



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 13, Sayı: 1, 105-111, 1987

SEMPTOMATİK VARİKOSELLİ HASTALARDA TESTİS FONKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

THE INVESTIGATION OF TESTICULAR FUNCTIONS IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC VARICOCELE

VATANDAŞLAR, F.^(*)

ERDEN, D.^(*)

BAYKAL, K.^(*)

ÖNOL, Y.^(*)

KARADENİZ, M.^(*)

GİRİŞ

Varikoselin testis fonksiyonlarından özellikle spermatogenezi bozduğu, ilk defa BENNET (1889) tarafından gözlenmiştir⁽⁶⁾. Daha sonra IVANISSEVICH varikoseleli, skrotum içinde varisler bulunan ve klinik olarak venöz reflü ile karakterize bir anatomo-klinik sendrom olarak tanımlamıştır. Tedavi için önerdiği sol spermatik venin yüksek ligasyonunun etkin ve güvenilir bir metod olduğu bugün anlaşılmıştır⁽⁸⁾. Şimdiye kadarki çalışmaların çoğu infertil gruptaki varikoseleli hastalarda yapılmıştır. Ancak infertilitede varikoseleli önemli bir sebep olarak gözükmekle beraber, varikoseleli dışında testiküler fonksiyon bozukluğuna yol açan başka birçok sebepler de bulunmaktadır. Bu bakımdan biz, lokal semptomları nedeniyle kliniğe başvuran varikoseleli bir grup hastada infertiliteye yol açan diğer faktörlerden bağımsız olarak varikoselin testis fonksiyonlarını ne ölçüde ve ne şekilde etkilediğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma 1985-1986 yıllarında G.A.T.A. Haydarpaşa Ask. Eğt. Hastanesi Üroloji Kliniğinde yapılmıştır. Çalışmamıza yaşları 17 ile 29 arasında değişen ve ayakta iken gözle görülebilen belirgin ve palpable skrotum venleri bulunan - grade 2 (orta) ve grade 3 (büyük) büyüklükte - ve kliniğimize ağrı ve/veya ağırlık hissi gibi semptomlarla başvuran genç-erişkin hastalar alınmıştır. Ayrıca kontrol grubu olarak da yaşları 21 ile 25 arasında, genital bir anomalisi olmayan 15 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Varikoseleli her olgunun evlilik durumu ve çocuk sahibi olup olmadıkları soruldu. Her hastanın fizik muayenesi yapıldıktan sonra her iki testisin ayrı ayrı üç

(*) GATA H.Paşa Askeri Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği ve Dz.K.K. Kasımpaşa Askeri Hastanesi Üroloji Kliniği

boyutu (boy, en, kalınlık) kompas ile ölçüldü. Daha sonra bu değerler elipsoid hacim formülüne göre hesaplanarak, ortalama yaklaşık hacimleri bulundu. Termografik plakla (Fever scan) skrotal ısıları ölçülerek not edildi. Ayrıca her hastanın o andaki vücut temperaturü alınandan ölçüldü. Bundan sonra varikoselli gruptaki her hastanın hipofiz testis ekseninde gross bir anomali olup olmadığını saptamak için bazal serum FSH, LH, T gibi hormon düzeylerine bakıldı. Ayrıca her hastaya pre-operatif spermioqram yapıldı. Varikosektomi tekniği olarak IVANISSEVICH'in yüksek ven ligasyonu uygulandı. Aynı seansta varikoselli taraftan kapalı biyopsi tekniği ile testis biyopsisi yapıldı. Bilahare biyopsi materyeli ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirildi. Sonuçların istatistiki değerlendirilmesinde Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Varikoselli olguların çoğu bekâr olduklarından fertilitte durumları bu çalışmada değerlendirilmeye alınmadı.

Varikoselli 25 olgunun 12'sinde (%48), skrotal ısı sağa göre artmıştı. Ortalamalar arası fark istatistiki olarak önemli bulundu ($p < 0.05$). Halbuki kontrol grubunda sadece 2 olguda (%13) sol testis ısısı sağa göre hafif artış göstermişti. Ortalamalar arası farkta keza önemli değildi. Kontrol grubunda ortalama skrotal ısı azalması her iki taraf için vücut ısısına göre yaklaşık 1°C iken, varikoselli grupta solda yaklaşık vücut ısısı ile aynı, sağda ise ancak yaklaşık $0,5^{\circ}\text{C}$ 'lik bir düşüklük göstermişti (Tablo 1). Varikoselli olguların 16'sında (%64) sol testis diğerine nazaran daha küçüktü. Olguların testis volüm ortalamalarına bakıldığında, varikoselli grupta sol testislerin ortalama hacim değerinin gerek karşı taraf testislerin ortalama hacminden ($P < 0.01$), gerekse kontrol grubunda sağ ve sol testislerin ortalama hacim değerlerinden ($P < 0.01$, $P < 0.01$) daha küçük olduğu ve farkların istatistiki olarak önemli olduğu bulunmuştur ($P < 0.01$; $P < 0.01$, $P < 0.05$) (Tablo 2). Varikoselli gruptaki sağ testisin hacim olarak gruplar içinde en yüksek değer göstermesi, sağ testisin varikosel etkisi ile kütle kaybına uğramadığını göstermiştir.

TABLO I
OLGULARIN TERMOGRAFIK ÖLÇÜM SONUÇLARI

	Vücut Isısı $^{\circ}\text{C}$	Skrotal Isı $^{\circ}\text{C}$		Vücut-Skrotal Isı Farkı Ortalaması $^{\circ}\text{C}$	
		Sağ	Sol	Sağ	Sol
Varikoselli grup n = 25	ort \pm S.D. 36.7 \pm 0.38	ort \pm S.D. 36.2 \pm 0.38	36.5 \pm 0.43	0.42	0.18
Kontrol grup n = 15	35.8 \pm 0.63	35.8 \pm 0.69	35.9 \pm 0.63	0.97	0.9

Ö.D.

TABLO 2
OLGULARIN TESTİS HACİMLERİ ÖLÇÜM SONUÇLARI
Testis Hacmi (ml)

Varikoselli Grup n = 25		Kontrol Grup n = 15	
Sağ	Sol	Sağ	Sol
ort \mp S.D. 14.14 \mp 4.3 p < 0. 0.1	ort \mp S.D. 10.43 \mp 3.65	ort \mp S.D. 13.02 \mp 4.2	ort \mp S.D. 11.82 \mp 2.25
p < 0.01		p < 0.05	

TABLO 3

	Sperm Konsantrasyonunda Azalma	Sperm Motilitesinde Azalma
Olgu Sayısı	25/10 (% 40)	25/15 (% 60)

TABLO 4

Serum Bazal Hormonlar	Varikoselli Olgu n = 25
FSH (N 4-18 mIU/ml)	Ort \mp S.D. 11.42 \mp 5.05
LH (N 5-20 mIU/ml)	11.77 \mp 3.55
T (N 3-10 ng/ml)	7.6 \mp 2.4

TABLO 5

Histo-patoloji	Olgu Sayısı
Kan-Testis Bariyerinde Bozukluk	25/21 (% 84)
Spermatogenetik faaliyette yavaşlama	25/16 (% 64)
Venöz Damarlanmada Artış	25/2 (% 8)

Normal erişkin erkeklerde sperm konsantrasyonu için en az ≥ 20 mil/ml ($\geq 20 \times 10^6$) veya total ejakülatta 60 mil/T'dan ($\geq 60 \times 10^6$) ve motil sperm oranı da %60'dan fazla olma kriterleri (Sherins, 1977) alındığında⁽¹⁶⁾, varikoselli 25 olgunun 10'unda (%40) sperm konsantrasyonu düşüktü. Keza 25 olgunun 15'inde (%60) motilite azalmıştı (Tablo 3). Düşük motilite gösteren 15 olgunun 12'sinin ise sperm konsantrasyonları normal değerlerde bulunmuştu.

Varikoselli olgularda bazal serum FSH değerleri 4 olguda hafif artış göstermiş, ancak ortalama serum FSH değerleri normal sınırlar içinde kalmıştı. Serum LH ve serum T düzeylerinde gerek bireysel gerekse ortalama değerler normal sınırlarda kalmıştır (Tablo 4).

Varikoselli olgulardan alınan sol testis biyopsilerinin ışık mikroskopunda yapılan incelemesinde 25 olgunun 21'inde peritübüler sahada değişik derecelerde bağ dokusu artması ile kendini gösteren peritübüler kalınlaşma, 16'sında spermatogenetik faaliyette yavaşlama dikkati çeken belli başlı histopatolojik değişikliklerdi. Spermatogenetik faaliyette yavaşlama genellikle peritübüler fibrozis lezyonu bulunan preparatlarda daha belirgindi. İki olguda ise venöz damar artışı dışında normal tubuli yapısı ile normal spermatogenezis yapısı göstermişti (Tablo 5).

TARTIŞMA

Skrotal termografik yöntemle yapmış olduğumuz testis ısı ölçümleri varikoselin aynı taraf testis ısısında artışa yol açabileceği görüşünü^(3,11,12) desteklemektedir. Diğer taraftan testiküler ısıda artışın spermatogenezis bozabileceği gerek klinik gerekse hayvan deneylerinde gösterilmiştir^(2,3,11). Ancak tek taraflı testiküler ısı artışının spermatogenezis nasıl bozduğu açık değildir. Bizim çalışmamızda varikoselli hastalarda en çok sol taraf olmak üzere her iki testis ısısında vücut ısısına göre ortalamalarda yaklaşık 1°C'a varan bir artış kaydettik. Bu da varikoselin her iki testis arasında venöz iştirak nedeniyle öbür testisi etkileyerek bu yolla spermatogenezis bozabileceğini düşündürmektedir. FLETCHER ve arkadaşları (1985), yaptıkları klinik araştırmada gözle görülebilen varikoselli olguların tamamında skrotal ısıda artış olduğunu termografik olarak göstermişler, aynı olguların sperm konsantrasyonunu da düşük bulmuşlardır⁽⁵⁾. Bizim olgularımızda sperm konsantrasyonu ve motilitesinde sırasıyla %40 ile %60 oranında bir düşüklük saptamış olmamız, bunda total testiküler ısı artışının bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Varikoselli olguların %77 ile %82'sinde, aynı taraf testis hacminin diğerine nazaran daha küçük bulunduğu bildirilmiştir^(13,18). Çalışmamızda varikoselli grubun %64'ünde^(26/15) sol testisi sağa nazaran daha küçük bulduk. Farkların ortalaması hem diğerine göre hem de kontrol grubundakilere göre istatistiki olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar literatür bulgularına yakındır.

Genel populasyonda rastlanan varikoselli hastaların yaklaşık %60'nın spermiogramları bozuk çıkmıştır⁽⁹⁾. Bizim semptomatik varikoselli hasta grubunda %60 oranında motilite azalması ile %40 oranında sperm konsantrasyonunda düşüklük, literatür sonuçları ile uyumludur. Çalışmaya aldığımız spermiogramları bozuk olan bu varikoselli olguların bir kısmının ileride evlilik hayatlarında infertilite nedeniyle kliniğe başvurmaları beklenebilir.

Tek taraflı varikoselde aynı taraf testiküler ısı artışı mevcut venöz reflü ile açıklanabilir⁽¹⁰⁾. Ancak genellikle aynı taraf testisin diğerine nazaran küçük oluşu venöz staz ve doku hipoksisine bağlı atrofiden ziyade gelişim anomalisine bağlanmak istenmiştir⁽¹³⁾. Yine testiküler ısı artışının spermatogenezi bozduğu bilinmekle beraber tek taraflı ısı artışının varikoselli olgularda her iki testisin spermatogenetik faaliyetini nasıl bozduğu açık değildir. Bunda belki de uygulanan termografik skrotal ısı ölçüm tekniğinin başkalarının da işaret ettiği gibi⁽¹⁵⁾ yetersizliği sözkonusudur. Yani; her iki testis arasında venöz iştirak nedeniyle her iki testisin ısı da artmış olabilir. Biz çalışmamızda varikoselli grupta sol tarafta daha belirgin olarak her iki skrotal ısıda kontrol grubuna göre belirgin bir artış kaydettik. Bu çelişkili sonuçlar testislerin direkt olarak intratestiküler ölçüm tekniği geliştirilmesi ile ortadan kaldırılabilir.

Varikoselli ve infertil olan erişkin hastalarda yapılan bilateral testis biyopsilerinin hemen hepsinde ışık ve elektron-mikroskop çalışmalarında patolojik değişiklikler saptanmıştır. Bunlar özellikle Leydig hücre ve Sertoli hücrelerinde bozukluklar ile kan-testis bariyerinde düzensizlik ve keza spermatogenetik faaliyette bozukluklar şeklinde gözlenmiştir⁽¹⁻¹⁴⁾. Varikoselli olan tarafa yapılan tek taraflı testis biyopsilerinde de spermatogonium sayısında azalma, olgunlaşmamış sperm elemanlarının lümene atılmış olması ve peritübüler sahada hyalin skleroz görülmüştür⁽⁴⁾.

Bizim varikoselli olgularda yaptığımız tek taraflı testis biyopsi örneklerinin hemen hemen tamamında değişik derecelerde patolojik değişiklikler saptadık. Bunlar arasında özellikle %80 oranında kan-testis bariyerinde kendisini peritübüler sahada bağ dokusu artışı ile gösteren değişiklikler dikkati çekmiştir. Spermiogramlarda gösterilen %60 oranındaki motilite azalması bu değişikliklerle izah edilebilir.

Varikoselli olgularda bazal serum FSH, LH ve T değerleri normal sınırlarda kalmıştı. Başka araştırmacılar da varikoselli hastalarda -ileri derecede oligospermik olanlar hariç- serum FSH, LH ve T değerlerinde bir anormallik bulmamıştır⁽¹⁷⁾.

Araştırma sonuçlarımız literatür verilerinin ışığında değerlendirildiğinde varikoselin aynı taraf testis fonksiyonunu genellikle önemli ölçüde bozduğu sonucuna vardık. Ancak fertilitte durumları belli olmayan hasta grubunun en az yarısında spermiogramlarla saptadığımız subfertilite oranı henüz bilinmeyen mekanizma ile her iki testis fonksiyonlarını bozmuş olabileceğini göstermiştir. Varikosel infertilitenin önemli nedenlerinden birisi olduğuna göre bunlarda yüksek ven ligasyonunun yanı sıra tedavi ve prognozu tayinde, yapılması başkaları tarafından da kabul edilen⁽⁷⁾ testis biyopsisi yapılmalıdır.

ÖZET

Semptomatik varikoselli 25 olgu testiküler ısı ve hacim ölçümleri, spermiogramlar, hormon testleri ve testis biyopsileri yapılmak suretiyle değerlendirilmeye alındı. Kontrol grubunda 15 sağlıklı genç erkek mevcuttu. Hastaların yarısının sol testis ısıları diğerine nazaran daha artmıştı. Hastaların %64'ünün sol testisleri diğerine nazaran daha küçüktü. Volüm ve ısı değerlerinin ortalamaları arasındaki farklar istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Hasta grubun sperm dansi-

te ve motilitesinde sırasıyla %40 ile %60 oranında bir azalma saptanmıştır. Biyopsi örnekleri %84 oranında kan-testis bariyerinde bozukluk, %64 oranında spermatogenetik faaliyette yavaşlama şeklinde histopatolojik değişiklikler göstermiştir.

Çalışmamızda varikoselin testis fonksiyonları üzerine özellikle doku seviyesinde başlayan zararlı etkileri olduğunu gördük. Bu bakımdan varikoselli olgularda spermogramları bozuk olsun-olmasın erken varikoselektomi yapılması endike olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY

Twenty-five male patients with symptomatic varicocele were investigated by testicular temperature and volume measurements, semen analysis, hormonal essays and testicular biopsy. Fifteen healthy young men served as a control. In half of the patients the left testicular temperature has higher than its mate. In 64 percent of the patients left testis was smaller than its mate.

The differences of the mean values of volume and temperature were also found statistically significant as compare to its mate, and control group. Semen analysis showed low sperm density and motility in 40 percent and 60 percent respectively. In 84 percent of the patients testicular biopsies showed impairment of blood-testis barrier associated with mostly poor spermatogenetic activity. Since our study showed that varicocele has harmful effects on testicular function mostly in tissue level, early ligation of varicocele regardless of semen abnormality is justified.

KAYNAKLAR

- 1 — Akıncı, M., Aytekin, Y., Macit, F., Tunç, M., Özsoy, C.: Varikoselli erkeklerde testis strüktürü ve fonksiyonları. Türk Üroloji Dergisi, cilt 12, sayı 3, 441-446, 1986.
- 2 — Charney, C.W. and Baum, S.: Varicocele and infertility. J.A.M.A. 204:1165, 1968.
- 3 — Comhaire, F., Monteyene, R. and Kunnen, M.: The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of "subclinical" varicocele. Fertil Steril., 27:694, 1976.
- 4 — Dubin, L. and Hotchkiss, R.S.: Testis biopsy in subfertil men with varicocele. Fertil Steril., 20: 1:50, 1969.
- 5 — Fletcher, C., Derrick, Jr., Charleston, S.C.: Use of Doppler stethoscope and thermogram in diagnosis varicoceles in infertility patients, J.Urol.: 133, 193, 1985.
- 6 — Greenberg, S.H.: Varicocele and male infertility. Fertil Steril., 28:699, 1977.
- 7 — Hadziselimovic, F., Leibundgut, B., Darugna, D. and Buser, M.W.: The value of testicular biopsy in patients with varicocele. J.Urol. 135:707-710, 1986.
- 8 — Ivanissevich, O.: Left varicocele due to reflux: experience with 4,470 operative cases in forty-two years. J.Int.Coll.Surg., 34:742, 1960.
- 9 — Johnson, D., Pohl, D. and Rivera-Correa, H.: Varicocele: an innocuous condition? South Med.J., 63:34, 1970.
- 10 — Kay, R., Alexander, N.J. and Baugham, W.L.: Induced varicoceles in rhesus monkeys. Fertil Steril., 31:195, 1979.

- 11 — **Kormano, M.**, Kahanpaa, K., Svinhufvud, U. and Tahti, E.: Thermography of varicocele. *Fertil Steril.*, 21:558, 1970.
- 12 — **Lewis, R.W.** and Harrison, R.M.: Contact scrotal thermography application to problems of infertility. *J.Urol.*, 122:40, 1979.
- 13 — **Lyon, R.P.**, Marshall, S., Scott, M.P.: Varicocele in childhood and adolescence implication in adulthood infertility. *Urol.* 19:6:641, 1982.
- 14 — **Mc Fadden, M.R.**, and Mehan, D.J.: Testicular biopsies in 101 cases of varicocele. *J.Urol.* 119:372, 1978.
- 15 — **Netto, N.R.** Jr., Lerner, J.S., Paolini, R.M. and de Goes, G.M.: Varicocele the value of reflux in the spermatic vein. *Int. J.Fertil.* 25:71, 1980.
- 16 — **Sherins, R.J.**, Brightwell, D., Sternthal, P.M.: Longitudinal analysis of semen of fertile and infertile men pp. 473-488 in: *New concepts of the testis in normal and infertile man; Morphology, physiology and pathology.* Troen, P, Nankin H (editors) Raven, 1977.
- 17 — **Swerdloff, R.S.** and Walsch, P.C.: Pituitary and gonadal hormones in patients with varicocele. *Fertil Steril.*, 26:1006, 1975.
- 18 — **Vereecken, R.L.**, Boeckx, G.: Does fertility improvement after varicocele treatment justify preventive treatment at puberty? *Urol.*, 28:2:122, 1986.