T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VARİKOSEL AMELİYATININ SPERMİYOGRAM SONUÇLARINA ETKİSİ

BETÜL İNCE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ
(TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Hasan CÜCE

KONYA- 2012

Önsöz

Yüksek lisans eğitimim ve tez hazırlığımda yardım ve ilgisini benden esirgemeyen hocam, tez yöneticim ve Ana Bilim Dalı Başkanımız sayın Prof.Dr. Hasan Cüce'ye, eğitimim boyunca bilgilerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Serpil KALKAN'a, Prof.Dr. Aydan CANBİLEN'e, Prof. Dr.Selçuk DUMAN'a, Prof.Dr.T.Murad AKTAN'a ve tezimin her aşamasında benimle ilgilenen Öğretim Görevlisi sayın Dr.Gökhan Cüce'ye, istatistik çalışmasında yardım eden sayın hocam Prof. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN'e, tezime konu olan hastaların temini konusunda yardım eden sayın Dr. Hakan Hakkı TAŞKAPU'ya, kaynak bulmamda çok büyük destek olan Sayın Opr. Dr. Özgür ORUÇ'a, ayrıca çalışmam sırasında maddi manevi her şekilde yardım eden Eurofertil Tüp Bebek Merkezi Yönetim Kurulu'na ve Medikal Direktör Opr. Dr. Fuat ALİ'ye sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

Tez çalışmam sırasında yardım, ilgi ve sabırlarını benden esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Emb. Melek KAYA'ya, Bio.Mehmet Şükrü UZMAN'a ve Bio. Mehmet Yavuz YAZICIOĞLU'na, sevgi ve özveriyle bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman yanımda olan aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

		Sayfa
SİMGELER ve KISALTMALAR		v
1.GİRİŞ		
1.1	Testisler	1
1.1.1	Skrotum	2
1.1.2.	Sertoli Hücreleri	2
1.1.3.	Kan- Testis Bariyeri	3
1.1.4.	Leydig Hücresi	3
1.1.5.	Tubuli rekti (düz tübüller)	3
1.1.6.	Efferent Kanal	4
1.1.7.	Epididimis	4
1.2.	Yardımcı (Aksesuar) Bezler	4
1.2.1	Seminal veziküller	4
1.2.2.	Prostat Bezi	5
1.2.3.	Bulboüretral Bezler	5
1.3	Semenin Genel Özellikleri	5
1.4.	Yetişkinlerde Spermatogenezis	5
1.4.1.	Primer Spermatosit	7
1.4.2.	Sekonder Spermatosit	8
1.4.3.	Spermatid	8
1.4.4.	Spermiogenezis	8
1.4.5.	Spermatozoa	9
1.5.	Sperm Morfolojisi	10
1.5.1.	Sperm Malfarmasyon Tipleri	10
	Baş defektleri	11
	Boyun ve orta kısım defektleri	12
	Kuyruk defektleri	13

Fazla sitoplazma kalıntısı 14
Akrozoma ait defektler 14
1.6. Varikosel 14
1.6.1. Testislerin Kan Dolaşımı ve Varikosel 14
1.6.2. Varikosel 15
1.6.3. Varikosel derecelendirilmesi 15
1.6.4. Subklinik varikosel 16
1.6.5 Varikosel tedavisi 16
2.GEREÇ ve YÖNTEM 17
2.1 Spermiyogram 17
2.1.1 Semen Örneğinin Alınması 17
2.1.2 Semen Analizi 18
Prensipler 18
Makroskopik analiz bakılan değerler 18
Mikroskopik analiz bakılan değerler 18
Kimyasal analiz bakılan değerler 18
2.1.3. Örneğin incelenmesi 18
Sperm konsantrasyon, motilite ve morfolojisinin değerlendirilmesi 18
Makroskopik analiz 18
Likefaksiyon 18
Görünüm 19
Viskozite 19
Volüm 19
Mikroskopik analiz 19
Aglütinasyon 20
Sperm Konsantrasyon ve Motilitesinin Değerlendirilmesi 20
Sperm Morfolojisinin Değerlendirilmesi 21
2.2. Kruger Kesin Kriterleri 21
2.2.1. Papanicoloau Boyama Yöntemi 21
2.2.2. Spermac Boya 22
Kit İçeriği 22
2.2.3. Yöntem 22

3.BULGULAR 23
3.1. Çalışmaya Alınan Varikoselli Hastaların Önceki ve Sonraki Hacim, Sayı, Motilite ve Morfoloji Değerleri 23
3.2 İstatistik Değerlendirmesi 25
3.3 Papanicolaou ve Spermac Boyama 26
4.TARTIŞMA 27
5.SONUÇ ve ÖNERİLER 31
6.ÖZET 32
7.SUMMARY 33
8.KAYNAKLAR 34
9. EKLER 37
10.ÖZGEÇMİŞ 38

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABP: Androjen Bağlayıcı Protein

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

FSH: Folikül Stimüle Edici Hormon

LH: Luteinizan Hormon

E2: Östradiol

1.GİRİŞ

Varikosel erkek infertilitesinin en sık görülen ve tedavi edilebilen nedenlerinden biridir. İlk kez Celcus tarafından 1 yy'da tanımlanmıştır. Anadolu'da ise ilk kez Şerafeddin SABUNCUOĞLU varikoseli, hazırladığı Cerrahiye'tül Haniyye (1483) 'devali' olarak adlandırmış ve testis damarlarının bükülmesini sarkmış üzüm salkımına benzetmiştir (Varikosel Kılavuzu 1992, Jarow ve ark 1996).

Varikosel birlikteğiyle testiste atrofi gerçekleşir. Hipertermi, testiküler kan akımı ve venöz basınç değişiklikleri, renal-adrenal ürünlerin reflüsü interstisyel sıvı konsantrasyonunda değişiklikler varikoselin etkileri arasında sayılabilir. En kabul gören görüş ise testiküler ısı artışı ve venöz reflüdür (Madgar ve ark 1992, Goldstein ve ark 1995, Turek ve ark 1995).

Hiperterminin spermatogenez için zararlı olduğu uzun yıllardır bilinen bir gerçektir. Varikoselli infertil olgularda testis ısısı olması gereken ısıdan 0.6 – 0.8 °C daha fazladır. Bu ısı artışı ise spermatogenezi etkilemektedir (Madgar ve ark 1992, Aydos ve ark 1994, Turek ve ark 1995).

Çalışmamızda varikosel Eurofertil Tüp Bebek Merkezi'ne varikosel teşhisiyle gelen hastalardan semen örnekleri alındı ve spermiyogram sonuçları çıkarıldı. Aynı hastaların varikoselektomi geçirdikten sonra semen örnekleri alındı ve spermiyogram sonuçları karşılaştırılarak değerlendirme yapıldı.

1.1 Testisler

Testisler 1 çift olup vücudun dışında skrotum içinde asılı dururlar. Endokrin ve ekzokrin bir bezdir Endokrin salgısı spermiumdur. Ekzokrin salgısı leydig hücrelerinde yapılan testosterondur (Kalaycı 1986).

1.1.1 Skrotum

Çok miktarda ter bezi, yağ bezleri ve zengin sinir sonlanmalarının olduğu ince kıllar bulundurur. Yapısal özellikleri testisin ısısının ayarlanmasında önemlidir. Tunika albuginea tabakası rete testisin olduğu yerde kalınlaşarak mediastinumu oluşturur. Mediastinumdan uzanan fibröz septumlar dokuyu 200-300 lopçuğa ayırır ve her bir lopçukta 1-4 seminifer tubul bulunur. Her tubul 0.2 mm çapta. 30-70 cm uzunluktadır (Kalaycı 1986, Klinik Androloji 2000).

1.1.2. Sertoli hücreleri

Seminifer epitel boyunca uzanan piramidal hücrelerdir. Hücre yapısı spermiumların yerleşimine uygun biçimde girintilidir. Spermatogenetik hücrelerin beslenmesi, korunması ve desteklenmesi ayrıca artık cisimcikleri fagositoz yoluyla dışarı atma görevinden sorumludur. Spermatogoniumdan olgun spermatid oluşumuna kadar geçen süreçte hücrelerin lümene doğru ilerlemesini sağlar. Ayrıca salgısı spermlerin ilerleyişini sağlar. Andoren bağlayıcı protein (ABP) salgılar ve ABP testosteronu bağlayarak lümen içinde kalmasını sağlar. Sertoli hücreleri FSH ‘ın kontrolündedir (Kalaycı 1986, Klinik Androloji 2000).

Sertoli hücreleri arasında zonula okludens bağlantısı bulunur böylece ekstratubuler aralıktan intratubuler aralığa makramoleküllerin geçişi önlenir. Ayrıca germ hücrelerinin proteinleri kana ulaşamaz ve bunlara karşı antikor yapılmaz. Peritubuler doku ile sertoli hücreleri birlikte *kan testis bariyerini* oluştururlar (Kalaycı 1986, Klinik Androloji 2000).

1.1.3. Kan -Testis Bariyeri (Blood-Testis Barrier)

Kan testis bariyeri; Sertoli-Sertoli bağlantılı komplekslerin fizyolojik ve morfolojik çalışmalarıyla sağlanmıştır. Seminifer tübül ve genital boşaltma yollarından toplanan testis sıvısının, iyon, aminoasit, karbonhidrat ve protein içeriği bakımından kan plazması ve testis lenfinden belirgin farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Pek çok serum proteinleri ve immuniglobulinlerden yoksun olduğu belirlenmiştir. Bu kıstaslarla kan-testis bariyerinin immunolojik açıdan çok önemli görevi vardır. Spermiumlar ve spermatogenik hücrelerin sahip oldukları moleküller, bu hücreler için özgündürler ve immun sistem tarafından yabancı olarak tanınırlar. Çünkü cinsel olgunluk (spermatogenesis), immun kompetansın gelişmesinden çok sonra, pubertede gerçekleşir. Bu nedenle farklılaşan spermatogenetik hücreler, yabancı olarak tanınırlar ve immun cevabı harekete geçirerek germ hücrelerinin harabiyetine sebep olan antikorları (immunoglobulin) oluştururlar. Ancak bariyer, immun sistem ile germ hücreleri arasındaki her tür etkileşimi ortadan kaldırarak, immunoglobulinlerin seminifer tubüller içine geçmesini ve sperm antikorlarına sahip hastalarda fertilite bozukluğunu önler. Böylece, seminifer epiteli, oto-immun reaksiyonlara karşı korur (Şeftalioğlu 1998).

1.1.4. Leydig hücresi

Testosteron üretiminden sorumludur. Testis hacminin %12 sini oluşturur. Makrofajlarla komuşudurlar. *androjen 'testosteron'* sentezlerler. Leydig hücreleri LH hormonunun kontrolündedir. Isıya duyarlı değillerdir (Kalaycı 1998).

1.1.5. Tubuli rekti (Düz Tübüller)

Seminifer epitelden rete testise geçiş yoludur. Sertoli hücreleri prizmatikten küboidola dönüşür.

Damar yönünden çok zengin olduğundan rete adını almıştır. Epitel hücreleri kübik ya da yassıdır. Spermiumlar tubuli rekti ve rete testisden çok hızlı geçtiğinden dolayı kesitlerde pek görülmez.

Rete testis hücreleri ABP ile androjenleri bağlar. Burada toplanan spermler kuyruk titreşimi gösterir (Kalaycı 1998).

1.1.6.Efferent kanal

Silli hücreleri spermleri epididime taşır. Sterosilyalı hücreler lümendeki sıvının geri emilimini sağlar (Kalaycı 1998).

1.1.7. Epididimis

Epididimis 4-6 m uzunlukta, kıvrımlı yapıdadır. Düz kas hücre tabakası spermleri peristaltik hareketlerle kanal boyunca ilerletir. Testiküler sıvının %99'u epididimiste absorblanır. Lizozomal aktiviteleri vardır. Silindirik hücrelerinin salgısı spermium maturasyonunda etkilidir. Spermin hareketlilik kazanması, yaşamını sürdürmesi fertilizasyon yeteneğinin artırılmasında rol oynar (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 1998).

1.2. Yardımcı (aksesuar) bezler

1.2.1. Seminal veziküller

Boyu 4 cm ve eni 2 cm olan çok kıvrımlı tubuler bir çift organdır. Kübik ve silindirik hücre tiplerine sahiptir. Semen hacmine büyük katkıda bulunur (yaklaşık %60 ö). Salgı içeriği flavin, C vitamini ve fruktozdur. Fruktoz spermiumun beslenmesi ve enerji ihtiyacı için kullanılır (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 1998).

1.2.2. Prostat bezi

En büyük aksesuar bezdir. Bileşik tubulo alveolar bez yapısındadır. Semendeki sitrik asit ve asit fosfatazın başlıca kaynağı prostat salgısıdır (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 1998).

1.2.3.Bulboüretral bezler (Cowper Bezi)

Çapı 1 cm kadar olan bileşik tubulo alveolar bezlerdir. Sialoproteinden zengin olan salgısı kayganlaştırıcı özellik göstererek penil üretradan semenden önce çıkar. Semenin %10' nu salgılar (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 1998).

1.3.Semenin Genel Özellikleri

Semen sıvısı spermatozoaların dışında prostat, epididim, seminal kese, vas deferns, Cowper ve üretral bezlerden gelen çeşitli oranlardaki salgılardan oluşmaktadır. Seminal vezikül semen hacminin %60'nı yapar. Seminal sıvı spremlerin temel besini olan fruktozu içerdiği gibi semenin koagülasyonunu sağlayan çeşitli maddeleri de bulundurur. Prostat salgısı semen hacminin %20'sini oluşturur. Hafif asit özelliği olup bol miktarda sitrik asit içerir. Asit fosfataz ve proteolitik enzimler açısından da zengindir. Proteolitik enzimler koagüle semenin sıvılaşmasını sağlar (Ergin 2007).

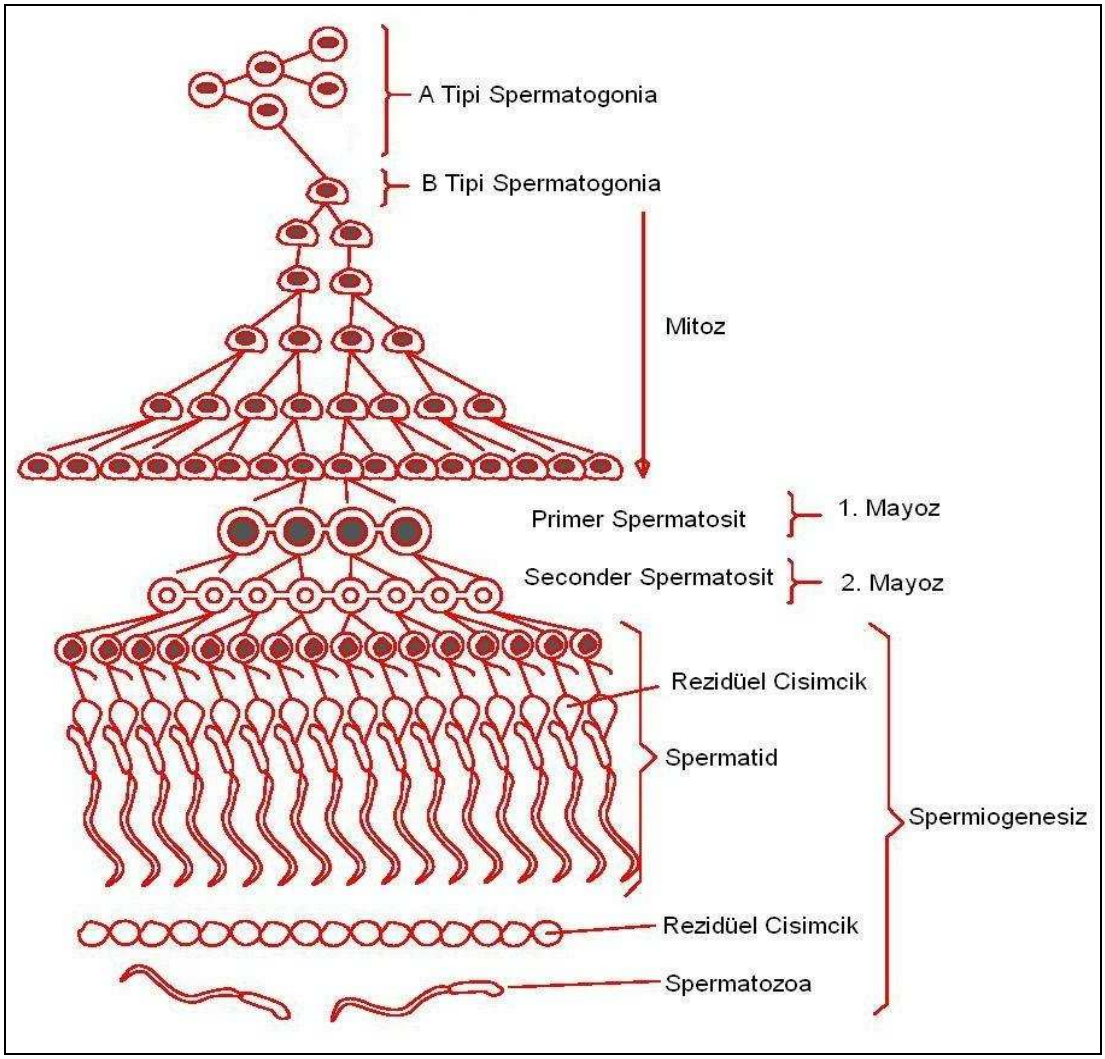
1.4.Yetişkinlerde Spermatogenezis

Totipotent hücrelerin spermatogonyuma farklılaşmasıyla başlar.

Memeli hücrelerinde çeşitli hücre tipi bulunmaktadır. İnsanda bulunan hücre tipleri koyu tip A (A dark), soluk tip A (A pole) , uzun tip A (A long) ve Tip B'dir.

Tüm A tipi spermatogonyumlar kök hücre işlevindedir. Azoospermi, kriptorşidizm, klinefelter sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm , anti-androjen tedavisi gibi birçok testiküler patolojide deneysel koşullarda soluk tip A bulunurken, koyu tip A bulunma olasılığı çok düşüktür.

B tipi spermatogonyumlar dinlenme evresindeki farklışmamış hücrelerdir. (Kalaycı 1986, Delilbaşı 2008)



Şekil 1.1 Spermatogenezis şeması

1.4.1. Primer spermatosit

Tip B spermatogonyumun mitoz bölünmesiyle oluşurlar. Hacmi en büyük olan hücrelerdir. Oluşur oluşmaz 1. Mayotik bölünmenin profaz evresine girerler. 46 kromozom taşırlar (Kalaycı 1986, Delilbaşı 2008).

1.4.2.Sekonder spermatosit

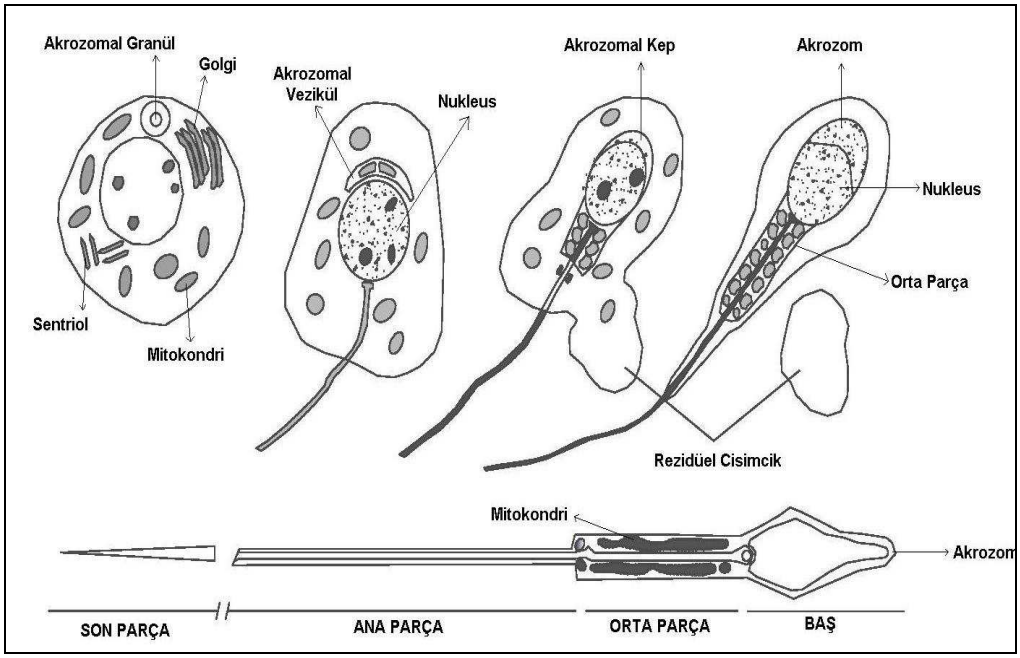
Primer spermatositin mayotik bölünmesi sonucu oluşan 23 kromozomlu hücrelerdir. Primer spermatositlerin 2/3 büyüklüğündedirler. Bu hücreler birbirine sitoplazmik köprülerle bağlıdır. Hemen 2. Mayoz bölünmeye geçtiklerinden kesitlerde pek rastlanmaz. Bölünmeleriyle de *spermatid* leri oluştururlar (Kalaycı 1986, Delilbaşı 2008).

1.4.3. Spermatid

Sekonder spermatositin yarısı kadar olup 23 kromozomludurlar. Birbirleriyle sitoplazmik bağlantıları vardır. Spermatogenezis tamamlanınca hücreler serbestleşir. Spermatidler bölünmez, şekil değiştererek spermatozoaya dönüşürler. Bu olaya da *spermiogenezis* denir (Kalaycı 1986, Delilbaşı 2008).

1.4.4. Spermiogenezis

En önemli evresi akrozom oluşumudur. Akrozom materyalleri golgi tarafından üretilir. Akrozomda birçok hidrolitik enzim bulunmaktadır. Bu enzimler korona radiata ve zona pellusidanın sindirilmesinde kullanılır. Akrozom büyümesi bir kutupta devam ederken karşı kutupta sentriyoller kuyruk oluşumunu başlatır. Proksimal sentriol boyun yapısına katılır. Distal ise flagellumu yapar ki aksonem de denir. 9+2 ile gösterilir. Bu yapı kinosilyumdur. Mitokondriyumlar kuyruk bölgesine göç ederek, enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere kuyruğun orta kısmı etrafında uçuca spiral şeklinde sıralanırlar. (Kalaycı 1986, Delilbaşı 2008)



Şekil 1.2 Spermiogenezis

1.4.5. Spermatozoa

Baş, çekirdek ve akrozomdan oluşur. 2-3 µm ve 4-5 µm boyundadır. Akrozom başın %40-70 ini kaplar.

Boyun; baş ile orta parçayı bağlar. Distal sentriol ve bundan çıkarak orta parçaya giren longitudinal fibriller bulunur. 4-5 µm uzunluğundadır. 9+2 mikrotübül yapısındadır.

Orta parça; flagellum ve mitokondrial kılıf bulunur.

Kuyruk; 45 µm uzunluğunda, başlangıç kısmında longitudinal fibriller

bulunur. Mitokondri kılıf kuyrukta bulunmaz. Son kısmında flagellumun çevresinde fibröz kılıf kaybolur (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 1998, Delilbaşı 2008, WHO 2010).

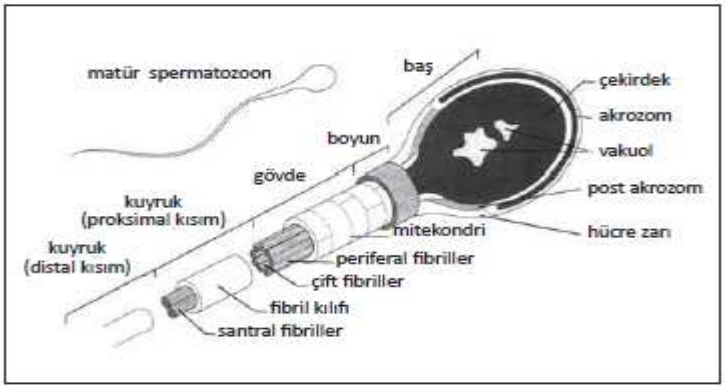
1.5. Sperm morfolojisi

Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi ışık mikroskobu, elektron mikroskobu veya farklı boyama teknikleriyle değerlendirilmektedir. Boyama tekniklerinde hematoksilen, giemza kullanılan boyalardır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2010 yılındaki kitapçığına göre papanicolaou boyamanın morfoloji değerlendirme için ideal olduğunu belirtilmiştir. Bunların yanında Spermac ve Diff Quik yöntemleri de kullanılmaktadır.

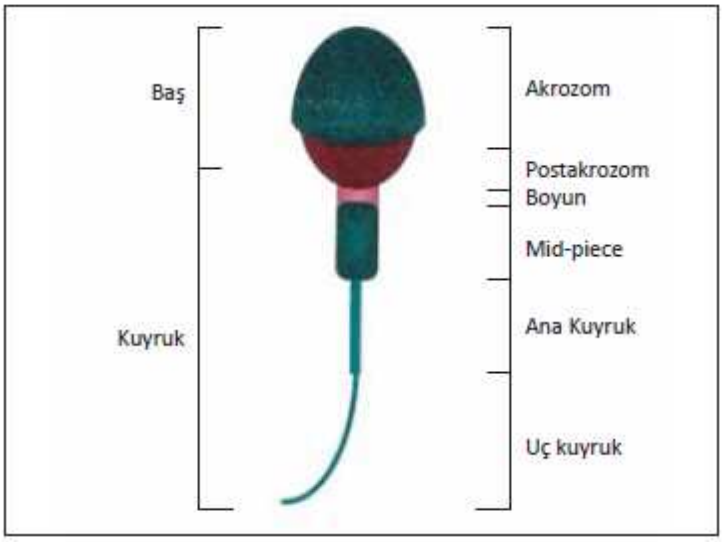
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) morfoloji oranını Kruger –Tygerberg kriterlerini esas alarak %4 olarak belirlemiştir.

Normal sperm morfolojisini değerlendirecek olursak;

Baş, boyun, orta parça ve kuyruktan oluşan yaklaşık 60 µm uzunluğundadır. Baş kısmının büyük bir bölümünde DNA'yı içeren çekirdek ve bu yapıları saran akrozom bulunur. Akrozom sperm başının % 40-70 ini kaplar. Hareketi sağlayan kuyruk 45 µm uzunluğunda 0,4-0,5 µm çapındadır (Orhon 1995, WHO 2010).



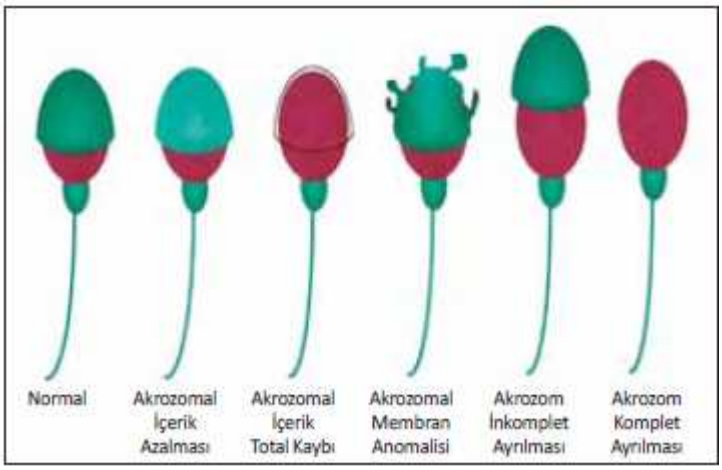
Şekil 1.3 Normal sperm şekli (Hoogendijk ve ark 2010)



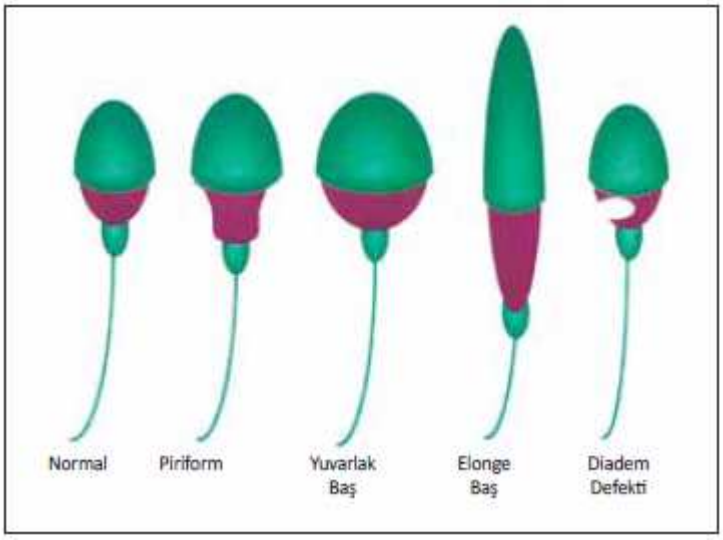
Şekil 1.4 Normal Spermin Bölümleri (Orhon 1995)

1.5.1. Sperm malfarmasyon tipleri

Baş defektleri: Büyük, küçük, piriform, konik, yuvarlak, amorf, vakuollü (>2), çift baş.

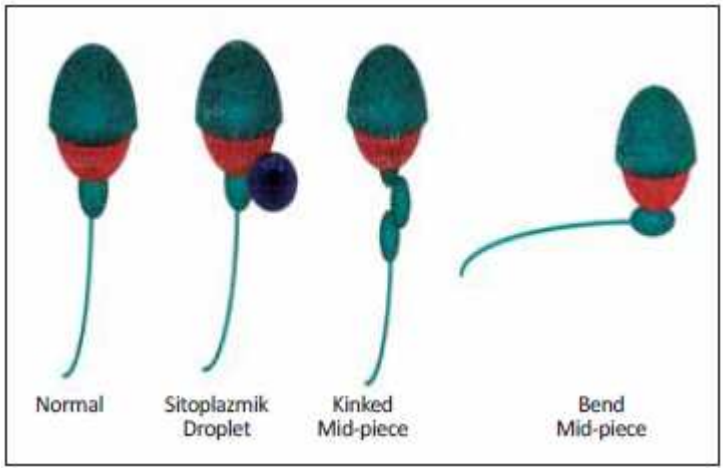


Şekil 1 .5 Baş Defektleri (Orhon 1995)



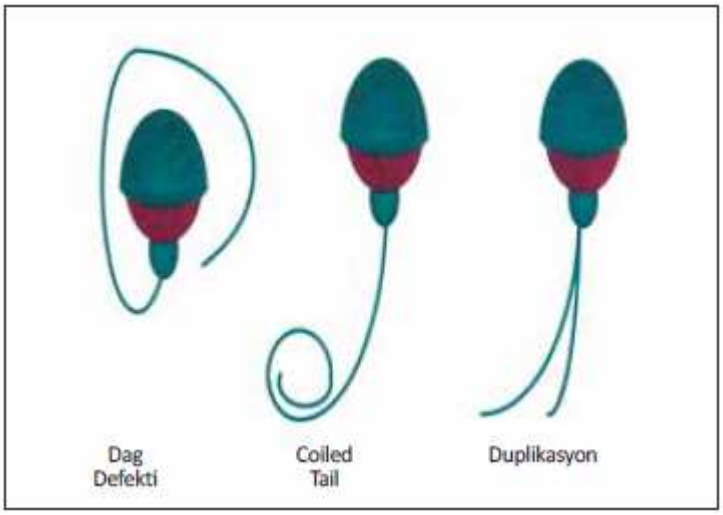
Şekil 1.6 Baş Defektleri (Orhon 1995)

Boyun ve orta kısım defektleri: Başın asimetrik olarak orta parçaya girmesi, kalın ya da düzensiz olması, ince veya bunların kombinasyonu.



Şekil 1.7 Boyun ve Orta Kısım Defektleri (Orhon 1995)

Kuyruk Defektleri: Kırık, kısa keskin açılı, birden çok koil ya da kombinasyonları



Şekil 1.8 Kuyruk defektleri (Orhon 1995)

Fazla sitoplazma kalıntısı: Spermatogenetik süreçle alakalıdır. Fazla miktarda sitoplazma içerir ve orta kısım defektini oluşturur (Orhon 1995, Ford 2010).

Akrozoma ait defektler: Kısmi akrozom yokluğu, intranüklear inklüzyonların varlığı, akrozom dejenerasyonu ve hipoplazisi, akrozom yokluğu (globozoospermi). Ayrıca ejakülatta başsız (asefalik, başı koparılmış, iğne baş), küçük başlı (baş uzunluğu < 3.5 µm, genişiliği < 2,5 µm) ya da anormal bir baş-orta bölge ilişkisine sahip spermler, büyük baş anomalisi ve çok kuyruklu spermler de bulunabilmektedir (WHO 2010, Erdemir ve ark 2011).

1.6. Varikosel

1.6.1 Testislerin Kan Dolaşımı ve Varikosel

Testis içi venler alışılmışın dışında ilişkili oldukları arterlere paralel seyretmezler. Testis parankimindeki küçük venler testis yüzeyindeki venlere veya rete testis bölgesine doğru giden bir grup vene dökülür. (Secthell ve ark 1998) Bu iki grup ven deferensial venler ile birleşerek *pleksus pampiniformisi* oluştururlar. Pampiniform pleksus dış inguinal halkanın altında testiküler arterin kıvrımlı dalları ile yakın ilişkidedir ve bu ilişkinin ısı değişim mekanizması şeklinde işlev gördüğü düşünülmektedir. Pampiniform pleksusu oluşturan venler üç veya dört vene indikten sonra dış inguinal halkayı geçerken iki vene inerler. Bu iki ven tek bir ven olarak birleştikten sonra arterin lateralinde ve üreterin önünden testiküler ven olarak pelvisi geçerler. Sol testiküler ven böbreğin alt kutbuna yakın mesafede beraberindeki arterden mediale doğru ayrılır ve genellikle adrenal venin lateralinden sol renal vene dik olarak girer. Bu iki venin birleşmesi daha çok düz bir açı ile olmaktadır (Clegg 1970). Sağ testiküler ve ikinci lomber vertebra ve testiküler arterin aortadan çıktığı seviyede renal venin altından vena kavanın anterolateral yüzeyin oblik olarak dökülür. Yaklaşık olarak %10 vakada sağ testiküler ven sağ renal vene dökülür (Ahlberg ve ark 1965).

1.6.2. Varikosel

Varikosel, testisleri drene eden pampiniform pleksusu oluşturan spermatik venlerin dilate, tortuöz ve elonge hal alması ve venöz dolaşımda ters akım (reflü) olması durumudur. Varikoselin diğer canlılarda görülmemesi, insanlarda erkeğe özgü ayaktaki postürden kaynaklandığı düşünülmektedir. 1 yy' da Celcius varikoseli skrotal venlerin dilatasyonu olarak tanımlamış ve testis atrofisi arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir.

Genel olarak kabul gören görüş; bir takım anatomik özelliklerin, venöz hidrostatik basınç artışına, valvüler mekanizmada bozulmaya ve venöz reflü oluşmasına yol açtığı ve böylece pampiniform pleksusta anormal venöz dilatasyonun geliştiğidir (Varikosel Kılavuzu 1992, Jarow ve ark 1996).

Sol internal ven sağa göre 8-10 cm daha uzun ve sol renal vene dik açıyla açılırken, sağ internal ven daha kısadır ve oblik açılanma; bu basıncın direkt iletimini engellemektedir, bu da sağ tarafta varikosel oluşumunun azlığını açıklamaktadır.

Varikosel tanısı fizik muayene ile yapılmaktadır. Palpabl olarak saptanamayan varikosel tanısı için kullanılan yöntemler ise doppler, venografi ve ultrasonografidir (Kaas ve ark 1992, Aydos ve ark 1994, Yaman ve ark 2000).

1.6.3.Varikosel Derecelendirilmesi

1.Derece: Valsalva manevrası ile palbe edilen varikosel,

2.Derece: Valsalva manevrası yapılmadan palpasyon ile saptanabilen varikosel,

3.Derece: Valsalvasız uzaktan gözle görülebilen varikoseldir.

1.6.4. Subklinik varikosel

Fizik muayenede tespit edilemeyen ancak radyolojik yöntemlerle tanı konulmuş varikoseldir. Preoperatif varikosel boyutunun önemli olduğunu savunanlar subklinik varikoselin de öncelikle teşhis edilmesini ve tedavisini önerirken buna karşıt bulgulara sahip olanlar ise bu olgularda varikoselektomiye gerek olmadığını savunmaktadırlar (Klinik Androloji 2000).

1.6.5. Varikosel tedavisi

En sık kullanılan ve kabul gören yöntem açık cerrahi olmasına rağmen laparaskopik ve radyolojik gibi yöntemler de bulunmaktadır. Varikoselektomideki amaç, tüm internal spermatik ven dallarını bağlamak; vaz deferens ve damarlarını koruyarak bu yolla testiküler venöz drenajı sağlamak ve spermatik kordona ait lenf damarlarını ve arteri korumaktır.

Varikoselektominin semen kalitesi ve gebelik oranlarında iyileşme sağladığı yönünde çok sayıda çalışma bildirilmiştir (Fretz ve ark 2002, Yaman ve ark 2002, Kendirci ve ark 2004, Oktar ve ark 2004, Taşçı ve ark 2004).

2.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Konya Eurofertil Tüp Bebek Merkezi'ne varikosel teşhisi ile gelen, yaş aralığı 18-65 olan 40 hastaya spermiyogram yapıldı ve arşivlendi. Aynı hastaların varikosel ameliyatı geçirdikten sonra spermiyogram değerlendirilmesi yeniden yapıldı ve hastanın iki sonucu karşılaştırıldı. Semen örnekleri 3 günlük cinsel perhizden sonra masturbasyonla toplandı. Sayım için makler kamarası kullanıldı. Morfoloji için Hematoksilen ile Papanicolaou boyama protokolü ve spermac boyaları yapılarak iki farklı boyama da karşılaştırıldı. Değerlendirilmeler 2009 WHO'ya göre yapıldı. Morfoloji Strict Tygerberg Kriterleri'ne göre değerlendirildi. Çalışma için Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2012/68 no'lu kararında geçen etik kurul onayı alındı**.**

2.1. Spermiyogram

2.1.1 Semen Örneğinin Alınması

Semen örneğini kliğinimizde özel olarak hazırlanan spermiyogram odasında alındı. Semen örneği mastürbasyon sonrasında, laboratuar personeli tarafından verilen steril kap içerisine toplandı.

Semen örneği toplanırken hastanın uyduğu kurallar:

- Örnek vermeden önce eller ve penis su ile yıkanıp, kağıt havlu ile kurulandı.
- Örnek kabının içerisi steril (yani mikropsuz) olduğu için, kabın içerisine dokunulmadı.
- Örnek kazanım sırasında herhangi bir kayganlaştırıcı madde kullanılmadı (sabun, krem, tükürük vb.).
- Semen örneğinin hepsi kabın içerisine toplandı. Şayet semen örneğinin tamamı kabın içerisine toplanamazsa, mutlaka laboratuar personeline bilgi verilmesi önerildi.
- Örnek verildikten sonra örnek kabının kapağı kapatılarak tekrar pencereye yerleştirildi.

- Örnek laboratuar personeli tarafından pencereden alındı.

2.1.2. Semen Analizi

Prensipler

Makroskopik analiz bakılan değerler: Görünüm, viskozite, likefaksiyon zamanı, renk ve volüm.

Mikroskopik analiz bakılan değerler: Sperm aglütinasyonu, konsantrasyon, motilite ve spermium olmayan hücrelerin değerlendirilmesi.

Kimyasal analiz bakılan değerler: pH

2.1.3. Örneğin İncelenmesi

Semen örneği mastürbasyon sırasında steril semen kabına toplandı. Semen örneği laboratuar personeli tarafından, kapağı kontrol edildikten sonra 37°C'deki su banyosuna konularak üzerine ağırlık yerleştirildi.

Sperm konsantrasyon, motilite ve morfolojisinin değerlendirilmesi:

Sperm konsantrasyonu mutlaka en az 2 kez değerlendirilerek ortalama alındı. Değerlendirme sırasında hava kabarcığının olmamasına özen gösterildi. Tüm sonuçlar değerlendirildikten sonra kayıt altına alındı.

Makroskobik analiz

Likefaksiyon

Semen örneği alındıktan sonra hemen 37°C'deki su banyosuna konuldu. İncelemeye başlamadan önce 30 dakika bekletildi. Semen örneği içerisindeki koagülümler viskoz kitleler halinde görülür ve enjektör içerisine çok zor çekilirler. Normal semen örneğinde alındıktan 30 dakika sonrasında koagülümler olmaz.

Parsiyel likefiye ejakülat örneğinde de küçük jel benzeri parçacıklar bulunur. Bu durumda örnek tekrar su banyosuna konuldu ve 15 dakika daha bekletildi. Eğer yine likefiye olmamışsa bu işlem tekrarlandı. Böyle durumlarda semen örneği 5 ml'lik enjektöre çekilip verilerek likefaksiyon kolaylaştırıldı. Tüm bunlara rağmen semen likefiye olmadıysa, semen örneğine eşit miktarda medyum eklendi ve enjektöre çekilip verilerek likefiye olması sağlandı. Tüm bekleme süreleri kaydedildi.

Görünüm:

Semen örneğinin rengine bakılarak gri-homojen, sarı ya da kanlı olması durumunda pembe veya kırmızı olarak belirtildi.

Viskozite:

Enjektöre çekilen semen örneği damla damla verilerek değerlendirildi. Viskozitesi; uzaması 2 cm'den az olduğu durumda <2, 2 cm'den fazla uzama gösterdiği durumda ise >2 şeklinde belirtildi .

Volüm:

Volümün miktarına göre 5 ml'lik enjektör ucuna 16 veya 18 gauge'luk iğne takılarak ölçüldü.

Mikroskobik analiz

Pipet yardımıyla iyice karıştırılan semen örneğinden 10 µl Makler Chamber üzerine konulup, ışık mikroskobunda 20X büyütmede incelendi. Öncelikle sperm aglütinasyonunun olup olmadığı, bakteri ve yuvarlak hücreler değerlendirildi.



Şekil 2.1 Makler Sayım Kamarası

Aglütinasyon:

1. Birbirine bağlanmış sperm kümeleri değerlendirildi.
2. Sperm aglütinasyonu 1+ ile 4+ arasında derecelendirildi. 1+ aglütinasyon 2-3 mikroskop alanında aglütinasyon görülmesinden başlayıp, 4+ aglütinasyon 12 ve daha fazla mikroskop alanında aglütinasyon görülmesine göre değerlendirildi.
3. Aglütinasyonun şekli de kaydedildi (baş-baş, kuyruk-kuyruk veya non-spesifik gibi).

Sperm Konsantrasyon ve Motilitesinin Değerlendirilmesi:

Makler Chamber üzerine 10 µl semen örneğinden konularak 20X'de ışık mikroskobunda değerlendirildi. Bu işlem en az 2 kez yapıldı ve sayıların ortalaması alınarak değerlendirildi.

A: İleri doğru hızlı hareketli

B: İleri doğru hareketli

C: Yerinde hareketli

D: Hareketsiz

Sperm Morfolojisinin Değerlendirilmesi:

Rodajlı iki lam iyice temizlendikten sonra, üzerine kurşun kalem ile hastanın adı soyadı yazıldı. Sperm konsantrasyonuna göre semen medyum ile dilüe edildi. Lamın kenarına pipet yardımıyla karışımdan 10-15 µl çizgi halinde konup temiz bir lam yardımıyla 2 adet preparat yayıldı ve sonra kurumaya bırakıldı. 15 dakika kuruması için beklendikten sonra 2 preparat Papanicolaou yöntemi ile ve Spermac boyaması kullanılarak boyandı. Boyanan preparatlar ışık mikroskobunda, immersiyon yağı ile 100X'de değerlendirildi. En az 200 sperm sayıldı ve 2 farklı boyamayla hazırlanan preparatlardaki değerlerde kendi aralarında karşılaştırıldı.

2.2. Kruger Kesin Kriterleri

- Ovoid ve düzgün bir sperm başı, iyi sınırlı akrozom
- Baş boyutları 5 ile 6 mikron; 2 ile 3 mikron; 1.5 mikron
- Akrozom başın % 40 ile % 70'i kadar olmalı
- Boyun, ara parça ve kuyruk düzgün olmalı
- Ara parça silindirik ve baş ile aynı eksende olmalı
- Ara parçanın eni 1 mikron, uzunluğu başın 1.5 misli
- Sitoplazmik artık bulunmamalı
- Kuyruk düzgün, ara parçadan ince ve 45 ile 55 mikron arasında.

2.2.1. Papanicoloau Boyama yöntemi

Morfolojiye değerlendirmesi için bakıldı. Rodajlı lama yayılan semen+medyum örneğinin kuruması için 15 dakika beklendi. Daha sonra aşağıdaki prosedür takip edildi.

1) % 95 lik alkole 10 kez batırılıp çıkarıldı.
2) Akan suda 1-1.5 dk bekletildi.
3) Hematoksilenin içinde 1.5 dk bekletildi.
4) Akan suda 1-1.5 dk bekletildi.
5) HCl içerisine 2 kez batırılıp çıkarıldı.

6) Akan suda 1-1.5 dk bekletildi.
7) % 95 lik alkole 10 kez batırılıp çıkarıldı.
8) Kurumaya bırakıldı.

2.2.2. Spermac Boya

Kit içeriği

- Fiksatif
- A Boyası
- B Boyası
- C Boyası

2.2.3.Yöntem

1. Kuruyan preperat en az 5 dakika şale içerisinde bulunan fiksatif içerisinde bekletildi.
2. Bir kap içerisinde bulunan distile edilmiş suya 5-6 kez daldırılarak yıkandı.
Suyun fazlası kurutma kağıdı kullanılarak alındı ve bir miktar kuruması beklendi.
3. A boyasında 1-2 dakika boyandı. Yıkama yapıldı.
4. B boyası 1-2 dakika boyandı. Yıkama yapıldı.
5. C boyası 1-2 dakika boyandı. Yıkama yapıldı.
6. Preperat havada kurumaya bırakıldı.
7. Immersiyon yağı kullanılarak 100x büyütmeli mikroskopta preperat incelendi.
İnceleme sonucunda;

- Akrozom: Yeşil boyandı.
- Nukleus: Kırmızı boyandı.
- Ekvatorial bölüm: Açık yeşil boyandı.
- Boyun ve kuyruk: Yeşil boyandı.

9. İnceleme WHO ve STRICT kriterleri göz önüne alınarak yapıldı.
(Ergin 2007, WHO 2009-2010)

3. BULGULAR

Tablo 3.1.Çalışmaya alınan varikoselli hastaların önceki ve sonraki hacim, sayı, motilite ve morfoloji değerleri

Sıra	İsim	Yaş	Hacim Önce	Hacim Sonra	Sayı Önce	Sayı Sonra	Motilite Önce	Motilite Sonra	Morfoloji Önce	Morfoloji Sonra
1	A.Ö	24	5,4	6,2	38	35	21	29	1	2
2	HBS	26	2,2	3,4	32	91	47	44	1	2
3	MC	30	6	3,5	31	51	61	65	3	3
4	HD	27	3	5	9	21	33	62	3	2
5	AL	25	2,3	2,4	9	23	31	30	1	1
6	AT	25	3,2	2,2	13	39	23	49	2	1
7	MT	38	2,1	3,1	3	31	47	55	2	2
8	MT	29	1	2,5	0,9	14	67	71	2	2
9	YA	21	5,2	5	26	43	54	40	2	2
10	LÖ	22	3	4,4	8	16	38	44	2	2
11	MS	25	1	1,2	58	51	53	45	4	3
12	EK	30	3,2	3,2	36	41	44	56	2	5
13	AÇ	26	3	5,4	70	56	39	18	1	2
14	LK	32	4	2,6	43	71	35	44	4	4
15	AÖ	28	4	4	9	27	56	41	1	1
16	HT	34	2	1,2	20	14	35	57	2	2
17	AT	26	5,1	5,1	14	16	21	50	2	3
18	OY	28	5,5	3	29	45	55	51	3	2
19	DSE	27	5,6	3,8	0,9	15	22	53	2	2
20	MT	30	3	4,2	1,7	4	35	50	1	1

Tablo 3. 1. (Devam) çalışmaya alınan varikoselli hastaların önceki ve sonraki hacim, sayı, motilite ve morfoloji değerleri

Sıra	İsim	Yaş	Hacim Önce	Hacim Sonra	Sayı Önce	Sayı Sonra	Motilite Önce	Motilite Sonra	Morfoloji Önce	Morfoloji Sonra
21	ÖY	28	4	3	12	31	17	35	1	2
22	YK	25	5,2	6,4	52	82	37	45	1	4
23	KÇ	27	5,3	5	36	26	28	50	1	1
24	HM	29	4,8	3,2	21	65	29	49	2	2
25	AZÖ	25	1,9	1,3	141	71	49	42	4	1
26	MÖ	32	4,9	6,2	8	3	31	27	2	2
27	AÖ	24	5,4	6,2	38	35	21	29	1	2
28	GB	29	3,4	4,4	25	25	44	40	2	2
29	HK	27	3	2,4	27	41	22	29	2	2
30	YY	22	2,6	4,8	0,9	5	33	60	2	3
31	YY	21	3,2	5	16	23	44	48	7	6
32	AB	28	8,4	4,6	89	76	40	50	3	3
33	ŞB	41	2,8	4,2	13	9	31	22	2	2
34	İC	29	4	4,5	14	28	36	43	1	1
35	AE	24	5,5	5,4	37	68	35	50	4	4
36	AT	24	2,8	2	36	100	39	54	3	2
37	AB	34	2,2	3	74	77	66	47	3	2
38	KC	40	4	4,2	36	50	47	32	1	1
39	ET	28	5	6,2	10	21	30	38	1	1
40	KS	29	2,9	2,1	65	66	65	50	2	2

3.2. İstatistik Değerlendirmesi

Tablo 3.2. İstatistik değerlendirmesi

PARAMETRE	ZAMAN	n	ORTALAMA ± SS	ORTALAMA (1.Ç.-3.Ç)	P*
HACİM	ÖNCE	40	3,78 ± 1,55	3,30 (2,80 - 5,18)	0,389
	SONRA	40	3,89 ± 1,47	4,10 (2,70 - 5,00)	
SAYI	ÖNCE	40	30,06 ± 28,16	25,50 (9,25 - 37,75)	0,001**
	SONRA	40	40,15 ± 25,57	35,00 (21,00 - 62.75)	
MOTİLİTE	ÖNCE	40	39,03 ± 13,34	36,50 (30,25 - 47,00)	0,017**
	SONRA	40	44,85 ± 11,66	46,00 (38,50 - 50,75)	
MORFOLOJİ	ÖNCE	40	2,15 ± 1,23	2,00 (1,00 - 3,00)	0,685
	SONRA	40	2,22 ± 1,12	2,00 (2,00 - 2,75)	

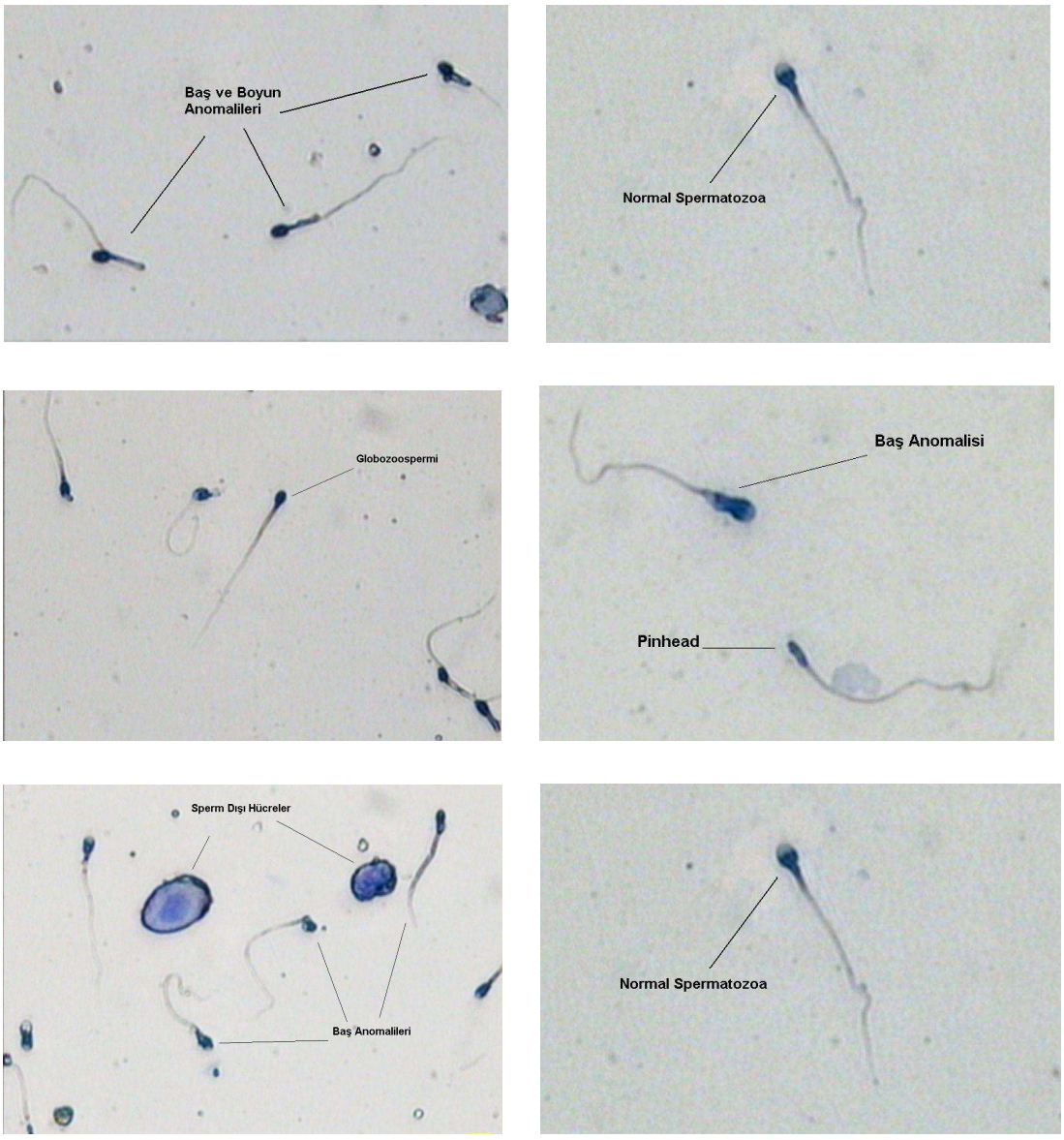
***** Wilcoxon sıralı testi

** İstatiksel olarak anlamlı

Wilcoxon sıralı testi uygulanarak yapılan istatistik sonucunda; sayı (0.001) ve motilite (0.017) p değerleri <0.05 den küçük olduğu için sayıdaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hacim (0.389) ve morfoloji (0.685) p değerleri ise > 0.05 olduğundan dolayı bu değerlerdeki artış istatiksel olarak bir anlam teşkil etmemektedir.

3.3. Papanicolaou ve Spermac Boyama

Papanicolaou Boyama **Spermac Boyama**



Şekil 3.1 Çalışmamıza ait morfoloji resimleri

4. TARTIŞMA

Varikoselin etkilediği olgularda testis atrofisi ve hipertermiden kaynaklanan infertil durumu söz konusudur (Madgar ve ark 1992, Goldstein ve ark 1995, Turek ve ark 1995)

Bizim çalışmamız, varikoselektomi soncunda testiste atrofinin ve hiperterminin ortadan kalkmasının sperm sayısının artışı ve motilitesinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Koyuncu ve ark (2009)'nın yaptıkları çalışmada, varikosel tanısı konmuş toplam 52 hastadan alınan semen örneklerini incelemişlerdir. Sayım için makler kamarası kullanılmış ve morfoloji Diff-Quick boyama tekniği kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hastaların A+B hareketli sperm oranı **(**A ileri doğru hızlı hareketli, B ileri hareketli**)** ortalaması %30.8 olarak bulunmuş, A+B hareketli sperm oranı % 50'nin altında olan hasta sayısı 49 (%94.3) olup A hareketli spermlerinin ortalaması %10.9 olarak bulmuşlardır. Hastaların B hareketli spermlerinin ortalaması %19.9 olarak bulunmuş, 52 hastanın 44 'ünde (%84.7) normal sperm morfoloji oranı %30'un altında olduğu tespit edilmiştir. Hastaların tümünde normal sperm morfoloji ortalaması ise % 13.7 olarak bulunmuştur. Baş, boyun ve kuyruk anomalileri sırasıyla %61.8, %15 ve %8.3'tü. 52 hastanın yaş aralığı 21 ve 38 (ortalama 30) olarak alınmıştır. Yaş ile toplam motilite ($p>0.05$) ve yaş ile toplam anormal sperm morfolojisi arasında ($p>0.05$) korelasyon bulunmamıştır. Sonuç olarak, varikoselin sperm yapısı ve fonksiyonu üzerinde negatif bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da varikosel teşhisi ile gelen hastalarda morfoloji ve sayı bakımından kötü olan spermiyogram sonuçları mevcuttur. Yaptığımız istatistik çalışmasında ise varikoselektominin iyileştirici özelliği olduğunu düşünmekteyiz. Bulgularda verilen tabloda varikoselektomi öncesindeki değerler açık olarak belirtilmiştir. (Koyuncu ve ark 2009)

Madgar ve ark (1992)'nın yaptıkları çalışmada, 45 çiftte gebelik oranları varikoselektomi geçiren grubta %60, tedavi olmayan grupta gebelik oranları %1 olarak bildirilmiştir.

Çayan ve ark (2002)'rı 540 hastaya mikroskobik varikoselektominin yapıldığı çalışmada, varikoselektomiye pozitif yanıtı %50 hastada saptamışlar ve spontan gebelik oranının 7 aylık sürede %36,6 olarak bildirmişlerdir.

Goldstein ve ark (1995)'rı mikroskobik varikoselektomi sonrası gebelik oranlarını kadın faktörü ayrıldığında 1 yıl sonra %69 olarak bildirmişlerdir.

Buraya kadar özetlenen literatür bilgide varikoselli evli hastaların eşlerindeki gebelik oranlarının çok düşük olduğu ve ancak varikoselektomi sonucunda sperm sayısının ve hareketliliğinin artması ile bu oranın arttığı belirtilmiştir.

Yurdakul ve ark (2003)'nın yaptıkları çalışmada, yüksek inguinal varikoselektomi yöntemi ile subinguinal mikrocerrahiyle varikoselektomi yöntemini komplikasyonları, semen parametreleri ve hormon profillerine etkileri açısından karşılaştırılmıştır. Yüksek inguinal yöntemle (Grup 1) 50 olguda 70, subinguinal mikrocerrahiyle (Grup 2) 50 olguda 77 varikoselektomi yapmışlardır. Semen değerlendirmesi açısından grup 1 ve grup 2'de; preoperatif ve postoperatif ortalama sperm sayıları, hareketlilik ve serum hormon düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır**.** Biz çalışmamızda hasta gruplarını belirlerken sadece mikrocerrahi varikoselektomi yöntemi kullanılan hastalardan belirledik (Yurdakul ve ark 2003).

Ja Hyeon Ku ve ark (2005)'nın yaptıkları çalışmada adolesan varikoseli olan olgular, yetişkin fertil ve infertil varikoselli olgularda preoperatif ve postoperatif semen parametleri karşılaştırılmış ve toplam 96 hasta (35 adolesan, 20 fertil erişkin ve 41 infertil erişkin) ile çalışmışlardır. Buldukları sonuçlar ise fertil erişkinlerin sperm sayıları adolesanlara ve infertil erişkinlere göre daha yüksek bulmuşlardır. ($P<0.001$). İnfertil erişkinlerde, normal sperm yüzdesi preoperatif %14.9 ± %1.0'dan postopertaif 3. ayda %21.2 ± %2.2'ye ($P<0.013$) ve 6. ayda %22.1 ± %2.2'ye ($P<0.003$) çıkmıştır. İnfertil erişkinlerin sperm sayıları 3. ($P<0.014$) ve 6. ($P<0.003$) aylarda adolesanlara ve fertil erişkinlere göre daha düşük bulmuşlardır. Adolesanlardaki postoperatif sperm motilitesi 3. ($P<0.009$) ve 6. ($P<0.003$) aylarda infertil erişkinlere göre anlamlı olarak daha fazla bulmuşlardır. Gruplar arasında 3.

ve 6. aylarda normal morfolojisi olan sperm oranı açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Hastalar arasında operasyon öncesi ve sonrasında 3. ve 6. aylarda semen parametrelerinde artış açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu çalışmada varikoselektomi sonrasında semen parametrelerinin çok da farklı bir iyileşme göstermediğini belirtmişlerdir. Ayrıca adolesan varikoselli olgularda infertil erişkin varikoselli olgulara göre semen parametrelerindeki bazal değerler daha iyi olduğundan dolayı adolesan grupta varikoselektomi sonrasında semen parametreleri infertil gruba göre daha iyi ve fertil erişkin varikoselli olguların varikoseletomi sonrası semen parametrelerine yakın olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda sadece adolesan ve infertil varikoselli olgular çalışma dışı bırakıldığı için sadece fertil varikoselli olgular üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Varikoselektomi sonrasında bu olgularda iyileşme göstermesini öncesinde de fertil olmalarına bağlıyoruz (Ja Hyeon Ku ve ark 2005).

Nuhoğlu ve ark (2004)'nın yaptıkları çalışmada inguinal ve subinguinal varikoselektomi tekniklerinin semen ve hormon parametrelerine etkilerini araştırmışlardır. Hasta grubunu semen parametreleri bozuk, tek taraflı varikosel teşhisi konmuş 56 hastadan oluşturmuşlardır. Semen örneklerini 3-5 günlük cinsel perhiz süreleriyle 1 ay ara ile 2 kez almışlardır. İşlemlerin hepsinin aynı laboratuarda yapıldığını, sperm sayımı için makler chamber kullanıldığını ve değerlendirmelerin WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve Kruger strict kriterleri değerleri baz alınarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir.

Tüm olguların varikoselektomi öncesi ve sonrası 3.,6. ve 12. aylarda semen ve hormon analizlerini yapmışlar. Birinci gruptaki 30 hastaya inguinal, ikinci gruptaki 26 hastaya subinguinal mikrocerrahi varikoselektomi yapılmıştır. Yaptıkları çalışmada birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması 29,5±4,2, operasyon süresi 24±4,5 dakika, ikinci gruptaki hastaların yaş ortalaması 28±5,4 operasyon süresini 38±6,4 dakika olarak bildirmişlerdir. Mikrocerrahi grubunda operasyon süresi anlamlı olarak uzun bulmuşlar ($p<0,05$). Birinci yılın sonunda her iki gruptaki motilite değerinde istatistiksel anlamlı artış bulunmuş ($p<0,05$). Grupları karşılaştırdıklarında ise mikrocerrahi uyguladıkları grupta motilite artışı anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir ($p<0,05$). FSH, LH, PRL, E2, total testosteron ve serbest testosteron düzeylerinde, her iki grup içinde ve gruplar

arasında hem ameliyat öncesi değerler hem de ameliyat sonrası değerlerde anlamlı farklılık bulamamışlardır. Varikoseli olan olgularda seks hormonlarının değerlendirilmesine gerek olmadığını düşündükleri için değerlendirmeye almamışlar ve cerrahi tedavide mikrocerrahi yönteminin tercih edilmesi gerektiğini düşündüklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza alınan tüm hastalara da mikrocerrahi tedavisi uygulanmış ve benzer şekilde motilite değerinde anlamlı bir sonuç bulunmuştur (Nuhoğlu ve ark 2004).

Koçak ve ark (2000)'nın yaptıkları çalışmada varikosel tanısı konmuş 62 bekâr askerde varikosel derecelendirmesi yapılmış ve testis hacmi ve semen parametlerini değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunu aynı yaş grubundan 17 sağlam erkekle oluşturmuşlardır. Semen parametrelerinde özellikle sayı, hacim ve motiliteyi esas almışlardır. Grade II varikoselli 20 hastanın 13' ünde (% 65), grade III varikoselli 22 hastanın 20'sinde (% 91) semen parametrelerinin en az birinde bozulma saptamışlardır. Grade II varikoselli olgularda astenospermi belirginken, grade III varikoselli olgularda oligoastenospermi ile daha sık karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Sonuç olarak palpabl varikoselli olgularda semen parametrelerinde bozulma olduğunu, uygulanan cerrahi tedavinin sadece semptomatik iyileşme için değil testiküler atrofi ve olası infertilite probleminin gelişimini önlemede de önemli olduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda varikosel derecelendirmesi yapılmadı, sadece varikosel teşhisi konulan hastalar gruplara bölündü. Bu çalışmanın da bizim çalışmamızı destekler olduğunu düşünmekteyiz. Varikosel derecelenmesi arttıkça motilite ve sayı değeri de düşmektedir. Bundan dolayı en az palpabl olarak bile teşhis konulan varikoselli olgularda varikoselektominin iyileştirici etkisi olduğunu düşünmekteyiz (Koçak ve ark 2000).

Yapılan bu çalışmada varikoselektomi sonucunda sperm sayı ve motilite istatistik sonucu p değerleri <0,05 olduğu için sayıdaki artış anlamlı bulunmuştur. Hacim ve morfoloji değerlendirmesinde p>0.05 olduğundan dolayı istatistik olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Ayrıca papanicolau metodu ve spermac boyaması yapılarak değerlendirilen morfolojide herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Her iki boyamada da morfoloji değerleri aynı sayıyla sonuçlanmıştır. Farklı boyamalardaki sonucun aynı bulunmasını ise değerlendirmenin aynı kişi tarafından yapılmasına bağlamaktayız.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapmış olduğumuz çalışmada varikoselin erkek infertilitesinde tedavi edilmesi gereken bir olgu olduğunu düşünmekteyiz. Sebep olduğu testis atrofisi, hipertermi, renal metabolik atıkların reflüsü sonucu sperm sayı ve kalitesini olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Tüm literatürlerde hiperterminin spermatogenez olayını olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Mikrocerrahi varikoselektomi sonrasında testislerin hacim olarak normale döndüğünü belirten makaleler bulunmaktadır.

Sperm sayısının ve motilitesinin artması çiftlerde gebelik şansını daha da artırmaktadır. Morfolojide anlamlı bir farkın olmamasını yaş aralığının fazla olmasına ve sadece birer spermiyogramlarını değerlendirmemizden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VARİKOSEL AMELİYATININ

SPERMİYOGRAM SONUÇLARINA ETKİSİ

Betül İNCE

Histoloji ve Embriyoloji (TIP) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA – 2012

Bu çalışmada varikosel in spermiyogram parametrelerinden sayı, hacim, motilite ve morfolojiye olan etkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda yaş aralığı 18 ile 65 yaş arasında olan varikosel teşhisi konmuş hastalara 3 günlük cinsel perhizle spermiyogram değerlendirilmesi yapıldı. Spermiyogram değerlendirilmesinde sayım için makler chamber kamarası kullanıldı, sayı ve motilite tayini yapıldı. Motilite değerlendirmesi A ve B (ileri doğru hareketli), C (yerinde hareketli) ve D (hareketsiz) esas alınarak yapıldı. Hacim 5 ml'lik enjektör ile ölçüldü. Morfoloji Strict Tygerberg Kriterleri'ne göre değerlendirildi. Boyama yöntemi olarak Papanicolaou protokolu uygulanarak hematoksilen ile boyandı. Ayrıca spermac boyama ile morfoloji değerlendirilmesi yeniden yapıldı.

Varikosel olgusu olan bireyler mikrocerrahi varikosektomi geçirdikten sonra tekrar semen örnekleri alındı ve aynı işlemler yeniden yapılıp kayıt altına alındı. Varikoselektomi sonrası spermiyogram değerlendirmesi en az 3 ay en fazla 18 ay olarak alındı.

Wilcoxon sıralı testi uygulanarak yapılan istatistiki değerlendirmede sayı için p değeri 0.001 ve motilite için değeri 0.017 olarak bulunmuştur. Sayı ve motilite değerlerindeki artış p değeri <0.05 olduğundan dolayı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hacim için p değeri 0.389 ve morfoloji p değeri 0.685 olarak bulunmuştur. Hacim ve morfoloji değerlerindeki artış p değerleri ise >0.05 olduğundan dolayı istatistiki olarak herhangi bir anlam ifade etmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Sperm motilite; Spermiyogram; Varikosel.

7.SUMMARY

The Effect of Varicocele Surgery

on the Results of Spermiogram.

In this study the effects of varicocel to semen volume, sperm concentration, sperm motility and sperm morphology parameters were researched.

The spermiogram evaluation were done to the patients who were diagnosed varicocel at the age between 18-65 with 3 days sexual abstinence.In the spermiogram evaluation; concentration,motility and morphology parameters checked.Makler counting chamber used for counting the sperm concentration. Motiliy rating done as A and B (progressive motility) , C (non-progressive motility) , D (immotility).The semen volume measured with an 5 ml. injector. The assess of sperm morphology done with Tygerberg (strict) criteria. Semen samples air dried on microscope slides,fixed and stained with hematoxylen by using Papanicolau protocol. And another stain done with Spermac for comparison of the same samples.

After varicocelectomy spermiogram evaluation was done again in a time period between 3-18 months.

Wilcoxon Signed Ranks Test used for statistical assess and the ‘p’ value found as 0.001 for concentration and 0.017 for motility.The increase of concentration and motility values were statisticaly significant.Also for volume the ‘p’ value found as 0.389 and 0.685 for the morphology.The increasing of ‘p’ values >0.05 for volume and morphology were not significant.

Key Words: Sperm motility; Spermiogram; Varicocel.

8.KAYNAKLAR

1. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Circumference of the left gonadal vein. An anatomical and statistical study. Acta Radiol, 1965;3: 503.

2. Aydos K, Baltacı S, Salih M, Anafarta K,Bedük Y, Gülsoy U. Use of colour Doppler Sonography in the evaluation of varicocele Eur Urol, 1994;24: 221-225.

3. Clegg FJ. The termination of the left testicular and adrenal veins in man. Fertil Steril, 1970;21:36.

4. Çayan S, Erdemir F, Özbey İ, Turek PJ, Kadıoğlu A, Tellaloğlu S. Can varicocelectomy significantly change the way cuoples use assistes reproductive Technologies. J Urol, 2002;4:1749-1752.

5. Çayan S, Lee D, Black LD, Reijo Pera RA, Turek PJ. Response to varicocelektomy in oligospermic in men with and without defined genetic infertility. Urology 2001;57:530-535.

6. Çulha M, Mutlu N,Acar O,Baykal M. Comparisn of testicular volumes before and after varicocelectomy. Urol Int, 1998;60:220-223.

7. Daitch JA , Bedaiwy MA, Pasqualotto EB, Hendin BN, Hallak J Falcone T, Thomas AJ Jr, Nelson DR, Agarwal A. Varicocelectomy improves intrauterin insemination succsess rates in men with varicocele. J Urol, 2001;165:1510-1513.

8. Delilbaşı L,In Vitro Fertilizasyon (IVF) Laboratuar Yöntemleri, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri,2008;1: 61-69.

9. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size nd results of varicocelektomy in selected subfertile men with varicocele. Fertil Steril, 1970;21:606-609.

10. Erdemir F, Fırat F, Gençten Y. Semen analizi ve yorumlanması: Türk Üroloji Seminerleri:11-7, 2011, Tokat.

11. Ergin E. Laboratuvar El Kitabı, 2007;1(4): 4-11.

12. Ford WC. World Health Organization (WHO) laboratory manual for the examination and processing of human semen. 2010;5:56-63.

13. Fretz PC, Sandlow JI: Varicocele: current consepts in pathophysiology, diagnosisis, and treatment. Urol Clin North Am, 2002; 29(4): 921-937.

14. 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- 1881.

15. Goldstein M, Varicocelectomy, General Considerations, In Goldstein M ed. Surgery of male infertility. Philadelphia, WB Saunders, 1995;84.

16. Hoogendijk CF, Kruger TF, Menkveld R. Spermatozoonun anatomisi ve moleküler morfolojisi, , In: Oehninger SC, Kruger TF, Kilciler M, editors. Erkek infertilitesi teşhis ve tedavi, İstanbul, Habitat Yayıncılık,. 2010;1-8.

17. Jarow JP, Coburn M, Sigman M. İncidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. Urology , 1996;1:47-73.

18. Kaas EJ, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. J Urol. 1992;148: 694-696.

19. Kadıoğlu A, Çayan S, Aydos K, Aşçı R, Alıcı B. Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği, 1992;2-8.

20. Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman Ö. Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi. In: Kendirci M, Miroğlu C, editors. Varikosel patofizyolojisi. İstanbul, Türk Androloji Derneği Yayınları; 2004; 427-46.

21. Kalaycı Ş. Histoloji, 1. baskı, Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 198;260-288.

22. Kamal KM, Jarvi KJ, Zini A. Microsurgical varicocelectomy in the era of assisted reproductive technology : Influence of inital semen quality on pregnancy rates. Fertil Steril, 2001;75:1013-1016.

23. Kayıkçı AM, Çam HK, Akman Y, Erol A. The Role and Properties of Semen Analysis in the Assessment of Male Infertility, Düzce Tıp Fakültesi Dergisi, 2002; 4 (3): 35-38.

24. Kibar Y, Seçkin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on kruger morphology and semen parameters. J Urol, 2002; 168: 1071-1074.

25. Kierszenbaum AL. Histoloji ve hücre biyolojisi, In: Demir R, edıtor. Patolojiye Giriş, 1.baskı, İstanbul, Palme Yayıncılık, 2006;531-588.

26. Koçak İ, Şilit E, Gümüş B,Turan E. The Effect Of Symptomatic Varicocele on Testicular Volume and Semen Analıysıs in Young Males, Ege Tıp Dergisi, 2000; 61-63.

27. Koyuncu İ, Özdamar S. Evaluation of Sperm Morphology in Patients with Varicocele, Journal of Health Sciences, 2009;1-9.

28. Madgar I, Weissenber R, Lunenfeld B, Karasik A, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertil men . Fertil Steril, 1995; 63 (1):120-124.

29. Meacham RB, Townsend RR, Rademacher E, Drose JA. The incidence of varicoceles in the general populuation when evaluated by physical exam ,gray scale sonography and color Doppler sonography. J Urol, 1994; 151-1535.

30. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele, In: Lipshultz LI, Howards SSI, editors. Infertility in the male. St. Louis: Mosby Year Book, 1997, 336-359.

31. Nuhoğlu B, Göçen A, Ersoy E, Ayyıldız A, Fidan V, Germiyanoğlu C. Comparison of subinguinal microsurgey and inguinal varicocelektomy effects on sperm and hormone parameters: A 1-year follow-up: S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji Kliniği, Ankara Türk Üroloji Dergisi, 2004;30 (3): 302-307.

32. Oktar T. Ahmedov I, Kadıoğlu A. Varikosel tedavisi: Erkek Reproduktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi, In: Kadığlu A, Çayan S, Semerci B, editors. İstanbul, Turk Androloji Derneği yayını, 2004;463-472.

33. Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası, 1.baskı, Ankara,Türkiye infertilite vakfı yayınları, 1995;17-29.

34. Özdiler E, Aydos K. Klinik Androloji, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi 2000; 115-544.

35. Secthell BP, Brooks DE. Anatomy, vasculatare, innervation and fluids of the male reproductive tract. In Knobil E, Neill JD, edıtors. The Physiology of Reproduction. New York Raven press, 1988; 753-836.

36. Skoog SJ, Roberts KP, Goldstein M, Pryor JL. The adolescent varicocele: What's new with an old problem in young patients?, Pediatrics, 1997;1:112-122.

37. Şeftalioğlu A. İnsan Embriyolojisi, 3. baskı, Ankara, Tıp Teknik Yayıncılık,1998;7-75.

38. Taşçı Aİ, Gürbüz N. Varikoselin tanısı erkek reprodüktif sistem hastalıkları ve tedavisi. In: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B, editors. İstanbul,Türk Androloji Derneği yayını, 2004;447-457.

39. Turek PJ, Lipshultz LI. The Varicocele controversies : Etiology and Pathophysiology. AUA Update Series, 1995;14:106 – 111.

40. Turek PJ, Lipshultz LI. The Varicocele controversies :Diagnosis and Management. AUA Update Series, 1995,14:114-119.

41. Türk Androloji Derneği. WHO Laboratuar El Kitabı İnsan Semeninin İncelenmesi ve İşlemlerden Geçirilmesi, Nobel Tıp Kitabevleri , 2011;1-157.

42. World Health Organization: The Influence of varicocele on parameters of fertility in a large Group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril. 1992;57:1289-1293.

43. Yaman Ö, Özdiler E, Anafarta K, Göğüş O. Effect of microsurcgal subinguinal varicocele ligation to treat pain. Urology, 2000; 55:107-108.

44. Yapanoğlu T, Aras A, Adanur Ş,Kocatürk H, Aksoy Y ,Özbey İ.The Relation Between Serum,Seminal Plasma,Spermatic Veın Inhıbın B Levels and Improvement of Fertılıty After Varicocelectomy in Infertile Men wıth Varicocele, Andrology, 2008; 450-455.

45. Yurdakul T, Gökçe G, Kısakol G, Kılınç M. Comparison of the Results of High Inguinal and Subınguınal Microsurgical Varicocelectomy ın the Treatment Of Infertility,Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Mecmuası, 2003; 56 (2):91-96.

10. ÖZGEÇMİŞ

Betül İNCE 1987 Kahramanmaraş doğumludur. Lise öğrenimini Kadriye Çalık Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır. 2005 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümüne başlamıştır ve 2009 yılında mezun olmuştur. 2010 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji (Tıp) Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başlamıştır.