

Semene Klinik Biyokimyasal Yaklaşım

Clinical Biochemical Approach to Semen

Murat Örmen Banu Önvural

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

İnfertilite nedenlerinin %50'den fazlası erkek genital organların biri veya birkaçının yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle semenin incelenmesi infertilitenin nedeninin belirlenmesinde önemlidir. Ayrıca vazektomi sonrası ameliyatın başarısını göstermede, adli tıpta semen varlığını göstermede, erkek reproduktif kanalın toksinlerden ve polutanlardan etkilenmesinin araştırılmasında semen incelenmesinden yararlanılır. Bu derlemede; semenin biyokimyasal yönden araştırılması amaçlı örnek alım koşulları tanımlanmıştır. Ayrıca; semen oluşturan organların fonksiyonlarının biyokimyasal yönden değerlendirilmesi anlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Semen, seminal plazma, infertilite

ABSTRACT

Insufficiency in one or more male genital organs is the cause of infertility in more than %50 of the affected couples. For this reason; a close examination of the semen is an important factor in pinpointing the source and the cause of infertility. In addition; this examination avails the evaluation of a vasectomy, the detection of the presence of semen in forensic medicine and in detecting exposure of the male reproductive tract to toxins and pollutants. In this review sample preparation conditions are defined for biochemical analysis of semen and the biochemical evaluation of the function of reproductive sex organs contributing to semen are discussed.

Key Words: Semen, seminal plasma, infertility

GİRİŞ

Seminal sıvı testis, epididimis, seminal veziküller, prostat ve bulbouretral bezlerin katkılarıyla oluşur. Her organın sekresyonunun kompozisyonu farklıdır ve sekresyonlar sıralı salınır. İlk kısım sperm ve prostatik salgısından, ikinci kısım ise seminal vezikül ve komponentlerinden zengindir. Semen normal oluşabilmesi için ejakulasyonda bu dört fraksiyonun birleşmesi gerekir (1).

Testisin seminifer tübüllerinde oluşan spermatozoa epididimide olgunlaşır ve depolanır. Epididimideki ortamın oksijen konsantras-

yonunun oldukça düşük olması nedeniyle buradaki spermeler oldukça inaktiftir. Sperm ve epididimal sıvının seminal sıvı volümüne katkısı %5'dir (2).

Seminal veziküller iki tip hücre tarafından oluşturulur. Esas epitel hücrelerinin salgı yapma özelliği vardır. Bu salgı sayesinde spermatozoanın yaşam süresi uzar, ayrıca fertilizasyon yeteneği artar. İkinci hücre tipi olan bazal hücrelerin salgı özelliği yoktur. Seminal vezikül sperm metabolizması ve motilitesi için gerekli olan fruktozun başlıca kaynağıdır. Seminal vezikül salgısı viskoz olup

yüksek flavin içeriği nedeniyle sarı renktedir. Nötral veya hafif alkalin özelliği vagina pH'sını nötralize ederek sperm motilitesi için uygun ortam sağlar. Ejakulasyonu izleyen dönemde semenin koagülasyonundan sorumlu substratın başlıca kaynağıdır (3). Seminal vezikül sekresyonu semen volümünün %60'ını oluşturur (1).

Prostat salgısı hafif asidik pH'da (pH=6.5) ve sütümsü görünümündedir, semen volümünün %20-30'unu oluşturur. Bulboüretal bezlerin salgısı koyu kıvamlıdır. Alkalin özellikte olması nedeniyle prostat ve vaginal asiditeyi nötralize etmeye yardımcı olur. Bulboüretal bezlerin salgısının semen volümüne katkısı %5 kadardır (1).

ÖRNEK TOPLANMASI ve TAŞINMASI

Örnek en az 48 saatlik cinsel perhiz sonunda toplanmalıdır. Standardizasyonu sağlamak için bu süre 3-4 gün olarak tavsiye edilir, 7 günü geçmemelidir. Uzamış cinsel perhiz semen volümünün artması ve motilitenin azalmasıyla sonuçlanır. İlk değerlendirme için iki örnek alınmalıdır. İki örnek arası geçen zaman 7 günden az, 3 haftadan çok olmamalıdır. Eğer iki değerlendirme birbirinden çok farklıysa, örnek alımı tekrarlanmalıdır çünkü; bir erkeğin semen analiz sonuçları çok farklı olabilir (4).

Örnek masturbasyon ile elde edilmeli ve ejakulat geniş ağızlı, cam veya plastik bir kap içine alınmalıdır. Eğer şartlar masturbasyon ile toplanmayı engelliyorsa semen toplanması için özel kondomlar kullanılmalıdır. Lateks kondomlar semen canlılığını etkiledikleri için uygun değildir. Örnek, sperm motilitesinin azalmasını engellemek için vücut sıcaklığına yakın bir ortamda saklanmalıdır. Coitus interruptus uygun bir toplama metodu değildir. Çünkü bu toplama şekli ile ilk fraksiyon elde edilemeyecektir. İlk fraksiyon total volümün yaklaşık %25'ini oluştursa da sperm konsantrasyonu bakımından çok yoğundur. Eğer mikrobiyolojik analiz yapılacaksa hasta ejakulasyonu steril kap içine almadan önce idrarını yapmalı, ellerini ve penisini yıkamalıdır (4).

MİKROSKOPİK DEĞERLENDİRME

Seminal sıvının mikroskopik değerlendirilmesi Makler sayma lamı ya da Neubauer lamı ile yapılır. Sonuçta mililitredeki sperm sayısı bulunur. Hem sperm sayısını azaltmak hem de hareketi engellemek amaçlı dilüsyon yapılır. Normalde 1:20 dilüsyon önerilir fakat sperm sayısının az olabileceği düşünülüyorsa daha az dilüsyon yapılmalıdır. Dilüsyon sıvısı; 1 litre distile suya 50 gr sodyum bikarbonat (NaHCO₃), 10 mL %35'lik (v/v) formalin ve; ya 0.25 gr triptan mavisi ya da 5 mL satüre sulu gentian violet eklenerek hazırlanır. Sperm sayısının normalde 20-160 x10⁶ sperm/mL olması beklenir. Örnekte sperm sayısı az ise 1 mL ya da daha fazla semen 600 g'de 15 dk santrifüj edilir, bilinen miktar seminal plazma hacmi ayrılır ve geri kalan karıştırılır ve sayım yapılır. Son konsantrasyona ayrılan hacim dahil edilerek düzeltilir. Sperm sayısı 20x10⁶ sperm/mL'den az ise "oligozoospermia"dan bahsedilir. Hiç sperm görülmediyse örnek tekrar 3000 g'de 15dk santrifüj edilmelidir, eğer yine sperm görülmez ise örnek "azoospermik" olarak değerlendirilir (1,4).

Fertilite için sperm hareketlerinin varlığı, miktarı ve morfolojisi önem taşır. Sperm motilitesi dört evrede değerlendirilir. a- hızlı ileri hareket (>25 µm/sn 37°C'de ya da >20 µm/sn 20°C'de (25 µm, 5 sperm başı ya da yarım kuyruk uzunluğuna eşittir.)) b- yavaş ya da tembel ileri hareket. c- yerinde hareketli (< 5 µm/sn) d- hareketsiz. %50'den az spermin a ve b grup ya da %25'den az spermin a grup özelliği taşıdığı olgularda "astenozoospermi"den bahsedilir (4). Sperm morfolojisini değerlendirmek için ince smear hazırlanır, boyama yapılır, immersiyon yağı damlatılarak incelenir. Boyama için Wright, Giemsa ya da Papanicolau boyaları tercih edilebilir. Hazırlanan örnek kuru hava koşullarında 24 saat stabildir. Sperm morfolojisinde anormal baş yapısı; çift, dev ve düzensiz, sivri, dar, toplu iğne şeklinde olabilir. Anormal kuyruk yapısı; çift, kıvrımlı ve halka şeklinde olabilir. Ayrıca; baş, boyun ve kuyruk, akrozom büyüklüğü, vak uollerin varlığı da

sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde önemlidir. En az 200 sperm değerlendirilir ve sonuç yüzde olarak verilir (1). İncelenen spermelerin %30'dan fazlasının normal görünümde olması normal sperm morfolojisi olarak değerlendirilir. Ayrıca; lökosit miktarının 106'dan az olması beklenir. İmmatür sperm, lökositler ile karışabilir; ayırmanın yapılabilmesi için lökosit esteraz stripleri kullanılır (1,4).

MAKROSKOPİK DEĞERLENDİRME

Normalde semen homojen, kirli beyaz görünüme sahiptir. Sperm konsantrasyonu düşüktüğe daha az opak görünür. Eritrosit varsa kırmızı-kahverengi, sarılık ya da vitamin kullanımı varsa sarı görülebilir. Ayrıca; sarı renk idrar kontaminasyonunda da görülebilir. İdrar hem sperm için toksik özelliğe sahiptir hem de dilüsyon etkisi nedeniyle yanlış sonuçlara neden olabilir (1). Ejakulatın hacmi tabanı konik derecelendirilmiş silindir ile ölçülmeli, plastik enjektör kullanılmamalıdır; sperm motilitesini etkileyebilir. Normalde ejakulat hacmi 2,5-6 mL'dir. 2 ml'nin altındaki volüm ejakulattaki seminal vezikül komponentinin azalması veya yokluğundan kaynaklanabilir ya da ductus ejakulatoriusun tam ya da kısmi tıkanıklığı da olabilir. Ayrıca örnek toplanmasında bir hatanın olup olmadığı da mutlaka sorgulanmalıdır (1,4).

Normal semen visköz kıvamdadır. Vizkozitenin artmış olması seminal vezikülün hipofonksiyonundan kaynaklanabilir. Yüksek vizkozite; sperm motilitesini ve konsantrasyonunu etkileyebilir. Vizkoziteyi kontrol için örnek 5ml'lik pipete dikkatlice çekilir ve yer çekiminin etkisi ile damlaması beklenir. Normal bir örnek; pipeti küçük ayrı damlalar halinde terk eder. Anormal vizkozitede örnek damlama sırasında iplik gibi uzar. Uzunluğun 2 cm'den az olması beklenir. Alternatif olarak örneğin içine cam çubuk daldırılarak çekildiğinde oluşan ipliğin uzunluğu da değerlendirilebilir. Bunun da 2 cm'den az olması beklenir (4).

Semen ejakülasyon sırasında koagüle olur ve oda sıcaklığında 20 dk içinde likefiye olur.

Likefiye olmayan örnekler rapor edilmelidir. Seminal koagülum uzun liflerden oluşmuş ağsı bir yapı gösterir ve sperm hareketine pek izin vermez. Likefaksiyon başladığında lifsel yapılar kaybolur ve sperm hareketleri kolaylaşır. Bu özellik fertilitenin değerlendirilmesi bakımından önem taşır. Likefaksiyon prostat tarafından salınan proteolitik enzimler sonucu meydana gelir. Likefaksiyonun olmaması prostatın bu fonksiyonunun yeterli olmadığına bir göstergesidir (2). Normal semen örneği jelatinöz maddeler içerebilir ve likefaksiyona uğramazlar; bunun klinik açıdan önemi yoktur. Likefaksiyonun olmadığı ya da vizkozitenin fazla olduğu durumlarda mekanik karıştırma ya da enzim ile çözme (ör: Bromelain 1 g/L) gerekebilir. Bu manipülasyonlar seminal plazma biyokimyasını, sperm motilitesini ve morfolojisini etkileyebilir. Bu nedenle kullanımları belirtilmelidir (4).

pH ejakülasyondan sonra bir saat içinde ölçülmelidir. Bir damla semen örneği pH kağıdı üzerine eşit olarak yayılır (bu amaçla idrar striplerinin pH bölmesi de kullanılabilir), 30 saniye sonra renk değişimi kalibrasyon çubuğu ile karşılaştırılarak pH okunur. Renk değişimi bölgesel olarak düzenli olmalıdır. Akut prostatit, vezikülit, ya da bilateral epididimite pH genelde 8'den büyüktür. Azoospermili olgularda pH<7 olması ejakulator kanallarda tıkanma ya da vasa deferenslerin bilateral yokluğu sonucu olabilir. Normalde seminal sıvının pH'sı alkalen özelliktedir (7.2-8.0) (1,4).

SEMİNAL VEZİKÜL FONKSİYONUNUN BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRİLMESİ

Seminal veziküller salgının semen koagülasyonunda, sperm hareketliliğinin sağlanmasında, sperm kromatininin stabilitesinin sağlanmasında ve kadın üreme yolunun immun aktivitesinin baskılanmasında önemli rolü vardır. Bu nedenle seminal vezikül fonksiyonu fertilitate için önemlidir.

Seminal vezikül fonksiyonun saptanmasında kullanılan en yaygın biyokimyasal para-

metrelerden biri fruktoz ölçümüdür. Ancak yüksek sperm sayısı olan örneklerde ejakulasyon sonrası fruktozun kullanımı sonucu düşük fruktoz değerlerinin tespit edildiği çeşitli çalışmalar vardır (3). Sperm sayısı seminal vezikül fonksiyonu ile ilişkili değildir. Ayrıca non-obstruktif azospermisi olan olgularda da artmış semen fruktoz ölçülmesi tek başına seminal vezikül fonksiyonunun ölçümünde yeterli olmadığını desteklemektedir (5). Ejakulasyondan sonra fruktozun hareketli sperm tarafından kullanımına bağlı, fruktoz ile hareketli sperm sayısı arasında ters bir ilişki vardır. Bu nedenle tek başına fruktoz ölçümü seminal vezikül fonksiyonunu göstermede yeterli görülmemektedir (3). Bu hatayı ortadan kaldırmak için hesaplamada sperm sayısının logaritmasını fruktoz konsantrasyonu ile çarpılarak düzeltilmiş fruktoz düzeyi hesaplanması önerilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hareketli sperm sayısının logaritmasının fruktoz düzeyi ile çarpılmasıyla tam düzeltilmiş fruktoz düzeyleri hesaplanır; bunun seminal vezikül fonksiyonunu diğer iki ölçümden daha iyi gösterdiğine yönelik anlamlı bulgular vardır (6). Seminal veziküllerin salgısal aktivitesi androjenlere bağımlıdır (3). Serum testosteron düzeyleri seminal düzeltilmiş fruktoz konsantrasyonları ile güçlü bir korelasyon göstermektedir. Bu nedenle düzeltilmiş fruktoz düzeyleri üreme sistemindeki androjen aktivitesini gösteren iyi bir biyolojik marker olabilir (7). (Düzeltilmiş ve tam düzeltilmiş fruktozun beklenen değer aralığı: 2,5-8 mg fruktoz/10⁶ sperm/mL'dir.) Ayrıca azospermik, normal serum testosteron ve düşük seminal fruktoz düzeyli olgular, ejakulator kanalın tıkanmasını düşündürür. Azospermik hastaların yaklaşık %10'unda seminal vezikül ve vas deferens yokluğu mevcuttur. Bu olgularda semen volümünün düşüklüğü (< 0.5 mL), düşük pH, düşük fruktoz düzeyleri ve normal serum FSH düzeyleri ile kendini gösterir (3). Ayrıca semende fruktoz yokluğu retrograd ejakulasyonu da düşündürmelidir.

Kalsiyum; seminal vezikül, prostat, epididim salgılarında bol miktarda bulunur. Seminal

plazmada kalsiyum miktarı 20-28 mg/dL kadardır. Kalsiyumun; sperm maturasyonunda ve hareketliliğin sağlanmasında önemli rolü vardır. Seminal plazmada yüksek miktarda bulunan diğer bir element magnezyumdur (3-12 mg/dL) (2). Magnezyum, enerji metabolizması ve nükleik asit sentezinde kofaktör olarak görev alır. Spermatogenezde ve sperm motilitesinde rol oynar. Seminal vezikülün bir markeri olarak kullanılır (8). Yapılan bir çalışmada düşük seminal plazma magnezyum düzeylerinin prematür ejakülasyon ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düşük seminal plazma magnezyum düzeylerine; tromboksanların artması sonucu vazokonstriksiyon, hücre içinde artmış kalsiyum ve azalmış nitrik oksid miktarının eşlik ettiği ve bunun da prematür ejakülasyon ile sonuçlandığı ifade edilmektedir (9).

Ejakülasyonda semen sıvı özelliğindedir. Seminal vezikül salgısı ile birleştiğinde koagülasyon meydana gelir. Koagulumun major komponenti semenogelin I'dir. Semenogelin I seminal vezikülden sentezlenir. Koagülasyonun olması seminal vezikül fonksiyonunun bir göstergesidir. Yetersiz koagülasyon aynı zamanda yetersiz sperm motilitesinin de indirekt işaretidir (10).

Normalde semen visköz kıvamdadır. Artmış vizkozite seminal vezikülün hipofonksiyonunun bir göstergesidir. Bu olgularda sperm motilitesi de azalmıştır (3).

Seminal vezikül salgısındaki potasyum, bikarbonat, prolaktin ve prostaglandinler de sperm motilitesi ile ilişkili bulunmuştur (6).

PROSTAT FONKSİYONUNUN BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRİLMESİ

Seminal plazmanın başlıca anyonu olan sitrik asitin ana kaynağı prostattır ve plazmanın yaklaşık 500-1000 katı kadar bulunur (376 mg/dL). Sitrik asit prostatın osmotik dengesinin sürekliliği için gereklidir. Ayrıca kalsiyum ve çinko gibi metallere olan affinitesi sayesinde bunlarla kompleks yaparak seminal sıvıya geçişini sağlar. Prostat salgısı çinko dan zengindir (5-23 mg/dL) (11). Çinko bir

çok metalloenzimlerin yapısında yer alır (12). Spermin oluşumu, olgunlaşması, hareketi ve fertilizasyon kapasiteside önemli rolü vardır (8). Kronik bakteriyel prostatitte seminal plazma çinko düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmış ve bunun sonucunda çinkonun antibakteriyel özelliği olabileceği sonucuna varılmıştır (13). Seminal plazmadaki çinkonun; spermatozoanın nükleer kromatin dekondenzasyonunu ve akrozin aktivitesini etkilediği de bildirilmektedir. Yetersiz çinko ile beslenmenin oligoazospermi, impotans ve hipogonadizme yol açtığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (14). Çinko; testesteronu biyolojik olarak aktif olan 5- dihidrotestesterona dönüştüren 5 -redüktaz aktivitesinde de rol almaktadır. Serum çinkosunun düşüklüğünde hem testesteron metabolizması hem de seminal sıvı çinko düzeyleri etkilenmektedir. Subfertil idiopatik astenozoospermisi ya da oligozoospermisi olan hastalara oral çinko uygulamasının sperm sayısını ve hareketini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (15,16). Yüksek çinko düzeyleri ise spermin oksijen alımının azalmasına, sperm motilitesinin ve sperm başındaki mannoz reseptörünün fonksiyonunun azalmasına neden olmaktadır (12).

Semenin yüksek asit fosfataz içeriği prostat salgısından kaynaklanmaktadır. Seminal veziküllerin bilateral agenezi veya seminal veziküllerin ve ampüller bezlerin açıldıkları ejakulatuvar kanalların tıkanması, sperm ve fruktoz içermeyen fakat sıklıkla belirgin olarak artmış sitrik asit ve asit fosfataz konsantrasyonu gösteren ejakulata neden olur. Bu artış, prostatik sekresyonun anormal yüksek oranı nedeniyle. Seminal sıvı asit fosfataz normal değer aralığı 49-72 U/mL'dir (sigma ünitesi). Prostat salgısı içerdiği proteolitik enzimler nedeniyle seminal sıvının likefaksiyonundan sorumludur. Kimotripsin benzeri bir proteaz olan PSA, semenogelin I ve II proteinlerini parçalayarak likefaksiyonun oluşumuna katkıda bulunur. Likefaksiyonun olmaması prostatik enzim eksikliğini ve prostat fonksiyonunun yetersiz olduğunu gösterir (2,11).

EPİDİDİMİS FONKSİYONUNUN BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRİLMESİ

Seminal gliserofosforilkolinin en önemli kaynağı epididimdir. Fakat özellikle seminal veziküller olmak üzere diğer aksesuar organlar da seminal plazmadaki gliserofosforilkolin içeriğine katkıda bulunur. Seminal plazmadaki gliserofosforilkolin değeri yaklaşık 66 mg/dL kadardır (11).

Seminal karnitin; epididimal fonksiyonun önemli bir göstergesidir. Epididimal düzeyde karnitin spermatozoaya girer ve asetillenir. Oluşan asetil karnitin, spermatozoa için hazır enerji kaynağıdır. Sperm motilitesi ve fertilizasyon yeteneğinin kazanılması için epididimal sıvıda 60 mM karnitin olmalıdır. Seminal sıvı karnitin düzeylerinin testesterona bağlı olduğu gösterilmiştir. Bazı otörler karnitinin spermatozoanın membran geçirgenliğinde rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (2).

Nötral alfa-glukozidaz epididimal epitelden salgılanır ve sperm maturasyonu için gerekli optimal enerjinin sağlanmasında gerekli bir enzimdir (17). Seminal plazmada alfa-glukozidazın 2 izoformu bulunur. Nötral olan sadece epididimde bulunur, asidik olan başlıca prostatta bulunur. Nötral alfa-glukozidaz epididimin bozukluklarında L-karnitine ve gliserofosfokoline göre daha spesifiktir. Asit izoenzim selektif olarak inhibe edilerek sadece epididimal fonksiyonu yansıtan nötral alfa-glikozidaz ölçümü yapılabilmektedir. Normali >20 mU/ejakulat'dır (2). Nötral alfa-glukozidaz azosperminin; tıkanıklığa bağlı ya da testislerden mi kaynaklandığının belirlenmesinde iyi bir biyokimyasal markerdir (17,18). Ayrıca invitro fertilizasyonun başarısının önceden belirlenmesine katkı sağladığı ile ilgili çalışmalar vardır (17).

FERTİLİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ÜZERİNDE ÇALIŞILAN DİĞER ÖNEMLİ BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Seminal plazmadaki transferrinin kaynağı Sertoli hücreleridir. Transferrin; plorifere olan hücrelere demirin taşınmasında rol alır. Seminal sıvıda transferrin Sertoli hücre fonksiyo-

nunun bir göstergesidir. Yapılan bir çalışmada; kontrol grubuna göre ($65.8 \pm 5 \mu\text{g/mL}$) varikoselde azaldığı ($4.7 \pm 5 \mu\text{g/mL}$), enfeksiyonda ($398 \pm 83.3 \mu\text{g/mL}$) arttığı gösterilmiştir (19).

Seminal vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) erkek genital traktüsdeki rolü kesin bilinmemekle birlikte fertilizasyon için önemli olduğu bulunmuştur. İn vitro fertilizasyon (IVF) ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonuna (ICSI) giren hastalarda, gebelik gelişip gelişmeyeceğinin araştırıldığı bir çalışmada VEGF'ün 2 ng/mL 'nin altında olduğu olgularda gebe kalma oranı %15.6, 2-100 ng/mL arasındaki olgularda %50, 200ng/mL üzerindeki olgularda ise %83.3 olarak bulunmuştur. VEGF'ün IVF ve ICSI yapılacak olgularda gebeliğin gelişip gelişmeyeceğini öngören güçlü bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır (20).

Seminal plazmada bulunan laktat dehidrogenaz C4 izoenzimi (LDH-C4) germ hücrelerinde üretilmektedir. LDH-C4 aktivitesinin; fertil kişileri infertil gruptan ayırmada kullanılabileceği, sperm sayısı ve kalitesinin belirlenmesinde iyi bir marker olabileceği ile ilgili çalışmalar vardır (21,22).

Açıklanamayan infertilite olgularında seminal plazmada reaktif oksijen türlerinin fertil olgulara göre artmış olduğu dikkat çekmektedir. Ancak bu açıklanamayan infertilitenin nedeni olabileceği gibi, infertilitenin sonucu olarak da artmış olabilir (23).

Sonuç olarak; semenin araştırılması, özellikle infertilitenin nedeninin belirlenmesinde ve yapılacak girişimin başarısının önceden değerlendirilmesinde çok önemli katkı sağlayacaktır. Şayet yapılan bu incelemelerle bir patoloji saptanamıyor, buna rağmen infertilite sorunları devam ediyorsa (kadın faktörünün normal olduğu koşullarda) sperm fonksiyon testleri yapılmalıdır (zona-free hamster oosit testi, uyarılmış akrozom reaksiyon testi, servikal mukus penetrasyon testi, hiposmotik şişme testi gibi).

KAYNAKLAR

1. Strasinger SK, Lorenzo MS. Urinalysis and Body Fluid 4th ed. F.A. Davis Company, Philadelphia, 2001.
2. Önvural B, Önvural A. Seminal plazma biyokimyası ve klinik değerlendirilmesi. İzmir, 1995.
3. Gonzales GF. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. Asian J Androl 2001; 3: 251-258.
4. Günalp S, Aktan E, Yücel A. WHO laboratuvar el kitabı: İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi (Türkçeye çeviri). 4 baskı. Tıp Teknik Kitapevi, Ankara, 2002; bölüm 2: 4-32.
5. Buckett WM, Lewis-Jones DI. Fructose concentrations in seminal plasma from men with nonobstructive azoospermia. Arch Androl 2002; 48: 23-27.
6. Gonzales GF, Villena A. True corrected seminal fructose level: a better marker of the function of seminal vesicles in infertile men. International Journal of Andrology 2001; 24: 255-260.
7. Gonzales GF. Test for androgen activity at the male reproductive tract in infertile men. Arch Androl 1994; 32: 235-42.
8. Wong WY, Flik G, Groenen PMW, Swinkels DW, Thomas CMG, Copius-Peereboom JHJ, et al. The impact of calcium, magnesium, zinc, and copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men. Reproductive Toxicology 2001; 15: 131-136.
9. Omu AE, Al-Bader AA, Dashti H, Oriowo MA. Magnesium in human semen: possible role in premature ejaculation. Arch Androl 2001; 46 (1): 59-66.
10. Lundwall A, Bjartell A, Olsson AY, Malm J. Semenogelin I and II, the predominant human seminal plasma proteins, are also expressed in non-genital tissues. Mol Hum Reprod 2002; 8 (9) 805-810.
11. Patrick C. Campbell's Urology, 8th ed. Saunders Company, Philadelphia, 2002.
12. Lin YC, Chang TC, Tseng YJ, Lin YL, Huang FJ, Kung FT, et al. Seminal plasma zinc levels and sperm motion characteristics in infertile samples. Changgeng Yi Xue Za Zhi 2000; 23 (5): 260-6.
13. Eggert-Kruse W, Zwick EM, Batschulat K, Rohr G, Armbruster FP, Petzoldt D, et al. Are zinc levels in seminal plasma associated with seminal leukocytes and other determinants of semen quality? Fertility and Sterility 2002; 77 (2): 260-269.
14. Wong WY, Thomas CM, Merkus JM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. Fertility and Sterility 2000; 73 (3): 435-442.

15. Stankovic H, Mkcac-Devic D. Zinc and copper in human semen. *Clin Chim Acta* 1976; 70: 123-6.
16. Hartona TR, Nahoul K, Netter A. Zinc, plasma androgen and male sterility. *Lancet* 1977; 2: 1125-6.
17. Elzanaty S, Richthoff J, Malm J, Giwercman A. The impact of epididymal and accessory sex gland function on sperm motility. *Human Reproduction* 2002; 17 (11): 2904-2911.
18. Zopfgen A, Priem F, Sudhoff F, Jung K, Lenk S, Loening SA, et al. Relationship between semen quality and the seminal plasma components carnitine, alpha-glucosidase, fructose, citrate and granulocyte elastase in infertile men compared with a normal population. *Human Reproduction* 2000; 15 (4): 840-845.
19. Önvural B, Önvural A, Fadiloğlu M, Oktay G, Resmi H, Demir H. Seminal plasma transferrin concentrations in fertile and infertile men. *Contracept Fertl Sex* 1995; Special no 1, Suppl 9, 25: 126.
20. Obermair A, Obruca A, Pohl M, Kaider A, Vales A, Leodolter S, et al. Vascular endothelial growth factor and its receptors in male fertility. *Fertility and Sterility* 1999; 72 (2): 269-275.
21. Tsujii T, Kamai T, Moriguchi H, Hosoya Y, Honda M, Yamanishi T, et al. Seminal lactate dehydrogenase C4 (LDH-C4) isozyme activity in infertile men. *Hinyokika Kyo* 2002; 48 (4): 193-197.
22. Noguera Velasco JA, Tovar Zapata I, Martinez Hernandez P, Perez Albacete M, Tortosa Oltra J, Parrilla Paricio JJ. Lactic dehydrogenase-C4 activity in seminal plasma and male infertility. *Fertil Steril* 1993; 60 (2): 331-335.
23. Conte G, Milardi D, De Marinis L, Mancini A. Reactive oxygen species in male infertility: Review of literature and personal observation. *Panminerva Med* 1999; 41: 45-53.

Yazışma adresi:

Dr. Murat Örmən
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı İnciraltı, İzmir
Tel: 0.232 412 44 11
e-posta: mormen67@yahoo.com
