

ÖZET

Varikoselin progressif testiküler hasar yapması nedeniyle sekonder infertilitede önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada infertilite nedeniyle polikliniğimize başvuran hastalarda sekonder infertilite oranını ve etyolojisinde rol oynayan faktörleri araştırdık.

İnfertilite polikliniğimize 1991-1996 yılları arasında başvuran 2857 infertil hastanın incelenmesinde 171 (%5.9) hasta sekonder infertil olarak tespit edilmiştir. Tüm verilerine ulaşılabilen 64 (%2.2) hastanın ayrıntılı anamnezi eşleriyle birlikte alınmış ve yaşları ile sekonder infertilite süreleri tespit edilmiştir. Her hastaya tam bir fizik muayene yapılmıştır. Varikozel tanısı fizik muayene ve renkli Doppler ultrasonografi ile konuldu. Tüm hastalar en az iki spermioqram, hormon analizi (FSH, LH, serbest testosteron, gerektiğinde prolaktin) ve gerektiğinde S-MAR testi ile değerlendirilmiştir. Spermioqramda azoospermi tespit edilen hastalara testis biyopsisi ve touch imprint yapılmıştır.

Hastaların yaşları 24 ile 53 yıl arasında değişmekte olup ort.: 33.07 ± 5.3 yıldır. Sekonder infertilite nedeni olarak 39 (%61) hastada varikozel tespit edilirken, 3 (%5) hastada pyospermi, 3 (%5) hastada pozitif S-MAR testi, 1 (%2) hastada yüksek prolaktin düzeyi, 3 (%5) hastada azoospermi tespit edildi. Azoospermi tespit edilen hastaların testis biyopsisinde 1 (%2) hastada normal spermatogenez olup bu hastaya yapılan ileri tetkiklerde parsiyel distal ejakülatör kanal obstrüksiyonu tespit edilmiştir. Diğer 2 (%3) hastada ise testis biyopsisinde geç maturasyon arresti tespit edildi. Hastaların 15 (%23)'ünde ise yapılan araştırmalarda herhangi bir neden tespit edilememiştir. Hastaların sekonder infertilite süresi varikozel tespit edilen grupta 1.5 ile 20 yıl arasında değişmekte olup ort.: 7.17 ± 5.9 yıldır. Diğer infertilite sebeplerinde ise bu süre 1 ile 9 yıl arasında değişmekte olup ort.: 4.5 ± 2.6 yıldır ($p < 0.001$).

Varikozel progressif testiküler hasar yapmaktadır. Bundan dolayı varikozel belirlenen fertil kişilerde testis fonksiyonları yakından takip edilmeli ve testis fizyolojisindeki erken değişiklikler tespit edilmelidir. Testis fizyolojisini etkilemeye başlayan varikozel ise tedavi edilmelidir.

ABSTRACT

Varicocele, which causes progressive testicular damage, is considered to play an important role in secondary infertility. The aim of this study is determine the ratio of secondary infertility and the etiologic factors in cases presenting with infertility.

We reviewed all patients with a diagnosis of infertility at our clinic from 1991 to 1996. Of 2857 patients evaluated, we identified 171 (5.9%) with a diagnosis of secondary infertility. Complete data was available in 64 (2.2%) cases and were enrolled for this study. A detailed history, including their wives, their ages and duration of secondary infertility was obtained in all. They underwent systemic physical examination. The presence of varicocele was diagnosed by physical examination and color Doppler ultrasonography. At least two semen analysis, hormonal analysis (FSH, LH, free-testosterone, when indicated, prolactin) and S-MAR test, when indicated, were obtained in all. Cases with azoospermia underwent testicular biopsy and touch imprint.

ANAHTAR KELİMELEER: Sekonder infertilite, varikozel, testiküler hasar

KEY WORDS: Secondary infertility, varicocele, testicular damage

Dergiye geliş tarihi: 18.06.1999

Yayına kabul tarihi: 05.10.1999

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/İSTANBUL

Their ages ranged between 24-53 (mean: 33.07 ± 5.3) years. As a etiologic factors of secondary infertility, 39 (61%) had varicocele while 3 (5%) had pyospermia, 3 (5%) had positive S-MAR test, 1 (2%) had elevated serum prolactin level and 3 (5%) had azoospermia. Testicular biopsy of azoospermia one (2%) revealed normal spermatogenesis and was later diagnosed to have partial distal ejaculatory duct obstruction. Testicular biopsy in the remaining 2 (3%) cases showed late maturation arrest. No etiologic factors could be demonstrated in 15 (23%). The duration of secondary infertility due to varicocele ranged 1.5 to 20 (mean: 7.17 ± 5.9) years. While it ranged 1 to 9 (mean: 4.5 ± 2.6) in cases with other etiologic factors ($p < 0.001$).

Varicocele causes progressive testicular damage. Thus, they should be close follow-up. Changes in testicular biology must be determined earlier and varicocele have a progressive adverse effects on testicular function must be surgical correction.

GİRİŞ:

Varikosel, pleksus pampiniformisi oluşturan venlerin dilatasyonu olup erkek infertilitesinin en sık tespit edilen ve düzeltilebilen nedenidir¹⁻³. Sağlıklı erkeklerin %4.4-22.6'sında varikosel bulunurken bu oran infertil erkeklerde %21-41 arasında değişmektedir¹. Varikosel 10 yaş altında nadir iken insidans 10 ile 15 yaşları arasında büyük bir artış göstermektedir. Bu yaşlarda insidans %15-20 olup sağlıklı erişkin erkeklerle yaklaşık olarak aynıdır⁴.

Varikosel progressif testiküler hasar yapmaktadır⁵⁻¹². Kass ve Belman, varikosel nedeniyle ipsilateral testiküler atrofi tespit ettikleri adölesanlarda varikoselektomi yaparak volümde %80 artış sağlamışlardır⁹. Adölesan çağda oluştuğu kabul edilen varikoselin, testiküler disfonksiyondaki progressif etkisi nedeniyle sekonder infertilitede de önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir⁶⁻⁸.

Bu çalışmada infertilite nedeniyle polikliniğimize başvuran hastalarda sekonder infertilite oranını ve etyolojisinde rol oynayan faktörleri araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

1991-1996 yılları arasında infertilite polikliniğimize başvuran 2857 infertil hastadan daha önce gebelik sağlamış ve en az 1 yıl boyunca herhangi bir korunma yöntemi uygulamayıp normal koitusla gebelik sağlayamayan ve eşinin fertilite değerlendirilmesi normal olan hastalar retrospektif olarak değerlendirilerek vazektomi,

kriptorşidizm, hidrosel, testiküler travma, testis torsiyonu, epididimo-orşit veya herhangi bir nedenle ürogenital ameliyat anamnezi olmayan 171 (%5.9) sekonder infertil hasta çalışmaya alındı.

Tüm verilerine ulaşılabilen 64 (%2.2) hastanın ayrıntılı anamnezi eşleriyle birlikte alındı ve yaşları ile sekonder infertilite süreleri tespit edildi. Her hastaya tam bir fizik muayene yapıldı. Varikosel tanısı fizik muayene ve renkli Doppler ultrasonografi ile konuldu. Fizik muayene bulgularına göre tespit edilen varikosel: grade I: sadece Valsalva manevrası ile palpe edilebilenler, grade II: Valsalva manevrası yapılmaksızın palpe edilebilenler, grade III: ven pakelerinin skrotumda gözle görülmesi şeklinde değerlendirilirken, fizik muayene ile saptanamayıp renkli Doppler ultrasonografi ile tespit edilen varikosel ise subklinik olarak sınıflandı. Renkli Doppler ultrasonografide Valsalva manevrası yapılmaksızın reflü veya internal spermatik ven çapının 2.7 mm veya üzerinde bulunması varikosel olarak kabul edildi¹³.

Tüm hastalar en az iki spermiogram, hormon analizi (FSH, LH, serbest testosteron, gerektiğinde prolaktin) ve gerektiğinde S-MAR testi ile değerlendirildi. Spermiogramda azoospermi tespit edilen hastalara testis biyopsisi ve touch imprint yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme Student's t testi ile yapılmış olup $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

İnfertilite polikliniğimize 1991-1996 yılları arasında başvuran 2857 infertil hastanın incelenmesinde 171 (%5.9) hasta sekonder infertil olarak tespit edilmiş olup yeterli verilerine ulaşabildiğimiz 64 (%2.2) hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaşları 24 ile 53 yıl arasında değişmekte olup ort.: 33.07 ± 5.3 yıldır.

	n (%)
Varikosel	39 (%61)
İnfeksiyon	3 (%5)
İmmunoloji	3 (%5)
Endokrin	1 (%2)
Testiküler yetersizlik	2 (%3)
Parsiyel distal ejakülator kanal obstrüksiyonu	1 (%2)
İdiyopatik	15 (%23)

Tablo 1. Tespit edilen sekonder infertilite nedenleri

İnfertilite nedenleri tablo 1'de gösterilmiştir. İnfertilite nedeni olarak 39 (%61) hastada varikosel tespit edilirken, 3 (%5) hastada spermogramlarında pyospermi (Lökosit sayısı >1 milyon/ml), 3 (%5) hastada pozitif S-MAR testi, 1 (%2) hastada yüksek prolaktin düzeyi (PRL: 22.5 ng/ml, normal: 2.2-18.5 ng/ml), 3 (%5) hastada spermogramda azoospermi tespit edildi. Bu hastaların FSH değerleri normal (normal: 2-10 mIU/ml) olup bunlarda retrograd ejakülasyon tespit edilmemiştir. Testis biyopsisinde 1 (%2) hastada normal spermatogenez olup bu hastaya yapılan ileri tetkiklerde parsiyel distal ejakülator kanal obstrüksiyonu tespit edilmiştir. Diğer 2 (%3) hastada ise testis biyopsisinde geç maturasyon arresti tespit edildi. Hastaların 15 (%23)'ünde ise yapılan araştırmalarda herhangi bir neden tespit edilememiştir.

Hastaların sekonder infertilite süresi varikosel tespit edilen grupta 1.5 ile 20 yıl arasında değişmekte olup ort.: 7.17 ± 5.9 yıldır. Diğer infertilite sebeplerinde ise bu süre 1 ile 9 yıl arasında değişmekte olup ort.: 4.5 ± 2.6 yıldır ($p < 0.001$).

Hastaların yapılan spermogramlarında 31 (%48) hastada asthenozoospermi, 20 (%31) has-

tada oligo-asthenozoospermi, 3 (%5) hastada oligozoospermi, 3 (%5) hastada azoospermi kalan 7 (%11) hastada ise normospermi saptandı.

Varikosel tespit edilen 39 hastanın 13 (%33)'ünde subklinik, 17 (%44)'ünde grade I, 8 (%21)'inde grade II ve 1 (%3)'ünde ise grade III varikosel tespit edildi.

TARTIŞMA:

Varikosel ile oluşan testiküler disfonksiyonun patofizyolojisi tam olarak aydınlanmamış olmakla birlikte en çok kabul gören teori artan skrotal ısı sonucu spermatogenezdeki olumsuz etkilendirilme¹. Varikoselin neden olduğu testiküler disfonksiyon progressif özellikte olup Lipschultz ve Corriere, gerek sağlıklı gerekse de infertil kişilerde varikoselin etkilediği testiste volümün azaldığını göstermişlerdir⁵. Chehval ve Purcell, tedavi edilmeden takip edilen varikoselli hastalarda seminal parametrelerin progressif olarak azaldığını bildirmişlerdir¹⁰. Prepubertal dönemde nadir görülen varikosel adolösan dönemden itibaren testisi progressif olarak etkileyerek infertiliteye yol açabilmektedir ve varikoseli olan kişilerin sahip olduğu normal seminal parametreleri ileri dönemdeki fertilitiyi garanti etmemektedir. Paduch ve arkadaşları, varikoseli olan ve olmayan adolösanların seminal parametreleri, testis volümü ve renkli Doppler ultrasonografide ven çaplarını karşılaştırdıkları çalışmada varikoselin başlangıçta spermatogenez etkilemediğini fakat sürecin progressif olduğunu ve zamanla seminal parametreleri olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir¹¹. Varikosel bu progressif özelliğinden dolayı sekonder infertil hastaların etyolojisinde önemli bir yeri vardır. Witt ve Lipschultz, 2989 infertil hastayı değerlendirerek sekonder infertilite oranını %8.5, en sık sekonder infertilite sebebini ise varikosel (%69) olduğunu ve bu oranının primer infertiliteye göre daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir⁷ ($p < 0.0001$). Buna benzer olarak Gorelick ve Goldstein ise 1099 infertil hastayı değerlendirmiş ve sekonder infertilite oranını %9, en sık infertilite sebebini ise varikosel (%81) olduğunu ve bu oranının primer infertiliteye göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir⁶ ($p < 0.001$). Buna karşın Jarow ve arkadaşları 2188 infertil hastada sekonder infertilite

oranını %34 ve en sık sekonder infertilite sebebi varikozel (%45.5) olarak bulmuş fakat bu oranın primer infertil gruptaki varikozel oranı ile istatistiksel olarak fark olmadığını bildirmişlerdir⁸. Jarow ve arkadaşları bu çalışmada diğer iki çalışmaya göre daha fazla sekonder infertil hasta değerlendirmişler ve Gorelick ve Goldstein çalışmasında olduğu gibi subklinik varikozeli araştırmamışlardır. Ayrıca bu çalışmada diğer iki çalışmadan farklı olarak kriptorşidizm, testis torsiyonu, orşis-epididimit gibi nedenlerin çalışma dışı bırakılmaması varikozel oranının düşmesine neden olmuştur. Bizim serimizde de sekonder infertilite oranı %5.9 olup varikozel ise %61 ile en sık infertilite sebebidir. Bu çalışmada 39 varikozel hastasının 13 (%33)'ü subklinik varikozel olup bu grup hastalar çalışmaya alınmazsa varikozel oranı %41'e düşecek ve idiyopatik grup ise %44'e çıkacaktır. Böylece progressif testiküler disfonksiyona yol açan varikozel daha geç teşhis edilecektir. Sekonder infertilitenin etyolojisinde varikozelin sık rastlanmasının nedeni varikozel sıklığının artmasından daha ziyade konjenital nedenlerin primer infertiliteye yol açmasından dolayı oluşan rölatif artıştır.

Chehval ve Purcell tedavi edilmeyen varikozelli kişilerde başlangıçta normal olan seminal parametrelerin 1 ile 8 yılda olumsuz olarak etkilendiğini bildirmişler¹⁰. Gorelick ve Goldstein sekonder infertilitede, infertilite süresini ortalama 8.8 yıl olup 1 ile 24 yıl arasında değiştiğini bildirmişler⁶. Bizim serimizde varikozel tespit edilen grupta infertilite süresi ortalama 7.17 yıl olup 1.5 ile 20 yıl arasında değişmektedir.

Bu bulgular sekonder infertilitede en sık etyolojik faktör olarak belirlenen varikozelin zamana bağlı olarak fertilitiyi olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Profilaktik tedavi edilmesi prevalansı yaklaşık %20 olan bir patolojinin getireceği mali yük hiçte azımsamayacak kadar çoktur. Ayrıca Pinto ve arkadaşları varikozeli olan kişilerin %80'inin gebeliği sağladığını ve infertilite problemi yaşamadıklarını bildirmişlerdir¹². Bundan dolayı varikozel belirlenen fertil

kişilerde testis fonksiyonları testiküler volüm, spermogram ve hormon analizi (FSH, LH, serbest testosteron) ile yakından takip edilmeli ve testis fizyolojisinde varikozele bağlı gelişen erken değişiklikler tespit edilerek testis fizyolojisini etkilemeye başlayan varikozel tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1- Saypol DC: Varicocele. J Androl, 2: 61, 1981.
- 2- Pryor JL and Howards SS: Varicocele. Urol Clin North Am, 14: 499, 1987.
- 3- Jarow JP: Varicocele repair: low ligation. Urology, 44: 470, 1994.
- 4- Kass EJ, Chandra RS and Belman AB: Testicular histology in the adolescent with a varicocele. Pediatrics, 79: 996, 1987.
- 5- Lipshultz LI and Corriere JN: Progressive testicular atrophy in the varicocele patients. J Urol, 117: 175, 1977.
- 6- Gorelick JI and Goldstein M: Loss of fertility in men with varicocele. Fert Steril, 59: 613, 1993.
- 7- Witt MA and Lipshultz LI: Varicocele: a progressive or static lesion? Urology, 42: 541, 1993.
- 8- Jarow PJ, Coburn M and Sigman M: Incidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. Urology, 47: 73, 1996.
- 9- Kass EJ and Belman BA: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. J Urol, 137: 475, 1987.
- 10- Chehval MJ and Purcell MH: Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. Fert Steril, 57: 174, 1992.
- 11- Paduch DA, Niedzielski J: Semen analysis in young men with varicocele: preliminary study. J Urol, 156: 788, 1996.
- 12- Pinto FJ, Kroovand RL and Jarow JP: Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. J Urol, 152: 788, 1994.
- 13- Eskew A, Watson N, Wolfman R, et al: The accuracy of ultrasonographic diagnosis of varicoceles. J Urol, 149: 438A, abstract 901, 1993.
- 14- Nagler HM, Luntz RK, and Martinis FG: Varicocele; in Lipshultz LI and Howards SS (eds): Infertility in the male, pp: 336-359, 1997.