

**ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İNFERTİLİTE VEYA DALGALI İNFERTİLİTESİ OLAN ERKEKLERDE
ÇİNKO DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN İNHİBİN B VE AMH
KONSANTRASYONLARI İLE SEMEN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİ**

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

KİMYA ANABİLİM DALI

**ÇANKIRI
2025**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL tarafından hazırlanan “İnfertilite veya Dalgalı İnfertilitesi Olan Erkeklerde Çinko Düzeylerindeki Değişikliklerin İnhibin B ve AMH Konsantrasyonları ile Semen Parametreleri Üzerindeki Etkisi” adlı tez çalışması 09/07/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Saliha ALYAR

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Manar Abed Al-kreim Oun

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Saliha ALYAR
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Fatma HAMURCU
Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı
Bartın Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Ersoy YILMAZ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum “**İnfertilite veya Dalgalı İnfertilitesi Olan Erkeklerde Çinko Düzeylerindeki Değişikliklerin İnhibin B ve AMH Konsantrasyonları ile Semen Parametreleri Üzerindeki Etkisi**” konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü’nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan “Bilimsel İntihal Tespit Programı”yla tarandığını, “intihal içermediğini” beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (09/07/2025).

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

İNFERTİLİTE VEYA DALGALI İNFERTİLİTESİ OLAN ERKEKLERDE ÇİNKO DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN İNHİBİN B VE AMH KONSANTRASYONLARI İLE SEMEN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Saliha ALYAR
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Manar Abed Al-kreim Oun

Bu çalışma, infertilite veya dalgali infertilitesi olan erkeklerde çinko düzeylerindeki değişikliklerin inhibin B ve AMH konsantrasyonları üzerindeki rolünü ve semen parametreleri üzerindeki etkisini analiz etmeyi ve incelemeyi amaçlamaktadır. Çinko düzeylerindeki değişiklikler incelenecek ve böylece bu değişikliklerin yetişkin erkeklerde semen parametreleri üzerindeki diğer çalışma parametreleri üzerindeki etkisi belirlenecektir. Çalışmamız üç çalışma grubunu içerecek şekilde planlanmış olup bunlar; A-O grubu 50 oligospermik erkekten; B-A grubu 50 azospermik erkekten; C-HG grubu ise 50 kontrol grubundan (150 katılımcı) oluşmaktadır. Yaş şüphesiz erkek doğurganlığını etkilemektedir. “Diğer tüm organlar gibi testisler de yaşlandıkça işlevlerinin bir kısmını kaybeder. Yaşın etkisini belirlemek için gerçekleştirilen çalışmada, sonuçlar yaşın erkek infertilitesi için önemli olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar erkeklerde aşırı kilo ile infertilite, düşük semen kalitesi ve testosteron ve östrojen düzeylerindeki değişiklikler arasında bağlantı kurmuştur. Daha kilolu erkeklerin infertil olma olasılığının daha yüksek olup olmadığını ve cinsel işlevin bu ilişkiye nasıl aracılık edebileceği araştırılmıştır. Sonuçlar, ikinci grubun orta derecede kilo kaybı gösterdiğini ve normal kilo kaybının sperm kalitesi ve etkinliği için önemine işaret ettiğini göstermiştir. Testosteron düzeylerinin ikinci ve üçüncü gruplarda düştüğü görülmüştür. Bu durum, iyi sperm kalitesi, sayısı ve etkinliği için testosteron düzeylerini normal aralıkta tutmanın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Çalışma sırasında AMH ve INHB'nin etkilerine de bakılmıştır. İkinci ve üçüncü gruplar, AMH ve INHB düzeylerini normal aralıkta tutmanın ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Bu da sperm aktivitesi, sayısı ve etkinliği için ne kadar önemli olduklarını göstermiştir. Hiperlipidemi, serum toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-c), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), trigliseritler (TG'ler) veya HDL-c düzeylerinin yükselmesi veya düşmesidir. Bu durum sperm sayısını ve kalitesini etkileyebilir. Sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için toplam kolesterolün normal aralıkta kalması önemlidir. Bu durum, kolesterolün etkisini belirlemeye yönelik çalışmamızın sonuçlarıyla kanıtlanmış olup, grup 2'nin ortalama kolesterol ve standart sapmaya, grup 3'ün ise ortalama kolesterol ve standart sapmaya sahip olduğunu göstermiştir. Çinkonun

etkisine ilişkin araştırmamızın bulgularına göre, ikinci ve üçüncü gruplar kontrol grubuna kıyasla ortalama çinko düzeylerine ve makul standart sapmalara sahip olmuştur. Bu durum, sperm etkinliği, miktarı ve kalitesini garanti altına almak için çinko düzeylerinin normal aralıkta olmasının ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Erkek  reme süreci, vücutta çok az miktarda bulundukları bilinmesine rağmen, önemli moleküler aktiviteleri nedeniyle eser elementlere bağlıdır. Demirden sonra ikinci sırada yer alan çinko, insan dokularında en yaygın bulunan elementtir.

2025, 66 sayfa

ANAHTAR KEL MELER: Erkek infertilitesi, AMH, INHB,  inko, Glikoz, Lipid



ABSTRACT

Master of Science Thesis

THE EFFECT OF CHANGES IN ZINC LEVELS ON THE CONCENTRATIONS OF INHIBIN B AND AMH ON SEMEN PARAMETERS IN MEN WITH INFERTILITY OR FLUCTUATING INFERTILITY

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

Çankırı Karatekin University
Institute of Graduate Education
Department of Chemistry

Advisor: Prof. Dr. Saliha ALYAR
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Manar Abed Al-kreim Oun

This study aims to analyze and study the role and effect of changes in zinc levels on inhibin B and AMH concentrations on semen parameters in men with infertility or fluctuating infertility. Changes in zinc levels will be studied, thus determining the effect of these changes on the rest of the study parameters on semen parameters in adult males. Our study will include three study groups: Group A-O consists of 50 with oligospermia; Group B-A consists of 50 males with azoospermia; and Group C-HG consists of 50 control groups (150 participants). Age undoubtedly influences male fertility. “Like any other organ, the testicles lose some of their function as we age. When we conducted our study to determine the effect of age, the results indicated that age is important for male infertility. Researchers have linked excess weight in men to infertility, poor semen quality, and changes in testosterone and estrogen levels. We investigated whether heavier men are more likely to be infertile and how sexual function may mediate this relationship. The results indicated that the second group showed moderate weight loss, indicating the importance of normal weight loss for sperm quality and effectiveness. The results showed that testosterone levels dropped in the second and third groups. This shows how important it is to keep testosterone levels in the normal range for good sperm quality, number, and effectiveness. During our study, we looked at the effects of AMH and INHB. The second and third groups showed how important it was to keep AMH and INHB levels in the normal range. This showed how important they were for sperm activity, numbers, and effectiveness. Hyperlipidemia is when your serum total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL-c), very-low-density lipoprotein (VLDL), triglycerides (TGs), or HDL-c levels go up or down. This can affect the number and quality of your sperm. It is important that total cholesterol remains within the normal range to ensure sperm quality, numbers, and effectiveness. This was demonstrated by the results of our study to determine the effect of cholesterol, which showed that group 2 had a mean cholesterol and standard deviation, while group 3 had a mean cholesterol and standard deviation. According to the findings of our investigation into the impact of zinc, the second and third groups had average zinc levels and modest standard deviations in comparison to the control group. This illustrated how important it is for

zinc levels to be within the typical range in order to guarantee sperm efficacy, quantity, and quality. The male reproductive process depends on trace elements because of their significant molecular activity, despite the fact that they are known to exist in the body in tiny amounts. Second only to iron, zinc is the most common element in human tissues.

2025, 66 pages

Keywords: Infertility men, AMH, INHB, Zinc, Glucose, Lipid



ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Prof. Dr. Saliha ALYAR'e sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim.

Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

Çankırı, Temmuz 2025



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Çalışmanın Amaçları.....	2
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	3
2.1 İnfertilite.....	3
2.1.1 İnfertilite türleri.....	3
2.1.2 Kadın infertilite sistemi.....	4
2.1.3 Erkek infertilitesi.....	4
2.2 Etiyoloji.....	5
2.3 Semen.....	8
2.4 Azospermi.....	10
2.4.1 Üç farklı azospermi kategorisi.....	11
2.4.2 Belirtileri ve nedenleri.....	12
2.4.3 Post-testiküler azospermi (obstrüktif azospermi)	12
2.5 Oligospermi	12
2.5.1 Belirtileri ve nedenleri.....	13
2.6 Biyokimyasal Testler	14
2.6.1 İnhibin B.....	14
2.6.2 Anti-müllerian hormon (AMH).....	15
2.6.3 AMH'nin kimyasal yapısı	16
2.7 Çinko.....	17
3. MATERYAL VE METOT	19
3.1 Materyal	19

3.1.1 Çalışma tasarımı.....	19
3.1.2 Çalışmanın amacı	19
3.1.3 Çalışma popülasyonu	19
3.1.4 Kan örnekleri	20
3.1.5 Bu çalışmada kullanılan materyal ve cihazlar	20
3.2 Yöntem.....	20
3.2.1 Açlık kan şekeri (AKŞ) tahmini	20
3.2.2 HbA1C düzeyinin tahmini	21
3.2.3 Gebe kadınlarda HOMA-insülin direncinin (HOMA-IR) tahmini	21
3.2.4 Testosteron ELISA kiti (ADI-900-065).....	22
3.2.5 İnsan anti-mulerian hormonu (AMH) ELISA kiti (Katalog Numarası: CSB-E12756h)	23
3.2.6 İnsan inhibin B (INH-B) ELISA kiti (CSB-E08149h)	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	32
4.1 Yaş.....	32
4.2 Kilo.....	34
4.3 Testosteron	36
4.4 AMH	38
4.5 INHB	40
4.6 Lipid Profili.....	42
4.6.1 Toplam kolesterol	42
4.6.2 Trigliserit.....	43
4.6.3 HDL.....	45
4.6.4 LDL	46
4.6.5 VLDL	47
4.7 Çinko.....	50
4.8 Glikoz ve HbA1c	52
4.8.1 Glikoz.....	52
4.8.2 HbA1c	54
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİŞ.....	66

SİMGELER DİZİNİ

±	Artı eksi
g	Gram
kg	Kilogram
Mg	Magnezyum
µg	Migrogram
µL	Mikrolitre
mg	Miligram
mL	Mililitre
s	Saat
°C	Santigrad derece
%	Yüzde

KISALTMALAR DİZİNİ

AMH	Anti-müllerian hormon
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoproteinler
AFAB	Doğum sırasında kadın tayini
LDL	Düşük yoğunluklu lipoproteinler
FSH	Folikül uyarıcı hormon
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
FSB	Hızlı glikoz kan
INHB	İnhibin B,serum
LH	Luteinizan hormon
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoproteinler

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Sperm hareketliliğinin tipleri	8
Şekil 2.2 Normal sperm ve azospermi	11
Şekil 2.3 AMHR2'ye bağlı AMH'nin yapısı (mavi).....	17
Şekil 3.1 ADI-900-065 Testosteron ELISA Kiti kullanan standart bir eğri	22
Şekil 3.2 Standart insan anti-Mulerian hormonu (AMH) ELISA kiti (Katalog Numarası: CSB-E12756h).....	27
Şekil 4.1 Çalışma kapsamında yaş ortalaması ve SS	33
Şekil 4.2 Çalışma kapsamında kilo ortalaması ve SS	35
Şekil 4.3 Çalışma kapsamında testeosteron ortalaması ve SS	37
Şekil 4.4 Çalışma kapsamında AMH ortalaması ve SS	39
Şekil 4.5 Çalışma kapsamında INHB ortalaması ve SS.....	41
Şekil 4.6 Çalışma kapsamında kolesterol ortalaması ve SS.....	43
Şekil 4.7 Çalışma kapsamında trigliserit ortalaması ve SS.....	44
Şekil 4.8 Çalışma kapsamında HDL ortalaması ve SS	45
Şekil 4.9 Çalışma kapsamında LDL ortalaması ve SS.....	47
Şekil 4.10 Çalışma kapsamında VLDL ortalaması ve SS.....	48
Şekil 4.11 Çalışma kapsamında çinko ortalaması ve SS.....	51
Şekil 4.12 Çalışma kapsamında glikoz ortalaması ve SS	53
Şekil 4.13 Çalışma kapsamında HbA1c ortalaması ve SS.....	54

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Malzemeler ve diğer cihazlar.....	20
Çizelge 4.1 Çalışma kapsamında ortalama yaş dağılım tablosu	32
Çizelge 4.2 Yaş korelasyonları	33
Çizelge 4.3 Çalışma kapsamında ortalama kilo dağılımları	34
Çizelge 4.4 Kilo korelasyonları.....	35
Çizelge 4.5 Çalışma içindeki ortalama testosteron dağılımı.....	37
Çizelge 4.6 Testosteron korelasyonları	37
Çizelge 4.7 Çalışma içindeki ortalama AMH'nin dağılımı	39
Çizelge 4.8 AMH korelasyonları	39
Çizelge 4.9 Çalışma kapsamında ortalama INHB dağılımı	41
Çizelge 4.10 INHB korelasyonları.....	41
Çizelge 4.11 Çalışma kapsamında ortalama kolesterol dağılımı	42
Çizelge 4.12 Tc korelasyonları	43
Çizelge 4.13 Çalışma içindeki ortalama trigliserit dağılımı.....	44
Çizelge 4.14 Trigliserit korelasyonları.....	44
Çizelge 4.15 Çalışma içindeki ortalama HDL dağılımı	45
Çizelge 4.16 HDL korelasyonları	46
Çizelge 4.17 Çalışma kapsamında ortalama LDL dağılımı	46
Çizelge 4.18 LDL korelasyonları.....	47
Çizelge 4.19 Çalışma kapsamında ortalama VLDL dağılımı	48
Çizelge 4.20 VLDL korelasyonları	49
Çizelge 4.21 Çalışma kapsamında ortalama çinko dağılımı	50
Çizelge 4.22 Çinko korelasyonları.....	51
Çizelge 4.23 Çalışma içindeki ortalama glikoz dağılımı	53
Çizelge 4.24 FBS korelasyonları	53
Çizelge 4.25 Çalışma içindeki ortalama HbA1c dağılımı.....	54
Çizelge 4.26 HbA1c korelasyonları	55

1. GİRİŞ

Çiftler bir yıl denedikten sonra çocuk sahibi olamıyorlarsa infertil olarak kabul edilmektedirler. Yumurtlama sorunları, endometriozis, düşük testosteron veya düşük sperm sayısı infertilite nedenlerinden bazılarıdır. Çiftler yaşlandıkça infertil olma olasılıkları da artmaktadır. İnfertil olanlar için çok sayıda tedavi seçeneği mevcuttur. Farklı türden “üreme bozuklukları” üzerine çok sayıda sosyolojik ve antropolojik araştırma yapılmıştır. Ayrıca, hastaların yardımıyla üreme konusundaki bakım kalitesi hakkında ne düşündüklerine dair küçük ama giderek büyüyen bir literatür bulunmakta ve infertilite ve yardımıyla üreme teknolojisinin insanların zihinlerini nasıl etkilediğine dair pek çok araştırma yapılmaktadır. Tüm bu alanlardaki araştırmalar, erkeklere kıyasla kadınların bakış açıları ve deneyimlerine daha fazla odaklanmaktadır (Culley *et al.* 2013).

Cinsel ilişkiye maruz kalma süresi, cinsel birleşme sıklığı ve partnerin yaşı gebe kalma olasılığını etkilemektedir. Bir aylık korunmasız cinsel aktiviteden sonra, ortalama genç çiftlerin hamile kalma şansı %25'tir; altı ay sonra, çiftlerin %70'i hamile kalır ve çiftlerin %90'ının bir yıl içinde hamile kalma olasılığı vardır. Bir buçuk ya da iki yıl sonra ise çiftlerin sadece yüzde beşi hamile kalabilmektedir (Kakarla and Bradshaw 2008, Kamel 2010).

Bunun nedenleri eşit derecede kadın ve erkek kaynaklı olabilir. Bu üç ana nedenden biri - erkek faktörü, yumurtlama bozukluğu ya da tubal-peritoneal hastalık - infertil çiftlerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Yayınlanan araştırmalara göre, 20-24 yaş arası kadınlarda vajinismus ve disparoni görülme olasılığı daha yüksektir (Tayebi and Ardakani 2009, Kakarla and Bradshaw 2008).

Bir kişi cinsel olarak uyarıldığında meydana gelen bir dizi fiziksel ve duygusal değişiklikten oluşan cinsel tepki döngüsü, doğurganlığı teşvik etmek için çok önemlidir. Folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) normalde hipofiz bezinde yapılan iki gonadotropin hormonudur. Hipotalamus tarafından salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) bu hormonların ne kadar salgılanacağını kontrol eder.

Hipotalamus yeni bir döngünün başlangıcında GnRH salgılar ve bu da hipofiz bezinin FSH ve LH salgılamasına neden olur. Bu iki hormon yumurtalığı uyararak foliküllerin gelişmesine yol açar. Her ay sadece bir olgun yumurta üretilir; ancak FSH'ye yanıt olarak yaklaşık 30 folikül büyümeye başlar. Bu süreçte mesaj iletmek için yumurtalık, hipofiz ve hipotalamustan gelen hormonlar kullanılır. Yumurta hazır olduğunda, olgun folikülü kaplayan granüloza hücreleri artan miktarda östrojen salgılar. Yumurta geliştikçe, baskın folikül tarafından üretilen östrojen miktarı, dolaşıma aşırı miktarda östrojen salınana kadar kademeli olarak artar (Fraser and Cooper 2009).

1.1 Çalışmanın Amaçları

Bu çalışmanın amacı, hamile kalmakta zorlanan veya fertilitesi dalgalanan erkeklerde çinko düzeylerindeki değişikliklerin inhibin B ve AMH düzeyleri üzerinde nasıl bir rolü ve etkisi olduğunu araştırmaktır. Çinko düzeylerindeki değişiklikler incelenecek ve böylece bu değişikliklerin yetişkin erkeklerde semen parametreleri üzerindeki diğer çalışma parametreleri üzerindeki etkisi belirlenecektir. Çalışmamız üç çalışma grubunu (150 katılımcı) içerecektir.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 İnfertilite

Erkek veya kadın üreme sisteminin bir bozukluğu olan infertilite, 12 ay veya daha uzun süreli, korunmasız cinsel aktiviteden sonra gebe kalamama ile karakterize edilir. Üreme çağındaki milyonlarca birey küresel olarak etkilenmekte ve bu durum toplumları ve aileleri etkilemektedir. Yumurtlama, sperm üretimi veya üreme organlarıyla ilgili bir dizi sorun infertilite ile sonuçlanabilir (Leslie *et al.* 2024).

İnfertilite olarak bilinen üreme sistemi bozukluğu, bir kişinin gebe kalmasını imkansız hale getirir. İnfertilitenin herkesi etkileyebilecek çok sayıda nedeni vardır. Hamilelik bir dizi adımı içermektedir: Beyin, yumurtalık fonksiyonunu düzenleyen üreme hormonları üretmelidir. Yumurtalık, yumurtanın gelişmesi gereken yerdir. Yumurtlama, yumurtalığın bir yumurtayı serbest bıraktığı süreçtir. Fallop tüpü yumurtayı almalıdır. Fallop tüpüne ulaşmak için spermin rahimden ve vajinadan geçmesi gereklidir. Sperm yumurtayı dölediğinde bir embriyo üretilir. Fallop tüpünden geçtikten sonra embriyo rahme yerleşir. Bu aşamada bir şeyler ters giderse hamilelik gerçekleşmez. Bir yıl (12 ay) gebe kalmaya çalıştıktan sonra, bir sağlık uzmanı 35 yaşın altındaki bir kişide infertilite teşhisi koyabilir. “Gebe kalmaya çalışmak” terimi düzenli, korunmasız cinsel aktiviteyi ifade eder. Altı aylık tutarlı, korunmasız cinsel ilişkiden sonra, 35 yaşında veya daha büyükseniz, sağlık hizmeti sağlayıcısı infertil olduğunuzu değerlendirebilir. Genel kanının aksine, kısırlık daha yaygındır. Neyse ki, bir aile kurmak veya büyütme isteyenlerin çok çeşitli tedavi alternatifleri vardır.

2.1.1 İnfertilite türleri

Birincil infertilite, bir yıllık tutarlı, korunmasız cinsel aktiviteden sonra (35 yaş ve üzerinde altı ay) gebe kalamama durumudur. İkincil infertilite durumu ise en az bir başarılı gebelikten sonra tekrar gebe kalamama durumudur. Açıklanamayan infertilite: Doğurganlık testleri bir kişinin veya çiftin infertilitesi için bir neden belirlememiştir.

Altı ay veya bir yıl boyunca korunmasız cinsel ilişkiden sonra gebe kalamama infertilitenin birincil göstergesidir. Başka semptomları olmayabilir. Bununla birlikte, bazı kişilerde mide veya pelvik ağrı, düzensiz dönemler, düzensiz vajinal kanama veya hiç adet görmeme veya boşalma veya penis işlev bozukluğu sorunları gibi fiziksel belirtiler olabilir.

2.1.2 Kadın infertilite sistemi

İnfertilite olarak bilinen bir durum, bir kişinin hamile kalmasını engellemektedir. Doğumda kadın olarak atanan bireyler (AFAB) için, 35 yaşından büyüklerse, altı ay boyunca gebe kalmaya çalıştıktan sonra infertilite teşhisi konabilir. Eğer 35 yaşın altındaysa, gebe kalmayı denemek için bir yılı vardır. Doğum kontrolü kullanmadan düzenli olarak cinsel ilişkiye girmek gebe kalmaya çalışmanın bir parçasıdır. Bir kişide rahim faktörü infertilitesi veya başka bir tıbbi sorun varsa, daha erken teşhis edilebilir. Eşlerden her ikisi de infertilitenin nedeni olabilir. Gerçekte, erkek üreme sistemiyle ilgili sorunlar da kadın üreme sistemiyle ilgili sorunlar kadar sık olarak infertiliteye neden olur. Yaş, hormonal dengesizlikler, hastalıklar ve çevresel veya yaşam tarzı faktörlerinin tümü kadınlarda infertiliteye neden olabilir. Tıp uzmanları infertiliteyi kadın ya da "kadın faktörlü" infertilite olarak adlandırmakta ve sebebin bireyin rahmi olduğunu varsaymaktadır. Birincil ve ikincil olmak üzere iki tür infertilite vardır. Birincil infertilite, altı aylık (35 yaş üstü için) veya bir yıllık (35 yaş altı için) denemeden sonra gebe kalamamaktır. En az bir başarılı gebelik ve doğumdan sonra gebe kalamama durumu ise ikincil infertilite olarak bilinir (Jarow et al. 1996; Ma et al. 2021).

2.1.3 Erkek infertilitesi

İnfertilite genel olarak bir çiftin bir yıl boyunca korunmasız, sık cinsel aktivitede bulunduktan sonra gebe kalamaması olarak tanımlanır. Vakaların yaklaşık %20'sinde erkek infertilitenin tek nedeni olup, diğer %30 ila %40'ında ise buna neden olan bir faktördür. Erkek ve kadın nedenleri sıklıkla birlikte görüldüğünden, her iki eşin de infertilite açısından değerlendirilmesi ve birlikte tedavi edilmesi çok önemlidir.

Toplamda, erkek faktörü tüm infertilite vakalarının yaklaşık %50'sine önemli ölçüde neden olmaktadır. İnfertilite, yaklaşık yedi çiftten birinin bir yıl veya daha uzun süre boyunca sık ve korunmasız cinsel aktivitede bulunmasına rağmen gebe kalamamasıdır. Erkek infertilitesi, bu çiftlerin yarısına kadar bir şekilde bu duruma neden olmaktadır. Düşük sperm üretimi, anormal sperm fonksiyonu veya sperm iletimini engelleyen tıkanıklıkların tümü erkek infertilitesine neden olabilir. Erkek infertilitesi, hastalıklar, travma, uzun süreli tıbbi durumlar, yaşam tarzı kararları ve daha fazlası dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Erkek infertilitesi çeşitli şekillerde tedavi edilebilir, ancak gebe kalamamak stresli ve hayal kırıklığı yaratabilir (Turchi 2014; Vander Borcht and Wyns 2018).

Kapsamlı bir cinsel geçmiş, fiziksel muayene ve iki farklı semen analizi ilk incelemenin bir parçasıdır. Anomaliler tespit edilirse hormonal testler ve isteğe bağlı skrotal ultrason da yapılabilir. Bu genellikle ilk etapta altta yatan sorunun türünü ve ciddiyetini belirlemek için yeterlidir. Bir erkeği infertilite açısından değerlendirmenin ana hedefleri, bunun nedenlerini bulmak, düzeltilebilecek olanları tedavi etmek, hastanın yardımcı üreme prosedürleri için iyi bir aday olup olmadığını belirlemek ve düzeltilemeyen veya tersine çevrilemeyen sorunlar için danışmanlık sunmaktır. Bu aktivite erkek infertilitesinin etiyolojisi ve epidemiyolojisini vurgulamaktadır. Erkek infertilitesinin değerlendirilmesi ve tedavisi, bu bireylerin teşhis ve tedavisinde meslekler arası ekibin işlevi ile birlikte aynı zamanda eğitim kapsamında ele alınmaktadır (Esteves 2022; Dohle *et al.* 2004).

2.2 Etiyoloji

Erkek infertilitesi, altta yatan ortak etiyolojileri nedeniyle genellikle birkaç kategoriye ayrılır. Bilinen bir neden olmaksızın doğru çalışmayan sperm parametrelerini içeren birincil testis kusurları, bu vakaların %65 ila %80'ini oluşturmaktadır. Genellikle hipogonadizmin neden olduğu endokrin bozukluklar %2 ila %5, vazektomi gibi sperm taşıma bozuklukları %5 ve idiopatik, yani çocuk sahibi olamayan bir erkeğin normal sperm ve semen parametrelerine sahip olması %10 ila %20'dir. Bölgesel farklılıklar, kültürel etkiler ve genel olarak eksik raporlama nedeniyle kesin rakamlar mevcut

değildir; dolayısıyla bunlar yalnızca yaklaşık değerlerdir. Özel hastaların verileri hiçbir zaman toplanamayabilirken, üçüncü basamak bir sevk merkezine gönderilenlerin durumlarının belgelenme şansı daha yüksektir. Aşağıda belirli etiyolojilerin kısmi bir listesi yer almaktadır (Winters and Walsh 2014; Schlegel *et al.* 2021):

İki tıkalı veya bağlanmış vas deferens, iki orşi, epididimit, TURP, varikosel ve geriye doğru giden ejakülasyon, edinilmiş ürogenital bozukluklara örnektir. Doğuştan gelen bazı ürogenital sorunlar ise düşmeyen testisler, ejakülatör kanal hastalıkları (kistler), doğumda vas deferens ile ilgili sorunlar ve eksik, çalışmayan veya tıkalı bir epididimdir. Radyasyonun beyin üzerindeki zararlı etkileri, hipertiroidizm, Prader-Willi sendromu, Laurence-Moon-Beidl sendromu, aşırı demir yükü sendromu, Kallmann sendromu ve ailesel serebellar ataksi bu durumun hormonal nedenlerinden bazılarıdır (Cavallini and Beretta 2015).

Çevreden gelen toksinler arasında sigara, aşırı alkol tüketimi, Agent Orange, böcek ilaçları, mantar ilaçları ve pestisitler ve diğer kimyasal maruziyetler yer almaktadır. Bu duruma neden olabilecek genetik faktörler arasında Kallmann sendromu, Klinefelter sendromu, Young sendromu, sadece Sertoli hücresi sendromu, Kal-1, Kal-2, FSH, LH, FGFS, GnRH1/GNRHR PROK2/PROK2R gen eksiklikleri, kromozomal anormallikler, Y kromozomu mikrolelesyonu, AR mutasyonları ve gr/gr delesyonu yer almaktadır. İdiyopatik nedenler: erkek infertilitesinin %10 ila %20'si idiyopatiktir, yani erkeğin semen parametreleri tamamen normaldir, ancak yine de infertildir (Schlegel *et al.* 2021; Cavallini and Beretta 2015).

İmmünolojik nedenler arasında tüberküloz, mantar enfeksiyonları, sarkoidoz, histiyositoz, hemosideroz, hemokromatoz ve lenfositik hipofizit yer alır. Bazı kanser türleri testis tümörleri, çok fazla androjen üreten adrenal tümörler, sellar kitleler, hipofiz makroadenomları ve kraniyofarenjiyomlardır. Bu durumlar cerrahi olarak veya radyasyonla tedavi edilebilir (Cavallini and Beretta 2015).

Alkilleyici ajanlar, antiandrojenler, ketokonazol, simetidin, BPH için alfa bloker ilaçlar, GnRH'yi bloke edebilen psikotropik ilaçlar, eksojen testosteron veya androjenik steroid

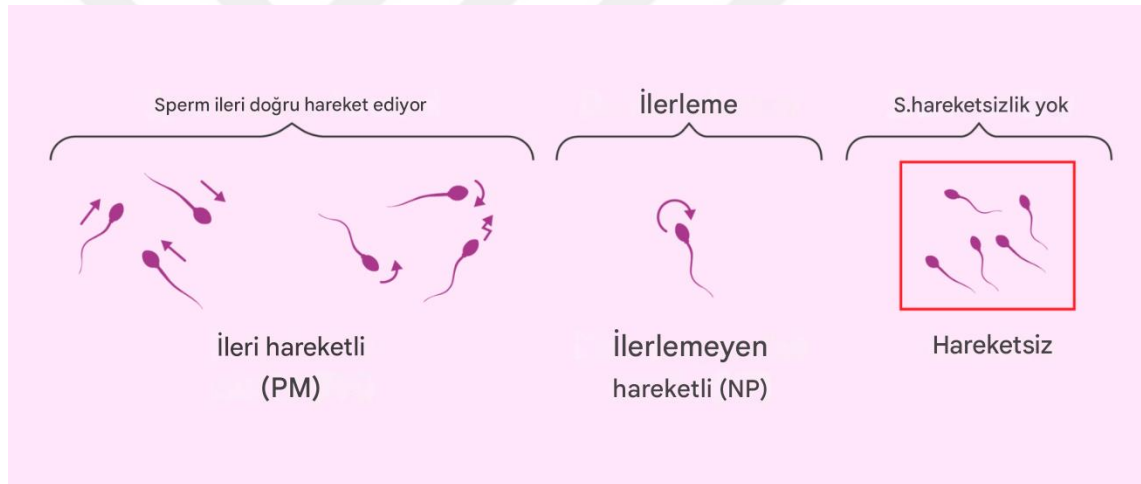
takviyesi, prostat kansinomunda kullanılan GnRH analogları ve antagonistleri, kronik glukokortikoid tedavisi ve kannabinoidler kullanılan ilaç veya ilaçların isimleridir. Zararlı olabilecek ilaçların kapsamlı bir listesi <https://reprotox.org> adresinde bulunabilir. Eretil disfonksiyon, anejakülasyon, seyrek cinsel aktivite ve erken boşalma cinsel disfonksiyon örnekleridir (Leung and McNeill 2006; Hallak *et al.* 2020).

Gonokok, klamidya, sifiliz, tüberküloz, tekrarlayan ürogenital enfeksiyonlar, prostatit ve tekrarlayan prostatovezikülit ürogenital sistem enfeksiyonlarına örnektir. Erkek infertilitesini, gebe kalmaya yardımcı olabilecek aşağıdaki tıbbi prosedür kategorileri kullanılarak da kategorize edilebilir: Obstrüktif azospermi, gonadotropin eksiklikleri, ejakülatör kanalda ve prostatın orta hattında kistler, cinsel işlev sorunları, sperm otoimmünitesi, varikoseller ve tersine çevrilebilen toksinlerin etkileri dahil olmak üzere erkek infertilitesi vakalarının %18'i tedavi edilebilir. Erkek infertilitesi veya subfertilitesi vakalarının %70'ini düzeltmek mümkün değildir. Bu vakalar arasında fonksiyonel anormallikleri olan normospermi, oligozoospermi, astenozoospermi ve teratozoospermi yer alır. Üreme tipik olarak ART gerektirecektir. Sadece Sertoli hücresi sendromu, bilateral orşiektomi ve primer seminifer tübüler yetmezlik, tedavi edilemeyen erkek infertilitesi vakalarının %12'sini oluşturmaktadır (Sabanegh and Agarwal 2011; Leslie *et al.* 2024).

Çocuk sahibi olamama, erkek infertilitesinin birincil göstergesidir. Diğer açık semptomlar veya göstergeler mevcut olmayabilir. Ancak bazı durumlarda, belirti ve semptomlar hormon dengesizliği, sperm geçişini engelleyen bir durum, testis çevresindeki genişlemiş damarlar veya aileden geçen bir hastalık gibi daha derin bir nedenden kaynaklanır. Boşalma sorunları veya az miktarda sıvı boşalması, cinsel istekte azalma veya ereksiyonu sürdürmede sorun (erektile disfonksiyon), ağrı, ödem veya testislerin yakınında bir kitle ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları gibi cinsel işlev sorunları fark edilebilecek belirti ve semptomlardan bazılarıdır. Koku alamama, meme büyümesinde anormallikler (jinekomasti), vücut veya yüz kıllarında azalma veya hormonal veya kromozomal bir bozukluğun diğer belirtileri de gözlemlenebilecek belirti ve bulgular arasındadır (Ambar *et al.* 2024).

2.3 Semen

Semen olarak bilinen beyazımsı gri madde spermin taşınmasına, korunmasına ve beslenmesine yardımcı olur. Genellikle orgazmı takiben, boşalma sırasında penisten çıkar. Prostat ve seminal veziküllerden gelen sıvıların yanı sıra testislerden gelen spermleri de içermektedir. Bir yumurtayı dölmek ve fetal gelişim sürecini başlatmak için semen, spermin vücuttan kadın üreme sistemine taşınmasına yardımcı olur. Semen, testislerden gelen spermlerin prostat bezi ve seminal veziküller tarafından üretilen beyaz bir madde ile birleşmesiyle oluşur. Menideki sıvının yaklaşık %65 ila %75'i seminal veziküllerden, %25 ila %30'u prostattan ve %1 ila %5'i spermden gelir (Das *et al.* 2023).



Şekil 2.1 Sperm hareketliliğinin tipleri

Testisin arkasındaki bir tüp olan epididim, gelişinceye kadar spermleri depolar. Sperm daha sonra prostat ve seminal vezikül sıvısı ile karışarak semen üretir. Su, mukus (burun mukusundan farklı bir kayganlaştırıcı madde) ve plazma semenin çoğunluğunu oluşturur. Kalsiyum, sitrat, fruktoz, glukoz, laktik asit, magnezyum, potasyum ve çinko da eser düzeyde bulunur. Bu besinler spermleri beslemekte ve onlara yüzmeleri için gereken enerjiyi vermektedir (Garner and Hafez 2000).

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) da semeni kullanan hastalıklar arasındadır. Semen, insan papilloma virüsü (HPV), herpes simpleks, gonore, HIV ve diğerleri dahil

olmak üzere çeşitli cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları bulaştırabilir. Semende yüksek konsantrasyonda beyaz kan hücresi bulunması pyospermi olarak bilinir. Enfeksiyonlar, CYBE'ler ve prostat veya üretra enflamasyonu (prostatit veya üretrit) yaygın nedenlerdir. Geriye doğru boşalma orgazm sırasında, retrograd ejakülasyon meni penis yerine mesaneye doğru hareket ettiği zaman meydana gelir (McIntosh 2020; Bezold *et al.* 2007).

Semen alerjisi, semen proteinlerine karşı nadir görülen alerjik bir tepkidir. Bunlar semeni etkileyen tipik endikasyonlar veya semptomlardır ve şunları içermektedir: Yaygın semptomlardan biri sarı semendir. Semen, sigara içmek, belirli yiyecekleri yemek veya belirli ilaçları ya da takviyeleri almak gibi geçici nedenlerle sarıya dönebilir. Enfeksiyonlar ve sarılık da semenlerin sararmasına neden olabilir. İnsanlar yaşlandıkça semenleri de sararabilir. Hematospermi, kan içeren meni için kullanılan bir terimdir. Menideki kan, boşalma sırasında yırtılan bir kan damarı, bölgede yakın zamanda geçirilen ameliyat, genital travma veya belirli CYBE'ler gibi bir dizi şeyden kaynaklanabilir. Ejakülata hacmi düşük olabilir. Hormonal dengesizlikler, retrograd ejakülasyon ve tıkanıklıklar sınırlı ejakülat hacminin olası nedenlerinden bazılarıdır (Das *et al.* 2023; Garner and Hafez 2000).

En popüler semen testi semen analizidir. Semen analizi, genital kanalda beyaz kan hücrelerini ve enflamasyon belirtilerini araştırmaktadır. Ayrıca üretilen semenin miktarını ve kalitesini ve spermin sağlığını ve miktarını da kontrol eder. Her insanın farklı bir semen hacmi ve dokusu vardır. Sigarayı bırakmak, tüketilen alkol miktarını azaltmak, bol meyve ve sebze tüketimini vurgulayan beslenme kurallarına uymak ve sağlıklı bir kiloyu korumak gibi faktörler sperm ve semen kalitesini artırabilir.

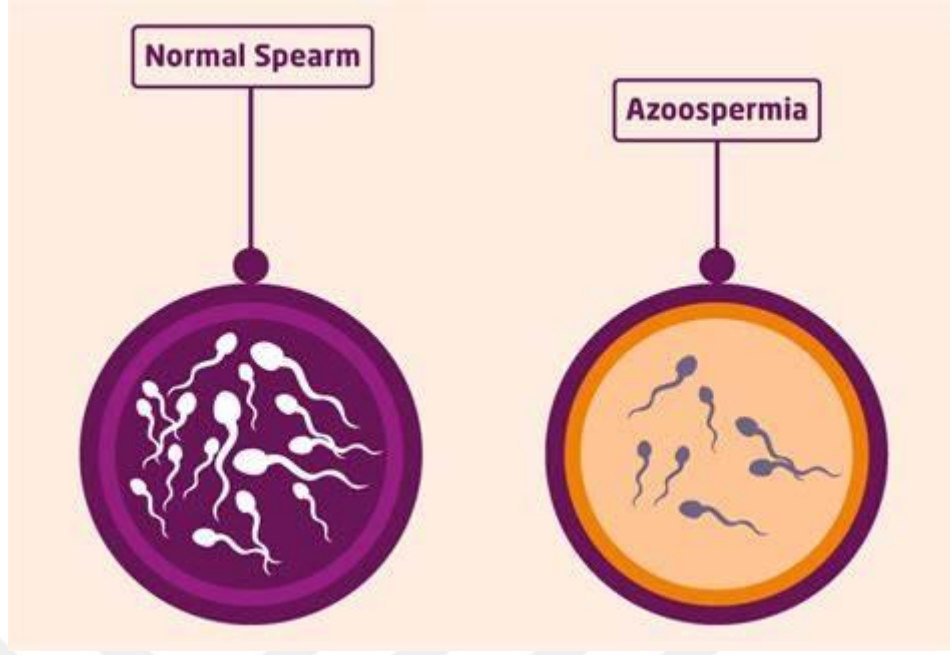
Fiziksel egzersiz rutini artırılmalıdır. İnsanlar, cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesine yardımcı olmak için cinsel aktivite sırasında diş koruyucuları, kadın kondomları ve prezervatifler gibi korunma yöntemleri kullanmaktadır (Vasan 2011).

Ruti veya yaşam tarzı değiştirilmeden önce bir sağlık uzmanına danışılmalıdır.

Sperm semene katkıda bulunur. Sperm, prostat sıvısı ve seminal vezikül sıvısı meniye oluşturur. Değişkenlik gösterebilir. Bir mililitre meni 15 milyon ila 200 milyon arasında sperm içerebilir. Menide hiç sperm olmaması (azospermi) veya 15 milyondan fazla sperm olması (oligospermi) gibi durumlar da söz konusudur (Swan and Colino 2022).

2.4 Azospermi

Bir kişide azospermi olduğunda, ejakülatları hiç sperm içermez. Üreme kanalı boyunca bir tıkanıklık, hormonal anormallikler, boşalma ile ilgili sorunlar veya testislerin anatomisi veya işlevi ile ilgili sorunlar nedenlerinden bazılarıdır. Çok sayıda tedavi edilebilir neden vardır. Çeşitli nedenlerle, IVF ve diğer yardımcı üreme yöntemlerinde kullanılmak üzere canlı sperm elde etmek mümkün olabilir. Azospermi olarak bilinen bir durum, ejakülatta (semen) tespit edilebilir sperm bulunmadığında ortaya çıkar. Testisler normalde sperm üretir. Spermiler çeşitli üreme sistemi bileşenlerinden geçerken sıvılarla birleşerek meniye oluştururlar. Semen, boşalma sırasında penisin salgıladığı sıvıdır. Semen olmasına rağmen azospermi sperm içermez. Bazen insanlar azospermiyi sperm sayısının olmaması olarak ifade ederler. Bazı insanlar doğduklarında hiç sperm sayısına sahip değilken, diğerleri bunu yetişkin veya gençken edinir. İlaç ve ameliyat bazı durumlarda azospermiyi tedavi edebilir. Hastalık biyolojik çocuk sahibi olma olasılığını engellemez (Wosnitzer *et al.* 2014; Cocuzza *et al.* 2013).



Şekil 2.2 Normal sperm ve azoospermi

2.4.1 Üç farklı azospermi kategorisi

Post-testiküler azospermi, üreme kanalının herhangi bir nedenle spermin ayrılmasını engelleyen bir bağlantının tıkanması veya eksik olmasıdır. Bu türün bir diğer adı da obstrüktif azospermidir. Azospermi vakalarının %40 kadarını etkileyen en yaygın türdür. Testislerin yapısındaki veya işlevindeki bir sorun, zayıf veya hiç sperm üretimi ile karakterize edilen testiküler azospermiye neden olur. Bazen bu duruma nonobstrüktif azospermi de denmektedir. Pretestiküler azospermi, üreme sistemi ve testislerin normal görüldüğü, ancak hormonların sperm üretmek için onları yeterince uyaramadığı bir durumdur. Bu durum hormon dengesizliğinin bir sonucu olarak veya kemoterapiyi takiben ortaya çıkabilir. Bu tür azospermi nonobstrüktif olarak da kabul edilmektedir. Doğumda erkek olarak atanan (AMAB) tüm bireylerin yaklaşık %1'inde azospermi vardır. Erkeklerin ve infertilite teşhisi konulanların yaklaşık %10'unda bu durum söz konusudur (Smith 2008, Swan and Colino 2022).

2.4.2 Belirtileri ve nedenleri

Genellikle eşleriyle birlikte çocuk sahibi olmaya çalışıp başarılı olamayınca kadar durumun farkına varmazlar. Bazı kişilerde altta yatan nedene bağlı semptomlar görülür. Örneğin, hormonal dengesizlik nedeniyle libido düşüklüğü veya bir enfeksiyon nedeniyle testislerde bir yumru olabilir. Azosperminin en yaygın nedeni tıkanma veya tıkanıklıktır, ancak diğer nedenler arasında hormon dengesizlikleri veya kalıtım yer almaktadır (Sandelowski 2016).

2.4.3 Post-testiküler azospermi (obstrüktif azospermi)

Tıkanıklıkların en sık görüldüğü yerler ejakülatör kanal (spermin sıvı ile birleşip semeni oluşturmak için geçtiği tüp), vas deferens ve epididimdir (spermin olgunlaştığı tirbuşon şeklindeki kanal). Esasen, bu engeller spermin testislerden çıkmasını engelleyen bir tıkanıklık oluşturur. Aşağıdaki sorunlar tıkanıklıklara neden olabilir (Chiba *et al.* 2016):

- Testis travması veya hasarı
- Hastalıklar (epididimit gibi)
- İltihaplanma
- Geriye doğru boşalma
- Önceki pelvik prosedürler
- Büyümeler veya kistler
- Vazektomi
- Vas deferenslerde kalın salgıların birikmesine (spermi engelleyen) veya vas deferenslerin hiç oluşmamasına neden olan kistik fibrozis geninde mutasyon.

2.5 Oligospermi

Düşük sperm sayısı oligospermi olarak adlandırılmaktadır. Bir mililitre semende 15 milyondan az sperm bulunması tıbbi bir tanımdır. Mililitre/semende 15 milyondan fazla sperm olağan sperm sayısıdır. Oligospermi, zayıf sperm sayısına ek olarak genellikle

oligozoospermi olarak adlandırılmaktadır. Şiddetli oligospermi, çok düşük sperm sayısının (1 mililitre menide 5 milyondan az sperm) başka bir adıdır. Semende tespit edilebilir miktarda sperm olduğunda, ancak normalden daha az olduğunda, bu oligospermi olarak bilinir. Semende sperm bulunmaması azospermi olarak bilinir (Daneshmandpour *et al.* 2020).

Bir yıl korunmasız cinsel aktiviteden sonra bir partnerle çocuk sahibi olamama, düşük sperm sayısının birincil göstergesi veya semptomudur. İnfertilitenin ana nedenlerinden biri düşük sperm sayısıdır. Bir yıl boyunca çocuk sahibi olamamışlarsa infertil olabilirler. Bu, en az bir yıldır doğum kontrol teknikleri kullanmadan düzenli cinsel ilişkiye girmek anlamına gelmektedir. Oligospermisi olan kişilerin sayısı araştırmacılar tarafından bilinmemektedir. Genellikle, bir çift başarısız gebe kalma deneyimi yaşayana kadar tanı almaz. Dünya genelinde tahminen 180 milyon çift infertilite ile mücadele etmektedir (Hamilton *et al.* 2015).

2.5.1 Belirtileri ve nedenleri

Tüm infertilite vakalarının yaklaşık yarısı, doğumda erkek olarak belirlenen bireylerdeki infertiliteden kaynaklanmaktadır. (Tıp uzmanları bunu erkek faktörlü infertilite veya erkek kaynaklı infertilite olarak adlandırabilir). Bu %50'lik istatistik, hem her iki eşin de üreme sorunları yaşadığı daha yaygın senaryoları hem de erkek faktörlü infertilitenin tek faktör olduğu senaryoları içermektedir. Oligospermi veya diğer sperm anormalliklerine çok sayıda faktör neden olabilir. Nedenler arasında hormonlar, enfeksiyonlar, kalıtım ve engeller, çevredeki kirleticiler, ısı ve ilaçlar, koşullar ve hastalıklar da dahil olmak üzere hastalıklar yer alır. Düşük sperm sayısı, aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi hastalıktan kaynaklanabilir (McLachlan 2013):

- Kistik fibrozis ve Klinefelter sendromu gibi genetik bozukluklar.
- Kabakulak ve diğer viral hastalıklar, idrar yolu enfeksiyonları ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi enfeksiyonlar.

- Düşük testosteron ve hormonlardaki diğer düzensizlikler gibi sorunlar. Hipogonadizm olarak bilinen bir bozukluk, cinsiyet bezleri yeterli cinsiyet hormonu üretilmediğinde ortaya çıkar.
- Spermin vücuttan çıkmasını engelleyen tıkanıklıklar.

2.6 Biyokimyasal Testler

2.6.1 İnhibin B

AMH'ye benzer şekilde, yumurtalık granüloza ve Sertoli hücreleri FSH uyarımına yanıt olarak heterodimerik bir glikoprotein olan inhibin B üretir. Hem in vitro hem de in vivo olarak yapılan çalışmalar, inhibinin FSH'nin negatif geri bildiriminin düzenlenmesinde ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Erkek bebeklerde İnhibin B düzeyleri yaşamın ilk haftası boyunca artmakta ve doğum sonrası dönemde ölçülebilmektedir. İnhibin B, erkekler ergenliğe yaklaştıkça kademeli olarak yükselir, pubertal evre G1 - G3 boyunca yükselir ve pubertal başlangıçla birlikte düşen AMH'nin aksine bundan sonra hafifçe düşer. Kızlarda inhibin B'nin çocukluk ve ergenlik arasındaki işlevi daha az anlaşılmıştır, ancak çok daha düşük düzeylerde de olsa erkek akranlarına benzer şekilde salgırlar. İnhibin B düzeyleri adet döngüsü sırasında dalgalanır; foliküler fazda daha yüksek düzeyler ortaya çıkar, FSH artışını takiben zirve yapar ve sonrasında luteal faz sırasında düşer. Bu, kadınlarda AMH'nin tersidir. Klinik araştırmalar, inhibin B'nin hem erkekleri hem de kadınları etkileyen bir durum olan CDGP ve HH arasındaki farkı ayırt etmek için yararlı bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. İnhibin B düzeyleri, uyarıcı FSH eksikliği nedeniyle HH'de düşüktür (Wood *et al.* 2019; Kenny 2005).

FSH'ye yanıt veren büyüyen antral foliküller, peptid hormonu inhibin B'nin ana kaynağıdır. İnhibin B salgısı, folikül büyüdükçe ve baskınlık kazandıkça azalır. İnhibin B düzeyleri, genişleyen antral folikül havuzu küçüldükçe yaşlanmayla birlikte düşer. Çalışmalara göre, inhibin B salınımının azalması daha yüksek FSH düzeyleri, daha düşük oosit kalitesi ve kadınlarda üreme potansiyelinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, gelişen foliküllerle doğrudan bağlantısı nedeniyle, inhibin B'nin

menopozal geçiş sırasında geç başlaması, yumurtalık rezervinden ziyade yumurtalık aktivitesinin daha doğru bir ölçüsü olma olasılığını artırmıştır (Yding Andersen 2017).

2.6.2 Anti-müllerian hormon (AMH)

AMH testi kandaki anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyini belirlemektedir. AMH hem erkekler (doğumda erkek olarak atananlar) hem de kadınlar (doğumda kadın olarak atananlar) tarafından üretilse de, tıp uzmanları bu testi genellikle kadının üreme sağlığı hakkında hızlı bir genel bakış sağlamak için kadınlarda kullanırlar. AMH, hamilelik sırasında bebeğin cinsiyet organlarının gelişimini önemli ölçüde etkiler. Erkek yenidoğanlar daha yüksek AMH düzeylerine sahip olurlar zira AMH onların dişi üreme organları oluşturmalarını engeller. AMH, kız bebeklerin gelişimi için sadece bir miktar gereklidir (Allendorph *et al.* 2006; di Clemente *et al.* 1994). Kadın yumurtalıklarının folikülleri içindeki hücreler AMH üretir. Yumurtalık folikülleri, yumurtaları tutan ve serbest bırakan sıvı ile dolu küçük keselerdir. AMH düzeyleri, yumurta sayısı olarak da bilinen yumurtalık rezervi ile ilişkilidir: Daha fazla yumurta ve daha büyük bir yumurtalık rezervi daha yüksek AMH düzeyleriyle ilişkilidir. Daha küçük bir yumurtalık rezervi ve daha az yumurta, AMH düzeylerinin azalmasının sonucudur (Groppe *et al.* 2008; di Clemente *et al.* 1994).

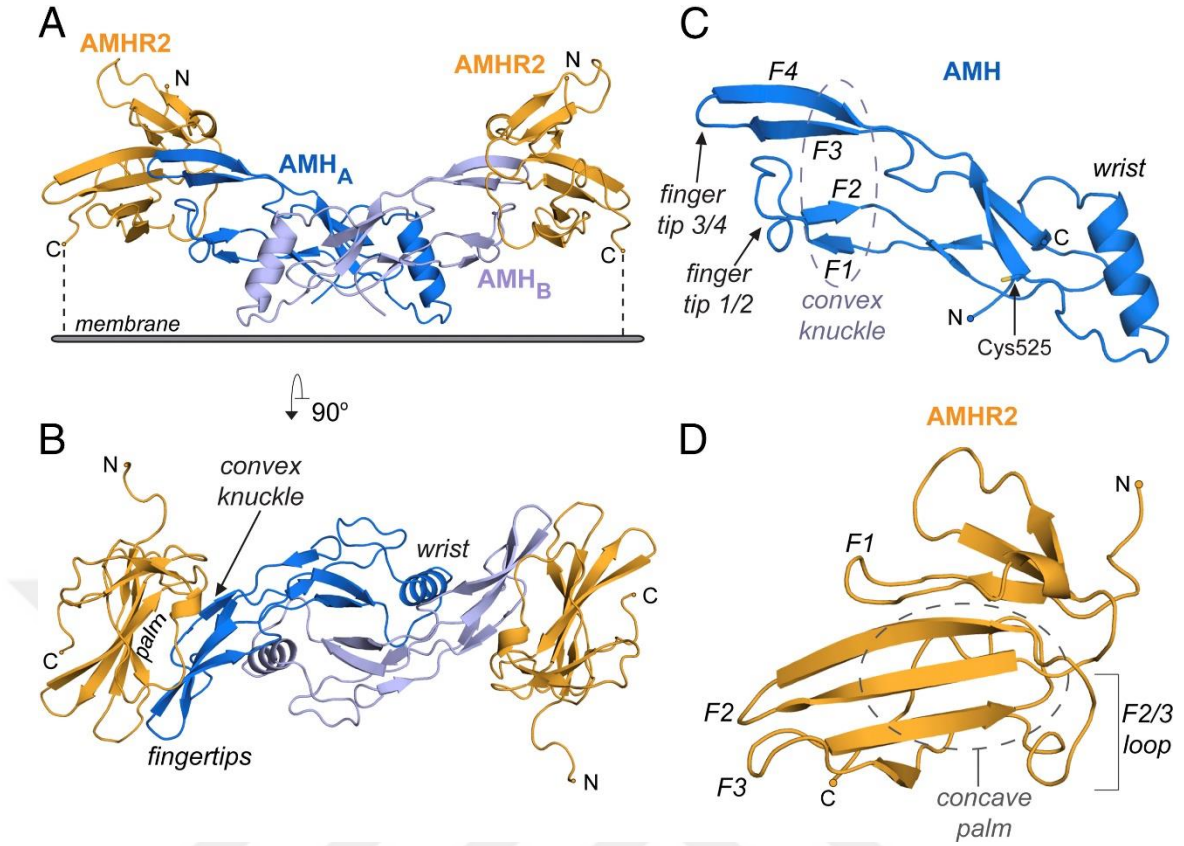
AMH testleri ile kan örneğinde ne kadar AMH olduğu tespit edilir. AMH testleri müllerian-inhibe edici hormon, AMH hormon testleri, müllerian-inhibe edici hormon, MIH, müllerian-inhibe edici faktör, MIF, müllerian-inhibe edici madde veya MIS olarak da adlandırılır. Sperm ve erkeklik hormonları üreten bezler olan testisler (veya testisler) erkeklerde AMH üretmekten sorumludur. Kadınlarda yumurtalıklar AMH üretir. Yumurtalıklar kadınlık hormonları ve yumurta üreten bezlerdir. Erkekler ve kadınlar AMH'yi farklı şekillerde algılar ve normal AMH miktarları yaşa ve cinsiyete göre değişir. AMH düzeyi ölçümleri bir dizi üreme sağlığı sorununa ilişkin ayrıntıları ortaya çıkarabilir. AMH fetüslerde erkek ve dişi üreme organlarının gelişimine yardımcı olur. Doğmamış çocukların ebeveynlerinden aldıkları kromozomlar cinsiyetlerini belirler. Erkek ve dişi yeni doğanların kromozomları sırasıyla XY ve XX'dir. Bununla birlikte,

AMH gibi hormonların genital organlarının ve üreme organlarının nasıl gelişeceği üzerinde etkisi vardır (di Clemente *et al.* 1994; Hill 2016).

Hem erkek hem de kız yenidoğanlar, hamileliğin ilk birkaç haftasında Müllerian kanalları adı verilen bir tüp sistemine sahiptir. Erkek bebekler tipik olarak testis dokularında büyük miktarlarda AMH üretir. AMH erkek organlarının büyümesini teşvik eder ve Müllerian kanalların kasılmasına neden olur. Erkek çocukların AMH düzeyleri ergenlik dönemine kadar yüksek kalır ve bu noktada düşmeye başlar. Fetüslerdeki AMH düzeyleri son derece düşüktür. Bu, rahim, fallop tüpleri ve üst vajinal bölgenin Müllerian kanallardan büyümesine izin verir. AMH kız çocuklarda düşük kalır. Yumurtalıkların iç folikülleri ergenlik döneminde daha fazla AMH üretmeye başlar. Yumurtalıklar, olgunlaşmamış yumurtalar içeren folikül adı verilen küçük keseler içermektedir. AMH'nin daha yüksek düzeyleri, üreme çağındaki sağlıklı dişilerin yumurtalıklarında daha fazla miktarda yumurta olduğunu göstermektedir. AMH düzeyleri, dişilerin yaşlandıkça daha az yumurta üretmelerinin bir sonucu olarak düşer. AMH düzeyleri menopozda, hiç yumurta kalmadığında sıfıra düşer (Hill 2016; Hinck *et al.* 2016; di Clemente *et al.* 1994).

2.6.3 AMH'nin kimyasal yapısı

Anti-Müllerian hormon (AMH), preantral ve küçük antral foliküllerin granüloza hücreleri tarafından yapılan bir glikoproteindir. AMH konsantrasyonları, yumurtalık fizyolojisini doğru bir şekilde ifade ettiği için yumurtalık rezervinin kronolojik yaştan daha hassas bir göstergesidir. Bu hormon polikistik over sendromu, obezite ve menstrüel sorunların patofizyolojisine yol açmaktadır. Granüloza hücreli yumurtalık kanserleri de tanı veya tedavi takibi açısından AMH'nin değerlendirilmesinden fayda sağlayabilir. Disülfid köprüleri ile birbirine bağlanmış iki özdeş 70 kDa monomer alt birimden oluşur. AMH olarak adlandırılmaktadır. Sitoplazmik geçiş sırasında, dolaşımdaki AMH'nin fizyolojik olarak aktif formu, bir pro-bölge ile olgun bir bölge arasındaki belirli bir yerde parçalanır (Goebel *et al.* 2019; di Clemente *et al.* 1994).



Şekil 2.3 AMHR2'ye bağlı AMH'nin yapısı (mavi)

2.7 Çinko

Bir dizi bitki ve hayvan besinlerinin yanı sıra takviyeler de önemli bir vitamin olan çinko içermektedir. Enflamasyon, akne ve diğer rahatsızlıklara karşı koruma sağlayabilir ve cilt sağlığı, immünolojik tepki ve hücre çoğalması için gereklidir. Çinko önemli bir besin maddesi olarak kabul edilir zira vücut onu üretemez veya tutamaz. Bu nedenle beslenme düzeninde düzenli bir miktar alınması gereklidir. Çinko, enzim reaksiyonları ve gen ekspresyonu gibi çeşitli vücut fonksiyonları için gereklidir (Allouche-Fitoussi and Breitbart 2020).

- İmmünolojik yanıt
- Protein üretimi
- Büyüme, gelişme, yara iyileşmesi ve DNA sentezi

Birçok farklı bitki ve hayvan besininde tabii halde çinko bulunur. İnsanlar, doğal olarak bu elementi içermeyen sabah gevrekleri ve atıştırmalık barlar gibi gıdaları güçlendirmek için sıklıkla sentetik çinko formları kullanmaktadır. Ayrıca, çinko veya çinko takviyeleri içeren çoklu besin takviyeleri de alınabilir. Bazı pastiller ve diğer doğal soğuk algınlığı ilaçları da bağışıklık sistemindeki rolü nedeniyle çinko içermektedir (Welch 1993; Hemilä 2017).

Çinko, vücudun çeşitli şekillerde kullandığı temel bir mineraldir. Aslında her hücre, demirden sonra vücudun en yaygın ikinci eser minerali olan çinko içermektedir. Çinko; sindirim, metabolizma, nöron fonksiyonu ve bir dizi başka sürece yardımcı olan 300'den fazla enzimin doğru çalışması için gereklidir. Ayrıca, bağışıklık hücrelerinin gelişimi ve işlevi için de gerekli olan bu mineral, proteinlerin, DNA'nın ve sağlıklı bir cildin oluşumu için de gereklidir. Ayrıca, çinkonun hücre bölünmesi ve büyümesindeki işlevi, onu bedensel büyüme ve gelişme için gerekli kılar. Tat ve koku duyuları da çinko gerektirmektedir. Sağlıklı tat ve koku için gerekli olan enzimlerden biri için gerekli olduğundan, çinko eksikliği tat ve kokuyu bozabilir (Liu *et al.* 2018; Chasapis *et al.* 2020; Mohammed *et al.* 2024).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Çalışma tasarımı

Bu çalışma Diala Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Diala, Irak'ta 1/3/2024 ile 24/12/2024 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Çalışma kriterlerine uyan (infertilite veya üreme sorunları olan erkekler) ve yaşları 22 ila 48 arasında değişen erkek gönüllülerden (kontrol grubu ve hastalar) kan örnekleri alınmıştır. Örnekler alınmadan önce katılımcılara çalışmanın amacı ve özellikleri hakkında bilgi verilmiştir. Katılımcının adı, yaşı, tıbbi geçmişi, semptomları, aile geçmişi ve diğer ilgili konuları ayrıntılı olarak toplanmıştır. Kontrol grubunun katılımcıları sağlıklı kişiler arasından seçilmiştir.

3.1.2 Çalışmanın amacı

Bu çalışmanın amacı, çocuk sahibi olmakta zorlanan veya doğurganlığı dalgalanan erkeklerde çinko düzeylerindeki değişikliklerin inhibin B ve AMH düzeyleri üzerinde nasıl bir rolü ve etkisi olduğunu araştırmaktır. Çinko seviyelerindeki değişiklikler incelenmiş, böylece bu değişikliklerin yetişkin erkeklerde semen parametreleri üzerindeki diğer çalışma parametreleri üzerindeki etkisi belirlenmiştir. Çalışmamız üç çalışma grubunu (150 katılımcı) içermiştir.

3.1.3 Çalışma popülasyonu

- Grup A-O: İnfertil (oligospermi) 50 erkekten oluşmaktadır,
- Grup B-A: İnfertil (azospermi) 50 erkekten oluşmaktadır,
- Grup C-HG: Ülseratif koliti olmayan 50 erkekten oluşmaktadır (Kontrol grubu).

3.1.4 Kan örnekleri

5 ml'lik steril şarap şırıngaları kullanılarak üç erkek grubunun her birinden kan örnekleri alınmıştır. Analiz sonuçlarına göre örnekleri 2000 g'de yedi dakika santrifüj etmeden önce çökmeleri için bekletilmiştir. İnceleme için tüpün serumu aspire edilmiştir. Erkeğin yaşı, kilosuna, tıbbi geçmişi ve sahip olabileceği kronik hastalıklar, analiz ve belgeleme için özel laboratuvara gönderilen ayrıntılar arasındadır.

3.1.5 Bu çalışmada kullanılan materyal ve cihazlar

Mevcut tıbbi muayenede kullanılan malzeme ve diğer ekipmanlar Çizelge 3.1'de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 Malzemeler ve diğer cihazlar

No.	Kullanılan malzeme veya cihaz	Menşei
1	Santrifüj	EBA 200 Hettich, ABD
3	Elecsys COBAS E411	(Roche. Diagnostics International Ltd. İsviçre
4	HbA1C analizörü	EKF Diagnostics
7	Laboratuvar buzdolabı	IndiaMart, Hindistan
8	İnkübatör	MCM company Ltd., Kore

3.2 Yöntem

3.2.1 Açlık kan şekeri (AKŞ) tahmini

Test edilen üç gruptaki hamile kadınlar, steril bir şırınga veya kan alma tüpü kullanılarak beş mililitre hacminde kan alınmadan ve sodyum florür inhibitörü içeren bir toplama tüpüne aktarılmadan önce en az sekiz saat aç kalmalıdır. Kan örneğini içeren tüp etiketlenir ve sonrasında analizin gerçekleştirileceği özel laboratuvara gönderilir. 0,1 mililitre kan hemen glukoz ölçüm cihazının (Glukometre) lamına aktarılır ve sonuç desilitre başına miligram olarak görüntülenir.

3.2.2 HbA1C düzeyinin tahmini

A1C testi, bir kişinin önceki üç ay boyunca ortalama kan şekeri düzeylerini belirleyen bir kan testidir. Bazen hemoglobin A1C veya HbA1c testi olarak da adlandırılan bu test, diyabetli bir kişinin kan şekeri düzeylerini ne kadar iyi yönettiğini gösterebilir ve bu da komplikasyonlardan kaçınmak için çok önemlidir. İnsanlar tip 2 diyabet ve prediyabeti teşhis etmek için sıklıkla A1C testlerini kullanırlar. Bir kişi, önceki doksan gün boyunca ortalama kan şekeri düzeyinin bir tahminini sağlayan A1C testini kullanarak kan şekeri düzeylerini ne kadar etkili bir şekilde kontrol ettiğini belirleyebilir. A1C testleri, kan örneklerini kullanarak kişinin kan şekeri düzeylerini belirler. Evde A1C test kitleri, bu örneği almak için bir parmak delme işlemi gerektirmektedir. Kan alındıktan sonra örnek paketlenir ve analiz ve sonuçlar için şirketin laboratuvarına gönderilir. A1C testi, önceki üç ay boyunca ortalama kan şekeri düzeylerini tespit etmek için şeker kaplı hemoglobin içeren kırmızı kan hücrelerinin oranını hesaplar. Şeker kırmızı kan hücrelerine girdiğinde hemoglobine bağlanarak vücutta oksijen taşıyan bir protein olan glikozlu hemoglobine (A1C olarak da bilinir) neden olur. Kan şekeri düzeyi yüksek olan kişilerde hemoglobine daha fazla şeker bağlanır. Kırmızı kan hücrelerinin genellikle üç aylık bir ömrü olduğundan, bu değerlendirme A1C testinden önceki üç aya genel bir bakış sunmaktadır. A1C değerinin %5,7'nin altında olması normal kabul edilir. 6,5 veya daha yüksek bir değer diyabet anlamına gelirken, %5,7 ile %6,4 arasında test yapanlar prediyabetik olabilir. Yüksek A1C düzeyleri kalp hastalığı, böbrek hastalığı ve inme gibi çeşitli rahatsızlıkların riskini artırdığından, A1C düzeylerini %7'nin altında tutmak diyabetli kişiler için sıklıkla hedeflenen bir durumdur (Panigrahi *et al.* 2023; Eyth and Naik 2019).

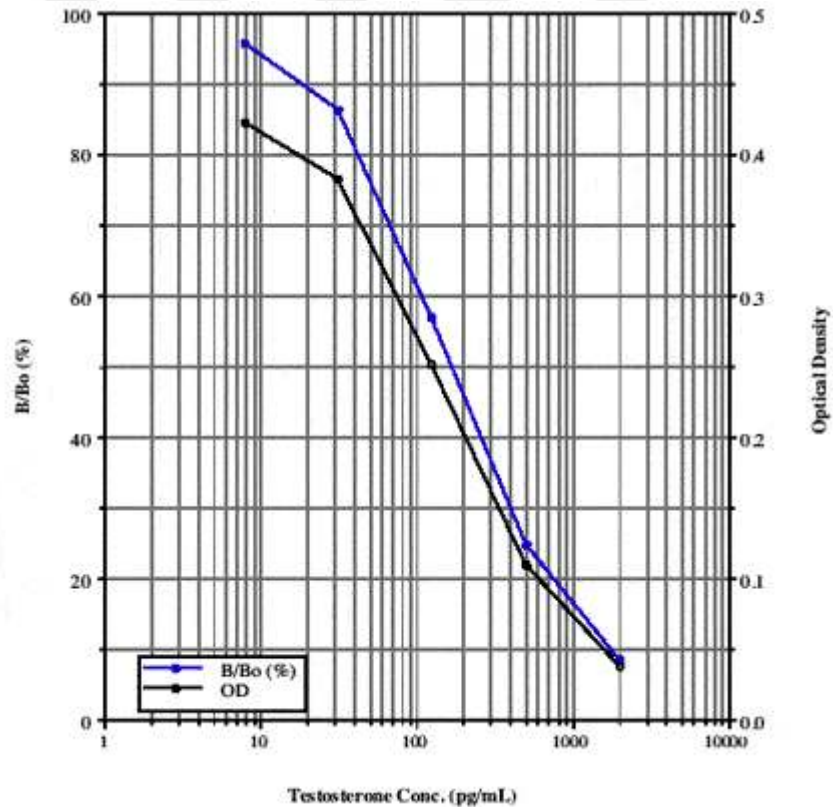
3.2.3 Gebe kadınlarda HOMA-insülin direncinin (HOMA-IR) tahmini

HOMA tekniği beta hücre fonksiyonunu ve insülin direncini ölçmek için kullanılır. İnsülin direnci, kandaki açlık insülini ve açlık glikozu düzeylerine göre belirlenen HOMA endeksinin 3,02'den büyük olmasıyla gösterilir. Düşük HOMA-IR insülin duyarlılığını gösterirken, yüksek HOMA-IR insülin direncini göstermektedir. İnsülin Direncinin Homeostatik Model Değerlendirmesi veya HOMA-IR, o anda ortaya

çıkabilecek herhangi bir insülin direncinin derecesini ve varlığını ölçmektedir Mevcut çalışma, aşağıdaki matematiksel ilişkiyi kullanarak hamile kadınlar için insülin direncinin değerini belirlemiştir:

3.2.4 Testosteron ELISA kiti (ADI-900-065)

Testosteron ölçümü 5,67 pg/mL kadar düşük bir değeri tespit edebilecek kadar hassastır. Kullanımı kolay, sıvı, renk kodlu reaktifler kullanılarak hatayı azaltır. Serbest veya toplam testosteronu test etmek için bir steroid yer değiştirme reaktifi tedarik edilmektedir. Format yüksek verimliliğe sahip olup üç saat içinde sonuç vermektedir. Boylamsal çalışmalar, lottan lota mükemmel tutarlılıktan büyük ölçüde yararlanmaktadır. Tam kantitatif sonuçlar, yarı kantitatif Western blot analizini geride bırakmıştır.



Şekil 3.1 ADI-900-065 Testosteron ELISA Kiti kullanan standart bir eğri

Kompetitif bir kolorimetrik enzim immünoassay kiti olan testosteron ELISA kiti, üç saat içinde bulgu vermektedir. 405 nm'de absorbansı ölçülür. Hatayı en aza indirmek için, renk kodlu ve kullanıma hazır sıvı reaktifler tedarik edilir. Partiden partiye tekrarlanabilir sonuçlar mükemmel tutarlılık sağlar ve bu da onları uzun vadeli araştırmalar için mükemmel hale getirir. Kan dolaşımında, kolesterol türevi pregnenolon önemli bir androjen olan testosterona dönüşür. Testosteron, testislerin Leydig hücrelerinin salgıladığı ana androjendir. Cinsel dürtü ve kas kütlesi gibi şeyleri etkileyerek hem birincil hem de ikincil cinsel gelişimi etkiler. Yetişkin insan plazması öncelikle testosteronu albümin gibi spesifik olmayan proteinlere ve spesifik seks hormonu bağlayıcı globuline (SHBG) bağlar.

3.2.5 İnsan anti-mulerian hormonu (AMH) ELISA kiti (Katalog Numarası: CSB-E12756h)

Serum, plazma ve süpernatantın tümü insan MIS/AMH için ölçülür. Sadece doğal ve rekombinant insan MIS/AMH'si analizle tespit edilecektir. Başlangıçta Müllerian kanal gelişimini engelleyen fetal testiküler bir hormon olarak tanımlanan anti-müllerian hormon (AMH) doğum sonrası olgunlaşmamış Sertoli hücreleri ve daha az oranda granüloza hücreleri tarafından eksprese edilir. AMH yumurtalık folikül büyümesini ve testiküler farklılaşmayı düzenler. TGF beta süper ailesinin bir üyesi olup, homodimerik 140 kDa disülfid bağlı prekürsör olarak salgılanır ve olgun 30 kDa homodimeri serbest bırakmak için parçalanır.

- Test prensibi

Bu testte kantitatif sandviç enzim immunoassay yöntemi kullanılır. Bir mikropilaya AMH'ye özgü bir antikor ile önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler kuyucuklara pipetlendikten sonra mevcut herhangi bir AMH immobilize antikor tarafından bağlanır. Bağlanmamış materyaller çıkarıldıktan sonra kuyucuklara AMH için spesifik olan biotin-konjuge antikor eklenir. Yıkamanın ardından kuyucuklar avidin-konjuge horseradish peroksidaz (HRP) ile doldurulur. Bağlanmamış avidin-enzim reaktifi yıkandıktan sonra kuyucuklara bir substrat çözeltisi eklenir ve ilk adımda bağlanan

AMH miktarıyla orantılı olarak renk gelişir. Renk gelişimi durdurulduktan sonra rengin yoğunluğu ölçülür.

- Taşıma ve saklama

Bu kiti kullanırken ürün etiketindeki saklama talimatlarına uyulmalıdır. Her bileşenin ağzı sıkıca kapatılmış kaplarda saklanması gereklidir. Bu kiti yalnızca gerekli eğitim ve niteliklere sahip uzmanlar kullanmalıdır.

- Duyarlılık

İnsan AMH'si genellikle 15,6 pg/ml'den daha düşük bir minimum tespit edilebilir doza sahiptir. Sıfırdan ayırt edilebilen en düşük protein konsantrasyonu, genellikle Alt Tespit Sınırı (LLD) olarak bilinen testin hassasiyetini oluşturmuştur. Üç standart sapma eklenerek, sıfır standardının 20 tekrarının ortalama OD değeri hesaplanmıştır.

- Hassasiyet

Test içi Hassasiyet (Bir test içindeki Hassasiyet): $CV\% < 8$ Değerlendirmek için konsantrasyonu bilinen üç örnek bir plaka üzerinde yirmi kez test edilmiştir. Testler arası Hassasiyet (Testler arası hassasiyet): $CV\% < 10$. Bilinen konsantrasyondaki üç örnek, değerlendirmek için yirmi deneyde test edilmiştir.

Prosedürün Sınırlamaları:

- Kitin etiketindeki son kullanma tarihi aşılmamalıdır.
- Farklı lotlardan veya kaynaklardan gelen reaktifler asla karıştırılmamalı veya ikame edilmemelidir.
- Örnekler en katı kriterleri aşan sonuçlar verirse, örnekler ve örnek seyreltici kullanılarak test tekrarı yapılmalıdır.

- Baęlanma, örnek seyrelticiğine, operatöre, pipetleme yöntemine, temizleme yöntemine, inkübasyon süresine veya sıcaklığına ve kitin yaşına bağlı olarak değişebilir.
- Bu deneyin amacı, çözünür reseptör interferans bağlayıcı proteinlerin yanı sıra biyolojik materyallerde bulunan diğer unsurları da ortadan kaldırmaktır. İmmünoassayde her unsur incelenene kadar girişim olasılığını ortadan kaldırmak mümkün değildir.

- Örnek toplama ve saklama

Serum: Bir serum ayırıcı tüp (SST) kullanarak örnekler -20°C veya -80°C'de saklanarak tekrarlanan donma-çözölme döngüleri önlenir. Örnekler 1000 × g'de 15 dakika santrifüj edilmeden önce oda sıcaklığında iki saat veya 4°C'de bir gece boyunca pıhtılaşmaya bırakılmalıdır.

Plazma: Plazma toplamak için antikoagölün olarak EDTA veya heparin kullanılmalıdır. Topladıktan sonraki 30 dakika içinde, 2-8°C'de 1000 × g'de 15 dakika santrifüjlenir. Örnekler -20°C veya -80°C'de saklanmalı ve sık donma-çözölme döngülerinden kaçınmaya dikkat edilerek ya hemen ya da bir alikot halinde teste devam edilmelidir. Testten önce örneğin buzlar çözölmeli ve bir kez daha santrifüj edilmelidir.

Doku Homojenatları: 100 mg doku bir mililitre 1X PBS ile homojenize edildi ve gece boyunca -20°C'de saklandı. Hücre membranlarını parçalamak için iki dondurma-çözölme döngüsünden sonra homojenatlar 5000 × g, 2-8°C'de beş dakika santrifüjlendi. Süpernatant hemen alındı ve test edildi. Alternatif olarak, örnekler alikotlanır ve -20°C veya -80°C'de saklanır. Testten önce örneğin buzu çözölmeli ve bir kez daha santrifüj edilmelidir. Sık donma-çözölme döngülerinden uzak durulmalıdır.

- Reaktif hazırlama

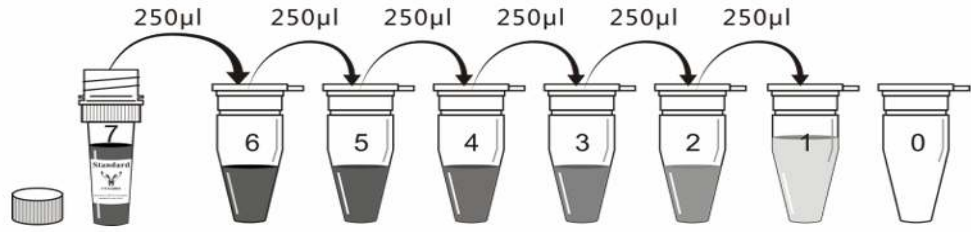
Flakon açılmadan önce biyotin-antikoru santrifüjlenir (1x). Biyotin-antikorun 100 kez seyreltilmesi gerekir. 10 µl biyotin-antikor artı 990 µl biyotin-antikor seyrelticişi önerilen 100 kat seyreltmedir.

HRP-avidin (1x): Açmadan önce flakon santrifüj edilmelidir. HRP-avidinin 100 kez seyreltilmesi gerekir. 10 µl HRP-avidin artı 990 µl HRP-avidin seyrelticişi önerilen 100 kat seyreltmedir.

Yıkama Tamponu (1x): Konsantrede kristaller oluşmuşsa, oda sıcaklığına kadar ısıtıktan sonra tamamen çözülene kadar hafifçe karıştırılır. 500 ml Yıkama Tamponu (1x) yapmak için 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresini (25x) deiyonize veya distile su ile seyreltilmelidir.

- Standart

Standart flakon 6000-10.000 rpm'de 30 saniye santrifüjlenir. Standardı yeniden oluşturmak için bir mililitre örnek seyreltici kullanılmalıdır. Farklı seyrelticiler kullanmaktan kaçınılmalıdır. Sulandırma işlemi 4000 pg/ml'lik bir stok çözelti üretir. Seyreltmeler oluşturulmadan önce, tam sulandırmayı garanti etmek için standart karıştırılmalı ve hafifçe karıştırılarak en az 15 dakika bekletilmelidir. Her tüpe (S0-S6) 250 µl örnek seyreltici pipetlenmelidir. Stok çözeltiyi kullanarak iki kat seyreltme serisi oluşturulmalıdır (bkz. aşağıda). Sonraki aktarımdan önce her tüp iyice karıştırılmalıdır. Yüksek standart seyreltilmemiş standarttır (4000 pg/ml). Sıfır standardı veya örnek seyrelticişi 0 pg/ml'dir.



Tube	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	S0
pg/ml	4000	2000	1000	500	250	125	62.5	0

Şekil 3.2 Standart insan anti-Mulerian hormonu (AMH) ELISA kiti (Katalog Numarası: CSB-E12756h)

- Test prosedürü

Kullanmadan önce tüm örneklerin ve reaktiflerin oda sıcaklığına gelmesi için beklenmelidir. Testten önce örneğin buzu çözölmeli ve bir kez daha santrifüj edilmelidir. Tüm örnekler ve standartlar üzerinde çift analizler yapılması tavsiye edilir.

Önceki bölümlerde belirtildiği gibi, tüm reaktifler, çalışma standartları ve örnekler hazırlanmalıdır. Kaç kuyu kullanılacağını belirlemek için Test Düzen Sayfasına başvurulmalıdır. Kullanılmayan kuyucuklar ve kurutucu madde torbaya geri yerleştirilir ve ziploc kapatılır. İki saat boyunca 37°C'de inkübe edilir. Test edilen standartları ve örnekleri kaydetmek için bir plaka düzeni sağlanmıştır. Her kuyucuktaki sıvı çıkarılır; yıkama yapılmaz. Her bir kuyucuğa 100 µl Biyotin-antikor (1x) eklenir. Yeni bir yapışkan şerit ile örtölür. 37°C'de bir saat inkübe edilir (Biyotin-antikor (1x) bulanık görünebilir. Oda sıcaklığına kadar ısıtılıp çözelti homojen görüne kadar hafifçe karıştırılır.

Toplam üç yıkama için her bir kuyucuktan aspire ederek iki kez daha yıkanır. Otomatik yıkayıcı, çok kanallı pipet, manifold dağıtıcı veya sprey şişesi kullanılarak her bir kuyucuğa 200 µl yıkama tamponu ekleyerek iki dakika beklemeye bırakılır. Başarılı bir sonuç, sıvının her aşamada tamamen uzaklaştırılmasına bağlıdır. Son yıkamadan sonra

kalan yıkama tamponundan kurtulmak için dekantasyon veya aspirasyon yöntemi kullanılmalıdır. Plaka ters çevrildikten sonra temiz kağıt havlularla silinir. Her bir kuyucuk 100 µl HRP-avidin (1x) ile doldurulur. Mikrotitre plakanın üzeri yeni bir yapışkan şerit ile kapatılır. 37°C'de 1 saat boyunca inkübe edilir. Aspirasyon/yıkama işlemi önceki adımda olduğu gibi beş kez tekrarlanır. Her bir kuyucuk 90 µl TMB substratı ile doldurulur. 37°C'de 15-30 dakika inkübe edilir. Doğrudan güneş ışığından uzak tutulmalıdır. Her bir kuyucu 50 µl durdurma çözeltisi ile doldurulur. Tamamen karışmasını sağlamak için plakaya hafifçe vurulur. Mikroplaka okuyucu 450 nm'ye ayarlandığında, beş dakika içinde her bir kuyucuğun optik yoğunluğu tespit edilir. Dalga boyu ayarı etkinse 540 veya 570 nm'ye ayarlanır. 450 nm ölçümleri 540 veya 570 nm okumalarından çıkarılmalıdır. Plakadaki optik kusurlar bu çıkarma ile düzeltilecektir. Ayarlama olmadan, 450 nm'deki doğrudan okumalar daha yüksek ve daha az hassas olabilir.

3.2.6 İnsan inhibin B (INH-B) ELISA kiti (CSB-E08149h)

Doku, serum ve plazma homojenatlarındaki endojen insan inhibin B (INH-B) düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmaktadır.

- Test prensibi

Bu test, rekabetçi inhibisyon enzim immünoassay yaklaşımını kullanmaktadır. Keçi-anti-tavşan antikoru bu kitte bulunan mikrotitre plakasına önceden uygulanmıştır. INH-B'ye özgü bir antikor ve yaban turpu peroksidaz (HRP)-konjuge INH-B kullanarak ilgili mikrotitre plakası kuyucuklarına standartlar veya örnekler eklenir. HRP ile etiketlenmiş INH-B ve antikor ile etiketlenmemiş INH-B rekabetçi inhibisyon sürecini başlatır. Kuyucuklara bir substrat çözeltisi uygulanması, rengin örneğin INH-B içeriğiyle doğru orantılı olarak değişmesine neden olur. Renk gelişimi durdurulur ve rengin yoğunluğu ölçülür.

- Mevcut malzemeler

- Reaktifler Miktarı
- Test plakası 1 (96 kuyucuklu)
- Standart 6 x 0,5 ml
- Antikor 1 x 6 ml
- HRP-konjugat 1 x 6 ml
- Yıkama Tamponu (20 x konsantre) 1 x 15 ml
- Substrat A 1 x 7 ml
- Substrat B 1 x 7 ml
- Durdurma Çözeltisi 1 x 7 ml
- Yapışkan Şerit (96 kuyucuk için)
- Kullanım kılavuzu
- Diğer gerekli malzemeler

Mikroplaka okuyucu, düzeltme dalga boyunu 600 ila 630 nm arasında ayarlayarak 450 nm'de absorbansı ölçebilir. $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar tutarlı koşulları koruyabilen bir inkübatör gereklidir. İnkübatör otomatik bir mikroplaka yıkayıcı, bir manifold dağıtıcı veya bir sprey şişesi ile donatılabilir. Mikrotitre plakasını kurutmak için emici kağıt kullanılmalıdır.

- Örnek toplama ve saklama

Serum: Örnekler $1000 \times g$ 'de 15 dakika santrifüj edilmeden önce, bir serum ayırıcı tüpte (SST) oda sıcaklığında iki saat veya 4°C 'de bir gece boyunca pıhtılaşmaya bırakılmalıdır. Serum hemen test edilip çıkarılmalı veya alikotlanmalı ve -20°C veya -80°C 'de saklanmalıdır. Sık donma-çözülme döngülerinden uzak durulmalıdır.

Plazma: Plazma toplamak için antikoagülan olarak EDTA veya heparin kullanılmalıdır. Toplama işleminden sonraki 30 dakika içinde, $2-8^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika boyunca $1000 \times g$ 'de santrifüj işlemi uygulanmalıdır. Örnekler -20°C veya -80°C 'de saklanmalı ve hemen

veya bir alikot halinde değerlendirilmelidir. Sık donma-çözülme döngülerinden uzak durulmalıdır.

Doku Homojenatları: 100 mg dokuyu durulamak için bir mililitre 1X PBS kullanılmış, daha sonra doku homojenize edilmiş ve gece boyunca -20°C'de tutulmuştur. Hücre membranlarını parçalamak için iki dondurma-çözme döngüsünden sonra homojenatlar 5000 x g, 2-8°C'de beş dakika santrifüjlenmiştir. Süpernatant hemen çıkarılıp incelenmiştir. Alternatif olarak, örnekler alikotlanır ve -20°C veya -80°C'de saklanır. Testten önce örneğin buzu çözülmesi ve bir kez daha santrifüj edilmelidir. Sık donma-çözülme döngülerinden uzak durulmalıdır.

- Reaktif hazırlama

Reaktif dereceli kaplarda kullanıma hazır hale getirilmelidir. Kullanmadan önce tüm reaktifler yarım saat oda sıcaklığına (18-25 °C) gelmeleri için bekletilmelidir. Reaktif hazırlığı için distile su kullanılması tavsiye edilir. Tespit sonucu kontamine sudan veya reaktifi hazırlamak için kullanılan bir kaptan etkilenecektir.

Konsantrede kristaller varsa, yıkama tamponunu (1x) oda sıcaklığına kadar ısıtılır ve kristaller tamamen çözülene kadar hafifçe karıştırılır. 300 ml Yıkama Tamponu (1 x) yapmak için 15 ml Yıkama Tamponu Konsantresi'ni (20 x) deiyonize veya distile suyla seyreltilir.

- Test prosedürü

Önceki bölümlerde belirtildiği gibi, tüm örnekler ve reaktifler hazırlanmalıdır. Kaç kuyucuk kullanılacağına karar verildikten sonra fazla kuyucukları ve kurutucu maddeyi poşete geri koyup bir Ziplo torbasıyla kapatılır ve kullanılmayan kuyucukları 4°C'de saklanır. Çözelti olmadan boş bir kuyucuk oluşturulur. Her bir kuyucuk 50 µl standart veya örnekle doldurulmalıdır. Standart testin çoğaltılması gerekir. Her bir kuyucuğa 50 µl antikor eklemekten önce, her bir kuyucuğa 50 µl HRP-konjugat eklenir (boş kuyucuğa

değil). İyice karıştırdıktan sonra 37°C'de bir saat inkübe edilir. Toplam üç yıkama için her bir kuyucuk aspire edilir ve sonra yıkanır; bu işlem iki kez yapılır. Bir sprey şişesi, çok kanallı pipet, manifold dağıtıcı veya otomatik yıkayıcı kullanarak her bir kuyucuk 200 µl yıkama tamponuyla doldurulur. Daha sonra 10 saniye beklenir. Her aşamanın etkinliği sıvının tamamen uzaklaştırılmasına bağlıdır. Son yıkamadan sonra kalan yıkama tamponundan kurtulmak için dekantasyon veya aspirasyon kullanılır. Plaka ters çevrildikten sonra temiz kağıt havlularla temizlenir. Her bir kuyucuk 50 µl Substrat A ve 50 µl Substrat B ile doldurulur ve iyice karıştırılır. 37°C'de 15 dakika inkübe edilir. Plaka karanlıktan, hava akımından ve diğer sıcaklık değişimlerinden uzak tutulmalıdır. Her bir kuyucuğa 50 µl durdurma çözeltisi eklenip iyice karışmasını sağlamak için plakaya hafifçe vurulmalıdır.

Her bir kuyucuğun optik yoğunluğunu 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu kullanarak 10 dakika içinde tespit edilmelidir.

3.3 İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın verileri SPSS ver. 25.0 istatistik yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. 25.0, aynı zamanda her iki değişken arasında ayrı ayrı anlamlı bir ilişki olup olmadığını ve aralarında anlamlı farklılıklar bulunup bulunmadığını göstermiştir. Çalışılan gruplara ait değişkenler Excel programı kullanılarak grafiklendirilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

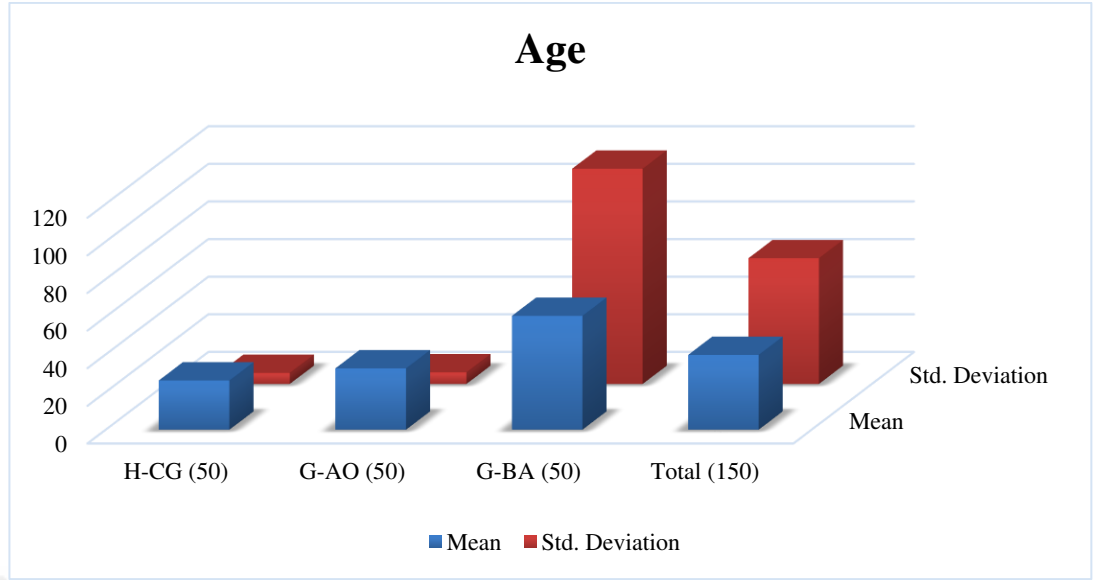
Bu çalışmada 150 örneklem 20 yaş ve üzeri infertil erkek hastalardan oluşmaktadır. Kontrol grubu C- HG ülseratif koliti olmayan 50 sağlıklı erkekte oluşurken, hasta grubu A-O oligospermili 50 kişiden ve grup B-A azospermili 50 kişiden oluşmaktadır.

4.1 Yaş

Yaş şüphesiz erkek üretkenliğini etkilemektedir. "Diğer tüm organlar gibi testisler de yaşlandıkça işlevlerinin bir kısmını yitirmektedir." Yaşın etkisini belirlemek için yapılan çalışmada, kontrol grubuyla (H-CG 26.15 $\pm$ 5.878) karşılaştırıldığında ikinci grubun yaş ortalaması ve standart sapması (G-AO (50) 32.6 $\pm$ 6.1763), üçüncü grubun ise yaş ortalaması ve standart sapması (G-BA (50) 60.5 $\pm$ 114.4) olduğu görülmüştür; bu da sperm kalitesi ve etkinliği için testler yapılmasının önemini göstermektedir.

Çizelge 4.1 Çalışma kapsamında ortalama yaş dağılım tablosu

Yaş	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	26,1500	5,8783	1,31444	23,3988	28,9012	19,00	41,00
G-AO (50)	32,6000	6,1763	1,38108	29,7094	35,4906	22,00	44,00
G-BA (50)	60,5000	114,43	25,58819	6,9433	114,0567	25,00	546,00
Toplam (150)	39,7500	66,831	8,62792	22,4856	57,0144	19,00	546,00
P= 0,028							



Şekil 4.1 Çalışma kapsamında yaş ortalaması ve SS

Çizelge 4.2 Yaş korelasyonları

		Yaş		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	1		150
	Kilo	-0,090	0,492	150
	Testeo	-0,186	0,154	150
	AMH	-0,007	0,958	150
	INHIB	-0,142	0,279	150
	Kolesterol	-0,180	0,169	150
	Trigliserit	-0,146	0,265	150
	HDL	0,141	0,282	150
	LDL	-0,104	0,428	150
	VLDL	-0,147	0,263	150
	RBS	-0,155	0,236	150
	HbA1c	0,015	0,907	150

Gözlemler ayrıca erkeklerin daha geç yaşlarda çocuk sahibi olma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Çocuk sahibi olma oranı 1980'den bu yana 30'lu yaşlardaki erkekler için %21, 40 yaş ve üzeri erkekler için ise yaklaşık %30 artmıştır. Öte yandan, 30 yaşın altındaki erkeklerin çocuk sahibi olma oranı %15 daha düşüktür. Yaşa bağlı olarak infertilite sorunu devam edecektir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, çocuk sahibi olmak isteyen ya da sosyal nedenlerle çocuk sahibi olmayı ertelemeyi düşünen hastalara başarılı bir şekilde danışmanlık verebilmek için bu konudaki endişeler hakkında temel

bir farkındalığa sahip olmalıdır. Bu makale (Harris *et al.* 2011) yaşlanan erkeklerdeki reproduktif değişimleri detaylı bir şekilde ortaya koymaktadır.

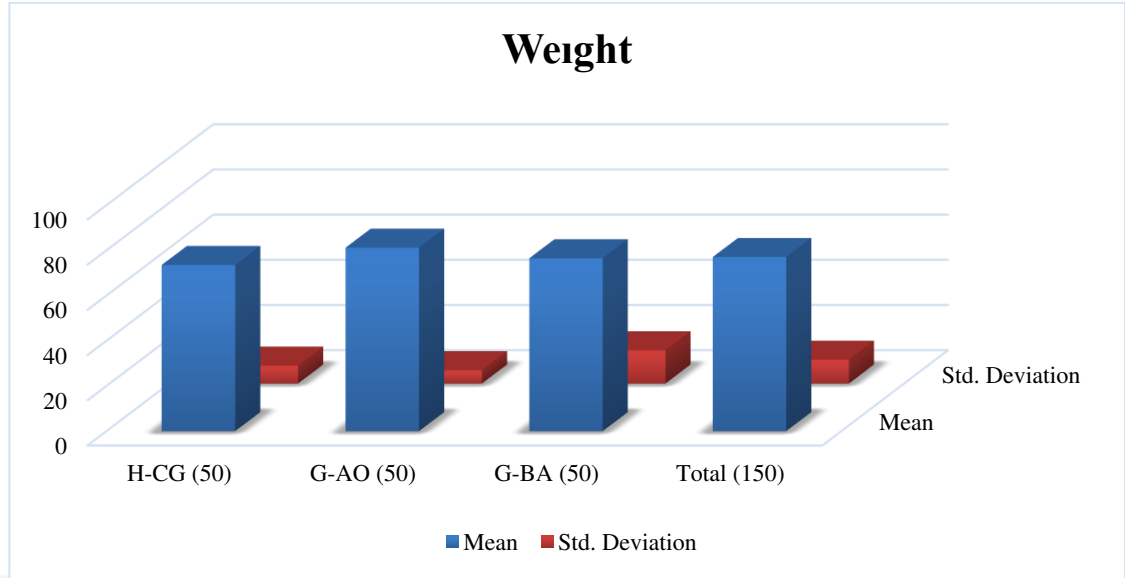
İnsanların tahmini %1'i inferildir; bu oran yaşla birlikte sabit kalmaktadır. Bazı tahminlere göre infertil kadınların oranı 19-26 yaş arasında %8, 27-34 yaş arasında %13-14 ve 35-39 yaş arasında %18'dir. Erkek yaşı 30'lu yaşların sonlarından itibaren önemli bir etkiye sahip olmuş, 12 döngü içinde çocuk sahibi olamayan erkeklerin yüzdesi 35 ila 40 yaşları arasında tahmini olarak %18'den %28'e yükselmiştir. Yaşa bağlı olarak, 12 döngü daha denedikten sonra çocuk sahibi olması beklenen infertil çiftlerin oranı %43 ila %63 arasında değişmektedir (Dunson *et al.* 2004).

4.2 Kilo

Erkeklerde aşırı kilo, infertilite, düşük semen kalitesi ve testosteron ve östrojen düzeylerindeki değişikliklerle ilişkili olabilir. Daha kilolu erkeklerin infertil olma olasılığının daha yüksek olup olmadığını ve cinsel işlevin bu ilişkiyi nasıl etkiyebileceği araştırılmıştır. Sonuçlar, kontrol grubuyla (H-CG (50) $73,5 \pm 7,9040$) karşılaştırıldığında, ikinci grubun ortalama ağırlığı ve standart sapması $81,15 \pm 5,878$ iken, üçüncü grubun ortalama aritmetik ağırlığı ve standart sapması $76,576,5 \pm 14,691$ olduğunu göstermiştir. Bu, sperm kalitesini ve etkinliğini korumak için sağlıklı bir oranda kilo vermenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.3 Çalışma kapsamında ortalama kilo dağılımları

Kilo	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt sınır	Üst sınır		
H-CG (50)	73,5000	7,90403	1,76739	69,8008	77,1992	55,00	85,00
G-AO (50)	81,1500	5,87837	1,31444	78,3988	83,9012	68,00	92,00
G-BA (50)	76,5000	14,69157	3,28513	69,6241	83,3759	38,00	93,00
Toplam (150)	77,0500	10,52749	1,35909	74,3305	79,7695	38,00	93,00
P = 0,026							



Şekil 4.2 Çalışma kapsamında kilo ortalaması ve SS

Çizelge 4.4 Kilo korelasyonları

		Kilo		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,090	0,492	150
	Kilo	1		150
	Testeo	-0,100	0,448	150
	AMH	0,027	0,838	150
	INHIB	-0,102	0,439	150
	Kolesterol	-,308*	0,017	150
	Trigliserit	0,060	0,650	150
	HDL	0,149	0,255	150
	LDL	-0,090	0,492	150
	VLDL	0,077	0,556	150
	RBS	0,059	0,656	150
	HbA1c	0,087	0,506	150

Kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon ve ilişkili durumlardan kaynaklanan morbidite ve mortalite üzerinde önemli bir etkiye sahip olan obezite, yeni bir küresel sağlık sorunu ve salgın olarak ortaya çıkmıştır. Vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m² veya daha fazla olması obez, VKİ'nin 25 ila 29,9 kg/m² olması ise aşırı kilolu olarak kabul edilmektedir. Genç erkekler ve kadınlar giderek daha obez hale gelmekte olup, bu kilo değişikliklerinin gelecek nesilleri ve çocuk sahibi olma yeteneklerini nasıl etkileyeceği şu anda belirsizdir. Bebek bekleyen nüfusta da benzer artışlar yaşanmakta

olup, klinik olarak obez olan her beş kadından biri doğum öncesi bakım seansı planlamaktadır. Obezite prevalansı son on yılda iki kattan fazla arttığından, kadınları tedavi eden doktorların obezitenin hem erkeklerin hem de kadınların üreme sistemleri üzerindeki etkilerinin yanı sıra endokrinoloji, obstetrik ve ilişkili sağlık sorunlarını anlamaları kritik önem taşımaktadır (de Mola 2009).

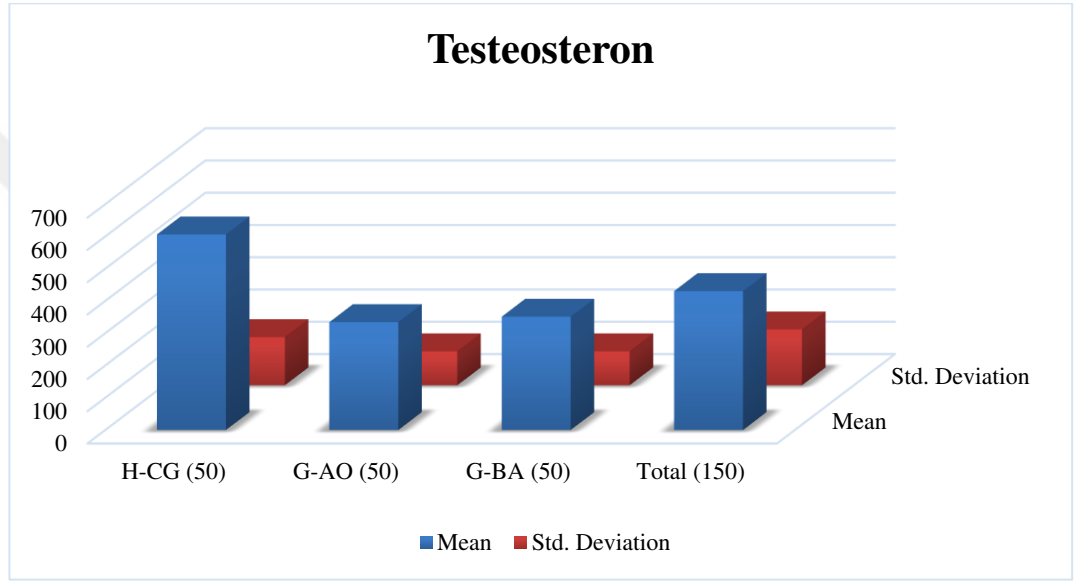
Çok sayıda çalışma erkek obezitesini infertilite ile ilişkilendirmiş olup, semen parametrelerindeki düşüşe yönelik zamansal eğilim, gelişmiş dünyada obezitenin artan prevalansı ile uyumludur. Obez erkeklerde hipogonadizme neden olabilecek şeylerden bazıları düşük gonadotropin ve testosteron düzeyleri, değişen androjen-östrojen oranları, insülin direnci ve uyku apnesidir. Bunların hepsi birbirini etkilemekte ve erektil disfonksiyona ve düşük libidoya neden olarak fertilitiyi de etkileyebilmektedir. Şu anda erkek obezitesine bağlı infertilite için çocuk sahibi olma şansını artıran kanıta dayalı bir tedavi bulunmamaktadır. Hastanın tıbbi geçmişine baktıktan, fiziksel muayene yaptıktan ve hormonlarını ve metabolizmasını kontrol ettikten sonra, endokrin profili, sperm parametreleri ve cinsel işlevleri gibi şeyleri iyileştirmeye yardımcı olacak doğru müdahaleler seçilebilir. Aromataz inhibitörleri, gonadotropin enjeksiyonları, fosfodiesteraz inhibitörleri, insülin duyarlılaştırıcı ilaçlar, yaşam tarzı değişikliği yoluyla kilo kaybı ve uyku apnesi tedavisi bu yaklaşımlardan bazılarıdır (Hammoud *et al.* 2012).

4.3 Testosteron

Testosteronun ne işe yaradığını bulmak için yapılan bu çalışmada, ikinci grubun ortalama testosteron düzeyinin standart sapmasının G-AO (50) 334.3 ± 105.22 , üçüncü grubun ortalama testosteron düzeyinin standart sapmasının G-BA (50) 351.2 ± 105.32 ve kontrol grubunun testosteron düzeyinin standart sapmasının H-CG (50) 606.2 ± 149.36 olduğu görülmüştür. Bu, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için testosteronun normal aralıkta kalmasının önemini göstermektedir.

Çizelge 4.5 Çalışma içindeki ortalama testosteron dağılımı

Testosteron	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	606,2000	149,36201	33,39836	536,2964	676,1036	342,00	945,00
G-AO (50)	334,3500	105,22621	23,52930	285,1026	383,5974	189,00	574,00
G-BA (50)	351,2000	105,32136	23,55057	301,9081	400,4919	216,00	596,00
Toplam (150)	430,5833	173,35594	22,38016	385,8007	475,3659	189,00	945,00
P = 0,000							



Şekil 4.3 Çalışma kapsamında testeosteron ortalaması ve SS

Çizelge 4.6 Testosteron korelasyonları

		Testosteron		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,186	0,154	150
	Kilo	-0,100	0,448	150
	Testeo	1		150
	AMH	-,260*	0,045	150
	INHIB	,560**	0,000	150
	Kolesterol	0,133	0,312	150
	Trigliserit	-,312*	0,015	150
	HDL	0,063	0,631	150
	LDL	-,502**	0,000	150
	VLDL	-,311*	0,016	150
	RBS	0,036	0,784	150
	HbA1c	-0,035	0,791	150

Eksojen testosteron, normal spermatogenez için gerekli olan intratestiküler testosteron sentezini baskılamaktadır. Testisin korunmasına yardımcı olabilecek iki tedavi hCG tedavisi ve seçici östrojen reseptör modülatörleridir (SERM'ler). Düşük dozlarda hCG, harici testosteron ile birlikte de kullanılabilir. Kломifen sitrat gibi SERM'ler, testosteron üretimini etkili bir şekilde sürdüren, iyi tolere edilen oral ilaçlardır. Crosnoe vd. (2013) uzun vadeli veri eksikliği nedeniyle aromataz inhibitörlerinin rutin kullanımına karşı tavsiyede bulunmaktadır.

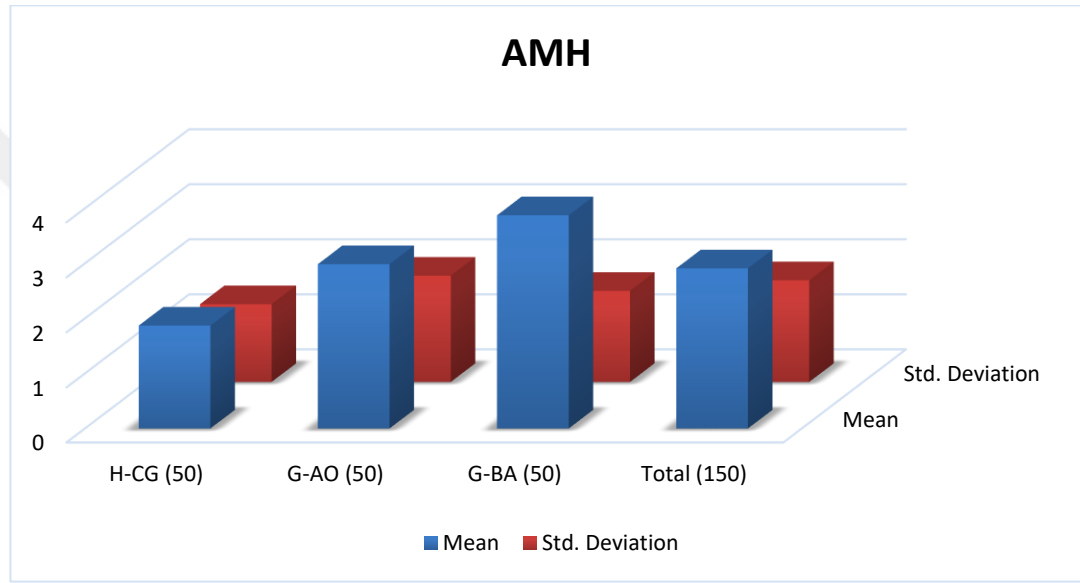
Üreme çağındaki erkekler, eksojen testosteron tedavisinin bir sonucu olarak sıklıkla infertilite yaşamaktadır. Bazı erkekler bu etkileri geçici olarak hissetmektedir, ancak araştırma süresi boyunca tüm erkeklerin spermleri tekrar semene dönüşmemiştir. Bu, testislerin düzgün çalışmadığı veya hipotalamik-hipofiz-testis ekseninin yavaşlamaya devam ettiği anlamına gelebilir. Bu önlenabilir infertilite türünü azaltmak için, insanlar eksojen testosteronun zararlı üreme etkileri konusunda eğitilmelidir. Testosteron tedavisine başlamadan önce, düşük testosteron düzeyine sahip erkekler altta yatan patolojiyi ekarte etmek için kapsamlı bir değerlendirmeye tabi tutulmalıdır (Kolettis *et al.* 2015).

4.4 AMH

AMH'nin nasıl bir etkisi olduğunu bulmak için yapılan bu çalışmada, ikinci grubun standart sapması (G-AO (50) $2,985 \pm 1,9304$) olan ortalama bir AMH'ye sahip olduğu, üçüncü grubun ise kontrol grubuna (H-CG (50) $1,868 \pm 1,413$) kıyasla ortalama ve standart sapmasının (G-BA (50) $3,873 \pm 1,655$) olduğu görülmüştür. Bu, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğinden emin olmak için AMH'nin normal aralıkta kalmasının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.7 Çalışma içindeki ortalama AMH'nin dağılımı

AMH	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	1,8681	1,41314	0,31599	1,2067	2,5294	0,22	4,36
G-AO (50)	2,9853	1,93045	0,43166	2,0818	3,8888	0,57	5,69
G-BA (50)	3,8732	1,65547	0,37017	3,0984	4,6480	0,57	6,76
Toplam (150)	2,9089	1,84667	0,23840	2,4318	3,3859	0,22	6,76
P = 0,002							



Şekil 4.4 Çalışma kapsamında AMH ortalaması ve SS

Çizelge 4.8 AMH korelasyonları

Korelasyonlar		AMH		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
	Yaş	-0,007	0,958	150
	Kilo	0,027	0,838	150
	Testeo	-,260*	0,045	150
	AMH	1		150
	INHIB	-,289*	0,025	150
	Kolesterol	-0,113	0,389	150
	Trigliserit	0,121	0,356	150
	HDL	-0,153	0,245	150
	LDL	,272*	0,035	150
	VLDL	0,120	0,363	150
	RBS	-,261*	0,044	150
	HbA1c	0,007	0,961	150

Fonksiyonel bir belirteç olan Anti-Müllerian hormon (AMH) fetal Sertoli hücrelerini tanımlayabilir. Perinatal gelişim sırasında üretilen Sertoli hücrelerinin miktarı, yetişkinlerdeki germ hücrelerinin sayısını belirlemektedir. AMH son zamanlarda erkek fertilitesiyle ilgili sorunları inceleyen araştırmacıların daha fazla ilgisini çekmektedir. Erkeklerde AMH'nin kontrolünden ve erkeklerin fertilitelerini etkileyen hastalıklarda kandaki AMH düzeylerinden bahseden makaleler bu çalışmada incelenmiş ve özetlenmiştir. Androjen sinyalinin yokluğunda, folikül uyarıcı hormonun (FSH) AMH'nin transkripsiyonunu stimüle ettiği bulunmuştur. AMH'nin transkripsiyonel aktivasyonu testosteron tarafından engellenmektedir. Eğer kanda hiç AMH veya testosteron bulunmazsa, testislerin çalışmadığı anlamına gelmektedir. Bu, spermatogenezi doğru çalışmayan şiddetli Klinefelter sendromu veya anorşisi olan kişilerde olabilir (Xu *et al.* 2019).

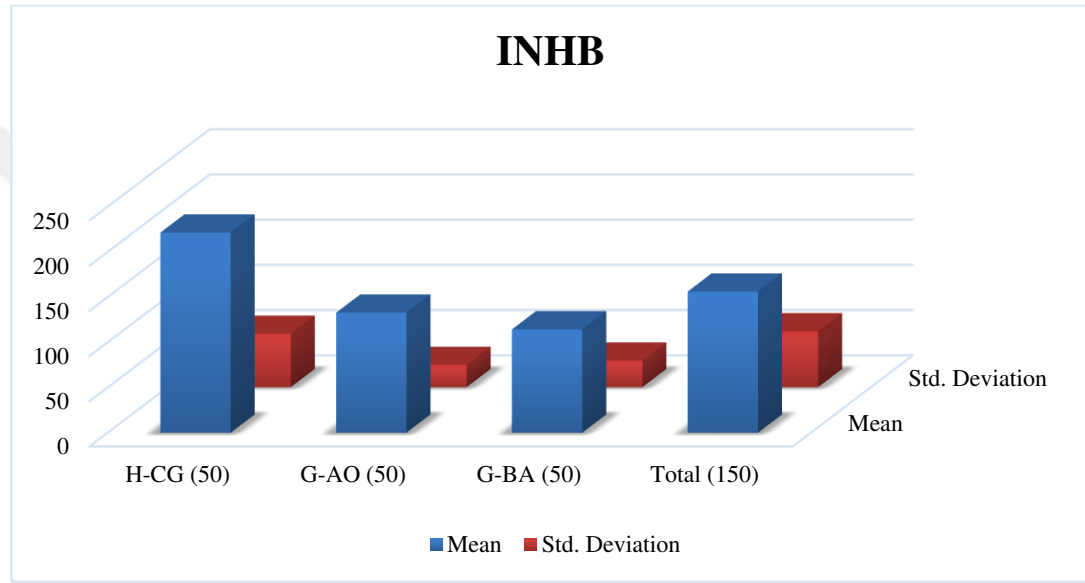
AMH ile yumurtalık stimülasyonunun her iki ucunu da bulmak mümkündür. Bu, değerlendirmenin doktorların ART risklerini azaltan ve tedaviyi kolaylaştıran tedavi planları yapmalarına yardımcı olabileceği anlamına gelmektedir. Yumurtalık rezervinin değerlendirilmesinde kullanılmasının maliyet/faydasının netleştirilmesi çok önemlidir. İnfertil erkeklerin değerlendirilmesi söz konusu olduğunda, AMH tek başına bir spermatogenez tanısı olarak yeterli klinik yararlılığa sahip görünmemektedir (La Marca *et al.* 2010).

4.5 INHB

Araştırmacılar INHB'nin hem doğrudan hem de dolaylı olarak testislerin ne kadar iyi çalıştığını ve hücrelerin çocukluktan yetişkinliğe ne kadar yoğun bir şekilde bir araya geldiğini gösterebileceğini düşünmektedir zira salgılanması zaman içinde değişmektedir. INHB'nin nasıl bir etkisi olduğunu bulmak için yapılan bu çalışmada, ikinci grubun ortalama INHB değeri $132,75 \pm 24,535$ standart sapma gösterirken, üçüncü grubun ortalama INHB değeri $114,3 \pm 29,263$ standart sapma ve ortalama değer olarak hesaplanmıştır. Bu değer, $221,35 \pm 59,0$ INHB değerine sahip olan kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bu, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğinden emin olmak için INHB'nin normal bir aralıkta kalmasının ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.9 Çalışma kapsamında ortalama INHB dağılımı

INHB	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	221,3500	59,00069	13,19296	193,7368	248,9632	146,00	326,00
G-AO (50)	132,7500	24,53542	5,48629	121,2671	144,2329	86,00	173,00
G-BA (50)	114,3000	29,26305	6,54342	100,6045	127,9955	73,00	185,00
Total (150)	156,1333	61,73329	7,96973	140,1859	172,0807	73,00	326,00
P = 0,00							



Şekil 4.5 Çalışma kapsamında INHB ortalaması ve SS

Çizelge 4.10 INHB korelasyonları

		INHB		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,142	0,279	150
	Kilo	-0,102	0,439	150
	Testo	,560**	0,000	150
	AMH	-,289*	0,025	150
	INHIB	1		150
	Kolesterol	0,169	0,196	150
	Trigliserit	-,460**	0,000	150
	HDL	0,020	0,881	150
	LDL	-,548**	0,000	150
	VLDL	-,459**	0,000	150
	RBS	0,033	0,801	150
	HbA1c	-0,020	0,880	150

Gerçek dünyada, infertil erkeklerin %10'undan fazlasının FSH ve INHB düzeylerinin senkronize olmadığı, bu da düzeyleri senkronize olan erkeklerden daha kötü klinik profillere sahip oldukları görülmüştür. Araştırmacılar Negri vd. (2024), daha küçük bir TV ve kriptorşidizm öyküsünün, bir kişinin Inhb testine ihtiyacı olup olmadığına karar vermeye yardımcı olacak işaretler olarak kullanılabileceğini belirtmektedir.

FSH ve LH düzeyleri, INHB düzeyleri ile ters orantılıdır. Sperm sayısı söz konusu olduğunda, INHB FSH'den daha iyi korelasyon göstermektedir. Azospermi veya oligospermi (<2 M/ml) olduğunda, düşük INHB, testiküler hasarı bulmanın yüksek FSH'den daha iyi bir yoludur. Olumlu bir sonuç her zaman garanti edilemese de, normal bir INHB düzeyi ICSI için testiküler sperm ekstraksiyonu başarısını FSH'den daha doğru bir şekilde tahmin etmektedir (Plazas *et al.* 2010).

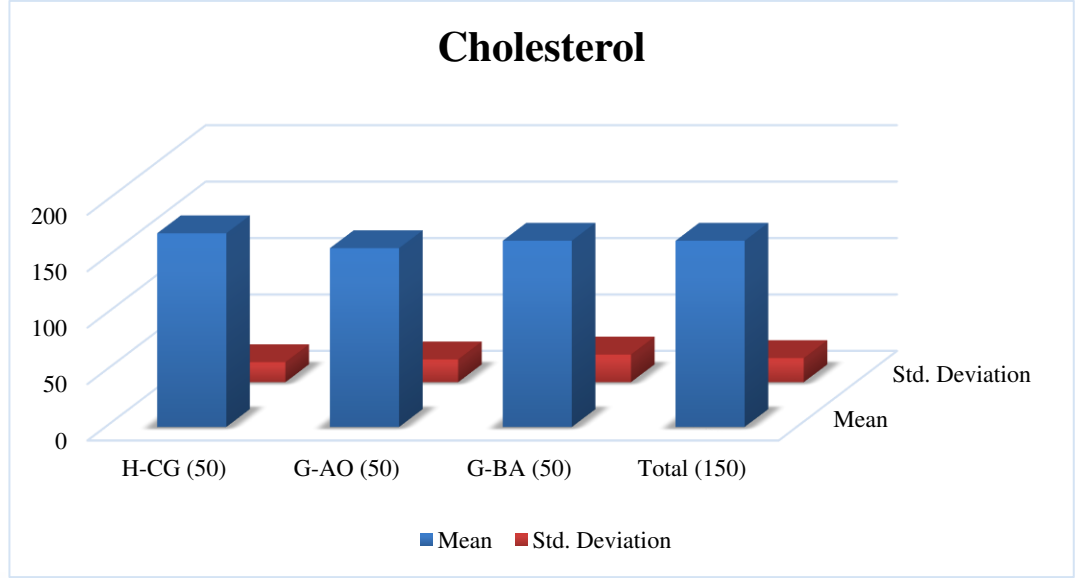
4.6 Lipid Profili

4.6.1 Toplam kolesterol

Kolesterolün etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar ikinci grubun ortalama kolesterol düzeyi ve standart sapmasının (G-AO (50) 158.40 ± 20.207), üçüncü grubun ise ortalama ve standart sapmasının (G-BA (50) 165.05 ± 24.4) kontrol grubuna (H-CG (50) 171.60 ± 17.727) kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. 05 ± 24.4) kontrol grubuyla (H-CG (50) 171.60 ± 17.727) karşılaştırıldığında, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için total kolesterolün normal aralıkta kalmasının önemini göstermektedir.

Çizelge 4.11 Çalışma kapsamında ortalama kolesterol dağılımı

Kolesterol	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Üst Sınır	Alt Sınır		
H-CG (50)	171,6000	17,72717	3,96392	163,3034	179,8966	147,00	211,00
G-AO (50)	158,4000	20,20787	4,51862	148,9424	167,8576	128,00	200,00
G-BA (50)	165,0500	24,48087	5,47409	153,5926	176,5074	126,00	200,00
Toplam (150)	165,0167	21,33628	2,75450	159,5049	170,5284	126,00	211,00
P = 0,148							



Şekil 4.6 Çalışma kapsamında kolesterol ortalaması ve SS

Çizelge 4.12 Tc korelasyonları

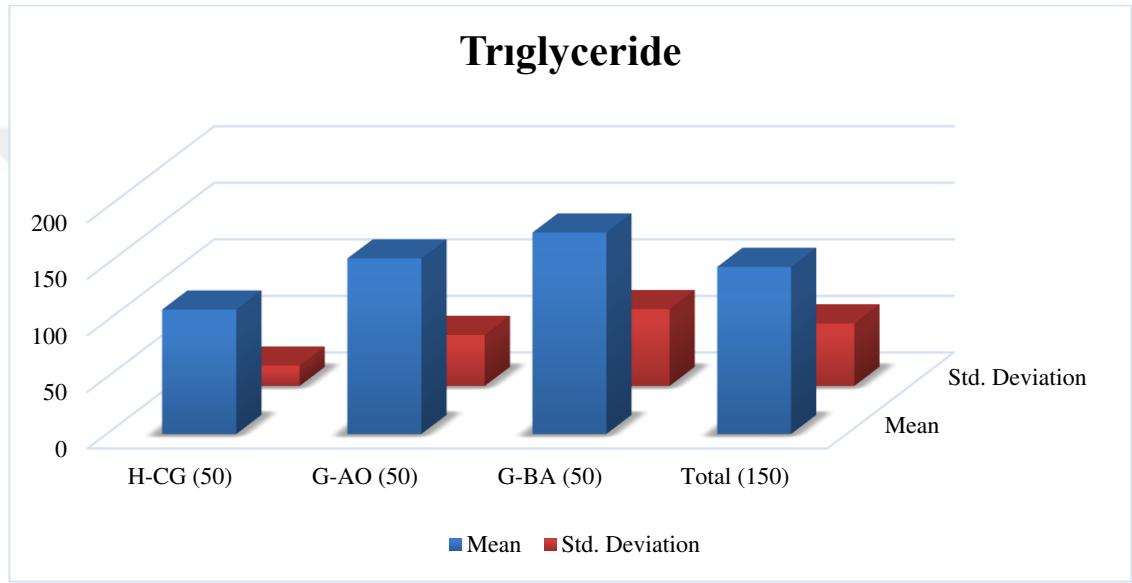
		Tc		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,180	0,169	150
	Kilo	-,308*	0,017	150
	Testeo	0,133	0,312	150
	AMH	-0,113	0,389	150
	INHIB	0,169	0,196	150
	Kolesterol	1		150
	Trigliserit	-0,094	0,477	150
	HDL	0,158	0,229	150
	LDL	,466**	0,000	150
	VLDL	-0,100	0,448	150
	RBS	0,148	0,259	150
	HbA1c	-0,090	0,493	150

4.6.2 Trigliserit

Trigliseridin etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar ikinci grubun ortalama trigliserid ve standart sapması (G-AO (50) 155.15 ± 45.131), üçüncü grubun ise ortalama ve standart sapması (G-BA (50) 178.10 ± 67.931) kontrol grubuyla (H-CG (50) 110.00 ± 17.982) karşılaştırıldığında, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için trigliseridin normal aralıkta kalmasının önemini göstermiştir.

Çizelge 4.13 Çalışma içindeki ortalama trigliserit dağılımı

Trigliserit	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	110,0000	17,98245	4,02100	101,5840	118,4160	79,00	142,00
G-AO (50)	155,1500	45,13171	10,09176	134,0277	176,2723	70,00	274,00
G-BA (50)	178,1000	67,93100	15,18983	146,3073	209,8927	75,00	281,00
Toplam (150)	147,7500	55,31746	7,14145	133,4600	162,0400	70,00	281,00
P = 0,00							



Şekil 4.7 Çalışma kapsamında trigliserit ortalaması ve SS

Çizelge 4.14 Trigliserit korelasyonları

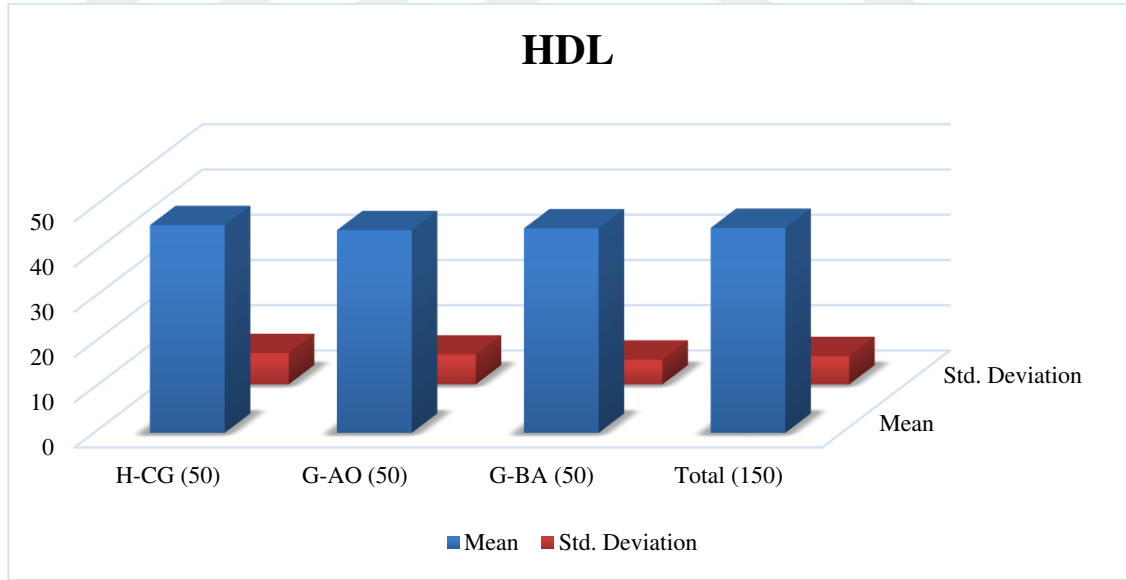
		Trigliserit		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,146	0,265	150
	Kilo	0,060	0,650	150
	Testeo	-,312*	0,015	150
	AMH	0,121	0,356	150
	INHIB	-,460**	0,000	150
	Kolesterol	-0,094	0,477	150
	Trigliserit	1		150
	HDL	-0,006	0,963	150
	LDL	,585**	0,000	150
	VLDL	,999**	0,000	150
	RBS	0,113	0,389	150
	HbA1c	-0,022	0,867	150

4.6.3 HDL

HDL'nin etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar ikinci grubun ortalama HDL ve standart sapma (G-AO (50) $44,8 \pm 6,574$), üçüncü grubun ise kontrol grubuna (H-CG (50) $45,90 \pm 6,904$) kıyasla ortalama ve standart sapma (G-BA (50) $45,2 \pm 5,463$) gösterdiğini ortaya koymuştur; bu da sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için HDL'nin normal aralıkta kalmasının önemine işaret etmektedir.

Çizelge 4.15 Çalışma içindeki ortalama HDL dağılımı

HDL	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	45,9000	6,90461	1,54392	42,6685	49,1315	37,00	60,00
G-AO (50)	44,8000	6,57427	1,47005	41,7231	47,8769	31,00	54,00
G-BA (50)	45,2000	5,46376	1,22173	42,6429	47,7571	34,00	52,00
Toplam (150)	45,3000	6,25259	0,80721	43,6848	46,9152	31,00	60,00
P = 0,858							



Şekil 4.8 Çalışma kapsamında HDL ortalaması ve SS

Çizelge 4.16 HDL korelasyonları

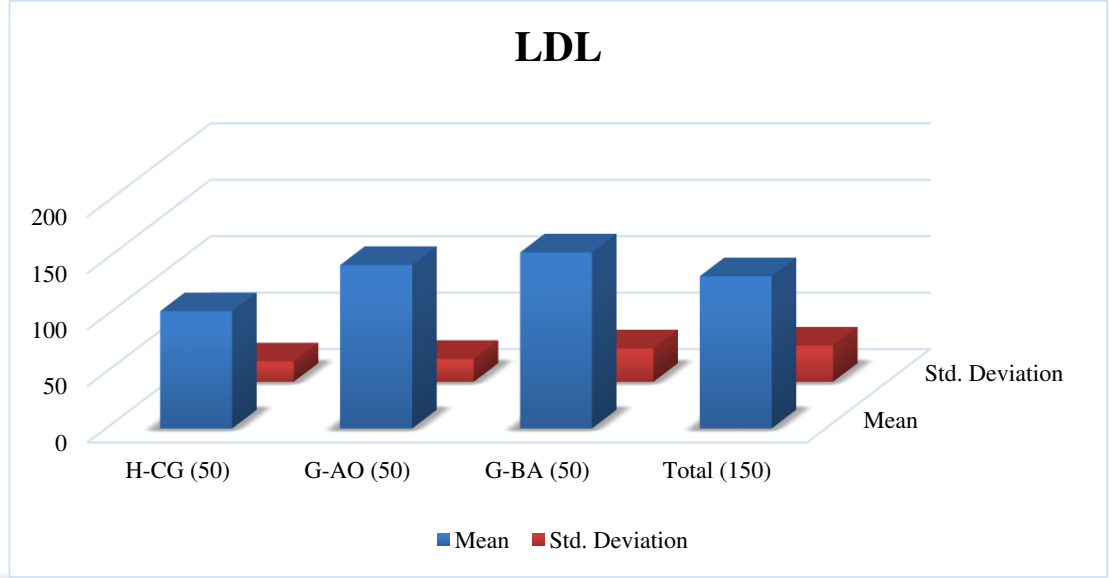
		HDL		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	0,141	0,282	150
	Kilo	0,149	0,255	150
	Testeo	0,063	0,631	150
	AMH	-0,153	0,245	150
	INHIB	0,020	0,881	150
	Kolesterol	0,158	0,229	150
	Trigliserit	-0,006	0,963	150
	HDL	1		150
	LDL	-0,121	0,356	150
	VLDL	0,001	0,996	150
	RBS	0,037	0,781	150
	HbA1c	0,093	0,478	150

4.6.4 LDL

LDL'nin etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar ikinci grubun ortalama LDL ve standart sapma (G-AO (50) $144,6 \pm 20,239$), üçüncü grubun ise kontrol grubuna (H-CG (50) $103,70 \pm 18,032$) kıyasla ortalama ve standart sapma (G-BA (50) $155,82 \pm 29,541$) gösterdiğini ortaya koymuştur; bu da sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için LDL'nin normal aralıkta kalmasının önemini göstermektedir.

Çizelge 4.17 Çalışma kapsamında ortalama LDL dağılımı

LDL	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	103,7000	18,03266	4,03223	95,2605	112,1395	84,60	139,40
G-AO (50)	144,6300	20,23923	4,52563	135,1577	154,1023	108,60	187,60
G-BA (50)	155,8200	29,54154	6,60569	141,9941	169,6459	101,00	213,00
Toplam (150)	134,7167	32,06344	4,13937	126,4338	142,9995	84,60	213,00
P = 0,00							



Şekil 4.9 Çalışma kapsamında LDL ortalaması ve SS

Çizelge 4.18 LDL korelasyonları

		LDL		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,104	0,428	150
	Kilo	-0,090	0,492	150
	Testeo	-,502**	0,000	150
	AMH	,272*	0,035	150
	INHIB	-,548**	0,000	150
	Kolesterol	,466**	0,000	150
	Trigliserit	,585**	0,000	150
	HDL	-0,121	0,356	150
	LDL	1		150
	VLDL	,579**	0,000	150
	RBS	0,110	0,403	150
	HbA1c	-0,107	0,414	150

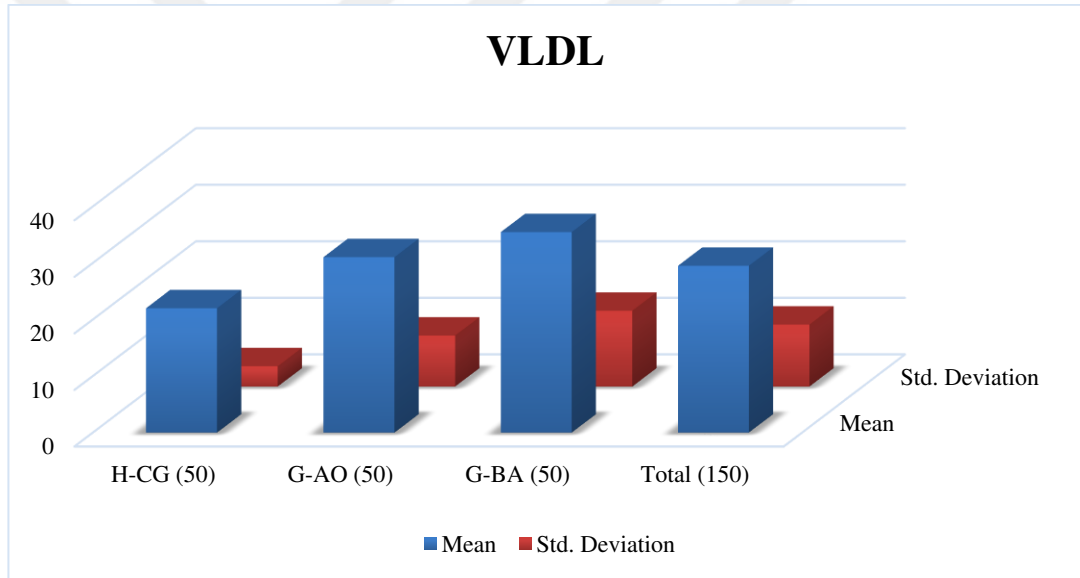
4.6.5 VLDL

VLDL'nin nasıl bir etkisi olduğunu bulmak için yapılan bu çalışmada, ikinci grupta ortalama VLDL ve standart sapma (G-AO (50) $31,03 \pm 9,0263$) iken, üçüncü grupta ortalama ve standart sapma (G-BA (50) $35,47 \pm 13,411$) olarak bulunmuştur. Bu değer kontrol grubuyla (H-CG (50) $22,00 \pm 3,596$) karşılaştırıldığında, sperm kalitesi, sayısı

ve etkinliğinden emin olmak için VLDL'nin normal aralıkta kalmasının ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.19 Çalışma kapsamında ortalama VLDL dağılımı

VLDL	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	22,0000	3,59649	0,80420	20,3168	23,6832	15,80	28,40
G-AO (50)	31,0300	9,02634	2,01835	26,8055	35,2545	14,00	54,80
G-BA (50)	35,4700	13,41127	2,99885	29,1933	41,7467	15,00	56,20
Toplam (150)	29,5000	10,96667	1,41579	26,6670	32,3330	14,00	56,20
P = 0,00							



Şekil 4.10 Çalışma kapsamında VLDL ortalaması ve SS

Çizelge 4.20 VLDL korelasyonları

		VLDL		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,147	0,263	150
	Kilo	0,077	0,556	150
	Testeo	-,311 *	0,016	150
	AMH	0,120	0,363	150
	INHIB	-,459**	0,000	150
	Kolesterol	-0,100	0,448	150
	Trigliserit	,999**	0,000	150
	HDL	0,001	0,996	150
	LDL	,579**	0,000	150
	VLDL	1		150
	RBS	0,117	0,373	150
	HbA1c	-0,022	0,866	150

Erkek fertilitesi lipid ve kolesterol dengesinin korunmasına bağlıdır. Ancak plazma total kolesterol düzeyi sperm konsantrasyonunu ve hareketliliğini yansıtmaz. Memelilerde lipid üretimi ve katabolizması arasındaki dinamik dengeye katkıda bulunan birincil doku yağ dokusudur. Öte yandan yeni çalışmalar, lokal lipolizin erkek fertilitenin önemli bir parçası olduğunu göstermektedir. Plazma lipid metabolizmasının hangi ölçüsünün sperm konsantrasyonunu ve hareketini en iyi şekilde gösterdiği araştırılmaktadır (Kim ve ark. 2017).

Bu araştırma, lipid özelliklerini (LDL-C, HDL-C, TG, Apo-A1 ve Apo-B) MIF için zararlı risk faktörleri olarak desteklememiştir. LPL, LDLR, CETP ve HMGCR'nin erkek fertilitisini artırmak için terapötik hedefler olarak potansiyelini vurgulamıştır (Li et al. 2024).

Erkek faktörlü infertilite yaygın olmasına rağmen, vakaların çoğu idiyopatik olarak sınıflandırılmakta, bu da mevcut tedavileri kısıtlamakta ve yardımcı üreme teknolojilerinin (YÜT) kullanımını artırmaktadır. Ne yazık ki, erkek infertilitesi mevcut YÜT cephaneliğimizle tedavi edilememekte, bu da yeni müdahale tekniklerine olan acil ihtiyacı vurgulamaktadır. Bu açığı kapatmak için, idiyopatik infertilitenin yaygın bir nedeninin erkek germ hattının anormal miktarlarda oksijen radikalleri oluşturması olduğu fark edilmiştir. Reaktif oksijen türleri dengesizlikleri, aslında, membran lipid

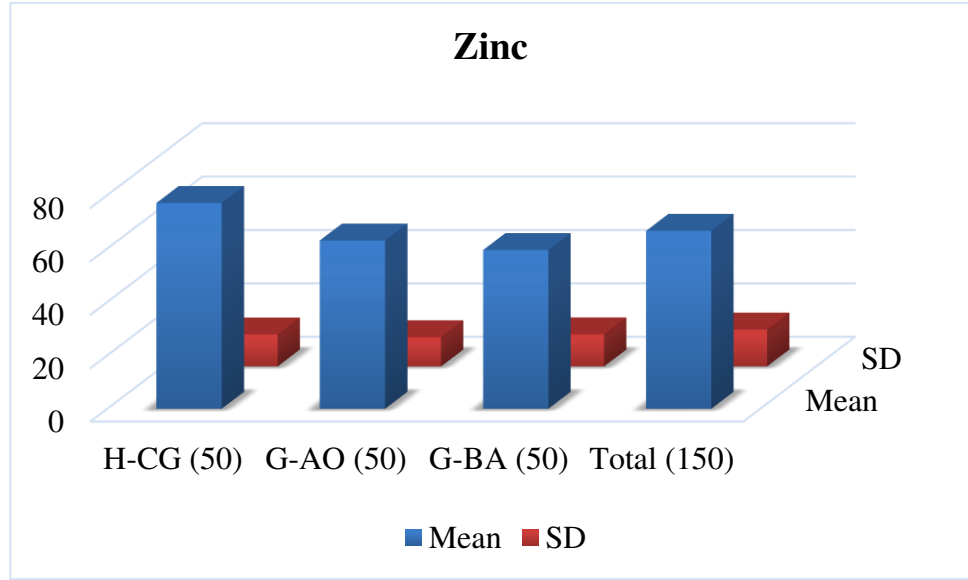
peroksidasyonu ile başlayıp hücresel işlev bozukluğu ve ölümle sonuçlanan bir dizi zararlı yan etkiyi tetikleyebilir. Burada, lipid homeostazını korumanın önemi ve lipid stresinin erkek üreme hücresinin ölümünde oynadığı rol vurgulanmaktadır. Ayrıca yeni lipidomik teknolojilerin, lipidlerin spermde oynadığı farklı roller hakkında daha fazla bilgi edinmemize ve hasta gruplarında infertiliteyi izlemek için kullanılabilecek biyobelirteçlerin bulunmasında nasıl yardımcı olacağını da göstermek istemekteyiz. Bu tür bilgiler, erkek infertilitesinin altında yatan mekanizmalara ilişkin temel kavrayışımızı geliştirmeli ve etkili terapötik yaklaşımların oluşturulmasında faydalı olmalıdır (Walters *et al.* 2020).

4.7 Çinko

Eser elementlerin vücutta çok düşük miktarlarda bulunduğu bilinmesine rağmen, güçlü moleküler aktiviteleri onları erkek üreme süreci için çok önemli kılmaktadır. İnsan dokularında çinko, demirden sonra en yaygın bulunan elementtir. Çinkonun etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmanın sonuçları, kontrol grubuyla (H-CG (50) 77.05 ± 11.988) karşılaştırıldığında, ikinci grubun ortalama çinko ve standart sapmaya (G-AO (50) 63.00 ± 10.954), üçüncü grubun ise ortalama ve standart sapmaya (G-BA (50) 59.421 ± 12.033) sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için çinkonun normal aralıkta kalmasının önemini göstermiştir.

Çizelge 4.21 Çalışma kapsamında ortalama çinko dağılımı

Çinko	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	77,0500	11,98892	2,68080	71,4390	82,6610	55,00	96,00
G-AO (50)	63,0000	10,95445	2,44949	57,8732	68,1268	46,00	88,00
G-BA (50)	59,4211	12,03382	2,76075	53,6209	65,2212	29,00	77,00
Toplam (150)	66,6102	13,79657	1,79616	63,0148	70,2056	29,00	96,00
P = 0,002							



Şekil 4.11 Çalışma kapsamında çinko ortalaması ve SS

Çizelge 4.22 Çinko korelasyonları

		Çinko		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-,395**	0,002	150
	Kilo	-0,223	0,090	150
	Testeo	,335**	0,009	150
	AMH	-,361**	0,005	150
	INHIB	,517**	0,000	150
	Kolesterol	,281*	0,031	150
	Trigliserit	-0,062	0,639	150
	HDL	0,179	0,175	150
	LDL	-0,232	0,078	150
	VLDL	-0,062	0,639	150
	RBS	-0,089	0,501	150
	HbA1c	0,250	0,056	150

Çinko, üreme organlarının iç yüzeyinin sağlıklı kalmasına yardımcı olur ve bu amaç için gerekli olduğunu göstermektedir. Ayrıca akrozomların nasıl tepki verdiğini kontrol edebilir ve çalışmalarını durdurabilir. Öte yandan, çinko eksikliği spermatogenezi engeller, spermde anormalliklere neden olur ve kandaki testosteron düzeyini düşürür. Bu sonuçlara göre, erkek doğurganlığı büyük ölçüde çinko mikro elementine bağlıdır. Bu, erkek infertilitesi teşhisinde, tedavisinde ve önlenmesinde çok sayıda uygulamaya sahip bir beslenme belirteci olarak kabul edilebilir. İnsanlarda en bol bulunan ikinci eser

element olan çinko (Zn), vücut tarafından depolanamadığı için beslenme yoluyla düzenli olarak tüketilmelidir. Bu incelemede çinkonun erkek sağlığındaki fizyolojik ve patojenik işlevlerinin yanı sıra çimlenme, sperm kalitesi ve dölleme üzerindeki potansiyeli açıklanmıştır. Yapılan bu araştırmaya göre, çinko insanlarda, özellikle de erkeklerde birçok özel niteliğe sahiptir. Bunların arasında antioksidan niteliği de bulunmaktadır. Ayrıca, sigara içen ve çocuk sahibi olamayan erkeklerin seminal plazmalarında daha fazla reaktif oksijen türü bulunur. Bu, plazmadaki çinko miktarını değiştirerek spermatozoanın çalışma şeklini etkileyebilir. Ayrıca, çinkonun sigara iltihabı ajanları ve ağır metaller üzerinde zararlı bir etkisi vardır. Çinko, erkek üre sisteminde antibakteriyel bir ajan olarak görev yapar ve testosteron, prostat ve cinsel sağlık gibi hormonları dengeler (Fallah *et al.* 2018).

4.8 Glikoz ve HbA1c

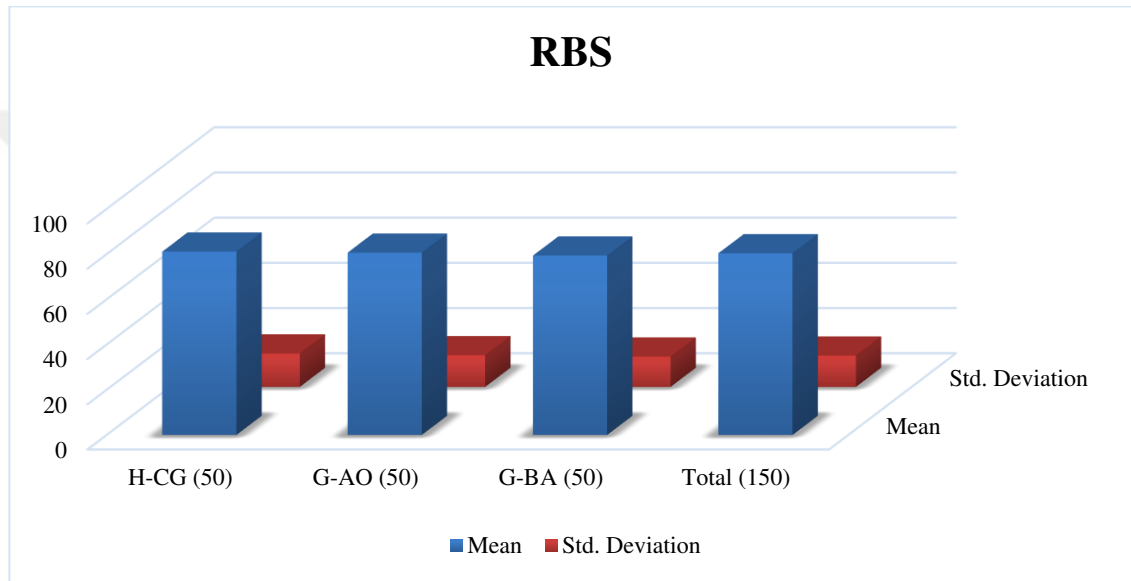
Diabetes mellitusun neden olduğu erkek (in)fertilitesi ile bağlantılı önemli mekanizmaları saptamak için bu süreçleri anlamak zorunludur. Ayrıca, diyabetin yol açtığı sperm metabolizması bozukluğunu tersine çevirecek tedavilerin oluşturulmasına da yardımcı olabilir.

4.8.1 Glikoz

Glikozun etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar ikinci grubun ortalama glikoz ve standart sapma (G-AO (50) $80,650 \pm 13,993$), üçüncü grubun ise ortalama ve standart sapma (G-BA (50) $79,350 \pm 13,397$) gösterdiğini ortaya koyarken, kontrol grubuyla (H-CG (50) $81,10 \pm 14,764$) karşılaştırıldığında, bu durum sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için glikozun normal aralıkta kalmasının önemine işaret etmektedir.

Çizelge 4.23 Çalışma içindeki ortalama glikoz dağılımı

RBS	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	81,1000	14,76447	3,30144	74,1900	88,0100	57,00	112,00
G-AO (50)	80,6500	13,99351	3,12904	74,1008	87,1992	57,00	116,00
G-BA (50)	79,3500	13,39786	2,99585	73,0796	85,6204	57,00	112,00
Toplam (150)	80,3667	13,84290	1,78711	76,7907	83,9427	57,00	116,00
P = 0,920							



Şekil 4.12 Çalışma kapsamında glikoz ortalaması ve SS

Çizelge 4.24 FBS korelasyonları

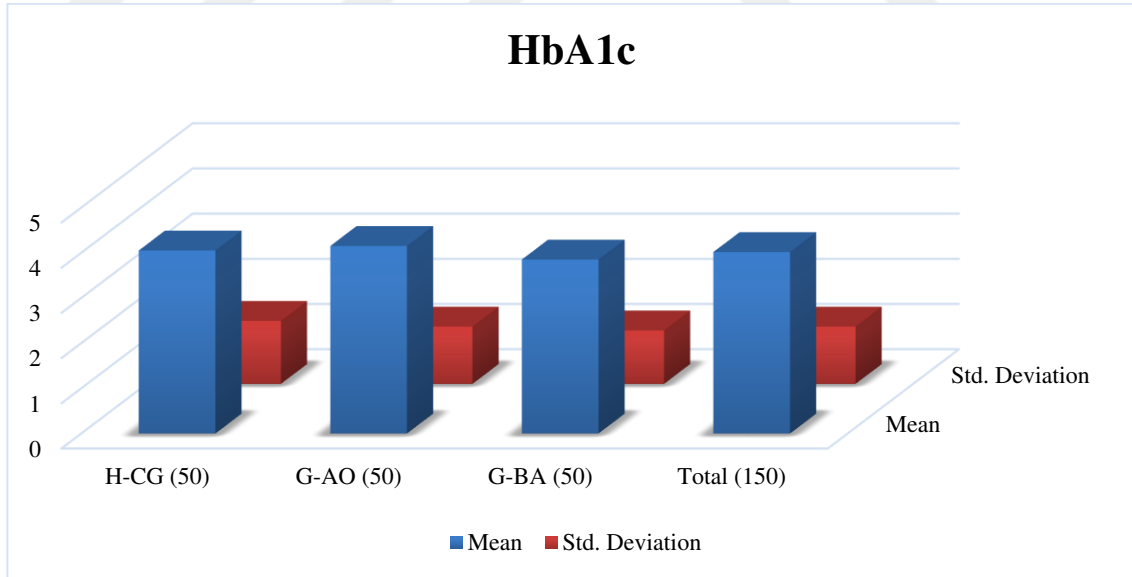
		FBS		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	-0,155	0,236	150
	Kilo	0,059	0,656	150
	Testeo	0,036	0,784	150
	AMH	-,261*	0,044	150
	INHIB	0,033	0,801	150
	Kolesterol	0,148	0,259	150
	Trigliserit	0,113	0,389	150
	HDL	0,037	0,781	150
	LDL	0,110	0,403	150
	VLDL	0,117	0,373	150
	RBS	1		150
	HbA1c	-0,126	0,338	150

4.8.2 HbA1c

HbA1c'nin etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, ikinci grubun ortalama ve standart sapma (G-AO (50) $4,150 \pm 1,2680$), üçüncü grubun ise ortalama ve standart sapma (G-BA (50) $3,850 \pm 1,18210$) gösterdiği görülmüştür, kontrol grubu (H-CG (50) $4,05 \pm 1,394$) ile karşılaştırıldığında, HbA1c'nin sperm kalitesi, nmbars ve etkinliğini sağlamak için nrmal aralıkta kalmasının önemini göstermiştir.

Çizelge 4.25 Çalışma içindeki ortalama HbA1c dağılımı

HbA1c	Ortalama	Standart sapma	Standart Hata	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Asgari	Azami
				Alt Sınır	Üst Sınır		
H-CG (50)	4,0500	1,39454	0,31183	3,3973	4,7027	2,00	6,00
G-AO (50)	4,1500	1,26803	0,28354	3,5565	4,7435	2,00	6,00
G-BA (50)	3,8500	1,18210	0,26433	3,2968	4,4032	2,00	6,00
Toplam (150)	4,0167	1,26881	0,16380	3,6889	4,3444	2,00	6,00
P = 0,755							



Şekil 4.13 Çalışma kapsamında HbA1c ortalaması ve SS

Çizelge 4.26 HbA1c korelasyonları

		HbA1c		
		Pearson Korelasyonu	Anlamlılık (2 kuyruklu)	N
Korelasyonlar	Yaş	0,015	0,907	150
	Kilo	0,087	0,506	150
	Testeo	-0,035	0,791	150
	AMH	0,007	0,961	150
	INHIB	-0,020	0,880	150
	Kolesterol	-0,090	0,493	150
	Trigliserit	-0,022	0,867	150
	HDL	0,093	0,478	150
	LDL	-0,107	0,414	150
	VLDL	-0,022	0,866	150
	RBS	-0,126	0,338	150
	HbA1c	1		150

Klinik, hormonal ve semen göstergeleri, TYG'li hastalarda IR'nin göstergesi olarak genellikle daha kötü bulunmuştur. İnsülin direncinin (IR) erkek faktör infertilitesinde (MFI) patojenik bir unsur olduğunu ve sıklıkla diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi metabolik hastalıklarla bağlantılı olduğu zaten bilinmektedir. Yaş ortalaması 39 (35-43) olmuştur (IQR). 339 erkekte (%46,6) ve 154 erkekte (%21,2) sırasıyla İR göstergesi olan TyG ve HOMA bulunmuştur. TyG indeksi ve HOMA-IR, Spearman testi sırasında güçlü bir korelasyon göstermiştir ($\rho = 0.46$, $p < 0.001$). TyG > 8,1 olan erkekler daha yaşlı, VKİ ve CCI skorları daha yüksek, sperm ve total testosteron konsantrasyonları daha düşük ancak DFI daha yüksek ve normal TyG'ye sahip erkeklere kıyasla daha yüksek NOA yüzdesine sahip olmuştur (tümü $p < 0,01$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre, TyG > 8,1 olan erkeklerde SDF > 30 (OR 1,92 (CI: 1,2-2,9)) ve NOA (OR 1,78 (CI: 1,1-2,8)) olasılığı daha yüksektir. Sonuçların diğer sonuçları: gerçek dünya koşullarında primer infertil erkeklerin klinik çalışmasında, Tyng indeksi IR'nin güvenilir bir göstergesi olarak hizmet edebilir (Belladelli *et al.* 2022).

Alfa-glukozidaz (alfa-GLUC) aktivite düzeyleri ölçüldüğünde, florimetrik referans yöntemi kullanılarak bulunan nötr izoenzim düzeyleri ile güçlü bir ilişki göstermiştir. Düşük intra ve inter varyans katsayıları, eski yaklaşımın belirleyici bir özelliği olmuştur. Vazektomili ve azospermili erkeklerin semenindeki Alpha-GLUC aktivitesi,

testislerinden azospermi olan erkeklerin semeninden ve halen spermatozoası olan erkeklerin semeninden çok daha düşük bulunmuştur. Alıcı işletim eğrisi (ROC) analizi, alfa-GLUC ölçümünün 13,5 U/l eşik değerinde testiküler azospermi ile obstrüktif azospermi arasındaki farkı belirlemede oldukça iyi bir yol olduğunu göstermiştir. Ejakülat başına alfa-GLUC aktivitesi ve çıktı miktarı, daha fazla sperm, daha hızlı ve daha yavaş hareket eden sperm, semen adenozin trifosfat, alfa-dihidrotestosteron ve spermatozoa mevcut olduğunda seminal plazmadaki gama-glutamiltransferaz aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Hücreleri uyarmak için 12-miristat ve 13-asetat phorbol ester kullanıldığında, alfa-GLUC aktivitesi azalırken ROS üretimi artmıştır. Yaklaşık 1 x 10(6)/ml peroksidaz-pozitif beyaz kan hücresi içeren örneklerde, bu hücrelerin konsantrasyonu alfa-GLUC aktivitesi ve toplam çıktı ile ters orantılıdır. Seminal plazmada alfa-GLUC aktivitesini bulmak için bir fotometre kullanmak kolaydır, bu da epididimin düzgün çalıştığını göstermektedir. Bu bilgi bazı azospermi vakalarının ayırt edilmesinde yardımcı olabilir (Mahmoud *et al.* 1998).

Erkek fertilitesi, DM hastalarında sperm kalitesindeki önemli düşüş ve spermatozoada artan DNA hasarı ile kanıtlandığı gibi, diabetes mellitus (DM) tarafından engellenmektedir. Testiküler metabolik yolların ve sinyalizasyonun hatalı çalışmasının bir sonucu olan anormal sperm metabolizması bu sonuçlara yol açmaktadır. Enerji kaynaklarını korumak için spermatozoa çeşitli substratları metabolize eder; bu süreçteki herhangi bir değişiklik sperm kalitesini düşürür. Spermatozoa, ATP üretmek için substratın mevcudiyetine ve belirli heksoz membran taşıyıcılarının katılımına ihtiyaç duyar. DM glikoliz aktivitesini değiştirdiğinden, spermatozoanın substratı nasıl kullandığını ve/veya yaptığını etkilediği bilinmektedir. Gerçekte, diyabet hastalarının glikoz emilimi ve metabolizması ciddi şekilde düzensizdir (Dias *et al.* 2014).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaş şüphesiz erkek fertilitasını etkilemektedir. Diğer tüm organlar gibi testisler de yaşlandıkça işlevlerinin bir kısmını kaybeder. Yaşın etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, sonuçlar yaşın erkek infertilitesi için önemli olduğunu göstermiştir. Bu durum, sperm kalitesini ve etkinliğini değerlendirmek için testler yapmanın önemini vurgulamaktadır.

Erkeklerde aşırı kilo infertilite, düşük semen kalitesi ve testosteron ve östrojen düzeylerindeki değişikliklerle ilişkili olabilir. Daha kilolu erkeklerin infertil olma olasılığının daha yüksek olup olmadığı ve cinsel işlevin bu ilişkiyi nasıl etkileyebileceği araştırılmıştır. Kilo kaybının etkisini belirlemek için çalışma yapılmıştır. Sonuçlar, ikinci grubun ortalama bir kilo kaybı ve bir standart sapma, üçüncü grubun ise ortalama ve bir standart sapma gösterdiğini ve sperm kalitesi ve etkinliğinin sağlanması için normal düzeyde kilo kaybının önemini gösterdiğini ortaya koymuştur.

Testosteronun etkisini belirlemek için yapılan bu çalışmada, ikinci grup ortalama testosteron düzeyi ve standart sapma gösterirken, üçüncü grup ortalama ve standart sapma göstermiştir. Bu, testosteron düzeylerinin normal aralıkta tutulmasının sperm kalitesini, miktarını ve etkinliğini korumak için çok önemli olduğunu göstermektedir.

AMH ve INHB'nin nasıl bir etkisi olduğunu bulmak için bir çalışma yapılmıştır. Sonuçlar, ikinci grubun standart sapma ile ortalama AMH ve INHB'ye sahip olduğunu, üçüncü grubun ise bir ortalama ve bir standart sapmaya sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğinden emin olmak için AMH ve INHB'nin normal aralıkta kalmasının ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Serum toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-c), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) veya trigliseritlerde (TG'ler) artış veya serum yüksek yoğunluklu lipoproteinde (HDL-c) azalma hiperlipidemi olarak bilinmekte ve sperm miktarında ve kalitesinde değişikliklere neden olabilmektedir. Sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini

sağlamak için toplam kolesterolün normal aralıkta kalması çok önemlidir. Bu durum, kolesterolün etkisini belirlemeye yönelik çalışmamızın sonuçlarıyla da kanıtlanmıştır; ikinci grupta ortalama kolesterol ve standart sapma varken, üçüncü grupta ortalama ve standart sapma bulunmaktadır.

Çinkonun ne işe yaradığını bulmaya yönelik yapılan çalışma, ikinci ve üçüncü grupların kontrol grubuyla yaklaşık aynı miktarda çinkoya sahip olduğunu ve kontrol grubuyla aralarında küçük bir fark olduğunu göstermiştir. Bu da sperm kalitesi, sayısı ve etkinliğini sağlamak için çinkonun normal aralıkta kalmasının önemini göstermiştir. Eser elementlerin vücutta çok düşük miktarlarda bulunduğu bilinse de, güçlü moleküler aktiviteleri onları erkek üreme süreci için çok önemli kılmaktadır. İnsan dokularında çinko, demirden sonra en yaygın bulunan elementtir.

KAYNAKLAR

- Abalovich, M., Amino, N. and Barbour, L. A. 2002. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(2): 457-465.
- Allendorph, G. P., Vale, W. W. and Choe, S. 2006. Structure of the ternary signaling complex of a TGF- β superfamily member. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(20): 7643-7648.
- Allouche-Fitoussi, D. and Breitbart, H. 2020. The role of zinc in male fertility. *International journal of molecular sciences*, 21(20): 7796.
- Ambar, R. F., Maziotis, E. and Simopoulou, M. 2024. Sperm Concentration and Total Sperm Count. In *Human Semen Analysis: From the WHO Manual to the Clinical Management of Infertile Men* (pp. 31-60). Cham: Springer International Publishing.
- Belladelli, F., Boeri, L., Pozzi, E., Fallara, G., Corsini, C., Candela, L. and Salonia, A. 2022. Triglycerides/glucose index is associated with sperm parameters and sperm DNA fragmentation in primary infertile men: a cross-sectional study. *Metabolites*, 12(2): 143.
- Bezold, G., Politch, J. A., Kiviat, N. B., Kuypers, J. M., Wolff, H. and Anderson, D. J. 2007. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertility and sterility*, 87(5): 1087-1097.
- Cavallini, G. and Beretta, G. 2015. *Clinical management of male infertility*. Springer International Publishing.
- Chasapis, C. T., Ntoupa, P. S. A., Spiliopoulou, C. A. and Stefanidou, M. E. 2020. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Archives of toxicology*, 94, 1443-1460.
- Chiba, K., Enatsu, N. and Fujisawa, M. 2016. Management of non-obstructive azoospermia. *Reproductive medicine and biology*, 15, 165-173.
- Cocuzza, M., Alvarenga, C. and Pagani, R. 2013. The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics*, 68, 15-26.

- Crosnoe, L. E., Grober, E., Ohl, D. and Kim, E. D. 2013. Exogenous testosterone: a preventable cause of male infertility. *Translational andrology and urology*, 2(2): 106.
- Culley, L., Hudson, N. and Lohan, M. 2013. Where are all the men? The marginalization of men in social scientific research on infertility. *Reproductive biomedicine online*, 27(3): 225-235.
- Daneshmandpour, Y., Bahmanpour, Z., Hamzeiy, H., Mazaheri Moghaddam, M., Mazaheri Moghaddam, M., Khademi, B. and Sakhinia, E. 2020. MicroRNAs association with azoospermia, oligospermia, asthenozoospermia, and teratozoospermia: a systematic review. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 37, 763-775.
- Das, P. K., Mukherjee, J. and Banerjee, D. 2023. Spermatogenesis and Semen. In *Textbook of Veterinary Physiology*, pp. 477-497, Singapore: Springer Nature Singapore.
- de Mola, J. R. L. 2009. Obesity and its relationship to infertility in men and women. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 36(2): 333-346.
- di Clemente, N., Wilson, C., Faure, E., Boussin, L., Carmillo, P., Tizard, R. and Cate, R. (1994). Cloning, expression, and alternative splicing of the receptor for anti-Müllerian hormone. *Molecular Endocrinology*, 8(8): 1006-1020.
- Dias, T. R., Alves, M. G., Silva, B. M. and Oliveira, P. F. 2014. Sperm glucose transport and metabolism in diabetic individuals. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 396(1-2): 37-45.
- Dohle, G. R., Weidner, W., Jungwirth, A., Colpi, G., Papp, G., Pomerol, J. and Hargreave, T. B. 2004. Guidelines on male infertility. *European Association of Urology*, 7: 43.
- Dunson, D. B., Baird, D. D. and Colombo, B. 2004. Increased infertility with age in men and women. *Obstetrics and Gynecology*, 103(1): 51-56.
- Esteves, S. C. 2022. Evolution of the World Health Organization semen analysis manual: where are we?. *Nature Reviews Urology*, 19(7): 439-446.
- Eyth, E. and Naik, R. 2019. Hemoglobin A1c. *Elsavier*, 9: 12.

- Fallah, A., Mohammad-Hasani, A. and Colagar, A. H. 2018. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization. *Journal of reproduction and infertility*, 19(2): 69.
- Fraser, D. M. and Cooper, M. A. (Eds.). 2009. *Myles' Textbook for Midwives E-Book: Myles' Textbook for Midwives E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Garner, D. L. and Hafez, E. S. E. 2000. Spermatozoa and seminal plasma. *Reproduction in farm animals*, 96-109.
- Goebel, E. J., Hart, K. N., McCoy, J. C. and Thompson, T. B. 2019. Structural biology of the TGF β family. *Experimental Biology and Medicine*, 244(17): 1530-1546.
- Groppe, J., Hinck, C. S., Samavarchi-Tehrani, P., Zubieta, C., Schuermann, J. P., Taylor, A. B. and Hinck, A. P. 2008. Cooperative assembly of TGF- β superfamily signaling complexes is mediated by two disparate mechanisms and distinct modes of receptor binding. *Molecular cell*, 29(2): 157-168.
- Hallak, J., Teixeira, T. A. and de Souza, G. L. 2020. Effect of exogenous medications and anabolic steroids on male reproductive and sexual health. *Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART, and Antioxidants*, 455-468.
- Hamilton, J. A. M., Cissen, M., Brandes, M., Smeenk, J. M. J., De Bruin, J. P., Kremer, J. A. M., and Hamilton, C. J. C. M. 2015. Total motile sperm count: a better indicator for the severity of male factor infertility than the WHO sperm classification system. *Human Reproduction*, 30(5): 1110-1121.
- Hammoud, A. O., Meikle, A. W., Reis, L. O., Gibson, M., Peterson, C. M. and Carrell, D. T. 2012. Obesity and male infertility: a practical approach. *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 30, No. 06, pp. 486-495). Thieme Medical Publishers.
- Harris, I. D., Fronczak, C., Roth, L. and Meacham, R. B. 2011. Fertility and the aging male. *Reviews in urology*, 13(4): e184.
- Hemilä, H. 2017. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM open*, 8(5): 2054270417694291.
- Hill, C. S. 2016. Transcriptional control by the SMADs. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 8(10): a022079.

- Hinck, A. P., Mueller, T. D. and Springer, T. A. 2016. Structural biology and evolution of the TGF- β family. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 8(12): a022103.
- Jarow, J. P., Coburn, M. and Sigman, M. (1996). Incidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. *Urology*, 47(1): 73-76.
- Kakarla, N. and Bradshaw, K. 2008. Evaluation and management of the infertile couple. New York: The International Federation of Gynecology and Obstetrics.
- Kamel, R. M. 2010. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reproductive biology and endocrinology*, 8, 1-7.
- Kenny, H. A. 2005. Differential secretion of ovarian inhibin A and inhibin B (Doctoral dissertation, Northwestern University).
- Kim, N., Nakamura, H., Masaki, H., Kumasawa, K., Hirano, K. I. and Kimura, T. 2017. Effect of lipid metabolism on male fertility. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 485(3): 686-692.
- Kolettis, P. N., Purcell, M. L., Parker, W., Poston, T. and Nangia, A. K. 2015. Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem. *Urology*, 85(5): 1068-1073.
- La Marca, A., Sighinolfi, G., Radi, D., Argento, C., Baraldi, E., Artenisio, A. C. and Volpe, A. 2010. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Human reproduction update*, 16(2): 113-130.
- Leslie, S., Soon-Sutton, T. and Khan, M. A. 2024. Male Infertility. *StatPearls*.
- Leung, S. K. W. and McNeill, S. A. 2006. Therapeutic Options for Benign Prostate Hyperplasia (BPH) and Prostatic Cancer. *Andrology for the Clinician*, 535-550.
- Li, W., Li, H., Zha, C., Che, B., Yu, Y., Yang, J. and Li, T. 2024. Lipids, lipid-modified drug target genes, and the risk of male infertility: a Mendelian randomization study. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1392533.
- Liu, E., Pimpin, L., Shulkin, M., Kranz, S., Duggan, C. P., Mozaffarian, D. and Fawzi, W. W. 2018. Effect of zinc supplementation on growth outcomes in children under 5 years of age. *Nutrients*, 10(3): 377.
- Ma, J., Zhang, Y., Bao, B., Chen, W., Li, H. and Wang, B. 2021. Prevalence and associated factors of erectile dysfunction, psychological disorders, and sexual

- performance in primary vs. secondary infertility men. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19, 1-10.
- Mahmoud, A. M., Geslevich, J., Kint, J., Depuydt, C., Huysse, L., Zalata, A. and Comhaire, F. H. (1998). Seminal plasma alpha-glucosidase activity and male infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*: 13(3): 591-595.
- McIntosh, E. D. G. 2020. Development of vaccines against the sexually transmitted infections gonorrhoea, syphilis, Chlamydia, herpes simplex virus, human immunodeficiency virus and Zika virus. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*, 8, 2515135520923887.
- McLachlan, R. I. 2013. Approach to the patient with oligozoospermia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3): 873-880.
- Negri, F., Boeri, L., Cilio, S., Pozzi, E., Belladelli, F., Corsini, C. and Salonia, A. 2024. The Importance of Discordant Follicle Stimulating Hormone and Inhibin B Levels in Primary Infertile Men: Findings from a Cross-Sectional Study. *The World Journal of Men's Health*, 42.
- Panigrahi, G., Candia, J., Dorsey, T. H., Tang, W., Ohara, Y., Byun, J. S. and Ambs, S. 2023. Diabetes-associated breast cancer is molecularly distinct and shows a DNA damage repair deficiency. *JCI insight*, 8(23).
- Plazas, X. R., Gasi3n, J. B., Moragues, M. O. and Reus, P. P. 2010. Utility of inhibin B in the management of male infertility. *Actas Urol3gicas Espa3olas (English Edition)*: 34(9): 781-787.
- Sabanegh, E. S. and Agarwal, A. 2011. Male infertility (pp. 627-58). New York: Springer.
- Salama, R. M., Eissa, N., Doghish, A. S., Abulsoud, A. I., Abdelmaksoud, N. M., Mohammed, O. A. and Darwish, S. F. 2024. Decoding the secrets of longevity: unraveling nutraceutical and miRNA-Mediated aging pathways and therapeutic strategies. *Frontiers in Aging*, 5, 1373741.
- Sandelowski, M. 2016. *With child in mind: Studies of the personal encounter with infertility*. University of Pennsylvania Press.
- Schlegel, P. N., Sigman, M., Collura, B., De Jonge, C. J., Eisenberg, M. L., Lamb, D. J., and Zini, A. 2021. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *The Journal of Urology*, 205(1): 36-43.

- Smith, J. W. 2008. Investigating the mechanism of translational stimulation by deleting in Azoospermia-like.
- Swan, S. H. and Colino, S. 2022. Count down: how our modern world is threatening sperm counts, altering male and female reproductive development, and imperiling the future of the human race. Simon and Schuster.
- Swan, S. H. and Colino, S. 2022. Count down: how our modern world is threatening sperm counts, altering male and female reproductive development, and imperiling the future of the human race. Simon and Schuster.
- Tayebi, N. and Ardakani, S. M. Y. 2009. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions in infertile women. *Eur J Gen Med*, 6(2): 74-77.
- Turchi, P. 2014. Prevalence, definition, and classification of infertility. In *Clinical management of male infertility* (pp. 5-11). Cham: Springer
- Vander Borgh, M. and Wyns, C. 2018. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*, 62, 2-10.
- Vasan, S. S. 2011. Semen analysis and sperm function tests: How much to test?. *Indian journal of urology*, 27(1): 41-48.
- Walters, J. L., Gadella, B. M., Sutherland, J. M., Nixon, B. and Bromfield, E. G. 2020. Male infertility: shining a light on lipids and lipid-modulating enzymes in the male germline. *Journal of clinical medicine*, 9(2): 327.
- Welch, R. M. (1993, September). Zinc concentrations and forms in plants for humans and animals. In *Zinc in Soils and Plants: Proceedings of the International Symposium on 'Zinc in Soils and Plants' held at The University of Western Australia, 27–28 September, 1993* (pp. 183-195). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Winters, B. R. and Walsh, T. J. 2014. The epidemiology of male infertility. *Urologic Clinics*, 41(1): 195-204.
- Wood, C. L., Lane, L. C. and Cheetham, T. 2019. Puberty: Normal physiology (brief overview). *Best practice and research Clinical endocrinology and metabolism*, 33(3): 101265.
- Wosnitzer, M., Goldstein, M. and Hardy, M. P. 2014. Review of azoospermia. *Spermatogenesis*, 4(1): e28218.

- Xu, H. Y., Zhang, H. X., Xiao, Z., Qiao, J. and Li, R. 2019. Regulation of anti-Müllerian hormone (AMH) in males and the associations of serum AMH with the disorders of male fertility. *Asian journal of andrology*, 21(2): 109-114.
- Yding Andersen, C. 2017. Inhibin-B secretion and FSH isoform distribution may play an integral part of follicular selection in the natural menstrual cycle. *MHR: Basic science of reproductive medicine*, 23(1): 16-24.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Humam Safauldeen Mustafa ALTWILL

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı	2022-2025
---------------	--	-----------

Lisans	Bılad Alrafidain Üniversitesi Sağlık Teknolojisi Fakültesi Patolojik Analiz Bölümü	2014-2019
--------	--	-----------