

Varikoselli Olgularda Spermatik ve Periferik Ven Lipid Peroksidasyon Düzeyleri

M. Kemal Atilla¹, M. Ramazan Şekeroğlu², Yüksel Yılmaz¹, Tefrik Noyan², Ahmet Aydoğmuş³

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, VAN.

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, VAN

³Van Asker Hast., Üroloji Uzmanı, VAN.

Özet

Varikoselin venöz staza ikincil hipoksiye yol açtığı bilinmektedir. Bu durum organizmada oksidatif hasar ve antioksidan mekanizmaların bozulmasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada varikoselin serbest oksijen radikalleri ve bunun bir göstergesi olan lipid peroksidasyonu üzerine etkilerispermatik ve periferik venlerde araştırıldı.

Sol varikoselektomi yapılan 10 olgudan spermatik ve periferik ven kan örnekleri alınarak thiobarbitürik asit yöntemi ile serumda malondialdehit (MDA) ölçümü yapıldı. Toplam 10 sağlıklı, fertil erişkin kontrol grubu olarak alınıp periferik ven örneklerinde anılan yöntemle MDA değerleri saptandı.

Ortalama MDA, spermatik vende $4,142 \pm 1.159$ nmol/ml, periferik vende $3,402 \pm 1.442$ nmol/ml olarak bulundu. Olguların 12'sinde spermatik ven MDA değerleri periferik vende daha yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark anlamsız bulundu ($p > 0,05$).

Varikosel hipoksiye yol açarak testiküler oksidatif hasar oluşturmaktadır. Bu hasarın direkt göstergesi olarak artan lipid peroksidasyon düzeyleri, özellikle spermatik ven düzeyi, hipoksi şiddetinin bir göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, hipoksi, lipid peroksidasyon.

Lipid Peroxidation Levels of Spermatic and Peripheral Veins in The Patients with Varicocele

Abstract

Varicocele has been known as to lead hypoxia seceondary to venous stasis. This may lead to oxidative stress and damage antioxidant mechanisms. In this study we investigated the effects of varicocele on free oxygen radicals and as their indicator lipid peroxidation levels in spermatic and peripheral veins.

We obtained blood samples from the spermatic and peripheral veins in 19 patients who underwent left varicocelectomy and MDA levels were measured in the sera using the method of thiobarbituric acid. A total of 10 healthy, fertile subjects served as controls and MDA levels of peripheral veins were determined accordint to the mentioned method.

Mean MDA was 4.142 ± 1.159 nmol/ml in spermatic vein and 3.402 ± 1.442 nmol/ml in peripheral vein. In 12 of the patients MDA level in spermatic vein was higher than those of peripheral vein, but this was not statistically sgnificant ($p > 0.05$). In controls, it was 3.155 ± 1.023 nmol/ml and statistically not significant ($p > 0.05$).

Varicocele leads to testicular oxidative damage as a resut of hypoxia. Increased leves of lipid peroxidation, particularly in the spermatic veins as an direct indicator of the damage, may reflect the severity of hypoxia.

Key Words: Varicocele, hypoxia, lipid peroxidation.

Serbest oksijen radikallerinin bir çok patolojide etkin olduğu son yıllarda ileri sürülmüş ve gittikçe artan bir şekilde kabul görmüştür. Aerobik canlılar normal fizyolojik işlevleri sırasında reaktif oksijen metabolitleri üretirler. Normal koşullarda belirli

düzeylerde ortaya çıkan bu ürünler aslında vücudun savunma mekanizmalarında görev alırlar ve bu ürünlerin zararlı etkileri vücuttaki antioksidan savunma sistemleri tarafından kontrol altına alınır.¹ Ancak çeşitli nedenlerle reaktif oksijen türlerinin

aşırı üretimi ya da antioksidan mekanizmaların bozulması ile organizmada yoğun oksidatif hasar oluşabilir. Lipid peroksidasyonu düzeyi serbest oksijen radikallerinin yaptığı hasarın indirekt bir göstergesidir.² Lipid peroksidasyonundan sorumlu olan serbest oksijen radikallerinin çeşitli dokularda saptandığı bilinmektedir. Bu ürünlerin sperm hücre membranında defragmentasyona yol açtığı bildirilmektedir.³ Bu çalışmada sperm üzerinde bir stres faktörü olarak yer alan varikoselin spermatik ve periferik venlerde lipid peroksidasyon üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Aralık 1996-Mayıs 1997 tarihleri arasında Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine skrotal şişlik ve/veya ağrı veya çocuk sahibi olamama yakınmaları ile başvurup tek taraflı varikosel bulunan ve sol varikoselektomi operasyonu yapılan 19 olgu çalışmaya alındı. Olgularda preoperatif fizik muayene ile varikosel grade'i saptandı, spermiogram değerleri elde edildi. Sperm sayısı 20 milyon/ml. ve hareketlilik oranı %50'den daha fazlası ve %60'dan daha fazla normal morfoloji normospermi olarak değerlendirildi. Daha sonra olguların tümüne standart inguinal kesi ile girilerek sol varikoselektomi uygulandı. Operasyon sırasında eş zamanlı olarak periferik venden ve spermatik venden kan örnekleri alınarak geciktirilmeden incelemeye alındı. Kontrol grubunu oluşturan 10 fertil sağlıklı erşkinden periferik kan örnekleri elde edildi. Serumda lipid peroksidasyon düzeyinin bir göstergesi olan MDA, thiobarbitürik asit(TBARS) yöntemiyle ölçülerek sonuçlar n/mol olarak verildi. İki grup arasındaki farkın anlamı için Wilcoxon ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı.

Sonuçlar

Olguların yaş ortalaması 19,2, 11'i (%57,8) oligospermik, 8'i (%42,1) normospermik idi. On iki olguda (%62,8) grade 2, 4 olguda (%21) Grade 3 ve 3 olguda (%15,7) grade 4 varikosel saptandı. Ortalama MDA, spermatik vende $4,142 \pm 1,159$, periferik vende ise $3,402 \pm 1,442$ nmol/ml olarak bulundu. Kontrol grubunda ise ortalama MDA $3,155 \pm 1,023$ nmol/ml idi. Olguların 12'sinde spermatik anlamsız bulundu ($p > 0,05$). MDA değerleri ile varikosel grade'i arasında ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

Tartışma

Varikosel, spermatik kordon içerisindeki testiküler venlerin dilatasyonu ve tortuositesidir. Infertilite nedeniyle araştırılan kişilerin %19-

%41'inde saptandığı bildirilmektedir⁴. Varikoselin infertiliteye nasıl yol açtığı konusunda çeşitli mekanizmalar ileri sürülmektedir. Bunlar, hormonal imbalans, venöz staza ikincil hipoksi, adrenal ve renal metabolitlerin geri kaçışı ve artmış testiküler ısısıdır⁵.

Günümüzde erkek infertilitesinin gelişmesinde serbest radikallerin etkisi üzerine yoğun çalışmalar vardır⁶⁷. Bazı çalışmalar, erkek infertilitesinde lipid peroksidasyonunun anahtar rol oynayabileceği, hatta lipid peroksidasyonu ile testis patolojisi arasında bağlantı olduğunu ileri sürmüşlerdir⁸. Normal metabolizma dışında hipoksi, inflamasyon, ısı, yoğun egzersiz, iyonize edici radyasyon, fotokimyasal hava kirliliği, iskemi, travma ve intoksikasyon gibi durumlar da radikal oluşumunu tetikleyen faktörler olarak bilinmektedir. Varikoselin de yol açabileceği hipoksi sırasında tüm oksidaz'a dönüşür. Pürin metabolizmasında görev alan ksantin oksidaz da elektronlarını direkt olarak oksijene transfer ederek süperoksit oluşumuna yol açar⁹. Bizim olgularımızda spermatik vendeki serbest radikal artışı ve dolayısıyla lipid peroksidasyon artışının nedeni bu olabilir.

İnsan spermi yüksek oranda doymamış yağ asiti içerdiğinden serbest oksijen radikallerine karşı oldukça duyarlıdır. Normalde belirli oranlarda üretilen bu radikallerin etkileri spermin süler interselüler komponentleri ile giderilebilir¹⁰. Çalışmamızda, testisteki oksidatif hasarın ölçüsüz olabilecek spermatik vendeki lipid peroksidasyon düzeyi ile periferik ven lipid peroksidasyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yine çalışmaya alınan olgularla kontrol grubundaki periferik ven MDA değerleri farkı anlamsızdı. Elde edilen değerlerin aralığının geniş olması nedeniyle gerçekten anlamlı farkın olup olmadığının saptanması daha büyük serili çalışmaları gerektirmektedir. Bununla birlikte, testiküler oksidatif hasarın indikatörü olarak spermatik ven lipid peroksidasyonu düzeyleri olguların 12'sinde daha yüksekti. Artan serbest radikallerin hücre membran defragmentasyonuna yol açtığı ve sperm viabilitesini etkilediği göz önünde tutulursa, bu durum varikoselli olgulardaki oligospermi ve sperm motilite düşüklüğünü açıklayabilir. Antioksidan kullanımı ile bu istenmeye etkilerin önlenmesi, gerek varikosel grade'i, gerekse ilaç dozları bakımından standardize edilmiş geniş olgulu çalışmaları gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Aslan R., Şekeroğlu R. Serbest radikal türlerinin mebran lipid peroksidasyonuna etkileri ve hücreyel antioksidan savunma, Sağlık Bilimleri Derg. 2: 137-142, 1995.
2. Kadioğlu A, Cihanşahi, M, Köksal T.1 ve ark. Farklı testiküler patolojilerde lipid peroksidasyon. Türk Üroloji Dergisi Kongre Özel Sayısı, 215, 1996.
3. Şekeroğlu M.R., Aslan R, Yılmaz Y ve ark., İdiopatik infertil erkek semeninde lipid peroksidasyon düzeyi Van Tıp Derg. 4(2):72-74, 1997.
4. Howards S.S: Varicocele, Infertil Reprod Men Clin North Am. 3:429-441, 1992.
5. Yılmaz A.F, Yıldız S, Sarkaya Ş ve ark: Varikoselli infertil ve fertillerde antisperm antikorları. Türk Üroloji Der. 17(4): 390-393, 1991.
6. Zini R, de Lamirande E, Gagnon C: Reactive oxygen species in semen of infertile patients. Int J androl 16: 183-188, 1993.
7. Lewis S.E.M, Young I.S, Boyle P.M, et al: Total antioxidant capacity of seminal plasma is different in fertile and infertile men. Fertil Steril, 64: 868-870, 1995.
8. Iwasaki A, Gagnon C: Formation of reactive oxygen species in spermatozoa of infertile patients. Fertil Steril 57: 409-416, 1992.
- Freeman B.A, Crapo J.D: Free radicals and tissue injury. Lab. Invest. 47: 412-426, 1982.
10. Kobayashi T, Miyazaki T, Natori M et al: Protective roles of superoxide dismutase in human sperm motility. Hum Reprod. 6: 987-991, 1991.

Yazışma Adresi

Dr. M. Kemal Atilla
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak.
Araştırma Hastanesi, Maraş Cad.

VAN