

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE FRUKTOZUN ROLÜ

Ömer Faruk İnan*

L. Sezai Yaman**

Fertilite, canlı varlıklarda verimlilik, çoğalma yeteneğinin olmasıdır (11). Fertilizasyon olması için öncelikle spermatozoitin ovumla birleşmesi zorunludur. Bu birleşmede spermatozoitin hareketi en önemli faktörlerden biridir. Bundan dolayı son yıllarda araştırmalar spermatozoitin hareketliliğini etkileyen faktörleri saptamaya yönelmiştir. Spermatozoitin kuyruğunun hareketini veren enerji depolarından biri olması nedeniyle fruktoz uzun yıllardan beri dikkatleri üzerine çekmiştir. İnfertilitedeki rolünü araştırmak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır (2,20,23).

Ejekülatta şeker varlığını ilk kez, yarım asır kadar önce Mc Carthy ve arkadaşları bildirmiştir. Ancak ejakülattaki şekerin glikoz değil de fruktoz olduğunu ilk kez Mann 1946'da saptamıştır. Fruktoz vesiküla seminalislerde kan glikozundan yapılır (6,9,15,16,17,19,20,21, 23,26). Embriyolojik olarak mezonefrik kanaldan köken alan vesiküla seminalisin konjenital yokluğunda semende fruktoz bulunmaz (1,5, 10,13,18,24,25).

Vesiküla seminaliste fruktoz yapımı testosteron, dolayısıyla hipofiz hormonları ve insülin etkisindedir (15,17). Ejekülatta fruktoz miktarını etkileyebilecek diğer faktörler; vücutun beslenme durumu, ejakülasyon sıklığı, vesiküla seminalis ve prostata ait enfeksiyonlar ile ejakülataın pH'sı sayılabilir (7,8,14,15,19,22,26).

Davis Mc Cune ve Schirren spermatozoit sayısı ve spermatozoit motilitesi ile fruktoz miktarı arasında ters bir orantı olduğunu göstermişlerdir. Bu durum daha aktif spermatozoitin daha çok fruktoz kullandığını düşündürmektedir (2,3,22).

İlerleyen yaşla birlikte muhtemelen testosteron düzeyi ile beraber fruktoz da düşmektedir (1,22).

* Eskişehir SSK Hastanesi Üroloji Uzmanı

** Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Profesörü

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1979 - 1981 yılları arasında Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniği, Sterilite-İnfertilite bölümüne başvuran hastalar arasından rastgele seçilmiş 128 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgularda rutin muayene dışında spermogram, fruktoz tayini ve bir kısım olguda hormon tayinleri ve testis biopsileri yapılmıştır. Fruktoz tayinleri kantitatif bir yöntem olan Roe yöntemi ile yapılmıştır (15). 49 olgunun plazma FSH, LH, Testosteron ve Prolaktin hormonları araştırılmıştır. 23 olguda iki taraflı testis biopsisi yapılmıştır.

BULGULAR

128 olguda toplam 198 fruktoz araştırması yapılmıştır. Olguların % 27'si normal, % 40'ı düşük, % 32'si yüksek fruktoz değerleri göstermişlerdir (Tablo I).

Tablo I : İncelenen olgularda fruktoz değerleri.

Fruktoz değerleri (Normal % 310 mg.) 100 ml. ejakülatta mg. olarak	Olgu Sayısı	% Oranı
% 250 mg. dan düşük	80	40.40
% 250 - 350 mg. arası	54	27.27
% 350 mg. dan yüksek	64	32.33
Toplam	198	%100.00

Yaş gruplarına göre ise 40 yaşın üzerindeki olgularda ortalama % 206.13 mg. olarak bulunmuş, genç yaşlarda ise normal sınırlar içinde saptanmıştır (Tablo II).

Tablo II : Olguların yaşları ile ejakülattaki fruktoz düzeyi ilişkisi

Yaş Grubu	Olgu Sayısı	Fruktoz Miktarı Ortalaması
15-29	72	% 364.47 mg.
30-39	50	% 285 mg.
40-üstü	6	% 206.13 mg.

Ejakulat içindeki spermatozoit sayısı ve fruktoz miktarı arasındaki ilişki ise; normalden düşük sayıda spermatozoit varlığında fruktoz miktarının yüksek olduğu görülmüştür (Tablo III). Yine motilite yüzdesi ne kadar düşükse fruktoz miktarı o kadar yüksek, aksi halde ise o kadar düşük olduğu saptanmıştır (Tablo IV).

Tablo III : Ejakulat içindeki Fruktoz miktarı ile spermatozoit sayısı arasındaki ilişki.

cc. deki Spermatozoit Sayısı	Olgu Sayısı	Ejakülatta Ortalama Fruktoz Miktarı
Azoospermi	32	% 282 mg.
1-10 milyon	25	% 365 mg.
11-20 milyon	20	% 412 mg.
21-40 milyon	25	% 356 mg.
40 milyon ve üstü	26	% 335 mg.

Tablo IV : Spermatozoitlerin motilite yüzdeleri ile Fruktoz miktarı arasındaki ilişki.

Motilite Yüzdesi	Olgu Sayısı	Fruktoz Miktarı (Ortalama)
% 1-10	19	% 359 mg.
% 11-20	9	% 373 mg.
% 21-30	14	% 313 mg.
% 31-40	18	% 450 mg.
% 41-50	9	% 360 mg.
% 51-60	4	% 205 mg.
% 60 ve üstü	12	% 279 mg.

On seçilmiş prostatit olgusu incelenmiş ve fruktoz düzeyi bunlardan 1 olguda düşük olarak bulunmuştur.

Hipogonadizm tanısı konmuş 2 olguda azoospermi ve ejakulatta fruktoz miktarı «0» olarak bulunmuştur.

Plazma testosteron düzeyleri normalden çok yüksek bulunan 5 olguda fruktoz değerleri de oldukça yüksek bulunmuştur.

Plazma prolaktin düzeyleri yüksek olgularda fruktoz düzeyleri normale yakın, buna karşın prolaktini düşük olgularda fruktoz değerleri normalden oldukça yüksek bulunmuştur.

İki hipogonadizm olgusu dışında plazma FSH, LH değerleri normale yakın bulunduğu için fruktozla anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Testis biyopsisi sonuçlarına göre obstrüktif tipte azospermi olduğu saptanan vakaların 2'sinde fruktoz normalden düşük, 1'inde ise mevcut değildi. Fruktoz bulunmayan olgunun daha sonra yapılan eksplorasyonunda konjenital duktus deferens yokluğu ve renal ektopi olduğu görülmüştür.

Jüvenil diyabetli 5 olguda fruktoz değerleri normal sınırların oldukça üstünde bulunmuştur (% 400-500 mg. arası). Spermatozoit sayıları da oldukça az ve motilite oranları çok düşüktür.

Ejakulatın incelenmesinden önceki seksüel perhiz süresi ile fruktoz miktarları arasındaki ilişki araştırılmış ve iki günden kısa perhizlerle sekiz günü aşan perhizlerin fruktozda bir düşmeye neden olabileceği gösterilmiştir.

TARTIŞMA

128 olguluk seride fruktoz araştırması yapılmıştır. Olgular rastgele seçilmiştir. Aynı kişide 2 ve hatta 3 defa ayrı ayrı zamanlarda yapılmaya çalışılmıştır.

Yaş ilerledikçe testosteron faaliyette azalma olduğu, bunun da leydig hücreleri fonksiyonundaki gerilemeye bağlı olduğu bildirilmiştir (22). Testosteron faaliyeti azalması ile birlikte fruktoz düzeyleri de düşmektedir. 40 yaşın üstündeki olguların da fruktoz değerleri normalin altında olarak bulunmuştur.

Spermatozoitler için enerji kaynağı olan fruktoz spermatozoit varlığında daha çok harcanmaktadır. Bulgularımızda spermatozoit sayısı düşük olgularda yüksek, aksi durumda ise düşük fruktoz değerleri göstermesi bu bilgilere uymaktadır. Yine motilite yüzdeleri arttıkça fruktoz daha çok tüketilmekte olduğundan düşük fruktoz değerleri, motilite yüzdesi düşük olgularda ise yüksek fruktoz değerleri saptanmıştır.

Prostat ve vezikula seminalislerin enfeksiyonlarında ejakulatta fruktozun azalacağını biliyoruz (22). Prostatitli 10 olgumuzda fruktoz değerleri düşük bulunmuş, ayrıca 1 olguda fruktoz % 0 mg. iken tedavi ile enfeksiyon ortadan kalktığına fruktoz miktarının % 68 mg.'a kadar yükseldiği görülmüştür.

Hipogonad olan 2 olguda fruktozun % 5 mg. olması, testosteron faaliyetinin olmadığı hallerde fruktozun da olmayacağı teorisini doğrulamaktadır. Fruktoz ile testosteron arasında kantitatif bir ilişki olmadığı genellikle kabul edilmektedir. Bizim 5 olgumuzda testosteron düzeyleri oldukça yüksekti. Bunların fruktoz düzeyleri de yüksek bulunmuştur.

Plazma prolaktin düzeylerini incelediğimiz hastalarda oldukça anlamlı sonuçlar elde ettik. Hiperprolaktinemi olgularında düşük fruktoz değerleri saptadık. Prolaktin değerleri düşük olgularda ise yüksek fruktoz değerleri gördük. Prolaktin, düzenli salgılanması halinde leydig hücrelerinde uyarıcı bir etki göstermekte, salgılanması düzensiz olduğu hallerde ise inhibitör bir etki göstermektedir. Prolaktin testosteronun biyolojik olarak aktif dihidrotestosterona dönüşmesini engellemektedir.

Azoospermi nedeniyle testis biyopsisi yapılan ve testis faaliyetleri normal bulunan 3 olgunun 2'sinde literatürde bildirildiği şekilde düşük fruktoz değerleri bulunmuştur. 1 olguda ise fruktoz hiç yoktur. Bunda konjenital duktus deferens yokluğu mevcuttur.

Alloksan ile deneysel diyabet oluşturulan hayvanlarda yüksek fruktoz değerleri saptanmıştır. Bizim juvenil diyabetli olgularımızda da kan şekeri yüksekliği ve ejakülatta fruktoz yüksekliği görülmüştür.

İnsanın vesikula seminalislerinde fruktoz deposunun yeniden sağlamak için 2 günlük bir zaman aralığına gerek vardır. Yine 8 günü aşan perhizlerde de fruktoz değerlerinin düşeceği bildirilmiştir. Bulgularımızda da bu görüşler ön plandadır.

Vücudun beslenme durumunun özellikle fruktozdan zengin (Bal, pekmez, kuru üzüm gibi) gıdaların alınması ile ejakulat fruktoz düzeyinde artış sağlanabileceği bir çalışmada gösterilmiştir. Biz de 2 olgumuzda bunu denedik. Her iki olguda da fruktoz değerlerinde yükselme sağlanmıştır.

ÖZET

1979-1981 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniği Sterilite-İnfertilite bölümüne başvuran hastalar arasından rastgele seçilmiş 128 olguda ejakulatta fruktoz araştırması yapılmıştır. Fruktoz değerlerinin yaşla, spermatozoit sayısı ve motilite yüzdesi ile, prostat enfeksiyonlarıyla, seksüel perhiz süresi ile, plazma hormon düzeyleri ve kan şekeri ile ilişkileri araştırılmış, bulgular literatür bilgileri ile karşılaştırılarak fruktozun erkek infertilitesinde önemli rolü olabileceği gösterilmiştir.

SUMMARY

The role of the fructose in male infertility

Fructose evaluations in semen were made on the 128 cases chosen by random among the outpatients who have come to the Sterility-Infertility section in the Urology Clinics of Ankara University between the years 1979-1981. The relationship between the fructose levels and the patients' age, the spermatozoon motility and count, the sexual abstinence time, the prostatic infections, the blood glucose and hormone levels are investigated. The results are compared with the literature and it is shown that seminal fructose has an important role in male infertility.

KAYNAKLAR

1. Amelar, R.D., Dubin, L. and Schonfeld, L. : 1973, Semen Analysis Urology 2 : 605.
2. Anafarta, K., Kalemli, M., Özdiler, E. : Genel ve Pratik Üroloji, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara s. 316-324, 1980.
3. Biswas et. all. : Fructose and Hormone Levels In Semen : Their Correlations With Sperm Counts and Motility. Fertility and Sterility, vol. 30. No. 2. s. 200-204. 1978.
4. Blandy, J. : Urology. s. 281-288. 1976.
5. Charny, Charles, W., Gillenwater, Jay. Y. : Congenital Absence of the Vas Deferens. The Journal of Urology. Vol. 93, 1965.

6. Edward Davis, M., William, W., Mc. Cune. : Fructolysis of Human Spermatozoa. Fertility and Sterility Vol. I No. 4 s. 362-371, 1950.
7. Eliasson, R. : Male Infertilii (A.T.K. Cockett. Ronald, L. Urry). s. 189-202, 1976.
8. Glenn, J.F. : Urologic Surgery. s. 416-424, 1975.
9. Gunaga, K.P., Sheth, A.R., Rao, Shanta, S., Pardānai, D.S. : Effect of Testosterone therapy on some of the constituents of human seminal plasma. The Journal of Urology. Vol. 106, s. 920-922, 1971.
10. Günalp, İ. : Modern Üroloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından, s. 297, Sayfa : 907-940, 1973.
11. Günalp, İ., Gerçel, R., Kafkas, M., Yaman, L.S. : Üroloji Ders Kitabı, A.Ü.T.F. Yayınlarından, Sayı : 286, s. 333-344, 1973.
12. Koeniec, M.P. et all. : J. of Clin. Endocrinology, 45-825, 1977.
13. Korkud, G. : Üroloji, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No. 2254-41, s. 504-507, 1977.
14. Lindner, H.R., Mann, T. : Relationship Between the Content of Androgenic Steroids in the Testis and the Secretory Activity of the Seminal Vesicles in the Bull. J. Endocrin. Vol. 21, s. 341-359, 1960.
15. Mann, T. : Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract. s. 237-338, 1964.
16. Mann, T., Parsons, U. : Effect of Testicular Hormone on the Formation of Seminal Fructose. Nature. Vol. 160, s. 294, 1947.
17. Mann, T., Parsons, U. : Studies on the Metabolism of Semen. The Journal of Biochemistry. Vol. 46, s. 440-449, 1950.
18. Michelson, L. : Congenital Anomalies of the Ductus Deferens and Epididimis. The Journal of Urology. Vol. 61, No. 2, 1949.
19. Moon, K.H., Bunge, R.G. : Seminal Fructose as an Indicator of Androgenic Activity : Critical analysis. Investigative Urology. Vol. 8, No. 4, s. 373-376, 1971.
20. Moon, K.H., Bunge, R.G. : Observations on the biochemistry of Human Semen. Fertility and Sterility, Vol. 19, No. 2, s. 186-190, 1968.
21. Phadke, A.M., Samant, N.R., Shuobhada, D. Deval : Significance of seminal fructose studies in male infertility. Fertility and Sterility, Vol. 24, No. 11, s. 894 903, 1973.

22. Schirren, C. : Practical Andrology, s. 25-29, 1972.
23. Serav, K., Günalp, İ., Gerçel, R. : Üroloji 1. (Genel Kısım). Yeni Desen Matbaası, Ankara, s. 115, 1959.
24. Smith, D.R. : General Urology. Lange Medical Publications. s. 14-26, 1978.
25. So, R. : Congenital Absence of the Vas Deferens. Scand. J. Urol. Nephrol. 9 (2), 94-9, 1975.
26. Tyler, Edward, T. : Seminal fructose studies in infertility. Fertility and Sterility. Vol. 6, No. 8, s. 247-258, 1955.