

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE ÇİNKO, BAKIR VE MAGNEZYUMUN ROLÜ

Faruk YAĞCI*, Ahmet ERBAĞCI**

Anahtar Terimler:Erkek İnfertilitesi, Eser Elementler

Key Words:Male Infertility, Trace Elements

ÖZET

Çalışmamızda infertilite tanısı ve tedavisinde eser elementlerin rolünü; infertil hastalarda ve kontrol grubunda, serum ve semen Zn, Cu ve Mg düzeylerini saptayarak belirledik.

İnfertil hastalarda serum Zn düzeyi yüksekliği istatistiksel anlamı olarak bulunurken, Cu ve Mg düzeyleri değişmemekteydi. Ancak bu yükseklik diyetsel faktörlere bağlı olabilir.

Hasta ve kontrol gruplarında semen eser element düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

Semen toplama işleminin kontrolünün zor olduğu, örneklerden bulgulardaki objektif değerlerin bile şüphe uyandırdığı ve semenin eser element düzeyini belirlemede uygun alternatif olmadığı inancındayız.

Sonuç olarak semen eser element düzeyleri idyopatik infertilitede araştırılması gereken bir parametre değildir.

SUMMARY

The Role of Zinc, Copper and Magnesium in Male Infertility

In this issue, we showed the role of trace elements in diagnosis and treatment of infertility by detecting serum and semen Zn, Cu and Mg levels of infertile patients and control group.

Elevated serum Zn levels of infertile patients was found statistically significant while serum Cu and Mg levels had no difference. But we believe that high serum Zn levels of infertile people may be due to nutritive factors. Semen trace element levels of infertile patients and the control group had no value as well.

Control of semen collecting procedure by masturbation was difficult. In this respect even the objective results of the sign will be susceptible. Thus, we believe that semen is not the proper material to diagnose the trace element status of the body.

As a result, we found out seminal levels of trace elements are unnecessary parameters to determine idiopathic infertility.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD.Arş.Gör.

GİRİŞ

İnfertilite problemi insanoğlunda her dönem için oldukça ilgi uyandırmış ve kapsamlı araştırmalara neden olmuştur. Yüzyılımızdaki teknoloji ve tıp alanındaki devrim sayılabilecek gelişmelere rağmen, etyopatogenez, tanı ve tedavide birçok bilinmeyen nokta aydınlığa kavuşturulamamıştır. Bunda birden fazla anormalliğin aynı tabloda bulunabilmesinin yanısıra, tanıda kullanılan testler ve değerlendirmede kişisel faktörlerin önemli rolü vardır. İstatistiksel verilere göre problem önemlidir ve evli çiftlerde % 15 sıklıkta gözlenmektedir. Yalnızca erkeğin rolü % 20-40 olup, buna her iki cinsin suçlandığı % 30-40'lık dilim de eklendiğinde oldukça yüksek oranlar söz konusudur.

Eser elementler çeşitli metabolik olaylarda, biyomembran bütünlüğünde, immun sistem aktivasyonunda, endokrin sistem fonksiyonlarında önemli role sahiptir. Vücut sıvılarında ve dokularda düzeyleri denge halinde olup homeostazın sağlanmasında katkıları açıktır.

Bu çalışmada idyopatik infertil hasta grubu ve kontrol grubunda serum ve semen çinko, bakır ve magnezyum düzeylerini tayin ederek değişik testiküler fonksiyon durumlarında eser elementlerin rolünü araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına infertilite sorunu için başvuran 48 hasta ve 15 normal erkek çalışma kapsamına alındı. İnfertilite öntanılı hastaların yaşları 22 ile 39 arasında değişmekte olup ortalama 30 idi. Kontrol grubu yaşları ise 17 ile 40 arasında değişmekte olup ortalama 28 idi.

Hasta seçiminde şu özellikler arandı;

- 1) En az bir yıl süreli, istenmesine ve korunma yöntemi kullanılmamasına rağmen hamilelik gerçekleşmemesi
- 2) Ürogenital enfeksiyonun olmaması
- 3) Genital fonksiyonları direk veya indirek yoldan etkileyebilecek sistemik ve diğer hastalıkların bulunmaması
- 4) Hasta eşinin anamnez, jinekolojik fizik muayene ve basit laboratuvar testlerinin normal olması

Semen, sterilite şartlarına uyularak petri kutularına masturbasyonla toplandı ve eser element çalışılmadan önce idrar ve semen kültürü gerçekleştirildi. Enfeksiyon saptananlar çalışma kapsamına alınmadı. Semen analizi ve semende eser element düzeyi ölçümü için 3 günlük cinsel perhiz uygulandı. Semen hacmi, motilitesi, morfolojisi, PH, vizkosite, likefaksiyon ve konsantrasyon yönünden değerlendirildi. Uygun semen örneğinde bulunması gereken minimal nitelikler aşağıdaki şekilde sıralanmıştır(1,2).

- Hacim 1.5-5 mL,

- Ejekülattaki toplam sperm sayısı 50-60 milyon veya fazlası olmalı

- Hareketli sperm sayısı % 60 veya daha fazlası olmalı
- İleri hareketlilik 2'den büyük olmalı
- Morfolojisi % 60 ve daha fazla oranda normal olmalı
- Minimal aglutinasyon ve vizkozite göstermeli

Çalışmamızda yukardaki kriterlere göre testiküler fonksiyon durumu aşağıdaki şekilde gruplanmıştır.

- 1) Azospermi:semende sperm hücresi yokluğu
- 2) Oligospermi:Toplam semen sayısının 50-60 milyondan düşük olması
- 3) Astenospermi:Hareketli sperm oranının % 60'dan düşük olması
- 4) Oligoastenospermi:2 ve 3'üncü maddeler
- 5) Normospermili-infertilite şikayeti bulunanlar

Semen analizinden bir hafta sonra kan ve semende eser element düzeyi çalışmak üzere örnek toplandı. Örnek alımı, saklanması ve transferinde kontaminasyondan ve bozulmadan korunmak için önlemler alındı. Sulandırılmış nitrik asitten geçirilmiş ve sonra distile su ile yıkanmış tüpler kullanıldı. -4C derecede olacak şekilde saklandı ve transfer edildi. Kan 3 mL hemoliz edilmeden alındı. Eser elementlerin tayininde NOVA SPECT-II, LKB kolorimetrik spektrofotometre cihazı kullanıldı.

Çinko için Wako-Zn kiti, bakır için Merkotest-Cu kiti ve magnezyum için Roche-Mg kiti kullanıldı. Kullanılan tekniklerde erkekler için serum ve plazmada çinko düzeyi 109-167 $\mu\text{g/dL}$ 'dir. Erkekler için serum bakır değeri 70-140 $\mu\text{g/dL}$ 'dir. Serum Mg normal düzeyi 1.9-2.5 mg/dL 'dir.

Elde edilen sonuçların referans değerlerle karşılaştırılması, ayrıca kontrol ile hasta grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı. Grup içi varyans analizi için F testi kullanıldı. Kontrol ve infertil grupta Zn, Mg ve Cu korelasyon yönünden değerlendirildi.

BULGULAR

Kontrol grubu ve çalışma grubundaki tüm hastaların idrar ve sperm kültüründe üreme olmamasına dikkat edildi. Üriner ve genital enfeksiyon saptananlar çalışma kapsamına alınmadı.

Semen analizine göre infertil grup 5'e ayrılmıştır. Bunlardan 16 kişi oligospermli, 9 kişi normospermili fakat infertilite şikayetli, 7 kişi oligoastenospermili, 11 kişi azospermili ve 5 kişi astenospermili olarak değerlendirildi.

Kontrol ve infertil gruplarında serum eser element düzeyleri Tablo 1'de sunulmuştur. Kontrol grubundaki serum eser element değerleri % 95 güven sınırında referans değerlerle uyumlu bulundu($p>0.05$).

Tablo 1:Farklı Testiküler Gruplarına Göre Serumda Eser Element Düzeyleri

Gruplar	Sayı	Çinko($\mu\text{g/ml}$)	Bakır($\mu\text{g/ml}$)	Magnezyum(mg/dL)
Normospermili infertil grup	9	148.0 \pm 23.2	25.3 \pm 5.8	32.1 \pm 13.8
Oligospermili Grup	16	141.3 \pm 21.8	68.0 \pm 36.6	15.2 \pm 1.5
Oligoastenospermili Grup	7	170.7 \pm 39.7	51.2 \pm 23.2	11.2 \pm 2.7
Astenospermili Grup	5	103.6 \pm 30	58.3 \pm 37.1	14.8 \pm 2.5
Azospermili Grup	11	109.8 \pm 24.4	41.35 \pm 15.1	14.7 \pm 2.8
Kontrol Grubu ortalaması	15	121.4 \pm 22.0	54.14 \pm 13.0	14.53 \pm 1.99
infertil grup Ortalaması	48	136.2 \pm 13	46.77 \pm 13.1	17.52 \pm 2.81

Kontrol ve infertil grubunda serum eser element düzey ortalamalarının ve gruplardaki farkın karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2:İnfertil ve Kontrol Grubunda Serum Eser Element Düzey Ortalamalarının P Anlamlılık Düzeyleri ile Karşılaştırılması (Giv:grup içi varyans, Gnv:grup genel varyansı)

Önemlilik Testi	Serum Çinko	Serum Bakır	Serum magnezyum
Evren değerlerine göre infertil grup	P<0.05	P>0.05	P>0.05
Kontrol-İnfertil grup ortalaması arasında	P<0.05	P>0.05	P>0.05
İnfertil gruplarda varyans(F) testi	P>0.05 Giv=0.95Gnv	P>0.05 Giv=0.07Gnv	P<0.05 Giv=0.01Gnv
Evren değerlerine göre kontrol grup	P>0.05	P>0.05	P>0.05

İnfertil grupta ortalama serum çinko değeri % 95 güven sınırında referans değerlerinden farklıdır(p<0.05). Serum bakır ve magnezyum düzeylerinin ise referans değerlerden istatistiksel farklı bulunmadı(p>0.05).

Kontrol grubu ile infertil grup serum eser element düzeyi yönünden karşılaştırıldığında çinko düzeyi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur(p<0.05), bakır ve magnezyum düzeyinde ise kontrol grubuyla fark bulunmamıştır(p>0.05).

F testi ile infertil gruplar arasında serum çinko düzeyi yönünden varyans analizinde gruplar arasında fark yoktur, fakat grup içi varyans genel varyansın % 95'ini oluşturduğu için veriler yeterli değildir(p>0.05).

Serum bakır düzeyi yönünden varyans analizinde gruplar arasında fark saptanmadı ve grup içi varyans genel varyansın % 7'sini oluşturduğu için veriler yeterlidir(p>0.05).

İnfertil gruplar arasında serum magnezyum düzeyi yönünden varyans analizinde, gruplar arasında en az bir grubun farklı olduğu saptandı, fakat grup içi varyansın genel varyansın % 61'ini oluşturması, bu grupta verilerin yetersiz olduğuna işaret etmektedir.

Kontrol ve infertil grubunda semen eser element düzeyleri Tablo 3'de, kontrol ve infertil grubunda semen eser element düzey ortalamalarının ve infertil gruplardaki farkın istatistiksel karşılaştırılması Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 3:Farklı Testiküler Fonksiyon Gruplarında Semende Eser Element Düzeyleri

Gruplar	Grup kişi sayısı	Çinko(µg/dL)	Bakır(µg/dL)	Magnezyum(mg/dL)
Normospermili İnfertil Grup	9	136.4±26.7	108.1±12.2	2.16±0.08
Oligospermili Grup	16	144.8±19	105.8±3.8	2.18±0.045
Oligoasteno- spermili Grup	7	217.8±46	99.5±12.4	2.05±0.08
Astenospermili Grup	5	147±17.6	109.6±9.2	2.22±0.05
Azospermili Grup	11	185.6±40	112.9±5.9	2.07±0.06
Kontrol grubu Ortalaması	15	138.8±30	114.2±7.8	2.14±0.016
İnfertil Grup Ortalaması	48	167.7±15	107.9±3.5	2.14±0.027

Tablo 4:İnfertil ve Kontrol Grubunda Semen Eser Element Düzey Ortalamalarının P Anlamlılık Düzeyleri ile Karşılaştırılması(GİV:Grup içi varyans, Gnv:Grup genel varyansı).

Önemlilik testi	Semen Çinko	Semen Bakır	Semen magnezy.
Evren değerlerine göre infertil grup	standart evren değeri yok	standart evren değeri yok	standart evren değeri yok
Kontrol infertil grup ortalaması arası	P>0.05	P>0.05	P>0.05
İnfertil gruplarda Varyans (F) Testi	P>0.05 Giv=0.98Gnv	P<0.05 Giv=0.23Gnv	P<0.05 Giv=0.46Gnv
Evren değerlerine göre kontrol grup	standart evren değeri yok	standart evren değeri yok	standart evren değeri yok

İnfertil grup ile kontrol grubu semen eser element düzeyi ortalaması arasında % 95 güven sınırında çinko, bakır ve magnezyum açısından istatistiksel fark saptanmamıştır(p>0.05).

F testi ile infertil grupta semen çinko düzey ortalamasının varyans analizinde gruplar arasında fark saptanmadı(p>0.05), fakat grup içi varyans genel varyansın % 98'ini oluşturduğu için veriler güvenilir değildir.

Semen bakır düzeyi ortalamasının grup içi varyans analizinde, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı(p<0.05) ve grup içi varyans genel varyansın % 23'ünü oluşturduğu için veriler güvenilirdir.

Semen magnezyum düzeyi ortalamasının gruplar arasında varyans analizinde ise, gruplar arasında istatistiksel fark saptandı(p<0.05) ve grup içi varyans genel varyansın % 46'sını oluşturduğu için veriler yeterlidir.

Kontrol ve infertil grubunda eser elementler arasındaki korelasyon incelendiğinde kontrol grubunda semen çinko-magnezyum arası pozitif korelasyon olduğu ve infertil grupta bu korelasyonun olmadığı saptandı. Gerek serum gerekse semende eser elementler arasında başka bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Eser elementlerle olan ilk araştırmalar 100 yıl önce yapılmasına rağmen, son yıllarda yeni özellikleri saptanmakta olup daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. İlk olarak enzimlerin yapısında bulunduğu keşfedilmiş, gelişen

teknoloji ve metodlarla hastalık ve beslenmedeki rolleri de ortaya konmuştur(3,4,5,6). Zn, Cu ve Mg biyolojik sistemlerde oldukça geniş araştırılmasına rağmen, tartışmalı durumlar mevcut olup, araştırmalar devam etmektedir(7,8,9). Eser elementlerin iştirak ettiği fonksiyonlar arasında hücre ve biyolojik membranların korunması, çeşitli metabolik işlemlerde rol almaları, immün sistemdeki etkileri ve infertiliteyle olan bağlantısı önemli yer tutmaktadır(10,11,12,13).

Çeşitli metodlarla ölçümde eser element düzeyleri değişiklik göstermektedir(14,15,16). Araştırma konusuna göre eser element durumunu göstermek için dokularda yaş/kuru olarak sıvılarda düzeyleri değişik cihazlarla belirlenmiştir(3,13,14,15). Bunlar arasında günümüzde en doğru, güvenilir, hızlı ve ekonomik sonuç atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle(AAS) elde edilmiştir(17,18). Ancak AAS bulunmayan laboratuvarlarda, kolorimetrik spektrofotometre AAS ile uyumlu sonuçlar vermektedir(8,17,18).

Kan bileşimlerinin eser element ihtivası farklı olup, Zn eritrositlerde en fazla oranda bulunur. Materyal toplama ve hazırlama esnasındaki dikkatsizlik, eritrositlerin bozulmasına ve serum çinko düzeyinin artmasına neden olur(7,9,13). Kontrol grubundaki 2 vakada serum çinko düzeyi yüksek bulundu. Nedeni araştırıldığında kanun pıhtılı olduğu saptandı.

Semen Zn, Mg ve Cu düzeylerine serumdaki miktarın etkisi minimaldir. Çinko ve magnezyumun vezikulo seminalis ve testiste düzeyleri çok düşük prostatta ise oldukça yüksektir(2,11,17,19,20,21). Ayrıca prostat patolojilerinde semen eser element düzeylerinin değişmesi kaynağın prostat bezi olduğunu gösterir. Hatta çinkonun prostat fonksiyonunun göstergesi olduğu bildirilmiştir(7,14,20). Semen eser element içeriğini etkileyen durumlar arasında hemospermi gibi patolojik olayların yansısıra prostat sekretuar karakteri, sperm toplama ve saklama işleminin güçlüğünden kaynaklanan kontaminasyon problemleri sayılabilir(3,12,13,18).

Çeşitli infeksiyöz, inflamatuvar, sistemik hastalıklar ve malignansilerde serum ve semen eser element düzeylerinin etkilendiği bildirilmiştir(8,12,18). Sistemik hastalıklarda serum Zn ve Mg düzeyinde düşme olurken, Cu düzeyinde artış olduğu birçok kaynakta belirtilmektedir(22,23,24). Prostatit gibi lokal patolojilerde ise Zn ve Mg düzeyinin semende azaldığı bildirilmiştir(12,19). Bu nedenlerden dolayı genitoüriner ve sistemik hastalığı bulunan kişiler çalışma dışında tutuldu.

İnfertil grup serum eser element düzeyi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Cu ve Mg düzeyleri arasında fark olmamasına karşın Zn düzeyi istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubundan ve referans değerlerden yüksekti. Literatürde Zn düzeyinin diyetel ve çevre faktöründen olumsuz etkilendiği ve serum Zn düzeyinin vücut Zn ihtivasını doğru yansıtmadığı bildirilmiştir(2,8). Bulgularımıza göre semen Zn değeri normal sınırlarda iken serum Zn değeri

yüksektir ve aralarında çinko açısından korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca literatürde serum Zn yüksekliği ile birlikte sperme toksik etki saptanmamıştır(4). Serum Zn düzeyinin yüksekliği bölgedeki infertil kişilerin diyet alışkanlığı ile açıklanabilir, fakat ileri araştırma gereklidir. Oligospermili grupta % 12, azospermik grupta % 27, astenospermik grupta % 40, oligoastenospermik grupta % 57 ve normospermili infertililerde % 11 oranında yüksek serum Zn değerleri saptandı. Gruplardaki vaka sayısı yetersiz olmasına rağmen sperm sayı ve hareketliliğinde azalmaya birlikte kan çinko düzeyinin yüksekliği dikkat çekmektedir. Ancak varyans analizinde gruplar arasında fark saptanmadı, fakat istatistiksel anlamlılık testinde grup içi varyans genel varyansın % 95'ini oluşturduğu için sonuç güvenilir değildir. Literatürde serum Zn, Cu ve Mg düzeylerinin fertilityle bağlantılı olmadığı belirtilmiştir(20,25,26).

İnfertil grup semen Zn, Mg ve Cu düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Literatürde bizim bulgularımızı destekler tarzda sperm sayı ve hareketliliği ile semen Zn düzeyi arasında ilişki olmadığını belirten yayınlar olmakla beraber(1,2,28), oligospermili hastalarda düşük semen çinko düzeyi bildiren yayınlarda mevcuttur(13,29). Aynı zamanda sperm sayı ve hareketliliği ile doğru orantılı olarak semen Zn ve Mg düzeylerinin arttığıda bildirilmiştir(3,10,19). Ancak bunun fertiliteden çok prostat sekretuar fonksiyonunu gösterdiği vurgulanmıştır(11).

Çalışmamızda kontrol grubundaki semen Zn-Mg arası pozitif korelasyonu infertil grupta saptamadık. İnfertil grupta semen Zn, Cu ve Mg düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesinin kontrol grubuyla farklılık göstermemesine rağmen semen Zn-Mg dengesinin bozulduğu açıktır. Bunun belkide infertililerdeki prostat sekresyon içeriğinin değişmesinden kaynaklandığı konusunda literatürle hemfikiriz(19,22,30,31).

Semen eser element düzeyleri fertilitate gruplarında incelendiğinde oligospermili grupta % 43, azospermili grupta % 9, astenospermili grupta % 20, oligoastenospermili grupta % 57, normospermili infertililerde ise % 33 kişide hafif normalin üzerinde Zn değeri saptandı. Burada özellikle sperm sayı ve hareketliliğinin azaldığı durumda Zn yüksekliği sıklığının artışı istatistiksel anlamlı olmasada dikkat çekicidir. Literatürde ise istatistiksel anlamlı olmasada semen Zn düzeyinde düşüklükle birlikte testiküler fonksiyonunda kötüleştiği bildirilmektedir(20,25,27). Bu yöndeki bulgumuz literatürle uyumsuzdur.

Literatürde bakırın sperme toksik olduğu, kontrasepsiyonda kullanıldığı ve özellikle normospermili infertililerde semende yüksek konsantrasyonda bulunduğu bildirilmektedir(20). Bizim çalışmamızda da normospermili infertil grupta % 100 oranında yüksek semen Cu düzeyi saptadık. Ancak kontrol grubunda da semen Cu düzeyinin literatürdeki değerlerden yüksek çıkması kontaminasyon ihtimalini artırmaktadır.

İnfertil gruplar arasında semen Mg düzeyi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık

vardı. Bu farklılığın normospermili infertil gruptan kaynaklandığı tesbit edildi. Ancak bu gruptaki bir hastada semen Mg düzeyinin aşırı yüksek ve gruptaki hasta sayısının az olması, grup ortalamasını yükseltmektedir. Normospermik infertil grupta saptadığımız farklılığın anlamlı olabilmesi için hasta sayısının daha fazla olması gerektiği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak Zn, Cu ve Mg miktarının vücut eser element düzeyini gösterdiği hakkındaki endişeleri gidermek ve infertilitedeki rolünü araştırmak için seçilen semen, seruma karşı uygun seçenek değildir. Ferdi olumsuz etkilerinin kontrolünün güç olmasının yanısıra, yöntem ve teknik hatalara bağlı olarak literatürdeki eser element düzeylerinin geniş yelpazede dağılması bu görüşü desteklemektedir. Bulgularımız ışığında rutin olarak semen ve serum Zn, Cu ve Mg ölçümünün infertilite problemlili kişilerde anlamsız olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Sigman M., Howard SS.:Male Infertility.In:Campbell's Urology(sixth ed). Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED(ed). Vol:1, Philadelphia, 37.B.Saunders Co.1992.p:661
- 2- Tanagho EA., Lue TF., McClure RD.:Contemporary management of impotence and infertility(1 st ed). Baltimore. Williams & Wilkins Co. 1988.p:1-369.
- 3- Öztürk G., Ersöz B., Varol A., et al.:Bazı dermatolojik hastalıklarda çinko, bakır ve magnezyum düzey değişiklikleri. Ege Üniv.Tıp Fak.Dergisi 28:2071, 1989.
- 4- Yaylalı B., Özyazar M., Baban N.:Çinko eksikliği ve fazlalığı. Klinik Gelişim Dergisi 4:1434, 1991.
- 5- Riordan JF.:Biochemistry of zinc (Symposium on trace elements). Med Clin North Am 60:661, 1976.
- 6- Scheinberg IH.:The effects of heredity and environment on copper metabolism (symposium on trace elements). Med Clin North Am 60:705, 1976.
- 7- O'Dell BL.:Biochemistry of copper(Symposium on trace elements). Med Clin North Am 60:687, 1976.
- 8- Pleban PA., Mei D.:Trace elements in human seminal plasma and spermatozoa. Clin Chim Acta 133:43, 1983.
- 9- Colleen S., Mardh PA., Schytz A.:Magnesium and zinc in seminal fluid of healthy males and patients with non-acute prostatitis with and without gonorrhoea. Scand J Urol Nephrol 9:192, 1975.
- 10- Stegmayr B., Ronquist G.:Stimulation of sperm progressive motility by organelles in human seminal plasma. Scand J Urol Nephrol 16:85, 1981.
- 11- Stegmayr B., Berggren PO., Ronquist G., et al.:Calcium, magnesium and zinc contents in organelles of prostatic origin in human seminal plasma. Scand J Urol Nephrol 16:199, 1982.
- 12- Canale D., Bartelloni M., Negroni A., et al.:Zinc in human semen. Int J Androl 9:477, 1986.
- 13- Hartoma TR., Nahoul K., Netter A.:Zinc, plasma androgens and male sterility. Lancet 10:895, 1977.
- 14- Lindholmer CH., Eliasson R.:Zinc and magnesium in human spermatozoa. Int J Fertil 17:153, 1972.
- 15- Öztürk G., Ersöz B., Menteş G., Varol A.:Psoriasisiste çinko, bakır ve magnezyum düzey değişiklikleri. Ege Üniv.Tıp Fak.Dergisi 28:2063, 1989.
- 16- Gönenc F., Metin A.:Mesane tümörlerinde serum ve dokuda bakır, çinko, magnezyum, kalsiyum değerleri. Mavi Bülten 18:143, 1986.

- 17- Kuşç Ş., Atlı M.:Zn, Cu ve Mg determination in body fluids. In:Trace elements in health and disease(3 rd international congress on trace elements). Yüregir GT, Donma O, Kayn L(ed).Adana. 1989.p:439.
- 18- Milne DB.:Trace Elements.In:Clinical Chemistry(2nd ed). Burtis CA, Ashwood ER(ed). Philadelphia. W.B.Saunders Co. 1994. p:1317.
- 19- Ergenekon E., Kayık S., Müslümanoğlu A. ve ark.:Semendeki çinko ve magnezyumun sperm sayısı, motilitesi ve infertilite ile ilişkisinin değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi 17:270, 1991.
- 20- Umeyama T., Ishikawa H., Tameshimia H., et al.:A comparative study of seminal trace elements in fertile and infertile men. Fertility and sterility 46:494, 1986.
- 21- Mackenzie AR., Hall T., Whitmore WF.:Zinc content of expressed human prostatic fluid. Nature 193:72, 1962.
- 22- Dirik E., Olgun N., Özkan H., et al.:Protein enerji malnütrüsyonlu çocuklarda serum, saç ve tırnak çinko, bakır, magnezyum ve demir düzeyleri. Ege Üniv.Tıp Fak.Dergisi 28:635, 1989.
- 23- Sullivan JF., Blotcky AJ., Jetton MM., et al.:Serum levels of selenium, calcium, copper, magnesium, manganese and zinc in various human disease. J Nutr 109:1432, 1979.
- 24- Akınoğlu A., Yaycıoğlu B., Ediz AF.:Trace element determination in the surgical patients.In:Trace elements in health and disease(3rd international congress on trace elements). Yüregir GT, Donma O, Kayn L(ed). Adana. 1989.p:469.
- 25- Stanwell-Smith R., Thompson SG., Ward RJ., et al.:A Comparative study of zinc, copper, cadmium, and lead levels in fertile and infertile man. Fertil Steril 40:670, 1983.
- 26- Prasad AÇ.:Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. Am J Clin Nutr 7:377, 1988.
- 27- Marmar JL., Katz S., Praiss DE., DeBenedictis TJ.:Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. Fertil Steril 26:1057, 1975.
- 28- Abou-Shakara FR., Ward NI., Everard DM.:The role of trace elements in male infertility. Fertil Steril 52:307, 1989
- 29- Stegmayr B., Gottfries G., Ronquist G., Brody I.:Reduced activity of Mg⁺² and Ca⁺² dependent adenosine triphosphatase in seminal fluid of patients with oligozoospermia. Scand J Urol Nephrol 14:129, 1980.
- 30- Kavanagh JP.:Zinc binding properties of human prostatic tissue, prostatic secretion and seminal fluid.J.Reprod.Fert. 68:359, 1983.
- 31- Lindholmer CH., Eliasson R.:Zinc and magnesium in human spermatozoa from different fractions of split ejakülates. Int.J Fertil 19:45, 1974.