T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ERKEK İNFERTİLİTESİ YÖNÜNDEN TESTİS KIVAMINI, HACMİNİ VE SICAKLIĞINI ÖLÇEN SENSÖR SİSTEMİ TASARIMI VE VERİLERİN ÜROLOG MUAYENE SONUÇLARIYLA SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Hazırlayan
Merve ÖRER

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Çağrı SOYLU

Yüksek Lisans Tezi

Şubat 2022
KAYSERİ

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ERKEK İNFERTİLİTESİ YÖNÜNDEN TESTİS KIVAMINI, HACMİNİ VE SICAKLIĞINI ÖLÇEN SENSÖR SİSTEMİ TASARIMI VE VERİLERİN ÜROLOG MUAYENE SONUÇLARIYLA SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Hazırlayan
Merve ÖRER

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Çağrı SOYLU

Şubat 2022
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Merve ÖRER

YÖNERGEYE UYGUNLUK

"Erkek İnfertilitesi Yönünden Testis Kıvamını, Hacmini ve Sıcaklığını Ölçen Sensör Sistemi Tasarımı ve Verilerin Ürolog Muayene Sonuçlarıyla ile Sınıflandırma Algoritmaları ile Karşılaştırılması" adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan	**Danışman**
Merve ÖRER	Dr. Öğr. Üyesi M. Çağrı SOYLU

Biyomedikal Mühendisliği ABD Başkanı

Prof. Dr. Mahmut TOKMAKÇI

TEŞEKKÜR

Yaptığım çalışmanın gerçekleştirilmesinde bilimsel katkılarıyla beni aydınlatan, ilgi, yardım ve desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük katkı sahibi olduğunu düşündüğüm sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Çağrı SOYLU'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca deneysel çalışmalarımı gerçekleştiren, kendi çalışmasıymış gibi özenerek en iyisini yapmaya çalışan, tezimde çok büyük bir emeği olduğunu düşündüğüm sayın Doç. Dr. Emre Can AKINSAL'a teşekkürü bir borç bilirim. Aynı zamanda çalışmamda gönüllü olarak yer alan herkese çok teşekkür ederim.

Başta Melis TOKMAK ve Fatma Betül KÖŞKER hocalarım olmak üzere ailem gibi gördüğüm tüm BioMED Sensörler Laboratuvarındaki arkadaşlarıma her zorluğumda yanımda oldukları için ve motivasyon destekleri için çok teşekkür ederim.

Bu yaşa gelmemde maddi ve manevi olarak hiçbir desteğini esirgemeyen, tüm eğitim hayatımda benimle aynı heyecanı hissedip, sabır gösteren ve beni daima destekleyen aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Merve ÖRER

Kayseri, Şubat 2022

ERKEK İNFERTİLİTESİ YÖNÜNDEN TESTİS KIVAMINI, HACMİNİ VE SICAKLIĞINI ÖLÇEN SENSÖR SİSTEMİ TASARIMI VE VERİLERİN ÜROLOG MUAYENE SONUÇLARIYLA İLE SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Merve ÖRER

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Şubat 2022

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Çağrı SOYLU

ÖZET

İnfertilite, halk arasında kısırlık olarak da bilinen çeşitli sebeplerden dolayı bireylerin çocuk sahibi olamaması durumudur. Erkek infertilitesi nedenlerine bakıldığında, genellikle testis sıcaklığını etkileyen, kıvamında değişikliğe neden olan hastalıklar ve diğer çevresel faktörler etki eder. Aynı zamanda testisin düşük hacmi, içerisinde bulundurduğu sperm üretiminde görev alan seminifer tübüller ile orantılı olduğundan infertilite sebebi olarak gösterilebilir. Erkek infertilitesinin erken ve doğru teşhisi, alınacak önlemler ve uygulanacak tedavi yöntemleri için oldukça önemlidir. Günümüzde kullanılan tanı yöntemleri ise oldukça çeşitli testleri içeren uzun bir süreçtir. Özellikle fiziksel muayene esnasında kullanılan yöntemlerin yetersizliği yeni arayışlara neden olmaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında erkek infertilitesi tanısının ilk aşamalardan olan fiziksel muayene esnasında testislerin incelenmesini sağlayarak klinisyene yardımcı olacak ve nicel sonuçlar üreterek normal testis özellikleri ile muayene edilen testisi kıyaslayıp karar almaya yardımcı olacak bir sistem geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla da testisin sıcaklık, hacim ve kıvam parametrelerini ölçecek 3 sensör kullanılmıştır. Kullanılan sensörler sıcaklık ölçümü için termistör, hacim ölçümü için bir adet IR LED ve onunla uyumlu fotodedektör ve kıvam ölçümü için de bir adet piezorezistif sensördür.

Bu sensörler sayesinde 50 hastadan 100 testis incelenmiş elde edilen verilere makine öğrenmesi metotları uygulanmıştır. Kullanılan sensör düzeneği sayesinde testis kıvamı için anlamlı sonuç üretebilen, testis hacminin normal ya da anormal olduğunu %89

doğrulukla belirleyebilen, sıcaklık ve kıvam verilerinde ise %92 doğruluk gösteren bir sistem tasarlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Testis kıvamı, Sıcaklık Stresi, Makine öğrenmesi

DESİGN OF A SENSOR SYSTEM MEASURING TESTICULAR CONSISTENCY, VOLUME AND TEMPERATURE IN TERMS OF MALE INFERTILITY, AND COMPARISON OF DATA WITH UROLOGIST EXAMİNATION RESULTS AND CLASSIFICATION ALGORITHMS

Merve ÖRER

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master Thesis, February 2022

Supervisor: Assistant Professor Mehmet Çağrı SOYLU

ABSTRACT

Infertility is the inability of individuals to have children due to various reasons, also known as infertility among the people. When we look at the causes of male infertility, diseases and other environmental factors that affect the testicular temperature and cause a change in consistency are effective. At the same time, the low volume of the testis can be shown as a cause of infertility since it is proportional to the seminiferous tubules involved in sperm production. Early and accurate diagnosis of male infertility is very important for the precautions to be taken and the treatment methods to be applied. Diagnostic methods used today are a long process that includes quite a variety of tests. Especially the inadequacy of the methods used during physical examination causes new searches.

Within the scope of this thesis, it is aimed to develop a system that will help the clinician by examining the testicles during the physical examination, which is one of the first stages of the diagnosis of male infertility, and will help the clinician to make a decision by comparing the normal testicular characteristics with the examined testis by producing quantitative results. For this purpose, 3 sensors were used to measure the temperature, volume and consistency parameters of the testis. The sensors used are thermistor for temperature measurement, an IR LED for volume measurement and a photodetector compatible with it, and a piezoresistive sensor for consistency measurement.

Thanks to these sensors, 100 testes from 50 patients were examined and machine learning methods were applied to the data obtained. A system that can produce meaningful results for testicular consistency, can determine whether the testicular volume is normal or abnormal, with 89% accuracy, and 92% accuracy in temperature and consistency data, has been designed thanks to the sensor assembly used.

Keywords: Infertility, Consistency of Testis, Heat Stress, Machine Learning

İÇİNDEKİLER

ERKEK İNFERTİLİTESİ YÖNÜNDEN TESTİS KIVAMINI, HACMİNİ VE SICAKLIĞINI ÖLÇEN SENSÖR SİSTEMİ TASARIMI VE VERİLERİN ÜROLOG MUAYENE SONUÇLARIYLA İLE SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Sayfa

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI iii
KABUL VE ONAY SAYFASI iv
TEŞEKKÜR v
ÖZET vi
ABSTRACT viii
İÇİNDEKİLER x
KISALTMALAR xiii
TABLOLAR LİSTESİ xv
ŞEKİLLER LİSTESİ xvi
GİRİŞ 1

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Erkek Üreme Sistemi 2
1.1.1. Erkek Dış Üreme Organları 3
1.1.1.1. Penis 3
1.1.1.2. Skrotum 3
1.1.2. Erkek İç Üreme Organları 4
1.1.2.1. Testis 4
1.1.2.2. Epididimis 5
1.1.2.3. Ductus Deferans 5

1.1.2.4. Ductus Ejakulatous 5
1.1.2.5. Üremeye Yardımcı Bezler 6
1.1.2.6. Üretra 6
1.2. İnfertilite Tanımı ve Prevalansı 6
1.3. Erkek İnfertilitesi 8
1.4. Erkek İnfertilitesinin Nedenleri 8
1.4.1. Varikosel 9
1.4.2. İnmemiş Testis 11
1.4.3. Testis Kanseri 12
1.4.4. Diğer Sebepler 13
1.5. Erkek İnfertilitesine Yönelik Tanı Yöntemleri 13
1.5.1. Hastadan Öykü Alınması 14
1.5. 2. Fiziki Muayene 14
1.5. 3. Skrotal Görüntüleme 16
1.5.4. Semen Analizi 17
1.5. 5. Sperm Fonksiyon Testleri 18
1.5. 6. Hormon Seviye Testleri 18
1.5.7. İdrar Tahlilleri 18
1.5.8. Testis Biyopsisi 18
1.6. Sensörler 19
1.6.1. Piezorezistif Sensörler 19
1.6.2. Termistörler 22
1.6.3. IR Algılama 24
1.7. Medikal Problem ve Tezin Amacı 27

2. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Ekipman 29
2.2. Kullanılan Deney Düzeneği 29
2.3. Yöntem 33
2.4. Sinyal İşleme 38
2.5. Regresyon Analizi 39

2.6. İstatistiksel Analiz 40
2.7. Sınıflandırma Algoritmaları 41
2.7.1. Destek Vektör Makineleri (DVM) 42
2.7.2. Ensemble 42
2.7.3. Karar Ağaçları 43
2.7.4. KNN 43
2.7.5. Naive Bayes 43
2.7.6. Karmaşıklık Matrisi ve Değerlendirme Ölçütleri 44

3. BÖLÜM
BULGULAR

3.1. Hacim Ölçümü Sonuçları 46
3.2. Kıvam Ölçümü Sonuçları 47
3.3. Mesafe Verileri için İstatistiksel Analiz 49
3.4. Makine Öğrenmesi Metotları Sonuçları 50
3.4.1. Testislerin Alınan Sıcaklık ve Kıvam Verilerine Göre Yapılan Çalışma 50
3.4.2. Testislerden Alınan Eksen Uzunluğu Verilerine Göre Yapılan Çalışma 52

4. BÖLÜM
TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Tartışma Sonuç ve Öneriler 55

KAYNAKLAR 59
EKLER 70
ÖZGEÇMİŞ 85

KISALTMALAR

NTC : Negative Tempeture Coefficent

PTC : Positive Tempeture Coefficent

nm : Nanometre

IR : İnfrared

AC : Alternatif Akım

DC : Doğru Akım

ADC : Analog Digital Converter

DAC : Digital Analog Converter

µm : Mikrometre

LED : Light Emitting Diode

WHO : World Health Organization

YÜT : Yardımcı Üreme Teknikleri

ml : Mililitre

cm : Santimetre

US : Ultrasonografi

RDUS : Renkli Doppler Ultrasonografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

FSH : Folikül Uyarıcı Hormon (Follicle-Stimulating Hormone)

LH : Lüteinleştirici Hormon

SVM : Support Vector Machine

DVM : Destek Vektör Makineleri

TP : True Positive

FP : False Positive

FN : False Negative

TN : True Negative

KNN : K-Nearest Neighbors

RTD : Direnç Sıcaklık Dedektörü

mV : Milivolt

I_2C : Inter-Integrated Circuit

cd : Kandela

I : Işık Şiddeti

E : Aydınlanma Şiddeti

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.1. İnfertil Çiftlerde Tedaviye Başlamadan Önce Beklenilmesi Gereken Süreler. 7
Tablo 1.2. İnfertilite Nedenleri ve Oranları 9
Tablo 1.3. Semen Analizinde Makroskopik ve Mikroskopik İncelemeler) 17
Tablo 1.4. Günümüzde kullanılan fiziksel muayene yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları 28
Tablo 2.1. Çalışma için verileri alınan bireylere ait özellikler 32
Tablo 3.1. Kıvam Ölçümü İçin Normallik Testi 47
Tablo 3.2. Kıvam Ölçümü için Çarpıklık ve Basıklık İncelemesi 48
Tablo 3.3. Kıvam Analizi için Mann Whitney U testi Sonucu. 48
Tablo 3.4. Hacim Ölçümü İçin Normallik Testi. 49
Tablo 3.5. Hacim Ölçümü için Çarpıklık ve Basıklık İncelemesi 49
Tablo 3.6. Hacim Ölçümü Analizi için Mann Whitney U testi Sonucu. 50
Tablo 3.7. Sadece Kıvam Verileri ile Yapılan Sınıflandırma Çalışması. 50
Tablo 3.8. Sıcaklık ve Kıvam Verilerine Uygulanan Makine Öğrenmesi Metotları Başarımı. 53
Tablo 3.9. Hacim Ölçümü içim Eksen Verilerine Uygulanan Makine Öğrenmesi Metotlarının Başarımı. 54

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Erkek Üreme Sistemi Organları 2
Şekil 1.2. Sperm sayısı ve testis hacmi ilişkisinin gösterilmesi[4] 4
Şekil 1.3. Bireylerin yaşının infertiliteye etkisinin gösterilmesi[11]. 7
Şekil 1.4. Testis üzerindeki ısı etkisi[27]… 10
Şekil 1.5. Orşidometre..... 15
Şekil 1.6. Piezorezistif Sensör Yapısı. 20
Şekil 1.7. Sırasıyla NTC ve PTC'nin direnç değişimlerinin sıcaklığa göre değişimi.... 23
Şekil 1.8. Elektromanyetik spektrum ve kızılötesi ışınların gösterimi[81]..... 25
Şekil 1.9. Işık kaynağının etkisinin cismin konumuna göre değişimi..... 26
Şekil 1.10. Aydınlanma şiddetinin gösterimi. 26
Şekil 2.1. Devre Akış Şeması..... 29
Şekil 2.2. İşaret ve baş parmak üzerine yerleştirilen sensörlerin gösterimi 31
Şekil 2.3. Sistemin genel gösterimi..... 31
Şekil 2.4. Hastalardan Alınan Verilerin Excel Dosyasında Gösterimi. 33
Şekil 2.5. Ultrasonografi üzerinden testisin ölçülecek eksenlerinin gösterimi[86]. 34
Şekil 2.6. Sistemin el üzerinde bulunan devre kartı ve zamanlama LED'lerinin gösterimi..... 35
Şekil 2.7. Zamanlama LED'lerinin simgelediği işlemler..... 35
Şekil 2.8. Alınan veri örneği üzerinde LED'lerin durumunun oklarla gösterilmesi..... 36
Şekil 2.9. Örnek kıvam verisi..... 37
Şekil 2.10. Örnek sıcaklık verisi.. 37
Şekil 2.11. Gürültü Eliminasyon Örneği..... 38
Şekil 2.12. Örnek çarpıklık ve basıklık grafikleri[92].. 41
Şekil 2.13. Model Karmaşıklığı ve öğrenme eğrisi arasındaki ilişki.. 42
Şekil 2.14. Karmaşıklık Matrisi.. 44
Şekil 3.1. Mesafe ve ona göre değişen gerilimin regresyon eğrisi..... 46
Şekil 3.2.a Alınan tüm kıvam verilerinin dağılımı..... 47
Şekil 3.2.b Normal ve yumuşak testislerin sayısı.. 47
Şekil 3.3. Hacim ve kıvam verilerine uygulanan algoritmaların farklı çapraz validasyon oranına göre doğrulukları 51

Şekil 3.4. Eksenlere uygulanan algoritmaların farklı çapraz validasyon oranına göre doğrulukları 53

GİRİŞ

Özellikle gelişmiş ülkelerde her on aileden bir ya da ikisi, çocuk sahibi olmak isteyip 12 ay boyunca hamileliği elde edememektedir. Hamileliğin elde edilemediği bu durum infertilite yani halk arasında kısırlık olarak bilinmektedir ve bu hususta hem kadın hem de erkek eşit oranda etkilidir.

İnfertilite için hem erkek bireylerin hem de kadın bireylerin eşit oranda etkili olmalarına rağmen tanı yöntemlerine bakıldığında genellikle kadın bireylere uygulanan yöntemlerin daha çoğunlukta ve ön planda olduğu görülmektedir.

Testis, sperm üretiminde rol oynayan oldukça önemli bir organdır ve bu organdaki anormaliler infertilite açısından oldukça önemlidir. Özellikle sıcaklık, kıvam ve boyut değişimi birçok hastalığın veya fonksiyon bozukluğunun habercisi olarak değerlendirilir.

Erkek infertilite tespiti için uygulanan ilk adım fiziksel muayenedir. Fakat bu adım tecrübe gerektirmektedir. Çünkü elde edilen sonuçlar genellikle nicel sonuçlar değildir ve kıyaslama yaparken büyük zorluklar meydana gelir. Tüm bu nedenlerden dolayı fiziksel muayene için nicel sonuçlar elde edilebilecek sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu tez çalışmasında klinisyene fiziksel muayene sırasında skrotum üzerinden non-invaziv bir şekilde testis incelemesini gerçekleştirecek, tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesine ışık tutacağı düşünülen bir sistem tasarlanması amaçlanmıştır. Çalışma çeşitli sensörler ile birlikte bahsedilen sıcaklık, kıvam ve hacim parametreleri için sayısal sonuçlar üretmekle kalmayıp aynı zamanda elde edilen verilere sınıflandırma algoritmaları uygulanmasını kapsamaktadır.

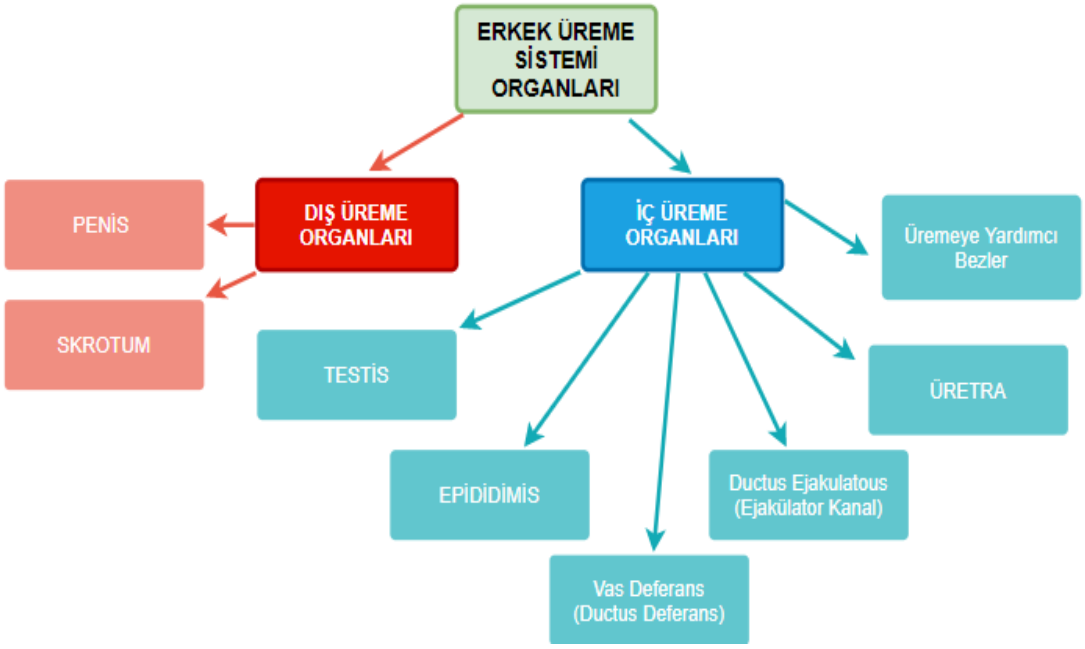
1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER VE LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Erkek Üreme Sistemi

Erkek üreme sisteminin amacı erkeklere özgü olan bazı hormonları ve sperm üretimini sağlamak, üretilen spermlerin uygun koşullarda muhafazasını gerçekleştirmek ve döllenme için spermin yumurtaya sağlıklı bir şekilde ulaştırılmasını sağlamaktır[1].

Sistemde, bu amaçlar için özelleşmiş organlar bulunmaktadır ve bu organlar bulundukları konuma göre iç üreme organları ve dış üreme organları olarak ikiye ayrılır[2].



Şekil 1.1. Erkek Üreme Sistemi Organları

1.1.1. Erkek Dış Üreme Organları

Erkek dış üreme organları nispeten vücut dışında bulunan ve gözle görülebilen yapılardır. Bu organları penis ve sktorum oluşturmaktadır.

1.1.1.1. Penis

Cinsel birleşme organı olarak da bilinen penis hem idrar boşaltımı yapmak hem de ejakülasyon olayını gerçekleştirmek amacıyla özel bir yapıya sahiptir[3]. Sinir oranının yüksek olduğu bir baş kısma (glans) ve yine sinir ile damar yoğunluğunun olduğu bir gövdeye sahiptir[4]. Bu gövdedeki damarlı doku normalde boşluklar içerir ve cinsel birleşme sırasında kan yoğunluğunun artması ile sertleşir.

1.1.1.2. Skrotum

Penisin hemen altında bulunan deriden bir kesedir. Bu kese içerisinde sağda ve solda olacak şekilde 2 adet testis, çok sayıda damar yapısı ve spermatik kord bulunmaktadır[5]. Temel görevi testisleri ve dolayısıyla spermleri korumaktır. Spermatik kord içerisinde şunlar bulunmaktadır[5, 6]:

- Kan damarları
- Sinirler
- Kas fibrinleri
- Duktus Vas deferens (Spermatozonların geçiş yolu)

Strokumun vücut dışında bulunmasının en önemli nedeni vücut sıcaklığının spermlere etkisini yok etmektir. Vücut dışında bulunan skrotumun sıcaklığı normal vücut sıcaklığından yaklaşık 2-4 derece kadar daha düşüktür[7]. Hatta bu özelleşmiş yapı soğuk havada kendisini küçülterek yüzey alanını azaltır ve sıcaklığı sabitlemeye çalışır.

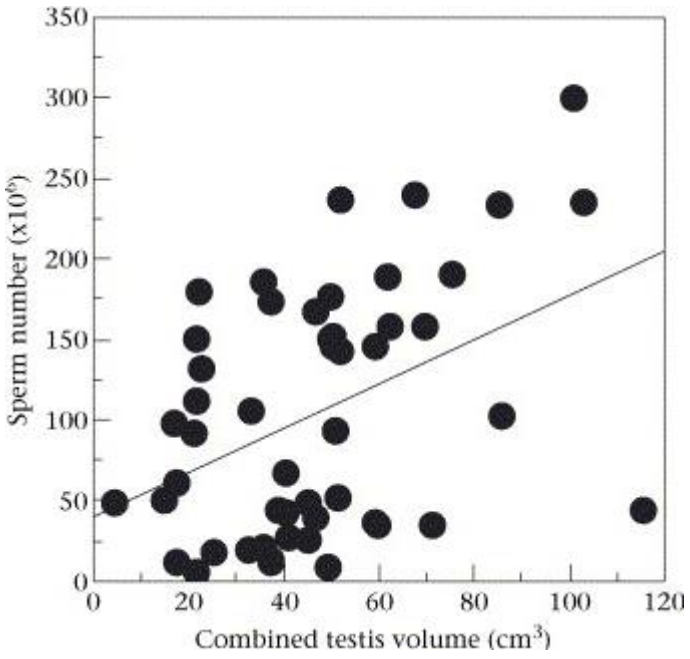
1.1.2. Erkek İç Üreme Organları

Erkeklerde bulunan iç üreme organlarının amacı, spermatozonun üretimi, depolanması ve ilgili birimlere taşınmasını sağlamaktır.

1.1.2.1. Testis

Daha önce de belirtildiği üzere testis skrotumun içerisinde bulunur ve spermatik kord sayesinde kese içerisinde konumlandırılır[2]. Testis ve skrotum arasında yaklaşık olarak 2 ya da 3 ml kadar sıvı bulunmaktadır.

Sağlıklı yetişkin bireylerde testis oval biçimdedir ve ölçüleri 3 boyutlu olarak incelendiğinde uzunluğunun yaklaşık olarak 3-5 cm, çapının 3 cm ve genişliğinin 2-4 cm arasında olduğu belirtilmiştir[8]. Yapılan çalışmalara göre, yenidoğanlarda testis hacmi nispeten yüksek, hacmin artışı ergenliğe kadar yavaş iken, ergenlikten sonra hızlıdır[5]. Aynı zamanda yaşlı bireylerdeki hacim ise cinsel işlevin azalması ile düşmektedir ve sperm sayısı ile de testis hacminin doğru orantılı olduğu bilinmektedir[5, 9, 10].



Şekil 1.2. Sperm sayısı ve testis hacmi ilişkisinin gösterilmesi[9].

Testisin iki temel görevi bulunmaktadır. Bunlardan ilki ekzonrin görevidir ve bu görevi sperm üreterek yerine getirir. Diğer görevi ise, hormon salgılamak olan endokrin görevidir.

Beyinde bulunan hipofiz bezi, follikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) adı verilen iki hormonu üretir[11, 12]. Hipofiz bezinin salgıladığı FSH, testis içerisinde bulunan ve seminifer tübül olarak adlandırılan küçük kanalcıkları uyararak sperm üretimini sağlar. LH ise testosteron üretiminden sorumludur.

Testis içerisinde farklı yapılarda hücreler bulunmaktadır. Bunlar[13]:

- Germ Hücreleri: Bu hücreler sperm hücrelerini üretirler.
- Sperm Hücreleri: Testis içerisinde kanallar boyunca faklı olgunlukta sperm hücreleri bulunmaktadır.
- Sertoli Hücreleri: Bu hücreler testis içerisinde kalan sperm hücrelerinin canlılıklarını sürdürülmesi için besleyici özelliğe sahip hücrelerdir.
- Leyding Hücreleri: Bu hücreler seminifer tübüllerin dışındaki bağ dokuda bulunur ve testosteron üretimini sağlar.

1.1.2.2. Epididimis

Epididimis, yaklaşık 6 cm uzunluğunda olan sperm hücrelerinin depolandığı ve gelişimlerinin tamamlandığı bir kanaldır[14, 15]. Bu kanal boyunca sperm hareket ve yumurta hücresine girebilme kabiliyeti kazanır.

1.1.2.3. Ductus Deferans

Diğer adıyla Vas Deferans, epididimisden sonra gelen spermin iletiminde görevli epididimise nispeten daha geniş kanallardır.

1.1.2.4. Ductus Ejakulatous

Ejakülatın son halini aldığı kanaldır. Burada üremeye yardımcı bezlerden salgılanan sıvılar ile sperm hücreleri karıştırılır.

1.1.2.5. Üremeye Yardımcı Bezler

Üreme sistemi ile ilgili 3 tane bez bulunmaktadır. Bunlar:

- Seminal Vezikül: Testosteron ile uyarılan seminal veziküller, spermin beslenmesi için gerekli olan sıvıyı salgılar. Bu sıvı bazik olmakla birlikte ejakülatın üçte birini oluşturmaktadır[13].
- Prostat : Üremeye yardımcı olan bezlerden en büyük bez olan prostat bezi, beyaz renkli bazik bir sıvı salgılar ve bu sıvı dişinin asidik olan vajinasını dengelemek amacıyla ejakülata karıştırılır[13].
- Bulboüretral (Cowper) Bez: Prostat gibi asidik ortamı (idrar ve vajinayı) dengelemek amacıyla bazik bir yapılı, üretranın kayganlaşmasını sağlayacak bir sıvı üretmektedir[13].

1.1.2.6. Üretra

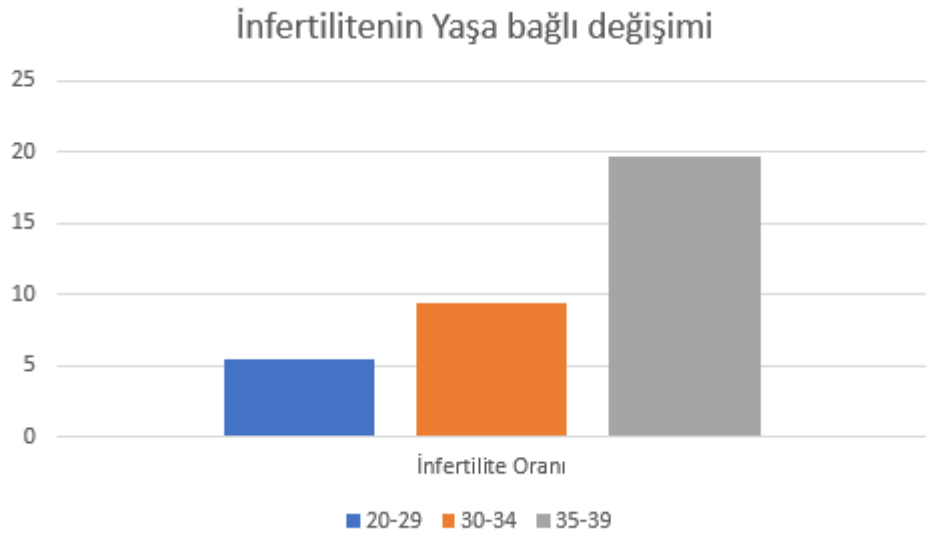
Hem idrarın hem de sempatik uyarıcılar sayesinde ejakülatın vücut dışına atılmasını sağlayan penis içerisindeki kanaldır.

1.2. İnfertilite Tanımı ve Prevalansı

İnfertilite, halk arasında kısırlık olarak bilinen çeşitli sebeplerden dolayı çocuk sahibi olamama durumudur. Kişilerin infertil olarak adlandırılması için en az bir yıl boyunca, koruyucu hiçbir yöntem kullanılmadan ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamaması gerekmektedir.

İnfertilite primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer infertilitede hamilelik gerçekleşmemekte, sekonder infertilitede ise hamilelik gerçekleşmesine rağmen çocuk sahibi olunamamaktadır.

Daha önce de belirtildiği üzere 12 aylık süreç sonunda gebeliğin gerçekleşmemesi durumu kısırlık olarak adlandırılır. Aslında bu genel bir tanımdır ve belirtilen bu süre bireylerin yaşına ve sağlık durumuna göre de değişiklik gösterebilmektedir.



Şekil 1.3. Bireylerin yaşının infertiliteye etkisinin gösterilmesi[16].

Çocuk sahibi olma şansı ebeveynlerin yaşı arttıkça düşmektedir. Kadınlarda özellikle 30 ve erkeklerde ise 40 yaşından sonra fertilitede hızlı bir düşüş yaşanmaktadır[16]. Genç çiftler için konuşmak gerekirse, gebeliğin 1 ay içerisinde, 6 ay içerisinde ve 1 yıl içerisinde gerçekleşmesi oranı sırasıyla %25, %70 ve %90'dır, ancak 100 çiftten 5'i bir 18 ile 24 ay sonrasında hamileliği gerçekleştireceklerdir[17]. Bu nedenle örneğin genç çiftlerde eğer bilinen bir sağlık sorunu yoksa bekleme süresi 2 yıla kadar uzatılır ya da çocuk sahibi olmak isteyen kadın 35 yaş ve üzerindeyse 6 aya kadar düşürülür.

Tablo 1.1. İnfertil Çiftlerde Tedaviye Başlamadan Önce Beklenilmesi Gereken Süreler[18]

İnfertilite için tedaviye başlama süreleri	
12 ay	<35 yaş ve ek risk faktörü olmayan bireyler
6 ay	>35 yaş ve ek risk faktörüne sahip olmayan bireyler
Hemen	>40 yaş veya infertiliteye sebep olacak risk faktörlerine sahip olan bireyler

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün topladığı verilere göre, dünya genelinde kısırlık, çocuk sahibi olabilecek yaşta olan her 100 kişiden 15'ini etkilemektedir[16]. Benzer şekilde Avrupa ülkelerinde ise her 100 kişiden 14'ü Amerika'da ise her 100 kişiden 15'i etkilenmektedir[16, 19]. Bir başka kaynağa göre ise kısırlığın küresel anlamda görülme olasılığı %8-12 arasında iken ülkemizde oran % 10-20 arasındadır[20].

İnfertilite için yapılan tanı ve tedavi işlemleri, çiftleri ekonomik yönden etkilemek ile birlikte psikolojik olarak da oldukça yıpratmaktadır[21]. Çocuk sahibi olamayan çiftler psikolojik açıdan kendilerini yetersiz hissetmekle birlikte partnerini de suçlar ve sonuç olarak evlilik içerisinde anlaşmazlıklar meydana gelebilir. Bunun yanı sıra kendilerine dayatılmış olan soyun devamı görevini yerine getiremeyen çiftler toplum tarafından dışlanabilir.

1.3. Erkek İnfertilitesi

Çocuk sahibi olma ve neslin devamı her toplum için oldukça önemlidir. İnfertilite, hem erkek faktörü hem de kadın faktörü tarafından karşılaşılan sorunlar ile meydana gelmektedir ve her iki tarafı da etkileyen önemli bir yaşam krizidir[22].

İnfertilite sadece kadın ve erkeğe değil aynı zamanda tüm yakın çevresi için de psikolojik, sosyal ve maddi açıdan baskılar oluşturmaktadır[22]. Özellikle erkek bireyler, toplum tarafından kendinden beklenen aileyi sürdürme ve soyadını yaşatma görevini yerine getiremeyerek sosyal baskı hissederler ve topluma karşı dışlanmışlık ve bir zayıflık hissedebilirler[23, 24].

Yapılan çalışmalara bakıldığında, erkeklerin %7'sinin kendilerinden kaynaklı infertilite ile mücadele ettiği belirtilmiştir ve çocuk sahibi olamama durumunun sebebi olarak erkek infertilitesinin etkisinin %50 olduğu görülmektedir[24, 25].

1.4. Erkek İnfertilitesinin Nedenleri

Erkek infertilitesine neden olan birçok etmen bulunmaktadır. Tablo 1.2'de infertiliteye neden olan etkenler gösterilmektedir.

Tablo 1.2. İnfertilite Nedenleri ve Oranları[26].

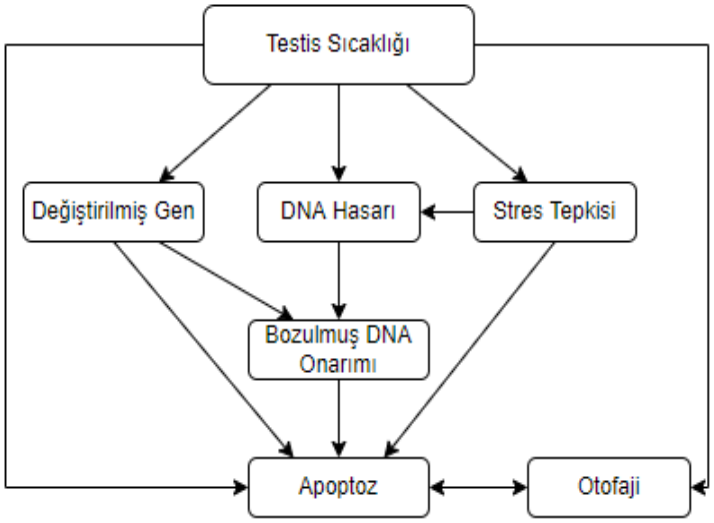
İnfertilite Nedenleri ve Yüzdeleri	
Varikosel	%41.2
Obstrüksiyon	%18.8
Testiküler Yetersizlik	%16.4
İnmemiş Testis	%2.2
Ejakülasyon Bozukluğu	%2.4
Kanser	%2.0
Diğer	

1.4.1. Varikosel

Varikosel, damarlarda bulunan kapakçıkların doğru ya da hiç çalışmaması ile meydana gelen ve strokum içerisindeki venlerin normal olandan daha fazla genişlemesi anlamına gelmektedir. Bu genişleme testis içerisinde olan normal venöz basıncın neredeyse 8 katına çıkması olanak sağlar[27]. Var olan bu basınçla birlikte dokular gerekli oksijeni alamaz ve sperm üretimi kısıtlanır, doku kalınlıkları ve yapıları değişir, testiste küçülme meydana gelir[27].

Varikosel tanısı için altın standart olarak kabul edilen yöntem fiziksel muayenedir[28]. Bazı araştırmacılara göre varikosel şüphesi olan hastalarda diğer yöntemlere nazaran kolay olduğu için tanıda testis boyutunun ve sıcaklığının incelenmesi gerektiğini düşünmüşlerdir. Çünkü yapılan çalışmalara göre varikosel olan hastalarda venin yapmış olduğu baskı nedeniyle apoptis artar, orşidometri ile yapılan ölçümler testisin %70 oranına kadar küçüldüğünü gösterir ve %20 küçülme de ameliyata gerek olduğunu göstermektedir[29, 30]. Bazı araştırmacılar, infertil kişilerde yaptıkları araştırmalar sonucunda testis hacmi ile infertilitenin ilişkili olduğunu ortaya çıkarmışlardır[31].

Varikosel bulunan bireyler ile sağlıklı bireylerin skrotal incelemeleri sonucunda, vasikosel hastalarında yüzey skrotal sıcaklığın çok daha yüksek ve intraskrotal sıcaklığın ise yaklaşık olarak 0.6°C'den yüksek olduğu saptanmıştır[26]. Yapılan çalışmalara göre eğer sol testis sıcaklığı 32° C'den büyük ya da testisler arasındaki sıcaklık farkı 0.6°C'den yüksek ise varikosel tanısı rahatlıkla konulabilir[28]. Tek bir testiste görülen bu rahatsızlık zamanla sağlıklı olan diğer testisi de etkilemektedir[27].



Şekil 1.4. Testis üzerindeki ısı etkisi [32].

Sperm üretim sisteminin doğru çalışabilmesi için skrotal sıcaklık ve vücut sıcaklığının arasındaki fark korunmalıdır[32]. Sıcaklık artışının, testis içerisindeki hücrelerde bulunan RNA ve DNA moleküllerine zarar vererek sperm ve androjen üretiminin engellediği düşünülmektedir[26, 33, 34]. Aynı zamanda daha önce de bahsedildiği üzere yapılan çalışmalar skrotal sıcaklığın artması ile testis boyutunun küçülmesinin ilişkili olduğu da göstermektedir ve bu durum da fertiliteyi yakından ilgilendirmektedir[26, 27, 35].

Varikosel dışında skrotal sıcaklığı arttıran farklı etmenler de bulunmaktadır. Bunlar çevresel etmenler de olabilir ve şunlardır[32]:

- Giyim tarzı ve gün içindeki fiziksel durum
- Banyo alışkanlıkları ve Sauna kullanımı
- Elektronik aletlere maruziyet (Laptop vs.)
- Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı
- Bisiklet kullanma sıklığı
- Çevre ısısı ve elektromanyetik ısınma
- Mesleki ve çevresel faktörler
- Germ hücre metabolizması
- İnmemiş testis hastalığı

1.4.2. İnmemiş Testis

Anne karnındaki erkek bebeklerde testis oluşumu 6. haftada başlar ve karın boşluğunda oluşan testis 7. aya kadar da skrotuma iner. Bazı bebeklerde ise bu olay doğumdan sonraki 3. aya kadar devam edebilir ve bu durum oldukça normaldir. Fakat bazı etkenlerden dolayı testisin birisi ya da her ikisi skrotuma inmez ve bu olgu kriptorşidizm yani inmemiş testis olarak adlandırılır. Erkeklerde en fazla görülen doğuştan gelen anomalliklerdir ve her yüz erkekten 1-9 kişi bu anormallikle doğar[36]. Her inmemiş testis vakası rahatsızlığı görülen 10 bebekten birinde her iki testis de inmemiştir[36].

İnmemiş testise neden olan etmenler şunlardır[36]:

- 1,5 kilogramdan az doğan bebeklerde
- Kas gelişim geriliği olan bebeklerde
- Hamilelikte annenin beslenme şekli ve hastalıkları
- Genetik faktörler
- Çevresel faktörler
- Hormonal faktörler
- Testosteron ve androjen etkisi
- Bazı protein eksiklikleri

İnmemiş testis için en çok kullanılan yöntem palpasyon yöntemidir ve özellikle çocuklar ile bebeklere yapılan palpasyon derin bilgi ve tecrübe gerektirir. Daha sonrasında ise ayrıntılı bilgi edinimi için USG ve laboratuvar testleri yapılabilir.

İnmemiş testis hastalığı bulunan bireylerde, testis ilk başta sağlıklıdır fakat daha sonra histolojik olarak bozulmaya başladığı görülmüştür. Bu nedenle yapılan çalışmalara göre inmemiş testis hastalığı bulunan çocuklar ileride testis kanserine yakalanabilirler ve kısır olma ihtimalleri artar[37]. Böylelikle, hastalık tanısının mümkün olduğunca erken ve doğru bir şekilde konulması, ileride ortaya çıkabilecek sorunlardan bireylerin korunması için oldukça önemlidir[38].

1.4.3. Testis Kanseri

Testis kanseri, genç erkeklerde en çok görülen kötü huylu kanser türüdür[39]. Doku elastografisi kullanılarak yapılan çalışmalarda, kötü huylu kanser dokuları çevresindeki dokulara nazaran daha sert[40], iyi huylu kanser dokularının ise çevresindeki dokularla aynı veya daha yumuşak olduğu belirtilmiştir[41]. Kanserli dokularda, hücre bölünmesi normal olan süreçten daha fazla olduğundan metabolik aktivite daha yüksektir. Bu da aynı zamanda dokunun sıcaklığının artmasına neden olur.

Derinin yüzey sıcaklığı, metabolizma, çevre sıcaklığı, vücut konumu, hastalık, yaş ve kan perfüzyonu gibi parametrelerle yakından ilişkilidir ve bunlarda meydana gelen herhangi bir değişiklikten etkilenmektedir[42].

Yapılan çalışmalara göre, testis kanseri olan erkeklerin infertilitesine bakıldığında spermlerinin normalden çok daha az ve hareketsiz oldukları belirtilmiştir[43]. Hatta yapılan incelemeler sonucunda testis kanseri öncesi ile tedavi sonrası ve tedaviden sonraki 3. yıla kadar olan zaman içerisinde hala spermlerin sayı ve kalitesinde belirgin bir fark olduğu ve kişilerin fertilitesinin yaşıtlarından neredeyse yarı yarıya azaldığı söylenmektedir[44, 45].

Fertilite, kişilere uygulanan kemoterapi ya da radyasyon işlemlerinden sonra düşer[46]. Testis kanseri ve infertilite sadece uygulanan tedavi yöntemleriyle ilişkilendirilse de aslında hastalığın kendisi bir infertilite nedenidir. Testis kanseri olguları radikal orşioktemi ile incelendiğinde testislerin tümöre yakın alandaki sperm üretiminin diğer alanlara nazaran daha düşük seviyelerde olduğu görülmüştür[47].

Testis kanseri için uygulanan kemoterapi ve radyoterapi tedavi yöntemleri ile olumlu sonuçlar elde edilebilir. Fakat bu sonuçlar testis kanserinin ne kadar erken tespit edildiği ile yakından ilgilidir. Çünkü eğer malignite erken teşhis edilirse kullanılan tedavi yöntemleri daha basit ve toksisite açısından daha az zarar verici olmaktadır[48]. Aynı zamanda erken tanı ile henüz zarar görmemiş spermlerin dondurulması olası kalıcı infertilite için oldukça önemlidir[45] ve bu işlem halihazırda gelecekteki erkek infertilitesini korumak için kullanılabilecek tek yöntemdir[46].

1.4.4. Diğer Sebepler

İnfertiliteye neden olan etmenler doğuştan gelenler ve sonradan kazanılanlar olarak ikiye ayrılır. Doğuştan gelen faktörler genellikle kromozamlarda bulunan yapısal ve sayısal bozukluklardır[11]. Ayrıca doğuştan testis veya vas deferans eksikliği olan bireyler de olabilir[17].

İnflamasyon, vücudun kimyasal, fiziksel ya da bakteriler gibi dış etkenlere karşı zarar gördüğünde kendini koruma ve iyileştirme yeteneğidir. Zarar gören bölgedeki damarların genişlemesiyle bölgeye daha fazla kan akışı meydana gelir ve bu durum da beyaz kan hücrelerinin yarayı onarma ve kapatma için bölgede yoğunlaşması manasına gelmektedir[29]. Zarar karşısında tepki olarak dokuda bulunan kompleks ve derin hücre yapısı kendisini iyileştirebilir ya da yeniden üretebilir[49].

Üreme sistemine etki eden enfeksiyonlar tedavi edilebilir enfeksiyonlardır ve özellikle epididimis, prostat ve testis inflamasyonuna neden olan enfeksiyon bakterilerinin sperm hücrelerine ve sperm üretim mekanizmasına zarar vererek infertiliteye neden olduğu düşünülmektedir[29, 50].

Ayrıca infertilite vakalarının artışının sebebi olarak değişen yaşam tarzı da sorumlu tutulabilir. Obezitenin artması, kadınlardaki eğitim seviyesi arttıkça evlilik yaşının ve gebelik yaşının artması, çevremizdeki elektromanyetik dalgaların yoğunluğunun artışı, gıdalar ve gıdalara eklenen maddelerin içeriğinin kimyasallarla değiştirilmesi, zararlı maddelerin kullanımı ve bunlar gibi bir çok sebep nedeniyle kısırlığın arttığı belirtilmektedir[16].

1.5. Erkek İnfertilitesine Yönelik Tanı Yöntemleri

Çocuk sahibi olamayan bireylerde yapılması gereken ilk şey, infertilitenin detaylı bir şekilde etyopatogenezini araştırmak ve tedavi yöntemleri arasından en uygun olanını seçmektir[51].

İnfertilite hem kadın hem de erkek için ortak bir sorun olmasına rağmen infertil çiftler üzerinde yapılan tanı ve yardımcı üreme teknikleri (YÜT) çalışmalarında erkeklerin dahil olduğu çalışmalar oldukça kısıtlı ve non-invazif çalışmalardır. Bu nedenler infertil

erkeklerin bu aşamalarda çoğunlukla kadınlara nazaran göz ardı edildiği ve dışlandıkları belirtilmiştir [21].

Aynı zamanda kısırlık şikayeti ile klinisyene başvuran bireylerde kişilerin kendisini gözlemlediği hissi, bazı testler için zorunlu cinsel ilişki durumunun olması ve elde edilen sonuçlarda çocuk sahibi olamamanın nedenlerinin psikolojik olarak bireyleri yıprattığı bu nedenle de aile içerisinde bazı sorunlara yol açtığı bilinmektedir[24]. Durumun bu denli önemli olması yapılan tanı ve tedavi işlemlerinde kişilere hassas davranılması gerektiğini göstermektedir.

1.5.1. Hastadan Öykü Alınması

Klinisyenin, araştırmalarına başlarken atacağı ilk adım her iki tarafın cerrahi öyküsünü ayrıntılı bir şekilde incelemektir. Bu nedenle kişilere bazı sorular sorulur. Genel olarak sorular şunlarla ilgilidir[17, 18, 52]:

- Beslenme alışkanlıkları
- Varsa hastalıklar ve ilaç kullanımı
- Zararlı alışkanlıklar
- Cinsel hastalıklar
- İnfertilite süresi ve önceki durumu
- Koit sıklığı ve zamanlaması
- Çocukluk ve ergenlik zamanında geçirilmiş hastalıklar
- Çevresel ısıya ve kimyasal toksinler maruziyet
- Hastanın ameliyat geçmişinin sorgulanması

1.5.2. Fiziki Muayene

Kısırlık için yapılan genel fiziki muayene şunları içermektedir[17, 18]:

- Penisin genel muayenesi
- Vücut genel muayenesi (meme gelişimi ve vücuttaki kıl dağılımı)
- Testisin palpasyon yöntemi ile kıvam analizinin yapılması

- Testisin hacim ölçümü
- Testisin inmiş ya da inmemiş olduğu
- Kasık fıtığı kontrolü
- Üreme sistemindeki damarların ve epididimis kontrolü
- Hastanın varikosel olup olmadığı
- Üreme sistemi ile ilintili olan boşaltım sistemi kontrolü

Testis hacminin ölçülmesi spermatogenez kalitesi ile önemli derecede ilişkili olmasına rağmen hala ölçüm yapmak için gerekli bir standart yoktur[31]. Testis hacmini ölçmek için klinisyen öncelikli olarak orşidometre kullanır.

Orşidometre, belirli hacimlerdeki oval ahşap yapılı boncukların bir araya getirildiği bir dizidir. Klinisyen bu boncukları baz alarak testis hacmini tahmin etmeye çalışır.



Şekil 1.5. Orşidometre

Orşidometre kullanımı hacim ölçümleri için en çok kullanılan yöntem olmasına rağmen hata oranı oldukça yüksektir[31]. Bunun temelde iki nedeni vardır. İlki, orşidometrenin sadece belirli hacimlerden oluşması ve arada kalan hacim değerlerinin göz ardı edilmesidir. İkinci neden ise, testisin dışında testisi çevreleyen birçok dokunun bulunması ve bu dokuların da hesaba katılmasıdır.

Testis hacmi ve kıvam muayenesi yapılırken klinisyen palpasyon yöntemi kullanır. Bu yöntem kişiden kişiye değişmekle birlikte, klinisyen muayene sonunda nicel verilere sahip olamaz[53]. Bu nedenle karşılaştırmalar ve değerlendirmeler oldukça göreli bir hale gelir.

Sıcaklık ölçümleri için kullanılan sistemlerin 31.0°C ile 36.0°C aralığında(hasta ve sağlıklı testis sıcaklığı aralığı) en fazla 0.1°C sapmaya sahip olması, rahat bir kullanıma sahip olması ve çoklu ölçümlere dayanıklı olması gerekmektedir[32].

Testis sıcaklığı ölçülürken tek bir veri ya da sürekli veriler alınabilir. Sıcaklık verileri alınırken aşağıdaki gibi farklı yöntemler kullanılabilir[32].

- Bir veri almak için cıva termometresi
- Cilt yüzeyi üzerinden veri almak için termokupllar. Genellikle sürekli veri alımı için bir kaydedici ile kullanılırlar.
- Skrotum içindeki sıcaklığı ölçmek için termistör iğneleri
- Kızılötesi termometri
- Yüzeysel ölçümler için termografi
- Sıvı kristal termometri

1.5.3. Skrotal Görüntüleme

İnfertiliteye yönelik tanı işlemi yapılırken fiziki incelemenin yetersiz olduğu durumlar olabilir. Bu gibi durumlarda skrotal görüntüleme devreye girer. Skrotal görüntülemenin yapılabilmesi için 3 farklı yöntem kullanılır. Bunlar, ultrasonografi (US), sintigrafi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir[54]. Bu görüntüleme yöntemleri kitlelerin belirlenmesinde, epididimis incelemelerinde, testis torsiyonu vakalarında kullanılır. Özellikle ultrason yöntemi kan akışının belirlenmesi ve anatomik bilgileri elde etme konusunda oldukça hekimlerin tercih ettiği ilk yöntemdir ve oldukça sık kullanılır[10, 55].

MRG yöntemi genellikle US'nin yeterli olmadığı durumlarda kullanılır ve inmemiş testis tanısında, belirsiz kitlelerin değerlendirilmesi, dokuların incelenmesi ve karşılaştırılmasına olanak sağlar[10]. MRI' ın hassaslık ve rezolüsyon açısından diğer

yöntemlere nazaran daha tercih edilebilir olmasına rağmen tekniğin spesifisitesinin düşük oluşu birçok dezavantajı yanında getirir.

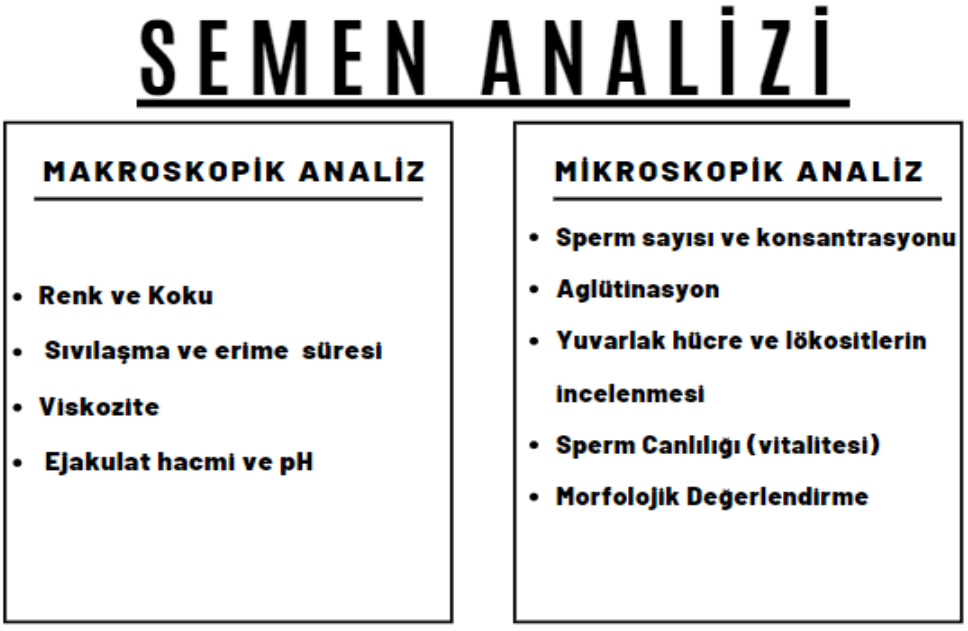
Sintigrafi ise infertilite nedeni bulunmayan hastalarda, varikosel tanısında, spermatik vendeki anormalilerin tanımlanmasında kullanılır fakat yöntemde radyoizotopların kullanımı, bir uygulama kılavuzunun olmaması, yeterli çalışmaların olmaması ve aynı görevi yerine getirebilen daha kolay yöntemler olmasından dolayı tercih edilmemektedir[28].

Tanısal görüntüleme açısından çocuklar ve ergenler için kullanılan yöntemler ile yetişkinlere yapılan yöntemler arasında bir fark yoktur[55].

1.5.4. Semen Analizi

Semen analizi infertilite sorunu ile gelen erkek bireylerde uygulanacak olan ilk laboratuvar çalışmasıdır. Bu analize gerekli olan ejakulatı toplamak için bireylerin en az 2 gün en çok da 7 gün cinsel aktivasyondan uzak durması gerekmektedir[56]. Semen analizi, makroskopik analiz ve mikroskobik analiz olarak ikiye ayrılır.

Tablo 1.3. Semen Analizinde Makroskopik ve Mikroskopik İncelemeler [56]



1.5.5. Sperm Fonksiyon Testleri

Spermin içerisinde bulundurduğu genetik bilgiyi yumurta hücresine başarılı bir şekilde aktarma yeteneği "sperm fonksiyonu" olarak adlandırılır[57]. Spermin genetik bilgiyi aktarabilmesi için başarılı bir şekilde yumurtaya ulaşabilmeli, yumurta yüzeyini kaplayan ikinci bir zarın içerisine girebilmeli ve yumurta zarına yapışarak hücre içerisine sadece genetik materyali bırakmalıdır[57].

Sperm fonksiyon testinin gerekliliği, sperme ait fonksiyon bozukluklarını belirleme ve bu fonksiyon bozukluğuna göre uygun tedavi yöntemini seçmektir.

1.5.6. Hormon Seviye Testleri

Üreme sistemindeki bir anormaliden dolayı testosteron, LH ve FSH gibi hormon değerlerinde farklılıklar görülür ve bu farklılıklar nedeniyle sperm üretim mekanizması etkilenmektedir[58]. Bu nedenle infertilite sorunun kökenini araştırmak için kullanılan yöntemlerden birisidir.

1.5.7. İdrar Tahlilleri

İnfertiliteye neden olan etkenler dış kaynaklı olabilir. İdrar yolarındaki enfeksiyonlar ya da özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanısı için idrar tahlillerinin yapılması gerekebilir. İdrar yollarındaki bu hastalıklar spermlerin zarar görmesine ya da kanalları tıkayarak spermlerin transferine engel olabilir[17, 59].

1.5.8. Testis Biyopsisi

"Biyopsi" anormal görülen organdaki sorunu belirlemek amacıyla bölgeden doku alma işlemidir. Testis biyopsisi artık incelenen bölgedeki sperm yoğunluğu ile diğer taraftaki sperm yoğunluğu eşit olmayabileceği için tanı yöntemi olarak kullanılmamaktadır[60]. Bu nedenle testis biyopsisi, günümüzde sperm eksikliği bulunan hastalarda bir tanı aracı değil intrasitoplazmik sperm injeksiyonu ile bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir[60].

1.6. Sensörler

Sensörler, elektriksel devrelerin duyu organları gibidir dolayısıyla sistemin bulunduğu ortamdaki fiziksel ve kimyasal değişimlerin algılanmasını ve değişimlere uygun olarak elektriksel sinyallerin üretilmesini sağlayan devre elemanlarıdır[61]. Bu nedenle endüstri, tıp ve mühendislik uygulamalarında sıklıkla kullanılırlar.

Bu devre elemanlarını sınıflandırırken çok farklı metotlar kullanılır. Örneğin ortamdaki algılanabilecek fiziksel ve kimyasal değişikliklere göre sensör çeşitleri şunlardır:

- Isı Değişikliklerini Algılayan Sensörler
- Manyetik Değişiklikleri Algılayan Sensörler
- Ses Değişikliğini Algılayan Sensörler
- Kimyasal Değişiklikleri Algılayan Sensörler
- Basınç ve Gerilme Değişikliklerini Algılayan Sensörler
- Optik değişimleri algılayan sensörler

Tezin bu bölümünde sadece çalışmada kullanılan sensörlerden bahsedilmiştir.

1.6.1. Piezorezistif Sensörler

Basınç ölçme sistemleri medikal anlamda kalp kaslarının incelenmesi, göz basınç değerlerinin takibi, kan basınç değerleri takibi, kemik ve kas sisteminin incelenmesi gibi araştırmalar açısından önemli bir yere sahiptir[62].

Günümüzde basınç ölçme işlemi piezo etkili sensörler (piezoelektrik, piezokapasitif ve piezodirenç) ya da triboelektrik etkili sensörler kullanılarak gerçekleştirilir[63]. Bunlar arasında piezodirenç tabanlı sensörler, küçük boyut, fabrikasyona işlemlerine uyumlu, oldukça ince (200 mm), hızlı cevap alınabilme, gürültüsüz olma avantajlarına sahiptirler[64] ve otomotiv, biyomedikal ve havacılık gibi farklı alanlarda kendine yer edinmektedir[65]. Piezoresistif sensörler üzerindeki çalışmalar, alandaki sürekli gelişmeden dolayı en yeni piezoresistif sensörlerin de eskilerine nazaran daha hassas ve hızlı tepki süresine sahip olduklarını belirtmişlerdir[66].

Piezodirençli sensörlerden elde edilen sonuçlar aynı amaçla kullanılan diğer kapasitif sensörlerden elde edilen sonuçlardan daha lineerdir ve piezoresistif sensörlerin, çok fazla güç ihtiyacının olmaması ve düşük basınç farklarında hassas olmaları nedeniyle

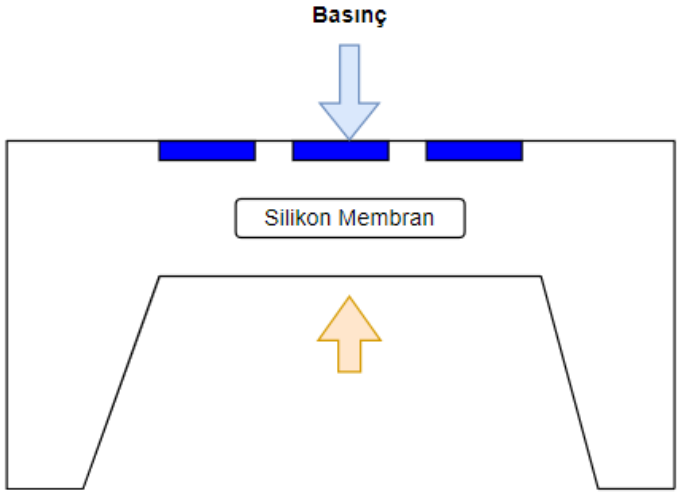
tansiyon ölçümlerinde, kalp ritmi ölçüm cihazlarında ve doku analizi çalışmalarında kullanılmaktadır[63, 67].

Daha önce de bahsedildiği üzere piezorezistif sensörler, basınç değişikliklerini ölçen ve oldukça geniş kullanım alanına sahip sensörlerdir. Kısaca bu sensörlerin çalışma prensibi, sensör mekanik bir kuvvete maruz kaldığında içerisinde bulundurduğu yarı iletken malzemenin elektriksel iletkenliğinin değişimi baz alınarak uygulanan kuvvetin ölçülmesidir.

Piezorezistif sensörler üretilirken kullanılan malzemeler metaller ve silikonladır. Bu sensörlerin, uygulanma amaçlarına göre farklı hassasiyete sahip olması beklenir. Bu hassasiyeti ise malzemelerin farklı oranlarda birleştirilmesi sonucu elde edilir.

Sensör üretilirken kullanılan başlıca materyaller şunlardır:

- Germanyum
- Polikristalin Silikon
- Amorf Silikon
- Mono Kristalin Silikon



Şekil 1.6. Piezorezistif Sensör Yapısı. (Mavi kutular piezorezistörleri gösterir. Mavi ok uygulanan basıncı, turuncu ok ise iç basıncı simgeler.)

Şekil 1.6'da da gösterildiği üzere bir piezorezistif sensör içerisinde bir adet membran (örneğin silikon) bulundurur. Bu membran uygulanan mekanik strese karşı gerilerek şekil değiştirmektedir. Bu dikey yönde gerçekleşen şekil değişikliği yüzeyin üzerinde bulunan piezorezistörlere etki etmektedir. Bu etkinin incelenmesi için rezistörlerin özel bir şekilde konumlandırılması gerekmektedir. Bu konumlama Wheatstone Köprüsü oluşturularak gerçekleştirilir[67].

Bu tür direnç değişimini göstermenin yanı sıra sinyali daha temiz ve işlenebilir hale getirmek için de bu konumlama kullanılır[68]. Wheatstone köprüsü, 4 tane dirençten oluşan bir devredir. Devreye ilk önce bir uyarma voltajı verilmelidir. Wheatstone köprüsü sayesinde eğer ortamda mekanik bir stres dolayısıyla da dirençlerde bir dengesizlik olmayacağından çıkış voltajı sıfır olacaktır. Fakat devre bir mekanik stres ile karşılaştığında devrede 0'dan farklı olacak şekilde bir çıkış voltajı veya akım elde edilebilir. Bu aşağıdaki denklem ile ifade edilir.

$$V_0 = \left[\frac{R_3}{R_3 + R_4} - \frac{R_2}{R_1 + R_2}\right] . V_{ex} \qquad \textbf{(1)}$$

Yukarıdaki denklemde gösterilen dirençlerin değişimine etki eden faktörler ise şunlardır:

- İletken malzemenin direnci uzunluğu ile orantılıdır. Yani direnç üzerine uygulanan germe kuvveti malzemenin boyunu uzatır ve dolayısı ile de direnci arttırılmış olur.

$$\epsilon = \frac{\Delta L}{L} \qquad \textbf{(2)}$$

- Malzemenin boyunun uzaması aynı zamanda kesit alanını azaltmaktadır. İletken bir malzemenin kesit alanı azaltıldığında bu da aynı şekilde direncin arttırılmasına neden olur.
- Sistem için seçilen iletkenin doğal özdirenci oldukça önemlidir. Çünkü bazı malzemeler gerildiğinde özdirençleri de artmaktadır.

Bu nedenlerden dolayı bir malzemenin direnci şu şekilde ifade edilir.

$$R = \rho \frac{L}{A} \quad (3)$$

Denklemde ρ malzemenin öz direncini L ve A ise sırasıyla malzemenin uzunluğunu ve kesit alanını simgelemektedir.

1.6.2. Termistörler

Sıcaklık ölçümü ve kontrolü, medikal, havacılık, otomotiv, laboratuvar uygulamaları ve fabrikadaki makine ile malzemelerin sıcaklık ölçümüne kadar çeşitli kullanım alanları ile hayatımızın her alanında geçerliliği bulunan bir prosedür ve gerekliliktir[69]. Son yıllarda sıcaklık ölçümü için en çok kullanılan elektronik sensörler termistörler, termokupllar ve kısaca RTD olarak bilinen direnç sıcaklık detektörleridir[70].

Termistörler ya da diğer adıyla ısıl dirençler, bir direnç çeşididir ve ısıtıldığında ya da soğutulduğunda iletkenliği değişen polimer ve/veya seramik yapılı bir devre elemanıdır. Bu devre elemanı -50 ile +1000 derece arasındaki sıcaklıkları ölçmek amacıyla kullanılabilir[71].

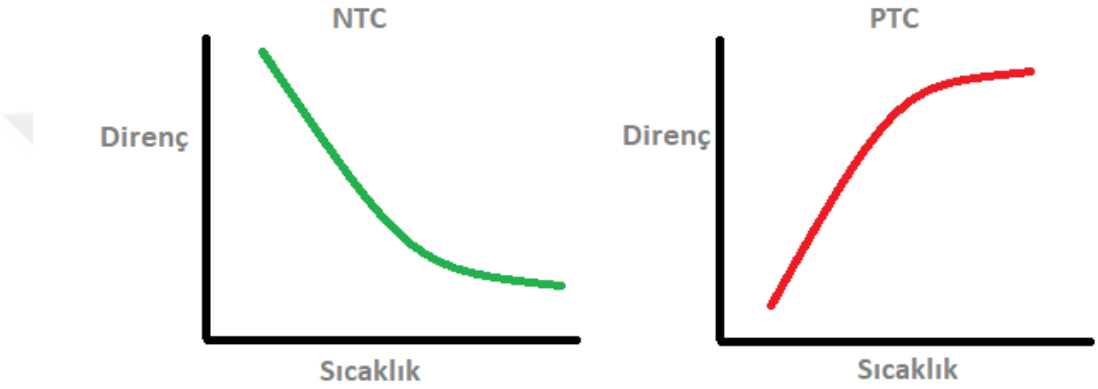
Direnç ile sıcaklık arasındaki ilişki şu denklem ile ifade edilebilir:

$$\Delta R = \Delta T \; x \; K \quad (4)$$

Denklemdeki ΔR ve ΔT, sırasıyla direnç ve sıcaklık değişimini gösterirken K ise sıcaklık katsayısını temsil etmektedir. Denklemde de görüldüğü üzere direnç ile sıcaklık arasında bir orantı bulunmaktadır. Hemen hemen her devrede direnç kullanılmaktadır ve devrelerin ortam sıcaklığından etkilenmemesi beklenmektedir. Bu nedenle ideal dirençler, 'K' katsayısı mümkün olduğunca sıfıra yakın bir değerde olacak şekilde üretilir. Üretimin bu şekilde gerçekleştirilmesindeki amaç ortam sıcaklığından kaynaklı gürültü ve sistem bozulmalarının önüne geçmektir.

Fakat termistör kullanımındaki temel amaç bu sıcaklık farkını ölçmek olduğundan ‘K’ değeri sıfıra yakın değildir ve bu katsayı değerinin negatif veya pozitif olmasına göre termistörler ikiye ayrılırlar.

Bu termistör türlerinden ilki, pozitif katsayılı olan PTC (Positive Tempeture Coefficent)’dir. PTC’lerde termistörün bulunduğu ortam ya da temas ettiği cismin yüzeyi ısındıkça elektriksel direnç de artmaktadır.



Şekil 1.7. Sırasıyla NTC ve PTC’nin direnç değişimlerinin sıcaklığa göre değişimi

Diğeri termistör türü ise negatif katsayılı olan NTC (Negative Tempeture Coeffient)’dir. Burada, PTC’nin tam aksine sıcaklık arttışı direnç değerinin azalmasına ve akımın artmasına neden olmaktadır. Seramik yapılı NTC termistörler, hem üretim maliyetinin düşük olması açısından hem de oldukça hassas sensörler oldukları için kullanıcılar tarafından tercih edilmektedir[71].

Termistörler küçük boyutlu olmaları, hızlı cevap verebilmeleri ve geniş sıcaklık aralıklarına uyumlu olmaları gibi avantajlarının yanı sıra, lineer olmamaları gibi bir dezavantaja sahiptirler[71]. Sıcaklık- direnç grafiği bir negatif üstel denklem ile ifade edilir ve bu lineer olmama durumu, bu konuda en iyi bilinen interpolasyon denklemi olan ve sıcaklığa göre lineer olmayan iç direnç değerini direkt olarak termodinamik sıcaklığa dönüştüren Steinhart-Hart denklemi ile çözülmektedir[70, 72].

$$\frac{1}{T} = A + BlnR + C(lnR)^3 \qquad (5)$$

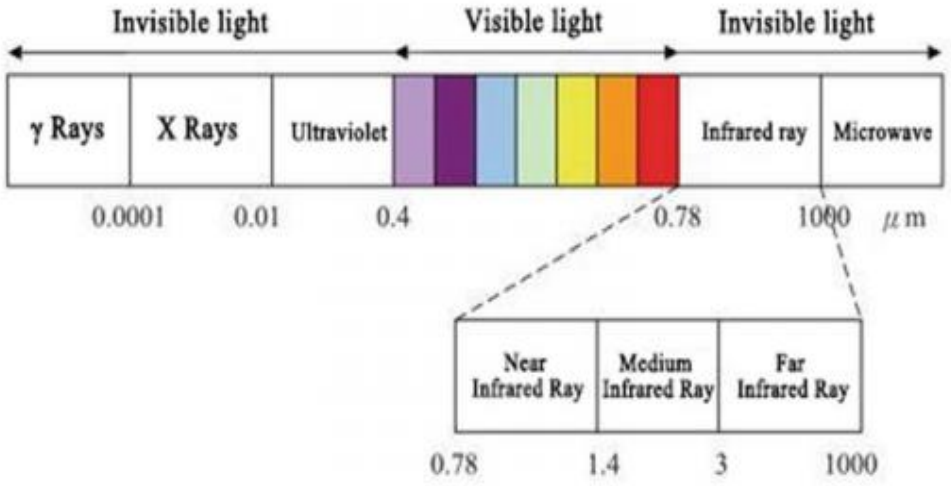
Denklemdeki değişkenlerden T, Kelvin cinsinden sıcaklığı temsil ederken, R ise direnci temsil etmektedir. A, B ve C değişkenleri ise Stein – Hart katsayıları olarak adlandırılır. Bu katsayılar termistörün modeline ve değerine göre değişmektedir.

Termistörlerin biyomedikal alanında kullanımı oldukça yaygındır ve literatürde birçok örneği bulunmaktadır. Özellikle de vücut sıcaklığı ölçümü için tercih edilirler[73]. Bu amaçla bir grup araştırmacı, hastalarda hayati verilerin eş zamanlı olarak incelenmesi için bir sistem kurmuş ve vücut sıcaklığını ölçmek için de termistör kullanmışlardır[74]. Vücut sıcaklığı ölçümün dışında termistörler medikal anlamda farklı amaçlar için de kullanılabilir. Örneğin, bir araştırmada hastanın sahip olduğu solunum rahatsızlıklarının tanısında kullanılmak üzere solunum akış takibi yapan bir sistem tasarlanmış ve bu sistemde termistör kullanılmıştır[75].

1.6.3. IR Algılama

19.yy da ilk defa Herschel tarafından bahsedilen kızılötesi ışınlar, kısa mesafe ölçümlerinde, temassız vücut sıcaklığı ölçümünde, gece görüş kameralarında, kimyasal analiz yöntemlerinde ve havaalanları gibi kalabalık ortamlarda kişilerin vücut sıcaklığının ölçülmesi gibi benzer bir çok alanda kullanılır[76].

İnfrared ışınlar insan gözüyle algılanamayan ışın türlerinden birisidir ve görünür ışınlar ile mikrodalga ışınlar arasında bulunurlar[76, 77]. Literatüre bakıldığında, aralarında kesin bir çizgi olmasa da kendi içerisinde yakın, orta ve uzak infrared ışınları olarak 3 bölüme ayrılır[78].



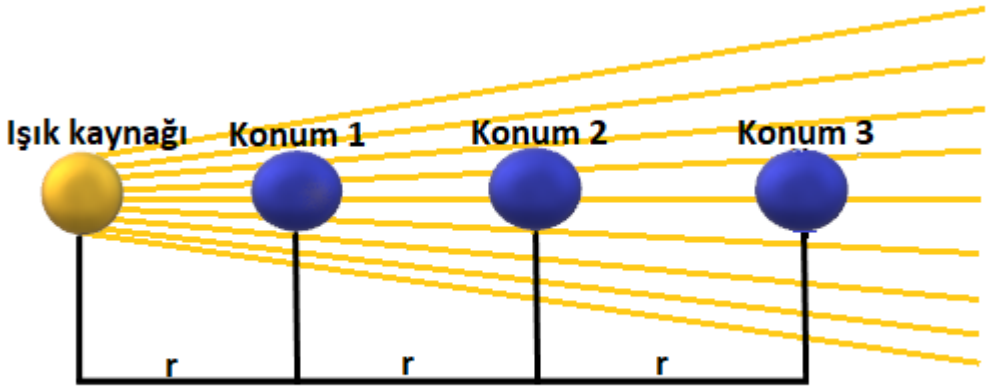
Şekil 1.8. Elektromanyetik spektrum ve kızılötesi ışınların gösterimi[77]

Şekil 1.8.'de gösterildiği üzere yakın kızılötesi ışınlar yaklaşık olarak 780nm ile 1400nm arasındadır[77]. Orta ve uzak kızılötesi ışınların dalga boyu aralıkları ise sırasıyla 1.4 -3 μm ve 3-1000 μm arasındadır[77].

Kızılötesi ışınlar diğer elektromanyetik ışınlar gibi yansıma, saçılma ve dağılma gibi özelliklere sahiptir ve bu özellikleri nedeniyle belirli aralıklar için mesafe algılama sistemlerinde kullanılırlar[77, 79].

Kızıl ötesi ışınları kullanan sistemler pasif algılama ve aktif algılama olarak iki şekilde kategorize edilir. Eğer algılama işlemi gerçekleştirilirken sensör kendi infrared ışınını üretip bu ışının yansımasını kullanıyorsa bu yöntem aktif algılama yöntemi olarak adlandırılır. Pasif algılama ise sistem algılamayı gerçekleştirirken cismin yaydığı kızılötesi ışınları kullanarak işlemleri gerçekleştirir.

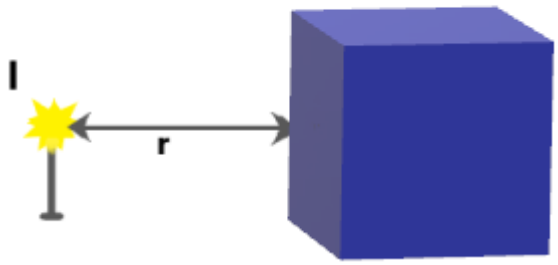
Mesafe ölçümü için kullanılan aktif algılama sistemlerinde kızılötesi ışını oluşturan bir adet LED ve bu oluşan ışını absorbe etmek için kullanılan bir adet alıcı bulunur. Kullanılan bu kızılötesi LED'lerin normal LED'lerden farkı üretilirken yüzeyinde galyum arsenid kullanılmamasıdır. Bu şekilde kızılötesi alanda ışınım yapabilirler. Sistemde kullanılan alıcılar genellikle fototransistörler ya da foto diyotlardır.



Şekil 1.9. Işık kaynağının etkisinin cismin konumuna göre değişimi

IR teknolojisi ile mesafe ölçümü, genelde mesafesi ölçülmek istenen cisme gönderilen ışının yansıma açısı veya ışık şiddeti hesaplanarak bulunur. Şekil 1.9.'da gösterildiği üzere cismin maruz kaldığı ışık mesafe ile değişiklik göstermektedir. Işık kaynağının ve mesafesi ölçülecek cismin sabit olduğu düşünüldüğünde, optik kanuna göre cisme ulaşan ışığın şiddeti ya da foton sayısı cisim ile ışık kaynağı arasındaki mesafenin karesi ile orantılı olarak azalacaktır. Işık şiddeti(I) belirli bir zaman içerisinde salınan foton miktarı demektir ve birimi Candela (cd)'dir. Aydınlanma şiddeti (E) ise belirli bir alanın maruz kaldığı ışık miktarına nedir. Birimi Lüx(lx)'tür.

$$E = I/r^2 \qquad \textbf{(6)}$$



Şekil 1.10. Aydınlanma şiddetinin gösterimi

Bu ışık kaynağının yerine bir adet IR led, cisim yerine de ışığı algıya bilecek bir fotodiyot ya da fototransistör kullanıldığında, yukarıda yazılan basit optik denklem sayesinde mesafe ölçümü yapılabilmesine olanak sağlanmaktadır.

1.7. Medikal Problem ve Tezin Amacı

Daha önce de belirtildiği üzere erkek infertilitesinin tespiti birçok aşamayı içerisinde bulundurur. Bu aşamalardan biri ise fiziksel muayenedir. Fiziksel muayene, infertilite tespiti için atılan ilk adımlardan birisidir ve başlık 1.5.2.'de açıklandığı gibi birçok incelemeyi gerektirir.

Bu tez çalışmasında, fiziksel muayenenin testis incelemesi üzerinde durulmuştur. Çünkü testis sperm ve hormon üretiminde görevli oldukça önemli bir organdır ve organ üzerindeki değişiklikler sperm üretimini etkileyen bir problem ya da bir problemin belirtisi olabilmektedir. Çalışma için odaklanılan parametreler ise testisin hacmi, sıcaklığı ve kıvamıdır. Başlık 1.4.'e bakıldığında infertiliteye neden olan bozukluklar ve hastalıkların çoğunluğunun bu üç parametre ile ilintili olduğu görülmektedir.

Tablo 1.4. günümüzde fiziksel muayene sırasında testisin incelenmesi için kullanılan yöntemler ve bu yöntemlerin avantajları ile dezavantajları listelenmiştir.

Bu tez çalışması konusu, tabloda bahsedilen eksiklikleri giderecek karar almaya yardımcı olacak, hızlı, ucuz ve hassas bir sistem tasarlanmasıdır. Sistemin eş zamanlı olarak skrotum üzerinden hem sıcaklık hem kıvam hem de hacim verileri elde etmesi, bu verilere de makine öğrenmesi metotları uygulanarak sistemin ileride anormal testis ile normal testisi ayırabilmesi amaçlanmaktadır.

Sistemin sıcaklık ölçümü için 0.1 °C hassasiyete sahip olması gerekmektedir ve 31-36°C arasında ölçüm yapabilmelidir[32]. Hacim ölçümü için ise Lambert denklemi kullanılması amaçlanmıştır. Testisin kendine has bir geometrik şekli vardır ve bu geometrik şeklin 3 ekseninin ölçümü ile bulunan hacim denklemine Lambert denklemi denir. Dolayısıyla sistem bu 3 eksenin uzunluğunu ölçebilmelidir. Testisin kıvamı ise ölçmek istediğimiz bir diğer parametredir ve sistemde normal doku kıvamı ile farklı doku kıvamlarını algılayabilecek bir sensör gerekmektedir[38, 80]. Daha sonrasında tasarlanan cihaz ile alınan veriler makine öğrenmesi metotları kullanılması amaçlanmıştır.

Tablo 1.4. Günümüzde kullanılan fiziksel muayene yöntemlerin avantajları ve dezavantajları

Metot	Avantaj	Dezavantaj
Palpasyon	-Cihaz gereksinimi yoktur.	- İşlem sonunda nicel veri yoktur. - Nicel veri olmadığı için dokular arasında bir karşılaştırma yapılamaz. - Tecrübe gerektirir.
Orşidometre	-Uygulaması oldukça basit bir yöntemdir.	- Boncuklarda bulunmayan ara değerler göz ardı edilir. - Testis ile boncukların hacmi gözlem ile karşılaştırılmaktadır. - Testis çevresindeki diğer dokular da hesaba katılabilir.
Sıcaklık ölçümü için kullanılan yöntemler	-Termometre ve termokupl kullanımı oldukça kolay ve non-invaziv bir yöntemir. - Kızılötesi termometreler sıklıkla kullanılan, zararsız ve kolay ölçüm yöntemlerindendir.	-Termistör iğneleri kullanmak rahatsız edici, invaziv bir yöntemdir. -Civalı termometre kullanımı, termometre içerisindeki civanın kırılma sonrası açığa çıkarak nörolojik rahatsızlıklara neden olduğundan zararlıdır. -Termokupların gün aşırı kullanımı ve kaydedici ile taşınması kişiler için rahatsız edicidir.

2. BÖLÜM

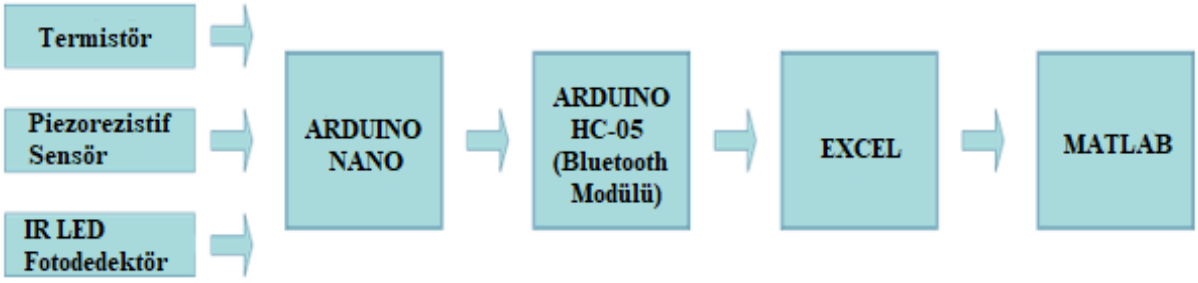
MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Ekipman

- BMP180 Basınç Sensörü
- 50K NTC Tipi Termistör (MF11-50K 503)
- 950 nm Fototodedektör(LTR-323DB)
- 950 nm IR LED(L-7113F3C)
- Arduino Nano
- Arduino HC-05 Bluetooth Modülü

2.2. Kullanılan Deney Düzeneği

Hazırlanan devrede temel amaç 3 parametreyi ölçmektir. Bu parametreler; testis sıcaklığı, testis boyutu ve testis kıvamıdır.



Şekil 2.1. Devre Akış Şeması

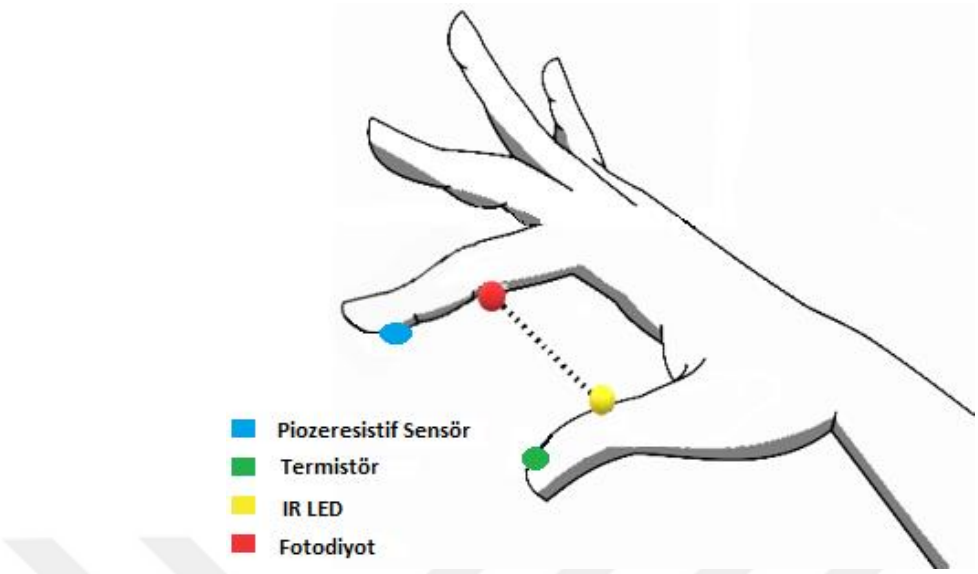
Testis sıcaklığının ölçümü için 50K'lık NTC termistör kullanılmıştır. Çünkü ölçümleri yüksek doğrulukta veren NTC sistem aynı zamanda gerekli olan minimal boyuta sahip olduğu için rahat bir kullanıma olanak sağlar ve non-invaziv çalışmalar için oldukça uygundur[81].

Testis hacminin ölçüm işlemi için IR aralıkta olan bir 950 nm led ve bu led ile uyumlu olan yine 950 nm'lik bir fotodedektör kullanılmıştır. Kızılötesi ışınımın kullanılma amacı uzak olmayan mesafelerin ölçümünde oldukça uyumlu olmalarıdır.

Mesafe ölçümü için genellikle yansıyan ışının özellikleri kullanılmaktadır. Fakat bu özelliği kullanarak ölçüm yapmak hem nesnenin yüzey özelliklerine bağlıdır[82, 83] hem de çalışmada kullanılacak devre için sensör hacmi oldukça büyüktür. Fakat burada diğer kızılötesi mesafe sensörlerinden farklı olarak yansıyan ışının açısı değil direkt olarak aydınlanma şiddetinin kullanılması amaçlanmıştır. Böylelikle parmakların üzerinde bulunan sensörlerin, hastalar üzerinde ölçüm alınmasına uygun olacak şekilde, minimal hale getirilmesi sağlanmıştır.

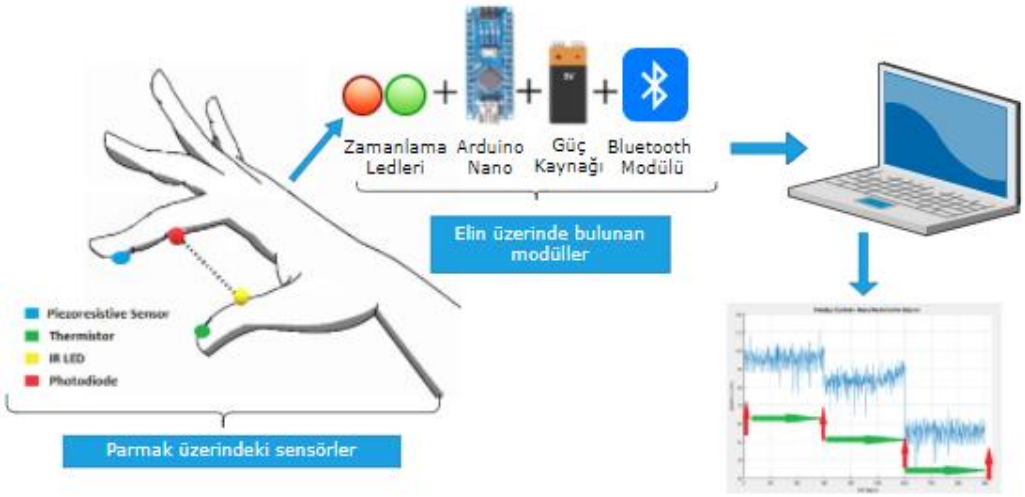
BMP180 ise testis kıvamını ölçmek için kullanılan bir adet piezorezistif sensördür. İçerisinde bir adet sensör, analog-dijital çevirici, kontrol ünitesi ve I2C ara yüzü bulunmaktadır. Devre için bu sensörün seçilmesindeki nedenler elektromanyetik olarak sağlamlığı, elde edilen veriler için doğrusallık oranının ve hassasiyetini yüksek olması ve kalibrasyon işlemine gerek duymamasıdır[84].

Tüm bu sensörler, klinisyenin rahat bir şekilde ölçüm yapabilmesine yardımcı olmak üzere baş parmak ve işaret parmağa yerleştirilmiştir.



Şekil 2.2. İşaret ve baş parmak üzerine yerleştirilen sensörlerin gösterimi

Şekil 2.2.'de gösterildiği üzere termistör baş parmağın ucuna (yeşil), piezorezistif sensör olan BMP180 ise işaret parmağının ucuna (mavi) gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Led (kırmızı nokta) ve fototransistör (sarı nokta) ise karşılıklı olarak sırasıyla işaret ve baş parmağın ortasına yerleştirilerek mesafe ölçümü yapılması amaçlanmıştır. Sistemin eklem hareketlerinden etkilenmemesi için parmaklarla eşit uzunluğa sahip delikli pertinakslar kullanılmış ve sensörler bu uzun ince levhalar üzerine yerleştirilmiştir.



Şekil 2.3. Sistemin genel gösterimi

Bu üç farklı sensör tarafından ölçülen değerler, Arduino Nano'nun programlanmasıyla bilgisayar ortamına aktarılmaya çalışılmıştır. Projede Arduino Nano seçilmesindeki etkili olan özelliği kartın boyutu ve kartın içerisinde analog-dijital çevirici bulundurmasıdır. Bu sayede dijital çıkış vermeyen sensörlerin de kullanımı harici bir devre elemanı (analog-dijital çevirici) kullanılmadan mümkün hale getirilmiştir.

Çalışmanın hedeflerinden birisi de klinisyen için sistemin mümkün olduğunca rahat bir kullanıma sahip bir sistem olmasıdır. Bu nedenle bilgisayar ve sistem arasında kablosuz iletişim kurmak amacıyla sisteme Arduino HC-05 Bluetooth modülü eklenmiştir. Bu modül hem master hem de slave olarak çalışabilmekte ve eş zamanlı olarak 100 metreye kadar 7 farklı cihazın bağlanmasına olanak sağlamaktadır. Sistem bilgisayara bağlı olmadığı için güç ihtiyacı iki adet 9 V'luk pil ile sağlanmıştır. Tez çalışmasında, ölçüm yapılırken alınan veriler bluetooth modülü sayesinde direkt, real-time olarak bir Excel dosyasına aktarılmıştır.

Verilerin alımı Erciyes Üniversitesi hastanesinde, aynı ortam ve aynı cihazla Doç Dr. Emre Can Akınsal tarafından gerçekleştirilmiştir. Veriler alınırken farklı yaş grupları tercih edilmiştir ve 18 ile 70 yaş aralığında toplam 50 kişiden veri alınmıştır. Cihazla alınan verileri karşılaştırmak amacı ile alınan hacim verileri orşidometri, kıvam verileri ise palpasyon yöntemi ile alınmıştır. Çalışma için 01.07.2019 tarihli 513 sayılı etik kurul raporu alınmış olup rapor Ek1 ve Ek2 içerisinde sunulmaktadır. Aynı zamanda Ek3.'de hasta onam formu bulunmaktadır.

Tablo 2.1. Çalışma için verileri alınan bireylere ait özellikler

Özellik	**Yaş**	**Testis Hacmi(ml)**		**Doku Özelliklerinin Sayısı**			
		Sağ	Sol	Sağ		Sol	
				Yum.	Norm.	Yum.	Norm.
İnfertil	26,6±8,3	17,6±7,1	16,4±7,3	1	14	4	11
Fertil	42,3±13,8	23,5±8.0	23,6±7,2	3	32	3	32

Son aşamada ise Excel verileri Matlab üzerinde işlenerek sınıflandırma ve istatistiksel çalışması yapılmıştır.

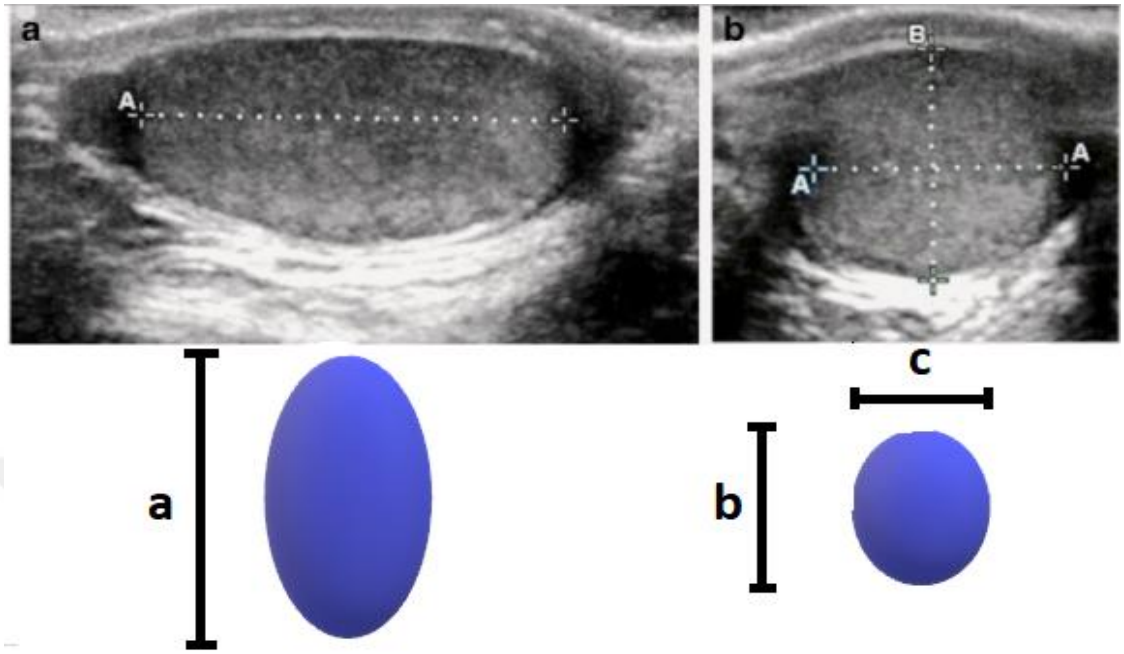
2.3. Yöntem

Daha önce de belirtildiği üzere testis üzerinden 3 farklı veri alınması amaçlanmıştır. Bu veriler Arduıno Nano ve HC-05 bluetooth modülü ile direkt olarak Excel dosyasına real-time olacak şekilde yazdırılmıştır.

	A	B	C	D
1	**Zaman**	**Sıcaklık (C°)**	**Kıvam (hPa)**	**Mesafe (mV)**
2	14:38:56	34,28	88790	89
3	14:38:56	34,47	88790	88
4	14:38:56	34,19	88800	91
5	14:38:56	34,56	88801	80
6	14:38:56	34,1	88799	86
7	14:38:56	34,37	88796	89
8	14:38:56	33,82	88802	84
9	14:38:57	34,28	88804	86
10	14:38:57	33,73	88804	87
11	14:38:57	34,47	88795	93
12	14:38:57	34,19	88804	66
13	14:38:57	34,65	88804	87
14	14:38:57	34,37	88798	90
15	14:38:57	34,47	88802	85
16	14:38:57	34,65	88799	86
17	14:38:57	34,47	88799	87
18	14:38:57	34,37	88796	88
19	14:38:57	34,75	88802	80

Şekil 2.4. Hastalardan Alınan Verilerin Excel Dosyasında Gösterimi

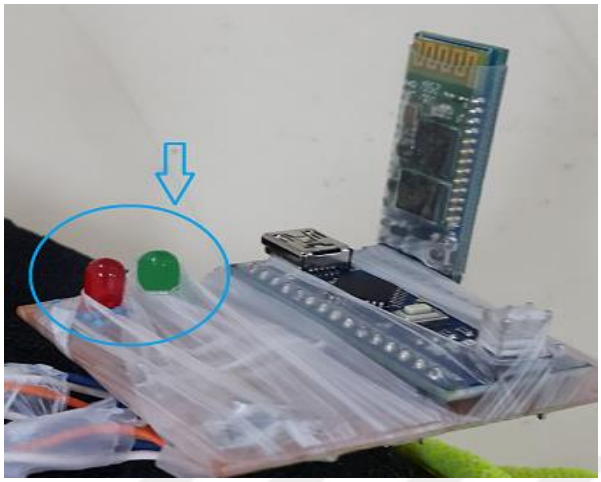
Şekil 2.4.'de görüldüğü üzere dosyada 4 sütun görülmektedir. İlk sütun kullanıcıya saat ve geçen zaman bilgisini vermektedir. Diğer 3 sütun ise sırasıyla testisin sıcaklık, kıvam ve IR led ile fotodiyot arasındaki anlık mesafe verilerini mV cinsinden göstermektedir.



Şekil 2.5. Ultrasonografi üzerinden testisin ölçülecek eksenlerinin gösterimi [85]

Testis hacminin ölçümü yapılırken 3 farklı uzunluk ölçümü yapılması gerekmektedir. Bu üç uzunluk testisin Şekil 2.5.'de gösterildiği üzere boyu(a), genişliği(b) ve derinliğidir(c). Bu elde edilen değerler, testis hacmi ölçümünde kullanılan Lambert denklemi olarak adlandırılan $(a\ x\ b\ x\ c)x\ 0.71$ formülünde kullanılır[38, 80].

Her bir testis için ayrı ayrı ölçümler yapılmıştır ve Şekil 2.4.'de gösterilen üç farklı sütunun her birisi için toplamda 900 veri alınmıştır. Bu 900 veri, 300'lü üç ayrı ölçüm işleminin birleşimidir. Üç ayrı ölçüm yapılmasındaki amaç testisin Şekil 2.5.'de anlatılan 3 boyutlu yapısından kaynaklanmaktadır.



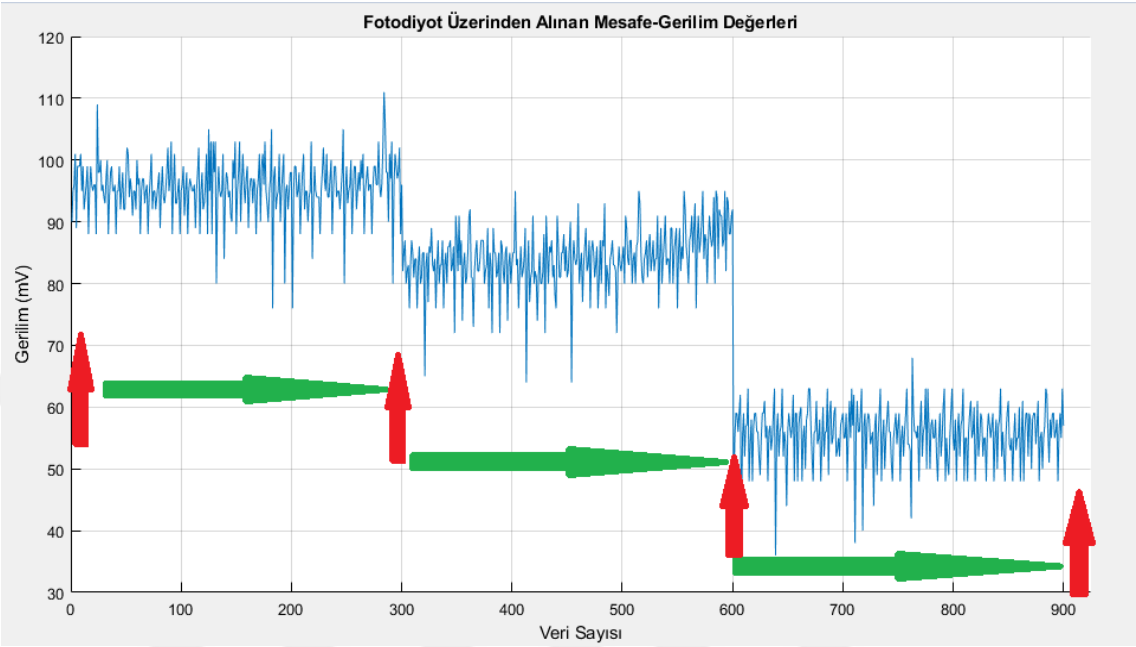
Şekil 2.6. Sistemin el üzerinde bulunan devre kartı ve zamanlama LED'lerinin gösterimi

Veri alma işleminin zamanlaması Şekil 2.6.'da görüldüğü üzere elektronik kart üzerinde bulunan kırmızı ve yeşil LED'lerin durumuna göre yapılmaktadır. Cihazla tek bir testisin muayenesi için gereken süre yaklaşık bir dakikadır ve her ölçüm için 4 defa kırmızı ve 3 defa da yeşil led yanar.



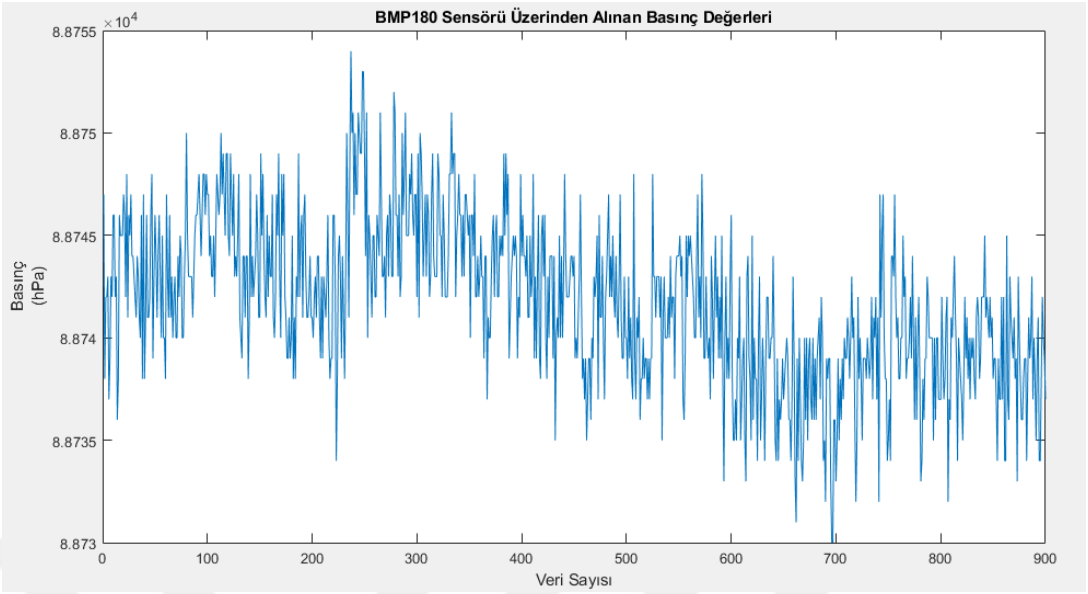
Şekil 2.7. Zamanlama LED'lerinin simgelediği işlemler

Kırmızı led başlangıcı simgeler ve kırmızı led yanarken hiçbir şekilde ölçme işlemi yapılmaz bu sayede cihaz konumu değiştirilebilir veya Excel üzerinde ayarlamalar yapılabilir. Yeşil yanarken de cihaz sabit tutulup ölçüm alması beklenir. Her yeşil led yandığında 300 veri alınır ve üç boyutlu yapıdan dolayı yapılan 3 ölçüm sonucunda toplamda her bir grup (sıcaklık, kıvam ve mesafe) için 900 veri alınmış olur.



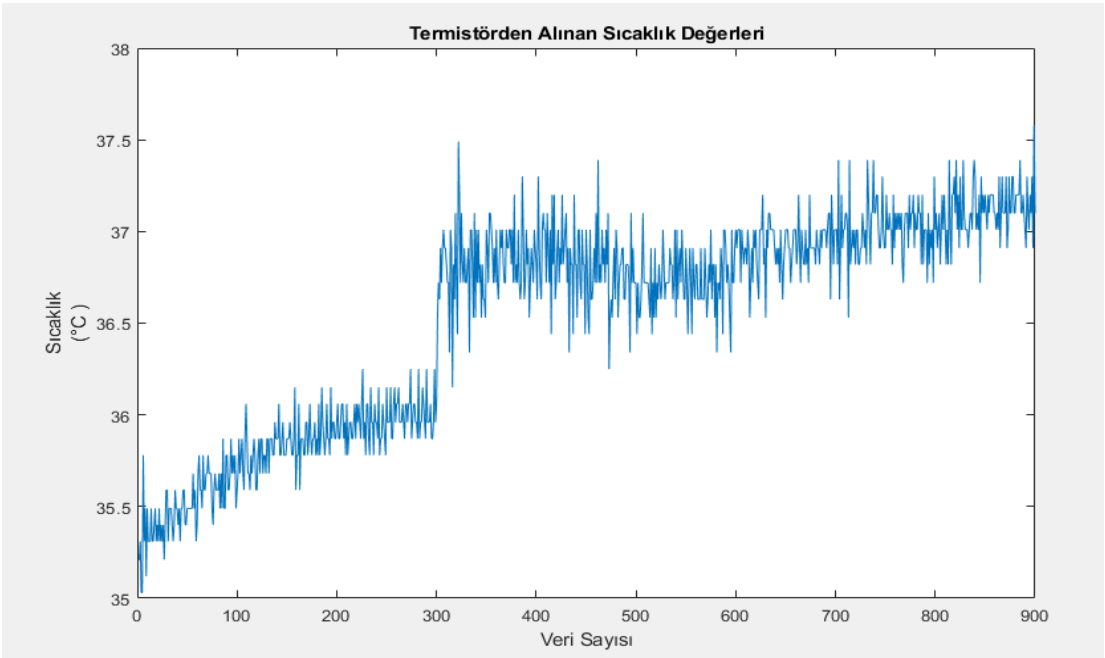
Şekil 2.8. Alınan mesafe verisi örneği üzerinde LED'lerin durumunun oklarla gösterilmesi

Daha önce de bahsedildiği üzere testis eksenlerini ölçmek için IR LED-fotodedektör ikilisi kullanılmış ve şekil 2.8.'de bir mesafe ölçümü örneği gösterilmiştir. Burada elde edilen gerilim değeri fotodedektörden çıktı olarak alınmıştır. Grafik üzerine konumlandırılan her bir yeşil ok bir eksenin ölçümünü göstermektedir ve bu her bir yeşil ok üzerindeki sinyalin gürültüden arındırılması sonucu alınan ortalaması ile o eksene ait mV cinsinden gerilim değeri elde edilmiş olur. Elde edilen değerin ise bulgular kısmında bulunan şekil 3.1.'de gösterilen polinom regresyon denklemine konularak cm cinsinden mesafe değeri elde edilmesi amaçlanmıştır.



Şekil 2.9. Örnek kıvam verisi

Şekil 2.9.'da gösterilen basınç grafiği, testis kıvamı ölçümü yapmak için kullanılan BMP180 sensöründen elde edilen örnek bir sinyali göstermektedir. Kullanılan sensör direkt olarak hPa cinsinden basınç değeri vermektedir. Fakat kullanılan sensör atmosferik basıncı ölçtüğünden dolayı alınan veriden o anki hava basınç değeri çıkartılmış, daha sonrasında gürültü eliminasyonu ve verinin ortalaması alınarak nihai sonuç elde edilmiştir.



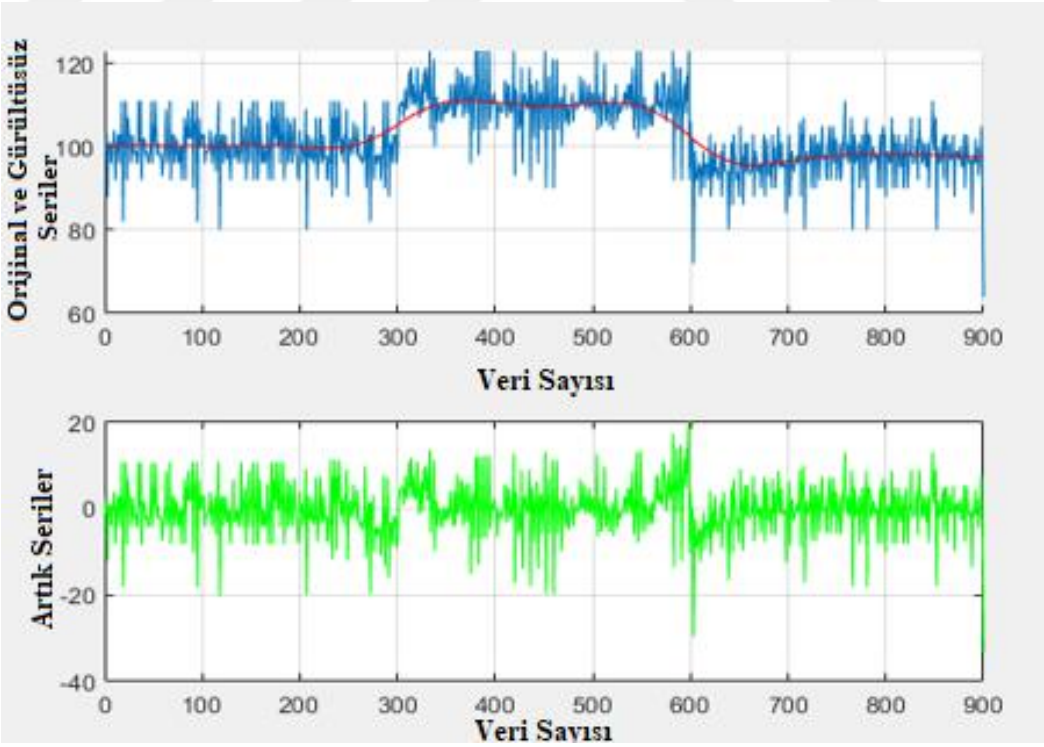
Şekil 2.10. Örnek sıcaklık verisi

Şekil 2.10.'de ise örnek bir sıcaklık verisi verilmiştir. Termistör yapısı gereği gerçek sıcaklık değerini vermesi için zamana ihtiyaç duymaktadır. Şekildeki ilk ölçüme bakıldığı zaman da zaten sürekli bir artış görülmektedir. Bu nedenle, ölçümden elde edilen ve gürültüden arındırılan sinyalin ilk aşaması (ilk 300 veri) göz ardı edilip son iki aşamasının ortalaması alınarak nihai sonuç elde edilmiştir.

2.4. Sinyal İşleme

Çalışmanın sinyal işleme basamağında yapılan ilk iş, ölçüm işlemlerinden sonra kaydedilen verilerden gürültü eliminasyonudur. Gürültüyü yok etmek için Tekli Spektrum Analizi (TSA) kullanılmıştır.

1980 yıllarında ortaya çıkan bu analiz meteoroloji, klimatoloji, tıp, hidroloji ve biyomedikal gibi geniş kullanıma sahip, zaman serisini gürültüden kurtarmak için kullanılabilecek en iyi yöntemlerden birisidir ve yöntem ayrıştırma ve yeniden yapılandırma olarak ikiye ayrılır[86].



Şekil 2.11. Gürültü eliminasyon örneği

Şekil 2.11.'de çalışmada yapılan gürültü eliminasyonu örneği gösterilmiştir. Grafikte bulunan mavi sinyal hastalardan alınan orijinal sinyaldir. Aşağıda bulunan yeşil sinyal ise orijinal sinyalden çıkarılan gürültü sinyalidir. Kırmızı renkli sinyal ise orijinal sinyalden gürültünün çıkarılması ile elde edilen gürültüsüz sinyaldir. Verilerden gürültü çıkartıldıktan sonra her bir verinin ortalaması alınarak nihai sonuçlar elde edilmiştir.

2.5. Regresyon Analizi

Regresyon analizi en az iki değişken arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak amacıyla kullanılan istatistiksel bir araçtır[87]. Regresyon analizinde değişkenlerden en az birisi bağımlı diğeri (ya da diğerleri) ise bağımsız değişken olarak adlandırılır. Bu ayrım elde edilen verilerin birbiri ile olan ilişkisinden kaynaklanmaktadır. Sistemde, etkilenen unsur bağımlı değişken olarak adlandırılırken bunların etkilenmesine yok açan unsurlara ise bağımsız değişken denir. Örneğin, bu tez çalışması içerisinde mesafe ölçümünde kullanılan sensör düzeneği için bağımsız değişken mesafeyken, mesafenin azalmasına ya da artmasına göre değişen elektriksel sinyal ise bağımlı değişkendir.

Neredeyse tüm araştırma alanlarında kullanılan regresyon analizi sonucunda değişkenler arasında bir matematiksel ifade elde edilir ve bu matematiksel denklem sayesinde ara değerler için tahmin yapabilme ve değişkenler arasındaki azalma yada artmayı gözlemleyebilmektedir[88, 89].

Regresyon analizinde bağımlı ve bağımsız değişkenler arasında her zaman sabit bir değişim meydana gelmektedir ve değişimin lineer ve non-lineer olmasına göre çeşitli regresyon analiz metotları bulunmaktadır. Bu tez çalışması kapsamında, mesafe ölçümünü gerçekleştirebilmek için sonuçlar kısmında da gösterildiği üzere belirli mesafe aralıklarından alınan gerilim değerleri polinom regresyon ile bir matematiksel ifade haline getirilmiştir. Tek değişkenli bir polinom regresyon modeli şu şekilde ifade edilebilir[90]:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x^1 + \beta_2 x_i^2 + \beta_3 x_i^3 + \cdots + \beta_k x_i^k \qquad (7)$$

$$i=1,2,3,4,..n,$$

Buradaki polinomun derecesi olan k değeri ve aynı zamanda modelin de derecesidir[90].

2.6. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, bilimsel çalışmalar ile elde edilen verilerin anlamlandırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Çeşitli istatistiksel analiz yöntemleri bulunmakla birlikte bu yöntemler elde edilen verilerin özelliklerine ve sayısına göre değişmektedir.

Tezde uygulanan istatistiksel analiz çalışması, kıvam ölçümü sonucunda elde edilen verileri değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. İncelenmek istenen durum için bir bağımsız ve bir bağımlı değişken olduğundan verilere uygulanabilecek iki farklı analiz testi bulunmaktadır. Bunlar T testi ve Mann Whitney U testi'dir.

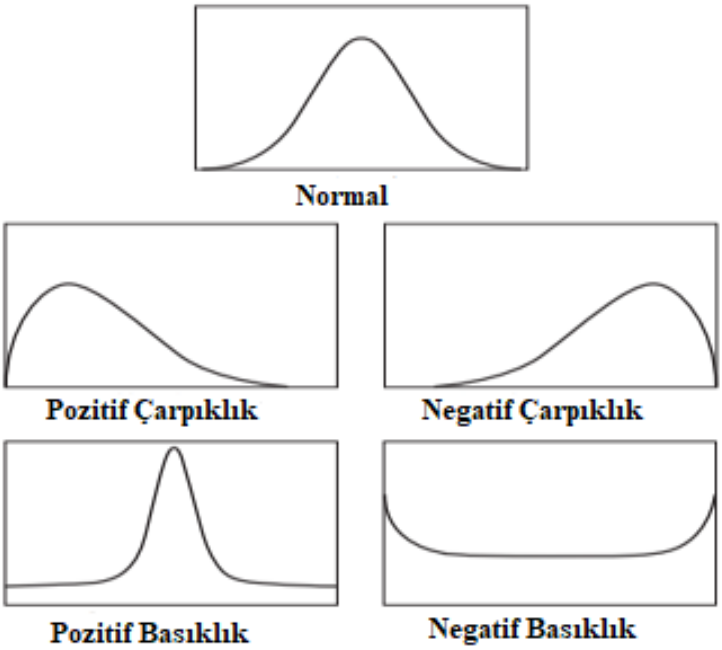
Çalışmada kullanılacak istatistiksel test seçiminde verilerin normallik durumunu incelemek atılacak ilk adımdır ve bir analiz yapılırken verilerin normal dağılmış olması nispeten daha iyi sonuçlar vermektedir[91].

Verilerin normal dağılıp dağılmadığını incelemek için istatistiksel ya da grafiksel metotlar bulunmaktadır. İstatistiksel açıdan incelemek için genelde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri uygulanmaktadır. Bu testler için diğer testlerde olduğu gibi $p < 0,005$ anlamlılık değeri olarak kabul edilir fakat diğer testlerden farklı olarak bu anlamlılık değeri istenmeyen bir durumdur. Çünkü bu testlerden elde edilen anlamlılık verilerin normal dağılmadığının göstergesidir.

Normalliğin incelenmesinde bir diğer metot da dağılımın basıklık ve çarpıklık açısından incelenmesidir. Çarpıklık (skewness) olarak adlandırılan kavram, incelenen verinin medyanı ile ortalaması arasındaki durumla ilgilidir ve istenen durum mümkün olduğunca bu iki değerin birbirine yakın ya da eşit olmasıdır[91].

Basıklık (kurtosis) ise veri dağılımı frekansının tepe noktası ile ilişkilidir ve bu tepe noktasının mümkün olduğunca ortalama değere yakın olması normallik açısından oldukça önemlidir[91]. Veriler üzerinden elde edilen çarpıklık ve basıklık değerinin -1 ile 1 arasında olması verinin mükemmele yakın bir dağılım gösterdiğini[92], -1,5 ile +1,5 [91]ya da bazı kaynaklara göre de -2 ile 2 arasında elde edilen değerler verinin normalliği açısından kabul edilebilir olarak belirtilmiştir[93].

Şekil 2.9'da çarpıklık ve basıklık kavramları grafik üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 2.12. Örnek çarpıklık ve basıklık grafikleri [91]

Çalışmada kıvam analizi yapılırken, verilere Mann Whitney U testi uygulanarak aralarında anlamlılık olup olmadığı incelenmiştir. Bu yöntemin seçilmesinde daha önce de bahsedildiği üzere ölçüm yapılan testislerin sadece iki grubu oluşturması (yumuşak ve normal kıvam), verilerin normal dağılmaması ve her gruptaki verilerin n>50 kuralına uymamasından kaynaklanmaktadır. Analiz işlemleri SPSS programı üzerinden yapılmıştır. 0.05'ten küçük p değeri anlamlı kabul edilmiştir.

2.7. Sınıflandırma Algoritmaları

Veri madenciliği, istatistikten farklı olarak büyük ham veriler içerisinden ilişki kurma, regresyon gibi daha kompleks yöntemleri kullanarak anlamlı bir bilgiye ulaşmaya çalışmaktır. Bu bilgiye ulaşılırken nesnelerden alınan verilerin belirli gruplara ayrılarak etiketlenmesi gerekmektedir. Bu noktada en doğru bilgiyi elde etmek amacı ile sınıflandırma algoritmalarının başarısı büyük önem taşımaktadır.

Sınıflandırma işlemi elde edilen bir nesne verisinin hangi gruba ait olduğunu tahmin etme olarak tanımlanmaktadır. Çalışmanın bu aşamasında klinisyenin orşidometre ile hacmini ölçtüğü ve kıvamını belirttiği testisler sınıflandırma algoritması ile incelenmiştir.

Burada iki farklı makine öğrenmesi çalışması yapılmıştır. İlk olarak tasarlanan cihaz tarafından alınan sıcaklık ve kıvam verilerine, klinisyenin palpasyon ile yumuşak ya da sert olarak etiketlenmesi ile makine öğrenmesi algoritmaları uygulanmıştır. İkinci çalışmada ise, cihaz tarafından her bir testis için ölçümü alınan 3 eksenin mV cinsinden elde edilen çıktıları sınıflandırılmıştır. Bu testisler, cihazla ölçüm yapılmadan önce orşidometre kullanılarak elde edilen hacim verilerine göre eğer 20mL'den büyük ise normal, küçük ise anormal olarak etiketlenmiştir. Çünkü literatüre bakıldığında 20 ml'den düşük hacme sahip veriler anormal olarak nitelendirilmiştir[94].

Tezin bu bölümünün devamında incelenen algoritmalar, veri setine uygulanan ve bulgular bölümünde sonuçları paylaşılan algoritmalardır.

2.7.1. Destek vektör makineleri (DVM)

Destek vektör makineleri, çok yönlü olması nedeniyle birçok bilim dalında sıkça kullanılan bir denetimli makine öğrenmesi yöntemidir[95]. Burada uygulanan metot, her bir verinin özelliklerine ve birbirine yakınlıklarına göre etiketleri dikkate alınarak bir düzlem sayesinde birbirinden ayırılıp sınıflandırılmasıdır[96]. Bu hiperdüzlem kullanımı ile birlikte daha sonrasında elde edilecek olan verilerin de etiketleri belirlenebilir[95].

2.7.2. Ensemble

Ensemle ile sınıflandırma, bir veri seti için birden fazla sınıflandırma algoritması kullanarak her bir sınıflandırıcının hatasının diğer sınıflandırıcılarla iyileştirilerek doğruluk oranının artırılmasıdır[97].

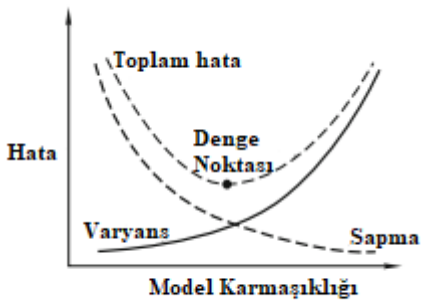


Fig. 1 The relationship between learning curve and model complexity

Şekil 2.13. Model karmaşıklığı ve öğrenme eğrisi arasındaki ilişki [98]

Yukarıdaki şekilden de anlaşılacağı üzere uygulanan modelin karmaşıklığı arttıkça, varyans ve sapma birbirine zıt eğilim gösterirler. Varyans için bu eğilim belirli bir noktaya kadar yavaş bir artış gösterirken, daha sonrasında ise hızlı bir artış gösterir. Diğer taraftan sapma eğilimi için bakıldığında bu belirli noktaya kadar hızlı bir azalış varken, noktadan sonra yavaş bir azalma meydana gelmektedir. Bu nokta denge noktası olarak adlandırılmakta ve yine şekilde de gösterildiği üzere bu noktaya kadar toplam hatanın azaldığını bu noktadan sonra da hızlı bir şekilde artığı görülmektedir. Buradan çıkarılacak sonuç ise Ensemble metodu kullanılırken modelin ne kadar karmaşık olduğunun bir öneminin olmamasıdır. Önemli olan nokta, model karmaşıklığını belirlerken sapma ve varyans değerlerinin hassas bir şekilde ayarlanmasıdır[98].

2.7.3. Karar Ağaçları

Karar ağaçları tıbbi alanda sıkça kullanılan istatistiksel bir araçtır[99]. Karmaşık veri setlerine uygulanırlar fakat basit ve etkili bir sınıflandırma algoritmasıdır[100]. Bu yöntemde veri setinin özellikleri, belirli bir sıraya göre gözden geçirilip karar verilerek nihai sonuca ulaşılmış olur. İnsan tarafından okunabilir sınıflandırma kurallarına sahip olduklarından avantajlı kabul edilirler fakat aynı zamanda da özelliklerin ve sırasının belirlenmesi gibi sıkıntıları bulunmaktadır[100]. Bu sıkıntılar zaman ve maliyet açısından büyük veri setleri için sıkıntı oluşturabilir.

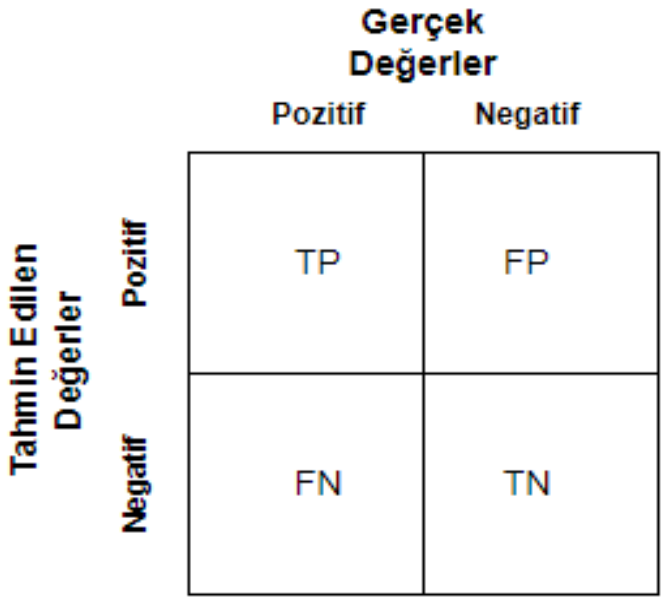
2.7.4. KNN

Denetimli makine öğretim metotlarından birisidir. Makine öğrenimi algoritmaları içerisinde en kolay yöntemlerden biri olan KNN aynı sınıfa ait benzer özelliklerin etkili olduğu en yakın komşuyu seçerek test örneğini tahmin etmektedir[101]. Büyük veri setlerinde oldukça iyi bir performans göstermektedir[102].

2.7.5. Naive Bayes

Naive Bayes yöntemi, en iyi bilinen veri madenciliği algoritmalarından birisidir. Olasılık ilkelerinden ve öznitelik ile bunların birbiri arasındaki ilişkiyi gösteren yapısal bir modelden oluşan, sisteme sunulan verilerin sınıfını tespit etmeye çalışmaktadır[103]. Sınıf tespiti yapılırken veri setinde bulunan tüm özelliklerin birbirinden bağımsız olduğu kabul edilir ve olasılığı hesaplanır[104].

2.7.6. Karmaşıklık Matrisi ve Değerlendirme Ölçütleri



Şekil 2.14. Karmaşıklık Matrisi

Yukarıda görülen matris (Şekil 2.10), sınıflandırma yapıldıktan sonra verilerin doğru ve yanlış dağılımını gösteren tablodur ve karmaşıklık matrisi (confusion matrix) olarak adlandırılır. Şekildeki harfler ise şu şekilde tanımlanır:

TP (True Positive): Yapılan sınıflandırmada, pozitif olup ve sınıflandırmadan sonra da pozitif olarak etiketlenen verileri tanımlar.

FP (False Positive): Yapılan sınıflandırmada, negatif olduğu halde sınıflandırmadan sonra pozitif olarak etiketlenen verileri tanımlar.

FN (False Negative): Yapılan sınıflandırmada, pozitif olduğu halde sınıflandırmadan sonra negatif olarak etiketlenen verileri tanımlar.

TN (True Negative): Yapılan sınıflandırmada, negatif olup ve sınıflandırmadan sonra da negatif olarak etiketlenen verileri tanımlar.

Tezde uygulanan algoritmaların değerlendirme ölçütleri ise şunlardır:

Duyarlılık:

Duyarlılık = TP / (TP + FN)

Kesinlik:

Kesinlik = TP / (TP + FP)

Özgüllük:

Özgüllük = *TN / (TN+FP)*

F1 Değeri:

F1 Değeri = 2 *x (Duyarlılık x Kesinlik) / (Kesinlik + Duyarlılık)*

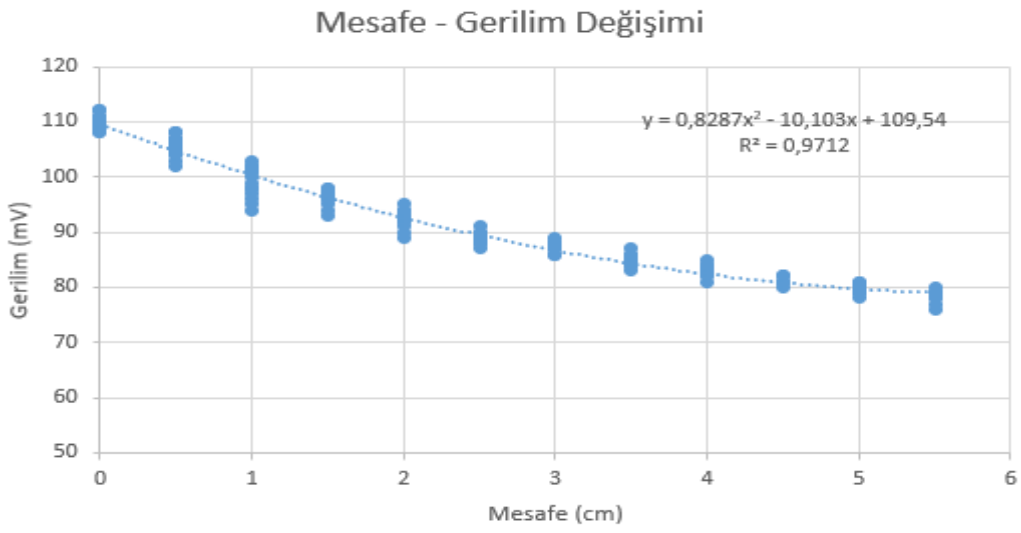
3. BÖLÜM
BULGULAR

Tezin bu bölümünde 50 hastadan alınan 100 testisin incelenmesi sonucu ortaya çıkan bulgular paylaşılmıştır.

3.1. Hacim ölçümü Sonuçları

Testis hacmi ölçümü için öncelikli olarak her bir eksene ait uzunluk ölçülmelidir. Bu ölçümlerin gerçekleştirilebilmesi için 3 ayrı eksen için iki led arasındaki mesafe hesaplanmalıdır.

Şekil 3.1.'de gösterildiği üzere mesafe-gerilim ilişkisini ortaya çıkarabilmek adına bir regresyon eğrisi çizdirilmiştir. Burada eğrinin çizilebilmesi için 0,5 cm aralıklarla 0 ile 6 cm arasındaki uzunluk ölçülerine ait gerilim değerleri grafik haline getirilmiştir. Grafik 3 tekrar sonucu elde edilen verileri içermektedir.

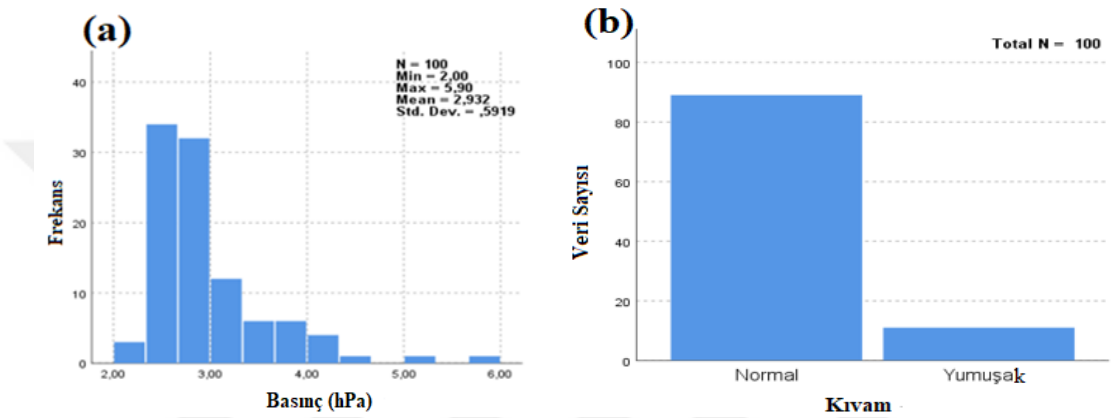


Şekil 3.1. Mesafe ve ona göre değişen gerilimin regresyon eğrisi

Yukarıdaki grafikten de anlaşılacağı üzere regresyon denklemi ikinci dereceden bir polinom denklemdir ve R^2 (0,9712) de yeterince yüksektir. Çünkü R^2>0,95 değerleri için grafik anlamlı kabul edilmektedir.

3.2. Kıvam Ölçümü Sonuçları

100 testis incelemesi sonucu elde edilen kıvam ölçüsü Mann Whitney U-testi yapılarak dokular arasında anlamlı bir fark olup olmadığı analiz edilmiştir.



Şekil 3.2. (a) Alınan tüm kıvam verilerinin dağılımı (b) Normal ve yumuşak testislerin sayısı

Bu analizin yapılmasındaki önemli faktör, yumuşak dokuya ait veriler normal dağılırken, normal doku sertliğine ait verilerin anormal bir dağılım göstermesidir. Verilerin dağılımının normal olup olmadığını anlamak için iki test yapılmıştır Bunlardan ilki Kolmogov- Smirnov ve Shapiro-wilk testleridir. Bu testler sonucunda p değerleri yumuşak ve normal doku için sırasıyla 0,2-0,37 ve 0'dır. Bu testlere göre anlamlı olan 0 değeri anormal dağılımı işaret etmektedir. Yumuşak dokuya ait veriler ise normal dağılım göstermektedir.

Tablo 3.1. Kıvam Ölçüm İçin Normallik Testi

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Kıvam	*Statistic*	*df*	*Sig.*	*Statistic*	*df*	*Sig.*
Normal	0,232	89	0,000	0,797	89	0,000
Yumuşak	0,135	11	0,200	0,929	11	0,370

Diğer normallik inceleme yöntemi ise basıklık ve çarpıklık değerlerinin incelenmesidir. Yapılan inceleme sonucunda tablo 3.2.'deki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 3.2. Kıvam Ölçümü için Çarpıklık ve Basıklık İncelemesi

Doku Kıvamı		**Değerler**
Normal	Çarpıklık	2,106
	Basıklık	6,139
Yumuşak	Çarpıklık	0,788
	Basıklık	-0,78

Tablo 3.2.'e göre elde edilen değerlere bakıldığında -1 ve 1 sınır değeri aralığında olan yumuşak dokusunun çarpıklığı ve basıklığı bu veri grubunun normal, sınır değeri aralığında olmayan normla doku verilerinin ise anormal dağıldığını göstermektedir.

Verilerin her ikisi de normal dağılmadığından ve şekil 3.3. (b)'de de görüldüğü üzere veri sayısının her grupta 30'dan fazla olmadığı için T testi yerine Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 3.3. Kıvam Analizi için Mann Whitney U testi Sonucu

Kıvam	N	Varyans	Medyan (hPa)	Ortalama (hPa)	S. Ortalama hatası	U	z	p
Normal	**89**	**0,372**	**2,75**	**2,9770**	**,06468**	**209**	**-3,092**	**,002**
Yumuşak	**11**	**0,029**	**2,53**	**2,5682**	**,05104**			
Toplam	**100**	**0,350**	**2,74**	**2,9320**	**,05919**			

Mann Whitney U testi, normal ve yumuşak kıvama sahip testislerden elde edilen sayısal verilerin farkını ortaya çıkarmak için kullanılmıştır. Yapılan analiz çalışması sonucunda, yumuşak ve normal kıvamdaki testislerden elde edilen veriler arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (U=209, p=0,002)

3.3. Mesafe Verileri İçin İstatistiksel Analiz

100 testis incelemesi sonucu elde edilen hacim ölçüsü Mann Whitney U-testi yapılarak testislerin boyut açısından anormal olup olmadıkları incelenmiştir. Bunun için daha önce de bahsedildiği üzere 20ml ve üzerindeki hacim ölçüleri normal, daha küçük hacimli testisler ise anormal olarak etiketlenmiştir.

Tablo 3.4. Hacim Ölçüm İçin Normallik Testi

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Boyut	***Statistic***	***df***	***Sig.***	***Statistic***	***df***	***Sig.***
Normal	0,085	84	0,198	0,904	84	0,000
Anormal	0,304	16	0,000	0,586	16	0,000

Tablo 3.4.'deki veriler incelendiğinde sadece normal testis hacim dağılımları Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılmıştır. Diğer testis verileri normal bir dağılım göstermemiştir.

Tablo 3.5. Hacim Ölçümü için Çarpıklık ve Basıklık İncelemesi

Hacim		**Değerler**
Normal	Çarpıklık	0,263
	Basıklık	0,520
Anormal	Çarpıklık	0,564
	Basıklık	1,091

Tablo 3.5.'e göre elde edilen değerlere bakıldığında -1,5 ve 1,5 tüm verilerin sınır değeri aralığında olmasından dolayı hem normal hem de anormal hacme sahip testislerin verileri normal dağılmıştır denebilir. Çarpıklık ve basıklık değerlerine bakıldığında verilerin normal dağıldığı gözlemlense de normallik testlerine bakıldığında verilerin normal dağılmadıkları gözlemlenmektedir. Aynı zamanda veri sayısı her grupta 30'dan fazla olmadığı için T testi yerine Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 3.6. Hacim Ölçüm Analizi için Mann Whitney U testi Sonucu

Boyut	N	Ortalama (mV)	U	z	p
Normal	**84**	**45,62**	**262**	**-3,856**	**,000**
Anormal	**16**	**76,13**			
Toplam	**100**				

Mann Whitney U testi, normal ve anormal sahip testislerden elde edilen sayısal verilerin farkını ortaya çıkarmak için kullanılmıştır. Ortalama değere bakıldığında, anormal testisler daha küçük olduğundan fotodedektörden ölçülen gerilim miktarının, normal hacim ölçüsüne sahip olan testislerden alınan ölçümlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan analiz çalışması sonucunda, anormal ve normal hacimdeki testislerden elde edilen veriler arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. (U=209, p=0,002)

3.4. Makine Öğrenmesi Metotları Sonuçları

3.4.1. Testislerin alınan sıcaklık ve kıvam verilerine göre yapılan çalışma

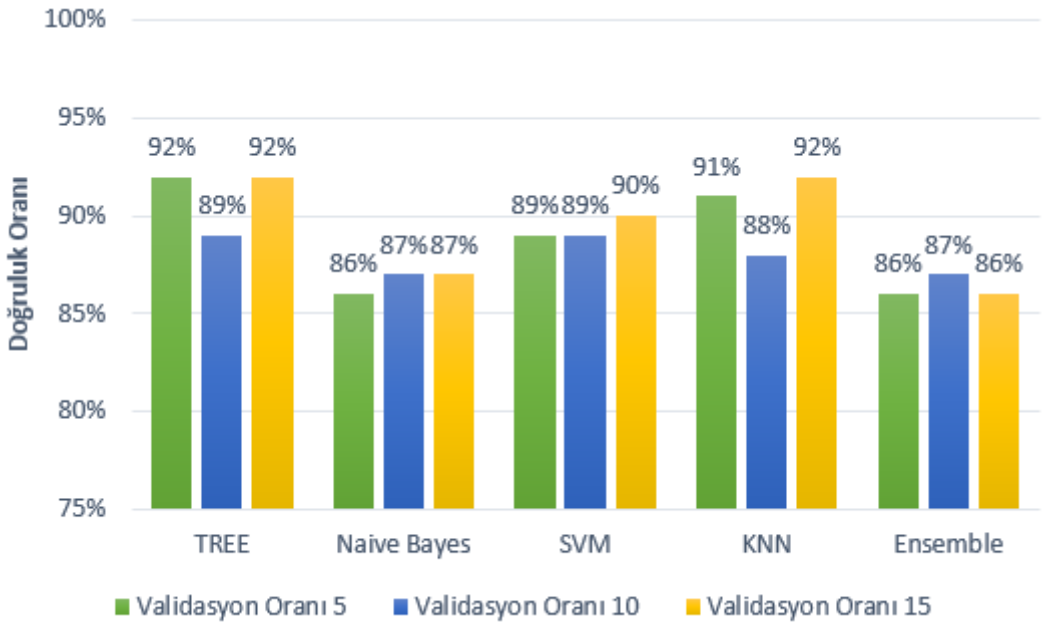
Daha önce de bahsedildiği üzere ilk yapılan araştırma testislerin yumuşak ve normal olarak etiketlenerek cihazdan alınan sıcaklık ve kıvam verileri ile makine öğrenmesi metotlarının uygulanmasıdır.

Tablo 3.7. Sadece Kıvam verileri ile Yapılan Sınıflandırma Çalışması

Çapraz Validasyon Oranı	**Sınıflandırma Metodu**	**Doğruluk Oranı**
%5	Tree	%89.0
%10	Tree	%89.0
%15	Tree	%90.0

Yukarıdaki tablo sadece kıvam veri etiketi ile cihazdan alınan kıvam sayısal verilerinin sınıflandırılma sonuçlarını içermektedir. Tüm validasyon oranları içerisinde en yüksek doğruluğu Ağaçlar göstermiştir. En yüksek oran ise %90.0 ile 15 validasyon oranında görülmüştür.

Bu yüksek doğruluk oranlarına rağmen özgüllük oranları validasyon sonuçlarına göre sırasıyla 0.09, 0.18 ve 0.27'dir. En yüksek özgüllük oranı 15 çapraz validasyon oranı ile 0.27 olmasına rağmen yumuşak doku için yeterli seçicilik gösterememiştir.



Şekil 3.3. Hacim ve kıvam verilerine uygulanan algoritmaların farklı çapraz validasyon oranına göre doğrulukları

Şekil 3.3.'de gösterildiği üzere her bir algoritma için 3 validasyon oranı kullanılmıştır. Çapraz validasyon 5 olarak uygulandığında en yüksek doğruluk oranı ağaçlarda (%92), en düşük doğruluk ise Ensemble ve Naive Bayes'tedir (%86). Validasyon oranı 10 olarak uygulanan metotlarda doğruluk oranı %89 ile en yüksek SVM ve ağaçlardadır. En düşük ise doğruluk ise yine Ensemble ve Naive Bayes metotlarında görülmüştür (%87). Son olarak çapraz validasyon oranının 15 olarak ayarlandığı uygulamalarda ise en yüksek oran 92% ile KNN ve ağaçlarda görülmüştür. En düşük oran ise %86 ile Ensemble metodunda görülmüştür. Bu aşamada uygulanan her yöntem için değerlendirme ölçütlerinin sonuçları tablo 3.7.'de gösterilmektedir.

Tablo 3.8. Sıcaklık ve Kıvam Verilerine Uygulanan Makine Öğrenmesi Metotlarının Başarımı

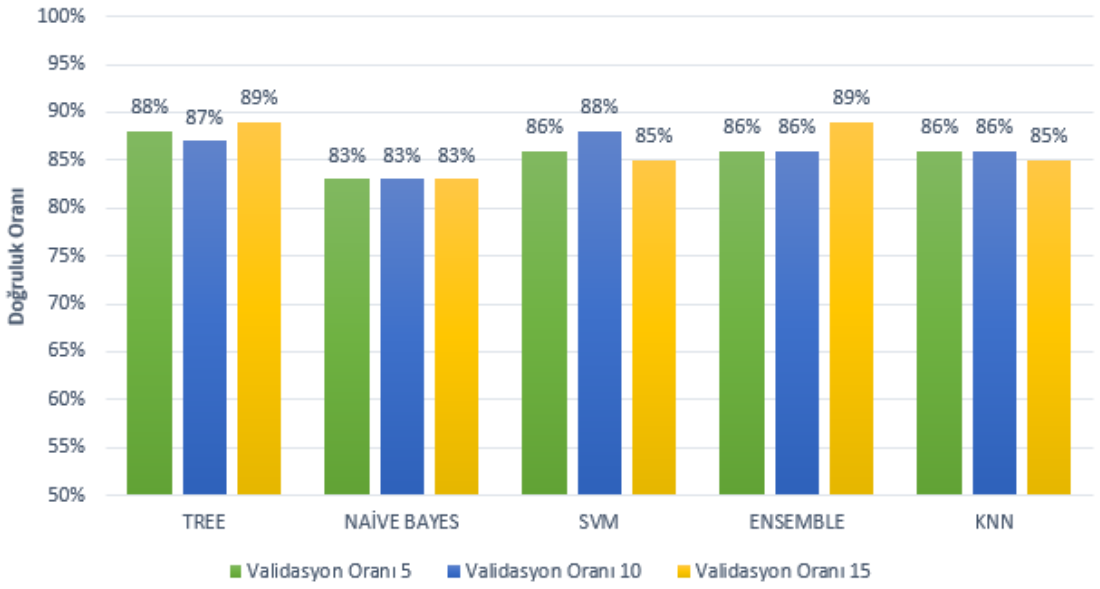
Metot	Tree			Naive Bayes			SVM			KNN			Ensemble		
Validasyon Oranı	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*
Doğruluk (%)	92.0	89.0	92.0	86.0	87.0	87.0	89.0	89.0	90.0	91.0	88.0	92.0	86.0	87.0	86.0
F1 Değeri	0,94	0,93	0,94	0,91	0,92	0,92	0,93	0,93	0,93	0,94	0,92	0,94	0,92	0,92	0,92
Özgüllük	0,66	0,50	0,66	0	0,25	0	0,50	0,50	0,55	0,60	0,46	0,71	0,36	0,40	0,57
Duyarlılık	0,94	0,93	0,94	0,88	0,89	0,88	0,92	0,93	0,93	0,94	0,94	0,93	0,92	0,92	0,92
Kesinlik	0,96	0,94	0,96	0,96	0,96	0,97	0,95	0,94	0,95	0,95	0,92	0,97	0,92	0,93	0,92

Tablo 3.8.'de gösterilen metrikler kullanılan algoritmaların performansını değerlendirmek için kullanılır. Burada bizim için önemli iki değer vardır bunlar F değeri ve özgüllüktür. F değeri modelin doğrulunun bir ölçüsüdür ve modelin kesinliği ve duyarlılığının bir harmonik ortalaması olarak tanımlanır. Tabloya bakıldığında genel olarak bu değerin yüksek olduğu görülmüştür (>0,92). Bir diğer değer olan özgüllük ise doğru olan gerçek anormal değerleri oranını ölçer. Genel olarak tabloya bakıldığında bu değerin çok yüksek olmadığı hatta Naive Bayes algoritmasında 0 olarak hesaplandığı görülmektedir. En yüksek özgüllük değeri ise 15 çapraz doğrulama ile KNN algoritmasında görülmektedir.

Tablo 3.8. ile Tablo 3.7.'nin özgüllük değerleri ve doğrulukları karşılaştırıldığında sıcaklık verilerinin kıvam verilerine eklenerek yapılan çalışmaların daha yüksek performans gösterdiği görülmektedir. Sadece kıvam verileri ile yapılan sınıflandırmada 15 validayon oranlı ağaçlar için özgüllük değeri 0.27 iken bu oran sıcaklık verileri eklenerek 0,66'a yükselmiştir.

3.4.2. Testislerden alınan eksen uzunluğu verilerine göre yapılan çalışma

İkinci olarak yapılan araştırma testislerin hacimlerine göre normal ve anormal olarak etiketlenerek cihazdan alınan 3 eksen verileri ile makine öğrenmesi metotlarının uygulanmasıdır.



Şekil 3.4. Eksenlere uygulanan algoritmaların farklı çapraz validasyon oranına göre doğrulukları

Şekil 3.4.'de gösterildiği üzere her bir algoritma için 3 validasyon oranı kullanılmıştır. Çapraz validasyon 5 olarak uygulandığında en yüksek doğruluk oranı ağaçlarda (%88), en düşük doğruluk ise Naive Bayes'tedir (%83).

Validasyon oranı 10 olarak uygulanan metotlarda doğruluk oranı %88 ile en yüksek SVM ve ağaçlardadır. En düşük ise doğruluk ise yine Naive Bayes metotlarında görülmüştür (%83).

Son olarak çapraz validasyon oranının 15 olarak ayarlandığı uygulamalarda ise en yüksek oran 89% ile Ensemble ve ağaçlarda görülmüştür. En düşük oran ise %83 ile Naive Bayes metodunda görülmüştür.

Tablo 3.9. Hacim Ölçümü İçin Eksen Verilerine Uygulanan Makine Öğrenmesi Metotlarının Başarımı

Metot	Tree			Naive Bayes			SVM			Ensemble			KNN		
Validasyon Oranı	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*	*5*	*10*	*15*
Doğruluk (%)	88.0	87.0	89.0	83.0	83.0	0,83	86.0	88.0	85.0	86.0	86.0	89.0	86.0	86.0	85.0
F1 Değeri	0,92	0,89	0,92	0,87	0,88	0,88	0,91	0,91	0,90	0,90	0,91	0,92	0,89	0,91	0,90
Özgüllük	0,83	0,71	0,83	0,52	0,54	0,55	0,85	0,70	0,61	0,66	0,72	0,83	0,70	0,70	0,66
Duyarlılık	0,88	0,89	0,89	0,90	0,91	0,88	0,86	0,91	0,90	0,89	0,87	0,89	0,88	0,88	0,87
Kesinlik	0,97	0,91	0,97	0,86	0,87	0,90	0,98	0,93	0,91	0,93	0,96	0,97	0,91	0,95	0,95

Bu aşamada uygulanan her yöntem için değerlendirme ölçütlerinin sonuçları tablo 3.9.'de gösterilmektedir. Bu metrikler kullanılan algoritmaların performansını değerlendirmek için kullanılır. Daha önce de bahsedildiği üzere bizim için önemli iki değer vardır bunlar F değeri ve özgüllüktür.

Tabloya bakıldığında genel olarak F skoru değerinin yüksek olduğu görülmüştür (>0,87). En yüksek değerler ağaçlar ve Ensemble metotunun farklı validasyon oranlarında 0,92 olarak hesaplanmıştır. Bir diğer değer olan özgüllük değerlerine bakıldığında ise bu değerin tablo 3.8'e göre nispeten daha yüksek olduğu söylenebilir. Yine en düşük değerler tüm valisayon oranlarına göre Naive Bayes algortimasında hesaplanmıştır. En yüksek özgüllük değeri ise 5 çapraz doğrulama ile SVM algoritmasında görülmektedir (0,85).

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

Özellikle gelişmiş ülkelerde her on aileden bir ya da ikisi, çocuk sahibi olmak isteyip 12 ay boyunca hamileliği elde edememektedir[105]. Üreme sistemi oldukça karmaşık bir sistemdir ve bireylerin infertil olmasında ne yazık ki tek bir sebep yoktur. Bu nedenle bireylerin infertil olup olmadığını saptamak için birçok çalışma yapılmaktadır.

Erkek infertilitesinin incelenmesinde atılacak ilk adım fiziksel muayene ve hasta öyküsünün alınmasıdır. Bu adım yapılacak olan diğer çalışmaların belirlenmesinde ve olabilecek infertilite sebeplerinin araştırılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Fiziksel muayene esnasında klinisyenin odakladığı noktalar testislerin her ikisinin de hacim, kıvam ve sıcaklık durumlarıdır. Sıcaklığın yüksek olması hem spermlerin ölümüne hem de DNA ve RNA yapılarının bozulmasına neden olmaktadır. Isı stresinin ölçülmesi de sadece doğurganlığın azalmasını anlamak için değil aynı zamanda engel olan mekanizmanın algılanmasında da kullanılmaktadır[106]. Testisin %80'i seminifer tübüller oluşturur ve bu nedenle sperm sayısı ile ilişkili olduğundan büyük önem arz etmektedir[107]. Aynı zamanda infertil olan bireylerin hacim incelemeleri yapıldığında her 100 infertil bireyden 64 tanesinin normal olmayan testis hacmine sahip olduğu belirlenmiştir[107].Kanser ve varikosel gibi bazı rahatsızlıklar ise hem testisin kıvamını hem de hacmini değiştirmektedir. Bu nedenle bu üç parametrenin incelenmesi infertilite değerlendirmesi açısından önemlidir.

Ancak fiziksel muayene esnasında, referansın orşidometre alınması ile yapılan hacim ölçümlerinin tahmini değerler vermesi, ara değerlerin göz ardı edilmesi, kıvam analizi için yapılan palpasyon işlemi sonucunda herhangi bir nitel veri elde edilememesi, muayene işleminin tecrübe gerektirmesi ve öznel olması gibi birçok hususta eksiklikleri bulunmaktadır. Bu eksikliklerin giderilmesi uzun zaman alan tanı sürecini kısaltabilir.

Tezde bir dakika gibi kısa süre içerisinde ölçüm alan bir sistem tasarlanmıştır. Sistem sıcaklık ölçümünde termistör ile birlikte oldukça hassas ölçümler(0.1°C) alınmasına olanak sağlamıştır[108]. Fakat termistör dışında herhangi bir sıcaklık verisi alınmadığı için herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Hacim ölçümü için kullanılan sensörün Şekil 3.1.'de gösterildiği gibi 0 ile 6 cm arasında R^2>0,95 ile başarılı bir şekilde ölçüm yapabildiği kanıtlanmıştır. Aynı zamanda anormal testislerin belirlenmesi için farklı validasyon oranlarında uygulanan sınıflandırma algoritmalarında da %89 doğruluk gözlemlenmiştir (Şekil 3.5). Aynı zamanda hacim ölçümünde yardımcı olan regresyon eğrisi yerine daha farklı (Örn. Genetik) programlama çalışmaları yapılarak doğruluk daha da iyileştirilebilir.

Fakat klinisyen tarafından alınan verilere bakıldığında elde edilen verilerin Lambert denklemi hesabı için uygun olmadığı görülmektedir. Bunun için birkaç neden gösterilebilir. Bunlardan ilki testisin tüm eksenlerinin skrotum üzerinden ölçülememesi olarak gösterilebilir. Bir çalışmada, testisin bu üç eksenini hassas bir şekilde ölçmek için bir kumpas kullanılmıştır[109]. Tezde kullanılan yöntem bu çalışmaya benzemesine rağmen ölçüm alınan klinisyen tarafından eksenlerin 3'ünün de ölçülmesinin de zor olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, iki parametrenin ölçülmesine olanak sağlayan Hansen denklemi de kullanılabilir[31].

İkinci olarak ölçüm alınırken IR LED ve fotodedektörün karşılıklı olmasına dikkat edilmemesi olabilir. Çünkü elde edilen bazı sonuçlar şekil 3.1.'de gösterilen aralıklarda bulunmamaktadır. Üçüncü ve son neden ise fotodedektörün çevre ışınlardan etkilenmesidir. Aynı zamanda bu iki sorun sistemin doku içerisinden geçebilecek bir ışın kullanılarak ölçüm sistemi geliştirilmesi ile çözülebilir.

Son olarak normal ve yumuşak testislerin kıvam ölçüm sonuçlarına Mann Whitney U-testi uygulanmıştır. Testin sonuçlarına bakıldığında tablo 3.3.'de gösterildiği üzere yumuşak ve normal kıvam dokuları arasında anlamlı bir fark olduğu görülmektedir($p<0,005$). Normalde eğer veriler normal dağılıyor ve yeterli veri sayısı var ise bir bağımlı bir de bağımsız değişken içeren veri setlerine T-Test uygulanmalıdır. Fakat başlık 3.2.'ye bakıldığında verilerin normal dağılmadığını ve normal ve yumuşak veri sayısının arasında ciddi bir fark olduğu görülmektedir. Veri alımı yapılırken bu noktaya dikkat edilmesi gerekmektedir. Ayrıca yapay veri artırımı yöntemleri kullanılarak veriler arasındaki sayısal dengesizlik giderilebilir.

Ayrıca kıvam analizi yapmak için sadece yumuşak ve normal doku kıvamları incelenmiş, sert dokuya sahip testisler incelenmemiştir. Sert dokuya sahip veriler de çalışmaya eklenirse hem sert doku üzerinde piezorezistif sensörün etkisi incelenebilir hem de makine öğrenmesi metotları için veri setine önemli bir özellik eklenmiş olur.

Çalışmanın makine öğrenmesi kısmında yapılan incelemelerde yüksek doğruluk oranları elde edilmiştir. Fakat özgüllük değerlerine bakıldığında özellikle kıvam verileri için bu algoritmaların anormal olarak etiketlenen verilerde yüksek bir oran gösteremediği ortaya konulmuştur (Tablo 3.4). Bu sorun daha fazla anormal etiketli verilerin eklenmesi ve normal ile anormal etiketli veri sayısının birbirine yaklaştırılması ile çözülebilir. Aynı zamanda genel olarak daha fazla veri toplanarak sınıflandırma algoritmalarının doğruluğu ve güvenirliği artırılabilir.

Biyomedikal cihazlar tehlike durumlarına göre 3 sınıfa ayrılmaktadır. Bunlar riskin azdan çoğa göre sınıf I, sınıf II ve sınıf III'dür. Çalışmada kullanılan cihaz non-invaziv olması ve sağlam deri üzerinden ölçüm yaptığından ve 2 adet 9V'luk pil ile çalışan aktif bir cihaz olduğundan dolayı orta riskli, sınıf IIA grubuna ait medikal bir cihaz olarak tanımlanabilir.

Sistemde bulunan bazı modüllerin büyük olması ölçüm alınırken zorluklara neden olmuştur. Özellikler elin üstünde bulunan elektronik kartın boyutu ve ona bağlı olan piller ağırlık ve el üstünde bir hacim artışına neden olmuştur. Bu pillerin yerine daha küçük bataryalar kullanılırsa ve daha küçük elektronik elemanlar ile modüller kullanılırsa bu sorunun çözülebilir. Sinyal işleme ve sınıflandırma çalışması harici bir bilgisayarda yerine sistemin kendi içerisinde bir bütün olarak birleştirilebilir.

Aynı zamanda veri alım zamanını belirten zamanlama LEDleri yerine sesli komut alabileceğimiz bir sistem ve ölçüm sonuçlarını direkt olarak görebileceğimiz bir LCD ekran eklenebilir.

Son olarak kısaca bahsetmek gerekirse bu çalışmada infertilitenin teşhisi yapılırken uygulanan ilk adım olan fiziksel muayene işleminin sırasında nitel verilerin elde edilmesini sağlayan, non-invaziv, hızlı, tecrübe gerektirmeyen, klinisyenin ve bireylerin kendi başına kullanabileceği kadar kolay kullanıma sahip, karar vermeye yardımcı olacak bir sistemin üretilmesi amaçlandı. Yapılan tez çalışması sonucunda elde edilen veriler ışığında testis anomalisine sahip bireyleri tespit etmede kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Can, N. K. ,2020. Erkek üreme sistemi ve otofaji. **International Journal of Contemporary Health Sciences**,**1**(1), :10–14.

2. Kavak, V. ,2017. Organa Genitalia (Üreme Organları). In Y. K. Haspolat, A. Büyükgebiz, İ. Yolbaş, & F. Aktar (Eds.), **Puberte** (İMAK Ofset., pp. 9–19). Orient Yayınları.

3. Creasy, D. M., & Chapin, R. E. ,2018. *Male Reproductive System*. **Fundamentals of Toxicologic Pathology: Third Edition** (Vol. 3). Academic Press.

4. Knoblaugh, S. E., True, L., Tretiakova, M., & Hukkanen, R. R. ,2018. *Male Reproductive System*. **Comparative Anatomy and Histology** (Vol. 2). Academic Press.

5. Liu, L. ,2019. Applied Anatomy of the Scrotum and its Contents. In **Scrotoscopic Surgery** (pp. 1–8). Academic Press.

6. Köckerling, F., & Schug-Pass, C. ,2020. Spermatic Cord Lipoma. **Frontiers in Surgery**,**7**(39).

7. Durairajanayagam, D., Agarwal, A., & Ong, C ,2015. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. **Reproductive biomedicine online**,**30**(1), :14–27.

8. Kantarci, F., & Mihmanli, İ. ,2015. Skrotal Görüntüleme. In **Türk Radyoloji Derneği** (pp. 59–70).

9. Simmons, L. W., Firman, R. C., Rhodes, G., & Peters, M. ,2004. Human sperm competition: Testis size, sperm production and rates of extrapair copulations. **Animal Behaviour**,**68**(2), :297–302.

10. Kim, W., Rosen, M. A., Langer, J. E., Banner, M. P., Siegelman, E. S., & Ramchandani, P. ,2007. US-MR imaging correlation in pathologic conditions of the scrotum. **Radiographics**,**27**(5), :1239–1253.

11. Kosar, P., & Ozcelik, N. ,2009. Erkek infetilitesinde genetik değerlendirme. **SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi**,**14**(4), :48–52.

12. Emral, R. ,2004. Ön Hipofiz Bezi Yetersizliğinin Nedenleri. **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası**,**57**(1), :45–52.

13. Aydın, S. ,200AD. Insan Anatomisi Ve Fizyolojisi. In S. Aydın (Ed.), **Insan Anatomisi Ve Fizyolojisi** (pp. 245–256). Eskişehir: Anadolu Universitesi.

14. Lee, J. C., Bhatt, S., & Dogra, V. S. ,2008. Imaging of the epididymis. **Ultrasound Quarterly**,**24**(1), :3–16.

15. Knoblaugh, S. E., True, L., Tretiakova, M., & Hukkanen, R. R. ,2018. Comparative Anatomy and Histology. In **Comparative Anatomy and Histology** (Vol. 2, pp. 335–363). Elsevier.

16. Amanak, K., Karagöz, B., & Sevil, Ü. ,2014. Modern Yaşamın İnfertilite Üzerine Etkisi [Effect of the Modern Life on Infertility]. **TAF Preventive Medicine Bulletin**,**13**(4), :345–350.

17. Anwar, S., & Anwar, A. ,2016. Infertility: A Review on Causes, Treatment and Management. **Womens Health Gynecol**,**2**(6). Retrieved from www.scientonline.org

18. Topçu, H. O., Evliyaoğlu, Ö., & Şahin, Y. ,2017. How Basic Infertility Research Should Be? **Türk Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Dergisi**,**1**(2), :104–111.

19. Kırca, N., & Pasinlioğlu, T. ,2013. İnfertilite Tedavisinde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar. **Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar**,**5**(2), :162–178.

20. Dinc, A., & Kırço Çoban, T. ,2013. İnfertilitenin Cinsel Yaşam Üzerine Etkisinin İncelenmesi Studying the Effects of Infertility on Sexual Life. **Orjinal araştırma/ Original Article International Journal of Clinical Research**,**1**(2), :46–53.

21. Kaya, Z., & Şahin, N. ,2019. İnfertil Erkeklerin İnfertilite Ve Tedavi Sürecine Yönelik Deneyimleri: Bir Sistematik Derleme. **Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi**,**6**(4), :328–336.

22. Koçyiğit, O. T. ,2012. İnsanbilim Dergisi İnfertilite ve sosyo-kültürel etkileri 1. **İnsanbilim Dergisi**,**1**(1), :27–38.

23. Çağlar, M., & Güngör Satılmış, İ. ,2019. DERLEME | REVIEW İnfertilite ve yaşam kalitesi: Sistematik derleme Infertility and quality of life: A systematic review. **Androl Bul**,**21**, :170–176.

24. Kucukdurmaz, F., Taşkıran, M., Akbulut, M. F., & Gökçe, A. ,2015. Erkek infertilitesi ve cinsel fonksiyon ilişkisi. **Erkek Üreme Sağlığı**,:285–288.

25. Serdaroğulları, M. ,2020. Causes of Male Infertility. **Experimed**,**10**(3), :144–151.

26. Kilciler, M., & Erdemir, F. ,2014. *Varikosel*. (M. Kilciler & F. Erdemir, Eds.). Habitat Yayınevi. Retrieved from www.habitatyayincilik.com

27. Karakaş, E., Karakaş, Ö., Boyacı, F. N., Doğan, F., Kılıçaslan, N., Çeçe, H., & Badem, Ö. F. ,2014. Varikoselli Erişkin Hastalarda Bilateral Testiküler Volümlerin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi. **Düzce Tıp Fakültesi Dergisi**,**16**(3), :30–32.

28. Atan, A. ,2018. Varikosel tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri Imaging methods used in diagnosis of varicocele. **Androloji Bülteni**,**20**, :120–125.

29. Gözükara, K. H., & Görür, S. ,2015. Ürogenital enfeksiyonlar ve erkek infertilitesi (Derleme). **Androloji Bülteni**,**17**(60), :43–48.

30. Baba, D., & Kayıkçı, M. A. ,2019. Adolesan Varikosele Yaklaşımlar. **Konuralp Tıp Dergisi**,**11**(3), :598–602.

31. Lin, C. C., Huang, W. J. S., & Chen, K. K. ,2009. Measurement of testicular volume in smaller testes: How accurate is the conventional orchidometer? **Journal of Andrology**,**30**(6), :685–689.

32. Durairajanayagam, D., Agarwal, A., & Ong, C. ,2015. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. **Reproductive BioMedicine Online**,**30**(1), :14–27.

33. Schoor, R. A., Elhanbly, S. M., & Niederberger, C. ,2001. The pathophysiology of varicocele-associated male infertility. **Current urology reports**,**2**(6), :432–436.

34. Eisenberg, M. L., & Lipshultz, L. I. ,2011. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology. **Indian Journal of Urology**,**27**(1), :58–64.

35. Lewis, R. W., & Harrison, R. M. ,1979. Contact scrotal thermography: Application to problems of infertility. **Journal of Urology**,**122**(1), :40–42.

36. Bektas, A., & Haspolat, Y. K. ,2019. İnmemiş Testis. In **Çocuklarda ve Ergenlerde Gonad hastalıkları** (pp. 419–428). Ankara: Orient Yayınları.

37. Lee, P. A. ,2005. Fertility after cryptorchidism: Epidemiology and other outcome studies. **Urology**,**66**(2), :427–431.

38. Gürsoy, K., Savaş, M., Kaya, S., Gürsoy, A., Büyükyavuz, B., & Özgüner, İ. ,2010. İnmemiş Testisli Çocuklarda Hormon Tedavisi. Prospektif Klinik Çalışma. **SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi**,**17**(1), :14–18.

39. Huyghe, E., Matsuda, T., & Thonneau, P. ,2003. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: A review. **Journal of Urology**,**170**(1), :5–11.

40. Huang, D. Y., & Sidhu, P. S. ,2014. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis. **http://dx.doi.org/10.1259/bjr/30029741**,**85**(SPEC. ISSUE 1).

41. Aigner, F., De Zordo, T., Pallwein-Prettner, L., Junker, D., Schäfer, G., Pichler, R., … Frauscher, F. ,2012. Real-time sonoelastography for the evaluation of testicular lesions. **Radiology**,**263**(2), :584–589.

42. Okabe, T., Fujimura, T., Okajima, J., Aiba, S., & Maruyama, S. ,2018. Non-invasive measurement of effective thermal conductivity of human skin with a guard-heated thermistor probe. **International Journal of Heat and Mass Transfer**,**126**, :625–635.

43. Zapzalka, D. M., Redmon, J. B., & Pryor, J. L. ,1999. A survey of oncologists regarding sperm cryopreservation and assisted reproductive techniques for male

cancer patients - PubMed. **American Cancer Society**. (Web sayfası: **https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10547555/**) (Erişim tarihi: June 24, 2021,

44. Asutay, M. K., Tinay, İ., & Akbal, C. ,2013. Testis kanseri hastalarında sperm koruma. **Üroonkoloji Bülteni**,**12**(3), :169–172.

45. Bakırcıoğlu, M. E., & Alici, B. ,2014. Testis Kanserli Hastalarda Sperm Dondurma ve İnfertilite Infertility and Sperm Cryopreservation in Patients with Testicular Cancer. **Üroonkoloji Bülteni**,**13**, :176–181.

46. Dohle, G. R. ,2010. Male infertility in cancer patients: Review of the literature. **International Journal of Urology**,**17**(4), :327–331.

47. Akbal, C., Tanıdır, Y., & Türkeri, L. ,2006. Testis kanseri ve infertilite. **Üroonkoloji Bülteni**,:8–11.

48. Kuzgunbay, B. ,2014. Testis Tümörü Erken Tanısında Kendi Kendine Muayenenin Yeri: Dünyada ve Türkiye'de Durum. **Üroonkoloji Bülteni**,**13**, :127–129.

49. Erol, H. S. ,2020. *Sağlık Bilimleri Alanında Güncel Araştırmalar*. (G. Goncagül & E. Günaydın, Eds.). Duvar Yayınevi.

50. Alici, B. ,2004. Erkek İnfertilitesi ve Ürogenital Enfeksiyonlar. **Türkiye Klinikleri Üroloji Dergisi - Arşiv**,**1**(2), :197–200.

51. Çetin, C., & Çetin, M. T. ,2014. Dünden Bugüne Yardımla Üreme Teknikleri. **Arşiv Kaynak Tarama Dergisi**,**23**(1), :148–155.

52. Satar, D. A., & Gençdal, S. ,2013. Sperm Değerlendirmesi. **Arşiv Kaynak Tarama Dergisi**,**22**(4), :542.

53. Oflaz, H. ,2008. *Doku sertliği ölçümünde klinik aygıt modellemeleri*. DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, page.

54. Eren, M. Ş., Koc, M., Ören, H., Özkal, Ş., & Durak, H. ,2014. Testis Scintigraphy in a Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia. **Molecular Imaging and Radionuclide Therapy**,:35–38.

55. Frush, D. P., & Sheldon, C. A. ,1998. Diagnostic Imaging for Pediatric Scrotal Disorders. **Radiographics**,**18**(4), :969–985.

56. Tapısız, Ö. L., Altınbaş, S. K., Abike, F., & Göktolga, Ü. ,2012. Jinekolog gözü ile semen analizi ve son gelişmeler. **Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi**,**9**(1), :25–31.

57. Yılmaz, F. ,2020. Sperm function tests from past to present. **Journal of Health Sciences and Medicine**,**3**(1), :71–76.

58. Ertaş, K., Eroğlu, Ö., & Yüksel, S. ,2018. Classification of azospermic and oligospermic patients by spermiogram parameters. **Journal of Health Sciences and Medicine**,**1**(4), :85–93.

59. Altindis, M., & Hatipoğlu, H. ,2016. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların erkek infertilitesi ile ilişkisi. **Androloji Bülteni**,**18**(67), :275–280.

60. Turunc, T. ,2005. Tüm Yönleriyle TESE. **Androloji Bülteni**,(24), :42–46.

61. Castro, H. F., Correia, V., Pereira, N., Costab, P., Oliveiraa, J., & Lanceros-Méndez, S. ,2018. Printed Wheatstone bridge with embedded polymer based piezoresistive sensors for strain sensing applications. **Additive Manufacturing**,**20**, :119–125.

62. Pramanik, C., Saha, H., & Gangopadhyay, U. ,2006. Design optimization of a high performance silicon MEMS piezoresistive pressure sensor for biomedical applications. **Journal of Micromechanics and Microengineering**,**16**(10), :2066.

63. Gao, L., Zhu, C., Li, L., Zhang, C., Liu, J., Yu, H.-D., & Huang, W. ,2019. All Paper-Based Flexible and Wearable Piezoresistive Pressure Sensor. **ACS Applied Materials & Interfaces**,**11**(28), :25034–25042.

64. Kalantari, M., Ramezanifard, M., Ahmadi, R., Dargahi, J., & Kövecses, J. ,2011. A piezoresistive tactile sensor for tissue characterization during catheter-based cardiac surgery. **The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery**,**7**(4), :431–440.

65. Chen, S., Zhu, M. Q., Ma, B. H., & Yuan, W. Z. ,2008. Design and optimization

of a micro piezoresistive pressure sensor. In **3rd IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, NEMS** (pp. 351–356).

66. Singh, R., Ngo, L. L., Seng, H. S., & Mok, F. N. C. ,2002. A silicon piezoresistive pressure sensor. In **Proceedings - 1st IEEE International Workshop on Electronic Design, Test and Applications, DELTA 2002** (pp. 181–184). Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.

67. Marco, S., Samitier, J., Ruiz, O., Morante, J. R., & Esteve, J. ,1996. High-performance piezoresistive pressure sensors for biomedical applications using very thin structured membranes. **Measurement Science and Technology**,**7**(9), :1195–1203.

68. Liu, X., Mwangi, M., Li, X., O'Brien, M., & Whitesides, G. M. ,2011. Paper-based piezoresistive MEMS sensors. **Lab on a Chip**,**11**(13), :2189–2196.

69. Jadhav, R. N., Mathad, S. N., & Puri, V. ,2012. Studies on the properties of Ni0.6Cu0.4Mn2O4 NTC ceramic due to Fe doping. **Ceramics International**,**38**(6), :5181–5188.

70. Lavenuta, G. J. (n.d.). Negative Temperature Coefficient Thermistors. QTI Sensing Solutions

71. Feteira, A. ,2009. Negative temperature coefficient resistance (NTCR) ceramic thermistors: An industrial perspective. **Journal of the American Ceramic Society**,**92**(5), :967–983.

72. Matus, M. ,2011. Temperature Measurement in Dimensional Metrology –Why the SteinhartHart Equation works so well. In **Proceeding of Macroscale** . Bern-Wabern, Switzerland.

73. Narczyk, P., Siwiec, K., & Pleskacz, W. A. ,2016. Precision human body temperature measurement based on thermistor sensor. In **Formal Proceedings of the 2016 IEEE 19th International Symposium on Design and Diagnostics of Electronic Circuits and Systems, DDECS 2016**. Institute of Electrical and

Electronics Engineers Inc.

74. Otahalova, T., Slanina, Z., & Vala, D. ,2012. Embedded sensors system for real time biomedical data acquisition and analysis. In **IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline)** (Vol. 11, pp. 261–264). IFAC Secretariat.

75. Norman, R. G., Ahmed, M. M., Walsleben, J. A., & Rapoport, D. M. ,1997. Detection of Respiratory Events During NPSG: Nasal CannulaJPressure Sensor Versus Thermistor. **Sleep**,**20**(12), :1175–1176.

76. Tuncel, N. Y., & Tuncel, N. B. ,2016. Kızılötesi Teknolojisi ve Gıda İşlemedeki Kullanımı. **Akademik Gıda**,**14**(2), :196–203. Retrieved from http://www.academicfoodjournal.com

77. Bi, X. ,2021. Infrared Sensors and Ultrasonic Sensors (pp. 143–168). Springer, Singapore.

78. Datta, A. K., & Almeida, M. ,2005. Properties Relevant to Infrared Heating of Foods. In M. A. Rao, S. S. H. Rizvi, A. K. Datta, & B. Raton (Eds.), **Engineering Properties of Foods** (pp. 209–235). Florida: CRC Press.

79. Novotny, P. M., & Ferrier, N. J. ,1999. Using infrared sensors and the Phong illumination model to measure distances. **Proceedings - IEEE International Conference on Robotics and Automation**,**2**, :1644–1649.

80. Haliloğlu, A. H., Gökçe, İ., Özcan, C., Baltacı, S., & Yaman, Ö. ,2013. Serum testosterone levels, testis volume, and the risk of prostate cancer: are these factors related? **Turkish Journal of Urology**,**39**(1), :12–17.

81. Chen, W., Dols, S., Oetomo, S. B., & Feijs, L. ,2010. Monitoring body temperature of newborn infants at neonatal intensive care units using wearable sensors. In **Proceedings of the 5th International ICST Conference on Body Area Networks** (pp. 188–194).

82. Benet, G., Blanes, F., Simó, J. E., & Pérez, P. ,2002. Using infrared sensors for distance measurement in mobile robots. **Robotics and Autonomous Systems**,**40**(4), :255–266.

83. Mohammad, T. ,2009. Using Ultrasonic and Infrared Sensors for Distance Measurement. **International Journal of Mechanical and Mechatronics Engineering**,**3**(3), :267–272.

84. Singh, B., Urooj, S., Mishra, S., & Haldar, S. ,2019. Blood Pressure Monitoring System using Wireless technologies. **Procedia Computer Science**,**152**, :267–273.

85. Oehme, N. H. B., Roelants, M., Bruserud, I. S., Eide, G. E., Bjerknes, R., Rosendahl, K., & Júlíusson, P. B. ,2018. Ultrasound-based measurements of testicular volume in 6- to 16-year-old boys — intra- and interobserver agreement and comparison with Prader orchidometry. **Pediatric Radiology**,**48**(12), :1771–1778.

86. Akar, S. A., Kara, S., Latifołlu, F., & Bilgiç, V. ,2015. Investigation of the noise effect on fractal dimension of EEG in schizophrenia patients using wavelet and SSA-based approaches. **Biomedical Signal Processing and Control**,**18**, :42–48.

87. Sykes, A. O. ,1993. *An Introduction to Regression Analysis*. Chicago. Retrieved from https://chicagounbound.uchicago.edu/law_and_economics

88. Ostertagová, E. ,2012. Modelling using Polynomial Regression. **Procedia Engineering**,**48**, :500–506.

89. George A. F. Seber, & Alan J. Lee. ,2003. *Linear Regression Analysis* (Vol. 2). A John Wiley and Sons Publication.

90. Özen, N. S., Saraç, S., & Koyuncu, M. ,2021. COVID-19 Vakalarının Makine Öğrenmesi Algoritmaları ile Tahmini: Amerika Birleşik Devletleri Örneği. **Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi**,(22), :134–139.

91. Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. ,2014. *Using multivariate statistics* . **Pearson2012** (Vol. 6). Boston: Pearson.

92. Hair, J. F., Black, W., Babin, B., Anderson, R., & Tatham, R. ,2013. *Multivariate Data Analysis* (2013th ed., Vol. 7). Essex, England: Pearson Education Limited.

93. George, D., & Mallery, P. ,2016. *SPSS for Windows step by step : a simple guide*

and reference. **Published in 2010 in Boston by Allyn & Bacon** (Vol. 14). Boston: Taylor & Francis.

94. Kobayashi, H., Nagao, K., & Nakajima, K. ,2012. Focus issue on male infertility. **Advances in Urology**.

95. Pisner, D. A., & Schnyer, D. M. ,2020. Support vector machine. In **Machine Learning: Methods and Applications to Brain Disorders** (pp. 101–121). Academic Press.

96. Nichols, K. A., & Okamura, A. M. ,2013. Autonomous robotic palpation: Machine learning techniques to identify hard inclusions in soft tissues. In **IEEE International Conference on Robotics and Automation** (pp. 4384–4389). Karlsruhe, Germany.

97. Sagi, O., & Rokach, L. ,2018. Ensemble learning: A survey. **Data Mining and Knowledge Discovery**,**8**(4).

98. Dong, X., Yu, Z., Cao, W., Shi, Y., & Ma, Q. ,2019. A survey on ensemble learning. **Frontiers of Computer Science 2019 14:2**,**14**(2), :241–258.

99. Song, Y. Y., & Lu, Y. ,2015. Decision tree methods: applications for classification and prediction. **Shanghai Archives of Psychiatry**,**27**(2), :135.

100. Ben-Haim, Y., & Tom-Tov, E. ,2010. A Streaming Parallel Decision Tree Algorithm Elad Tom-Tov. **Journal of Machine Learning Research**,**11**, :849–872.

101. Cheng, D., Zhang, S., Deng, Z., Zhu, Y., & Zong, M. ,2014. kNN Algorithm with Data-Driven k Value. In **International Conference on Advanced Data Mining and Applications** (Vol. 8933, pp. 499–512). Springer, Cham.

102. Zhang, S., Li, X., Zong, M., Zhu, X., & Cheng, D. ,2017. Learning k for kNN Classification. **ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST)**,**8**(3).

103. Jiang, L., Zhang, H., & Cai, Z. ,2009. A novel bayes model: Hidden naive bayes. **IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering**,**21**(10), :1361–1371.

104. Chen, S., Webb, G. I., Liu, L., & Ma, X. ,2020. A novel selective naïve Bayes algorithm. **Knowledge-Based Systems**,**192**.

105. Zhu, J. L., Basso, O., Obel, C., Bille, C., & Olsen, J. ,2006. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. **British Medical Journal**,**333**(7570), :679–681.

106. Parrish, J. J. ,2019. *Spermatogenesis, heat stress and male infertility*. **Molecular Signaling in Spermatogenesis and Male Infertility** (Vol. 1). CRC Press.

107. Bellurkar, A., Patwardhan, S., Patil, B., Kanbur, A., Jain, H., & Velhal, R. ,2020. Role of Testicular Size as a Parameter for Predicting Infertility in Indian Males. **Journal of Human Reproductive Sciences**,**13**(2), :116.

108. Kara, O., & Kaymaz, H. ,2021. Otomotiv Sistemlerinde Algılayıcı Teknolojileri . In **2. International Conference on İntelligent Transportation Systems** (pp. 10–30). Bandırma: Turkey.

109. Lewis, E. L., Rasor, M. O., & Overstreet, J. W. ,1985. Measurement of human testicular consistency by tonometry. **Fertility and Sterility**,**43**(6), :911–916.

EKLER

EK 1.

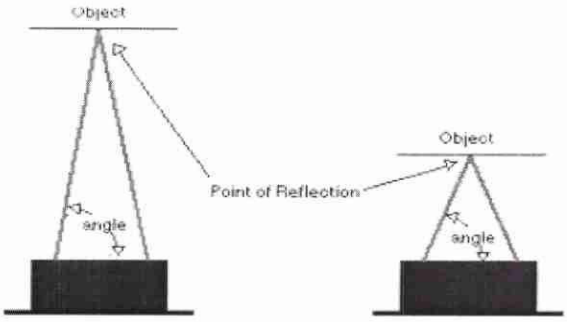
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
BAŞVURU FORMU

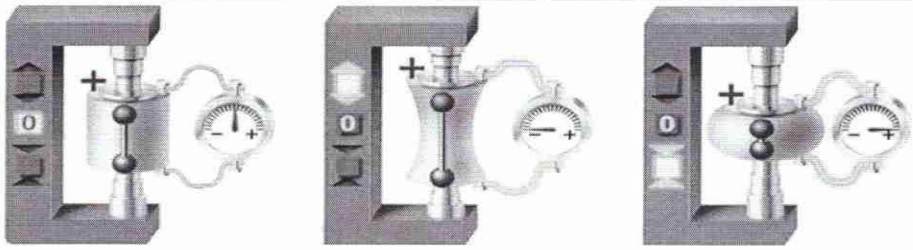
F. 1	[[Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık ve Uyguluma Merkezi Üroloji Anabilim Dalı Androloji polkliniği]
F. 2	[ ]

G. ARAŞTIRMA PLANI *(İki sayfayı geçmeyecek şekilde doldurulmalıdır.)*

(Araştırmanın insanlar üzerinde uygulanmasının gerekliliği, uygulamanın daha önce ülkemizde veya başka ülkelerde yapılıp yapılmadığı, yapılmışsa bu çalışmadan beklenen ek veriler veya bu çalışmanın diğerlerinden farkları, beklenen yararları, bilimsel veriler çerçevesinde açıklanmalıdır.)

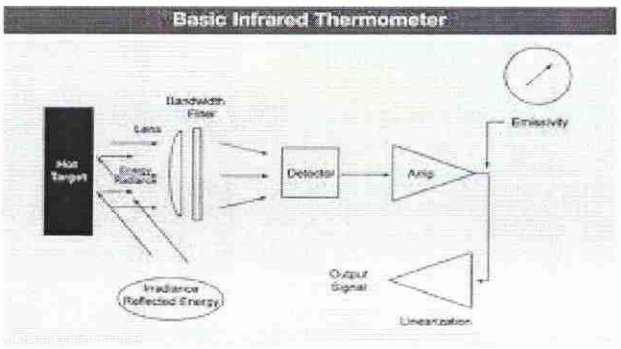
G.1	**Amaç:**	[Bu çalışmada semen kalitesi analizinde tasarlanması düşünülen sistemin, infertilite teşhisinde gerçek zamanlı, hızlı, erken ve spesifik olarak uzman hekimlere fiziksel muayenede yardımcı olabilmesi, semen için kalitatif analizlerin yapılmasının hızlandırması , gelişmiş ve gelişmekte olan teknolojiler paralelinde incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada izlenilmesi düşünülen prosedür ile sistemin, özellikle infertilite sorunu yaşayan çiftler için testis boyutu, sıcaklığı ve testis üzerindeki sertliklerin belirli mesafede ölçümünün anlamlı veriler ortaya koyacağı düşünülerek, semen kalitesinin hızlı ve doğru algılanma performansı sayesinde klinik tanının hızlı ve kolay konulmasını öngörmektedir.]
G.2	**Konu:**	[İnfertilite nedeniyle başvuran çiftlerde erkek faktörü ve kadın faktörü önemli bir yer tutar. İsteklerine rağmen çocuk sahibi olamayan çiftlerin %50'si erkeğe ait nedenlerden kaynaklanmaktadır. (1) İnfertiliteye sebep olan birçok etken olmasına rağmen; bu çalışmada testis büyüklüğü, sertliği ve ısı değerlerinin infertilite için yapılan ön muayenede önemli kısmını oluşturmaktadır. Miskin ve Bain, ultrason tarafından elde edilen testis genişliğinin sperm yoğunluğu ile korele olduğunu göstermiştir (2). Bu nedenle, basit testis boyutları testis fonksiyonunu da yansıtabilir ve bu nedenle ölçümleri testis fonksiyonunu değerlendirmek için yararlı olabilir. Ayrıca,testis hacmi, spermatogenezin bir göstergesi olarak kabul edilir.(3) Bazı yazarlar testis hacminin en az% 90'ının seminifer tübüllerden oluştuğunu düşünmektedir (Kothari ve Gupta, 1974; Sherins ve Howards, 1978). Testis hacmi ve germinal hücre içeriği ile tübüllerin çapı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Muller ve Skakkebaek, 1983). Prader (1966) normal spermatogenezin ancak normal büyüklükteki testislerle mümkün olduğunu göstermiştir (3). Varikoseli olan oligozoospermik erkekler normozoospermik erkeklere göre anlamlı derecede yüksek skrotal sıcaklıklara sahiptir. Ateş ile kötüleşen semen kalitesi arasında bir başka bağlantı daha bildirilmiştir ki; spermatogenezin aşağı regülasyonu tutarsız ve güvensizdir. Diğer yandan, skrotal ve art arda testis soğutma semen kalitesini artırabilir (4). Birçok çalışma genital ısı stresinin bozulmuş semen kalitesinin bir nedeni olarak rolünü vurgulamaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmaların kalitesi ikna edici değildir, ancak diğerlerinin sağladığı kanıtların daha büyük klinik araştırmalarda doğrulanması gerekir. **Bu konuya daha fazla ışık tutmak için iyi tasarlanmış ve kontrollü çalışmalar gerekmektedir.Bunun için yerinde, hızlı, spesifik değerlendirmeler yapabilen sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır.** Tasarlanması düşünülen sistem ile çok pahalı ve kompleks enstrümantasyon gerektirmeyen; yerinde, hızlı, duyarlı ve spesifik değerlendirmeleri yapılabilen ,tanı için uzman hekime infertilitenin kalitatif değerlendirmesinde yardımcı olabilecek

		akıllı sistemin oluşturulmasını sağlayan bir konudur.]
G.3	Yöntem:	[Akıllı sistemler biyolojik numunelerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesine izin verir . Son zamanlarda yapılan çalışmalar, testis ısı stresi ölçmek için en iyi modun, dinamik pozlama koşullarında veri sağlayan intestestüler bir bölgeye sıcaklık sensörü yerleştirmek olduğunu göstermiştir. (4) Bunlara dayanarak kızılötesi bölgede çalışan bir optik sensörlerle ısıyı algılayarak sıcaklık ölçümü yapacak olan sistem ayrıca piezo elektrik tabanlı sensörler yardımıyla sertlik ölçümü hakkında uzman hekime bilgi akışı sağlayacaktır. Uzaklık ölçümünde infrared (IR) sensörler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrasonik (US) sensörlere göre daha ucuz ve hızlıdır. Ancak, IR sensörler doğrusal olmayan karakteristiğe sahiptir. Cisim yüzeylerinin özelliklerine göre farklı tepki verdikleri için yüzeyin yansıtma, saçılma ve soğurma özellikleri önceden bilinmelidir. Bir cismin uzaklığını ölçmek için kullanılan diğer sensör türü, optik sensörler grubundan, kızılötesi dalga boyunu kullanan İnfrared (IR) sensörlerdir. Lens aracılığı ile IR LED tarafından dar hüzmeli ışık yayılır. Cisimden yansıyan ışık, ikinci bir lens aracılığıyla konuma duyarlı foto algılayıcı (PSD: Position Sensible Photo Detector) tarafından alınır. Foto algılayıcının iletkenliği ışığın geldiği konuma göre değişir. İletkenliğe bağlı olarak bir gerilim üretilir. Bu gerilim değerine göre uzaklık hesaplanır.  Şekil-1:Mesafe sensörü çalışma prensibi Kurşun-zirkonyum-titanyum(PZT) piezoseramikler en yaygın kullanılan piezoelektrik malzemelerdir. Piezoseramik malzemeler elektriksel etkiyi mekanik büyüklüğe, mekanik etkiyi elektriksel büyüklüğe dönüştüren simetri merkezi olmayan kristallerdir.Bu özelliği sayesinde testis üzerindeki sert bölgelerde algıladığı mekanik etkiyi çıkışta elektriksel büyüklüğe çevirir.



Şekil-2:PZT çalışma prensibi

Güneş ışığını bir prizmadan geçirdiğinizde ayrıştırılabilmektedir. Ayrıştırılabilen bölümlerden biri de kızılötesi ışımalardır. Geçmişte birçok bilim adamı kızılötesi ışımaları inceleyerek bunların bir enerjisi olduğunu keşfetmişlerdir. İncelemeler sonucunda da siyah cisim tarafından yayılan ışık dalga boyu ve enerjisinin arasında bir bağlantı olduğu belirlenmiştir. Mutlak sıfır noktasından sıcaklığı yüksek olan objelerin de bu mantık ile incelendiğinde enerji saçtığı görülmüştür. Enerjinin büyüklüğü de sıcaklık ile bağlantılı olduğundan kızılötesi (infrared) termometrelerin çalışma prensini bu mantık üzerine kurularak yapılmıştır.



Şekil-3:İnfrared sıcaklık sensörü çalışma prensibi

Çalışmada kullanılması planlanan sensör sisteminin kızılötesi spektrum bölgesinde semen kalitesinin uzman hekim tarafından kalitatif olarak değerlendirilmesinde yardımcı olacağı düşünülmektedir. Sensör seçimliliği, numune içerisindeki madde ile spesifik bir etkileşime sahip analitten yansıyan ışımayla ilişkili olmasının yanısıra pieozoelektrik malzemenin yapısı gereği sertliğe bağlı malzeme üzerinde oluşan strese karşılık vereceği cevapla ilişkilidir.]

G.4 Kaynaklar:

[(1).*İn Vitro Fertilizasyon ve Mikromanipülasyon Uygulamalarında Laboratuvar.* Işık AZ, Vicdan K. Ankara : Çağdaş Medikal, 1999.

(2). Miskin M, Bain J. Use of diagnostic ultrasound in the evaluation of testicular disorders. In: Bain J, Hafez ESE, Barwin BN (eds). *Progress in Reproductive Biology*, Vol. 3. *Andrology, Basic and Clinical Aspects of Male Reproduction and Infertility.* S. Karger, Basel, 1978; 117–30.

(3). BUJAN, L. , MIEUSSET, R. , MANSAT, A. , MOATTI, J. P., MONDINAT, C. and PONTONNIER, F. (1989), Testicular Size in Infertile Men: Relationship to Semen Characteristics and Hormonal Blood Levels. British Journal of Urology, 64: 632-637.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
BAŞVURU FORMU

		doi:10.1111/j.1464-410X.1989.tb05325.x (4). Jung, A. and Schuppe, H. (2007), Influence of genital heat stress on semen quality in humans. Andrologia, 39: 203-215. doi:10.1111/j.1439-0272.2007.00794.x

H. İLGİLİ BELGELER *(Bu bölümde belirtilen belgeler sırası ile başvuru dosyasına eklenmelidir.)*

H.1	**Anabilim Dalı Başkanlığı veya Eğitim Sorumlusu tarafından onaylanan belge*** *Araştırmanın uzmanlık tezi veya akademik amaçlı olduğuna dair, Anabilim Dalı Akademik Kurul Kararı veya TUEK ya da başvuru sahibinin çalıştığı kurumun eğitim sorumlusu tarafından onaylanan ıslak imzalı belge sunulmalıdır.
H.2	**Resmi Uygunluk Yazıları**
H.3	**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu/Formları (BGOF)** (Varsa, kontrol grubu olarak, sağlıklı gönüllüler için de BGOF örneği hazırlanmalıdır. Pediatrik çalışmalarda, hem çocuklar (okuma-yazma bilen) ve hem de ebeveynleri için ayrı ayrı hazırlanan BGOF örnekleri, başvuru dosyasında yer almalıdır.
H.4	**Biyolojik Materyal Transfer Formu (BMTF)** *(varsa)*
H.5	**Araştırma bütçesi** *(Araştırma giderlerinin tahmini bütçesini ve nasıl karşılanacağını belirtiniz.)*
H.6	**Özgeçmiş Formu** (sorumlu araştırmacı için)
H.7	**Ölçek ve/veya Anket örnekleri** *(varsa)*
H.8	**Hasta Takip Formu Örneği** *(varsa)*
H.9	**Literatür listesi ve** *(varsa)* **araştırmacıların konu ile ilgili literatür listesi**
H.10	**Elektronik ortamda hazırlanmış Başvuru Formu (CD, USB bellek, vb)**
H.11	**Diğer**

I. TAAHHÜTNAME

I.1	**İşbu başvuru formuyla, başvuru sahibi (koordinatör/sorumlu araştırmacı) olarak;**
	• Bu projenin eş zamanlı olarak başka bir etik kurula sunulmadığını, • Başvuru dosyasında yer alan bilgilerin doğru olduğunu, • Araştırmanın protokole, ilgili mevzuata, Erciyes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Yönergesine, güncel kılavuzlara, güncel Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamaları ilkelerine uygun olarak gerçekleştirileceğini, • Önerilen klinik araştırmanın gerçekleştirilebilir nitelikte olduğunu, • Araştırma ekibini (laborutuvar ekibi dahil) araştırma hakkında bilgilendirdiğimi, • Araştırmanın Etik Kurul tarafından onaylandığı tarihten itibaren 6 (altı) ay içinde başlatılmadığı veya araştırmadan vazgeçildiği durumda, konu ile ilgili olarak Kurulunuzu bilgilendireceğimi, • Araştırma ekibinde ortaya çıkacak değişiklikler ve araştırma protokolünde amaç, yöntem vb gibi değişikliklerde, sözkonusu değişikliğin gerçekleştirilmesinden önce, durumu Kurulunuza bildireceğimi, • Araştırma tamamlandığında, bir yıllık azami süre içerisinde, "araştırma sonuç raporunu" ve makale olarak yayımlandığında, makalenin tam metin kopyasını Etik Kurula sunacağımı,

EK 2.

EK 3.

Aydınlatılmış Onam Formu

Araştırmanın adı:

"Sayın gönüllü,
Erciyes Üniversitesi Mühendislik ve Tıp Fakültelerinin bir araştırması kapsamında planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz."

1. Çalışmanın amacı:
Bu çalışma ile fizik muayene ve orşidometre ile değerlendirilmesi yapılan erkek gonadal (testisler) organlarını alternatif bir değerlendirme metoduyla incelemek amaçlanmıştır.

2. Çalışmaya katılma koşulları:
Bu çalışmaya testiküler bir operasyon geçirmemiş ve her iki testisi de bulunan her erkek katılabilir.

3. Çalışma kapsamında nasıl bir **uygulama** yapılacaktır?
Bu çalışma kapsamında geliştirilen özel bir cihazla, testislerin boyutları ve kıvamları non-invaziv (girişimsel olmayan işlem) bir şekilde değerlendirilecektir.

4. Araştırmaya kaç gönüllü dahil edilecektir?
Araştırmaya 50 (elli) adet gönüllü dahil edilecektir.

5. Bir gönüllünün bu araştırmanın gereklerini yerine getirebilmek için harcayacağı süre ne kadardır?
Rutin olarak poliklinik muayenesi sırasında işlem gerçekleştirilecek ve maksimum 5 dakika sürecektir.

6. Gönüllüler, araştırmaya katılmaları halinde hangi risklerle karşılaşabilirler?
Gönüllüler araştırmaya katılmaları halinde herhangi bir riskle karşılaşmayacaklardır.

7. Gönüllüler, araştırmaya katılmayı kabul etmemeleri ya da araştırmadan ayrılmaları durumunda herhangi bir olumsuz sonuçla karşı karşıya kalırlar mı? Evetse, nelerdir? (Ayrıntılarıyla belirtiniz.)
Gönüllüler, araştırmaya katılmayı kabul etmemeleri ya da araştırmadan ayrılmaları durumunda herhangi bir olumsuz sonuçla karşı karşıya kalmayacaklardır.

“Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.”

“Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.
Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.”

Katılımcının/ların adı/soyadı İmza/Tarih

Araştırmacının/ların adı/soyadı İmza/Tarih

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Merve ÖRER

Uyruğu: Türkiye (T.C)

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Yüksek Lisans Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı	-
Ön Lisans	Kayseri Üniversitesi, Bilgisayar Programcılığı	2020
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü	2019
Lise	Nizip Anadolu Öğretmen Lisesi	2014

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

- Design Of a Novel Device Measuring Testicular Consistency, Size and Temperature And Comparison Of Data With Urologist Examination Results Via Classification Algorithms, Computer Methods and Programs in Biomedicine. (Değerlendirme Aşamasında)