

Türk Herbal İlaç Karışımının Şiddetli Erkek İnfertilitesi Üzerine Etkisi (Plasebo Kontrollü Çalışma)

Effect of Turkish Herbal Medicine Mixture on Severe Male Infertility (Placebo-Controlled Study)

Muhammed Ali NALBANT^a

a) Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Bandırma-Balıkesir/Türkiye

1. Giriş (Introduction)

İnfertilite, çocuk sahibi olmak isteyen çiftlerin 12 ay korunmasız cinsel ilişkiye rağmen klinik olarak gebelik elde edilememesi durumudur. (Ray P.F. vd. 2017) İnfertilite veya infertil çiftlerin değerlendirmesi yapılırken geleneksel olarak daha fazla kadın tarafına yoğunlaşmaktadır, fakat son zamanlarda düşen semen kalitesi dolayısıyla erkek infertilitesi anlamında toplumsal bilinç oluşmasına sebep olmuştur. (Alrabeeah K. vd., 2014) Erkek infertilite olguları değerlendirildiğinde olguların % 90'ının düşük sperm sayısı, düşük sperm kalitesi veya her ikisinden kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır. Bunların dışında kalan olgular ise, boşalma disfonksiyonu, immunolojik faktörler, hormonal dengesizlikler ve genetik kusurlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca obezite ve varikosel de, erkek infertilitesinde yadsınamaz bir öneme sahiptir. (Bensdorp A. J., vd. 2007) Sebepi açıklanabilen vakalarla birlikte birçok vaka da idiyopatik ve gizemini korumaktadır. Konvansiyonel ilaç terapileri, cerrahi yaklaşımlar ve gelişen yardımcı üreme teknikleri infertil erkek hastalara çocuk sahibi olmaları konusunda umut olmuştur. Fakat bu tedavi ve teknikler; bazen etkisiz, pahalı, invaziv, yan etkilere sahip olabilmekte ve yüksek riskler içerebilmektedir. (Dan Jiang vd. 2017)

İnfertilite ve çocuk sahibi olamama kişisel ve psikolojik strese sebep olabilmekte, ilişki ve yaşam kalitesini düşürebilmektedir. (Dyer S., vd., 2009) (Agarwal, A., vd., 2014) (Yardımcı üreme tekniklerindeki kısıtlamalar dolayısıyla infertil erkekler, herbal ilaç uygulamalarını da içeren bir alternatif tedavi yaklaşımlarına yönelebilmektedir. Ancak bireysel tercih olarak herbal ilaçlara yönelim olsa da; klinisyenler, araştırmacılar erkek infertilitesi için tedavi şekli olarak bitkisel ilaçları son zamanlarda araştırmaya başladı. Erkek infertilitesinin tedavisi için konvansiyonel yaklaşım cerrahi ve cerrahi olmayan seçenekler şeklindedir. Hangin metodun tercih edileceği kişinin durumuna ve hastalık etkenine bağlı değişebilmektedir. (Dabaja A.A., vd., 2014) Herbal ve fitoterapik yaklaşımlar da tercih edilebilecek metotlardan biridir. (Pallav Sengupta vd. 2018)

Erkek infertilitesi değerlendirildiğinde tüm olgular farklı bir klinik tablo sergilemektedir. Kimi olgular sadece sperm sayı azlığı, kimi olgular sperm morfoloji bozukluğu, kimi olgular sperm motilite problemi kimi olgular ise bunların hepsini aynı anda gösterebilmektedir. Bu olguların dışında ise, bazen verilen semen örneğinde hiç olgun spermatozoa hücresi görülememektedir. Çalışmamızın ana odak noktasını bu olgu tipleri, yani 'Şiddetli İnfertil Erkekler veya Azoospermik Erkekler' oluşturmaktadır.

Dünyanın birçok ülke ve kıtasında çok farklı hasalıkların tedavisinde kullanılan herbal ilaçlar mevcuttur. Türkiye, tarım için dünyanın en değerli topraklarından birine sahiptir ve büyük ölçüde değişken iklim, coğrafya ve toprak nedeniyle çok çeşitli bitkiler için ekilebilir arazilere sahiptir. Türk herbal ilaçları (THM)'da uzun yıllardan beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Türk herbal ilaçlarının (THM) uygulama alanlarının başında da infertilite olguları yer almaktadır. Özellikle çalışmamızın odak noktası olan semen kalitesinin artırılması, bağışıklamanın dengelenmesi ve hormonal dengesizliklerin

giderilmesi Türk herbal ilaçlarının (THM) uygulaması ile sağlanmaya çalışılmaktadır. Herbal ilaç uygulamaları konvansiyonel ilaç terapileri ile birlikte uygulandığında, ilaçlara bağlı yan etkileri azaltmakta ve etkinliklerini arttırmaktadır. THM, tümü etanolde ekstrakte edilmiş, kurutulmuş Türk yeşil çay yaprakları, tarçın kabuğu, kuru nane, timus vulgaris, çörek otu tohumu dahil olmak üzere standart bir bitki karışımını içerir. THM solüsyonunda demir, magnezyum, kalsiyum, sodyum, potasyum ve klorür elementleri, Vitamin D3 (25-hidroksi kolekalsiferol), folik asit, estradiol ve A, B2, B9, B12, C, and E vitaminleri mevcuttur. THM'nin vitamin, element ve estradiol konsantrasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir. THM'deki analitler için referans aralıkları olmamasına rağmen, konsantrasyonlarının tespit limitleri dahilinde olduğu belirtilmektedir.

Analit	Konsantrasyon
Vitaminler	
Vitamin E	66.8 ug/mL
Vitamin C	1.81 ug/mL
Vitamin B2	9.18 ug/mL
Vitamin D3	60.74 ng/mL
Vitamin B12	>2000 pg/mL
Folik asit	20 ng/mL
Vitamins A	Saptanmamıştır.
Vitamins B9	Saptanmamıştır.
Mineraller	
Demir	17 ug/dL
Magnezyum	0.23 ng/dL
Sodyum	6 mmol/L
Potasyum	52 mmol/L
Klor	3.7 mmol/L
Kalsiyum	Saptanmamıştır.
Estradiol	477 pg/mL

Tablo 1.:THM'nin vitamin, element ve estradiol konsantrasyonları

İnfertil erkeklerin değerlendirilmesinde; ilk olarak hastalık öyküsü, fiziki muayene ve iki adet semen analizi ile başlar. Semen analizi, sperm üretimi ve kalitesi hakkında bilgi sağladığı erkek infertilitesinin araştırılmasının en önemli bileşenidir ayrıca erkek infertilitesi için; %89,6 gibi yüksek bir duyarlılığa sahiptir. Semen analizinde belirtilen ilk ve en önemli parametre sperm sayısıdır. Oligozoospermi sperm sayısının 0-15 milyon aralığında olması olarak tanımlanırken, azoospermi semen örneğinde olgun spermatozoa bulunmaması durumudur ve infertil erkeklerin %10-20'si azoospermik olarak tanımlanır. Azoospermi spermatogenezdeki bir bozulma kaynaklı ise non-obstrüktif azoospermia(NOA) olarak, epididimal, vazal veya ejakulator kanallardaki tıkanıklıklar kaynaklı ise obstrüktif azoospermia(OA) olarak tanımlanır. Azoospermide, tedavi seçenekleri ve tedavi planlaması için mutlaka obstrüktif ve non-obstrüktif azoosperminin ayırt edilmesi gerekmektedir. Azoospermi tanısı almış tüm erkeklerde mutlaka hormonal değerlendirme yapılmalı ve bu hormonal değerlendirme asgari olarak serum folikül uyarıcı hormon(FSH) ve serum testosteron düzeylerini içermelidir. Non-Obstrüktif azoospermi pretestiküler ve testiküler olarak kategorize edilir. NOA'nın pretestiküler sebepleri, düşük FSH düzeyinin görüldüğü nadir görülen Kallmann sendromu (hipotalamik GnRH eksikliği) ve hipofiz bozuklukları gibi endokrin anomalilerini içermektedir. NOA'nın testiküler sebepleri ise primer testis yetmezliği olarak bilinir ve bu şekilde tanımlanır, klinik tabloda yüksek FSH düzeyleri mevcuttur, bu durum doğuştan veya edinilmiş olarak görülebilir. Yaygın olarak görülen NOA sebepleri, varikosel, orşit, kemoterapi, radyasyon ve genital bölge travmalarıdır. Bu sebepler hastanın öyküsü alınarak veya fiziki muayene de tanımlanabilir. NOA'nın konjenital sebepleri genellikle; karyotiplendirme ile tespit edilebilen kromozomal anomaliler ve polimeraz zincir reaksiyonu ile tanımlanabilen Y kromozom mikrodelsiyonlarıdır. (Vanessa N. Pena vd. 2020)

Şiddetli infertil erkekler hastalarda, verilen semen örneğinde olgun spermatozoa hücresi görülemediğinde spermatid sınıflaması yapılır. Bu tanımlama ile, kişinin olgun spermatozoa hücre çıkışına ne derece yakın olduğu tahmin edilebilmektedir. Maturasyon seviyesi olgun sperme ne kadar yakınsa olgun sperm çıkışı o kadar yakın demektir. Hayvanlardaki sonuçların raporlarını takiben, birkaç grup, testiküler spermatozoa elde edilemediği zaman NOA'lı erkekleri tedavi etmek için ejakülat veya testis dokusundan alınan yuvarlak veya uzun spermatidlerin kullanımını tanımlamıştır. Ya sağlam yuvarlak spermatidler (ROSI), ya yuvarlak spermatid çekirdekleri (ROSNI) ya da uzatılmış spermatidler (ELSI) oosit içine enjekte edilir. ELSI, ROSI ve ROSNI 15 yıldan daha uzun bir süre önce tanıtılmış olmasına rağmen, bildirilen gebeliklerin sayısı son derece sınırlı kalmıştır. (Veerle Vloeberghs vd. 2013)

Spermatidli ICSI (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu) raporlarının çoğunda, kullanılan spermatid evresi belirsizdir. Güvenilir sonuçlara varılabilmesi ve sonuçların farklı merkezler arasında karşılaştırılabilmesi için başarı oranlarıyla ilgili kafa karışıklığını önlemek için net bir terminolojinin benimsenmesi gerekmektedir. (Tesarik J., 1997)

ICSI için spermatidlerin kullanımındaki kritik bir problem, testis dokusundan veya ejakülatından elde edilen heterojen yuvarlak hücre popülasyonu içindeki spermatidlerin tanımlanmasıdır. Ters mikroskop altında boyanmamış ıslak bir preparatta, haploid spermatidler şekillerine, sitoplazma miktarına ve kuyruk boyutlarına göre dört kategoriye ayrılabilir: yuvarlak (Sa, Sb1), uzamış (Sb2), uzamış (Sc, Sd1) ve tamamen uzatılmış (Elonge tipi Sd2 spermatidler (Sousa M vd., 1999). Elong ve elonge spermatidlerin tanınması kolaydır, ancak yuvarlak spermatidlerin tanımlanması daha zordur. Hücreler anormal spermiyogenezli hastalardan alındığı için patolojik durumların varlığı bu tanımlamayı daha da zorlaştırır. Yanlış tanımlama ise, yuvarlak spermatid olmayan yuvarlak hücrelerin enjeksiyonuna yol açabilir, bu da ROSI'nin (round spermatid enjeksiyonu) düşük başarı oranlarını açıklayabilir.

Spermatid hücre tanımlamasının hassasiyeti ve maturasyonun seviyesi spermatogenez için önemli bir yol göstericidir. Bu amaçla kullanılan destek ve takviyeler hücre sınıfını ileri taşımayı ve nihayetinde

olgun sperm çıkışını sağlamayı amaçlamaktadır. Çalışmamız kapsamında da Türk herbal ilaçlarının germ hücre seviyesine ve sperm çıkışına olan etkini ortaya konması amaçlanmaktadır.

Bu çalışma kapsamında şiddetli infertil erkek hastalarda Türk herbal ilaç uygulamasının etkilerini araştırmayı hedefledik.

2. YÖNTEM

2.1. Katılımcı Seçimi

Çalışma kapsamına alınacak katılımcılar İnfertilite ile Mücadele ve Araştırma Derneği'ne (İMAD-DER) kayıtlı şiddetli infertil erkekler arasından seçilmiştir. Katılımcılar daha kesin olarak azoospermi tanısı almış ve bu tanıları en az 2 semen analizi ile önceden doğrulanmıştır. Katılımcıların seçiminin ardından katılımcıların asgari bilgilendirilmesi yapılmış ve gönüllü olur formları doldurulmuştur. Çalışma kapsamına 10 normal ve 3 plasebo olmak üzere 13 gönüllü katılımcı alınmıştır.

2.2. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul izinleri TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun sayılı izni ile alınmıştır.

2.3 Semen analizleri

Çalışma kapsamında katılımcılardan, biri bitkisel karışım kullanmadan olmak üzere toplamda 4 semen numunesi alınmıştır. Tüm semen örnekleri alınırken, numuneler ardışık ejakulatlandırma tekniği kullanılarak katılımcıdan yarım saat/ 1 saat arayla iki semen örneği alınacak şekilde toplanacaktır. Semen verme işlemi psikojenik ereksiyon ve mastürbasyonla gerçekleşmiştir. İlk bitkisel karışım kullanmadan verilen örnek, ertesi günü bitkisel karışım kullanılarak ikinci örnek verilmiştir. Üçüncü ve dördüncü bitkisel karışım kullanılarak verilecek örnekler ertesi hafta verilmiştir. Bu iki periyot arası minimum 1 hafta maksimum 2 hafta olacaktır. Katılımcılar bitkisel karışımları test vermeden bir veya bir buçuk saat önce kullanım yapmıştır. Verilen semen analizleri steril koşullarda uzman embriyolog tarafından detaylı semen analizi yapılmıştır. Çalışmamız kapsamında katılımcıların vermiş olduğu semen örneklerinde eğer olgun spermatozoa yoksa en ileri hücre tipi spermatid sınıflaması yapılmıştır.

Çalışmanın tamamı boyunca verilen semen örneklerinin incelemesi tek bir embriyolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

2.4. Semen Analizlerinin Değerlendirilmesi

İncelenen semen analizleri Semen hacmi (ml.), lökosit Sayısı, viskozite ve immatur germ tanımlaması/sperm sayısı olarak değerlendirilmiştir. Hasta grubunun tamamı azoospermik olduğu için Kruger morfolojisi kriterlerine göre değerlendirme yapılamamıştır. İmmatür germ hücre tanımlaması yapılırken en ileri hücre tipi rapor edilmiştir.

2.5. Veri Analizi ve Değerlendirilmesi

Semen analizlerinden elde edilen veriler tablo haline getirilip hastalar kendi içlerinde; Semen hacmi (ml.), lökosit Sayısı, viskozite ve immatur germ tanımlaması/sperm sayısı değişimlerine göre değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmamız kapsamında katılımcılar belirlenen şartlara uygun olarak semen örneklerini verdi ve tarafına teslim edilen Türk Herbal ilaç ekstrelerini kullandı. Türk Herbal ilaç ekstrelerinin kullanımının ardından değerlendirilmesi yapılan semen analizleri tablo haline getirildi.

KATILIMCI TÜRÜ N-1	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	5,00	3,2	3,7	2,5
VİSKOZİTE	+++	++	+++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd4	3 adet hareketli , 9 adet hareketsiz sperm hücresi	2 adet hareketli , 5 adet hareketsiz sperm hücresi	Sd4

KATILIMCI TÜRÜ N-2	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	7,2	5,3	5,1	—
VİSKOZİTE	++	+++	+++	—
LÖKOSİT	<1 Milyon	< 1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd4	Sd4	Sd4	6 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-3	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	3,30	3,2	7,6	4,6
VİSKOZİTE	+	+	+	—
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	4 adet hareketli , 6 adet hareketsiz sperm hücresi	<1000 adet total immotil sperm hücresi	18 adet hareketsiz sperm hücresi	6 adet hareketli , 24 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-4	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	3,5	1,5	2,2	2,9
VİSKOZİTE	++	++	+++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	1 adet hareketli , 3 adet hareketsiz sperm hücresi	Sd4	Sd4	Sd4

KATILIMCI TÜRÜ N-5	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	6,2	3,8	5,8	3,4
VİSKOZİTE	++	+	++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd3	Sd3	Sd3	Sd3

KATILIMCI TÜRÜ N-6	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	3,70	5,4	4,3	2,7
VİSKOZİTE	+	—	++	+
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	3 adet hareketli , 7 adet hareketsiz sperm hücresi	8 adet hareketli , 21 adet hareketsiz sperm hücresi	9 adet hareketsiz sperm hücresi	2 adet hareketli , 9 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-7	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	1,2	2,1	1,7	2,6
VİSKOZİTE	++	—	+	+
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	5 adet hareketli , 8 adet hareketsiz sperm hücresi	2 adet hareketli , 5 adet hareketsiz sperm hücresi	2 adet hareketli , 8 adet hareketsiz sperm hücresi	2 adet hareketli , 3 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-8	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	2,60	2,3	2,4	1,6
VİSKOZİTE	++	+++	+++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	6 adet hareketli, 9 adet hareketsiz sperm	3 adet hareketli, 7 adet hareketsiz sperm	5 adet hareketli, 11 adet hareketsiz sperm	4 adet hareketli, 7 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-9	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	3,80	2,2	1,5	2,2
VİSKOZİTE	++	++	+	++
LÖKOSİT	>1,4 Milyon	>1 Milyon	>1 Milyon	>1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd4	6 adet hareketsiz sperm hücresi	1 adet hareketli , 3 adet hareketsiz sperm hücresi	1 adet hareketli , 4 adet hareketsiz sperm hücresi

KATILIMCI TÜRÜ N-10	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	4,4	3,4	3,7	4,2
VİSKOZİTE	+++	++	+++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sc2	Sc2	Sc3	Sc3

Tablo 2.: Normal Ürün Kullanımı Yapan Katılımcıların Spermioqram Sonuçları Değerlendirme Tablosu

KATILIMCI TÜRÜ P-1	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	7,00	3,6	6,1	3,6
VİSKOZİTE	+	+++	+++	+++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd4	Sd4	Sd4	Sd4

KATILIMCI TÜRÜ P-2	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	4,10	1,2	6,8	2,8
VİSKOZİTE	+++	+++	+++	++
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd4	Sd4	Sd4	Sd4

KATILIMCI TÜRÜ P-3	SPERMİOGRAM-1 (ÜRÜN KULLANIMI YOK.)	SPERMİOGRAM-2 (1. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-3 (2. ÜRÜN KULLANIMI)	SPERMİOGRAM-4 (3. ÜRÜN KULLANIMI)
VOLÜM (ml.)	4,50	2,3	3,8	4,0
VİSKOZİTE	++	++	+	—
LÖKOSİT	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon	<1 Milyon
İMMATUR GERM TANIMLAMASI/SPREM SAYISI	Sd2	Sd4	Sd4	Sd4

Tablo 3.: Plasebo Ürün Kullanımı Yapan Katılımcıların Spermioqram Sonuçları Değerlendirme Tablosu

Çalışmamız kapsamında katılımcıların sonuçları değerlendirildiğinde ürün kullanımının plasebo ve normal grupta, semen hacmine (mL.), viskoziteye ve lökosit sayısına herhangi etki olmamıştır.

Normal ürün kullanımı yapılan grupta;

N-1 no'lu katılımcıda, ilk kullanımda sperm çıkışına akut olarak olumlu bir etki görülmüştür. 3. kullanımında ise ilk seviyesi olan Sd4 seviyesine gerileme olmuştur.

N-2 no'lu katılımcı ise, 3. kullanım sonucunda sperm çıkışı gözlenmiş ilk iki kullanımda çıkış gözlenmemiştir.

N-3 no'lu katılımcıda, ilk etkin kullanımda kendi seviyesine göre yüksek miktarda sperm çıkışı görülmüştür.

N-4 no'lu katılımcıda, kullanım öncesinde sperm çıkışı varken kullanımın ardından seviyesinde gerileme görüldü Sd4 seviyesine gerilemiştir.

N-5 no'lu katılımcıda, herhangi bir sperm veya spermatid seviyesinde ilerleme veya gerileme olmamıştır.

N-6, N-7, N-8 no'lu katılımcılarda ise, az sayıda sperm çıkışı varken çıkışları ürün kullanımı öncesindeki şekilde devam etmiştir.

N-9 no'lu katılımcıda, yapmış olduğu tüm ürün kullanımlarında Sd4 spermatid seviyesinden sperm çıkışına olumlu yönde etki görülmüş ürün kullanımı her kullanımda sperm çıkışını desteklemiştir.

N-10 no'lu katılımcıda ise sperm çıkışı sağlanmasa da spermatid seviyesinde 2. ve 3. ürün kullanımında bir seviye artış görülmüştür.

P-1 ve P-2 no'lu Plasebo grupta ise ürün kullanımına bağlı olarak sperm veya spermatid seviyelerinde herhangi bir değişim gözlenmemiştir.

P-3 no'lu plasebo katılımcıda spermatid seviyesinde iki kademelik bir artış görülmüş olup Sd2 seviyesinden spermden bir önceki seviye olan Sd4 seviyesine ilerleme olmuştur.

4. Sonuç ve Tartışma

Çalışmamız kapsamında katılımcıların semen analizleri, ürün kullanımına bağlı olarak belirlenen standartlara uygun olarak değerlendirildi. Normal ürün kullanımı olan grupta, 5 katılımcıda sperm sayısında veya germ hücre grubu seviyesinde herhangi bir değişim olmamıştır. 4 katılımcıda sperm çıkışına ve germ hücre seviyesinin ilerlemesine katkıda bulunmuştur. 1 katılımcıda ise ilk etkin kullanımda, kullanım öncesi tane ile tek tük sperm çıkışı varken yüksek miktarda (<1000 adet) sperm çıkışına sebep olmuştur.

Plasebo ürün kullanımı yapan grupta ise 3 katılımcıdan ikisinde herhangi bir şekilde sperm çıkışı veya germ hücre seviyesinde ilerleme olmamıştır. 1 katılımcının ise germ hücre seviyesinde, ilerleme kaydedilmiştir. Ürün kullanımının plasebo grupta bu şekilde etkisiz veya zayıf etkili olması, normal ürün kullanımı yapan gruptakilerin germ hücre seviyelerindeki ilerleyişinin ve sperm çıkışlarının ürün kullanımına bağlı olmasını doğrular niteliktedir.

Ürün kullanımı sonrası germ hücre seviyesindeki ilerleme veya sperm çıkışının sağlanması gibi durumların gözlemlendiği normal grupta %50'lik bir oran vardır. Spermatogenez ve sperm öncü hücrelerinin oluşumu anlık ürün kullanımı neticesinde beklenmeyen bir durumdur. Fakat azospermik hasta grubunda testiküler dokuda sperm varsa veya sperme yakın hücre grupları varsa bazen bunlar semende görülememektedir. THM akut kullanımı neticesinde de sperm veya germ hücre oluşumunu anlık olarak sağlaması durumundan ziyade testiküler dokuda veya kanallarda mevcut olan haploid hücrelerin semene aktarılmasını ve testiküler dokudaki dolaşım aksının ilerlemesini sağlaması dolayısıyla gerçekleştirebildiğini düşünmekteyiz. Azospermik hasta grubu uzun yıllar hormonoterapi, fitoterapi ve alternatif birçok tedavi almaktadırlar. Bu tedavinin nihai kısmı olan olgun spermatozoa hücrelerinin eldesi ise başarılı tedavi olarak nitelendirilmektedir. THM bu nihai başarıya olan etkisi dolayısıyla hastaların uzun yıllar tedavi almasını önleyecek bir yaklaşım olacaktır.

THM'nin erkek infertilitesindeki etkisinin daha detaylı araştırılması için, farklı infertil gruplarda (oligospermik, astenospermik, teratozpermik) test edilmeli ve denenmelidir. İlerleyen çalışma planlarımızda daha fazla katılımcının yer aldığı başta azospermik, oligospermik gibi diğer infertil gruplarda araştırmalar yer almaktadır. Bu şekilde yapılacak olan araştırmalar THM'nin etkisini net olarak ortaya koyacak ve infertil erkekler için umut olmasının önünü açacaktır.

TARTIŞMA KISMI LİTERATÜR İLE TARTIŞILARAK GENİŞLETİLECEKTİR.

5. Teşekkür

Türk herbal ilaç karışımının erkek infertilitesi üzerine olan etkilerinin araştırılması çalışmamıza her türlü desteğini esirgemeyen İnfertilite ile Mücadele ve Araştırma Derneği'ne (İMAD-DER) ve yönetim kurulu başkanı Doğan CEYLAN'a teşekkürü bir borç biliriz.

6. Kaynaklar

1. Dan Jiang, Alberto Coscione, Lily Li, Bai-Yun Zeng. Effect of Chinese Herbal Medicine on Male Infertility. International Review of Neurobiology, Volume 135, 2017 Elsevier Inc. ISSN 0074-7742
2. Ray, P. F., Toure, A., Metzler-Guillemain, C., Mitchell, M. J., Arnoult, C., & Coutton, C. (2017). Genetic abnormalities leading to qualitative defects of sperm morphology or function. Clinical Genetics, 91, 217–232.
3. Pallav Sengupta, Ashok Agarwal, Maria Pogrebetskaya, Shubhadeep Roychoudhury, Damayanthi Durairajanayagam, Ralf Henkel. Role of Withania somnifera (Ashwagandha) in the management of male infertility. REPRODUCTIVE BIOMEDICINE ONLINE 36 (2018) 311 – 326
4. Vanessa N. Pena, Taylor P. Kohn, Amin S. Herati. Genetic mutations contributing to nonobstructive azoospermia. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 34 (2020) 101479
5. Veerle Vloeberghs, Greta Verheyen, Herman Tournaye. Intracytoplasmic spermatid injection and in vitro maturation: fact or fiction? CLINICS 2013;68(S1):151-156
6. Tesarik J. Sperm or spermatid conception? Fertility and sterility. 1997;68(2):214-6,
7. Sousa M, Barros A, Takahashi K, Oliveira C, Silva J, Tesarik J. Clinical efficacy of spermatid conception: analysis using a new spermatid classification scheme. Hum Reprod. 1999;14(5):1279-86
8. Alrabeeh K., Yafi, F., Flageole, C., Phillips, S., Wachter, A., Bissonnette, F., et al. Testicular sperm aspiration for nonazoospermic men: Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection outcomes. Urology, 84, 1342–1346 (2014).
9. Bendsorp, A. J., Cohlen, B. J., Heineman, M. J., & Vandekerckhove, P. Intra-uterine insemination for male subfertility. Cochrane Database Systematic Review. (2007).
10. Dyer, S., Lombard, C., Van der Spuy, Z., Psychological distress among men suffering from couple infertility in South Africa: a quantitative assessment. Hum. Reprod. 24, 2821–2826. 2009.
11. Agarwal, A., Durairajanayagam, D., Virk, G., du Plessis, S.S., Sources of ROS in ART. In: Strategies to Ameliorate Oxidative Stress During Assisted Reproduction, SpringerBriefs in Reproductive Biology. (Chapter 2), pp. 3–32. doi:10.1007/978-3-319-10259-72. 2014.
12. Dabaja, A.A., Schlegel, P.N., Medical treatment of male infertility. Transl. Androl. Urol. 3, 9–16. 2014.