

# VARİKOSELEKTOMİ YAPILMIŞ OLİGOSPERMİLİ 26 HASTADA TAMOKSİFEN TEDAVİSİ SONUÇLARI

TREATMENT OF TWENTY-SIX PREVIOUS VARICOCELECTOMISED  
OLIGOSPERMIC PATIENTS WITH TAMOXIFENE

ATAHAN, Ö., KAYIGİL, Ö., METİN, A.

TCDD Ankara Hastanesi, Üroloji Kliniği

## ÖZET

İdyopatik normogonadotropik oligospermili 26 subfertil olgu 3 ay süresince günde 20 mg tamoksifenle tedavi edildi. Semen analizi tedaviden önce iki kez, 3 aylık tedaviden sonra en az iki kez yapıldı. Semen volümü, sperm motilitesi ve sperm morfolojik özelliklerinin tamoksifenle etkilenmediği gözlemlendi. Total ve mililitredeki sperm sayısının tedavi sonrası yaklaşık iki kat arttığı gözlemlendi ( $p < 0.01$ ). 12 aylık takip sonunda 4 (% 15.3) hamilelik tespit edildi.

## SUMMARY

Twenty-six subfertile men, all presenting with idiopathic normogonadotropic oligospermia, were treated with Tamoxifen (20 mg/day) for three months. Semen analysis was performed twice before treatment and at least twice after 3 months treatment. Semen volume, sperm motility and sperm morphologic characteristics were not influenced by tamoxifen. Conversely, a twofold increase of both the mean sperm concentration and the mean total sperm count per ejaculate was observed after treatment 4 (15.3 %) pregnancies were observed during the 12 months of follow up.

## GİRİŞ

Tamoksifen trifeniletilenin nonsteroidal bir derivesi olup idyopatik oligospermimin tedavisinde kullanılan antiöstrojenik bir ilaçtır (1). Tamoksifen, hipotalamus ve hipofizdeki östrojen bağımlı alanları kaplayarak bu

seviyede östrojenlerin feed-back inhibisyonunu engeller. Bu sonuç hipofizden gonadotropin salınımını artırarak testosteron üretimini stimule eder (2).

Bu çalışmada en az 6 ay önce varikozel nedeniyle ven ligasyonu yapılmış 26 subfertil olguda ampirik olarak üç ay süreyle kullanılan Tamoksifenin etkisi araştırılmış ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya TCDD Ankara Hastanesi Üroloji Polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran oligospermili 26 hasta alınmıştır. Hastaların yaşı 24 ile 40 arasında olup ortalama  $31.96 \pm 4.33$  olarak bulunmuştur. Evlilik süresi ortalama  $5.23 \pm 3.45$  olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya sperm sayısı 20 milyon/ml'nin altında olan, anamnezinde geçirilmiş orşit, kriptorşizm öyküsü olmayan, fizik muayenede patoloji tespit edilmeyen, basal serum follikül stimule edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), Prolaktin ve testosteron değerleri normal sınırlarda olan, eşinde infertilite yönünden patoloji saptanmamış olgular dahil edilmiştir. 26 olgunun 22 (% 84.6)'sinde motilite 1. saat sonunda % 60'ın altındaydı. Hastalarımızın tümünün en erken altı ay önce varikoselektomi operasyonu geçirdiği öğrenilmiş ve yapılan Doppler inceleme ile sağ veya sol tarafta venöz regürjitasyon tespit edilmeyen olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalara Tamoksifen 20 mg/gün toplam 3 ay süreyle verilmiştir. Semen tetkiki, 3 günlük seksüel perhizden sonra masturbasyonla alınan örneklerle yapılmıştır. Tedavi öncesi 15'er gün aralıklarla alınmış 2 semen örneği değer-

**Tablo 1: 26 oligospermik hastada tamoksifen tedavisi öncesi ve sonrasında gözlenen semen karakteristikleri**

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	istatistiki anlamlılık
Sperm volümü(ml)	4.26±0.35	4.01±0.27	önemsiz
Sperm hareketi ( 1 saat sonraki hareketin %'si)	44.26±12.92	45.88±31.96	önemsiz
Sperm morfolojik özellikleri (anormal şekillerin %'si)	45.3±4.1	43.7±3.8	önemsiz
Sperm sayısı ( x10 <sup>6</sup> / ml)	12.8±5.06	21.23±11.39	önemli (p<0.001)
Ejakulattaki toplam sperm sayısı ( x 10 <sup>6</sup> / ml)	51.96±28.48	75.96±37.14	önemli (p<0.001)

lendirilmiştir. Tedavi sonunda da en az iki semen örneği alınarak incelenmiştir.

Tamoksifen tedavisi öncesi ve sonrasında toplanan semen analiz sonuçları paired t testi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Tedavi öncesi ve sonrası semen parametreleri (sperm volümü, hareketi, morfolojik özellikleri, sayısı)'nin ortalamaları, standart sapmaları ve istatistiksel anlamlılıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrasında sperm volümünde, hareketliliğinde ve morfolojik özelliklerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. 1ml'deki ve ejakullattaki toplam sperm sayısında ise tedavi öncesine göre anlamlı bir artış izlenmiştir.

Tamoksifen tedavisinden sonra ortalama 1 yıl takip süresinde 4(% 15.3) hamilelik tespit edilmiştir.

Hastalarımızda tamoksifen kullanımı sırasında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

## TARTIŞMA

Tamoksifenin spermatogenez üzerine etkisi ilacın induksiyonuyla artan gonadal hormonlara bağlıdır. Endokrinolojik olarak normogonadotropik hastalarda tamoksifenle üç aylık bir tedaviden sonra serum testosteron (T), LH ve FSH seviyelerinde bir artış gözlenmektedir (2,3). Prolaktin ve testosteron/östrojen bağlayan globulin seviyelerinde ise bir değişiklik bildirilmemiştir (4). FSH ve T'nin spermatogenezini stimule ettiği bilinmektedir (2,3). Krause ve ark. (5) tamoksifen tedavisiyle oluşan hormonal değişikliklerin direkt testiküler bir etkiye bağlı olmadığını göstermiştir.

Endojen gonadotropin stimülasyonunun artışına bağlı olarak semen parametrelerinde düzelme gözlenebilmektedir. İlk kez Comhaire (6) günde 20 mg tamoksifenle tedavi edilmiş idyopatik ve sekonder oligospermili 15 hastayı bildirmiş ve sperm sayısında artış olduğunu göstermiştir. Vermeulen ve Comhaire (3) tamoksifen tedavisinin sadece idyopatik oligozoospermili (sperm sayısı 20 milyon/ml'nin altında, normal basal FSH seviyesi) hastalarda

endike olduğunu, hipergonadotropik hastalarda etkisiz olduğunu bildirmiştir. Burtsch ve Scheiber (4) oligospermik hastalarda uzun süreli tamoksifen tedavisi sonrası 56 hastanın 38'inin tedaviye cevap verdiğini, 32'sinin normal sperm sayısına, 16'sinin ise normal sperm hareketliliğine ulaştığını bildirmiştir. Buvat ve ark. (7) 25 hastalık bir grupta sperm sayısının yaklaşık iki kat arttığını göstermiştir. Krause ve ark. (8) ise randomize edilmiş kontrollü bir çalışma ile idyopatik oligospermili tedavisinde tamoksifenin yararlı olmadığını bildirmişlerdir. Willis ve ark. (2) da tamoksifenin sperm sayısını etkilemediğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda ise tamoksifenin semen volümünü, sperm motilitesini ve morfolojik karakterlerini etkilemediği ama sperm sayısını arttırdığı tespit edilmiştir.

Tamoksifen tedavisi sonrası hamilelik oranı % 11-40 olarak bildirilmiştir (1,4,7). Çalışmamızda 3 aylık tamoksifen kullanımı takiben 1 yıl izlenen olgularımızda hamilelik oranı % 15.3 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak idyopatik oligospermili olgularda ampirik olarak kullanılan tamoksifenin sperm sayısını artırarak etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Sigman, M. and Lee Vance, M.: Medical treatment of idiopathic infertility. Urol. Clin. North Ame. 14: 459-469, 1987.
- 2- Willis, K.J., London, D.R., Bevis, M.A. et al.: Hormonal effects of tamoxifen in oligospermic men. J. Endocr. 73: 171-178, 1977.
- 3- Vermeulen, A., and Comhaire, F.: Hormonal effects of an antiestrogen, tamoxifen in normal and oligospermic men. Fertil Steril, 29: 320-327, 1978.
- 4- Burtsch, G. and Scheiber, K.: Tamoxifen treatment in oligozoopermia. Eur Urol 7: 283-287, 1981.
- 5- Krause, W., Hübner, H.M. and Wichmann, U.: Treatment of oligozoospermia by tamoxifen: No evidence for direct testicular action. Andrologia 17: 285-290, 1985.
- 6- Comhaire, F.: Treatment of oligospermia with tamoxifen. Int. J. Fert. 21:232-238, 1976.
- 7- Buvat, J., Ardaens, K., Lemaire, A. et al: Increased sperm count in 25 cases of idiopathic normogonadotropic oligospermia following treatment with tamoxifen. Fertil Steril 39: 700-703, 1983.
- 8- Krause, W., Holland-Moritz H. and Schramm, P.: Treatment of idiopathic oligozoospermia with tamoxifen - a randomized controlled study. Int J Androl 15:14-18, 1992.