

**VARİKOSELLİ İNFERTİL KİŞİLERDE VARİKOSELEKTOMİ
SONRASI KORYONİK GONADOTROPİN (HCG) NYGULAMASININ
SPERMİOGRAM DEĞİŞİKLİKLERİNE ETKİSİ***

Dr. Necahittin Asan** Dr. Sacit Yıldız*** Dr. Recep Büyükalpelli****
Dr. Faik Yılmaz*****

Key words : Varicocele, chorionic gonadotropins, male infertility
Anahtar sözcükler : Varikosel, koryonik gonadotropinler, erkek infertilitesi

Erkeklerde infertiliteye yol açan nedenler arasında varikosel önemli bir yer tutmaktadır. Varikoselin infertilite nedeni olarak saptandığı olgularda varikoselektomi ile fertilitate açısından çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Varikoselektomi sonrası HCG uygulamasının semen değişkenleri üzerinde sadece varikoselektomi ile elde edilen olumlu etkiyi artırdığı yolunda yeni çalışmalar mevcuttur.^{1,2} Biz varikoselektomi ile semen değişkenlerindeki düzelmenin ne ölçüde olduğunu ve bunun HCG uygulaması ile nasıl etkileneceğini aydınlatmak amacıyla bu çalışmayı plânladık.

Materyal ve Metod

Bu araştırma 25'inin kontrol grubu olarak ele alındığı toplam 50 infertil erkek üzerinde yapıldı. Olgular Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde izlenen kişiler arasından seçildi.

* Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Çalışmalarından.

** Bingöl Devlet Hastanesi Üroloji Uzmanı.

*** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

***** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı.

Araştırma kapsamına 18-40 yaşları arasında, infertilite nedeni olarak sol varikozel saptanmış, 3 kez yapılan spermiogramlarının en az ikisinde «stress patern» gösteren ve tedavi amacıyla sol spermatik ven ligasyonu (varikoselektomi) plânlanan hastalar alındı. Semen incelemelerinde ele alınan değişkenler (sayı, motilite, morfoloji) dışında özelliği olanlar çalışmaya alınmadı. Spermiogram değerlerinde sayı alt sınırı 20 milyon/ml, motilite alt sınırı % 60, morfoloji alt sınırı % 60 olarak kabul edildi.³

Spermiogramlarında seminal stress paterni gösteren sol varikozeli tedavi amacıyla Modifiye Palomo yöntemi ile varikoselektomi uygulandı. Ameliyat yapılan hastalar 2 gruba ayrılarak incelendi. 25 kişilik 1. grup hastaya ek bir tedavi uygulanmadan ameliyat sonrası 3. ve 6. ayda spermiogramlar yapıldı. 25 kişilik 2. gruba ise ameliyat sonrası 8. gün başlamak üzere on hafta süre ile haftada iki kez 2000 i.ü. HCG (toplam 40.000 i.ü.) intramüsküler olarak verildi. Bu grupta da ameliyat sonrası 3. ve 6. aylarda spermiogram yapıldı.

Her hastanın ameliyat öncesi ve sonrası spermiogram değerleri karşılaştırılarak iyileşme gösteren olgular saptandı. İki grup arasındaki karşılaştırmalar iyileşen olguların sayısının arttığı 6.ay bulguları ile yapıldı.^{4,5}

Bulgular

Araştırma kapsamına alınan olgular iki ana gruba ayrılarak incelendi (Tablo I).

Grup I : Sadece varikoselektomi uygulananlar.

Grup II : Varikoselektomi sonrası HCG uygulananlar.

Her iki grup ayrıca ml.'deki sperm sayısı a) 10 milyonun altında olanlar,

b) 10 milyon üzerinde olanlar şeklinde iki alt gruba ayrıldı. Bu ayrımın amacı ameliyat öncesi ml.'deki sperm sayısının prognozdeki rolünü saptamak idi.

Her iki grupta hastaların yaşları 18-40 arasında değişmekle birlikte, Grup I' de 28.2, grup II'de 30.2 idi. Ortalama evlilik süreleri grup I'de 4.5, grup II'de 5.2 yıl idi. Grup I'de 25 hastanın 10'unda (% 40), grup II'de 25 hastanın 12'sinde (% 48) iyileşme görüldü. İki ana grupta iyileşme gösteren olgular arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmadı. Grup I'in tümünde iyileşme oranı % 40 iken, grup I-a'da bu oran % 27.27, grup I-b'de ise % 50 olarak bulundu. Bu iki yüzde arasındaki farkta istatistiki açıdan önemsizdi

(Tablo III).

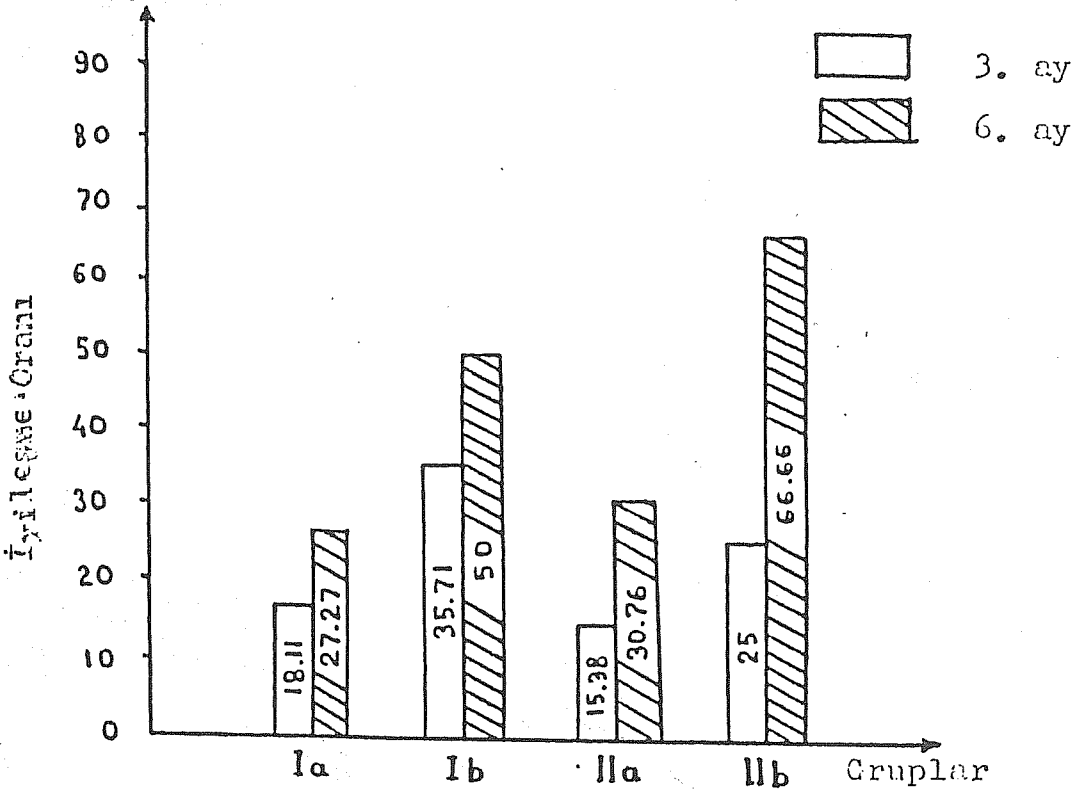
Grup II'nin tümünde iyileşme oranı % 48, a alt grubunda % 30.70 ve b alt grubunda % 66.66 idi. b alt grubu tüm gruplar içinde en yüksek değere sahipti. Bu belirgin yüzde farklılığı da istatistiki açıdan önemli bulunmadı

(Tablo IV).

Grup I a ile II a ve I b ile II b'nin karşılaştırılmasında da iyileşme oranları arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmadı (Tablo V ve VI).

Her iki alt grupta da b alt grubundaki iyileşme oranları a alt grubuna göre daha yüksek idi.

Ameliyat sonrası altıncı aydaki iyileşme oranları her iki grup ve alt gruplarda üçüncü aydaki değerlere göre yüksek bulundu (Şekil 1).



Şekil 1: 3. ve 6. ay iyileşme oranları.

İyileşme göstermeyen olgular incelendiğinde bunların büyük çoğunluğunun «aynı kalma, yetersiz iyileşme», çok az bir kısmında «kötüleşme» gösterdiği görüldü.

Tartışma

Varikoselektominin infertil erkeklerde semen kalitesinde belirgin iyileşmeye yol açarak fertilité şansını artırdığı görüşü çok sayıda çalışma ile kanıtlanmış ve yazarların büyük çoğunluğunca da kabul edilmiştir.¹ Literatür gözden geçirildiğinde varikoselektomi ile sağlanan iyileşme oranlarının % 45 ile % 85 arasında değiştiği gözlenmektedir.^{1,6,7,8} Kabul edilen ortalama değer % 55-58 hastada semen kalitesinde iyileşme olduğudur.⁹ Bizim bulduğumuz değerlerin ortalamasının altında oluşu a alt grubunda yer alan hasta sayısının çokluğu ile açıklanabilir. Her iki grupta da hastaların hemen yarısı a alt grubunda (sperm sayısı 10 milyon/ml altında) yer almaktaydı. Preoperatif sperm sayısı 10 milyon/ml altında olan olgularda iyileşmenin düşük olduğu Amelar tarafından 1977'de yayınlanan varikoselektomi üzerine en geniş seri çalışmada özellikle vurgulanmış, bu grupta iyileşme oranının % 35'i geçmediği belirtilmiştir.¹ Bizim çalışmamızda grup I a'da iyileşme oranı % 27.27 iken I b'de bu oran % 50, grup II a'da % 30.70 iken II b'de % 66.66 idi.

Varikoselli her erkeğin infertil olmaması, varikoselli infertillerin ortalama % 40'ının spermiogram değerlerinin normal olması, azda olsa varikoselektominin yarasız olduğunu öne süren bildirilerin literatürde görülmesi, konunun tam açıklığa kavuşması için daha çok araştırmaya gereksinim olduğunu göstermektedir.¹⁰⁻¹⁴ Varikosel ve varikoselektomi konusunda buna benzer tartışmalar sürerken iki yazar yayınladıkları birer çalışma ile varikoselektomi sonrası HCG uygulamasının semen kalitesi düzelen hasta sayısını artırdığını bildirmişlerdir.¹⁻² Bu çalışmaların temeli varikoselli infertillerde Leydig hücrelerinde disfonksiyon olduğu düşüncesine dayanmaktadır. HCG'nin Leydig Hormon (LH)'a benzer aktivite ile Leydig hücrelerinden testosteron salınımını stimule ettiği, sperm sayı ve motolite bozukluğu gösteren infertillerde testosteronun intratestiküler yetersizliğinin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir.¹⁶ Varikoselli ve sperm sayısı 10 milyon/ml altındaki kişilerin testis dokularında in vitro androjen biosentezinin düşük olduğu Weis ve arkadaşları tarafından 1978'de yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir.¹⁷

Bulgular kısmında belirttiğimiz gibi çalışmamızda sadece varikoselektomi ile elde edilen iyileşme oranları ile varikoselektomi+HCG tedavisi sonucu elde olunan oranlar arasında önemli farklılık bulunmadı. Biz, özellikle Leydig hücre disfonksiyonunun gösterildiği, varikoselektomi ile iyileşme şansları

düşük olan sperm sayısı 10 milyon/ml altındaki olgularda HCG uygulamasını konusunu açıklığa kavuşturmak istedik. Sonuçlarımıza göre bu olgularda da ilave HCG kullanımının önemli bir yararı olmamıştır. Her iki grupta da bu yararsızlığın nedeni bize göre olguların varikoselli olarak bulunmuş süreleri ve buna bağlı olarak Leydig hücreleri ve seminifer tübülilerde oluşan hasara bağlı olabilir. Çünkü varikoselin zararlı etkisinin yaşa bağlı olduğu çeşitli yazarlarca vurgulanmış bir konudur.^{18,19} Yapılan araştırmalara göre varikozel 10 yaşından itibaren ortaya çıkabilmekte ve testislerde yaşla artan ilerleyici hasar yapmaktadır. Olgularımızın öz geçmişleri gözden geçirildiğinde şu noktalar dikkati çekmekteydi : 1) Hastaların çoğu bize geç başvurmuş ve bu nedenle geç varikoselektomi uygulanmış kişilerdi. Yaş ortalamaları grup I'de 28.2, grup II'de 30.2 idi. Ortalama evlilik süreleri de oldukça uzundu. 2) Hemen her ölgüde edinilen izlenim, ülkemizdeki kişilerin ameliyat olmayı son çare olarak gördükleri ve bu arada çok sayıda hekim değiştirerek çeşitli tıbbi tedavileri kullandıklarıdır. Tekrarlanan ve/veya fazla kullanılan HCG'nin Leydig hücrelerindeki reseptör aktivitesinde HCG'ye duyarsızlığa yol açabileceği bazı yazarlarca öne sürülmektedir.²⁰⁻²¹ Çalışmamızda HCG uygulamasının yararlı bulunmayışının bir nedeni de hastaların önceden sık HCG kullanmış olmaları olabilir düşüncesindeyiz.

Diğer taraftan varikoselsiz normogonadotropik infertillerde uygulanan HCG'nin etkisi tedavinin kesilmesinden sonra üçüncü ayda görülmekte, sekizinci aya kadar sürmektedir, hatta tedavi sırasında bazı hastalarda sperm sayılarında azalma bile olabilmektedir.²² Bazı yazarlara göre ise HCG'nin tedavisi sırasında semende yetersiz iyileşmenin, spermatogenez için gerekli olan Follikül Stimule edici Hormon (FSH) üzerine HCG'nin sekonder olarak süpresyonunun etkili olduğu ileri sürülmektedir.¹⁶ Çalışmamızda da buna benzer olarak HCG uygulanan grup II'de 3. ay iyileşme oranları grup I'e göre düşükken 6. ay bulgularında (HCG tedavisinden 3 ay sonra) grup II'deki iyileşme oranları grup I'i geçmekte idi. Bu bulgular bize varikoselektomi sonrası HCG uygulanan durumlarda olumlu etkinin sadece varikoselektomiye göre daha geç ortaya çıktığını göstermektedir. Bu nedenle HCG tedavisinin etkisini araştırmak için yapılacak çalışmalarda, takip süresinin bir yıla kadar uzatılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda ulaştığımız sonuçları şöylece sıralayabiliriz :

- 1 — Varikoselli infertillerde varikoselektomi semen kalitesini iyileştirme yönünden yararlı bulundu.
- 2 — Varikoselektomi sonrası HCG uygulaması ile elde edilen iyileşme oranları sadece varikoselektomi ile elde edilenlere göre istatistiki açıdan farklı bulunmadı.

- 3 — Preoperatif sperm sayısı 10 milyon/ml altında olan olgularda varikoselektomi ile iyileşme oranının düşük olduğu görüldü.
- 4 — İnfertil kişilerde varikoselin erken tanı ve tedavisinin önemli olabileceği düşüncesine varıldı.
- 5 — Varikoselli olarak geçirilen sürenin ve sık hormon kullanımının reversibilitiyi azaltabileceği sonucuna varıldı.
- 6 — Varikoselektomi ve varikoselektomi sonrası HCG tedavisinin semen kalitesi üzerine zararlı etkisi görülmedi.
- 7 — HCG uygulamasının yararını saptamak için yapılan çalışmalarda takip süresini bir yıla kadar uzatmanın yararlı olacağı kanısına varıldı.

TABLO I

Olguların gruplara dağılımı

Alt Grup	Grup		Toplam
	I	II	
a	11	13	24
b	14	12	26
TOPLAM	25	25	50

TABLO II

Grup I ile II'nin Karşılaştırılması. (t : 0.569, $0.50 < p < 0.90$)

Grup	Sonuç		Toplam
	İyileşen	İyilemeyen	
Grup I	10 (% 40)	15 (% 60)	25
Grup II	12 (% 48)	13 (% 52)	25
TOPLAM	22	29	50

TABLO III

Grup Ia ile Ib nin Karşılaştırılması. (t: 1.151, 0.20 < p < 0.30)

Grup \ Sonuç	İyileşen	İyileşmeyen	Toplam
Grup Ia	3 (% 27.27)	8 (% 27.73)	11
Grup Ib	7 (% 50)	7 (% 50)	14
TOPLAM	10	15	25

TABLO IV

Grup IIa ile IIb nin Karşılaştırılması. (t: 1.798, 0.05 < p < 0.10)

Grup \ Sonuç	İyileşen	İyileşmeyen	Toplam
Grup IIa	4 (% 30.70)	9 (% 69.30)	13
Grup IIb	8 (% 66.66)	4 (% 33.34)	12
TOPLAM	12	13	25

TABLO V

Grup Ia ile IIa nin Karşılaştırılması. (t: 0.184, 0.30 < p < 0.50)

Grup \ Sonuç	İyileşen	İyileşmeyen	Toplam
Grup Ia	3 (% 27.27)	8 (% 72.72)	11
Grup IIa	4 (% 30.70)	9 (% 69.30)	13
TOPLAM	7	17	24

TABLO VI

Grup Ib ile IIb nin karşılaştırılması. (t: 0.858, 0.30 < p < 0.50)

Sonuç Grup	İyileşen	İyileşmeyen	Toplam
Grup Ib	7 (% 50)	7 (% 50)	14
Grup IIb	8 (% 66.66)	4 (% 33.34)	12
TOPLAM	14	12	26

Özet

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'ne başvuran 50 varikoselli infertil hasta 25'er kişilik 2 gruba ayrılarak, bir gruba sadece varikoselektomi yapıldı. Diğer gruba ise varikoselektomi sonrası HCG uygulandı. Her iki grupta semen kalitesinde iyileşme oranları saptanıp gruplar arası karşılaştırmalar yapılarak literatürün ışığı altında tartışıldı.

SUMMARY

The Effects of Chorionic Gonadotropin (HCG) Administration After Varicocelelectomy on Spermogram Parameters in Infertile Patients with Varicocele.

Fifty infertile patients with varicocele admitted to the Department of Urology of Ondokuz Mayıs University, School of Medicine were studied in two groups of 25 patients. In the first group only varicocelelectomy was performed, while HCG was also administered after varicocelelectomy to the second group. Rates of improvements in the semen quality in both groups were determined and discussed in the light of published data.

KAYNAKLAR

- 1 — Dubin L, Amelar R D : Varicocele. *Urol Clin North Am.* 5 (3): 563, 1978.
- 2 — Mehan D J, Cheval M J : Human chorionic gonadotropin in the treatment of infertile man. *J Urol* 128: 60, 1982.
- 3 — Stewart B H : Varicocele in infertility : incidence and result of surgical therapy *J Urol* 11: 222, 1974.
- 4 — Caldomone A A, Valvo J R, Cockett A T K : Evaluation of the infertile or subfertile male. *Urol Clin North Am.* 8 (1): 17, 1981.
- 5 — Dubin L, Amelar R D : Varicocelectomy as therapy in male infertility: a study of 504 cases. *Fertil Steril* 26:217, 1975.
- 6 — Sherins R J, Howards S S : Male infertility. In : Harrison J H, Gittles A D, Perlmutter T A (eds) : *Campbell's Urology*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, p 715, 1978.
- 7 — Hendry W F : Male Subfertility. In : Hendry W F (ed) : *Recent Advances in Urology*, Edinburg, London, New York, Churchill Livingstone, p 232, 1976.
- 8 — Belker A M : The varicocele and male infertility. *Urol Clin North Am.* 8 (1): 41, 1981.
- 9 — Anderson R : Male infertility. In: Lapidus J, (ed) : *Fundamentals of Urology*. Philadelphia, W.B. Saunders Co., p 52, 1976.
- 10 — Fenzter H, Mc Loughlin M : Varicocele: its role in male infertility. In : Bain J Schill W B, Schwarztein L (eds) : *Treatment of Male Infertility*, L. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag co., p 209, 1982.
- 11 — McLeod J : Seminal cytology in the presence of varicocele *Fertil Steril.* 16:735, 1965.
- 12 — Getzoff P L : Surgical management of male infertility : results of survey. *Fertil Steril* 24:553, 1973.
- 13 — Nilsson S, Edvinsson A, Nilsson B : Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein : fact or fiction. *Brit J Urol.* 51:591, 1973.
- 14 — Turner T : Varicocele still an enigma. *J Uro.* 29:695, 1983.
- 15 — Hadziselimovic F, Lerbundgut B, Da Rugna D, Buzer M W : The value of testicular biopsy in patients with varicocele. *J Urol.* 135:707, 1986.
- 16 — Sigman M, Vance M E : Medical treatment of idiopathic infertility. In : Howards S S, Lipshultz L L (eds) : *Male Infertility*. W. B saunders Co., p. 459, 1987.
- 17 — Weis D B, Rodriguez-Rigau L J, Smith K D, Steinberger E : Leydig cell function in oligospermic men with varicocele. *J. Urol.*, 120:427, 1978.

- 18 — Greenberg S H : Varicocele and male infertility. *Fertil Steril*, 28: 699, 1977.
- 19 — Liphultz L I, Corriere J N : Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 117:175, 1977.
- 20 — Winters S J, Tropen P : Gonadotropin therapy in male infertility. In : Bain J, Schill W B, Schwarzstein L (eds): **Treatment of Male Infertility**. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag Co., p. 85, 1982.
- 21 — Sparrt D I, Hoffman A R, Crowley W F : Hypogonadotropic hypogonadism and its treatment. In: Santen R J, Swerdloff (eds): **Male Reproductive Dysfunction**. New York, 1986.
- 22 — Futterweit W, Sobrero A : Treatment of normogonadotropic oligospermia with large doses of chorionic gonadotropin. *Fertil Steril*, 19:971, 1968.