

PRİMER İNFERTİLİTE OLGULARINDA SEMİNAL PLAZMA TRANSFERRİN DÜZEYLERİ

Dr. Azam DEMİREL (x)
Dr. Özkan POLAT (x)
Dr. Şenol DANE (xx)
Dr. Yılmaz BAYRAKTAR (xxx)
Dr. Osman GÜL (xxxx)

ÖZET :

Çeşitli infertilite problemi olan 20 ve fertil olan 10 erkekte seminal plazma transferrin (SPT) düzeyleri tesbit edildi.

İnfertil hastaların hepsinde ortalama SPT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.001$). İnfertilite grupları arasında ise SPT düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu.

SPT düzeyleri sperm sayısı ile pozitif korelasyon gösterdi. Ancak SPT düzeyleri ile sperm motilitesi, sperm morfolojisi ve serum FSH (Follicle-stimulating hormone), LH (Luteinizing hormone), T (Testosteron) ve FT (Free testosteron) düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamadı.

GİRİŞ:

Sertoli hücreleri spermatogenezi kontrol eden anahtar hücrelerdir (1). Sertoli hücrelerinden salgılanan proteinlerden biri demir bağlama özelliği olan transferrindir (2). Transferrin bütün vertebralılarda bulunan bir serum proteinidir. Molekül ağırlığı 70.000-80.000 dalton olup, demir transferini sağlayan bir protein olarak fonksiyon görür (3). Bu protein son zamanlarda insan seminal plazmasında da tesbit edilmiştir (4). Vazektomize hastaların seminal plazma transferrin düzeyleri normal düzeylerin % 20'si kadardır. Bu durum, seminal plazma transferrininin başlıca testisten geldiğini göstermektedir (4,5). Farelerde ve insanlarda transferrinin testiküler kaynağı sertoli hücreleridir (6,7). Transferrin, dolaşımdaki serum demirini sertoli hücrelerine taşır. Sertoli hücrelerine gelen demir, testiküler transferrinle spermatogenez sahasına ulaşır (8). Azoospermik ve oligospermik şahısların seminal plazma transferrin düzeylerinin oldukça düşük olduğu tesbit edilmiştir

(x) Atatürk Üni Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti
(xx) Atatürk Üni Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti
(xxx) Atatürk Üni Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Profesörü
(xxxx) Atatürk Üni Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(9,10,11).

Bu çalışmanın amacı, çeşitli infertilite problemleri olan erkeklerde seminal plazma transferrin düzeylerini ve SPT düzeyleri ile semen analizleri ve hormon düzeyleri arasındaki ilişkileri ortaya koymaktır.

MATERYAL VE METOD:

Aralık 1992-Ocak 1993 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 20 infertil hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların öncelikle fizik muayeneleri yapıldı. Daha sonra dört günlük cinsel perhizi olan hastalardan, masturbasyon yoluyla semen alınarak sperm analizleri yapıldı. Bir mililitre ejakülatta sperm sayısı 20 milyondan az olanlar oligospermi, mevcut spermilerin % 50'den azı motil olanlar astenospermi, her mikroskop sahasında 20'nin üzerinde lökosit görülenler pyospermi ve hiç sperm görülmeyen bir olgu azospermi olarak kabul edildi. Fizik muayene ve spermiyogram sonuçları tablo-1'de görülmektedir.

Fizik muayenede normal olarak kabul edilen hastaların hepsinin spermiyogramında pyospermi tesbit edildi ve bunun aksesuar genital glandların enfeksiyonuna bağlı olduğu düşünüldü. Sperm analizleri yapılan ejakülata materyalleri 3 dakika santrifüje edilerek plazmaları ayrıldı. Bu plazmalar, transferrin düzeyleri tesbit edilinceye kadar -20C'de muhafaza edildi. Seminal plazma transferrin ölçümleri "Immunoturbidimetrik metotla yapıldı. (Boehringer Mannheim, Cat. No. : 852635).

Tablo-1: Hastaların Fizik Muayene ve Spermiyogram Bulguları

| Muayene Türü | Bulgular | n |
|-----------------|-------------------------------------|---|
| Fizik Muayene : | Sağ Varikosel | 1 |
| | Sol Varikosel | 8 |
| | Bilateral Hipoplazik Testis | 3 |
| | Sol Varikosel+Sol Hipoplazik Testis | 1 |
| | Normal Fizik Muayene | 7 |
| Spermiyogram : | Azospermi | 1 |
| | Oligospermi | 1 |
| | Asteno-pyospermi | 7 |
| | Astenospermi | 6 |
| | Oligoastenospermi | 5 |

Hastalardan ejakülata alınmadan önce 5 cc kan alınarak serumlarında FSH (Follicul stimulating hormone), LH (Luteinizing hormone), T (Testosteron) ve FT (Free testosteron) düzeyleri çalışıldı.

Kontrol Grubu:

Yukarıda belirtilen tarihlerde poliklinliğimize çeşitli ürolojik şikayetlerle başvuran 10 fertil hasta kontrol grubu olarak alındı. Bunların fertilitate yönünden fizik muayeneleri normaldi ve spermiyogram sonuçları normospermi olarak bulundu.

Kontrol grubunda da SPT, FSH, LH, T ve FT düzeyleri tesbit edildi.

Çalışma grubundaki hastaların yaşları 23-38 arasında değişmekte olup, ortalaması, 29.15 ± 3.51 , kontrol grubunda ise yaş aralığı 25-35 ve ortalaması 29.6 ± 3.65 olarak bulundu.

Elde edilen sonuçların istatistikî değerlendirilmesinde Student t testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

SONUÇLAR:

İnfertil hastaların hepsinde SPT düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.001$) (Tablo-2).

Tablo-2: Çalışma ve kontrol grubunda ortalama SPT düzeyleri ve P değeri

| Gruplar | SPT (mg/dl) | P |
|-----------------------|--------------------|-----------|
| Çalışma Grubu (n: 20) | 55.51 ± 36.33 | < 0.001 |
| Kontrol Grubu (n: 10) | 147.42 ± 36.66 | |

SPT: Seminal plazma Transferrini

İnfertilite etyolojisi (varikosel, testis hipoplazisi, enfeksiyon) açısından ise hastaların SPT düzeyleri arasında anlamlı bir fark tesbit edilmedi.

Diğer taraftan sperm sayısı ile SPT düzeyleri arasında anlamlılık derecesi düşük olmasına rağmen pozitif bir korelasyon bulundu ($p < 0.05$). Sperm sayısı 20 milyon/ml altında olan infertil hastaların ortalaması SPT düzeyleri 36.6 ± 30.09 mg/dl iken, sperm sayısı 20 milyon/ml üzerinde olan hastaların ortalama SPT düzeyi 60.35 ± 12.45 mg/dl olarak bulundu.

Bu değerler sperm sayısı ile SPT düzeyleri arasında pozitif bir korelasyonu göstermektedir.

Sperm motilitesi, serum FSH, LH, T ve FT düzeyleri ile SPT düzeyleri arasında ise bir korelasyon bulunamadı.

TARTIŞMA:

Sertoli hücreleri, germ hücrelerinin büyümesi ve gelişmesi için uygun ortamı sağlayan hizmetçi hücreler olarak tanımlanır (2). Sertoli hücreleri bir çok hücre spesifik ürünlerini sentez ve sekrete eder. Bu ürünlerin bazıları testise spesifik iken, transferrin ve serüloplazmin gibi diğer ürünleri serum proteinlerine benzer (12). Sertoli hücreleri tarafından sekrete edilen proteinlerin büyük kısmını transferrinin oluşturması, demir transportunun bu hücrelerin major bir fonksiyonu olduğunu göstermektedir (2). Transferrinin sadece küçük bir miktarı epididimden absorbe edildiği için, seminal plazma transferrin konsantrasyonu sertoli hücrelerinin sekretuar aktivitesinin bir indeksi olarak kullanılabilir (9).

Holmes (4) ve Orlando(5), vazektomize erkeklerde yaptıkları çalışmalarda seminal plazmadaki transferrinin büyük oranda testisten ve az miktarda da prostat ve vezikula seminalisten geldiğini göstermişlerdir.

Orlando ve arkadaşları (5) seminifer tüplerde şiddetli hasarın bulunması durumunda, kan FSH düzeyi normal olsa bile SPT düzeyinin daima normalin altında olacağını; böylece kan FSH düzeyinin, sertoli hücre fonksiyonunun indirek indeksi, buna karşın SPT düzeyinin ise, direk indeksi olacağını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda; SPT düzeyleri infertil hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azalmıştır ($p<0.001$). Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (9,10,11).

Papadimas ve arkadaşları (13) ise fertil ve çeşitli sebeplerle subfertil olan erkeklerin SPT düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar, sadece azospermik ve kabakulak orşitli hastalarda SPT düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığını tesbit etmişlerdir. Bizim infertilite grubumuzdaki SPT düzeylerinin düşük olması, Papadimas ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumsuz görülmektedir. Bu uyumsuzluk infertiliteye neden olan enfeksiyon ve varikozel gibi patolojilerin şiddetiyle ilgili olabilir. Nitekim Orlando ve arkadaşları (5), SPT düzeylerinin seminifer tüplerdeki şiddetli hasarla ilgili olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda diğer bir bulgu sperm sayısı ile SPT düzeyleri arasındaki pozitif korelasyondur ($p<0.05$). Elde edilen bu sonuç daha önce yapılan bir çok klinik çalışmayla uyumludur (5,9,10,13,14).

Çalışmamızda sperm motilite ve morfoloji değerleri ile SPT düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamadı. Bu bulgu da Orlando (5) ve Papadimas'ın (13) bulgularıyla uyumludur. Böylece transferrinin spermilerin motilite matürasyonu ve morfolojisinden çok spermatogenez (sperm sayısı) ile ilgili olduğu gözükmemektedir. Çünkü spermilerin motilite kazanması ve matürasyonu epididimde meydana gelmektedir (9).

Bizim çalışmamızda serum FSH, LH, T ve FT düzeyleri ile SPT düzeyleri arasında negatif veya pozitif bir korelasyon kurulamadı. Papadimas ve arkadaşları

(13), serum LH düzeyi ile SPT düzeyi arasında buldukları pozitif korelasyonu açıklamamışlardır.

Sonuç olarak; bizim çalışmamız ve diğer bilgiler, vazektomize erkeklerde, vaz deferensin konjenital yokluğunda, akkiz olarak oluşan obstrüksiyonlarda ve sertoli hücrelerinin fonksiyonunu bozan çeşitli infertilite durumlarında seminal plazma transferrin düzeylerinin büyük oranda azalacağını ve SPT düzeyinin seminifer tubuli fonksiyonunun güvenilir bir indeksi olacağını göstermektedir.

SUMMARY :

SEMINAL PLASMA TRANSFERRIN LEVELS IN THE PRIMARY INFERTILE MEN

Seminal plasma transferrin (SPT) levels were measured in 20 men with various infertility problems and in 10 fertil subjects.

The mean value of SPT decreased significantly ($p < 0.001$) in the infertile men.

There were no significant differences in SPT levels in all groups of infertile men.

SPT was correlated with sperm count, but no correlation was found between SPT and % sperm motility, % normal forms of spermatozoa, plasma FSH, LH, T and FT values, respectively.

KAYNAKLAR:

1. Bardin, C.W., Cheng, C.Y., Musto, N.A., Gunsalos, G.L.: The Sertoli Cells. In the Physiology of Reproduction. Knobil, E., Neill, J. (eds). New York, Raven, P: 933, 1988
2. Skinner, M.K., Griswold, M.D.: Sertolie cells synthesize and secrete transferrin-like protein. *J. Biol. Chem.*, 255, 9523, 1980.
3. Putnam, F.W.: in The Plasma Proteins (Putnam, F.W., ed) Vol. I, pp: 265-316, Academic Press, New York.
4. Holmes, S. D., Lipshultz, L.I., Smith, R.G.: Transferrin and gonadal dysfunction in man. *Fertil. Steril.*, 38, 600, 1982.
5. Orlando, C., Caldini, A.L., Barni, T., Wood, W.B., Strassburger, C.J., Natali, A., Maver, A., Forti, C., Serio, M.: Ceruloplasmine and transferrin in human seminal plasma: are they an index of seminiferous tubular function? *Fertil. Steril.*, 43, 290, 1985.

6. Santemma, V., Casananta N., Rosati, P., Japadre, B., Fabrini, A.: Response to FSH of mature human Sertoli cells in culture. *Andrology* 6 (suppl), 172, 1985.
7. Skinner, M.K., Cosand, W.L., Griswold, M.D.: Purification and characterization of testicular transferrin secreted by rat Sertoli cells. *Biochem. J.*, 218,313, 1984
8. Huggenvik, J., Sylvester, S.R., guswold, M.D.: Control of transferrin mRNA synthesis in Sertoli cells. *Ann. NY acad. Sci.*, 438,1,1985.
9. Ber, A., Vardinon, N., Yogev L., Yavetz, H., Homonnai, Z.T., Yust, I., Paz, G.F.: Transferrin in seminal plasma and in serum in men: its correlation with sperm quality and hormonal status. *Human Reprod.*, 5,294, 1990.
10. Barthelemy, C., Khalfoun, B., Guillaumin, J.M., Lecomte, P., Bardos, P.: Seminal fluid transferrin as an index of gonadal function in men. *J. Reprod. Fertil.* 82, 113, 1988.
11. Dadoun, C., Guiton, P., Dupuc, P.D., Bastit, Sauger, F., Dadoun, D., Bisson, J.P. Maitrot, B.: Biochemical explorotion of azoospermia: interest of the seminal transferrin assay. *Human Reprod.*, 4, 265, 1989.
12. Mather, J.P., Gunsalus, G.L., musto, N.A., Cheng, C.Y., Parvinen, M., Wright, W., Perez-Infante, V., Margioris, A., Liotta, A., Becker, R., Krieger, D.T., Bardin, C.W.: The hormonal and cellular control of Sertoli cell secretion. *J. Steroid. biochem.* 19, 41, 1983.
13. Papadimas, I., Papandopoulou, F., Ionnidis, S., Katsaveli, R., Tarlatzis, B., Bontis, I., Mantalenakis, S.: Seminal plasma transferrin in infertile men. *Arch. of Androl.*, 28, 125, 1992.
14. Foresta, C., Manoni, Businaro, V., Donadel, C., Lindino, M., Scandellari, C.: Possible significance of transferrin levels in seminal plasma of fertile and infertile men. *J. Androl.* 7,77, 1986.