

Erkek İnfertilitesinde Güncel Tanı ve Tedavi

i

nfertilite
olgularında erkeğe ilişkin sorumluluk oranı % 30 düzeyindedir. Ancak bu oranın bileşiminde birbirinden oldukça farklı, anatomik, anatomopatolojik, histopatolojik, endokrinolojik psişik süreçlerin payı vardır.

Doç. Dr. Kadri ANAFARTA

Evliliğin ilk yılı sonunda, sürekli ve başarılı koitlere karşın gebeliğin oluşmaması, çiftte infertilite açısından araştırmaların başlamasını gerektirir. Genelde evliliklerin %10'unda bu sorun olup, erkek %30 oranında sorumludur.

Etyopatogenez

1. Germ hücrelerinde oluşum bozuklukları: İnfertil erkeklerin yaklaşık %85'inde seminifer tüb hücreleri intrinsik olarak bozuktur. Bu bozukluk doğmalık olabileceği gibi kabakulak orşiti, travma ve röntgen ışınları gibi nedenlerle edinsel de olabilirler.

2. Obstrüksiyonlar: Taşıyıcı sistemde prostat içinden epididime değin uzanan 45 cm'lik yolda doğmalık (duktus deferans yokluğu) ya da edinsel (Vazektomi, epididimit) obstrüksiyonlar olabilir. (Resim 1.)

3. Endokrin nedenler: Hiperadrenalizm (doğmalık adrenal hiperplazi) olgusunda artan sürrenal kaynaklı androjenler ve testosteron, ejakulat volüm artımı ve dolayısıyla sperm konsantrasyon azalmasıyla birlikte olgun olmayan germ hücrelerinin lümene dökülmesi ve dolayısıyla hareketsiz sperm sayısının artımına yolaçar.

Hipopituitarizmde spermatogenetik hücre gelişimi durur ve germinal aplazi ortaya çıkar. Kan ve idrar FSH düzeyi düşüktür.

Hipogonadizmde (Ör: Klinefelter send), seminifer tübülide dejenerasyon vardır. Testisteki bu bozukluğu uyararak üzere FSH artar ancak plazma testosteron ve idrar 17 ketosteroid düzeyleri buna koşut olarak yüksek değildir hatta düşüktür.

Siroz, sertoli hücreli tümör, leydig hücre tümörü ya da sürrenal kaynaklı östrojen oluşturan tümörler nedeniyle kanda artan östrojen, hipofizer genadotropinleri süprese ederek sekonder testiküler yetmezliğe yolaçar.

Diabet doğrudan bir infertilite nedeni değildir ancak birlikte %50 oranındaki impotans, dolaylı bir neden oluşturabilir.

4. İmmünolojik nedenler: İnfertilite nedeni olarak başlıca 3 immün mekanizma sayılabilir;

a- Erkeklerde otoimmünizasyon,

b- Kadında spermiuma karşı oluşan serum antikorları,

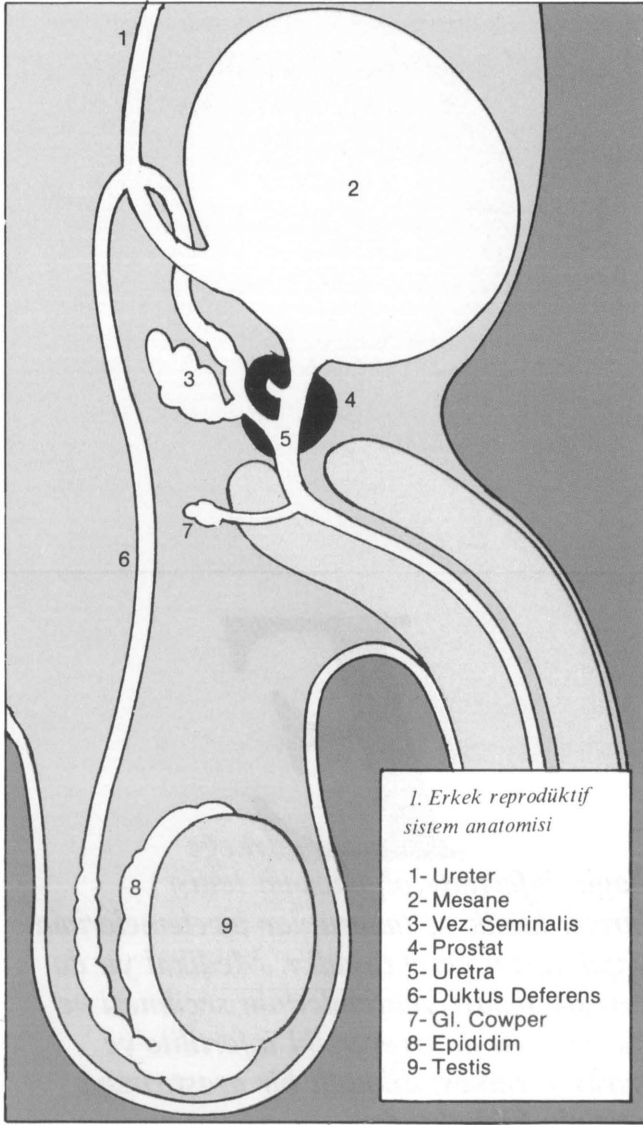
c- Kadında doku antikorları.

Erkeklerde otoimmün antikorlar sperm aglutinasyonu ve immobilizasyonuna neden olabilirken, kadında servikal mukusun spermiumlar tarafından delinmesi zorlaşabilir. İnfertil erkeklerde yapılan incelemede %7, kadınlarda %13 antisperm antikorları belirlenmiştir. İnfertil erkeklerde %14 germinal hücre antikorları, %21 sperm antikorları ve %33 pozitif makrofaj inhibitör faktörleri saptanmış olup normal kişilerde bu etkenler %5 oranında bulunmuştur. (Resim 2.)

5. Stres ve infertilite: Stresin türü ne olursa olsun infertiliteye neden olduğu belirlenmiştir. Hayvan deneyleri bunu çok açık şekilde göstermiştir. Uzun bir yolculukla taşınan boğalar 1 hafta süreyle dölleme yapamazken yine uzun süre kapalı yerde tutulan köpeklerde kalıcı testik atrofi gelişmektedir.

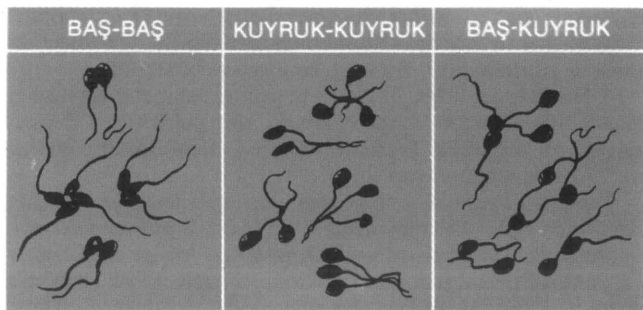
İnsanda stresin etkisi büyük olasılıkla biojenik aminler yoluyla olmaktadır ancak kesin mekanizma gösterilememiştir.

6. Varikozel: Son zamanlarda üzerinde en çok durulan neden durumundadır. Genç erkeklerin %10'unda varikozel bulunmaktadır. Vena spermatikanın tümörlere baskılanması sonucu oluşan (Çok seyrek) semptomatik varikozel dışında kalan olguların etyolojik nedenleri çeşitlidir. Sol spermatik venin uzunluğu, valvülden fakir olması, vena renalis'e dik açıyla açılması, katı gaita içeren sigmoid kolonun altında bulunması gibi anatomik etkenlerin yanısıra doyumuna ulaşmamış sürekli



seksüel isteklerin yaptığı pelvis kanlanma da sorumlu tutulmaktadır.

Varikoselin infertiliteye neden oluş şekli kesinlik kazanmamıştır ve varikoselin iriliğiyle infertilite arasında doğrudan bir ilişki de yoktur. Biriken kan nedeniyle skrotal ısının arttığı kesindir. Renal venden retrograd olarak gelen adrenal steroidler ve oksijenasyon bozukluğu da suçlanmıştır. Ancak kesin olan varikoselin %30-40 arasında infertilite nedeni olduğudur ve



2. Sperm aglutinasyonları

tedavisiyle en başarılı sonucun alındığı bir infertilite nedenidir.

7. Kriptorkismus: Testislerin 4 yaşına değin skrotoma inmeme bir infertilite nedeni oluşturabilir. Bu olayda karın içi ısı önemli bir faktördür. Ancak birçok inmemiş testisin gereken süre içinde yerine indirilmesine karşın infertil kaldığı ve yapılarının displazik olduğu belirlenmiş, bu displazinin desensustan sorumlu olduğu ileri sürülmüştür.

8. Isı: Uzun süreli çok sıcak ortamda çalışanlarda (Fırın gibi) spermatogenez bozulmaktadır.

9. Radyasyon: Uzun süreli röntgen ışınları ya da tedavi amacıyla uygulanan iyonizan ışınlar germinal hücrelerde bozucu mutasyonlar oluşturmaktadır.

10. İlaçlar: Bazı ilaçlar değişik etkilerle spermatogenez bozarlar. Bunlar, monoaminoksidaz inhibitörleri, reserpinle birlikte steroidler, yoğun ve sık kullanılan antibiyotikler, nitrofuranlar ve birçok antikanseröz ilaçlardır.

11. Prostatit: Prostat infeksiyonları bezin içinde obstrüksiyona neden olabildikleri gibi sperm hareketlerini de azaltırlar. Orşitler ve özellikle kabakulak orşitleri germinal epiteli ileri derecede bozabilir.

12. Retrograd ejakulasyon: Mesane boynu ameliyatları, prostatektomiler, cerrahi smpatektomi ve reseptör bloke edici ilaçların kullanımı ejakulatın mesaneye gitmesine neden olabilir? Diabette oluşan nöropati yalnız retrograd ejakulasyonla başlayabilir.

13. Likefaksiyon bozukluğu: İnsan ejakulatu dışarı atıldığında bir koagulumdur. Bunu veziküla seminalisten salgılanan maddeler sağlar. Ancak spermiumların rahat hareket edebilmeleri için bu koagulumun likefiye olması gerekir. Bunu sağlayan, prostat orijinli fibrinolizin ve seminal bir proteazdır. Bu faktörler pürifiye edilmiş olup bugün kullanılmaktadır.

14. İdiopatik oligospermi: Yukarıda sayılan nedenlerin bulunmadığı birçok olgu idiyopatik oligospermi olarak kabul edilmektedir. Ancak bunların birçoğu dikkatli bir araştırma ile yukarıdaki gruplardan birine sokulabileceği gibi genetik araştırmalarda çok yüksek oranda kromozom bozuklukları da bulunabilmektedir. Ancak çok uzun ve masraflı tanı yöntemlerinin uygulanması yerine tedaviden başlamak ülkemizde daha çok uygulanan bir şekil durumuna gelmiştir.

TESTİKÜLER PATOLOJİ

İnfertil kişilerden alınan testis biyopsilerinin incelenmesi 5 sonuç verebilir:

1. Normal yapı: Testislerin normal yapıda olması, kanallarda bir tıkanıklığın göstergesidir. Bu durumda sperm analizinde azospermi bulunur.

2. Germinal aplazi: Seminifer tüblerde tam ya da tama yakın germ hücresi bozukluğu vardır. Sertoli hücre sayısı normaldir. Nedeni hipofizer FSH azlığıdır. Sperma tetkikinde azospermi vardır.

3. Spermatogenez durması: Tübülü hücreleri normal görünümde olmakla birlikte bu hücrelerden erişkin şekillere kadar gelişme olmamıştır.

4. Peritübüler fibrozis: Bilinmeyen bir nedenle tübülü bazal membranı kalınlaşmış ve hücre beslenmesi bozulmuştur.

5. İnkomplet spermatogenez: Kimi tübülü tümüyle normalken diğerinde olgunlaşma bozuktur. Ejakulatta sayı ya da hareket azlığı bulunur.

SPERMATOLOJİ

Sperma muayenesinde 3 ana ölçü söz konusudur;

1. Sayı: Genelde mililitrede en az 40 milyon spermium bulunması normal kabul edilmektedir. Ancak çok iyi motilite olması koşuluyla 20 milyon sperm sayısı da normal olarak

değerlendirilebilir. Bu sayının altı oligospermidir.

2. Motil spermiumların oranı ve motilite derecesi: Fertil erkeklerde spermilerin en az %60'ı aktif olarak hareketlidir. Bu durum taze ejakulat için geçerlidir. İmmobil şekiller ne kadar artarsa fertilité o kadar düşer. Motilité derecesi çok önemlidir. Hareketin hızı ve ilerleyici olması fertilitéyle doğru orantılıdır. Ancak genelde, motil tiplerin sayısı motilite gücünden önemlidir.

3. Morfoloji: Preparad haline getirilen ejakulatta normal ve anormal sperm yapılarının sayılması önemlidir. Fertil erkeklerde %60-70 normal yapı bulunur (Şekil:3).

KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

A. ÖYKÜ: Çoğukez bu hastaların tek yakınması gebeliğin oluşmamasıdır. Araştırılması gereken konular; çocukluk ve erişkinlik yaşında kabakulak orşiti, kriptorkizm, herni onarımları ve orkidopeksi gibi genital kanalları bozabilecek ameliyatlara, dış genital travmalar, genital enfeksiyonlar ve özellikle epididimit, röntgen ışınlarıyla karşılaşmadır.

Retrograd ejakulasyon, kullanılan ilaçlar, sıkı giysi alışkanlıkları sorulmalıdır.

B. BULGULAR: Ağırlık, boy, vücut yapısı, saç ve kılların dağılımı, jinekomasti gibi, endokrinolojik bir nedeni belirleyecek görünüm araştırılmalıdır. Penis ve skrotal kapsam özenle incelenmelidir. Ancak infertil kişilerin çoğunda testis normal irilik ve kıvamdadır. Küçük, yumuşak ya da Klinefelter sendromunu düşündüren nohut iriliğinde, sert testisler ele gelebilir. Vaz deferensin özenle muayenesi, gelişmediğini ya da epididimle birleşmediğini gösterebilir. Tedaviden en çok yararlanan hastalık olan varikosel araştırılmalı ve kuşku durumlarında valsalva işlemi yaptırılarak belirginleşmesi sağlanmalıdır.

Prostatit araştırılmalıdır. Bu hastalıkta sperm antikörlerinin artma belirlenmiştir.

C. LABORATUVAR BULGULARI:

1. Ejakulat muayenesi: Ejakulat ortalama 4 günlük bir seksüel perhizden sonra tercihan masturbasyonla, temiz ve kuru bir cama alınır. Spermier hemen öldüğünden kondom kullanılmamalıdır. Ejakulat en geç 2 saat içinde muayene edilmelidir. Normalde jelatin kıvamında olan ejakulat 15 dakika içinde akıcı duruma gelir ve homojenleşir. Bunun olmaması patolojiktir.

Sperm sayısı yöntemi basit olup bir lökosit pipeti ve Thoma lamı gerektirir. Ejakulat pipetin 0.5 işaretine değin çekilir ve sperm immobilizasyonunu sağlamak için %1 fenol içeren sodyum bikarbonat solusyonuyla tamamlanır. Bu karışımdan bir damla Thoma lamına aktararak üzerine lamel kapatılır. Beş büyük karedeki sperm sayımına 6 sıfır eklenerek mililitredeki sperm sayısı milyon olarak bulunur. Fertil erkeklerin çoğunda bu sayı 40 milyonun üzerindedir. Ejakulatta sperm bulunmaması (Azoospermi), taşıyıcı kanallarda tıkanıklığı ya da çok ağır bir seminifer tübülü defektini gösterir. Birkaç ölü sperm bile obstrüksiyonu ekarte eder. Oligospermi genelde germ hücre bozukluğunun sonucudur ve sayı ne kadar düşükse prognoz o kadar kötüdür.

Motil spermilerin oranı ve motilite derecesi basit lam üzerine alınan ejakulatın gözlemlenmesiyle yapılır. Bu gözlem sırasında spermier arasında aglutinasyon olup olmadığı da araştırılmalıdır.

Morfoloji konusunda karar verebilmek için lama yayılan ejakulatın Meyer hematoksilen boyasıyla boyanması gerekir. Canlı ve ölü spermier ayırmak için eosin nigrosin boyası kullanılabilir. Bu durumda ölü spermier boyayı almaz.

2. Testis biyopsisi: Spermogramda bozukluk gösteren

E

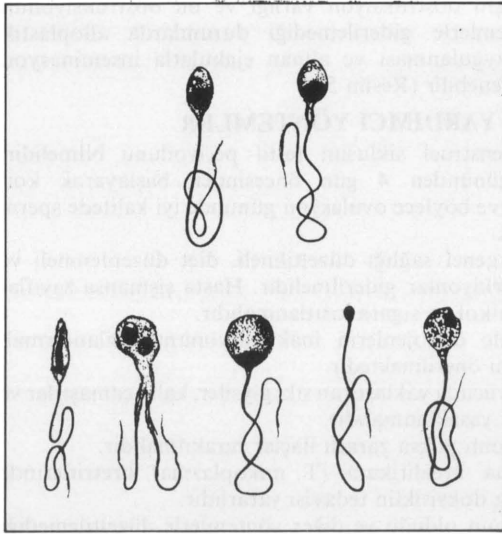
Erkeğe bağlı; infertilite olgularının tanısı birçok klinik ve laboratuvar incelemelerinin yapılmasını gerektirebilir. Medikal ya da cerrahi tedavi yöntemlerinin seçilmesi ve başarısı ya da irreversibl infertilite'ye karar verilmesi dikkatli bir araştırmayı zorunlu kılmaktadır.

kişilerin %40'ında seminifer tüplerde irreversibl ve ağır dejenerasyon görülür. Ancak biyopsi tedaviyi planlama açısından, çoğukez yalnız azospermi olgularında yapılmalıdır.

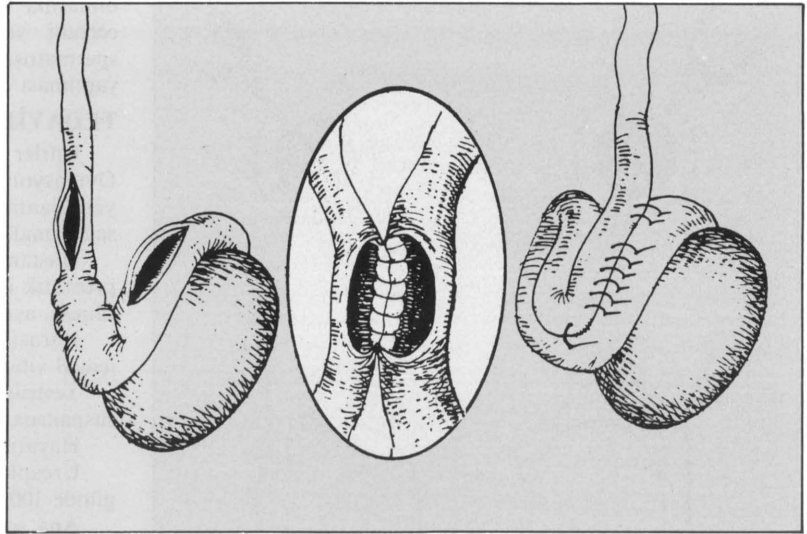
3. Bukkal yayma: Seks kromatin pozitif olgularda Klinefelter üzerinde durulmalıdır. Bu hastalar irreversibl sterilidir.

4. Hormon analizler: FSH artımı primer testiküler yetmezliği gösterebilir. Ancak kriptorkizmde de yüksektir. Plazma testosteron ve idrar 17 ketosteroidleri ölçülmelidir. Bunlar hiperadrenalizmde yüksektir.

Hiperprolaktinemi, impotans ve galaktoreyle birlikte olduğunda infertilite oluşturur. Bu durum, hipofizer adenom, hipotalamik disfonksiyon sonucu prolaktin inhibe edici faktör (Dopamin-PİF) salgılanma bozukluğuna bağlı olarak prolaktin artımı ve FSH-LH inhibisyonu sonucudur. Dolayısıyla plazma



3. Üstte normal altta patolojik spermiumlar



4- Cerrahi tedavide anastomoz

prolaktin düzeyi ölçülmelidir. Aynı artış, psikotrop ilaçlar ve oral kontraseptif kullanımında da görülebilir.

D. RADYOLOJİK TETKİK: Duktus deferenste tıkanıklık kuşkusunda, vazaya 23 no iğneyle girilerek epididim ve prostat tarafına 2-3 ml kontrast madde verilerek vazavezikülografi yapılabilir. Ancak kontrast maddelerin duktus deferenste irritatif bir obstrüksiyon yaptığının belirlenmesinden sonra bir yöntem bırakılmıştır.

E. İMMÜNOLOJİK TETKİK: Erkek ve kadın ayrı ayrı fertil bulunmuş ya a erkekte sperm aglutinasyonu veya immobilizasyonu varsa, sperm antikoları açısından eşler incelenmelidir.

ERKEK İNFERTİLİTESİNİN MEDİKAL TEDAVİSİ

1. FSH-LH EKSİKLİĞİ: Oldukça ender görülen bir durumdur. Genellikle sublinik formlardadır. Üç ay süreyle haftada bir kez 75 ü HMG (Humegon-Per gonol) ve haftada iki kez 1500 ü LH (Pregnyl) uygulanır.

2. İDİOPATİK OLİGOSPERMİ: Olguların çoğunda bir hormon bozukluğu saptanamadığından bu durumda, sperm bozukluğuna bağlı ampirik tedaviler yapılır. En sıklıkla uygulanan şema, 3 ay süreyle haftada 3 kez 75 ü HMG ve günde 50 mg klomifen sitrat verilmesidir.

3. ASTENO YA DA NEKROSPERMİ: Sayının normal olmasına karşın hareketler yavaş, hareketli oranı az ya da hiç yoksa, varikoselin ekarte edilmesini izleyerek 3 ay süreyle haftada iki kez 1500 ü Pregnyl uygulanır. Çok uzun süreyle (1 yıl) günde 20-30 mg mesterolone (Proviron) kullanımıyla da başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

4. DİĞER İLAÇ TEDAVİLERİ:

a. Yüksek doz androjen: Tedavilere yanıt vermeyen oligospermi olgularında oral ya da parenteral androjenlerin yüksek doz ve uzun süre verilmesiyle azospermi oluşturmak ve kesilmesiyle rebound fenomeninden yararlanmak düşünülmüş ancak kimi olgularda başarılı sonuç alınırken kimisinde azospermi kalıcı olmuştur.

b. Kortison asetat: Sperm aglutinasyonu olgularında günde 4x2.5 mg dozda kullanılabilir.

c. Arginin: Bir aminoasit olan arginin günde bir gram dozda uzun süre kullanılmış ve sperm düzelmesi bildirilmişse de gebelik olgusu belirlenememiştir.

d. Kallikrein (Padutin): Organizmada kininlerin parçalanma-

sını önleyen kallikrein 40 ü uzun süre verildiğinde birkaç başarılı sonuç verilmiştir. Ancak dıştan ejakulata konduğunda inseminasyon için daha yararlı olduğu bildirilmektedir.

e. Amitriptilin hidroklorid (Triptilin): Stresin organizmada birçok biyogenik amin salgılanmasına neden olduğunun bilinmesiyle bunların inhibisyonunu amaçlayan MAO inhibitörleri (Pargylin) denenmiş ancak başarılı sonuç alınmamıştır. Özellikle çocuksuzluğun yarattığı büyük psikolojik sorunlarda 4 ay süreyle günde 50 mg triptilin kullanılmasıyla birçok gebelik bildirilmiştir.

f. Bromokriptin (Parlodel): Hiperprolaktinemde prolaktin düzeyini arttıran bir hipofizer prolaktinomaysa öncelikle bunun çıkartılması gerekir. Bunun dışındaki hiperprolaktinemilerde bir ergo alkaloidi olan bromokriptin kullanılır. Parlodel dopaminerjik etkiyle PİF salgısını artırır. Ayrıca hipofizde prolaktin salgılayan hücreler üzerinde PİF etkisi gösterir. Böylece FSH ve LH salgısı normale döner.

5. VOLÜM AZLIĞI: Ejakulat volümünün 1 ml altında olduğu durumlarda haftada 2 kez 8000 ü HCG ve yüksek karbonhidratlı sulu rejim yararlı olmaktadır.

Yüksek volümlü ejakulat durumunda, ejakulatin daha yoğun olan ilk bölümünün kullanılması amacıyla koitus interruptüs yapılması yararlıdır.

6. RETROGRAD EJAKULASYON: Ejakulasyon sırasında ejakulat yokluğu (Aspermi) durumunda yapılan idrar muayenesi retrograd ejakulasyon gösterebilir. Bu durum mesane boynundaki geçirilmiş bir ameliyata bağlıysa plastik yöntemlerle düzeltilebilir. Olay sempatektomiye bağlıysa koitustan 1.5 saat önce 50-75 mg afedrin verilmesi ejakulasyonu sağlayabilir.

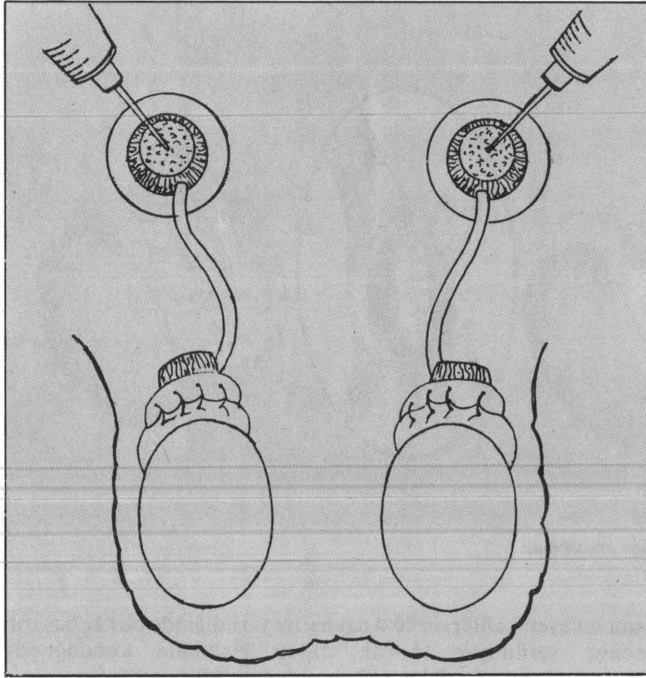
7. LİKEFAKSİYON BOZUKLUĞU: Bu durumda, ovulasyon sırasında yapılan koitten hemen sonra vajinaya 5 mg alfa amilaz içeren kakao yağı supposituarları konulabilir.

ERKEK İNFERTİLİTESİNİN CERRAHİ TEDAVİSİ

1. VAZOVAZOSTOMİ: Vazal obstrüksiyonlarda mikrosürjikal yöntemlerle yapılan girişimler sonucu %50 ye varan başarı bildirilmiştir.

2. EPİDİDİMOVAZOSTOMİ: Azospermi olgularında testis biyopsisi normal ve epididimin kuyruk kısmında obstrüksiyon varsa yapılan anastomozla %20 başarı beklenebilir (Resim 4).

3. VARİKÖSELEKTOMİ: Spermatik venin internal ingui-



5 Alloplastik spermatozöl. Duktus deferentisteki uzun darlıklarda epididim başının açılmasıyla buralara dikilen rezervuarlardan, kanallar aracılığıyla deri altındaki toplayıcılara gelen spermiumlar enjektörle alınarak yapay inseminasyon uygulanır.

nal halka düzeyinde bağlanması (Yüksek ligasyon), indikasyonunda yapıldığında, ejakulattaki bozukluğa bağlı olarak %30-70 arasında değişen gebelik sağlanmaktadır.

4. ORKİDOPEKSİ: Puperteden sonra yapılan orkidopeksinin infertilite açısından yararı yoktur. Dolayısıyla en geç 4 yaşına değin testisler yerine indirilmiş olmalıdır.

5. ALLOPLASTİK SPERMATOZEL: Testislerin normal

olmasına karşın obstrüksiyon varlığı ve bu obstrüksiyonun cerrahi yöntemlerle giderilemediği durumlarda alloplastik spermatozöl uygulanması ve alınan ejakulata inseminasyon yapılması denenebilir (Resim 5).

TEDAVİDE YARDIMCI YÖNTEMLER

Çiftler menstruel siklusun fertil periyodunu bilmelidir. Ovulasyon gününden 4 gün öncesinden başlayarak koit yasaklanmalı ve böylece ovulasyon gününde iyi kalitede sperm sağlanmalıdır.

Hastanın genel sağlığı düzeltilmeli, diet düzenlenmeli ve prostatik inferkiyonlar giderilmelidir. Hasta şişmansa zayıflatılmalı, aşırı alkol ve sigara kısıtlanmalıdır.

Karaciğerde östrojenlerin inaktivasyonunu hızlandırmak için B vitamini önerilmektedir.

Testisleri vücuda yaklaştıran sıkı giysiler, kalın çamaşırlar ve suspansuarlar yasaklanmalıdır.

Hayati önemi yoksa zararlı ilaçlar bırakılmalıdır.

Üreaplasma ürealitikum (T mikoplazma) üretritlerinde günde 100 mg doksisisiklin tedavisi yararlıdır.

Ana sorunun olduğu ve diğer yöntemlerle düzeltilemediği durumlarda ejakulata kafein katılması ve inseminasyon yararlı olabilir.

Kadında sperm antikoru varsa bir yıl süreyle kondom kullanılmalıdır. Bu durumda antikor titresi düşer ve %50 gebelik sağlanabilir. Erkekde antisperm antikoru varsa menstruel siklusun 21. gününde başlayarak 10 gün süreyle günde 32 cmg oral metil prednisolon verilmesi ve sonraki 3 günde doz azaltılması önerilmiştir.

Retrograd ejakulasyon, hipospadias gibi atım bozukluğu olgularında ve uygun sperm yapısı olup da gebeliğin oluşmadığı olgularda yapay inseminasyon denenebilir. İnseminasyonda ejakulatin servikse instilasyonu ya da diafram içine konularak servikse yerleştirilmesi gebelik şansını artırır.

PROGNOZ:

Sperma kalitesi ne kadar kötüyse gebelik şansı o kadar azdır. Sayı 1 milyonun altındaysa prognoz oldukça kötüdür. Azospermi, bir obstrüksiyon sonucu değilse herhangi bir tedavi denemek yararsızdır.

KAYNAKLAR:

1. Abrahams, J.I., et al.: The surgical correction of retrograde ejaculation. *J. Urol.*, 114: 888, 1975.
2. Amelar, R.D., Dubin, L., Walsh, P.C.: *Male Infertility*. Saunders 1977.
3. Amelar, R.D., Dubin, L.: Basic and practical aspects of the etiology and management of male infertility. *Urol.*, 14:19, 1975.
4. Anafarta, K.: Erkek infertilitesi ve tedavideki son gelişmeler. *Türkiye Klinikleri.*, 2:311, 1982.
5. Anafarta, K., Özdiler, E., Göğüş, O., Ayder, A.R., Ünal, S., Kiper, A.: Relations between male infertility, varicocele and scrotal venous carbon dioxide level. *Acta Rep.Tur.* 2:17, 1980.
6. Cunningham, G.R.: Medical treatment of subfertile male. *Urol. Clin.North Am.*, 5:537, 1978.
7. Dubin, L., Amelar, R.D.: Varicocelectomy as therapy in male infertility: A study of 504 cases. *J.Urol.*, 113:640, 1975
8. Dubin, L., Amelar, R.D.: Varicocele. *Urol.Clin.North Am.*, 5:563, 1978.
9. Enjalbert, A., Ruberg, M., Kordon, Co.: Neuroendocrin controls of prolactin secretion. *Progress in prolactin physiology and pathology*. Elsevier, 1977.
10. Flückler, E., Vigouret, J.M., Wagner, H.R.: Ergot compounds and prolactin secretion. *Progress in prolactin physiology and pathology*. Elsevier, 1977.
11. Halim, A.et.Al.: The significance of antibodies to sperm in infertile men and their wives. *Br. Jour. Urol.*, 46:65, 1974.
12. Joel, C.A.: Male factor in habitual abortion. *Fertil. Steril.*, 17:374, 1966.
13. Lome, L.G., Ross, L.: Varicocelectomy and infertility. *Urology.*, 9:416, 1977.
14. Paulson, D.F., et al.: Clomiphene citrate: Pharmacologic treatment of hypofertile male. *Urology.* 9:419, 1977.
15. Roulier, R., Mattei, A., Franchimont, P.: Prolactin in male reproductive functions. *Progress in prolactin physiology and pathology*. Elsevier, 1977.
16. Schachter, A., Goldman, J.A., Zukerman, Z.: Treatment of oligospermia with amino acid arginine. *J.Urol.*, 110:311, 1973.
17. Silber, S.J., Friend, D.: Microscopic vasovasostomy and spermatogenesis. *J.Urol.*, 117:299, 1977.
18. Smith, D.R.: *Urologic aspects of andrology*. General urology. Lange, 1981
19. Timmermans, L.: Influence of antibiotics on spermatogenesis. *J.Urol.*, 112:348, 1974.
20. White, R.D., Paulson, D.F.: Obstruction of male reproductive tract. *J.Urol.*, 118:266, 1977.
21. Wilson, V.B., Bunge, R.G.: Infertility and semen nonliquefaction. *J.Urol.*, 113:509, 1975.