

Varikotseele ja teiste mehe suguelundeid mõjutavate haiguste levimus ning mõju munandi mahule

Margus Punab^{1,2,4}, Olev Poolamets³, Paul Korrovits², Ants Peetsalu¹ – ¹TÜ kirurgiakliinik, ²TÜ Kliinikumi androloogia kabinet, ³Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁴Tähe Erakliinik

mehe suguelundite haigused, varikotseele, munandi maht

Sugutraktihaigused on kõige olulisemad ravitavad mehepoolse viljatuse riskitegurid. Töö eesmärgiks oli välja selgitada kliiniliselt väljendunud sugutraktihaiguste levimus lastetutel meestel võrreldes kontrollrühmaks võetud noorte Eesti meeste vastavate näitajatega. Ühtlasi uuriti munandikoti veenilaiendi kui kõige sagedamini mehe viljakust mõjutava haiguse mõju munandi mahule.

Arenenud riikides on lastetus tänapäeval kasvavaks probleemiks, mõjutades 10–20% peresid (1, 2). Üle 50%-l juhtudest on lastetuse üheks põhjuseks meeste madal viljakus (3).

Meeste viljakust mõjutavad väga erinevad haigused. Osa spermatogeneesi defekte on kaasasündinud, osa omandatakse enne puberteeti; mõnel juhul võib viljakuse langus välja kujuneda täiskasvanueas omandatud ja aja jooksul progresseeruva haiguse tagajärjel (4).

Mehe suguelundeid kahjustavatest haigustest on levinuimad munandikoti veenilaiend, krüptorhism, traumad ja põletikud. Rolfi ja Nieschlagi uuring (5) näitas, et enamiku spetsiifiliste androoloogiliste haiguste (varikotseele, krüptorhism) mõju viljakusele on välja kujunenud juba puberteedi-perioodiks ja haigus täiskasvanueas enam oluliselt ei progresseeru. Steeno (6) andmetel sageneb varikotseele esinemine vanuserühmas 10–15 aastat järk-järgult kuni 15%ni ning jääb hiljem stabiilseks.

Kirjanduses leidub mitmesuguseid andmeid suguelundite haiguste esinemisest nii lastetutel meestel (7, 8) kui ka noortel meestel (9). Lastetute meeste kliinilise läbivaatuse tulemuste võrdlemist meesrahvastiku või tervete meestega ei ole seni tehtud, sest pole osutunud võimalikuks tagada ühtseid diagnostilisi kriteeriume eri rahvastikurühmade arstlikul läbivaatusel (10).

Suguelundite haiguste diagnoosimine kliinilise vaatluse alusel, samuti munandimahu määramine on väga subjektiivsed uuringud. Carlsen kaasautoritega (11) näitas ühes ja samas uurimisrühmas töötava 10 androloogi tulemuste statistiliselt olulist ($p < 0,001$) erinevust munandimahu hindamisel – uurijatevaheline erinevus 23 mehe uurimisel oli 16%. Samas ei täheldatud tulemuste olulist erinevust, kui üks arst uuris samu mehi kahel eri päeval. Sama uuring tõi välja raskused suguelundite haiguste standardses kirjeldamises.

Meie töö eesmärk oli välja selgitada kliiniliselt väljendunud suguelundihaiguste levimus lastetutel ja noortel Eesti meestel. Ühtlasi taheti teada munandikoti veenilaiendi kui kõige sagedamini mehe viljakust mõjutava haiguse mõju munandi mahule. Töö teostati Põhja- ja Baltimaade noorte meeste viljakuse uuringu raames ning on teadaolevalt esimene, kus nii lastetute meeste kui ka kontrollrühma läbivaatused tegi üks uurija.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuritavate esimese rühma (lastetute rühma) moodustasid kõik aastatel 1997–1999 Tartu Ülikooli Kliinikumis ja Tähe Erakliinikus (Tartu) andrologi vastuvõtule lastetuse murega esmaselt pöördunud mehed. Uuritavate arv oli 771, nende keskmine vanus $31,0 \pm 6,1$ aastat. Täpselt defineeritavate kriteeriu-

Tabel 1. Sugutraktihaiguste levimus lastetutel meestel ja kontrollisikutel (kliinilise leiu ja küsitluse alusel)

Haigus	Lastetute rühm n (%)	Kontrollrühm n (%)	Rühmadevaheline erinevus (p-väärtus)
Varikotseele (kokku) ^a	291 (37,5)	160 (24,1)	<0,001
vasakul I aste ^a	99 (12,7)	68 (10,2)	0,140
vasakul II aste ^a	127 (16,3)	48 (7,2)	<0,001
vasakul III aste ^a	43 (5,5)	31 (4,7)	0,458
Krüptorhism ^{a,b}	23 (3)	11 (1,7)	0,114
Epididüümise patoloogia ^a	40 (5,1)	16 (2,5)	0,006
Orhiit ^b	18 (2,3)	1 (0,2)	<0,001
Mumpsorhiit ^b	8 (1)	1 (0,2)	0,035
Kubemesong ^a	2 (0,3)	2 (0,3)	0,875
Kubemesong, opereeritud ^{a,b}	14 (1,8)	2 (0,3)	0,007
Munandikasvaja ^a	2 (0,3)	2 (0,3)	0,875
Hüpospaadia ^a	4 (0,5)	4 (0,6)	0,824
Munanditrauma ^b	15 (1,9)	1 (0,2)	0,001
Hüdrootseele ^a	4 (0,5)	3 (0,5)	0,864

^a kliinilise leiu alusel; ^b küsitluse alusel

mite puudumisel ei tehtud selles uuringus katset eristada mehe- ja naisepoolse põhjusega viljatust. Seetõttu koosnes lastetute meeste rühm nii selge mehepoolse patoloogiaga kui ka eeldatavalt normaalse reproduktiivfunktsiooniga meestest.

Kontrollrühma moodustasid 664 noormeest Tartu, Põltsamaa ja Valga keskkoolidest ja kutseõppeasutustest ning Tartu ja Narva-Jõesuu sõjaväeosadest. Selle rühma uuringust võttis osa 82% nimekirjadesse kantud meestest. Uuritavate keskmine vanus oli $18,3 \pm 1,6$ aastat.

Meeste läbivaatus toimus lastetute rühmas androloogi kabinetis, kontrollrühmas aga vastava kooli või sõjaväeosa arsti kabinetis. Genitaalpiirkonna vaatlus teostati uuritava püstiasendis, järgides WHO (12) soovitatud läbivaatuse ja leiu kirjeldamise põhimõtteid. Munandimahu hindamiseks kasutati orhidomeetrit (Pharmacia & Upjohn, Taani), mille mõõtmispiirkond on 2–25 ml. Lisaks fikseeriti munandi paiknemine munandikotis, teised munandi iseärasused, munandimanuse ja seemnejuha muutused ning varikotseele esinemine.

Varikotseele jaotati järgmiselt:

I aste – veenilaiend on skrootumis selgelt eristatav vaid Valsalva proovi teel;

II aste – veenilaiend on skrootumis palpeeritav püstiasendis;

III aste – veenilaiend on skrootumis püstiasendis nähtav läbi naha.

Läbivaatusel küsitleti uuritavaid genitaaltrakti haiguste läbipõdemise ja genitaalpiirkonnas teostatud operatsioonide kohta. Krüptorhismi hindamisel tugineti nii objektiivsele leiule kui küsitlustulemusele. Munanditraumadest arvestati vaid hematoomi ja/või turset põhjustanud vigastusi. Kõik uuringud tegi üks uurija (MP).

Statistiline analüüs tehti SPSS statistikapaketi 10.1 Windowsi versiooniga, gruppide võrdlemiseks kasutati χ^2 -testi.

Tulemused

Lastetute meeste rühmas oli munandi keskmine maht vasakul pool $20,3 \pm 5,5$ ml ja paremal pool $21,3 \pm 5,5$ ml. Kontrollrühma meestel olid vastavad näitajad $21,7 \pm 4,4$ ml ja $22,4 \pm 4,4$ ml. Kummagi (vasema ja parema) munandi keskmine erinevus rühmade vahel oli statistiliselt oluline ($p < 0,001$).

Läbipõetud genitaalhaiguste ja kliinilise leiu sagedus on esitatud tabelis 1.

Varikotseele sagedus lastetute meeste rühmas oli 37,5% ja kontrollrühmas 24,1% ($p < 0,001$). Krüptorhismi esines lastetute rühmas 3%, kontrollrühmas aga 1,7% ($p = 0,114$). Üllatava leiuna selgus, et oluline osa krüptorhismiga meestest on jäänud õigel ajal ravimata. Lastetute rühmas oli selliseid mehi 17% ja kontrollrühmas 9%.

Tabel 2. Munandikoti veenilaiendi mõju munandi mahule

Veenilaiend	Grupp	Uuritavate arv	Munandi maht				Võrreldes oma grupi meestega, kellel varikotseelet ei leitud (p-väärtus)	
			vasak		parem		vasak	parem
			keskmine (SD)	mediaan (5–95)	keskmine (SD)	mediaan (5–95)		
Vasakul I aste	kontroll	68	21,7 (4,8)	22 (14–27)	23,2 (4,8)	23 (16–30)	0,382	0,315
	lastetud	99	20,5 (3,6)	20 (13–30)	21,4 (3,4)	22 (12–30)	0,037	0,201
Vasakul II aste	kontroll	48	20,2 (4,1)	20 (11–30)	21,3 (4,1)	21 (15–28)	0,060	0,045
	lastetud	127	18,5 (4,2)	18 (5–30)	20,0 (4,4)	20 (5–32)	<0,001	<0,001
Vasakul III aste	kontroll	30	19,0 (4,7)	18 (11–40)	21,5 (4,8)	21,5 (13–40)	<0,001	0,069
	lastetud	42	16,9 (4,3)	17 (8–24)	18,7 (5,2)	19 (2–30)	<0,001	<0,001
Bilate- raalne	kontroll	10	20,8 (4,1)	22 (13–25)	21,4 (3,3)	22 (15–25)	0,554	0,522
	lastetud	14	18,5 (4,3)	18 (12–27)	19,4 (3,4)	19 (14–27)	0,021	0,021
Parem- poolne	kontroll	1	25,0	25	23,0	23	0,290	0,828
	lastetud	2	14,5 (14,8)	14,5 (4–27)	23 (1,4)	23 (22–24)	0,701	0,688
Opereeritud	kontroll	1	17,0	17	18,0	18	0,151	0,208
	lastetud	6	19,7 (9,7)	18,5 (15–25)	21,3 (3,7)	19,5 (18–27)	0,398	0,671
Ilma varikotseeleta	kontroll	506	22,1 (4,3)	22 (9–40)	22,5 (4,3)	23 (7–40)		
	lastetud	481	21,2 (6,0)	22 (0–50)	21,8 (6,1)	22 (0–50)		

Kummaski rühmas leidsime ühepalju munandikasvajaid (0,3%), hüpospaadijuhete (0,5–0,6%) ja vesimunandeid (0,5%). Munandimanuse patoloogiat leiti lastetute meeste rühmas 5,1%, kontrollrühma meestel aga 2,5% ($p = 0,006$). Samuti oli lastetute rühmas oluliselt suurem osa mehi põdenud orhiiti ($p < 0,001$), mumpsorhiiti ($p = 0,035$) või saanud elu jooksul tõsise munandi-trauma ($p = 0,001$) kui kontrollrühmas.

Tabelis 2 on toodud eri raskusastmega veenilaiendite mõju munandi mahule võrreldes sama rühma meestega, kellel veenilaiendit ei leitud.

Vaid lastetute meeste rühmas oli leitav esimese astme veenilaiendi negatiivne mõju vasakule munandile ($p = 0,037$). Lastetute meeste rühmas oli teise astme veenilaiendi mõju mõlema munandi mahule statistiliselt oluline ($p < 0,001$). Kontroll-

rühmas oli teise astme veenilaiendi mõju munandi mahule mõõdukas; statistiliselt oluline ($p = 0,045$) erinevus ilmnes vaid parema munandi puhul. Kolmanda astme veenilaiend mõjutas munandi mahtu olulisel määral ($p < 0,001$) mõlemas rühmas, v.a parem munand kontrollrühmas, kus mõju ei osutunud statistiliselt oluliseks ($p = 0,069$).

Arutelu

Noorte Eesti meeste munandite maht käesolevas uuringus vastab varasemates töödes samade uurijate poolt kirjeldatule (13, 14). Viljatuse tõttu uuritud meeste munandite maht oli oodatult oluliselt väiksem kui noortel kontrollrühma meestel.

Varikotseele levimusmäär lastetute meeste rühmas on võrreldav teiste autorite poolt varem kirjeldatuga (15), kontrollrühmas aga on suurem

kui enamikes seni avaldatud uuringutes (6, 16). Selle üheks võimalikuks seletuseks on, et mõlema rühma uuritavate läbivaatuse tegi meeste viljatuse spetsialist, kes on oma igapäevatoos keskendunud kõikide meestel esinevate reproduktiivtrakti riskitegurite väljaselgitamisele (10). Ainus meie andmetega võrreldav varikotseele sagedus (24%) on esitatud Pinto (17) uuringus, kus kirjeldati varikotseele levimust 841 mehel, kes pöördusid uroloogiakliinikusse muudel põhjustel kui mehepoolne viljatus. Kaudselt kinnitab läbivaatust tegeva arsti eriala ja töökogemuse tähtsust ka ühe autori (MP) kogemus Põhja- ja Baltimaade meeste viljakuse ühisuuringu raames peetud kliinilise läbivaatuse standardimise seminarilt, mille tulemused on ülevaatlikult avaldatud eraldi artiklina (11).

Krüptorhism on üks olulisem meeste viljakust kahjustav haigus (18). Kahjuks pole Eestis seni tehtud krüptorhismi epidemioloogilist uuringut. Siiski vastab noorte meeste rühmas krüptorhismi levimus Euroopa teistes riikides tehtud epidemioloogiliste uuringute tulemustele (19, 20). Alarmerivaks leiuks tuleb pidada suurt (õigel ajal) ravimata jäänud krüptorhismijuhtude arvu mõlemas uuritavate rühmas ning see osutab meie meditsiinisüsteemi vajakajäämistele noorukite androloogia vallas.

Munandimanuse patoloogia ja orhiidi, mumpsorhiidi ning munanditrauma sagedasem esinemine lastetute rühmas viitab nende negatiivsele mõjule mehe viljakusele, kuid võimalik on ka juhtude kumuleerumine vanuse suurenedes. Selle küsimuse lahendamiseks on edaspidi vajalik analüüsida senisest suuremaid rühmi.

Oodatult leidsime veenilaiendi negatiivse mõju mehe munandi mahule. Varasemates uuringutes on harva pööratud tähelepanu vasakpoolse veenilaiendi mõjule parempoolse munandi mahule – meie uuringus ilmnes see mõlemas rühmas, kuid oli enam väljendunud lastetutel meestel. Kuigi Rolf ja Niesclag (5) näitasid, et varikotseele mõju viljakusele on välja kujunenud juba puberteediperioodiks ja haigus hiljem enam ei progresseeru, tugines nende uuring ainult sperma

analüüsile. Teised uurijad on näidanud varikotseele aja jooksul progresseeruvat negatiivset mõju munandi mahule (21) ja sperma analüüsile (22, 23). McFaddeni (24) järgi tekivad varikotseele puhul histoloogiliselt tuvastatavad muutused esmalt vasakus ja hiljem paremas munandis. Sellest tulenevalt võib eeldada, et meie uuringus leitud rühmadevahelise erinevuse üheks põhjuseks võib osaliselt olla lastetute meeste kõrgem vanus.

Puberteediperioodis alguse saava ja hiljem progresseeruva kahjustuse tõttu on soovitatud munandite kasvu mahajäämust põhjustavaid munandikoti veenilaiendeid ravida võimalikult noores eas (25). Arvestades käesoleva töö ja selles kasutatud võrdlusrühma uurimise teise etapi (13, 14) seni publitseerimata tulemusi, mille kohaselt 70% leitud raskest spermapatoloogiast oli seotud krüptorhismi ning veenilaienditega, võiks soovitada varikotseele varast korrektsiooni rakendada Eestiski.

Kokkuvõte

Uuringus analüüsiti sugutraktihaiguste levimust ja mõju munandi mahule viljatute meeste ning kontrollrühma (noorte) meeste seas. Mõlemat rühma uuris standarditud meetodikaga samal ajaperioodil üks inimene. Selgus, et Eesti noorte meeste keskmine munandimaht oli märgatavalt suurem kui lastetutel meestel. Viimastel esines märgatavalt enam munandikoti veenilaiendit ja munandimanuse patoloogiat. Anamneesi alusel olid lastetute rühma mehed sagedamini põdenud orhiiti, mumpsorhiiti ja neil oli enam esinenud kliiniliselt olulisi munanditraumasid. Mõlemas rühmas kaasnes varikotseelega mõlema munandi mahu vähenemine, mis oli tugevamini väljendunud vasakul pool ja sõltus veenilaiendi suuruselt.

Tänuavaldus

Töö on valminud Eesti Teadusfondi (grant nr 2991) ja Organon Agences B. V. toetusel.

Kirjandus

1. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Androl* 1991;23:245–50.
2. Juul S, Karmaus W, Olsen J. The European Infertility and Subfecundity Study Group. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. *Hum Reprod* 1999;14:1250–4.
3. World Health Organization. Towards more objectivity in diagnosis and management of male infertility. *Int J Androl* 1987; Suppl 7.
4. Behre HM. Diagnosis of male infertility and hypogonadism. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.90–124.
5. Rolf C, Kenkel S, Nieschlag E. Age-related disease pattern in infertile men: increasing incidence of infections in older patients. *Andrologia* 1992;34:209–17.
6. Steeno O, Knops J, Declerck L. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia* 1976;8:47–53.
7. Nieschlag E. Classification of andrological diseases. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.83–7.
8. Jequier AM, Holmes SC. Primary testicular disease presenting as azoospermia or oligozoospermia in an infertility clinic. *Br J Urol* 1993;71:731–5.
9. Andersen AG, Jensen TK, Calsen E, Jorgensen N, Skakkebaek NE. High frequency of sub-optimal semen quality in an unselected population of young men. *Hum Reprod* 2000;15:366–72.
10. Jarow JP. Effects of varicocele on male fertility. *Hum Reprod Update* 2001;7:59–64.
11. Carlsen E, Andersen AG, Buchreitz L, Magnus O, Punab M, Giwercman A. Inter-observer variation in the results of the clinical andrological examination including estimation of testicular size. *Int J Androl* 2000;23: 248–53.
12. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
13. Punab M, Zilaitiene Z, Jorgensen N, Horte A, Matulevicius V, Peetsalu A. Regional differences in semen qualities in the Baltic region. *Int J Androl* 2002;25:243–52.
14. Jorgensen N, Carlsen E, Nerموen I, Punab M, Suominen J, Andersen AG. East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: a study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland. *Hum Reprod* 2002;17:2199–208.
15. Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy: 986 cases in a twelve-year study. *Urology* 1977;10:446–9.
16. Belloli G, D'Agostino, Pesce C, et al. Varicocele in childhood and adolescence and other testicular anomalies. An epidemiological study. *Pediatr Med Chir* 1993;15:159–62.
17. Pinto KJ, Kroovand RL, Jarow JP. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol* 1994;152:788–90.
18. Nieschlag E, Behre HM, Meschede D, Kamischke A. Disorders at the testicular level. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.143–76.
19. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *Hum Reprod Update* 2001;7:282–6.
20. Jackson BM. The epidemiology of cryptorchidism. *Horm Res* 1988;30:153–6.
21. Lipshultz LI, Corriere JN. Progressive testicular atrophy in the varicocele patients. *J Urol* 1977;117:175–6.
22. Gorelick JJ, Golstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993;59:613–6.
23. Chehval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameters in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril* 1992;57:174–7.
24. McFadden MR, Mehan DJ. Testicular biopsies in 101 cases of varicocele. *J Urol* 1978;119:372–4.
25. Hadziselimovits F, Herzog B, Jenny P. The chance for fertility in adolescent boys after corrective surgery for varicocele. *J Urol* 1995;154:731–3.

Summary

Prevalence of varicocele testis and other genital diseases and their influence on testis volume

In the current retrospective survey we analysed the prevalence of major genital tract diseases and their influence on testis volume in infertile men and controls (young men) in Estonia. Both groups were investigated by one investigator according to standard methods during the same period of time. It turned out that the average volume of both testes was significantly larger in young Estonian men than in infertile men. Considerably more cases of varicocele testis and

epididymal pathologies were observed in the latter group. Infertile men had more often suffered from orchitis, mumpsorchitis and clinically significant traumas of the testis. Decrease in testicular volume was detected in both groups of men with varicocele disease, such decrease being dependent on the size of varicocele in both groups.

margus.punab@kliinikum.ee