FERTİL VE İNFERTİL OLGULARDA SEMİNAL PLAZMA TRANSFERRİN DÜZEYLERİ

SEMINAL PLASMA TRANSFERRIN LEVELS IN FERTIL AND INFERTILE MEN

CÜRGÜL, S., ÇEK, M., ERTAŞ, M., SÖZER, T., ALPACAR, Z.

Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji ve Biokimya Anabilim Dalları

ÖZET

ÖZET

Fertil normozoospermik (n = 10) ve infertil (n = 12, oligozoopermik ve n = 5 azoospermik) olmak üzere başlıca iki grup erkekte serum LH, FSH ve seminal TRF (transferin) düzeyleri belirlendi. TRF'in, sperm dansitesi ile ilgisi ve Sertoli hücresinin fonksiyonel parametresi olup olamayacağı araştırıldı.

SUMMARY

The serum LH and FSH levels and seminal plazma TRF levels were determinated in 10 fertile normozoospermic men and 17 infertile (12 oligozoospermic and 5 azoospermic) men. We investigated whether seminal plasma TRF levels and sperm density.

GİRİŞ

Günümüzde yeni biokimyasal ve morfolojik teknikler geliştirilmekte olmasına rağmen, erkek infertilitesinin önemli bir bölümünü idiyopatik oligozoospermi tanımı altında toplanan olgular meydana getirir (8,9). Sertoli hücreleri, tubulus seminiferuslardaki sıvıların bileşimini belirler ve germ hücrelerini besleyerek spermatogenezde majör rol oynar (14). Bu nedenle, idiyopatik oligozoospermilerin patogenezinde sertoli hücre disfonksiyonu bulunabilir. Önceleri bu işlevin değerlendirilmesi için uygun bir klinik parametre bulunamıyordu. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; seminal plazma transferrin (TRF) düzeyleri, Sertoli hücresinin fonksiyonel parametresi olarak önerilmektedir (1,3,5,7,15,16).

Bu çalışmada fertil normozoospermik, oligozoospermik ve azoospermik olgularda seminal plazma TRF konsantrasyonlarını belirleyerek; bu parametrenin Sertoli hücre fonksiyon göstergesi olarak uygun bir marker olup olmadığını araştırmak istedik.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızdaki, toplam 27 erkek hastanın yaşları 19 ile 45 arasında değişmekteydi (32.63 + 7.2).

Fertil normozoospermik grupta bulunan 10 erkeğin sperm sayısı ml'de 50 milyondan fazla ve 4. saatte canlı kalan hücre oranı en az % 45 idi. İkinci grupta ise 17 erkek vardı. Bunların 12 tanesinde sperm sayısı ml'de 20 milyonun altında (oligozoospermik), 5'ide azoospermik idi.

Tüm olgularda spermiyogram yanında kanda LH ve FSH ile seminal plazmada TRF tayinleri yapıldı.

LH ve FSH serum değerlerinin tayinlerinde Elisa kitleri kullanıldı. Normal değerler LH için 10 mIU/ ml'nin altı; FSH için 20 mIU/ml altı olarak veriliyordu.

Esas incelediğimiz parametre olan TRF tayini için radyoimmundiffüzyon (RID) tekniğine dayanarak tayin yapılan Behring firmasına ait LC-Partigen Transferrin kiti kullanıldı. Bu kit seminal plazma TRF tayinleri için başka çalışmalarda da kullanılmıştır (3,17).

3-4 günlük cinsel perhiz uygulamış hastadan alınan seminal plazma; likefiye olması için 30 dakikaya kadar bekletildi. 3000 devirde 15 dakika santrifuj edilerek; supernatanttan alınan 20 mikrolitre numune plaktaki kuyuya tatbik edildi. 48 saat sonra okunarak, daha önce çizilen standart

kurptan değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme Student's t testi ile yapıldı.

SONUÇLAR

Tüm sonuçlar tablo 1-2-3'de gösterilmiştir. Her üç grup için de seminal plazma TRF değerlerinin dağılımı şekil 1'de verilmiştir.

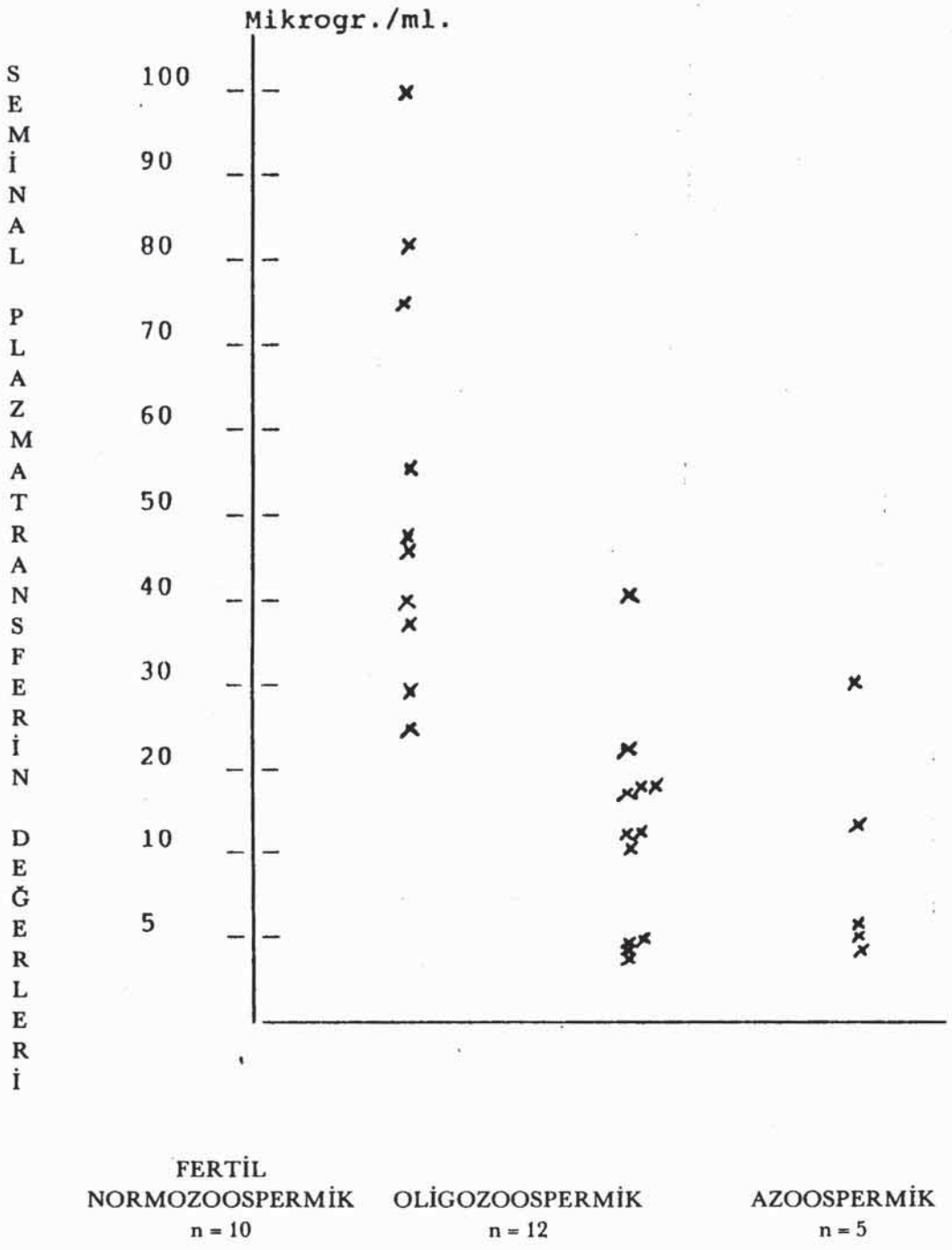
Buna göre; normozoospermik grupta bulunan TRF değerleri (n = 10; 53,7 ∓ 24.50); hasta grubuna (oligozoospermik ve azoospermik) göre (n = 17, 33.06 ∓ 6.49) ileri derecede anlamlı bulunmuştur. ($P < 0.0005$) Oligozoospermik ve azoospermik grup arasında ise anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 1. Normozoospermik grup (cc'de 50 milyondan çok sperm

İsim	Yaş	TRF (mg/ml)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)
1- A.H.	26	25	8.3	18
2- A.K.	32	82	6.7	12
3- K.K.	21	100	5.1	10
4- S.H.	38	75	4.2	5.8
5- T.S.	41	47	1.8	2.2
6- R.G.	28	55	5.7	1.5
7- A.P.	19	37	8.7	3.4
8- H.E.	45	48	5.9	5.8
9- R.Y.	38	29	6.2	16.1
10- O.T.	31	39	4.1	12.1

Tablo 2. Oligozoospermik grup (cc'de 20 milyondan az sperm)

İsim	Yaş	TRF (mg/ml)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)
1- H.I.	28	41	8	5
2- K.Ç.	33	5	2.2	7
3- M.A.	39	4	1.5	3
4- M.G.	35	16	3.2	3.9
5- A.S.	29	22	7.2	12.1
6- O.T.	39	17	4.1	13.3
7- M.T.	51	5	2.5	3.2
8- R.K.	36	11	1.5	5.2
9- F.K.	29	12.5	3.2	0.9
10- K.K.	32	3.2	7.3	18
11- M.D.	38	11	4.8	13
12- M.T.	25	17	8.1	23



Şekil 1: Olgularda seminal plazma transferrin düzeyleri.

Tablo 3. Azoospermik grup

İsim	Yaş	TRF (mg/ml)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)
1- K.T.	19	12	6.2	12
2- F.Y.	45	4	3.8	24
3- S.B.	27	30	7.4	21
4- K.Z.	33	5.5	2.5	13
5- B.V.	34	6	1.8	9

Tablo 4.
İstatistiksel sonuçlar

	Yaş	TRF	LH	FSH
Fertil normozoospermik grup	31.9 + 8.60	53.7 + 24.50	5.67 + 2.04	8.69 + 5.82
Oligozoospermik ve azoospermik	33.06 + 6.49	13.07 + 10.3	4.43 + 2.43	10.98 + 7.27

Diğer yandan serum LH ve FSH düzeyleri; normozoospermik grup ve hasta grubu arasında anlamlı bir fark göstermemektedir.

(n = 17; LH için $P < 0.10$ ve FSH için $P < 0.25$'dir)

DEĞERLENDİRME

İdiyopatik oligozoospermi konusundaki araştırmaların birbirinden farklı, giderek çelişkili sonuçlar vermesi (6, 10) değişik tedavi yöntemleriyle alınan farklı sonuçlar, değerlendirmede yerleşik kuralların bulunmaması gibi özellikler, idiyopatik oligozoospermi etyolojisinde birden fazla etkenin rol aldığını düşündürmektedir.

Spermatogenezin meydana gelmesi ve kontrolünde Sertoli hücrelerinin majör rol oynadığı anlaşılmıştır (2). Bu hücreler tarafından sekrete edilen proteinlerin yaklaşık % 5'ini oluşturan TRF (12)'in germ hücrelerinin gelişmesinde gerekli olan metalloproteinler için demir temin ettiği sanılmaktadır (4). Sertoli hücreleri ile peritübüler hücrelerin yapılan ortak kültürlerinde TRF sekresyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu da TRF'inin Sertoli hücrelerinin fonksiyonel parametresi olduğunu göstermektedir.

Mallea ve arkadaşları; fertil ve infertil erkeklerde seminal plazma TRF düzeyi ile sperm arasında kuvvetli bir korrelasyon bulmuşlardır (7). Oligozoospermik ve azoospermik hastalarda serum FSH düzeyleri artışı ile TRF düzeylerinin zıt olduğunu görmüşlerdir; fakat anlamlı bir fark gösterememişlerdir. Oysa başka bir çalışmada bu fark anlamlı bulunmuştur (1).

Bu görüşlere zıt olarak, Schleicher, antiandrojen tedavi (11) sonrası normal ve infertil erkek-

lerde seminal TRF artışını görmek istemiştir. İnvitro olarak FSH ve testosteronun Sertoli hücre aktivitesi ve TRF sekresyonunu arttırdığı bilindiğinden (13), hormonun Sertoli hücresinde yapacağı uyarı ile aktivite artışı sonucu TRF değerlerinin artmasını beklemiş; fakat korrelasyonu bulamamış, sonuç olarak TRF'in sertoli hücresinin fonksiyonel parametresi oluşunu şüphe ile karşılamıştır.

Bizim çalışmada ise fertil normozoospermik ve hasta grubu (azoospermik ve oligozoospermik) seminal transferrin düzeyleri arasında ileri derecede anlamlı bir fark bulunmuş (P 0.0005); fakat bu ilgi hormon değerleri arasında kurulamamıştır.

En önemli sorun olan; idiyopatik oligozoosperminin etyolojik nedenlerinin çeşitliliği, kesin bir sonuca gidilmesini engellemektedir. Fakat seminal transferrin değerleri; cc'deki sperm sayısı ile korrelasyon göstermekte beraber; oligozoospermik ve azoospermik gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tüm gruplardaki hormon düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmayışı; Leydig hücre fonksiyonunun normal; fakat Sertoli hücre fonksiyonunun yetersiz olduğunu düşündürüyor. O halde seminal TRF değerleri, Sertoli hücre fonksiyonel göstergesi olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1- **Barthelemy, C., Khalfoun, B., Guillavmin, J.m., Lecomte P., Bardos, P.,:** Seminal fluid transferrin as an index of gonadal function in men. J-Reprod. Fertil. Jan 82(1): 113-8, 1988.

2- **Fritz, I.B.,:** Selected topics on the biochemistry of spermatogenesis. Curr. Top. Cell Regul. 7:125, 1973

3- **Foresta, C. et al.:** Passible significance of transferrin Level is seminal plasma of fertile and irfertile men. J. Androl 7: 77, (1986).

4- **Holmes, S., Lipshultz, L.I., Smith, R.G.:** Regalation of transferrin secretion by human sertoli; Cells cultured in the presence or absence of human peritübülar cells. Journal of Clinical Endocrinology and metabolism, 59/6:1058-62, 1984.

5- **Holmes, S.D., Lipshultz, L.I., Smith, R.G.:** Transferrin and gonadal dysfunction in man, Fertil Steril. 38:600, 1982.

6- **Leonard, J.W., Leach, R.B., Couture, M. and Paulsen, C.A.:** Plasma and urinary follicle stimulating hormone Levels in oligoospermia. J. Clin Endocrinol. 34:209, 1972.

7- **Mallea, L., Mas J., Padron, R.S., Diaz, J.W.:** Transferrin in seminal plasma of fertile and infertile men. Andrologia, 20(1), 15-20, 1980.

8- **Nankin, H.R., Troen, P.:** Endocrine profils in idiopathic oligospermic men, in Hafez ESE (Ed), Human Semen and fertilty Regulation in men, St. Louis, C.V. Mosby Co., p.370, 1976.

9- **Rodriguez, R.L.J., Weiss, D.B., Smith, K.D., Steinberger, E.:** Suggestion of abnormal testicular steroidogenesis in some oligospermic men, Acta. Endocrinol (Copenh) 87:400, 1978.

10- **Rosen, S.W., Weintravb, B.D.:** Monotonic increase of serum FSH correleted with idiopathic oligozoospermi a and aspermia. J.Clin Endocrinol. 32:410, 1971.

11- **Schleicher, G., Knuth, U.A., Cooper, T.G., Neischlag, E.:** Increase in seminal transferrin following antiandrogen treatment. Clin Reprod. Fertil. 5(1-2), 67-75, 1987.

12- **Skinner, M.K., Griswold M.D.:** Sertoli cells syn thesize and secrete a transferrin like protein, J. Biol. Chem., 255: 9523, 1980.

13- **Skinner, M.K., Griswold, M.D.:** Secretion of testicular. Transferrin by cultured sertoli cells in regulated by hormones and retinoids. Biol. Reprod. 27:211, 1982.

14- **Steinberger, E., Steinberger, A., Regulation of Sertoli Cell function in crosingnani P.G., Rubin C. (Eds.), Endocrinology of human in fertility:** New Aspects, New York, Academic press Inc., p.378, 1981.

15- **Yoshida, K.I., Uchijima, Y., Saitoh, H.:** Seminal plasma transferrin concentration in idiopathic oligozoospermia, Urology, XXXIII/5:395-8; 1989.

16- **Yoshida, K.I.:** Study of transferrin concentration in the human seminal plasma, Japanase Journal of Urology, 80(2):216-23; 1989.

17- **Yoshida, K.I., Uchijima, Y., Saitoh, H.:** Seminal plasma transferrin concentrations in normozoospermic fertile men and oligozoospermic men associated with varicocele Int. J. Fertil,.