

Microsurgical Testicular Sperm Extraction Results in Nonobstructive Azospermic Disease and Evaluation of the Factors Affecting These Results

Nonobstruktif Azospermik Hastalarda Yapılan Mikrocerrahi Testiküler Sperm Ekstraksiyonu Sonuçları ve Bu Sonuçları Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Murat Uçar^{1*}, Taylan Oksay², Alper Özorak², Sedat Soyupek², Abdullah Armağan³, Alim Koşar²

1.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Alanya, Türkiye

2.Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Isparta, Türkiye

3.Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: To investigate the hormonal properties and results of 71 patients, who were diagnosed with nonobstructive azospermia (NOA) and performed micro-TESE (microsurgical testicular sperm extraction) at our clinic, and the relationship of these results and Johnsen scores.

Patients and Method: We retrospectively reviewed the data of 71 patients who came to our clinic and were diagnosed with NOA and got performed micro-TESE between the years of 2010 and 2014. Variables such as age, the duration of infertility, operations underwent, mean testis volumes, blood FSH (follicle stimulated hormone), LH (luteinizing hormone), total testosterone and prolactin levels, results and their relations with sperm retrieval rates were examined.

Results: Sperm were found in 25 (35.21%) of 71 patients, who were performed micro-TESE, and 6 (8.45%) of them have developed pregnancy. Mean testis volumes were found 14.3 ± 3.80 (4-22) cc on the right and 13.7 ± 3.41 (4-20) cc on the left. As FSH and LH values increased, the probability of sperm retrieval rate was decreased ($p < 0.05$). There was no correlation between total testosterone and prolactin levels with sperm retrieval in TESE ($p > 0,05$).

Conclusion: In micro-TESE, the success of sperm retrieval can be affected by patient age, having testis operation history, testis volume, patient's hormonal profile. Sperm retrieval success correlates with histology, blood FSH and LH values, if there is a relation sperm retrieval success and patient age, duration of infertility, blood total testosterone, prolactin levels and testis volume is unclear.

Keywords: Infertility, Azospermia, Micro-TESE

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde nonobstruktif azospermi (NOA) tanısıyla mikro-TESE (mikrocerrahi testiküler sperm ekstraksiyonu) uygulanan 71 hastanın sonuçlarını, hormonal özelliklerini ve bu sonuçların Johnsen skorlarıyla ilişkisini incelemek.

Hastalar ve Yöntem: Kliniğimize 2010-2014 yılları arasında başvuran ve NOA tanısıyla mikro-TESE uygulanan 71 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik. Hastaların yaşı, infertilite süreleri, geçirdiği operasyonlar, ortalama testis volümleri, kan FSH (folikül stimulan hormon), LH (luteinizan hormon), total testosteron ve prolaktin düzeyleri, biyopsi alınan hastaların biyopsi sonuçları ve bunların mikro-TESE başarısı ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Mikro-TESE uygulanan 71 hastanın 25'inde (%35,21) sperm bulunmuş, bunların 6 (%8,45) tanesinde gebelik gelişmiştir. Ortalama testis hacimleri sağ $14,3 \pm 3,80$ (4-22) cc, sol $13,7 \pm 3,41$ (4-20) cc olarak bulunmuştur. FSH ve LH değeri arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır ($p < 0,05$). Total testosteron ve prolaktin düzeyleri ile TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: Mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı hasta yaşı, geçirilmiş testis operasyonu, testis volümü, hastanın hormonal profili ile değişebilmektedir. Sperm elde etme başarısı histoloji, kan FSH ve LH değerleri ile korele olup, hasta yaşı, infertilite süresi, kan total testosteron, prolaktin değerleri ve testis volümü ile ilişkisi net değildir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Azospermi, Mikro-TESE

Geliş Tarihi 30.10.2017/ Kabul Tarihi 23.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

*Sorumlu Yazar: Murat Uçar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D, Alanya, Türkiye, Tel: +90 507 940 32 30, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: murat.ucar@alanya.edu.tr

İnfertilite seksüel olarak aktif çiftlerde korunmasız ilişkiye rağmen 1 yıl boyunca spontan gebelik oluşmamasıdır. İnfertilite çiftlerin ortalama olarak %15'ini etkilemektedir [1]. İnfertil vakaların ortalama %50'sinden erkekler, %50'sinden kadınlar sorumludur [2]. Azospermi farklı zamanlarda yapılmış 2 semen analizinde santrifüj ve mikroskopik inceleme sonrası spermatozoa olmaması olarak tanımlanır. Obstruktif azospermide testisteki sperm üretimi normal olup genital trakttaki (epididim, vas deferens, ejakülatuar kanal) bir obstrüksiyondan dolayı ejakülat dışarı yeterli miktarda atılamamaktadır. NOA'de hipotalamo-hipofizer-gonadal aks boyunca olan sorun ya da sorunlardan dolayı testisteki sperm üretimi kusurludur [3]. Mikro-TESE azospermik hastalarda sperm bulmak için uygulanan altın standart yöntemdir [4]. Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Üroloji Polikliniği'ne 2010-2014 yılları arasında başvuran NOA olgularının demografik ve hormonal özellikleri incelenmiş, bu hastalara uygulanan mikro-TESE işleminin sperm elde etme başarısı, bu başarıyı etkileyen faktörler ve bu başarının testis biyopsi sonuçlarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde Nisan 2010- Eylül 2014 yılları arasında NOA tanısı konulan ve mikro-TESE uygulanan 71 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara en az 2 semen analizi yapılarak ve sonrasında pelletin de negatif olduğu görülerek azospermi tanısı konuldu ve obstruktif azospermik olan hastalar dışlandı. Hastaların yaşı, infertilite süresi, özgeçmişleri (inmemiş testis öyküsü, cerrahi operasyon öyküsü, aldığı tedaviler) sorgulandı. Her hastaya yine fizik inceleme yapılarak, testis boyutları, varikosel varlığı, sekonder seks karakterlerinin varlığı, orşit bulguları, vas deferens varlığı incelendi. Testis boyutları, skrotal ultrasonografi sonuçlarına ve skrotal USG'si olmayan hastalarda prader orşidometresine göre hesaplandı. Akut orşit bulguları olanlar tedavi aldıktan sonra tekrar değerlendirildiler. Vas deferens agenezisi olan hastalar dışlandı. Tüm hastaların kan FSH, LH, total testosteron ve prolaktin düzeyleri çalışılarak kaydedildi.

Genel ya da spinal anestezi altında tüm hastalara 10X büyütme altında mikro-TESE yöntemi ile sperm bulma işlemi yapıldı. Öncelikle büyük olan testis tercih edilerek skrotumda rapheden median insizyonla girilerek tunika vajinalis açıldı ve testise ulaşıldı. Testisin $\frac{3}{4}$ ünü çevreleyen ekvatoryal bir insizyon yapıla-

rak testiküler dokular dışarı alındı. Cerrahi mikroskop kullanılarak mikro diseksiyon ile daha dilate ve opak görünümdeki seminifer tübüllerden ince dokular çıkarıldı. İşlem minimal doku ve vasküler hasar verilerek yapılmaya çalışıldı. Kanama kontrolü için bipolar koter kullanıldı. Çıkarılan dokular bir petri kabının içinde taşınarak bir embriyolog tarafından detaylı bir şekilde incelendi. Sperm bulunanlar uygun solüsyon içinde intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (İCSI) için gönderildi. İlk açılan testiste sperm bulunamazsa aynı kesiden karşı testise ulaşılarak sperm elde etmek için uygulanan işlemler tekrarlandı. İşlem bittiğinde tunika albuginea emilmeyen monofilaman sütürler ile primer olarak kapatıldı.

Hastalar 22-34 yaş arası ve 35-47 yaş arası olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 22-34 yaş arası 50 hasta, 35-47 yaş grubunda 21 hasta mevcuttu. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldı. Hastaların infertilite süreleri 1-3 yıl arası ve 3 yıldan uzun süreli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İnfertilite süresi 1-3 yıl arasında olan 29 hasta, 3 yıldan daha uzun süreli olan 42 hasta saptandı. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldı.

Hastaların preoperatif kan FSH, LH, total testosteron, prolaktin düzeyleri çalışılarak kaydedildi. Bu değerler ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. 27 tanesi mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalardan oluşmak üzere toplam 36 hastadan testis biyopsisi alındı. Biyosilerde alınan testis dokuları 400X büyütme ile Johnsen skoru kullanılarak değerlendirildi. Her bir kesit matürasyon sırasına göre ana hücre tiplerinin varlığına ya da yokluğuna göre 1-10 arasında skorlandı. Johnsen skoruna göre; spermatozoa varlığı 10, 9 ya da 8, spermatid varlığı 7 ya da 6, spermatosit varlığı 5 ya da 4, sadece spermatogonia varlığı 3, sadece sertoli hücrelerinin varlığı (SCO=sertoli cell only) 2, hiç hücre görülmemesi 1 olarak yorumlandı. Bu skorlar 2 gruba ayrılarak Johnsen skoru 1, 2 ve 3 olanlar (n:25) ile >3 (n:11) olanlar olmak üzere 2 gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz: Veriler SPSS v.17 programı ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar ki kare testi ve grup oranları student's t test ile karşılaştırıldı. P değeri < 0,05 ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların ortalama yaşı 32,97±5,60 (22-47), ortalama

infertilite süresi $6,67\pm 5,37$ (1-20) yıl olarak bulundu. Hastalar 22-34 yaş arası (n:50) ve 35-47 yaş arası (n:21) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldığında anlamlılık saptanmadı ($p=0,742$). Hastaların infertilite süreleri 1-3 yıl arası (n:29) ve 3 yıldan uzun süreli (n:42) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup karşılaştırıldığında infertilite süresi ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ($p=0,366$). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan 5 hasta önceden bilateral orşiopeksi, 9 hasta varikoselektomi, 6 hasta inguinal herni operasyonu geçirmiş (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri

Parametre	Değer (min-max)
Ortalama yaş	$32,97\pm 5,60$ (22-47)
Ortalama infertilite süresi	$6,67\pm 5,37$ (1-20) yıl
Bilateral orşiopeksi öyküsü	5 hasta
Varikoselektomi öyküsü	9 hasta
İnguinal herni onarımı öyküsü	6 hasta
Mikro-TESE'de sperm pozitifliği	25 hasta
Ortalama sağ testis hacmi	$14,3\pm 3,80$ (4-22) cc
Ortalama sol testis hacmi	$13,7\pm 3,41$ (4-20) cc

Mikro-TESE uygulanan 71 hastanın 25'inde (%35,21) sperm bulunmuş, bunların 6 (%8,45) tanesinde gebelik gelişmiştir. Ortalama testis hacimleri sağ $14,3\pm 3,80$ (4-22) cc, sol $13,7\pm 3,41$ (4-20) cc. Genel olarak testis hacmi arttıkça sperm bulma ihtimali artmıştır ancak bu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,09$). FSH ve LH değeri arttıkça TESE'de sperm bulma olasılığı azalmıştır (p değeri FSH için: 0,005, LH için 0,011). Total testosteron ve prolaktin değerleri ile mikro-TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamıştır (p değeri total testosteron için: 0,685 prolaktin için: 0,263). 36 hastadan (%50,7) testis biyopsisi alınmış, bunların 27 tanesini mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalar oluşturmaktadır. Biyopsi alınan hastaların 25 (%69,44) tanesinde Johnsen skoru 1, 2 ya da 3, 11 tanesinde Johnsen skoru >3 olarak tespit edilmiştir. Bu 2 grup karşılaştırıldığında Johnsen skoru arttıkça sperm elde etme oranı artmamıştır ($p=0,296$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Azospermik hastaların %80-85'ini NOA hastalar oluşturmaktadır [5]. NOA hastaların %50'sinde spermatogenez fokal olabileceği için İCSİ'de kullanılmak üzere spermatozoa bulunabilir [6]. Mikro-TESE'de mikroskobik büyütme ile spermatogenez bölgelerinin

daha iyi görülmesi sonucu testiküler sperm elde etme başarısı konvansiyonel TESE'ye göre daha yüksektir. Konvansiyonel TESE'de bu oran %16,7-45 arasında değişirken, mikro-TESE'de bu oran % 42,9-63 arasındadır [7].

Tablo 2: Mikro-TESE'de sperm bulma ihtimalini etkileyen faktörler

Grup	TESE (+) hasta sayısı	TESE (-) hasta sayısı	P değeri
22-34 yaş arası	17	33	0,742
35-47 yaş arası	8	13	
İnfertilite süresi 1-3 yıl	12	17	0,366
İnfertilite süresi >3 yıl	13	29	
Johnsen skoru 1-2-3	5	20	0,296
Johnsen skoru >3	4	7	

Her ne kadar yaşla birlikte aktif spermatogenez alanlarının azalacağı düşünülse de yaşlı erkeklerde azosperminin daha sık görülüp görülmeyeceği net değildir. Humm ve ark. ileri yaşta DNA hasarı artacağı için fertilite potansiyelinin azalabileceğini belirtmiştir [8]. İlginç olarak Althakafi ve ark. NOA hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada ileri yaşlarda sperm bulma oranı daha yüksek saptanmıştır [9]. Ancak ileri erkek yaşının (> 45-50 yaş) gebelik oranları ve canlı doğum oranlarını azalttığı yönünde çalışmalar da mevcuttur [10, 11]. Biz çalışmamızda hastaları 35 yaş altı ve üstü olarak 2 farklı gruba ayırdık, bu 2 grup arasında mikro-TESE'de sperm elde etme başarıları açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Normal bir spermatogenez olması için testis volümünün normal sınırlarda olması gerekmektedir. Her ne kadar testis volümü önemli olsa da testis volümü ile TESE'de sperm bulma arasında birebir ilişki yoktur [12]. Küçük testisler genel olarak azalmış spermatogenez gösterirken, testis boyutlarının normal olması spermatogenezin normal olduğu anlamına gelmez. Ancak yine de bazı çalışmalarda testis volümü ile sperm elde etme başarısı arasında korelasyon saptanmıştır [13, 14].

FSH hipofizer bezden GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) uyarısı sonrası salınan bir glikoproteindir. FSH Sertoli hücrelerindeki reseptörlerine bağlanarak germ hücre matürasyonunu sağlar ve bazı hormonların salınımına neden olur [15]. Genel olarak FSH seviyesi spermatogonia sayısı ile koreledir. Spermatogonia olmadığı zaman ya da önemli derecede azaldığı zaman FSH seviyeleri genellikle yükselir. FSH değeri yüksek

olanlarda sperm elde etme başarısı ve dolayısıyla çocuk sahibi olma ihtimali düşüktür [16]. Bireysel bir hastada FSH seviyesi, spermatogenezis durumunu doğru bir şekilde tahmin etmez çünkü matürasyon arresti histolojisine sahip erkekler normal FSH ve testis hacmine sahip olup halen azospermik olabilirler [17]. Bazı çalışmalarda serum hormon değerleri ile sperm bulma arasında korelasyon saptanmış olsa da bu konu net değildir [18, 19]. Bizim çalışmamızda da FSH değerleri arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır. Ancak çalışmadaki vaka sayısı az olduğundan bu bilginin doğruluğunun teyidi için daha geniş serilerle çalışma yapmak gerekmektedir.

Serum total testosteron ve LH düzeyi ile NOA'de sperm bulma arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalara göre normal spermatogenez için serum testosteron ve LH değerlerinin normal aralıkta olması gerekirken [20, 21] bazı çalışmalara göre serum testosteron ve LH düzeyinin mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı üzerine etkisi yoktur [9, 22, 23]. Bizim çalışmamızda serum total testosteron düzeyi ile mikro-TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamış olup, serum LH düzeyi arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır.

Testiküler histopatoloji sperm bulma ile ilgili önemli bilgiler sağlar. Daha sonra 2. bir TESE ihtiyacı olup olmadığını tahmin etmede ya da 2. TESE'deki başarı oranını operasyon öncesi tahmin etmede çok faydalıdır. Biyopside spermatozoa ile birlikte tübüllerin bulunması, NOA hastalarında cerrahi olarak sperm elde etmedeki en iyi prediktördür [24]. Sertoli cell only (SCO) sendromunda (Johnsen skoru=2) testislerde hiç germ hücresi bulunmamaktadır. Bu azospermik hastaların %10'unu oluşturmaktadır [25]. Matürasyon arrestinde tüm tübülüsler mikroskop altında uniform görünümde olduğu için mikro-TESE başarısı daha düşüktür [26].

Çalışmamızda testis biyopsisi alınan 36 hastanın 25'inde (%69,44) johnsen skoru 1, 2 ya da 3 çıkmıştır. Testis biyopsisi alınan hastaların 27 tanesini mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalar oluşturmaktadır. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da Mikro-TESE'de sperm bulunan hastalarda johnsen skoru genellikle yüksek çıkmıştır. Ancak klinik olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,296). Bu durum hasta sayısının az olması ve genellikle sperm bulunan hastalardan biyopsi alınmamasına bağlı olabilir.

Mikro-TESE işleminin başarısı hasta yaşı, geçirilmiş testis operasyonu, testis volümü, hastanın hormonal

profili ile değişebilmektedir. Sperm elde etme başarısı histoloji, serum FSH, LH değerleri ile korele olup, hasta yaşı, infertilite süresi, total testosteron ve prolaktin değerleri ya da testis volümü ile ilişkisi net değildir. Sonuç olarak NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm elde etme işlemi bazı faktörlerden etkilense de başarı ile uygulanabilen bir yöntemdir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Omisanjo OA, Ikuerowo SO, Abdulsalam MA, Ajenifuja SO, Shittu KA. Use of Exogenous Testosterone for the Treatment of Male Factor Infertility: A Survey of Nigerian Doctors. *Int J Reprod Med.* 2017;2017: 4607623.
2. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility - The other side of the equation. *Aust Fam Physician.* 2017; 46(9):641-646.
3. Flannigan R, Bach PV, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(4):745-752.
4. Ishikawa T. Surgical recovery of sperm in non-obstructive azoospermia. *Asian J Androl.* 2012; 14(1):109-115.
5. Hendry WF. *Azoospermia and Surgery for Testicular Obstruction* 2. ed. London: Springer; 1994.
6. Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Minerva Urol Nefrol.* 2005; 57(2):99-107.
7. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology.* 2014; 2(1):20-24.
8. Humm KC, Sakkas D. Role of increased male age in IVF and egg donation: is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertil Steril.* 2013; 99(1):30-36.
9. Althakafi SA, Mustafa OM, Seyam RM, Al-Hathal N, Kattan S. Serum testosterone levels and other determinants of sperm retrieval in microdissection testicular sperm extraction. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(2):282-287.
10. Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, et al. Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online.* 2008; 17(3):392-397.
11. Frattarelli JL, Miller KA, Miller BT, Elkind-Hirsch K, Scott RT, Jr. Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril.* 2008; 90(1):97-103.
12. Ramasamy R, Padilla WO, Osterberg EC, Srivastava A, Reifsnnyder JE, Niederberger C, et al. A comparison of models for predicting sperm retrieval before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2013; 189(2):638-642.
13. Mitchell V, Robin G, Boitrelle F, Massart P, Marchetti C, Marcelli F, et al. Correlation between testicular sperm extraction outcomes and clinical, endocrine and testicular histology parameters in 120 azoospermic men with normal serum FSH levels. *Int J Androl.* 2011; 34(4):299-305.
14. Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Takao T, Fujita K, Koga M, et al. Prediction of successful outcome of microdissection testicular sperm extraction in men with idiopathic nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2004; 172(5 Pt 1):1944-1947.
15. George JW, Dille EA, Heckert LL. Current concepts of follicle-stimulating hormone receptor gene regulation. *Biol Reprod.* 2011; 84(1):7-17.
16. Zitzmann M, Nordhoff V, von Schonfeld V, Nordsiek-Mengede A, Kliesch S, Schuring AN, et al. Elevated follicle-stimulating hormone levels and the chances for azoospermic men to become fathers after retrieval of elongated spermatids from cryopreserved testicular tissue. *Fertil Steril.* 2006; 86(2):339-347.
17. Hauser R, Temple-Smith PD, Southwick GJ, de Kretser D. Fertility in cases of hypergonadotropic azoospermia. *Fertil Steril.* 1995; 63(3):631-636.
18. Yıldırım ME, Koc A, Kaygusuz IC, Badem H, Karatas OF, Cimentepe E, et al. The as-

- sociation between serum follicle-stimulating hormone levels and the success of microdissection testicular sperm extraction in patients with azoospermia. *Urology J.* 2014; 11(4):1825-1828.
19. Bernie AM, Ramasamy R, Schlegel PN. Predictive factors of successful microdissection testicular sperm extraction. *Basic Clin Androl.* 2013; 23:5.
 20. Hussein A, Ozgok Y, Ross L, Rao P, Niederberger C. Optimization of spermatogenesis-regulating hormones in patients with non-obstructive azoospermia and its impact on sperm retrieval: a multicentre study. *BJU Int.* 2013;111(3 Pt B):E110-114.
 21. Ravizzini P, Carizza C, Abdelmassih V, Abdelmassih S, Azevedo M, Abdelmassih R. Microdissection testicular sperm extraction and IVF-ICSI outcome in nonobstructive azoospermia. *Andrologia.* 2008; 40(4):219-226.
 22. Reifsnnyder JE, Ramasamy R, Hussein J, Schlegel PN. Role of optimizing testosterone before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *The Journal of urology.* 2012; 188(2):532-536.
 23. Modarresi T, Hosseinifar H, Daliri Hampa A, Chehrazai M, Hosseini J, Farrahi F, et al. Predictive factors of successful microdissection testicular sperm extraction in patients with presumed sertoli cell-only syndrome. *Int J Fertil Steril.* 2015; 9(1):107-112.
 24. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, De Luca F, Zacharakis E, Abdel Raheem T, et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. *BJU Int.* 2013; 111(3):492-499.
 25. Yang QE, Oatley JM. Spermatogonial stem cell functions in physiological and pathological conditions. *Curr Top Dev Biol.* 2014; 107:235-267.
 26. Silber SJ. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod. (Oxford, England).* 2000; 15(11):2278-2284.

How to cite this article/Bu makaleye atif için:

Uçar M, Oksay T, Özorak A, Soyupek S, Armağan A, Koşar A. Microsurgical Testicular Sperm Extraction Results in Nonobstructive Azospermic Disease and Evaluation of the Factors Affecting These Results. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 15-19 [Turkish]