

## FERTİL VE İNFERTİL ŞAHISLARIN SEMEN ÇİNKO SEVİYELERİ VE ÇİNKONUN İNFERTİLİTEDEKİ ROLÜ (x)

Dr. Davut Akdeniz (xx)  
Dr. Yılmaz Bayraktar (xxx)  
Dr. Orhan Değer (xx)  
Dr. Güray Okyar (xxxx)  
Dr. Yaşar Eryılmaz (xxxx)  
Dr. Nimet Yavilioğlu (xxxx)  
Dr. Erbil Ergenekon (xxxx)

### Ö Z E T :

*Kliniğimize müracaat eden 10 fertil ve 16 infertil şahıstan semen numuneleri masturbasyon yöntemi ile alındı. Bir saat içinde semen numuneleri volüm, sayı, motilite skoru, pH, lokosit sayımı yönünden değerlendirildi. Daha sonra aynı örneklerde çinko konsantrasyonları atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle tayin edildi.*

*pH'nin 7,6-8,0 arasında değişikliği görüldü. 5-10 lökosit normal kabul edildi. Normal ve infertil şahıslara ait bulgular standart sapmaları ile birlikte şöyle idi (birinci rakamlar fertil, ikinci rakamlar infertilere aittir): Sperm sayısı: 48.5±10.0, 33.4±18.0 10<sup>6</sup> sperm/ml; motilite skoru: 188.0±20.9, 81.9±44.4; çinko konsantrasyonu: 20,1±6.12, 8.93±3.65 (mg/100 ml).*

*Fertil ve infertil şahısların sperm sayıları arasında, motilite skorları arasında ve çinko konsantrasyonları arasında istatistikî önemli farklar bulundu. Çinko konsantrasyonunun motilite skorunda önemli bir faktör olabileceği anlaşıldı.*

*Bulgularımız literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılarak tartışıldı. Çinkonun infertilitede önemli bir parametre olduğu sonucuna varıldı.*

---

(x) 7-9 Mayıs 1984 günlerinde Van'da yapılan infertilite simpozyumunda tebliğ edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Araştırma Görevlisi.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğ. Üyesi.

## GİRİŞ :

İnfertilite ürolojide sık olarak karşılaşılan bir problemdir. Evli çiftlerin % 10-12 si çocuk istemelerine rağmen gebelik meydana getirememektedirler. Korunmasız normal cinsi münasebette bulunan çiftlerin çocuk istemelerine rağmen bir yıl içerisinde gebelik meydana getirmekte başarısız olmaları halinde infertiliteden bahsedilir (1). Fertilitede yardımcı erkek seks glandlarının önemli rolü olduğu açıktır. Çinko bütün vücut sıvılarında ve dokularda bulunmasına rağmen en fazla prostatan sekrete olunarak semende bulunur. Bundan dolayı bu çalışmamızda çinkonun fertilitede rol oynadığı gözönüne alınarak fertil ve infertil şahıslarda semen çinko seviyelerini incelemeyi ve çinkonun infertilitedeki rolünü açıklamayı planladık.

## MATERYAL VE METODLAR

Eylül 1983 ile Aralık 1983 tarihleri arasında kliniğimize infertilite nedeniyle müracaat eden 16 infertil ve kontrol amacıyla seçtiğimiz 10 fertil şahıstan masturbasyon yöntemiyle semen numuneleri elde edildi. İnfertil grubun seçilmesinde fizik muayene, laboratuvar analizleri sonunda organik patolojisi (varikosel, hidrosel, prostatitis, atrofik testis, azospermia v.s.) olanlar çalışmanın haricinde tutuldu. Numuneler 1 saat içinde mikroskopik muayeneye tabi tutuldu. Hacım, motilite skoru, sayı, pH, lokosit, liqefiye süresi tayin edildi. Numuneler izole tüplere alınarak buzdolabında muhafaza edildi. Bilahare çinko tayini için Biyokimya laboratuvarına iletildi.

Semen çinko konsantrasyonları Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresiyle tayin edildi (Perkin-Elmer, Model 107). Motilite skoru değerlendirilmesi Jenks ve arkadaşlarının (2) yöntemi ile tesbit edildi. Bunun için sperm motilitesi 0-4 kategoriye ayrıldı. Şöyleki o: İmmotil sperm, 1: yerinde tembel hareket, 2: İleriye doğru yavaş hareket, 3: hızlı fakat çok yönlü ilerleme (yılan kavi), 4: hızlı, düzgün bir hat boyunca ileriye doğru hareket. Buna göre 250 sperm ihtiva eden sahada bu beş kategori için sperm yüzdeleri hesaplandı. Sperm yüzdeleri ile kategori numarası çarpılıp, toplanarak motilite skoru elde edildi. Adı geçen araştırmacılar 3000 semen örneğinde yaptıkları çalışmada 150 motilite skorunu normal kabul ettiler (2). pH ölçümleri pH metre ile (Beckman) tesbit edildi. pH 7.6-8.0 arasında değişiklik gösterdi. Standart Neuber camı kullanılarak ve % 3 lük NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile numuneleri dilue etmek suretiyle sayımlar mikroskopla yapıldı. Lökosit sayımında direkt preparatta büyük alandaki 5-10 lökosit normal kabul edildi. İstatistiki değerlendirme Student-t testine göre yapıldı (3).

## BULGULAR :

Fertil ve infertil şahıslara ait semen sperm sayısı, motilite skoru ve çinko seviyelerinin ortalama değerleri standart sapmaları ile birlikte tabloda gösterilmiştir.

Fertil ve İnfertil şahısların Sperm Sayısı, Motilite Skoru ve Çinko Seviyeleri  
( $\pm$  SD ile birlikte)

	Vaka Sayısı	Sperm Sayısı ( $10^6$ sperm/ml)	Motilite Skoru	Çinko (mg/100 ml)
Fertil	10	48.5 $\pm$ 10.0 (35 — 60)	188.0 $\pm$ 20.9 (150 — 200)	20.1 $\pm$ 6.12 (10.6—31.9)
İnfertil	16	33.4 $\pm$ 18.0 (15 — 70)	81.9 $\pm$ 44.4 (10 — 156)	8.93 $\pm$ 3.65 (2.8—18.3)
t	—	2.489	7.260	5.890
p	—	p < 0.05	p < 0.001	p < 0.001

Tablodan görülebileceği gibi fertil ve infertil şahısların sperm sayıları arasında istatistiki olarak önemli bir fark mevcuttur ( $t=2,489$ ,  $p < 0.05$ ). Yine fertil ve infertil şahısların motilite skorları arasında ( $t= 7.26$ ,  $p < 0.001$ ) ve semen çinko konsantrasyonları arasında ( $t= 5,890$ ,  $p < 0.001$ ) önemli bir fark vardır. Çinko konsantrasyonunun motilite skoru ile ilişkili olduğu ve motilite skoru 150 den büyük olanlarda çinko konsantrasyonunun da yüksek olduğu tabloda görülmektedir.

## TARTIŞMA

İnsan semenindeki yüksek çinko konsantrasyonu büyük ölçüde prostattan kaynaklanmaktadır. Mackenize ve arkadaşları (4), insan prostatik sıvısının çinko muhtevasını çalıştılar ve kuru ağırlık olarak prostatik sıvının diğer vücut salgılarından daha fazla çinko ihtiva ettiği sonucuna vardılar. Bundan dolayı ürologlar çinko metabolizması, prostatik fonksiyon ve fertilité arasındaki münasebeti araştırmışlardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar bir çok enzim reaksiyonu için çinkonun esansiyel olduğunu ortaya çıkarmıştır (6). Çinko ihtiva eden enzimlerin en önemlileri alkol dehidrogenaz, karbonik anhidraz, karboksi peptidazlar, alkalin fosfat, laktik dehidrogenaz, amilaz, DNA ve RNA polimerazlardır (7). Çinko, testosteron sentezi ve transportundaki gerekli proteinlerin yapısal bir kısmı olabilir (8).

Bertrand ve Vladesco (5), insan semenindeki çinko konsantrasyonunu ilk defa tayin eden kişilerdir (1921 de). Janick ve arkadaşları (9), sperm motilitesi ile semen çinko konsantrasyonu arasında bir korelasyonun olduğunu ve split ejakülatin birinci kısmının ikinciden daha fazla çinko konsantrasyonuna sahip olduğunu tesbit ettiler.

Marmar ve arkadaşları (10), fertil kişilerle, daha önce fertil postvazektomili hastalardan alınan semen örneklerinin çinko muhtevaları arasında fark bulamadılar. Ancak abakteriyel prostatitisli hastalarla karşılaştırıldığında önemli fark buldular. Bu prostatitisli hastalara 3x80 mg/gün çinko sülfat verildiğinde tedavi

sonu çinko seviyelerinde önemli bir artış buldular. Sperm sayısının artmasıyla semen çinko konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu. Oligospermial ve tedavi öncesi semen çinko seviyesi 15 mg/100 ml den daha az olanlara 6 ay süreyle 3x80 mg/gün çinkosülfat verildi. Tedavi sonunda çinko konsantrasyonu, sperm sayısı, motilite ve normal morfoloji için ortalama değerlerin önemli ölçüde artış gösterdiğini buldular. Bu gruptaki 11 vakada 3 gebelik vuku buldu.

Stankovic ve arkadaşları (11), normal ile oligospermial ve azospermial hastalar arasında semen çinko seviyelerinin farklılık arzettiğini ifade ettiler. Hartoma ve arkadaşları (12), infertil şahıslara 4-8 hafta süreyle 3x220 mg/gün çinko sülfat verilmesinden önce ve sonra serum çinko, plazma testosteron ve sperm sayımını çalıştılar. Çinko verilmesinin serum çinko konsantrasyonu, plazma testosteronu ve sperm sayısını artırdığını buldular. Jenks ve arkadaşları (2), asemptomatik prostatitisli ve daha önceden prostatitis geçiren hastalarda semen çinko konsantrasyonunun 15 mg/100 ml den daha düşük olduğunu tesbit ettiler. Ansbacher (13), yardımcı seks glandlarının sekretuar fonksiyonlarının değerlendirilmesinde semen çinko seviyelerinin ölçülmesini tavsiye ettiler. Araştırmasına göre, çinkonun prostattan sekrete olup prostatın antibakteriyel ajanı olarak hareket edebileceğini ileri sürdü ve prostatitisli hastaların semen çinko seviyelerinin düştüğünü gösterdi. Keza Eliasson (14) da çinkonun prostatik sekretuar fonksiyon için iyi bir indikatör olduğuna işaret etti.

Caldamone ve arkadaşları (15), çinko tedavisi ile fertilitate gücünün arttığını ispat ettiler. Antoniou ve arkadaşları (16,17) ile Sandstead ve arkadaşlar (18), çinkodan fakir gıda ile beslenenlerde ve hemodializli hastalarda testiküler disfonksiyon olduğunu ve durumun çinko tedavisi ile düzeldiğini buldular. En son olarak Takihara ve arkadaşları (19), infertil, oligospermik, hastaların tedavi öncesi semen çinko seviyeleri 15 mg/100 ml den az ve zayıf motilite gösteren vakalarda çinko, çinko+düşük doz androjen ve sadece androjen vererek tedavi sonuçlarını izlediler. Çinko + düşük doz androjen tedavisi ile motilite, sayı, semen çinko seviyeleri yalnız çinko ve düşük doz androjene nazaran bariz bir artış görüldüğünü tesbitettiler. Dolayısıyla çinko ve testosteronun sinerjik etkili olabileceğine işaret ettiler.

Sonuç olarak,

- 1- Çalışmamızdaki bulgular literatürde verilen değerler ile paralellik göstermektedir.
- 2- Semen çinko seviyesi infertil kişilerde fertillere nazaran düşüktür. Düşük semen çinko seviyesi prostatik disfonksiyona delalet edebilir.
- 3- Semende çinko seviyesi düşük olan vakalarda çinko tedavisi motiliteyi arttırmada önemli bir rol oynayabilir.

4- Çinko ve androjen aktiviteleri arasında önemli bir ilgi olduğu gözükmektedir.

5- İnfertilite araştırmalarında semen çinko seviyelerinin ölçülmesinin tedavide fayda sağlıyacağı kanaatindeyiz.

Kliniđimizde halen infertil, oligospermialı, hipomotil semene sahip hastalara oral çinkosülfat, androjen ve çinkosülfat + androjen verilerek bu tedavinin sperm motilitesi ve semen çinko seviyesi üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışma devam etmektedir.

## *SEMEN ZINC LEVELS IN FERTILE AND INFERTILE SUBJECTS AND THE ROLE OF ZINC IN INFERTILITY*

### *SUMMARY*

Semen samples were obtained by masturbation from 10 fertile and 16 infertile subjects applied to our clinic. These samples were investigated for volume, count, motility score, pH, and leukocyte counts within one hour, in same samples, then zinc concentrations were measured by using an atomic absorption spectrophotometer.

pH was varied between 6,7 and 8.05. 10 leukocytes were accepted as normal. The mean values with standart deviations about fertile and infertile subjects were (first numbers are about fertile subjects and second numbers are about infertile subjects) found so that sperm count:  $48.5 \pm 10.0$ ,  $33.4 \pm 18.0$  ( $10^6$  sperm/ml), motility score:  $188.0 \pm 20.9$ ,  $81.9 \pm 44.4$ , zinc concentration:  $20.1 \pm 6.12$ ,  $8.93 \pm 3.65$  (mg/100 ml).

It was found that there were significant differences in sperm count, motility scores and zinc levels between fertile and infertile subjects, It has been known that zinc may be an important factor in motility score.

Our results were discussed by comparing with findings in literature.

### **KAYNAKLAR**

1. Ansbacher, R.: Male infertility Clin Obst Gynaecol. 25 (3): 475, 1982.
2. Jenks, J.P., et al.: Evaluating sperm motility a comparison of Rochester motility scoring system versus videomicrography, Fertil Steril. 38 (6): 756-758, 1982.
3. Velicangiil, S.: Tıbbi Biyometri ve Tatbikatı. İstanbul Üniv. yy., İstanbul, 1972.
4. Mackenzie, A. R., et al.: Zinc content of expressed human prostatic fluid. Nature. 193: 72, 1962.

5. Bertrand, G., Vladesco, R.: Role of zinc in reproduction, Acad. Sci. 173: 176, 1921.
6. Parisi, E. F., Vallee, B.E. Zinc metalloenzymes, characteristics and medicine. Am. J. Clin. Nutr. 22: 1222-1239, 1969.
7. Tuncel, S.: Erzurum ve Çevresinde Sağlam Şahıslarda Serum Mg, Fe, Zn ve Cu değerleri, Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Kürsüsü, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1980, s. 16-25.
8. Hartoma, R.: Serum testosterone compared with zinc in men. Acta Physiol Scand. 101: 336-341, 1977.
9. Janick, J., et al.: Seminal fluid and spermatozoon zinc levels and their relationship to human spermatozoon motility, Fertil Steril. 22 (9): 573-580, 1971.
10. Marmar, J. L., et al.: Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. Fertil Steril. 26 (11): 1057-1063, 1975.
11. Stankovic, H., Mikac-Devic, D.: Zinc and copper in human semen. Clin Chim Acta. 70 (1): 123-126, 1976
12. Hartoma, T.R., et al.: zinc, plasma androgens and male sterility. Lancet. I: 1125-1126, 1977.
13. Ansbacher, R.: Male evaluation and semen analysis. Clin Obst Gynaecol. 25 (3): 463-481, 1982.
14. Eliasson, R.: Seminal plasma, accessory genital glands and infertility. In Cockett, A.I.K., Urry, R.L.: Male Infertility, Grune-Srattton, Inc., New-York, 1977, p. 189.
15. Caldamone, A.A., et al. Seminal zinc and male infertility. Urology, 13: 280, 1979,
16. Antoniou, L. D., et al.: Zinc in the treatment of importance in chronic renal failure. Vil Transpl. 7:912, 1979.
17. Antoniou, L. D., et al.: Reversal uremic impotence by zinc. Lancet. 2: 895, 1977.
18. Sandstead, H.H., et al.: Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. Am J Clin Nutr. 20: 422, 1967.
19. Takihara, H. et al.: Effect of low-dose androgen and zinc sulfate on sperm motility and seminal zinc levels in infertile men. Urology. 22 (3): 160-164, 1983.