

VARİKOSEL VE SEKONDER İNFERTİLİTE

VARICOCELE AND SECONDARY INFERTILITY

EKMEKÇIOĞLU, O., DEMİRCİ, D., YILMAZ, U.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı sekonder infertilite ile varikosel sıklığını ve varikoselin fertilité potansiyelleri üzerinde bozucu etkisi olup olmadığını incelemektir.

Polikliniğimize infertilite nedeniyle başvuran ve kayıtları düzenli olan 851 erkeğin kartları geriye dönük olarak incelendi. Klinik muayenede varikoseli saptanan primer (Pİ) ve sekonder infertil (Sİ) ve varikoselsiz Sİ erkeklerin sayıları belirlendi. Varikoselli Pİ ve Sİ ve varikoselsiz Sİ hastaların en son yapılmış ikişer spermiyogramları değerlendirmeye alındı. Sperm üretimini veya ejakülat çıkışını engelleyebilecek başka anomalileri bulunanların spermiyogram kayıtları değerlendirilmedi. Değerlendirilen kriterler ejakülat hacmi, mililitredeki ve ejakülatındaki sperm sayıları, iyi hareketli ve bütün motil sperm sayı ve yüzdeleri idi. Varikosellilerde yaşla değerlendirdiğimiz kriterlerimiz arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

742 Pİ erkeğin 165'inde (%22.2) ve 109 Sİ erkeğin 43'ünde (%39.4) varikosel saptandı ($p<0.01$). Sperm sayıları varikoselli Pİ'lerde 21.7, varikoselli Sİ'lerde 19.7 ve varikoselsiz Sİ'lerde 31.2 milyon/ml idi. Hacim haricinde varikoselli Pİ ve Sİ'lerin değerlendirilen bütün parametreleri varikoselsiz Sİ'lerinkinden kötüydü.

Varikosel muhtemelen ilerleyici olarak sperm üretimi ve kalitesini bozabilmektedir ve varikoselli erkeklerin sekonder infertilite riski yüksektir.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the incidence of varicocele and whether varicocele had detrimental effects on the fertility potential secondary infertile men

The charts of 851 infertile men were evaluated retrospectively to find out the numbers of primary (PI) and secondary (SI) infertile men with or without clinically apparent varicocele. The spermiograms of PI men with varicocele and SI men with or without varicocele were evaluated. The spermiograms of the patients who had problems which might have effected the production of sperm or with obstructive infertility were excluded. The criteria used for comparison were sperm counts, progressive motile and total motile sperm counts per one ml of ejaculate and per ejaculate and the ratio of progressive motile and total motile sperm. Whether there was any correlation between the ages of varicocele patients and the sperm parameters were also evaluated.

165 of 742 PI (%22.2) and 43 of 109 SI patients (%39.4) had clinical varicoceles. Sperm counts of PI varicocele patients, SI patients with and without varicocele were 21.7, 19.7 and 31.2 milyon/ml, respectively. Except ejaculate volume, all evaluated seminal parameters of the PI and SI varicocele patients were worse than that of SI patients without varicocele.

Varicocele probably has progressive deleterious effect on sperm production and quality and the men with varicocele have elevated risk of secondary infertility.

ANAHTAR KELİMELEER: Varikosel, sekonder infertilite

KEY WORDS: Varicocele, secondary infertility

Dergiye geliş tarihi: 08.12.1998

Yayına kabul tarihi: 06.07.1999

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/KAYSERİ

GİRİŞ

Varikoselin erkek infertilitesinde düzeltilebilir nedenlerden birisi olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Varikoselin varlığının zamanla sperm üretimi üzerindeki olumsuz etkisinin artabileceği düşünülmektedir. Varikoselli erkeklerin çoğu baba olabilmeye rağmen sekonder infertilite (Sİ) varikosel varlığının primer infertilite (Pİ) daha yüksek oranda karşılaşılan bir durum olduğu öne sürülmüştür. Varikoseli olup baba olabilen erkeklerde varikoselin yaşla birlikte bozucu etkisinin daha artabileceği ve sekonder infertilitenin önemli nedenlerinden birisi olduğu bildirilmiştir¹⁻³. Diğer bir deyişle varikosele rağmen baba olmuş bir erkeğin tekrar baba olabilme olasılığı yıllar içerisinde azalabilecektir. Yapılan hayvan çalışmalarında da varikoselin ilerleyici hasara yol açtığı ve spermatogenezde ve testiküler morfolojide zamanla bozulmanın arttığı bildirilmiştir^{4,5}. Bu bildirilere göre çıkan sonuç sekonder infertil olgularda varikosel olup olmadığının özellikle araştırılmasının gerekli olduğudur. Bize başvuran infertil olgular içinde Sİ erkeklerde varikoselin Pİ olgulara göre daha sık olup olmadığını, yanısıra sperm sayısı ve hareketliliğinin nasıl etkilendiğini araştırmak amacıyla retrospektif bir çalışma düzenledik.

OLGULAR VE YÖNTEM

Polikliniğimize infertilite nedeniyle başvuran ve kayıtları düzenli olan 901 erkeğin kartları geriye dönük olarak incelendi. Korunmasız ilişki süresi bir yıldan kısa, eşlerinin yaşı 40'ın üzerinde olan 50 kişi değerlendirme dışı bırakıldı. Klinik muayeneye varikoseli saptanan, başka hastanede varikoselektomi geçirip gelmiş Pİ ve Sİ ve

varikoselsiz Sİ erkeklerin sayıları belirlendi. Varikoselli Pİ ve Sİ ve varikoselsiz Sİ erkeklerin en son yapılmış ikişer spermiyogramları değerlendirilmeye alındı. Sperm üretimini veya ejakülat çıkışını engelleyebilecek başka anomalileri bulunanların spermiyogram kayıtları değerlendirilmedi. Değerlendirilen kriterler ejakülat hacmi, mililitredeki ve ejakülattaki sperm sayıları, iyi hareketli ve bütün motil sperm sayı ve yüzdeleri idi. Morfolojik değerlendirme yöntemleri zaman içinde değişmiş olduğu için bu parametre kullanılamadı. Varikosellilerde yaşla kriterlerimiz arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Varikosel derecelendirmesi Dubin-Amelar'ın tarifine göre yapılmıştı⁶. Olguların yaşları ve infertilite süreleri kıyaslandı. İstatistiksel değerlendirme için çift yönlü Student t testi, tek yönlü ANOVA, basit regresyon analizi ve ki-kare testleri kullanıldı. Yüzde beşin altında farklılık gösteren değerler anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

İnfertilite nedeniyle başvuran 851 erkekten 742'si (%87.2) Pİ, 109'u (%12.8) Sİ'di. 742 Pİ erkeğin 165'inde (%22.2) ve 109 Sİ erkekten 43'ünde (%39.4) varikosel saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($\chi^2=15.2$, $p<0.01$) (Tablo 1). Varikoselli Pİ ve Sİ erkeklerde varikosel derecesine göre olgu sayısı dağılımı sırasıyla birinci derece için 43 ve 10, ikinci derece için 36 ve 5, üçüncü derece için 86 ve 28 kişi idi ve istatistiksel farklılık yoktu (her bir grup için $p>0.05$) (Tablo 2). Daha önce varikoselektomi geçirip gelmiş ve bizim muayenemizde varikosel saptanamayan 37 primer ve 7 sekonder infertil vardı. Bunlar da varikoseli varmış gibi değerlendirildiğinde yine Sİ'lerde varikosel oranı anlamlı derecede yüksekti.

İnfertilite	Var		Varikosel		Yok	Toplam	x ²	p
	Sayı	%	Sayı	%				
Primer	165	22.2	577	77.8	742	15.2	<0.01	
Sekonder	43	39.4	66	60.6	109			
Toplam	208	24.4	643	75.6	851			

Tablo 1. Primer ve sekonder infertilite saptanan varikosel sayı ve yüzdeleri

İnfertilite	Derece						Toplam
	I		II		III		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Primer	43	26.1	36	21.8	86	52.1	165
Sekonder	10	23.3	5	11.6	28	65.1	43
Toplam	53	25.5	41	19.7	114	54.8	208

Tablo 2. Primer ve sekonder infertililerde saptanan varikosellerin derecelerine göre sayısal dağılımı

İnfertiliteye neden olabilecek başka rahatsızlığı bulunan Pİ'lerden 19'unda ve Sİ'lerden 3'ünde varikosel vardı ve primer infertililerden 2'si sekonderlerden ise birisi varikosektomi geçirmişti. Bu hastaların spermiyogramları değerlendirilmedi.

Sekonder infertililerden infertiliteye neden olabilecek başka rahatsızlığı olmayan yanı sıra varikosektomi geçirmemiş, varikoseli olan ve olmayan 40'ar olgu mevcuttu. Varikoselli ve varikoselsiz olguların sırasıyla ejakülat hacimleri 3.5 ± 1.7 ve 3.7 ± 1.8 ml ($p=0.45$), mililitredeki sperm sayıları 21.7 ± 18.6 ve 19.7 ± 22.2 milyon ($p=0.4$), mililitredeki iyi hareketli sperm sayıları 4.3 ± 5.5 ve 3.5 ± 4.8 milyon ($p=0.3$) idi. 3.4 ± 1.7 ve 3.7 ± 1.8 ml ($p=0.09$), mililitredeki sperm sayıları 31.2 ± 27.2 ve 19.7 ± 22.2 milyon ($p=0.004$), mililitredeki iyi hareketli sperm sayıları 7.7 ± 9.5 ve 3.5 ± 4.8 milyon ($p=0.0008$) idi. Diğer karşılaştırmaların rakamsal verileri tablo 3'de gösterildi. Varikoselli Sİ'lerde değerler varikoselsiz Sİ olgularına göre hacim haricinde daha düşüktü ve mililitredeki iyi hareketli sperm yüzdesi ve ejakülat hacmi haricinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı.

Varikosektomi geçirmemiş ve infertiliteye neden olabilecek başka rahatsızlığı olmayan varikoselli 125 Pİ ve 40 Sİ olgu mevcuttu. Bu olguların sırasıyla ejakülat hacimleri 3.5 ± 1.7 ve 3.7 ± 1.8 ml ($p=0.45$), mililitredeki sperm sayıları 21.7 ± 18.6 ve 19.7 ± 22.2 milyon ($p=0.4$), mililitredeki iyi hareketli sperm sayıları 4.3 ± 5.5 ve 3.5 ± 4.8 milyon ($p=0.3$) idi. Sİ olgularının hacim haricinde diğer tüm parametrelerinin ortalamaları Pİ'lerine göre düşük olmasına rağmen istatis-

tiksel farklılık yoktu. Diğer karşılaştırmaların rakamsal verileri tablo 4'te gösterildi

Sadece 3. derece varikoseli olanlar ve tüm varikoselli hastalar birlikte ele alındığında, yaşla değerlendirilen parametreler arasında doğru ya da ters ilişki bulunamadı. Ancak yaş arttıkça 3. derece varikoseli olanlarda mililitredeki total motil sperm sayısında azalma eğilimi vardı ($p=0.08$, $r=-0.31$). Üçüncü derece varikoseli olan ve infertiliteye neden olabilecek başka rahatsızlığı bulunmayan 73 Pİ ve 28 Sİ erkeğin parametreleri karşılaştırıldığında sırasıyla hacim (ml) 3.2 ± 1.4 ve 3.5 ± 1.5 ($p=0.4$), mililitredeki sperm sayısı (milyon) 17.5 ± 13.7 ve 15.8 ± 11.6 ($p=0.6$), mililitredeki iyi motil sayısı (milyon) 3.6 ± 4.2 ve 2.8 ± 3.2 ($p=0.37$), mililitredeki total motil sperm sayısı (milyon) 7.5 ± 7.3 ve 6.5 ± 5.8 ($p=0.5$) idi. İstatistiksel farklılık olmamasına rağmen Sİ'lerde hacim haricinde değerlendirilen tüm parametrelerin ortalamalarında Pİ'lerine göre düşüklük gözlemlendi.

Varikoselli Pİ ve Sİ erkekler birlikte değerlendirildiğinde ortalama sperm sayıları (milyon/ml) varikosellerin 1. derecesi için 26.4 ± 22.4 , 2. derecesi için 24.2 ± 17.7 ve 3. derecesi için 17.0 ± 13.1 idi ($p=0.003$, $f=5.89$) ve motilite de belirgin şekilde bozuluyordu.

Ortalama yaş ve infertilite süreleri varikoselli Pİ'lerde 28.9 ve 4.4, varikoselsiz Sİ'lerde 32.1 ve 4.1, varikoselli Sİ'lerde 32.4 ve 2.9 yıl idi. Primer infertililer varikoselli ($p=0.0001$) ve varikoselsiz ($p=0.0001$) Sİ'lere göre çok daha gençti. Varikoselli Pİ'lerin infertilite süresi sadece varikoselli Sİ'lerinden istatistiksel olarak daha uzundu ($p=0.02$).

	Varikoselsiz	Varikoselli	
Parametreler			p
Hacim	3.5±1.7 (1-10)	3.7±1.8 (1-9)	0.45
Sayı (milyon/ml)	31.2±27.2 (0.5-136)	19.7±22.1 (0-133)	0.004
Sayı (milyon/ejakülat)	99.5±96.4 (0.9-483.6)	66.8±68.2 (0-385.7)	0.014
İyi hareketli (%)	20.0±14.5 (0-80)	16.3±14.4 (0-60)	0.1
İyi hareketli (milyon/ml)	7.7±9.5 (0-40.5)	3.5±4.8 (0-20)	0.0008
İyi hareketli (milyon/ejakülat)	25.3±36.7 (0-193.4)	11.8±15.4 (0-70)	0.003
Total motil (%)	44.0±18.2 (0-90)	36.4±19.8 (0-89)	0.01
Total motil (milyon/ml)	15.1±14.5 (0-68.5)	7.7±8.5 (0-33.2)	0.0001
Total motil (milyon/ejakülat)	49.0±54.5 (0-290.2)	26.1±27.6 (0-105.6)	0.0011

Tablo 3. Varikoseli olan ve olmayan sekonder infertililerin spermiyogramlarının karşılaştırılması

	Primer infertil	Sekonder infertil	
Parametreler			p
Hacim	3.4±1.8 (1-9)	3.7±1.8 (1-9)	0.09
Sayı (milyon/ml)	21.7±18.6 (0-112)	19.7±22.1 (0-133)	0.4
Sayı (milyon/ejakülat)	72.7±72.8 (0-360)	66.8±68.2 (0-386)	0.5
İyi hareketli (%)	18.3±16.6 (0-78)	16.3±14.4 (0-60)	0.3
İyi hareketli (milyon/ml)	4.3±5.5 (0-33.6)	3.5±4.8 (0-20)	0.3
İyi hareketli (milyon/ejakülat)	14.2±20.8 (0-162)	11.8±15.4 (0-70)	0.3
Total motil (%)	38.8±21.2 (0-96)	36.4±19.8 (0-89)	0.4
Total motil (milyon/ml)	8.8±9.5 (0-56)	7.7±8.5 (0-33)	0.3
Total motil (milyon/ejakülat)	29.2±36.4 (0-234)	26.1±27.6 (0-106)	0.5

Tablo 4. Varikoseli olan primer ve sekonder infertililerin spermiyogramlarının karşılaştırılması

TARTIŞMA

Çalışmamızda Sİ'lerdeki varikosel oranını Pİ'lerden belirgin şekilde yüksek bulduk. Bu bulgu diğer çalışmalarda olduğu gibi varikoselin infertilitede önemli bir etyolojik faktör olabileceğini ve varikoseli olup daha önceden baba olanların tekrar çocuk sahibi olabilme olasılığını azaltabileceğini ortaya koymaktadır. Her ne kadar varikoselin tedavisinin infertiliteyi düzeltme üzerinde etkili olup olmadığı tartışmaları varsa da varikoselin derecesi arttıkça infertilite ris-kinin arttığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda bütün varikoselli erkekleri birlikte değerlendirdiğimizde varikoselin derecesi arttıkça sayı ve motilitede bozulmanın arttığını ve bunun 3. dere-

ce varikoselde iyice belirginleştiğini gördük. Gorelick ve Goldstein'in çalışmasında varikoselli sekonder infertil erkeklerin ortalama sperm sayıları varikoselli Pİ'lere göre belirgin şekilde daha düşüktü². Bizim çalışmamızda ise fark bulunamadı ama sayıda ve hareketlilikte azalma eğilimi vardı. Çalışmalarında gruplarındaki erkeklerin yaş ortalamalarının bizim gruplarımızdakilerden daha yüksek olması bu sonucu doğrulamış olabilir.

Varikoselin seminifer tübül işlevde ilerleyici, zamana bağlı seminifer tübül fonksiyon bozukluğu yaptığını gösteren hayvan çalışmaları vardır. Harrison ve arkadaşları maymunlarda varikosel oluşturduktan sonra sperm sayısında,

normal morfoloji ve motilite yüzdesinde ilerleyici azalma göstermişlerdir⁴. Saypol ve arkadaşları ratlarda ve köpeklerde varikosele oluşturduktan sonraki 3. ayda 1. aya göre histolojik değişikliklerin daha kötü olduğunu bildirmişlerdir⁵. Çalışmamızda özellikle 3. derece varikoseli olanlarda yaş arttıkça mililitredeki total motil sperm sayısında istatistiksel fark olmasa da azalma gözlenmesi büyük varikoselin zamanla testiküler hasarı artırabileceğinin bir göstergesi sayılabilir. Yanısıra 40'ar kişilik gruplardan oluşan varikoselli ve varikoselsiz Sİ'lerin parametreleri karşılaştırıldığında varikosellilerde sperm parametrelerinde belirgin bozulma gözlemlendi. Yaş arttıkça varikoselden başka nedenlerle de sperm parametrelerinin bozulma ihtimali artmaktadır ancak varikoselli ve varikoselsiz Sİ hastalarımızın yaş ortalamalarının farksız olması varikoselin bozucu etkisinin daha ön planda olduğunu düşündürmektedir.

Bu sonuçlar varikoselin zamanla sperm parametreleri üzerinde bozucu etkisinin olabileceğini göstermesine rağmen her varikoselli bireyi ameliyat etmemizin zorunlu olduğu sonucunu çıkarmamalıyız. Böyle bir yorumlama suistimale yol açabilecektir. Çünkü renkli doppler ultrasonografiyle tarama yaparsak bir çok bireyde subklinik varikoseli ortaya çıkarabiliriz. Subklinik varikoselin infertilite potansiyelinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir⁷. Adolesanlarda yapılan çalışmalarda olduğu gibi, başka nedenlerle muayene edilen ve daha önce baba olmuş bireylerde varikosele bulunursa testiküler boyut farklılığının fazlalığı, varikoselin büyük olması, dinamik hor-

monal testlerin anormallliği varikoselektomi endikasyonu olmalıdır⁸.

Sonuç olarak özellikle büyük varikoselin sekonder infertilitedeki önemli nedenlerden birisi olduğu, zamanla tübüler fonksiyonları bozduğu ve infertilite riskini artırdığı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Thonneau P, Ducot B, Spira A. Risk factors in men and women consulting for infertility. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 38: 37-43, 1993
- 2- Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril.* 59: 613-616, 1993
- 3- Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology.* 42: 541-543, 1993
- 4- Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril.* 21: 606-614, 1970
- 5- Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: long term seminal and testicular changes. *Fertil Steril.* 46: 500-510, 1986
- 6- Saypol DC, Howards SS, Turner TT, Miller ED. Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest.* 68: 39-45, 1981
- 7- Masanori Y, Hibi H, Hirato, Miyake K, Ishigaki T. Effect of varicocelelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol.* 155: 1636-1638, 1996
- 8- Skoog SJ. Benign and malignant pediatric scrotal masses. *Pediatr Clin North Am.* 44:1229-1250, 1997