir. Bu analize göre gelir düzeyi orta olanlarda yüksek olanlara göre 2,6 kat (OR: 1,314 [GA: 0,897-1,925], p: 0,003), sigara kullananlarda bırakmış olanlara göre 2,2 kat (OR: 2,210 [GA: 1,084-4,503], p: 0,029), çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi kullananlarda kullanmayanlara göre 1,9 kat (OR: 1,911 [GA: 1,325-2,757], p: 0,001), varikoselektomi operasyonu geçirenlerde geçirmeyenlere göre 2,1 kat (OR: 2,106 [GA: 1,286-3,451], p: 0,003) ve muayenede varikoseli olanlarda olmayanlara göre 1,4 kat (OR: 1,433 [GA: 1,046-1,964], p: 0,025) semende anomali olma riski yüksektir. Sağ ve sol testis boyutlarının artmasıyla semen kalitesinin pozitif anlamlı ilişkili olduğu görülmektedir (sırasıyla OR: 0,925 [GA: 0,862-0,993], p: 0,031; OR: 0,930 [GA: 0,868-0,997], p: 0,042).

Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları

Modeldeki Değişkenler	Beta (β)	Standart Hata	Wald İstatistiği	sd	p	OR (%95 GA)
Yaş (Yıl)	0,011	0,015	0,620	1	0,431	1,011 (0,983-1,041)
Eğitim durumu						
Lise altı	0,006	0,178	0,001	1	0,971	1,006 (0,710-1,428)
Lise	0,263	0,220	1,427	1	0,232	1,301 (0,845-2,004)
Üniversite ve üzeri (Referans)						1
Gelir düzeyi						
Düşük	0,273	0,195	1,968	1	0,161	1,314 (0,897-1,925)
Orta	0,990	0,336	8,655	1	0,003	2,690 (1,391-5,202)
Yüksek (Referans)						1
Sigara kullanımı						
Hiç kullanmamış	0,652	0,357	3,342	1	0,068	1,920 (0,954-3,865)
Kullanıyor	0,793	0,363	4,763	1	0,029	2,210 (1,084-4,503)
Bırakmış (Referans)						1
Akıllı telefonda geçirdiği süre						
1 saatten az (Referans)						1
1-4 saat	0,377	0,266	2,003	1	0,157	1,458 (0,865-2,457)
4 saatten fazla	0,481	0,294	2,682	1	0,101	1,617 (0,910-2,875)
Sabit	3,381	1,271	7,076	1	0,008	29,386

OR: Odds Ratio (Odds oranı)

GA: Güven Aralığı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

ED: Eretil Disfonksiyon

EUÖ: Evlilikte uyum ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı)

Modeldeki Değişkenler	Beta (β)	Standart Hata	Wald İstatistiği	sd	p	OR (%95 GA)
Uyku süresi						
4 saatten az (Referans)						1
4-8 saat	-0,266	0,402	0,438	1	0,508	0,767 (0,349-1,684)
9 saat ve üzeri	-0,614	0,548	1,258	1	0,262	0,541 (0,185-1,583)
Günlük su tüketimi						
4 bardak ve altı	-0,249	0,189	1,745	1	0,187	0,779 (0,538-1,128)
5-8 bardak	-0,227	0,197	1,325	1	0,250	0,797 (0,541-1,173)
9 bardak ve üzeri (Referans)						1
Paketli gıda tüketme sıklığı						
Hiç tüketmiyor (Referans)						1
Nadiren tüketiyor	-0,124	0,294	0,177	1	0,674	0,884 (0,497-1,572)
Genellikle tüketiyor	-0,068	0,316	0,046	1	0,830	0,934 (0,503-1,737)
Spor aktivite durumu						
Spor yapmıyor	-0,171	0,235	0,532	1	0,466	0,842 (0,531-1,336)
Haftada 1 saatten az	-0,029	0,165	0,031	1	0,860	0,971 (0,703-1,342)
Haftada 1 saat ve daha fazla (Referans)						1
Kronik hastalık						
Yok (Referans)						1
Var	-0,269	0,227	1,410	1	0,235	0,764 (0,490-1,191)
Çocuk sahibi olmak için bitkisel tedavi						
Hayır (Referans)						1
Evet	0,648	0,187	12,005	1	0,001	1,911 (1,325-2,757)
Sabit	3,381	1,271	7,076	1	0,008	29,386

OR: Odds Ratio (Odds oranı)

GA: Güven Aralığı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

IEEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

ED: Eretil Disfonksiyon

EUÖ: Evlilikte uyum ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı)

Modeldeki Değişkenler	Beta (β)	Standart Hata	Wald İstatistiği	sd	p	OR (%95 GA)
Enfeksiyon geçirme						
Yok (Referans)						1
Var	0,020	0,150	0,018	1	0,892	1,020 (0,761-1,369)
Testis travması						
Yok (Referans)						1
Var	-0,082	0,423	0,037	1	0,847	0,922 (0,402-2,112)
Varikosektomi						
Yok (Referans)						1
Var	0,745	0,252	8,746	1	0,003	2,106 (1,286-3,451)
BKİ						
Zayıf (<18,5)	-1,193	0,728	2,681	1	0,102	0,303 (0,073-1,265)
Normal (18,5-24,9)	-0,583	0,677	0,742	1	0,389	0,558 (0,148-2,104)
Kilolu (25,0-29,9)	-1,287	0,665	3,748	1	0,053	0,276 (0,075-1,016)
Obez (30,0-34,9)	-1,090	0,671	2,640	1	0,104	0,336 (0,090-1,252)
Ciddi obez (35,0-39,9)	-1,281	0,974	1,730	1	0,188	0,278 (0,041-1,874)
Morbid obez ($\geq 40,0$) (Referans)						1
Ailede infertilite						
Yok (Referans)						1
Var	0,444	0,368	1,453	1	0,228	1,559 (0,757-3,208)
Varikosel						
Yok (Referans)						1
Var	0,360	0,161	5,012	1	0,025	1,433 (1,046-1,964)
Sabit	3,381	1,271	7,076	1	0,008	29,386

OR: Odds Ratio (Odds oranı)

GA: Güven Aralığı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

ED: Eretil Disfonksiyon

EUÖ: Evlilikte uyum ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı)

Modeldeki Değişkenler	Beta (β)	Standart Hata	Wald İstatistiği	sd	p	OR (%95 GA)
Sağ testis boyutu (ml)	-0,078	0,036	4,638	1	0,031	0,925 (0,862-0,993)
Sol testis boyutu (ml)	-0,072	0,036	4,125	1	0,042	0,930 (0,868-0,997)
Evlilik süresi (yıl)	-0,025	0,040	0,391	1	0,532	0,976 (0,903-1,054)
Ne zamandır korunmadığı (ay)	0,002	0,003	0,344	1	0,557	1,002 (0,995-1,009)
İlişki sıklığı						
Haftada 2 ve daha az	0,134	0,152	0,773	1	0,379	1,143 (0,849-0,849)
Haftada 3 ve daha fazla (Referans)						1
İnfertilite durumu						
Primer	0,141	0,176	0,635	1	0,425	1,151 (0,815-1,626)
Sekonder (Referans)						1
IIEF-15- Erektile fonksiyon						
Ciddi ED	0,115	0,202	0,325	1	0,568	1,122 (0,756-1,666)
Orta ED	0,402	0,306	1,720	1	0,190	1,494 (0,820-2,722)
Hafif-orta ED	0,035	0,426	0,007	1	0,934	1,036 (0,449-2,388)
Hafif ED	-0,056	0,711	0,006	1	0,938	0,946 (0,235-3,812)
ED yok (Referans)						1
Sabit	3,381	1,271	7,076	1	0,008	29,386

OR: Odds Ratio (Odds oranı)

GA: Güven Aralığı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

IIEF-15: Uluslararası Erektile Fonksiyon Değerlendirme Anketi

ED: Erektile Disfonksiyon

EUÖ: Evlilikte uyum ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

Tablo 4.21. Semende en az bir anomali olma durumu için lojistik regresyon analizi sonuçları (devamı)

Modeldeki Değişkenler	Beta (β)	Standart Hata	Wald İstatistiği	sd	p	OR (%95 GA)
EUÖ						
Yok	0,298	0,189	2,486	1	0,115	1,347 (0,930-1,951)
Var (Referans)						1
PHQ-9						
Yok (Referans)						1
Hafif	0,061	0,166	0,137	1	0,711	1,063 (0,768-1,471)
Orta	0,218	0,264	0,685	1	0,408	1,244 (0,742-2,087)
Orta-şiddetli	-0,795	0,473	2,827	1	0,093	0,451 (0,179-1,141)
Şiddetli	-1,847	1,163	2,523	1	0,112	0,158 (0,016-1,541)
FertiQoL						
1.Duygusal Alt Ölçeği	-0,005	0,008	0,414	1	0,520	0,995 (0,981-1,010)
2.Akıl-Beden Alt Ölçeği	-0,006	0,009	0,425	1	0,514	0,979 (0,977-1,012)
3.İlişkisel Alt Ölçeği	0,018	0,014	1,660	1	0,198	0,994 (0,991-1,046)
4.Sosyal Alt Ölçeği	-0,022	0,014	2,488	1	0,115	1,018 (0,952-1,005)
Sabit	3,381	1,271	7,076	1	0,008	29,386

OR: Odds Ratio (Odds oranı)

GA: Güven Aralığı

BKİ: Beden Kitle İndeksi

IIEF-15: Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme Anketi

ED: Eretil Disfonksiyon

EUÖ: Evlilikte uyum ölçeği

PHQ-9: Hasta Sağlık Anketi

FertiQoL: Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Fertilite, klinik olarak bakıldığında gebelik oluşturma kapasitesi olarak tanımlanır (Vander Borgh ve Wyns, 2018). Semen kalitesi fertiliteye etki eden en önemli parametrelerden birisidir. Literatüre bakıldığında semen kalitesinin bozulmasında birçok etken bulunmuştur. İnfertilite için her hasta sistematik şekilde değerlendirilir. Fakat infertilitenin hala %30'unun nedeni bilinmemektedir (Agarwal ve ark., 2019). Bu çalışmada hastalar fiziksel yönün ötesinde psikososyal olarak da değerlendirilmiştir. Hastalar bu sebeple uluslararası geçerliliği kanıtlanmış ve valide edilmiş sorgulama formları kullanılarak değerlendirilmiş olup infertilite sebepleri ve semen kalitesine etki eden faktörlerin çok yönlü olarak incelenmesi amaçlamıştır.

Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzaması, çeşitli sosyoekonomik faktörler ve kadının toplumdaki rolünün genel olarak değişmesi çiftlerin evliliklerini daha geç yaşta kurmalarına yol açmıştır. Pek çok çalışma, yaş arttıkça sperm parametrelerinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle erkek fertilitésinin azaldığını bildirmiştir (Harris ve ark., 2011; Kidd ve ark., 2001). Artan yaşla birlikte sperm konsantrasyonunda, sperm hareketliliğinde ve semen hacminde azalma olur (Harris ve ark., 2009; Pasqualotto ve ark., 2005). Artmış baba yaşı, sperm parametreleri, sperm DNA bütünlüğü, telomer uzunluğu, denovo mutasyon oranı, kromozomal yapı ve epigenetik faktörler için önemli bir belirleyicidir (Agarwal ve ark., 2008; Arslan ve ark., 2017; Bray ve ark., 2006; Broer ve ark., 2013; Crow, 2000; Curley ve ark., 2011; Khera ve ark., 2016; Moskovtsev ve ark., 2006; Handelsman ve Staraj, 1985; Reichman ve Teitler, 2006). Literatür değerlendirildiğinde yaşı semen kalitesi üzerinde önemli etkisi olduğu görülmüne rağmen çalışmamızda hastaların yaşının semen grupları arasında anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür.

Erkek fertilite oranı dünya çapında giderek azalmaktadır. Bilimsel çalışmalar, erkek fertilitésini üzerinde olumsuz etkisi olan çevresel gonadotoksik maddeleri incelemektedir. Semen kalitesi üzerinde etkisi olan gonadotoksik maddelere ftalatlar, arsenik, perflorlu bileşikler, dimetil arsenik asit, ozon kirliliği, bisfenol A, parabenler, böcek ilaçları ve ağır metaller örnek verilebilir (Boberg ve ark., 2010; Cai ve ark.,

2015; Manfo ve ark., 2014; Pant ve ark., 2015; Q. Huang ve ark., 2019; Recio ve ark., 2008; Song ve ark., 2018; W. Xu ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2019). Semen kalitesindeki bozulmalar çevresel ve mesleki kirleticiler, yaşam tarzlarındaki değişiklikler, toksinlere maruz kalma ve beslenme alışkanlıklarıyla ilişkilendirilmiştir (Chavarro ve ark., 2009; López Teijón ve ark., 2007; Tieleman ve ark., 1999). Çevre kirliliği sebebiyle hastalara yaşadıkları yer sorulmuştur. Analizler sonucunda hastaların yaşadığı yerin semen kalitesi ile ilişkili olmadığı izlendi. Bu durumun şehir, ilçe ve köy yaşamındaki çevre kirliliği açısından geçmiş yaşama oranla fark olmamasıyla açıklanabileceği düşünüldü. Sakarya ili düşünüldüğünde köy yaşamında da motorlu araç ve yoğun tarım ilaçları kullanımı bu durumu açıklayabilir.

Yaşanılan yerin çevre kirliliği açısından önemli olduğu bir gerçektir. Fakat meslek de bu konuda göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin; kaynakçılar radyan ısıya, zararlı metaller ve zararlı gazlara daha fazla maruz kalmaktadır. Bu sebeple daha az sperm sayısına ve canlı spermlere sahiptir (S. Kumar ve ark., 2003). Bu muhtemelen hem sperm miktarını hem de kalitesini azaltan kroma maruz kalmalarından kaynaklanmaktadır (Pizent ve ark., 2012; Vigeh ve ark., 2011). Çalışmamızda hastaların meslekleri sorgulandığında yaklaşık yarısının işçi olduğu görüldü. Çevre kirliliği ve gonadotoksin açısından risk altındaki grupta olsalar da diğer meslek gruplarıyla karşılaştırıldığında semen analizi açısından bir fark izlenmedi. İş sağlığı ve güvenliği uygulamaları ile kişilerin gonadotoksin maruziyetinin günümüzde en az düzeye indirildiği düşünülmektedir. Diğer taraftan bakıldığında ise işçi dışında memur, esnaf ve işsiz hastaların sedanter yaşamının da bu sonucu etkilemesi olasıdır.

Çalışmada meslek sorgulanmasının yanında gelir miktarı, yeterli beslenme konularına da değinilmiştir. Üreme ve beslenme arasında önemli bir ilişki vardır (Triunfo ve Lanzzone, 2015; Wong ve ark., 2000). Beslenme sperm kalitesinde hayati bir role sahiptir (Gaskins ve ark., 2012). Gıda alımının aşırı kısıtlanması, spermatogenez için gerekli olan çinko, C vitamini, A vitamini, E vitamini, selenyum, folik asit ve diğer besin maddelerinin kandaki seviyesini azaltabilir (Kobori ve ark., 2014; Wong ve ark., 2002). Bu elementlerin eksikliği çeşitli semen parametrelerini etkileyebilir (Kobori ve ark., 2014). Beslenmenin kalitesi dolaylı yünden gelir miktarı ile ilişkilidir. Janevic ve ark. düşük gelirli erkeklerin algılanan stres puanının daha yüksek olduğunu ve bunun

da semen parametrelerine yansıdığını bildirmiştir (Janevic ve ark., 2014). Çalışmamızda gelir düzeyi gruplandırılırken yoksulluk sınırı baz alınmıştır. Toplamda 657 hastanın yoksulluk sınırında olduğu izlendi. Yoksulluk sınırından daha az gelir elde edilmesinin semen kalitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür ($p=0,001$).

Çalışmalarda infertilite ile beslenmenin önemi birçok kez vurgulanmıştır. Öte yandan beslenmenin dengesiz olması da başlı başına bir problemdir. Obezitenin dünya çapındaki artışından dolayı literatüre bakıldığında birçok çalışma bu konuya ışık tutmuştur. Obezite yaşam tarzları içerisindeki semen kalitesi üzerinde en olumsuz faktörlerden birisidir. Testosteronun östrojene periferik dönüşümü ile sonuçlanan endokrin değişiklikler, azalan sperm konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir (Alshahrani ve ark., 2016). Obez hastalarda görülebilen oligozoospermi, astenozoospermi ve ED infertilite nedenlerindendir (Ye ve ark., 2019). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak BKİ ile semen analizi arasında anlamlı fark izlenmiştir. Kilolu hasta grubu ile karşılaştırıldığında obez olarak sınıflandırılan gruptaki erkeklerde semen kalitesinin daha kötü olduğu gösterilmiştir ($p=0,001$).

İnfertilitede sigara ve alkol değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Tütün söz konusu olduğunda, çalışmalar oybirliğiyle semen hacmi, sperm konsantrasyonu, sperm hareketliliği, morfolojisi ve toplam sperm sayısının yanı sıra FSH ve testosteron seviyeleri üzerinde tütünün olumsuz bir etkisi olduğunu doğrulamaktadır (Asare ve ark., 2016; R. Sharma ve ark., 2016). Sigaranın neden olduğu infertilitenin sebebi net olarak aydınlatılamasa da sperm üzerine yapısal anomali, mikrotübül ve kuyruk yapısının bozulması gibi nedenler ile infertiliteye sebep olabilmektedir. Aynı zamanda sigaradaki toksik maddelerin mitokondriyal aktivitede bozulmaya neden olarak etkilediği düşünülmektedir (Sansone ve ark., 2018). Ek olarak, tütün içmek insülin direnci ve hiperinsülinemi riskini artırarak kardiyovasküler hastalık riskini artırır (Haj Mouhamed ve ark., 2016). Literatüre bakıldığında sigara ve semen kalitesi arasında şüphesiz olumsuz bir ilişki vardır. Çalışmamızda normospermik ve semen anomalisi olan grup karşılaştırıldığında sigaranın anlamlı fark oluşturmadığı görülse de lojistik regresyon analizi ile karıştırıcı faktörler ortaya konulduğunda sigaranın semen kalitesini 2,2 kat düşürdüğü

görülmüştür (OR: 2,210 [GA: 1,084-4,503], p: 0,029). Alkol kullanımının ise anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü.

Değiştirilebilir risk faktörleri genelde yaşam tarzıyla ilişki içerisinde. Günlük yaşamda sigara, alkol, besinler, sedanter yaşam, obezite, kafein gibi birçok faktör sperm parametrelerini etkilemektedir. Yaşam tarzının semen kalitesini etkilemesi sperm hücrelerinin oksidatif hasara uğramasıyla açıklanabilir (Braga ve ark., 2008; Mostafa ve ark., 2006; Zhu ve ark., 2000). Literatürde infertilite ile egzersizi konu alan birçok çalışma bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda egzersizin infertilite üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı iddia edilse de hem fertil hem de infertil erkeklerde fiziksel aktivitenin semen kalitesi üzerinde yararlı etkilerinin olduğu diğer çalışmalar tarafından doğrulanmıştır (Hajizadeh Maleki ve Tartibian, 2018; Józków ve Rossato, 2017; Mínguez-Alarcón ve ark., 2014; Vaamonde ve ark., 2012). Fiziksel aktivite insülin direncini azaltan faktörlerden biridir. Bu çalışmada hastaların %53,5'i hiç spor yapmamaktadır. Oldukça sedanter bir yaşam süren hastaların semen analizi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

Erkek infertilitesi söz konusu olduğunda ilk incelenen durumlardan birisi varikoseldir. Varikosel, testislerden venöz dönüşü sağlayan pampiniform pleksus damarlarının anormal genişlemesidir. Sağlıklı erkeklerin %15'inde ve anormal semen analizi olan erkeklerin %25'inde görülür (Salonia ve ark., 2021). Varikoselin testis fonksiyonunu etkileme mekanizması muhtemelen çok faktörlüdür. Ancak en yaygın olarak kabul edilen teori, testis ısını artıran ve ROS yükselmesine neden olan pampiniform pleksustaki venöz kanın göreceli olarak stazını içerir (Durairajanayagam ve ark., 2015). Klinik varikoseli ve anormal semen analizi olan erkeklerde varikoselektomi semen parametrelerini önemli ölçüde iyileştirebilir (Baazeem ve ark., 2011; Esteves ve ark., 2016; Salonia ve ark., 2020). Güncel kılavuzlar, semen analizi normal olan infertil erkeklerde veya subklinik varikoseli olan erkeklerde varikoselektomiyi önermemektedir. Sistematik bir inceleme ve meta-analiz, semen parametrelerinde iyileşme olmasa bile, varikosel onarımının, YÜT prosedürlerini takiben fertilitate sonuçlarını iyileştirdiği sonucuna varmıştır (Kirby ve ark., 2016). Gökçe ve ark. 587'si varikoselli olmak üzere 1255 hastadan oluşan bir çalışmada, varikosel hastalarında semen parametreleri üzerindeki etkilerin kontrollere göre daha fazla olduğu

doğrulandı ve varikozel hastalarında kontrollere göre daha yüksek ortalama boy ve daha düşük BMI bulunduğunu vurguladı (Gokce ve ark., 2013). Çalışmamızda fizik muayenesinde varikozel saptanan hastaların semen kalitesinin literatür ile uyumlu olarak bozulduğu görülmüştür ($p=0,009$). Öte yandan varikoselektomi öyküsünün daha kötü semen analizi sonuçlarıyla ilişkili olduğu görüldü ($p<0,001$). Bu durum nüks varikozel veya daha önceden de semeninin bozuk olması ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Lojistik regresyon sonucunda varikoselektomi öyküsü ve fizik muayenede varikozel saptanmasının semen kalitesinin bozulmasında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterildi.

Fizik muayenede varikozel dışında değerlendirilen diğer bir durum ise testis hacimleri ve kıvamlarıdır. DSÖ tarafından yürütülen çok merkezli bir çalışmada varikozeli olan testis ile karşı testisle karşılaştırıldığında göreceli olarak varikozelin testis hipotrofisi ile ilişkili olduğu görüldü (World Health Organization, 1992). Lipshultz ve Corriere, varikozeli olan erkeklerde testis boyutunun kontrol erkek grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığını gösterdi (Lipshultz ve Corriere, 1977). Ayrıca Pinto ve ark. sol varikozeli olan fertil veya infertil erkeklerde sağ ve sol testis hacmi arasındaki farkın kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu bildirmiştir (Pinto ve ark., 1994). Bu çalışmada elde edilen verilerde de literatürle uyumlu olarak sağ ve sol testis hacimlerinin ($p<0,001$) semen kalitesi ile olumlu yönde ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur. Testis kıvamlarında ($p=0,027$) azalma olmasının ise semen parametrelerini olumsuz etkilediği gösterilmiştir.

İnsanın temel iç güdülerinden biri üreme ve neslini devam ettirme isteğidir. İnfertil bireyler beden imajı yönünden kendilerini eksik hisseder (Sezgin ve Hocaoglu, 2014). Bu eksiklikler kişide strese neden olmaktadır. İnfertilitenin duygusal yönden erkekleri etkilemesi, cinsel yaşamlarında da sorun yaşamalarına neden olabilir. İnfertilite nedeniyle yaşanan sürekli endişe hali kısmi ya da tam ereksiyon bozukluğuna neden olabilir. Shindel ve ark.'nın 121 infertil çift ile yaptıkları çalışmada, infertil erkeklerde depresyon, ED ve cinsel problemlerin daha yaygın olduğu bulunmuştur (Shindel ve ark., 2008). İnfertil erkekler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ED insidansı %17,8 olarak bulunmuş ve bu oranın normal erkeklere göre iki kat fazla olduğu belirtilmiştir (Lotti ve ark., 2012). Bakhtiari ve ark.'nın çalışmasında ise infertil erkeklerin

%58’inde cinsel disfonksiyon belirlenmiştir (Bakhtiari ve ark., 2015). En fazla görülen cinsel disfonksiyon türü %34,7 ile prematür ejakülasyon, %28 ile anorgazmi olarak bulunmuştur. Bu sebeplerle çalışmamızda hastalara subjektif olarak cinsel istekleri ve ereksiyon kaliteleri sorgulandı. Aynı zamanda IIEF-15 formu kullanılarak hastaların objektif şekilde değerlendirilmesi sağlandı. IIEF-15 alt ölçekleri ile ED, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet açısından hastalar değerlendirildi. Cinsel memnuniyet, genel memnuniyet sonuçlarıyla semen kalitesi arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Daha önce yapılan çalışmalarda semen kalitesinin düşük olmasının ED ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Lotti ve ark., 2016). Normal erektile fonksiyon, hormonal ve psikolojik faktörlerle modüle edilen nörovasküler bir olay olmasına rağmen, endotel bütünlüğü penil ereksiyonların fizyolojisinde önemli bir rol oynar (Gratzke ve ark., 2010; Jackson ve ark., 2010). Sperm üretiminin de endotel bütünlüğünden etkilenebileceği düşünülerek ED’si olan hastalarda semen kalitesinin daha kötü olabileceği düşünülebilir. Subjektif olarak değerlendirildiğinde ereksiyon kalitesi açısından gruplar arasında fark izlenmezken, objektif olan IIEF-15 sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu gözlenmiştir. ED’si olan grupta semen kalitesinin daha kötü olduğu ve bu farkın hafif-orta ED’ye sahip olan hastalarla ED’si olmayanlar arasında olduğu görüldü ($p=0,049$).

Evli çiftlerin infertilite problemi ile karşı karşıya kalmasıyla ruh sağlıkları ve genel iyilik halinde de bozulmalar meydana gelebilir. Bu sebeple kişilerin sosyal hayatları da etkilenebilmektedir (Sezgin ve Hocaoglu, 2013). Evlilikte uyum, eşlerin mutlu şekilde yaşamaları için birbirini tamamlamasıdır (Yilmaz ve ark., 2001). İnfertilite aile içinde hayal kırıklığına, çiftlerin birbirlerini suçlamalarına neden olarak evlilik sorunlarına ve cinsel sorunlara neden olmaktadır (Cetişli ve ark., 2019). Her iki cinsiyetin de infertiliteye bağlı duygusal belirtiler gösterdiğini, evliliklerindeki memnuniyetin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Tüzer ve ark., 2010). Çalışmamızdaki verilere göre evlilikteki uyumun semen kalitesi ile ilişkili olduğunun gözlenmesi önemli bir bulgudur. Bu verilere göre evlilikte uyumsuz çiftlerdeki erkeklerin semen kalitesinin daha kötü olduğu gözlenmiştir ($p=0,007$). Bu bulgu semen kalitesine sadece erkeğin bireysel olarak kendisine ait faktörlerin etki etmediği aynı zamanda eşle uyumlu bir evliliğe sahip olmasının da etkisinin olabileceğini

göstermiştir. Bu sonuçlar kısaca daha uyumlu evlilik daha kaliteli semen şeklinde özetlenebilir.

Birçok araştırmaya göre infertilite tedavisi ciddi psikolojik yük oluşturmaktadır. İnfertilite tedavisi gören kadınların yaklaşık yarısı, erkeklerin ise %15'i infertiliteyi yaşamlarındaki en stresli deneyim olarak tanımlamaktadır (Harrison ve ark., 1987). İnfertil çiftlerin çocuk isteminden daha önceki değerlendirilmesinde fertil olan kişilerden psikiyatrik olarak farklı olmadığı saptanmıştır (Boivin ve ark., 2007). Bu nedenle daha önce fertilité ile ilişkili olmayan kronik strese sahip çiftlerde infertilite ve tedavisinin strese neden olduğu düşünülebilir. Stresin HPG aksını inhibe etme ve fertilitéyi etkileme potansiyeli doğrulanmıştır (Berga, 1996). Çalışmamızda evlilik süresinin uzunluğunun semen kalitesine etki etmemesi fakat çocuk istemiyle başlayan stresin semen kalitesine olumsuz etki etmesi bu ifade ile açıklanabilir ($p=0,037$).

Stres, erkek fertilitésinden sorumlu HPG aksını baskılar (Ortiz ve ark., 2011). Sonuçta leydig hücrelerinden testosteron üretim oranlarının azalmasına neden olur böylece spermatogenezi bozarak semen kalitesine etki edebilir (McGrady, 1984). Stres ayrıca insülin direncini artırarak ve proinflatuar sitokin kaskadını indükleyerek vücutta OS artışına neden olup semen kalitesi üzerinde olumsuz bir etki yapabilir (Gollenberg ve ark., 2010). Stres ve depresyon arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. İnfertilite insan hayatında stres oluşturan olaylardandır ve depresyon durumunu provoke edebilir. Depresyon tanısı olan hastaların infertilite problemi yaşama riskinin daha fazla olduğu düşünülmektedir (Lapane ve ark., 1995). İnfertilitenin kişilerin duygu durumu üzerine etkileri komplike bir durumdur ve infertilitenin süresine, cinsiyete, kişinin yaşadığı topluma, kişilerin duruma adaptasyon kapasitesine, infertilitenin nedenlerine, prognoza ve kişilerin duygusal ve sosyal destek alıp almamasına göre değişir (Karlidere ve ark., 2007; Ramezanzadeh ve ark., 2004). Bu sebeple araştırmalarda kişilerin psikolojik etkenlere duyarlılıkları ve yaşam tarzı ile olan ilişkileri sorgulanmaya başlamıştır (Boivin ve Gameiro, 2015). Çalışmamıza katılan hastalarımızın depresyon düzeyi PHQ-9 ile ölçülmüştür. Çalışmamızda orta derecede depresyonu olan hastaların depresyonu olmayanlara göre anlamlı şekilde semen kalitesinin daha kötü olduğu gözlenmiştir ($p=0,014$).

Çocuk sahibi olma isteği ile birlikte infertiliteye yönelik tanı ve tedavi sürecinin, hastalardaki duygusal durumu, psikosomatik iyilik halini, evlilik ilişkisi ve sosyal ilişkilerini etkileyebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar, infertilitenin psikososyal etkilerine ilişkin anlayışımızı geliştirmektedir (Greil, 1997; Henning ve ark., 2002). Boivin'in ekibi, infertilite sorunlarının bireylerin genel fiziksel sağlığı, duyguları, evlilik ilişkileri aile ve sosyal etkileşimleri üzerindeki spesifik etkisini tanımlamak için FertiQoL kavramını geliştirdi (Boivin ve ark., 2011). FertiQoL ölçeği infertil bireylerde ve çiftlerde psikolojik iyilik halinin sonuçlarını ölçmek için altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu ölçümü kullanan çalışmalar, infertilite konusunda literatüre önemli katkılar sağlamıştır. Çalışmamızda bu ölçeği kullanarak infertil erkeklerin yaşamış olduğu duygusal, ilişkisel ve sosyal durum ortaya konularak semen kalitesine etkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda FertiQoL çekirdek skorunun yüksek olması semen kalitesinin artması ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Aynı zamanda FertiQoL duygusal, akıl-beden, sosyal alt ölçeklerinin puanları incelendiğinde; puanların yükselmesiyle semen kalitesinin artması arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu gösterildi.

Sonuç olarak, erkek infertilitesine etki eden faktörlere daha geniş bir bakış açısıyla ışık tutmak, genel sağlık durumunun erkek fertilitesine olan etkisini araştırmak ve infertilitenin hastaya getirdiği yükün semen kalitesi üzerine etkisini ortaya koymak amacıyla yapılan bu çalışmada, hastaların tıbbi değerlendirmesinde detaylı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemenin ne kadar önemli olduğu bir kez daha kanıtlanmıştır. Elde edilen sonuçlarla, infertilite nedeniyle tedavi arayışına giren erkeklerde gelir düzeyi, muayenede varikoselin olması, geçirilmiş varikosektomi öyküsü, BKİ, testis hacmi, testis kıvamı, infertilite süresi, ilişki sıklığı, ED, tedavi amaçlı bitkisel ilaç kullanımı, evlilikte uyum, depresyon ve infertiliteye bağlı hayat kalitesi gibi önemli konuların semen kalitesi ve erkek fertilitesiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Erkeğin genel sağlık durumu ile üreme yeteneği arasında yakın ve anlamlı bir ilişki olduğu ayrıca ortaya konmuştur. Bu sonuçlar infertil erkeklerin tedavi sürecinde psikososyal açıdan da değerlendirilip desteklenmelerinin tedavi başarısına önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir.

6.KAYNAKLAR

Agarwal, A., & Allamaneni, S. S. R. (2005). Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. *Fertility and Sterility*, 84(4), 850-853.

Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C.-L., Henkel, R., Vij, S., Arafa, M., Panner Selvam, M. K., & Shah, R. (2021). Male infertility. *The Lancet*, 397(10271), 319-333.

Agarwal, A., Makker, K., & Sharma, R. (2008). Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *American Journal of Reproductive Immunology*, 59(1), 2-11.

Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 13, 37.

Agarwal, A., Parekh, N., Panner Selvam, M. K., Henkel, R., Shah, R., Homa, S. T., Ramasamy, R., Ko, E., Tremellen, K., Esteves, S., Majzoub, A., Alvarez, J. G., Gardner, D. K., Jayasena, C. N., Ramsay, J. W., Cho, C. L., Saleh, R., Sakkas, D., Hotaling, J. M., ... Harlev, A. (2019). Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *The World Journal of Men's Health*, 37(3), 296-312.

Agarwal, A., Sharma, R. K., Nallella, K. P., Thomas, A. J., Jr, Alvarez, J. G., & Sikka, S. C. (2006). Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility. *Fertility and Sterility*, 86(4), 878-885.

Agarwal, A., Virk, G., Ong, C., & du Plessis, S. S. (2014). Effect of oxidative stress on male reproduction. *The World Journal of Men's Health*, 32(1), 1-17.

Alshahrani, S., Ahmed, A.-F., Gabr, A. H., Abalhassan, M., & Ahmad, G. (2016). The impact of body mass index on semen parameters in infertile men. *Andrologia*, 48(10), 1125-1129.

Ammar, T., Sidhu, P. S., & Wilkins, C. J. (2012). Male infertility: the role of imaging in diagnosis and management. *The British Journal of Radiology*, 85 Spec No 1(Spec Iss 1), S59-S68.

Anderson, K., Nisenblat, V., & Norman, R. (2010). Lifestyle factors in people seeking infertility treatment- A review. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 50(1), 8-20.

Anguiano, A., Oates, R. D., Amos, J. A., Dean, M., Gerrard, B., Stewart, C., Maher, T. A., White, M. B., & Milunsky, A. (1992). Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. *JAMA: The Journal of the*

American Medical Association, 267(13), 1794-1797.

Asare-Anane, H., Bannison, S. B., Ofori, E. K., Ateko, R. O., Bawah, A. T., Amanquah, S. D., Oppong, S. Y., Gandau, B. B. N., & Ziem, J. B. (2016). Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. *Reproductive Health*, 13(1), 90.

Association of Urology, E. (2015). Guidelines on male infertility. *Arnhem, the Netherlands: EAO*.

Attia, A. M., Abou-Setta, A. M., & Al-Inany, H. G. (2013). Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD005071.

Baazeem, A., Belzile, E., Ciampi, A., Dohle, G., Jarvi, K., Salonia, A., Weidner, W., & Zini, A. (2011). Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *European Urology*, 60(4), 796-808.

Bak, C. W., Seok, H. H., Song, S.-H., Kim, E. S., Her, Y. S., & Yoon, T. K. (2012). Hormonal imbalances and psychological scars left behind in infertile men. *Journal of Andrology*, 33(2), 181-189.

Bakhtiari, A., Basirat, Z., & Aghajani Mir, M.-R. (2015). Sexual dysfunction in men seeking infertility treatment: The prevalence and associations. *Caspian Journal of Reproductive Medicine*, 1(3), 1-5.

Bayraktar, Z. (2017). Uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF) Türkçe versiyonunun güvenilirliği: Literatür incelemesi. *The New Journal of Urology*, 12(1), 63-70.

Benatta, M., Kettache, R., Buchholz, N., & Trinchieri, A. (2020). The impact of nutrition and lifestyle on male fertility. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica / Associazione Ricerche in Urologia*, 92(2). <https://doi.org/10.4081/aiua.2020.2.121>

Berga, S. L. (1996). Functional hypothalamic chronic anovulation. *Reproductive endocrinology, surgery and technology*, 1, 1061-1076.

Bhongade, M. B., Prasad, S., Jiloha, R. C., Ray, P. C., Mohapatra, S., & Koner, B. C. (2015). Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia*, 47(3), 336-342.

Boberg, J., Taxvig, C., Christiansen, S., & Hass, U. (2010). Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reproductive Toxicology*, 30(2), 301-312.

Boeri, L., Fallara, G., Pozzi, E., Belladelli, F., Corsini, C., Raffo, M., Schifano, N., Capogrosso, P., d'Arma, A., Montorsi, F., & Salonia, A. (2022). The impact of different WHO reference criteria for semen analysis in clinical practice: Who will benefit from the new 2021 thresholds for normal semen parameters? *Andrology*, 10(6),

1134-1142.

Boivin, J., Bunting, L., Collins, J. A., & Nygren, K. G. (2007). International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction*, 22(6), 1506-1512.

Boivin, J., & Gameiro, S. (2015). Evolution of psychology and counseling in infertility. *Fertility and Sterility*, 104(2), 251-259.

Boivin, J., Takefman, J., & Braverman, A. (2011). The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Human Reproduction*, 26(8), 2084-2091.

Braga, D. P. de A. F., Figueira, R. de C. S., Rodrigues, D., Madaschi, C., Pasqualotto, F. F., Iaconelli, A., Jr, & Borges, E., Jr. (2008). Prognostic value of meiotic spindle imaging on fertilization rate and embryo development in in vitro-matured human oocytes. *Fertility and Sterility*, 90(2), 429-433.

Brandt, J. S., Cruz Ithier, M. A., Rosen, T., & Ashkinadze, E. (2019). Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenatal Diagnosis*, 39(2), 81-87.

Briceag, I., Costache, A., Purcarea, V. L., Cergan, R., Dumitru, M., Briceag, I., Sajin, M., & Ispas, A. T. (2015). Fallopian tubes--literature review of anatomy and etiology in female infertility. *Journal of Medicine and Life*, 8(2), 129-131.

Cai, H., Zheng, W., Zheng, P., Wang, S., Tan, H., He, G., & Qu, W. (2015). Human urinary/seminal phthalates or their metabolite levels and semen quality: A meta-analysis. *Environmental Research*, 142, 486-494.

Callewaert, P. R. H., & Van Kerrebroeck, P. (2010). New insights into perinatal testicular torsion. *European Journal of Pediatrics*, 169(6), 705-712.

Cannarella, R., Condorelli, R. A., Mongioì, L. M., Barbagallo, F., Calogero, A. E., & La Vignera, S. (2019). Effects of the selective estrogen receptor modulators for the treatment of male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20(12), 1517-1525.

Cariati, F., D'Argenio, V., & Tomaiuolo, R. (2019). The evolving role of genetic tests in reproductive medicine. *Journal of Translational Medicine*, 17(1), 267.

Carmignani, L., Gadda, F., Gazzano, G., Ragni, G., Paffoni, A., Rocco, F., & Colpi, G. M. (2007). Testicular sperm extraction in cancerous testicle in patients with azoospermia: a case report. *Human Reproduction*, 22(4), 1068-1072.

Cayan, S., Shavakhabov, S., & Kadioğlu, A. (2009). Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *Journal of Andrology*, 30(1), 33-40.

Çetinbaş, A., Dağdeviren, H. N., Öztora, S., & Çaylan, A. (2014). Doğurganlık sorunu

yaşayan kişiler için hayat kalitesi ölçeği'nin Türkçe versiyonunun iç güvenirlik analizi. *Journal of Family Medicine*.

Cetişli, N. E., Ören, E. D. T., & Ferda, K. (2019). İnfertil çiftlerde çift uyumu ve umutsuzluk. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3, 422-426.

Chanson, P., & Maiter, D. (2019). The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(2), 101290.

Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2009). Caffeinated and alcoholic beverage intake in relation to ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*, 20(3), 374-381.

Chavarro, J. E., Toth, T. L., Wright, D. L., Meeker, J. D., & Hauser, R. (2010). Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertility and Sterility*, 93(7), 2222-2231.

Chen, Y., Wang, Q., Wang, F.-F., Gao, H.-B., & Zhang, P. (2012). Stress induces glucocorticoid-mediated apoptosis of rat Leydig cells in vivo. *Stress*, 15(1), 74-84.

Cho, C.-L., Agarwal, A., Majzoub, A., & Esteves, S. C. (2017). Clinical utility of sperm DNA fragmentation testing: concise practice recommendations. *Translational Andrology and Urology*, 6(Suppl 4), S366-S373.

Chua, M. E., Escusa, K. G., Luna, S., Tapia, L. C., Dofitas, B., & Morales, M. (2013). Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. *Andrology*, 1(5), 749-757.

Cocuzza, M., Alvarenga, C., & Pagani, R. (2013). The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics*, 68 Suppl 1(Suppl 1), 15-26.

Colpi, G. M., Francavilla, S., Haidl, G., Link, K., Behre, H. M., Goulis, D. G., Krausz, C., & Giwercman, A. (2018). European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. *Andrology*, 6(4), 513-524.

Cooke, P. S., Nanjappa, M. K., Ko, C., Prins, G. S., & Hess, R. A. (2017). Estrogens in Male Physiology. *Physiological Reviews*, 97(3), 995-1043.

Cooper, T. G., Brazil, C., Swan, S. H., & Overstreet, J. W. (2007). Ejaculate volume is seriously underestimated when semen is pipetted or decanted into cylinders from the collection vessel. *Journal of Andrology*, 28(1), 1-4.

Costantini, L., Pasquarella, C., Odone, A., Colucci, M. E., Costanza, A., Serafini, G., Aguglia, A., Belvederi Murri, M., Brakoulias, V., Amore, M., Ghaemi, S. N., & Amerio, A. (2021). Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 279, 473-483.

Costoya, J. A., Hobbs, R. M., Barna, M., Cattoretti, G., Manova, K., Sukhwani, M., Orwig, K. E., Wolgemuth, D. J., & Pandolfi, P. P. (2004). Essential role of Plzf in maintenance of spermatogonial stem cells. *Nature Genetics*, 36(6), 653-659.

Coviello, A. D., Matsumoto, A. M., Bremner, W. J., Herbst, K. L., Amory, J. K., Anawalt, B. D., Sutton, P. R., Wright, W. W., Brown, T. R., Yan, X., Zirkin, B. R., & Jarow, J. P. (2005). Low-dose human chorionic gonadotropin maintains intratesticular testosterone in normal men with testosterone-induced gonadotropin suppression. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(5), 2595-2602.

Crawford, P., & Crop, J. A. (2014). Evaluation of scrotal masses. *American Family Physician*, 89(9), 723-727.

Crowdis, M., & Nazir, S. (2019). *Premature ejaculation*. europepmc.org. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk546701>

Curley, J. P., Mashoodh, R., & Champagne, F. A. (2011). Epigenetics and the origins of paternal effects. *Hormones and Behavior*, 59(3), 306-314.

Cuzin, B., Guiliano, F., Jamin, C., Legros, J.-J., Lejeune, H., Rigot, M., & Roger, M. (2003). Diagnostic, traitement et surveillance de l'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme: Recommandations officielles de l'International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) et commentaires. *Andrologie*, 13(4), 331-347.

Dabbous, Z., & Atkin, S. L. (2018). Hyperprolactinaemia in male infertility: Clinical case scenarios. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 44-52.

De Iuliis, G. N., Wingate, J. K., Koppers, A. J., McLaughlin, E. A., & Aitken, R. J. (2006). Definitive Evidence for the Nonmitochondrial Production of Superoxide Anion by Human Spermatozoa. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(5), 1968-1975.

Del Giudice, F., Busetto, G. M., De Berardinis, E., Sperduti, I., Ferro, M., Maggi, M., Gross, M. S., Sciarra, A., & Eisenberg, M. L. (2020). A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. *Asian Journal of Andrology*, 22(4), 360-367.

Ding, H., Tian, J., Du, W., Zhang, L., Wang, H., & Wang, Z. (2012). Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU International*, 110(10), 1536-1542.

Docampo, M. J., & Hadziselimovic, F. (2015). Molecular Pathology of Cryptorchidism-Induced Infertility. *Sexual Development: Genetics, Molecular Biology, Evolution, Endocrinology, Embryology, and Pathology of Sex Determination and Differentiation*, 9(5), 269-278.

Dubin, L., & Amelar, R. D. (1971). Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertility and Sterility*, 22(8), 469-474.

Durairajanayagam, D. (2018). Lifestyle causes of male infertility. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 10-20.

Durairajanayagam, D., Agarwal, A., & Ong, C. (2015). Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reproductive Biomedicine Online*, 30(1), 14-27.

Dutta, S., Joshi, K. R., Sengupta, P., & Bhattacharya, K. (2013). Unilateral and bilateral cryptorchidism and its effect on the testicular morphology, histology, accessory sex organs, and sperm count in laboratory mice. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 6(2), 106-110.

Esteves, S. C. (2015). Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian Journal of Andrology*, 17(3), 459-470.

Fakhro, K. A., Elbardisi, H., Arafa, M., Robay, A., Rodriguez-Flores, J. L., Al-Shakaki, A., Syed, N., Mezey, J. G., Abi Khalil, C., Malek, J. A., Al-Ansari, A., Al Said, S., & Crystal, R. G. (2018). Point-of-care whole-exome sequencing of idiopathic male infertility. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 20(11), 1365-1373.

Fawzy, F., Hussein, A., Eid, M. M., El Kashash, A. M., & Salem, H. K. (2015). Cryptorchidism and Fertility. *Clinical Medicine Insights. Reproductive Health*, 9, 39-43.

Ferlin, A., Garolla, A., Ghezzi, M., Selice, R., Palego, P., Caretta, N., Di Mambro, A., Valente, U., De Rocco Ponce, M., Dipresa, S., Sartori, L., Plebani, M., & Foresta, C. (2021). Sperm Count and Hypogonadism as Markers of General Male Health. *European Urology Focus*, 7(1), 205-213.

Ferrari, A. J., Somerville, A. J., Baxter, A. J., Norman, R., Patten, S. B., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2013). Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychological Medicine*, 43(3), 471-481.

Gameiro, S., Boivin, J., Dancet, E., Emery, M., Thorn, P., Van den Broeck, U., Venetis, C., Verhaak, C. M., Wischmann, T., Vermeulen, N., & Guideline Development Group of the ESHRE Guideline on Psychosocial Care in Infertility and Medically Assisted Reproduction. (2016). Qualitative research in the ESHRE Guideline "Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - a guide for staff" [Review of *Qualitative research in the ESHRE Guideline "Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - a guide for staff"*]. *Human Reproduction*, 31(8), 1928-1929.

Gangel, E. K., & American Urological Association, Inc and American Society for Reproductive Medicine. (2002). AUA and ASRM produce recommendations for male infertility. American Urological Association, Inc and American Society for Reproductive Medicine. *American Family Physician*, 65(12), 2589-2590.

Gharagozloo, P., & Aitken, R. J. (2011). The role of sperm oxidative stress in male

infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human Reproduction*, 26(7), 1628-1640.

Gokce, A., Demirtas, A., Ozturk, A., Sahin, N., & Ekmekcioglu, O. (2013). Association of left varicocoele with height, body mass index and sperm counts in infertile men. *Andrology*, 1(1), 116-119.

Gollenberg, A. L., Hediger, M. L., Mumford, S. L., Whitcomb, B. W., Hovey, K. M., Wactawski-Wende, J., & Schisterman, E. F. (2010). Perceived stress and severity of perimenstrual symptoms: the BioCycle Study. *Journal of Women's Health*, 19(5), 959-967.

Gollenberg, A. L., Liu, F., Brazil, C., Drobnis, E. Z., Guzick, D., Overstreet, J. W., Redmon, J. B., Sparks, A., Wang, C., & Swan, S. H. (2010). Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertility and Sterility*, 93(4), 1104-1111.

Gorayeb, R., Borsari, A. C. T., Rosa-e-Silva, A. C. J. S., & Ferriani, R. A. (2012). Brief cognitive behavioral intervention in groups in a Brazilian assisted reproduction program. *Behavioral Medicine*, 38(2), 29-35.

Gratzke, C., Angulo, J., Chitaley, K., Dai, Y.-T., Kim, N. N., Paick, J.-S., Simonsen, U., Uckert, S., Wespes, E., Andersson, K. E., Lue, T. F., & Stief, C. G. (2010). Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 7(1 Pt 2), 445-475.

Greil, A. L. (1997). Infertility and psychological distress: a critical review of the literature. *Social Science & Medicine*, 45(11), 1679-1704.

Gundersen, T. D., Jørgensen, N., Andersson, A.-M., Bang, A. K., Nordkap, L., Skakkebaek, N. E., Priskorn, L., Juul, A., & Jensen, T. K. (2015). Association Between Use of Marijuana and Male Reproductive Hormones and Semen Quality: A Study Among 1,215 Healthy Young Men. *American Journal of Epidemiology*, 182(6), 473-481.

Gürhan, N., Akyüz, A., Atici, D., & Kisa, S. (2009). Association of depression and anxiety with oocyte and sperm numbers and pregnancy outcomes during in vitro fertilization treatment. *Psychological Reports*, 104(3), 796-806.

Guthauser, B., Boitrelle, F., Plat, A., Thiercelin, N., & Vialard, F. (2014). Chronic excessive alcohol consumption and male fertility: a case report on reversible azoospermia and a literature review. *Alcohol and Alcoholism*, 49(1), 42-44.

Hackett, G., Kirby, M., Edwards, D., Jones, T. H., Wylie, K., Ossei-Gerning, N., David, J., & Muneer, A. (2017). British Society for Sexual Medicine Guidelines on Adult Testosterone Deficiency, With Statements for UK Practice. *The Journal of Sexual Medicine*, 14(12), 1504-1523.

Hajizadeh Maleki, B., & Tartibian, B. (2018). Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT. *Life Sciences*, 203, 150-160.

- Haj Mouhamed, D., Ezzaher, A., Neffati, F., Douki, W., Gaha, L., & Najjar, M. F. (2016). Effect of cigarette smoking on insulin resistance risk. *Annales de cardiologie et d'angeiologie*, 65(1), 21-25.
- Handelsman, D. J., & Staraj, S. (1985). Testicular size: the effects of aging, malnutrition, and illness. *Journal of Andrology*, 6(3), 144-151.
- Harrison, K. L., Callan, V. J., & Hennessey, J. F. (1987). Stress and semen quality in an in vitro fertilization program. *Fertility and Sterility*, 48(4), 633-636.
- Hauser, R., Temple-Smith, P. D., Southwick, G. J., & de Kretser, D. (1995). Fertility in cases of hypergonadotropic azoospermia. *Fertility and Sterility*, 63(3), 631-636.
- Hayran, M. (2011). *Sağlık araştırmaları için temel istatistik*. Omega Araştırma.
- Health Organization, W. (2021). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. apps.who.int. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/343208/9789240030787-kor.pdf>
- Henning, K., Strauss, B., & Strauss, B. (2002). Psychological and psychosomatic aspects of involuntary childlessness: state of research at the end of the 1990s. *Ashland, OH: Hogrefe and Huber*.
- Hjollund, N. H. I., Bonde, J. P. E., Henriksen, T. B., Giwercman, A., Olsen, J., & Danish First Pregnancy Planner Study Team. (2004). Reproductive effects of male psychologic stress. *Epidemiology*, 15(1), 21-27.
- Hofherr, S. E., Wiktor, A. E., Kipp, B. R., Dawson, D. B., & Van Dyke, D. L. (2011). Clinical diagnostic testing for the cytogenetic and molecular causes of male infertility: the Mayo Clinic experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 28(11), 1091-1098.
- Huang, Q., Liu, L., Wu, Y., Wang, X., Luo, L., Nan, B., Zhang, J., Tian, M., & Shen, H. (2019). Seminal plasma metabolites mediate the associations of multiple environmental pollutants with semen quality in Chinese men. *Environment International*, 132, 105066.
- Ibañez-Perez, J., Santos-Zorrozuza, B., Lopez-Lopez, E., Matorras, R., & Garcia-Orad, A. (2019). An update on the implication of physical activity on semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 299(4), 901-921.
- Jackson, G., Montorsi, P., Adams, M. A., Anis, T., El-Sakka, A., Miner, M., Vlachopoulos, C., & Kim, E. (2010). Cardiovascular aspects of sexual medicine. *The Journal of Sexual Medicine*, 7(4 Pt 2), 1608-1626.
- Janevic, T., Kahn, L. G., Landsbergis, P., Cirillo, P. M., Cohn, B. A., Liu, X., & Factor-Litvak, P. (2014). Effects of work and life stress on semen quality. *Fertility and Sterility*, 102(2), 530-538.

- Jarow, J., Sigman, M., Kolettis, P. N., Lipshultz, L. R., Dale McClure, R., Nangia, A. K., Naughton, C. K., Prins, G. S., Sandlow, J. I., Schlegel, P. N., Hubbard, H., Janus, C., Folmer, M., Kadiatu, K., & Hurley, J. (2010). *The optimal evaluation of the infertile male: AUA best practice statement*. auanet.org. <https://www.auanet.org/documents/education/clinical-guidance/Male-Infertility-d.pdf>
- Jarvi, K., Lo, K., Fischer, A., Grantmyre, J., Zini, A., Chow, V., & Mak, V. (2010). CUA Guideline: The workup of azoospermic males. *Canadian Urological Association Journal = Journal de l'Association Des Urologues Du Canada*, 4(3), 163-167.
- Jefferys, A., Siassakos, D., & Wardle, P. (2012). The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. *Fertility and Sterility*, 97(2), 306-312.
- Jung, A., Leonhardt, F., Schill, W.-B., & Schuppe, H.-C. (2005). Influence of the type of undertrousers and physical activity on scrotal temperature. *Human Reproduction*, 20(4), 1022-1027.
- Jung, A., & Schuppe, H.-C. (2007). Influence of genital heat stress on semen quality in humans. *Andrologia*, 39(6), 203-215.
- Jungwirth, A., Diemer, T., Dohle, G. R., Kopa, Z., Krausz, C., & Tournaye, H. (2012). *EAU GUIDELINES ON MALE INFERTILITY*. androlog-lab.ru. <https://androlog-lab.ru/upload/iblock/cba/cbabcc3053ffe06f935e57d3c1c5b156.pdf>
- Jurewicz, M., & Gilbert, B. R. (2016). Imaging and angiography in male factor infertility. *Fertility and Sterility*, 105(6), 1432-1442.
- Kapadia, A. A., & Walsh, T. J. (2021). Male Infertility. İçinde J. P. Alukal, S. Lamm, & T. J. Walsh (Ed.), *Design and Implementation of the Modern Men's Health Center: A Multidisciplinary Approach* (ss. 49-92). Springer International Publishing.
- Kasturi, S. S., Osterberg, C., Tannir, J., & Brannigan, R. E. (2009). The effect of genital tract infection and inflammation on male infertility. İçinde *Infertility in the male* (ss. 295-330). Cambridge University Press Cambridge. <http://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/44959/1/302.pdf.pdf#page=308>
- KC Jain, A., & Viswanath, S. (2014). *Torsion of the testis after hydrocelectomy: an unexpected complication*. scholar.archive.org. <https://scholar.archive.org/work/syfiom6aifep3azao54bimovxm/access/wayback/http://www.oapublishinglondon.com/images/article/pdf/1407061005.pdf>
- Kedem, P., Mikulincer, M., Nathanson, Y. E., & Bartoov, B. (1990). Psychological aspects of male infertility. *The British Journal of Medical Psychology*, 63 (Pt 1), 73-80.
- Kerem, B., Rommens, J. M., Buchanan, J. A., Markiewicz, D., Cox, T. K., Chakravarti, A., Buchwald, M., & Tsui, L. C. (1989). Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science*, 245(4922), 1073-1080.

Khera, M., Broderick, G. A., Carson, C. C., 3rd, Dobs, A. S., Faraday, M. M., Goldstein, I., Hakim, L. S., Hellstrom, W. J. G., Kacker, R., Köhler, T. S., Mills, J. N., Miner, M., Sadeghi-Nejad, H., Seftel, A. D., Sharlip, I. D., Winters, S. J., & Burnett, A. L. (2016). Adult-Onset Hypogonadism. *Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic*, 91(7), 908-926.

Kidd, S. A., Eskenazi, B., & Wyrobek, A. J. (2001). Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertility and Sterility*, 75(2), 237-248.

Kirby, E. W., Wiener, L. E., Rajanahally, S., Crowell, K., & Coward, R. M. (2016). Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 106(6), 1338-1343.

Kobori, Y., Ota, S., Sato, R., Yagi, H., Soh, S., Arai, G., & Okada, H. (2014). Antioxidant cosupplementation therapy with vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 in patients with oligoasthenoazoospermia. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica / Associazione Ricerche in Urologia*, 86(1), 1-4.

Krausz, C. (2011). Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25(2), 271-285.

Krausz, C., Hoefsloot, L., Simoni, M., Tüttelmann, F., European Academy of Andrology, & European Molecular Genetics Quality Network. (2014). EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology*, 2(1), 5-19.

Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606-613.

Kukadia, A. N., Ercole, C. J., Gleich, P., Hensleigh, H., & Pryor, J. L. (1996). Testicular trauma: potential impact on reproductive function. *The Journal of Urology*, 156(5), 1643-1646.

Kumar, N., & Singh, A. K. (2015). Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 8(4), 191-196.

Kumar, S., Zaidi, S. S. A., Gautam, A. K., Dave, L. M., & Saiyed, H. N. (2003). Semen quality and reproductive hormones among welders -A preliminary study. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 8(2), 64-67.

Lapane, K. L., Zierler, S., Lasater, T. M., Stein, M., Barbour, M. M., & Hume, A. L. (1995). Is a history of depressive symptoms associated with an increased risk of infertility in women? *Psychosomatic Medicine*, 57(6), 509-513; discussion 514-516.

Lee, S.-H., Song, H., Park, Y.-S., Koong, M. K., Song, I. O., & Jun, J. H. (2009). Poor sperm quality affects clinical outcomes of intracytoplasmic sperm injection in fresh and subsequent frozen-thawed cycles: potential paternal effects on pregnancy

outcomes. *Fertility and sterility*, 91(3), 798-804.

Lee, Y., Dang, J. T., Switzer, N., Yu, J., Tian, C., Birch, D. W., & Karmali, S. (2019). Impact of Bariatric Surgery on Male Sex Hormones and Sperm Quality: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity Surgery*, 29(1), 334-346.

Lewis, R. W., Fugl-Meyer, K. S., Corona, G., Hayes, R. D., Laumann, E. O., Moreira, E. D., Jr, Rellini, A. H., & Seagraves, T. (2010). Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 7(4 Pt 2), 1598-1607.

Liguori, G., Trombetta, C., Garaffa, G., Bucci, S., Gattuccio, I., Salamè, L., & Belgrano, E. (2004). Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World Journal of Urology*, 22(5), 378-381.

Lipshultz, L. I., & Corriere, J. N., Jr. (1977). Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *The Journal of Urology*, 117(2), 175-176.

Lipshultz, L. I., & Lamb, D. J. (2007). Risk of transmission of genetic diseases by assisted reproduction. *Nature Clinical Practice. Urology*, 4(9), 460-461.

Locke, H. J., & Wallace, K. M. (1959). Short Marital-Adjustment and Prediction Tests: Their Reliability and Validity. *Marriage and family living*, 21(3), 251-255.

Lotti, F., Corona, G., Castellini, G., Maseroli, E., Fino, M. G., Cozzolino, M., & Maggi, M. (2016). Semen quality impairment is associated with sexual dysfunction according to its severity. *Human Reproduction*, 31(12), 2668-2680.

Lotti, F., Corona, G., Maseroli, E., Rossi, M., Silverii, A., Degl'innocenti, S., Rastrelli, G., Forti, G., & Maggi, M. (2013). Clinical implications of measuring prolactin levels in males of infertile couples. *Andrology*, 1(5), 764-771.

Lotti, F., Corona, G., Rastrelli, G., Forti, G., Jannini, E. A., & Maggi, M. (2012). Clinical correlates of erectile dysfunction and premature ejaculation in men with couple infertility. *The Journal of Sexual Medicine*, 9(10), 2698-2707.

Lotti, F., & Maggi, M. (2015). Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Human Reproduction Update*, 21(1), 56-83.

Lotti, F., & Maggi, M. (2018). Sexual dysfunction and male infertility. *Nature Reviews. Urology*, 15(5), 287-307.

MacLeod, J., & Wang, Y. (1979). Male fertility potential in terms of semen quality: a review of the past, a study of the present. *Fertility and Sterility*, 31(2), 103-116.

Manfo, F. P. T., Jubendradass, R., Nantia, E. A., Moundipa, P. F., & Mathur, P. P. (2014). Adverse effects of bisphenol A on male reproductive function. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 228, 57-82.

Masoumi, S. Z., Parsa, P., Darvish, N., Mokhtari, S., Yavangi, M., & Roshanaei, G. (2015). An epidemiologic survey on the causes of infertility in patients referred to

infertility center in Fatemieh Hospital in Hamadan. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 13(8), 513-516.

Ma, Y., He, X., Qi, K., Wang, T., Qi, Y., Cui, L., Wang, F., & Song, M. (2019). Effects of environmental contaminants on fertility and reproductive health. *Journal of Environmental Sciences*, 77, 210-217.

McCabe, M. P., Sharlip, I. D., Lewis, R., Atalla, E., Balon, R., Fisher, A. D., Laumann, E., Lee, S. W., & Segraves, R. T. (2016). Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(2), 144-152.

McGrady, A. V. (1984). Effects of psychological stress on male reproduction: a review. *Archives of Andrology*, 13(1), 1-7.

McLachlan, R. I. (2013). Approach to the patient with oligozoospermia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3), 873-880.

Menkveld, R., Wong, W. Y., Lombard, C. J., Wetzels, A. M., Thomas, C. M., Merkus, H. M., & Steegers-Theunissen, R. P. (2001). Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds. *Human Reproduction*, 16(6), 1165-1171.

Misell, L. M., Holochwost, D., Boban, D., Santi, N., Shefi, S., Hellerstein, M. K., & Turek, P. J. (2006). A stable isotope-mass spectrometric method for measuring human spermatogenesis kinetics in vivo. *The Journal of Urology*, 175(1), 242-246; discussion 246.

Møller, H., & Skakkebaek, N. E. (1999). Risk of testicular cancer in subfertile men: case-control study. *BMJ*, 318(7183), 559-562.

Moskovtsev, S. I., Willis, J., & Mullen, J. B. M. (2006). Age-related decline in sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for male infertility. *Fertility and Sterility*, 85(2), 496-499.

Mostafa, T., Tawadrous, G., Roaia, M. M. F., Amer, M. K., Kader, R. A., & Aziz, A. (2006). Effect of smoking on seminal plasma ascorbic acid in infertile and fertile males. *Andrologia*, 38(6), 221-224.

Mowat, A., Newton, C., Boothroyd, C., Demmers, K., & Fleming, S. (2014). The effects of vaginal lubricants on sperm function: an in vitro analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 31(3), 333-339.

Mruk, D. D., & Cheng, C. Y. (2015). The Mammalian Blood-Testis Barrier: Its Biology and Regulation. *Endocrine Reviews*, 36(5), 564-591.

Mulhall, J. P., Gabram, S. G., & Jacobs, L. M. (1995). Emergency management of blunt testicular trauma. *Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 2(7), 639-643.

- Mulhall, J. P., Trost, L. W., Brannigan, R. E., Kurtz, E. G., Redmon, J. B., Chiles, K. A., Lightner, D. J., Miner, M. M., Murad, M. H., Nelson, C. J., Platz, E. A., Ramanathan, L. V., & Lewis, R. W. (2018). Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *The Journal of Urology*, 200(2), 423-432.
- Müller, M. J., Schilling, G., & Haidl, G. (1999). Sexual satisfaction in male infertility. *Archives of Andrology*, 42(3), 137-143.
- Nargund, V. H. (2015). Effects of psychological stress on male fertility. *Nature Reviews. Urology*, 12(7), 373-382.
- Niederberger, C. (2011). *An Introduction to Male Reproductive Medicine*. Cambridge University Press.
- Oates, R. D., & Lamb, D. J. (2009). Genetic aspects of infertility. *Infertility in the Male*, 251.
- Olesen, I. A., Andersson, A.-M., Aksglaede, L., Skakkebaek, N. E., Rajpert-de Meyts, E., Joergensen, N., & Juul, A. (2017). Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1,213 men evaluated for infertility. *Fertility and Sterility*, 107(1), 74-82.e7.
- Oleszczuk, K., Giwercman, A., & Bungum, M. (2011). Intra-individual variation of the sperm chromatin structure assay DNA fragmentation index in men from infertile couples. *Human Reproduction*, 26(12), 3244-3248.
- Ortiz, A., Espino, J., Bejarano, I., Lozano, G. M., Monllor, F., García, J. F., Pariente, J. A., & Rodríguez, A. B. (2011). High endogenous melatonin concentrations enhance sperm quality and short-term in vitro exposure to melatonin improves aspects of sperm motility. *Journal of Pineal Research*, 50(2), 132-139.
- Oud, M. S., Volozonoka, L., Smits, R. M., Vissers, L. E. L. M., Ramos, L., & Veltman, J. A. (2019). A systematic review and standardized clinical validity assessment of male infertility genes. *Human Reproduction*, 34(5), 932-941.
- Pant, N., Kumar, G., Upadhyay, A. D., Gupta, Y. K., & Chaturvedi, P. K. (2015). Correlation between lead and cadmium concentration and semen quality. *Andrologia*, 47(8), 887-891.
- Pasqualotto, F. F., Sobreiro, B. P., Hallak, J., Pasqualotto, E. B., & Lucon, A. M. (2005). Sperm concentration and normal sperm morphology decrease and follicle-stimulating hormone level increases with age. *BJU International*, 96(7), 1087-1091.
- Patel, Z. P., & Niederberger, C. S. (2011). Male factor assessment in infertility. *The Medical Clinics of North America*, 95(1), 223-234.
- Perlis, N., Lo, K. C., Grober, E. D., Spencer, L., & Jarvi, K. (2013). Coital frequency and infertility: which male factors predict less frequent coitus among infertile couples? *Fertility and Sterility*, 100(2), 511-515.

- Ping, P., Gu, B.-H., Li, P., Huang, Y.-R., & Li, Z. (2014). Fertility outcome of patients with testicular tumor: before and after treatment. *Asian Journal of Andrology*, 16(1), 107-111.
- Pinto, K. J., Kroovand, R. L., & Jarow, J. P. (1994). Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *The Journal of Urology*, 152(2 Pt 2), 788-790.
- Pook, M., Tuschen-Caffier, B., Kubek, J., Schill, W.-B., & Krause, W. (2005). Personality, coping and sperm count. *Andrologia*, 37(1), 29-35.
- Pryor, J. L., Kent-First, M., Muallem, A., Van Bergen, A. H., Nolten, W. E., Meisner, L., & Roberts, K. P. (1997). Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *The New England Journal of Medicine*, 336(8), 534-539.
- Qi, X., Wang, K., Zhou, G., Xu, Z., Yu, J., & Zhang, W. (2016). The role of testicular artery in laparoscopic varicocelectomy: a systematic review and meta-analysis. *International Urology and Nephrology*, 48(6), 955-965.
- Ramezanzadeh, F., Aghssa, M. M., Abedinia, N., Zayeri, F., Khanafshar, N., Shariat, M., & Jafarabadi, M. (2004). A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility. *BMC Women's Health*, 4(1), 9.
- Rastrelli, G., Lotti, F., Reisman, Y., Sforza, A., Maggi, M., & Corona, G. (2019). Metabolically healthy and unhealthy obesity in erectile dysfunction and male infertility. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14(5), 321-334.
- Ravel, C., Berthaut, I., Bresson, J. L., Siffroi, J. P., & Genetics Commission of the French Federation of CECOS. (2006). Prevalence of chromosomal abnormalities in phenotypically normal and fertile adult males: large-scale survey of over 10,000 sperm donor karyotypes. *Human Reproduction*, 21(6), 1484-1489.
- Recio-Vega, R., Ocampo-Gómez, G., Borja-Aburto, V. H., Moran-Martínez, J., & Cebrian-Garcia, M. E. (2008). Organophosphorus pesticide exposure decreases sperm quality: association between sperm parameters and urinary pesticide levels. *Journal of Applied Toxicology: JAT*, 28(5), 674-680.
- Reichman, N. E., & Teitler, J. O. (2006). Paternal age as a risk factor for low birthweight. *American Journal of Public Health*, 96(5), 862-866.
- Ricci, E., Al Beitawi, S., Cipriani, S., Candiani, M., Chiaffarino, F., Viganò, P., Noli, S., & Parazzini, F. (2017). Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 34(1), 38-47.
- Ring, J. D., Lwin, A. A., & Köhler, T. S. (2016). Current medical management of endocrine-related male infertility. *Asian Journal of Andrology*, 18(3), 357-363.
- Rives, N. (2014). Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis, patient approach and genetic counseling. *Annales D'endocrinologie*, 75(2), 112-114.

Roopnarinesingh, R., Keane, D., & Harrison, R. (2003). Detecting mood disorders in men diagnosed with cancer who seek semen cryopreservation: a chance to improve service. *Irish Medical Journal*, 96(4), 104, 106-107.

Rosen, R. C., Riley, A., Wagner, G., Osterloh, I. H., Kirkpatrick, J., & Mishra, A. (1997). The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*, 49(6), 822-830.

Rowe, P. J., Comhaire, F. H., Hargreave, T. B., & Mahmoud, A. M. A. (2000). *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Male*. Cambridge University Press.

Salonia, A., Bettocchi, C., Boeri, L., Capogrosso, P., Carvalho, J., Cilesiz, N. C., Cocci, A., Corona, G., Dimitropoulos, K., Gül, M., Hatzichristodoulou, G., Jones, T. H., Kadioglu, A., Martínez Salamanca, J. I., Milenkovic, U., Modgil, V., Russo, G. I., Serefoglu, E. C., Tharakan, T., ... EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. (2021). European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health-2021 update: Male sexual dysfunction. *European Urology*, 80(3), 333-357.

Salonia, A., Bettocchi, C., & Carvalho, J. (2020). EAU guidelines on sexual and reproductive health. *urology guidelines*.

Salonia, A., Rastrelli, G., Hackett, G., Seminara, S. B., Huhtaniemi, I. T., Rey, R. A., Hellstrom, W. J. G., Palmert, M. R., Corona, G., Dohle, G. R., Khera, M., Chan, Y.-M., & Maggi, M. (2019). Paediatric and adult-onset male hypogonadism. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 38.

Sandella, B., Hartmann, B., Berkson, D., & Hong, E. (2012). Testicular conditions in athletes: torsion, tumors, and epididymitis. *Current Sports Medicine Reports*, 11(2), 92-95.

Sansone, A., Di Dato, C., de Angelis, C., Menafra, D., Pozza, C., Pivonello, R., Isidori, A., & Gianfrilli, D. (2018). Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 16(1), 3.

Sari, Y. E., Kokoglu, B., Balcioglu, H., Bilge, U., Colak, E., & Unluoglu, I. (2016). Turkish reliability of the patient health questionnaire-9. *Biomedical Research-India*, 27, S460-S462.

Schulster, M., Bernie, A. M., & Ramasamy, R. (2016). The role of estradiol in male reproductive function. *Asian Journal of Andrology*, 18(3), 435-440.

Sezgin, H., & Hoccoğlu, Ç. (2014). İnfertilitenin psikiyatrik yönü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 6(2), 165-184.

Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 11, 66.

- Sharma, R., Harlev, A., Agarwal, A., & Esteves, S. C. (2016). Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *European Urology*, 70(4), 635-645.
- Shindel, A. W., Nelson, C. J., Naughton, C. K., Ohebshalom, M., & Mulhall, J. P. (2008). Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: prevalence and correlates of dysfunction. *The Journal of Urology*, 179(3), 1056-1059.
- Siddiq, F. M., & Sigman, M. (2002). A new look at the medical management of infertility. *The Urologic Clinics of North America*, 29(4), 949-963.
- Sidorkiewicz, I., Zaręba, K., Wołczyński, S., & Czerniecki, J. (2017). Endocrine-disrupting chemicals—Mechanisms of action on male reproductive system. *Toxicology and industrial health*, 33(7), 601-609.
- Sigman, M. (2012). Klinefelter syndrome: how, what, and why? *Fertility and Sterility*, 98(2), 251-252.
- Şimşek, S. (2017). Sociocultural effects of infertility. *Eurasian Academy of Sciences Social Sciences Journal*.
- Singh, R., Hamada, A. J., Bukavina, L., & Agarwal, A. (2012). Physical deformities relevant to male infertility. *Nature Reviews. Urology*, 9(3), 156-174.
- Skakkebaek, N. E., Rajpert-De Meyts, E., & Main, K. M. (2001). Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects *Hum Reprod* 16: 972–978. *Find this article online*.
- Slade, P., O'Neill, C., Simpson, A. J., & Lashen, H. (2007). The relationship between perceived stigma, disclosure patterns, support and distress in new attendees at an infertility clinic. *Human Reproduction*, 22(8), 2309-2317.
- Slama, R., Eustache, F., Ducot, B., Jensen, T. K., Jørgensen, N., Horte, A., Irvine, S., Suominen, J., Andersen, A. G., Auger, J., Vierula, M., Toppari, J., Andersen, A. N., Keiding, N., Skakkebaek, N. E., Spira, A., & Jouannet, P. (2002). Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*, 17(2), 503-515.
- Smits, R. M., Mackenzie-Proctor, R., Yazdani, A., Stankiewicz, M. T., Jordan, V., & Showell, M. G. (2019). Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD007411.
- Taha, E. A., Ez-Aldin, A. M., Sayed, S. K., Ghandour, N. M., & Mostafa, T. (2012). Effect of smoking on sperm vitality, DNA integrity, seminal oxidative stress, zinc in fertile men. *Urology*, 80(4), 822-825.
- Tatar, M., Mollahaliloğlu, S., Sahin, B., Aydin, S., Maresso, A., & Hernández-Quevedo, C. (2011). Turkey. Health system review. *Health Systems in Transition*, 13(6), 1-186, xiii - xiv.

- Tielemans, E., Burdorf, A., te Velde, E. R., Weber, R. F., van Kooij, R. J., Veulemans, H., & Heederik, D. J. (1999). Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. *Fertility and Sterility*, 71(4), 690-696.
- Tournaye, H., Krausz, C., & Oates, R. D. (2017). Novel concepts in the aetiology of male reproductive impairment. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 5(7), 544-553.
- Triunfo, S., & Lanzone, A. (2015). Impact of maternal under nutrition on obstetric outcomes. *Journal of Endocrinological Investigation*, 38(1), 31-38.
- Tutarel-Kışlak, Ş. (1999). Evlilikte uyum ölçeğinin (EUÖ) güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *3P Dergisi*.
- Tüzer, V., Tuncel, A., Göka, S., Bulut, S. D., Yüksel, F. V., Atan, A., & Göka, E. (2010). Marital adjustment and emotional symptoms in infertile couples: gender differences. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40(2), 229-237.
- Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, 62, 2-10.
- Vellani, E., Colasante, A., Mamazza, L., Minasi, M. G., Greco, E., & Bevilacqua, A. (2013). Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study. *Fertility and Sterility*, 99(6), 1565-1572.
- Ventimiglia, E., Capogrosso, P., Boeri, L., Serino, A., Colicchia, M., Ippolito, S., Scano, R., Papaleo, E., Damiano, R., Montorsi, F., & Salonia, A. (2015). Infertility as a proxy of general male health: results of a cross-sectional survey. *Fertility and Sterility*, 104(1), 48-55.
- Vigeh, M., Smith, D. R., & Hsu, P.-C. (2011). How does lead induce male infertility? *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 9(1), 1-8.
- Villani, M. T., Morini, D., Spaggiari, G., Falbo, A. I., Melli, B., La Sala, G. B., Romeo, M., Simoni, M., Aguzzoli, L., & Santi, D. (2022). Are sperm parameters able to predict the success of assisted reproductive technology? A retrospective analysis of over 22,000 assisted reproductive technology cycles. *Andrology*, 10(2), 310-321.
- Visser, A. J., & Heyns, C. F. (2003). Testicular function after torsion of the spermatic cord. *BJU International*, 92(3), 200-203.
- Walsh, T. J., Croughan, M. S., Schembri, M., Chan, J. M., & Turek, P. J. (2009). Increased risk of testicular germ cell cancer among infertile men. *Archives of Internal Medicine*, 169(4), 351-356.
- Wang, C., & Swerdloff, R. S. (2014). Limitations of semen analysis as a test of male fertility and anticipated needs from newer tests. *Fertility and Sterility*, 102(6), 1502-1507.
- Ward, W. S. (2010). Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Molecular Human Reproduction*, 16(1), 30-36.

Wong, W. Y., Merkus, H. M. W. M., Thomas, C. M. G., Menkveld, R., Zielhuis, G. A., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2002). Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and Sterility*, 77(3), 491-498.

Wong, W. Y., Thomas, C. M., Merkus, J. M., Zielhuis, G. A., & Steegers-Theunissen, R. P. (2000). Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertility and Sterility*, 73(3), 435-442.

Wood, H. M., & Elder, J. S. (2009). Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *The Journal of Urology*, 181(2), 452-461.

World Health Organization. (1992). The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertility and Sterility*, 57(6), 1289-1293.

Wu, A. K., Elliott, P., Katz, P. P., & Smith, J. F. (2013). Time costs of fertility care: the hidden hardship of building a family. *Fertility and Sterility*, 99(7), 2025-2030.

Xu, W., Bao, H., Liu, F., Liu, L., Zhu, Y.-G., She, J., Dong, S., Cai, M., Li, L., Li, C., & Shen, H. (2012). Environmental exposure to arsenic may reduce human semen quality: associations derived from a Chinese cross-sectional study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11, 46.

Xu, X., Sun, M., Ye, J., Luo, D., Su, X., Zheng, D., Feng, L., Gao, L., Yu, C., & Guan, Q. (2017). The Effect of Aromatase on the Reproductive Function of Obese Males. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones et Metabolisme*, 49(8), 572-579.

Yafi, F. A., Jenkins, L., Albersen, M., Corona, G., Isidori, A. M., Goldfarb, S., Maggi, M., Nelson, C. J., Parish, S., Salonia, A., Tan, R., Mulhall, J. P., & Hellstrom, W. J. G. (2016). Erectile dysfunction. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16003.

Ye, J., Luo, D., Xu, X., Sun, M., Su, X., Tian, Z., Zhang, M., Yu, C., & Guan, Q. (2019). Metformin improves fertility in obese males by alleviating oxidative stress-induced blood-testis barrier damage. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019. <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/9151067/>

Yılmaz, A., Üniversitesi, H., Fakültesi, E., & Özet, P. B. (t.y.). *Eşler Arasındaki Uyum: Kuramsal Yakla şımlar ve Görgül Çalışmalar*. Geliş tarihi 24 Kasım 2023, gönderen <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/198222>

Yousefniapasha, Y., Jorsaraei, G., Gholinezhadchari, M., Mahjoub, S., Hajiahmadi, M., & Farsi, M. (2015). Nitric oxide levels and total antioxidant capacity in the seminal plasma of infertile smoking men. *Cell Journal*, 17(1), 129-136.

Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & van der Poel, S. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017†‡§. *Human Reproduction*, 32(9), 1786-1801.

Zhang, H.-T., Zhang, Z., Cao, J., Tang, W.-H., Zhang, H.-L., Hong, K., Lin, H.-C., Wu, H., Chen, Q., & Jiang, H. (2019). Ambient ozone pollution is associated with decreased semen quality: longitudinal analysis of 8945 semen samples from 2015 to 2018 and during pollution-control period in Beijing, China. *Asian Journal of Andrology*, 21(5), 501-507.

Zhu, Q., Meisinger, J., Emanuele, N. V., Emanuele, M. A., LaPaglia, N., & Van Thiel, D. H. (2000). Ethanol exposure enhances apoptosis within the testes. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24(10), 1550-1556.

Zorn, B., Auger, J., Velikonja, V., Kolbezen, M., & Meden-Vrtovec, H. (2008). Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. *International Journal of Andrology*, 31(6), 557-564.



7.EKLER

7.1. EK-1: Doğurganlık Sorunları Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği (FertiQoL)

FertiQoL International

Doğurganlık Sorunları Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeği (2008)

Her soru için duygu ve düşüncelerinizi en iyi yansıtan cevabı işaretleyiniz. Cevaplarınızı şu an geçerli olan duygu ve düşüncelerinize göre veriniz. Bazı sorular özel hayatınızla ilgili olabilir, fakat bu sorular hayatınızın tüm alanlarını değerlendirebilmek için gereklidir. Lütfen yıldız (*) işaretli maddeleri yalnızca bir çift ilişkisi içindeyseniz cevaplayınız.

Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		Çok kötü	kötü	ne iyi ne kötü	iyi	çok iyi
A	Sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?	☐	☐	☐	☐	☐
Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		hiç memnun değilim	memnun değilim	ne memnunum, ne memnun değilim	memnunum	çok memnunum
B	Hayatınızın kalitesinden memnun musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		Tamamen	epeyce	ortalama	biraz	hiç
Q 1	Kısırlık düşünceleri dikkat ve konsantrasyonunuzu olumsuz etkiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 2	Doğurganlık sorunlarınız nedeniyle hayattaki başka amaçlarınızı ve planlarınızı gerçekleştiremediğinizi düşünüyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 3	Doğurganlık sorunlarınız nedeniyle bitkin düşmüş hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 4	Doğurganlık sorunlarınızla baş edebildiğinizi hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		hiç memnun değilim	memnun değilim	ne memnunum, ne memnun değilim	memnunum	çok memnunum
Q 5	Doğurganlık sorunlarınızla ilgili olarak arkadaşlarınızın verdiği destekten memnun musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q 6	Doğurganlık sorunlarınıza rağmen cinsel ilişkinizden memnun musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		Her zaman	çoğu zaman	bazen	nadiren	hiçbir zaman
Q 7	Doğurganlık sorunlarınız kıskançlık ve kızgınlık hissetmenize yol açıyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 8	Çocuğunuz olmaması (ya da başka çocuğunuz olmaması) acı ya da kayıp duygusu hissetmenize sebep oluyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 9	Doğurganlık sorunlarınız sebebiyle ümit ve ümitsizlik arasında gidip geliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 10	Doğurganlık sorunlarınız yüzünden sosyal hayatınız kısıtlandı mı?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q 11	Doğurganlık sorunlarınıza rağmen eşinizle ilişkinizde birbirinize karşı sevgi hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 12	Doğurganlık sorunlarınız işinize ve günlük mecburiyetlerinize engel oluyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 13	Doğurganlık sorunlarınız yüzünden aile ve arkadaş toplantılarına, tatil ya da kullamalara gitmekten rahatsızlık duyuyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 14	Ailenizin, sizin neler yaşadığınızı anlayabildiğini düşünüyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Her soru için şimdiki duygu ve düşüncelerinize en yakın cevabı işaretleyiniz.		Fazlasıyla	çok	ortalama	biraz	hiç
*Q15	Doğurganlık sorunları sizi ve eşinizi yakınlaştırdı mı?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 16	Doğurganlık sorunlarınız yüzünden üzgün ve depresif hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q 17	Doğurganlık sorunlarınız sizi çocuğu olan insanlara göre aşağı bir duruma sokuyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q18	Doğurganlık sorunlarınız yüzünden yorgunluk çekiyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q19	Doğurganlık sorunlarınız eşinizle ilişkinizi olumsuz şekilde etkiliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q20	Eşinizle çocuksuzluk hakkındaki duygularınızı ifade etmekte zorluk çekiyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q21	Doğurganlık sorunlarınıza rağmen eşinizle ilişkinizden memnun musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q22	Çocuğunuz olması için (ya da daha çok çocuğunuz olması için) üzerinizde toplumsal baskı hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
Q23	Doğurganlık sorunlarınız sizi öfkeliyor mu?	☐	☐	☐	☐	☐
Q24	Doğurganlık sorunlarınız yüzünden fiziksel rahatsızlık ve acı hissediyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐

© European Society of Human Reproduction & Embryology and American Society of Reproductive Medicine

7.2. EK-2: Hasta Sağlık Anketi-9

HASTA SAĞLIK ANKETİ-9				
Son 2 hafta içerisinde, aşağıdaki sorunlardan herhangi biri sizi ne sıklıkla rahatsız etti? (Cevabınızı Yuvarlak İçine Alınız)	Hiçbir zaman	Bazı günler	Günlerin yarısından fazlasında	Hemen hemen her gün
1. Bir şeyleri yapmaya az ilgi veya zevk duymak	0	1	2	3
2. Uzgün, depresif veya umutsuz hissetmek	0	1	2	3
3. Uykuya dalmada veya uyumaya devam etmekte zorluk, veya çok fazla uyumak	0	1	2	3
4. Yorgun hissetmek veya enerjinizin az olması	0	1	2	3
5. İştahsızlık veya çok fazla yemek	0	1	2	3
6. Kendinizi kötü hissetmeniz — veya kendinizi başarısız ya da kendinizi veya ailenizi hayal kırıklığına uğrattığınızı düşünmeniz	0	1	2	3
7. Gazete okumak veya televizyon seyretmek gibi faaliyetlerde dikkatinizi toplamakta güçlük çekmeniz	0	1	2	3
8. Başkalarının fark edebileceği kadar yavaş hareket etmeniz veya konuşmanız? Veya tam aksine — normalden çok daha fazla hareket edecek kadar kıpır kıpır veya huzursuz olmanız	0	1	2	3
9. Olmuş olsanız ve ya bir şekilde kendinize zarar verseniz daha iyi olacağınız düşünceleri	0	1	2	3
	0 + _____ + _____ + _____ =Toplam Skor: _____			
Bu sorunlardan herhangi birini işaretlediyseniz, bu sorunlar işinizi yapmanızda, evinizle ilgili işleri halletmenizde veya diğer insanlarla olan ilişkilerinizde ne kadar zorluk yarattı?				
Hiç zorluk yaratmadı Oldukça zorluk yarattı Çok zorluk yarattı Aşırı derecede zorluk yarattı				

7.3. EK-3: Uluslararası Erektıl Fonksiyon Değerlendirme Anketi (IIEF-15)

ULUSLAR ARASI EREKTİL İŞLEV FORMU

(International Index of Erectile Function -IIEF)

Cinsel ilişki:** Eşin haznesine giriş (duhul). *Cinsel faaliyet:** Cinsel ilişki, sevişme ve kendi kendini tatmin dâhil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler. *****Boşalma:** Meninin boşalması ya da boşalma hissi. ******Cinsel uyarılma:** Sevişme, açık saçık resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar.

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz ** sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta oldu?
 - 0 Cinsel faaliyet olmadı
 - 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla **** oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?
 - 0 Cinsel uyarılma olmadı
 - 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?
 - 0 Cinsel uyarılma olmadı
 - 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?
 - 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
 - 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)

- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
1 Hiç ya da hemen hemen hiç
5. **Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?**
- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
5 Hiç zorlanmadım
4 Biraz zorlandım
3 Zorlandım
2 Çok zorlandım
1 Aşırı zorlandım
6. **Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki* girişiminde bulundunuz?**
- 0 Hiç girişimde bulunmadım
1 1-2
2 3-4
3 5-6
4 7-10
5 10'dan fazla
7. **Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?**
- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
3 Bazen (yaklaşık yarısında)
2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
1 Hiç ya da hemen hemen hiç
8. **Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden* ne kadar zevk aldınız**
- 0 Cinsel ilişki olmadı
5 Son derece zevk aldım
4 Çok zevk aldım
3 Az derecede zevk aldım
2 Pek zevk almadım
1 Hiç zevk almadım
9. **Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma**** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla boşaldınız***?**
- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
- 10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma**** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız?**
- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel girişim olmadı
 - 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
- 11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?**
- 5 Her zaman
 - 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
 - 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
 - 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
 - 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
- 12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?**
- 5 Çok fazla
 - 4 Fazla
 - 3 Orta
 - 2 Az
 - 1 Çok az ya da hiç yok
- 13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?**
- 5 Çok tatminkardı
 - 4 Orta derecede tatminkardı
 - 3 Ne tatminkardı, ne değildi
 - 2 Pek tatminkâr değildi
 - 1 Hiç tatminkâr değildi
- 14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz* ne kadar tatminkardı?**
- 5 Çok tatminkardı
 - 4 Orta derecede tatminkardı
 - 3 Ne tatminkardı, ne değildi
 - 2 Pek tatminkâr değildi
 - 1 Hiç tatminkâr değildi

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

- 5 Tam
- 4 Tama yakın
- 3 Orta derecede
- 2 Az
- 1 Çok az

Alan	Sorular	Toplam skor
Erektıl fonksiyon	1, 2, 3, 4, 5, 15	1-30 0-10= ciddi 11-16=orta 17-21=hafif-orta 22-25=hafif 26-30=yok
Orgazmik işlev	9, 10	0-10
Cinsel istek	11, 12	2-10
Cinsel memnuniyet	6, 7, 8	0-15
Genel memnuniyet	13, 14	2-10

7.4. EK-4: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 29.05.2021-32174



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-32174-291
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

29.05.2021

Sayın Prof. Dr. Ahmet GÖKÇE

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

İlgi : 18.05.2021 tarihli 291 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Androloji Polikliniğine Başvuran Çiftlerde Fertiliteye Etki Eden Faktörlerin Araştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır.

29.05.2021.

Doğrulama Kodu: BSC53MJ580 Pin Kodu: 87032

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocacuk Kampüsü, Kocacuk,

Belge Takip Adresi: <http://193.140.253.232/envisyon/Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?eD=BSC53MJ580&eS=32174>

Adapazarı/Sakarya

Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629

e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Yücel Demir
Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu



Telefon No: 2953129