Stanje sperme u bolesnika s varikocelom prije i poslije varikocelektomije

Filipović, Jakov

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:707392

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Jakov Filipović

STANJE SPERME U BOLESNIKA S VARIKOCELOM PRIJE I POSLIJE VARIKOCELEKTOMIJE

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Jakov Filipović

STANJE SPERME U BOLESNIKA S VARIKOCELOM PRIJE I POSLIJE VARIKOCELEKTOMIJE

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren u Zavodu za urologiju KBC-a Osijek.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Josip Galić, dr. med.

Rad ima 22 lista i sedam tablica.

SADRŽAJ

1. UVOD....1
1.1. Neplodnost....1
1.1.1. Dijagnoza neplodnosti....1
1.1.2. Uzroci neplodnosti....2
1.2. Varikocela....2
1.2.1. Dijagnoza varikocele....3
1.2.2. Indikacije za varikocelektomiju....3
2. HIPOTEZA....5
3. CILJEVI....6
4. ISPITANICI I METODE....7
4.1. Ustroj studije....7
4.2. Ispitanici....7
4.3. Metode....7
4.4. Statističke metode....7
5. REZULTATI....9
6. RASPRAVA....14
7. ZAKLJUČAK....16
8. SAŽETAK....17
9. SUMMARY....18
10. LITERATURA....20
11. ŽIVOTOPIS....22

1. UVOD

1.1. Neplodnost

Neplodnost je definirana nemogućnošću postizanja trudnoće nakon godinu dana redovitih, nezaštićenih spolnih odnosa (1). Prevalencija neplodnosti u svijetu kod parova reproduktivne dobi iznosi približno 15 % što je u apsolutnim vrijednostima značajan broj (2). Ovakva je situacija problematična jer uzroci mogu biti mnogobrojni u oba spola, otprilike u podjednakom odnosu. Shodno tome, nužno je u evaluaciju neplodnosti uključiti urologa i ginekologa istovremeno da bi se pronašli ili isključili mogući uzroci s obje strane. Ukoliko je uzrok pronađen u muškarcu, radi se o muškoj neplodnosti. Reproduktivni život muškarca ovisi o više pozadinskih čimbenika, a to su: spolni razvoj, odnosno diferencijacija spola, razvoj spolne funkcije u pubertetu, endokrini sustav koji stvara spolne hormone i egzokrini sustav koji stvara spolne stanice (3). Vodeći među njima hormonski je sustav sa svojom hipotalamus-hipofiza-testis osovinom i lučenjem GnRH iz hipotalamusa, FSH i LH iz hipofize te lučenjem testosterona iz testisa. Svi spomenuti čimbenici upućuju na detaljnu dijagnostiku na više razina.

1.1.1. Dijagnoza neplodnosti

Glavni dijagnostički postupci u evaluaciji neplodnosti u muškarca su: anamneza, fizikalni pregled, analiza sjemena (barem dva spermiograma), analiza hormonskog sustava i druge specifične pretrage, primjerice genetsko testiranje (4). U anamnezi bitnu ulogu imaju duljina neplodnosti, prijašnje trudnoće, prijašnje bolesti, dječje bolesti, operacije (posebice genitourinarnog sustava) te životne navike. Fizikalni pregled sastoji se od ispitivanja spolne diferencijacije, dlakavosti tijela, dnevnog brijanja, veličine i konzistencije testisa ili nalaza specifičnih znakova kao što je ginekomastija. Okosnica dijagnostike ili *zlatni standard* u dijagnostici neplodnosti jest spermiogram. Sukladno tome, za ovaj rad korišteni su spermiogrami bolesnika s varikocelom. Analiza sperme provodi se inspekcijski i mikroskopski sat vremena unutar davanja uzorka. Pritom pacijent ne bi trebao imati ejakulaciju tri do pet dana prije procedure (4). Proučavaju se određene značajke sperme od kojih su glavne: volumen sperme, koncentracija, broj, vitalnost, morfologija i pokretljivost spermija. Referentne vrijednosti ovih značajki prikazane su u tablici (Tablica 1) prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2010. godine (5).

Tablica 1. Referentne vrijednosti spermiograma (SZO*, 2010.)

Parametar	**Referentna vrijednost**
Volumen ejakulata (mL)	> 1,5
Koncentracija spermija (· 10^6/mL)	> 15
Vitalnost (% živih)	> 58
Broj spermija (· 10^6)	> 39
Pokretljivost spermija (% pokretnih)	> 40
Oblik spermija (% normalnog oblika)	> 4

*Svjetska zdravstvena organizacija

Važno je naglasiti da se dijagnoza neplodnosti ne potvrđuje analizom sjemena, već se analiza koristi pri evaluaciji neplodnosti te upućuje na potencijalno smanjenu plodnost. Uz navedeno, pri evaluaciji neplodnosti važne su i radiološke tehnike, primjerice Color Doppler ultrazvuk testisa u dijagnostici varikocele, koja je proučena u ovom istraživanju.

1.1.2. Uzroci neplodnosti

Uzroci neplodnosti u muškarca dijele se na: pretestikularne, testikularne i posttestikularne, ovisno o tome na kojoj je razini došlo do poremećaja. Najčešći uzroci su: infekcije, ozljede, izloženost toksinima, anatomske varijacije genitalnog sustava, kromosomske abnormalnosti, sistemske bolesti i antitijela na spermije, a rizični čimbenici uključuju pušenje, alkohol, pretilost i stariju dob (4).

1.2. Varikocela

Jedan od najčešćih uzroka neplodnosti muškaraca jest varikocela, a pronađena je u 15 – 20 % normalne muške populacije; u 35 % muškaraca s primarnom neplodnošću i 80 % muškaraca sa sekundarnom neplodnošću (6, 7, 15). Varikocela je proširenje vena pleksusa pampiniformisa testisa s tortuozno zavijenim venama (7). Još uvijek nije definitivno utvrđeno koji su patogenetski mehanizmi uključeni u oštećenje testisa varikocelom, no smatra se da su to uvjeti povišene temperature u testisu i oksidativni stres zbog venske staze i povrata krvi u oštećenim venama (7, 10, 14). Također, procjenjuje se da 20 % bolesnika s dokumentiranom varikocelom boluje od neplodnosti, što znači da 80 % bolesnika s varikocelom možda ne treba liječenje (8). Iz toga proizlazi da veliki broj varikocelektomija nije trebao biti učinjen ili ne treba biti učinjen. Varikocelektomije se većinom provode u odraslih neplodnih muškaraca u

svrhu poboljšanja plodnosti ili u adolescenata u svrhu sprječavanja potencijalnog oštećenja testisa i neplodnosti (8).

1.2.1. Dijagnoza varikocele

Dijagnoza varikocele izvodi se kao dijagnoza bilo koje druge bolesti; iz anamneze i fizikalnog pregleda te Color Doppler ultrazvuka testisa. Uglavnom pacijenti varikocelu napipaju te uz to mogu osjetiti bol ili neugodu (3). Varikocela se dijeli na supkliničku i kliničku varikocelu. Supklinička se ne može otkriti fizikalnim pregledom, nego Color Doppler ultrazvukom, a klinička se otkriva fizikalnim pregledom i potvrđuje ultrazvukom (7). Klinička varikocela dijeli se u tri stupnja. U prvom stupnju može se napipati samo pri Valsalvinu manevru. U drugom stupnju može se napipati i bez Valsalvina manevra, dok se u trećem stupnju može vidjeti kao *vreća crva* u skrotumu (7, 9). Otkrivanje ili potvrda dijagnoze varikocele nije egzaktna, nego postoje dogovoreni kriteriji kao što su vene proširene više od 2,5 – 3 milimetra i retrogradni protok krvi pri Valsalvinu manevru (11).

1.2.2. Indikacije za varikocelektomiju

Tema varikocele i neplodnosti kontroverzna je i nakon višegodišnjeg proučavanja u cijelom svijetu. Još ne postoje ujednačena mišljenja ili smjernice po kojima bi trebalo postupati. To je problem i ovog istraživanja te razlog zbog kojeg je provedeno. Dosadašnja istraživanja pokazuju kako postoje razlike u stanju sperme prije i poslije operacije te u stopi trudnoće nakon operacije. Međutim, još uvijek ne u tolikoj mjeri i s tolikim stupnjem značajnosti da bi se moglo potvrditi da je operacija nužna u svakom slučaju (11). Također, pokazano je da u muškaraca s palpabilnom varikocelom i barem jednim poremećenim parametrom spermiograma postoji poboljšanje stanja sperme i da u muškaraca s većim varikocelama postoji značajnije poboljšanje stanja sperme nakon operacije (11 – 13). Najviše istraživanja pokazuje da se značajnije poboljšanje vidi u broju i pokretljivosti spermija nakon operacije. Oko poboljšanja oblika postoje različita mišljenja. Najbolje poboljšanje vidi se kod bolesnika s oligozoospermijom, odnosno smanjenim brojem spermija u ejakulatu (16). Poznato je da se poboljšanja u spermiogramu najbolje vide nakon tri do šest mjeseci od operacijskog zahvata pa tako evaluacija spermiograma i uspješnosti operacije treba biti provedena u tom razdoblju (16). Sve navedeno ide u prilog tome da je varikocelektomija važno sredstvo u borbi protiv muške neplodnosti. Međutim, dijagnoza varikocele i usporedba sa spermiogramima pacijenata mora biti pomno i detaljno razmotrena prije nego se odluči

indicirati varikocelektomiju. U ovom istraživanju uspoređeni su preoperacijski i postoperacijski spermiogrami pacijenata s varikocelom u kontekstu opravdanosti varikocelektomije kao metode liječenja neplodnosti.

2. HIPOTEZA

Ako se u bolesnika s varikocelom učini varikocelektomija, značajke će se spermiograma poboljšati u odnosu na preoperativno stanje.

3. CILJEVI

Ciljevi istraživanja su:

a) Usporedbom preoperativnih i postoperativnih nalaza spermiograma ispitati dolazi li do poboljšanja varijabli spermiograma učinjenom varikocelektomijom u bolesnika s varikocelom.

b) Ispitati koje se varijable (broj, pokretljivost i oblik spermija) mijenjaju; kako i u kojoj mjeri.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Studija je ustrojena kao povijesna kohortna studija (17).

4.2. Ispitanici

Ispitanici su bila 22 muškarca u dobi od 15 do 46 godina, liječena na Zavodu za urologiju KBC-a Osijek. Ispitanici su uključeni u istraživanje kriterijem podvrgnuća varikocelektomiji, iz operacijskog protokola (2011. – 2016.) Zavoda za urologiju od 9. siječnja 2014. do 9. svibnja 2016. godine. Uključeni su redom po datumu operacije počevši od 9. svibnja 2016. do 9. siječnja 2014. godine. Tijekom istraživanja u potpunosti je zaštićena tajnost osobnih podataka ispitanika.

4.3. Metode

Opći podatci o ispitanicima (dob, bračno stanje i ostali demografski podatci) prikupljeni su iz povijesti bolesti ispitanika na Zavodu za urologiju KBC-a Osijek. Nalazi spermiograma (jedan preoperativni i jedan postoperativni za svakog bolesnika), čije su varijable proučavane i uspoređivane u istraživanju, prikupljeni su na Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Osijek. Uspoređene su srednje vrijednosti volumena uzorka, koncentracije, broja, vitalnosti, pokretljivosti i oblika spermija u uzorku prije i poslije operativnog zahvata. Uspoređen je i broj dijagnoza spermiograma (normozoospermija, azoospermija, oligozoospermija, asthenozoospermija, oligoasthenozoospermija) prije i poslije operacije. Za sve navedene varijable, napravljena je usporedba dviju grupa ispitanika (mlađi od 30 godina i stariji od 30 godina).

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitney U testom. Razlike u promatranim parametrima prije i poslije operacije testirane su Wilcoxonovim testom. Razlike u dijagnozama prije i poslije operacije testirane su testom marginalne homogenosti (18). Sve su P vrijednosti

dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2014).

5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na uzorku od 22 muškarca, središnje dobi (medijan) 29 godina (interkvartilnog raspona od 19 do 35 godina) u rasponu od 15 do 46 godina. Nema značajne razlike u volumenu ejakulata prije i poslije operacije. Broj spermija značajno je veći nakon operacije, medijana 94,5 · 10^6 (interkvartilnog raspona od 22 · 10^6 do 286 · 10^6) (Wilcoxon test, P = 0,001), kao i oblik spermija (Wilcoxon test, P = 0,008) i pokretljivost spermija (Wilcoxon test, P = 0,001) (Tablica 2).

Tablica 2. Vrijednosti volumena ejakulata, broja, oblika i pokretljivosti spermija prije i poslije operacije

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Prije operacije	Poslije operacije	
Volumen ejakulata (mL)	3,5 (2,2 – 4,8)	3,7 (2,4 – 5)	0,78
Broj spermija (· 10^6)	28 (0 – 128)	94,5 (22,5 – 286)	**0,001**
Oblik spermija (% normalnih)	19 (0 – 29)	23 (12,8 – 30,3)	**0,008**
Pokretljivost spermija (% pokretnih)	31,5 (0 – 49)	41 (22,5 – 50,3)	**0,001**

*Wilcoxon test

Prema dijagnozama spermiograma, prije operacije najviše ispitanika imalo je azoospermiju. Točnije, njih osmero, dok je asthenozoospermiju imalo sedmero ispitanika. Nakon operacije dvanaestero ispitanika imalo je normozoospermiju, petero azoospermiju i četvero asthenozoospermiju. U dijagnozama prije i poslije operacije nema statistički značajne razlike (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema dijagnozama spermiograma prije i poslije operacije

		Prije operacije						P*
		Azoospermija	Asthenozoospermija	Normozoospermija	Oligoasthenozoospermija	Oligozoospermija	Ukupno	
Poslije operacije	Azoospermija	5	0	0	0	0	**5**	
	Asthenozoospermija	3	0	0	1	0	**4**	
	Normozoospermija	0	7	2	2	1	**12**	0,27
	Oligoasthenozoospermija	0	0	0	0	0	**0**	
	Oligozoospermija	0	0	0	1	0	**1**	
	Ukupno	**8**	**7**	**2**	**4**	**1**	**22**	

*test marginalne homogenosti

Koncentracija i vitalnost (% živih spermija) značajno su veće nakon operacije (Wilcoxon test, P = 0,002) (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijednosti koncentracije i vitalnosti živih spermija prije i poslije operacije

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Prije operacije	Poslije operacije	
Koncentracija ($\cdot 10^6$/mL)	13,5 (0 – 25)	29 (6 – 105)	**0,002**
Vitalnost (% živih spermija)	37 (0 – 54)	46 (26 – 55)	**0,002**

*Wilcoxon test

U dobi do 30 godina bilo je 12/22 ispitanika, a s više od 30 godina njih 10/22. Prije operacije nema značajnih razlika u vrijednostima volumena ejakulata te broja, oblika i pokretljivosti spermija, dok je poslije operacije, kod ispitanika do 30 godina, značajno više spermija normalnog oblika (Mann Whitney U test, P = 0,02) i više pokretljivih (Mann Whitney U test, P = 0,03) (Tablica 5).

Tablica 5. Vrijednosti volumena ejakulata, broja, oblika i pokretljivosti spermija prije i poslije operacije

	Medijan (interkvartilni raspon) prema dobi ispitanika		P*
	do 30 godina (N† = 12)	više od 30 godina (N† = 10)	
Prije operacije			
Volumen ejakulata (mL)	3,4 (3,2 – 4,33)	3,9 (2 – 5,68)	0,60
Broj spermija ($\cdot 10^6$)	80,5 (25,25 – 169,25)	0 (0 – 46,5)	0,64
Oblik spermija (% normalnih)	21,5 (14,5 – 28,5)	0 (0 – 29)	0,08
Pokretljivost spermija (% pokretnih)	46 (25,25 – 52)	0 (0 – 34)	0,09
Poslije operacije			
Volumen ejakulata (mL)	3,9 (2,65 – 4,88)	3,25 (2,33 – 5,25)	0,11
Broj spermija ($\cdot 10^6$)	212,5 (68,5 – 382)	64 (0 – 145,75)	0,16
Oblik spermija (% normalnih)	24 (23 – 33,75)	18,5 (0 – 30,25)	**0,02**
Pokretljivost spermija (% pokretnih)	47 (40 – 52,5)	32 (0 – 43,5)	**0,03**

*Mann Whitney U test; †broj ispitanika

S obzirom na dijagnoze spermiograma, nema značajnih razlika prema dobnim skupinama prije ni poslije operacije (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema dobi i dijagnozama prije i poslije operacije

	Broj ispitanika prema dobi			P*
	do 30 godina	više od 30 godina	Ukupno	
Prije operacije				
Azoospermija	2/12	6/10	8/22	0,17
Asthenozoospermija	5/12	2/10	7/22	
Normozoospermija	2/12	0	2/22	
Oligoasthenozoospermija	2/12	2/10	4/22	
Oligozoospermija	1/12	0	1/22	
Ukupno	12/12	10/10	22/22	
Poslije operacije				
Azoospermija	1/12	4/10	5/22	0,07
Asthenozoospermija	1/12	3/10	4/22	
Normozoospermija	9/12	3/10	12/22	
Oligozoospermija	1/12	0	1/22	
Ukupno	12/12	10/10	22/22	

*Fisherov egzaktni test

Prije operacije ispitanici mlađe životne dobi imaju značajno veću koncentraciju (Mann Whitney U test, P = 0,04) i vitalnost spermija (Mann Whitney U test, P = 0,02) u odnosu na ispitanike starije od 30 godina. Nakon operacije uočljiva je razlika samo u vitalnosti spermija. Ispitanici do 30 godina imaju značajno vitalnije spermije od starijih ispitanika (Mann Whitney U test, P = 0,03) (Tablica 7).

Tablica 7. Vrijednosti koncentracije i vitalnosti živih spermija prije i poslije operacije po dobnim skupinama

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	do 30 godina (N† = 12)	više od 30 godina (N† = 10)	
Prije operacije			
Koncentracija ($\cdot 10^6$/mL)	22,5 (6,5 – 46)	0 (0 – 19,25)	**0,04**
Vitalnost (% živih spermija)	51 (30 – 57,75)	0 (0 – 38,25)	**0,02**
Poslije operacije			
Koncentracija ($\cdot 10^6$/mL)	67,5 (13 – 119)	14 (0 – 55,75)	0,11
Vitalnost (% živih spermija)	52 (45 – 57,5)	37 (0 – 49)	**0,03**

*Mann Whitney U test; †broj ispitanika

6. RASPRAVA

U istraživanju je ispitano stanje sperme prije i poslije varikocelektomije na uzorku od 22 muškarca na Zavodu za urologiju KBC-a Osijek, koji su u razdoblju od dvije godine i četiri mjeseca bili podvrgnuti varikocelektomiji. Glavne istraživane varijable bile su: volumen ejakulata, broj, pokretljivost i oblik spermija. Uz spomenute, istražena je i uspoređena koncentracija i vitalnost spermija. Provedena je usporedba preoperativnog i postooperativnog stanja sperme prema dijagnozama izvedenim iz navedenih varijabli spermiograma te usporedba svih kategorija između dviju grupa bolesnika prema dobi. Ispitanici su bili srednje dobi (medijan) 29 godina (interkvartilnog raspona od 19 do 35 godina) u rasponu od 15 do 46 godina.

Usporedbom dijagnoza vide se promjene. Preoperativno su među njima bila 2 bolesnika s normozoospermijom, a postoperativno 12. Bolesnika s azoospermijom bilo je 8, a postoperativno 5. S asthenozoospermijom bilo je 7, a poslije 4. S oligoasthenozoospermijom bilo je 4, a poslije nijedan i bio je po jedan bolesnik s oligozoospermijom prije i poslije operacije. Ovi rezultati nisu statistički značajni prema testu marginalne homogenosti jer je analizirano pet dijagnoza na uzorku od 22 bolesnika, što je premalen uzorak za takvu analizu. Također, usporedbom ovih dijagnoza između dviju grupa bolesnika, ispod 30 godina i iznad 30 godina, nije uočena statistički značajna razlika preoperativnog i postoperativnog broja dijagnoza.

Nadalje, ni u jednoj usporedbi nije primijećena statistički značajna razlika u volumenu ejakulata prije i poslije operacije, što je u korelaciji s dosadašnjim spoznajama o utjecaju varikocele na stanje sperme. Istraživanja o stanju sperme prema najnovijim smjernicama ne pokazuju statistički značajnu razliku u volumenu sperme , a tako ni u ovome istraživanju, očekivano, nije bilo razlike (6). Varikocela negativno utječe na spermatogenezu, ali u kontekstu oštećenja broja, pokretljivosti te po nekim autorima, oblika spermija s nepromijenjenim volumenom ejakulata (16). Poznato je da volumen sperme ne ovisi samo o testisu, nego i o drugim organima spolnog sustava u muškarca koji sudjeluju u stvaranju ejakulata koji nisu pogođeni bolešću (19).

U usporedbi broja, pokretljivosti i oblika spermija uočeno je značajno povećanje svih navedenih varijabli. Ovaj rezultat u korelaciji je s dosadašnjim istraživanjima prema više autora te pokazuje da postoji povezanost između varikocelektomije i poboljšanja spermiograma (12 – 14, 16). Naravno, ovdje se ne može zaključiti da je varikocela uzrok

neplodnosti ili da je poboljšana plodnost nakon operacije. Poboljšanje plodnosti moglo bi biti dokazano usporedbom stope trudnoće prije i poslije varikocelektomije, a da je varikocela uzrok moglo bi se dokazati statistički značajnijim i detaljnije dizajniranim istraživanjem. Koncentracija i vitalnost spermija također su značajno povećani nakon operacije, kao i u većini dosadašnjih istraživanja (16).

Prije operacije nije bilo značajnih razlika u vrijednostima volumena ejakulata te broja, oblika i pokretljivosti spermija, dok je poslije operacije, kod ispitanika do 30 godina, značajno više spermija normalnog oblika (Mann Whitney U test, P = 0,02) i više pokretljivih spermija (Mann Whitney U test, P = 0,03). Ovo je u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja pokazuju da varikocela podjednako loše utječe na spermatogenezu mlađih i starijih pacijenata, a da operacijom dolazi do poboljšanja stanja sperme u jednih i drugih (8, 20). Poboljšanje oblika i pokretljivosti značajno je bolje u bolesnika do 30 godina, što se može povezati s trajanjem bolesti ili slabijim fiziološkim odgovorom, odnosno većem oštećenju testisa starijeg organizma.

Što se tiče koncentracije i vitalnosti spermija, značajno su veće vrijednosti u bolesnika do 30 godina prije operacije. Poslije operacije značajna je samo razlika u vrijednosti vitalnosti spermija. Bolesnici do 30 godina imaju značajno veće vrijednosti vitalnosti spermija u odnosu na bolesnike iznad 30 godina. Može se primijetiti da dolazi do poboljšanja vrijednosti koncentracije spermija u obje grupe bolesnika nakon operacije, ali da su u grupi do 30 godina značajno vitalniji spermiji, što može biti povezano s dobi bolesnika, trajanjem bolesti, stanjem organizma i obrambenim mehanizmima organizma.

U nekih je bolesnika s preoperativnom azoospermijom došlo do nalaza spermija postoperativno, što može biti važno u izbjegavanju invazivnih metoda prikupljanja spermija za metode medicinski potpomognute oplodnje. Razmatrajući proučene varijable u svim ovim aspektima, može se zaključiti da dolazi do poboljšanja stanja sperme varikocelektomijom, što svakako može doprinijeti plodnosti muškarca i povećanju stope trudnoće. Međutim, iz ovog se istraživanja zbog određenih nedostataka (veličina uzorka, dob ispitanika, manjak dijagnoze neplodnosti u svih bolesnika, nepoznata stopa trudnoće nakon operacije) ne može izravno staviti u uzročno-posljedičnu vezu poboljšanje plodnosti i varikocelektomiju. Podvrgavanje svakog bolesnika varikocelektomiji ne mora nužno povećati plodnost i stopu trudnoće.

7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Broj, oblik i pokretljivost spermija značajno su povećani u bolesnika s varikocelom koji su podvrgnuti varikocelektomiji, što je glavni prediktor povećanju plodnosti poslije varikocelektomije.
- Dodatne varijable koje su proučene (koncentracija i vitalnost spermija) značajno su povećane nakon operacije, a također su prediktor povećanju plodnosti postoperativno.
- U mlađih je bolesnika, u odnosu na starije, postoperativno značajno veći broj spermija normalnog oblika i pokretljivost spermija u odnosu na preoperativno stanje gdje nema značajne razlike.
- U mlađih je bolesnika, u odnosu na starije, postoperativno značajno veći broj vitalnih spermija.
- Postoperativno je smanjen broj bolesnika s azoospermijom.

8. SAŽETAK

CILJEVI ISTRAŽIVANJA. Ciljevi su istraživanja ispitati dolazi li do poboljšanja varijabli spermiograma učinjenom varikocelektomijom i koje se od varijabli kako mijenjaju i u kojoj mjeri.

NACRT STUDIJE. Povijesna kohortna studija.

ISPITANICI I METODE. Ispitana su 22 muškarca, u dobi od 15 do 46 godina, liječena na Zavodu za urologiju KBC-a Osijek, uključena u istraživanje kriterijem podvrgnuća varikocelektomiji. Uspoređeni su spermiogrami (volumen ejakulata, koncentracija, broj, vitalnost, pokretljivost i oblik spermija) prije i poslije operativnog zahvata. Uspoređen je i broj dijagnoza spermiograma (normozoospermija, azoospermija, oligozoospermija, asthenozoospermija, oligoasthenozoospermija) prije i poslije operacije i usporedba između dviju grupa ispitanika (mlađi od 30 godina i stariji od 30 godina).

REZULTATI. Broj, oblik i pokretljivost spermija, kao i koncentracija i vitalnost značajno su veći, što ukazuje na povezanost varikocelektomije i poboljšanja spermiograma. Kod bolesnika do 30 godina nakon operacije značajno je veći postotak pokretljivih spermija i spermija normalnog oblika, a prije operacije nije bilo značajne razlike, što se može pripisati boljem odgovoru mlađeg organizma na operaciju ili kraćem trajanju bolesti. Postoje i bolesnici s preoperativnom azoospermijom u kojih su nakon operacije pronađeni spermiji u ejakulatu.

ZAKLJUČAK. Broj, oblik i pokretljivost spermija značajno su povećani nakon varikocelektomije u bolesnika s varikocleom kao i koncentracija i vitalnost spermija, što su glavni prediktori povećanju plodnosti postoperativno. U mlađih je bolesnika, u odnosu na starije, značajno veći broj pokretnih spermija i spermija normalnog oblika poslije operacije, dok prije operacije nije bilo značajne razlike.

KLJUČNE RIJEČI. analiza sjemena; koncentracija spermija; muška neplodnost; oblik spermija; pokretljivost spermija; varikocela; varikocelektomija

9. SUMMARY

CONDITION OF SPERM IN PATIENTS WITH VARICOCELE BEFORE AND AFTER VARICOCELECTOMY

OBJECTIVES. The objectives of this research are to examine if the sperm variables will be improved by the varicocelectomy, which of the variables will be improved, and in which way.

STUDY DESIGN. Historical cohort study.

PARTICIPANTS AND METHODS. 22 men were examined, aged between 15 and 46 years, who have been treated in the Department of Urology, CHC Osijek. They were included in this study because they underwent varicocelectomy. Spermiograms were compared (ejaculate volume, concentration, number, vitality, motility and morphology of spermatozoa) before and after surgical procedure. Spermigram diagnoses values were compared (normozoospermia, azoospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia, oligoasthenozoospermia) before and after surgical procedure. Finally, all those variables were compared between two groups of patients (younger than 30 years and older than 30 years).

RESULTS. Number, morphology, and motility, as well as concentration and vitality were significantly increased, which means that there is a connection between varicocelectomy and improvement in condition of sperm. There are significantly more motile and normally shaped spermatozoa in patients younger than 30 years after surgical procedure. There was no significant difference between them before the procedure, which can mean that there is a better response of a younger organism to the procedure, or that the disease lasted shorter. There are also patients with preoperative azoospermia, some of which had spermatozoa in the ejaculate after varicocelectomy.

CONCLUSION. Number, morphology and motility of spermatozoa, as well as concentration and vitality are significantly increased after varicocelectomy, which are the main predictors of increased fertility after the procedure. There are significantly more motile and normally shaped spermatozoa after surgical procedure in patients younger than 30 years, than it is in patients older than 30 years; there was no significant difference between those two groups before varicocelectomy.

KEYWORDS. male infertility; semen analysis; sperm count; sperm morphology; sperm motility; varicocele; varicocelectomy

10. LITERATURA

1. Lindsay TJ, Vitrikas KR. Evaluation and treatment of infertility. Am Fam Physician. 2015;91(5):308–14.
2. Esteves SC, Chan P. A systematic review of recent clinical practice guidelines and best practice statements for the evaluation of the infertile male. Int Urol Nephrol. 2015;47(9):1441–56.
3. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology. 16. izd. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2004.
4. The Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association, The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. Fertil Steril. 2006;86(5).
5. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, i sur. Diagnostic evaluation of the infertile male: A committee opinion. Fertil Steril. 2015;103(3):18–25.
6. Agarwal A, Sharma R, Harlev A, Esteves S. Effect of varicocele on semen characteristics according to the new 2010 World Health Organization criteria: a systematic review and meta-analysis. Asian J Androl. 2016;18(2):163.
7. Alsaikhan B, Alrabeeah K, Delouya G, Zini A. Epidemiology of varicocele. Asian J Androl. 2016;18(2):179.
8. Chiba K, Ramasamy R, Lamb D, Lipshultz L. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. Asian J Androl. 2016;18(2):276.
9. Patil V, Shetty C, Kiran Das S. Redefining the Criteria for Grading Varicoceles Based on Reflux Times. Ultrasound Q. 2016;32(1):82–5.
10. Agarwal A, Esteves S. Varicocele and male infertility: current concepts and future perspectives. Asian J Androl. 2016;18(2):161.
11. Stahl P, Schlegel PN. Standardization and documentation of varicocele evaluation. Curr Opin Urol. 2011;21(6):500–5.

12. Kim HH, Goldstein M. Adult varicocele. Curr Opin Urol. 2008;18:608–12.

13. Samplaski M, Jarvi K. Prognostic factors for a favorable outcome after varicocele repair in adolescents and adults. Asian J Androl. 2016;18(2):217.

14. Tiseo BC, Esteves SC, Cocuzza MS. Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. Asian J Androl. 2016;18(2):239–45.

15. Ficarra V, Crestani A, Novara G, Mirone V. Varicocele repair for infertility. Curr Opin Urol. 2012;22(6):489–94.

16. Kruger T. Critical appraisal of conventional semen analysis in the context of varicocele. Asian J Androl. 2015;18:202-204.

17. Marušić M. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.

18. Ivanković D i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.

19. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.

20. Niederberger C. Re: Youth varicocele and varicocele treatment: A meta-analysis of semen outcomes. J Urol. 2015;193(4):1331.

11. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Jakov Filipović

Medicinski fakultet Osijek

Cara Hadrijana 10 E, 31000 Osijek

Tel: 031/512 800

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Datum i mjesto rođenja: 20. rujna 1992., Osijek

Adresa: Tiha ulica 35, Briješće, 31000 Osijek

Tel: 098/995 4391

OBRAZOVANJE

1999. – 2007.: OŠ Vladimira Nazora u Čepinu;

2007. – 2011.: Isusovačka klasična gimnazija u Osijeku;

2011. – 2017.: Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku.

ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U ZNANSTVENIM I STRUKOVNIM UDRUGAMA

Udruga hrvatskih studenata medicine *CroMSIC,* od 2011.

OSTALE AKTIVNOSTI

2012. – 2016.: demonstrator u Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku;

2015. – 2017.: član studentskog zbora Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku.

SUDJELOVANJE NA KONGRESIMA

2017.: aktivno sudjelovanje na *12. osječkim urološkim danima* s radom *Povišena temperatura kao uzrok muške neplodnosti*.