



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2013; 27 (1): 01 - 08
http://www.fusabil.org

Meliha Canan BOĞATEKİN¹
Enver OZAN²

¹Gülhane Askeri Tıp
Akademisi,
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İstanbul, TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Histoloji Embriyoloji
Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Varikoselli Hastalarda Ameliyat Öncesi ve Sonrası Sperm Morfolojisi Değerlendirmesi*

Amaç: Pampiniform pleksustaki testiküler venlerin anormal genişlemesi olarak tanımlanan varikosel, çoğunlukla etkilenen testisin hacminde bir azalma ile ilişkilidir. Bugün varikoselin gerçekte üreme sistemine ne kadar hasar verdiği, bunun oluşma mekanizması üzerine çok sayıda tartışma vardır. Varikosel erişkin erkeklerin yaklaşık %15 kadarında bulunur. Bu çalışmanın amacı, tek taraflı sol grade-3 varikosel tanısı konmuş, varikosektomi ameliyatına karar verilmiş hastaların operasyon öncesi ve aynı hastaların ameliyattan üç ay sonrası sperm ve semen parametrelerini kullanarak varikoselli hastalarda semen kalitesi ve sperm morfolojisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Semen örnekleri tek taraflı sol grade-3 varikosel tanısı konmuş, yaş ortalaması 21 olan, toplam 30 hastadan elde edildi. Ameliyat öncesi ve ameliyat edildikten 3 ay sonra sperm parametrelerine bakıldı. Likefaksiyondan sonra, semen analizi WHO kriterlerine göre Makler kamera ile yerine getirildi. Sperm morfolojisi spermac boyama tekniği kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada hastaların A hareketli sperm oranı ortalaması ameliyat öncesi %16.1' idi. A hareketli spermlerinin ortalaması ameliyat sonrası %22.3 olarak bulundu ($p \leq 0.001$). Hastaların B hareketli spermlerinin ortalaması %12.53'den, %14.7'e yükselmiş olarak bulundu ($p \leq 0.001$).Baş, boyun ve kuyruk anomalileri ameliyat öncesi sırasıyla %76.2, %10.43 ve %10.9'du. Ameliyat sonrasında baş kısmında %69.30 ($p=0.008$) ile anlamlı düzelme görülmüştür. Boyun %12.7 kuyruk ise %11.7 ile anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise ameliyat öncesi %3.6 iken sonrasında %6.22 olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0.001$).

Sonuç: Genç hastalarda ileri derecede varikosel, sperm yapısı ve fonksiyonu üzerine negatif bir etkiye sahip olduğunu ameliyat edildikten 3 ay sonra düzelmenin başladığı görülmektedir. Varikoselin sperm morfolojisinde önemli ölçüde bozukluklara neden olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat edildiğinde spermatogenezisi olumlu yönde etkilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, sperm morfolojisi, sperm anomalisi.

Evaluation of Sperm Morphology in Patients with Varicocele Before and After Surgery

Objective: Varicocele, defined as an abnormal dilatation of the testicular veins in the pampiniform plexus, is often associated with a reduction in the volume of the affected testicle. Currently, there is much debate about how much the varicocele actually damages the reproductive system and the mechanism through which this occurs. Varicocele is present in around 15% of the adult male population. The aim of this study was to examine the semen quality and sperm morphology in patients with preoperation and post operation in three months with varicocele using sperm and semen parameters.

Material and Methods: Semen samples were obtained from a total of 30 patients diagnosed with varicocele grade-3. Patients age are between 19-22. After semen liquefaction, seminal analysis was performed using Makler camera according to WHO criteria, and sperm morphology was evaluated by using Spermac staining technique.

Results: In this study, the average number of A motile sperm ratio of the patients before surgery was 16.1%. Three months after surgery the ratio was 22.3% ($p \leq 0.001$). The average of B-motile sperms of the patients was 12.53% and after surgery it was 14.7% ($p \leq 0.001$). Means average of sperm morphology was 3.6% in prevaricocelectomized patients, 6.22% in postvaricocelectomized patients. Head, neck and tail anomalies were 76.2%, 10.43% and 10.9%, respectively. Postvaricocelectomized patients showed significant improvement in number of head of sperms ($p=0.008$). Recovery in neck (12.7%) and tail (11.7%) of sperm were not significant ($p > 0.05$). The average of normal sperm morphology in all patients prior to surgery was 3.6% after a 22.6% significant ($p \leq 0.001$).

Conclusion: In conclusion, it was determined that varicocele has negative effects on sperm functions and varicocelectomy provided repair of sperm damage within 3 months. Varicocele has important infertility potential if left untreated.

Key Words: Varicocele, sperm morphology, sperm abnormalities.

Geliş Tarihi : 19.11.2012
Kabul Tarihi : 04.03.2013

Yazışma Adresi Correspondence

Enver OZAN
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Histoloji Embriyoloji
Anabilim Dalı,
Elazığ-TÜRKİYE

eoan@firat.edu.tr

* Meliha Canan BOĞATEKİN'in Yüksek Lisans tezinden üretilen bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TF. 11. 16).

Giriş

Normal semen, spermatozoonlar (olgun germ hücresi) ile testis ve epididimisin salgısının ve ejakülasyon sırasında prostat, seminal veziküller ve bulboüretal bezlerinin salgılarının birleşmesiyle oluşur. Sonuçta, viskozitesi yüksek bu sıvıya semen (ejakülât) adı verilir. Semen kalitesi, klasik olarak spermatozoonların semen içerisindeki sayısı, motilitesi ve morfolojisine bakılarak değerlendirilir. Bu parametrelerden spermatozoon morfolojisi, erkeğin çocuk sahibi olabilme potansiyelini en iyi biçimde gösteren kriterlerden biridir. Spermatozoon morfolojisi ile fertilizasyon potansiyeli arasında bağlantı vardır (1).

Varikosel, spermatik kord içinde pleksus pampiniformisin dilatasyonudur. Normalde sağlıklı erkeklerin %10-15'inde varikosel bulunurken bu oran infertil erkeklerde %20-40 arasında değişmektedir (2). Varikoselin oluşumunda genel olarak kabul edilen bazı anatomik özelliklerin venöz hidrostatik basınçta artışa ve/veya pleksus pampiniformise olan reflüye yardımcı olmasıdır. V.testicularisin sağ ve solda farklı drenaj anatomik özellikleri solda varikoselin daha sık görülmesine neden olmaktadır. Varikosel fizik muayene bulgularına göre gibi sınıflandırılmaktadır (1). Subklinik: Fizik muayene ile tespit edilemezdir. Grade 1: Palpasyonla tespit etmek güçtür, ancak ayakta valsalva manevrası ile tespit edilebilir. Grade 2: Valsalva manevrası yapılmaksızın kolayca palpe edilir. Grade 3: Ven pakeleri skrotumda gözle görülür (1, 2).

Sperm kalitesinin en önemli göstergelerinden biri de şeklidir. Özel bir boyama sonrası sperm şekil (morfoloji) özellikleri incelenerek sperm örneğinin fertilitate (doğurganlık) kapasitesi belirlenir (3, 4). İlk kez 1992 yılında Kruger ve Menkveld isimli araştırmacının dikkat çektiği kesin (strict) Tygerberg kriterler, sperm *in vitro* ortamdaki fertilizasyon potansiyelini belirlemede en sıklıkla başvurulan değerlendirme haline gelmiştir (5, 6). Semen analizinde değerlendirilen parametreler içerisinde sperm dölleme potansiyeli konusunda en önemli bilgiyi sperm hareketliliği ve sperm morfolojisi vermektedir. Kruger'in kesin kriterleri, morfoloji konusunda çok daha detaylı bir inceleme imkânı sağlaması nedeniyle en çok kabul gören metottur. Bu kriterlere göre yapılan incelemede sperm baş, boyun ve kuyruk bölgesine ait toplam 38 farklı başlıkta anomali ayrı ayrı değerlendirilmektedir (6). 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 normal formların bulunması durumunda, anomalilerin alt dağılımına bakılmaktadır (5).

Mikroskop altında incelemelerde, ideal bir spermatozoonun başı oval, 4-5 µm uzunlukta, 2.5-3.5 µm genişlikte düzgün konturlu, iyi sınırlanmış olmalıdır. Spermatozoonun çekirdeği yoğun görünümlü (heterokromatinli) olmalı ve baş bölgesini doldurmalıdır. Akrozom (soluk ön bölge) baş alanının % 40-70'ini

kaplamalıdır. Kuyruk başın tabanında, simetrik olarak yerleşmeli, halkasız, çentiksiz, kendi üzerine bükülmemiş olmalıdır (7-9). Alt dağılımda sperm başına ait anomaliler şiddetli ve hafif olarak ayrılmaktadır.

Baş: Büyük, küçük, incelmış (elonge), armut (piriform) şekilli, çift başlı, amorf, başsız (pinhead), vakuollü, büyük akrozomlu (baş hacminin %70'inden daha büyük bir alanı kaplaması), küçük akrozomlu (baş hacminin %40'ından daha küçük bir alanı kaplaması) olabilir.

Orta Parça: Kırık boyun (baş ile arasında 90 dereceden az açı olması), sitoplazmik atık (droplet) içerebilir.

Kuyruk: Kısa, kalın, çift kuyruk, kıvrık kuyruk, halka kuyruk, dag defekti (kuyruğun baş etrafında daire çizmesi) veya bunların kombinasyonundan oluşabilir (10, 11).

Kruger kriterlerine göre şiddetli sperm baş anomalilerinin %80'den fazla görülmesi önemli kabul edilmektedir. Klasik *in-vitro* fertilizasyon (IVF) yöntemlerinde başarıyı etkileyen faktörler araştırıldığında, sperm morfolojik özelliklerinin fertilizasyon üzerinde direkt etkili olduğu saptanmıştır. IVF defertilizasyon oranının ve gelişen embriyo sayısının yüksek oluşu sonucu doğrudan etkilemesi açısından son derece önemlidir (10). 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 (ICSI) programına yönlendirilmesine neden olabilir. Benzer biçimde, sperm morfolojisinin kesin kriterlerle değerlendirilmesi sperm fonksiyon testleriyle de önceden tahmin edilen sonuçları vermektedir (11- 12).

Bu çalışmanın amacı, hastalardan elde edilen semenlerin analizi yapılarak, tek taraflı varikoselli hastalarda grade3 varikoselin spermatozoon morfolojisi üzerine etkisini araştırmaktır. Ayrıca varikosektomi yapılan bu hastalarda morfolojik değerlendirilmesinin ameliyattan 3 ay sonra tekrarı ile semen kalitesini analiz etmektedir. Çalışmamızda, spermatozoon kalitesini etkileyen faktörlerden biri olan varikoseli ele alarak, spermac boyama yöntemi ile ameliyat öncesi ve üç ay sonrası varikoselli hastalardaki spermatozoon sayısının, motilitenin ve morfolojik yapısının değerlendirilmesinde sağlayacağı yararları belirlemesiydi.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ile Elazığ Asker Hastanesi Üroloji polikliniğine kasık ağrısı, infertilite, testislerde şişme gibi şikâyetlerle gelen ve tetkikler sonucu tek taraflı sol grade 3 varikosel tanısı konan ve ameliyat olmasına karar verilen toplam 30 hastanın ameliyat öncesi ve bu hastaların Marmar yöntemi ile subinguinal

varikoselektomi ameliyatı sonrası üçüncü ayda sperm örnekleri üzerinde yapılmıştır. Her hastadan aydınlatılmış onam formu ile çalışmaya katılmak için izin alınmıştır. Semen likefiye olduktan sonra WHO kriterlerine göre; sayı, motilite, volüm, pH ve morfoloji yönünden değerlendirilmek üzere ayrıldı. Sayı ve motilite Makler kamera ile değerlendirildi.

Morfoloji için bir damla semen örneği lama damlatılıp yayılarak 20 dakika havada kurutuldu. Bu çalışmada, sperm morfolojisinin değerlendirilmesinde spermac boyama yöntemi kullanıldı. Sperm başı, kuyruk, boyun yapıları değerlendirildi. Boya 1 fiksatif ve 3 boya solüsyonundan oluşmaktadır. Spermac sperm boyasıyla sperm boyanırken bir süre fiksatif ve boya maddelerinin içinde tutulmaktadır.

Çalışmada verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile bakıldı, $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Varikoselli hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası bulgulara bağımlı örneklerde t Testi ile karşılaştırma işlemi yapıldı.

Bulgular

Bu hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %14'ün altında idi. Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ameliyat öncesi %3.6 (± 3.05) iken ameliyattan üç ay sonrasında %6.22 (± 3.6) olarak yükselmiştir ($p < 0.05$, Tablo-1).

İncelenen tüm semenlerde baş anomalileri mevcuttu, anormal başa sahip spermilerin ortalama oranı %76.2 (± 7.3) iken ameliyat sonrasında %69.30 (± 6.5) ($p = 0.008$) ($p < 0.05$) bulunmuştur ve anlamlı kabul edilmiştir (Tablo-1).

İncelenen varikoselli hastaların tamamı boyun anomalisine sahip sperm içeren semene sahipti. Bu hastalarda, boyun anomalisi olan spermier toplam spermierin sol grade üç varikozel ameliyatı öncesi %10.43 (± 3.7) ile sonrası %12.7 (± 3.08)'sini oluşturmaktaydı ($p > 0.05$, Tablo-1).

İncelenen varikoselli hastaların hepsinde kuyruk anomalisi bulunmaktaydı. İncelenen semenlerde, spermierin içindeki kuyruk anomalisi bulunma oranı da ameliyat öncesi %10.9 (± 4.9) ve sonrası %11.7 (± 4.9) ile anlamlı değildi $p > 0.05$ (Tablo-1).

Hastalarımızın sperm hareketliliği (motilitesi) ameliyat öncesi %28.56'dan ameliyat sonrası %37.3'e yükselerek anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0.05$, Tablo-1).

Tablo 1. İstatiksel analiz

| | | Ortalama | Standart Sapma | Standart Hata | Önemlilik (p) |
|-----------------------|-------|----------|----------------|---------------|---------------|
| Sperm sayısı (milyon) | Ö | 46.96 | 15.53 | ± 2.83 | <0.001 |
| | S | 52.33 | 14.78 | ± 2.69 | |
| Hareket (Motilite)% | (A) Ö | 16.16 | 9.25 | ± 1.68 | <0.001 |
| | (A) S | 22.66 | 20.74 | ± 3.78 | |
| | (B) Ö | 12.53 | 7.45 | ± 1.36 | <0.001 |
| | (B) S | 14.70 | 5.92 | ± 1.08 | |
| | (C) Ö | 24.86 | 7.32 | ± 1.33 | 0.121 |
| | (C) S | 25.74 | 5.92 | ± 1.08 | |
| | (D) Ö | 46.90 | 9.58 | ± 1.75 | 0.003 |
| | (D) S | 41.96 | 8.33 | ± 1.52 | |
| Normal Sperm % | Ö | 3.63 | 3.05 | ± 0.55 | <0.001 |
| | S | 6.26 | 3.68 | ± 0.67 | |
| Baş Anomalisi % | Ö | 76.23 | 7.35 | ± 1.34 | 0.008 |
| | S | 69.56 | 6.48 | ± 1.18 | |
| Boyun Anomalisi % | Ö | 10.43 | 3.72 | ± 0.67 | 0.668 |
| | S | 12.06 | 3.08 | ± 0.56 | |
| Kuyruk Anomalisi % | Ö | 10.90 | 4.72 | ± 0.86 | 0.098 |
| | S | 11.70 | 5.05 | ± 0.92 | |

Ö: Ameliyat Öncesi, S: Ameliyat Sonrası. Standart sapma ve hatayla dağılımların ortalaması, ameliyat öncesi (preop)ve sonrası (post op) bulguların karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi kullanılmış, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir (n=30).

Tartışma

Bu çalışmada, Elazığ Asker Hastanesi Üroloji Kliniği'ne başvuran ve tek taraflı sol varikosel grade-3 tanısı konan ve Marmar yöntemi ile subinguinal varikoselektomi ameliyatı olan 30 hastanın pre op ve post opt örneklerinde semen yapısı ve Spermac sperm boyama yöntemi kullanılarak sperm morfolojisi incelenmiştir.

Varikosel, testiküler venlerdeki geri akımla belirlenen, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal tıkanma sonucu genişleyip kıvrılması sonucu gelişen bir rahatsızlıktır (1, 13, 14).Varikoselin gelişimi ile ilgili değişik görüşler olup venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar veya inferior vena cava ile sol renal ven arasında artmış basınç, en büyük nedenler arasında sayılmaktadır (14, 15). İnternal spermatik vendeki kapakçıkların doğumsal yetersizliği nedeniyle kanın spermatik korddan pampiniform pleksusa geri (redograd) akımıyla primer varikosel, spermatik venler üzerinde basınç artışına neden olan intraabdominal ve retroperitoneal patolojilerin birlikte gelişmesiyle de sekonder varikosel ortaya çıkar. Özellikle ısı artışı ve reflü, varikosele bağlı oluşan testiküler disfonksiyonda üzerinde en çok durulan iki teoridir. Primer varikosel tüm popülasyonun %15'ini, infertilite kliniklerine başvuran erkeklerin %21-39'unu oluşturmakta olup tedavisi en kolay erkek infertilite nedenidir. Varikosel, kişiden kişiye farklılık gösterse de, sperm yapısını, sayısını, hareketliliğini olumsuz etkileyebilir. Bazen tüm sperm parametrelerini etkileyebileceği gibi, sadece sayı, sadece şekil veya sadece hareket bozukluğuna yol açabilmektedir (1, 16, 17). Bazı durumlarda ise, varikosel olmasına rağmen sperm üretimi hiç etkilenmeden tamamen normal devam edebilmektedir. Varikoselin erkek infertilitesiyle ilişkisi ve varikoselli hastaların birçoğunda spermiogramın anormal olduğu ve operasyonla sperm kalitesinin düzeldiği ve gebelik oranının arttığı bilinmektedir (18, 19).

Varikoselli 68 hasta üzerinde araştırma yapan Schiff ve ark. (20), hastaların yaş ortalamasının 36.5 (23–53) olarak belirtmişlerdir. Blumer ve ark. (21), varikoselli 17 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, hastaların yaş ortalamasını 36, Ünal ve ark. (22) 2002 yılında varikoselli 53 hastada yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalamasını 29.5 (20–39) olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde, Nuhoğlu (23) varikoselli 56 hastanın yaş ortalamasını 29 (20–35), olarak belirtmişlerdir. Şahin ve ark. (24) çalışmasında hastaların yaş ortalamasının 22 (20–26) olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde diğer bir çalışmada Yurdakul ve ark. (25) 50 hastanın yaşları 20 ila 45 arasındaydı (ortalama 32.5). Bu çalışmada değerlendirmeye alınan sol grade üç varikoseli bulunan hastalarda ise yaş ortalaması 21'dir ve hastaların yaşı 19 ile 22 arasında değişmekteydi. Genel olarak, bu tür hastaların kliniklere geliş şikâyeti ağrı veya testisteki şişkinliğe bağlı olabilmektedir. Varikoselli hastalarda sperm sayısının fertilitte üzerine etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, varikoselli hastalar üzerinde

yapılan çalışmalarda, sperm sayısı üzerinde özellikle durulmuştur.

Schiff ve ark. (20) 68 varikoselli hastada ortalama sperm sayısının 9.5 milyon olduğunu göstermişlerdir. Diğer başka çalışmalarda ise bu ortalama 62,8 milyon (17) ve 18.4 milyon (19) olarak bulunmuştur. Akıncı ve ark. (26) yaptığı çalışmada ameliyat öncesi sperm sayısının ortalama 42.2 milyon iken ameliyat sonrasında 79.1 milyona çıkmıştır. Yine başka bir çalışmada bilateral varikosel bulunan hastalarda yaptığı başka bir çalışmasında ameliyat öncesi 14 milyon iken sonrası 27 milyon bulunmuştur (27). Bu araştırmadaki hastalarda ise ortalama sperm sayısı ameliyat öncesi 46.5 milyondur. Ameliyat sonrası ise 52.2 milyona çıkmıştır.

Varikoselli hastalarda sperm motilitesinde de (A+B hareketli) önemli değişkenlikler gözlenmektedir. Schiff ve ark. (20) 68 hastada motilite ortalamasının %42.6, Blumer ve ark. (21) 17 hastada yaptığı çalışmada %46.5, Yurdakul ve ark. (25) 50 hastada yaptığı çalışmada %38, Akıncı ve ark. (26) çalışmasında varikoselektomi öncesi %29'larda iken ameliyat sonrası %57'lere yükselmiştir. Oligospermik hastalarda yapılan ameliyat öncesi %44.26 sperm hareketliliğini sonrasında %45.66 ortalama ile belirtmişlerdir (21). Bu çalışmada A motil sperme sahip hastaların ortalama değeri ameliyat öncesi %16.1 olup, üç ay sonrasında %22,6'a yükselmiştir. B motil sperme sahip hastaların ortalama değeri ise ameliyat öncesi %12.53'tür ve ameliyat sonrası %14.7 olmuştur.

İnfertilite olgularında, en önemli patolojik özelliklerden biri normal sperm morfolojisindeki sapmadır. Varikoselli hastalar üzerindeki diğer çalışmalarda, sperm morfolojileri normal ve anormal morfoloji şeklinde bir bütün olarak ele alınmış ve değerlendirmeler buna göre yapılmıştır. Bu çalışmada ise sperm morfolojilerini baş, boyun ve kuyruk anomalilerini ayrı ayrı incelendi. Grade 3 varikoseli bulunan hastalarda normal morfolojideki sperm sayısı %30'un altında idi. Tüm hastalarda normal sperm morfoloji ortalaması ise varikoselektomi öncesi %3.07 üç ay sonrasında %6.22'e yükselmiştir. Diğer çalışmalarda tüm sperm içinde normal sperm oranları arasında farklılıklar gözlenmekteydi ve %42 (20), %10.5 (23), %15.4 (28) olarak belirtilmişti. Hastaları fertil ve infertil olmalarına göre inceleyen Ünal ve ark. (29) infertil hastalarda normal morfolojideki spermelerin ortalamasının %2, fertil hastalarda bu oranın %21 olduğunu tespit etmişlerdir. Varikoselektomi yapılmış hastalar üzerine yaptığı iki çalışmada tek taraflı varikoseli bulunan hastalarda ameliyat öncesi anormal morfolojili sperm oranı %20'lerden sonrası %10'lara kadar düşmüştür (27). Bilateral varikoselektomi yapılan hastalarda anormal morfoloji oranı ameliyat öncesi %28 iken sonrası %15'e inmiştir (26). Cayan ve ark. oligospermik vakalarda yaptığı çalışmada anormal morfolojili sperm oranı %45.3 ameliyat sonrası ise %43.7 ile anlamlı bulunmamıştır (38). Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermatozoonların ayırt edilmesidir. Çünkü morfolojik bozukluğun lokalizasyonu, türü ve miktarının fertilitte ile sıkı bir ilişkisi olduğu ve anormal yapıdaki

spermatozoonların fertilité yeteneklerinin olmadığı bilinmektedir. Bu çalışmada incelenen tüm semenlerde kruger kriterlerine göre baş anomalilerine sahip sperm bulunmaktaydı, anormal başa sahip ortalama sperm oranı %76.8 iken ameliyattan üç ay sonra bu oran %69.5'e inmiştir. Fertilizasyonda önemli rol oynadığından morfolojik incelemelerde akrozomun ayrı bir önemi vardır (30-32) ve pek çok araştırmada, akrozom reaksiyonunun sperm plazma membranı ile dış akrozom membranının füzyonu neticesi gerçekleşen ve bu sırada akrozomal enzimlerin dışarıya çıktığı bir süreç olduğunu bildirilmektedir (33, 34). Akrozom anomalisi varikoselektomi ameliyatından önce %22 olup operasyonda üç ay sonra %21.5 ile bu çalışmada anlamlı olmamıştır. İncelenen varikoselli hastaların tamamında boyun anomalisine sahip sperm bulunmaktaydı ve boyun anomalisi olan sperm toplama ameliyatı öncesi ve sonrası %10.43 ile %12.07'ü arasında bir orana sahipti. İncelenen varikoselli hastaların semenlerinde, sperm içindeki kuyruk anomalisi bulunma oranı da %10.9 ile üç ay sonrasında %11.7'idi ve bu değer anlamlı değildi.

İlerleyici testis hasarı ile seyreden varikoselin spermatogenezini bozarak infertiliteye neden olabileceği ve semen anomalileri (sperm sayısı, motilite ve morfolojide bozulma), testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir (1,30). Genel popülasyonda %15 oranında bildirilen varikozel insidansı, infertil erkeklerde yaklaşık %35-40 olarak saptanmıştır. Varikoselektomi sonrası semen parametrelerinde %50 ile %80 arasında düzelleme olduğu, %30-40 oranında gebelik oluştuğu, testis boyutlarında ve histolojisinde belirgin iyileşme saptandığı çok geniş hasta grupları içeren çalışmalarla gösterilmiştir (33, 34). Birçok araştırmacının vurguladığı şekilde, normal morfolojili sperm sayısı infertilere göre fertillerde daha yüksektir ve bundan dolayı morfoloji erkek fertilitésinin değerlendirilmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilir. İnfertilite olgularında, en önemli patolojik özelliklerinden biri normal semen morfolojisinden sapmadır. Varikoselli hastalar üzerinde diğer çalışmalarda sperm morfolojileri normal ve anormal olarak ele alınmış ve değerlendirmeler buna göre yapılmıştır (30, 35).

Bu çalışmada ise sperm morfolojilerini baş boyun ve kuyruk olarak kruger kriterlerine göre ayrı ayrı incelendi ve ileri derecede varikoselli olan hastaları ele aldı. Sperm baş yapısının değerlendirilmesinde, baş uzunluğu 5 µm'yi, eni 3 µm'yi geçenler büyük baş, baş uzunluğu 4 µm'den eni 2,5 µm'den az olanlar küçükbaş olarak sınıflandırıldı. Normal sperm baş bölgesi düzgün kontürlü, akrozom başın ön bölgesinde ve başın yarısından biraz fazlasını kaplamış, vakuolsüz görünümündedir. Spermde baş anomalileri büyük baş, küçükbaş, armut (priform) şekilli, uzun (elonge) baş, amorf baş, çift baş ve başsız (pinhead) şekillerindeydi. Büyük başa sahip spermde, başın eni ve boyu normallere göre daha fazlaydı ve yuvarlak görünümdeydi. Sperm başının küçük olduğu olgularda, başın eni ve boyu normallere göre oldukça küçüktü ve akrozomun belirgin olmadığı

durumlarda çekirdek baş bölgesinin neredeyse tamamını doldurmuştu. Armut şekilli baş yapısına sahip olan spermde, baş bölgesi uç kısımda kalındı, buradaki akrozom ön bölgeden baskılanmış şekildeydi ve boyun bölgesine doğru incelerek armut şeklini almıştı. Uzun baş yapısına sahip spermde, başın eni uzunluğuna göre oldukça daralmıştı ve ön bölgedeki akrozom incelmeye bağlı olarak belirsiz hale gelmişti. Amorf baş özelliği gösteren spermde, sperm başının kontürlü bozuk olup oval şekil yapısı kaybolmuştu. Başsız sperm ise sadece kuyruk ve boyun bölgesinden oluşmakta ve boyun bölgesinin bir miktar kalınlaştığı görülmekte idi. (Şekil 1-3)



Şekil 1. Ameliyat öncesi bulgularda kırık boyunlu spermde baş bölgesi boyun doksan derecelik bir açı ile boyun üzerine yatmış durumdadır.(ok) Kıvrık kuyruk vakalarında, boyun bölgesinden çıkan kuyruk dönüşüm yaparak uzanmakta(ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 2. Ameliyat öncesi hastalarda boyun bölgesinden itibaren çatallanmış çift kuyruğa sahip bir sperm (ok). Uzamış başa sahip sperm (ok başı). Objektif büyütme: X100.



Şekil 3. Ameliyat sonrası bulgularda başın ön bölgesinin yassılaştıran ve boyun bölgesine doğru incelen bir armut şekilli sperm (ok başı). Amorf baş özelliği gösteren sperm (ok). Akrozom yapısına sahip olmayan bu spermde (kalın ok), sperm başı tamamen çekirdek ile işgal edilmiş durumdadır. Objektif büyütme: X100.

Spermilerin kuyruk anomalisine sahip olup olmadıkları, kuyruğun uzunluğuna, kalınlığına sayısına ve şekline göre değerlendirildi. Sperm kuyruğu 40 µm'den kısa ise kısa kuyruktan söz edilir. Kuyruk anomalilerinden biride kalın kuyruktur. Kuyruk kalınlığının 1 µm'den daha fazla olması kalın kuyruk yapısını yansıtır. Kuyruk şekillerine bağlı anomalilerden biri kuyruğun kıvrık şeklinde olmasıdır. Bu tür anomalide, boyun bölgesinden çıkan kuyruk sarmal tarzda kıvrıntılar yaparak uzanmaktadır. Kuyruk şekline bağlı anomalilerden bir diğeri halka kuyruktur. Bu tür anomalide kuyruk kendi etrafında birden fazla yoğun sarmal oluştururken, bazen tek bir halka yapısı da oluşturabilmektedir. Çift kuyruk anomalilerinde, sperm bir baş yapısına sahip iken tek bir boyundan çıkan iki kuyruğa sahiptirler. Dag defekti anomalisinde baş ortada yer alırken kuyruk başa yapışmaksızın, başın etrafında halka yapısı oluşturmaktadır (Şekil 2-4).



Şekil 4. Ameliyat sonrası bulgularda kuyruğunun baş etrafında dolanarak dağ efekti oluşturan bir sperm (ok). Objektif büyütme: X100.

Akrozom anomalileri genel olarak büyük akrozom, küçük akrozom, vakuollü akrozom ve akrozomun bulunmaması şeklinde gözlenmiştir. Büyük akrozomlu spermelerde, akrozomun baş bölgesinin 2/3'ünü aştığı gözlenmekteydi. Bu tür spermelerde, baş şekil olarak ovalden yuvarlağa doğru bir genişleme göstermekte, çekirdek sadece boyun bölgesine yakın alanda izlenmekte ve akrozom başın büyük bölümünü kaplamaktaydı. Küçük akrozomlu spermelerde, baş bölgesinin yaklaşık 2/5'ten daha azı akrozom tarafından işgal edilmişti. Akrozom başın ön bölgesinde oval yapısı ile ayırt edilebilmekteydi. Bazı anormal spermelerde, akrozomun boyanma özelliğine bağlı olarak, akrozom içinde açık bölgelerin olduğu görülmekteydi. Akrozom yapısında anormalliğe sahip bu spermlerdeki bu açık alanlar akrozom vakuollerini yansıtmaktaydı. Bazı spermelerde, baş bölgesinin tamamen çekirdek tarafından doldurulduğu görülmekteydi ve bunlarda akrozomun olmadığı görülmüştür (akrozomsuz sperm) (Şekil-3).

Boyun anomalileri kırık boyun şeklinde, boyun bölgesi üzerinde sitoplazmik artıkların görülmesiyle tanımlanan sitoplazmik droplet şeklindeydi. Baş ile boyun arasındaki açı 90'den az ise, bu spermelerde boyun kırığından bahsedilir. Bu çalışmada, boyun kırığı görülen spermelerde, başın genel olarak boyun bölgesi üzerine yattığı görülmüştür. Boyun bölgesinde sitoplazmik artıkların uzaklaştırılmadığı sitoplazmik droplet olgularında, boyun bölgesi üzerinde uzun, parçalı veya boyun üzerine yapışmış damlacıklar ayırt edilmektedir. (Şekil-1-2)

Koyuncu'nun (36) varikoselli hastalarda yaptığı çalışmada 52 hastadan normal başa sahip sperm oranı %38,2 iken anormal başa sahip ortalama %61,8 olarak bulunmuştur. Normal başa sahip sperm fertlizasyonda önemli bir rolü olduğu saptanmıştır. Nonobstruktif azospermisi olan erkeklerde varikoselektomi ameliyatı faydalı bulunmuştur (37). Tanımlanmış genetik kısırlığa sahip olan ve olmayan oligospermik erkeklerde varikoselektomiye verilen tepkiyi Cayan ve ark. (38) olumlu olarak saptamıştır. Kibar ve ark. (39) varikoselin cerrahi düzeltme ile Kruger sınıflaması kullanılarak semen yoğunluğu, motilitesi ve sperm morfolojisi belirgin düzelme olduğu belirtilmiştir. Agarwal ve ark. (40) yaptığı çalışmada cerrahi varikoselektomi anlamlı palpabl varikosel ve anormal semen parametreleri olan infertil erkeklerde sperm parametreleri iyileştirdiğini ispatlamıştır. Edward ve ark. (41) subfertil erkeklerde varikosel onarımı Kruger morfolojik değerlerlerinde gelişme göstermiştir. Motilite ve toplam hareketli sperm anlamlı derecede iyileştiğini bulmuştur. Sperm başının stokiyometrisi yumurta ve sperm etkileşim açısından son derece önemli olduğundan, baş bozuklukları düzelirken kısmen varikosel onarımı sonrası gebelik oranlarındaki artıştan sorumlu olabileceğini tespit etmiştir. Altay ve ark. (42) primer infertil olup sol klinik varikoseli ve ona eşlik eden sağ subklinik varikoseli olan hastalarda varikoselektominin ameliyat sonrası semen ölçütlerinde anlamlı artış kaydedilmiştir. Sol klinik varikoseli olup, sağda ise subklinik varikoseli olan hastalarda sperm

morfolojisi bozuk ise iki taraflı varikosektomiyi önermektedir.

Sonuç olarak, 19-22 yaş arasındaki erkek hastalarda ileri derecede tek taraflı Grade-3 sol varikoselin, sperm yapısı ve fonksiyonu üzerine negatif bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların sperm morfoloji parametrelerinde ameliyat edildikten 3 ay sonra düzelmenin başladığı görülmektedir.

Kaynaklar

1. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Temel Üroloji. Cilt 3, Ankara: Güneş Kitabevleri, 2007.
2. Zorngiotti AW, MacLoed J. Studies in temperature, human semen quality and varicocele. Fertil Steril 1973; 24: 854-863.
3. Solakoğlu S, Aytekin Y. Temel Histoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009.
4. Tekelioğlu M. Özel Histoloji. Erkek Üreme Sistemi. 1.Baskı, Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları, 2002:231-244.
5. Noske HD, Weidner W. Varicocele - A historical perspective. J Urol 1999; 17: 151-157.
6. Günalp S.WHO Laboratuvar el kitabı, İnsan semeni ve sperm-servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi. 4. Baskı, Ankara: Tıp Teknik Kitabevi, 2002.
7. Sermin P. Histoloji. 1. Baskı, Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınları, 1990.
8. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. Hum Reprod 1995; 10: 347-353.
9. Casey PJ, Hilman RB, Robertson KR, et al. Validation of an acrosomal stain for equine sperm that differentiates between living and dead sperm. J Androl 1993; 14: 289-297.
10. Özdamar S, Çetin N, Sorkun H. Genel Embriyoloji. 1.Baskı Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 2002.
11. Waart JV, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. Human Reproduction Update 2001; 7: 495-500.
12. Karacagil M, Tatlısen A, Gülmez A, Ekmekçioğlu O, Demirci D. Üroloji Ders Notları. Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları, 2002.
13. Snell RS. Tıp Fakültesi Öğrencileri için Fonksiyonel Anatomi. (Çeviren: Yıldırım M). 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri ve Yüce Yayıncılık, 1998.
14. April EW. NMS Klinik Anatomi. 3.Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1998.
15. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. 3. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevleri, 1999.
16. Menkveld R, Stander FSH, Kotze TJV, Kruger TF, Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. Human Reproduction 1990; 5: 586.
17. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. Urol Clin North Am. 1997;14;3:499-513.
18. Dunphy BC, Kay R, Barrat CLR. Quality during the conventional analysis of semen, an assential exercises. Journal of Andrology 1998;10:378-385.
19. Kendirci M, Boylu U, Miroğlu C. The History of Male-Female Sexuality and Fertility in Asia Minor. İstanbul: Turkish Society of Andrology Publication. 2003: 127-148.
20. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. Correlation of ultrasound-measured venous size and reversal of flow with Valsalva with improvement in semen-analysis parameters after varicocelelectomy. Fertility and Sterility 2006; 86: 250-252.
21. Blumer CG, Fariello RM, Restelli AE, et al. Sperm nuclear DNA fragmentation and mitochondrial activity in man with varicocele. Fertility and Sterility 2008; 90: 1716-1722.
22. Ünal D, Erbağcı A, Güneş A, et al. Adölesan varikoselde peripubertal testis boyut değişimleri. Türk Üroloji Dergisi, 2002; 28: 161-165.
23. Nuhoğlu B, Göçen A, Ersoy E, et al. Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikosektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması, 1 yıllık izlenim. Türk Üroloji Dergisi 2004; 30: 302-307.
24. Şahin C, Artan M, Yiğit T et al. Ürolojide laparoskopi: 52 olgudaki deneyimlerimiz. Türk Üroloji Dergisi 2001; 27: 469-475.
25. Yurdakul T, Gökçe G, Kısakol G, Kılınc M. İnfertil erkeklerde yüksek inguinal ve mikrocerrahi ile subinguinal varikosektominin karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2003; 56: 91-96.
26. Akıncı M, Macit F, Aytekin D, Aras H. Varikosel bilateral testis biopsisi ve hormonal ilişkiler. Türk Üroloji Dergisi 1994; 4: 275-282.
27. Tellaloğlu D, Macit F, Özen M. Varicocele and Infertility. Türk Üroloji Dergisi 1990; 4: 247-250.
28. Özbek E, Türköz Y, Çekmen M. Varikoselli Hastaların Seminal Sıvısında Preoperatif ve Postoperatif Antioksidan Enzim Aktivitesi. Van Tıp Dergisi 2000; 7: 6-9.
29. Ünal D, Yeni E, Verit A, et al. Fertil ve infertil erkeklerde sperm parametrelerinin seminal plazma kreatin fosfokinaz ve kolesterol düzeyleriyle birlikteliği. Türk Üroloji Dergisi 2001; 27: 316-322.
30. Kamal KM, Jarvi K, Zini A. Microsurgical varicocelelectomy in the era of assisted reproductive technology: influence of initial semen quality on pregnancy rates. Fertility and Sterility 2001; 75: 1013-1016.

31. Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El-Tonsy MH. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. *Fertility and Sterility*, 2002; 78: 313-318.
32. Kruger TF, Lombard CJ. A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds. *Human Reprod* 2001; 16: 110.
33. Didion BA, Dobrinsky JR, Giles JR, Granes CN. Staining procedure to detect viability and the true acrosome reaction in the spermatozoa of various species. *Gamete Res* 1989; 22: 51-57.
34. Hendry VVF, Sommerville IF, Hail RR. Investigation and treatment of the subfertile male. *J Urol* 1993; 45: 684-692.
35. Oehninger S, Kruger T. The diagnosis of male infertility by semen quality. Clinical significance of sperm morphology assesment. *Human Reprod* 1995; 10: 1037-1038.
36. Koyuncu İ. Varikoselli hastalarda sperm morfolojisi, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.
37. Youssef T, Abd-Elaal E, Gaballah G, Elhanbly S, Eldosoky E. Varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia: Is it beneficial? *International Journal of Surgery* 2009; 7: 356-360.
38. Cayan S, Lee D, Black LD et al. Response to varicocelectomy in oligospermic men with and without defined genetic infertilitie. *J Urol* 2001; 530-535.
39. Kibar Y, Seçkin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol*. 2002; 168: 1071-1074.
40. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M et al. Marmar Efficacy of Varicocelectomy in Improving Semen Parameters, New Meta-analytical Approach. *J Urol* 2007; 532-538.
41. Edward C, Hirshberg SJ, Fallick ML, Lipshultz LI, Kim ED. Varicocelectomy improves sperm strict morfology and motility. *J Urol* 1998; 13381-13340.
42. Atalay A, Türk L, Özyalçovalı E, Toktaş G. Is It Worthwhile to Operate on Subclinical Right Varicocele in Patients with klinical Varicocele in the Left testicule? *Türk Üroloji Dergisi* 2008; 34: 180-185.