

Erkek Üreme Sağlığı

# Varikoseli olan hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/ lenfosit oranı (PLR), monosit/eozinofil oranı (MER) gibi enflamatuvar belirteçlerin varikoselektomi sonrası spermogram parametrelerinin değişimine etkisini öngörme

## Prediction of the effect of inflammatory markers such as neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), monocyte/eosinophil ratio (MER) on changes in spermogram parameters after varicocele surgery

Murat Beyatlı<sup>1</sup>, Feyza Beyatlı<sup>2</sup>, Mehmet Duvarcı<sup>3</sup>, Aykut Demirci<sup>3</sup>, Fatih Hızlı<sup>3</sup>, Halil Basar<sup>3</sup>

### ÖZ

**AMAÇ:** Mikroskopik varikoselektomi (MV) yapılan hastalarda enflamatuvar kan belirteçleri kullanılarak ameliyat sonrası spermogram parametrelerindeki değişimi tahmin etmektir.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Kliniğimizde MV yapılan 25 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hemogram parametreleri ameliyattan hemen önce ve yirmi gün sonra, spermogram parametreleri ise ameliyattan altı ay sonra ölçüldü. Hastalar iki gruba ayrıldı. Ameliyat sonrası Toplam Hareketli Sperm Sayısında (TMS) >%50 iyileşme olan hastalar iyileşen hasta grubuna, %50'den az iyileşme olan hastalar ise iyileşmeyen hasta grubuna dâhil edildi. Nötrofil/lenfosit (NLR), trombosit/lenfosit (PLR), monosit/eozinofil (MER) oranları gruplar arasında karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Ameliyat sonrası NLR'de istatistiki olarak anlamlı düşüş olan hastalarda TMS'de iyileşme olduğu görülmüştür ( $p=0,009$ ). Nötrofil/lenfosit değişimi için elde edilen cut-off noktası %1,06 ve üzeri olarak saptanmıştır. Trombosit/lenfosit ve MER parametreleri ise TMS'nin iyileşmesini öngörmeye istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Ameliyat sonrasında TMS'de iyileşme olan hastalarda ameliyat öncesi nötrofil ve monosit sayıları daha yüksek bulundu ve bu parametreler için cut-off değerleri sırasıyla 3,77 ve 0,47 olarak tespit edildi ( $p<0,05$ ).

**SONUÇ:** NLR, nötrofil veya monosit değerlerinin ameliyat öncesi ve sonrası sonuçları TMS'de iyileşmeyi öngörmeye bir belirteç olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** varikosel, NLR, PLR, MER, enflamasyon

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** In this study, we aimed to predict the changes in postoperative spermogram parameters in patients who underwent varicocele surgery by using pre- and post-operative hemogram parameters and inflammatory blood markers.

**MATERIAL and METHODS:** 25 patients who underwent microscopic varicocele surgery in our clinic and met the study criteria were included in the study. Hemogram parameters were measured just before and twenty (20) days after the surgery, and spermogram parameters were measured 6 months after the surgery. The patients separated into two groups. Patients with >50% improvement in postoperative Total Motile Sperm Count (TMS) were included in the recovered patients group, and patients with less than 50% improvement were included in the non-recovered patients group. Neutrophil / lymphocyte ratio (NLR), platelet / lymphocyte ratio (PLR), monocyte / eosinophil ratio (MER), and blood counts such as neutrophil, lymphocyte, platelet, monocyte, eosinophil were compared in groups, also were compared before and after surgery, separate

**RESULTS:** Improvement in TMS was observed in patients with a statistically significant decrease in postoperative NLR ( $p = 0,009$ ;  $p < 0,01$ ). As a result of the calculations, cut-off point for the NLR change was accepted as 1.06% and above. PLR and MER parameters were not statistically significant in predicting the improvement of TMS. Among the neutrophil, lymphocyte, platelet, monocyte, eosinophil counts, preoperative neutrophil and preoperative monocyte counts were found to be higher in patients with postoperative TMS improvement. Cut-off points for these preoperative neutrophil and monocyte counts were calculated as 3.77 and 0.47, respectively. In our study, we could not reach any statistically significant result for lymphocyte, eosinophil and platelet counts.

**CONCLUSION:** Preoperative and postoperative results of NLR, neutrophil or monocyte counts can be used as a marker to predict improvement in TMS.

**Keywords:** varicocele, NLR, PLR, MER, inflammation

<sup>1</sup>Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>VM Medical Park Kocaeli Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Murat Beyatlı

Karaman M. Cahit Kırış Bulvarı, Yenikent Devlet Hastanesi 54290 Adapazarı, Sakarya, Türkiye

Tel: +90 555 640 55 15

E-mail: muratbeyatli\_90@hotmail.com

**Geliş/ Received:** 20.03.2023

**Kabul/ Accepted:** 19.04.2023

## GİRİŞ

İnfertilite, bir yıl korunmasız cinsel ilişkiye rağmen çiftlerin çocuk sahibi olamama durumudur. Bu durumun sebebinin yaklaşık yarısı erkeğe bağlı faktörlerden kaynaklanmaktadır. Daha önce hiç gebelik sağlayamayan çiftler primer infertil, daha önce en az bir kez canlı doğum sağlayabilen çiftler ise sekonder infertil olarak kabul edilir.<sup>[1]</sup>

Varikozel infertil erkeklerde %19–41 oranında bulunur ve erkek infertilitesinde en sık görülen tedavi edilebilir durumdur.<sup>[2]</sup> Varikozel %75–95 oranında sol tarafta, %10 oranında bilateral görülebilir.<sup>[2]</sup> Varikozel, skrotal ağrıya, testis gelişiminde gerilemeye ve spermatogenezini bozarak infertiliteye neden olabilmektedir.<sup>[3]</sup>

Varikozelin fertilitate üzerine etkileri semen analiz parametrelerinde değişiklikler (sperm sayısında azalma, sperm motilitesinde ve morfolojisinde bozulma), testis volümünde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkilidir.<sup>[4]</sup> Varikozel patofizyolojisinde infertilite ve testiküler gelişme geriliğine sebep olan (hipertermi/hipoksi, renal/adrenal metabolitler, oksidatif stres, DNA fragmantasyonu, apoptoz, enflamasyon, hormonal dengesizlik, interstisyel lezyonlar ve otoimmünite) birçok teori vardır.<sup>[5–6]</sup>

Varikozektomi semen analiz parametrelerinin tamamını veya bir kısmını (sayı, hareketlilik) iyileştirir, sperm DNA hasarını ve seminal oksidatif stresi azaltır.<sup>[7]</sup>

Günümüzde yapılan varikozektomi cerrahisinde gebelik elde etme oranı en yüksek olan yöntem mikrocerrahidir.<sup>[8]</sup> Yapılan ameliyattan sonra sperm parametrelerinde iyileşme beklenmesine rağmen bir grup hastada sperm parametrelerinde herhangi bir düzelme görülmemektedir. Bu durumdan dolayı hangi hastaların ameliyattan fayda göreceğini öngören parametrelerin tespit edilmesi bir zorunluluk haline gelmiştir.

Son yıllarda kronik enflamatuvar ve vasküler hastalıklarda Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit Lenfosit Oranı (PLR), Monosit Eozinofil oranı (MER) gibi enflamatuvar değerler bir gösterge olarak kullanılmaktadır.<sup>[9]</sup> Bu değerlerin tam kan sayımı gibi rutin kullanılan testte yer alması kullanım açısından kolaylık sağlamaktadır. Bu konuda henüz nadir sayıda çalışma olmasına rağmen, tam kan sayımı gibi rutin ve basit bir tetkik aracılığıyla hastayı fayda görmeyeceği bir ameliyatın morbiditesinden koruması ve fayda göreceği düşünülen hastalara da ameliyatın ne derece faydalı olabileceğini öngörme açısından oldukça değerlidir.

Çalışmamızda, varikozektomi öncesi ve sonrası bakılan NLR, PLR, MER ile post-operatif alınan semen parametrelerindeki değişiklikleri saptamak amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız T. C. Sağlık Bakanlığı İl Sağlık Müdürlüğü Etik Kurulu tarafından alınan 19.02.2020 tarihli ve 2020–02/551 numaralı kararla çalışmamız Prospektif İlaç Dışı Klinik Araştırma olarak onaylanmıştır.

Şubat 2020 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında kliniğimize subinguinal mikroskobik varikozektomi (MV) operasyonu yapılan 18 yaş ve üzeri erkek hastalar çalışmaya dâhil edildi. Ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki 6 ay zarfında herhangi bir serum hemogram parametrelerini değiştirebilecek enflamatuvar ve kardiyovasküler hastalık geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu hastalıklar; yakın zamanlı Covid-19 öyküsü, hematolojik hastalık öyküsü veya yeni tanı alan hastalar ve tanıli kardiyovasküler hastalığı olan tüm hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyattan en az 6 ay sonra semen örneği alındı ve bu esnada sperm parametrelerinin optimal olabilmesi için ejakülasyon öncesi 3–7 gün arası perhiz uygulandı. Ayrıca, spermogram alınma esnasında spermid veya tükürük gibi kayganlaştırıcı materyallerin olmaması için hastalar özellikle uyarıldı. Optimal doğruluk oranını yakalayabilmek için alınan spermogram materyalinin laboratuvara hızlıca transportu ve değerlendirimi sağlandı. Semen parametreleri DSÖ İnsan Semeni Değerlendirme ve İşleme El Kitabı'nın 5. Versiyonunda verilen referans değerler kullanılarak incelenmiştir.<sup>[10]</sup> Çalışmamızda hastaların varikoz ven çapını, reflü süresini ölçmek ve verilerini incelemek amacıyla tüm hastalara preoperatif dönemde skrotal doppler ultrason çekilmiştir. Bu inceleme ile; valsalva esnasında reflü akım, nötral halde iken ise varikoz ven çapları ölçülmüştür. Hastalarımızın preoperatif dönemde anestezi hazırlığı sırasında tam kan sayımı yapıldı. Postoperatif dönemde ise lökosit ömrünün 15–20 gün arası olduğundan ameliyattan  $\geq 20$  gün sonra alınan tam kan sayımlarında nötrofil, lenfosit, eozinofil, monosit, trombosit ve bu değerlerle elde edilen NLR, PLR, MER değerlerine bakıldı. Bu süreçte, hastaların daha önceden var olup kronik hale gelen veya yeni gelişen bir enflamatuvar veya kardiyovasküler hastalığının olmadığı teyit edildi.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası Total Motil Sperm Sayısı (TMSS) hesaplanarak  $\geq 50$  iyileşme anlamlı olarak değerlendirilip iyileşme grubunda değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler

ile sınınmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. Parametreler için kestirim değeri belirlemede tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) ve ROC analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma Şubat 2020 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında yaşları 18 ile 46 arasında değişmekte olan, ortalama  $31,0 \pm 7,85$  yaş olan toplam 25 erkek ile yapılmıştır. İyileşme durumuna göre olguların yaş dağılımları, boy, kilo ve VKİ ölçümleri, infertilite dağılımları, gebelik oranları, USG ölçümleri, reflü süresi ve operasyon tarafları dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ; Tablo 1).

Preop nötrofil ölçümleri iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p = 0,023$ ); iyileşme görülen olguların preop nötrofil düzeyi ( $4,75 \pm 1,26 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) iyileşme görülmeyen olgulardan ( $3,73 \pm 0,98 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İyileşme saptanan olgularda

ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası nötrofil ölçümlerinde ( $4,08 \pm 1,26 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,004$ ). İyileşme saptanmayanlardaysa nötrofil ölçümlerinde ( $4,95 \pm 2,29 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p = 0,158$ ) (Tablo 2).

Preop lenfosit, platelet, eozinofil ölçümleri iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermemekteyken ( $p$  değerleri sırasıyla  $0,298-0,298-0,891$ ), iyileşme görülen olguların preop monosit düzeyi ( $0,58 \pm 0,12 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) iyileşme görülmeyen olgulardan ( $0,41 \pm 0,11 \text{ } 10^3/\text{uL}$ ) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p = 0,002$ ). Postop nötrofil, lenfosit, platelet, eozinofil ve monosit ölçümleri iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p$  değerleri sırasıyla  $0,262-0,239-0,805-0,978-0,427$ ). İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde lenfosit, platelet, eozinofil düzeylerinde anlamlı değişim görülmemiştir ( $p$  değerleri sırasıyla  $0,919-0,131-0,261$ ). İyileşme saptanmayan olgularda da ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde lenfosit, platelet, eozinofil düzeylerinde anlamlı değişim görülmemiştir ( $p$  değerleri sırasıyla  $0,530-0,245-0,232$ ). Monosit ölçümlerinde ise görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,003$ ). İyileşme görülmeyen olguların postoperatif ortalama monosit düzeyi  $0,52 \pm 0,17 \text{ } 10^3/\text{uL}$  olarak bulunmuştur.

**Tablo 1.** İyileşme durumuna göre karşılaştırmalar

		Toplam	İyileşme Evet (n=11)	Hayır (n=14)	P
Yaş	Medyan (Q1-Q3)	32 (27-35)	34 (28-39)	29 (25-34)	<sup>a</sup> 0,124
Boy	Medyan (Q1-Q3)	176 (174-179)	179 (175-183)	175 (174-177)	<sup>a</sup> 0,117
Kilo	Medyan (Q1-Q3)	81 (78-85)	85 (78-90)	80 (76-84)	<sup>a</sup> 0,170
BMI	Medyan (Q1-Q3)	26,5 (25-27,8)	26,8 (25-27,8)	25,99 (24,8-28,1)	<sup>a</sup> 0,622
Gebelik Durumu	Sağlandı	6 (24,0)	4 (36,4)	2 (14,3)	<sup>b</sup> 0,350
	Sağlanmadı	19 (76,0)	7 (63,6)	12 (85,7)	
Grade USG (mm)	Sağ*	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-2,8)	<sup>a</sup> 0,623
	Sol*	2,6 (2,2-3,1)	2,9 (2,3-3,2)	2,4 (2,1-2,8)	<sup>a</sup> 0,277
Reflü Süresi (sn)*		3 (2-4)	3 (3-4)	3 (2-4)	<sup>a</sup> 0,917

\*Mann Whitney U Test, <sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Fisher Freeman Halton Test, \*Medyan (Q1-Q3), BMI: Vücut Kitle İndeksi

**Tablo 2.** Nötrofil ölçümlerine göre değerlendirmeler

		Preop Nötrofil	Postop Nötrofil	$d_p$	Fark
İyileşme (+) (n=11)	Ort±SD	4,75±1,26	4,08±1,26	0,004**	-0,66±0,73
	Medyan (Q1-Q3)	4,7 (3,8-6,3)	3,7 (3,5-4,3)		-0,5 (-0,8--0,2)
İyileşme (-) (n=14)	Ort±SD	3,73±0,98	4,95±2,29	0,158	0,39±2,31
	Medyan (Q1-Q3)	3,5 (2,9-4,3)	4,1 (3,7-5,5)		0,8 (-0,6-2)
	P	<sup>a</sup> 0,023*	<sup>a</sup> 0,262		<sup>a</sup> 0,040*

Preop NLR, PLR ve MER düzeyleri incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların NLR, PLR ve MER ölçümleri arasında anlamlı farklılık yoktur (sırasıyla  $p=0,298$ ;  $p=0,477$ ;  $p=0,139$ ). Postop NLR, PLR ve MER düzeyleri incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların ölçümleri arasında anlamlı farklılık yoktur (sırasıyla  $p=0,063$ ;  $p=0,547$ ;  $p=0,412$ ). İyileşme saptanan olgularda preop ve postop NLR ölçümleri (sırasıyla  $1,81\pm0,43$  ve  $1,56\pm0,22$ ) arasındaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuşken ( $p=0,021$ ;  $p<0,05$ ), bu olgularda PLR ve MER düzeylerinde anlamlı bir değişim görülmedi (sırasıyla  $p=0,424$ ;  $p=0,213$ ). İyileşme görülmeyenlerdeyse pre- ve postop NLR, PLR ve MER'nin ayrı ayrı ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla  $p=0,064$ ;  $p=0,826$ ;  $p=0,300$ ). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen NLR farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde ise iyileşme saptananlardaki düşüş ile iyileşmeyenlerdeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekteyken ( $p=0,009$ ), PLR ve MER ölçümlerinde anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla  $p=0,743$ ;  $p=0,189$ ) (Tablo 3).

Preop sperm sayıları incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların ameliyat öncesi sperm sayıları arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,427$ ). Postop sperm sayıları iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,049$ ); iyileşme görülen hastaların postop sperm sayısı ortalama  $89,27\pm50,18$  milyon iken iyileşme görülmeyen hastaların postoperatif sperm sayısı ortalama  $47,68\pm52,55$  milyondur. İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası sperm sayılarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,012$ ). İyileşme görülmeyenlerde ise ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde sperm sayılarında anlamlı değişim görülmemiştir ( $p=0,363$ ). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen sperm sayısı farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde ise iyileşme saptananlardaki artış ile iyileşmeyenlerdeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmektedir ( $p=0,030$ ). Sperm sayılarında iyileşme görülmeyen hastaların preoperatif sperm sayısı ortalama  $52,81\pm77,77$  milyon iken postoperatif dönemde ise ortalama  $47,68\pm52,55$  milyon olarak hesaplandı.

Preop ve postop A+B düzeyleri incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların A+B'leri arasında anlamlı farklılık yoktur (sırasıyla  $p=0,679$ ;  $p=0,053$ ). İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası A+B değerlerinde (sırasıyla  $\%23,18\pm12,51$  ve  $\%38,64\pm13,80$ ) görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,014$ ). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen A+B değeri farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde ise iyileşme saptananlardaki artış

**Tablo 3.** Ameliyat öncesi ve sonrası NLR, PLR ve MER değerlerine göre değerlendirmeler

	<i>İyileşme(+)*</i> (n=11)	<i>İyileşme(-)*</i> (n=14)
Preop NLR	1,81±0,43	1,63±0,43
Postop NLR	1,56±0,22	2,21±0,88
p değeri <sup>a</sup>	0,02	0,06
Preop PLR	96,91±24,66	103,85±20,08
Postop PLR	94,66±30,47	104,39±20,95
p değeri <sup>a</sup>	0,42	0,82
Preop MER	3,06±0,88	2,51±1,39
Postop MER	2,88±1,01	3,92±5,50
p değeri <sup>a</sup>	0,21	0,3

\*Ortalama±SD; <sup>a</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test  
NLR= Nötrofil lenfosit oranı; PLR= Platelet lenfosit oranı;  
MER= Monosit eosinofil oranı

ile iyileşmeyenlerdeki artış arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmektedir ( $p=0,003$ ) (Tablo 4).

Sperm progresif ileri hareket (A) ve Sperm non-progresif ileri hareket (B) düzeylerine göre değerlendirmelere bakıldığında Preop A ve B değerleri ayrı ayrı incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların sperm sayıları arasında anlamlı farklılık yoktur (sırasıyla  $p=0,729$ ;  $p=0,955$ ). İyileşme görülen olguların postop A değerleri (ortalama  $\%17,13\pm9,32$ ) iyileşme görülmeyen olgulardan (ortalama  $\%10,29\pm8,98$ ) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,025$ ). Postop B ölçümleri ise anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0,136$ ). İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine (ortalama  $\%8,18\pm5,14$ ) göre ameliyat sonrası A değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,006$ ). B düzeylerinde ise anlamlı değişim görülmemiştir ( $p=0,101$ ). İyileşme görülmeyen hastalarda ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde A ve B değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir (sırasıyla  $p=0,865$ ;  $p=0,944$ ). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen A değerleri farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde ise iyileşme saptananlardaki artış ile iyileşmeyenlerdeki artış arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmektedir ( $p=0,005$ ). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen B değerindeki farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmemektedir ( $p=0,172$ ).

Preop sperm miktarları iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0,446$ ). Postop sperm miktarları iyileşme durumuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0,911$ ). İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde sperm



**Tablo 4.** Spermogram parametrelerine göre değerlendirmeler

		İyileşme			p
		Toplam	Evet (n=11)	Hayır (n=14)	
Preop Sayı (x10 <sup>6</sup> )	Medyan (Q1-Q3)	40 (10-70)	70 (20-80)	18 (9-55)	<sup>a</sup> 0,249
Postop Sayı (x10 <sup>6</sup> )	Medyan (Q1-Q3)	50 (14-110)	100 (40-120)	31 (5-80)	<sup>a</sup> 0,049*
	<b>Fark</b>	5 (0-30)	30 (4-80)	1,5 (-1-7)	<sup>a</sup> 0,030*
	<b>p</b>	<b>0,016*</b>	<b>0,012*</b>	<b>0,363</b>	
Preop A+B	Medyan (Q1-Q3)	20 (15-30)	25 (10-30)	20 (15-40)	<sup>a</sup> 0,676
Postop A+B	Medyan (Q1-Q3)	30 (15-50)	40 (30-50)	18 (15-35)	<sup>a</sup> 0,053
	<b>Fark</b>	6 (0-15)	15 (10-25)	0 (-4-5)	<sup>a</sup> 0,003**
	<b><sup>d</sup>p</b>	<b>0,022*</b>	<b>0,014*</b>	<b>0,779</b>	
Preop A	Medyan (Q1-Q3)	10 (5-10)	10 (5-10)	8 (5-20)	<sup>a</sup> 0,729
Postop A	Medyan (Q1-Q3)	10 (5-20)	20 (10-30)	5 (5-20)	<sup>a</sup> 0,025*
	<b>Fark</b>	5 (0-10)	10 (5-15)	0 (-4-0)	<sup>a</sup> 0,005**
	<b><sup>d</sup>p</b>	<b>0,016*</b>	<b>0,006**</b>	<b>0,865</b>	
Preop B	Medyan (Q1-Q3)	15 (10-20)	15 (10-20)	13 (10-20)	<sup>a</sup> 0,955
Postop B	Medyan (Q1-Q3)	20 (10-20)	20 (20-20)	10 (5-30)	<sup>a</sup> 0,136
	Fark	0 (0-10)	5 (0-10)	0 (-5-5)	<sup>a</sup> 0,172
	<b><sup>d</sup>p</b>	<b>0,251</b>	<b>0,101</b>	<b>0,944</b>	
Preop Miktar CC	Medyan (Q1-Q3)	3 (2-5)	4 (2-10)	3 (2-5)	<sup>a</sup> 0,446
Postop Miktar CC	Medyan (Q1-Q3)	4 (3-4)	4 (2-4)	3 (3-4,5)	<sup>a</sup> 0,911
	<b>Fark</b>	0 (-2-1)	0 (-4-1)	0,5 (-2-2)	<sup>a</sup> 0,377
	<b><sup>d</sup>p</b>	<b>0,706</b>	<b>0,437</b>	<b>0,751</b>	
Preop TMSS (x10 <sup>6</sup> )	Medyan (Q1-Q3)	8 (1,5-21)	10 (5-21)	4 (1-28)	<sup>a</sup> 0,443
Postop TMSS (x10 <sup>6</sup> )	Medyan (Q1-Q3)	16,5 (2,1-40)	32 (16-50)	4,8 (1,3-20)	<sup>a</sup> 0,017*
	<b>Fark</b>	2,2 (0-18)	18 (10-35)	0,1 (-2,3-0,6)	<sup>a</sup> 0,001**
	<b><sup>d</sup>p</b>	<b>0,006**</b>	<b>0,003**</b>	<b>0,972</b>	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test, <sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test, \*p<0,05, \*\*p<0,01, TMSS:Total Motil Sperm Sayısı

miktarlarında anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,437). İyileşme görülmeyenlerde ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde sperm miktarlarında anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,751). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen sperm miktarındaki farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmemektedir (p=0,377).

Preop TMSS değerleri incelendiğinde iyileşme görülen ve görülmeyen olguların sperm sayıları arasında anlamlı farklılık yoktur (p=0,443). İyileşme görülen olguların postop TMSS değerleri (ortalama 33,11±20,21 milyon) iyileşme görülmeyen olgulardan (ortalama 15,36±22,65 milyon) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,017). İyileşme saptanan olgularda ameliyat öncesine göre (ortalama 12,36±9,72 milyon) ameliyat sonrası (ortalama 33,11±20,21 milyon) TMSS değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı

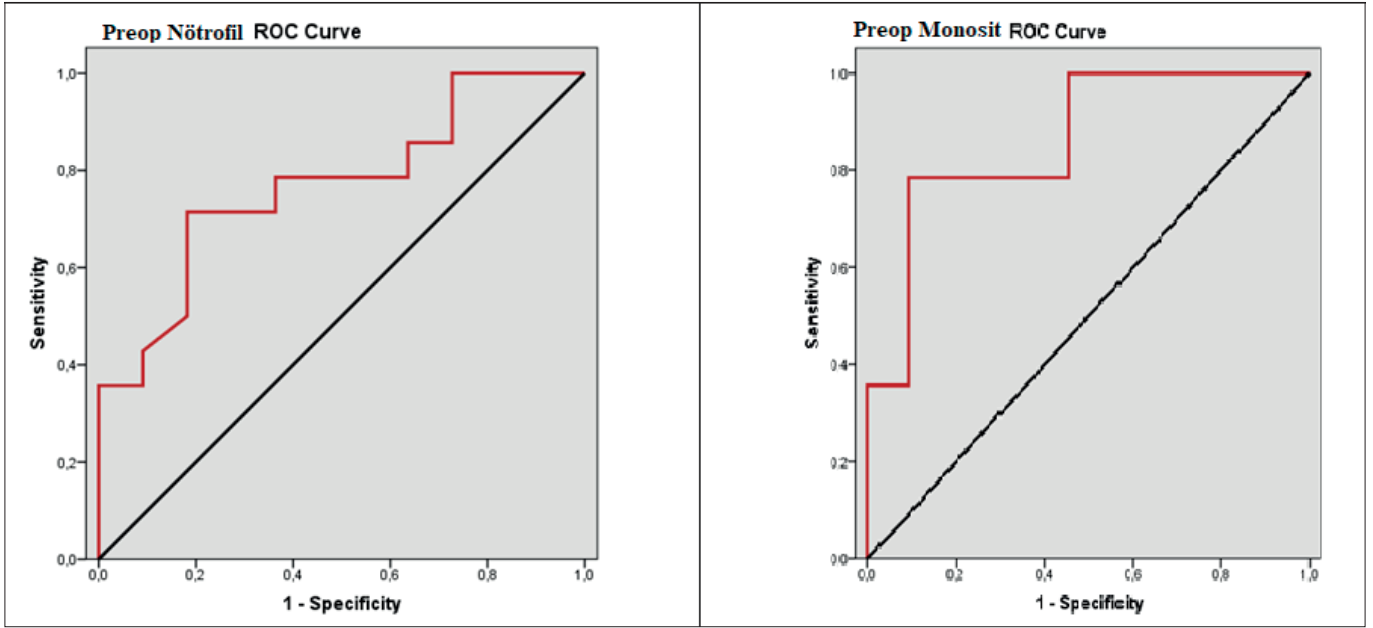
bulunmuştur (p=0,003). İyileşme görülmeyenlerde ise ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası dönemde TMSS değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,972). Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası elde edilen TMSS değerleri farkları iyileşme durumuna göre değerlendirildiğinde ise iyileşme saptananlardaki artış ile iyileşmeyenlerdeki artış arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmektedir (p=0,001). Semen analiz parametrelerine göre değerlendirmeler Tablo 4'te verilmiştir.

Değerlendirmeler sonucunda preop Nötrofil ve preop Monosit için elde edilen cut off noktası sırasıyla 3,77 10<sup>3</sup>/uL ve 0,47 10<sup>3</sup>/uL bulunmuştur. Nötrofil değişimi, NLR değişimi ve Monosit değişimi için ise elde edilen cut off noktaları sırasıyla %15,65; %1,06; %10,53 ve üzeri değerleri olarak saptanmıştır. Tablo 5 ve şekil 1-2'de detaylı olarak gösterilmiştir.

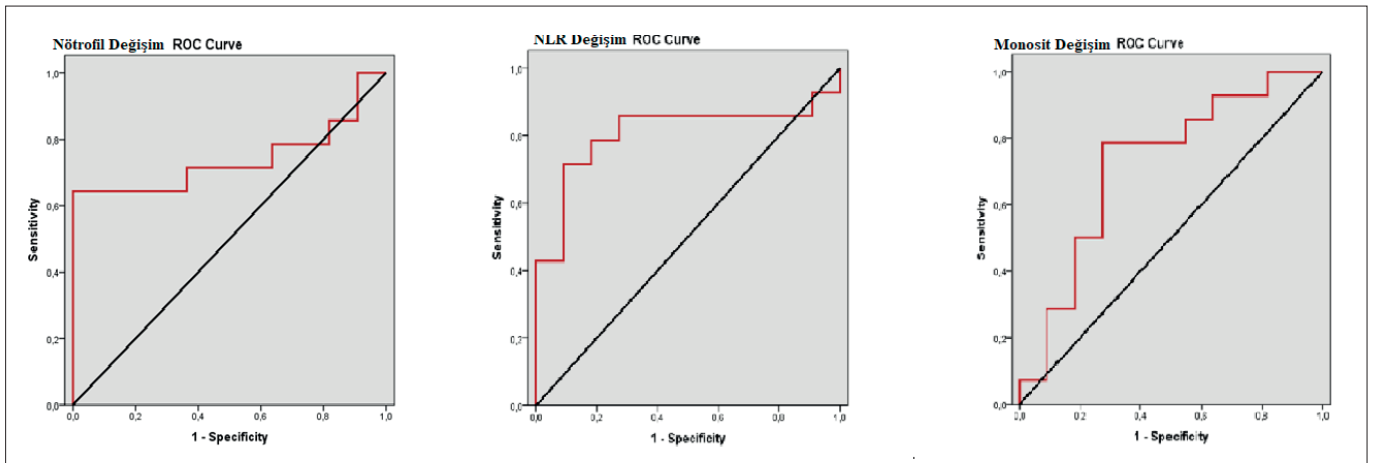
**Tablo 5.** İyileşme durumuna göre preop nötrofil, preop monosit, nötrofil değişimi, NLR değişimi ve monosit değişimi için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları

	Diagnostic Scan			ROC Curve				
	Cut off	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	p
Preop Nötrofil	≤3,77	71,43	81,82	83,30	69,20	0,769	0,583-0,956	0,023*
Preop Monosit	≤0,47	78,57	90,91	91,70	76,90	0,864	0,716-1,000	0,002**
Nötrofil Değişim	≥15,65	64,29	100,0	100,0	68,70	0,740	0,534-0,947	0,043*
NLR Değişim	≥1,06	71,43	90,91	90,90	71,40	0,805	0,618-0,992	0,010*
Monosit Değişim	≥10,53	78,57	72,73	78,60	76,00	0,721	0,509-0,933	0,063

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı



Şekil 1.



Şekil 2.

## TARTIŞMA

Varikosel, erkek infertilitesinin tedavi edilebilir en sık nedenidir.<sup>[2,11]</sup> Varikosel ameliyatı açık veya laparoskopik yöntemlerle yapılabilmektedir.<sup>[12,13]</sup> Laparoskopik yöntemle yapılan yüksek ligasyon varikoselektomi

yönteminde; sadece internal spermatic ven bağlanır. Bir diğer yöntem ise subinguinal/inguinal makroskopik varikoselektomidir. Bu yöntemle de testiküler arter ve lenfatikler yeterince seçilememesinden dolayı ameliyat başarısı mikroskobik yöntemle göre daha aşağıdadır.<sup>[14]</sup> Optimal

bir varikosektomi ameliyatında arterlerin, vaz deferensin ve lenfatiklerin korunması tüm internal ve eksternal spermatik ven dallarının bağlanması gerekmektedir. Yapılan ameliyatta bu koşullar sağlanabilirse postoperatif dönemde oldukça düşük varikozel nüksü, testiküler atrofi veya hidrosel oranları görülür ve bu durum ameliyatın başarısını büyük ölçüde etkiler.<sup>[8,14,15]</sup> Yapılan çalışmalarda, ameliyat sonrası varikozel nüksü açısından en güvenilir yöntem olarak subinguinal mikroskopik varikosektomi önerilmektedir.<sup>[16,17]</sup>

İnfertilite nedeniyle yapılan varikosektomi ameliyatlarının gebelik veya yardımcı üreme tekniklerindeki başarıyı artırdığı bilinmektedir.<sup>[18,19]</sup> Ancak, varikozel ameliyattan hangi hastanın ne kadar fayda görebileceği henüz aydınlatılamamıştır. Varikozel nedeniyle ameliyat ettiğimiz bu hastalarımızın bir kısmında gebelik sağlanabilirken, bir kısmında ise gebelik sağlanamamakta ve sperm değerlerinde de anlamlı bir artış görülmemektedir. Ameliyatın faydalılığını sperm parametrelerindeki düzelme, özellikle TMSS'deki anlamlı artış belirler.<sup>[20]</sup> Ancak, bu amaçla yapılacak semen analizi için optimal süre altı ay gibi uzun bir zamandır.<sup>[18-20]</sup> Bu nedenle, ameliyat sonrası erken dönemde sperm parametrelerinde, özellikle TMSS'de anlamlı bir artışı öngörmeye bir belirtece ihtiyaç vardır.

Nötrofil Lenfosit Oranı, MER, PLR birer enflamatuvar belirteçtir ve enflamasyonun ciddiyeti hakkında bize bilgi veren bu belirteçler, tam kan sayımı gibi rutin alınan bir tetkikle bize yardımcı olabilmektedir.<sup>[9]</sup> Bu enflamatuvar belirteçlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarında NLR'nin; Renal hücreli kanser ve üst ürener sistem tümörleri gibi hastalıklarda prognostik belirteç olarak kullanılabilirliği önerilmiştir.<sup>[21]</sup> Aynı zamanda birçok enflamatuvar hastalıkta NLR, MER, PLR gibi belirteçler kullanılmış ve istatistik olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.<sup>[9,22]</sup> Varikozelde kronik enflamatuvar bir hastalık durumu oluşturmasına rağmen, bu enflamatuvar belirteçlerin varikozel ameliyatı başarısını öngörmeye kullanılabileceği hususunda literatürde çok az çalışma mevcuttur.<sup>[23,24]</sup>

Varikosektomi yapılan hastalarda ameliyat öncesi alınan NLR, PLR, MER gibi değerlerin tedavi başarısı üzerine etkisinin incelendiği bir çalışma da TMSS'yi öngörmeye ameliyat öncesi alınan PLR ve MER parametreleri anlamlı bulunmamış; ancak, ameliyat öncesi bakılan NLR'nin TMSS düzelmeyen hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada TMSS değeri düzeltilen hastalarda ameliyat öncesi nötrofil ve lenfosit sayısının istatistik olarak daha düşük olduğu fakat monosit sayısının ise benzer olduğu belirtilmiştir.<sup>[23]</sup> Kandevani ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise infertilite nedeniyle

varikosektomi yapılan 124 hasta değerlendirilmiş ve hastaların ameliyat öncesi bakılan NLR değerinin sperm parametresi düzeltilmeyen hasta grubunda sperm parametresi düzeltilen hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu değerlendirilmiş ve cut-off değeri 1,8 olarak bulunmuştur.<sup>[24]</sup> Yine bir başka çalışmada, Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) öncesi bakılan NLR, PLR, MER parametreleri TESE'de sperm bulunmayan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.<sup>[25]</sup>

Çalışmamızda literatürle benzer olarak PLR ve MER parametrelerinin TMSS'deki iyileşmeyi öngörmeye etkili olmadığını, NLR parametresindeki düşüşün ise TMSS'deki iyileşmeyi öngörmeye belirleyici olduğu görülmüştür. Diğer çalışmalardan farklı olarak ise kohort grubumuzda hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası NLR, PLR, MER değerlerinin yanı sıra, bu değerler hesaplanırken kullanılan nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, eozinofil gibi parametreler değerlendirilmiştir.<sup>[23,24]</sup> Nötrofil lenfosit oranı parametresinin sadece ameliyat öncesi değil sonrasında da TMSS'deki iyileşmeyi öngörmeye belirleyici olduğu görülmüştür. Ayrıca ameliyat sonrasında TMSS'de iyileşme olan hastalarda ameliyat öncesi nötrofil ve monosit sayılarının diğer kan hücrelerine göre daha yüksek olduğu ve ameliyat sonrası nötrofil sayısının daha belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir. Bu sonuçlara ulaşırken gruplar arasında yaş, boy, kilo, BMI ölçümü, ameliyat tarafı, reflü süreleri, varikoz ven boyutları açısından ve ameliyat öncesi sperm sayıları gibi diğer parametreler bakımından fark olmaması da hematolojik parametrelerin bağımsız belirleyici etkilerini artırmıştır.

Daha önce de belirttiğimiz gibi, ameliyat sonrası TMSS en az %50 artan hastaları iyileşen hasta grubu olarak değerlendirmiştik. Bu bilgilerin ışığında sperm parametrelerini değerlendirdik. Ameliyat öncesi alınan semen analizini incelediğimizde miktar (hacim), sayı (konsantrasyon), progresif hızlı ileri (A) ve ileri hareketli (B) spermeleri ve A+B'yi iyileşme durumuna göre ayrı ayrı incelediğimizde iyileşen ve iyileşmeyen hasta grubu arasında herhangi bir istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ve bu durumun literatürle benzer olduğu görüldü.<sup>[23]</sup> Ameliyat sonrası alınan semen analizini incelediğimizde, iyileşme görülen grupta sperm sayısı ve TMSS ameliyat öncesi döneme göre ve iyileşme görülmeyen gruba göre anlamlı derecede artış sağlamış, A+B değerini incelediğimizde; iyileşme görülen ve görülmeyen grup arasında ameliyat sonrası A+B tek parametre olarak incelendiğinde anlamlı bir istatistik fark oluşmamış; ancak, sınır değeri olan 0,05'e oldukça yakın bir değer olan 0,053 değeri elde edilmiştir. Yine sperm sayısı iyileşen grubu incelediğimizde ameliyat öncesine göre A+B değeri anlamlı olarak

yüksek bulunmuştur. İyileşen kişilerde ki A+B değerindeki artış iyileşmeyen gruba kıyasla istatistiki olarak anlamlı olmuştur.

A ve B değerlerini ayrı ayrı incelersek; A değeri için iyileşen grupta, hem ameliyat öncesine kıyasla hem de iyileşme olmayan gruba kıyasla ameliyat sonrası dönemde düzelme istatistiki olarak anlamlı görülmüştür. B değerinde TMSS'de iyileşen ve iyileşme olmayan her iki grupta da herhangi bir istatistiki anlamlı değişim görülmemiştir. Böylece A+B değerlerindeki istatistiki olumlu sonuçlarının oluşmasında A değerinin katkısının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca ameliyat öncesi döneme kıyasla ameliyat sonrasında, iyileşen gruplarda sperm sayısı ve total sperm motilite değerlerinin arttığını ve bu durumun mikroskopik varikoselektomi sonrasında düzelen enflamatuvar çevrenin etkisinin olabileceği görülmüştür.

Çalışmamızda hasta sayımızın az olması en büyük kısıtlılığımızdır. İlerleyen dönemlerde daha fazla hastanın dâhil edildiği çalışmaların yapılması ile enflamatuvar parametrelerinin semen sayılarına yönelik etkisini daha net bir şekilde ortaya koyacağını düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Mikroskopik varikoselektomi sonrası spermiyogram parametrelerinde düzelme ve özellikle TMSS'de artışın çiftlerin çocuk sahibi olma şansını artırdığı bilinmektedir. Çalışmamızda mikroskopik varikoselektomi sonrası NLR değerinde preoperatif döneme göre düşüş görülen hastalarda TMSS'de daha fazla artış olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızdaki bulguların prospektif randomize çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç olmakla birlikte NLR'nin kolay hesaplanabilir bir yöntem olarak klinik pratikte kullanılmasının cerrahi başarıyı ön görmekte faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

### Etik Kurul Onayı

Çalışma, T. C. Sağlık Bakanlığı İl Sağlık Müdürlüğü Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 19.02.2020/2020-02/551).

### Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

### Ethics Committee Approval

The study was approved by T. C. Ministry of Health Provincial Health Directorate Ethics Committee. (date and number of approval: 19.02.2020/2020-02/551).

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

### Financial Disclosure

No financial support has been received.

## KAYNAKLAR

1. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM, World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile male. Cambridge University Press; 2000.
2. Güzel Ö, Tuncel A, Aslan Y, Atan A. Erkek cinsel sağlığı. 2013;180.
3. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Varicocele and male infertility: part II. pathophysiology of varicoceles in male infertility. Hum Reprod Update. 2001;7:473–81. [CrossRef]
4. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril. 1992;57:1289–93. [CrossRef]
5. Hassanin AM, Ahmed HH, Kaddah AN. A global view of the pathophysiology of varicocele. Andrology. 2018;6:654–61. [CrossRef]
6. Karakeçi A, Orhan İ. Varikozel patofizyolojisi 2019. Androl Bul 2019;21:115–8. [CrossRef]
7. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. Eur Urol. 2011;60:796–808. [CrossRef]
8. Çayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. J Androl. 2009;30:33–40. [CrossRef]
9. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int. 2018;2018:1–11. [CrossRef]
10. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. [WHO Laboratuvar El Kitabı. İnsan semeninin incelenmesi ve işlemlerden geçirilmesi, 5. Basım]. 2010. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/9789750011245\\_tur.pdf?sequence=35&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/9789750011245_tur.pdf?sequence=35&isAllowed=y)
11. Erdemir F, Kılıç Ş. Varikozel. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2011;3:1–11. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/gutfd/issue/34286/378883>
12. Çayan S, Woodhouse CR. The treatment of adolescents presenting with a varicocele. BJU Int. 2007;100:744–7. [CrossRef]
13. Rotker K, Sigman M. Recurrent varicocele. Asian J Androl. 2016;18:229–33. [CrossRef]
14. Uçar M, Karagözlü Akgül A, Ceylan AE, Turedi B, Usta MF, Kılıç N, et al. Adölesan varikozel tedavisinde uygulanan üç farklı cerrahi yöntem sonuçlarının karşılaştırılması. Androl Bul. 2019;21:83–8. [CrossRef]
15. Çayan S. Varikozelin güncel tedavisi. Turk Klin Urol Spec Top. 2017;10:28–31.
16. Wang J, Xia S-J, Liu Z-H, Tao L, Ge J-F, Xu C-M, Qiu J-X. Inguinal and subinguinal micro-varicolectomy, the optimal surgical management of varicocele: a meta-analysis. Asian J Androl. 2015;17:74–80. [CrossRef]
17. Kim KH, Lee JH, Kang DH, Lee H, Seo JT, Cho KS. Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: a meta-analysis of randomized clinical trials. Korean J Urol. 2013;54:703–9. [CrossRef]
18. Turgut H. Early period evaluations after varicolectomy: semen analysis and spontaneous pregnancy rates. J Urol Surg. 2020;7:195–9. [CrossRef]
19. Smit M, Romijn JC, Wildhagen MF, Veldhoven JL, Weber RF, Dohle GR. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicolectomy is associated with increased pregnancy rate. J Urol. 2010;183:270–4. [CrossRef]



20. Wang Q, Yu Y, Liu Y, Wang L. Outcome of varicocelectomy on different degrees of total motile sperm count. A systematic review and meta-analysis. *Syst Biol Reprod Med*. 2019;65:430–6. [\[CrossRef\]](#)
21. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, Bex A, Capitanio U, Giles RH, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology*; 2023. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2023.pdf>
22. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016;26:372–6. [\[CrossRef\]](#)
23. Ates E, Ucar M, Keskin MZ, Gokce A. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new prognostic predictor after microsurgical subinguinal varicocelectomy. *Andrologia*. 2019;51:e13188. [\[CrossRef\]](#)
24. Kandevari NY, Namdari F, Hamidi M, Dialameh H, Behzadi A. Developing a novel prediction model for the impact of varicocelectomy on postoperative fertility. *Eur J Transl Myol*. 2022;32:10411. [\[CrossRef\]](#)
25. Yucel C, Keskin MZ, Cakmak O, Ergani B, Kose C, Celik O, et al. Predictive value of pre-operative inflammation-based prognostic scores (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-eosinophil ratio) in testicular sperm extraction: a pilot study. *Andrology*. 2017;5:1100–4. [\[CrossRef\]](#)