

İNFERİL VARİKOSELLİ ERKEKLERDE VARİKOSELEKTOMİDEN SONRA FERTİLİTE DÜZELMESİNİN; SERUM, SEMİNAL PLAZMA VE SPERMATİK VEN İNHİBİN B DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

THE RELATION BETWEEN SERUM, SEMINAL PLASMA, SPERMATIC VEIN INHIBIN B LEVELS AND IMPROVEMENT OF FERTILITY AFTER VARICOCELECTOMY IN INFERTILE MEN WITH VARICOCELE

Turgut YAPANOĞLU*, Ali ARAS**, Şenol ADANUR*, Hüseyin KOCATÜRK*, Yılmaz AKSOY*, İsa ÖZBEY**

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı, ERZURUM

** Devlet Hastanesi, ERZURUM

ABSTRACT

Introduction: The relationship between serum, seminal plasma and spermatic vein İnhibin-B levels and improvement of fertility after varicocelectomy in infertile men with varicocele. The aim of this study is to evaluate the effect of serum, seminal plasma and ejaculate inhibin-B levels on success of fertility after varicocelectomy in infertile men with varicocele.

Materials and Methods: The study included 21 infertile men with varicocele and 8 fertile men. Firstly semen analysis was done to all patients and only the patients with oligoasthenoteratozoospermia were programmed for varicocelectomy operation. İnhibin-B levels were analyzed in seminal plasma, peripheric vein blood and spermatic vein blood of the study group. In control group seminal plasma inhibin-B were not studied and only peripheric vein and spermatic vein inhibin-B were studied. The patients who were undergone varicocelectomy operation were called to evaluate in terms of semen analysis and status of their fertility at postoperative 7th month. The correlation between fertility status of patients at postoperative 7th month and their peripheric vein blood spermatic vein blood and seminal plasma inhibin-B levels were tested statistically.

Results: The mean inhibin-B levels of peripheric vein blood, spermatic vein blood and seminal plasma in study group were 149.10±132.99 pg/ml (23.12-520.07 pg/ml), 288.17±150.94 pg/ml (51.02-529.29 pg/ml) and 207.63±115.13 pg/ml (71.82-481.31 pg/ml) respectively. The mean inhibin-B levels of peripheric vein, spermatic vein in fertile control group were 157.28±154.46 pg/ml (15.21-511.28) and 313.48±118.52 pg/ml (156.72-498.12) respectively. At the 7th month of varicocelectomy, significant increase of total motil sperm were appeared in 71.4% (15/21) of patients and pregnancy was occurred in 9.5% (2/21) of patients' wives. The patients whose wives were pregnant had the least inhibin-B levels in all three samples.

Conclusion: Because the patients who had the least inhibin-B levels were fathered after varicocelectomy operation in our study, we concluded that inhibin-B levels of serum and seminal plasma may be used as a marker to predict success of varicocelectomy operation and we suggest that this issue can be studied in large series to define cutt-off values of inhibin B levels.

Key words: İnhibin-B, Seminal plasma, Spermatic vein, Varicocele, Infertility

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, infertil varikoselli erkeklerde varikoselektomiden sonra fertilitate düzelmesinin serum, seminal plazma ve spermatic ven inhibin B düzeyleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Çalışmaya toplam 21 varikoselli infertil hasta ve 8 fertil erkek alındı. Varikoselektomi yapılacak hastalarda önce semen analizi yapıldı ve yalnızca semen ölçütlerinde bozukluk olan hastalar ameliyat programına alındı. Çalışma grubundaki hastalarda seminal plazma, periferik ven ve ameliyat sırasında ise spermatic ven kan örnekleri toplanarak inhibin B düzeylerine bakıldı. Kontrol grubunda seminal plazma inhibin B düzeyi bakılmadı, yalnızca izinleri alındıktan sonra periferik ven ve spermatic venden elde edilen serum inhibin B düzeylerine bakıldı. Varikoselektomi yapılan hastalar 7 ay sonra kontrole çağrıldı. Semen analizi ve fertilitate durumları açısından yeniden değerlendirildi. Hastaların 7. aydaki fertilitate durumları ile başlangıçta bakılan periferik ven, spermatic ven kanı ve seminal plazma inhibin B düzeyleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak test edildi.

Çalışma grubunda periferik ven kanı, spermatic ven kanı ve seminal plazma ortalama inhibin B düzeyleri sırasıyla 149.10±132.99 pg/ml (23.12-520.07 pg/ml), 288.17±150.94 pg/ml (51.02-529.29 pg/ml) ve 207.63±115.13 pg/ml (71.82-481.31) olarak saptandı. Kontrol grubunda periferik ven kanı ortalama İnhibin B düzeyi 157.28±154.46

SERUM, SEMİNAL PLAZMA VE SPERMATİK VEN İNHİBİN B DÜZEYLERİ
(Serum, Seminal Plasma, Spermatic Vein Inhibin B Levels)

pg/ml (15.21-511.28 pg/ml) iken, spermatik ven kanı ortalama İnhibin B düzeyi 313.48±118.52 pg/ml (156.72-498.12 pg/ml) idi. Varikosektomi yapılan hastaların ameliyat sonrası 7. aydaki kontrollerinde %71.4'ünde (15/21) anlamlı total motil sperm artışı oldu, %9.5'inin (2/21) eşinde ise gebelik oluştuğu gözlemlendi. Gebelik oluşan kadınların eşlerinin inhibin B düzeyleri hem çalışma grubunun hem de kontrol grubunun en düşük inhibin B düzeyleri idi. Sonuç olarak eşinde gebelik saptanan hastaların inhibin B düzeylerinin her üç örnekte de en düşük olması inhibin B'nin varikosektomi başarısını öngörmeye bir belirteç olabileceğine işaret etmektedir. Ancak cutt-off değerleri belirlemek için daha fazla hasta içeren geniş çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İnhibin-B, Seminal plazma, Spermatik ven, Varikosel, İnfertilite

GİRİŞ

İnfertilite evli çiftlerin bir yıl boyunca korunma yöntemlerine başvurmadan düzenli cinsel ilişkide bulunmalarına karşın çocuk sahibi olamamalarıdır. Evli çiftlerin yaklaşık %15'inde infertilite sorunu vardır¹. Yaklaşık %40'ında erkek etkeni %40'ında kadın etkeni geri kalan %20'sinde de her iki çiftte ait etkenler sorumlu tutulmaktadır^{1,2}. Erkek etkenleri tedavi edilebilir, potansiyel olarak tedavi edilebilir ve tedavi edilemez olmak üzere üç grupta incelenmektedir. Tedavi edilebilir nedenler arasında en sık karşımıza çıkan varikoseldir³. Ancak varikosektomi yapılan erkeklerin yaklaşık olarak %70'inde semen ölçütlerinde düzelme, %35'inde ise eşinde gebelik görülmektedir^{4,5}. Varikosel sol tarafta daha fazla olmak üzere erkeklerin %10-20'sinde, infertil erkeklerin ise yaklaşık %40'ında görülmektedir. Bu nedenle hangi hastalara varikosektomi yapılması gerektiği konusu yayınlarda tartışma konusudur⁶. Diğer bir tartışma konusu ise, neden bazı hastaların varikosektomiye cevap verdiği, diğerlerinin ise cevap vermediğidir⁷. Bugün için varikosektomi başarısını etkileyen etkenler; varikoselin derecesi, testis volümü, serum FSH düzeyleri ve serum İnhibin B düzeyleri olarak kabul edilmektedir^{8,9}.

İnhibin, transforming growth factor-β (TGF-β) süperfamilyasına ait gonadal ve fetoplasental orjinli heterodimerik glikoprotein yapısında moleküllerdir. İnhibin'in bir çok vücut sıvısında var olduğu, 1970-1980 yılları arasındaki çalışmalarda; seminal plazmada¹⁰, rete testis sıvısında^{11,12}, testis dokusunda¹³, ovaryen folliküler sıvıda¹⁴ gösterilmiştir. İnhibinin izolasyonu ile ilgili yıllarca yapılan çalışmalarda değişik radioimmunoassay (RIA) ve biyoassay yöntemleri kullanılmış ve proinhibinler ile inhibin A tam olarak ayırt edilemediğinden çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Ancak son yıllarda yüksek özgül antikörlerin ve ELISA yöntemlerinin kullanılması ile bu sorunun üstesinden gelinmiş, inhibin A ile inhibin B'nin ayrıştırılması başarılmıştır¹⁵⁻¹⁷. Günümüzdeki yöntemlerle primer et-

kili inhibinin, inhibin B olduğu kabul edilmektedir. İnhibin B'nin erkekte ana kaynağı sertoli hücreleri olduğu ancak hipofiz, germ hücreleri (spermatosit ve spermatid) ve leydig hücreleri gibi hücrelerden salgılandığını gösteren çok sayıda çalışma vardır¹⁸⁻²².

Bu çalışmamızın amacı, infertil varikoselli erkeklerde yapacağımız varikosektomi ameliyatından sonra semen ölçütlerinde ve fertilité oranlarındaki düzelmenin ameliyat öncesi bakılacak olan serum, seminal plazma ve spermatik ven inhibin B düzeyleri ile olan ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çapraz inceleme kontrollü çalışmaya, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde yatan infertilite nedeni ile ameliyat olan toplam 21 varikoselli infertil hasta ve Genel Cerrahi Kliniği'nde inguinal herni nedeni ile ameliyat olan 8 fertil erkek hasta kontrol grubu olarak alındı. Bölgesel etik kurul onayından sonra, çalışmaya alınacak hastaların yazılı onayları alındı. Varikosektomi yapılacak hastalarda önce iki kez semen analizi yapıldı ve yalnızca semen ölçütlerinde bozukluk saptanan hastalar ameliyat programına alındı. Hastaların ameliyattan önce sistemik ve genital incelemeleri yapıldı. Genital incelemede testis volümleri prader orkidometre ile ölçüldü. Varikoselleri derece I-III olarak sınıflandırıldı, şüpheli olgularda varikoselin varlığı Doppler ultrasonografi ile doğrulandı. Azoospermik varikoselli olgular, testis biyopsisi ve vazografi ile obstrüktif ve non-obstrüktif olarak iki gruba ayrıldı ve yalnızca non-obstrüktif olanlar çalışmaya alındı. Son 3 ay içerisinde fertilitéyi etkileyecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma grubundaki hastalarda seminal plazma, periferik ven kanı ve ameliyat sırasında ise spermatik ven kanı örnekleri daha sonra inhibin B düzeylerine bakılmak üzere toplandı.

Hastalardan alınan semen numuneleri, periferik kan ve spermatik ven kanı örneklerindeki inhi-

bin B düzeyleri hazır ticari kit (Biosource int, USA®) kullanılarak ELISA yöntemi ile bakıldı. Ayrıca çalışma grubundaki hastaların periferik kan ve spermatik ven kanından FSH, LH, total testosteron, serbest testosteron düzeyleri de ölçüldü.

Kontrol grubunda seminal plazma inhibin B düzeylerine bakılmadı. Periferik ven kanı ve spermatik ven kanı inhibin B düzeylerine bakıldı.

Varikosektomi yapılan hastalar 7 ay sonra kontrole çağrıldı. Semen analizi ve fertilitte durumları yeniden değerlendirildi. Kontrol grubunun inhibin B düzeyleri referans olarak kabul edildi. Özellikle hasta grubu ile kontrol grubunun inhibin B düzeyleri karşılaştırıldı. Hasta grubunda ise, ameliyat öncesi seminal plazma, periferik ven kanı ve spermatik ven kanı örneklerindeki inhibin B düzeyleri ile 7. aydaki semen ölçütleri ve fertilitte durumları (gebelik olup olmaması) SPSS 11,5 istatistik paket programı aracılığı ile deskriptif istatistiksel değerleri hesaplandı. Bu değerler arasında korelasyon analizi ile ilişkiler hesaplandı. Ayrıca

çalışma ve kontrol grubu arasında bağımsız t testi ile karşılaştırma yapıldı. Bu istatistiksel karşılaştırma sonucunda varikosektomi yapılan hastalarda, varikosektomi ameliyatından yarar görecekten hastaların inhibin B düzeyleri ile olan ilişkisini belirleyecek bir "cut off" değeri belirlenmeye çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan infertil varikoselli hastaların yaş ortalaması 27,19±4,67 (20-37) yıl, fertil kontrol grubunun yaş ortalaması 27,75±3,45 (23-33) yıl olarak saptandı. Bu iki grubun yaş ortalaması arasındaki istatistiksel fark anlamlı değildi (p=0,761). Çalışma grubunun hasta karakteristikleri, periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri ile, varikosektomi öncesi ve varikosektomiden ortalama 7 ay sonraki total motil sperm sayıları Tablo 1'de verilmiştir. Kontrol grubunun semen hariç diğer parametreleri ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışma Grubunun Hasta Karakteristikleri

| No | Yaş (yıl) | Periferik ven İnhibin B (pg/ml) | Spermatik ven İnhibin B (pg/ml) | Seminal plazma İnhibin B (pg/ml) | FSH (mIU/ml) | Ameliyat öncesi TMS (Milyon) | Ameliyat sonrası 7. ayda TMS (Milyon) | TMS sayısındaki değişim (Milyon) |
|----|-----------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------|------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1 | 21 | 122,66 | 341,91 | 220,65 | 8,8 | 7,5 | 12,6 | +5,1 |
| 2 | 24 | 133,38 | 126,56 | 94,69 | 5,3 | 157,5 | 157,5 | 0 |
| 3 | 34 | 133,38 | 230,04 | 109,13 | 6,12 | 20,17 | 20,16 | +0,01 |
| 4 | 22 | 133,38 | 521,30 | 335,66 | 3,12 | 34 | 35 | +1 |
| 5 | 31 | 23,12 | 131,10 | 119,66 | 12,7 | 3,08 | 3,00 | +0,08 |
| 6 | 25 | 156,72 | 311,12 | 276,66 | 3,28 | 22,5 | 30,0 | +7,5 |
| 7 | 25 | 173,01 | 469,92 | 330,10 | 2,5 | 7,5 | 21 | +13,5 |
| 8 | 30 | 140,12 | 189,05 | 116,17 | 4,88 | 23,4 | 109,35 | +85,5 |
| 9 | 23 | 143,47 | 301,46 | 160,00 | 3,62 | 105 | 144 | +39 |
| 10 | 28 | 101,97 | 67,82 | 75,76 | 2,38 | 80 | 190 | +110 |
| 11 | 26 | 87,27 | 67,82 | 140,12 | 4,81 | 18 | 50 | +32 |
| 12 | 27 | 67,82 | 221,51 | 143,47 | 3,26 | 2,55 | 84 | +81,45 |
| 13 | 27 | 313,80 | 529,29 | 481,31 | 4,76 | 23,2 | 37,5 | +14,3 |
| 14 | 20 | 26,98 | 486,50 | 221,11 | 5,13 | 54 | 84 | +30 |
| 15 | 25 | 26,71 | 208,08 | 71,82 | 9,17 | 3 | 3 | 0 |
| 16 | 25 | 129,98 | 335,66 | 218,41 | 2,71 | 134,4 | 201,6 | +67,2 |
| 17 | 28 | 46,56 | 326,31 | 189,10 | 2,91 | 14 | 37,5 | +23,5 |
| 18 | 37 | 83,47 | 341,71 | 79,64 | 3,13 | 16 | 36 | +20 |
| 19 | 36 | 479,85 | 51,02 | 298,36 | 4,95 | 43,2 | 43,2 | 0 |
| 20 | 25 | 87,25 | 330,10 | 405,03 | 6,16 | 16,79 | 18 | +1,21 |
| 21 | 32 | 520,07 | 463,33 | 273,56 | 5,68 | 0,1 | 0,5 | +0,4 |

TMS: Toplam motil sperm

*SERUM, SEMİNAL PLAZMA VE SPERMATİK VEN İNHİBİN B DÜZEYLERİ
(Serum, Seminal Plasma, Spermatic Vein Inhibin B Levels)*

Tablo 2. Kontrol Grubunun Hasta Karakteristikleri

| No | Yaş (yıl) | Periferik ven inhibin B düzeyi (pg/ml) | Spermatik ven inhibin B düzeyleri (pg/ml) |
|----|-----------|--|---|
| 1 | 31 | 136,76 | 226,56 |
| 2 | 28 | 160,00 | 156,72 |
| 3 | 30 | 26,98 | 217,51 |
| 4 | 23 | 166,52 | 241,50 |
| 5 | 26 | 94,69 | 370,14 |
| 6 | 33 | 15,21 | 498,12 |
| 7 | 27 | 146,81 | 398,65 |
| 8 | 24 | 511,28 | 398,65 |

Çalışma grubunda periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma ortalama inhibin B düzeyleri sırasıyla 149,10±132,99 pg/ml (23,12-520,07 pg/ml), 288,17±150,94 pg/ml (51,02-529,29 pg/ml) ve 207,63±115,13 pg/ml (71,82-481,31 pg/ml) olarak saptandı. Çalışma grubunda periferik ven kanı inhibin B düzeyi ile semen İnhibin B düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki vardı (p=0,031). Çalışma grubundaki periferik ven kanı inhibin B düzeyi ile spermatik ven kanı inhibin B düzeyi arasında pozitif ilişki vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,562). Çalışma grubunda spermatik ven kanı İnhibin B düzeyi ile semen inhibin B düzeyi arasında istatistiksel olarak çok anlamlı pozitif ilişki vardı (p=0,002). Periferik kandaki ortalama FSH düzeyi 5,01±2,56 mIU/ml (2,4-12,7 mIU/ml) idi. FSH ile periferik ven kanı, spermatik ven kanı ve seminal plazma inhibin B düzeyi arasında negatif ilişki vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırası ile p değerleri: 0,582, 0,312, 0,465).

Kontrol grubunda periferik ven kanı ortalama inhibin B düzeyi 157,28±154,46 pg/ml (15,21-511,28 pg/ml) iken, spermatik ven kanı ortalama inhibin B düzeyi 149,10±132,99 pg/ml (156,72-498,12 pg/ml) idi. Bu grupta periferik ven kanı inhibin B düzeyi ile spermatik ven kanı inhibin B düzeyi arasında pozitif ilişki vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,816).

İki grubun inhibin B değerleri açısından değerlendirildiğimizde; hem periferik ven kanı hem de spermatik ven kanı inhibin B düzeyleri açısından istatistiksel fark anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri: 0,888, 0,674).

Yirmibir infertil hastanın ameliyat sonrası 7. aydan önce %71,4'ünde (15/21) anlamlı total motil sperm artışı oldu, 2'sinin (%9,5) eşinde ise gebelik

oluştı. Bu her iki hastanın da periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri, hem çalışma grubunun hem de kontrol grubunun ortalama inhibin B düzeylerinden düşüktü.

TARTIŞMA

Varikozel, tedavi edilebilir infertilitenin en sık nedenidir. Varikozel genel nüfusta erkeklerin yaklaşık %10-20'sinde, primer infertil erkeklerin %40'ında, sekonder infertil erkeklerin %70-80'inde bulunur^{1,2}. Varikozektomi ameliyatı ise, infertilite nedeni ile başvuran erkeklerde en sık yapılan ameliyattır^{3,4}.

Varikozektomi sonrasında sperm ölçütlerinde iyileşme sağlanmaktadır. Değişik çalışmalarda, iyileşme oranları farklılık göstermekle birlikte, genel olarak varikozektomi, hastaların %50-80'inde semen ölçütlerinde iyileşmeye yol açtığı ve gebelik oranları %20-69 arasında değiştiği bildirilmektedir²³⁻²⁵.

Varikozel tedavisinde başarı hastadan hastaya değişmekle birlikte; ileri derecede varikozel, normal veya normale yakın testis volümleri, normal FSH/testosteron oranı ve düşük inhibin B değerleri, 5 milyondan fazla motil sperm sayısı, normal genetik testler, kısa infertilite süresi, moleküler bozukluk saptanmaması durumunda hastalar tedaviden daha fazla yarar görmektedir^{26,27}.

Bu çalışmada varikozektominin başarısını, diğer etkenlerden bağımsız olarak, serum, seminal plazma ve spermatik ven inhibin B düzeyleri ile karşılaştırdık ve ameliyat sonrası 7. aydaki fertilitte durumlarını değerlendirdik. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda daha çok periferik ven inhibin B düzeyleri ile fertilitte ilişkisi araştırılmaya çalışılmıştır. Seminal plazma inhibin B düzeyleri ile spermatogenez arasındaki ilişki çok az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Spermatik ven inhibin B düzeyleri ile fertilitte arasındaki ilişkiyi konu alan çalışma yayınlarda yoktur ve bu bakımdan bu çalışmamızın ilk olması anlamlıdır. Yine yapılan çalışmalarda inhibin B'nin sertoli hücrelerinden salgılandığı, seminal plazmaya sekrete edildiği ve spermatik ven aracılığı ile sistemik dolaşıma katılarak hedef organlara ulaştığı saptanmıştır. Bu nedenle, seminifer tübüllerin işlevlerini incelerken seminal plazma ve spermatik vendeki inhibin B düzeylerine bakılması daha akılcı bir yaklaşım gibi görünmektedir. Anderson ve ark.'nın²⁸ yaptığı bir çalışmada seminal plazma inhibin B düzeylerinin 15 pg/ml ile

54100 pg/ml (ortalama 280 pg/ml) arasında değiştiği saptanmıştır. Bu kadar geniş aralıkta değerlerin olması çalışmaları zorlaştırmaktadır. Yine aynı çalışmada inhibin B düzeyleri ile sperm sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu ancak sperm morfolojisi ve motilitesi ile herhangi bir korelasyon bulunmadığı belirlenmiştir. Bu da inhibin B'nin kaliteli sperm ile ilişkiden çok sperm varlığı ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır.

Başka bir çalışmada Scott ve arkadaşları²⁹ infertil hastalarda fertil kontrol grubuna göre seminal plazma inhibin B düzeylerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Hadler ve arkadaşlarının³⁰ daha yeni yapmış oldukları bir çalışmada inhibin B ve FSH'nin testiküler işlevleri göstermede iyi bir prediktör olduklarını bildirmişlerdir.

Nagata ve arkadaşları³¹ nonobstrüktif azospermik hastalarda TESE'de sperm elde etme oranları ile seminal plazma inhibin B düzeylerinin iyi bir prediktör olduğunu, serum ve seminal plazma inhibin B düzeylerinin başarılı TESE grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Diğer bazı çalışmalarda³²⁻³⁶ spermatogenezin inhibin B düzeyleri ile ileri evre spermatogenez arasında ilişkili olduğu gösterilmiş ve spermatogenez göstermede en iyi prediktör belirtecin inhibin B olduğu belirtilmiştir. Ancak Garen ve arkadaşları³⁷ TESE sonuçları ile seminal plazma inhibin B düzeyleri arasında ilişki bulunmadığını bildirmiş ve aksesuar seks glandlarının seminal plazma inhibin B düzeylerine katkıda bulunduğunu ileri sürmüşlerdir. Yayınlardaki bu kadar çelişkili sonuçların inhibin B düzeylerinin ölçüm yöntemleri ve çok geniş aralıkta değerlerin olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim yaptığımız çalışmada periferik ven kanı inhibin B düzeyleri ile spermatik ven kanı inhibin B düzeyleri bakımından fertil kontrol grubu ile infertil varikoselli grup arasında anlamlı fark saptanmaması serum ve spermatik ven kanı inhibin B düzeylerinin fertilitate durumunu göstermede iyi bir prediktör olmadığını göstermektedir. Kontrol grubunun semen vermek istememesi nedeni ile her iki grubun seminal plazma inhibin B düzeylerini karşılaştırma olanağının bulunamaması çalışmamızın eksik yönlerinden birisi olarak kabul edilebilir.

Çalışma grubunda periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri ile total

motil sperm sayısı arasında negatif korelasyon olmasına karşın, bu negatiflik istatistiksel olarak önemli değildi (sırasıyla p değerleri: 0,875, 0,416, 0,420). Ancak sperm motilitesi göz önüne alınmadan yalnızca total sperm sayısı ile inhibin B değerleri karşılaştırıldığında, periferik ven ve spermatik ven İnhibin B düzeyleri ile sperm sayısı arasında pozitif korelasyon saptandı ancak bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri: 0,921, 0,632). Seminal plazma inhibin B düzeyleri ile total sperm sayısı arasında kandaki değerlerin aksine negatif korelasyon vardı, ancak bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,865).

Varikoselektomi ameliyatından sonra 7. ayda yapılan kontrol spermiyogramda total motil sperm sayısı ile periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri arasında negatif korelasyon olmasına karşın, bu negatiflik istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri: 0,512, 0,223, 0,156). Varikoselektomi öncesi, total sperm sayısı ile periferik ven ve spermatik ven inhibin B düzeyleri arasında pozitif korelasyon varken, bu ilişki ameliyat sonrası 7. ayda negatifleşti, seminal plazma inhibin B düzeyleri açısından negatif olan ilişki yine negatif olarak devam etti (sırasıyla p değerleri: 0,776, 0,913, 0,355). Çalışma grubunda periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri ile varikoselektomi sonrası 7. ayda total motil sperm sayısı artışı arasında negatif korelasyon vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p değerleri: 0,303, 0,239, 0,117). Serum FSH düzeyleri ile kontrol sperm sayısı arasında negatif korelasyon vardı ve bu istatistiksel ilişki anlamlı idi (p=0,013).

Yirmibir infertil hastanın ameliyat sonrası 7. aydan önce %71,4'ünde (15/21) anlamlı total motil sperm artışı oldu, 2'sinin (%9,5) eşinde ise gebelik oluştu. Bu her iki hastanın da periferik ven, spermatik ven ve seminal plazma inhibin B düzeyleri, hem çalışma grubunun hem de kontrol grubunun ortalama inhibin B düzeylerinden düşüktü. Bu çalışmada hasta sayısı az olmakla birlikte, her üç örnekteki inhibin B değerleri düşük olan iki hastanın eşinde gebelik saptanması az da olsa inhibin B'nin varikoselektominin başarısını öngörmeye bir belirteç olabileceğine işaret etmektedir. Bu konunun aydınlatılması için daha fazla hastayı içeren geniş çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir.

Periferik ven kanı, spermatik ven kanı ve seminal plazma inhibin B düzeylerinin fertilitateyi tah-

SERUM, SEMİNAL PLAZMA VE SPERMATİK VEN İNHİBİN B DÜZEYLERİ
(Serum, Seminal Plasma, Spermatic Vein Inhibin B Levels)

min etmede birbirlerine üstünlüğü saptanmadığından dolayı pratik olması açısından yalnızca periferik kandan inhibin B bakılması yeterlidir.

KAYNAKLAR

- 1- **Lilford R, Jones AM, Bishop DT, et al:** Case control study of whether subfertility in men is familial. *BMJ*. 309: 570-573, 1994.
- 2- **Russel JK:** Varicocele, age, and fertility *Lancet*. 3; 222, 1957.
- 3- **Ipshultz LI, Corriere JN Jr:** Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol*. 117: 175-6, 1977.
- 4- **Nagler HM, Li XZ, Lizza EF, et al:** Varicocele: Temporal considerations. *J Urol*. 134: 411-413, 1985.
- 5- **Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA:** Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: Long-term seminal and testicular changes. *Fertil Steril*. 46: 500-10, 1986.
- 6- **Kass EJ, Belman AB:** Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol*. 137: 475-476, 1987.
- 7- **Hadziselimovic F, Herzog B, Liebundgut B, et al:** Testicular and vascular changes in children and adults with varicocele. *J Urol*. 142: 603-605, 1989.
- 8- **Thomas AJ Jr, Geisinger MA:** Current management of varicoceles. *Urol Clin North Am*. 17: 893-907, 1990.
- 9- **Hunter DW, Bildsoe MC, Amplatz K:** Aid for safer sclerotherapy of the internal spermatic vein. *Radiology*. 173: 282, 1989.
- 10- **Frachimont P, Chari S, Hagelstein MT, et al:** Existence of a follicle-stimulating hormone inhibiting factor 'inhibin' in bull seminal plasma. *Nature*. 2: 402-404, 1975.
- 11- **Setchell BP, Sirinathsinghji DJ:** Antigonadotrophic activity in rete testis fluid, a possible 'inhibin'. *J Endocrinol*. 53: lx-lxi, 1972.
- 12- **Baker HW, Bremner WJ, Burger HG, et al:** Testicular control of follicle-stimulating hormone secretion. *Recent Prog Horm Res*. 32: 429-76, 1976.
- 13- **Keogh EJ, Lee VW, Rennie GC, et al:** Selective suppression of FSH by testicular extracts. *Endocrinology*. 98: 997-1004, 1976.
- 14- **De Jong FH, Sharpe RM:** Evidence for inhibin-like activity in bovine follicular fluid. *Nature*. 263: 71-72, 1976.
- 15- **Robertson DM, Foulds LM, Leversha L, et al:** Isolation of inhibin from bovine follicular fluid. *Biochem Biophys Res Commun*. 126: 220-226, 1985.
- 16- **Ling N, Ying SY, Ueno N, et al:** Pituitary FSH is released by a heterodimer of the beta-subunits from the two forms of inhibin. *Nature*. 321: 779-82, 1986.
- 17- **Hutchinson LA, Findlay JK, de Vos FL, et al:** Effects of bovine inhibin, transforming growth factor-beta and bovine Activin-A on granulosa cell differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 146: 1405, 1987.
- 18- **Grootenhuis AJ, Timmerman MA, Hordijk PL, et al:** Inhibin in immature rat Sertoli cell conditioned medium: A 32 kDa alpha beta-B dimer. *Mol Cell Endocrinol*. 70: 109-116, 1990.
- 19- **Handelsman DJ, Spaliviero JA, Phippard AF:** Highly vectorial secretion of inhibin by primate Sertoli cells in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*. 71: 1235-1238, 1990.
- 20- **Risbridger GP, Clements J, Robertson DM, et al:** Immuno- and bioactive inhibin and inhibin alpha-subunit expression in rat Leydig cell cultures. *Mol Cell Endocrinol*. 66: 119-22, 1989.
- 21- **Andersson AM, Müller J, Skakkebaek NE:** Different roles of prepubertal and postpubertal germ cells and Sertoli cells in the regulation of serum inhibin B levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 83: 4451-4458, 1998.
- 22- **Majdic G, McNeilly AS, Sharpe RM, et al:** Testicular expression of inhibin and activin subunits and follistatin in the rat and human fetus and neonate and during post-natal development in the rat. *Endocrinology*. 138: 2136-2147, 1997.
- 23- **Oktar T, Ahmedov İ, Kadioğlu A:** Varikosel tedavisi. "Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi" (Editörler: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark). *Türk Androloji Derneği Yayını*, İstanbul, 463-472, 2004.
- 24- **Çayan S, Erdemir F, Ozbey I, et al:** Can varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? *J Urol*. 167: 1749-1752, 2002.
- 25- **Aşci R, Sarıkaya S, Büyükalpelli R, et al:** The outcome of varicocelectomy in subfertile men with an absent or atrophic right testis. *Br J Urol*. 81: 750-752, 1998.
- 26- **Fretz PC, Sandlow JI:** Varicocele: Current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am*. 29: 921-937, 2002.
- 27- **Kuyumcuoğlu U, Eryıldırım B:** Varikoselde tedavi endikasyonları. "Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi" (Editörler: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark). *Türk Androloji derneği Yayını*, İstanbul, 458-462, 2004.
- 28- **Anderson RA, Irvine DS, Balfour C, et al:** Inhibin B in seminal plasma: Testicular origin and relationship to spermatogenesis. *Hum Reprod*. 13: 920-926, 1998.
- 29- **Scott RS, Burger HG:** An inverse relationship exists between seminal plasma inhibin and serum follicle-stimulating hormone in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 52: 796-803, 1981.
- 30- **Halder A, Fauzdar A, Kumar A:** Serum inhibin B and follicle-stimulating hormone levels as markers in the evaluation of azoospermic men: A comparison. *Andrologia*. 37: 173-179, 2005.
- 31- **Nagata Y, Fujita K, Banzai J, et al:** Seminal plasma inhibin-B level is a useful predictor of the success of conventional testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia. *J Obstet Gynaecol Res*. 31: 384-388, 2005.
- 32- **Jensen TK, Andersson AM, Hjollund NH, et al:** Inhibin B as a serum marker of spermatogenesis: Correlation to differences in sperm concentration and follicle-stimulating hormone levels. A study of 349 Danish men. *J Clin Endocrinol Metab*. 82: 4059-4063, 1997.
- 33- **Pierik FH, Vreeburg JT, Stijnen T, et al:** Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 83: 3110-3114, 1998.
- 34- **Mahmoud AM, Comhaire FH, Depuydt CE:** The clinical and biologic significance of serum inhibins in subfertile men. *Reprod Toxicol*. 12: 591-599, 1998.
- 35- **Bohring C, Krause W:** Serum levels of inhibin B in men with different causes of spermatogenic failure. *Andrologia*. 31: 137-141, 1999.
- 36- **Anderson RA:** Clinical studies: inhibin in the adult male. *Mol Cell Endocrinol*. 180: 109-116, 2001.
- 37- **El Garem YF, El Arini AF, El Beheiry AH, et al:** Possible relationship between seminal plasma inhibin B and spermatogenesis in patients with azoospermia. *J Androl*. 23: 825-829, 2002.