

SEMİNAL PLAZMADAKİ ALFA GLUKOZİDAZ DÜZEYİNİN AZOOSPERMİ ETYOLOJİK TANISINDAKİ YERİ

THE SIGNIFICANCE OF ALPHA GLUCOSIDASE LEVEL IN SEMINAL PLASMA FOR THE ETIOLOGIC DIAGNOSIS OF AZOOSPERMIA

ATAKAN, İ. H.,* BAKIRÇİVİ İ.,* KAYA E.,* ALAGÖL B.,* ÇİFTÇİ Ş. İNCİ O.*

ÖZET

Azoospermi erkeklerin % 2'sinde, infertilite merkezlerine başvuran hastaların % 10-20'sinde görülmektedir. Etiyolojik tanısında birçok test yapılmaktadır. Kesin tanı için ise birçok durumda testis biyopsisi kaçınılmaz olmaktadır. Son yıllarda epididimden salgılanan seminal alfa glukozidazın azoospermi etyolojik tanısında faydalı olabileceği ileri sürülmektedir.

Kasım 1996-Mayıs 1998 tarihleri arasında iki spermiogramında azoospermi saptanan 42 ve daha önce vazektomi uygulanan 5, toplam 47 hasta çalışmaya alındı. Hastaların testis volümleri, serum FSH düzeyleri ve seminal total alfa glukozidaz düzeyleri bakıldı. Biopsi yapılan 42 hastanın 33'ünde primer testiküler patoloji, 9'unda ise normal spermiogenez saptandı. Normal spermatogenezli ve vazektomili toplam 14 hastanın 10'unda total alfa glukozidaz düzeyi obstrüksiyon lehine, testiküler patoloji saptanan 33 hastanın 27'sinde testiküler yetmezlik lehine bulundu. Seminal plazma alfa glukozidaz sensitivitesi % 79 olarak bulundu.

Seminal plazmadaki alfa glukozidaz düzeyi azoospermili hastaların etyolojik tanısında yol gösterici olmakla birlikte testis biyopsisine alternatif değildir.

ABSTRACT

Azoospermia 2 % of male and 10-20 % of patients which attend to infertility centers. A lot of tests have been performed for the etiologic diagnosis. The gold standart method for diagnosis is testicular biopsy. In recent years, many authors suggest seminal alpha glucosidase level which is secreted from epididym for the etiologic diagnosis of azoospermia.

Between November 1996 and May 1998, 42 patienst who had azoospermia twice in their follow up and 5 patients who underwent vasectomy, totally 47 patients were included in the study. Testis volumes, serum FSH and seminal alpha glucosidase levels were measured. Testicular biopsy was performed to 42 patients. Primary testicular pathology was diagnosed in 33 of them. The other cases had normal spermatogenesis. Total alpha glucosidase level supported the obstruction in 10 cases of normal spermatogenetic and vasectomized 14 patients. This level was also supported testicular insufficiency in 27 patients of 33 patients who have testicular pathology. Sensitivity of seminal plasma alpha glucosidase was 79 %.

Although seminal plasma alpha glucosidase level is not the alternative to testicular biopsy, it is valuable for the etiologic diagnosis of azoospermia.

ANAHTAR KELİMELER: Seminal alfa glikozidaz, Azoospermi.

KEY WORDS: Seminal alpha glucosidase, Azoospermia.

Dergiye geliş tarihi: 4.12.1998

Yayına kabul tarihi: 3.2.1999

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı / EDİRNE

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı / EDİRNE

GİRİŞ

İntertilite nedeniyle başvuran erkek hastaların % 10-20'sinde azoospermi saptanmaktadır. Azoosperminin genel popülasyondaki prevalansı % 2'dir.¹ Yardımcı üreme yöntemleri kullanılmasıyla azoospermik hastaların tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır.

Azoospermide tedavide esas önemli olan ayırıcı tanıyı iyi yapmaktır. Buna göre tedavi ve prognoz çok farklı olmaktadır. Ayırıcı tanı; fizik bakı, serum hormon seviyesi ölçümü, semenin biyokimyasal incelenmesi ve bazen de ancak testis biyopsisi ile konulmaktadır.

Testis biyopsisine, invaziv bir yöntem olması ve bazı komplikasyonları nedeniyle alternatif olabilecek tanı yöntemleri denenmektedir. Bunlardan biri de seminal alfa glukozidaz düzeylerinin ölçümüdür.^{2,3} Glukozidaz aktivitesi; vazektomi, duktal obstrüksiyon, vas deferans agenezisi gibi taşıma sistemi anomalisi veya tıkanıklıklarında düşmektedir.^{4,5,6,7}

Biz de çalışmamızda seminal Total α (T- α) glukozidaz düzeylerini inceleyerek ayırıcı tanıdaki yerini ve yararlarını saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu grubumuzu; polikliniğimizde iki kez yapılan spermiogramda azoospermi saptanan 42 olgu ve daha önce vazektomi yaptığımız 5 olgu olmak üzere toplam 47 kişi oluşturmaktadır.

Tüm hastalara anamnez, rutin fizik muayene yapıldı, testis volümleri orşidometri ile ölçüldü; 15 ml üstü normal kabul edildi. Serum hormon düzeylerine bakıldı. Serum FSH düzeyi iki katından fazla olan hastalar çalışmaya alınmadı. 14 mIU/ml ve altı normal kabul edildi. Olguların tümünün serum testosteron düzeyi normal sınırlar içindeydi.

Azoospermili 42 olguya genel anestezi altında bilateral testis biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu spermatogenez olanlar obstrüktif azoospermi kabul edildi.

En az altı ay önce vazektomi yaptığımız 5 olguyu da spermiogramlarında azoospermi saptayarak çalışmaya aldık.

Tüm olgulara üç gün süreyle cinsel perhis uygulanarak sperm örnekleri alındı. Alınan taze semende T- α glukozidaz aktivitesi EpiScreen (Ferti Pro N. V., Belçika) testi uygulanarak ölçüldü.

EpiScreen™ kiti 25 testisliktir. Kit 25 diagnostik tablet, 10 ml reaktif 1 ve 100 ml reaktif 2 içermektedir. EpiScreen™ kitinde seminal T- α glukozidaz; obstrüktif azoospermide 20 mU/ml'den düşük, testiküler azoospermide ise 20 mU/ml'den yüksek olduğu belirtilmiştir.

BULGULAR

Olgu grubumuzdaki hastaların en küçüğü 21, en büyüğü 52 yaşında olup yaş ortalaması 31,82 idi. İki kez yapılan spermiogramlarda azoospermi saptadığımız 47 hastanın testis volümleri, FSH ve testosteron düzeyleri ölçülüp, vazektomili olgular hariç tüm hastalara testis biyopsisi yapılarak histopatolojik sonuçlar kaydedildi. Otuz üç olguda testiküler patoloji saptandı (14 Sertoli cell only, 11 Matürasyon arresti, 6 Atrofik testis, 2 Hipospermatogenezis). Biyopsi sonucu normal spermiogenezis 9 ve daha önce vazektomi uygulanan 5 azoospermili olgu obstrüktif grup olarak kabul edildi. Bu olgunun 2 tanesinde vas deferens agenezisi saptandı.

Testiküler yetmezlikli 33 olgudan 6'sında T- α glukozidaz 20 mU/ml'den düşük, 27'sinde 20 mU/ml'den yüksekti. Bu gruptaki olgulardan 13'ünde FSH yüksek, 17'sinde testis hacmi küçüktü. (Tablo I)

	FSH 14mIU/ml düşük	FSH 14mIU/ml yüksek	Testis 15ml üstü	Testis 15ml altı	α glukoz. 20mU/ml yüksek	α glukoz. 29mU/ml düşük
Testiküler azoospermi	20	13	16	17	27	6
Obstrüktif azoospermi	10	4	11	3	4	10

Tablo I. Olgu gruplarındaki hasta sayıları

Obstrüktif azoospermili 14 olgudan 4'ünde T- α glukozidaz 20mU/ml'den yüksek, 10'unda da 20 mU/ml'den düşüktü. Bu gruptaki olgulardan

10'unda FSH, 11'inde testis hacmi normaldi. (Tablo I)

Duktal obstrüksiyonlu 7 olgudan 2'sinde T- α glukozidaz 20 mU/ml'den yüksekti Bunlardan birinde daha sonra yapılan operasyonda obstrüksiyonun epididimden daha proksimalde olduğu görülüp epididimovazostomi yapılamadı.

Vaz agenezisli ve vazektomili birer olguda T- α glukozidaz 20 mU/ml'den yüksek çıktı.

T- α glukozidaz değerlerinde testiküler yetmezlikli grupla (ort: 28, 06 $\pm$ 7, 46) obstrüktif grup (ort: 16,71 $\pm$ 5,6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (P<0.001). T- α Glukozidaz obstrüktif grupta daha düşüktü. Duktal obstrüksiyonlu grupla (ort: 18,28 $\pm$ 5.88), vazektomili grup (ort: 15,8 $\pm$ 6,38) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (P=0,28)

Testiküler yetmezlikli grup FSH değerleri (ort: 15,35 $\pm$ 7,88) ile obstrüktif grup FSH değerleri (ort: 9, 94 $\pm$ 5,64) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu Testiküler yetmezlikli grupta FSH ortalaması daha yüksekti. (P=0,0213)

Testiküler yetmezlikli gruptaki testis hacimleri (ort: 15,42 $\pm$ 4,82) ile obstrüktif gruptaki testis hacimleri (ort: 18,28 $\pm$ 1,93) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Testiküler yetmezlikli grupta, testis hacmini daha düşük bulduk (P=0,027)

Testiküler yetmezlikli grupta testis hacmi 15 ml'den küçük olan olguların FSH (ort: 15,76 $\pm$ 7,78) ve T- α glukozidaz (ort: 25,2 $\pm$ 7,42) değerleri; 15 ml'den büyük olan olguların FSH (ort: 12,24 $\pm$ 7,33) ve T- α glukozidaz (ort: 24,29 $\pm$ 9,62) değerleri ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P=0,113 ve P=0,643).

Testiküler yetmezlikli grupta FSH değerleri 14 mIU/ml'düşük olan olguların testis hacmi (ort: 17,03 $\pm$ 4,10) ve T- α glukozidaz (ort: 24,7 $\pm$ 9,19) değerleri; 14 mIU/ml'den yüksek olan olguların testis hacmi (ort: 14,94 $\pm$ 4,60) ve T- α glukozidaz (ort: 24,64 $\pm$ 7,96) değerleri ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P=0,248 ve P=0,894).

T-a Glukozidaz değeri 20 mU/ml'den yüksek ölçülen 31 hastadan 27'sinde testiküler azospermi olduğu 20 mU/ml'de düşük olan 16 hastadan 10'unda ise obstrüktif azospermi olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Azospermi ayırıcı tanısında fizik muayene ve birçok laboratuvar testinden yararlanılmaktadır.

Querin ve arkadaşları 1986'da yaptıkları bir çalışmada azospermik hastaların seminal plazmasında T- α glukozidaz ve seminal karnitin değerleri ölçülmüş her iki enzimde vazektomili ve obstrüktif azospermili hastalarda düşük bulunmuş, sadece α glukozidazın ayırıcı tanıyı koydurucu olduğu görülmüştür. En düşük değerler vazektomize grupta bulunmuştur. Karnitin T- α glukozidaza göre daha distalden salgılandığı için α glukozidazın daha güvenli marker olduğu bildirilmiştir.⁸

1987'de Casano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seminal α Glukozidaz en düşük vas agenezli grupta ölçülmüş ve bu çalışmaya göre ayırıcı tanıda invaziv tetkikler yapılmadan sonuçta varılamayacağı kanısına varılmıştır; en azından testis volümü ve FSH düzeyi normal olan hastalarda biyopsi yapılması gerektiği bildirilmiştir.⁹

Viljoen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada seminal α glukozidaz vazektomili grupta en düşük, oligospermide daha yüksek ve normospermi de en yüksek bulunurken α glukozidaz aktivitesi sperm motilitesi ile doğru orantılı çıkmıştır.¹⁰

1990'da Yeung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nötral α glukozidazın en yüksek seviyede epididimin gövde ve kuyruk kısmında olduğu gösterilmiştir.¹¹

Guerin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sperm konsantrasyonu arttıkça α glukozidaz aktivitesi artmaktadır. Sperm sayısından farklı olarak epididimal inflamasyonlarda α glukozidaz aktivitesi düşmektedir.²

1990'da Cooper ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada FSH, testis volümü, ve testosteronu normal olan azoospermili 8 hastanın 7'sinde α glukozidaz düşük bulunmuş ve bu olgularda duktal obstrüksiyon saptanmıştır. Testis biyopsi normal çıkan α glukozidazı normal olan hastalarda obstrüksiyonun daha proksimal seviyede olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre seminal α glukozidaz ölçümü testis biyopsisine olan gereksinimi ortadan kaldırmamaktadır.⁴

1990'da Cooper'ın yaptığı çalışmada seminal plazmada α glukozidaz ve L. Karnitin'in değerleri epididimitte normospermik kişilere göre düşük olduğu bildirilmiştir.¹²

1992'de yapılan bir çalışmada α glukozidaz değeri obstrüktif grupla nonobstrüktif grup arasında anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Preepididimal obstrüksiyonu olan bir hastada ise α glukozidaz normospermik gruba yakın seviyede ölçülmüştür.⁶

1993'de Fourie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada α glukozidaz düşüklüğü % 93 oranında azoospermi göstergesi olarak çıkmıştır.⁵

1992'de Sheriff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada α glukozidaz sperm konsantrasyonu ile doğru orantılı bulunmuştur. Testis volümleri ortalaması 15 ml'nin altında olanlarla seminal biyokimyasal belirleyiciler arasında belirgin bir korelasyon bulunurken; 15 ml'nin üstündeki testis boyutlarındaki bir büyüklükte ise ejakülatteki epididimal belirleyiciler ile testis büyüklüğü arasında belirgin bir ilişki tesbit edilememiştir.³

1998'de Alıcı ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada testis biyopsisinde aktif spermatogenez saptanan ve fizik muayenelerinde epididimal patoloji tespit edilemeyen azoospermik hastalardan T- α glukozidaz seviyeleri 20 mU/ml'nin altında olanların epididimovazostomiye uygun oldukları bildirilmiştir.¹⁴

Çalışmamızda testiküler yetmezlikli 33 olgudan 27'sinde (% 82) T- α glukozidazı 20 mU/ml'den yüksek bulduk. Bu gruptaki olguların 13'ünde (% 40) FSH yüksek, 17'sinde de (% 52) ise testis hacmi küçüktü.

Obstrüktif azoospermili 14 olgudan 10'unda (% 71) T- α glukozidazı 20 mU/ml'den düşük

bulduk. Bu gruptaki olguların 10'unda (% 71) FSH normal, 11'inde (% 79) testis hacmi normaldi.

Obstrüktif grupla, testiküler yetmezlikli grup; FSH, testis hacmi ve α glukozidaz açısından karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı. Testiküler yetmezlikli grupta FSH yüksek, testis hacmi küçük, α glukozidaz aktivitesi yüksekti. Bu literatürle uyumluydu.⁶

Vas agenezisli ve vazektomili birer olguda α glukozidazın 20 mU/ml'den yüksek bulundu. Duktal obstrüksiyonlu 2 olguda α glukozidaz 20 mU/ml'den yüksekti ve bunların birinde yapılan operasyonda, obstrüksiyonun epididimden proksimalde olduğunu saptadık.

α Glukozidaz aktivitesi en düşük, vazektomili olgularda bulundu. Bu Querin'in yaptığı çalışmayla uyumluyken Casono'nun yaptığı çalışmayla uyumsuz çıktı.^{8,9}

Testis hacmi ve FSH'a göre α glukozidaz aktivitesi karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan bağıntı olmadığını gördük. Bu Yeung'un yaptığı çalışmayla uyumluydu.¹¹

Tüm olgular değerlendirildiğinde sırasıyla; T- α glukozidaz, testis hacmi ve FSH'ın sensitivite-lerini ise sırasıyla; % 79, % 60, % 49 olarak bulduk.

Sonuç olarak seminal T- α glukozidaz değerinin tek başına azoospermi ayırıcı tanısına yetmeyeceği ancak yol gösterici olabileceği, endikasyonu olan hastalarda mutlaka testis biyopsisinin yapılması gerektiği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- 1- Jarow PJ, Espeland, MA, Lisphultz, LL.: Evaluation of the azoospermic patient. J Urol. 142: 62-65, 1989.
- 2- Guerin JF, Ben Ali H, Cottinet D, Rollet J.: Seminal alpha-glucosidase activity as a marker of epididymal pathology in nonazoospermic men consulting for infertility. J. Androl 11: 3, 240-245, 1990.
- 3- Cooper TG, Yeung CH, Nashan D, Nieschlag E.: Epididymal markers in human infertility. J. Androl. 9: 91-101, 1988.

- 4- Cooper TG, Yeung CH, Nashan D, Jockehövel F, Nieschlag E.: Improvement in the assesment of human epididymal function by the use of inhibitors in the assay of a glucosidase in seminal plazma *Int J Androl.* 13: 297-305, 1990.
- 5- Fourie MH, Toit D, Bornman MS, Wolmarans L, Plesis DJ.: Epididymal markers in an andrology clinic. *Arch Androl.* 31: 209-215, 1993.
- 6- Garcia Diez LC, Esteban Ruiz PF, Villar E, Corrales Hernadez JJ, Burgo R, Delgado M, Miralles JM.: Enzyme and hormonal markers in the differential diagnosis of human azoospermia. *Arch Androl.* 28: 181-194, 1992.
- 7- Kret B, Milad M, Jeyerd RS.: New discriminatory level for glucosidase activity to diagnose epididymal obstruction or dysfunction. *Arch Androl.* 35: 1, 29-33, 1995.
- 8- Guerin JF, Ben Ali H, Rollet J. Souchier C, Czyba JC.: a glucosidase as a specific epididymal enzyme marker; its validity for the etiologic diagnosis of azoospermia. *J. Androl.* 7: 156-162, 1986.
- 9- Casono R, Orlando C, Cardini AI, Barni T, Narali A, Serio M.: Simultaneous measurement of seminal L-carnitine alpha 1,4 glucosidase and glycerophosphorylcholine in azoospermic and oligospermic patients. *Fertil Steril.* 47: 324-328, 1987.
- 10- Viljoen MH, Bornman MS, Merwe VD, Plesis DJ.: Alpha-glucosidase activity and sperm motility. *Andrologia.* 22: 205-208, 1990.
- 11- Yeung CH, Cooper TG, Senge T.: Histochemical localization and quantification of a glucosidase in the Epididymis of Men and Laboratory Animals. *Biology of Reproduction* 42: 669-676, 1990.
- 12- Cooper TG, Weidner W, Nieschlag E.: The influence of inflammation of the human male genital tract on section of the seminal markers α -glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid. *Int J Androl* 13: 329-336, 1990.
- 13- Sheriff DS, Legnain M.: Evaluation of semen quality in a local Libyan population. *Indian J Physiol Pharmacol.* 36: 2, 83-87, 1992.
- 14- Alici B, Özkara H, Ataus S, Akkuş E, Öner A, Hattat H.: Azoospermic erkeklerde semen alfa glukozidaz aktivite tayini ile epididimal, duktal obstrüksiyonun değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi.* 24: 168-171, 1998.