



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Subfertil erkeklerde vücut-kitle indeksi değeri ile sperm parametreleri ilişkisinin değerlendirilmesi

Evaluation of relationship between body-mass index and spermiogram parameters in subfertile males

Pınar Solmaz Hasdemir¹, Melek Bulut Kamal², Esat Çalık¹, Hasan Tayfun Özçakır^{1,2}

¹Celal Bayar Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Manisa, Turkey

²Celal Bayar Üniversitesi İnfertilite Araştırma ve Uygulama Merkezi, Manisa, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(2):299-303.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the relationship between body-mass index and spermiogram parameters in subfertile male partners in male partner of the infertile couples.

Material and Methods: The study was conducted in Infertility Research and Treatment Center of a University Hospital. Hospital records of male partner of 102 infertile couple was considered and patients who had factors possibly had a negative effect on the results of the sperm analysis as chemical agent exposure and systemic disease were excluded, and a total of 94 patients included in the study after this evaluation. These 94 patients were divided in two groups (body-mass index ≤ 25 and body-mass index > 25) and results of the sperm analysis were compared between two groups as primary out-come of the study. These 94 patients were divided in two groups (body-mass index ≤ 30 and body-mass index > 30) and results of the sperm analysis were compared as secondary out-come of the study.

Results: The mean age (\pm standart deviation) of the 94 cases included in the study was 34.44 ± 5.58 . Distribution of the basal demographic characteristics of the cases according to the body-mass index were similar. Results of the statistical analysis based on the cut-off values of overweight (> 25) and obese (> 30) were similar in terms of volum, likefaction, total sperm count and total motile sperm count.

Conclusion: There was no relationship between body-mass index and sperm parameters calculating by conventional sperm analysis.

Key words: Infertility, body-mass index, obese, overweight, sperm analysis.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı infertilite yakınması ile hastaneye başvuran erkek eşlerde vücut-kitle indeksi değerleri ile sperm parametreleri arasında ilişki olup olmadığının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: İnfertilite yakınması ile bir Üniversite Hastanesi İnfertilite Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran toplam 102 erkeğe ait hasta dosyası incelenmiş, kimyasal maruziyeti, sistemik hastalık mevcudiyeti gibi çalışma sonucunu etkileyebilecek özellikte olan olgular dışlandıktan sonra, toplam 94 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Söz konusu olguların dosyalarındaki boy, kilo ölçümüne göre vücut-kitle indeksleri hesaplanmış, spermiyogram analiz sonuçları kaydedilmiştir. Çalışmanın birincil amacı olarak, olgular vücut-kitle indeksi değeri ≤ 25 (normal) ve > 25 (aşırı kilolu) olmak üzere iki gruba ayrılarak gruplar arası sperm parametreleri karşılaştırıldı. İkincil amaç olarak ise, olgular vücut-kitle indeksi değeri ≤ 30 ve > 30 (obez) olmak üzere iki gruba ayrılarak gruplar arası sperm parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 94 olgunun yaş ortalaması 34.44 ± 5.58 (ortalama \pm standart sapma) şeklinde idi. Olguların bazal demografik verilerinin vücut-kitle indeksine göre dağılımı homojendir. Vücut-kitle indeksi değerine göre aşırı kiloluluk (> 25) ve obezite (> 30) sınırları olarak kabul edilerek yapılan her iki analiz sonucunda gruplar arasında volüm, likefaksiyon, total sperm sayısı ve total motil sperm sayısı yönlerinden anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Sonuç: Vücut-kitle indeksi değeri ile konvansiyonel spermiyogram ile değerlendirilen sperm parametreleri arasında bağlantı bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Aşırı kilolu, infertilite, obez, spermiyogram, vücut-kitle indeksi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar Solmaz Hasdemir, Celal Bayar Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa, Turkey, E-mail: solmaziyildiz@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 08.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 16.01.2016

GİRİŞ

Subfertilite, dünya genelinde çiftlerin %10-15'ini etkileyen bir sağlık sorunudur¹. Günümüzde özellikle ICSI (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu) olmak üzere yardımcı üreme teknikleri (YÜT), erkeğe ait subfertilite sorununu by-pass etmeye yardımcı olmaktadır. Ancak bu durum, mevcut sorunların etiolojisinin aydınlatılması ve nedene yönelik tedavi şeklinde olmamaktadır.

Obezite, özellikle gelişmiş ülkelerde olmak üzere üreme çağındaki kadın ve erkeklerin ortak sorunudur². Obezitenin kadınlarda adet düzensizliği, ovulatuvar sorunlar ve bunların neticesinde de fertilitede azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir². Obez kadınlarda ayrıca infertilite tedavisi sırasında da yüksek doz gonadotropin ile indüksiyon ihtiyacı, düşük gebelik oranları ve artmış düşük oranları gibi sorunlarla da karşılaşılabilir³. Ancak, subfertilite olgularının %25-30'unu erkeklerin oluşturmasına rağmen, erkeklerde vücut-kitle indeksi (VKİ) ile spermogram sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar son yıllara kadar yetersiz kalmıştır⁴. 2010 yılında yayınlanan bir meta-analize göre sperm parametreleri ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiş olsa da⁵, 2013 yılına ait daha kapsamlı bir literatür derlemesi, artmış VKİ'nin, oligospermi ve azospermi ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir⁶.

Bu çalışmanın amacı, ülkemiz subfertil erkeklerinde VKİ değeri ile sperm parametreleri arasında ilişki bulunup, bulunmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma retrospektif bir arşiv tarama çalışmasıdır. Celal Bayar Üniversitesi İnfertilite Araştırma ve Uygulama Merkezinde 1 Ocak 2015- 1Temmuz 2015 tarihleri arasında infertilite tedavi programına infertilite yakınması ile başvurmuş çiftlerin erkek eşlerinden, sperm örneği vermiş olan toplam 102 olgunun hastane dosyaları başlangıçta çalışma için ayrılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olan primer infertilite, daha önce infertilite tedavisi (IUI ve/veya IVF) görmemiş olmak, ilk vizitte spermogram tahlili yapılması olarak belirlenmiştir.

Mesleki veya sağlık sebebi ile kimyasal madde veya yüksek ısı maruziyeti olan olgular ile sperm testi sonuçlarını direkt olarak etkileyebilecek bilinen bir hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Spermogramın yapıldığı tarih öncesi 3 aylık süre içinde 5 olgu kimyasal madde, 3 olgu da yüksek ısı maruziyeti mevcudiyeti nedeniyle çalışma dışı bırakıldıktan sonra, toplam 94 olgu çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların dosyalarındaki boy, kilo ölçümüne göre VKİ'leri hesaplanmış, spermogram analiz sonuçları kaydedilmiştir. Merkezimiz rutini olarak, dosyalardaki kilo ve boy ölçümleri, hasta sperm örneğini vereceği gün sabah saatinde dosya doldurulduktan sonra merkezimize ait aynı sağlık çalışanı tarafından ve aynı cihazla yapılmaktadır. Sonrasında olgulardan sperm örneği vermesi istenmektedir (3-4 günlük cinsel perhiz sonrası).

Sperm analizleri, konvansiyonel olarak yapılmış ve Dünya Sağlık Örgütü yönergelerine göre değerlendirilmiştir. Buna göre, Macle Chamber kamera ile sperm sayımı yapılmış, incelenen tüm spermogramlarda volüm, lifaksiyon, viskozite, sperm sayısı, motilite, progresif motilite, peroksidaz pozitif lökosit varlığı ve Kruger morfolojisi bakılmıştır.

Hesaplanmış VKİ değerlerine göre olgular birincil olarak aşırı kilolu (VKİ >25) ve normal (VKİ ≤25) olarak iki gruba ayrılmış ve her iki grup olgulara ait sperm parametreleri karşılaştırılmıştır. İkincil olarak da obez (VKİ >30) ve obez olmayan (VKİ ≤30) olgular olarak iki gruba ayrılarak gruplar arası sperm parametreleri karşılaştırılmıştır.

Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Retrospektif bir dosya tarama çalışması olması nedeniyle olgulardan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır, ancak merkezimizin rutini olarak her hastanın dosyasında bilgilerinin bilimsel amaçlı kullanılabilmesine dair onamı mevcuttur.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS-21 (SPSS, Chicago, IL) istatistik programına yüklenerek analiz edilmiştir. İstatistik karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan sayısal verilerin analizi Student's t-testi ile, kategorik verilerin değerlendirmesi ise ki-kare testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan veriler için ise Mann-Whitney U testi yapılmış, örneklem boyutu küçük olan olgularda Fisher's exact test kullanılmıştır. P-değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 94 olgunun yaş ortalaması 34.44 ± 5.58 (ortalama \pm standart sapma) şeklinde idi. Olguların bazal demografik verilerinin VKİ' ne göre dağılımı homojendir (Tablo 1). VKİ ≤ 25 ve > 25 olan olgulara ait sperm parametreleri arası ilişki Tablo-2' de verilmiştir. Buna göre VKİ aşırı kilolu olan ve olmayan olgularda sperm

parametreleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Karşılaştırmalar VKİ eşik değeri 30 kabul edilerek tekrar yapıldığında, toplam 75 olgunun VKİ değerinin ≤ 30 olduğu, 19 olgunun da VKİ değerinin > 30 olduğu, gruplar arasında volüm ($p=0.620$), likefaksiyon ($p=0.834$), total sperm sayısı ($p=0.637$) ve total motil sperm sayısı ($p=0.559$) yönlerinden anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Tablo1- Olguların bazal demografik verilerinin vücut-kitle indeksine göre dağılımı

	VKİ (≤ 25) (n=31)	VKİ (> 25) (n=63)	p-değeri
Yaş	34.19 ± 4.66	34.57 ± 6.02	0.760*
Evlilik süresi	7.35 ± 4.81	7.45 ± 5.06	0.931*
Varikosel varlığı	%32.3	%17.5	0.121 [†]

Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler '%' olarak verilmiştir.

VKİ: vücut-kitle indeksi, *student t-testi, [†]chi-square

Tablo 2- Vücut-kitle indeksi normal ve normalin üstünde olan olguların sperm parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	VKİ (≤ 25) (n=31)	VKİ (> 25) (n=63)	p-değeri
Volüm	2.93 ± 1.60	2.93 ± 1.66	0.980*
Likefaksiyon	18.71 ± 9.65	21.42 ± 13.95	0.274*
Viskozite	%6.5	%12.7	0.488 [†]
Sperm sayısı	38.51 ± 29.96	30.35 ± 23.35	0.151*
Toplam sperm sayısı	97.27 ± 75.65	91.39 ± 89.04	0.753*
Motilite	41.00 ± 17.83	44.03 ± 17.04	0.428*
Progresif motilite	36.22 ± 16.84	38.61 ± 17.20	0.525*
TMSS	43.85 ± 40.17	39.78 ± 41.86	0.655*
PPlök	3.54 ± 5.71	1.87 ± 2.89	0.132*
Sperm sayısı	18.76 ± 18.79	18.43 ± 18.15	0.935*
Normal sperm	1.96 ± 1.13	2.16 ± 1.36	0.521*
Baş anomalisi	85.29 ± 28.65	74.46 ± 38.44	0.129*
Boyun anomalisi	2.90 ± 1.65	3.25 ± 1.04	0.390*
Kuyruk anomalisi	2.26 ± 1.52	2.58 ± 1.77	0.505*

Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler '%' olarak verilmiştir.

VKİ: vücut-kitle indeksi, TMSS: total motil sperm sayısı, PPlök: peroksidaz pozitif lökosit, *student t-testi, [†]fisher's exact test

TARTIŞMA

Erkeklerde artmış kilo ve obezitenin endokrin bozukluklara yol açtığı, ve buna bağlı olarak üreme kapasitesinin etkilenebildiği bilinmektedir⁷. Ancak VKİ'nin semen kalitesi üzerine etkisine dair yapılmış çalışmaların sonuçları net değildir. Danimarka'da 612 infertil çift üzerinde yapılan bir çalışmada, erkek eşlerin VKİ'nin konvansiyonel semen parametreleri üzerine olan etkisi değerlendirilmiş ve sperm konsantrasyonu, total sperm sayısı, seminal volüm ve motilite ile VKİ arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca artmış VKİ'nin, YÜT üzerine de olumsuz etkisi olmadığı bildirilmiştir⁷. Hayvan (kemirgen)

modellerinde, diyet kaynaklı erkek obezitesinin sperm motilite ve sayısını azalttığı, epididimal sperm transit zamanını uzattığı, normal morfolojideki sperm oranını azalttığı bildirilmiştir^{8,9}. Ancak bir kemirgen çalışmasında, 16 hafta boyunca yağdan zengin beslenen kemirgenlerde sperm motilitesinin etkilendiği bildirilmiştir¹⁰.

İnsanlarda da konu hakkındaki yayınların sonuçları çelişkilidir. Örneğin, 35 yayının değerlendirildiği bir metaanalize göre, yalnızca 13 olguda ileri doğru sperm motilitesinin azaldığı, 29 yayından yalnızca dokuzunda normal morfolojideki sperm sayısının azaldığı bildirilmiştir¹¹. Bunun sebebi, muhtemelen

sigara- alkol içiciliği, yaşam tarzı, metabolik sendrom varlığı gibi birçok faktörün de sperm parametrelerindeki etkilenmede rolü olmasından kaynaklanmaktadır. Yakın zamanda yapılmış 21 çalışmanın sonuçlarını değerlendiren bir sistematik derlemede, aşırı kilo ve obezitenin oligozoospermi (düşük sperm sayısı) ve azoospermi (sperm yokluğu) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir⁶. Bu sonuçlar, daha önce yapılmış 5 çalışmayı değerlendiren ve böyle bir bağlantı saptanmadığını bildiren diğer bir sistematik derlemenin sonuçları ile uyumlu değildir⁵. Bu da önceki derlemedeki yayın sayısının azlığı ile ilgili olabilir. Çalışmamızda sigara, alkol içiciliği, kimyasal maruziyeti gibi sperm parametrelerini etkileyebilecek değişkenlere göre grupları homojenize etmemize rağmen, Mac Donald AA ve arkadaşlarına benzer olarak konvansiyonel sperm parametreleri ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Abnormal VKİ'nin sperm konsantrasyon veya total sperm sayısında azalmaya yol açtığı, sperm motilitesinde azalma ve morfolojik anomalilerin oranında artışa neden olduğu bildirilmiştir^{4,12}. Ancak diğer bazı çalışmalarda bu ilişkinin varlığı doğrulanamamıştır¹³⁻¹⁵. Bu durumun sebebi, konvansiyonel sperm değerlendirme parametrelerinin yetersiz oluşu olabilir.

Yüksek VKİ, sperm kapasitasyonu ve akrozom reaksiyonu gibi sperm fonksiyonlarındaki bozukluklar ile ilgili olarak YÜT sonuçlarına olumsuz etki ediyor olabilir^{16,17}. İntramembranöz kolesterol artışına sekonder sperm membran defektleri ortaya çıkacağı varsayımı ile ilgili olarak, zona pellusida'ya sperm giriş kapasitesinin değerlendirilmesi de bu yöntemlerden biridir. Ancak Sermondade N ve arkadaşlarının 306 olgu üzerinde yapmış oldukları analize göre, VKİ'nin gerek konvansiyonel sperm parametreleri, gerekse sperm-zona pellusida bağlanma yeteneği üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir¹⁵.

Reproduktif dönemdeki 852 normal, sağlıklı erkeğin sperm parametrelerinin VKİ'ne göre değerlendirildiği kesitsel bir çalışmaya göre, sperm konsantrasyonu, motilitesi ve total sperm sayısının VKİ'leri normalden fazla ve obez olan olgularda VKİ normal olan olgulara göre daha az olduğu, buna karşılık sperm morfolojisinin gruplar arasında benzer olduğu bildirilmiştir¹⁸. Obezite ve VKİ artışı, son yıllarda dünya ile benzer şekilde ülkemizde de artan bir sağlık sorunu haline almıştır. VKİ'nin sperm parametreleri üzerine olan etkisi netlik kazanmamış olduğundan, ülkemizdeki mevcut

ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ancak mevcut çalışma sonuçlarına göre, normale göre artmış VKİ olan veya obezitesi bulunan çalışma gruplarında VKİ normal olan olgularla benzer sperm sayı, konsantrasyon, motilite ve morfolojik yapıda olduğu saptanmıştır. Çalışma retrospektif bir çalışmadır. Her ne kadar merkez disiplini gereği dosyalardaki bilgiler titizlikle ve düzenli kaydedilmiş olsa dahi, grupların randomize edildiği prospektif bir çalışma olmaması ve gruplardaki olgu sayılarının göreceli olarak düşük oluşu, çalışmaya ait kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak, VKİ'nin konvansiyonel sperm parametreleri üzerine belirgin etkisi bulunmamaktadır. VKİ'nin fertilitate ve üremeye yardımcı teknikler üzerindeki etkisinin değerlendirildiği geniş olgu sayılı ulusal çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Taylor A. ABC of subfertility: extent of the problem. *Br Med J.* 2003;327:434-36.
2. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007;14:482-7.
3. Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2007;13:433-44.
4. Hammoud AO, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell DT, Meikle AW. Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil Steril.* 2008;90:2222-5.
5. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2010;16:293-311.
6. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19:221-31.
7. Thomsen L, Humaidan P, Bungum L, Bungum M. The impact of male overweight on semen quality and outcome of assisted reproduction. *Asian J Androl.* 2014;16:749-54.
8. Fernandez CD, Bellentani FF, Fernandes GS, Perobelli JE, Favareto AP, Nascimento AF et al. Diet-induced obesity in rats leads to a decrease in sperm motility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:32.
9. Duale N, Steffensen IL, Andersen J, Brevik A, Brunborg G, Lindeman B. Impaired sperm chromatin integrity in obese mice. *Andrology.* 2014;2:234-43.

10. Palmer NO, Fullston T, Mitchell M, Setchell BP, Lane M. SIRT6 in mouse spermatogenesis is modulated by diet-induced obesity. *Reprod Fertil Dev.* 2011;23:929-39.
11. McPherson NO, Lane M. Male obesity and subfertility, is it really about increased adiposity? *Asian J Androl.* 2015;17:450-8.
12. Paasch U, Grunewald S, Kratzsch J, Glander HJ. Obesity and age affect male fertility potential. *Fertil Steril.* 2010;94:2898-901.
13. Aggerholm AS, Thulstrup AM, Toft G, Ramlau-Hansen CH, Bonde JP. Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile. *Fertil Steril.* 2008;90:619-26.
14. Duits FH, van Wely M, van der Veen F, Gianotten J. Healthy overweight male partners of subfertile couples should not worry about their semen quality. *Fertil Steril.* 2010;94:1356-9.
15. Sermondade N, Dupont C, Faure C, Boubaya M, Cédric-Durnerin I, Chavatte-Palmer P, et al. Body mass index is not associated with sperm-zona pellucida binding ability in subfertile males. *Asian J Androl.* 2013;15:626-9.
16. Liu DY, Baker HW. High frequency of defective sperm-zona pellucida interaction in oligozoospermic infertile men. *Hum Reprod.* 2004;19:228-33.
17. Oehninger S, Mahony M, Ozgur K, Kolm P, Kruger T, Franken D. Clinical significance of human sperm-zona pellucida binding. *Fertil Steril.* 1997;67:1121-7.
18. Sekhvat L, Moein MR. The effect of male body mass index on sperm parameters. *Aging Male.* 2010;13:155-8.