

BÖLÜM 5

DİYABETES MELLİTUS VE ERKEK İNFERTİLİTE İLİŞKİSİ

Halime TOZAK YILDIZ¹

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), dünya genelinde hızla artan prevalansı ile erkek üreme sağlığını doğrudan etkileyen önemli bir metabolik hastalıktır. Tip 2 DM, erkek infertilitesinin önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır; bu durum, spermatogenez bozuklukları, testiküler fonksiyon kaybı ve erektil disfonksiyon gibi klinik bulgularla kendini gösterir. Özellikle, DM'lu erkeklerde sperm kalitesinde belirgin bozulmalar, sperm DNA fragmentasyonu ve motilite kaybı gibi sorunlar sıkça rapor edilmektedir. Bu etkiler, hiperglisemi, oksidatif stres, inflamasyon ve endokrin bozukluklar gibi bir dizi patofizyolojik mekanizma tarafından tetiklenmektedir (1).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, DM'un erkek infertilitesine yol açan potansiyel mekanizmaları detaylı bir şekilde incelenmiş ve tedavi stratejileri üzerine önemli bulgular elde edilmiştir. Örneğin, bir sistematik derleme, DM'lu erkeklerde infertilite riskinin arttığını göstermiştir (2). Bu bulgular, DM'un erkek üreme sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza ve yönetim stratejilerini geliştirmemize katkı sağlamaktadır. Sonuç olarak, DM'un erkek üreme sağlığı üzerindeki etkileri, histolojik, hormonal ve fonksiyonel düzeylerde bir dizi bozukluğu içerir ve bu durum infertilite riskini artırır.

Kronik hiperglisemi, testis dokusunda oksidatif stresin artmasına ve glikasyon ürünlerinin birikmesine neden olarak spermatogenez sürecini bozar. Ayrıca, DM'un endokrin sistemi etkileyerek testosteron üretimini azaltması ve erektil fonksiyonu bozması da infertiliteye katkıda bulunur.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., htilyildiz@ahievran.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4310-6238

Böylece, disiplinlerarası yaklaşımlarla desteklenen bu tür çalışmalar, diyabete bağlı erkek infertilitesinin hem tanısal biyobelirteçlerinin hem de hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rong J, Leng X, Jiang K, Tan J, Dong M, Tan J. Systemic impacts of diabetes on spermatogenesis and intervention strategies: multilayered mechanism analysis and cutting-edge therapeutic approaches. *Reprod Biol Endocrinol*. 2025;23(1):122. doi:10.1186/s12958-025-01454-4.
2. Graziani A, Scafa R, Grande G, Ferlin A. Diabetes and male fertility disorders. *Mol Aspects Med*. 2024;99:101303.
3. Dimakopoulou A, Jayasena CN, Radia UK, Algefari M, Minhas S, Oliver N, Dhillo WS. Animal models of diabetes-related male hypogonadism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:628.
4. Wagner IV, Klötting N, Savchuk I, Eifler L, Kulle A, Kralisch-Jäcklein S, Dötsch J, Hiort O, Svechnikov K, Söder O. Diabetes Type 1 negatively influences Leydig cell function in rats, which is partially reversible by insulin treatment. *Endocrinology*. 2021;162(4):bqab017. doi:10.1210/endo/bqab017.
5. Griswold MD. 50 years of spermatogenesis: Sertoli cells and their interactions with germ cells. *Biol Reprod*. 2018;99(1):87–100. doi:10.1093/biolre/iy027.
6. Alves MG, Martins AD, Cavaco JE, Socorro S, Oliveira PF. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function. *Tissue Barriers*. 2013;1(2):e23992. doi:10.4161/tisb.23992.
7. Chen ZF, Shen YF, Gao DW, Lin DF, Ma WZ, Chang DG. Metabolic pathways and male fertility: exploring the role of Sertoli cells in energy homeostasis and spermatogenesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2025;329(1):E160–E178. doi:10.1152/ajpendo.00074.2025.
8. Zhang W, Tong L, Jin B, Sun D. Diabetic testicular dysfunction and spermatogenesis impairment: mechanisms and therapeutic prospects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1653975. doi:10.3389/fendo.2025.1653975.
9. Minas A, Camargo M, Alves MG, Bertolla RP. Effects of diabetes-induced hyperglycemia on epigenetic modifications and DNA packaging and methylation during spermatogenesis: a narrative review. *Iran J Basic Med Sci*. 2024;27(1):3–11. doi:10.22038/IJBMS.2023.69604.15173.
10. Long L, Qiu H, Cai B, Chen N, Lu X, Zheng S, Ye X, Li Y. Hyperglycemia induced testicular damage in type 2 diabetes mellitus rats exhibiting microcirculation impairments associated with vascular endothelial growth factor decreased via PI3K/Akt pathway. *Oncotarget*. 2018;9(4):5321–5336. doi:10.18632/oncotarget.23915.
11. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. *Int J Reprod BioMed*. 2016;14(8):519.
12. Mo JY, Yan YS, Lin ZL, Liu R, Liu XQ, Wu HY, Yu JE, Huang YT, Sheng JZ, Huang HF. Gestational diabetes mellitus suppresses fetal testis development in mice. *Biol Reprod*. 2022;107(1):148–156. doi:10.1093/biolre/ioac138.
13. Pavlova E, Lakova E, Atanassova N. Evaluation of rat testicular cell populations in experimental condition of diabetes induced in early postnatal life. *Preprints*. 2025. doi:10.20944/preprints202508.0030.v1.
14. Cong J, Li Q, Li Y, et al. Intrauterine hyperglycemia impairs mouse primordial germ cell development and fertility by sex-specific epigenetic reprogramming interference. *Cell Discov*. 2025;11:74. doi:10.1038/s41421-025-00821-0.
15. Wu FJ, Lin TY, Sung LY, Chang WF, Wu PC, Luo CW. BMP8A sustains spermatogenesis by activating both SMAD1/5/8 and SMAD2/3 in spermatogonia. *Sci Signal*. 2017;10(477):eaal1910. doi:10.1126/scisignal.eaal1910.

16. Ramezani Tehrani F, Ghasemi V, Saei Ghare Naz M. A systematic review and meta-analysis of follicle-stimulating hormone levels among men with type 2 diabetes. *Basic Clin Androl.* 2025;35(1):11. doi:10.1186/s12610-025-00257-2.
17. Zenaw A, Chane E, Fetene G, Wondifraw H, Mekuanint A, Kinde Y, Kassie T, Demeke K, Fasil A, Worede A. Hypogonadism and its associated factors among adult male type 2 diabetes mellitus patients at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia 2024: a comparative cross-sectional study. *PLoS One.* 2025;20(8):e0329784. doi:10.1371/journal.pone.0329784.
18. Wang Y, Fu X, Li H. Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1520835.
19. Potiris A, Moustakli E, Trismpioti E, Drakaki E, Mavrogianni D, Matsas A, Zikopoulos A, Sfakianakis A, Tsakiridis I, Dagklis T, et al. From inflammation to infertility: how oxidative stress and infections disrupt male reproductive health. *Metabolites.* 2025;15(4):267. doi:10.3390/metabo15040267.
20. Yang Y, Zhao B, Wang Y, et al. Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. *Sig Transduct Target Ther.* 2025;10:132. doi:10.1038/s41392-025-02175-1.
21. Marrakchi M, Dhieb N, Ounaissa K, Achwak M, Boukhatia F, Brahim AB, Amrouche C. Relationship between diabetic microangiopathy and sexual dysfunction in women with type 2 diabetes. *Endocrine Abstracts.* 2023;90.
22. Mostafa T, Abdel-Hamid IA. Ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2021;12(7):954–974. doi:10.4239/wjd.v12.i7.954.
23. Moustakli E, Christopoulos P, Potiris A, et al. Reductive stress and the role of antioxidants in male infertility: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet.* 2025. doi:10.1007/s00404-025-08184-3.
24. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, Kirkby E, Tanrikut C. Updates to male infertility: AUA/ASRM guideline (2024). *J Urol.* 2024. doi:10.1097/JU.0000000000004180.
25. Huang R, Chen J, Guo B, et al. Diabetes-induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Mol Med.* 2024;30:11. doi:10.1186/s10020-023-00771-x.