



TJOD Bülten

ARALIK 2023



www.tjod.org

24





Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin, Aralık 2023 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum. Sonbahar aylarını geride bırakıp kış döneminin kendisini gösterdiği bu günlerde tüm meslektaşlarımıza kolaylıklar diliyorum.

Bu bültenimizde, Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Talip Karaçor Hocamız'la söyleşi yaparak hem hocamızı ve bölümünü daha yakından tanıdık, hem de Hoca'mızın mesleğimizin geleceği ile ilgili fikirlerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanısıra, yine Doç. Dr. Talip Karaçor Hocamız tarafından hazırlanan "Açıklanamayan İnfertilite ESHRE Klavuzu" ile ilgili son derece bilgilendirici ve detaylı derlemeye bültenimizde yer verdik. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Acıbadem Maslak Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'nde beraber çalıştığım saygıdeğer meslektaşım Prof.Dr.Yiğit Çakıroğlu tarafından hazırlanan "Dünya Sağlık Örgütü Sperm Analizi Rehberinin Altıncı Baskısı: Eleştirel Bir Derleme ve SWOT Analizi" isimli derleme çevirisini de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim. Bültenimizin bu sayısında, genç bir uzman gözünden köşesinde Diyarbakır Çermik Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden Op. Dr. Abudurrahman Sengi tarafından hazırlanan "Genç bir uzman olarak periferde çalışmak" başlıklı yazısını özellikle genç meslektaşlarımızın ilgiyle okuyacaklarını düşünüyorum. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler kısmımızda da, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan çok kıymetli meslektaşım Prof.Dr.Mehmet Çolakoğlu Hoca'mız tarafından hazırlanmış köşe yazısını da ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyorum. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarım,

Senenin son bülteni ile yine karşınızdayız. Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Talip Karaçor hocamızla yaptığımız sohbet ile hem bölümü tanıdık hem düşüncelerini aldık. Bu sayıda “Açıklanamayan İnfertilite ESHRE Klavuzu” ile “Dünya Sağlık Örgütü Sperm Analizi Rehberinin Altıncı Baskısı: Eleştirel Bir Derleme ve SWOT Analizi” isimli derlemelere yer verdik.

Diyarbakır Çermik Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden genç uzmanımız Op. Dr. Abudurrahman Sengi ve Meslek Duayenlerimizden Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu Hoca'mız bu sayımızda bizler için değerli görüşlerini, paylaştılar.

Hepinize sağlık, huzur dolu yıllar diler, yeni yılınızı kutlarım. 2024'ün hepimize hayırlı olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak

TJOD Bülten Editörü

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi



YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



BAŞKAN
PROF. DR.
M. BÜLENT TIRAŞ



2. BAŞKAN
PROF. DR.
İSMAIL METE İTİL



SAYMAN
PROF. DR.
GAZİ YILDIRIM



GENEL SEKRETER
OP. DR.
VOLKAN KURTARAN



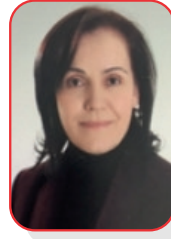
OP. DR.
SAMET BAYRAK



PROF. DR.
POLAT DURSUN



PROF. DR.
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.
TALİP GÜL



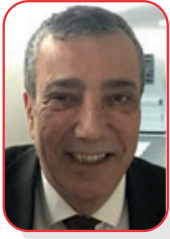
PROF. DR.
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.
M. ERDAL SAK



OP. DR.
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.
FATİH ŞENDAĞ



PROF. DR.
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

1. Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Talip Karaçor hocamızla söyleşi
2. Derleme, Açıklanamayan İnfertilite ESHRE Klavuzu, Doç. Dr. Talip Karaçor
3. Derleme, Dünya Sağlık Örgütü Sperm Analizi Rehberinin Altıncı Baskısı: Eleştirel Bir Derleme ve SWOT Analizi, Prof. Dr. Yiğit Çarkıroğlu
4. Genç Bir Uzman Gözünden, Op. Dr. Abudurrahman Sengi
5. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler, Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**
HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**
ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ELİF AĞAÇAYAK**
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

Bu ayki bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz, Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı oldu. Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Talip Karaçor hocamız ile söyleşi yaptık.



1) Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

Ben Doç. Dr. Talip Karaçor. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanıyım. Erzurum Atatürk Üniversitesinde Tıp Fakültesini 2007 yılında, Diyarbakır Dicle Üniversitesinde asistanlık eğitimimi 2012 yılında bitirdim.

Diyarbakır ilçesi Ergani'de bir yıl mecburu hizmet ve Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesinde dört yıl uzman doktor olarak çalıştım. 2017 yılında Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başladım. 2020 yılında doçent doktor unvanını aldım. Yedi yıldır Adıyaman'a kendi memleketime hizmet etmekteyim. Son bir yıldır kliniğimiz bölüm başkanlığı görevini yapmaktayım. Malum 6 Şubat depremi Adıyaman'da, Adıyaman halkında ve Adıyaman Üniversitesin'de tarifi zor yaralar açtı. Hekim, hemşire ve diğer sağlık çalışanlarından ve çalışan personelin ailelerinden kayıplar oldu. Hastanenin ve üniversitenin personel yapısı çok fazla oranda değişti. Bu zorluklar içinde Adıyaman halkına daha fazla hizmet etmek gerekiyor. Kendi memleketimiz olması sebebiyle Adıyaman üniversitesi Kadın Doğum kliniğine vefa borcumuzu ödemek ve yaraları sarmak amacıyla elimizden geleni yapmaya çalışıyoruz.

2. Bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişiyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal ve paramedikal önerileriniz neler olur?

Günümüz teknoloji, iletişim ve hız çağı olmasına rağmen, gün içinde yapmayı planladığımız birçok işe zamanın yetmediğini her gün sonunda görüyoruz. Tıp fakültesi hastanemiz afilyasyon sistemi ile çalışmaktadır. Özellikle öğrenci ve asistan eğitiminin, akademik işlerin ve sağlık hizmetinin baş başa yürütülmesi gereken afilyasyon sistemi ile çalışan hastanelerde zaman daha da yetersiz kalıyor. Zaman kullanımını açısından akademik alan ve sağlık hizmeti alanını dengede tutmaya çalışıyoruz. Zaman boşa harcanmayacak kadar kıymetli bu sebeple her dakikanın hatta saniyenin değerlendirilmesi gerekiyor. Zamanı verimli kullanmak için günlük, haftalık, aylık ve yıllık planlama yapıyoruz. Böylece bu planlama ile işlerimizi organize ettiğimizde, zamanın daha verimli geçtiğini söyleyebilirim. İyi bir planlama ve bu plana sadık kalma boşa geçen zaman oranını çok ciddi azaltır. Asistanlarıma ve öğrencilerime çalışma planlaması yapmaları konusunda da uyarılarda bulunuyorum.

3. Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2007 yılında kuruldu. Kadın hastalıkları ve doğum kliniği Bölümümüzde genel obstetri ve jinekolojik hizmetler dışında onkolojik, ürojinekolojik, endoskopik, üreme sağlığı ve kozmetik jinekoloji alanında hizmet verilmektedir. Bu güne kadar kliniğimizde 7 asistan hekim arkadaşımız uzman olup kadın hastalıkları ve doğum hekimi ordusuna katıldı. Kliniğimizde öğrenci ve asistan eğitimi devam etmektedir. Yeni yapılan ve mart ayında faaliyete geçmesi planlanan üç yüz yataklı kadın doğum ve çocuk hastalıkları hastanesinin hizmete girmesi ile Adıyaman halkına verdiğimiz hizmet kalitesi daha da artacaktır. Kliniğimizin hizmet anlayışı Türkiye ve Dünya standartlarında hasta

bakımı ve sağlık hizmeti sunmaktır. Sağlık hizmeti sunumunda akademik kadroda olan hekim arkadaşlarımız ve sağlık bakanlığı kadrosunda çalışan uzman hekim arkadaşlarımız ile birlikte ekip çalışması yapıyoruz.



4. Mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Hekimlik insanlık tarihi kadar eski bir meslektir. Bu sebeple toplumun tüm dönemlerine, çağın tüm olaylarına şahitlik etmiştir. Gelişen tüm teknolojik donanımlara rağmen hekimlik sanatı hala toplum nazarında en üstte tutulan meslek olmaya devam ediyor. Günümüzde çok gündemde olan ve bir çok meslek alanının da sonunu getirecek gözü ile bakılan yapay zeka hekimlik mesleğine de uyarlanmaya çalışılıyor. Fakat hekimliğin uğraştığı alan insan olduğundan ve canlı bir varlık ile ilgilendiğimizden, hastaların duygu durumu şikayetlerin kişiden kişiye farklılık göstermesi ve daha bir çok faktörden dolayı hala hekimliğin bir sanat olduğu ve icrasının özel eğitim almış doktorlar tarafından yapılması daha uygun olduğu kanaati hakimdir. Hele ki kadın hastalıkları ve doğum branşı cerrahi bir branş olduğundan hekimin sanatsal yanısıra daha da önemli oluyor. Biliniyor ki son zamanlarda genital estetik ve kozmetik jinekoloji alanının ivmelenerek artması kadın hastalıkları ve doğum hekiminin sanatsal yanısıra daha iyi göstermektedir. Özellikle tıp fakültesi öğrencilerine hekimlik gibi mükemmel bir mesleği tercih ettikleri için onları tebrik etmek istiyorum. Ayrıca kadın hastalıkları ve doğum asistanlarına da bu yorucu fakat bir o kadar zevkli mesleği tercih ettikleri için tebrik etmek istiyorum. Meslek seçimi kişinin tüm geleceğini etkileyen bir tercihtir. Hayatta eş seçiminden sonra en önemli tercih olduğunu düşünüyorum. Bu sebeple hangi branşı seçerseniz seçin, alanınızda kendini geliştirmiş donanımlı bir hekim olursanız her yerde ve her kurumda mutlu olabilirsiniz. Son zamanlarda kadın hastalıkları ve doğum hekimliği asistatlığının tercih edilmediği ve kadroların boş kaldığını görüyoruz. Ülkelerin ve toplumun en önemli gelişmişlik konusu, anne ve bebek sağlığıdır. Bu sebeple kadın doğum hekimliği hak ettiği değeri her zaman alacaktır. Bu durumun yakın gelecekte tersine döneceği kanaatindeyim. Tüm hekim ve hekim adayı meslektaşlarıma saygılarımı ve sevgilerimi sunuyorum.



Açıklanamayan İnfertilite ESHRE Klavuzu

Doç. Dr. Talip Karaçor

Adıyaman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Kılavuza giriş

İnfertil çiftlerin yaklaşık %30'unun "açıklanamayan infertilite" (AI) yaşadığı düşünülmektedir. Bu tartışmalı tanı, kadın ve erkek üreme sistemlerinde herhangi bir anormallik tespit edilmediğinde yapılır. Ayrıca belirli özelliklerin "normal" olarak etiketlenmesine ilişkin kriterler de heterojendir. Son olarak, kısırlığın açıkça bilinen nedenlerinin yanı sıra, üreme sürecindeki tespit edilemeyen bazı kusurlar da gebe kalmayı engelleyebilir. Tanımlanmış bir nedenin yokluğunda AI'nin yönetimi geleneksel olarak empiriktir. Tedavi seçeneklerinin etkinliği, güvenliği, maliyetleri ve riskleri sağlam bir değerlendirmeye tabi tutulmamıştır.

KILAVUZUN HEDEF KULLANICILARI

Bu kılavuzun hedef kullanıcıları arasında pratisyen hekimler, jinekologlar, androloglar, kısırlık uzmanları ve üreme cerrahları yer alır ancak bunlarla sınırlı değildir.

Bir hasta broşürü ESHRE web sitesinde (www.eshre.eu/guideline/UI) mevcuttur.

TERMİNOLOJİ VE TANIMLAR

Mevcut kılavuz, Kısırlık ve Doğurganlık Bakımına ilişkin uluslararası sözlükte açıklanan terim ve tanımları uygulamaktadır. Üreme doğurganlık bozukluklarının ve kısırlığın farklı biçimlerini tedavi etmek için çeşitli müdahaleler, prosedürler, ameliyatlar ve teknolojiler yoluyla sağlanan üremeyi ifade eder.

Bunlar şu başlıkları içerir: ovulasyon indüksiyonu, over stimülasyonu, ovulasyonun tetiklenmesi, tüm ART prosedürleri, uterus transplantasyonu ve eşin/partnerin veya donörün spermiyle intrauterin, intraservikal ve intravajinal dölleme.

Bu kılavuzun sonuçları Kılavuz, teşhis araçları için uygunluk, doğruluk, kabul edilebilirlik, güvenilirlik, fizibilite ve değer (maliyet-fayda oranı açısından) sonuçlarına odaklanmaktadır. Kılavuz tedavinin etkinliği, güvenliği ve hastayla ilgili sonuçları üzerine odaklanmaktadır. Bu kılavuzdaki kritik sonuçlar şunlardır: tam süreli canlı tekil doğum, canlı doğum, devam eden gebelik oranı, çoğul gebelikler/çoğul doğumlar.

Bu kılavuzdaki önemli sonuçlar şunlardır: klinik semptomlar, hasta memnuniyeti, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, maliyet - etkinlik değeri. Diğer sonuçlar şunlardır: klinik gebelik oranı, olumsuz gebelik sonucu (düşük, ektopik, ölü doğum, erken doğum dahil), yumurtalık hiperstimülasyon sendromu, fetal anormallikler, kabul edilebilirlik ve canlı sağlıklı doğum sayısı.

GPER'in endometriyal kanserdeki (EC) rolüne bakıldığında, bu reseptörün sinyalizasyonu kanser biyolojisinin çeşitli yönleriyle ilişkilidir. Bu yönler arasında kanser hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve yaşam sürekliliği bulunmaktadır. GPER, estrogenle bağlandığında, hücre proliferasyonu, migrasyonu ve yaşam sürekliliğini destekleyen PI3K/Akt ve MAPK/ERK gibi çoklu sinyal yollarını aktive eder(11).

Endometriyumdaki östrojen reseptörlerinin çok yönlü rollerini ve bunların EC'deki anormal sinyallerini anlamak, hedefe yönelik tedaviler geliştirmek ve hastalığı yönetmek için çok önemlidir. Çoklu reseptörleri, ko-regülatör ve etkileşimli yolları içeren ER sinyalizasyonunun karmaşıklığı, EC'yi yönlendiren mekanizmaları aydınlatmak ve bu yollar içinde potansiyel terapötik hedefleri belirlemek için kapsamlı araştırmaları zorunlu kılar.

Reprodüktif Geçmiş

Dikkate değer bir jinekolojik malignite olan EC, menarş yaşı, menopoz yaşı ve parite gibi çeşitli üreme faktörleriyle karmaşık bir ilişki gösterir; bunların her biri riske ve ilerlemeye ayrı ayrı katkıda bulunur. 13 kohort çalışmasından 332.625 kadını (ortalama yaş 54,3 yıl) kapsayan kapsamlı bir çalışma yürüten Katagiri ve ark. üreme faktörleri ile EK riski arasındaki ilişkilere dair aydınlatıcı veriler sunan 1.005 EK vakası belirledi. Geç menarş, erken menopoz ve daha yüksek doğum sayısının EC'nin daha düşük riski ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuşlardır (12).

Menarş yaşı (<13 yaş) ve menopoz yaşı (<45 yaş) için en genç kategoriler referans olarak tanımlandığında, en yüksek menarş yaşı (≥17 yaş) için tehlike oranı (HR) 0,64 ve menopoz (≥55 yaş) için 2,84 idi. Ayrıca, daha önce hamile kaldığını bildiren katılımcıların doğum yapmamış gruba göre EK riski anlamlı derecede düşük bulunmuştur (HR, 0,54). 1 ila 2, 3 ila 4 ve 5 veya daha fazla doğum yapan kadınlar için HR'lerin sırasıyla 0,54, 0,50 ve 0,31 olmasıyla; Artan doğum sayısı EK riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi.

Teşhis

Yumurtlamanın doğrulması

Reprodüktif dönemde adet döngüsü yirmi bir gün ile otuzbeş gün arasında değişen günlerde başlar. Kanama gün sayısı iki ile sekiz gün arasındadır. Kanama miktarı ortalama 50-80 ml dir. Adet döngüsünün düzenli olması sağlıklı bir hipotalamo-hipofizer overyan aks varlığına ve anatomik olarak normal bir genital yapıya sahip olduğunu gösterir. Adet döngüsü düzenli olan kadınlarda, yumurtlamanın rutin olarak tespit edilmesi tavsiye edilmez.

Düzenli adet döngüsü olan kadınlarda, eğer yumurtlamanın teyit edilmesi gösterilmesi gerekiyor ise, idrarda LH ölçümü gibi testler, ultrason izleme veya orta luteal progesteron ölçümü kullanılabilir.

Oosit/korpus luteum kalitesi

Overian sitümilasyon yapılmayan olgularda her bir adet döneminde iki-üç dominant folikül gelişirken ve bunlardan bir oosit atılması olur iken, ovulasyon indüksiyonu yapılan olgularda bu sayı değişmekle normalin birkaç katı olur. Artan sayı ile oosit kalitesi düştüğü kabul edilir. Adet döngüsü düzenli olan kadınlarda foliküler faz sonunda ultrason muayenesinde oosit gelişimi ve sonrasında ovulasyon işareti görülür. Düzenli adet döngüsü olan hastalarda ekstra midluteal serum progesteron düzeylerinin rutin olarak ölçülmemesi önerilmektedir.

Endometrial biopsi

Overial hornomal değişimin yansıması uterustada görülür. Foliküler faz ve luteal faz hormon düzeyleri endometrial yapıda farklı histolojik bulgular ile kendini gösterir. Ovulasyonun oluşup oluşmadığını tespit etmek için günümüzde endometrial biopsi yapılması aşırı invazif işlem olarak kabul edilir. Son ESHRE klavuzunda da infertilite nedeniyle araştırılan kadınlarda, başka endikasyonların olmadığı durumlarda histolojik inceleme için endometriyal biyopsi yapılması önerilmez.

Over rezervi

Over rezerv testleri ve muayeneleri yardımcı üreme tedavilerinde rutin yapılmaktadır. Bunun için FSH, AMH düzeyleri bakılabilir ve AFS muayene ile tespit edilebilir. Ancak mevcut klavuzda Adet döngüsü düzenli olan kadınlarda yumurtalık rezerv testleri ve kısırlığın etiyolojisini tanımlamak veya 6 ila 12 ay sürede kendiliğinden gebelik olasılığını tahmin etmek için over rezerv testleri ve muayenesi gerekli değildir.

Tubal faktör

Kadın infertilitesinin önemli bir nedeni olan tubal faktör AI tanısı için önceden değerlendirilmiş olmalıdır. Tubal açıklık için Chlamydia antikör testi, tubal tıkanma riski düşük ve yüksek olan hastaları ayırt etmek için invazif olmayan bir test olarak düşünülebilir. Tubal anormallik açısından yüksek risk altındaki hastalarda tubal açıklığın görsel olarak gösterilmesi gereklidir.

Histerosalpingo-kontrast-sonografi (HyCoSy) klinik ortamda anestezi ajan gerekmeden yapılabilen ve radyasyon riski bulunmayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu görüntüleme yöntemi için kontrast madde ve transvaginal ultrasonografi yeterlidir. Histerosalpingografi (HSG) uterin kavitenin ve tubal açıklığın değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. HyCoSy yönteminde uterin kaviteyi değerlendirmek sınırlıdır. Bu her iki yöntem laparoskopi ve kromopertübasyonla karşılaştırıldığında tubal açıklığı değerlendirmek için geçerli testlerdir. HSG ve HyCoSy tanisal kapasite açısından karşılaştırılabilir olduğundan tekniğin seçimi klinisyenin ve hastanın tercihinine bağlıdır.

Uterin faktör

Uterus anomalileri kısırlığa neden olabileceği gibi oluşan gebeliklerinde kaybına neden olabilir. Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda rahim anomalilerini dışlamak için tercihen 3 boyutlu ultrason önerilir. Rahim boşluğunun ultrason değerlendirmesi normale ileri değerlendirmeye gerek yoktur. Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda normal uterus yapısını ve anatomisini doğrulamak için ilk basamak test olarak MRG önerilmemektedir.

Laparoskopi

Endoskopik cerrahiler infertilite kliniklerinde en sık uygulanan jinekolojik işlemlerdir. Laparoskopi ile kromopertübasyon yapılarak tubal açıklık değerlendirilebilir. Ayrıca uterus anomalileri ve infertilitenin en sık nedenlerinden biri olan endometriozis tanısı da laparoskopi ile konulabilmektedir. Fakat açıklanamayan infertilite tanısı için rutin tanisal laparoskopi önerilmez.

Servikal/vajinal faktör

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde cinsel ilişki sonrası test önerilmez. Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde vajinal mikrobiyota testi yalnızca araştırma ortamında düşünülebilir.

Erkek genitoüriner anatomisi

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesinde kadın ve erkek aynı dönemde değerlendirilir. Erkek muayenesinde il değerlendirilmesi gereken tetkik semen analizidir. WHO kriterlerine göre semen analizi normal olduğunda testis görüntülemesi önerilmez.

Erkek ek testleri

Semen analizinin WHO kriterlerine göre normal olduğu durumlarda menide anti-sperm antikollarının test edilmesi önerilmez.

WHO kriterlerine göre semen analizi normal olduğunda sperm DNA fragmantasyonu testi yapılması önerilmez.

WHO kriterlerine göre semen analizi normal olduğunda sperm kromatin yoğunlaşma testi önerilmez.

WHO kriterlerine göre semen analizi normal olduğunda sperm anöploidi taraması önerilmez.

WHO kriterlerine göre semen analizi normal olduğunda serum hormonal testi önerilmez.

Semen analizinin WHO kriterlerine göre normal olduğu durumlarda semende HPV testi yapılması önerilmez.

Semen analizinin WHO kriterlerine göre normal olduğu durumlarda semen mikrobiyoloji testi önerilmemektedir.

Sistemik durumlar için ek testler

Açıklanamayan kısırlığı olan erkek veya kadınların serumunda anti-sperm antikollarının test edilmesi önerilmez.

Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda çölyak hastalığı testi yapılması düşünülebilir.

Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda tiroid antikoru ve diğer otoimmün durumlar (çölyak hastalığı dışında) için test yapılması önerilmez.

TSH ölçümü, gebelik öncesi bakımda iyi bir uygulama olarak kabul edilmektedir.

TSH normal aralıktaysa kadınlarda ek tiroid değerlendirmesi önerilmez.

Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda trombofili testi yapılması tavsiye edilmez.

Açıklanamayan kısırlığı olan erkeklerin spermindeki oksidatif stresin ölçümü yalnızca araştırma bağlamında dikkate alınmalıdır.

Açıklanamayan kısırlığı olan kadınlarda oksidatif stresin ölçülmesi önerilmez.

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde genetik veya genomik testler şu anda önerilmemektedir.

Açıklanamayan kısırlık tanısı için kadınlarda D vitamini eksikliği testi yapılması önerilmez.

Kadınlarda prolaktin testi önerilmez. Kadınlarda BMI değerlendirmesi, gebelik öncesi bakımda iyi bir uygulama olarak kabul edilir.

Beklentisel yönetim

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde birinci basamak tedavi olarak yumurtalık stimülasyonu ile aşılama önerilmektedir.

Guideline geliştirme grubu, açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde aktif tedaviye başlama kararının prognoza dayandırılmasını tavsiye etmektedir.

Aktif tedavi

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde birinci basamak tedavi olarak yumurtalık stimülasyonu ile aşılama önerilmektedir.

Çoğul gebeliklerden ve OHSS'den kaçınmak için, gonadotropin tedavisinin yalnızca düşük doz

rejiminde ve yeterli izlemeyle kullanılmasına dikkat edilmelidir.

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde yumurtalık stimülasyonu ile IUI yerine IVF muhtemelen önerilmez.

Tüp bebek kullanma kararının hastanın yaşı, kısırlık süresi, önceki tedavi ve önceki hamilelik gibi özelliklerine göre bireyselleştirilmesi beklenir.

Açıklanamayan kısırlığı olan çiftlerde geleneksel IVF yerine ICSI önerilmemektedir.

Mekanik-cerrahi işlemler

Rutin görüntülemelerde görülmeyen rahim içi anormalliklerin tespiti ve olası düzeltilmesi için histeroskopi önerilmez.

Yağda çözünebilir bir kontrast madde ile HSG (yani tüp yıkama), suda çözünebilir bir kontrast maddeye göre tercih edilir.

Açıklanamayan kısırlığı olan tüm çiftlerle, yağda çözünebilir kontrast maddeyle tüp yıkamanın riskleri ve faydaları tartışılmalıdır.

Laparoskopide tesadüfen minimal ila hafif düzeyde endometriozis bulunursa, bu olgu açıklanamayan kısırlık olarak değerlendirilmez.

Açıklanamayan kısırlık durumlarında endometrial çizme/traşlama önerilmemektedir.

Alternatif tedavi yaklaşımları

Doğurganlık tedavisi gören kadınlara ek oral antioksidan tedavisi muhtemelen önerilmemektedir.

Doğurganlık tedavisi gören erkeklere ek oral antioksidan tedavisi muhtemelen önerilmemektedir.

Kadınlarda akupunktur muhtemelen önerilmez.

Kadınlarda inositol takviyesi muhtemelen önerilmemektedir.

İhtiyaç duyulduğunda hastalara psikoterapi de dahil olmak üzere psikolojik destek önerilmektedir.

Gerektiğinde davranış terapisiyle desteklenen sağlıklı bir diyet ve düzenli egzersiz önerilir.

Hayat kalitesi

Sağlık profesyonelleri şunu bilmeli

-Kısırlığın nedeninin QoL'nin daha düşük olduğu PCOS olduğu durumlar dışında, açıklanamayan infertilitesi olan kadınlar ile infertilitenin bilinen nedenleri olan çiftlerdeki kadınlar arasında QoL açısından muhtemelen bir fark yoktur.

- Açıklanamayan kısırlığı olan bir çiftin erkeklerinde yaşam kalitesi, kısırlığın bilinen nedenleri olan bir çiftin erkeklerine kıyasla muhtemelen daha yüksektir, ancak kısırlığın nedeninin PKOS'lu bir partneri olan erkekler olması durumunda, açıklanamayan kısırlığı olan bir çiftin erkeklerinde daha düşük yaşam kalitesi sonuç elde edilir.



Anti-Müllerian Hormon (AMH)

Bir kohort çalışmasında, açıklanamayan infertilitesi (AI) olan 148 çiftin kadın partnerleri ile erkek faktörlü infertilitesi olan 112 çiftin kadınları prospektif olarak karşılaştırıldı. Serum FSH düzeyi >10 IU/L olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı. Yaşa göre ayarlanmış çok değişkenli bir analiz, düşük anti-Müllerian hormon (AMH) düzeylerinin AI ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu öne sürerken, antral folikül sayısının (AFC) AI ile ilişkili olmadığı bildirildi. Üç aydan kısa bir süredir hamile kalmaya çalışan veya hamile kalmaya başlamak üzere olan 30 ila 44 yaş arasındaki kadınlar, bir kohort çalışmasında prospektif olarak gözlemlendi. Yaş, vücut kitle indeksi, ırk, mevcut sigara içme durumu ve yakın zamanda hormonal kontraseptif kullanımına göre ayarlanan analizler, düşük AMH değerlerine sahip kadınların ($<0,7$ ng/mL, $n = 84$) altı siklus boyunca benzer bir tahmini hamile kalma olasılığına sahip olduğunu gösterdi. Benzer şekilde, serum FSH değerleri yüksek olan (>10 mIU/mL, $n = 83$) kadınlarla, FSH değeri normal olan kadınlar ($n = 654$), karşılaştırıldığında altı deneme IUI sonrası benzer tahmini hamile kalma olasılığı vardı, veya 12 döngü spontan takip sonrası. Çalışmaya 30 yaşın altındaki kadınlar dahil edilmedi. Eğer yumurtalık rezervi düşük olan kadınların spermi bozulmuş partnerlere sahip olma olasılığı daha yüksekse, erkek partnerlerin semen örneği vermemiş olması bir sınırlama olarak değerlendirilebilir. Tüm kadınlar ilk üç deneme döngüsüne kaydolmamış olsa da; Üçüncü döngü denemesinden sonra katılan kadınların %10'undan azı hariç tutulduğunda da bulgular benzerdi. Başka bir kohort çalışmasında, yaşları 18 ile 46 arasında değişen 102 kadın, 12 siklus boyunca prospektif olarak takip edildi. Yaşa göre ayarlanan analizler, devam eden hamileliğe kadar geçen süre için AMH, bazal FSH veya AFC'nin hiçbir öngörücü değeri göstermedi.



Dünya Sağlık Örgütü Sperm Analizi Rehberinin Altıncı Baskısı: Eleştirel Bir Derleme ve SWOT Analizi

Prof. Dr. Yiğit Çarkıroğlu

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Acıbadem Maslak Hastanesi Tüp Bebek Ünitesi

Life 2021, 11, 1368.
<https://doi.org/10.3390/life11121368>

Florence Boitrelle^{1,2}, Rupin Shah³, Ramadan Saleh^{4,5}, Ralf Henkel^{6,7,8,9}, Hussein Kandil¹⁰, Eric Chung^{11,12}, Paraskevi Vogiatzi¹³, Armand Zini¹⁴, Mohamed Arafa^{8,15,16} and Ashok Agarwal^{8,*}

¹Department of Reproductive Biology, Fertility Preservation, Andrology and CECOS, Poissy Hospital,

78300 Poissy, France; florenceboitrelle@yahoo.fr

²Department BREED, UVSQ, INRAE, Paris Saclay University, 78000 Jouy-en-Josas, France

³Division of Andrology, Department of Urology, Lilavati Hospital and Research Centre, Mumbai 400050, India; rupinurvashishah@gmail.com

⁴Department of Dermatology, Venereology and Andrology, Faculty of Medicine, Sohag University, Sohag 82524, Egypt; salehr2010@yahoo.com
⁵Ajyal IVF Center, Ajyal Hospital, Sohag 82524, Egypt

⁶Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Imperial College London, London SW7 2AZ, UK; ralf.henkel@logixxpharma.com

⁷Department of Medical Bioscience, University of the Western Cape, Cape Town 7535, South Africa

⁸American Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH 44195, USA; mohamedmostafaarafa@gmail.com

⁹LogixX Pharma, Theale, Reading, Berkshire RG7 4AB, UK

¹⁰Fakih IVF Fertility Center, Abu Dhabi 31452, United Arab Emirates; hkandil@gmail.com

¹¹AndroUrology Centre, Brisbane, QLD 4230, Australia; ericchg@hotmail.com

¹²Department of Urology, Princess Alexandra Hospital, University of Queensland, Brisbane, QLD 4120, Australia

¹³Andromed Health & Reproduction, Fertility Diagnostics Laboratory, Maroussi, 15126 Athens, Greece;

evivogiatzi@gmail.com

¹⁴Department of Surgery, McGill University, Montreal, QC H3A 1G5, Canada; ziniarmand@yahoo.com

¹⁵Andrology Department, Cairo University, Giza 11562, Egypt

¹⁶Urology Department, Hamad Medical Corporation, Doha P.O. Box 3050, Qatar

* Correspondence: agarwaa@ccf.org

di. Ayrıca, daha önce hamile kaldığını bildiren katılımcıların doğum yapmamış gruba göre EK riski anlamlı derecede düşük bulunmuştur (HR, 0,54). 1 ila 2, 3 ila 4 ve 5 veya daha fazla doğum yapan kadınlar için HR'lerin sırasıyla 0,54, 0,50 ve 0,31 olmasıyla; Artan doğum sayısı EK riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi.

Özet: Sperm analizi, dünya genelinde standardize edilmesi ve referans değerlerin belirlenmesi açısından temeli oluşturan DSÖ kılavuzuyla birlikte, erkek fertilitésinin değerlendirilmesinde temel taşı oluşturmaktadır. İlk DSÖ kılavuzu 1980'de yayınlanmış ve ardından son kırk yılda beş baskısı yayınlanmıştır. 6. baskı temmuz, 2021'de yayınlanmıştır. Bu derlemede, 6. baskıdaki önemli değişiklikler belirlendi. Ek olarak, 6. baskının klinik uygulamadaki yerini SWOT (güçlü yönler, zayıf yönler, fırsatlar ve riskler) analizini kullanarak değerlendirmiş olduk. Bu yeni baskı, önceki baskılardaki eleştirileri ve gri alanları dikkate alarak temel sperm parametrelerinin analizini daha net hale getirmiştir. Sperm DNA fragmentasyonunu ve seminal oksidatif stresi değerlendiren testler iyi tanımlanmıştır. Ana yenilik, bu son baskının referans eşik kavramından uzaklaşması ve bunun yerine "karar verdirici değerleri" önermesidir. Her ne kadar bu öneri cazip görünse de, ne temel sperm parametreleri, ne de genişletilmiş veya ileri düzey parametreler için herhangi bir karar verme değeri önerilmemektedir. DSÖ laboratuvar kılavuzunun 6. baskısının SWOT analiziyle kombine edilmiş bu eleştirel derlemesinde, yeni baskıda mevcut değişiklikler ve yenilikler özetlenmekte ve önümüzdeki yıllarda küresel kullanıma yardımcı olabilecek derinlemesine bir analiz sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DSÖ Laboratuvar kılavuzu 6. Baskı; semen; sperm; sperm DNA fragmentasyonu; oksidatif stres; SWOT

1. Giriş

İnfertilite “düzenli korunmasız cinsel ilişkiye rağmen bir yıl içerisinde spontan gebelik elde edilememesi durumu” olarak tanımlanmaktadır [1]. Dünya çapında 48 milyon çift ve 186 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir [2,3]. İnfertilite, üreme çağındaki yaklaşık sekiz çiftten birini etkiler; erkek faktörü yalnızca %20'sinden sorumludur ve vakaların yaklaşık %30'una ek katkıda bulunur [4]. Bu nedenle, çiftlerin yaklaşık %50'sinde birincil veya katkıda bulunan neden olarak bir erkek faktörü mevcut olabilir [5,6]. Son yıllarda, dünya çapında sperm konsantrasyonlarının azalmasına ilişkin artan oranda bir endişe ortaya çıkmıştır; bu durum, obezite ve çevresel kimyasallara/radyasyona maruz kalma gibi çeşitli yaşam tarzı faktörleriyle ilişkilendirilebilir [7].

Sperm analizi (SA) erkek infertilitesinin en temel değerlendirme şekli oluşturmaktadır. Sperm parametrelerinin değerlendirilmesi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından oluşturulan sperm analizi ve işlenmesine ilişkin laboratuvar kılavuzunda tanımlanan standartlara dayanmaktadır [8-10]. 1980 yılında yayınlanan DSÖ laboratuvar kılavuzunun 1. baskısından bugünkü 6. baskısına kadar [11], sperm analiz tekniklerinde, sperm hazırlama ve kriyoprezervasyon yöntemleri ve yeni teknolojilerdeki son gelişmelerin dahil edilmesiyle birlikte kalite kontrolü ve analizin doğruluğu konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir [12]. Sperm DNA fragmentasyonu (SDF), seminal oksidatif stres (OS) ve reaktif oksijen türleri (ROS) testlerinin anlaşılmasındaki son bilimsel gelişmeler, doğal yollarla elde edilebilecek gebelik ve yardımcı üreme teknolojileri (YÜT) açısından fertilitite sonuçlarının prognozuna ek ışık tutmuştur [13]. Kromozomal anormallikler ve gen mutasyonlarının sıklıkla erkek infertilitesinin çeşitli spektrumlarının altında yattığı konusunda artan farkındalık göz önüne alındığında, 6. baskıda yer alan genetik ve genomik testler dikkat çekmektedir (“Genişletilmiş tetkikler” bölümüne bakınız). “İleri tetkikler” bölümünde, sperm akrozom reaksiyonu, transmembran iyon akışı ve sperm transportunun fonksiyonel analizi ve kromatin kondensasyonunun değerlendirilmesine yönelik yöntemler gibi araştırmalarda kullanılan diğer bazı testler de tanımlanmaktadır. Öte yandan, servikal mukus muayenesi gibi bazı güncel olmayan testler de bu yeni kılavuzdan çıkartılmıştır.

Bu derlemede, 6. baskıdaki önemli değişiklikler ve yeni öneriler tanımlanmış ve bu değişikliklerin hedefleri ve metodolojik yönleri tartışılmıştır. Ek olarak, klinik uygulama bağlamında, 6. baskının avantajlarını ve sınırlamalarını vurgulayarak el kitabını geliştirmek ve dünya çapında infertilitenin yönetimindeki rolünü optimize ederek daha ileri adımlara ilişkin içgörü sağlamak amacıyla bir SWOT (güçlü yönler, zayıf yönler, fırsatlar ve riskler) analizi gerçekleştirilmiştir.

2. 6. Baskının Eleştirel İncelemesi

2.1. Yeni 6. Baskıda Metodolojik Değerlendirmeler

1980 yılında 1. baskının yayımlanmasından bu yana, Dünya Sağlık Örgütü İnsan Sperm Analizi Laboratuvar Kılavuzu'nun ana hedefi olarak, sperm muayenesine yönelik laboratuvar prosedürlerinin standardizasyonu amaçlanmaktaydı. 1980 yılı ve sonrasında itibaren DSÖ tek bir tip strateji belirleyerek, bir taraftan laboratuvar kılavuzları ve eşik değerleri yayınlarken, bir taraftan da yeni teknolojik ilerlemeler ve periyodik olarak güncellenen demografik verilerle küresel erkek popülasyonunun profilini dökümente etme sürecini yürüttü.

2010 yılındaki 5. baskı, detaylı adım-adım yaklaşımdan temel ve opsiyonel semen testlerine kadar SA prosedürlerinin standardizasyonunu kolaylaştırmayı amaçladı [14]. Ayrıca, 5. baskıda doğurganlığın korunması ve ART'de önemli bir rol oynayan kriyoprezervasyon hakkında kapsamlı bir bölüm de yer aldı. Bir diğer önemli ekleme de, standardizasyonun klinik androloji ve ART laboratuvarlarında daha iyi kullanımını sağlayabilecek testiküler ve epididimal sperm için sperm işleme prosedürü ile ilgiliydi. Önerilen metodlara ve SA raporlamasına sıkı sıkıya bağlı kalınmasını sağlamak için kalite kontrol protokolleri önerildi. Ayrıca, kılavuzun pratik uygulamaya daha uygun hale gelmesini sağlamak amacıyla laboratuvar sorun giderme işlemlerinin yanı sıra örnek senaryolar (üzerinde çalışılmış örnekler olarak tanımlanan) sunuldu ve araştırıldı.

Genel olarak, 5. baskı, hem klinik hem de araştırma açısından erkek infertilitesi uygulamalarına çok şey kattı ve referans alt gruplarından elde edilen verilerin dahil edilmesi, erkek fertilitasını sayılarla tanımlamaya yönelik devam eden girişimin bir parçasını oluşturmaktaydı. 5. baskıda önerilen referans aralıkları, partnerlerinin hamilelik süresi ≤ 12 ay olan fertil erkeklerden elde edilmiştir (4 kıtayı (Avrupa, Amerika ve Okyanusya) temsil eden 8 ülkeden 1959 erkek). Bu veriler, sperm parametrelerinin fertil veya infertil olarak sınıflandırılmasına uygun olarak tek taraflı alt referans aralıklarının yüzde 5'lik diliminin kullanıldığı Cooper ve arkadaşları'na ait çok merkezli bir çalışma ile kombine edilmiş ve analiz edilmiştir [15].

Ancak, yayınlandıktan kısa bir süre sonra, 5. Baskı, sperm parametrelerinin referans aralıklarının erkek fertilité potansiyelinin değerlendirilmesinin temelini oluşturduğu şekildeki öneriden dolayı oldukça eleştirilmiştir [11,16]. 2010 referans aralıklarıyla ilişkili olarak, kohortların çoğunun dahil edilmesinde gönüllülük esasınının esas alınması nedeniyle genel nüfusu temsil etmedeki olası yetersizliği ve dünyanın bazı bölgelerinin ve ilgili nüfuslarının gereğinden fazla veya az temsil edilmesiyle ilgili olarak bir takım endişeleri beraberinde getirmiştir. Diğer potansiyel risk faktörleri arasında aynı bireyde veya bireyler arası biyolojik farklılıklar ve laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası farklılıklardan kaynaklanan teknik farklılıkların yanısıra bazı laboratuvarların resmi kalite güvencesi ve kontrolünün olmaması yer almaktaydı. Björndahl ve ark. [17] hasta seçiminin genel popülasyonu temsil etmedeki yetersizliğini düşünmüş ve fertilité potansiyelinin değerlendirilmesinde kestirim değerleri yerine yorum aralıklarının kullanılmasını önermişlerdir. Buna ek olarak, bazı parametrelerin referans aralıklarının düşürülmesi ve bazı durumlarda medikal değerlendirmenin ertelenmesinin etkileri konusunda endişelerini dile getirmişlerdir.

Temmuz 2021'de yayınlanan yeni 6. baskıda, SA'nın şu amaçlarla kullanılması öne çıkmaktadır: (1) Fertilité/infertilité tanısına yardımcı olmak, (2) yönetime rehberlik etmek üzere erkek üreme sağlığını ve işlevini değerlendirmek, (3) YÜT prosedürünün seçimine rehberlik etmek, (4) tedaviye yanıtı monitörize etmek ve (5) erkek kontrasepsiyonunun etkinliğini ölçmek [11]. 6. baskı, ayrıntılı test basamaklarını ve testin çalışılmasına yönelik metodolojik bir diziyi de içine alarak SA prosedürlerini optimize etmeyi amaçladı [11]. Yeni oluşturulan kılavuzda aynı zamanda, SDF ve seminal OS'nin değerlendirilmesi için yeni sperm testleri de tanımlanmış olurken, insan servikal mukus gibi eski testler de terk edilmiş oldu. 6. baskıda aynı zamanda, bazı coğrafi bölgelerin demografik olarak yetersiz temsil edilmesiyle ilgili 5. baskının dezavantajlarının giderilmesi de amaçlanmıştır. Bu nedenle, yeni 6. baskıda, önceki 5. baskının verileriyle, 2010 ile 2020 yılları arasında toplanmış ve eşlerinin gebeliğe ulaşma süresi ≤ 12 ay olan fertil erkeklere ait yeni veriler birleştirilmiştir [18]. Böylece 6. baskıda, 3.589 fertil erkeğe ait sperm örneklerinin sonuçları yer almaktadır (5. baskıdan 1800 denek ve 1789 yeni denek). Yeni eklenen veriler, önceki 5. baskıda yeterince temsil edilmeyen Güney Avrupa'daki iki ülkenin yanı sıra, önceki sürümde temsil edilmeyen Asya'dan iki ülke ve Afrika'dan bir ülkeden gelmektedir. Ancak Güney Amerika ve Sahraaltı Afrika gibi bazı coğrafi bölgeler mevcut 6. baskıda yeterince temsil edilmemektedir.

Önceki 5. versiyondan önemli bir farklılık, referans değerlerin terk edilmiş olmasıdır. Bu 6. baskıda, 5. persentil değerlerinin SA sonuçlarını yorumlamanın yalnızca bir yolu olduğu net olarak vurgulanmakta ve 5. persentil değerlerinin kullanılmasının tek başına erkek infertilitésinin teşhisi için yeterli olmadığı açıkça belirtilmektedir. 5. [14] ve 6. basımlar [11] arasındaki en dikkate değer farklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. DSÖ Sperm Analizi ve İşlenmesi Laboratuvar El Kitabı'nın 5. ve 6. Baskıları arasında amaç ve yöntemlerde yapılan önemli değişiklikler. SA: Sperm analizi. YÜT: Yardımcı üreme teknolojileri. TTP: hamileliğe kadar geçen süre. DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü.

	DSÖ 5. Baskı (2010)	Sayfa Numarası DSÖ 5.	DSÖ 6. Baskı (2010)	Sayfa Numarası DSÖ 6.
Amaç	<ul style="list-style-type: none"> Semen testlerinin ve referans aralıklarının detaylı tanımı eklenerek kılavuzun geliştirilmesi SA işlemlerinin güncellenmesi Sperm laboratuvarlarında kalite güvenliğinin vurgulanması 	<p>1-3</p> <p>1-3 179-202</p>	<ul style="list-style-type: none"> Fertiliteye destek/ İnfertilite tanısı Erkek üreme sağlığının değerlendirilmesi YÜT seçeneklerine yol gösterilmesi Tedaviye yanıtın monitörize edilmesi Erkek kontrasepsiyonunun etkinliğinin ölçülmesi SA işlemlerinin güncellenmesi Güncel olmayan testlerin elimine edilmesi 	<p>1-2</p> <p>1-2</p> <p>1-2</p> <p>1-2</p> <p>1-2</p> <p>2-3</p> <p>3</p>
Yöntemler	<ul style="list-style-type: none"> 5. persentil kullanılarak referans değerler şu kriterlere göre tanımlanmıştır: Retrospektif data analizi ile birlikte çok merkezli çalışmalar Gebeliğe ulaşma süresi ≤ 12 ay olan 1953 erkek 8 ülke, 4 kıta (Okyanusya, Amerika, Avrupa) 	<p>3</p> <p>223-225</p> <p>Cooper ve ark.[15]</p> <p>Cooper ve ark.[15]</p>	<ul style="list-style-type: none"> Referans aralıklar ve 5. yüzdelikler infertilite tanısı için yetersizdir; 5. yüzdelikler şu kriterlere göre tanımlanmıştır: 2010 datasının entegrasyonu ve son on yılda yayınlanan veriler ile reanaliz Gebeliğe ulaşma süresi ≤ 12 ay olan 3589 erkek 13 ülke, 6 kıta 	<p>4, 211-213</p> <p>4, 211-213</p> <p>211-213</p> <p>Campbell ve ark. [18]</p>

2.2. Sperm in Temel Değerlendirilmesi

Bu 6. baskıda temel sperm parametrelerine ilişkin bazı düzenlemeler yapılmıştır. Sperm kokusunun değerlendirilmesi eklenmiş ve kılavuzda "idrar veya çürük kokuların klinik açıdan anlamlı olabileceği" belirtilmiştir. Sperm kokusunun değerlendirilmesinin subjektif olduğu unutulmamalıdır [11,19], ve bu durum da bu parametrenin standardizasyonunu daha karmaşık hale getirmektedir. Ayrıca, bu parametrenin eklenmesi laboratuvar personelinin güvenliğine yönelik önerilerle çelişmektedir. Bazı ülkelerin bu parametrenin analizini (diğer tüm sperm parametreleriyle birlikte) önermesi, önümüzdeki yıllarda ortaya çıkacak virüslere karşı kişisel korunma kurallarına aykırı olabilir ve solunum yoluyla bulaşmayacakları da dışlanamayabilir.

Sperm hareketliliğiyle ilgili olarak, 6. baskıda, ileri hareketlilik ayrımı iki kategoride (grade a ve b) yeniden tanımlanmıştır. Böylece, sperm hareketliliğinin kategorizasyonu, 4. baskıda bahsedildiği gibi hızlı ileri hareketli, yavaş ileri hareketli, yerinde hareketli ve hareketsiz (sırasıyla grade a, b, c veya d) şeklinde geri dönmüştür [20]. Bu, mikroskop slaytlarının 37 C'de ön inkübasyonunu gerektirir. Bu durumu desteklemek üzere, DSÖ el kitabı, hızlı motilitenin (grade a) klinik değere sahip olduğunu belirten eski makalelere atıfta bulunmaktadır [21-30]. 2010 yılının 5. baskısında bu değerlendirme terk edildiğinden, iki kategoride ilerleyici motilite ayrımı diğer parametreler gibi değerlendirilmemiştir (gebeliğe kadar geçen süre ≤ 12 ay olan erkeklerden elde edilen veriler çocuk sahibi olmayan erkeklerle karşılaştırıldığında). Bu nedenle, bu motilite ayrımının, androlojide veya rutin tanıda yararlılığını gösteren herhangi bir yeni çalışma (2010'dan sonra) olmadan 6. baskıya eklenmesi şaşırtıcıdır.

Sperm sayısının değerlendirilmesi için semen dilüsyon süreci sadeleştirilmiştir ancak kopya başına 200 sperm sayılması gerekmektedir. Kılavuzun eski versiyonunda, $\times 400$ büyütmede alan başına 0-4 spermatozoanın gözlemlenmesi (veya $\times 200$ büyütmede alan başına 0-16 spermatozoanın gözlemlenmesi) konsantrasyonun değerlendirilmesi için yeterli endikasyon sağlayabilirdi. Aslında sperm konsantrasyonunun $2 \times 10^6/\text{mL}$ 'den az olduğu rapor edilebilirdi. Bu yöntem 6. baskıda revize edilmiştir. Bundan sonra, az sayıda sperm sayımı ile ilgili hataların çok yüksek olabileceği dikkate alınarak, düşük sperm konsantrasyonlarının ($< 2 \times 10^6/\text{mL}$) analizi daha yüksek doğrulukla değerlendirilmelidir.

Sperm canlılığının değerlendirildiği endikasyonlarla ilgili olarak, 6. baskıda, daha önceki 5. baskıda mevcut olan, sperm canlılığının değerlendirilmesine ilişkin bir tutarsızlıktan bahsedilmiştir [11,14]. Önceki baskıda, eğer progresif motilite %40'ın altındaysa, vitalite testi tavsiye ediliyordu ancak %40 eşliğinin kendisi toplam hareketliliğin eşliğine karşılık geliyordu. 6. baskıda, toplam sperm motilitesi %40'ın altında olduğunda sperm vitalitesinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

Sistematik bir yaklaşım kullanılarak sperm morfolojisinin değerlendirilmesi, yeni 6. baskıda normal, sınırdaki veya anormal olarak kabul edilen işlenmemiş sperm örneklerinden alınan çok sayıda ve daha kaliteli spermatozoa mikrograflarıyla gerçekleştirilmektedir. Bunlara her değerlendirmenin sınıflandırılmasına ilişkin açıklamalar eşlik etmekte ve bu da bu baskıyı yararlı bir kılavuz haline getirmektedir. Baş, intermediate kısım ve kuyruğun morfolojik anomalilerinin değerlendirilmesi tanımlanmıştır. Büyük sitoplazmik damlacıkların varlığını kaydetmenin önemi vurgulanmaktadır.

5. baskıda kullanılan temel sperm parametrelerinin eşik değerleri ile 6. baskıda " faydalı değerler" olarak tanımlananlar Tablo 2'de karşılaştırılmaktadır. Ek alanların ve farklı kıtaların dahil edilmesi ve daha da önemlisi daha fazla katılımcı ve numunenin eklenmesi her ne kadar 5'inci persentiller 2010 DSÖ 5'inci baskısından önemli ölçüde farklı olmasa da, son analizde rapor edilen referans aralıklarına daha büyük istatistiksel güç sağlamaktadır [11,14] (Tablo 2). Özellikle, toplam 280 sayfadan oluşan mevcut baskının tamamında, "normozoospermi", "astenozoospermi", "nekrozoospermi", ve "teratozoospermi" ifadelerinin hiçbirinin kullanılmadığı görülmektedir. Kılavuzun editörleri, referans eşik değerlerinin tek başına anlamsız olduğunu ve erkek infertilitesi tanısı koymak için birden fazla kriterin uygulanması gerektiğini oldukça haklı bir şekilde açıkladığından, bu terimler bilinçli olarak kaldırılmıştır. İkinci ifade doğrudur, ancak pratikte, klinisyenlerin referans değerlerin olmaması nedeniyle bir dereceye kadar kafa karışıklığıyla karşılaşması olası gözükmemektedir. Diğer referans değerlerine güvenebilmek için, klinisyenlerin literatürdeki diğer kaynakları araması gerekecektir. Bu zaman

alıcı ve zor olabilir. Bu nedenle, klinisyenlerin, gebe kalma süresi ≤ 12 ay olan fertil ve infertil erkekleri karşılaştırmak için 5. baskıda tasarlanan 5. persentil değerlerini kullanmaya devam etme olasılıkları devam etmektedir.

Tablo 2. WHO 2010 (5'inci Baskı) ve WHO 2021 (6'ncı Baskı), korunmasız cinsel ilişkiden sonraki bir yıl içerisinde gebelik planlamaya başlayan ve doğal bir gebelikle sonuçlanan çiftlerde, erkeklerdeki sperm parametrelerinin alt beşinci persentillik dilimleri (%95 güven aralığıyla).

	WHO 2010	WHO 2021
Semen hacmi (mL)	1.5 (1.4-1.7)	1.4 (1.3-1.5)
Toplam sperm sayısı (Ejekülat başına 10 ⁶)	39 (33-46)	39 (35-40)
Toplam motilite (%)	40 (38-42)	42 (40-43)
Progresif motilite (%)	32 (31-34)	30 (29-31)
Non progresif motilite	1	1 (1-1)
İmmotil sperm (%)	22	20 (19-20)
Vitalite (%)	58 (55-63)	54 (50-56)
Normal form (%)	4 (3-4)	4 (3.9-4)

Böyle bir ikilem için uygun bir çözüm, sonuçlardaki tüm potansiyel değişken kaynakları göz önünde bulundurarak patolojilerin kapsamlı bir değerlendirmesine dayanarak seçilen hasta kategorileri için "bireyselleştirilmiş" referans eşiklerini veya SA karar sınırlarını belirlemektir. Belirli morfolojik anomalilerin yanısıra ırksal ve etnik farklılıkları da dikkate alan klinik karar eşik değerlerinin oluşturulması, mevcut %4'lük eşikğin yerini alabilir. Bu, halihazırda SA ile ilgili sınırlamaların aşılmasına yardımcı olabilir ve erkek infertilitesinin tedavisinde tanıl ve prognostik rolünün geliştirilmesine yardımcı olabilir. O zamana kadar mevcut eşikdeğer konusu, laboratuvarlar ve klinisyenler için bir sorun olmaya devam edecektir.

2.3. Sperm Detaylı Değerlendirilmesi

Erkek infertilitesi bağlamında SDF ve genetik değerlendirmenin önemi, araştırma prosedürleri bölümü altında yalnızca sperm genetiğini ve kromatin değerlendirmesini açıklayan önceki 5. baskı'dan farklı olarak 6. baskıda genişletilmiştir [11,14]. Ek olarak, 6. baskı, bu testlerin teknik yönlerine ilişkin ayrıntılı bir taslak ve test sonuçlarının yorumlanmasına ilişkin bazı öneriler sunmaktadır. Ancak bu testlerin endikasyonları ve sonuçlarının klinik uygulamaya nasıl uygulanacağı konusunda bir tartışma henüz mevcut değildir.

2.3.1. Sperm DNA Fragmentasyonu

Sperm DNA integrite, uygun embriyo gelişimi, implantasyon ve hamilelik için bir ön koşuldur [31] ve 6. baskının editörleri, SDF testinin " temel ve klinik androlojide en çok tartışılan ve gelecek vaat eden biyobelirteçlerden biri olarak erkek infertilitesinin değerlendirilmesine çok önemli bir katkı sağlayabileceğini" kabul etmektedirler. 6. Baskıda, TUNEL assay, sperm kromatin dispersiyon assay, Comet assay ve akrinin turuncu flow sitometri assay de dahil olmak üzere SDF testinin farklı yöntemleri açıklanmış ve detaylandırılmıştır. Comet assayı dışındaki testlerin klinik test amaçlı yararlı olabileceği düşünülebilir. Bununla birlikte, 6. baskıda herhangi bir eşik değeri belirtilmemekte ve her laboratuvarın uygun kontrollere dayalı olarak kendi referans aralığını geliştirmesi tavsiye edilmektedir. Ek olarak, SDF testinin klinik faydası tartışılmamıştır, dolayısıyla okuyucu, sonuçların klinik açıdan anlamlı bir şekilde nasıl kullanılacağı konusunda kararsız kalabilmektedir.

6. Baskının editörleri, "Sperm ileri tetkikleri" başlıklı bölümde sperm kromatin integrite testi ile ilgili bir bölüme katkıda bulunmuşlardır. Bu testlerin SDF testleriyle yakından ilişkili olmalarına ve SDF testlerinden daha ileri düzeyde testler olmamalarına karşılık, "Sperm ileri tetkikleri" bölümünde neden sperm kromatin testlerini tartışmayı ve tanımlamayı seçtikleri net olarak anlaşılamamıştır.

2.3.2. Genetik ve Genomik Testler

6. baskının editörleri, "Spermin ileri düzey incelenmesi" bölümünde, genetik-ilişkili erkek infertilitesi ile ilgili, özellikle de sperm kromozom anomalilerinin çeşitli formları ve gen mutasyonları konusunda artan farkındalığa dikkat çekmektedirler [32]. Genel infertil erkek popülasyonunun yanı sıra SDF'li, Robertsonian ve resiprokal translokasyonlu erkekler ve tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olanların anöploid sperm üretme riski yüksektir [33,34]. Kılavuz, kromozomal anormallerin değerlendirilmesinde tanısal sitogenetik bir araç olarak floresan in situ hibridizasyon (FISH) kullanımını ele almakta ve skorlama kriterlerine vurgu yaparak FISH prosedürünü açıklamaktadır [35]. FISH, genellikle hayatla bağdaşan ancak defektif doğumlarla sonuçlanan 13, 18, 21, X ve Y kromozomlarını içeren kromozomal anöploidinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [36]. Ek olarak FISH, tekrarlayan gebelik kaybı veya ART başarısızlığı durumlarında erkek partnerin kromozomal anomalilerinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır [37].

6. baskıda okuyucuya, sperm genetik testlerini ve bunların erkek üreme biyolojisi ve ilişkili fertilitate problemleriyle nasıl ilişkili olduğuna dair bilgilendirme yapılmakta, ancak bu testlerin endikasyonları ve kullanılabilirliği konusunda yol gösterme konusunda başarısız olmaktadır. Yazarlar, anormal genetik testler ile klinik parametreler arasındaki bazı bağıntıları belirtmeler dahi sperm genetik testinin endikasyonlarının yeterince ele alınmadığı dikkatleri çekmekte. Bu durum, bu testlerin klinik uygulamada uygunsuz kullanımına yol açabilir. Üstelik bu testlerin faydasına ilişkin bir kılavuz olmadan, testlerin infertil çiftlerin yönetimini yönlendirmek için nasıl kullanılacağı da belirsizdir. Son olarak, 6. baskıda, genel androloji laboratuvarında mevcut araçların azlığı ve çoğu testin gelişmiş bir genetik test laboratuvarı gerektirdiği gerçeğine vurgu yapılmaktadır.

2.4. İleri Düzey Semen İncelenmesi

2.4.1. Gelişmiş Testler

Seminal OS'nin değerlendirilmesi, sperm akrozom reaksiyonu, transmembran iyon akışının fonksiyonel analizi ve sperm içerisinde transport değerlendirilmesine ilişkin bazı testler veya kromatin yoğunlaşmasının değerlendirilmesine yönelik yöntemler 6. baskıda tanımlanmıştır.

Kromatin yoğunlaşmasının epigenetik mekanizmalarıyla ilgili olarak, örneğin anilin mavisini ve kromomisin A3 analizleri tanımlanmıştır. Bu analizler, sperm nükleusundaki histonun protaminler tarafından replasman derecesini değerlendirir. Bununla birlikte, örneğin post-translasyonel histon modifikasyonları, sperm DNA metilasyonunun derecesi veya small RNA'yı değerlendiren gerçek epigenetik analizler tanımlanmamıştır.

Bu analizler erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir, ancak bunların çok sayıda fertilitate laboratuvarı tarafından benimsenmesi, tanısal androlojideki değerlerini kanıtlayan geniş çaplı araştırmalar ve klinik çalışmalar gerektirecektir [11,38].

Muhtemelen bu nedenle mitokondriyal membran potansiyeli değerlendiren testler bu baskıda anlatılmamıştır. Eğer bu konulardaki yayınların sayısı önümüzdeki on yılda artmaya devam ederse, şüphesiz DSÖ kılavuzunun bir sonraki baskısında bunlardan da muhtemelen bahsedilecektir.

2.4.2. Seminal Oksidatif Stres ve Reaktif Oksijen Türleri

OS kavramı 1985 yılında Helmut Sies tarafından geliştirilmiş ve daha sonra redoks biyolojisi ve tıbbına dahil edilmiştir [39]. 1990'larda Aitken bu kavramı benimsemiş [40] ve onu androloji alanına tanıtmıştır [41]. O zamandan beri OS'nin erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olduğu gösterilmiştir [42]. Varikozel [43], lökositospermi [44], diyabet [45] ve obezite [46] dahil olmak üzere çok sayıda tıbbi süreçte aşırı miktarda ROS üretimi nedeniyle seminal OS

gelişir. Sonuç olarak OS, sperm DNA integritesi de dahil olmak üzere tüm sperm fonksiyonlarını [47,48] ve dolayısıyla fertilizasyon sürecini ve üreme sonuçlarını [49-55] olumsuz etkiler.

Bu nedenle, spermin fertilitate potansiyelini öngörmek için seminal OS'yi tanısal bir parametre olarak kullanmak cazip görünmektedir [56]. DSÖ kılavuzunun 5. baskısında seminal OS'den "Araştırma prosedürleri" başlığı altında bahsedilmiştir [14,20]. Yeni 6. baskıda seminal OS, ROS ile birlikte "İleri sperm analizi" başlığı altında ayrı bir alt bölümde anlatılmaktadır. Ek olarak, erkek infertilitesi oksidatif sistemi (MiOXSYS) kullanılarak oksidasyon-redüksiyon potansiyelinin (ORP) belirlenmesi ve total antioksidan kapasite, işlemler ve konuların kısa bir açıklamasıyla birlikte yer almaktadır.

Ne yazık ki, WHO kılavuzunun bu 6. baskısında, ORP aracılığıyla belirlenmiş olan seminal OS'nin öngörü gücünü gösteren yakın zamanda yayınlanmış kanıtlar eksiktir [48,57-60]. Benzer şekilde seminal OS'nin lüminometrik analizi, düşük OS grubunda intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) sonrasında iyi kalitede klivaj embriyosunun ve iyi kalitede blastosistin öngörülmesini sağlamıştır [61]. Daha önce, seminal radikal tamponlama kapasitesinin fertilizasyonun en iyi göstergesi olduğu gösterilmiştir [62].

Son zamanlarda daha fazla kanıtın yayınlanmış olmasına karşın [55], profesyonel dernekler OS'yi henüz bir tanı aracı olarak tam anlamıyla onaylamamışlardır. Bununla birlikte, seminal OS'nin belirlenmesinde bildirilmiş farklı sonuçlar neticesinde farklı metodolojik yöntemlerin mevcut olması sebebiyle, erkek fertilizasyon potansiyelinin tanısında hangi tekniğin en iyi olacağı konusunda bir fikir birliği henüz oluşmamıştır. Bu nedenle, DSÖ bu testleri halen yalnızca özelleşmiş değil, aynı zamanda araştırma tabanlı veya yeni ortaya çıkan teknolojiler olarak görmektedir. Buna ek olarak, özellikle luminometrik yöntemlerle ROS'un veya MiOXSYS sistemi kullanılarak ORP'nin doğrudan belirlenmesi için erkek fertilizasyon potansiyelinin tahmin edilmesine yönelik olarak OS'nin bir parametre şeklinde kullanılmasına yönelik eleştiriler de ölçümün özellikle alkalın pH değerlerindeki pH hassasiyetine işaret etmektedir [48]. Ek olarak, ROS'un nanosaniye aralığındaki yarı ömrü sebebiyle son derece reaktif olması ve bu nedenle en yüksek miktarda antioksidan içeren insan vücudu sıvısı olarak kabul edilen seminal plazmada nötralize edilmesi nedeniyle birtakım eleştiriler ortaya çıkmaktadır. Ancak en önemlisi, şu anda seminal OS'nin reproduktif sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendiren ve anormal seminal OS düzeylerine sahip erkekleri tanımlamak için normal değerler sağlayan iyi tasarlanmış çalışmalar henüz yeterli değildir.

Seminal OS ile ilgili olarak (1) alternatif redoks parametrelerinin belirlenmesi [64,65] ve (2) ORP aracılığıyla antioksidan kapasitesinin veya redoks dengesinin tanısal yeteneklerinin geliştirmesi amacıyla yakın gelecekte gerçekleştirilecek iyi kalitede çalışmalara ihtiyaç vardır. İkincisi için, konuyla ilgili hastaların tanımlanması açısından son zamanlarda ilerleme kaydedilmektedir [60,66,67]. Ancak bu aşamada reproduktif sonuçlar için genel olarak kabul edilmiş eşik değerler halen mevcut değildir.

2.5. Sperm Hazırlama ve Sperm Kriyoprezervasyonu
Sperm hazırlama teknikleri göz önüne alındığında, bu 6. baskının iki ana yeniliği, manyetik-aktive edilmiş hücre sınıflandırma (MACS) tekniğinin ve sperm vitrifikasyon tekniğinin tanımlanmış olmasıdır [11].

Bu 6. baskıda, "Sperm hazırlama teknikleri" bölümünde, potansiyel olarak hasar görmemiş DNA'ya (yani sağlam DNA'ya) sahip spermelerin seçilmesine yönelik bir teknik olarak MACS tekniği kısaca açıklanmaktadır. Ancak, bu testin eklenmesi 5. baskı ile karşılaştırıldığında bir yenilik teşkil olarak kabul edilebilirse de, bu teknik klinik pratikte kullanışlı olarak tanımlanmamaktadır çünkü Dünya Sağlık Örgütü, bir Cochrane derlemesinde canlı doğum oranlarını artırmadaki etkinliğin gösterilmediğini belirtmektedir [68].

Ayrıca, MACS tekniği, hayvan modelinde paramanyetik boncuklar üzerinde (MACS sütunlarında yüksek SDF'li spermi yakalamak için kullanılır) güvenlik çalışmalarının bulunmaması nedeniyle, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ve belki diğer bazı gelişmiş ülkelerde de) insanlarda in vivo kullanım için henüz onaylanmamıştır.

Sperm kriyoprezervasyonu ve sperm hazırlama teknikleri 5. baskıda tek bölümde anlatılırken, 6. baskıda iki ayrı bölümde ele alınmıştır. "Spermatozoanın kriyoprezervasyonu" bölümünde vitrifikasyon tekniğinin ön plana çıktığı görülmektedir. Açık ve kapalı sistemler detaylı olarak anlatılmıştır. Ancak kılavuzda bu tekniklerin konvansiyonel dondurma tekniklerine üstünlüğünün kanıtlanmadığı ve deneysel olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir [11]. Daha geniş serilerle ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6. SWOT Analysis

6. Baskının öne çıkan noktaları bir SWOT analizinde özetlenmiştir (SWOT,"güçlü yönler" (S), "zayıf yönler"(W),"fırsatlar"(O) ve "riskler"(T))(Figür 1). "Güçlü yönler" (S) ve "zayıf yönler" (W) bir konunun iç dinamikleri ile ilişkiliyken, "fırsatlar" (O) ve "riskler" (T) ise konunun güçlenmesi ya da baskılanmasına sebep olabilecek tüm dış faktörler olarak düşünülebilir [69]. SWOT analizi, DSÖ İnsan Semen Değerlendirilmesi Kılavuzu'nun 6. Baskısı'nın değerlendirilmesi amacıyla kullanılacak stratejik bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Bu analizi kullanarak, 6. baskı'nın güçlü ve zayıf yönlerini özetlemeye çalıştık. Ek olarak, 6. baskının klinik pratikte global kullanımını engelleyecek potansiyel risklere de vurgu yaptık. Daha da ötesi, bu rehberin insan üreme tıbbında dünya çapında referans olarak kullanılmasını optimize edebilmek adına değerli fırsatları biraz daha irdelemiş olduk.

GÜÇLÜ YÖNLER

- 6. baskıda yer alan insan semeni ile ilgili genişletilmiş veriler erkek infertilitesinin dünya çapındaki yönetimine önemli katkıda bulunmaktadır.
- Önceki 5. baskıda eleştiri konusu olan ve bazı coğrafi bölgelerin dengesiz olarak temsil edilmesiyle ilgili eleştirilere, Güney Avrupa, Asya ve Afrika'daki fertil erkeklerden yeni data eklenerek yanıt verilmektedir.
- SA ile ilgili işlemlerin detaylı bir şekilde adım-adım anlatıldığı güncel teknik laboratuvar rehberi sunulmaktadır.
- Optimum laboratuvar performansına yol gösterecek kalite kontrolü ve kalite güvenliği ile ilgili detaylı bilgi sunulmaktadır.
- SDF ve FISH yöntemleri, bazı özel klinik endikasyonlarda kullanılabilir ileri düzey semen testleri olarak önerilmektedir.
- Temel sperm parametrelerinin 5. persentil değerlerinin tek başına erkek infertilitesinin doğru tanısı için yeterli olamayacağı belirtilmektedir.

ZAYIF YÖNLER

- Güney Amerika ve Sahra altı Afrika gibi bazı coğrafi bölgelerden fertil erkekler için veriler halen yeterince temsil edilmemektedir.
- Temel sperm parametrelerinin 5. persentilinin yerine geçmek üzere, referans eşik değerleri ve karar verme aralıkları halen mevcut değildir.
- SDF testinin tanımlanmasına yönelik olarak endikasyonlar ve kriterler mevcut değildir.
- SDF testi gibi ileri düzey sperm analizi için kestirim/eşik değerleri mevcut değildir.
- Klinik kullanımlarına ve etkilerine dair geniş oranda literatür verisi mevcut olmasına karşılık, seminal OS testleri özelleşmiş ve araştırma amaçlı başvurulabilecek testler olarak kabul edilmektedir.

FIRSATLAR

- Gelecekteki araştırmalar, infertilitenin yönetiminde faydalı olabilecek global olarak kabul edilebilecek referans değer aralıkları ve eşik değerlerin belirlenmesini sağlayabilir.
- Gelecekteki araştırmalar, SDF ve FISH yöntemleri gibi ileri düzey sperm testleri ile ilgili güncel kılavuzların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.
- Gelecekteki araştırmalar, epigenetik ve seminal OS testlerinin klinik pratiğe dahil edilmesine yardımcı olabilir.

RİSKLER

- Kılavuzdaki teknik detayların fazla yer alması, klinisyenlerin okuma ve benimseme konusundaki ilgilerini azaltabilir.
- 6. baskıdaki temel ve ileri düzey semen parametrelerine ait referans değerlerin yer almaması, bu kılavuzun yaygın kullanım alanı bulmasını engelleyerek, onun yerine 5. baskıdaki referans değerlerin kullanılmaya devam edilme olasılığını artırabilir.

Şekil 1. Baskının SWOT (“güçlü yönler” (S), “zayıf yönler” (W), “fırsatlar” (O) ve “tehditler” (T)) analizi insan sperm analizi için DSÖ kılavuzu. SA: Sperm analizi. SDF: sperm DNA fragmantasyonu. FISH: floresan in situ hibridizasyon. OS: oksidatif stres.

3. Sonuçlar

Bu kapsamlı derlemede, DSÖ'nün insan SA'ne ilişkin kılavuzun 6. baskısının, güçlü yönlerini, zayıf yönlerini, fırsatlarını ve risklerini derinlemesine bir analizini yapmış olduk. Yeni 6. baskı, temel bilgilerin gözden geçirilmiş referans değerlerini sunmaktadır. Yeni 6. baskıda, 2010 yılında yayınlanmış önceki 5. baskıdaki fertil erkeklere ilişkin kombine datalar ve 2010 ile 2020 arasında yayınlanmış 5 ek çalışmaya dayalı temel sperm parametrelerinin revize edilmiş referans değerleri sunulmakta ve böylece 5. baskıda belirtilen ve referans değerlerin belirli coğrafi bölgelere göre tanımlanmasından kaynaklanan bir sınırlamanın giderilmesine çalışılmaktadır. Ek olarak, 6. baskıda, sperm analizine yönelik laboratuvar tekniklerindeki gelişmeleri de içermektedir. Bunun bir örneği, belirli klinik senaryolarda talep edilebilecek ileri sperm analizi olarak SDF testinin tanıtılmasıdır; ancak kılavuzda ne test endikasyonuna ilişkin net bir bilgi verilmekte, ne de halihazırda mevcut olan farklı SDF testleriyle test sonuçlarının değişkenliğine dair yorum yapılmaktadır. Ek olarak, 6. baskıda, sperm hazırlama ve kriyoprezervasyon tekniklerindeki son gelişmeler vurgulanmakta ve laboratuvarların optimum kalite kontrol ve kalite güvence önlemlerine uyması tavsiye edilmektedir. 6. baskıda yer alan insan spermiyle ilgili kapsamlı veriler, erkek infertilitesinin küresel yönetimine ilişkin önemli bilgiler sağlamaktadır. İnsan sperminin farklı yönlerine ilişkin bilgi ve anlayışımızın genişlemesi, infertil erkeklerin tedavilerinin optimizasyonuna ve infertil çiftlerin genel reproduktif sonuçlarının iyileştirilmesine yol gösterecektir.

Kısaltmalar

ART Yardımla Üreme Tedavileri
DNA Deoksiribonükleik asit
FISH Floresans İN-SİTU hibridizasyon
ICSI İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu
MACS Manyetik-aktif edilmiş hücre ayrıştırma
MiOXSYS Erkek infertilite oksidatif sistem
ORP oksidasyon-redüksiyon potansiyeli
OS oksidatif stres
RNA ribonükleik asit
ROS reaktif oksijen türleri
SA Sperm analizi
SDF Sperm DNA fragmantasyonu
SWOT güçlü yönleri, zayıf yönleri, fırsatları ve RİSKLERİ
TTP Gebeliğe kadar geçen süre
TUNEL Terminal deoksinükleotidil transferaz dUTP takma uç etiketlemesi
WHO Dünya Sağlık Örgütü

Referanslar

1. World Health Organization. Towards more objectivity in diagnosis and management of male fertility. *Int. J. Androl.* 1987, 7, 1–53.
2. Boivin, J.; Bunting, L.; Collins, J.A.; Nygren, K.G. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. *Hum. Reprod.* 2007, 22, 1506–1512. [CrossRef] [PubMed]
3. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (accessed on 3 December 2021).
4. Patel, A.S.; Leong, J.Y.; Ramasamy, R. Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of sperm analysis: A systematic review. *Arab. J. Urol.* 2018, 16, 96–102. [CrossRef] [PubMed]
5. Agarwal, A.; Baskaran, S.; Parekh, N.; Cho, C.L.; Henkel, R.; Vij, S.; Arafa, M.; Kumar, M.; Selvar, P.; Shah, R. Male infertility. *Lancet* 2021, 397, 319–333. [CrossRef]
6. Agarwal, A.; Mulgund, A.; Hamada, A.; Chyatte, M.R. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2015, 13, 37. [CrossRef]
7. Levine, H.; Jørgensen, N.; Martino-Andrade, A.; Mendiola, J.; Weksler-Derri, D.; Mindlis, I.; Pinotti, R.; Swan, S.H. Temporal trends in sperm count: A systematic review and meta-regression analysis. *Hum. Reprod. Update* 2017, 23, 646–659. [CrossRef]
8. Barratt, C.L.R.; Björndahl, L.; De Jonge, C.J.; Lamb, D.J.; Martini, F.O.; McLachlan, R.; Oates, R.D.; Van Der Poel, S.; John, B.S.; Sigman, M.; et al. The diagnosis of male infertility: An analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—Challenges and future research opportunities. *Hum. Reprod. Update* 2017, 23, 660–680. [CrossRef]
9. Guzick, D.S.; Overstreet, J.W.; Factor-Litvak, P.; Brazil, C.K.; Nakajima, S.T.; Coutifaris, C.; Carson, S.A.; Cisneros, P.; Steinkampf, M.P.; Hill, J.A.; et al. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *N. Engl. J. Med.* 2001, 345, 1388–1393. [CrossRef]

10. Schlegel, P.N.; Sigman, M.; Collura, B.; De Jonge, C.J.; Eisenberg, M.L.; Lamb, D.J.; Mulhall, J.P.; Niederberger, C.; Sandlow, J.I.; Sokol, R.Z.; et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *Fertil. Steril.* 2021, 115, 54–61. [CrossRef]
11. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Sperm, 6th ed.; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2021. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787> (accessed on 3 December 2021).
12. Kandil, H.; Agarwal, A.; Saleh, R.; Boitrelle, F.; Arafa, M.; Vogiatzi, P.; Henkel, R.; Zini, A.; Shah, R. Editorial Commentary on Draft of World Health Organization Sixth Edition Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Sperm. *World J. Men's Health* 2021, 39, 577. [CrossRef]
13. Agarwal, A.; Finelli, R.; Selvam, M.K.P.; Leisegang, K.; Majzoub, A.; Tadros, N.; Ko, E.; Parekh, N.; Henkel, R.; Durairajanayagam, D.; et al. A Global Survey of Reproductive Specialists to Determine the Clinical Utility of Oxidative Stress Testing and Antioxidant Use in Male Infertility. *World J. Men's Health* 2021, 39, 470–488. [CrossRef] [PubMed]
14. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Sperm, 5th ed.; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2010.
15. Cooper, T.G.; Noonan, E.; Von Eckardstein, S.; Auger, J.; Gordon Baker, H.W.; Behre, H.M.; Haugen, T.B.; Kruger, T.; Wang, C.; Mbizvo, M.T.; et al. World Health Organization reference values for human sperm characteristics. *Hum. Reprod. Updat.* 2009, 16, 231–245. [CrossRef]
16. Esteves, S.C.; Zini, A.; Aziz, N.; Alvarez, J.G.; Sabanegh, E.S., Jr.; Agarwal, A. Critical appraisal of World Health Organization's new reference values for human sperm characteristics and effect on diagnosis and treatment of subfertile men. *Urology* 2012, 79, 16–22. [CrossRef] [PubMed]
17. Björndahl, L. What is normal sperm quality? On the use and abuse of reference limits for the interpretation of sperm analysis results. *Hum. Fertil.* 2011, 14, 179–186. [CrossRef] [PubMed]
18. Campbell, M.J.; Lotti, F.; Baldi, E.; Schlatt, S.; Festin, M.P.R.; Björndahl, L.; Toskin, I.; Barratt, C.L.R. Distribution of sperm examination results 2020—A follow up of data collated for the WHO sperm analysis manual. *Andrology* 2021, 9, 817–822. [CrossRef]
19. Mortimer, D. *Practical Laboratory Andrology*; Oxford University Press: New York, NY, USA, 1994; 393p.
20. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Sperm and Sperm-Cervical Mucus Interaction, 4th ed.; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1999; pp. 96–99.
21. Aitken, R.J.; Sutton, M.; Warner, P.; Richardson, D.W. Relationship between the movement characteristics of human spermatozoa and their ability to penetrate cervical mucus and zona-free hamster oocytes. *Reproduction* 1985, 73, 441–449. [CrossRef]
22. Mortimer, D.; Pandya, I.J.; Sawers, R.S. Relationship between human sperm motility characteristics and sperm penetration into human cervical mucus in vitro. *Reproduction* 1986, 78, 93–102. [CrossRef] [PubMed]
23. Barratt, C.; McLeod, I.; Dunphy, B.; Cooke, I. Prognostic value of two putative sperm function tests: Hypo-osmotic swelling and bovine sperm mucus penetration test (Penetrak). *Hum. Reprod.* 1992, 7, 1240–1244. [CrossRef]
24. Björndahl, L. The usefulness and significance of assessing rapidly progressive spermatozoa. *Asian J. Androl.* 2010, 12, 33–35. [CrossRef]
25. Bollendorf, A.; Check, J.H.; Lurie, D. Evaluation of the effect of the absence of sperm with rapid and linear progressive motility on subsequent pregnancy rates following intrauterine insemination or in vitro fertilization. *J. Androl.* 1996, 17, 550–557.
26. Comhaire, F.H.; Vermeulen, L.; Hinting, A.; Schoonjans, F. Accuracy of sperm characteristics in predicting the in vitro fertilizing capacity of sperm. *J. Assist. Reprod. Genet.* 1988, 5, 326–331. [CrossRef] [PubMed]
27. Eliasson, R. Sperm analysis with regard to sperm number, sperm morphology and functional aspects. *Asian J. Androl.* 2010, 12, 26–32. [CrossRef] [PubMed]
28. Irvine, D.; Aitken, R.J. Predictive value of in-vitro sperm function tests in the context of an AID service. *Hum. Reprod.* 1986, 1, 539–545. [CrossRef]
29. Sifer, C.; Sasportes, T.; Barraud, V.; Poncelet, C.; Rudant, J.; Porcher, R.; Cedrin-Durnerin, I.; Martin-Pont, B.; Hugues, J.; Wolf, J. World Health Organization grade 'a' motility and zona-binding test accurately predict IVF outcome for mild male factor and unexplained infertilities. *Hum. Reprod.* 2005, 20, 2769–2775. [CrossRef] [PubMed]

30. Van den Bergh, M.; Emiliani, S.; Biramane, J.; Vannin, A.S.; Englert, Y. A first prospective study of the individual straight line velocity of the spermatozoon and its influences on the fertilization rate after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998, 13, 3103–3107. [CrossRef]
31. Ward, W.S. Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Mol. Hum. Reprod.* 2009, 16, 30–36. [CrossRef]
32. Miyamoto, T.; Minase, G.; Shin, T.; Ueda, H.; Okada, H.; Sengoku, K. Human male infertility and its genetic causes. *Reprod. Med. Biol.* 2017, 16, 81–88. [CrossRef]
33. Godo, A.; Blanco, J.; Vidal, F.; Sandalinas, M.; Garcia-Guixé, E.; Anton, E. Altered segregation pattern and numerical chromosome abnormalities interrelate in spermatozoa from Robertsonian translocation carriers. *Reprod. Biomed. Online* 2015, 31, 79–88. [CrossRef]
34. Wang, B.; Nie, B.; Tang, D.; Li, R.; Liu, X.; Song, J.; Wang, W.; Liu, Z. Analysis of meiotic segregation patterns and interchromosomal effects in sperm from 13 robertsonian translocations. *Balk. J. Med. Genet.* 2017, 20, 43–50. [CrossRef]
35. Magli, M.C.; Crippa, A.; Benincasa, M.; Terzuoli, G.; Azzena, S.; Maresca, L.; Albanese, C.; Colombo, F.; Ferraretti, A.P.; Gianaroli, L. Sperm chromosome abnormalities in patients with normal karyotype and in translocation carriers: Clinical relevance for assisted reproductive technology. *Reprod. Biomed. Online* 2020, 41, 1055–1069. [CrossRef]
36. Hwang, K.; Weedon, J.W.; Lamb, D.J. The use of fluorescent in situ hybridization in male infertility. *Ther. Adv. Urol.* 2010, 2, 157–169. [CrossRef]
37. Kohn, T.P.; Kohn, J.R.; Darilek, S.; Ramasamy, R.; Lipshultz, L. Genetic counseling for men with recurrent pregnancy loss or recurrent implantation failure due to abnormal sperm chromosomal aneuploidy. *J. Assist. Reprod Genet.* 2016, 33, 571–576. [CrossRef] [PubMed]
38. Donkin, I.; Barrès, R. Sperm epigenetics and influence of environmental factors. *Mol. Metab.* 2018, 14, 1–11. [CrossRef]
39. Sies, H. Biochemistry of oxidative stress. *Chem. Int. Ed. Engl.* 1986, 25, 1058–1071. [CrossRef]
40. Aitken, R.J.; West, K.M. Analysis of the relationship between reactive oxygen species production and leucocyte infiltration in fractions of human sperm separated on Percoll gradients. *Int. J. Androl.* 1990, 13, 433–451. [CrossRef] [PubMed]
41. Aitken, R. A free radical theory of male infertility. *Reprod. Fertil. Dev.* 1994, 6, 19–23. [CrossRef] [PubMed]
42. Agarwal, A.; Said, T. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: A clinical approach. *BJU Int.* 2005, 95, 503–507. [CrossRef] [PubMed]
43. Agarwal, A.; Prabakaran, S.; Allamaneni, S.S. Relationship between oxidative stress, varicocele and infertility: A meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online* 2006, 12, 630–633. [CrossRef]
44. Saleh, R.; Agarwal, A.; Kandirali, E.; Sharma, R.; Thomas, A.J.; Nada, E.; Evenson, D.P.; Alvarez, J.G. Leukocytospermia is associated with increased reactive oxygen species production by human spermatozoa. *Fertil. Steril.* 2002, 78, 1215–1224. [CrossRef]
45. Ramalho-Santos, S.A.A.P.J.O.J.; Amaral, S.; Oliveira, P. Diabetes and the Impairment of Reproductive Function: Possible Role of Mitochondria and Reactive Oxygen Species. *Curr. Diabetes Rev.* 2008, 4, 46–54. [CrossRef] [PubMed]
46. Leisegang, K.; Sengupta, P.; Agarwal, A.; Henkel, R. Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrology* 2021, 53, e13617. [CrossRef] [PubMed]
47. Cicek, O.S.Y.; Kaya, G.; Alyuruk, B.; Doger, E.; Girisen, T.; Filiz, S. The association of seminal oxidation reduction potential with sperm parameters in patients with unexplained and male factor infertility. *Int. Braz. J. Urol.* 2021, 47, 112–119. [CrossRef] [PubMed]
48. Garcia-Segura, S.; Ribas-Maynou, J.; Lara-Cerrillo, S.; Garcia-Peiró, A.; Castel, A.; Benet, J.; Oliver-Bonet, M. Relationship of Seminal Oxidation-Reduction Potential with Sperm DNA Integrity and pH in Idiopathic Infertile Patients. *Biology* 2020, 9, 262. [CrossRef] [PubMed]
49. Aitken, R.; De luliis, G. On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *Mol. Hum. Reprod.* 2010, 16, 3–13. [CrossRef]
50. ElBardisi, H.; Finelli, R.; Agarwal, A.; Majzoub, A.; Henkel, R.; Arafa, M. Predictive value of oxidative stress testing in sperm for sperm DNA fragmentation assessed by sperm chromatin dispersion test. *Andrology* 2019, 8, 610–617. [CrossRef]
51. Ferramosca, A.; Provenzano, S.P.; Montagna, D.D.; Coppola, L.; Zara, V. Oxidative Stress Negatively Affects Human Sperm Mitochondrial Respiration. *Urology* 2013, 82, 78–83. [CrossRef]

52. Gualtieri, R.; Kalthur, G.; Barbato, V.; Longobardi, S.; Di Rella, F.; Adiga, S.; Talevi, R. Sperm Oxidative Stress during In Vitro Manipulation and Its Effects on Sperm Function and Embryo Development. *Antioxidants* 2021, 10, 1025. [CrossRef]
53. Koppers, A.J.; De Iuliis, G.N.; Finnie, J.M.; McLaughlin, E.A.; Aitken, R.J. Significance of Mitochondrial Reactive Oxygen Species in the Generation of Oxidative Stress in Spermatozoa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008, 93, 3199–3207. [CrossRef] [PubMed]
54. Lewis, S.E.; Aitken, R.J.; Conner, S.J.; De Iuliis, G.; Evenson, D.P.; Henkel, R.; Giwercman, A.; Gharagozloo, P. The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: Recent advances in diagnosis and treatment. *Reprod. Biomed. Online* 2013, 27, 325–337. [CrossRef] [PubMed]
55. Morris, A.; Siebert, I.; Agarwal, A.; Henkel, R. Prediction of successful ICSI cycles by Oxidation-reduction potential (ORP) and sperm DNA fragmentation (SDF) analysis. A Prospective study. *Hum. Reprod.* 2019, 34 (Suppl. 1), i8.
56. Softness, K.A.; Trussler, J.T.; Carrasquillo, R.J. Advanced sperm testing. *Curr. Opin. Urol.* 2020, 30, 290–295. [CrossRef] [PubMed]
57. Agarwal, A.; Arafa, M.; Chandrakumar, R.; Majzoub, A.; Alsaid, S.; ElBardisi, H. A multicenter study to evaluate oxidative stress by oxidation-reduction potential, a reliable and reproducible method. *Andrology* 2017, 5, 939–945. [CrossRef] [PubMed]
58. Agarwal, A.; Roychoudhury, S.; Sharma, R.; Gupta, S.; Majzoub, A.; Sabanegh, E. Diagnostic application of oxidation-reduction potential assay for measurement of oxidative stress: Clinical utility in male factor infertility. *Reprod. Biomed. Online* 2017, 34, 48–57. [CrossRef]
59. Karabulut, S.; Korkmaz, O.; Yılmaz, E.; Keskin, I. Seminal oxidation-reduction potential as a possible indicator of impaired sperm parameters in Turkish population. *Andrology* 2021, 53, e13956. [CrossRef]
60. Nakamura, H.; Hosono, T.; Taniguchi, T.; Kumasawa, K.; Goa, S.; Ono, M.; Kimura, T. Prediction of pregnancy after frozen- thawed embryo transfer via in vivo intrauterine oxidation-reduction potential measurements: A pilot study. *Reprod. Med. Biol.* 2018, 17, 255–261. [CrossRef] [PubMed]
61. Kuroda, S.; Takeshima, T.; Takeshima, K.; Usui, K.; Yasuda, K.; Sanjo, H.; Kawahara, T.; Uemura, H.; Murase, M.; Yumura, Y. Early and late paternal effects of reactive oxygen species in sperm on embryo development after intracytoplasmic sperm injection. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2020, 66, 122–128. [CrossRef] [PubMed]
62. Rhemrev, J.P.; Menkveld, R.; Roseboom, T.J.; Van Overveld, F.W.; Teerlink, T.; Lombard, C.; Vermeiden, J.P. The acrosome index, radical buffer capacity and number of isolated progressively motile spermatozoa predict IVF results. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 1885–1892. [CrossRef] [PubMed]
63. Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 5th ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2015. [CrossRef]
64. Agarwal, A.; Selvam, M.K.; Arafa, M.; Okada, H.; Homa, S.; Killeen, A.; Balaban, B.; Saleh, R.; Armagan, A.; Roychoudhury, S.; et al. Multi-center evaluation of oxidation-reduction potential by the MiOXSYS in males with abnormal sperm. *Asian J. Androl.* 2019, 21, 565–569. [CrossRef]
65. Aitken, R.; Wingate, J.K.; De Iuliis, G.; McLaughlin, E. Analysis of lipid peroxidation in human spermatozoa using BODIPY C11. *Mol. Hum. Reprod.* 2007, 13, 203–211. [CrossRef]
66. Agarwal, A.; Henkel, R.; Sharma, R.; Tadros, N.N.; Sabanegh, E. Determination of seminal oxidation-reduction potential (ORP) as an easy and cost-effective clinical marker of male infertility. *Andrology* 2017, 50, e12914. [CrossRef] [PubMed]
67. Tanaka, T.; Kobori, Y.; Terai, K.; Inoue, Y.; Osaka, A.; Yoshikawa, N.; Shimomura, Y.; Suzuki, K.; Minami, T.; Iwahata, T.; et al. Seminal oxidation-reduction potential and sperm DNA fragmentation index increase among infertile men with varicocele. *Hum. Fertil.* 2020, 2020, 1–5. [CrossRef] [PubMed]
68. McDowell, S.; Kroon, B.; Ford, E.; Hook, Y.; Glujovsky, D.; Yazdani, A. Advanced sperm selection techniques for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, 7, CD010461. [CrossRef] [PubMed]
69. Teoli, D.; Sanvictores, T.; An, J. SWOT Analysis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021.

52. Gualtieri, R.; Kalthur, G.; Barbato, V.; Longobardi, S.; Di Rella, F.; Adiga, S.; Talevi, R. Sperm Oxidative Stress during In Vitro Manipulation and Its Effects on Sperm Function and Embryo Development. *Antioxidants* 2021, 10, 1025. [CrossRef]
53. Koppers, A.J.; De Iulius, G.N.; Finnie, J.M.; McLaughlin, E.A.; Aitken, R.J. Significance of Mitochondrial Reactive Oxygen Species in the Generation of Oxidative Stress in Spermatozoa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008, 93, 3199–3207. [CrossRef] [PubMed]
54. Lewis, S.E.; Aitken, R.J.; Conner, S.J.; De Iulius, G.; Evenson, D.P.; Henkel, R.; Giwercman, A.; Gharagozloo, P. The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: Recent advances in diagnosis and treatment. *Reprod. Biomed. Online* 2013, 27, 325–337. [CrossRef] [PubMed]
55. Morris, A.; Siebert, I.; Agarwal, A.; Henkel, R. Prediction of successful ICSI cycles by Oxidation-reduction potential (ORP) and sperm DNA fragmentation (SDF) analysis. A Prospective study. *Hum. Reprod.* 2019, 34 (Suppl. 1), i8.
56. Softness, K.A.; Trussler, J.T.; Carrasquillo, R.J. Advanced sperm testing. *Curr. Opin. Urol.* 2020, 30, 290–295. [CrossRef] [PubMed]
57. Agarwal, A.; Arafa, M.; Chandrakumar, R.; Majzoub, A.; Alsaid, S.; ElBardisi, H. A multicenter study to evaluate oxidative stress by oxidation-reduction potential, a reliable and reproducible method. *Andrology* 2017, 5, 939–945. [CrossRef] [PubMed]
58. Agarwal, A.; Roychoudhury, S.; Sharma, R.; Gupta, S.; Majzoub, A.; Sabanegh, E. Diagnostic application of oxidation-reduction potential assay for measurement of oxidative stress: Clinical utility in male factor infertility. *Reprod. Biomed. Online* 2017, 34, 48–57. [CrossRef]
59. Karabulut, S.; Korkmaz, O.; Yılmaz, E.; Keskin, I. Seminal oxidation-reduction potential as a possible indicator of impaired sperm parameters in Turkish population. *Andrology* 2021, 53, e13956. [CrossRef]
60. Nakamura, H.; Hosono, T.; Taniguchi, T.; Kumasawa, K.; Goa, S.; Ono, M.; Kimura, T. Prediction of pregnancy after frozen-thawed embryo transfer via in vivo intrauterine oxidation-reduction potential measurements: A pilot study. *Reprod. Med. Biol.* 2018, 17, 255–261. [CrossRef] [PubMed]
61. Kuroda, S.; Takeshima, T.; Takeshima, K.; Usui, K.; Yasuda, K.; Sanjo, H.; Kawahara, T.; Uemura, H.; Murase, M.; Yumura, Y. Early and late paternal effects of reactive oxygen species in sperm on embryo development after intracytoplasmic sperm injection. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2020, 66, 122–128. [CrossRef] [PubMed]
62. Rhemrev, J.P.; Menkveld, R.; Roseboom, T.J.; Van Overveld, F.W.; Teerlink, T.; Lombard, C.; Vermeiden, J.P. The acrosome index, radical buffer capacity and number of isolated progressively motile spermatozoa predict IVF results. *Hum. Reprod.* 2001, 16, 1885–1892. [CrossRef] [PubMed]
63. Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 5th ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2015. [CrossRef]
64. Agarwal, A.; Selvam, M.K.; Arafa, M.; Okada, H.; Homa, S.; Killeen, A.; Balaban, B.; Saleh, R.; Armagan, A.; Roychoudhury, S.; et al. Multi-center evaluation of oxidation-reduction potential by the MiOXSYS in males with abnormal sperm. *Asian J. Androl.* 2019, 21, 565–569. [CrossRef]
65. Aitken, R.; Wingate, J.K.; De Iulius, G.; McLaughlin, E. Analysis of lipid peroxidation in human spermatozoa using BODIPY C11. *Mol. Hum. Reprod.* 2007, 13, 203–211. [CrossRef]
66. Agarwal, A.; Henkel, R.; Sharma, R.; Tadros, N.N.; Sabanegh, E. Determination of seminal oxidation-reduction potential (ORP) as an easy and cost-effective clinical marker of male infertility. *Andrology* 2017, 50, e12914. [CrossRef] [PubMed]
67. Tanaka, T.; Kobori, Y.; Terai, K.; Inoue, Y.; Osaka, A.; Yoshikawa, N.; Shimomura, Y.; Suzuki, K.; Minami, T.; Iwahata, T.; et al. Seminal oxidation-reduction potential and sperm DNA fragmentation index increase among infertile men with varicocele. *Hum. Fertil.* 2020, 2020, 1–5. [CrossRef] [PubMed]
68. McDowell, S.; Kroon, B.; Ford, E.; Hook, Y.; Glujovsky, D.; Yazdani, A. Advanced sperm selection techniques for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, 7, CD010461. [CrossRef] [PubMed]
69. Teoli, D.; Sanvictores, T.; An, J. SWOT Analysis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021.



Op. Dr. Abdurrahman Sengi

Diyarbakır Çermik Devlet Hastanesi



GENÇ BİR UZMAN OLARAK PERİFERDE ÇALIŞMAK

2016 yılında Çanakkale 18 mart üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2019 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında uzmanlık eğitimine başladım. 2023 yılı ekim ayında Diyarbakır ili Çermik ilçesine tek kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak göreve başladım. Bu bültende yazmanın bir onur olduğu belirtmek isterim.

Periferde kendi branşında tek hekim olarak hatta çalıştığım hastanede tek cerrah olarak yaşadıklarım, yapabildiklerimden ve yapamadıklarından birkaç çıkarımı dile getireyim. Çermik ilçe devlet hastanesi il merkezine 90 km uzaklıkta olup her gün yaklaşık olarak 3 saat yol gidip gelmekteyim. Hastanenin ameliyathanesi mevcut olup 1.5 yıldır hem fiziki şartlar hem de alet yetersizliğinden dolayı vaka alınmamaktaydı. Daha öncesinde aylık görevlendirme ile hastanede kadın hastalıkları ve doğum uzmanı çalışmaktaydı. Gelen tüm hastalar ileri tetkik ve tedavi amacıyla merkez hastanelere sevk edilmiş. Hatta çoğu zaman günlük 30 hastanın üzerinde hasta bakılmamış. Daha önce elektif ve acil olmak üzere hiçbir ameliyat alınmamış olup normal doğumlar da acil vakalar dışında hep sevk edilmiş. İlk başlarda haftanın 5 günü poliklinik yapıp önce hastaları ve isteklerini ihtiyaçlarını gözlemledim. Gelen hiçbir hastayı geri çevirmedim. Muayene ettiğimiz hastaların çoğu çermik , çüngüş , ergani , siverek ilçeleri ve köyleri , Adıyaman ve

Elazığ çermik ilçesine yakın köylerinden gelmektedir. İlk günlerde 30-40 tane hasta başvurusu olan polikliniğimize şimdilerde 85-90 civarında hasta başvurmaktadır. Hastaların yoğun talepleri ve merkeze ulaşma zorlukları nedeniyle başlar başlamaz ameliyathaneyi aktif hale getirdik. İlk hafta histerektomi ve sezaryen ameliyatlarını gerçekleştirmiş olup kendi korkularımı yendikten sonra aktif bir şekilde ameliyat almaya başladım. Bunu Dicle üniversitesi tıp fakültesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalındaki hocalarımın hem mesleki tecrübe olarak hem de eğitim kalitesine dayanarak bana kattıklarıyla bunu yapabildim. Daha doğrusu bunu kendime bir borç olarak bildim.

Ameliyatları polikliniğin aksamaması ve hastaların mağdur olmaması düşüncesiyle öğlen arası saatlerde anestezi doktorumuzla birlikte alma kararı aldık. Branşımızda tek hekim olmam nedeniyle bana icap nöbetleri yazılmamasına rağmen hastaların sevk olmak istememesi ve imkanlarının yetersiz olması nedeniyle ayın tüm geceleri gönüllü olarak icap nöbetleri tutmaya başladım.

Böylelikle bu durum ilçede kısa sürede duyulmuş olup çoğu hastalar herhangi bir aciliyet durumunda ilk başta hastanemize başvurmaya başladı. Bunu üzerine seminer düzenleyip çalıştığım ebelere normal doğumu, komplikasyonlarını, epizyo onarımını ve hatta ultrasonda fetüsün prezentasyonu kalp atışını fetal biyometrik ölçümlerini video eşliğinde anlattım.

Ebelerimden olumlu geri dönüşler almam, başhekimimizin ve idarenin desteklerini esirgememesi, çok değerli hocalarımın motivasyonu ve destekleri üzerine daha da yoğun çalışmaya başlayarak imkanları olmayan ve özellikle ilçe devlet hastanesinde doğum yapmak isteyen hastalarımı akşamdan yatırarak gündüz saatlerine doğumunu denk getirecek şekilde organize etmeye başladık. Çalıştığım bu iki aylık süreçte poliklinik ve acile başvuran hastalar dahil toplamda sadece iki hastamız sevk edildi. Gerekli tüm hastaları kendim yatırarak takiplerini yaptım. Sevk konusunda çok değerli hocalarım sayesinde herhangi bir zorluk yaşamadım. Periferde çalışma sırasında önemli bir zorluk hastanedeki cihazların eski ve eksik olmasıdır. Değerli başhekimimiz sayesinde ultrason cihazımızın eski olması üzerine sıfır bir ultrason temin edilmiş olup hastaları rahat bir şekilde değerlendirme imkanı buldum.

Hastanemizde laparaskopi ve operatif histerektomi cihazı eksik olup operasyon ihtiyacı doğması durumunda hastaları dicle üniversitesi tıp fakültesindeki hocalarımla iletişime geçip rahat bir şekilde yönlendiriyorum. Daha önce hastaların çoğu sevk edildiği için başhekimimiz ile istişarede bulunup gerekli tüm cihazlar ve testlerin talebinde bulunduk. Yaklaşık olarak çalıştığım iki aylık süreçte 55 tane multipar, 10 tane primipar doğum gerçekleştirdim. 30 tane sezaryen, 2 tane histerektomi, 5 tane myomektomi, 5 tane histerektomik polipektomi ve kayıp rüya, 3 tane sistorektomel ve perineoplasti, 1 tane genital estetik, 1 tane bartolin kist eksizyonu, 3 tane kistektomi ve 1 tane 13 hafta gebeliği 8 cm kisti olan hastanın torsiyonu ameliyatlarını gerçekleştirdik.



Cerrahi ekibim de ilk başta özellikle solak bir cerrah olmam nedeniyle zorlanmasına rağmen hepsi tecrübe kazanıp çoğu ameliyatı rahat bir şekilde almaya başladık. Şimdiye kadarki hiçbir işlemimizde komplikasyon yaşamadık. Sadece bir hastamızın epizyo hattının derin seyretmesi üzerine gece ebe tarafından arandım ve kendisinin yapamayacağını belirtmesi üzerine resmi olarak icapçı olmamama rağmen hastayı sevk ettirmeyip kendim hastaneye gidip onarımını yaptım. Bu bağlamda herkesin öğrendiği cerrahi uygulamaları periferde de olsa hem körelmeme hem de verimlilik ve ihtiyaçlar doğrultusunda korkmadan yapması gerektiğini düşünüyorum.

Bana bu şekilde çalışma becerisi kazandıran dicle üniversitesi tıp fakültesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalındaki tüm hocalarıma teşekkür ediyorum. Bu şekilde kendi çalışmalarımı şartlarımı zorluklarımı dile getirmemi sağlayan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. Nurullah Peker e ayrıca çok teşekkür ediyorum.



Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu

Ankara Medipol Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Genç Meslekdaşlarıma Medikal Paramedikal Tavsiyeler

44 yıllık meslek hayatının yaklaşık 42 yılını akademik kurumlarda geçirmiş bir ağabeyiniz meslekdaşınız olarak sizlere yine bildiğiniz ama uygulamada hepimizin zorlukla karşılağığı bir tavsiye ile başlamak istiyorum önce insan. Bu tavsiyede altında fedakarlık, feragat, bilim, kadirşinaslık vs birçok zor kavramın yattığını biliyorum ama hekim olarak bizlerin bunu bilerek mesleğe adım attığımızı hatırlatmak isterim. Belki yanlış düşünceğim ama meslekler arasında hekimliğin ve kadın doğumculuğun biraz daha zor ve daha büyük fedakarlık gerektirdiği özellikle son 20 yılda şartların daha da ağırlaştığı hepimizin malumudur. Bizler hiçbir zaman bahane üretmeden daima kendimizi yenilememiz ve takdiri hastadan ziyade vicdan ve camiamızdan beklememiz gerekir, hastalar maalesef işi düştüğünde sizi göklere çıkarıp en ufak ters gitmede sizi en dibe attığını başta yaşı bizim gibi olgun olan meslekdaşlarımız olmak üzere hepimizin malumudur.

Mesleğimizizin baş döndürücü hızla ilerlediğini ve bizim de buna ayak uydurmamız gerektiğini sanırım hatırlatmaya gerek yoktur. Ben 84 yılında Kadın Doğum uzmanı oldum ve elimi ultrasona sürmemiştim, yetiştiğim hastane yaklaşık 2000 yataklı idi ve tek ultrason ve sadece lineer probu vardı ve sadece radyologlar bakardı, ultrason o kadar kısıtlıydı ki mesai sonrası gelen gebede baş makat ayırımını yapabilmek için çok X ray film çektiğimizi bilirim, şu anda bir uzman corpus callosum agenezisi veya SGA FGR değerlendirmesinde hata yaptığında medikolegal ne kadar ağır şartlar olduğunu iyi bilmektedir. Dolayısıyla uzmanlık sonrası eğitim çok önemlidir ve zaten genç meslekdaşlarımızın çoğu bunun farkında kongre ve kursları yakından takip etmesi bizleri ayrıca mutlu etmektedir.

Diğer önemli konu meslek büyüklerimizin ve idarecilerimizin bizlerin önünü açması konusudur ve maalesef her zaman bu iki grup bırakın yardım etmeyi bazen önümüzde kesebilmekteler. Kendi hayatımdan misal vermek gerekirse 90 lı yılların başında Meram Tıp Fakültesinde Tüp Bebek ünitesi kurmaya çalıştığım da maalesef o zamanki dekan ve rektörümüz bırakın yardımı önemli ölçüde bu projeye engel olmaları fakültemizde Tüp Bebek ünitesinin açılmasını 7-8 yıl geciktirmiştir neticede bir kamu hizmeti gecikmiş bende kötü komşu ev sahibi yapar misali kendi özel merkezimi kurmuş oldum neticede sizlere tavsiyem idarecileriniz kötü niyetli olsalar bile yapacağınız bilimsel ve kamusal hizmetlerinizin gerçekleşmesinde lütfen ısrarcı olunuz.

Tıp Biliminin gelişmesi kanaatimce özellikle temel tıbbın ve moleküler biyoloji ve genetik, Tıp Mühendisliđi gibi şu anda biz klinisyenlerin yeni yeni ilgilerinin çekildiği alanlardır. İlerde bugünkü tıptan tamamen farklı bir Tıpla karşılaşacağız. Mesela organ nakilleri tamamen devreden çıkıp kök hücre ve 3-D organ imalatı tedavi alternatifleri olacaktır. Kanser tedavileri büyük oranda cerrahi ve kemoterapiden çıkarak moleküler tedaviler yerini lacaktır. Sperm veya oosit elde etme keza kök hücre veya IPS teknolojileriyle mümkün olacaktır.

Farabi diyor ki " Önce doğruyu bilmek gerekir, doğru bilinirse yanlış da bilinir. Önce yanlış bilinirse doğruya ulaşamaz."

Sevgi ve Saygılarımla,



21. ULUSAL JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK KONGRESİ

15-19
MAYIS
2024

Limak Cyprus
Deluxe Hotel
Kıbrıs

www.tjodkongre.org

TJOD 2024