



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt VII (4) s: 275-282, 1981

VARİKOSEL, BİLATERAL TESTİS BIOPSİSİ VE HORMONAL İLİŞKİLER (***)

Dr. M. AKINCI (*), Doç. Dr. F. MACİT (*), Doç. Dr. Y. AYTEKİN (),
Dr. H. ANDER (*), Dr. N. ARAS (*)**

Evli çiftlerin % 15 inde ortaya çıkan kısırlıkta erkeğin % 35 - 50 oranında sorumlu olduğu bilinmektedir⁽¹⁰⁾. Değişik infertilite nedenleri arasında Varikozel - İnfertilite ilişkisi önemli bir yer tutmaktadır. Dubin ve Amelar araştırdıkları 1294 infertilite olgusunda varikozelin % 39 oranında erkek infertilitesinde etken olduğunu ortaya koymuşlardır⁽⁴⁾. Johnson tarafından yapılan bir çalışmada ise 1592 askerin % 9,5 unda varikozel bulunduğu ve bunların da % 67 sinin spermogramlarında değişik oranlarda bozukluk tespit edilmiştir⁽⁷⁾. Başka bir araştırmada ise varikozelli subfertil erkeklerin, tek taraflı testis biopsilerinde; germinal hücre hipoplazileri, seminifer tubulus lumeninde olgunlaşmamış sperm hücreleri, ve lamina propria tabakasında kalınlaşma olduğu saptanmıştır⁽⁶⁾. Son yıllarda yapılan araştırmalar, varikozelin spermatogenezis olayındaki hormonal düzenlemeyi etkilediği konusunda yoğunlaşmaktadır (2, 11, 12, 15, 16, 18, 20). **David** ve arkadaşları varikozelli, oligospermik hastalarda Leydig hücrelerinin fonksiyonunu araştırmışlar ve plazma testosteronu ile intrates tiküler testosteron arasında büyük farklar olduğunu ve intratestiküler testosteron seviyesi yüksek olan hastalarda Leydig hücre hiperplazisi oluştuğunu bildirmişlerdir⁽²⁾. Sonuç olarak sperm sayısı 10 milyonu/cc altında olan varikozelli hastalarda testiküler androjen biosentezinin bozuk olduğunu göstermişlerdir.

-
- (*) İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü.
(**) İstanbul Tıp Fakültesi Histoloji Kürsüsü.
(***) VI. Ulusal Üroloji Kong. Bursa, 1981.

İnfertil varikoselli hastalarda, varikoselin etkisi ile patolojik değişimlerin nasıl oluştuğuna ait kesin bulgular ortaya konmamasına rağmen önemli teoriler vardır.

1. Skrotal termoregölasyon sisteminin bozulması (1, 14, 2)
2. Pleksus panpiniformise sol adrenal ve renal venden toksik maddelerin retrograt akımı (5, 13).
3. Doku harabiyetine ve hipoksiye sebep olan kan stazı (3).
4. Epididimal çevrenin bozulması (17).
5. Hormonal etki (2, 11, 12, 15, 16, 18,20).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Kliniđimize infertilite nedeni ile başvuran hastalardan varikoseli olan 32 hasta araştırma kapsamına alınmıştır.

Hastaların hepsine, bir tanesi ameliyat gününe yakın olmak üzere ameliyat öncesi en az iki spermiogram yaptırıldı. Aynı süre içinde ameliyat öncesi FSH, LH, Prolaktin ve Testosteron tayinleri yaptırıldı.

Hastalarımıza, **Ivanissevich** ya da **Palomo** tekniği ile high ligation ameliyatı uygulandı. Ameliyat sırasında bilateral testis biopsileri alındı ve daha sonra ışık mikroskopunda tetkik edildi. Testis biopsisi sonuçları **Johnson**'un «Testicular Biopsy Score Count» (8, 19) usulüne benzer bir şekilde değerlendirildi.

Ameliyat sonrası hastalar aylık spermiogramlarla sürekli takip edildi. Bu arada, ortalama 1 ve 2 inci aylar arasında ameliyat sonrası serum FSH, LH, Prolaktin ve Testosteron tayinleri yaptırıldı. Hastalarımızdan ameliyat sonrası biopsi alınmadı.

BULGULAR

Ameliyat öncesi ve sonrası semen değişiklikleri :

Ameliyat öncesi ve sonrası değişim, semen hacmi dışında diğer sperm bulgularında anlamlı derecede farklı bulundu. Şekil 1, 2, 3, 4.

Ameliyat öncesi ve sonrası hormonal değişimler :

FSH : % 76 oranında istatistiksel açıdan anlamlı artış

Tablo-1, SPERM DEGERLERI VE TESTIS BIOPSISI BULGULARI

Ameliyattan Hemen Önceki Sperm Değerleri						Testis Biopsileri																	
SIRA	İSİM	HACİM cc	SAYI/cc milyon	HAREKET %	ANORMAL %	TUBULUS ÇAPLI		İnterstisyel Saha		LAMİNA PROPRIA	GERM HÜC.		SERTOLİ HÜC.		LEYDIG HÜC.		DAMAR		LENF		LÜMEN		
						Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol		Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol	Sağ Sol					
1	K.V.	2.1	9.6	30	35	3	3	2	2	1	1	8	5	1	1	10	1	3	3	4	4	4	4
2	İ.T.	2.5	25.10 ⁶	1	17	4	4	4	4	2	2	3	2	1	1	8	5	1	3	1	2	3	1
3	F.K.	5	4.10 ⁶	1	12	6	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	M.D.	2.5	20.10 ⁶	15	60	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	F.K.	3	2.10 ⁶	1		6	6	5	5	1	2	3	2	1	1	8	8	3	3	3	3	3	3
6	H.A.	4	2.10 ⁶	1	10	6	1	5	3	1	2	4	2	1	1	8	3	3	2	3	3	5	4
7	C.K.	1	11.10 ⁶	30	14																		
8	C.T.	3	4.10 ⁶	1	11	6	4	4	4	1	2	3	5	1	1	6	4	3	3	3	3	3	3
9	H.K.	4	09.10 ⁶	1		2	1	2	1	4	4	2	2	1	1	2	2	0	0	2	2	5	5
10	M.B.	7.5	21.10 ⁶	0	7	6	6	5	5	1	2	10	8	1	1	8	8	2	2	2	2	5	3
11	M.K.	3	38.10 ⁶	20	32	6	6	5	5	2	2	10	10	1	1	5	8	2	2	3	2	3	4
12	M.E.	6	3.10 ⁶	60	13																		
13	T.K.	5	7.10 ⁶	1	15	6	6	5	5	1	1	5	4	1	1	8	8	2	3	2	2	4	3
14	K.O.	3	8.10 ⁶	5		5	5	5	5	1	1	6	5	1	1	6	6	3	3	3	1	4	4
15	N.O.	4	13.10 ⁶	50	28	4	4	4	4	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	1	1
16	M.O.	3.3	39.10 ⁶	15		3	3	4	4	2	2	9	10	1	1	8	6	2	3	4	3	3	3
17	S.T.	24	14.10 ⁶	50	8	6	4	5	4	0	2	7	8	1	1	3	3	2	2	4	2	3	6
18	M.A.	24	26.10 ⁶	20	38	6	6	4	5	2	2	10	6	1	1	6	8	2	2	3	2	4	4
19	A.S.	4.7	3.10 ⁶	20	25	3	1	4	4	2	1	6	1	1	1	3	3	5	3	3	4	4	5
20	S.A.	4	08.10 ⁶	1																			
21	H.V.	1.5	22.10 ⁶	35	13	6	6	4	4	1	2	8	10	1	1	8	8	4	3	4	3	4	4
22	K.S.	2	0.05.10 ⁶	1		5	5	4	4	0	2	8	4	1	1	6	8	2	2	2	2	4	4
23	Y.G.	54	0.05.10 ⁶	5	30																		
24	T.K.	64	38.10 ⁶	20	30	6	6	2	2	2	4	8	9	1	1	6	8	4	2	4	3	3	3
25	A.C.	AZOSPERMİ				3	3	2	2	4	4	1	2	1	1	1	5	2	2	2	2	4	4
26	M.E.B.	9	18.10 ⁶	65	12	4	4	4	4	2	2	7	7	1	1	3	3	2	2	3	3	3	3
27	A.G.	3	9.10 ⁶	1	100	4	4	4	4	1	1	4	10	1	1	6	6	3	3	3	3	3	3
28	İ.D.	6	4.10 ⁶	60	10																		
29	F.S.	4	41.10 ⁶	20	60	6	3	4	4	1	3	9	10	1	1	8	1	2	2	3	2	4	6
30	Ö.C.	AZOSPERMİ																					
31	R.Y.	64	20.10 ⁶	55	11																		
32	A.A.	4	5.10 ⁶	35	6	3	3	4	4	1	2	4	5	1	1	3	3	2	2	2	2	5	5

LH : % 66 oranında istatistiksel açıdan **anlamli artış**.

Prolaktin : % 87 oranında istatistiksel açıdan **anlamli azalma**.

Testosteron : % 62 oranında istatistiksel açıdan **anlamsız azalma**.

Sağ ve sol testis biopsilerinin karşılaştırılması ve genel değerlendirme.

Sağ ve sol testis; tubulus çapları, interstisyel saha lamina propria, germ hücreleri, lümen özelliği, damar, lenfatik saha ve Leydig hücreleri

Tablo- 2 AMELİYAT ÖNCESİ VE AMELİYAT SONRASI SPERM DEĞERLERİ

Sıra	İsim	Hacim cc	Sayı/cc milyon	Hareket %	Anormal %	Zaman farkı (ay)	Hacim cc	Sayı/cc milyon	Hareket %	Anormal %
1	K.Y.	2.1	9.6	30	35	10	5	95	70	15
2	İ.T.	2.5	2.5	1	17	10	3	32	55	14
3	E.K.	5	5	1	18	10	6	5	15	13
4	M.E.D.	1	10	50		2	2	31	40	
5	F.K.	3	2	0	100	5	5	27	30	58
6	H.A.	8	9	80	10	12	8	13	35	11
7	C.K.	1	11	50	14	3	1.5	24	50	13
8	C.T.	3	4	1	11	5	2.5	3	40	9
9	H.K.	3	3	0		4	3	19	5	72
10	M.B.	7.5	21	0	7	6	6	27	50	7
11	M.K.	3	38	20	32	3	3	14	0(40)	34
12	M.E.	6	3	60	17	10	6.3	38	50	
13	T.K.	5	7	10(0)	15	6	3.5	10	20	12
14	K.O.	3	8	5		7	2.5	23	70	11
15	N.O.	4	13	50	28	3	3	20	40	30
16	M.O.	3.5	60	40		7	3	87	70	
17	Ş.T.	2	14	50	8	3	2	3	45	6
18	M.A.	2	26	20	38	4	3	65	50	8
19	A.Ş.	4.7	5	40	22	12	3	60	80	10
20	S.A.	4	1	0		6	4	2	1	8
21	H.Y.	1.5	22	55	13	8	2	33	75	11
22	K.Ş.	1	20	15	32	8	2	30	40	11
23	Y.G.	4	1	30	30	5	3.5	0.044	5	30
24	T.K.	6	38	20	40		6	48	75	10
25	A.Ç.	AZOSPERMI								
26	M.G.B.	7.5	19	60	10	11	7.5	31	70	11
27	A.R.G.	3	9	0	100	6	2	21	45	12
28	İ.D.	2	6	15	10	9	5	42	70	15
29	F.S.	4	41	20	70		3	23	65	13
30	Ö.Ç.	AZOSPERMI								
31	R.Y.	6	20	55	11	4	5.5	12	60	11
32	A.A.	4	5	35	6		3.5	1.5	40	7

arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak hepsinde ortak olarak, tubulus çaplarında küçülme, lamina propriada varikoselin süresi ile orantılı fibröz ya da hiyalen tipte kalınlaşma, germ hücrelerinde azalma, lümeninde döküntü hücreler, lenfatik sahada artma, ve Leydig hücre sayısının da hiperplazi saptandı.

Hormon düzeyleri ile sperm değerlerinin karşılaştırılması :

Sperm Hareketi — FSH - LH - Prolaktin - Testosteron arasında :
anlamsız ilişkiler.

Sperm Sayısı — FSH - LH - Prolaktin - Testosteron arasında :
anlamsız ilişkiler bulundu.

Sıra	İsim	FSH mIU/ml	LH mIU/ml	Prolaktin PRL uIU/ml	Testoste- ron ng/100ml	FSH mIU/ml	LH mIU/ml	Prolaktin PRL uIU/ml	Testoste- ron ng/100ml
1	K.Y.	11				20	21	10	
2	İ.T.	8.6	12	220	1260	5.6	39	20	540
3	E.K.	5	13	170	920	13	13	100	
4	M.E.D	2	5.2	300		6.2	14	90	
5	F.K.	2.6	22	420	680	6.8	13.5	100	520
6	H.A.	4	5	300	8.8	3.3	10.5	120	
7	C.K.			180		22	17	180	
8	C.T.	19	13.2	140	780	40	36	20	590
9	M.K.	48	36	140	420				
10	N.B.	43	10.2		440	17	7.6	30	
11	M.K.	4.2	20.0	980	160	3.8	7.6	480	250
12	M.E.	9	9.5	200	590	9	5.4	180	
13	T.K.	6.2	21	1200		30	30	90	
14	K.O.	7	17	200	640	7.5	12.5	345	960
15	N.O.	7.2	14.2	520	720	16	11.5	300	600
16	M.O.	5.6	1.1	160		18	66	40	120
17	Ş.T.	16	12.5	560		41	67	90	
18	M.A.	3.3	7.4		740	11	17.5	360	460
19	A.Ş.	7	9.8			53	37	160	470
20	S.A.	7.6	8.2			20	11	250	760
21	H.Y.	2.7	7.8	250	80	33	39	80	650
22	K.Ş.	14.5	12	120	360	52	25	0	550
23	Y.G.	30.5	14	207	560				
24	K.K.	2.5	8	172.5	920	4.4	9.2	300	580
25	A.Ç.	45	42	240	860	54	56	110	
26	M.E.B.	5	10.5			17	52	10	530
27	A.R.G.	6.6	11.5	200	710	4.2	8	480	460
28	İ.D.	4	12	220		21	22	0	660
29	F.S.	6.5	9.8			28.0	11.2	120	
30	Ö.Ç.	20	8	299		30	18	120	
31	R.Y.	18	17.5	368	600	13.7	8.8	220	620
32	A.A.	7.9	5.8	195	1060	9.8	16.3	66	580

Hormon düzeyleri ile histolojik bulguların karşılaştırılmasında :

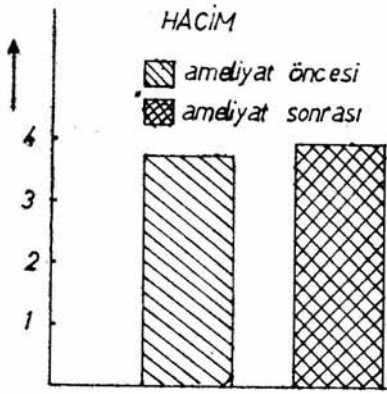
Testosteron - Leydig Hücresi : anlamsız

LH - Leydig Hücresi : anlamsız

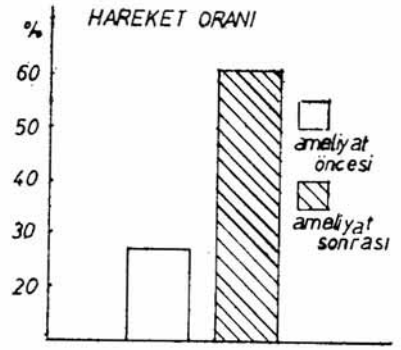
FSH - Lamina Propria : anlamlı

ilişkiler bulundu.

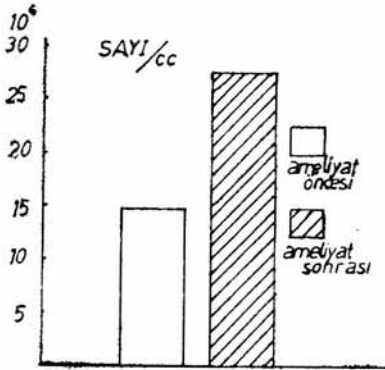
Ameliyat sonrası spermiogram kontrollerinde ilk aylarda % 63 oranında azoospermi tespit edildi. Ancak daha sonraki spermiogramlarda spermiogram bulgularının hızla normal değerlere yaklaştığı görüldü.



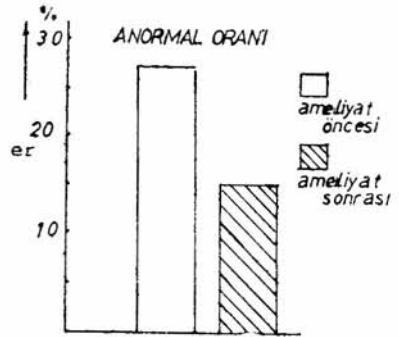
Şekil — 1



Şekil — 2



Şekil — 3



Şekil — 4

TARTIŞMA

Araştırmamız, infertilitesi olan varikoselli hastaları kapsamaktadır. 1880 yılından beri varikoselemin steriliteye sebep olduğu ve 1929 yılından beri de varikoselektomi sonrası sterilitenin düzeldiği bilinmektedir (9, 22). **Dubin** ve **Amelar**, varikoselektomi sonrası semen değerlerinin % 80 oranında düzeldiği ve aynı hastaların eşlerinde hamilelik oranının % 48 olduğunu bildirmişlerdir (4). Bizim araştırmamızda semen değerlerinde düzelme ortalama % 73,3 olup, % 17 lik bir hamilelik oranı bulunmuştur.

Nayama ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada idyopatik oligozoospermili hastalarda serum FSH ile sperm sayısı ve testis biopsilerinde germ hücre sayısı arasında ters orantılı bir ilişki tespit edilmiştir (11). Varikoselli hastalarda böyle bir araştırma yapılmamıştır. Bizim araştırmamızda FSH, LH ile sperm sayısı arasında anlamsız fakat ters bir ilişki saptandı. Ameliyat sonrası FSH ve LH değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Ameliyat sonrası geçici azoospermisi olan olgulardaki bu FSH ve LH yükselmesinin geçici testiküler duraklamaya bağlı olduğu düşünülür.

Varikoselli hastaların testis biopsilerinde ortak değişiklikler olarak : lamina propria kalınlaşması, Leydig hücre hiperplazisi, tubulus çaplarında küçülme ve kıvrılmalar, Sertoli hücrelerinin normal kalması, lümende atipik döküntü hücrelerinin bol olması, lenfatik sahada genişleme, germ hücrelerine çoğunlukla spermatosit safhasında arrest tespit edilmiştir.

Sterilitesi olan varikoselli hastalarda % 73 oranında ameliyat sonrası sperm değerlerinde düzelme görüldüğünden bu tip hastalarda cerrahi girişimin yerinde olacağı inancındayız. Ameliyat öncesi FSH değerleri çok yüksekse veya ejakülatta sperm sayısı çok düşükse ameliyattan daha az yarar sağlanacağı anlaşılmıştır. Hastaların ameliyat öncesi hormon ve ejakülat bulgularının beraber değerlendirilmesinin cerrahi endikasyon konmasında ve hastanın tedavisinde yararlı olacağı anlaşılmaktadır.

Ö Z E T

Sterilitede etken olan testiküler fonksiyon ve hormonal kontrol ortaya kondu. Varikosel, bütün yönleriyle değerlendirildikten sonra 32 varikoselli infertil hasta araştırıldı. Bu hastalarda ameliyattan önce kan hormonları (FSH, LH, Prolaktin, Testosteron), spermiogramlar yapıldı. High - Ligation ameliyatı ve aynı anda bilateral testis biopsileri yapıldı. Ameliyat sonrası hormon değerleri ve spermiogramlar tekrarlandı. Bütün parametreler ameliyat öncesi ameliyat sonrası ve kendi aralarında çeşitli açılardan tartışıldı.

S U M M A R Y

VARICOCELE, BILATERAL TESTICULAR BIOPSIES, SPERMIOGRAMS AND HORMONAL RELATIONSHIPS

Testicular function and hormonal control which cause the sterility have been explained. After evaluating the varicocele completely, 32 infertil patients with varicocele have been studied. In these patients, the amount of blood hormones (FSH, LH, Prolaction, Testosteron) have been measured and spermiograms have been made before the operation. High - Ligation and bilateral testis biopsies have been made at the same time. After the operation, the amounts of blood hormones have been measured and spermiograms have been repeated. All parameters have been discussed from different points of view both preoperatively, postoperatively and among themselves.

- 1 — Charney, C. W.: Effect of varicocele on fertility result of varicocelectomy. *Fertil. Steril.* 13 : 47 (1962)
- 2 — David, B., Weiss, L., Rigau, J. R., Smith, K. D., Steinberger, E.: Leydig cell function in oligospermic men with varicocele. *J. Urol.* 120 : 427 (1978).
- 3 — Davidson, H. A.: Treatment of male subfertility, testicular temperature and varicocele. *Practitioner.* 173 : 703 (1954).
- 4 — Dubin, L., Ameler, R. D.: Etiological factors in 1924 consecutive cases of male infertility. *Fertil. Steril.* 22 : 469 (1971).
- 5 — Franck, C., Vermeulen, A.: Varicocele sterility: Cortisol and catecholamines. *Fertil. Steril.* 25 . (1974).
- 6 — Haller, C. G., et. al.: Kinetics of the germinal epithelium in man. *Prof. Harm. Res.* 20 : 545 (1964).
- 7 — Johnson, D., Pohl, D. Rivera, C. H.: Varicocele an innocous condition. *South. Med. S.* 63 : 34 (1970).
- 8 — Johnson, S. G.: Testicular biopsy score count. A method for registration of spermiogenesis in human testis: Normal values and results in 335 hypogonadal males. *Hormones* 1 : 2 (1970).
- 9 — Macomber, D., Sanders, M. D.: The spermatozoa count. *N. Engl. J. Med.* 200 : 981 (1929).
- 10 — Matthiesen, S. H.: *Gynakologie und geburtshilfe*; F. K. Schattauer Verlag Stuttgart, New - York 3. Auflage (1976).
- 11 — Nayama, R., et.al.: Serum gonadotropins and testosterone in infertile patients with varicocele. *Fertil. Steril.* 31 : 413, (1979).
- 12 — Paulson, D. F.: Clomiphen citrate in the management of male hypofertility: Predictors for treatment selection. *Fertil, Steril.* 28 : 1226, (1977).
- 13 — Peter, A.: Plasma cortisol in the left spermatic vein in patients with varicocele. *Fertil. Steril.* 22 : 270, (1971).
- 14 — Procope, B. J: Effect of repeated increase of body temperature on human sperm cells. *Int. J. Fertil.* 10 : 333, (1965).
- 15 — Raboch, J., Starka, L.: Hormonal testicular activity in men with varicocele. *Fertil. Steril.* 22 : 152, (1971).
- 16 — Robert, W. H., Mekay, D. E.: The gonadotropin response of men with varicoceles to gonadotropin - releasing hormone. *Fertil. Steril.* 33 : 427, (1980).
- 17 — Rowley, M. J., Teshima, F., Haller, C. G.: Duration of transit of spermatozoa through the human male ductular system. *Fertil. Steril.* 21 : 390, (1970).
- 18 — Schiffk, W. E., et. al.: Serum luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and testosterone responses to gonadotropin releasing factor in males with varicoceles. *Fertil. Steril.* 27 : 1056 (1976).
- 19 — Swend, G., Johnson, M. D., Peter, A.: Quantitative evaluation of testicular biopses before and after operation of for varicocele. *Fertil. Steril.* 29 : 58, (1978).
- 20 — Swerdloff, R. S., Wolsh, P. C.: Pituitary and gonad hormones in patients with varicocele. *Fertil. Steril.* 26 : 1006 (1975).
- 21 — Zorngiotti, A. W., Mac -Leod, J.: Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil. Steril.* 24 : 854 (1973).
- 22 — Zorngiotti, A. W.: The spermatozoa count, a short history *Urology*, 5 : 672, (1975).