

# İnfertil Hastalarda Çinko Sülfat Tedavisi ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hakkı PERK  
Ahmet ŞAHİN  
Yaşar BEDÜK  
İlker DURAK

ZINC SULFAT TREATMENT AND RESULTS IN  
INFERTILE PATIENTS

Ankara Üniv. Tıp Fak. Üroloji ve Biyokimya ABD

Geliş Tarihi: 3 Ocak 1990  
Kabul Tarihi: 17 Kasım 1990

## ÖZET

*Oligospermisi olan 12 infertil hastaya 2 ay süre ile 440 mg/g çinko sülfat tedavisi uygulandı ve sonuçları değerlendirildi. Tedavi sonunda saç çinko seviyesinde anlamlı derecede yükselme tespit edilirken, semen plazması çinko seviyesinde tedavi öncesine göre anlamlı bir fark saptanamadı. Bunun yanında tedavi sonunda serum testosteron seviyesinde anlamlı derecede yükselme tespit edilirken FSH, LH, PRL düzeylerinde anlamlı bir değişiklik görülmedi. Ayrıca sperm sayısı, morfoloji ve motilitesinde anlamlı bir fark bulunmadı.*

**Anahtar Kelimeler:** Çinko tedavisi, infertilite.

**Tıbbi İletişim:** Aras Dergisi C.8. S.6.1990, 549-551

## GİRİŞ

Çinkonun testislerde ve aksesuar seks glandlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunması, üreme fizyolojisinde önemli roller oynadığını düşündürmektedir. Çinkonun sperm membran bütünlüğünü sağladığı (9), sperm motilitesini arttırdığı (7,14), sperm kuyruğunun helezonik hareketini düzenlediği (3) ve spermatozoa adenil siklazını inhibe ederek ATP sentezini arttırdığı bildirilmektedir (2,5). İnfertil hastalarda çinkosülfat tedavisi ile sperm motilitesinde artma (10,15), serum testosteron ve dihidrotestosteron düzeylerinde yükselme sağlandığı (6,13) bildirilmektedir.

## MATERYAL VE METOD

Şubat-Ağustos 1988 ayları arasında infertilite şikayeti ile A.Ü.T.F. Üroloji kliniğine başvuran oligospermili 12 hastada yapılan inceleme sonunda hiçbir etiyolojik sebep bulunamadı. Bunun üzerine

## SUMMARY

*In this study 12 infertile patients have been treated with 440 mg/day zinc sulfate for two months. At the end of the treatment period hair zinc concentration has been found as increased but semen zinc concentration did not change significantly. No difference has been established for serum FSH, LH, PRL levels. Testosterone levels were higher than pretreatment values. Differences established for sperm numbers, morphology and motility were not significant statistically.*

**Key Words:** Zinc therapy, Infertility.

I J Research Med Sci, V. 8, N.6, 1990. 549-551

hastaların rızası alınarak çinko sülfat tedavisine karar verildi. Hastalara iki ay boyunca oral yoldan, günde iki kez kaşe şeklinde 220 mg çinko sülfat verildi. Tedavi öncesi ve tedavi sırasında birer aylık aralarla en az üç kez spermiyogram değerlendirilmesi ve hormon tetkikleri (FSH, LH, PRL, testosteron) yapıldı. Tedavinin başlangıcında ve sonunda çinko analizi için saç ve semen örnekleri alındı.

Hormon analizleri için antekübital venlerden alınan kanlar kullanıldı. Semen numuneleri, önceden sodyum dikromat/sülfirik asit yıkama solüsyonunda bir gece bekletildikten sonra tiridistile su ile iyice yıkanıp etüvde kurutulmuş petri kutularına alındı. Saç numuneleri paslanmaz çelikten yapılmış makas kullanılarak hastaların enselerinden alındı.

Hormon analizleri Amersham firmasının üretilmiş RIA kitleri kullanılarak yapıldı. Spermiyogram analizinde standart seyreltme tekniği

kullanıldı. Saç ve semen çinko analizleri, uygun homojenizasyon işleminden sonra Atomik At> sorpsiyon Speklrofotometresi (Varia« Techron AAS Model 1200) ile standart İlave tekniği kullanılarak yapıldı (8),

Aynı analizler çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden başka nedenlerle kliniğimize başvuran fertilizasyonu ispatlanmış 6 kişilik kontrol grubunda da yapıldı.

Hastaların ortalama yaşı 28,4 (24-34), kontrol grubunun ortalama yaşı 27,4 (22-30), hastaların ortalama evlilik süresi 4,7 yıl (1.5-10 yıl) idi. Hastaların 4'ünde daha önce geçirilmiş varikosektomi, birinde inmemiş teslis nedeniyle lek taraflı orşitektomi anamnezi mevcuttu.

Çalışma sonunda elde edilen sonuçlar Mann-Whitney U ıcsfi ve Wilcoxon Signed Rank testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Oligospermisi olan 12 infertil hastaya iki ay süreyle günde 440 mg çinko sülfat tedavisi uygulanması sonunda, hastaların serum FSH, LH ve PRL düzeylerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilemediği halde, lesteron düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği saptandı (p<0.05). Hormon değerleri ile ilgili veriler Tablo 1'de verilmiştir. Yapılan hayvan deneylerinde çinkonun leydig

Tablo 1. Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması

|                      | Tedaviden Önce ( <i>ort.</i> ) | Tedaviden Sonra (ort) | P      |
|----------------------|--------------------------------|-----------------------|--------|
| 1. FSH (mU/ml)       | 10.9                           | 11.3                  | >0.05  |
| 2. LH (mU/ml)        | 8.7                            | 10.2                  | >0.05  |
| 3. Prolaktin (ng/ml) | 8.8                            | 8.1                   | > 0.05 |
| 4. Testosteron (ng%) | 549.5                          | 770.2                 | < 0.05 |

Tablo 2, Spermioqram Sonuçlarının Karşılaştırılması

|                         | Tedaviden Önce (on.) | Tedaviden Sonra (on) | P      |
|-------------------------|----------------------|----------------------|--------|
| 1. Sayı (Milyon/ce)     | 18.8                 | 21.9                 | >0.05  |
| 2. Normal morfoloji (%) | 45.6                 | 46.7                 | > 0.05 |
| 3. Motilite (%)         | 51.2                 | 57.3                 | >0.05  |

Tablo 3. Semen ve Saç Düzeylerinin Karşılaştırılması

| Gruplar          | n    | SEMEN Arı fmg/ml) |       |       | Saç An (ppnrj) |        | P     |
|------------------|------|-------------------|-------|-------|----------------|--------|-------|
|                  |      | Önce              | Sonra | 1»    | Önce           | Sonra  |       |
| A. Çalışma grubu | (12) | 0.403             | 0.3%  | >0.05 | 105.8          | 2-10.3 | <0.05 |
| B. Kontrol grubu | (o)  | 0.303             | -     | -     | 170.6          | -      | -     |
| P(A-B)           |      | >0.05             | -     | -     | >0.05          |        |       |

hücrelerinde testosteron üretimini artırdığına dair kanıtlar bulunmuştur (16).

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası spermioqram sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Tedavi sonunda 12 hastanın 4'ünde sperm motilitesinde artma tespit edildiği hale, sonuçlar total olarak değerlendirildiğinde, tedavi öncesi ve tedavi sonrası spermioqramlar arasında sayı, motilite ve morfoloji açısından anlamlı *hk* fark bulunamadı.

Tablo 3'de gösterildiği gibi tedavi sonunda saçtaki çinko düzeylerinde anlamlı derecede artış görülürken (p<0,05), semen çinko konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). Hastaların tedavi öncesi saç ve çinko düzeyleri ile kontrol grubunun saç ve semen çinko düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi,

## TARTIŞMA

Seminal plazmaya çinkonun prostattan salgılandığı bilinmektedir (12). Hatta seminal plazma çinko konsantrasyonu, prostat fonksiyonlarının bir göstergesi olarak kullanılmakta (4) ve seminal plazma çinko konsantrasyonunun düşük olmasının fertilite potansiyelinde azalmaya eşlik ettiği belirtilmektedir (11).

Daha önce yapılmış olan bir çalışmada (1n), 36 tanesi varikosektomi geçirmiş toplam 101 in-

fertil hastaya 2 ay ile 2 yıl arasında değişen sürelerle çinko sülfat verilmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hastaların tedavi sonrası semen çinko konsantrasyonlarında tedavi öncesine göre anlamlı derecede bir yükseline olduğu, sperm sayısı ve kalitesinde ise önemli bir düzelme sağlanmadığı bildirilmiştir. Tedavi sonunda 101 hastadan 36'sının eşinde gebelik tesbit edilmiştir. İnfertilite ve çinko arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılmış diğer bir çalışmada (11) 11 infertil hasta ve 11 fertil şahısta serum ve semen çinko konsantrasyonları tayin edilmiş ve sonuçta fertil şahıslarda semen çinko düzeylerinin infertiliteye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüşler. Yine bu çalışmada her iki grupta da semen ve serum çinko düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda ise infertil hasta grubu ile normal kontrol grubu arasında saç ve semen konsantrasyonları açısından anlamlı bir fark bulunamamış, 2 aylık tedavi dönemi sonunda ise saç çinko düzeylerinde anlamlı bir yükselme tesbit edilmesine rağmen semen çinko düzeylerinde anlamlı bir artış görülemediştir.

Biz. çalışma grubumuzda vücut için güvenilir bir çinko göstergesi olan saç çinko düzeyindeki yükselmeye rağmen, semen çinko düzeylerinde an-

lamlı bir yükselme sağlanamamasını tedavi süresinin kısa olmasına bağlıyoruz. Nitekim semen çinko-sunun yegane kaynağı olan prostat bezi aynı zamanda vücutta en yüksek konsantrasyonda çinko bulunan organdır. Bu nedenle saç çinko düzeyini artırabilen çinko tedavisi prostat çinko konsantrasyonuna ve dolayısıyla semen çinko konsantrasyonuna ölçülebilir düzeyde etkide bulunmayabilir.

Çalışma grubumuza ait tedavi öncesi semen çinko düzeylerinin normal gruba göre düşük olması da tedavi sonunda semen çinko düzeyinde yükselme sağlayamamamızın bir sebebi olabilir. Buna göre prostat çinko düzeyinin bir düzenleme mekanizması ile belirli bir düzeyde tutulduğunu, tedavi amacıyla verilen çinkonun bu düzeyi yükseltmediğini kabul edebiliriz. Bu durumda çinko tedavisinden ancak semen çinko düzeyleri düşük olan infertil hastaların yararlanabileceği sonucuna varabiliriz.

Bizim bu çalışma ile elde ettiğimiz sonuçlar ve daha önce başka araştırmacıların yaptıkları çalışmalar çinkonun infertilite ve üreme fizyolojisindeki rolünü tam olarak açıklayamamaktadır. Bu nedenle konunun tam olarak aydınlatılabilmesi için, daha geniş gruplar üzerinde daha uzun süreli tedavi uygulanarak ve daha fazla parametre incelenerek yapılacak çalışmaların gerekli olduğuna inanıyoruz.

#### K A Y N A K L A R

1. Caldamone AA, Cockett ATK.: Recent advances in male infertility research, Urol. Clin. North Am. 8:63-70,1981.
2. Canale D, Berfelloni M, Negroni A, Meschini P, Izzo PL, Menchini-Fabris OF: Zinc in human semen. Int. J.Androl. 9:477-180, 1986.
3. Eliasson R: Biochemical analyses of human semen in the study of physiology and pathophysiology of the male accessory glands. Fertilitsterii 19:344-392, 1962.
4. Eliasson I: Seminal plasma, accessory genital glands and infertility. In: Coekeit A.T.K., Urry R.E. (Eds.): Male infertility. New York, Orune and stration Inc., pp: 189-204, 1977,
5. Pahim MS, Ibrahim IIII, Girgin SM, Essa HA, Ifanafi S: Value of intraprostatic infection of zinc and vitamin C and of ultrasound application in infertile men with chronic prostatitis. Arc. Androl. J4:S!-84. 1985.
6. Hartoma PR, Nahoul K, Setter A: Zinc, plasma androgens and male sterility. lancet 2: 1125-1127, 1977.
7. Hudson RW, Perez - Marrero RA, Crawford VA, McKay DII: Hormonal parameters in incidental varicoceles and those causing infertility. Fertil. Steni. 45:692-695, 1986.
8. Rirkhnght GF: Atomic absorption spectroscopy. In: Elcmantal analysis biological materials. Technical Report Serias, International Atomic Energy Agency, Vienna. 197:141-154, 1980,
9. Eindhalmel CII and Eliasson R: Zinc and magnesium in human spermatozoa. IntJ.Fertil. 17:173-160,1972.
10. Madding CI, Jacob M, Ransay VP, Sokol RZ: Scrum and semen zinc levels in normozoospermic and oiigo/oospermic men. Ann. Nutr. Metab. 30: 213-218, 1986.
11. Marmar J, Katz S, Praiss DE, DeBenedictis TJ: Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patient with prostatitis. Fertil. Stent. 26:1057-1061,1975.
12. Mawson CA. Fisher M: The occurrence of the human prostate gland. Can.J.Med.Sci. 30:336-339,1952.
13. Netter A, Hartoma TR, Nahoul K: Effect of zinc administration on plasma testosterone, dihydrotestosterone and sperm count. Arc. Androl. 7:69-75.1981.
14. Skandhan KP, Skandhan S, Mchta YB: Semen electrolytes m normal and infertile subject. II.Zinc. Experientia 34:1476-1478, 1978.
15. Takihara H, Cosentino MJ, Cockett ATK: Effect of low dose androgen and zinc sulfate on sperm motility and seminal zinc levels in infertile men. Urology 22:160-163, 1983,
16. Takihara II, Cosentino MJ, Cockett ATK: Zinc sulfate therapy for infertile male with and without varicocelectomy. Urology 29:638-641, 1987.