

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SIÊU ÂM DOPPLER MÀU TINH HOÀN NHẪM ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG TINH TRÙNG

Nguyễn Đắc Nguyễn, Nguyễn Thị Thanh Tâm, Lê Minh Tâm, Cao Ngọc Thành
Trường Đại học Y Dược Huế

DOI 10.46755/vjog.2019.4.580

Keywords: semen parameters, sperm quality, Color Doppler Ultrasound, scrotal ultrasound, testicular ultrasound, male infertility.

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhằm làm rõ mối liên quan giữa các chỉ số siêu âm tinh hoàn và kết quả tinh dịch đồ từ đó đánh giá được vai trò của siêu âm tinh hoàn trong chẩn đoán và tiên lượng chất lượng tinh trùng.

Phương pháp nghiên cứu: Phân tích mô tả cắt ngang trên 460 bệnh nhân nam ở những cặp vô sinh đến khám và điều trị tại trung tâm Nội tiết – Sinh sản – Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 6/2016 đến tháng 5/2018.

Kết quả: Nhóm bệnh nhân có kết quả tinh dịch đồ bình thường sẽ có thể tích tinh hoàn lớn (tinh hoàn phải: 9.36 ± 2.11 so với 8.50 ± 2.30 , $p < 0.001$; tinh hoàn trái: 9.22 ± 1.96 so với 8.41 ± 2.46 , $p < 0.001$; tổng thể tích tinh hoàn hai bên: 18.60 ± 4.00 so với 16.90 ± 4.51 , $p < 0.001$). Trong khi đó các chỉ số khác: RI, PSV, EDV không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu.

Kết luận: Thể tích tinh hoàn có thể được sử dụng để tiên lượng được chất lượng tinh trùng trong khi các chỉ số khác: RI, PSV, EDV không có mối liên quan đến kết quả tinh dịch đồ.

Abstract

Objective: This study aims to define the association between the scrotal ultrasound characteristics and semen parameters.

Methods: Cross-sectional descriptive analysis in 460 men from infertile couples, examined in Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University Hospital from June 2016 to May 2018.

Results: The testis volumes of patients who had normal semen parameters were higher than its of patients with abnormal semen parameters (Mean right testis volume: 9.36 ± 2.11 vs 8.50 ± 2.30 , $p < 0.001$; Mean left testis volume: 9.22 ± 1.96 vs 8.41 ± 2.46 , $p < 0.001$; Mean total volume of two sides: 18.60 ± 4.00 vs 16.90 ± 4.51 , $p < 0.001$). The other indexes of color Doppler ultrasound were not found any relation with semen quality (PSV, EDV, RI).

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Nguyễn Đắc Nguyễn, email:
dmnguyendacnguyen@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 03/05/2019
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
20/05/2019
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 20/05/2019

Conclusions: Testicular volume can be used for predicting the quality of semen in infertility men whereas the other indexes of testis Ultrasound (RI, EDV, PSV) had no significant association with semen parameters.

Key words: semen parameters, sperm quality, Color Doppler Ultrasound, scrotal ultrasound, testicular ultrasound, male infertility.

1. Đặt vấn đề

Vô sinh được nhận thấy xuất hiện ở 15-20% cặp vợ chồng, trong đó nguyên nhân vô sinh do nam giới chiếm đến 20-50% các trường hợp [1], [3], [4]. Quy trình thăm khám một bệnh nhân vô sinh nam bao gồm: thăm khám lâm sàng, xét nghiệm nội tiết, tinh dịch đồ và siêu âm tinh hoàn. Trong đó, tinh dịch đồ từ lâu đã được xem như là kỹ thuật thường quy để chẩn đoán vô sinh nam. Theo WHO 2010, tinh dịch đồ được xem là bình thường khi có các đặc điểm sau: thể tích tinh dịch trên 1.5ml, tổng tinh trùng di động (a+b) \geq 32%, mật độ tinh trùng \geq 15 triệu/ml, tỉ lệ tinh trùng có hình thái bình thường \geq 4%, tổng số lượng tinh trùng \geq 39 triệu [2]. Tuy nhiên, khả năng chẩn đoán của kỹ thuật này vẫn chưa cao, trong đó tỉ lệ những bệnh nhân vô sinh nam có kết quả tinh dịch đồ trong giới hạn bình thường lên đến 40% [5].

Siêu âm gần đây được xem là một phương tiện chẩn đoán hình ảnh rẻ tiền, hiệu quả, có thể sử dụng để đánh giá cấu trúc tinh hoàn – mào tinh hoàn. Phương pháp không xâm lấn này có vai trò rất quan trọng nhằm chẩn đoán và hỗ trợ điều trị ở những bệnh nhân vô sinh nam. Bất thường tinh hoàn xuất hiện ở 40-65% bệnh nhân vô sinh nam, trong khi đó lên đến 60-70% các trường hợp không phát hiện được triệu chứng trên lâm sàng [6], [7]. Siêu âm Doppler màu còn cung cấp thêm nhiều thông tin có giá trị nhằm khảo sát tinh hoàn, đặc biệt những trường hợp: thoát vị bẹn – tinh hoàn, viêm tinh hoàn, chấn thương tinh hoàn... [8].

Ở Việt Nam, siêu âm ngày càng phổ biến và được sử dụng rộng rãi bởi những lợi ích của nó. Việc đánh giá chất lượng tinh trùng, khả năng sinh sản của những bệnh nhân vô sinh nam là rất cần

thiết. Giải quyết các vấn đề của vô sinh nam là một cách tiếp cận hợp lý nhằm cải thiện kết quả điều trị cho các cặp vợ chồng vô sinh thay vì cố gắng sử dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản mà bỏ qua các yếu tố do nam. Nghiên cứu này nhằm mục đích chủ yếu là khảo sát mối liên quan giữa kết quả tinh dịch đồ và các chỉ số trên siêu âm Doppler màu tinh hoàn ở những bệnh nhân vô sinh nam.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 460 bệnh nhân nam ở những cặp vợ sinh đến khám và điều trị tại Trung tâm Nội tiết – Sinh sản – Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 6/2016 đến tháng 5/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh miễn dịch – hệ thống, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, rối loạn chức năng gan, bệnh lý ác tính, xuất tinh ngược dòng, vô tinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

- Quy trình nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu sẽ được khai thác bệnh sử: tuổi, địa lý, nghề nghiệp, trình độ học vấn; tiền sử bệnh lý: sỏi, quai bị, phẫu thuật ổ đường sinh dục và thăm khám lâm sàng: loại vô sinh, thời gian vô sinh, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể tại tinh hoàn.

Sau đó bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm tinh dịch đồ và đánh giá kết quả dựa trên tiêu chuẩn WHO 2010 [2]. Sau 3-5 ngày không xuất tinh, mẫu tinh dịch được thu thập bằng cách tự thủ dâm

và gửi đến phòng phân tích trong vòng 30 phút sau khi xuất tinh. Mẫu tinh dịch sau khi hoá lỏng được tiến hành phân tích trong vòng 1 giờ từ khi lấy mẫu: màu sắc, thể tích, pH, thời gian hoá lỏng, tổng số lượng tinh trùng, mật độ, tỉ lệ di động tiến tới, hình thái, số lượng bạch cầu. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán WHO 2010, tinh dịch đồ được xem là bình thường khi: thể tích tinh dịch $\geq 1.5\text{ml}$, tổng tinh trùng di động $(a+b) \geq 32\%$, mật độ tinh trùng ≥ 15 triệu/ml, tinh trùng hình thái bình thường $\geq 4\%$. Những trường hợp còn lại được xem như tinh dịch đồ bất thường.

Siêu âm tinh hoàn được thực hiện nhằm xác định thể tích tinh hoàn, sự xuất hiện của giãn tĩnh mạch thừng tinh bằng Doppler màu, đánh giá các chỉ số RI, PSV, EDV trên Doppler. Siêu âm tinh hoàn tiến hành ở phòng ấm. Bệnh nhân được đặt ở tư thế nằm ngửa với dương vật được đặt ở phần bụng dưới. Tinh hoàn hai bên được đo độ rộng, độ dài và độ cao sau đó tiến hành tính thể tích theo công thức Lambert: $V=LxWxHx0.71$ [9]. Chúng tôi sử dụng đầu dò tuyến tính tần số cao (3.5MHz) cho cả siêu âm màu Doppler công suất và quang phổ (Color Doppler Ultrasound – CDUS) (Samsung Medison R5, Hàn Quốc). Đánh giá suy giãn tĩnh mạch thừng tinh bằng cách đo đường kính lớn nhất và sự trào ngược dòng chảy mạch máu và được phân loại theo tiêu chuẩn Sarteschi.

2.3 Xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm (tinh dịch đồ bình thường và tinh dịch đồ bất thường) và so sánh các chỉ số trên siêu âm bằng kiểm định Independent Sample T-test. Nếu phân phối không chuẩn, kiểm định Mann-Whitney U Test sẽ được sử dụng. Sự kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1 so sánh đặc điểm chung của các bệnh nhân thuộc hai nhóm nghiên cứu: nhóm có tinh dịch đồ bình thường và nhóm bất thường. Sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả siêu âm được thể hiện ở Bảng 2. Thể tích trung bình tinh hoàn phải và trái lần lượt là $8.79 \pm 2.27\text{ml}$ và $8.68 \pm 2.34\text{ml}$, Tổng thể tích tinh hoàn hai bên là $17.47 \pm 4.42\text{ml}$. Tốc độ đỉnh tâm

thu ở tinh hoàn phải $5.24 \pm 0.90\text{cm/s}$ và tinh hoàn trái là $5.33 \pm 0.83\text{cm/s}$. Tốc độ cuối tâm tương lần lượt là $2.19 \pm 0.35\text{cm/s}$ và $2.21 \pm 0.34\text{cm/s}$. Trở kháng của tinh hoàn phải và trái đo được là $0.61 \pm 0.25\text{cm/s}$ và $0.59 \pm 0.01\text{cm/s}$.

Bảng 1: Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng	Bình thường (n=154)	Bất thường (n=306)	p	
Tuổi (năm)	<35	268 (58.3)	98 (63.6)	170 (55.6)	0.109
	≥ 35	192 (41.7)	56 (36.4)	136 (44.4)	
	Giá trị trung bình	34.07 \pm 6.20	33.31 \pm 6.27	34.46 \pm 6.14	0.061
Địa lý	Thành phố	231 (50.2)	81 (52.6)	150 (49.0)	0.490
	Nông thôn	229 (49.8)	73 (47.4)	156 (51.0)	
Phân loại vô sinh	Nguyên phát	299 (65.0)	98 (63.6)	201 (65.7)	0.680
	Thứ phát	161 (35.0)	56 (36.4)	105 (34.3)	
Thời gian vô sinh (năm)	<3	299 (65.0)	107 (69.5)	192 (62.7)	0.178
	≥ 3	161 (35.0)	47 (30.5)	114 (37.3)	
	Giá trị trung bình	2.79 \pm 2.36	2.49 \pm 2.11	2.94 \pm 2.46	0.055
Tiền sử quai bị	Có	26 (5.7)	5 (3.2)	21 (6.9)	0.136
	Không	434 (94.3)	149 (96.8)	285 (93.1)	
Hút thuốc lá	Có	160 (34.8)	61 (39.6)	99 (32.4)	0.146
	Không	300 (65.2)	93 (60.4)	207 (67.6)	
Sử dụng rượu bia	Có	340 (73.9)	122 (79.2)	218 (71.2)	0.072
	Không	120 (26.1)	32 (20.8)	88 (28.8)	
BMI (kg/m ²)	<23	245 (53.3)	80 (51.9)	165 (53.9)	0.693
	≥ 23	215 (46.7)	74 (48.1)	141 (46.1)	
	Giá trị trung bình	22.81 \pm 2.72	22.88 \pm 2.11	22.77 \pm 2.58	0.696

SD: standard deviation, BMI: body mass index.

Bảng 2: Kết quả siêu âm bìu

Chỉ số	Giá trị trung bình	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
R-VL	8.79 \pm 2.27	3.10	17.30
R-PSV	5.24 \pm 0.90	2.10	11.00
R-EDV	2.19 \pm 0.35	0.59	4.40
R-RI	0.61 \pm 0.25	0.50	6.00
L-VL	8.68 \pm 2.34	0.40	18.60
L-PSV	5.33 \pm 0.83	3.50	11.50
L-EDV	2.21 \pm 0.34	1.00	4.30
L-RI	0.59 \pm 0.01	0.50	0.63
Tổng thể tích tinh hoàn hai bên	17.47 \pm 4.42	6.50	33.80

R:right, L:left, VL: volume, PSV: right peak systolic velocity, EDV: end diastolic velocity, RI: resistive index.

Bảng 3: Mối liên quan giữa các chỉ số siêu âm Doppler và tinh dịch đồ

Chỉ số	Bình thường (n=154)	Bất thường (n=306)	Mean diff (95% CI)	p
R-VL	9.36 \pm 2.11	8.50 \pm 2.30	0.87 (0.43 - 1.30)	<0.001
R-PSV	5.24 \pm 0.87	5.24 \pm 0.91	-0.01 (-0.18 - 0.17)	0.954
R-EDV	2.20 \pm 0.34	2.18 \pm 0.35	0.02 (-0.05 - 0.09)	0.530
R-RI	0.63 \pm 0.44	0.60 \pm 0.02	0.035 (-0.01- 0.07)	0.159
L-VL	9.22 \pm 1.96	8.41 \pm 2.46	0.82 (0.37 - 1.27)	<0.001
L-PSV	5.32 \pm 0.80	5.34 \pm 0.85	-0.02 (-0.18 - 0.14)	0.795
L-EDV	2.23 \pm 0.38	2.21 \pm 0.32	0.02 (-0.05 - 0.08)	0.655
L-RI	0.59 \pm 0.01	0.59 \pm 0.02	-0.00027 (-0.00240-0.0019)	0.805
Tổng thể tích tinh hoàn hai bên	18.60 \pm 4.00	16.90 \pm 4.51	1.69 (0.84-2.53)	<0.001

CI: confident interval.

Bảng 3 thể hiện mối liên quan giữa kết quả siêu âm 2 tinh hoàn và tinh dịch đồ. Thể tích tinh hoàn phải, trái và tổng thể tích tinh hoàn hai bên được nhận thấy có mối liên quan với kết quả của tinh dịch đồ. Bệnh nhân có kết quả tinh dịch đồ bình thường có thể tích tinh hoàn lớn hơn (tinh hoàn phải: 9.36 ± 2.11 so với 8.50 ± 2.30 , $p < 0.001$; tinh hoàn trái: 9.22 ± 1.96 so với 8.41 ± 2.46 , $p < 0.001$; tổng thể tích tinh hoàn hai bên: 18.60 ± 4.00 so với 16.90 ± 4.51 , $p < 0.001$). Những chỉ số khác như RI, EDV, PSV thì sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

4. Bàn luận

Thể tích trung bình của tinh hoàn phải và trái lần lượt là 9.36 ± 2.11 ml và 9.22 ± 1.96 ml. Tổng thể tích tinh hoàn hai bên trung bình là 18.60 ± 4.00 ml.

Chúng tôi nhận thấy rằng thể tích tinh hoàn trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn khá đáng kể khi so sánh với một số công bố khác. Một nghiên cứu năm 2013 đã chỉ ra rằng bệnh nhân không có bệnh lý ở tinh hoàn nếu thể tích tinh hoàn dưới 12ml sẽ tăng nguy cơ kết quả tinh dịch đồ bất thường [10]. Một công bố khác đã xác định điểm cắt thể tích tinh hoàn bình thường là 18cm^3 ở đàn ông trẻ tuổi [11].

Nguyên nhân của sự khác biệt này vẫn chưa thật sự rõ ràng, tuy nhiên chúng tôi cho rằng sự không giống nhau về lối sống, chỉ số BMI là một trong những yếu tố liên quan. Bên cạnh đó, những bệnh nhân có các yếu tố có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng như hút thuốc lá nhiều, sử dụng rượu bia, giãn tĩnh mạch thừng tinh, tiền sử mắc quai bị, sỏi, bệnh lý về thận, mạch máu... đều được chọn trong nghiên cứu của chúng tôi trong khi đó lại là tiêu chuẩn loại trừ của các nghiên cứu khác. Sự khác biệt này có thể là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng tiêu cực đến thể tích tinh hoàn trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi.

Nhiều thử nghiệm lâm sàng đã tiến hành đo thể tích tinh hoàn và tìm mối liên quan với chất lượng tinh trùng. Ở trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân có thể tích tinh hoàn nhỏ hơn sẽ có mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng di động tiến tới thấp hơn hẳn so với nhóm thể tích tinh hoàn bình thường. Kết quả này cũng tương tự với những nghiên cứu khác. Một công bố vào năm 2015 đã kết luận rằng thể tích tinh hoàn và sự chênh lệch

thể tích tinh hoàn hai bên có mối liên hệ chặt chẽ với kết quả tinh dịch đồ ở đàn ông trưởng thành có mắc giãn tĩnh mạch thừng tinh [14]. Sự khác biệt về thể tích tinh hoàn hai bên nhiều hơn 20% làm tăng gấp 2 lần nguy cơ giảm tổng lượng tinh trùng di động và tổng thể tích tinh hoàn hai bên dưới 30cc làm tăng 4 lần nguy cơ giảm tổng lượng tinh trùng trong tinh dịch.

Huang và cộng sự đã xác định điểm cắt của thể tích tinh hoàn trái và phải nhằm dự báo chức năng tinh hoàn. Nhóm nghiên cứu đã cho rằng thể tích tinh hoàn phải là một yếu tố độc lập có giá trị hơn tinh hoàn trái trong việc tiên lượng chất lượng tinh trùng và nồng độ testosterone. Tinh hoàn phải dưới 15ml thường sẽ dẫn đến giảm chất lượng tinh trùng (OR:2.79, khoảng tin cậy:1.18-6.66, $p=0.020$) [15]. Tuy vậy, kết quả nghiên cứu của những thử nghiệm khác đều nhận thấy cả thể tích tinh hoàn trái hay phải đều có mối liên quan đến chất lượng tinh trùng ở các chỉ số: mật độ tinh trùng, tổng tinh trùng di động, nồng độ FSH và LH [11], [12], [13].

CUDS là một trong những phương tiện nhanh chóng và chính xác nhằm đo lưu lượng máu. Pulsatility index và resistive index là 2 chỉ số được sử dụng phổ biến nhất. Việc đo RI là một trong những tiêu chuẩn nhằm chẩn đoán viêm tinh hoàn và đánh giá cấu trúc của tinh hoàn sau phẫu thuật. Lefort và cộng sự đã kết luận rằng CUDS tinh hoàn cần bao gồm đo chỉ số trở kháng mạch máu tinh hoàn. Sự tăng RI gợi ý cho khả năng thiếu máu cục bộ tại tinh hoàn [18].

RI còn được nhận thấy có mối liên hệ rõ ràng với số lượng tinh trùng cũng như sự sinh tinh theo một số tác giả gần đây. Gemar đã nhận thấy có sự tăng RI ở những bệnh nhân oligoasthenozoospermia ($RI > 0.6$, $p < 0.001$). Nghiên cứu này đã kết luận rằng RI trên 6.0 là chỉ điểm cho sự suy giảm chất lượng tinh trùng [16]. Biagiotti cũng đưa ra những dữ liệu chứng tỏ rằng RI và PSV trong mạch máu tinh hoàn có giá trị hơn hẳn FSH và thể tích tinh hoàn nhằm chẩn đoán suy giảm chất lượng tinh trùng [17]. Một công bố khác đã kết luận rằng RI mạch máu tinh hoàn trên 0.6 có mối liên quan chặt chẽ với sự sụt giảm tổng tinh trùng di động, giảm thể tích tinh hoàn, và tăng nồng độ FSH và được xem như là một yếu tố độc lập nhằm tiên lượng chức năng của tinh hoàn [21].

Tuy vậy, trái với kết quả của những nghiên cứu trên, chỉ số RI và các chỉ số khác như PSV hay EDV trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy

được mối liên quan với kết quả tinh dịch đồ. Những nghiên cứu trước đó đã loại trừ khỏi mẫu nghiên cứu nhóm bệnh nhân giãn tĩnh mạch thừng tinh, và có tiền sử bệnh lý tinh hoàn và ngoài ra cỡ mẫu nghiên cứu quá nhỏ để có thể kết luận chính xác hoàn toàn về mối liên quan giữa RI với kết quả tinh dịch đồ. Ismail Semiz và cộng sự cũng đã nhận thấy mối liên hệ chặt chẽ của thể tích tinh hoàn trái và phải với số lượng tinh trùng ($p < 0.001$), trong khi đó chỉ số RI và PI tại nhu mô tinh hoàn và động mạch tinh hoàn lại không có mối liên quan với kết quả phân tích tinh dịch đồ [19]. Một tác giả khác đã nhận thấy trên nhóm nghiên cứu bao gồm 62 bệnh nhân giãn tĩnh mạch thừng tinh có mối liên quan giữa lưu lượng máu động mạch tinh hoàn với thể tích tinh hoàn trái

và số lượng tinh trùng. Tuy nhiên, sự khác biệt của các chỉ số PSV, EDV, RI, PI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng lại không có ý nghĩa thống kê [20].

Vì vậy, nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và trên nhiều nhóm bệnh nhân khác nhau cần được thực hiện để có thể xác định được vai trò của các chỉ số đánh giá mạch máu tinh hoàn thông qua CUDS nhằm tiên lượng chất lượng tinh trùng

5. Kết luận

Thể tích tinh hoàn là một chỉ số có thể sử dụng để tiên lượng chất lượng tinh trùng trong khi đó các chỉ số khác của siêu âm Doppler như RI, EDV, PSV chưa nhận thấy được mối liên quan với kết quả tinh dịch đồ.

Tài liệu tham khảo

- Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005;20:1144–1147.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 2010.
- Chiamchanya C, Su-angkawatin W. Study of the causes and the results of treatment in infertile couples at Thammasat Hospital between 1999–2004. *J Med Assoc Thai*. 2008;91:805.
- Bablok L, Dziadecki W, Szymusik I, et al. Patterns of infertility in Poland – multicenter study. *Neuro Endocrinol Lett*. 2012;32:799.
- Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Naka-jima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001; 345:1388–93.
- Pierik FH, Dohle GR, van Muiswinkel JM, et al. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men? *J Urol*. 1999;162:1618.
- Sakamoto H, Saito K, Shichizyo T, et al. Color Doppler ultrasonography as a routine clinical examination in male infertility. *Int J Urol*. 2006;13:1073.
- Grasso M, Blanco S, Raber M, et al. Elastography of the testis: preliminary experience. *Arch Ital Urol Androl*. 2010;82:160.
- Mbaeri TU, Orakwe JC, Nwofor AME, Oranusi CK, Mbonu OO. Ultrasound measurements of testicular volume: Comparing the three common formulas with the true testicular volume determined by water displacement. *African Journal of Urology*. 2013;19(2):69–73.
- Rosita C, Aldo E.C, Sandro L.V. Relationship between Testicular Volume and Conventional or Nonconventional Sperm Parameters. *International Journal of Endocrinology* 2013.
- Bahk, J. Y., Jung, J. H., Jin, L. M., & Min, S. K. (2010). Cut-off value of testis volume in young adults and correlation among testes volume, body mass index, hormonal level, and seminal profiles. *Urology*, 75, 1318–1323.
- Condorelli, R., Calogero, A. E., & La Vignera, S. (2013). Relationship between testicular volume and conventional or nonconventional sperm parameters. *International Journal of Endocrinology*, 145792, 5.
- Sakamoto, H., Yajima, T., Nagata, M., Okumura, T., Suzuki, K., & Ogawa, Y. (2008). Relationship between testicular size by ultrasonography and testicular function: Measurement of testicular length, width, and depth in patients with infertility. *International Journal of Urology*, 15, 529–533.
- P. Kurtz, David Zurakowski, Ilina Rosoklija, Stuart B. Bauer, Joseph G. Borer, Kathryn L. Johnson, Matthew Migliozi and David A. Diamond. Semen Parameters in Adolescents with Varicocele: Association with Testis Volume Differential and Total Testis Volume. *The Jour of Uro*. 2015;193:1843-1847.
- Huang Y-P, Liu W, Liu Y-D, et al. Right testicular volume is a dominant predictor of testicular function determined by sperm parameters and total testosterone. *Andrologia*. 2018; e12955.
- Pinggera, G.-M., Mitterberger, M., Bartsch, G., Strasser, H., Gradl, J., Aigner, F., Frauscher, F. (2008). Assessment of the intratesticular resistive index by colour Doppler ultrasonography measurements as a predictor of spermatogenesis. *BJU International*, 101(6), 722–726.
- Biagiotti G, Cavallini G, Modenini F, Vitali G, Gianaroli L. Spermatogenesis and spectral echo-colour Doppler traces from the main testicular artery. *BJU Int* 2002; 90: 903–8.
- Beddy P, Ridgway PF, Geoghegan T et al. Inguinal hernia repair protects testicular function: a prospective study of open and laparoscopic herniorrhaphy. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 17–23.
- Semiz, I., Tokgöz, Ö., Tokgoz, H., Voyvoda, N., Serifoglu, I., & Erdem, Z. (2014). The Investigation of Correlation Between Semen Analysis Parameters and Intraparenchymal Testicular Spectral Doppler Indices in Patients With Clinical Varicocele. *Ultrasound Quarterly*, 30(1), 33–40.
- Tarhan S, Gumuz B, Gunduz I, et al. Effect of varicocele on testicular artery blood flow in men: color Doppler investigation. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37:38Y42
- Hillelsohn, J. H., Chuang, K.-W., Goldenberg, E., & Gilbert, B. R. (2013). Spectral Doppler Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 32(8), 1427–1432.