

The Effect of Varicocele on Semen Analysis and Pregnancy in Infertile Males

İnfertil Erkeklerde Varikoselektominin Semen Analizi ve Gebelik Üzerine Etkileri

Ercan Öğreden^{1*}, Ural Oğuz¹, Abdullah Çirakoğlu², Erdal Benli², Erhan Demirelli¹, Orhan Yalçın¹

1.Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Giresun

2.Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Ordu

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the effects of varicocele on semen analysis and pregnancy in infertile men.

Patients and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients who underwent varicocele between 2009 and 2014 in two referral hospitals, and 180 infertile patients with complete records were included. All surgeries were performed by using a microscope or loop. The preoperative and postoperative sperm parameters and spontaneous pregnancy rates were evaluated.

Results: Mean age of the patients was 29.6 (17-46) years. 99 (55%) of the patients achieved spontaneous pregnancy after the surgery. 81 (45%) of the patients were referred to infertility polyclinics for assisted reproductive methods. When the sperm parameters were analyzed, the rate of the patients who had improved sperm concentrations was 22.7%; the rate of the patients who had improved sperm motility (a+b) was 59.4%; the rate of the patients who had improved sperm morphology was 51.1% (p<0.05).

Conclusion: Consistent with the existing literature, our study has demonstrated the positive effects of microscopic varicocele on semen analysis and pregnancy rates.

Keywords: Varicocele, Male infertility, Semen analysis, Microscopic varicocele

ÖZ

Amaç: Primer infertil erkeklerde mikroskopik varikoselektomi ameliyatının semen analizi ve gebelik üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: İki merkezde 2009-2014 yılları arasında, tek taraflı ya da bilateral mikroskopik varikoselektomi yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi ve kayıtları tam olan 180 primer infertil hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda büyüteç olarak mikroskop ya da loop kullanılarak işlem gerçekleştirildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif sperm parametreleri ve spontan gebelik oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 29.6 (17-46) yıl idi. 99 (%55) hastada cerrahi sonrası spontan gebelik sağlanırken, 81 (%45) hasta yardımcı üreme yöntemleri için infertilite polikliniğine yönlendirildi. Sperm parametreleri incelendiğinde, konsantrasyonunda düzelme saptanan hasta oranı %22.7; hareketlilikte (a+b) düzelme saptanan hasta oranı %59.4; morfolojide düzelme saptanan hasta oranı ise %51.1 olarak tespit edildi (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma, literatür verileriyle uyumlu olarak primer infertil hastalarda mikroskopik varikoselektominin semen analizi ve gebelik üzerine olan olumlu katkısını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Varikoselektomi, Erkek infertilitesi, Semen analizi, Mikroskopik varikoselektomi

Geliş Tarihi: 13.01.2018 / Kabul Tarihi: 29.01.2018 / Yayınlanma Tarihi : 12.03.2018

*Sorumlu Yazar: Ercan Öğreden, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Giresun/Türkiye Tel: 90 454 310 16 90, Fax: 90 454 310 16 96 e-posta: ercanogreden@gmail.com

Varikosel, erkek infertilitesine neden olan patolojik bir durumdur. Erişkin erkekleri %15-20 oranında etkilerken, infertilite kliniklerine başvuranlarda bu oran %30-40'a kadar çıkmaktadır [1]. Sol tarafta görülme sıklığı %90 olan varikosel, tek başına sağ tarafta %10 oranında izlenir [2]. Varikosel, venöz reflüye bağlı olarak pampiniform pleksusu oluşturan venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımlanır. Bu anormal venler, venöz sirkülasyonun bozulmasına, sürrenal kaynaklı metabolitlerin reflüsüne ve olumsuz testiküllerin döngüsüne neden olmaktadır. Varikoselin testis üzerindeki bu olumsuz etkileri ilerleyici testis hasarı ve bozulmuş spermatogenez ile sonuçlanabilir [3,4]. Varikoselektomi, varikosel cerrahisinde en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Varikosel tedavisinde altın standart yöntem ise açık cerrahi ligasyondur. Mikroskop veya optik büyüteç kullanılarak yapılan subinguinal ven ligasyonunun semen parametrelerini iyileştirme ve postoperatif gebelik üzerine olumlu etkileri bilinmektedir [5]. Bu çalışmada, güncel bilimsel veriler ışığında, primer infertil varikoselli hastalarda mikroskopik varikoselektomi ameliyatının semen parametreleri ve gebelik üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

2009-2014 yılları arasında, iki merkezde ('Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi), tek taraflı ve bilateral mikroskopik varikoselektomi yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Kayıtları tam olan ve hasta onamı alınmış 180 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında primer infertilite öyküsü olanlar, fizik muayenede palpabl varikoseli (Grade II, III) olan ve semen analizlerinde en az bir parametrede sorun olan hastalar yer aldı. Dışlanma kriterleri arasında; skrotal ağrı ve kitlesi olanlar, sekonder infertil hastalar ve skrotal dopler ultrasonografi (USG)'de subklinik varikoseli olan hastalar yer aldı.

Hastalarda varikosel tanısı üroloji uzmanı tarafından genital muayene ile konuldu. Kısa kord ve obezite gibi nedenlerle genital muayenesi net yapılamayan ve geçirilmiş inguinal cerrahisi olan hastalar USG ile değerlendirildi. Hastaların semen analizleri en son Dünya Sağlık Örgütü (WHO) insan semen analizleri kılavuzlarına uygun olarak, 3-5 gün ara verildikten sonra en az 15 gün aralıklarla tekrarlanmış iki analiz sonuçları dikkate alındı. Semen likefiye olduktan sonra; sayı, motilite, ve morfoloji yönünden incelendi. Sayı ve motilite değerlendirilirken Makler kamera kullanıldı. Spermi-

yogram parametrelerinde bozukluk olan hastalar ile testiküler volüm farkı %10 un üzerinde olan hastalara varikoselektomi uygulandı. Cerrahi işlem subinguinal kesi ile spermatik korda ulaşıldı ve kord insizyon hatından vücut dışına mobilize edildi. Spermatik fasyalar açıldıktan sonra büyüteç olarak loop veya cerrahi mikroskop kullanıldı. Tedavi sonrası tüm hastalar 3. 6. ve 12. ayda fizik muayene ve spermiyogram testi ile değerlendirildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif sperm parametreleri ve spontan gebelik oranları karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz: Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's' den yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kabul edildi. Normal dağılımdan gelmeyen bağımlı değişkenler arasındaki farklılık Wilcoxon testi ile incelenmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 29,6 (17-46) yıl idi. Sperm parametreleri irdelendiğinde, preoperatif ortalama sperm konsantrasyonu 29,1 mil/ml (milyon/mililitre) iken, postoperatif ortalama sperm konsantrasyon ise 51,5 mil/ml olarak gerçekleşti. Ameliyat öncesi sperm sayısı ile ameliyat sonrası sperm sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. Ameliyat öncesi sperm sayısının ameliyat sonrasında artış gösterdiği gözlemlenmiştir (p=0,001).

Ameliyat öncesi hızlı ileri hareketli sperm motilite oranı (a) %14,1 iken, postoperatif %26,5 idi. Ameliyat öncesi hızlı ileri hareketli motil sperm (a) ile ameliyat sonrası hızlı ileri hareketli motil sperm (a) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0,001). Preoperatif total motilite (a+b) %28,1 iken bu oran postoperatif total motilite (a+b) %48,7 oranında sonuçlandı. Ameliyat sonrası total sperm hareketliliğinin (a+b) ameliyat öncesine göre arttığı gözlemlenmiştir (p=0,001).

Preoperatif normal morfoloji sperm oranı %2,6 iken, postoperatif normal morfoloji sperm oranı %4,6 gerçekleşmiştir. Ameliyat sonrası normal sperm morfolojisi ile ameliyat öncesi normal sperm morfolojisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. Ameliyat sonrası normal sperm morfolojisinde anlamlı bir düzelme olmuştur (p=0,001). Cerrahi sonrası 99 (%55) hastada spontan gebelik sağlanırken, 81 (%45)

hasta yardımcı üreme yöntemleri için infertilite polikliniğine yönlendirildi. Gebelik oranları bilimsel verilerle karşılaştırıldığında benzer bulundu ($p=0.125$). (Tablo-1, Tablo-2).

Tablo 1. Ameliyat öncesi ve sonrası semen özellikleri arasındaki ilişki.

	n	Ortalama	Ortan- ca	ss	Z*	P*
Preoperatif Konsantrasyon (ml/mil)	180	29,1	12	42,1	7,285	0,001
Postoperatif Konsantrasyon (ml/mil)	180	51,5	20,5	74,8		
Preoperatif Motilite (a)	180	14,1	13,5	13,4	10,746	0,001
Postoperatif Motilite (a)	180	26,5	26	14,2		
Preoperatif Motilite (a+b)	180	28,1	26,5	22,9	9,288	0,001
Postoperatif Motilite (a+b)	180	48,7	50	17		
Preoperatif Morfoloji (%)	180	2,6	2	2,8	9,238	0,001
Postoperatif Morfoloji (%)	180	4,6	4	2,6		

Tablo-2.Varikoselektomi sonrası gebelik dağılımı

		n	%	p
Spontan Gebelik	Var	99	55.00	0.125
	Yok	81	45.00	
	Toplam	180	100.00	

TARTIŞMA

Varikoselektomi erkek infertilitesinde en sık uygulanan cerrahi yöntemdir. Varikoselektomi yöntemlerinin kendi içlerinde oluşturdukları avantaj ve dezavantajlar kullanımlarındaki tercihlerde önemli rol üstlenmektedirler [6]. Varikoselektomide hedef, küçük internal spermatik ven dalları da dahil olmak üzere tüm venlerin bağlanması, bununla birlikte testisi besleyen arterlerin ve hücreler arasındaki sıvı homeostazisi sağlayan lenfatiklerin korunması ideal cerrahi yöntemlerinin hedefidir. Bu hedefleri sağlamada ideale en yakın cerrahi yöntemler optik büyüteç kullanılarak uygulanan inguinal veya subinguinal varikoselektomidir [7]. Bu yöntemle olguların yaklaşık % 50'sinde postoperatif total motil sperm sayısında %50'den fazla artış ve olguların %36-43'ünde gebelik sağlanmıştır [8,9,10]. Al-Kandari ve ark. [11] açık, laparoskopik ve mik-

roskopik varikoselektomi sonuçlarının karşılaştırıldığı randomize bir klinik çalışmalarında, sperm konsantrasyonunda düzelme oranlarının diğer iki yöntemle göre daha anlamlı iyileşme olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla; 65%, 67% ve 76%). Yine aynı çalışmada gebelik oranları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da mikrocerrahi grupta daha fazla oranda gebelik elde etmişlerdir (sırasıyla 28%, 30% ve 40%). Mikroskopik varikoselektominin etkinliği sadece primer varikoseli olan infertil hastalarda yüksek olmayıp, özellikle sekonder varikoselli infertil hastalarda da yüksek başarı oranlarına sahiptir. Walsh ve ark. [12] tarafından yapılan bir çalışmada, primer ve sekonder varikoselli infertil hastalarda mikroskopik varikoselektomi sonrası tedaviye en iyi yanıtın sekonder infertil hastalarda alındığını bildirmişlerdir (36.0 ve 51.3 mil/mL). Yine aynı çalışmada total sperm motilitesi, sekonder infertil grupta %46.5, primer infertil grupta %31.1 oranında gerçekleşmiştir. Normal sperm morfoloji oranındaki düzelme sekonder infertil grupta %30.6 iken, primer infertil grupta %24.1 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, konsantrasyondaki düzelme oranı, istatistiksel olarak anlamlı idi. Gebelik oranlarındaki düzelme literatürle uyumluydu.

Sperm motilitesi ile doğal gebelik arasında yakın ilişki olduğu bilinmektedir. İntrastoplazmik sperm enjeksiyonu yapılan hastalarda bile motilite sorununun negatif gebelik ile sonuçlandığı bildirilmektedir [13]. Leung ve ark. [14] subinguinal mikrocerrahi varikoselektomi sonrası sperm motilitesinde düzelme oranını %32 olarak bildirmişlerdir ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda preoperatif motil sperm oranı %13.9 iken postoperatif motil sperm oranı % 73.3 oranında gerçekleşti. Totalde ise %59.4 oranında iyileşme saptandı ($p=0.219$).

Spermatozoon morfolojisi erkeğin çocuk sahibi olabileceği potansiyelini en iyi biçimde gösteren bir parametredir. İlk kez 1992 yılında Kruger ve Menkveld isimli araştırmacılar spermin in vitro ortamdaki fertilizasyon potansiyelini belirleyen önemli bir parametre olan sperm morfolojisi olduğunu bildirmişlerdir [15]. Kruger'in kesin kriterleri, morfoloji konusunda çok daha detaylı bir inceleme imkanı sağlaması nedeniyle en çok kabul gören metottur. Bu kriterlere göre yapılan incelemede spermin baş, boyun ve kuyruk bölgesine ait toplam 38 farklı başlıkta anomali ayrı ayrı değerlendirilmektedir [16]. Bu değerlendirme sonucunda %4'ün altında normal morfolojili sperm gözlenmesi durumu "teratozoospermi" olarak tanımlanır. Bir başka deyişle Kruger'e göre yapılan sınıflamada %4'ün altında nor-

mal formların bulunması durumunda, anomalilerin alt dağılımına bakılmaktadır [15]. Klasik in-vitro fertilizasyon (IVF) yöntemlerinde başarıyı etkileyen faktörler araştırıldığında, sperm morfolojik özelliklerinin fertilizasyon üzerinde direkt etkili olduğu saptanmıştır. Sperm morfolojisi, IVF'de fertilizasyon oranını ve gelişen embriyo sayısını olumlu yönde etkilemektedir [17]. Bu bulgular Kruger'in kesin kriterlerinin kullanıldığı geniş kapsamlı çalışmaların sonuçlarıdır. Sperm morfolojisinin kesin kriterlerle değerlendirilmesi fertilizasyon oranının önceden tahmin edilerek önlem alınmasına ve hatta çiftin direkt olarak mikro enjeksiyon programına yönlendirilmesine neden olabilir. Benzer biçimde, sperm morfolojisinin kesin kriterlerle değerlendirilmesi sperm fonksiyon testleriyle de önceden tahmin edilen sonuçları vermektedir [18]. Varikoselin sperm morfolojisi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır [19]. Kumar ve ark. [20] mikrocerrahi varikoselektomi sonrası normal sperm morfolojisinde düzelme oranını %49 olarak bildirmişlerdir ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda ise normal morfoloji sperm oranı preoperatif %41.1 iken postoperatif %92.8 idi ($p=0.738$).

Yapılan birçok çalışmada varikoselektomi sonrası gebelik oranlarının %20-69 olduğu vurgulanmıştır [21,22]. Seo ve ark. [23], yaptıkları son çalışmada, subinguinal varikoselektomi sonrası %60 oranında doğal gebelik gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Flati ve ark. [24] tarafından yapılan bir başka çalışmada ise doğal gebelik oranı %43.75 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, doğal gebelik oranı %55 olarak saptandı ve literatürle uyumluydu.

Sonuç olarak: Bu çalışma, infertilite yakınması ile gelen hastalara uygulanan mikroskopik varikoselektominin sperm motilitesi, sayısı ve morfolojisi üzerine olumlu katkılarının yanı sıra, gebelik üzerine olan olumlu sonuçlarını ortaya koymuştur. Mikroskopik varikoselektomi primer infertilite yakınması olan ve varikozel tanısı konmuş hastalarda güvenle uygulanacak bir yöntemdir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Nagler HM. Male factor infertility: A solitary semen analysis can never predict normal fertility. *Nat Rev Urol.* 2011;8:16-7.

2. Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: long-term seminal and testicular changes. *Fertil Steril.* 1986;46:500-10.
3. Vanlangenhove P, Dhondt E, Everaert K, Defreyne L. Pathophysiology, diagnosis and treatment of varicoceles: a review. *Minerva Urol Nefrol.* 2014;66:257-82.
4. Pajovic B, Radojevic N, Dimitrovski A, Radovic M, Rolovic R, Vukovic M. Advantages of microsurgical varicocelectomy over conventional techniques. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:532-8.
5. Ficarra V, Crestani A, Novara G, Miron V. Varicocele repair for infertility: what is the evidence? *Curr Opin Urol.* 2012;22:489-94.
6. Velasquez M, Tanrikut C. Surgical management of male infertility: an update. *Transl Androl Urol.* 2014;3:64-76.
7. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol.* 1992;148:1808-11.
8. Pan LJ, Xia XY, Huang YF, Gao JP. [Microsurgical varicocelectomy for male infertility]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2008;14:640-4.
9. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-sadiq K et al. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol.* 2008;180:266-70.
10. Ding H, Tian J, Du W, Zhang L, Wang H, Wang Z. Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int.* 2012;110:1536-42.
11. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebini YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Urology.* 2007;69:417-20.
12. Walsh TJ, Wu AK, Croughan MS, Turek PJ. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril.* 2009;9:826-30.
13. Nagy ZP, Liu J, Joris H. et al. The result of intracytoplasmic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters. *Hum Reprod.* 1995;10:1123-9.
14. Leung L, Ho KL, Tam PC, Yiu MK. Subinguinal microsurgical varicocelectomy for male factor subfertility: ten-year experience. *Hong Kong Med J.* 2013;19:334-40.
15. McIntyre M, Hsieh TC, Lipshultz L. Varicocele repair in the era of modern assisted reproductive techniques. *Curr Opin Urol.* 2012;22:517-20.
16. Pasqualotto FF, Braga DP, Figueira RC, Setti AS, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Varicocelectomy does not impact pregnancy outcomes following intracytoplasmic sperm injection procedures. *J Androl.* 2012;33:239-43.
17. Yuan R, Zhuo H, Cao D, Wei Q. Efficacy and safety of varicocelectomies: A meta-analysis. *Syst Biol Reprod Med.* 2017;63: 120-9.
18. Peng J, Zhang Z, Cui W, Yuan Y, Song W, Gao B et al. Spontaneous pregnancy rates in Chinese men under going microsurgical subinguinal varicocelectomy and possible preoperative factors affecting the outcomes. *Fertil Steril.* 2015;103:635-9.
19. García Navas R, Maganto Pavón E, García-Ortells D. et al. [Infertility and varicocele through history]. *Arch Esp Urol.* 2004;57:876-82.
20. Kumar R, Gupta NP. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: evaluation of the results. *Urol Int.* 2003;71:368-72.
21. Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology.* 2000;55:750-4.
22. Açı R, Sarıkaya S, Büyükalpelli R, Yılmaz AF, Yıldız S. The outcome of varicocelectomy in subfertile men with an absent or atrophic right testis. *Br J Urol.* 1998;81:750-2.
23. Seo JT, Kim KT, Moon MH, Kim WT. The significance of microsurgical varicocelectomy in the treatment of subclinical varicocele. *Fertil Steril.* 2010;93:1907-10.
24. Flati G, Porowska B, Flati D, Veltri S, Sportelli G, Carboni M. Improvement in the fertility rate after placement of microsurgical shunts in men with recurrent varicocele. *Fertil Steril.* 2004;82:1527-31.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:
Öğreden E, Oğuz U, Çırakoğlu A, Benli E, Demirelli E, Yalçın O. [The Effect of Varicocelectomy on Semen Analysis and Pregnancy in Infertile Males]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(1): 20-23. Turkish. DOI: 10.30565/medalanya.378583