

VARİKOSELİN ETİYOPATOGENEZİNDE VENÖZ REFLÜNÜN ROLÜ

THE ROLE OF VENOUS REFLUX IN ETIOPATHOGENESIS OF VARICOCELE

ÇAYAN, S.,* KADIOĞLU, T.C.,** ORHAN İ.,*** TELLALOĞLU, S.**

ÖZET

Varikoselin sperm parametreleri, sperm fonksiyonu, testis boyutları ve testis histolojisi üzerine etkileri bilinmektedir. Varikoselin patogeneğinde hipertermi, hormonal fonksiyon bozukluğu, artmış testiküler kan akımı, renal ve adrenal metabolitlerin reflüsü ve hipoksi suçlanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı doppler ultrasonografi ile spontan solunum ve/veya derin inspiryum sırasında saptanan reflü (+) ve reflü (-) varikoselli hastalarda varikoselektomi sonrası sperm parametrelerindeki artışı karşılaştırmak ve venöz reflünün varikoselin etiopatogeneindeki rolünü ortaya koymaktır.

İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı infertilite polikliniğine başvuran ve Doppler ultrasonografi ile spontan solunum ve / veya derin inspiryum ile venöz reflüsü saptanan 110 reflü (+) (ortalama ven çapı: 3.21 ± 0.7 mm) ve reflüsü saptanmayan 18 reflü (-) (ortalama ven çapı: 3.24 ± 0.8 mm.) hastada olmak üzere toplam 128 sol varikoselli infertil hastaya sol mikrocerrahi yüksek inguinal varikoselektomi uygulandı.

Reflü (+) grupta postoperatif sperm sayısında artış 11.6 ± 1.4 milyon / ml. ve motilitede artış % 12.59 ± 1.62 olarak bulunurken reflü (-) grupta sperm sayısında artış 6.41 ± 1.91 milyon/ml. ve motilitede artış % 3.33 ± 0.87 olarak gerçekleşti. Her iki gruptaki postoperatif sperm parametrelerindeki iyileşme oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sperm sayısı için $p < 0.05$ ve motilite için $p < 0.001$).

Bu çalışma, reflüksif varikoselli hastalarda reflünün giderilmesiyle reflüsü olmayan gruba göre sperm parametrelerinde daha anlamlı iyileşme sağlandığını ortaya koymakta ve reflünün varikoselin patogeneğinde önemli yeri olduğunu ispatlamaktadır.

ABSTRACT

Varicocele has been shown to have an effect on seminal parameters, sperm function, testicular size and histology. In pathogenesis of varicocele hyperthermia, hormonal dysfunction, increased testicular blood flow, reflux of renal and adrenal metabolites and hypoxia are considered.

We compared the increase in sperm parameters between reflux (-) and reflux spermatic vein: 3.21 ± 0.7 and 18 in the reflux (-) group (mean diameter of internal spermatic vein: 3.24 ± 0.8).

In the reflux (+) group, postoperative increase in sperm count was 11.6 ± 1.4 millions/ml. and improvement of motility was 12.59 ± 1.62 % postoperatively. In the reflux (-) group increases were 6.41 ± 1.91 millions/ml. and 3.33 ± 0.87 % respectively.

The study shows that the statistical difference of the increase in sperm parameters of the reflux (+) group is very significant postoperatively (sperm count: $p < 0.05$ and motility: $p < 0.001$).

ANAHTAR KELİMELER: Varikosel, etiyo-patogene, venöz reflü, mikrocerrahi

KEY WORDS: Varicocele, etiopathogenesis, venous reflux, microsurgery

Dergiye geliş tarihi: 30.12.1998

Yayına kabul tarihi: 16.3.1999

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

*** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ

Varikosel genel popülasyonda görülme sıklığı % 4-22 arasında bildirilmesine karşın infertil popülasyonun yaklaşık üçte birinde, infertilite faktörü olarak varikosel suçlanmıştır.^{1, 2}

Varikoselin sperm parametreleri, sperm fonksiyonu, testis boyutları ve testis histolojisine ait etkileri bilinmektedir.^{3, 4, 5, 6, 7} Tulloch, 1952 yılında bilateral varikoselli ve azoospermik bir olguda varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinde artış ve gebelik bildirilmiştir.⁴ Matthews ve Goldstein'in 1998 yılında yayınlanan bir çalışmasında özellikle ağır oligospermik ve azoospermik varikoselli hastalarda varikoselektomi sonrası yüksek gebelik oranları ve sperm fonksiyonlarında iyileşmesinin bildirilmesi varikoselin erkek infertilitesinde önemli bir yeri olduğunu günümüzde de ortaya koymaktadır.⁸

Varikoselin patogenezindeki önemli teoriler hormonal fonksiyon bozukluğu, hipertermi, artmış veya azalmış testiküler kan akımı, renal ve adrenal metabolitlerin reflüsü ve hipoksi olmasına karşın; günümüzde en çok kabul gören teoriler testiküler ısı artışı ve reflüdür.⁵ İnternal spermatic venin sağ ve solda farklı drenaj ve anatomik özellikleri solda varikoselin daha sık görülmesine neden olmaktadır. Bu anatomik özellikler venöz hidrostatik basınçta artış veya plexus pampiniformise reflü oluşturmaya yoluyla varikoselin oluşumuna katkıda bulunmaktadır.^{9, 10} Reflüye yol açtığı düşünülen mekanizmalardan biri, internal spermatic vendeki valvlerin yokluğu veya yetersizliği, diğeri ise venöz kollateraller nedeni ile kan akımının normal gonadal venöz sisteme olan reflüsüdür.^{11 12}

Bu çalışmanın amacı doppler ultrasonografi ile spontan solunum ve/veya derin inspiryum sırasında saptanan reflü (+) ve reflü (-) varikoselli hastalarda varikoselektomi sonrası sperm parametrelerindeki artışı karşılaştırmak ve venöz reflünün varikoselin etiyopatogenezdaki rolünü ortaya koymaktır.

MATERYAL VE METOD

Mart 1994-Şubat 1997 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, And-

roloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvurarak ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve Doppler ultrasonografi ile sol varikosel saptanan 128 erkek çalışmaya alındı. Fizik muayene ve Doppler ultrasonografi ile bilateral veya unilateral sağ varikoseli saptanan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalar ayrıntılı seksüel anamnez, fizik muayene, semen analizi (üç kez) endokrinolojik laboratuvar incelemesi (FSH, LH ve serbest testosteron), S-MAR test (Ig G ve Ig A) ve Doppler ultrasonografi ile değerlendirildiler.

Renkli Doppler ultrasonografide, internal spermatic venin inguinal kanal dış halkası seviyesinde ayakta uygulanan Valsalva manevrasında 3 mm'den daha geniş olması ya da Valsalva'sız spontan solunumda ve/veya derin inspiryumda reflünün varlığı varikosel olarak değerlendirilerek çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalara aynı araştırıcı tarafından Doppler ultrasonografi uygulandı.

Çalışmaya alınan 128 hasta, ayakta uygulanan ve internal spermatic ven çapları 3 mm. ve daha fazla ölçümde olan; spontan solunum ve/veya derin inspiryum sırasında Doppler ultrasonografi ile reflüsü saptanan 110 hasta (reflü+) ve reflü saptanmayan 18 hasta (reflü-) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Hastaların tümüne sol yüksek inguinal mikrocerrahi varikoselektomi uygulandı. Hastaların postoperatif bir yıl sonraki semen analizleri gruplara göre karşılaştırılarak istatistiki değerlendirme için student-t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşları reflü (+) grupta 28.55 ± 6.1 , reflü (-) grupta 28.58 ± 6.2 ve Doppler ultrasonografi ile saptanan sol internal spermatic ven çapı reflü (+) grupta 3.21 ± 0.73 mm. ve reflü (-) grupta 3.24 ± 0.8 mm.'dir. Hasta gruplarında yaş ve Doppler ultrasonografide saptanan ven çapı arasında istatistiki farklılık saptanmadı (Yaş ve ven çapı için $p < 0.05$) (Tablo 1).

Mikrocerrahi yüksek inguinal varikoselektomiden 3 ay sonra aynı şartlarda yapılan Doppler ultrasonografide. Postoperatif bir yıl sonraki semen parametreleri karşılaştırıldığında; reflü (+)

Tablo 1. Doppler ultrasonografi ile saptanan reflü (+) ve reflü (-) grupların sayı, yaş ve ven çapı dağılımı arasında istatistiki farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

	Reflü(+)	Reflü(-)
n	110	18
Yaş	28.55±6.1	28.58±6.2
Doppler US ile ven çapı (mm)	3.21±0.73	3.24±0.8

grupta postoperatif sperm sayısında artış 11.6 ± 1.4 milyon/ml. ve motilitede artış % 12.59 ± 1.62 olarak saptanırken reflü (-) grupta sperm sayısında artış 6.41 ± 1.91 milyon/ml. ve motilitede artış % 3.33 ± 0.87 olarak gerçekleşti. Her iki gruptaki postoperatif sperm parametrelerindeki iyileşme oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sperm sayısı için $p<0.05$ ve motilite için $p<0.001$) (Tablo 2)

Tablo 2. Her iki gruptaki postoperatif sperm sayısında ve motilitedeki artış oranları.

	Sperm sayısındaki artış (milyon/ml.)	Motilitedeki artış (%)
Reflü(+)	11.6±1.4	12.59±1.62
Reflü(-)	6.41±1.91	3.33±0.87
p	<0.05	<0.001

TARTIŞMA

Varikosel, adolesan dönemde başlayan progresif bir hastalık olup erkek infertilitesinin düzeltililebilir en sık nedenidir. Sekonder infertilite nedenleri arasında en sık varikoselin bulunması hastalığın ilerleyici olduğunun kanıtıdır¹³ Paduch ve Niedzielskinin bir çalışmasında varikoselli adolesanlarla varikoseli saptanmayan adolesanlar iki gruba ayrılmış; başka her iki grupta semen parametreleri aynıken, daha sonra varikoselli grupta semen parametrelerinde bozulma, testis volümünde azalma ve renkli Doppler ultrasonografide ven çapında ve reflüde artış saptanmıştır.¹⁴ Bu bulgular, varikoselin başta spermatogenez üzerine kötü etkisi görülmezken, sürecin ilerlemesiyle spermatogenezde bozukluk oluşturduğunu göstermektedir. Varikoselli olan hastalar fertilite yönünden araştırılmalı ve testis fonksiyonları yakından izlenmeli, gerekirse cerrahi yaklaşım uygulanmalıdır.

Doppler ultrasonografi ile saptanan 3 mm'den büyük internal spermatik venlerde % 94, 3,5 mm'den daha dilate venlerde % 100'e yakın reflü bildirilmiştir.^{15, 16} Çalışmamızda % 87 oranında Doppler ultrasonografi ile reflü saptanması, bu çalışma ile benzer sonuçlar göstermektedir.

Segenreich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 158 varikoselli hastaya varikoselektomi uygulanmış ve venöz reflü varlığında operasyon öncesi ve sonrası semen parametreleri karşılaştırılmıştır.¹⁷ Başlangıçta bütün hastalar reflüye sahipken, sperm parametrelerinde düzelme sağlanamayan hastaların % 90'ında reflü devam etmiştir. Segenreich'in bu çalışmasında postoperatif reflüsü kaybolanların tamamı varikoselektomiden yararlanırken, aynı zamanda değerlendirilen 132 infertil hastanın 55'inde (% 41.6) postoperatif gebelik sağlanmıştır. Gebe bırakan hastaların hiçbirisinde postoperatif reflü saptanmadı. Bu çalışmada, venöz reflünün varikoselin etyolojisinde önemli bir yeri olduğu belirtilmektedir.

Varikoselin skrotal hipotermi ve radyolojik embolizasyon gibi tedavisi bulunmakla beraber en etkili tedavi yöntemi cerrahi ligasyondur.⁵ Çeşitli cerrahi yaklaşımlar bulunmakla beraber eksternal spermatik venin varikosel ve reflü oluşumuna katkısının ortaya konması, inguinal bir yaklaşımı gerekli kılmaktadır. İnternal spermatik arterin yüksek oranda venler ile olan yakın komşuluğu, arter ve lenfatik yapıların identifikasyonu, düşük nüks oranları ve hidrosel, testis atrofisi ve arter ligasyonu gibi komplikasyonların daha az görülmesi nedeniyle özellikle mikrocerrahi yöntem tercih edilmelidir.^{18, 19}

Çalışmamızda reflüksif varikoselli hastalarda reflünün giderilmesiyle reflüsü olmayan gruba göre sperm parametrelerinde daha anlamlı iyileşme sağlanması reflünün varikosel patogenezinde önemli yeri olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Saypol, D.C.: Varicocele. J. Androl. 2: 61, 1981.
- 2- Greenberg, S.H., Lipshultz, L.I., Wein, A.J.: Experience with 425 subfertile male patients. J. Urol. 119: 507, 1978.
- 3- MacLeod, J.: Seminal cytology in the presence of varicocele. Fertil. Steril. 16: 735, 1965.

- 4- Matthews, G.J., Matthews, E.D., Goldstein, M.: Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil. Steril.* 70(1): 71, 1998.
- 5- Nagler, H.M., Luntz, R.K., Martinis, F.: Varicocele. In: Lipshultz, L.I., Howards, S.S.: *Infertility in the male*. Mosby Year Book, third edition, Missouri, p. 336, 1997.
- 6- Hadziselimović, F. et al.: Testicular and vascular changes in children and adults with varicocele. *J. Urol.* 142: 583, 1989.
- 7- Johnsen, S.G., Agger, P.: Quantitative evaluation of testicular biopsies before and after operation for varicocele. *Fertil. Steril.* 29: 58, 1978.
- 8- Tulloch, W.S.: A consideration of sterility factory in the light of subsequent pregnancies: Subfertility in the male. *Trans. Edinburgh Obstet. Soc.* 59: 29, 1952.
- 9- Shafik, A., Bedenir, G.A.: Venous tension patterns in cord veins. In normal and varicocele individuals. *J. Urol.* 123: 383, 1980.
- 10- Kohler, E.P.: On the etiology of varicocele. *J. Urol.* 97: 741, 1967.
- 11- Verstoppen, G.R., Steeno, O.P.: Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility: A review of the various theories. I. Varicocelogenesis. *Andrologia*, 9: 133, 1977.
- 12- Comhaire, F., Kunnen, M., Hahoum, C.: Radiological anatomy of the internal spermatic veins in 200 retrograde venograms. *Int. J. Androl.* 4:379, 1981.
- 13- Kadioğlu, A., Koksall, İ.T., Aydın, M., Tellaloğlu, S.: Varicocele: The major cause of secondary infertility. 8th. International Andrological symposium. Girne, North Cyprus, 19-20th. April, p. 13, 1996.
- 14- Paduch, D.A., Niedzielski, J.: Semen analysis in young men with varicocele: Preliminary study. *J. Urol.* 156: 788, 1996.
- 15- Netto, N.R. Jr. et al.: Varicocele: the value of reflux in the spermatic vein. *Int. J. Fertil.* 25: 71, 1980.
- 16- Hoekstra, T., Witt, M.: The correlation of internal spermatic vein palpability with ultrasonographic diameter and reversal of venous flow. *J. Urol.* 153: 82, 1995.
- 17- Segenreich, E., Israilov, S.R., Shmueli, J., Servadio, C.: Correlation between semen parameters and retrograde flow into the pampiniform plexus before and after varicocelectomy. *Eur. Urol.* 32(3): 310, 1997.
- 18- Kadioğlu, T.C., Çayan, S., Kadioğlu, A., Ziyilan, O., Özcan, F., Tellaloğlu, S.: Mikrocerrahi yüksek inguinal varikoselektomi yapılan hastalarda testise ait arter ve ven yapılarının görülme sıklığı. *Türk Üroloji Dergisi*, 23(3): 276, 1997.
- 19- Tellaloğlu, S., Kadioğlu, T.C., Çayan, S., Kadioğlu, A.: Microsurgical high inguinal varicocelectomy and high ligation compared in treatment of varicocele. *Br. J. Urol.* 80(2): 108, 1997.