

T.C
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

54666

SPERM ANALİZİ İLE İN VİTRO VE İN VİVO SPERM-SERVİKAL MUKUS
PENETRASYON TESTLERİNİN ELLİ İNFERTİL ÇİFTTE
DEĞERLENDİRİLMESİ -

UZMANLIK TEZİ

DR.M.SELÇUK SÖYLEMEZ,

ESKİŞEHİR,1989

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphane

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
ERKEK ÜREME SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ.....	5
SEMEN ANALİZİ.....	7
İN VİTRO SEMEN-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ.....	16
İN VİVO SEMEN-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ(FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST).....	17
YÖNTEM VE GEREÇLER.....	20
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA.....	49
SONUÇLAR.....	60
ÖZET.....	62
KAYNAKLAR.....	63
EK 1.....	70
EK 2.....	71
EK 3.....	72

GİRİŞ VE AMAÇ

Evli çiftlerin %10-15'inde infertilite saptanmaktadır. Günümüzün en önemli sorunlarından biri olan infertilite uzun yıllardan beri üzerinde çalışılan bir konu olmasına rağmen, halen anlaşılamayan yönler içermektedir. İnfertilite sorununda her iki eş de değerlendirilmeli, erkek ve kadın faktörleri arasındaki etkileşimler gözönüne alınmalıdır. Bilindiği gibi erkek faktörü %30-50 olguda, ovulasyon faktörü %10-15, tubal faktör %20-30, servikal faktör ise %3-5 kadar olguda suçlanmıştır. Kalan %10-20 olguda ise infertilite nedeni açıklanamamaktadır(1-3).

Midsiklus servikal mukus-spermatozoa etkileşimindeki bozukluğa bağlı infertilitenin kesin insidansı bilinmemekte, ancak %10 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Açıklanamayan infertilite grubuna giren olgularda günümüzün gelişen teknolojik olanakları ile tanı yöntemleri uygulandıkça infertilite nedenlerinin biraz daha netleştiği ortaya çıkmaktadır(4).

Pratikte infertilite birimlerinin yetersizliğinin yanısıra çiftin gebe kalıp çocuk sahibi olma isteğinden kaynaklanan sabırsızlığı, testlerin genellikle pahalı ve uzun sürede sonuç alınan incelemeler olması, zaman zaman erkeğin konuyu bir onur sorunu yapıp incelemelerden kaçınması ve çiftin sık sık hekim değiştirmesi, hekimler ve klinikler arasında yerleşmiş ve günün bilgilerine göre değiştirilmiş tanı ve tedavi protokollerinin olmayışı, gerek hasta gerek hekim yönünden usandırıcı üzücü sonuçlara neden olmakta, pek çok test tekrar tekrar yapılmakta ve uzun süre içinde milli servet kaybı ortaya çıkmaktadır.

İnfertilite kliniklerinin ve bu konuyla ilgilenen hekimlerin en önemli sorunlarından biri çağdaş bilgilerin ışığında geliştirilmiş infertilite tanı ve tedavi protokollerinde bütünlüğün sağlanmamış olmasıdır.

İnfertilite ile ilgilenen disiplinler arasında görüş birliğinin olmadığı konulardan biri de infertilitede erkek faktörünün değerlendirilmesidir. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Androloji Derneği bu konuya açıklık getirmesi için el kitapları yayınlamışlardır(5). Yine sperm-servikal mukus etkileşimi konusu infertilite değerlendirilmelerinde gerektiği kadar ayrıntılı ele alınmamıştır.

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Birimimizde oluşturulan Sperm-Servikal Mukus İnceleme Grubu gerek erkek faktörü, gerek sperm-servikal mukus etkileşimi konusunda dünya standartlarını esas alarak çalışma protokollerini oluşturmuşlardır(6).

Bu çalışmada aşağıdaki sorulara yanıt bulma amacı güdülmüştür:

1-Semen analizlerinde volüm ve sperm sayımı yönünden anomali oranı nedir?

2-Tahmini sperm dansitesi tayini yöntemi ile sperm sayısının söylenmesi ne derece güvenilir bir yöntemdir?

3-Semen volüm anomalileri ile sperm sayım anomalileri arasında bir ilişki var mıdır?

4-Motil sperm yüzdeleri ile normal morfolojideki sperm yüzdeleri arasında ilişki var mıdır?

5-Spermatozoaların nicel ve nitel motiliteleri ile ejakulasyondan sonra geçen süre arasında ilişki var mıdır?

6-Semen volüm değerleri ile nicel ve nitel motilite değerleri

arasında ilişki var mıdır?

7-Spermlerin nicel ve nitel motilite yüzdeleri arasında ilişki var mıdır?

8-Spermlerin nitel motilite dereceleri ile Fraksiyone Post Koital Testteki (FPKT) nitel motilite dereceleri arasında ilişki var mıdır?

9-FPKT nitel motilite dereceleri ile servikal skor arasında nasıl bir ilişki kurulabilir?

10-Sperm aglütinasyon yüzdesi ile lökosit konsantrasyonları arasında ilişki kurulabilir mi?

11-Servikal mukus sellülarite derecesi ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testleri sonuçları korele edilebilir mi?

12-Spermiogram sonuçları ile in vitro test ve FKPT sonuçları arasında korelasyon kurulabilir mi?

13-Servikal skorlar ile in vitro test ve FKPT sonuçları arasında ilişki var mıdır?

14-FPKT ve in vitro test sonuçları arasında ilişki kurulabilir mi?

GENEL BİLGİLER

Evli çiftlerde gebelikten korunmaksızın 1 yıl geçmesine rağmen konsepsiyon oluşmaması haline infertilite denir. İnfertilite araştırmaları günümüzün en güncel tıp sorunlarından birini oluşturmakta, tanı ve tedavide büyük gelişmeler göstermektedir. İnfertil çiftte tanıya yönelik olmak üzere erkek faktörü, koital faktör , servikal, uterin, tubal, ovarian ve periton faktörleri incelenir, asıl neden veya nedenler bulunmaya çalışılır. Günümüzde erkek faktörünün %50 oranında infertiliteden sorumlu olduğu ortaya konulmuştur. Sayılan faktörler tek tek infertiliteden sorumlu olabildiği gibi, erkek ve kadında faktörlerin birbirleri ile etkileşimi gözönüne alınmalıdır. İnfertilite ile uğraşan bir jinekolog sperm analizini yorumlayabilecek, spermatozoaların fonksiyonel özelliklerine ve anormal semen varlığında olayın nedeni olan hastalıkların prognozunu bilebilecek ve tedaviye yönelik inseminasyon gibi girişimleri uygulayabilecek derecede erkek üreme mekanizmasını kavramalıdır.

Erkek faktörü ile ilgili olarak önceden bilinmesi gereken erkeğin gebelik oluşturabilmesi için gereken ön koşullardır. En önemlisi cinsel ilişki sırasında vajen içine yeterli miktarda fonksiyonel spermatozoanın bırakılmasıdır. Bunu sağlamak için spermatogenezi destekleyecek endokrin fonksiyon, endokrin etkiye yanıt veren testisler tarafından spermatozoa yapımı, spermatozoanın testislerden üretraya kadar ulaşımını sağlayan intakt bir duktal sistem, sperm matürasyonunu sağlamak üzere normal epididim fonksiyonu, seminal plazmayı oluşturacak fonksiyonel aksesuar bezler, ereksiyon ve ejakulasyona izin verecek intakt bir sinir sistemi gereklidir.

Semen vajene ulaşınca bundan sonra artık spermatozoaların fonksiyonel özellikleri ön plana çıkar. Motilite, kadın genital organlarının üst kısmına ge- çiş için servikal mukusun aşılması ve ovumun penetre edilmesi bu özelliklerin başında gelir(7-9).

A-ERKEK ÜREME SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ VE ENDOKRİNOLOJİSİ:

Testislerde seminifer tubuluslar spermatogenezin olduğu bölge, leydig hücreleri ise testosteron (T) kaynağıdır. Bu her iki kısmın da fonksiyonu follikül stimulan hormon(FSH) ve luteinize edici hormon (LH)'a bağlıdır. LH' nın başlıca etkisi leydig hücrelerinden T sentez ve salınımını uyarmaktır. Bu etkiyi FSH'da leydig hücrelerine bağlanıp bu hücreler üzerindeki LH reseptör hücreleri sayısını çoğaltarak arttırmaktadır. Buna karşın T düzeyi artı- mı halinde LH salgılaması inhibe olur.

Leydig hücrelerinde prolaktin reseptörleri de mevcuttur. Normal dü- zeydeki prolaktin T salgılanmasını uyarırken, hiperprolaktinemi T salgılan- masının azalmasına yol açar.Her ne kadar prolaktinin LH ve T ile sinerjik etki gösterdiği ileri sürülmüşse de normal testis fonksiyonu için prolaktinin rolü tartışmalı bir konudur.

FSH, T ile birlikte seminifer tubuluslara etki ederek spermatogenezini uyarır. Bu etkide sertoli hücre fonksiyonunun aktivasyonu aracılık yapar. Yani sertoli hücreleri FSH ve T tarafından kontrol edilir. FSH sertoli hü- crelerine bağlanarak çeşitli proteinlerin bu arada androjen bağlayıcı protein (ABP) yapımını uyarır. Spermatogenez gerek dolaşımdaki gerek dışardan ve- rilen miktarlarına kıyasla çok daha yüksek konsantrasyonda T ve Dihidrotesto- steron (DHT) gerektirir. ABP seminifer tubulusların lümenine salgılanır ve yine lümenine diffüze olan T ve DHT'yi bağlar. Böylece androjenler seminifer epitelinde spermatogenez için ve epididimiste de sperm matürasyonu için

konsantredir.

T'nin LH üzerine olan etkilerine karşın steroid hormonlar FSH salınımı suprese etmezler. Orşiektomi yapılmış olgularda FSH düzeylerinde artış görülmesi konusu araştırıldığında sertoli hücrelerinde FSH'ya yanıt olarak sentezlenen ve özellikle FSH'yı inhibe eden bir polipeptit olan inhibin bulunmuştur. Bu hormon seminal sıvıda, spermatozoalarda, testislerde ve sertoli hücrelerinde gösterilmiştir. Seminifer tubululer ve intralumener çevre sertoli hücreleri tarafından kontrol edilir. Sertoli hücreleri arasındaki "tight junction"lar tubululeri etkin bir şekilde "kilitleyerek" kan-testis bariyerini oluştururlar. Leydig hücreleri seminifer tubuluslar arasındaki bağ dokusunda bulunmaktadır.

Gelişmekte olan spermler, spermatogenez sürecini etkileyen sertoli hücreleri tarafından kuşatılmıştır. Spermatogoniumlar mitotik bölünme ile primer spermatositleri oluştururlar. Bunlar da miozis'e uğrayarak haploid sekonder spermatositleri (23 kromozom) meydana getirirler. Sekonder spermatositler bir matürasyon sürecinden geçerek spermatitleri ve bunlar da spermatozoaları oluştururlar. Spermatozoa yapımı için yaklaşık 74 gün gereklidir. Bunun da 50 günü seminifer tubuluslarda geçer. Seminifer tubuluslar kıvrıntılarını açılıp düz hale getirildiği zaman 70cm. uzunluktadırlar.

Spermler testisi terk ettikten sonra 12 ile 26 gün epididimde seyahatlerini sürdürür ve ejakulatta görünürler. Sperm depolanması olgunlaşma sürecinin cereyan ettiği ve progressif motivite ve fertilizasyon özelliklerinin kazanıldığı epididimde olur. Semen kendisine sırayla katılan çeşitli salgılardan oluşmuştur. Önce prostat sıvısı ve distal baz deferens kapsamı sonra vezikula seminal salgıları katılır. Bu bilgilerin ışığında semen analizinin günler hatta haftalar önce meydana gelmiş olayları yansıtabileceği

unutulmamalıdır(8-11).

B-SEMEN ANALİZİ:

İnfertil bir çiftte , erkeğin incelenmesinin önemli bir kısmını semen analizi oluşturur. Sonuçlar erkeğin sperm yapımı ve bu spermlerin fonksiyonel kapasiteleri, özellikle de fertilitate potansiyeli hakkında doğru tahminler yapılmasına yardımcı olur. Sperm yokluğu durumunda hiç kimse sterilite tanısını reddedemez. Ancak yeterli minimal ejakülat miktarı konusunda karşıt fikirler vardır. Standart semen özellikleri sağlam ve güvenilir bir indeks değildir, çünkü bunlar sperm fonksiyonlarının indirekt ölçümleridir. Hayvan deneylerinde fertilitateyi değerlendirmek için kullanılan çapraz-üreme yöntemi (Erkeğin multipl dişi ile çiftleştirilmesi) direkt bir yöntemdir. Ancak pratikte erkeğin fertilitate potansiyelini saptamada kullanılamaz. Bu konuda heterolog in vitro fertilizasyon bir basamaktır(8-11).

Semen analizinin ilk basamağını erkeğin kişisel yapısının değerlendirilmesi oluşturur. Hasta ile konuşma çiftin bilgilenmesini ve yanlış bilgilerden arınmasını sağlar. Koitus sayısı ve zamanlama değerlendirilebilir(12). İmpotans ve prematür ejakülasyon değerlendirilir. Post pubertal dönemde geçirilmiş hastalıklardan kabakulak orşiti testikuler sklerozise ve oligospermiye hatta etkilenen hastaların %50'sinde azospermiye yol açar(13). Tubullerin blokajınaneden olan gonore azospermiye veya oligospermiye yol açabilir. Diabetes mellitus sperm sayısını azaltabilir veya motilite azalmasına hatta impotansa yol açabilir(12,14). Geçirilmiş travmalar, herni onarımı, orşiopeksi, vazektomi, retroperitoneal lenf nod disseksiyonu gibi fertilitate üzerine etkili olabilecek ameliyatlar değerlendirilmelidir. Gereğinde üroloji bölümü ile konsülte edilmelidir. Kolşisin, alkilleyici ajanlar, nitrofuranlar, östrojen, progesteron, androjenler, guanetid, sul fasalazine, cimetidine, spironolaktone gibi ilaçları kullananlarda

sperm yapımı etkilenebilmektedir(8,9,15,16). İntrauterin hayatta dietil still bestrona maruz kalma sonucunda anatomik bozukluklar olabilir. Bunlar da değişik semen anormallikleri ile beraber hipotropik testisler görülebilir(17,18).

Yüksek ısı spermatogenezi ve sperm matüritesini etkiler. Testis ısısı vücudunkinden 2-4 °C aşağıdadır. Aşırı sıcak artan sperm sayısını ve motilitesini etkiler(8,9,19). Alkol gonodotropin seviyesini azaltır ve direkt leydig hücrelerine etki ederek T salınımını azaltır. Alkolik erkeklerde %70-80 impotans , libido azalması ve sterilite gözlenir. Yapılan çalışmalarda alkolün cinsel cevabı azalttığı gözlenmiştir. Eroin sperm motilitesini azaltır, sigara içenlerde de sperm yapımının azaldığı gösterilmiştir(20-23).

Semen Toplama:

Çeşitli yazarlar ve laboratuvarlar tarafından semen toplanması için çiftlere önerilen cinsel perhiz süresi değişmekle birlikte genellikle 2-7 gün arasındadır. Burada amaç çiftin en az koit arası sürenin 2 katı kadar perhiz yapmasıdır. Bu süre çiftin cinsel alışkanlıklarını bozmaz. Her laboratuvar için standart bir süre saptamak önemlidir. Ejakulasyon arası intervaldeki değişiklik analiz sonuçlarının farklı çıkmasına neden olur. Tüm dikkatlere rağmen semen analizi sonuçları sabit çıkmaz ve çok sayıda analiz gerekebilir(6,8-11).

Semen geniş ağızlı, kuru, steril cam kaba alınmalıdır. Örnek evde veya hastanede alınabilir. Ancak hastaneye gelene kadar sallanmamalı ve soğuktan korunmalıdır. Hasta bunu başaramıyorsa özel üretilen perfore plastik kondomlar kullanılabilir. Genellikle koitus interraptus ve normal kondom önerilmez. Normal kondomlar spermid etki de gösterirler. Direkt postkoital test yapılmasını öneren yazarlar da mevcuttur. Ancak, negatif postkoital test değerlendirme kesin olmayabilir. Bazen bu durumda periton boşluğunda sperm elde edilebilmektedir(6,8-11,24-27). Uygun şartlarda toplanan semende

likefaksiyon tamamlanınca incelemeye geçilir. Semen bir koagulumdur. Koagulumdan sorumlu esas madde vezikülaseminalislerden salınır, bu nedenle konjenital vezikülaseminalis yokluğunda semen oluşmaz. Rengi genellikle gri-beyazdan sarımtıraca kadar değişebilir. Eğer hasta antibiyotik vs. gibi dışarıdan ajanlar alıyorsa renk değişimi olabilir. Mutlaka sorulmalıdır. pH genellikle 7-8 arasında değişir. Bekledikçe bazik hal alır(10,28).

Semen volumu mutlaka kaydedilmelidir. Eğer hasta ejakülasyon sırasında kap dışına bir miktar boşalmışsa belirtmelidir. Semen volumu dereceli cam tüplere semen konarak ölçülür. Ejakülasyon sıklığı ile değişmekle birlikte semen volumu 2-6cc arasında değişmektedir. Ancak 1-7cc veya daha uç noktalardaki değerleri kabul eden laboratuvarlar da vardır. Ejakulatın %90'ı prostat ve vezikülaseminalisten kaynaklandığından azlığında buraların patolojisi düşünülür. 1cc den az volümlerde semenin serviksle buluşması zorlaşır ve genellikle düşük konsantrasyonda sperm içerir. 7cc'den fazla semen ise fazla spermatozoid içerir ve genellikle split ejakulat inseminasyona ihtiyaç gösterir. Bir ejakulat 4 ana bölüme ayrılabilir:

1-Preejakulatuar fraksiyon:

Üretral(Littne) ve bulbo-üretral (Courper) bezlerinden gelir, şeffaf kısımdır.

2-II.fraksiyon:

Prostattan salınan az viskoz, berrak olmayan sıvı.

3-Esas fraksiyon:

Prostatik sıvı ile seminal veziküllerden gelen jell ve distal epididimis ile vasdeferesten gelen spermatozoanın karışımı.

4-Son fraksiyon:

Vezikula seminalislerden gelen daha koyu ve az da olsa spermatozoa içeren kısım.

İşte volüm fazlalığı olan grupta split ejakulasyonla spermatozoidlerden bol olan kısım kadına verilerek gebelik elde edilir(6,8-11,29).

Likefaksiyon:

Semen en erken 3-5dk. içinde genellikle 25-30dk. sonra maksimum 60dk.'da likefiye olur. Seminal proteinaz olan seminin likefaksiyondan primer sorumlu enzimdir. Likefaksiyon bozukluğunun kesin bir infertilite nedeni olduğu tam kabul edilmemektedir. Likefaksiye oluşmadan önce servikal mukusta sperm bulunabilmektedir(30). Likefaksiyonun uzadığı durumlarda prostat problemi düşünülür. Viskoziteyi ölçme için semenin bir kaptan başka bir kaba akması veya pasteur pipetinden damlaması izlenir. Damla olmazsa viskoz denir. Bunlarda alfa amilaz ve tyloxopal kullanarak viskozitenin azaltılacağı belirtilmektedir(9,31,32). Viskozitenin normalden fazla olması sperm motilitesini inhibe edebilir(33-35).

Semen likefaksiyonu tamamlayana kadar oda ısısında saklanmalıdır. Daha sonra iyice karıştırılıp standart bir lam üzerine damla alınarak üzerine lamel kapatılır.İnceleme için bir faz kontrast mikroskobu idealdir. Kesin ve doğru sonuç alınabilmesi için semenin oda ısısında saklanması, sperm konsantrasyonunun 10-60milyon/ml olması, yaymanın kalınlığının en az 8-10mikromt. olması, en az 5-10mikrolt. semen örneği damlatılması uygundur. Eğer 60 milyon/ml'den fazla konsantrasyonda sperm mevcutsa dilue edilmelidir. Dilusyon 37°C'de ısıtılmış salinle yapılır. 100 hücre sayılır ve bunların yüzde kaçının hareketli olduğu saptanır. Bu sayım işlemi 5-10 alan taranak tekrarlanır ve ortalaması alınır. Kristallerin varlığı örneğin bir süre beklediğini gösterir. Geçen süre ve semeni sallama motiliteyi azaltır. Motilite endojen(yaş, ejakülasyonlar arası, enerji deposu, anti-korlar, bakteriyal toksinler) veya eksojen (ısı,viskozite , destek sıvıları,

çevre faktörleri) faktörlerden etkilenir. Zayıf motilite ve lökosit varlığı prostatik enfeksiyonu gösterir(36-39).

Spermatozoanın ilerlemesini ve aktivasyonunu ölçmek için spermatozoanın hareketi 0-4 derecede puanlanır(6,9-11,40).

0:Hiç motilite yok

1:Hareket var, ileri doğru ilerleme yok

2:Düzensiz hareketler ve yavaş ileri doğru hareket

3:Orta hızda düzgünce ileri doğru hareket

4:Hızla ileri doğru hareket

En azından 30dk-3st. sonra %60 spermatozoa klass 3-4'e girmelidir.

Bu subjektif bir değerlendirmedir.Ancak deneyim kazandıkça daha yararlı hale gelir. Daha gelişmiş yöntemler olan Laser Dopler teknikleri, Videomikrografi, Bilgisayarlı Motilite Analizi ve Feton Korelasyon Spektroskopi sperm motilitesini inceleme amacıyla kullanılmaktadır. İnsan sperminin bu tekniklerle ölçülen hızı 48-96 mikromt/sn. olarak bulunmuştur(8-11, 38,41).

Motil sperm oranı %50'den az ise spermatozoanın vitalitesinin yani ölü veya canlı olup olmadıklarının değerlendirmesi yapılmalıdır. Bunun için %0.5'lik eozinden 1 damla, 1 damla semenle karıştırılıp 37°C'da 2dk. beklenir. Karanlık zeminde görülen mavi-beyazlar canlı, sarı-turuncular ölü spermatozoidleri belli ederler. Canlı sperm yüzdesi motil sperm yüzdesi ile karşılaştırılır. Motilitesi az olan bazı örneklerde vitalite oldukça iyi olabilir. Yapılan çalışmalarda bu spermlerin kuyruk motor kompleksinin mikrotübüllerinde eksiklik olduğu gösterilmiştir. Bu olgular düşük doz androjen tedavisinden fayda görürler(9,42,43).

Mikroskop incelemesinde seminal sıvının bakteri, beyaz küre, kırmızı küre, epitel hücresi, immatür germ hücreleriyle kontamine olup olmadığı mutlaka kaydedilmelidir. İnflamatuvar hastalığı olan bazı hastalarda artmış kümelenme vardır. Spermler baş-baş, kuyruk-kuyruğa yada baş-kuyruk şeklinde aglutine olabilirler. Aglutinasyonlar Escherichia coli veya meni ve kandaki sperm antikör-

ları ile ilişkili olabilir. Bu antikorlar immunglobulin A veya G tipindedir. Eğer şiddetli aglutinasyon gözlenmişse yada normal sperm dansitesi ve morfolojisine rağmen zayıf motilite varsa immunolojik inceleme yapmak gereklidir(9,11,39).

Boyanmamış spermatozoanın morfolojik değerlendirmesi faz kontrast mikroskopla mümkün olur. Ancak boyama yapılarak inceleme daha çok tercih edilen bir yoldur. Sperm morfolojisinde 70'den fazla varyasyon tanımlanmasına rağmen hücrelerin normal immatür, küçük, büyük, amorf ve damla biçiminde olarak sınıflandırılması daha pratiktir. Normal insan sperminin başı 3-5mikromt. uzunlukta ve 2-3mikromt. genişliktedir. İmmatür hücrelerin %2-3'ten fazla olması basıncı yada özellikle viral enfeksiyonun başlangıcından sonraki 14-21 günkü ejakulatı gösterir(39,44-46).

Sperm konsantrasyonunu ölçmek için likefasyon sonrası semen iyice karıştırılır. Beyaz küre pipetine 0.5 noktasına kadar semen çekilir. Daha sonra pipet spermleri immobilize etmek için %1'lik fenol eklenmiş satüre sodyum bikarbonat solusyonu ile doldurulur. Pipet iyice çalkalanıp ilk birkaç damla akıtıldıktan sonra karışımdan 1 damla standart neubauer kırmızı küre sayım lamına damlatılır. 16 kare sayılarak tüm karelerin içindeki sperm sayısı saptanır ve 10^6 ile çarpılır. Aynı işlem 2-3 kez tekrarlanır ve bunların ortalaması mililitredeki spermatozoa sayısını gösterir.

Bu teknikte hata payı en az %10'dur. Spermatozoa konsantrasyonu düşük erkeklerde 1/20 yerine 1/10 dilusyon kullanılabilir. Mililitredeki spermatozoid sayısı volum ile çarpılarak toplam sperm sayısı verilir. Günümüzde bazı laboratuvarlarda 20milyon/ml'nin üzeri fertil grup kabul edilmekle birlikte, Uluslararası Androjeni Derneği'nin fertilité için alt sınırı 40milyon/ml'dir. 1951'lerde 20milyon/ml altında fertilité %5 iken, günümüzde %20-25'lere çıkmıştır. 10 milyon/ml altında olanlarda gebelik şansı 10 kez azalır.

Düşük sperm volümü ile beraber azospermi retrograd ejakulasyonu düşündürür. 250milyon/ml üzerinde spermatozoid bulunan polizoospermi olgularında motilite ve progresyon azaldığı için fertilité azalır(6,8-11,47-51).

Uluslararası Androjeni Derneğinin ve Dünya Sağlık Örgütünün kabul ettiği normal sperm parametreleri Tablo I'de, androlojik tanımlar ise Tablo II'de sunulmuştur(5,6).

TABLO I:SEMEN ANALİZ NORMALLERİ

Volüm : 2-6ml

Viskozite : 60dk.içinde tam likefaksiyon

Sperm dansitesi:40-250milyon/ml

Sperm motilitesi:

Progresif (nitel) motilite: İyi-Çok iyi

Nicel motilite : İlk saatte %60 ve üstü

2-3. saatte %50 ve üstü

Vitalite (Vital boyama ile):%35 ve altında ölü sperm

Morfoloji :%60 ve üstünde normal konfigurasyon

Asit fosfataz :25000-60000 IU/ml

Çinko :90-250mikrogr/ml

Fruktoz :150-600mg/dl

TABLO II: ANDROLOJİK TANIMLAR

* Sperm: Semen volumüne ilişkin

Aspermi: Hiç sperm olmaması

Hipospermi: Volumun 2ml'den az olması

Hiperspermi: Volumun 6ml'den çok olması

Normospermi: Volumun 2-6ml arası olması

* Zoospermi: Semen içindeki spermatozoaya ilişkin

Azoospermi: Semende hiç spermatozoa olmayışı

Teratozoospermi: Anormal morfolojideki sperm oranının %40'dan fazla olması.

Oligozoospermi: Semen içindeki spermatozoanın 40milyon/ml'nin altında olması.

Polizoospermi: Semen içindeki spermatozoanın 250milyon/ml'nin üstünde olması.

Astenozoospermi: Semen içinde progressif motil spermatozoa hücrelerinin %40'ın altında olması.

Normozoospermi: Semen içinde spermatozoanın 40-250milyon/ml arasında olması.

C-SERVİKAL MUKUS

Üç tip servikal mukus vardır. E-S, E-L ve G. E-S ve E-L ovulasyon zamanındaki mukusu, G ise gestajen etkisindeki mukusu gösterir. Östrojenik ovulatuvar stimülasyonu ile hücreden yoksun, bol sulu, ince mukus oluşur. Spinnbarkeit kapasitesi ve fern oluşturma kapasitesi yüksektir. Bu zamanda sperm penetrabilitesi yüksektir. Sperm sıvı kısmı içindedir ve hızlı transportuna izin verir(52,53).

Servikal mukusun miktarı ve kıvamı menstrual siklus boyunca değişir. Mukus örneğinin lam üzerinde yayması yapıp, havada kurutulduktan sonra mikroskop altında incelenirse değişik dönemlerde özel kristalleşme biçimleri gözlenebilir. Ovulasyondan önce ve sonra , gebelikte özel granüler görünümler ovulasyon zamanında ise eğrelti otu manzarası(Ferning fenomeni) saptanır. Ovulasyon döneminde servikal mukus pre ve post ovulatuvar dönemlerin sonlarındaki sarımsı ve koyu kıvamına karşı saydam ve suludur. Ovulasyondan hemen önce lam üzerine konulan bir damla servikal mukus en az 6cm kadar ip gibi uzatılabilir. Bu özellik (Spinnbarkeit) östrojen düzeyinin yüksek, tuz düzeyinin ise düşük olmasına bağlıdır(1,2,54).

Siklus ortasında spermatozoalar servikal mukus iplikçikleri arasında yol alabilirler. Folliküler fazda mukus içinde lökositlerle birlikte birkaç sperm bulunabilir. Luteal fazda ise uterus içine sperm transportu servikal kanalda büyük ölçüde inhibe olur.

Vajenin normaldeki asidik pH'sı sperm motilitesini inhibe edebilirse de bu inhibisyonu alkale servikal mukus, kemotaktik karşı etki ile büyük ölçüde ortadan kaldırır.

Reprodaktif çağda servikal mukus epitelinde fizyolojik ektropion oluşturmaktadır. Porsio epiteli çok katlı yassı epitelle kaplı olan kadınların ektropion olanlara göre daha az fertil oldukları istatistiksel olarak gösterilmiştir(54).

Servikal mukus servikal mukozadan çapı 1mikromt'den daha küçük granüller halinde salgılanır. Bu granüller mukoz mikro yapıdaki fibrillere (iplikçiklere) dönüşür. Bu dönüşüm serviksin epitel yüzeylerinde olur. Dolayısıyla mukozal yüzeydeki mukusla luminal mukus birbirinden farklıdır. İn vivo koşullarda mukusun dışa akımı olmakta ve akım yönünde mukus

kopma güçlerine uğramaktadır. Ayrıca mukoz akıma organların kontraksiyonu sonucu ortaya çıkan mekanik güçler de eklenmektedir. Bu mukusu ek bir baskı altında bırakır. Bu baskı ve kopmalar mikro yapıda deformasyonlara yol açar. Mukus mikro yapısının kopmaları ve kendini onarması dengesi mukusun ne ölçüde stabil kaldığını gösterir. Siklus ortasında mukus salgılanma hızı günde 4 servikal hacim kadardır(500 mikro/lt). Bu dönemde bir miktar mukoz iyileşme olmaktadır. Mukozal kıvrımlar içinde sperm depolanması yapıldığına inanılmakta ve mukus deformasyonunun daha fazla olduğu epitel yüzeyine yakın kısımlarda spermatozoa kaçıışı kolaylaşmaktadır(5,55).

D- İN VİTRO SEMEN -SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ:

Fertil ve infertil çiftlerin karşılaştırılması yapıldığında servikal mukus penetrasyonunda farklılıklar bulunmuştur(56). Semen analizi ile servikal mukus penetrasyon testinin beraberce antisperm antikordardan daha iyi sonuç verdiğini bazı araştırmacılar göstermişlerdir(57-59). Penetrasyon testi mukus ve semendeki anormalliği gösterir. Testin yapılabilmesi için kadının serviksinden alınan mukus örneği ile erkeğin ejakulatından alınan örnek karşılaştırılır. Slayt metodu ve kapiller metod kullanılan yöntemlerden ikisidir(8,9,11).

Testin başarılı olması için kadının 3 ay süre ile bazal vücut ısı(BBT) kartı kullanarak ovulasyon tayini yapıp iyi bir servikal mukus elde etmek, erkeğe ise genellikle 2 günlük bir cinsel perhiz uygulamak gerekir(6). Miller Kurzrok lam testinde servikal mukus ile ufak bir damla semen lam üzerinde karşılaştırılır. Bunların birbiriyle olan reaksiyonları bize semen mukus arasında herhangi bir uyumsuzluğun olup olmadığı hakkında fikir verir. Testin yapılması için lam üzerinde karşılaştırmadan 5-15dk. sonra inceleme yapılması önerilir. Ortak olan görüşe göre temas yüzeyine yakın zonda 25 ve üzeri

spermatozoid gözlenmesi testin çok iyi olarak kabul edilmesidir(5,8,10,11).

İn vitro semen servikal mukus penetrasyon testi yapılırken Shaking test (sperm-servikal mukus kontakt testi) yorumunun yapılması da önerilir . Burada %0-25 titreşim negatif olarak kabul edilirken, %26-100 titreşim pozitif olarak kabul edilir. Spermatozoaların yüksek titreşim oranını göstermesi genellikle anti sperm antikörlerinin lehinde yorumlanması gerektiğini düşündürür.

E-FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST(FPKT):

FPKT servikal mukusun alım kapasitesi ve spermin bu mukusa ulaşması ile yaşama kabiliyetini gösterir. Klinik olarak bize östrojen stimülasyonunu kalitatif olarak gösterir, mukus-spermatozoa açısından değerlendirilip inseminasyonun yeterliliği hakkında fikir sahibi olunur, spermin dışı sekresyonlarla ilişkisi değerlendirilmiş olur(60,61).

FPKT öncesi cinsel perhiz süresini 5 güne kadar uzatan yazarlar vardır. Ancak genellikle 2 günlük cinsel perhizin yeterli olacağı kabul edilir. Testin incelenmesi için koit ile FPKT arasındaki süreyi 90sn ile 7-8gün arasında kabul eden yazarlar vardır. Ancak 24 saat sonra sperm azalır ve 48 saat sonra hemen hemen kaybolur. Bu yüzden ideal olarak 2-4 saat sonrası önerilir. Eğer ilk incelemede FPKT negatif olarak gelirse 2-3 saat sonra bir daha yapılmasını öneren yazarlar da mevcuttur(6,62-67). BBT kartı veya önceki siklusun uzunluğu ile değerlendirilip zamanı tahmin edilen LH'nın pik yapacağı sırada FPKT yapılmalıdır. Servikal mukusun mutlaka midsiklusta gösterdiği tipik özellikleri göstermesi gerekmektedir. Kalın, sarı mukus ve kötü spin barkeit testinin siklusun uygun olmayan bir zamanında yapıldığını, yetersiz miktarda berrak mukus yetersiz östrojen uyarısını, mukus salgılayan bezlerin yetersizliğini, birçok beyaz kürenin varlığı servisitisi hallerini

düşündürmelidir. Eğer servikal mukusta östrojen uyarısı yetersizse bunlarda preovulatar dönemde 1-14 gün 0.625mg. konjuge östrojen tedavisi verilebilir. Eğer doz yetersiz kalırsa 1.250mg. veya daha yüksek doza çıkılabilir. Hastaların %40'ında mukusun kalitesi yükselebilir . Bazı öksürük şuruplarında bulunan Guafenesinin koyu kıvamlı mukusun tedavisinde önerilebilmektedir. Mukus alınırken servikal kanamaların olması bize konjenital anormali veya servisitisi halini gösterir. Enfeksiyon tespitinde trimetoprim+sulfametaksazol, eğer chlamidya enfeksiyonu varsa Doksisisiklin tedavisi yapılır. Yapılan çalışmalarda kötü servikal mukusta %37 gebeliğe karşı iyi servikal mukusta %54 gebelik saptanmıştır(6,60,61,63,68).

FPKT de materyal toplama servikal kanala konan bir kateterden geniş bir enjektörle aspire ederek yapılabilir. FPKT polietilen kateter iç, orta ve dış servikal kanalda olarak 3 bölüme ayrılır. Internal os seviyesindeki en anlamlıdır. Servikal kanaldaki gerçek sperm transportunu gösterir. Ancak birçok yazar yaptıkları çalışmada motil ve immotil spermelerin servikal kanal boyunca homojen yayıldıklarını göstermişlerdir(69,70).

FPKT sonuçlarını yorumlamak yine yazarlara göre değişmektedir. Bazı yazarlar Büyük Büyültme Alanında (BBA) 1, 5, 10,15,20 ve üstündeki rakamları kabul ederken, çeşitli gruplarca yapılan çalışmalarda da bunların arasında istatistiksel olarak fazla fark bulunmadığı gösterilmiştir. 20 veya üzerinde sperm tespiti gebelik açısından daha olumlu prognoz taşımakla beraber FPKT'de sperm tespit edilemeyenlerde %20 gebelik saptanmıştır. Sperm tespit edilemeyen grupta FPKT'den sonra peritoneal sıvılarında %50 oranında sperm tespit edilmiştir(27,68,71).

Bir başka çalışmada FPKT'de her BBA'da 3 ve altında sperm tespit edilenlerde intrauterin inseminasyonun gebelik şansını arttırdığını, 5 ve üze-

rinde olanlarda bu şansın değişmediğini tespit etmişlerdir. Tedaviyi belirlemede FPKT bu yolla etkili olabilmektedir(72).

Normalde sperm semen havuzunu hemen süratle terkeder ve servikal mukus içine girer. Semen interoitustan atılır veya vajinal enzimlerle tahrip edilir . Kadına semenin dışarı akacağı ve bunun infertilite nedeni olmayacağı açıklanmalıdır(61). Midsiklustaki servikal pH değeri de önemlidir. pH'nın 7'nin altında olduğu kadınlarda FPKT sonuçları negatif olabilir. Bunlarda çeyrek litre suda 1 kaşık sodyum bikarbonat eriterek hazırlanan solusyonlarla yapılan prekoital vajinal duşun iyi sonuç verdiği gösterilmiştir(73).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Biriminde Ekim 1988-Mayıs 1989 tarihleri arasında infertilite araştırmaları yapılan 200'ün üzerindeki infertil çiftten 50'si bu araştırma kapsamına alındı. Çiftlere 2 kez semen analizi, in vitro ve in vivo sperm servikal mukus penetrasyon testleri uygulandı. Adı geçen tüm testler için Dünya Sağlık Örgütünce önerilen ve Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Birimi Sperm-Servikal Mukus İnceleme Grubunca kabul edilmiş çalışma protokolleri esas alındı (5,6).

SPERM ANALİZİ:

Sperm analizi için ortalama 5 günlük cinsel perhizden sonra kişinin hastanede mastürbasyonla steril petri kutusu içine numune vermesi istenildi. Petri kutularının üzerine hastanın adı soyadı, protokol numarası, tarih-saat, cinsel perhiz süresi yazıldı. Ejakulasyon ile numunenin 37°C'lık etüve konuluşu arasında aşırı sıcak ve soğuktan korunmasına özen gösterildi.

Seminal sıvı toplatıktan sonra 20-60dk.likefaksiyon için bekle, tildi. Likefaksiyonun kaç dakikada tamamlandığı kaydedildi. Varsa likefaksiyon kusurları kaydedildi. Örneğin volümü yazıldı. Tüm bu kayıtlar için ekler kısmında bir örneği sunulan "Sperm Analiz Raporu" kullanıldı. Mikroskopik çalışmaya geçmeden önce numune shaker ile 5-10sn karıştırıldı. Örnekten 1 damla temiz bir lam üzerine alınarak 18mm²'lik

bir lamelle kapatıldı ve 400 X büyütmede ışık mikroskobu ile motilite (nicel ve nitel), sperm dansite tahmini, hücresel partiküllerin varlığı, sperm aglütinasyonu ve morfolojisi yönlerinden incelendi ve sperm sayımı yapıldı.

Nitel motilite saptanmasında 5-10 farklı alandaki motil ve immotil spermatozoaların sayımı yapıldı. En az 100 spermatozoa sayıldı. Sayılan tüm alanlardaki motil spermatozoa yüzdelerinin ortalaması alınarak en yakın %5'e yuvarlama yapıldı.

Nitel motilite saptanmasında spermatozoaların çoğunun yaptığı progresif hareketin subjektif değerlendirmesi yapıldı. Buna göre progresif hareketi olmayanlar derece 0, kötü olanlar derece 1, hafif olanlar derece 2, iyi olanlar derece 3, mükemmel olanlar derece 4 olarak kaydedildi. Çember hareketi gibi anormal hareket yapanlar ayrıca belirtildi.

Sperm dansitesi tahmini, dilusyon faktörünü tayin etmek ve morfolojik çalışma için yeterli bir yayma yapılabilmesini sağlama amacını güttü. 400 X büyütmede birkaç sahada yapılan ortalama sperm sayısı 10^6 ile çarpılarak tahmini sperm dansitesi saptandı.

Seminal sıvının ihtiva edebileceği bakteriler, epitel hücreleri, kırmızı küreler, beyaz küreler, immatür germ hücreleri, non-likefiye alanlar, normal dışı renkler kaydedildi. Ejakülattaki spermatozoalar morfolojik özelliklerine göre incelendi, anormal formlar kaydedildi(Şekil 1).

İncelenen 10 ayrı alanda aglütinasyon gösteren spermatozoaların ortalama yüzdesi en yakın %5'e yuvarlanarak belirtildi. Spermilerin baş-başa, baş-kuyruğa veya kuyruk-kuyruğa aglütinasyon durumları kaydedildi(Şekil 2).

Sperm sayımı için hemositometre kullanıldı. Tahmini sperm dansitesi çok yüksek örneklerde 1/10 veya 1/20 oranında seyreltme yapıldı. Seyreltme eriyiğinin (50gr NaHCO₃, , 10 ml %35'lik formalin, 5ml satüre sıvı

gention violet, 1000ml'ye tamamlamak üzere distile su) idi. Seyreltim için beyaz küre pipeti kullanıldı. Seyreltilmiş örnek iyice karıştırıldıktan sonra 1 damlası standart bir hemositometre(Thoma kamarası) 'ye alınıp üzeri lamelle kapatıldı. Işık mikroskobu ile 400 X da sayım yapıldı. Thoma lamındaki kare sayısı olan 16 ile, beyaz küre pipeti dilüsyon faktörü olan 20 ile, Thoma derinliği olan 0.1mm^3 'den gelen ve 1mm^3 için kabul edilen 10 ile, 1mm^3 'ye tamamlama için 1000 ile ve eğer yapıldı ise dilüsyon faktörü ile (1/10 dilüsyon için 10 ile) çarpımından elde edilen 32×10^6 sabit rakamı Thoma lamındaki 5 karede sayılan spermatozoaların ortalaması ile çarpılarak "Sperm konsantrasyonu" yani semenin ml'si başına spermatozoa sayısı saptandı. İn-fertilite birimimizdeki semen analiz normalleri genel bilgiler kısmında Tablo halinde sunulmuştur(Tablo I).

İN VİTRO SPERM-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ:

İn vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testi için modifiye Miller Kurzrok lam testi kullanıldı. Bunun için en az 3 ay süre ile BBT kartları ile ovulasyon durumları takip edilmiş kadınlarda servikal mukusun sperm migrasyonu için en reseptiv olduğuna inanılan preovulatuvar dönemde servikal mukus örneği alınarak ufak bir damla semenle bir lam üzerinde temas edecek şekilde yerleştirildi. Erkeğin de 2 günlük cinsel perhiz süresine dikkat etmesi gerekmektedir. Üzeri lamelle kapatılan lam birkaç dakika sonra ışık mikroskobu altında incelendi. 400 X büyütmede yapılan incelemede seminal sıvının mukus içine doğru falanks denilen parmak benzeri uzantılar yaptığı görüldü. Spermilerin çoğu bu falangial kanal apeksine penetre olup mukus içine girdikten sonra yelpaze gibi yayıldılar. Değerlendirmede falanks içindeki spermiler sayılmadı. Temas yüzeyi içindeki ilk mikroskop alanına A_1 dendi. A_1 'e komşu ikinci bir alan A_2 'de sayılıp değerlendirildi. Testin yo-

rumlanması şöyle yapıldı: (Şekil 3)

1)Çok iyi: A_1 : 25 sperm/BBA; A_2 :25 sperm/BBA

2)İyi : A_1 : 15 sperm/BBA; A_2 :10 sperm/BBA

3)Zayıf : A_1 : 5 sperm/BBA; A_2 :0-1 sperm/BBA

4)Olumsuz: A_1 ve A_2 'de penetrasyon yok.

Shaking test için preovulatuvar dönemde alınan eşit miktarlardaki servikal mukus ve erkek semeni bir lamın bir tarafında karşılaştırıldı, lamın öbür tarafına da aynı seamen örneğinden 1 damla konuldu. Semen-mukus karışımı ile semen damlası lamellerle kapatılıp 30dk. oda sıcaklığında beklemekten sonra hızla titreme (Shaking) gösteren motiv spermatozoa yüzdesi saptandı. Burada immotil ve yavaş titreşim gösteren spermatozoalar dikkate alınmadı. Titreşim gösteren fakat yavaş hareket eden veya aralıklı ileri hareketi olan spermatozoalar titreşim gösteren fraksiyonda kabul edildi. Shaking test (sperm-servikal mukus kontakt testi) sonuçları şu şekilde yorumlandı: %0-25 titreşim negatif, %26-100 titreşim pozitif. Yüksek oranda titreşen spermatozoa bulunması genellikle anti sperm antikorları lehine kabul edildi.

İn vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testinin ve Shaking testinin bulguları ekte bir örneği sunulan "İn vitro sperm-servikal mukus ve Shaking testi kayıt formu" na kaydedildi.

SERVİKAL MUKUS DEĞERLENDİRİLMESİ:

Servikal mukus incelenmesinde Miktar, Viskozite, Ferning, Spinbarkeit, Sellülarite, pH değerlendirmeleri yapıldı. Servikal mukus toplam skoru elde edildi. Değerlendirmede:

1-Miktar:Hiç yoksa: 0, 0-1ml ise:1, 0-2ml ise:2, 0-3ml ve üstünde ise:3 puan verildi.

2-Viskozite: Kalın ise: 0, Orta viskoz ise:1, Hafif viskoz ise:2, Normal viskoz ise:3 puan verildi.

3-Ferning: Kristalleşme yok:0, atipik fern oluşumu:1, Primer ve sekonder dallar var:2, Tersiyer ve kuarterler dallar varsa:3 puan verildi.
(Şekil 4)

4-Spinn Barkeit:1cm'in altında ise:0, 1-4cm ise:1, 5-8cm ise:2, 9cm ve üzeri ise:3 puan verildi.

5-Sellülarite:Her bir BBA'da 0 hücre:3 puan, 1-5 hücre:2 puan, 6-10 hücre:1 puan, 11 ve üzeri hücre:0 puan verildi.

Servikal mukus pH'sına bakıldı. Ancak skorlamaya dahil edilmedi.

Toplam skor bulundu ve kaydedildi. Toplam skor 15 ve üzeri ise mukus çok iyi, 10-15 iyi, 10'un altı ise kötü kabul edildi.

İN VIVO SPERM-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ

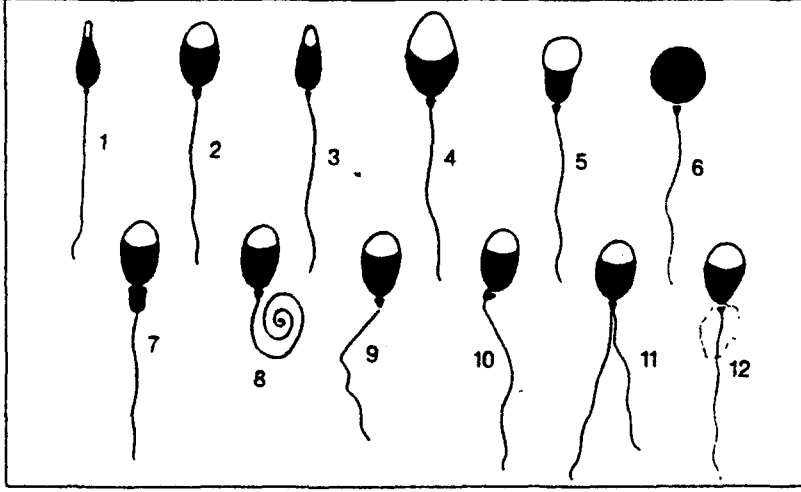
(Fraksiyone Post Koital Test: FPKT)

FPKT için çiftten en az iki günlük cinsel perhiz süresine uymaları, cinsel temasta hazne kremi, lubrikan madeler kullanmamaları, cinsel teması her zaman uyguladıkları şekilde yapmaları, temastan sonra kadının sırt üstü 30dk. süre ile yatakta istirahat etmesi, kadının kliniğe gelene kadar pet kullanması ve temastan sonra 2-4 saat içinde kliniğe başvurmaları istenildi. Test BBT takip kartında beklenen ısı yükselmesinden 1-3 gün önce yapıldı. Bunun için önceki aya ait BBT kartı incelendi. Hastada BBT ile saptanmış oligo ovulasyon veya anovulasyon varsa çalışma kapsamına alınmadı. Hasta kliniğe geldiğinde dikkatlice vaginal spekulum uygulandı. Islatılmış ucu pamuklu çubuk yardımıyla posterior forniksten sürüntü alınıp, ışık mikroskopik inceleme ile vajen havuzuna koital boşalmanın olup olmadığından emin olundu. Serviks serum fizyolojik ile ıslatılmış bir gazlı

bezle temizlendi. Aşırı mukus uzaklaştırıldı. Servikal mukusun aspirasyonu için 20cc'lik bir enjektöre servikal kanal çapına uygun polietilen bir tüp takıldı. Bu tüp distal ucundan 2.5cm kadar uzaklıkta atravmatik bir klempile kilitlenmeksizin tutuldu(Şekil 5-A), kateterin ucu eksternal os'a yerleştirilir yerleştirilmez aspirasyona başlandı. Yaklaşık 2.5cm. derinlikteki internal os'a ulaşılanaya kadar enjektöre sabit bir negatif basınç uygulandı. Kateterdeki mukus sütununun en az 2cm. olmasına özen gösterildi. Kateter endoservikal kanaldan çekildi, takılı olarak gelen mukus fazlalığı makasla kesildi(Şekil 5-B). Kateter içindeki mukus sütunu lam üzerinde 3 küçük segmente bölündü. Birinci segment endoserviks, ikinci segment orta kısım, üçüncü segment ise ekzoserviks düzeyindeki mukusu temsil etti(Şekil 5-C).

FPKT değerlendirilmesinde normal FPKT diyebilmek için: birinci segmentte her BBA'da 2 ve üzerinde veya, ikinci segmentte her BBA'da 2 veya üzerinde veya üçüncü segmentte her BBA'da 5 veya üzerinde aktif, progresif motilite derecesi 3 veya 4 olan sperm varlığına dikkat edildi. Birinci segment negatif ise ikinci, o da negatif ise üçüncü segmentin değerlendirilmesi yapıldı. Servikal mukus değerlendirilmesi ve FPKT sonuçları ekte bir örneği sunulan "Servikal mukus ve postkoital test kayıt formu"na kaydedildi.

Çalışmamızda kayıtlarının yapıldığı formlar tek tek değerlendirilerek testlerin sonuçları ayrı ayrı ve karşılaştırmalı olarak incelendi. Çalışmamızda verilerin istatistiksel değerlendirmesinde istatistiksel yöntemlerden Niteliksel Korelasyon Testi ve Dansiyer-Konsantrasyon Testi uygulandı.



ŞEKİL 1: Ejakulattaki normal ve patolojik spermatozoa tipleri.

1-2: Normal spermatozoa

3 : Sivri baş

4 : İri baş

5 : Deforme baş

6 : Yuvarlak baş

7 : Orta kısım deformasyonu

8 : Kıvrık kuyruk

9 : Dalgalı kuyruk

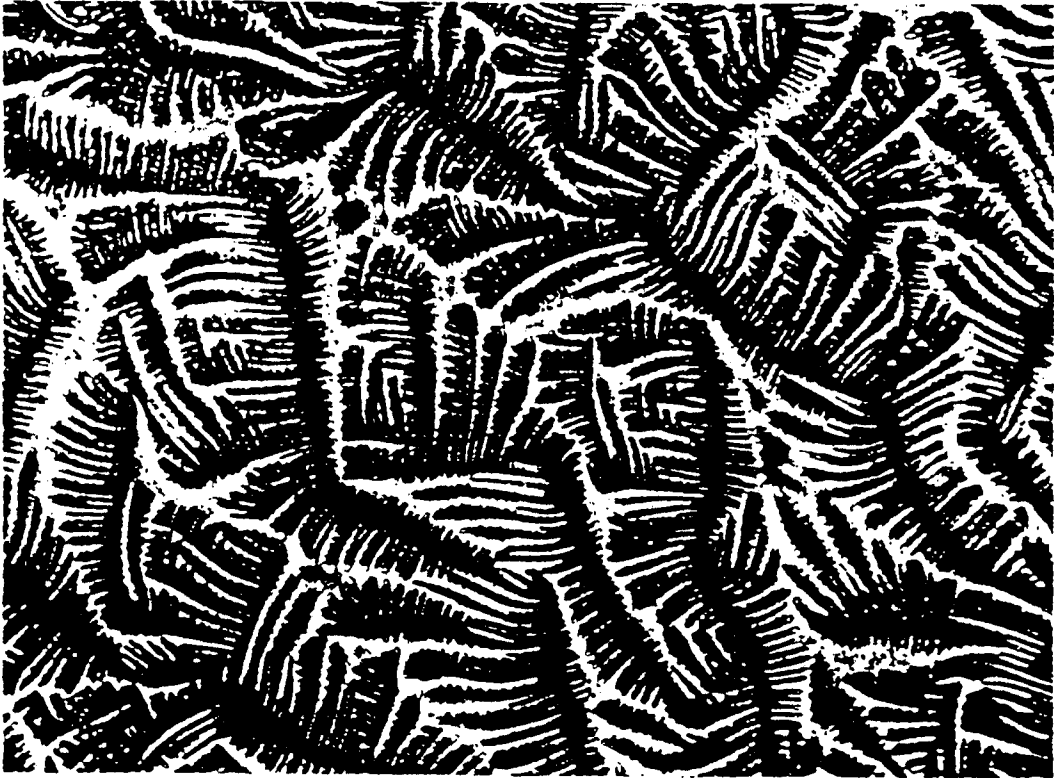
10 : Kuyruk implantasyon anomalisi

11 : Çift kuyruk

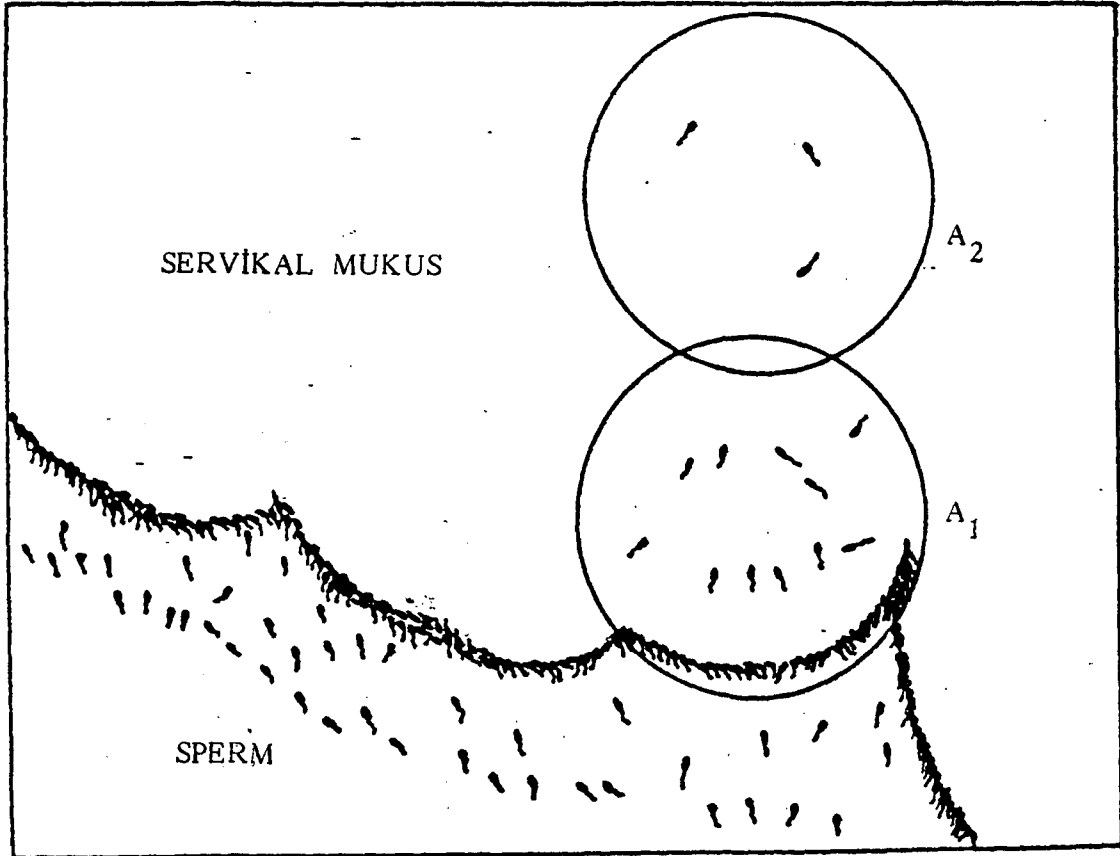
12 : Protoplazma damlacıkları



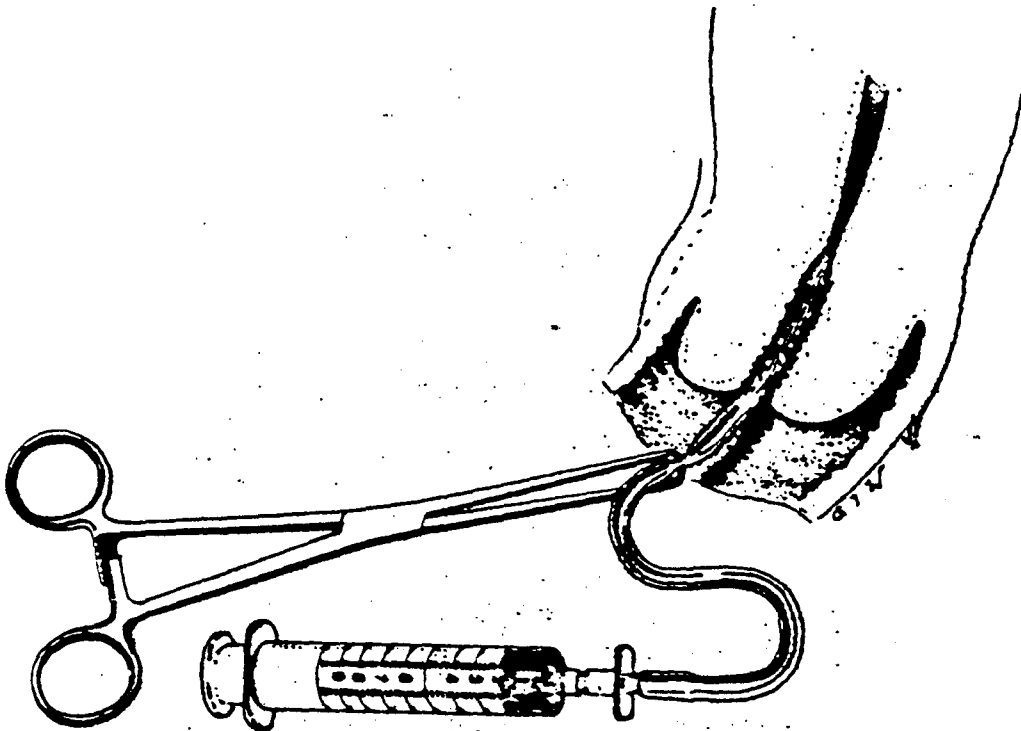
ŞEKİL 2:Ejakulattaki kuyruk kuyruğa aglutinasyon



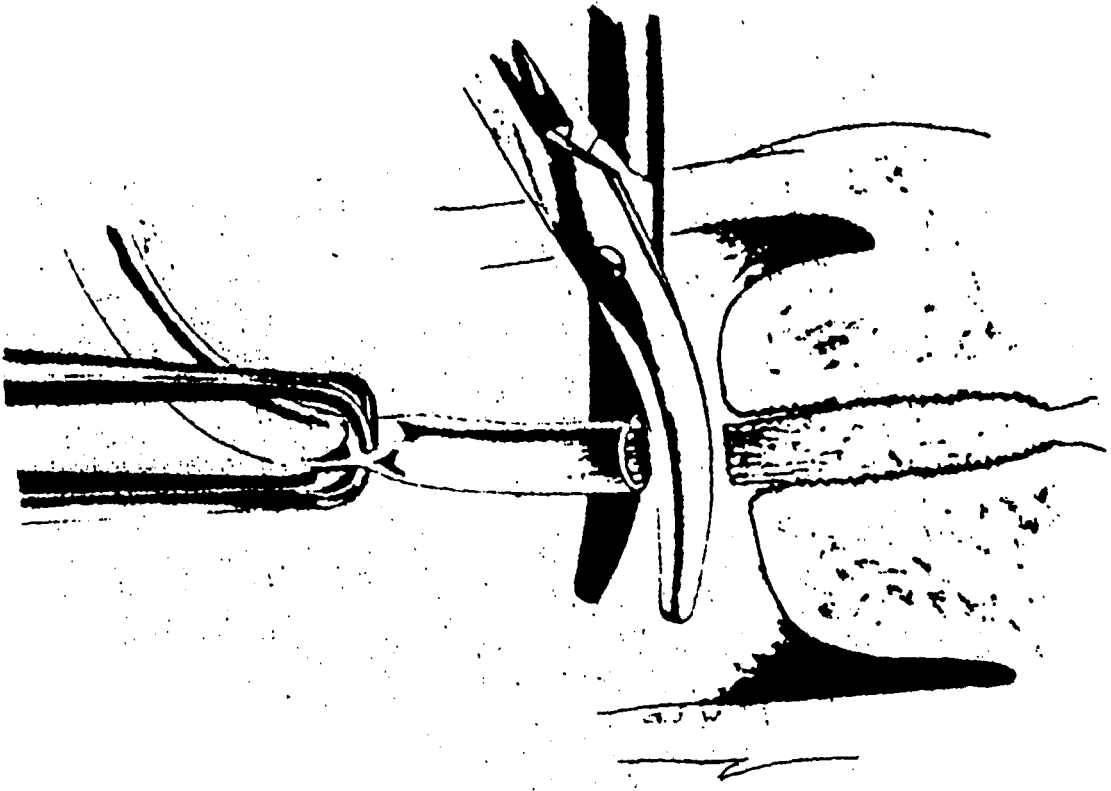
ŞEKİL 3:Servikal mukusta tipik bir Fering görüntüsü.



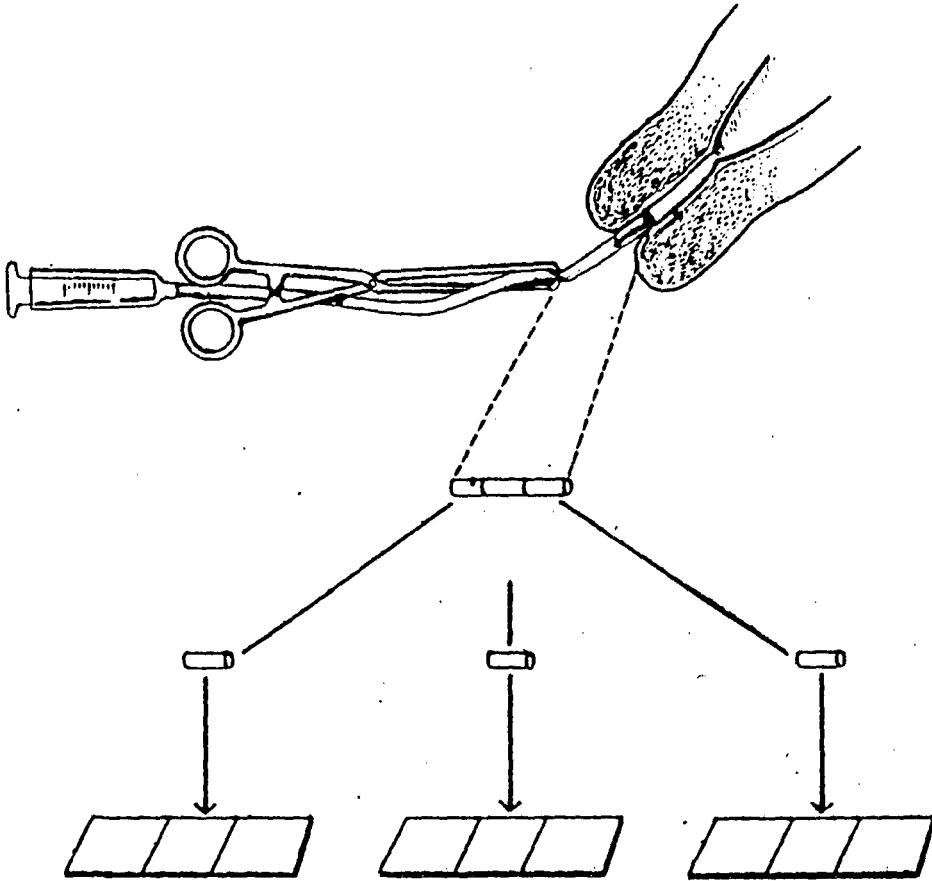
ŞEKİL 4: İn vitro sperm-servikal mukus etkileşim testi.



ŞEKİL 5-A



ŞEKİL 5-B



ŞEKİL 5-C

ŞEKİL 5(A-B-C) Fraksiyone post koital test prosedürleri.

BULGULAR

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Biriminde Ekim 1988-Mayıs 1989 tarihleri arasında infertilite araştırmaları yapılan 200'ün üzerindeki çiftten 50'sinde sperm analizi ile in vitro ve in vivo sperm-servikal mukus penetrasyon testleri uygulandı. Araştırmaya alınan kadın hastaların yaş dağılımı Tablo III'de sunuldu.

TABLO III:ARAŞTIRMAYA ALINAN KADIN HASTALARIN YAŞ DAĞILIMI

KADIN YAŞI	SAYI	%
20'den küçük	1	2
20-24	18	36
25-29	17	34
30-34	9	18
35-39	3	6
40'dan büyük	2	4
TOPLAM	50	100

Araştırmaya alınan kadın hastaların %70'ini 20-29 yaş grubu oluşturdu.

Araştırmaya alınan erkek hastaların yaş dağılımı Tablo IV'de sunuldu.

TABLO IV: ARAŞTIRMAYA ALINAN OLGULARDA ERKEK HASTALARIN YAŞ DAĞILIMI

ERKEK YAŞI	SAYI	%
20'den küçük	-	-
20-24	11	22
25-29	18	36
30-34	10	20
35-39	6	12
40'dan büyük	5	10
TOPLAM	50	100

Araştırmaya alınan erkek hastaların %78'ini 20-34 yaş grubu oluşturdu.

Sperm analiz sonuçları Tablo V'de verildi.

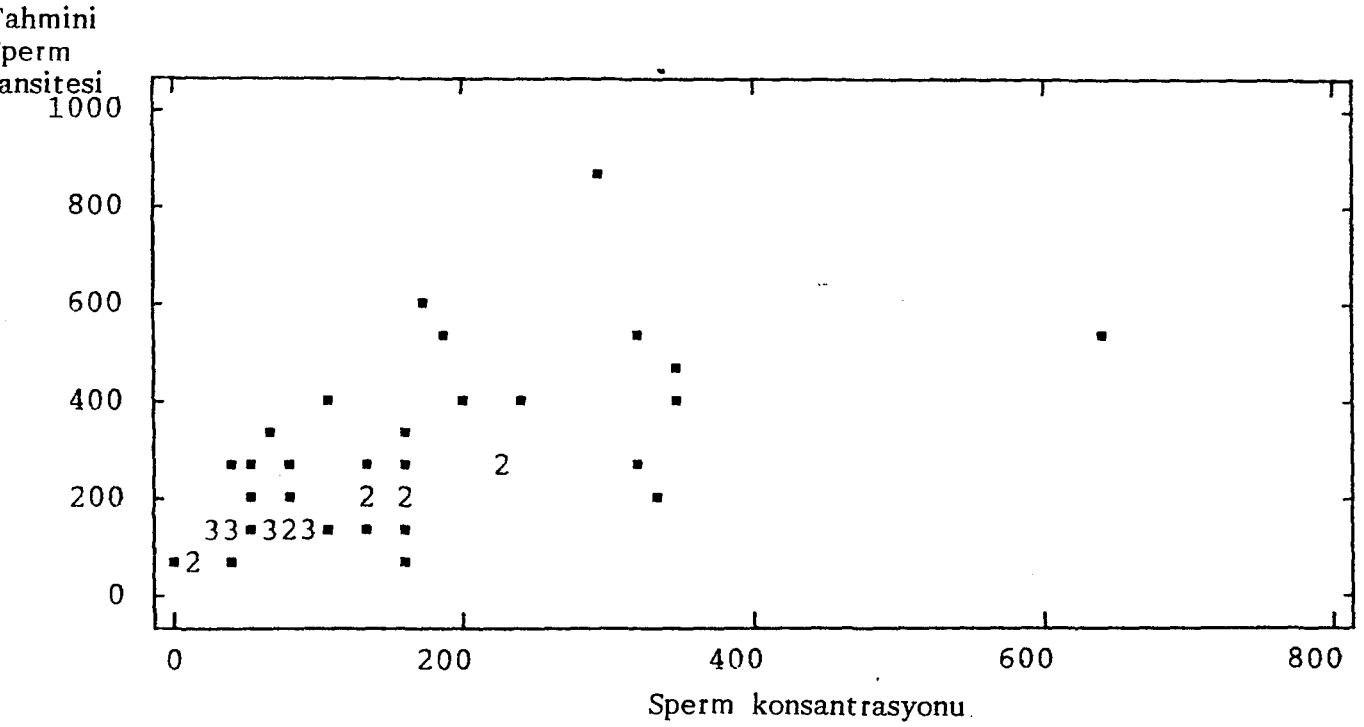
TABLO V: SEMEN ANALİZ SONUÇLARI

SEMEN VOLUMU	SAYI	SPERMİOGRAM SONUCU	SAYI
Aspermi	-	Azoospermi	-
Hipospermi	6	Teratozoospermi	-
Hiperspermi	1	Oligozoospermi	8
Normospermi	43	Polizoospermi	7
TOPLAM	50	Astenozoospermi	19
		Normozoospermi	23
		TOPLAM	57

Olguların semen volumu incelemesinde 43 olgu normospermi, spermioqram sonuçlarında 23 olgu normozoospermi bulundu. Kombine anomali olarak 6 olguda oligo-astenozoospermi, 1 olguda poli-astenozoospermi gözlemlendi.

Tahmini sperm dansitesi ile sperm konsantrasyonunun karşılaştırılması

Grafik I'de gösterildi.



GRAFİK I: Sperm analizi yapılan olgularda tahmini sperm dansitesi ile sperm konsantrasyonlarının karşılaştırılması.

$$t = +0.659$$

$$P < 0.001$$

Tahmini sperm dansitesi ile sperm konsantrasyonu arasında önemli düzeyde ilişki vardır.

Olgularımızda semen volumu ile spermogram sonucu değerlerinin karşılaştırılması Tablo VI'da verildi.

TABLO VI:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA SEMEN VOLUMU İLE SPERMİOGRAM SONUCU DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

SEMEN VOLUMU (cc)	SPERMİOGRAM SONUÇLARI					
	Azoo- spermi	Terato- zoospermi	Oligo- zoospermi	Poli- zoospermi	Asteno- zoospermi	Normo- zoospermi
Aspermi	-	-	-	-	-	-
Hipospermi	-	-	1	1	2	1
Hiperspermi	-	-	-	-	1	-
Normospermi	-	-	7	6	9	22
TOPLAM	-	-	8	7	12	23

$r=0.118$

$t=0.822$

$SD=48$

$r > 0.05$

Olgularımızdan 22 tanesinde normospermi ve normozoospermi bulundu. Semen volumu ile spermogram sonuçları arasında önemli ilişki yoktur.

Olgularımızda motil spermatozoa yüzdesi ile normal morfolojide sperm yüzdesi değerlerinin karşılaştırılması Tablo VII'de sunuldu.

TABLO VII: SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA MOTİL SPERMATOZOA YÜZDESİYLE NORMAL MORFOLOJİDE SPERM YÜZDESİ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MOTİL SPERMATOZOA %	NORMAL MORFOLOJİDE SPERM %		
	81	81-90	91-100
0-10	-	-	2
11-20	-	-	1
21-30	-	2	4
31-40	-	1	2
41-50	-	2	5
51-60	1	5	8
61-70	-	2	5
71-80	-	-	9
81-90	-	-	1
91-100	-	-	-
TOPLAM	1	12	37
	r= 0.077	t=0.534	SD=48
			P > 0.05

Olgulardan 1 tanesinde normal morfolojideki sperm yüzdesi %80'in altında bulundu ve bu olguda motil spermatozoa yüzdesi %51-60 değerindeydi.

Motil spermatozoa yüzdesi ile normal morfolojide sperm yüzdesi değerleri arasında önemli ilişki yoktur.

Olgularımızda motil spermatozoa yüzdesi ile ejakulasyondan sonra geçen süre(dakika) değerlerinin karşılaştırılması Tablo VIII'de verildi.

TABLO VIII:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA MOTİL SPERMATOZOA YÜZDESİ İLE EJAKULASYONDAN SONRA GEÇEN SÜRE (DAKİKA) DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MOTİL SPERMATOZOA %	EJAKULASYONDAN SONRA GEÇEN SÜRE(DAKİKA)					
	30	60	90	120	150	180
0-10	-	-	-	-	-	2
11-20	-	-	-	-	1	-
21-30	-	3	-	-	2	1
31-40	-	1	-	1	-	1
41-50	-	3	-	2	1	1
51-60	-	3	4	4	1	2
61-70	1	2	1	2	1	-
71-80	1	-	2	4	1	1
81-90	-	1	-	-	-	-
91-100	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	2	13	7	13	7	8

$r=-0.152$

$t=-1.045$

$SD=48$

$P> 0.05$

Olgularımızda ejakulasyondan sonra 120 ve 180 dakikada motil spermatozoa oranı %50'nin üzerinde olan 16 olgu bulundu.

Motil spermatozoa yüzdesi ile ejakulasyondan sonra geçen süre (dakika) arasında önemli ilişki yoktur.

Olgularımızda ejakulasyondan sonra geçen süre(dakika) ile nitel motilite derecelerinin karşılaştırılması Tablo IX'da verildi.

TABLO IX:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA EJAKULASYONDAN SONRA SONRA GEÇEN SÜRE(DAKİKA) İLE NİTEL MOTİLİTE DERECELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

EJAKULASYONDAN SONRA GEÇEN SÜRE (DAKİKA)	NİTEL MOTİLİTE(DERECE)			
	1	2	3	4
30	-	1	1	-
60	1	4	8	-
90	-	3	3	1
120	3	1	8	1
150	1	2	4	-
180	3	2	1	2
TOPLAM	8	13	25	4

$$r=-0.11 \quad t=-0.767 \quad SD=48 \quad P > 0.05$$

Olgularımızda ejakulasyondan sonra 120-180 dakika arasında nitel motilite derecesi 3 ve üzerinde olan 16 olgu bulundu.

Ejakulasyondan sonra geçen süre ile nitel motilite derecesi arasında ilişki yoktur.

Olgularımızda motil spermatozoa yüzdesi ile semen volumu değerlerinin karşılaştırılması Tablo X'da sunuldu.

TABLO X:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA MOTİL SPERMATOZOA YÜZDESİYLE SEMEN VOLUMU DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MOTİL SPERMATOZOA %	SEMEN VOLUMU(cc)		
	2	2-6	6
0-10	-	2	-
11-20	-	1	-
21-30	4	2	-
31-40	-	2	1
41-50	-	7	-
51-60	1	13	-
61-70	-	7	-
71-80	1	8	-
81-90	-	1	-
91-100	-	-	-
TOPLAM	6	43	1

$r=0.18$

$t=1.264$

$SD=48$

$P > 0.05$

Olgularımızda motil spermatozoa oranı %50'nin üzerinde olan 29 olguda semen volumu normal olarak bulundu.

Motil spermatozoa yüzdesi ile semen volumu değerleri arasında ilişki yoktu.

Olgularımızda nitel motilite derecesi ile semen volumu değerlerinin karşılaştırılması Tablo XI'de verildi.

TABLO XI:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA NİTEL MOTİLİTE DERECESİ İLE SEMEN VOLUM DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

NİTEL MOTİLİTE DERECESİ	SEMEN VOLUMU(cc)		
	2	2-6	6
1	2	6	-
2	1	11	1
3	3	22	-
4	-	4	-
TOPLAM	6	43	1
$r=0.097$	$t=0.678$	$SD=48$	$P > 0.05$

Olgulardan 22 tanesinde volum değeri normal ve nitel motilite derecesi 3 olarak bulundu.

Nitel motilite derecesi ile semen volum değerleri arasında önemli ilişki yoktur.

Olgularımızda motil spermatozoa yüzdeleri ile nitel motilite derecelerinin karşılaştırılması Tablo XII'de verildi.

TABLO XII:SEMEN ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA MOTİL SPERMATOZOA YÜZDELERİ İLE NİTEL MOTİLİTE DERECELERİNİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MOTİL SPERMATOZOA %	NİTEL MOTİLİTE (DERECE)			
	1	2	3	4
0-10	2	-	-	-
11-20	1	-	-	-
21-30	3	2	1	-
31-40	1	2	-	-
41-50	-	1	6	-
51-60	1	6	6	1
61-70	-	-	6	1
71-80	-	2	5	2
81-90	-	-	1	-
91-100	-	-	-	-
TOPLAM	8	13	25	4

$r=0.651$

$t=5.937$

$SD=48$

$P < 0.001$

Nitel motilitesi %50'nin üzerinde ve nitel motilite derecesi 3 ve üzerinde olan 22 olgu bulundu.

Motil spermatozoa yüzdesi ile nitel motilite derecesi arasında önemli düzeyde ilişki vardır.

Olgularımızda nitel motilite dereceleri ile fraksiyone post koital testteki nitel motilite derecelerinin karşılaştırılması Tablo XIII'de verildi.

TABLO XIII:SPERM ANALİZİ YAPILAN OLGULARDA NİTEL MOTİLİTE DERECELERİ İLE FRAKSİYONE POST KOİTAL TESTTEKİ NİTEL MOTİLİTE DERECELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

NİTEL MOTİLİTE DERECE Sİ	FRAKSİYONE POST KOİTAL TESTTE NİTEL NİTEL MOTİLİTE DERECE Sİ			
	1	2	3	4
1	8	-	-	-
2	7	4	2	-
3	5	11	9	-
4	2	-	1	1
TOPLAM	22	15	12	1

$r=0.403$

$t=3.053$

SD=48

$P < 0.01$

Olgularımızda nitel motilite dereceleri 3 ve üzeri olan 11 olguda FPKT deki nitel motilite dereceleri de 3 ve üzeri olarak bulundu.

Nitel motilite derecesi ile FPKT'deki nitel motilite dereceleri arasında önemli ilişki vardır.

Olgularımızda fraksiyone post koital testteki nitel motilite derecesi ile servikal mukus skorlamasının karşılaştırılması Tablo XIV'de verildi.

TABLO XIV:FRAKSİYONE POST KOİTAL TESTTEKİ NİTEL MOTİLİTE DERECEŞİ İLE SERVİKAL MUKUS SKORLAMASININ KARŞILAŞTIRILMASI

FRAKSİYONE POST KOİTAL TESTTE NİTEL MOTİLİTE	SERVİKAL SKORLAMA			
	KÖTÜ	İYİ	ÇOK İYİ	
1	3	14	5	
2	1	8	6	
3	0	6	6	
4	0	0	1	
TOPLAM	4	28	18	
	r=0.32	t=2.338	SD=48	P < 0.05

Olgularımızda servikal skor değerlendirmesi iyi-çok iyi olan 13 olguda FPKT'teki nitel motilite derecesi 3 ve üzeri bulundu.

FPKT'teki nitel motilite ile servikal mukus skorlaması arasında önemli düzeyde bağımlılık vardır.

Olgularımızda aglutinasyon sayısı yüzdesi ile lökosit konsantrasyonlarının karşılaştırılması Tablo XV'de sunuldu.

TABLO XV:SEMEN ANİLİZİ YAPILAN OLGULARDA AGLUTİNASYON SAYISI YÜZDESİ İLE LÖKOSİT KONSANTRASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AGLUTİNASYON SAYISI %	LÖKOSİT KONSANTRASYONU(10^6 /mlt)				
	0	1-3	4-6	7-9	10+
0	-	1	17	3	-
1-4	-	-	-	-	1
5-9	1	1	6	-	2
10-14	-	1	6	-	3
15-19	2	2	2	-	-
20-+	1	-	1	-	-
TOPLAM	4	5	32	3	6
$r=-0.132$	$t=-0.906$	$SD=48$	$P > 0.05$		

Olgularımızdan aglutinasyon sayısı yüzdesi %15 ve üzerinde olan 3 olguda lökosit konsantrasyonu 4milyon/ml ve üzerinde bulundu.

Aglutinasyon sayısı yüzdesi ile lökosit konsantrasyonu arasında önemli ilişki yoktur.

Olgularımızda servikal mukus sellülarite derecesi ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testleri sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XVI'da verildi.

TABLO XVI:SERVİKAL MUKUS SELLÜLARİTE DERECEŚİ İLE İN VİTRO SPERM SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SERVİKAL MUKUS SELLÜLARİTE DERECEŚİ	İN VİTRO TEST SONUÇLARI			
	OLUMSUZ	ZAYIF	İYİ	ÇOK İYİ
0	-	2	1	-
1	-	3	2	2
2	1	5	5	6
3	1	-	8	14
TOPLAM	2	10	16	22
r=0.391	t=2.946	SD=48	P< 0.01	

Olgularımızdan servikal mukus sellülarite derecesi 3 olan 22 olguda in vitro test sonuçları iyi-çok iyi olarak bulundu.

Mukus sellülarite derecesi ile in vitro sperm servikal mukus penetrasyon testleri sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

Spermiogram sonuçları ile fraksiyone post koital test sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XVII'de verildi.

TABLO XVII:SPERMİOGRAM SONUÇLARI İLE FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SPERMİOGRAM SONUÇLARI	FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARI		
	NEGATİF	İNTERMEDİET	POZİTİF
Azoospermi	-	-	-
Teratozoospermi	-	-	-
Oligozoospermi	7	1	-
Polizoospermi	4	1	2
Astenozoospermi	7	4	1
Normozoospermi	4	9	10
TOPLAM	22	15	13
	r=0.472	t=3.752	SD=49
			P< 0.001

Olgularımızdan spermiogram sonucu normozoospermi olan 10 olguda FPKT sonucu pozitif olarak bulundu.

Spermiogram sonuçlarıyla FPKT sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

Olgularımızda spermiogram sonuçları ile in vitro sperm -servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XVIII'de verildi.

TABLO XVIII:SPERMİOGRAM SONUÇLARI İLE İN VİTRO SPERM -SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SPERMİOGRAM SONUÇLARI	İN VİTRO TEST SONUÇLARI			
	OLUMSUZ	ZAYIF	İYİ	ÇOK İYİ
Azoospermi	-	-	-	-
Teratozoospermi	-	-	-	-
Oligozoospermi	2	3	2	1
Polizoospermi	-	1	2	4
Astenozoospermi	-	3	5	4
Normozoospermi	-	3	7	13
TOPLAM	2	10	16	22
$r=0.388$	$t=2.915$	$SD=48$	$P < 0.01$	

Olgularımızdan spermiogram sonucu normozoospermi olan 20 olguda in vitro test sonucu iyi-çok iyi olarak bulundu.

Spermiogram sonuçları ile in vitro test sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

Olgularımızda servikal skor sonuçları ile fraksiyone post koital test sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XIX'da verildi.

TABLO XIX:SERVİKAL SKOR SONUÇLARI İLE FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SERVİKAL SKOR SONUÇLARI	FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARI		
	NEGATİF	İNTERMEDİER	POZİTİF
Kötü	3	1	0
İyi	14	9	5
Çok iyi	5	5	8
TOPLAM	22	15	13
	$r=0.347$	$t=2.562$	$SD=48$
			$P < 0.05$

Olgularımızdan servikal skor sonuçları iyi-çok iyi olan 13 olguda FPKT sonucu pozitif bulundu.

Servikal skor sonuçları ile FPKT sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

Olgularımızda servikal skor sonuçları ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XX'de verildi.

TABLO XX:SERVİKAL SKOR SONUÇLARI İLE İN VİTRO SPERM-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

SERVİKAL SKOR SONUÇLARI	İN VİTRO TEST SONUÇLARI			
	OLUMSUZ	ZAYIF	İYİ	ÇOK İYİ
Kötü	-	3	-	1
İyi	1	7	13	7
Çok iyi	1	-	3	14
TOPLAM	2	10	16	22
r=0.444	t=3.438	SD=48	P < 0.01	

Olgularımızdan servikal skor sonuçları iyi-çok iyi olan 37 olguda in vitro test sonuçlarında iyi-çok iyi olarak bulundu.

Servikal skor sonuçları ile in vitro test sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

Fraksiyone post koital test sonuçları ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo XXI'de verildi.

TABLO XXI:FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARI İLE İN VİTRO SPERM-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST SONUÇLARI	İN VİTRO TEST SONUÇLARI			
	OLUMSUZ	ZAYIF	İYİ	ÇOK İYİ
Negatif	2	9	9	2
İntermedier	-	1	5	9
Pozitif	-	-	2	11
TOPLAM	2	10	16	22

$r=0.652$

$t=5.958$

$SD=48$

$P < 0.001$

Olgularımızdan FPKT sonucu pozitif olan 11 olguda in vitro test sonuçları iyi-çok iyi olarak bulundu.

FPKT sonuçları ile in vitro test sonuçları arasında önemli ilişki vardır.

TARTIŞMA

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Biriminde Ekim 1988-Mayıs 1989 tarihleri arasında infertilite araştırmaları yapılan 200'ün üzerindeki çiftten 50'sinde sperm analizi, in vitro ve in vivo sperm-servikal mukus penetrasyon testleri uygulandı.

Tablo III'de görüldüğü gibi araştırmaya alınan kadın hastaların %70'ini 20-29 yaş grubu oluşturdu. 40 yaşın üzerindeki hastalarımız ise olguların ancak %4 kadarını oluşturmaktaydı. Bilindiği gibi kadınlarda fekondabilite yani konsepsiyon olasılığı yaklaşık 24 yaş civarında maksimaldir. 24-30 yaşları arasında fekondabilitede hafif bir düşme olur, bu düşme 30 yaştan sonra oldukça hızlıdır. Özellikle 35 yaş üzerindeki hastalarda fekondabilitelerinin düşük olduğu infertilite tetkiklerine başlanırken anlatıldı ve 42 yaş üzerindeki hastalar izlenmeye alınmadılar(1). 1976 verilerine göre 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda %34-46'sı ortaya konabilir bir neden olmaksızın gebe kalamamıştır. Yaş ile birlikte fekondabilitenin düşmesindeki bir faktör de cinsel temas sıklığındaki azalma olarak verilmektedir. Bir araştırmada infertiliteilerinin tek nedeni eşlerindeki azospermi olan ve donör inseminasyon programına alınmış olan kadınlarda 31 yaş altında gebelik hızı %74 iken, 31-35 yaşları arasında %62, 35 yaş üstünde ise %54 olarak bulunmuştur(61). Özellikle batı ülkelerinde kadınların gebeliklerini 35 yaş üzerine ertelemeleri sonucu ortaya çıkan gerçek bu kadınların yaklaşık 1/3'ünde bir infertilite sorunu olmasıdır. Burada yaşa bağlı anovulasyon insidansında artma ve yaşlanmanın oositler üzerindeki etkisi ve de uterin faktörler fertilitede bir düşme nedeni olabilir. Bununla birlikte jinekolojide 30 yaş üzerinde artan oranda görülen hastalık(myoma uteri, endometriozis vb) infertiliteye katkıda bulunabilir. Yine mesleki ve

çevresel faktörler fertilitiyi azaltıcı rol oynayabilir. Yaşla bağlantılı olmakla birlikte cinsel temasla bulaşan hastalıklar genital organlarda tahribat yaparak subfertilite veya infertilite sorununu ortaya çıkarabilir. Bir başka infertilite nedeni spontan abortuslarla seyreden bazı durumlardır. 35 yaş üzerinde insidansı giderek artan erken düşüklerin çoğu otozomal trizomilere bağlıdır. İleri yaştaki gebe kadınlar için önemli bir risk sadece yaşa bağlı olan spontan abortuslardır. Bu risk 30 yaşın altında %10 kadarken, 30 lu yaşların sonlarında %18, 40 lı yaşların başlarında ise %34'dür(61). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada 30-34 yaşları arasındaki çiftlerde infertilite görülme oranı 1/7, 35-39 yaşlarında 1/5, 40-44 yaşları arasında ise 1/4 olarak bildirilmiştir. Evli çiftlerin yaklaşık %10-15'inin infertil, %1-2'sinin steril olduğu kabul edilmektedir (1,61).

Çalışmamıza, 1 yılın üzerinde gebe kalmaktan korunmaksızın geçen evlilik hayatına karşın konsepsiyon oluşmayan olgular dahil edilmiştir. Bilindiği gibi normal çiftlerde kontrasepsiyon uygulanmaksızın ilk ay içinde gebelik %25 olguda, 6 ay içinde gebelik %60 olguda, 9 ay içinde gebelik %74 olguda, 1 yıl içinde gebelik %80 olguda, 18 ay içinde gebelik ise %90 olguda görülmektedir(1,61).

Tablo IV'de görüldüğü gibi araştırmaya alınan erkeklerin %78'ini 20-35 yaş arasındaki olgular oluşturmaktadır. Erkeklerde de fekondabilitenin 24-25 yaşlar civarında maksimal olduğunu biliyoruz(1). Erkeklerde yaş faktörü sperm motilitesini negatif yönde etkilemektedir(36,37).

Önceleri infertilitenin başlıca kadın hastalığı olduğuna inanılmaktaydı. Fakat günümüzde erkek faktörünün %40-50 oranında rol oynadığı bilinmektedir. Erkeklerde infertilite değerlendirmesini en az iki örnekle se-

men analizi yaparak uyguladık. İki örnek alımı arasında en az 7 gün, en çok 3 ay olmasına dikkat ettik. Bilindiği gibi tek bir şahısta sperm verimi belirlenmenin varyasyonlar gösterebilmektedir. Bu nedenle iki örnek arası aşırı farklar mevcutsa ek örnek alımı yapılmalıdır(5).

Tablo V'de görüldüğü gibi 43 olgunun semen volumu normalken, 7 olguda semen volum anomalisi saptandı. Ayrıca spermiogram 23 olguda normal iken, 19 olguda astenozoospermi, 8 olguda oligozoospermi, 7 olguda polizoospermi saptandı. Kombine anomali olarak 6 olguda oligo-astenozoospermi, 1 olguda ise poli-astenozoospermi görüldü. Genellikle normal semen analizi saptandığında ek bir tetkik yapılmamakta iken, semen analizi anormal iken başka tetkikler de istenmektedir. İnfertil erkeklerin yarısından çoğunda anormal semen analizini izah edecek spesifik bir neden bulunabildiğinden ve bu spesifik nedenlerin çoğu tedavi edilebilir nedenler olduğundan tam bir değerlendirme gereklidir. Erkek infertilite nedenleri içinde semen volumüne ilişkin olanlar %4.7 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda semen volumüne göre değerlendirilen 50 olgunun 7'sinde semen volum anomalisi bulunmuştur. Yani olguların %14'ünde semen volum anomalileri mevcuttur. Semen volum problemleri tek başına ele alındığında 6 olguda hipospermi, 1 olguda hiperspermi tespit edildi. Bilindiği gibi spermin fekondabilite yönünden önemli niteliği volumden çok yeterli sayıda ve progresif motiliteye haiz spermatozoaların bulunmasıdır. Sperm analizlerinde astenozoospermi anormal sonuçlar içinde ilk sırayı almıştır. Semen analizlerini değerlendirirken ejakulasyondan sonra geçen sürenin 3 saatten fazla olmamasına özen gösterdik. Her ne kadar konvansiyonel sperm analiz testlerinin yerine günümüzde geliştirilmiş yöntemler kullanılıyorsa da geleneksel yöntemler hala geçerliliğini korumaktadır. Örneğin spermin fertilizasyon potansiyeli için gelişmiş laboratuvarlarda zonasız hale

getirilmiş Hampster yumurta penetrasyon testi sperm motilite testlerine yardımcı ve güvenilir bir test olarak kullanılmaktadır(5).

Çalışmamızda supravital boyama teknikleri ile vitalite çalışması yapılmadı. Ancak literatürden bildiğimize göre motilitesi düşük bazı örneklerin vitalite değerlendirilmesi daha iyi olabilir(9,42,43).

Olgularımızda bakılan tahmini sperm dansitesi ile sperm konsantrasyonu sonuçları bir grafik üzerinde gösterildiğinde(Grafik 1) her ikisinin %65.9 oranında ilişkili olduğu saptandı. Dolayısıyla thoma lamında sayım işlemi yapmaksızın sperm dansitesi %34.1 hata ile basit bir şekilde tahmin edilebilir. Burada thoma lamının standart boyutları ne derece objektif veriler elde etmemizi sağlıyorsa, tahmini sperm dansitesinde kullanılan lam üzerine konulan damlanın büyüklüğü ve lamelin boyutları, ayrıca tahmini sperm dansitesi tayininde özellikle"kalabalık" örneklerde hareketli ve kalın damlada birden çok fokus düzeyinin varlığı gibi nedenler %35'e varan uyumsuzluğa neden olmuş olabilir(5,6).

Spermiogram sonuçları semen volumu bağlantılı olarak değerlendirildiğinde(Tablo VI) hiperspermili tek olgunun aynı zamanda astenozoospermi gösterdiği, buna karşılık hipospermili 2 olgunun astenozoospermi gösterdiği saptandı. Volum anomalileri ile spermiogram sonuçları arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunamadı. Hipospermi tanısı alıp diğer yönlerden normal olan semen örneği bilindiği gibi servikal os ve servikal mukusa uygun şekilde temas edemeyeceğinden infertiliteye neden olur. Bu seride supfertilite olgularının %12'si hipo veya hiperspermi ile bağlantılı bulunmuştur. Homolog Artifisial İnseminasyonun bu olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Fruktoz değeri 120mg/dl'nin altında ise vezikulo seminalislerde bir yetersizlik söz konusudur. Hiperspermi hallerinde ise %90 olguda ejakulatın ilk yarısının motil, normal spermleri ihtiva ettiği düşüncesi ile split ejakulat yöntemiyle insemi-

nasyon önerilmektedir. Hiperspermili tek olgumuz aynı zamanda astenozoospermi göstermekteydi. Polizoospermi olgularında ise motilite ve progresyon azaldığı için fertilitite azalır(29,51).

Motil spermatozoa yüzdeleri ile normal morfolojideki sperm yüzdeleri karşılaştırıldığında (Tablo VII) %80'in altında normal morfolojide sperm gösteren tek olguda motil spermatozoa %60 olarak bulundu. Uluslararası Androloji Derneğinin ve Dünya Sağlık Örgütünün kriterlerine göre semen örneğinde spermatozoaların en aşağı %60'ının normal konfigürasyonda olması gerekir(5,10).

İmmatür spermatozoaların özellikle sivri başlı olmaları halinde tipik olarak varikozel akla gelir. Bunun yanında amorf şekiller ve binükleat formlar kurşun maruziyetini düşündürür. Spermatozoa kuyruklarının kıvrıntılı olması vazektomi ve takiben vazovazostomi uygulamasını , organik çözücülere maruziyeti, çinko eksikliğini, epididim fonksiyonunun bozukluğunu ve aşırı ısı maruziyetini düşündürür. İmmatür hücrelerin %2-3'ten fazla olması basıncı yada özellikle viral enfeksiyonun başlangıcından sonraki 14-21 günlük ejakulatı gösterir. Olgularımızda bu tip tipik konfigürasyon anomalileri saptamadık(9,11,19,46).

Semen değişkenlerinin normal değerlerinin verildiği çeşitli kaynaklarda ejakulasyondan sonra geçen süre ile motil spermatozoa ilişkili olarak bildirilmektedir. Genellikle kabul edilen normal değerler ejakulasyondan 1 saat sonra motil sperm hücresi %60 ve üzerinde, 2-3 saat sonra %50 ve üzerinde şeklindedir. Çalışmamızda ejakulasyondan en erken 30, en geç 180 dakika sonra yapılan sayımlarda süre ile spermatozoaların nicel motilitesi(Tablo VIII) ve nitel motilitesi ilişkilerinin(Tablo IX) incelenmesinde her iki parametrenin de süre ile ilişkilerini saptamadık. Çalışmada 180 dakikayı aşan semen analizi yapılmadığı için 180 dakikanın üzerindeki sürenin motiliteye yansımaları hakkında fazla bir yorum yapılamamıştır. 180 dakikanın üzerinde motilitede önemli bir azalma olması beklenir. Burada süre ile motilite arasındaki iliş-

kiyi etkileyen ek bir parametre olarak likefaksiyon olayı devreye girmektedir. Bilindiği gibi, taze ejakulat bir koagulum şeklindedir. Semen koagulasyonundan sorumlu unsurlar vezikula seminalis kökenlidir. Dolayısıyla konjenital bilateral vas deferens yokluğunda olgularda vezikula seminalisler gelişmemiş olacağından koagulasyon oluşmaz. Likefaksiyon en fazla 15 dakika ile 60 dakika içinde meydana gelir. Olgularımızın hiçbirinde likefaksiyon tamamlanmadan sayım yapılmadığından motiliteye yansiyabilecek bir likefaksiyon kusuru durumu söz konusu değildir. Konjenital vas yokluğu ise yine düşünülemez, zira olgularımızın hiç birinde ejakulatın teslimi anında koagulum göstermeyen numuneye rastlanmadı(9-11).

Semen volum değerlerinin spermatozoa motilite yüzdeleri (Tablo X) ve nitel motilite dereceleri ile (Tablo XI) karşılaştırılmasında önemli ilişki saptanmadı. Bilindiği gibi motilite endojen faktörlerden antikorlar, bakteriyel toksinler gibi etkenlerden etkilenmektedir. Ejakulat 4 fraksiyondan oluşur. Birinci kısım mukoz-üretal (littre) ve bulbo-üretal(cowper's) bezlerden köken alır, ikinci kısım prostat kökenlidir , viskozitesi düşük opalesan ve spermatozoa ihtiva etmeyen bir sıvıdır; Üçüncü kısım prostatik sıvı vezikula seminalis kaynaklı jel ve vas deferens ile distal epididimden kaynaklanan spermatozoa ihtiva eder; son kısım ise vezikula seminalis jeli ve spermatozoa ihtiva eder(9-11,29). Motilite düşüklüğüne neden olan bol lökosit varlığı prostatik enfeksiyonu gösterir. Seminal plazma motiliteyi arttırırken, epididim sıvısı motiliteyi azaltır. Ejakulatın fraksiyonel bir analizini değerlendirmeden total ejakulatı değerlendirdiğimiz için ayrı fraksiyonların ihtiva ettiği hücresel elemanlar veya iyonik ortamın motiliteye olan etkisini yorumlayamamaktayız. Genel olarak %90 üzerinde ejakulatın ilk fraksiyonunda motilitesi daha yüksek spermatozoaların bulunduğu bilinmektedir.

Ancak %5 kadar olguda tersi doğrudur(9-11, 39).

Sperm motilitesi; Nicel ve nitel motilite olarak iki şekilde incelenmektedir. Nicel motilitede yüzde olarak motil spermatozoalar belirtilirken, nitel motilitede progresif tarzda ileri doğru yapılan hareket anlaşılır. Çalışmamızda semen analizi yapılan olgularda nitel ve nicel motilitelerin karşılaştırılmasında önemli düzeyde ilişki saptanmıştır(Tablo XII). Bu sonuç genellikle beklenen bir sonuçtur. Nicel motilitesi %50'nin altında olan, buna karşılık nitel motilite derecesi 3 ve üstünde olan 7 olgumuza karşı, nicel motilitesi %50'nin üstünde, nitel motilitesi 3'ün altında olan 9 olgumuz dikkati çekmektedir. 7 olgunun seminal plazmayı uzaklaştırıcı bir yöntem olan split ejakulasyon veya homolog sperm yıkama yöntemlerinden yarar görmesi olasıdır(8,9).

Sperm analizi yapılan olgularda nitel motilite derecesi ile fraksiyone post koital testteki nitel motilite derecelerinin karşılaştırılmasında(Tablo XIII) önemli ilişki saptandı. Bu değerlendirme in vitro şartlardaki spermin nitel motilitesi ile (ki sperm analizinin en önemli parametresi olarak düşünülmektedir) servikal mukus içindeki davranışının korele olduğunu göstermektedir. Bu korelasyondan dolayıdır ki bazı kaynaklar sperm analiz tahlili yapılmaksızın FPKT'nin erkek faktörünü değerlendirmede yeterli olabileceğini belirtmektedirler. Gerçekten de normal bir FPKT normal sperm yapımını, normal erkek transportunu, normal koital tekniği ve normal servikal transportu gösterir. Aldığımız sonuç diğer faktörlerin üzerinde kadında servikal mukus oluşumu açısından zamanlamanın da iyi yapıldığını göstermektedir(1,54, 60).

FPKT'deki nitel motilite ile servikal skorlama karşılaştırıldığında(Tablo XIV) niteliklerin önemli düzeyde birbiri ile bağımlı olduğu saptandı. Servikal mukus skorlamasına giren niteliklerden mukusun miktarı, viskozitesi, ferningi, spinbarkeiti, sellülaritesi gibi nitelikler genellikle kadındaki normal hormonal dengelerle bağlantılıdır. Dolayısıyla hormonal asenkroni durumları testin za-

manlamasını etkileyebilecek ve sonuçlar yanlış değerlendirilebilecektir. Mukus yetersizliği hormonal uyarı eksikliğine bağlı olabileceği gibi konizasyon, koterizasyon gibi servikse yönelik müdahalelerden sonra da görülebilir. Yine immüno- lojik uyumsuzluk ta akla gelebilecek sonuçlardandır. İnfertiliteden %21 civarında sorumlu olan sperm faktörü içinde gerek pür olarak gerek FPKT bağlantılı nitel motilite bozukluklarının yüzdesini kesin olarak gösteren bir veriye literatürde rastlamadık. Yine kabaca servikal mukusun %3 oranında infertiliteden sorumlu olduğunu biliyoruz(1,8,60). Bu iki sayıyı alarak servikal mukus faktörü ve sperm faktörünün infertiller toplumunda bir arada olma olasılığı %0.63'tür diyebiliriz. O halde Tablo XII ve Tablo XIV bağlantısında infertil çiftlerimizin sperm faktörü ve servikal mukus faktörü birlikte bulunduran %0.63'lük gruba genellikle girmedikleri söylenebilir.

Sperm aglutinasyon yüzdeleri ile lökosit konsantrasyonlarının karşılaştırılmasında önemli ilişki olmadığı saptandı(Tablo XV). Sperm aglutinasyonunun genellikle iki nedeni üzerinde durulmaktadır(60,61). Bunların biri bakteriyel enfeksiyon, diğeri seminal plazmada antisperm antikorların varlığıdır. Tüm olgularda antisperm antikorları baktırma imkanı bulamadığımız için aglutinasyon nedenlerinden ancak birini ortaya koymaya çalıştık. Antisperm antikorlar çalışılabilseydi, bu konuda daha sağlıklı bir yorum getirebilirdik.

Servikal mukus sellülarite derecesi ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılmasında(Tablo XVI) her iki parametre arasında önemli ilişki olduğu saptandı. Servikal mukusta multiple beyaz küre varlığı genellikle servisitisi lehinedir(1-3,8). Servikal mukusla beyaz küre ve diğeri hücreler BBA başına 0.5 iken, in vitro testin iyi ve çok iyi olduğu 33 olguya karşı, servikal mukusta beyaz küre ve diğeri hücrelerden BBA başına 5 ve üzeri hücre varken, in vitro testin iyi ve çok iyi olduğu ancak 5 olgu saptandı. Spermatozoa için servikal mukusun hostile bir ortam oluşturdu-

ğu bir kaç durumdan birinin de endoservikal ortamı bozan enfeksiyonlar olduğu bilinmektedir(1,2,6,8,60).

Spermiogram sonuçları ile fraksiyone post koital test sonuçlarının karşılaştırılmasında(Tablo XVII) ileri düzeyde ilişki saptandı. Bugünkü bilgilerimize göre sağlıklı servikal mukus sperm motilitesi üzerine belirgin pozitif bir etki yapmamaktadır. Yani servikal mukusa ancak sağlıklı spermatozoanın ulaşması halinde servikal transport iyi olabilmektedir. Nitekim negatif FPKT sonuçları ile anormal spermiogram sonuçlarının karşılaştığı tabloda dikkati çekmektedir. O halde oligozoospermi, polizoospermi ve astenozoospermi gibi anormal durumlarda sperme ve/veya servikal mukusa iyileştirici/terapötik bir girişim yapılmaksızın konsepsiyonun oluşması umudu düşüktür. Homolog spermden vazgeçilemeyeceğine göre servikal mukusun by-pass edilmesi günümüzde oldukça çok taraftar bulmuş bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır. Bu olgu spermiogramın yorumunda vazgeçilmez bir unsur olan progresif motilite derecesinin FPKT'teki nitel motilite ile karşılaştırıldığı Tablo XIII'ün bulguları ile uyumludur. FPKT sonuçlarını yorumlarken, örneğin negatif sonuçlar için erkekte transport bozukluğu, koital transport bozukluğu, uygun olmayan günde testin yapılmış olması, yetersiz mukus gibi etkenler ekarte edildi. Ekarte edilmeyen tek faktör antisperm antikörlerinin var olup olmadığıdır.

Spermiogram sonuçları ile in vitro sperm -servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılmasında(Tablo XVIII) sonuçlar arasında önemli düzeyde ilişki olduğu saptandı.Yukardaki tartışmanın ışığında bu sonuç beklenen sonuçtur. İn vitro şartlarda optimum süre ve ısı faktörleri kullanılarak testlerin gerçekleştiğini gösterir. Davajan'ın tarif ettiği FPKT kadar spesifik olmasa da in vitro test özellikle kadında servikal mukusun alınacağı gün sperm analizinin de yapılmasına olanak vermesi gibi bir üstünlüğe sahiptir (4,60,61).

Servikal skor sonuçları ile FPKT sonuçları karşılaştırılmasında (Tablo XIX) sonuçlar arasında önemli ilişki olduğu saptandı. Gerçekten de pozitif FPKT sonuçları ile sperm yapımı, erkek transportu ve koit tekniğinin normal olduğunu kabaca söyleyebildiğimiz gibi, servikal transportun da normal olduğu sonucuna varabiliriz. Keza servikal skor sonuçları ile in vitro test sonuçlarının karşılaştırılmasında da (Tablo XX) sonuçlar arasında önemli ilişki olduğu saptandı. Servikal skoru iyi ve çok iyi olan grupta in vitro testi iyi ve çok iyi olan 37 olgu kümeleşmesi dikkat çekicidir(1,3,4,6).

FPKT ve in vitro test sonuçlarının karşılaştırılmasında (Tablo XXI) sonuçlar arasında önemli ilişki olduğu ortaya konuldu. İn vitro testin yapılışında kadından mukus alınan günde erkekte spermiogram yapılmasına olanak vermesi gibi bir üstünlüğünden yukarda söz edilmişti. Ayrıca, intrauterin inseminasyon programlarında izole inseminasyonlara olanak vermesi FPKT'ye olan diğer bir üstünlüğüdür. Günümüzde, Miller-Kurzrok'tan modifiye edilmiş testin yerine Kremer Kapiller Tüp Testi kullanılmaktadır(5). İn vitro testte mukusun alınma günü, mukus örneğinin kısmen kuruması, ejakulatin beklemesi gibi sorunlar ise FPKT'ye göre dezavantajlardır. Buna karşılık post koital testin güvenilirliğinin kaynaklarda yüksek olmadığı belirtilmektedir. Örneğin, negatif bir PKT spermilerin tubalara doğru ilerlemediğini göstermemekte, böyle bir durumda peritoneal sıvıda sperm bulunabilmektedir(4,11,27,60,61). Ayrıca pek çok kaynakta kaç adet sperm görülmesinin normal kabul edilmesi gerektiği konusunda çelişki mevcuttur. Post koital testin sperm sayımı yerine kullanılıp kullanılmayacağı da literatürde tartışılmıştır. Genellikle kabul edilen PKT'te BBA'da 20 ve üzerinde sperm varsa erkeğin sperm sayımı 20milyon/ml üzerindedir denebilir. Ancak, sperm morfolojisi hakkında PKT bize fazla fikir vermez(60,61,63,64).

İnfertilitede gerek erkek faktörü, gerek sperm-servikal mukus

etkileşimi konusunun yeteri kadar incelenmesi halinde, hekimlerin bazı yeni terapötik girişimlere yönelmesine olanak vereceği anlaşılmaktadır. İnfertilite gibi kişileri mutsuz kılan bir sorunun çözümünde küçük bir adımın aslında ne kadar önemli bir adım olduğu unutulmamalıdır.

SONUÇLAR

1-Kadın hastaların %70'ni 20-29 yaş grubu oluşturdu.

2-Eşlerin %78'ni 20-35 yaş arasındaki olgular oluşturdu.

3-Semen volum anomalilerine %14 oranında rastlandı.

4-Sperm anomalilerine %54 oranında rastlandı.

5-Tahmini sperm dansitesi tayini ile sperm sayımı %34.1 hata ile yapıldı($P < 0.001$).

6-Semen volum anomalileri ile sperm sayım anomalileri arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı($P > 0.05$).

7-Motil spermatozoa yüzdeleri ile normal morfolojideki sperm yüzdeleri arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı($P > 0.05$).

8-Spermatozoaların gerek nicel gerek nitel motiliteleri ile ejakulasyondan sonra geçen süre karşılaştırılmasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı($P > 0.05$)($P > 0.05$).

9-Sperm volum değerlerinin motil spermatozoa yüzdeleri ve nitel motilite dereceleri ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı($P > 0.05$)($P > 0.05$).

10-Spermilerin nicel ve nitel motilitelerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak önemli düzeyde ilişki saptandı($P < 0.001$).

11-Spermilerin nitel motilite derecesi ile FPKT'deki nitel motilite derecesinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ilişki saptandı($P < 0.01$).

12-FPKT'deki nitel motilite ile servikal mukus skorlaması karşılaştırıldığında niteliklerin istatistiksel olarak önemli düzeyde birbiri ile bağımlı olduğu saptandı($P < 0.05$).

13-Sperm aglutinasyon yüzdeleri ile lökosit konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli ilişki olmadığı saptandı($P > 0.05$).

14-Servikal mukus sellülarite derecesi ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testi sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak önemli ilişki olduğu saptandı($P < 0.01$).

15-Spermiogram sonuçları ile FPKT sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak ileri düzeyde ilişki saptandı($P < 0.001$).

16-Spermiogram sonuçları ile in vitro sperm-servikal mukus penetrasyon testlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak önemli düzeyde ilişki saptandı($P < 0.01$).

17-Servikal skor sonuçları ile FPKT ve in vitro test sonuçlarının karşılaştırılmasında, sonuçlar arasında istatistiksel olarak önemli ilişki olduğu saptandı($P < 0.05$).

18-FPKT ve in vitro test sonuçlarının karşılaştırılmasında sonuçlar arasında istatistiksel olarak önemli ilişki olduğu saptandı ($P < 0.001$).

ÖZET

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Biriminde araştırmaları yapılan 200'ün üzerindeki infertil çiftlerden 50'sine iki kez semen analizi, in vitro ve in vivo sperm-servikal mukus penetrasyon testleri uygulandı. Adı geçen testlerde evrensel standartlara uyma amacıyla Birimde oluşturulan çalışma protokolleri esas alındı. Semen volum anomalileri %14, sperm sayım anomalilerine %54 oranında rastlandı. Tahmini sperm dansiteleri tayini ile sperm sayımı %34.1 hatta ile yapıldı. Spermilerin nitel motilite dereceleri ile fraksiyone post koital testteki nitel motilite dereceleri arasında önemli ilişki saptandı. Spermigram sonuçları ile FPKT ve in vitro test sonuçları arasındaki ilişki önemli düzeyde bulundu. Servikal skor sonuçları ile FPKT ve in vitro test sonuçları arasında; FPKT ve in vitro test sonuçları arasında önemli ilişki saptandı.

İnfertilitede erkek faktörünün ve sperm servikal mukus etkileşim konusunun ciddi analizi ile yeni terapötik yönlendirmelere ışık tutabileceği vurgulandı.

KAYNAKLAR

- 1-Marshall JR. Infertility. In:Pernoll ML, Benson RC(eds):Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 6th Ed. California, Appleton and Lange,1987,ch 52.
- 2-Kamran S, Tommy N.Infertility. In:Danforth D.Di Saia P,Scott J,Hammond C(eds):Obstetrics and Gynecology. 5th Ed. Philadelphia J.B.Lippincott Company,1986, Ch 49.
- 3-Coulam C. The Diagnosis and Management of Infertility.In:Sciarra JJ(ed): Gynecology and Obstetrics Vol.5. Rev.Ed.Philadelphia,Harper and Row publishers, 1984.ch 50.
- 4-Davajan V.Postcoital Testing.In Mishell Dr Jr.Davajan V(eds):Infertility contraception and Reproductive Endocrinology. 2nd Ed,Oradell New Jersey Medical Economics Books,1986,Ch 24.
- 5-W.H.O:WHO laboratory manuel for the examination of human semen and semen -cervical mucus interaction.2nd Ed.,University Press,1987.
- 6-Hassa H,Yıldırım A.Sperm-servikal mukus inceleme protokolleri. Basılmamış genel eğitim sunusu. Anadolu Üniv.Tıp Fak.Kadın-Doğum A.B.D, Eskişehir,Haziran 1989.
- 7-Bernstein GS. Male Factor in Infertility. In Mishell DR Jr,Davajon V. (eds):Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology,2nd Ed. Oradell,New Jersey, Medical Economics Books,1986, Ch.25.
- 8-Speroff L,Glass Rh, Kase NG:Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 4th Ed.,Baltimore, Williams and Wilkins,1989,Ch.19.
- 9-Alexander NJ:Semen Analysis:The method and laterpretation.In:Sciarra JJ(ed):Gynecology and Obstetrics Vol:5, Rev.Ed.Philadelphia, Harper and Row Publishers,1984.Ch.64.

- 10-Schirren C. Practical Andrology. 2nd Ed., Schering AG, 1983.
- 11-Sherins JR, Howards SS. Male infertility. In: Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA (eds): Campbell's Urology. 5th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1986. Ch.12
- 12-Sobrero AJ: Infertility: The male factor. Gynecol Obstet. 36:1, 1977.
- 13-Bartak V. Sperm count, morphology and motility after unilateral mumps orchitis. J. Reprod Fertil. 32:491, 1973.
- 14-Bartak V, Jasifko M, Harackova M. Juvenile diabetes and human sperm quality. Int J Fertil. 20:30, 1975.
- 15-Toth A: Reversible toxic effect of salicyla zosulfapyridine on semen quality. Fertil Steril 31:538, 1979.
- 16-Forsberg L, Gustavi B, Höjerback T, Olsson AM: Impotence, smoking and B-blocking drugs. Fertil Steril 31:589, 1979.
- 17-Gill WB, Schumacher GFB, Bibbo M: Pathological semen and anatomical abnormalities of genital tract in human male subjects exposed to diethylstilbestrol in utero. J. Urol. 117:477, 1977.
- 18-Siegler AM, Wang GF, Friberg J: Fertility of the diethylstilbestrol-exposed offspring. Fertil Steril. 31:601, 1979.
- 19-Zorgnotti AW, Sealton AI, Toth A. Chronic scrotal hypothermia as a treatment for poor semen quality, Lancet i:904, 1980.
- 20-Anderson RA, Jr, Beyler SA, Zaneveld LJD: Alterations of male reproduction induced by chronic ingestion of ethanol: Development of an animal model. Fertil Steril 30:103, 1978.
- 21-Mendelson JH, Mello NK. Biologic concomitants of alcoholism. N. Engl. J. Med. 301:912, 1979.

- 22-Rubin HB, Henson DE. Effects of alcohol on male sexual responding. *Psychopharmacology*. 47:123,1976.
- 23-Kulikauskas V, Blaustein D., Ablin RJ: Cigarette smoking and its possible effects on sperm, *Fertil Steril*, 44:526, 1985.
- 24-Freund M, Weideman J. Factors affecting the dilution, freezing and storage of human semen. *J. Reprod Fertil*, 11:1, 1966.
- 25-Schoenfeld C, Amelar RD, Rubin L, et al. Evaluation of a new silastic seminal fluid collection device *Fertil Steril*, 29:242, 1978.
- 26-Zavos PM. Seminal parameters of ejaculates collected from oligospermic and normospermic patients via masturbation and at intercourse with the use of a silastic seminal fluid collection device. *Fertil Steril*, 44:517, 1985.
- 27-Özalp S. Post koital test uygulanan olgularda laparoskopisi ile alınan peritoneal sıvıda sperm varlığının araştırılması. *Anadolu Tıp Dergisi*, 6:19-27, 1984.
- 28-Rabock J, Shachova J: The pH of human ejaculate. *Fertil Steril*, 16:252, 1965.
- 29-Dubin L, Amelar RD. Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril*, 22:469, 1971.
- 30-Sabrero AJ, Ma cleod J. The immediate postcoital test. *Fertil Steril*, 23:245, 1972.
- 31-Wilson VG, Bunge RG. Infertility and semen nonliquefaction. *J. Urol*. 113:509, 1975.
- 32-Upadhyaya M, Hibbard BM, Walter SM. Use of sputolysin for liquefaction of viscid human semen. *Fertil Steril* 35:657, 1981.
- 33- Amelar RD. Coagulation, liquefaction and viscosity of human semen. *J. Urol*, 87:187, 1962.

- 34-Amelar RD, Dubin L, Walsh PC:Male Infertility. Philadelphia.Saunders,1977.
- 35-Amelar RD,Dubin L. Male infertility current diagnosis and treatment.
Urology 1:1,1973.
- 36-Allen WR, Tuttle JP, Eldrige JC. The effecta of Escherichia colli on human spermatozoal cyclic adenosine 3':5' monophosphate,Fertil Steril 31:451,1979.
- 37-Aman RP, Hammerstedt RH. Validation of a system for computerized measurements of spermatozoal velocity and percentage of motil sperm, Biol.Reprod.23:647,1980.
- 38-Blasco L,Sokoloski JE, Wolf DP. A practical objective approach to the evaluation of sperm and cervical mucus in humans.Fertil Steril 32:55,1979.
- 39-Teague NS,Boyarski S,Glenn JF. Interference of human spermatozoa motility by Escherichia coli. Fertil Steril,22:281,1971.
- 40-Hotchkiss RS.Infertility in the male In.Campbell MJ, Harrison JH(eds) Urology,3rd Ed,Philadelphia,W.B.Saunders Co.,1970.
- 41-Freund M.Interralationships among characteristics of human semen and factors affecting semen-specimen quality. J.Reprod.Fertil.4:143,1962.
- 42-Eliasson R,Mossberg B,Camner P,Afzelivs BA. The immotile cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiological factor in chronic airway infections and male sterility.N.Engl.J.Med.297:1,1977.
- 43-Pederson H, Rebbe H.Absence of arms in the axonome of immobile human spermatozoa.Biol.Reprod.12:541,1975.
- 44-MacLeod J.The semen examination.Clin Obstet Gynecol,8:115,1965.
- 45-Eliasson R. Analysis of semen.In:Behrman SJ, Kistner RW(eds):Progress in Infertility. Boston, Little ,Brown and Co,1975.

- 46-Harasymowycz J,Ball L,Seridel GE:Evaluation of bovine spermatozoal morphologic features after staining or fixation. *Am.J.vet Res.*37:1053,1976.
- 47-David G, Jovannet P,Martin-Boyce A,et al.Sperm counts infertile and infertileman.*Fertil Steril* 31:453,1979.
- 48-Brotherton J,Barnard G.Estimation of number,mean size and size distribution of human spermatozoa in oligospermia using a coulter counter.*J.Reprod Fertil*, 40:341,1974.
- 49-Freund M.Effect of frequency of emission on semen output and an estimate of daily sperm production in man.*J.Reprod Fertil*,6:269,1963.
- 50-Nelson CMK,Bunge RG:Semen analysis:Evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril*,25:503,1974.
- 51- Zukerman Z,Rodriquez R,Smith KD, et al.Frequency distribution of sperm counts in fertile and infertile males.*Fertil Steril.* 28:1310,1977.
- 52-Odeblad E.Physical properties of cervical mucus.*Adv Exp Med Biol* 89: 215,1977.
- 53-Lunenfeld B,Insler V. Infertility.Berlin gross verlag,1978,p 90.
- 54-Kern G.Gynecology.Georg Thieme publishers,Stuttgart,1976.
- 55-Overstrett JW, Katz DF.Sperm Transport and Capacitation.In:Sciarra JJ (ed):Gynecology and Obstetrics, vol.5, Rev Ed.Philadelphia,Harper and Row Publishers,1984,Ch 45.
- 56-Ulstein M.Sperm penetration of cervical mucus as a criterion of male fertility.*Acta Obstet Gynecol Scand*,51:335,1972.
- 57-Parish WE, Ward A.Studies of cervical mucus and serum from infertile women. *J. Obstet Gynaecol Br.Commonw*,75:1089,1968.
- 58-Kremer J, Jager S.The sperm-cervical mucus contact test.A prehimhary report.*Fertil Steril*.27:335,1976.

- 59-Morgan H, Hendry WF, Dewhurst CJ, et al. Sperm-cervical mucus cross hostility testing and antisperm antibodies in the husband. *Lancet*, 1:1228, 1977.
- 60-Tredway DR. The Postcoital Test. In: Sciarra JJ (ed). *Gynecology and Obstetrics Vol:5, Rev Ed*, Philadelphia, Harper and Row Publishers 1984, ch 51.
- 61- Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Clinical gynecologic Endocrinology and Infertility*. 4th Ed, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, ch 17.
- 62-Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Clinical gynecologic Endocrinology and Infertility* 4th Ed, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, ch 15.
- 63-Davajan V, Kunitake GM: Fractional in vivo and in vitro examination of postcoital cervical mucus in the human. *Fertil Steril*, 20:197, 1969.
- 64-Sobrero AJ, Macleod J. The immediate post coital test. *Fertil Steril*, 13:184, 1962.
- 65-Davajan V, Nakamura RM, Kharma K. Spermatozoan transport in cervical mucus. *Obstet Gynecol Surg*. 25:1, 1970.
- 66-Gibor Y, Garcia CJ, Cohen MR, et al. The cyclic changes in the physical properties of the cervical mucus and the results of the postcoital test. *Fertil Steril*, 21:20, 1970.
- 67-Tredway DR, Settlege DSF, Nakamura R, et al. Significance of timing for the postcoital evaluation of cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol*. 121:387, 1975.
- 68-Jette NT, Glass RH: Prognostic value of the postcoital test. *Fertil Steril*, 23:29, 1972.
- 69-Drake TS, Tredway DR, Buchanan GG. A reassessment of the fractional post coital test. *Am. J. Obstet Gynecol*. 133:382, 1979.
- 70-Tredway DR. The interpretation and the significance of the fractional postcoital test. *Am. J. Obstet Gynecol*. 124:352, 1976.

- 71-Collins JA, So Y,Wilson EH,et al.The post coital test a a predictor of pregnancy among 355 infertile couples,Fertil Steril 41:703,1984.
- 72-Quagliarello J, Arny M.Intracervical versus intrauterine insemination: Correlation of out come with antecedent postcoital testing. Fertil Steril 46:870,1986.
- 73-Ansari AH, Gould KG, Ansari VM. Sodium bikarbonate douching for improvement of the post coital test.Fertil Steril,33:608,1980.
- 74-Özdamar K,Dinçer S.Bilgisayarla İstatistik Değerlendirme ve Veri Analizi.Bilim Teknik Yayınevi,İstanbul,1987, S.141-44.

EK 1

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI İNFERTİLİTE BİRİMİ
SPERM SERVİKAL MÜKÜS İNCELEME GRUBU

SEMEN ANALİZ RAPORU

ADI SOYADI:	TARİH:
EŞİNİN ADI SOYADI:	PROTOKOL NO:
LAB.NO:	TESTİ YAPAN:
CİNSEL PERHİZ SÜRESİ(GÜN)	ORTALAMA İLERİ HAREKET: (0:yok,1:kötü,2:hafif,3:iyi, 4:mükemmel)
Volum(ml)	Canlı spermatozoa(%)
Ejakulasyondan sonra geçen süre(st)	Aglutine olan spermatozoa(%)
20dk.sonra viskozite (yüksek/değil)	Normal morfolojili sperm(%)
Tüm likefaksiyon için geçen süre(dk)	Anormal spermatozoa(%)
Tahmini sperm dansitesi ($10^6/ml$)	İmmatür germinal hücreler($10^6/ml$)
Sperm konsantrasyonu ($10^6/ml$)	Lökosit konsantrasyonu($10^6/ml$)
Toplam sperm sayısı ($10^6/ejakulat$)	Diğer hücreler(KK,Bakteri,epitel)
Motil spermatozoa(%)	Vitalite(vital boyama yapıldıysa)

SEMEN ANALİZ SONUCU

Aspermi	Azoospermi
Hipospermi	Teratozoospermi
Hiperspermi	Oligo zoospermi
Normospermi	Poli zoospermi
	Astenozoospermi
	Normozoospermi

SONUÇ:

EK 2

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE EDOĞUM ANABİLİM DALI İNFERTİLİTE BİRİMİ
SPERM-SERVİKAL MUKUS İNCELEME GRUBU
İN VİTRO SPERM-SERVİKAL MUKUS PENETRASYON VE SHAKİNG TESTİ
KAYIT FORMU

ADI SOYADI: TARİH:
 PROTOKOL NO: SIKLUSUNGÜNÜ
 SPERMİOGRAM SONUCU: SAPTAMA YÖNTEMİ(SAT,BBT,USG,vb)
 LAB NO:

KISALTMALAR:

SM:Servikal müküs, Sp:Sperm, T.Y:Temas yüzeyi, F:Falakslar

A1: Birinci mikroskop alanı A2:A1'e komşu ikinci alan

sonuç: a)Çok iyi: A1:25 sperm/BAA; A2:25 sperm/BBA
 b)İyi : A1:15 " " ; A2:10 " "
 c)Zayıf : A1: 5 " " ; A2:0-1 " "
 d)Olumsuz:A1: ve A2 de penetrasyon yok.

Shaking Test: Pozitif Negatif

İN-VİTRO SPERM-SERVİKAL MUKUS DEĞERLENDİRME
SONUCU

Test yeterli	Değil	Açıklama
ÖNERİLER: Kadında, serumda ASA istenildi:		
Kadında Cx mukuste ASA istenildi:		
Erkeklerde oto-aglutinan ASA istenildi:		
Diğer:.....		

EK 3

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI İNFERTİLİTE
BİRİMİ SERVİKAL MÜKÜS VE POSTKOİTAL TEST KAYIT FORMU

A.ADI SOYADI: TARİH:
 PROTOKOL NO: LAB.NO:
 KOİT SONRASI GEÇEN S.A.T:
 SÜRE(Saat)0 SAPTAMA YÖNTEMİ:SAT BBT
 KAÇINCI PCT İLK: İKİNCİ: ÜÇÜNCÜ:
 ÖNCEKİ PCT TARİHİ: SONUCU:

B.SERVİKSTE ANATOMİK DEFEKT,PATOLOJİ VAR YOK AÇIKLAMA
 VAJENDE " " VAR YOK AÇIKLAMA
 GEÇİRİLMİŞ SERVİKAL OPERASYON VAR YOK AÇIKLAMA
 GEÇİRİLMİŞ KRİYO-ELEKTROKOTE- RİZASYON VAR YOK AÇIKLAMA

C.SERVİKAL MÜKÜS DEĞERLENDİRİLMESİ
 SIKLUS GÜNÜ:
 a)Miktar : 0:0 l:0.1ml b)Viskozite:0:kalin,oldukça visköz,premenstruel
 2:0.2ml müküs:l:orta visköz,2:hafif visköz,3:Normal
 3:0.3ml veya üstü mid siklus(preovulatar müküs)

c)Fering:0:Kristalizasyon yok: d)Spinnbarkeit
 l:Atipik kris.,2:Bin- 0:1cm.den az; l:1-4cm.
 ve ikincil dalları, 2:5-8cm,3:9cm ve üzeri
 3:3.cül ve 4.cül dallar

e)Sellülarite(Müküsteki BK ve f)Servikal müküs pH(Toplam skora katılma)
 ve öbür hücreler)0:BBA ba-
 şına II veya üstünde hücre,
 l:6-10 hücre, 2:l-5 hücre,
 3:0 hücre

g)TOTAL SKOR
 15 ve üzeri:Cx müküs çok iyi
 15-10 : " " iyi
 10'un altı : " " kötü

D.FRAKSİYONE POST KOİTAL TEST DEĞERLENDİRİLMESİ
 Sperm sayısı/BBA Motilite derecesi(x)
 (400X) 0 1 2 3 4 5

1-Segment(Endoserviks)
 2-Segment(orta servikal kanal)
 3-Segment(Ekzoserviks)
 4-Arka forniks(vagen havuzu)
 (x) Motilite derecesi: 0:İleri hareket yok, l:İleri hareket kötü, 2:İleri hareket hafif, 3:İleri hareket iyi, 4:İleri hareket mükemmel.

E.SON DEĞERLENDİRME(S:Sayı, MD:Motilite Derecesi, FPCT:Fraksiyone Post Coital Test)
(Hastanın durumuna uygun kategoriye gösteren harfi çember içine alınız)

KATEGORİ	1.SEGMENT	2.SEGMENT	3.SEGMENT	CxMÜKÜS	PR.POSTCOİTAL	ÖNERİ VE DÜŞÜNCELER
A	S:2'den az MD:3-4	S:2'den az MD:3-4	S:5'den az MD:3-4	10 ve üstü	Negatif	Bir sonraki siklusta FPCT 6-10 saat sonra yapılır.Yine (-)ise ve özellikle vaginal havuzda sperm yoksa: A)Azospermi b)Erkeklerde transport bozukluğu, c)Koital transport bozukluğu araştırılır.
B	S:2'den az MD:	S:2'den az MD:3-4	S:5'den az MD:3-4	10'dan az	Negatif	a)Siklusun uygun olmayan bir gününde test yapılmış olabilir. BBT takibi ile 3 gün sonra tekrarlanır. Yine negatif ise ve b)yetersiz müküs varsa:Premarin 1.25mg.10 gün PCT yapılır.c)Hala hostile müküs varsa sperm yıkama ve İUI yapılır.
C	S:2 ve üstü MD:1 ve 2	S:2 ve üstü MD:1 ve 2	S:5 ve üstü MD:1 ve 2	10 ve üstü	Intermedier	a)Servikal mukus yönünden değerlendirilir. b)Oligospermi olabilir c)İmmunolojik uyumsuzluk olabilir ASA çalışması yapılır d)Sperm yıkamaya geçilir.
D	S:2 ve üstü MD:3-4	S:2 ve üstü MD:3-4	S:5 ve üstü MD:3-4	10 ve üstü	Pozitif	a)Sperm yapımı :Normal b)Erkek transportu:Normal c)Koital tekniği:Normal d)Servikal transport:Normal

SONUÇ:Kategori:

ÖNERİLER VE TEDAVİ PLANI(Seçeceğinizin öneri ve düşünceleri açık olarak kaydediniz):

Aynı siklusta test tekrar edilmişse:Tarih:.....Sonuç:Kategori: Öneriler: