

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

**MİKROSKOPİK İNGÜİNAL VE
SUBİNGÜİNAL VARİKOSELEKTOMİNİN
ETKİNLİK VE GÜVENİRLİLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ş.Oğuz DEMİRDÖĞEN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. İsa ÖZBEY

ERZURUM-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 17.01.2018 tarih ve 42190979-01-02E.1800024684 sayılı yazınız.


TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN'in "**Mikroskopik İngüinal ve Subingüinal Varikoselektominin Etkinlik ve Güvenirliliğinin Karşılaştırılması**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 22.01.2018 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.


Prof.Dr.İrfan ORHAN
Jüri Üyesi

Prof Dr.Azam DEMİREL
Jüri Başkanı



Prof.Dr.İsa ÖZBEY
Jüri Üyesi

ONAY

Üroloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr.Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN'e ait 'Mikroskopik İnguinal ve Subinguinal Varikosektominin Etkinlik ve Güvenirliliğinin Karşılaştırılması' isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp fakültesi Etik Kurulu'nun 08.12.2016 tarih,171 sayılı 5 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 12.01.2016 tarihli 1 nolu oturum ve 7 nolu kararı ile onaylanmıştır.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| ONAY | I |
| KISALTMALAR DİZİNİ | IV |
| TABLolar DİZİNİ | V |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | VI |
| RESİMLER DİZİNİ | VII |
| GRAFİKLER DİZİNİ | VIII |
| TEŞEKKÜR | IX |
| ÖZET..... | X |
| ABSTRACT..... | XII |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Erkek Genital Sisteminin Embriyolojisi | 3 |
| 2.2. Erkek Genital Sistemin Histolojisi..... | 4 |
| 2.3. Erkek Genital Sisteminin Anatomisi..... | 8 |
| 2.4. Testisin vasküler Anatomisi..... | 11 |
| 2.5. Erkek Üreme Fizyolojisi | 15 |
| 2.6. İnfertil erkeğin değerlendirilmesi..... | 18 |
| 2.7. Varikosel ve Erkek infertilitesi | 19 |
| 2.8. Varikosel Epidemiyolojisi..... | 20 |
| 2.9. Varikosel Etiyolojisi | 21 |
| 2.10. Varikosel Patofizyolojisi..... | 22 |
| 2.10.1. Testiküler Kan Akımı..... | 23 |
| 2.10.2. Hipertermi | 23 |
| 2.10.3. Venöz Basınç | 24 |
| 2.10.4. Testis - İntertisiyel Sıvı İlişkisi | 24 |
| 2.10.5. Hormonal Disfonksiyon | 24 |
| 2.10.6. Renal-Adrenal Reflü | 25 |
| 2.10.7. Otoimmünite | 26 |
| 2.10.8. Oksidatif Stres..... | 26 |
| 2.10.9. Akrozom Reaksiyon Defekti..... | 27 |

| | |
|--|-----------|
| 2.10.10. Apoptozis | 27 |
| 2.11. Varikoselin Testis Histolojisi Üzerine Etkileri | 28 |
| 2.12. Varikoselin Spermatogenez üzerine Etkisi | 29 |
| 2.13. Varikoselin Tanısı | 30 |
| 2.13.1. Fizik Muayene..... | 31 |
| 2.13.2. Skrotal Ultrasonografi..... | 32 |
| 2.13.3. Renkli Dopler Ultrasonografi..... | 33 |
| 2.13.4. Spermatik Venografi | 33 |
| 2.14. Varikoselin Tedavisi | 34 |
| 2.14.1. Varikoselin Tedavi Endikasyonları ve Prognositik Faktörler | 34 |
| 2.14.2. Varikosel Tedavisindeki Yöntemler | 35 |
| 2.14.2.1. Perkütan Embolizasyon..... | 35 |
| 2.14.2.2. Laparoskopik Cerrahi..... | 36 |
| 2.14.2.3. Açık Cerrahi..... | 36 |
| 2.14.2.3.1. Retroperitoneal(yüksek ingüinal)..... | 36 |
| 2.14.2.3.2. Konvansiyonel İngüinal Cerrahi | 36 |
| 2.14.2.3.3. Mikroskopik Subingüinal Cerrahi..... | 37 |
| 2.14.2.3.4. Mikroskopik İngüinal Cerrahi..... | 37 |
| 2.15. Varikosektomi Komplikasyonları | 39 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM..... | 40 |
| 4. BULGULAR..... | 43 |
| 5. TARTIŞMA | 65 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 81 |
| KAYNAKLAR | 83 |

KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-------------|---|
| YÜT | : Yardımcı üreme teknikleri |
| TESE | : Testiküler sperm ekstraksiyonu |
| MIV | : Mikroskopik inguinal varikoselektomi |
| MSV | : Mikroskopik subinguinal varikoselektomi |
| MIF | : Müllerian inhibitör faktör |
| LH | : Luteinize edici hormon |
| FSH | : Folikül uyarıcı hormon |
| GnRH | : Gonadotropin serbestleştirici hormon |
| SHBG | : Seks hormon bağlayıcı globülin |
| ROS | : Reaktif oksijen radikalleri |

TABLÖLAR DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. WHO, 2010 normal sperm analizi bulguları | 19 |
| Tablo 2. Operasyon süresi;Varikoselektomi yapılan hastaların operasyon sürelerinin değerlendirilmesi | 44 |
| Tablo 3. Mikroskopik inguinal-Mikroskopik subinguinal varikoselektomi yaptığımız hastaların mikroanatomik detayları. | 46 |
| Tablo 4. Mikroskopik Varikoselektomi sonrası gebelik oranları | 47 |
| Tablo 5. Tüm hastaların ağrı puanı ortalamaları | 48 |
| Tablo 6. Ağrı endikasyonu ile opere edilen hastaların ağrı puanı ortalamaları..... | 50 |
| Tablo 7. Tüm hastaların spermiyogramda volüm ortalaması değişimleri..... | 51 |
| Tablo 8. Tüm hastaların spermiyogramda konsantrasyon ortalaması değişimleri..... | 52 |
| Tablo 9. Tüm hastalarda spermiyogramda +4(a) hareketi ortalamasının değişimleri54 | |
| Tablo 10. Tüm hastalarda spermiyogramda +3(b) hareketi ortalamalarının değişimi | 55 |
| Tablo 11. Tüm hastaların serum FSH ortalaması değişimleri..... | 58 |
| Tablo 12. Tüm hastaların serum LH ortalaması değişimleri..... | 59 |
| Tablo 13. Tüm hastaların serum Testosteron ortalaması değişimleri..... | 60 |
| Tablo 14. Adölesan varikoselektomi yapılan olguların operasyon sürelerinin değerlendirilmesi..... | 62 |
| Tablo 15. Adölesan Mikroskopik inguinal-Mikroskopik subinguinal varikoselektomi yaptığımız hastaların mikroanatomik detayları. | 63 |
| Tablo 16. Adölesan varikoselektomi sonrası testis volümlerinin değerlendirilmesi..... | 64 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Seminifer tubul histolojik yapısı..... | 6 |
| Şekil 2. Skrotumun tabakaları..... | 9 |
| Şekil 3. Testisin venöz drenajı..... | 14 |
| Şekil 4. Erkeklerde HHG aksının şematik görünümü..... | 16 |

RESİMLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Resim 1. Dilate varikozel venlerinin dışardan görünüşü..... | 31 |
| Resim 2. Mikroskopik Varikosektomi sırasında bağlanan venlerin ve korunan lenfatik damarın görüntüsü..... | 38 |

GRAFİKLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Grafik 1. AĞRI-1-Tüm hastalar, MSV ve MIV gruplarının ağrı açısından değerlendirilmesi | 49 |
| Grafik 2. AĞRI-2-Ağrı endikasyonu ile varikosektomi yapılan hastalarda ağrı durumu değerlendirilmesi..... | 50 |
| Grafik 3. Spermiyogram-Volüm:Spermiyogramda volüm değişimlerinin değerlendirilmesi | 52 |
| Grafik 4. Spermiyogram-Konsantrasyon:Spermiyogramda konsantrasyon değişimlerinin değerlendirilmesi | 53 |
| Grafik 5. Spermiyogram-a hareketi:Spermiyogramda a hareketinin değişiminin değerlendirilmesi | 55 |
| Grafik 6. Spermiyogram-b hareketi: Spermiyogramda b hareketinin değişiminin değerlendirilmesi | 56 |
| Grafik 7. Spermiyogram-a+b hareketi: Spermiyogramda a+b hareketinin değerlendirilmesi | 57 |
| Grafik 8. FSH değişimi:Kanda FSH değişiminin değerlendirilmesi | 58 |
| Grafik 9. LH değişimi:Kanda LH değişimlerinin değerlendirilmesi | 59 |
| Grafik 10. Testosteron değişimi:Kanda testosteron düzeyi değişimi | 61 |

TEŞEKKÜR

Birlikte uzun süre çalıştığımız, emekliliği nedeniyle anabilimdalımızdaki görevinden ayrılan, eski anabilimdalı başkanımız, kıymetli hocam Prof. Dr. Güray OKYAR'a,

Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Azam DEMİREL başta olmak üzere bana mesleğimi sevdiren, hekimliğin ne kadar kutsal bir görev olduğunu bana öğreten, eğitimim boyunca üzerimde çokça emekleri olan, benden sevgi, hoşgörü, sabır ve samimiyetlerini esirgemeyen anabilim dalımızdaki kıymetli hocalarım, Prof. Dr. Özkan Polat'a, Prof. Dr. Yılmaz AKSOY'a, Prof. Dr. Turgut YAPANOĞLU'na, Doç. Dr. Şenol ADANUR'a,

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecinde göstermiş olduğu ilgi ve samimiyetten dolayı kıymetli hocam Prof. Dr. İsa ÖZBEY'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum, üzerimde çok emekleri olduğuna inandığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız tüm servis, ameliyathane, poliklinik ve taşkıрма hemşire, personel ve teknisyenlerine,

Bugünümün mimarları, ben yetiştiren anne ve babama,

Sevgili kardeşlerime,

Dünyaya gelişiyse hayatımıza anlam katan biricik kızımız Elif Bilge'ye,

Ve yol arkadaşım, iyi günde-kötü günde en büyük destekçim, sevgili eşim Esen'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

ÖZET

Mikroskobik İnguinal ve Subinguinal Varikosektominin Etkinlik ve Güvenirliliğinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada mikroskobik ingüinal ve subinguinal varikosektomi operasyonlarını etkinlik-güvenirlilik açısından karşılaştırmayı amaçladık

Materyal ve Metod: Kliniğimizde 2002 yılından beri mikroskobik varikosektomi yapılmaktadır. Olgular bir mikroskobik ingüinal bir mikroskobik subinguinal olmak üzere randomize edilmiştir. Bu çalışmada 2002 Ocak ayından 2018 yılı Ocak ayına kadar olan olgular retrospektif ve prospektif olarak değerlendirilmiştir. 2015 Aralık ayına kadar olan olguların dosyaları retrospektif olarak, 2016 Ocak ayından itibaren ise prospektif olarak planlanmıştır. Tüm hastalarda varikozel tanısı fizik muayene ile konulmuş, tanıyı zorlaştıran durumlarda radyolojik görüntülemelere başvurulmuştur.

Çalışmamızda evli infertil olgularda operasyon süresi, bağlanan ven sayısı, korunan arter sayısı, postoperatif ağrı skorları(visual analoge scale=VAS),hasta memnuniyeti, cerrah memnuniyeti, sperm parametrelerindeki değişiklikler, testis kıvamı, gebelik oranları, hidrosel, testiküler atrofi, varikozel nüksü gibi komplikasyonlar karşılaştırılmıştır. Çocuk ve adolesanlarda gebelik ve sperm parametrelerine bakılmadığından bu olgular testis hipotrofisi ve postoperatif catch-up fenomeni açısından karşılaştırılmıştır. Hipotrofi etiyojisinde karışıklık yaşanmaması için orşiopeksi ve inguinal herniotomi operasyonu geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Evli olmayan erişkinlerde ise, gebelik oranları bakılmayacağı için başarı oranı semen analizi ile karşılaştırılmıştır.

Bir yıl süre ile 3 aylık aralarla hastalar kontrole çağrılmış ve yukarıda detaylı olarak bahsedilen parametreler açısından değerlendirilmişlerdir. Verilerin analizi ve heriki grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında SPSS 20 windows paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 149 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 136'sı erişkin grupta,13'ü adölesan grupta incelenmiştir. Erişkin hasta grubunda tüm hastaların yaş ortalaması 28,14(20-41) yıl olarak tespit edildi. Adölesan yaş grundaki hastaları yaş ortalaması 13,4(11-18)yıl olarak tespit edildi. Gruplar arası demografik verilerde anlamlı fark yoktu. Heriki grup karşılaştırıldığında hastanede yatış süreleri,semen parametreleri,hormonal değişimler,gebelik oranları ve komplikasyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.Mikroskobik subinguinal varikosektomi grubunda operasyon süresi anlamlı derecede uzundu.Mikroskobik inguinal varikosektomi grubunda daha az ven bağlandığı,daha az arter korunması gerektiği tespit edildi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde postoperatif 4.saat ve 24.saatte Mikroskopik subinguinal varikosektomi grubunda ağrı puanları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Adölesan gruptaki hastalarda testiküler catch-up büyüme oranı %38,4 olarak tespit edildi.

Sonuç: Mikroskopik inguinal ve mikroskobik subinguinal varikosektomi birbirinden farklı, birbirine karşı avantaj ve dezavantajları olan,etkin ve güvenli cerrahi yöntemlerdir.Etkinlik ve güvenirlilik oranları benzerdir.Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler; mikroskobik inguinal varikosektomi, mikroskobik subinguinal varikosektomi, mikroskobik varikosektomi

ABSTRACT

The Comparison of Efficacy and Safety of Microscopic Inguinal and Subinguinal Varicocelectomy

Purpose: In this study, we aimed to compare the microscopic inguinal and subinguinal varicocelectomy operations in terms of their efficacy and safety.

Materials and Methods: Microscopic varicocelectomy has been performed in our clinic since 2002. The cases were randomized to a microscopic inguinal and a microscopic subinguinal operation. In this study, the cases from January 2002 to January 2018 were evaluated retrospectively and prospectively. Until December 2015, the files of the cases were planned to be evaluated retrospectively and from January 2016 the files were evaluated prospectively. In all patients, varicocele was diagnosed by physical examination but in the cases for which the diagnosis was difficult, also radiological imaging was performed.

In this study, we compared the duration of operations, the number of tied veins, the number of protected arteries, the postoperative pain scores (visual analogue scale=VAS), patient satisfactions, surgeon satisfaction, the changes in sperm parameters, the testicular consistency, the ratio of pregnancy, hydrocele, testicular atrophy, varicocele recurrence complications in married infertile cases. Since pregnancy and sperm parameters could not be evaluated in children and adolescents, these cases were compared with respect to the testicular hypotrophy and postoperative catch-up phenomenon. In order to avoid confusion in the hypotrophic etiology, patients who underwent the orchiopexy and inguinal herniotomy operations were excluded from the study. Since the pregnancy rates could not be evaluated in unmarried adults, the success rate was compared with the seminal fluid analysis. The patients were called for one-year-follow up with three months periods and evaluated in terms of the parameters mentioned above in detail. SPSS 20 windows package program was used to analyze the data and compare the parameters between the two groups.

Results: In total, 149 patients were included in the study. 136 of those patients were evaluated in the adult group and 13 in the adolescent group. The mean age of all patients in the adult patient group was 28.14 (20-41) years. The mean age of patients with adolescent age group was 13.4 (11-18) years. There was no significant difference in demographic data between the groups. When the two groups were compared, it is found out that there was no statistically significant difference in terms of hospital stay, seminal fluid parameters, hormonal changes, pregnancy rates and complication rates. In the microscopic subinguinal varicoselectomy group, the operation time was significantly longer.

It is found out that in the microscopic inguinal varicoselectomy group, lesser numbers of veins were tied and fewer arterial preservation were needed. When all patients were evaluated, the postoperative pain scores at the 4th and 24th hour for the group of microscopic subinguinal varicoselectomy were statistically significantly lower. The testicular catch-up growth rate was found to be 38.4% in the adolescent group.

Conclusion: Microscopic inguinal and microscopic subinguinal varicoselectomy are different, effective and safe surgical methods that have advantages and disadvantages against each other. Efficacy and safety ratios of the methods are similar. The new studies that will be done on this issue will have contributions to the literature.

Key Words: Microscopic Inguinal varicocelelectomy, microscopic subingual varicocelelectomy, mikroskopik varicocelelectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite cinsel yönden aktif, doğum kontrolü yapmayan bir çiftin 1 yıl içinde gebelik sağlayamamasıdır(1). Evli çiftlerin yaklaşık olarak %15'i doğal yolla çocuk sahibi olamamaktadır. Olguların 1/3 ünde kadın faktörü, 1/3 ünde erkek faktörü sorumlu iken geri kalan 1/3 ünde ise heriki partnerde sorun bulunmaktadır(2).

Günümüzde tıbbi teknolojiadaki başdöndürücü ilerlemelere rağmen, erkek infertilitesi nedenlerinin büyük çoğunluğu halen açıklanamamaktadır(unexplained infertility). Bunda son yıllardaki yardımcı üreme teknikleri(YÜT)'nin popülaritesi büyük rol almaktadır. Ancak YÜT yöntemlerinin oldukça pahalı olması, kadın partnerin hazırlanmasındaki hayatı tehdit edebilecek ovaryan hiperstimülasyon sendromu gibi olumsuzlukların oluşabilmesi ve her bir gebelik için işlemin tekrarlanma ihtiyacı bu yöntemin handikapları olup, erkek infertilitesine neden olabilecek, tedavi edilebilir patolojilerin saptanıp, tedavi edilmesi çok büyük önem arz etmektedir(2).

Varikozel erkek infertilitesinin tedavi edilebilir en sık nedenidir. Varikosektomi sonucunda sperm parametrelerindeki düzelme yaklaşık olarak % 65-70 oranında olurken, gebelik oranları % 20-60 arasında bildirilmektedir. Varikosektominin gebelik dışında çocuk ve adölesanlarda testis hipotrofini engellemesi, hatta gelişmiş hipotrofiyi düzeltmesi, leydig hücre disfonksiyonunu engelleyerek serum testosteron düzeylerini koruması, nonobstruktif azospermik olgularda ejakülatta belli oranlarda sperm görülmesini sağlaması, başarısız mikroTESElerden sonra yapılan varikosektominin sperm elde etme oranlarını artırması gibi ilave yararları da birçok çalışmada bildirilmiştir (3-4-5). Ayrıca yapılan bir çalışmada varikosektominin YÜT yöntemlerini daha kompleks ve pahalı yöntemden daha ucuz ve daha basit yönteme geçirdiği bildirilmiştir (6). Geçmiş dönemlerde varikosektominin yararlı olup olmadığı tartışılırken, günümüzde varikosektominin yararlı olduğu kesin olarak ispatlanmış olup ve bu tartışmalar hangi ameliyat yönteminin en iyi olduğu alanına kaymıştır. İlk olarak 1900'lü yılların başında açık skrotal girişimler denenmiş ve ilk bilateral skrotal

varikosektomi sonucu bilateral testis atrofisi gelişen hasta doktorunu öldürmüştür. Daha sonra bu yöntem terkedilmiştir. 1949 yılında Palomo isimli araştırmacı yüksek ingüinal varikosektomi yöntemini geliştirmiştir (7). Daha sonra laparoskopik(8), makroskopik ingüinal(Ivanissevich 1960)(9), radyolojik embolizasyon(10) ve mikroskobik ingüinal-subingüinal (11,12) yöntemler geliştirilmiştir. Bütün bu yöntemlerin bazı avantaj ve dezavantajları bulunmakta olup, bu yöntemleri kafa kafaya karşılaştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak yapılan Cochrane database ve geniş derlemelerde en iyi yöntemlerin mikroskobik ingüinal-subingüinal yöntemler olduğu bildirilmiştir(3).

Bu çalışmada literatür bilgimize göre daha önce yapılmamış olan mikroskobik ingüinal ve subingüinal varikosektomi operasyonlarını hasta memnuniyeti, postoperatif ağrı, operasyon süresi, bağlanan ven ve korunan arter sayısı, gelişen hidrosel, testis atrofisi, varikozel nüksü gibi komplikasyonlar, sperm parametrelerinde düzelme, gebelik oranları açısından karşılaştırarak hastalar için en uygun tedavi yöntemi konusunu bir adım daha ileri götürmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Erkek Genital Sisteminin Embriyolojisi

Genital sistem ve üriner sistem genel olarak birbiriyle ilişkili yapılardan meydana gelir. Vitellus kesesinde bulunan germ hücreleri, gebeliğin altıncı haftasında vücut arka duvarında bulunan mezenterim dokusuna doğru hareketine başlayarak bu dokuya ulaşmaya başlar. Germ hücreleri mezonefrozun hemen medialinde 10. torasik segment seviyesine ulaştığında mezonefroz ve çöлом epiteli hücreleri uyarılır. Uyarım sonrası bu hücreler germ hücrelerinin etrafını saran somatik seks kordonlarını oluşturacak şekilde biraraya gelirler. Oluşan seks kordonu hücreleri dışıde follikül hücrelerine, erkekte sertoli hücrelerine dönüşür (13).

Genetik olarak embriyodaki cinsiyet farklılaşması paternal X ya da Y kromozomunun maternal X kromozomuyla birleşmesiyle belirlense de, 6. haftanın sonuna dek (Ambiseksüel evre) erkek ve dişi embriyolarının genital yapıları arasında herhangi bir fark bulunmamaktadır. İntrauterin 6. haftanın sonunda fetustaki cinsiyet farklılaşması oluşur. Gonad cinsiyeti, Y kromozomu üzerinde bulunan Testis Belirleyici Faktör (TDF) tarafından belirlenir. TDF, Y kromozomunun kısa kolu üzerinde bulunan Seks Belirleyici Bölge (SRY) üzerinde bulunur ve testiküler farklılaşmayı sağlar. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron hormonu, mezonefrik kanalın erkek cinsiyeti yönünde farklılaşmasını sağlar. Sertoli hücrelerinden salgılanan mülleryan inhibitör faktör de paramezonefrik kanalların gelişmesini inhibe eder (13). Seks kordonu hücrelerinde bulunan Y kromozomu üzerindeki SRY geni mevcudiyetinde testis, erkek genital yolları ve salgı bezleri, dış genital organlar, erkeğe özgü sekonder seks karakterleri oluşmaya başlar. Bunu başlatan, SRY geninin salgılattığı SRY proteindir. SRY proteini etkisini seks kordonu hücrelerinde gösterir. Bu proteinin etkisiyle, seks kordonu hücrelerinin korteks kısmındaki hücreler dejenere olurken, medulladaki hücreler presertoli hücrelerine dönüşür. Presertoli hücrelerinden daha sonra seminifer tübüller gelişir. Seks kordonunda germ hücre içermeyen kısımlar rete testise farklılaşma gösterir (14).

Üçüncü ayda, mezonefrik kanalın devamı olan vaz deferensin distal bölümünden seminal vezikül, bitişiğindeki endodermal kökenli pelvik üretradan prostat ve bulboüretral glandlar gelişir. Prostat bezini saran fibromusküler kapsül mezenkimal kökenlidir. Ürogenital membranın her iki tarafındaki birer çift ürogenital ve labioskrotal kıvrım ile öndeki genital tüberkül penis ve skrotuma farklılaşır .

Fetüsün gelişimi esnasında testisler 10. torasik seviyedeki orijinal pozisyonundan aşağı doğru iner. Gonadların başlangıçtaki inişleri gubernaküluma bağlıdır. Testisler üçüncü aydan sonra iç inguinal halka seviyesine iner ve 7-9. aylar arasında skrotuma inişlerinin tamamlarlar. Testiküler iniş, testislerin büyümesi ve mezonefrik böbreklerin atrofisinin karın arka duvarı boyunca testislerin hareketine olanak sağlaması, müllerian İnhibitör Faktör (MİF) etkisiyle paramezonefrik kanalların atrofisi ve bunun testislerin transabdominal olarak iç inguinal halkaya hareketini sağlaması, prosesus vajinalisin büyüyerek inguinal kanal içinden skrotuma doğru testise kılavuzluk etmesi ve 7 – 9. ayda gubernakulumun sıvı kaybederek kısılması ile ilişkilidir (15) .

2.2. Erkek Genital Sistemin Histolojisi

Erkek genital sistemi skrotumda bulunan iki adet testis, epididim, genital kanallar, yardımcı üreme bezleri(seminal veziküller, prostat,bulboüretral bez) ve penisten oluşur.

Testislerin spermatozoa üretimi, depolanması ve testosteron salınması gibi önemli görevleri vardır. Embriyolojik dönemde retroperitoneal olarak gelişen ve skrotum içerisine inen testisler bir miktar periton dokusunda beraberinde taşırlar. Tunika vajinalis olarak adlandırılan bu yapı seröz bir kavite şeklinde testisleri anterolateralden sararak testise bir miktar mobilizasyon sağlar.

Testis yoğun bir kapsülle sarıdır.Düzenli olmayan kollojen yapısındaki bağ dokudan oluşan bu kapsüle tunika albuginea adı verilir.Tunika albugineanın hemen altında damarsal yapılarda zengin, gevşek bir bağ dokusu yapısında olan tunika

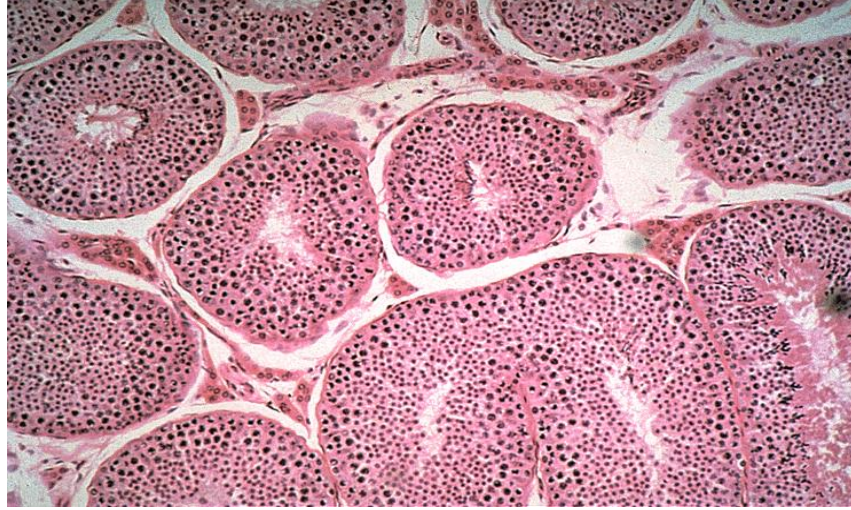
vasküloza bulunur.Tunika albuginea iç kısımda kalınlaşarak mediastenum testisi oluşturur.Oluşan bu bağ dokusundaki septalar testis dokusunu bölümlere ayırır.Bu bölümlere testiküler lobul adı verilir.Piramit şeklindeki lobuller her testis için yaklaşık 250 adettir.(16)Herbir lobul 1-4 adet seminifer tubul içerir.Seminifer tubuller arasındaki bağ dokuda Leydig hücreleri(intertisyel hücreler) bulunur.Seminifer tubuller spermatozoonları üretirken,Leydig hücrelerinden androjenler salgılanır.(17)

Seminifer Tubuller seminifer epitelyumla çevrili merkezi bir lümeden oluşur. Seminifer epitelyumda sertoli hücreleri ve spermatogenik hücreler (spermatogonyumlar, spermatozoidler ve spermatozoidler) bulunur. Seminifer epitelyum etrafında bazal membran, kollojen lifler,fibroblastlar kasılabilir miyoid lifler bulunur. Miyoid hücreler hareketsiz spermeleri rete testise ileten ritmik kasılma aktivitesinden sorumludur. Spermeler epididimal kanaldan geçtikten sonra motilite özelliklerini kazanırlar.

Bu temel histolojik bilgilerin yanında Sertoli hücrelerinin çok önemli fonksiyonları vardır;(18)

Gelişen spermatozoanın desteklenmesi, korunması ve beslenmesinin ayarlanması, artık cisimlerin fagositozu, salgı (Protein sentezi, androjen bağlayıcı protein, steroidler, inhibin), antimülleriyen hormon yapımı, kan testis bariyerinin oluşumu ve kontrolü, Leydig hücreleri ve peritübüler hücrelerin fonksiyonunda parakrin kontrolün sağlanması, Germ hücrelerinin lümene doğru pasif hareketlerinin sağlanması (spermiasyon), Spermatogenezin parakrin kontrolü bu önemli fonksiyonların başlıcalarıdır.

Sertoli hücrelerinin arasındaki okludens bağlantılarıyla kan-testis bariyeri oluşur. Sertoli hücrelerinde bulunan Filamin-A isimli bir proteinin bu organizasyonda önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Kan-Testis bariyeri proteinlerin spermatogenik hücrelere ulaşmasını ve spermatogenik hücrelerden ters yönde protein sızmasını engelleyerek immun bir cevabın oluşmasını engeller. (18)



Şekil 1. Seminifer tubul histolojik yapısı (AÜTF Histoloji ABD arşivi)

Seminifer tubullerden sonra testis içi genital kanallar incelendiğinde kıvrımlı seminifer tubullerin, tubuli rekti adı verilen düz tubullerle rete testise bağlandığı görülür. Rete testisten sayıları 10-20 arasında değişen duktuli efferentesler çıkar. Bu kanalcıklar hareketsiz spermlerin epididime doğru taşınmasını sağlayan silli ve stereosilyalı epitelle döşelidir. (17,18)

Testis içi genital kanallar, genital boşaltım kanalı olan epididimle devam eder. Epididim 4-6 metre uzunluğunda, oldukça kıvrımlı bir tübüldür. Epididim içerisinde spermatozoonlar ileri doğru hareket ve dölleme yeteneğini kazanarak olgunlaşırlar. Aynı zamanda epididimler, spermatozoonların içerisinde birkaç hafta kalmasıyla önemli bir depo kanal işlevi görürler. Yalancı çok katlı prizmatik epitelle döşeli kanal baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç ana bölüme ayrılarak duktus deferens olarak devam eder. (17-18)

Duktus deferens epididimden sonra başlar ve prostatik üretraya açılır. Duktus deferens stereosilyaya sahip yalancı çok katlı epitel ve oldukça kalın düz kas tabakasından oluşur. Bu kalın düz kas tabakası ejakülasyon sırasında spermatozoonların fıskırmasını sağlayan güçlü peristaltik kasılmaları oluşturur. (17, 18)

Spermatozoonların üretilip, olgunlaşp-taşındığı ve ejakülasyona kadar giden bu süreçte seminal veziküller, prostat ve bulboüretal bezler(cowper bezler) yardımcı genital bezler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Seminal veziküller 15 cm uzunluğunda oldukça kıvrımlı iki adet kanaldır. Salgılayıcı granüllerden zengin, izoprizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik epitelle döşeli bir mukozası vardır. Seminal veziküller spermatozoonları aktive eden maddeleri içeren bir salgı üretir.Bu salgı içerisindeki karbonhidratlar sperm hareketi için enerji kaynağını oluşturur.Fruktoz bu karbonhidratlar içerisinde en fazla bulunan monosakkarittir.Seminal veziküller ejakülataın % 60-70ini oluşturur ve fonksiyonu androjenlerle kontrol edilir.(17)

Prostat 30-50 adet dallanmış tübüloalveolar bezden oluşur. Tubuloalveolar bezler izoprizmatik ya da yalancı çok katlıprizmatik epitelle döşelidir. Prostat bezi, düz kas hücrelerinden zengin bir fibroelastik kapsülle örtülüdür. Prostat bezi seminal sıvıya katkı sağlar ve fonksiyonu seminal veziküller gibi androjenlerle kontrol edilir.(17)

Bulboüretal bezler(Cowper bezleri), membranöz üretrada bulunan ve ürettikleri mukoid sekresyonla üretranın lubrikasyonunu sağlayan, tek katlı prizmatik epitelle döşeli paraüretal bezlerdir.(19)

Penis, bir çift korpus kavernozum, orta hatta bunları birbirinden ayıran bütünlük göstermeyen bir septum ve ortasında penil üretrayı barındıran ventrale yerleşmiş bir korpus spongiozum olmak üzere silindir şeklinde üç yapıdan oluşur.Kavernöz yapıları tunika albuginea sarar.Bu üç silindirik yapı erektil dokulardır.Penis damardan yaygın bir yapı olmasının yanında yaygın bir sinir ağına sahiptir.Penil üretra epitelinin bağ dokusuna doğru yaptığı girintilere Littre bezleri denilir.Bu bezler ejakülasyon öncesi salgılanan mukusu oluşturur.Littre bezleri penil üretra boyunca devam eder.Bu bezlerin üretra epitelini idrara karşı koruduğu da düşünülmektedir.(20)

2.3. Erkek Genital Sisteminin Anatomisi

Erkek üreme sistemi organları dış ve iç genital organlar olarak ikiye ayrılır.

Dış genital organlar; Penis, skrotum

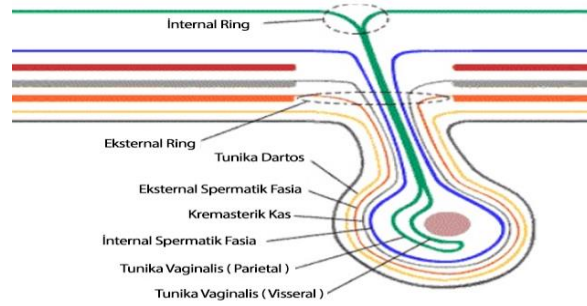
İç genital organlar; Testis, epididim, Funikulus spermatikus, Duktus deferens (Vas deferens), Glandula veziküloza (Vezikula seminalis), Glandula prostatika, Glandula bulbouretralis (Cowper bezleri), Duktus ejakulatorius

Penis; Radiks penis ve korpus penis olmak üzere iki parçadan oluşur. Radiks penis bulbus penis ve krus penis denilen iki parçadan oluşur. Bulbus penis, korpus kavernosum penis denilen erektil yapının geniş olan arka bölümüdür ve M.bulbospongiosus tarafından örtülür. Krus penis, M.iskiokavernosus tarafından örtülür ve korpus penisin arka tarafında bulunur. Korpus penis, bir tane korpus spongiosum ve iki tane korpus kavernosumdan oluşur. Bunlar erektil yapılardır ve içte tunika albuginea ile dışta fascia penis (Buck fasiası) ile sarılır.

Korpus spongiosum genişleyerek glans penisi oluşturur. Glans penisin tabanına korona glandis denilir. Korpus spongiosum içerisinden üretra geçer. Glans penisi örten yapıya prepusyum penis denilir. Penis lig. Fundiforme penis ve lig. Suspensorium penisle karın ön duvarına asılır. Penis a.pudenda internanın dallarından arteriyel beslenmesini sağlar. Glans penis N.dorsalis penis ve n. Perinealisin bir dalı ile uyarılır. Eretil yapılardan kanın büyük bölümünü V.dorsalis profunda drener eder. Penisin parasempatikleri S2-4 den, sempatikleri ise L1-2 den gelir(21).

Skrotum; Penisin alt kısmında, her iki uyluk arasında, testisi, epididimi ve funikulus spermatikusun birbölümünü de içine alan fibromusküler yapıda, torba şeklinde bir oluşumdur. İçten septum skroti ve ditan raphe skroti ile iki kompartımana ayrılır. Dıştan içe doğru katları; deri, Tunika dartos, eksternal spermatik fasya (M.obliquus eksternus abdominis fasiasından derive olur), kramasterik fasya ve M.kremaster (M.obliquus internus abdominis fasiasından derive olur), internal spermatik fasya (Fascia transversalisten derive olur) ve Tunika

vaginalisin parietal yaprağından(pariyetal peritondan derive olur) meydana gelir. Skrotum cildi incedir ve üzerinde çok sayıda ince kıllar, ter ve yağ follikülleri bulunur. Ayrıca ciltte oldukça fazla sayıda sinir uçları bulunmaktadır ve skrotum ısıya son derece hassastır. M.kremaster N.genitofemoralisin r.genitalisi tarafından innerve edilerek klinik olarak önemli kremasterik refleksin oluşumu sağlanır. Dartos kası liflerinden oluşan dartos kılıfının kasılıp gevşemesi sayesinde testis büzülüp küçülebilir. Bu olay spermatogenez için önemli olan ısının kontrolünde oldukça önemlidir. Skrotum cildinde kan damarları ve sinir liflerinin dağılımı deri kıvrımlarına paraleldir ve orta hattı geçmezler (22).



Şekil 2. Skrotumun tabakaları

Testis; Spermatik kord aracılığı ile skrotum içerisinde anteriolateral – posteriomedial düzlemde yerleşmişlerdir. Sol testis, sağ testisten 1 cm daha aşağıdadır. Her bir testis 15 – 25 ml hacimde ve 4 x 3 x 2,5 cm boyutlarındadır. En dışta tunika vajinalis, ortada tunika albuginea ve en içte tunika vaskülozadan oluşan bir zar ile çevrelenmiştir. Tunika vajinalisin paryetal ve visseral olmak üzere iki tabakası vardır. Bu tabakalar arasındaki potansiyel boşlukta seröz bir sıvı bulunur. Testiküler arter, renal arterin hemen altında abdominal aortadan direkt çıkar. Ayrıca hipogastrik arterlerin dalları olan kremasterik ve deferansiyel arterler de testis kanlanmasına katkıda bulunur. Testisin venöz drenajı, diğer sistemleri venöz drenajından farklı olarak arteriyel kan dağılımı ile paralellik göstermez. Her iki testisin arka tarafına doğru ilerleyen küçük venler, testis yüzeyi ve mediastenum testisten gelen küçük venler ile birleşir. Daha sonra bu venöz yapıya vaz deferens venleri de katılır ve pampiniform pleksus adı verilen venöz bir ağ oluştururlar. Pampiniform pleksus, spermatik kord içinden testiküler arter çevresinde yükselir, inguinal kanaldan geçerek karın boşluğuna ilerler. Bu seviyeye kadar ven sayısı

azalır ve inguinal kanal içerisinde iki ven halini alır. Dış inguinal halka seviyesinde bu iki ven de birleşerek spermatik veni oluşturur ve sağda vena cava inferiora, solda renal vene dökülür (23)

Epididim; Spermatozoaları ileten yolun, testisten sonraki ikinci kısmıdır. Testisin arka – dış tarafında, testis üst ucundan alt ucuna kadar uzanır. Kıvrımlı bir yapıdadır ve ortalama uzunluğu 5 – 6 metredir. Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç bölümden oluşur (23)

Funikulus spermatikus(spermatik kord); Testisin üst uç arka kenarı ile inguinal kanal iç hizasında yer alır. Yaklaşık 15 – 20 cm uzunluğundadır. İçerisinde vaz deferens, testiküler arter, deferansiyel arter, krameterik arter, pampiniform pleksus, genitofemoral sinirin genital dalı, damar çevresindeki sempatik ve parasempatik sinir lifleri, lenf damarları, prosessus vaginalisin fibröz kalıntısı yer alır. (24)

Duktus deferens(Vas deferens); Epididimin kuyruk kısmından başlar, testis arka kenarından yukarıya doğru uzanır, seminal vezikülün kanalı olan duktus eksretoryus ile birleşerek duktus ejakulatoryusu oluşturur ve prostatik üretrada verumontanumun üzerine açılır. Beş bölüme ayrılır; epididimal, skrotal, inguinal, retroperitoneal, ampulla (24),

Glandula vesikuloza(Vesikula seminalis); Mesane tabanının arkasında yer alan 5 – 10 cm uzunluğunda, 3 – 5 cm genişliğinde bir çift glandüler yapıdır. İç tarafında üreter, arka tarafında rektum bulunur. Salgı kanalları ile vaz deferens ile birleşir ve duktus ejakulatoryusu oluşturur. Ortalama 2 ml olan sekresyonu, spermatozoa gelişimi için oldukça önemlidir. Ejakulat volümünün % 60-70' ini oluşturur (24)

Glandula prostatika; Mesanenin altında, ürogenital diyaframın üstünde ve rektumun önünde yerleşmiş, fibromusküler bir kapsülle çevrili glandüler bir organdır. Ortalama ağırlığı 20 gramdır ve 45 x 35 x 25 mm boyutlarındadır. Hafif alkali olan salgısı çinko, spermin, kolesterol, proteazlar, asit fosfataz, sitrik asit ve

fosfolizin içerir. Alkali yapıdaki salgı, spermatozoanın ovumu döllemesi için uygun ortam oluşturması açısından önemlidir. Çinko, ejakülat için antibakteriyel özelliktedir. Kolesterol spermatozoa motilizasyonunu sağlar, proteazlar semenin likefaksiyonunda önemlidir (24)

Glandula bulbouretralis (Cowper bezleri);Membranöz üretrada üretral sfinkteri oluşturan kas lifleri ile sarılı olan bu bezler yaklaşık 1 cm çapındadır. Boşaltıcı kanalları korpus spongiosum içerisinde oblik olarak yaklaşık 3 – 4 mm ilerler ve üretraya açılır .(24)

Duktus ejakulatoryus; Duktus deferens ile duktus ekskretoryusun birleşmesi sonucu oluşan 2 cm uzunluğunda, dar ve ince duvarlı bir kanaldır.Postat bezinin içerisinde geçerek prostatik üretraya açılır.(25)

2.4. Testisin vasküler Anatomisi

Testiküler-skrotal arter sistemi: Testisler, dört ayrı arteriyel sistem tarafından beslenir.

1. İnternal spermatik (Testiküler) arter
2. Eksternal spermatik (Kremasterik) arter
3. Deferensiyel (Vazal) arter
4. Eksternal pudental arter

İnternal spermatik (testiküler) arter: Testisin ana arteridir, testise arteriyel kan akımının yaklaşık %70'ini sağlar. Renal arterin hemen altında Abdominal aortanın anterolateral yüzünden çıkar. Posteriora periton dış yüzünde ilerler, üreter ve eksternal iliak arterin alt kısmını çaprazlayarak internal inguinal ringden spermatik korda katılır. Kordda internal spermatik fasya içinde seyreder. Testise girmeden önce skrotal seviyede yüksek oranda kıvrılma ve dallanma gösterir ve epididimal dalları verir.

Eksternal spermatik (Kremasterik) arter: Testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar, esas fonksiyonu tunika vajinalisin beslenmesidir. A. iliaka

eksterna'nın dalı olan a. epigastrika inferior'dan internal inguinal ring içinde ayrılır, testiküler mediastinumda internal spermatic ve deferensiyel arterlerle anastomoz yapar, tunika vaginalis üzerinde ağ yaparak sonlanır.

Deferensiyel (Vazal) arter(A.duktus deferentis): Testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar, a. iliaca interna'nın uç dalı olan a. vezikalis superior veya inferior'dan çıkar, vaz deferens ve epididimisin globus minor'ünü besler, testise yakın yerde internal spermatic arterle anastomoz yapar. İnternal spermatic arter bağlanırsa kremasterik arterinde katkısıyla testis kan akımını artırarak regülasyonu sağlar. (26)

Eksternal pudental arter: A.femoralisten gelen küçük dallardır.(25)

Testiküler-skrotal venöz sistem: Testiküler venöz drenaj dört ayrı sistem vasıtasıyla olmaktadır.

1. İnternal spermatic (Testiküler) ven
2. Eksternal spermatic (Kremasterik) ven
3. Deferensiyel (Vazal) ven
4. Guberneküler ven

İnternal spermatic (Testiküler) ven: İnternal spermatic artere eşlik eder, solda renal vene dik olarak, sağda v. cava inferiora çapraz olarak açılır. İnce duvarlı ve zayıf bir kas tabakası olduğu için durgunlaşma eğilimi gösterir. Sol internal spermatic ven, daha yüksek konumu ve sol testisin daha aşağı pozisyonu nedeniyle sağdakinden 8-10 cm daha uzundur. İnterior vena cava'nın daha fazla akmasıyla olan bir çekiş etkisi, sağdaki drenajı arttırdığı düşünülmektedir.

Deferensiyel (vazal) ven: Vaz deferense eşlik eder, superior ve inferior vezikal venler yoluyla internal iliak vene dökülür.

Eksternal spermatic (kremasterik) ven: Spermatic kordun posteriorunda yer alır, Eksternal inguinal ring bölgesinde inferior epigastrik venlere ve yüzeysel eksternal ile derin pudental venler yoluyla eksternal iliak ven'e açılır.

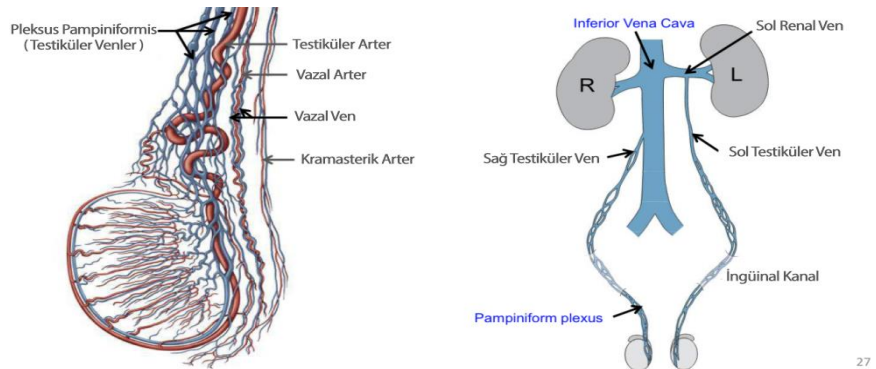
Gubernaküler ven: Eksternal pudental ven ve oradan da safen ven yoluyla eksternal iliak ven'e dökülür.

Pleksus pampiniformis: İntratestiküler küçük venler, testisin yüzeysel venlerine; rete testis ise hiler venlere açılır. Daha sonra testis ve epididimden kaynaklanan venler, mediastinumdan çıkar ve duktus deferensin önünde ve testiküler arter etrafında 8-12 venden oluşan bir grup halinde serbest anastomoz yapan 3 ayrı ven grubu pampiniform pleksusu oluşturur. Pampiniform pleksustaki yapı sayesinde, bazı alanlarda sadece damar duvarlarının kalınlığı ile ayrılan karşılıklı akan arter ve venlerle, ısının ve küçük moleküllerin değişimini kolaylaştırır (27). Testosteron konsantrasyon farklılığına göre pasif diffüzyonla venden artere taşınır (28). Spermatic kordda, ısının karşılıklı akımla değişimi, normal bireylerde rektal ısıdan 2-4 °C daha düşük olan testise kan sağlayarak ısı regülasyonuna katkıda bulunur (29). Pampiniform pleksus, epididim ve skrotal duvarın drenajını sağlayan kremasterik pleksus ve deferensiyel ven sistemi arasında, skrotum ve inguinal kanal seviyesinde anastomozlar vardır. Pleksuslar, tekrar kendi aralarında birleşerek venleri oluştururlar. Böylece deferensiyel ve kremasterik gruplar, internal spermatic ven grubunun ligasyonundan sonra testisten venöz dönüş için kollateral yol sağlamış olur.

Venöz Sistem Anastomozları: Venöz drenaj iki anastomoz sistemi yoluyla meydana gelmektedir. Bunlar testiküler, kremasterik, deferensiyel, skrotal, gubernaküler, eksternal pudental, süperfisyel sirkümfleks, safen, femoral venler yoluyla olan bir yüzeysel sistem ve penil, krural, üreteral, obturator, renal kapsüller, kolonik, lumbar venler yoluyla olan bir derin sistemden oluşmaktadır. Ayrıca sağ-sol arasında üreterik (L3-5), spermatic, skrotal, retropubik, sakral seviyelerde anastomozlar oluşmaktadır (30,31,32). Yapılan anatomik çalışmalar, sağ ve solda tek bir gövde olan spermatic venlerin L4 seviyesinde medial ve lateral bölümlere ayrıldığını ortaya koymuştur. Medial parça, sağda vena cava inferiora, solda renal

vene açılır, medialde üreteral venlerle anastomoz yapar ve karşı spermatik venle L3 seviyesinde çapraz ilişki kurar (%55). Lateral parça, kolon venleriyle (%76), renal kapsül venleri ile (%100) anastomoz yapar ve perinefrik yağlı dokuda sonlanır. Ana trunkus bifurkasyonu L4 seviyesindedir, L4 seviyesi üzerinde yapılan uygulamalar spermatik venin dallanmaları nedeniyle nüks için yüksek risk taşır. İdeal varikozel oklüzyon/ligasyon alanı L4 altı olmalıdır. Yüksek ligasyon alanı bu bölgeye uymaktadır.

Varikozelin tedavi başarısını artırmak ve komplikasyon oranını en aza indirmek çok değişken olan testis venöz anatomisinin iyi bilinmesi gerekir. Varikozektomi sonrası nükslerin %85-90'unun cerrahi veya perkütan oklüzyon bölgesini "by-pass" yapan kollaterallere bağlı olduğu gösterilmiştir. İnternal spermatik ven dallarının %60, eksternal spermatik venin %30 ve gubernaküler venin %0-10 oranlarında nükslerden sorumlu olduğu bildirilmiştir (33,34). Bunun yanında, testiküler atrofi arteriyel olduğu gibi, testis venöz dolaşımının tümünün kesilmesine bağlı da oluşabilir. Post-operatif erken dönemde gelişen epididimit tablosu venöz veya arteriyel infarkta bağlı olabilir. Bu da sonuçta testiküler atrofi ile beraber semen kalitesinde bozulmaya neden olur. Testisin arteriyel ve venöz kan akımının iyi bilinmesi ve mikrocerrahi yaklaşım vasküler hasara bağlı testiküler atrofiyi ve nüksü önleme açısından gereklidir. Optik büyütme tüm kord yapılarının belirlenmesine imkan verir. Arter ve lenfatiklerin korunmasını sağlar ve rekürrens riskini azaltır (35). Amerikan Üroloji Birliği (AUA) "Best Practice Policy Committee" varikozektomi sırasında anatomik yapıları etkin bir şekilde belirleyebilmek için optik büyütme kullanılmasını tavsiye etmektedir (36).



Şekil 3. Testisin venöz drenajı

Testisin lenfatik akımı testiküler veni izleyerek direkt paraaortik, parakaval ve interaortokaval lenf nodlarına olur. (37)

2.5. Erkek Üreme Fizyolojisi

İnfertilite; düzenli ve korunmasız ilişkiye rağmen bir yıl boyunca spontan gebelik oluşmaması olarak tanımlanmakta olup bu oran %15 olarak saptanmıştır. İnfertilite tanı ve tedavisinde modern tıbbi sağladığı ilerlemeye rağmen çiftlerin yaklaşık %50'sinde anormal sperm parametrelerine bağlı erkek infertilitesi suçlanmaktadır. Gebelik sağlayamayan çiftlerde etiyolojik sebepler değerlendirilirken mutlaka erkek üreme fizyolojisinin iyi bilinip, değerlendirilmesi gerekmektedir(38).

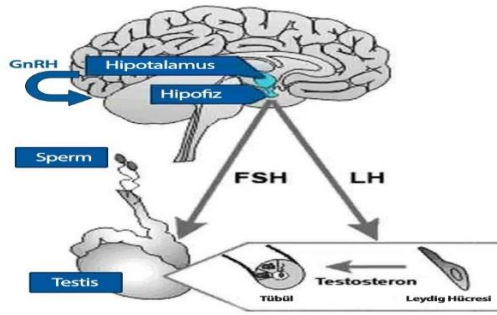
Erkek üreme fizyolojisi bir bütün olarak fonksiyon göstermekle birlikte dört ana başlık altında incelenebilmektedir.

1. Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks
2. Testis
3. Posttestiküler sperm transport sistemi
4. Fertilizasyon

Hipotalamo-hipofizer-gonadal (HHG) aks İnsan hayatındaki dört önemli fizyolojik olayda rol alır. Bunlar, embriyogenez sırasında gelişen fenotipik cinsiyet, pubertede seksüel olgunlaşma, testis endokrin fonksiyonu (testosteron üretimi), testis ekzokrin fonksiyonu (spermatogenez)(38)

Erkeklerde hipotalamus, ön hipofiz ve testisler olmak üzere aksın üç majör komponenti vardır. Bu üç komponent birçok endokrin, parakrin ve otokrin etkileşimle birbirlerini etkilemektedir. Klasik bilgi olarak hipotalamustan gonadotropin serbestleştirici hormon(GnRH) salgılanmakta, kısa bir portal dolaşım ile yüksek konsantrasyonlarda ön hipofizdeki reseptörleri aracılığıyla gonadotropik hücreleri uyarmakta ve bu hücrelerden luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon(FSH) salgılanmaktadır. Ön hipofiz ve testisler arasında portal bir dolaşım

olmadığından LH ve FSH sistemik dolaşıma katılarak testislere ulaşmaktadır. LH testislerde Leydig hücrelerini uyarak testosteron salınımına yol açarken, FSH sertoli hücrelerini uyarak başta seks hormon bağlayıcı globülin(SHBG) ve inhibin olmak üzere onlarca molekülün salgılanmasına yol açmakta, spermatogenezin başlatılması ve devamında rol almaktadır. Hipotalamus, hipofiz ve testislerden salınan hormon ve diğer hormonal yapıda olmayan moleküller arasında mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılammış negatif ve pozitif feedbackler olduğu gibi hücreler arası ve hücre içi birçok parakrin ve otokrin etkileşim söz konusudur(39).



Şekil 4. Erkekde HHG aksının şematik görünümü

Testisin erkek üreme fizyolojisinde spermatogenezi sağlayan ekzokrin ve testosteron salgılanmasının sağlayan endokrin fonksiyonları vardır. Her iki olayda HHG aksının denetimi altındadır.

Testisin endokrin fonksiyonu Leydig hücrelerinden testosteron sentezlenmesidir. Testosteron sentezinde en önemli düzenleyici LH'dur. Testosteron salgılanması pulsatil olarak günde yaklaşık 5 gr'dır. Bu salınım sabah saatlerinde en üst seviyede iken akşam saatlerinde en düşük seviyeye geriler. Yavaş metabolik yıkım ve salgılama amplitüdündeki değişiklikler nedeniyle pulsatil testosteron salınımı sadece gonadal venlerde tespit edilebilmektedir. Sağlıklı bir erkekte sentezlenen testosteronun %98'i sex hormon bağlayıcı globulin(SHBG) ve ya albümine bağlıken sadece %2 'lik bir kısım serbest halde bulunmaktadır. Yüksek östrojen tiroid hormonu varlığında SHBG oranının azalmasına bağlı olarak serbest testosteron düzeyi artarken yüksek androjen, büyüme hormonu ve obezite durumlarında SHBG oranının artmasına bağlı olarak serbest testosteron miktarı azalır. Asıl biyolojik kosmın serbest haldeki testosteron olduğu bilinmekle beraber

albümine bağlı testosteronun da biyolojik aktivite gösterebileceği bildirilmektedir. Leydig hücrelerinde üretilen teststeron 5 alfa redüktaz enzimi ile çok daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona ve aromataz enzimi etkisiyle östradiole dönüşür. Periferik dokuların büyük kısmında androjenlerin etkin olabilmesi için dihidrotestosterona dönüşmesi gerekirken testis ve iskelet kasında bu dönüşüm gerekli değildir.

Testisin spermatogenezi sağlayan ekzokrin fonksiyonu FSH denetiminde seminifer tubullerde gerçekleşmektedir. Seminifer tubullerde bulunan germ hücrelerinin yanısıra sertoli hücrelerinin çok önemli görevlerinden daha önce bahsedilmiştir. Seminifer tubul içerisindeki germ hücreleri bazal membrandan lümene doğru düzenli bir şekilde dizilmişlerdir. Spermatogonyumlar direkt bazal membran üzerinde bulunurken lümene doğru sırasıyla spermatositler, sekonder spermatositler ve spermatidler bulunmaktadır. Seminifer tubullerde günde yaklaşık 120 milyon sperm üretilmektedir. Bu da saniyede 300 sperm üretimine denk gelmektedir. Spermatogonyumlar yaklaşık 13 farklı evreden geçerek ve ortalama 74 günde haploid sperm hücrelerini meydana getirmektedirler.

Posttestiküler sperm transport sistemi daha önceki erkek üreme sisteminin histolojisi ve anatomisi bölümlerinde ayrıntılı olarak histolojik, anatomik ve fonksiyonel olarak bahsedilen epididim, Vas deferens, vezikula seminalisler ve diğer yardımcı genital bezlerden oluşur.

Fertilizasyon ise fallop tüplerinin ampulla bölümünde oluşmaktadır. Dişi menstrüel siklusunun yarısında, servikal mukustaki değişiklikler, asidik bir ortam olan vajinadan uterusu sperm geçişine uygun bir ortam oluşturarak fertilizasyonu kolaylaştırmaktadır. Dişi reprotüktif traktta, sperm hücresi kapasitasyon denilen bir dizi fizyolojik değişiklik ile hiperaktif bir durum alır. Kumulus ooforusu geçen sperm hücresi zona pellusida ile temas ettiğinde akrozom reaksiyonu denilen bir dizi enzimatik olay sonucu fertilizasyonu sağlar. Yumurta zarının aşılmasından sonra zona reaksiyonu gerçekleşir ve daha fazla spermin yumurta zarını geçmesi engellenir(38).

2.6. İnfertil erkeğin değerlendirilmesi

Evli çiftlerin yaklaşık % 15' i, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen ilk bir yıl içerisinde çocuk sahibi olamamaktadır. Bu olguların 1/3'ünde kadın, 1/3'ünde erkek, 1/3'ünde ise çiftlerin herikisinde patoloji mevcuttur. Erkek infertilitesine neden olan durumların yaklaşık yarısı sebebi açıklanamayan faktörlerden kaynaklanmaktadır(2).

Erkek infertilitesinin başlangıç değerlendirilmesi; dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine uygun olarak yapılmış semen analizini(spermiyogram) içermelidir.

Anamnezde; Cinsel öykü, libido durumu, daha önceki fertilitite durumu, çocuğunun olup olmadığı, infertilite süresi, cinsel ilişki sıklığı ve zamanlaması, geçirdiği hastalıklar, geçirilmiş çocukluk hastalıkları ve operasyonlar, aile fertilitite öyküsü, herhangi bir gonadaltoksine maruz kalıp kalmadığı, kullanılan ilaçlar, sigara-alkol kullanımı, yaşam tarzı, eşin fertilitite durumu sorgulanmalıdır(40).

Fizik muayene genital organların inspeksiyonu ve palpasyonunu içermelidir. Anatomi ve fonksiyonel penil ve üretral sorunlar infertilite nedeni olabilir. Testis kıvamı ve volüm ölçümü, epididimdeki patoloji varlığı, vas deferens varlığı ve varikosel için dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Rektal tuşe ile prostat ve vezikula seminalislerin değerlendirilmesiyle azospermi, düşük ejakülat volümü, ağır motilite bozukluğu ve piyospermi saptanan olgular için önemli bilgiler sağlanabilir.

Dünya Sağlık örgütü kriterlerine uygun olarak yapılan bir semen analizi iki veya üç günlük bir cinsel ilişki veya masturbasyon yokluğu durumlarında uygulanır. Ejakülat örneği analiz için oda ısısında korunur. Semen analizi fertilitite değerlendirmesinde en önemli tetkik olmakla birlikte, azospermi dahil, semen analizi ile kişiler fertil ve ya infertil olarak değerlendirilemezler.

Tablo 1. WHO, 2010 normal sperm analizi bulguları

| Parameter | Lower reference limit |
|---|-----------------------|
| Sperm volume (ml) | 1.5 (1.4-1.7) |
| Total sperm number (10 ⁶ / ejaculate) | 39 (33-46) |
| Sperm concentration (10 ⁶ / ml) | 15 (12-15) |
| Total motility (Progressive & Non progressive motility, %) | 40 (38-42) |
| Progressive motility (%) | 32 (31-34) |
| Vitality (live spermatozoa, %) | 58 (55-63) |
| Sperm morphology (normal forms, %) | 4 (3.0-4.0) |
| pH | ≥7.2 |
| Peroxidase- positive leukocytes (10 ⁶ / ml) | <1.0 |

Sperm sayısının 5-10 milyon/ ml ve altında olduğu durumlarda hormonal değerlendirme ve genetik testler uygulanmalıdır. Hormonal değerlendirmede başlangıç test olarak FSH ve total testosteron düzeyi bakılmalı, testosteronun düşük olduğu durumlarda tetkiklere LH ve prolaktin ölçümü eklenmelidir. Değerlendirme sürecinde erkek infertilitesiyle ilişkili üç genetik durum bilinmelidir. Bunlar Konjenital vaz deferens agenezisi nedeni olan kistik fibrozis gen mutasyonları, testis fonksiyonlarını bozan kromozom anomalileri ve izole spermatogenez defekti yapabilen Y-kromozomu mikrolelesyonlarıdır.

Bu değerlendirme sürecinde akıldan çıkarılmaması gereken bir diğer konuda günümüzde kabul gören infertilitedeki prognositik faktörlerdir. Bunlar genel olarak yaş ve kadın partnerin fertilité durumu, infertilite süresi, önceki fertilizasyon varlığı ve ya yokluğu, semen analizi bulguları olarak sıralanabilir.

Spermiyogramda bir anormallik belirlendiği takdirde, en az 15 gün arayla ikinci bir sperm incelemesi yapılmalıdır. Eğer erkekte ilk değerlendirmede anamnez ve fizik muayenede şüpheli bir durum veya semen analizinde bir bozukluk belirlenirse ileri araştırmalara geçilmelidir. Yine, açıklanamayan infertilite varlığında veya kadına ait patolojilerde tedaviye rağmen gebelik sağlanamamışsa erkeğin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir(41).

2.7. Varikosel ve Erkek infertilitesi

Varikosel ilk kez 1843'te Curling tarafından pleksus pampiniformis içerisindeki testiküler venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımlanmıştır (42). Varikosel erkek infertilitesinin en sık rastlanılan düzeltilebilir patolojisidir(3).

Varikosel, ilerleyici testis hasarı ile seyrederek, testis gelişiminde gerilemeye ve spermatogenezi bozarak infertiliteye neden olabilir. Varikoselin fertilité üzerine etkileri; sperm sayısında azalma, sperm motilite ve morfolojisinde bozulma, testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalma ile ilişkilidir(2).

Varikosel erişkin erkek popülasyonunda %15-22 oranında görülür. İnfertilite şikayeti nedeniyle başvuranların %20-40'ında varikosel saptanmaktadır (43). Dünya Sağlık Örgütü'nün organize ettiği bir çalışmada anormal semen analizi olan infertil erkeklerde ise %25 oranında, normal sperm parametrelerine sahip erkeklerin %12 sinde varikoselin bulunduğu bildirilmiştir (44). Sekonder infertilite nedeniyle başvuran kişilerde varikosel sıklığı artarak %70-80'e kadar çıkmaktadır (45). Bununla birlikte varikosele sahip olguların %80'inde infertilite görülmez (46).

2.8. Varikosel Epidemiyolojisi

Varikosel, erişkin erkeklerde % 15-22 oranında görülmektedir. İnfertil erkeklerde bu oran ortalama % 20-40(43), anormal semen parametrelerine sahip infertil erkeklerde ise % 25 oranındadır(44). Sekonder infertil erkeklerde ise, varikosel görülme oranı % 70-80'e yükselmektedir(45). Varikoselin sol tarafta görülme sıklığı yaklaşık %90, sağ tarafta ise %2'den azdır. İzole sağ varikoselin görülme nedenleri, vena kava inferior ya da internal spermatik vende kompresyona ya da obstrüksüyona (tromboz) sekonder olarak oluşması ve situs inversustur. Bu nedenle izole sağ varikosel varlığında pelvik ya da renal kitle mutlaka akla gelmelidir. Bilateral varikosel yaklaşık %10 oranında görülmektedir(44). Varikosel prevalansının 10-14 yaş arasında arttığını ortaya koyan çalışmalar bulunmakla birlikte(47), Akbay ve arkadaşlarının 2-19 yaş arası 4052 çocukta yaptıkları prevalans çalışmasında, hastalığın daha erken yaşlarda da başlayabileceği gösterilmektedir(48). Bu çalışmaya göre; 2-6 yaş arası çocuklarda % 0. 79, 7-10 yaşları arasında % 0. 96, 11-14 yaşları arasında % 7. 8, 15-19 yaşları arasında % 14. 1 oranında varikosele rastlanmaktadır. Yani bu çalışmaya göre varikoselin, 2-10 yaş arasında prevalansı % 0. 92 iken, 11-19 yaşları arasında % 11 düzeyine ulaşmaktadır. Varikoseli olan erkeklerin birinci derece akrabalarında hastalığın görülme sıklığı ise % 53 gibi genel popülasyondan önemli derecede yüksek oranda saptanmaktadır(49).

Varikosel primer olabildiği gibi sekonder de olabilir. Sekonder varikosel durumlarında pelvik ve ya renal kitle olasılığı akılda tutulmalıdır.

2.9. Varikosel Etiyolojisi

Varikoselin etiolojisinde; anatomik değişkenlikler, doğumsal ve/veya edinsel valv disfonksiyonuna ikincil gelişen venöz reflü ve venöz obstrüksiyon gibi değişik teoriler ileri sürülmektedir.

Varikosel etiolojisinde günümüzde kabul görmüş 3 teori bulunmaktadır(50).

1. Sağ ve sol testiküler venler arasında anatomik farklılıklar: Sağ testiküler venin vena kava inferiora oblik, buna karşılık sol testiküler venin sol renal vene dik olarak açılması. Bu farklı açılımın solda hidrostatik basınç artışı ile sonuçlanması ve dolayısıyla pampiniform pleksusa iletilen basıncın venlerde dilatasyon ve tortuoziteye yol açması.
2. Venöz kanın reflüsü ile sonuçlanan kompetan venöz valvlerin olmayışı: Varikoselli erkeklerde sol renal ven ve internal spermatik ven birleşim düzeyinde valv bulunmadığı gösterilmiştir(51). Ek olarak, retrograd venografik çalışmalarla da valvlerin bulunmadığı veya yetersiz olduğu saptanmıştır(52). Bir başka çalışmada, varikoseli olan 659 erkeğin venografik paternleri incelendiğinde % 73'ünde venöz valvlerin bulunmadığı ortaya konulmuştur(53). Bununla birlikte, yeterli valv sistemine sahip hastalarda da % 26. 2 oranında varikosel saptanabilmektedir(54).
3. Sol renal venin aorta ve superior mezenterik arter arasında kompresyonuna bağlı olarak testiküler venin parsiyel obstrüksiyonu (nutcracker fenomeni): Testis venöz drenajının kompresyon sonucu bozulmasıdır. Venografik çalışmalarda varikosel patogeneze katkıda bulunan 2 tip “nutcracker fenomeni” tariflenir:
 - a. Proksimal (Klasik): Aorta anterioru ve superior mezenterik arter posteriorunda uzanan sol renal ven. İki arter arasındaki açılarda renal venin kompresyonu ile sonuçlanır (insidans: % 0. 7).

- b. Distal: Sol common iliyak arterin kompresyonuna sekonder olarak sol common iliyak venin kompresyonu (insidans: % 0.5) (53).

Ayrıca, varikosel gelişiminde embriyolojik faktörlerin de rol oynadığı (ontojenik temel) ileri sürülmektedir(43). Buna göre, gelişim sırasında sol taraftaki vasküler yapılar daha plastik özelliğe sahiptir. Sağ ve solun drenajında farklılığa yol açan bu durum, sol tarafın daha zayıf drenajına ve dolayısıyla embriyogenez sırasında kollateral damarların açık kalmasını sağlayarak yüksek oranda venöz anomaliye yol açmaktadır. Ontojeni konusunda bir başka bulgu ise primer sağ varikoselli olgulardır. Situs inversusta yalnız sağda görülen varikosel bu embriyolojik temel ile açıklanabilir(55).

2.10. Varikosel Patofizyolojisi

Varikosel genellikle adölesan çağında fark edilmekle birlikte patofizyolojisi tartışmalıdır. Adölesan varikoselin patofizyolojisi multifaktöryeldir. Özellikle puberte sırasında normal fizyolojik değişiklikler ve testis kan akımındaki artış, altta yatan venöz anomalileri artan venöz perfüzyona maruz bırakmak suretiyle klinik olarak belirgin duruma getirebilir.

Varikosel patofizyolojisini ortaya koyabilmek için varikoseel gelişimine yol açan nedenlerin, varikoselde testis fonksiyonunda bozulmanın hangi mekanizmalarla olduğunun, varikoselin fertilité üzerine etkilerinin neler olduğunun aydınlatılması gerekmektedir. Bunun yanında tek taraflı varikoselin hangi mekanizmalarla heriki testis fonksiyonunu bozduğu, varikoselin bazı hastalarda neden testis fonksiyonunu etkilemediği, varikoselektomi sonrası neden bazı hastaların tedaviden yarar görmediği sorularına cevap aranmalıdır(43).

Varikoselin meydana getirdiği patofizyolojik değişiklikler günümüzde halen net olarak ortaya konulmuş olmasa da olası hipotezleri 10 başlık altında inceleyeceğiz:

2.10.1. Testiküler Kan Akımı

Varikoselin vasküler bir olay olması, patofizyolojisini aydınlatmak için damara yönelik birçok çalışmanın yapılmasına neden olmuştur.

Turner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tek taraflı varikozel varlığında iki taraflı testiküler kan akımı artışı olduğunu göstermiştir(56). Bu çalışmayı destekleyen ve varikozektomi sonrası kan akımlarının normale döndüğünü tespit eden çalışmalar mevcuttur (57). Fakat neden tek taraflı varikozelde her iki testisin kan akımının etkilendiği netlik kazanmamıştır. Bu süreçte nöral veya hormonal faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bunun aksine varikozelde testiküler kan akımında azalma olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Li ve arkadaşlarının, sol renal venin kısmen bağlandığı deneysel çalışmasında varikozel olan testiste kan akımının azaldığı gözlenmiştir (58). Hayvan çalışmalarında çok çeşitli sonuçlarla karşılaşılmasına karşın insanlarda yapılan çalışmaların sonuçları daha net gibi görülmektedir. Renkli dopler ultrasonografi çalışmalarında varikozeli olmayan kontrollere göre varikozeli olanlarda kan akımında anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmiştir(59)

2.10.2. Hipertermi

Variozele bağlı olarak gelişen testiküler işlev bozukluğu için en yaygın kabul gören teoridir. Çeşitli mekanizmalarla oluşan venöz staz sonucu testiküler ısıda artış spermatogenezde inhibisyona yol açmaktadır. Skrotal ısı regülasyonu iki farklı mekanizma düzenlemektedir.

- a. Skrotumun kendisi: Skrotumda subkütan yağ dokusu bulunmaz. Dartos kası tarafından kontrol edilen skrotum yüzey alanı değişimiyle ısı regülasyonu sağlanır.
- b. Karşılıklı (Counter current) sıcaklık sistemi: Bu sisteme göre spermatik kord içerisinde bulunan pleksus pampiniformis, arteriyel ve venöz kan arasında 'countercurrent' ısı değişimini sağlar. Yani testise giren spermatik arter pleksus pampiniformisi oluşturan venöz sistem tarafından soğutulur

(60). Varikoselin bu normal mekanizmayı bozduğu düşünülmektedir. İntratestiküler ısı artışının hangi mekanizmalarla spermatogenezi bozduğu konusunda birçok görüş vardır. Yapılan çalışmalarda seminifer tübül ve /veya leydig hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlerde doğrudan termal hasar sonucu olduğu düşünülmektedir (61, 62). Aynı zamanda varikoseli olmayan kontrol grubuna göre tek taraflı varikoselli infertil hastalarda her iki testislerinde DNA polimerazların aktivitesinde %50 azalma olduğu gözlenmiştir (61).

2.10.3. Venöz Basınç

Varikosele bağlı gelişen venöz basınç artışı, testis mikrovasküleritesini arteriyel akım down regülayonu ile bozduğu düşünülmektedir. Artmış venöz basınç postkapiller venüllere iletilir. Bunun sonucunda intratestiküler onkotik ve hidrostatik basınçlar değişir. Testisin enerji metabolizması, beslenme kaynağı değişime uğrar ve spermatogenez bozulur(63). Yapılan çalışmalarda varikosel oluşturulmuş ratlarda kontrol grubuna göre adenin nükleotid konsantrasyonunun azalması ve NAD-sitokrom-c redüktaz aktivitesinin düşmesi gibi bu varsayımları güçlendiren bulgular saptanmıştır (64, 65).

2.10.4. Testis - İntertisiyel Sıvı İlişkisi

Testiküler interstisiyel sıvı; testiküler hücreler ve dolaşım arasında endokrin etkileşimi ve hücreler arasındaki parakrin mekanizmaları düzenler. Varikosele bağlı internal spermatik vade gelişen hidrostatik basınç artışı, testiküler kapiller ve vasküler geçirgenlikte artışa ve dolayısıyla testiküler interstisiyel sıvı oluşumunda artışa neden olur. Testiküler interstisiyel sıvı artışı sonucu oluşan testiküler fonksiyon bozukluğu varikosel patofizyolojisinde üzerinde durulan konulardan biridir(43).

2.10.5. Hormonal Disfonksiyon

Varikoselli hastalarda Leydig hücre disfonksiyonu nedeniyle testosteron üretiminde azalma olabileceği düşünülmüştür. Fakat varikoselli ratlarda yapılan

çalışmalarda serum total testosteron seviyesinin normal olduğu ancak intratestiküler testosteronda azalma olduğu saptanmıştır (66). Dũnya sağlık 6rgũtũnũn bir 6alışmasında varikoseli olan 30 yaş 6stũ erkeklerde 30 yaş altındakilere oranla serum total testosteronda anlamlı dũřũř saptanmıştır ki bu da bize varikoselin testis leydig hũcrelerine zamanla olumsuz y6nde etkisi olduğunu dũřũndũrmektedir(67). Yapılan bazı 6alışmalarda serbest testosteron dũzeyinin azaldığı, buna karşın 6stradiol ve steroid bağlayıcı globũlin dũzeylerinin arttığı g6sterilmişken, serum FSH, LH, testosteron ve 6stradiol dũzeylerinin normal aralıktaki olduğunu bildiren 6alışmalar azımsanmayacak dũzeydedir(68, 69).

Varikosel onarımı sonrası oluşan hormonal değişiklikler konusunda tartışmalıdır. Bazı 6alışmalar varikosektomi sonrası testosteron seviyesinin değişmediğini 6ne sũrerken bazı 6alışmalar ise serum testosteron seviyesinin arttığını iddia etmektedir (70, 71). Varikoseli olan hastalarda 4 saatlik GnRH infũzyonuna LH ve FSH cevabının arttığı g6sterilmiştir (72). Varikosektomi sonrasında GnRH uyarımına LH yanıtının dũzelmesi, postoperatif fertilitte ve yũksek gebelik oranlarıyla ilişkili g6sterilmiştir (73). Leydig hũcrelerinin histolojik g6rũnũmlerinin değerlendirildiği varikoselli olguların testis biyopsilerinde, leydig hũcre yapılarının etkilendiği ve bu hastaların varikosektomiden yarar g6rmediği bildirilmiştir (74).

Tũm veriler g6zden ge6irildiğinde, varikoselin hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı olumsuz etkilediği ve 6zellikle anormal leydig hũcre işlevi olan olguların varikosektomiden yarar g6rmeyeceği s6ylenebilir.

2.10.6. Renal-Adrenal Reflũ

Varikosel patofizyolojisinde sorumlu tutulan bir diğer neden olan pleksus panpiniformise reflũ iki mekanizma ile olur. Bunlardan birincisi vena spermatika internadaki valvlerin yokluğu veya yetersizliği nedeniyle reflũ olmasıdır. Diğer mekanizma da kolletarların varlığı halinde kan akımının normal gonadal ven6z sisteme olan reflũdũr. Erkeklerin %50sinde sol spermatic vende retrograd akımın olduğu bildirilmektedir(75).

Varikosel cerrahisi sırasında, testiküler geri akımın olduğu venlerden alınan kandaki katekolamin düzeyi, periferik venlerden alınanlara oranla 3 kat daha fazla iken, kontrol grubunda 1.5 kat fazla bulunmuştur. Venlerdeki bu artmış katekolamin countercurrent değişim sistemi yoluyla pleksus panpiniformis düzeyinde testiküler artere geçerek, arterlerdeki noradrenalin düzeyini artırmakta ve arteriollerde buna bağlı oluşan vazokonstriksiyon testiküler hipoksiye katkı sağlamaktadır(54).

2.10.7. Otoimmünite

Antisperm antikor(ASA) infertilitede suçlanan ajanlardan biri olup kan – testis bariyerinin bozulmasının ASA oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Kan- testis bariyerini bozan etiyolojiler arasında varikoselde bulunmaktadır(76). Ancak bazı çalışmalarda da mekanizması bilinmeyen bir şekilde varikoselli hastalarda kan-testis bariyeri normal olduğu halde ASA oranı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (77, 78). ASA, sperm motilitesine ve servikal penetrasyona etki göstererek fertilizasyon kapasitesini azaltmaktadır(79).

2.10.8. Oksidatif Stres

İnsan spermatozoası aerobik koşullarda ekim yapıldığında reaktif oksijen radikalleri(ROS) yani süperoksit anyonlar, hidroksil radikalleri, nitröz oksit, hidrojen peroksit vb. gibi biyokimyasal moleküller geliştirme kapasitesine sahiptir (80). Fizyolojik koşullarda ROS; sinyal ileti mekanizmaları, sperm hiperaktivasyonu ve kapasitasyonu, akrozom reaksiyonunu kolaylaştırma ve sperm-oosit birleşmesi için önemli rol oynarken patolojik koşullarda üretildiği takdirde antioksidan kapasiteyi aşan oksidatif strese neden olarak sperm fonksiyonu, motilitesi ve morfolojisinde bozulmaya, daha ileri düzeylerde ise sperm DNA hasarlanmasına neden olmaktadır (81, 82).

Varikoseli olan fertil ve infertil hastaların semen örneklerinin değerlendirilmesini içeren bir çalışmada varikoselli infertillerde %80 oranında ROS artmış ROS konsantrasyonu saptanırken bu oran varikoseli olan fertil hastalarda %77 olarak saptanmıştır. ROS konsantrasyonu aynı çalışmada varikoseli olmayan fertil bireylerde ise %20 seviyelerinde kalmıştır (83).

Günümüzde varikosele bağlı infertilite patofizyolojisinde oksidatif stres mekanizmalarının tam olarak aydınlatılamamasına rağmen bu konunun anahtar bir role sahip olduğu düşünölmektedir(84).

2.10.9. Akrozom Reaksiyon Defekti

Varikoselde sperm sayı ve morfolojisinden çok, sperm fonksiyonunda bir defekt olduğu ve bunun da daha çok zona pellüsidağa bağlanma sırasındaki akrozom reaksiyonunda olduğunu öne süren çalışmalar bulunmaktadır(85).

2.10.10. Apoptozis

Programlanmış fizyolojik hücre ölümu olarak bilinen apoptozis terim olarak ilk kez 1972 yılında Kerr ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır ve Kerr testiste devamlı olarak spontan apoptozis gerçekleştiğini bildirmiştir (86). Apoptozis germ hücrelerinin gelişiminde, bozuk olan hücrelerin imhasında ve normal sperm üretiminde rol oynar. Ratlarda yapılan bir çalışmada spermatogenez esnasında oluşan proleptoten fazındaki spermatositlerin %75'inin apoptozise maruz kaldığı gösterilmiştir ve erken gelişimsel evrede başlayan bu apoptotik hücre eliminasyon, olgunlaşmakta olan germ hücreleriyle Sertoli hücreleri arasında uygun sayısal oranı sağlamaya yönelik fizyolojik bir yanıt olarak tanımlanmıştır (87). Yapılan insan çalışmalarında hipospermatogenez ve spermatid seviyesindeki maturasyon duraklaması olan erkeklerde artmış apoptotik aktivite gösterilmiştir (88).

Son zamanlarda varikoseli olan hastalarda oligospermi spermi gelişiminde apoptozisin önemli rol oynadığı ileri sürölmektedir. Yapılan çalışmalar varikoselli hastalarda germ hücre apoptozisinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğunu ortaya koymaktadır(89). Normal hücrelerde bulunmayan endotelial nitrik oksit sentazın (eNOS) apoptotik germ hücrelerinde bulunduğunu bildiren yayınlar vardır. Bu durum, varikoseldeki germ hücre apoptozisinde eNOS ve nitrik oksitin de rol oynayabileceğini düşöndürmektedir (90).

Varikosel ve apoptozis arasındaki kuvvetli ilişkiyi androjen yoksunluğu, ısı artışı ve toksik ajanlar olmak üzere üç temel faktör sağlar(54).

Sonuç olarak testiküler fizyolojiyi bozan ekzojen stimulanların varlığında fizyolojik olmayan düzeyde varikosel patofizyolojisinde önemli rol oynadığı düşünülen apoptozis gerçekleşir ve klinik olarak spermatogenezde bozulma ve infertilite oluşabilir(86).

2.11. Varikoselin Testis Histolojisi Üzerine Etkileri

Varikoselin neden olduğu, testiküler dokuda patognomonik histolojik veya mayotik değişiklikler bulunmamaktadır. Makroskobik olarak, varikosel, bulunduğu evreye ve etki süresine bağlı olarak testis büyüklüğünde belirgin azalmaya, hatta atrofiye sebep olmaktadır. Değişiklikler, varikoseli olmayan düşük spermatogeneze sahip olgular ile benzer olup çok değişken özellik göstermektedir(91).

Bu değişiklikler arasında; Leydig hücre hiperplazisi, tübül başına düşen Sertoli hücresi sayısında azalma, Sertoli hücrelerine ait endoplazmik retikulumda vakuol artışı, maturasyon arresti, germinal epitelyumda dökülme, seminifer tübül bazal membranında kalınlaşma sayılabilir(91). Varikoselli olguların spermatik venleri üzerinde yapılan bir çalışma, dilate bir lümenle birlikte düz kas liflerinin, damar duvarı kalınlığının arttığını ve kas tabakasında normalde varolan sirküler tabakaya ilave olarak longitudinal bir tabakanın daha oluştuğunu göstermiştir. Buna ek olarak, sağdaki kontrol grubu, internal spermatik ven ile karşılaştırıldığında varikosel venleri; biyomekanik özellikleri, artmış fibrozis ve çap artışına meyilli olması nedeniyle farklılık göstermektedir(92, 93). Genel olarak ven, venül ve kapillerlerdeki vasküler değişiklikler arasında, intimal fibrozis ve media tabakasında kollajen artışı sayılabilir(94). Kan-testis bariyerinin ultrastrüktürel çalışmalarında, normal görünümlü “Sertoli-Sertoli junctional komplekslerin” ve bazal kompartmanın korunduğu gösterilmiş(77) ve bu bulgular hayvanlardaki fonksiyonel çalışmalarla da doğrulanmıştır(78). Elektron mikroskopi ve immunohistokimyasal çalışmalar, varikoselde peritübüler lamina propria sklerozisi, laminin ve kollajen tip IV kaybını ortaya koymuştur(95). Uygun hayvan modellerinde çok sayıda çalışma yapılmış

olması, varikozel patofizyolojisinin açıklanabilmesi konusunda önemli adımlar atılmasına neden olmuşsa da, bu konuda kesin hükümlerin verilebildiği bir noktaya ulaşılmış değildir.

2.12. Varikozelin Spermatojeniz üzerine Etkisi

Spermatojeniz, testiste seminifer tübüllerde meydana gelen immatür spermatojenyumdan olgun spermiumun meydana geldiği bir süreçtir(96). Seminifer tübüllerde Sertoli hücreleri ve spermatojenyumlar olmak üzere iki çeşit hücre bulunmaktadır. Puberte öncesi seminifer tübüllerin büyük kısmını Sertoli hücreleri oluştururken, puberteden hemen önce hipofizden salgılanan gonadotropinlerin etkisi ile spermatojenyumların gelişimi başlar ve yaşam boyu devam ederek seminifer tübüllerde çoğunluğu ele geçirir(97, 98). Varikozel progresif testis hasarına yol açmaktadır(99). Dünya Sağlık Örgütü'nün 78923 numaralı projesinde, varikozelin semen anomalileri (sayı ve motilitede bozulma), testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda bozulmaya yol açtığı gösterilmektedir. Varikozelli insanlardan alınan testis biyopsi örnekleri çok değişkenlik gösterebilirler, öyle ki, Sertoli cell-only, spermatojenik arrest, hipospermatojeniz ve normal spermatojeniz tabloları izlenebilir. Varikozel fertilitite durumundan bağımsız olarak spermatojenizi etkileyebilir. Sperm sayısı ve motilitesi azalır, anormal morfoloji görülür. Yapılan bir başka çalışmada varikozel ile birlikte görülen değişen morfolojiyi tanımlamak için "stres paterni" terimini kullanılmış (immatür hücrelerin sayısında artış ve "tapered" form) ve varikozelli infertil hastaların % 90'ında bu paternin saptandığı ortaya konmuştur(100). Varikozeli olan ve varikozel saptanmayan infertil erkeklerin sperm morfolojileri karşılaştırıldığında, "tapered" veya "amorf" formların varlığının sperm sayıları ile ters ilişkili olduğu fakat bunların varikozel varlığı ile ilişkisiz olduğu saptanmıştır. Varikozeli olan subfertil erkeklerin de idiyopatik oligospermili infertil erkeklerdekine benzer oranda (% 5) "tapered" formlara sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar, "stres paterni"nin varikozel tanısı ile ilişkili olmasına rağmen varikozel için patognomonik olmadığını, genellikle anormal spermatojeniz ile ilişkili nonspesifik bir bulgu olduğunu göstermektedir(100). Prospektif randomize bir çalışmada oligospermisi olan (5-20 milyon/ml.) erkeklerde erken varikozel tedavisinin, cerrahi tedavinin geciktirildiği olgulara göre daha etkili olduğu

gösterilmiştir(101). Azoospermili olgularda varikosel tedavisinin rolünü araştıran çalışmalarda semende postoperatif % 21-55 motil sperm ve % 25'e varan spontan gebelik oranları saptanmıştır(102). Kadioğlu ve arkadaşları pellet (+) azoospermik olgularda mikroskopik yöntemle yapılan varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinde % 85. 7 düzelme ve % 21. 4 oranında spontan gebelik saptamıştır(103). Sonuç olarak varikosel gibi testiküler fizyolojiyi bozan durumlarda spermatogenez olumsuz yönde etkilenmekte hatta bazen infertilite gelişebilmektedir. Varikoselektomi sonrası ise spermatogenezde düzelme ve fertilitede artış gözlenebilmektedir

2.13. Varikoselin Tanısı

Varikosel tanısında fizik muayene, skrotal ultrasonografi, renkli dopler ultrasonografi, venografi gibi yöntemler kullanılmasına rağmen, varikosel tanısı fizik muayene ile konulur ve tanı için ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç yoktur. Ancak fizik muayeneyi güçleştiren durumların varlığında, örnek olarak; şişman, spermatik kordonu kısa olan, üst skrotal yerleşimli testisi olan, hidroseli olan, hiperaktif kremasterik refleksi olan, testis hassasiyeti nedeniyle testisini rahat muayene ettiremeyen, geçirilmiş ameliyatlara bağlı skatris dokusu fazla olan olgularda varikosel muayenesi zorlaşabilir. Bu hastalarda ve sekonder varikoselden şüphelenilen durumlarda görüntü yöntemlerini kullanmak gerekebilir(104).

Bu yöntemlerin yanında sınırlı hasta popülasyonunda faydalı olabilecek, klinik pratiğe girmemiş olan sintigrafik, termografik deneysel çalışmalar ve Manyetik rezonans anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri konu ile irtibatı bakımından akla gelmelidir.

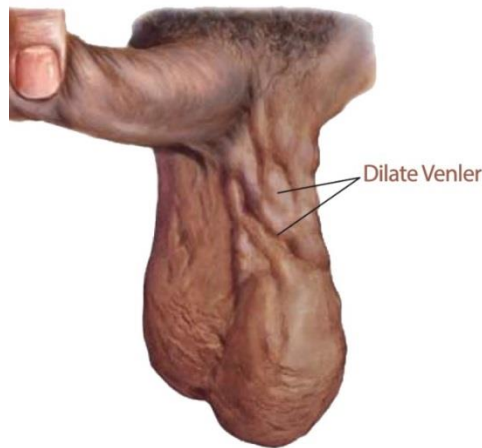
Fizik muayene ile tespit edilmiş varikosele klinik varikosel, fizik muayene ile tespit edilememiş ancak radyolojik yöntemlerle tanı konulmuş varikosele subklinik varikosel denilmektedir. Subklinik varikoselin seminal parametreler ve gebelik oranları üzerindeki etkisi kesin ispatlanmış değildir. Bugünkü veriler subklinik varikoselin tedavi edilmemesi gerektiği yönündedir(105).

Avrupa Üroloji Derneği(EAU) klavuzlarına göre; varikosel tanısı fizik muayene ile konulur ve tanı renkli dopler USG ile teyit edilebilir. Eğer tedavi antegrat veya retrograt skleroterapi ve ya embolizasyonla yapılacaksa tanının radyolojik tetkikle onaylanması önerilmektedir(106).

2.13.1. Fizik Muayene

Varikosel değerlendirmesinin temel taşı fizik muayenedir. Fizik muayene ayakta ve yatar pozisyonda sıcak bir odada yapılmalıdır. Öncelikle hasta ayakta iken inspeksiyonda, asimetrik görünüm, spermatic kord damarlarında belirginleşme ve tortüöz görünüm varlığı değerlendirilmelidir. Sonrasında testis ve spermatic kord el ile kontrol edilir. El ile muayenede varikosel saptanmadığında hastaya karın içi basıncı artırıcı valsalva manevrası yaptırılır ve tekrar muayene yapılır. Sonrasında hasta yatırılarak muayeneye devam edilir. Yatırıldığında venlerde küçülme olacağından spermatic kordonda incelleme saptanabilir. Bu durum varikosel lehine yorumlanır. Hasta yatar pozisyonda spermatic korda işaret ve baş parmakla yapılan bası sonrası ayağa kaldırıldığında ve bu bası ortadan kaldırıldığında venlerde retrograd dolun hissediliyorsa bu da varikosel lehinedir.

Hastanın ayakta valsalva manevrası sırasında veya valsalva manevrası olmaksızın pampiniform pleksusta her hangi bir tortuozite veya genişlemenin görülmesi ya da palpe edilmesi varikosel tanısını koydurur(105).



Resim 1. Dilate varikosel venlerinin dışardan görünüşü

Klinik varikoselin muayene bulgularına göre derecelendirilmesinde 1970 Dubin ve arkadaşları tarafından yapılan derecelendirme sistemi kullanılmaktadır(107).

Buna göre;

Derece (grade) 1: Varikosel, sadece valsalva manevrası ile palpe edilmektedir

Derece (grade) 2: Varikosel, dinlenme esnasında ve normal solunumla palpe edilmektedir

Derece (grade) 3: Varikosel, dinlenme esnasında ve normal solunumda solucan benzeri şekilde gözle görülebilmektedir.

Varikosel muayenesi yaparken mutlaka testis muayenesi de yapmak gerekir. Varikoselli hastalarda testis volümünde azalma ve testis kıvamında yumuşama meydana gelebilir (108).

Testis volümünü elips formülüyle, orkidometri veya ultrasonografi ile ölçmek mümkündür. Her bir testis hacmi erişkinlerde 20 ml'den az ve iki testisin uzun eksenleri arasındaki fark 0, 5 cm'den fazla olmamalıdır(109).

2.13.2. Skrotal Ultrasonografi

Skrotal Ultrasonografi varikosel tanısı için fizik muayenenin tanı için yeterli olmadığı durumlarda önerilmektedir. Skrotal Ultrasonografi varikosel tanısı için kullanılmanın yanısıra testis, epididim ve spermatik kordun incelenmesi, infertilite araştırılması için değerli bilgiler vermektedir. 7, 5-10 mHz lineer prob kullanılması önerilmektedir. Pampiniform pleksusundaki genişlemiş venlerin dinlenme anında ve valsalva manevrası sırasında yapılan ölçümleri ile varikosel tanısı konulabilir. Varikosel için net belirlenmiş dilate ven çapı eşik değeri yoktur. Ancak yapılan çalışmalar ışığında skrotal ultrasonografide; testise bitişik aneikoik tubuler yapıların varlığı, pleksus pampiniformiste ikiden fazla venin bulunması ve bu venlerden en az

birinde valsalva manevrası sonrasında ven çapının 2-3 mmden büyük olması subklinik varikozel tanısını koydurmaktadır(110).

2.13.3. Renkli Dopler Ultrasonografi

Renkli dopler ultrasonografi ile varikozel tanısının temel mantığı valsalva manevrası sırasında ve ya sonrasında internal spermatik vende reflünün saptanmasıyla tanı konulmasıdır. Bunun yanında dopler ultrasonografiyle pampiniform pleksus ve spermatik venlerde kan akım parametrelerini ve boyutunu ölçerek varikozelin anatomik ve fizyolojik yönlerini tanımlamak mümkündür. Bu özelliklerinden dolayı renkli dopler ultrasonografi sonuçları varikozelde hem klinik hemde venografi sonuçlarıyla uyumludur.

Renkli dopler USGde reflü üç grupta incelenir;

Kısa reflü: Valsalva manevrası sırasında internal spermatik vene 1 saniyeden kısa süren reflüdür.

İntermittan (Orta dereceli) reflü: Valsalva manevrası sırasında internal spermatik vene iki saniyeden az süren reflüdür.

Kalıcı Reflü: Valsalva manevrası sırasında internal spermatik vene iki saniyeden daha uzun süren reflüdür.

Yapılan çalışmalarla kısa ve intermittan reflünün fizyolojik olduğu, kalıcı reflünün varikozel tanısında anlamlı olduğu belirlemiştir(111).

2.13.4. Spermatik Venografi

İlk kez Ahlberg tarafından 1966'da tanımlanmış ve varikozel tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir(112). Valsalva sırasında reflünün saptanmasının tanı için yeterli kabul edilmesi, invaziv ve zaman alıcı oluşu yanında tekniğe bağlı hata olasılığı nedeniyle günümüzde değeri sorgulanmaktadır. Tanı anında eş zamanlı

olarak skleroterapi ve embolizasyon ile tedavi uygulanabilmesi ve nüks spermatik venlerin anatomik lokalizasyonlarını gösterebilmesi avantajları olarak sayılabilir.

2.14. Varikoselin Tedavisi

2.14.1. Varikoselin Tedavi Endikasyonları ve Prognositik Faktörler

Türk Androloji Derneği' nin varikosel klavuzunda da belirttiği gibi (113), varikosel tedavisinden önce infertiliteyi açıklayacak başka bir hastalık olmadığından ve eşin tamamen normal fertilitate potansiyeline sahip olduğundan emin olunmalıdır. Varikosel tedavisinde amaç, testiküler fonksiyonu ve seminal parametreleri düzeltmek, gebelik oranlarını arttırmaktır. Çiftler çocuk sahibi olmak istiyor ve erkek partnerde de varikosel mevcutsa, varikosel tedavisi için şu kriterlerin bulunması gerekir (114);Çiftlerin infertil olması, varikoselin palpabl olması, kadın partnerin fertilitatesinin normal olması veya tedavi edilebilecek bir patoloji olması, erkek partnerin bir veya daha fazla anormal semen parametresinde bozukluk olması (sperm sayı, hareket veya morfolojisinde bozukluk olması).

Her varikosel ameliyatı semen parametrelerinde tam bir düzelme ve gebelik oranlarında tatminkâr artış ile sonuçlanmaz. Yapılan çalışmalar, bazı hastaların cerrahi tedaviden daha fazla yarar sağladığını göstermiştir (115). Varikoselektomiden daha çok fayda görecekt hastaların özellikleri;Grade 3 varikosel olması, infertilite süresinin kısa olması, testiküler atrofinin bulunmaması, normal FSH ve testosteron seviyesi, düşük İnhibin B seviyesi, GnRH stimülasyon testinin pozitif olması, hareketli sperm sayısının toplam 5 milyonun üzerinde olması, motilitenin % 60' ın üzerinde olması, olarak sayılabilir.

Varikosele bağlı skrotal veya inguinal ağrı, çekilme hissi sık görülmeyen bir sorundur. Varikosele bağlı bu sorunlar, hastaların % 2 – 10' unda bulunur ve bu hastalarda dilate ven çapları oldukça fazladır (116).

Semptomatik varikoselde semen değerleri de normal sınırlardaysa, cerrahiden önce konservatif tedavi seçenekleri denenmelidir. Bu amaçla analjezik,

antiinflamatuvar, skrotal elevasyon gibi tedaviler verilmeli, bu tedavilere cevap vermeyen olgularda cerrahi tedavi düşünölmelidir. Ayrıca ağrı nedeninin varikosele bağlı olduğu kesinleştirilmelidir. Skrotal ve inguinal ağrı yapabilecek diğer sebepler ekarte edilmelidir. Ancak bu şekilde tedaviden başarı elde edilebilir (117).

Varikoseli ve anormal sperm parametreleri olup çocuk sahibi olmayı daha ileri dönemde düşünöen erkekler varikosel tedavisi için adaylar arasındadır. Bu hastalarda varikoselin progresif bir seyir izleyip sekoder infertiliteye yol açabileceği unutulmamalıdır(118).

Düşük testosteron seviyesi bir çok klinisyen tarafından rölatif bir endikasyon olarak görölmektedir. Varikoselin Leydig hücre fonksiyonları üzerine olumsuz etki gösterdiği ve varikosektomiyle bu etkinin ortadan kaldırıldığını gösteren yayınlar mevcuttur(119).

Adölesan varikosel hastalarında yaklaşım daha farklıdır. Tanı genellikle teadüfen kontroller sırasında konulur. Temel tedavi endikasyonu testis boyutunun karşı testise göre % 10-20 arasında (ve ya 2 ml)daha küçük hacimde olmasıdır(120).

2.14.2. Varikosel Tedavisindeki Yöntemler

Varikosel tedavisinde radyolojik (perkütan embolizasyon), laparoskopik ve açık cerrahi (yüksek inguinal, inguinal, subinguinal ve skrotal) alternatifleri olmakla birlikte, altın standart açık cerrahidir. Varikosel tedavisinde amaç, testiküler arteri, lenf damarlarını, vas deferens ve damarlarını koruyarak tüm internal ve eksternal spermatic ven dallarını bağlamaktır. Vas deferensin venleri korunur, böylelikle postop venöz drenaj bu venlerden sağlanmış olur(113).

2.14.2.1. Perkütan Embolizasyon

İnternal spermatic venin perkütan yoldan radyolojik olarak balon veya koil ile oklüzyon – embolizasyonu veya skleroterapisi, postoperatif dönemde daha az ağrı ve daha erken iyileşme sağlamakla birlikte, oldukça fazla tecrübe gerektiren bir yöntemdir. Vasküler perforasyon, koil veya balonun migrasyonu, pampiniform

pleksusta tromboz ve kontrast allerjisi yöntemin komplikasyonlarıdır. Bir diğer dezavantajı da radyasyona maruz kalınmasıdır. Bu perkütan embolizasyon yöntemi, cerrahi sonrası nükslerde alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir (113).

2.14.2.2. Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopik varikosektomi retroperitoneal yaklaşımın bir şekli olup açık cerrahinin avantaj ve dezavantajlarını kapsar. 1980' lerin sonu ve 1990' ların başında gündeme gelen bir alternatif tedavi şekli olmuştur. Bu teknikle internal spermatic damarlar, vas deferens, testikular arter ve lenfatik damarlar gözlenebilir. İnternal spermatic venler aynı seviyeden bağlanmaktadır. Maliyeti yüksek bir cerrahi seçenektir. Ayrıca, % 15-20 olguda eksternal spermatic ven görülemeyeceği için bağlanamaz. Bu durum nüks için bir risk oluşturmaktadır. Barsaklarda ve major damarlarda yaralanma gibi laparotomi gerektirebilecek intraabdominal komplikasyonları vardır(121).

2.14.2.3. Açık Cerrahi

2.14.2.3.1. Retroperitoneal(yüksek ingüinal)

Tekniğin nispeten kolay oluşu uzun yıllar kullanılmasına sebep olmuştur. Yüksek inguinal(retroperitoneal) insizyonla pleksus panpiniformisin bu seviyede görülmesi kolay tek veya birkaç ven haline gelmesi, vas deferensin internal spermatic vene ve artere bu seviyede eşlik etmemesi önemli avantajlarıdır. Ancak bu teknikte yüksek oranda nüksler görülmektedir. Venöz reflü nedeni ile oluşabilen kremasterik, eksternal spermatic venlere ulaşamaması, retroperitoneal ve inguinal kolleteraller venler nüksün en önemli sebepleridir(122).

2.14.2.3.2. Konvansiyonel İnguinal Cerrahi

Bu yaklaşım ilk olarak Ivanisevic isimli araştırmacı tarafından 1960 yılında tanımlanmıştır. Bu yöntemle, inguinal kanal üzerinden kesi yapılmakta ve eksternal

oblik fasia açılmaktadır. Spermatik kord, internal spermatik venin kolayca bağlanması için dışarı alınmakta ve gubernaküler ve eksternal spermatik venler gibi kolleteral venler araştırılmaktadır. Bu teknik varikozel tedavisinde önemli yol alınmasını sağlamıştır. Ancak günümüzde mikroskop teknolojisi kullanarak yapılan modifikasyonlar (mikroskopik inguinal-subinguinal cerrahi) altın standart tedavi yöntemleri olarak kabul edilmekte, etkinliğin daha yüksek, komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu gösterilmektedir(113).

2.14.2.3.3. Mikroskopik Subingüinal Cerrahi

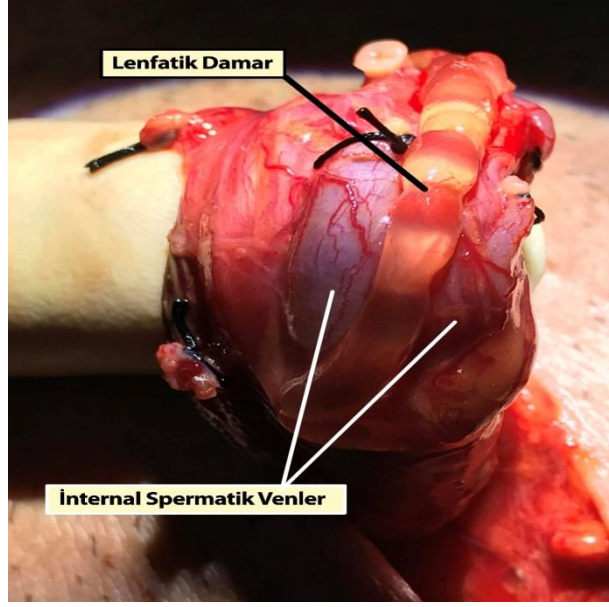
Mikroskopik Subinguinal yaklaşım 1985 yılında Marmar ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır(123). Bu tekniğe göre mikroskopik subingüinal varikoselektomi; supin pozisyonunda eksternal ingüinal ringe denk gelecek şekilde yaklaşık 2-2, 5 cmlik cilt insizyonu ile başlanır, ciltaltı Camper ve Scarpa fasiyaları açıldıktan sonra spermatik kord ve elemanları bir babcock klemple asılır, ilioingüinal sinir serbestleştirilir, mikroskop cerrahi alana çekilip önce eksternal spermatik venler bağlanacak daha sonra eksternal ve internal spermatik fasiyalar açılarak tüm interal spermatik ven dalları bağlanır. Vas deferens arter-ven ve lenfatikleriyle birlikte korunmalıdır. Ayrıca spematik korddaki tüm lenfatik kanallar ve arterler korunmalıdır(124).

Bu yöntemin en önemli avantajı fasial insizyonun olmaması nedeniyle iyileşmenin daha hızlı olmasıdır. Ancak cerrah bu yöntemle daha fazla dallanarak daha komplike bir hal almış vasküler yapıyla karşı karşıya kalmaktadır. Bu yöntemde intakt eksternal oblik fasia artere baskı yaparak pulsasyonun tespit edilmesini engelleyebilir. Bunlara rağmen obez ve daha önceden inguinal cerrahi geçirmiş hastalarda cerraha önemli kolaylıklar sağlar(2).

2.14.2.3.4. Mikroskopik İnguinal Cerrahi

Mikroskopik ingüinal varikoselektomi için yukardaki işlemlere ilave olarak insizyon internal ingüinal ring üzerine gelecek şekilde yaklaşık 2. 5-3 cm alarak yapılmaktadır. Subingüinal varikoselektomiden farklı olarak eksternal oblik kasın

aponörozu olan fasya kesilecek ve daha yukarı bir seviyede yukarıda bahsedilen işlemler yapılmaktadır. Bu yaklaşımın testiküler arter ve venin dallanmadan bulunup daha geniş bir alanda çalışma imkanı sağlaması önemli bir avantajdır(2).



Resim 2. Mikroskopik Varikosektomi sırasında bağlanan venlerin ve korunan lenfatik damarın görüntüsü(Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A. B. D Arşivi)

Varikosektomi sonucunda sperm parametrelerindeki düzelme yaklaşık olarak % 65-70 oranında olurken, gebelik oranları % 20-60 arasında bildirilmektedir. Varikosektominin gebelik dışında çocuk ve adolesanlarda testis hipotrofisini engellemesi, hatta gelişmiş hipotrofiyi düzeltmesi, leydig hücre disfonksiyonunu engelleyerek serum testosteron düzeylerini koruması, nonobstruktif azospermik olgularda ejakülatta belli oranlarda sperm görülmesini sağlaması, başarısız mikroTESElerden sonra yapılan varikosektominin sperm elde etme oranlarını artırması gibi ilave yararları da birçok çalışmada bildirilmiştir (3-4-5).

Varikozel tedavisinde en iyi yöntem; varikozel nüksü, arter yaralanması, postoperatif hidrosel oluşumu gibi komplikasyonları en az olan ve postoperatif sperm parametrelerinde iyileşme ile gebelik oranlarında en fazla artış sağlayan yöntemdir. Bu bilgiler gözönünde bulundurulduğunda ideale en yakın cerrahi yöntemler mikroskobik inguinal veya subinguinal varikosektomidir(3). Mikroskopik inguinal

ve subinguinal yaklaşımların birbirine üstünlükleri ve dezavantajları ise çalışmamızın konusudur.

2.15. Varikosektomi Komplikasyonları

Varikosektomi genel olarak kolay ve düşük riskli bir cerrahi olarak kabul edilsede dikkat edilmemesi durumunda önemli komplikasyonları karşımıza çıkarabilir. Mikroskopik yaklaşım sonuçlar üzerinde etkili olduğu gibi komplikasyonlarında önemli oranda azaltmıştır.

Nüks oranları kullanılan cerrahiye göre değişim göstermektedir. Yüksek ligasyonlarda % 20leri bulabilen nüks oranları mikroskopik subinguinal yaklaşım ile %1 seviyelerine gerilemiştir(125).

Hidrosel gelişiminin ana nedeni varikosektomi sırasında spermatik kanal üzerindeki intraskrotal dokuların drenajını sağlayan lenfatik kanalların zarar görmesidir. Yüksek ligasyon yapılan ve optik büyütme kullanılmayan olgularda % 10 seviyelerinde hidrosel görülürken mikroskop kullanımıyla lenfatik damarların görülerek korunması bu oranları önemli derecede azaltmıştır. Fertilite üzerinde etkisi gösterilmemiş olan hidrosel için tedavide genellikle cerrahi gerekir(126).

Testiküler arterin yaralanma riski mikroskopik varikosektomi sırasında % 1 ler düzeyindedir. Arter yaralanmasına rağmen oluşan testis atrofi daha düşük oranlarda gözükmektedir. Bu düşük atrofi oranı distalde sağlam seyreden kremasterik ve deferansiyel arterin varlığına bağlanmıştır. Sonuçlar ne olursa olsun cerrah arteri korumaya özen göstermelidir(127).

İnguinal varikosektomide ilioinguinal sinirin travmasına bağlı genellikle geçici olarak skrotum ve kasıkta uyuşukluk olabilir. Vas deferensin yaralanması ise oldukça nadir olarak izlenmektedir. Hasar farkedilirse mutlaka vasovasostomi ile tamir edilmelidir(2).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2002 yılından beri mikroskobik varikoselektomi yapılmaktadır. Olgular bir mikroskobik ingüinal bir mikroskobik subingüinal olmak üzere randomize edilmektedir. Varikoselektomi sonrası hastalar en az bir yıl süreyle takip edilmektedir.

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Bilimler Bölüm Kurulu ve Etik Kurulu onayı alınarak 2002 Ocak ayından 2018 yılı Ocak ayına kadar olan olgular retrospektif ve prospektif olarak değerlendirilmiştir. 2015 Aralık ayına kadar olan olguların dosyaları retrospektif olarak (n:39) , 2016 Ocak ayından itibaren ise prospektif(n:97 erişkin hasta ve n:13 adölesan hasta) olarak planlanmıştır. Tüm hastalarda varikozel tanısı fizik muayene ile konulmuş, tanıyı zorlaştıran durumlarda radyolojik görüntülemelere başvurulmuştur.

Çalışmamızda evli infertil olgularda operasyon süresi, bağlanan ven sayısı, korunan arter sayısı, postoperatif ağrı skorları(visual analoge scale=VAS), hasta memnuniyeti, cerrah memnuniyeti, sperm parametrelerindeki değişiklikler, testis kıvamı, gebelik oranları, hidrosel, testiküler atrofi, varikozel nüksü gibi komplikasyonlar karşılaştırılmıştır. Çocuk ve adölesanlarda gebelik ve sperm parametrelerine bakılmadığından bu olgular testis hipotrofisi ve postoperatif catch-up fenomeni açısından karşılaştırılmıştır. Hipotrofi etiyojisinde karışıklık yaşanmaması için orşiopeksi ve inguinal herniotomi operasyonu geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Evli olmayan erişkinlerde ise, gebelik oranları bakılmayacağı için başarı oranı semen analizi ile karşılaştırılmıştır.

Yalnızca sol varikozeli olan, genel anestezi alan hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup, epidural ve spinal anestezi alan olgular postoperatif ağrı değerlendirilmesini zorlaştırdıkları için çalışma dışı bırakılmışlardır. Ağrı nedeniyle polikliniğimize başvuran hastalar ilk etapta konservatif tedaviyle takip edilmiş, konservatif tedaviden yanıt alınamayan klinik varikozeli olan hastalar için operasyon planlanmıştır. Retrospektif değerlendirilen hasta grubunda VAS ile ağrı değerlendirmesi yapılmadığından retrospektif değerlendirilen hastalar ağrı

değerlendirmesinin dışında tutulmuştur. Çalışmaya alınan hastalarda ağrı değerlendirmesi için hastalara sadece postoperatif ameliyathanede uyanma sırasında parasetamol 500mg IV tekdoz yapılmıştır.

Primer hormonal bozukluğu olanlar, genetik bozukluğu olanlar, infertilite süresi bir yıldan kısa olanlar, fertilitiyi etkileyecek ilaç kullananlar, subklinik varikoseli olanlar, testis tümörü olan ve kemoterapi -radyoterapi alan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca takiplerine düzenli olarak gelmeyen ve hasta dosyalarında eksik bilgileri olan hastalarda çalışma dışı bırakılmışlardır.

Mikroskopik subingüinal varikosektomi yapılacak hastalar genel anestezi altından supin pozisyonunda eksternal ingüinal ringe denk gelecek şekilde yaklaşık 2-2,5 cm'lik cilt insizyonu ile operasyona alınmış olup, ciltaltı Camper ve Scarpa fasiyaları açıldıktan sonra spermatik kord ve elemanları bir Babcock klempile asılmış, ilioingüinal sinir serbestleştirilmiş, mikroskop cerrahi alana çekilip önce eksternal spermatik venler bağlanıp daha sonra eksternal ve internal spermatik fasiyalar açılarak tüm interal spermatik ven dalları bağlanmıştır. Vas deferens arter-ven ve lenfatikleriyle birlikte korunmuştur. Ayrıca spermatik korddaki tüm lenfatik kanallar ve arterler korunmuştur. Bağlanan ven sayısı ve korunan arter sayısı hasta dosyalarına kaydedilmiştir. Preoperatif, Postoperatif 4. saat ve 1. gün hastalar VAS yöntemiyle ağrı açısından değerlendirilmiş ve aynı gün 3'er aylık kontrollere gelmek üzere taburcu edilmişlerdir.

Mikroskopik ingüinal varikosektomi için yukardaki işlemlere ilave olarak insizyon internal ingüinal ring üzerine gelecek şekilde yaklaşık 2,5-3 cm olarak yapılmıştır. Subingüinal varikosektomiden farklı olarak eksternal oblik kasın aponörozunu olan fasya kesilmiş ve daha yukarı bir seviyede yukarıda bahsedilen işlemler yapılmıştır.

Bir yıl süre ile 3 aylık aralarla hastalar kontrole çağrılmış ve yukarıda detaylı olarak bahsedilen parametreler açısından değerlendirilmişlerdir. Araştırma verilerinin girişi ve değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Science (SPSS) v20 for Windows programı aracılığı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde,

numerik değişkenler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Analize dahil edilen değişkenlerin normal dağılıma uyum durumu Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Hipotezlerin test edilmesinde normal dağılım parametrelerini karşılamayan sayısal değişkenler için Mann-Whitney U ve Wilcoxon Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 149 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 136'sı erişkin grupta, 13'ü adölesan grupta incelenmiştir. Erişkin hastalar ve adölesan gruptaki hastaların analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

Erişkin hasta grubu için;

Hastaların yaş ortalaması 28, 14 yıl(20-41) olarak tespit edildi. Hiçbir hastanın sistemik hastalığı yoktu. 121 hastada(%89) daha önce geçirilmiş operasyon hikayesi yoktu. 3 hastada(%2. 2) inguinal herniotomi, 7 hastada (%5. 1) intraabdominal cerrahi ve 5 hastada(%3. 7) ekstraabdominal cerrahi hikayesi mevcuttu. Hiçbir hastada düzenli ilaç kullanım hikayesi yoktu.

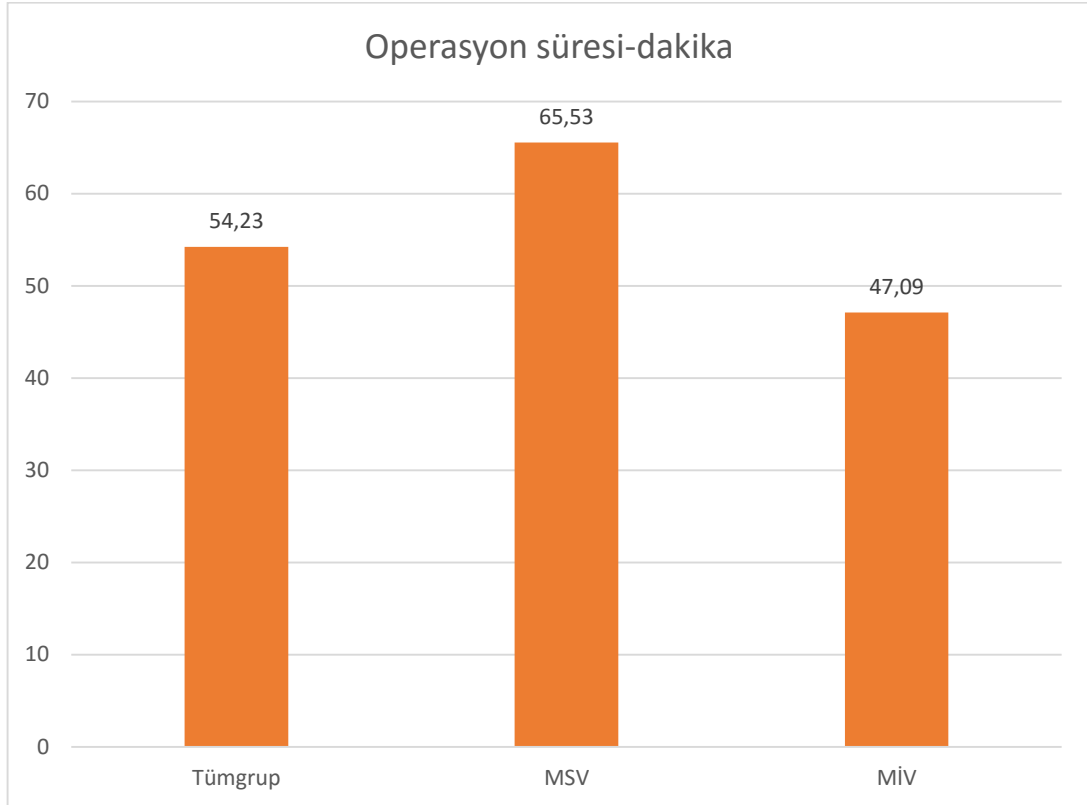
Preoperatif fizik muayene sırasında 8 hastaya(%5. 9) grade 1 varikosel, 28 hastaya(%20, 6) grade 2 varikosel, 100 hastaya (%73, 5) grade 3 varikosel tanısı konulmuştu. Ayrıca preoperatif değerlendirmede 100 hastanın (%73. 5) fizik muayenesinin normal olduğu, 15 hastanın (%11) sol testisinin atrofik olduğu, 11 hastanın (%7, 8) sol testisinde yumuşama olduğu ve 10 hastada(%7. 6) sol testisin hem atrofik hemde kıvamının yumuşak olduğu görüldü.

Hastaların 121i(%89) evli, 15i(%11) bekarı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde varikoselektomi endikasyonu 32 hastada(%23, 5) primer infertilite, 64 hastada(%47) sekonder infertilite ve 25 hastada (%18, 4) ağrı olarak tespit edildi. Evli olmayan 15 hastaya(%11) testiküler yumuşama, volüm kaybı gibi fizik muayene özelliklerinden dolayı varikoselektomi endikasyonu konuldu.

136 hastanın 62sine (%45, 6) mikroskobik subinguinal varikoselektomi(MSV), 74üne(%54, 4) mikroskobik inguinal varikoselektomi(MİV) yapıldı. Peroperatif ve postoperatif hiçbir hastada genel anesteziye bağlı komplikasyon gözlenmedi. Peroperatif sadece 1 hastada arter ligasyonu olduğu farkedildi. Bu hastanın 1 yıl süreyle 3er ay arayla yapılan takiplerinde atrofi gelişmediği gözlemlendi.

Ortalama operasyon süresi 54, 23 dakika olarak (35-80) tespit edildi. MSV grubunda ortalama operasyon süresi 65, 53 dakika, MİV grubunda 47, 09 dakika olarak tespit edildi. Bu iki grup arasındaki ortalama operasyon süresi açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0, 05$).

Tablo 2. Operasyon süresi;Varikoselektomi yapılan hastaların operasyon sürelerinin değerlendirilmesi



130 hastada (%95, 6) peroperatif arter izlendi ve korundu, 5 hastada (%3, 6) peroperatif diseksiyonda arter izlenmedi. Peroperatif 1 hastada(%0, 7) arter ligasyonu olduğu farkedildi. Bu hastanın 1 yıl süreyle 3er ay arayla yapılan takiplerinde atrofi gelişmediği gözlemlendi. Tüm hastalarda peroperatif korunan arter sayısı ortalama 1, 26 idi(0-4). MSV grubunda ortalama korunan arter sayısı 1, 31, MİV grubunda 1, 22 idi.

100 hastada(%73, 5) lenfatik yapılar izlenerek korundu. 36 hastada(%26, 5) peroperatif diseksiyon sırasında lenfatik damar izlenmedi. Tüm hastalarda

peroperatif korunan lenfatik damar ortalaması 0, 79 (0-2) idi. MSV grubunda ortalama korunan lenfatik damar sayısı 0, 65, MİV grubunda 0, 91 idi.

Tüm hastalarda bağlanan internal spermatik ven sayısı ortalaması 4, 7 (1-8) idi. MSV grubunda bağlanan internal spermatik ven sayısı ortalaması 5, 9 idi. MİV grubunda bağlanan internal spermatik ven sayısı ortalaması 2, 8 di. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0, 05$).

130 hastada (%95, 6) eksternal spermatik ven izlendi. 6 hastada (%4, 4) eksternal spermatik ven değerlendirilemedi. Eksternal spermatik ven izlenmeyenlerin 2 (%1, 46) si MSV grubunda, 4 (%2, 9) ü MİV grubundaydı. Tüm hastalarda bağlanan eksternal spermatik ven sayısı ortalaması 1, 26 (0-3) idi. MSV grubunda bağlanan eksternal spermatik ven sayısı ortalaması 1, 39, MİV grubunda 1, 16ydı.

Tablo 3. Mikroskopik inguinal-Mikroskopik subinguinal varikoselektomi yaptığımız hastaların mikroanatomik detayları.

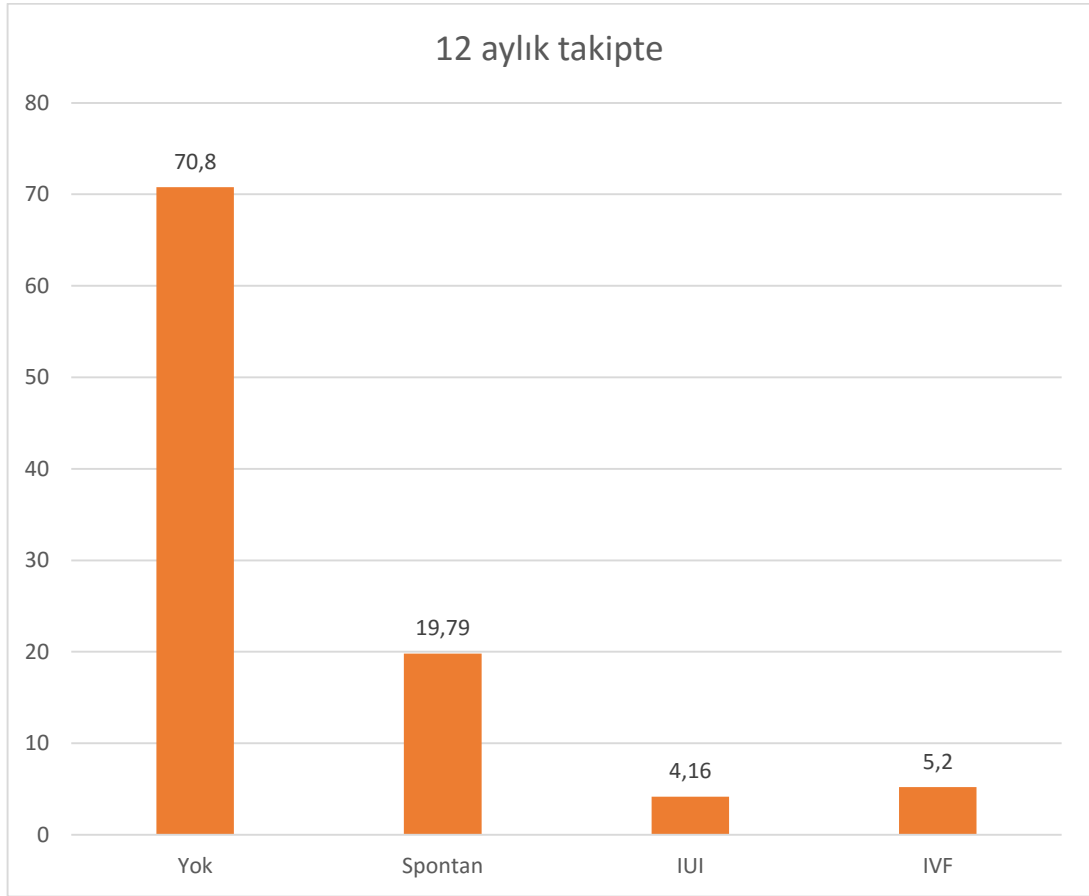
| Damar Çeşidi | Ortalama |
|--|----------|
| Bağlanan internal spermatic ven(Tüm hastalar) | 4,7 |
| Bağlanan internal spermatic ven(MSV) | 5,9 |
| Bağlanan internal spermatic ven(MİV) | 2,8 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(Tüm hastalar) | 1,26 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(MSV) | 1,39 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(MIV) | 1,16 |
| Korunan arter(Tüm hastalar) | 1,26 |
| Korunan arter(MSV) | 1,31 |
| Korunan arter(MİV) | 1,22 |
| Korunan Lenfatik(Tüm hastalar) | 0,79 |
| Korunan Lenfatik(MSV) | 0,65 |
| Korunan Lenfatik(MİV) | 0,91 |

Tüm hastaların postoperatif yatış süreleri değerlendirildiğinde 95 hasta(%69, 9) 24. saat vizitinin ardından eksterne edildiği gözlenirken, 41 hasta (%30, 1) 24 saatten daha fazla hastanede takip edilmişti. Postoperatif 48 saatten uzun hastanede takip edilen hasta yoktu. Heriki grup ayrı ayrı analiz edildiğinde hastanede yatış süreleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. ($p>0,05$)

Hastaların 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12 ay kontrollerinde hiçbir hastada nüks izlenmedi. 134 hastada (%98, 5) komplikasyon gelişmedi. 12 ay kontrolünde 1 hastada(%0, 7) atrofi, 1 hastada (%0, 7) hidrosel izlendi. Komplikasyon gelişen 2 hastada MSV grubundaydı.

Bekar olan 15 ve fertil, gebelik beklentisi olmayan, ağrı endikasyonu ile varikoselektomi yapılan 25 hasta dışlanarak toplam 96 hastada postoperatif dönemde gelişen gebelik oranları değerlendirildi. 12. ay takibi sonunda 19(%19, 79) hastada spontan gebelik, 4(%4, 16) hastada IUI yardımıyla gebelik, 5 (%5, 2) hastada ise IVF yardımıyla gebelik meydana geldiği gözlemlendi. Gebelik sağlama açısından MSV ve MİV gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 4. Mikroskopik Varikoselektomi sonrası gebelik oranları



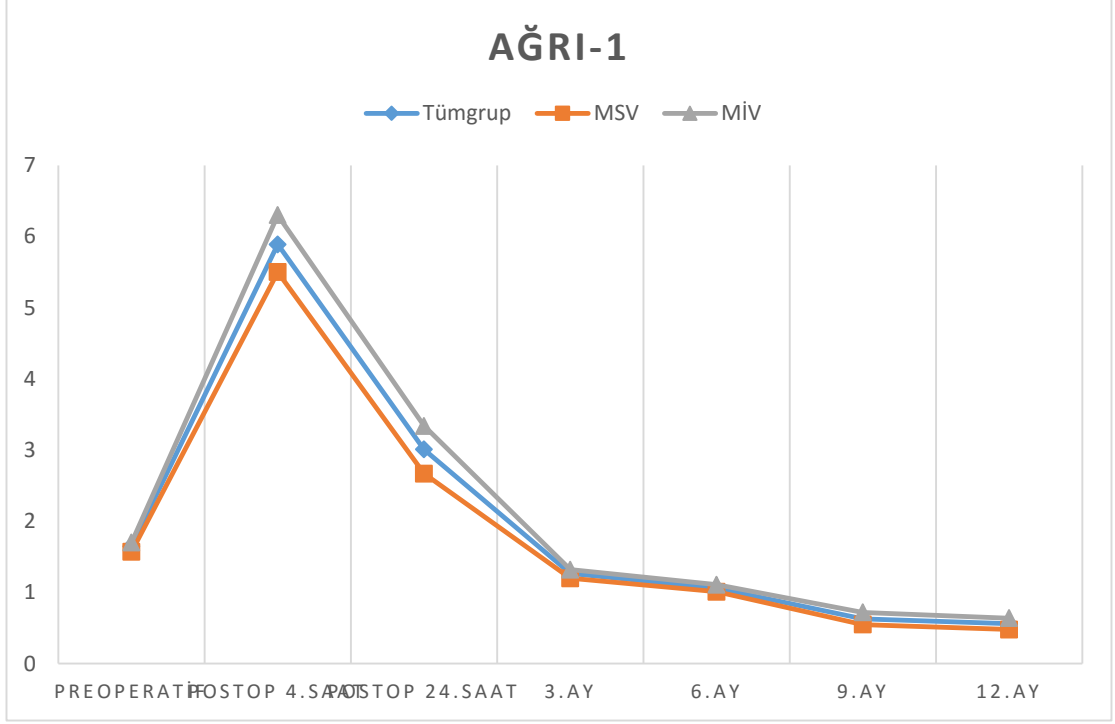
Prospektif olarak çalışmaya alınan hastaların preoperatif(1), postoperatif 4. saat(2), postoperatif 24. saat(3), 3. ay(4), 6. ay(5), 9. ay(6), 12. ay(7) ağrı durumları VAS skorlamasına göre değerlendirildiğinde ağrı puanı ortalamaları;

Tablo 5. Tüm hastaların ağrı puanı ortalamaları

| Ağrı-1 | Preoperatif(1) | 4.saat(2) | 24.saat(3) | 3.ay(4) | 6.ay(5) | 9.ay(6) | 12.ay(7) |
|----------------|-----------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Tümgrup | 1,65 | 5,89 | 3,01 | 1,27 | 1,06 | 0,63 | 0,56 |
| MSV | 1,57 | 5,5 | 2,67 | 1,2 | 1,01 | 0,55 | 0,48 |
| MİV | 1,7 | 6,3 | 3,34 | 1,32 | 1,11 | 0,72 | 0,64 |

Tüm hastalar ve heriki grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde ağrı düzeyinin 4. saatte pik noktaya ulaştığı ve ilk olarak 3. aydaki ağrı puanı ortalamasının preoperatif ağrı ortalamasının altına düştüğü gözlemlendi.

MSV ve MİV grupları karşılaştırıldığında postoperatif 4. saat ve 24. saatte ağrı puanı ortalamalarının MSV grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlemlendi($p < 0,05$). Bu aşamadan sonra her aşamada ağrı puanı ortalamalarının MİV grubunda yüksek olduğu ancak istatistiksel farklılık olmadığı gözlemlendi.

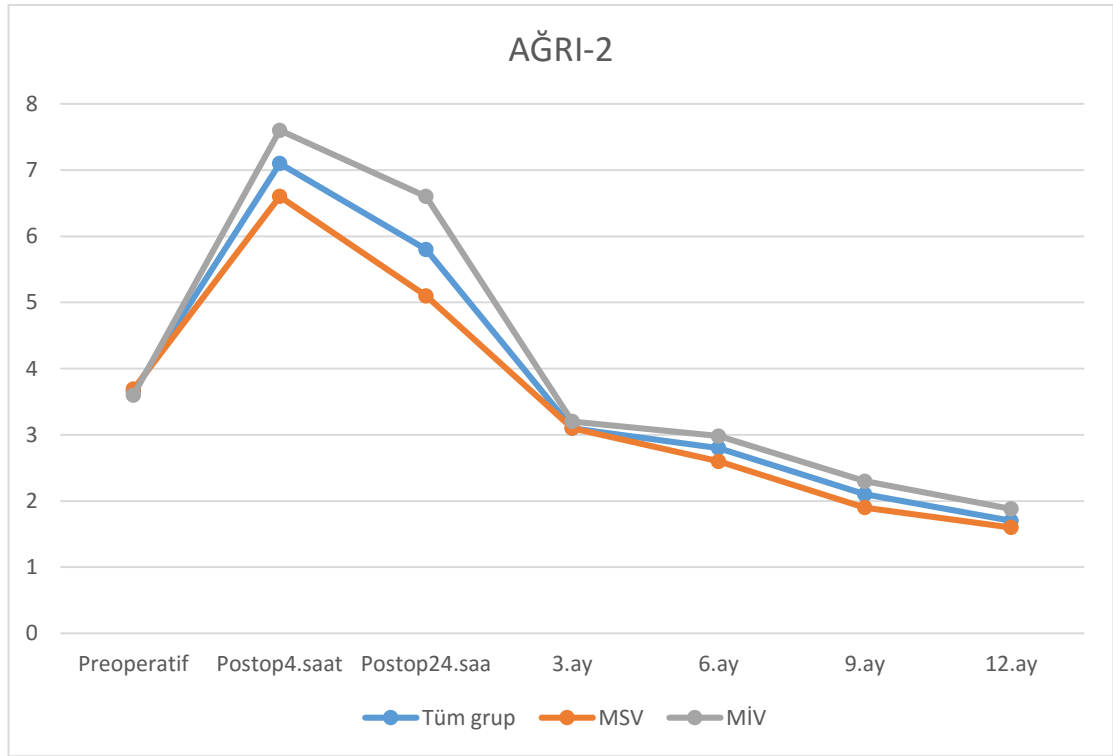


Grafik 1. AĞRI-1-Tüm hastalar, MSV ve MİV gruplarının ağrı açısından değerlendirilmesi

Ağrı endikasyonu ile varikosektomi yapılan 25 hasta ayrıca analiz edildiğinde 12. aylık kontrolde 18 hastada (%72) ağrı tam düzelme ya da tam düzelmeye yakın sonuç alındı. 6 (%24) hastanın ağrı durumunda bir değişiklik saptanmazken yalnızca 1 (%4) hastada operasyon öncesi dönem göre ağrı artış saptandı. Bu gruptaki tüm hastalar, MSV grubu ve MİV grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde 97 serilik hasta grubumuza göre ağrı puanı ortalamalarının yüksek olması dışında sonuçların benzer olduğu gözlemlendi.

Tablo 6. Ağrı endikasyonu ile opere edilen hastaların ağrı puanı ortalamaları

| Ağrı-2 | Preoperatif(1) | 4.saat(2) | 24.saat(3) | 3.ay(4) | 6.ay(5) | 9.ay(6) | 12.ay(7) |
|----------------|----------------|-----------|------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 3,65 | 7,1 | 5,8 | 3,1 | 2,8 | 2,1 | 1,7 |
| MSV | 3,69 | 6,6 | 5,1 | 3,1 | 2,6 | 1,9 | 1,6 |
| MİV | 3,60 | 7,6 | 6,6 | 3,2 | 2,98 | 2,3 | 1,88 |



Grafik 2. AĞRI-2-Ağrı endikasyonu ile varikosektomi yapılan hastalarda ağrı durumu değerlendirilmesi

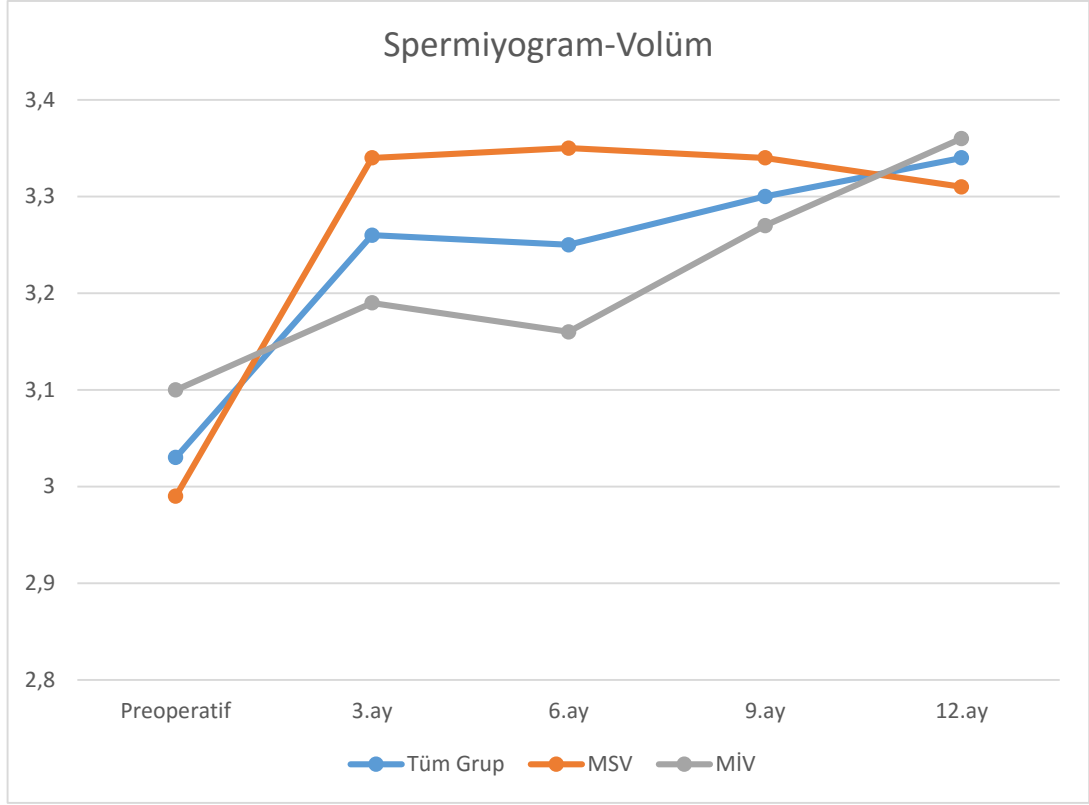
Ejakülat volümleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi.

Tüm hastalarda volüm ortalaması(mL);

Tablo 7. Tüm hastaların spermiyogramda volüm ortalaması değişimleri

| Volüm | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|----------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Tümgrup | 3,03 | 3,26 | 3,25 | 3,30 | 3,34 |
| MSV | 2,99 | 3,34 | 3,35 | 3,34 | 3,31 |
| MİV | 3,01 | 3,19 | 3,16 | 3,27 | 3,36 |

Tüm hastaların ortalaması değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren tüm kontrollerde volüm ortalamasının artmış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi($p>0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülat volümlerinin değişimi açısından karşılaştırıldığında volüm değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi($p>0,05$).



Grafik 3. Spermiyogram-Volüm:Spermiyogramda volüm değişimlerinin değerlendirilmesi

Ejakülatta sperm konsantrasyonları preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi.

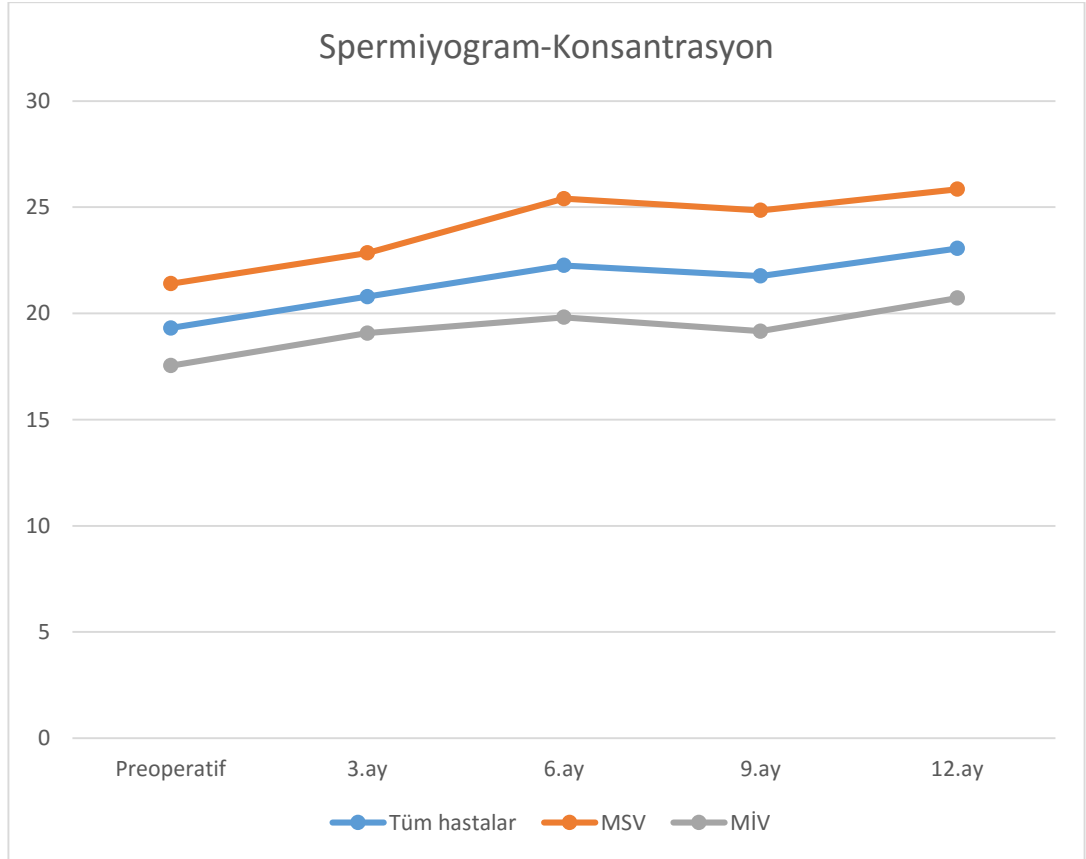
Tüm hastalarda konsantrasyon ortalaması(10^6 /mL);

Tablo 8. Tüm hastaların spermiyogramda konsantrasyon ortalaması değişimleri

| Konsantrasyon | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|----------------|----------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 19,31 | 20,79 | 22,26 | 21,76 | 23,06 |
| MSV | 21,4 | 22,85 | 25,4 | 24,85 | 25,85 |
| MİV | 17,54 | 19,07 | 19,82 | 19,16 | 20,72 |

Tüm hastaların ortalaması değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren sperm konsantrasyonun artmaya başladığı gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı artış 6. ayda tespit edildi ($p < 0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta sperm konsantrasyonlarının değişimi açısından karşılaştırıldığında konsantrasyon değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tüm hastalar değerlendirildiğinde 71 hastada (%52, 2) 12. aydaki son kontrolde sperm konsantrasyonunda preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).



Grafik 4. Spermiyogram-Konsantrasyon: Spermiyogramda konsantrasyon değişimlerinin değerlendirilmesi

Ejakülatta spermlerin +4 hareketi(a) preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi.

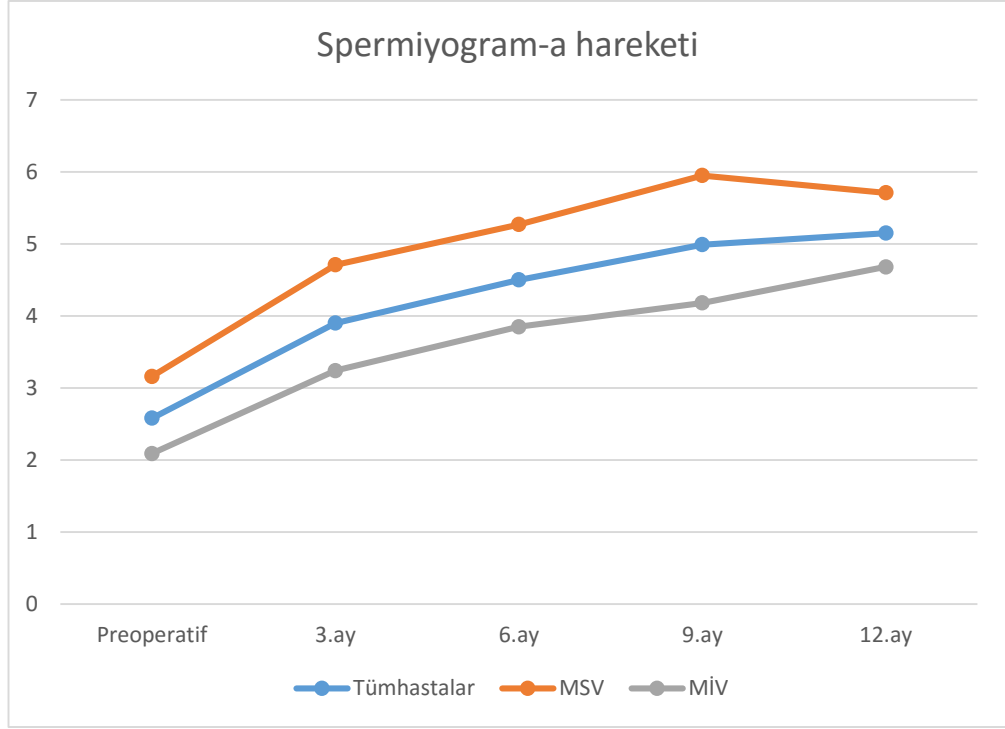
Tüm hastalarda a hareketi ortalaması;

Tablo 9. Tüm hastalarda spermiyogramda +4(a) hareketi ortalamasının değişimleri

| +4(a) hareketi | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|---------------------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Tümgrup | 2,58 | 3,9 | 4,5 | 4,99 | 5,15 |
| MSV | 3,16 | 4,71 | 5,27 | 5,95 | 5,71 |
| MİV | 2,09 | 3,24 | 3,85 | 4,18 | 4,68 |

Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin a hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaya başladığı($p < 0.05$), 6. ay ve sonrasında artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi($p > 0.05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin a hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında a hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi($p > 0.05$).

Tüm hastalar değerlendirildiğinde 61 hastada(%44, 8) spermiyogramda a hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi($p > 0.05$).



Grafik 5. Spermiyogram-a hareketi:Spermiyogramda a hareketinin değişiminin değerlendirilmesi

Ejakülatta spermlerin +3 hareketi(b) preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi.

Tüm hastalarda+3(b) hareketi ortalaması;

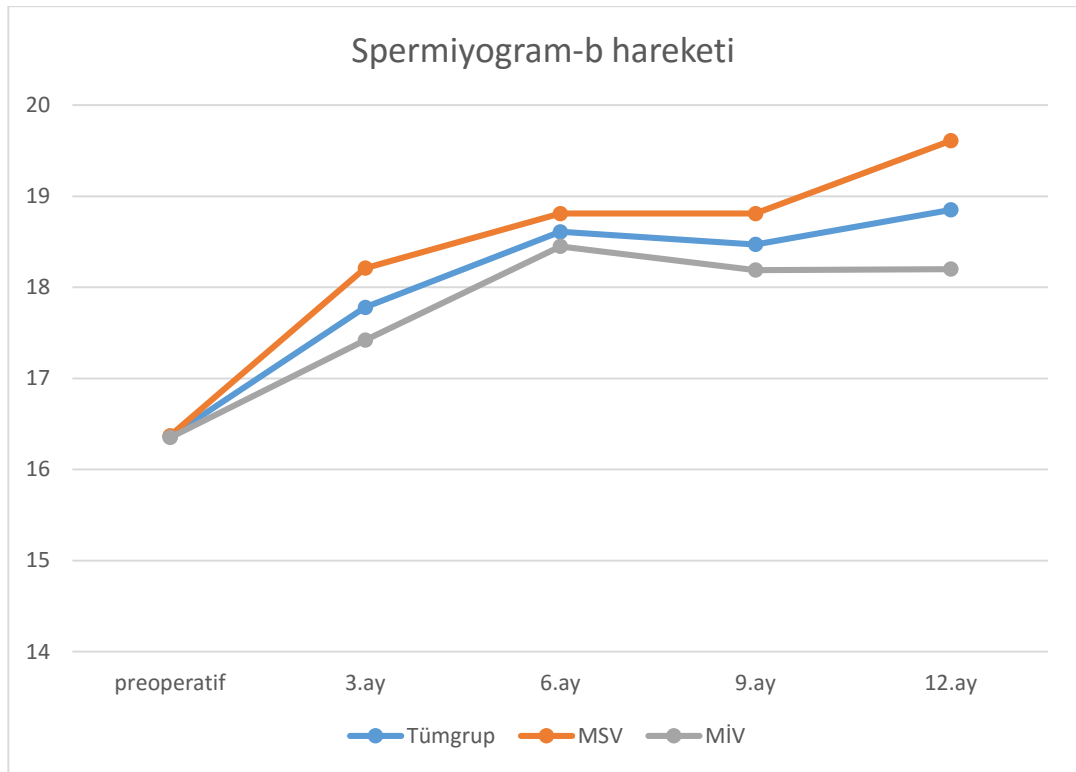
Tablo 10. Tüm hastalarda spermiyogramda +3(b) hareketi ortalamalarının değişimi

| +3(b) hareketi | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|----------------|----------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 16,36 | 17,78 | 18,61 | 18,47 | 18,85 |
| MSV | 16,37 | 18,21 | 18,81 | 18,81 | 19,61 |
| MİV | 16,35 | 17,42 | 18,45 | 18,19 | 18,20 |

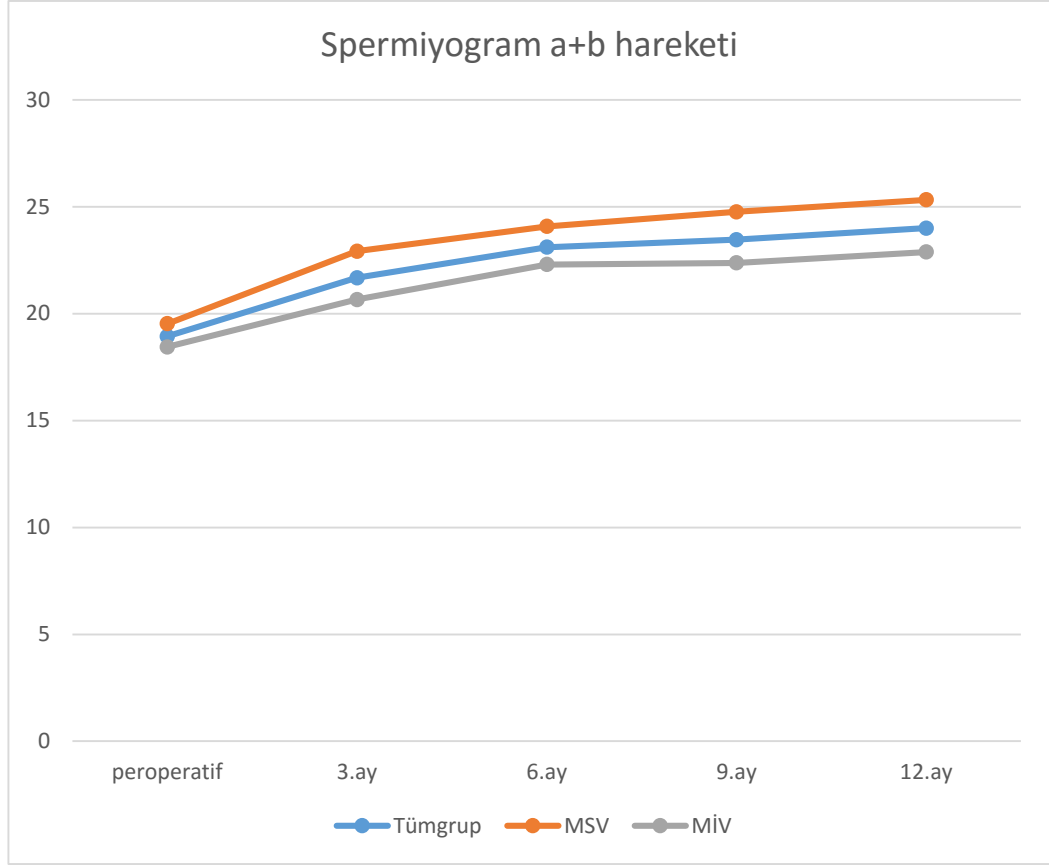
Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin b hareketinin artmaya başladığı, en belirgin ve

istatistiksel olarak anlamlı artışın 3. Aydaki kontrolde olduğu gözlemlendi. 6. ay ve sonrasında b hareketinde ortalama olarak artış gözlenmesine karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin b hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında b hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tüm hastalar değerlendirildiğinde 55 hastada (%40,4) spermiyogramda b hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).



Grafik 6. Spermiyogram-b hareketi: Spermiyogramda b hareketinin değişiminin değerlendirilmesi



Grafik 7. Spermiyogram-a+b hareketi: Spermiyogramda a+b hareketinin değerlendirilmesi

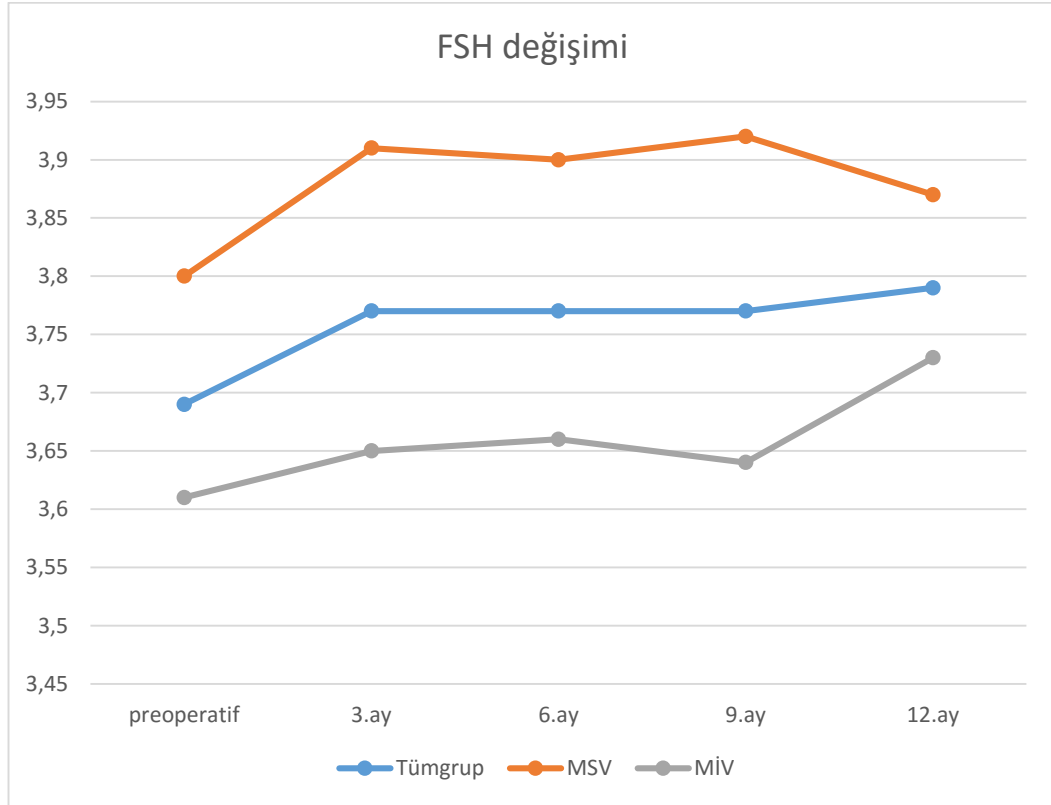
Kanda FSH değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda FSH ortalamaları;

Tablo 11. Tüm hastaların serum FSH ortalaması değişimleri

| FSH | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|---------|----------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 3,69 | 3,77 | 3,77 | 3,77 | 3,79 |
| MSV | 3,8 | 3,91 | 3,90 | 3,92 | 3,87 |
| MİV | 3,61 | 3,65 | 3,66 | 3,64 | 3,73 |

Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif dönem ve tüm kontrollerde FSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim tespit edilmedi($p>0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları FSH değerlerindeki değişim açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi($p>0,05$).



Grafik 8. FSH değişimi:Kanda FSH değişiminin değerlendirilmesi

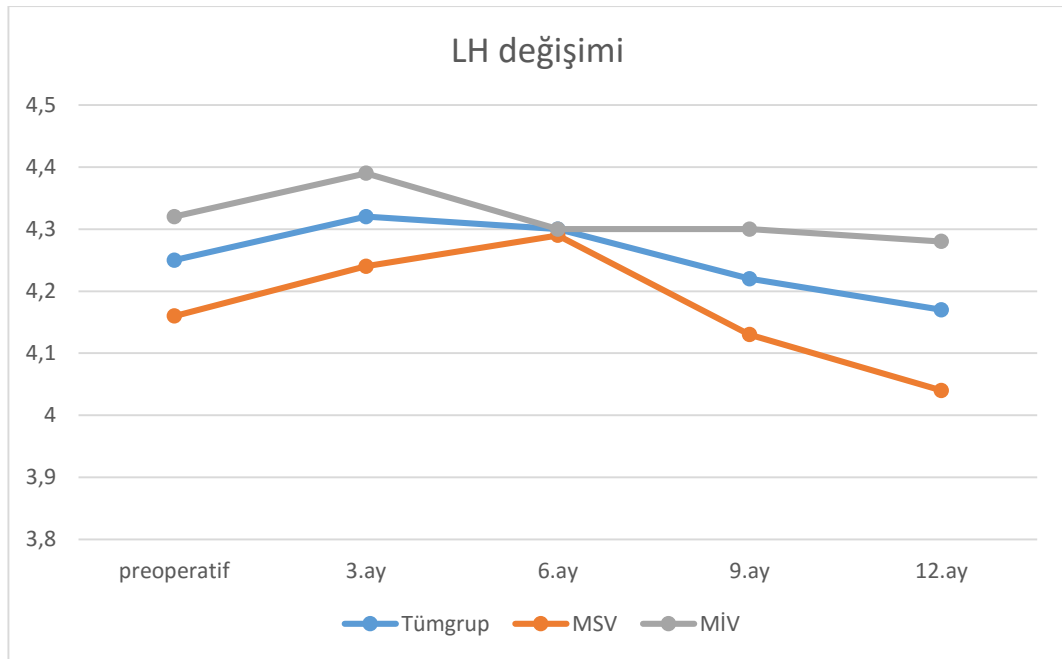
Kanda LH değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda LH ortalamaları;

Tablo 12. Tüm hastaların serum LH ortalaması değişimleri

| LH | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|---------|----------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 4,25 | 4,32 | 4,30 | 4,22 | 4,17 |
| MSV | 4,16 | 4,24 | 4,29 | 4,13 | 4,04 |
| MİV | 4,32 | 4,39 | 4,3 | 4,3 | 4,28 |

Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif dönem ve tüm kontrollerde LH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim tespit edilmedi($p>0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları LH değerlerindeki değişim açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi($p>0,05$).



Grafik 9. LH değişimi:Kanda LH değişimlerinin değerlendirilmesi

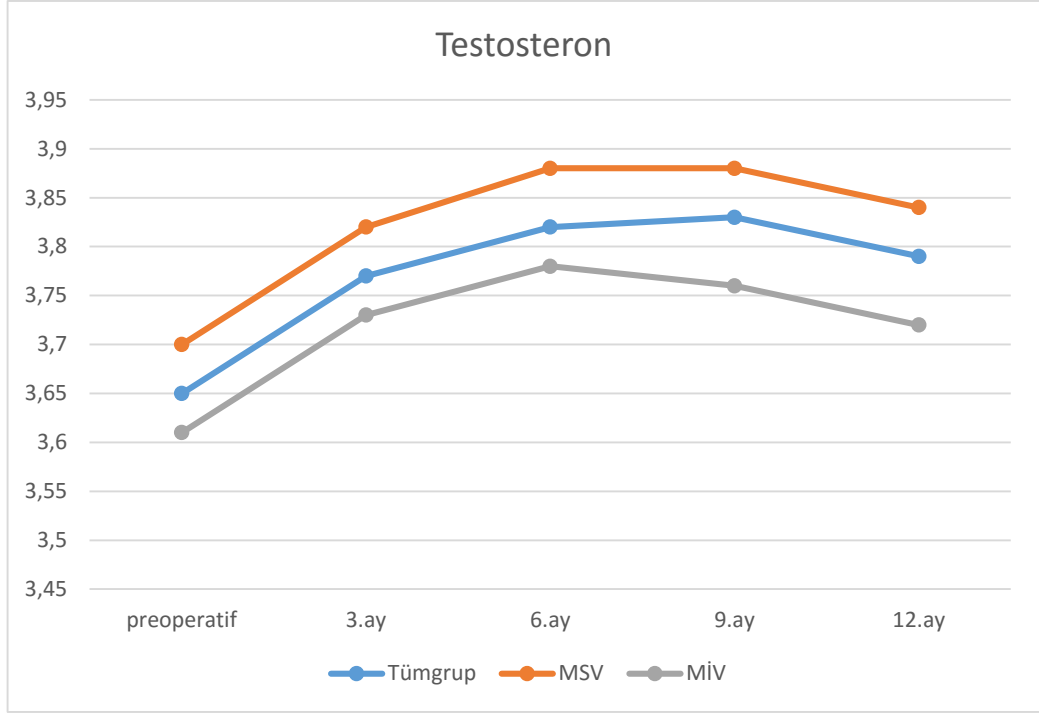
Kanda testosteron değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda serum testosteron ortalamaları;

Tablo 13. Tüm hastaların serum Testosteron ortalaması değişimleri

| Testosteron | Preoperatif(1) | 3.ay(2) | 6.ay(3) | 9.ay(4) | 12.ay(5) |
|-------------|----------------|---------|---------|---------|----------|
| Tümgrup | 3,65 | 3,77 | 3,82 | 3,83 | 3,79 |
| MSV | 3,7 | 3,82 | 3,88 | 3,88 | 3,84 |
| MIV | 3,61 | 3,73 | 3,78 | 3,76 | 3,72 |

Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif dönem sonra tüm kontrollerde testosteron düzeylerinde artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi($p>0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları testosteron değerlerindeki değişim açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi($p>0,05$).



Grafik 10. Testosteron değişimi:Kanda testosteron düzeyi değişimi

Adölesan yaş grubu için;

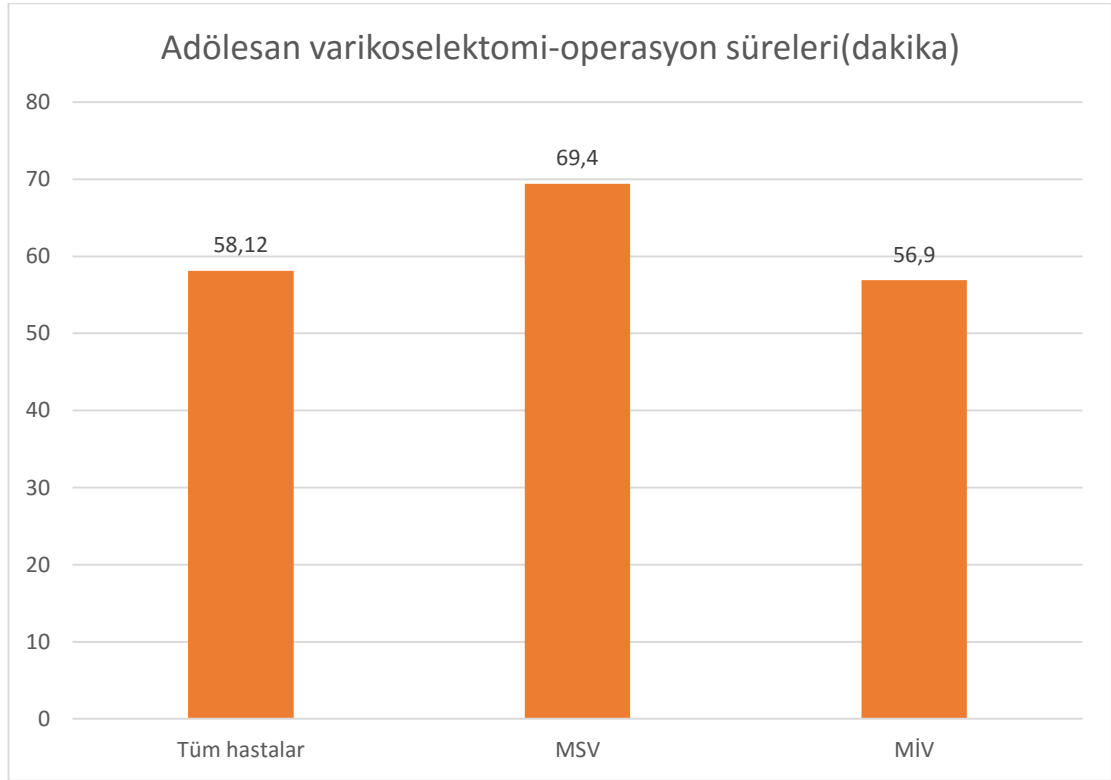
Hastaların yaş ortalaması 13, 4 yıl(11-18) olarak tespit edildi. Hiçbir hastanın sistemik hastalığı yoktu. Hiçbir hastanın daha önceden geçirilmiş operasyon öyküsü yoktu. Hiçbir hastada düzenli ilaç kullanım hikayesi yoktu.

Preoperatif fizik muayenede tüm hastalarda grade 3 varikosel mevcuttu. Ayrıca preoperatif değerlendirmede 3 hastanın (%23, 07) fizik muayenesinin normal olduğu, 10 hastada (%76, 93) sol testisinin hipotrofik olduğu(sağ testisten %20 daha küçük) görüldü.

13 hastanın 7sine (%53, 8)) mikroskobik subinguinal varikoselektomi(MSV), 6sına(%46, 2) mikroskopik inguinal varikoselektomi(MİV) yapıldı. Peroperatif ve postoperatif hiçbir hastada genel anesteziye bağlı komplikasyon gözlenmedi. Peroperatif ve postoperatif takiplerde hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi.

Ortalama operasyon süresi 58, 12 dakika olarak (45-70) tespit edildi. MSV grubunda ortalama operasyon süresi 69, 4 dakika, MİV grubunda 56, 9 dakika olarak tespit edildi.

Tablo 14. Adölesan varikoselektomi yapılan olguların operasyon sürelerinin değerlendirilmesi.



11 hastada (%84, 6) peroperatif arter izlendi ve korundu, 2 hastada (%15, 4) peroperatif diseksiyonda arter izlenmedi. Tüm hastalarda peroperatif korunan arter sayısı ortalama 1, 19 idi(0-4). MSV grubunda ortalama korunan arter sayısı 1, 22, MİV grubunda 1, 16 idi.

8 hastada(%61, 5) lenfatik yapılar izlenerek korundu. 5 hastada(%38, 5) peroperatif diseksiyon sırasında lenfatik damar izlenmedi. Tüm hastalarda peroperatif korunan lenfatik damar ortalaması 0, 56 (0-2)idi. MSV grubunda ortalama korunan lenfatik damar sayısı 0, 49, MİV grubunda 0, 62 idi.

Tüm hastalarda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 4, 4 (1-8) idi. MSV grubunda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 5 idi. MİV grubunda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 2, 9 di.

11 hastada (%84, 6) eksternal spermatic ven izlendi. 2 hastada (%15, 4) eksternal spermatic ven değerlendirilemedi. Eksternal spermatic ven izlenmeyenlerin 1i MİV grubunda 1i'de MİV grubundaydı. Tüm hastalarda bağlanan eksternal spermatic ven sayısı ortalaması 1, 12 (0-3) idi. MSV grubunda bağlanan eksternal spermatic ven sayısı ortalaması 1, 16, MİV grubunda 1, 08di.

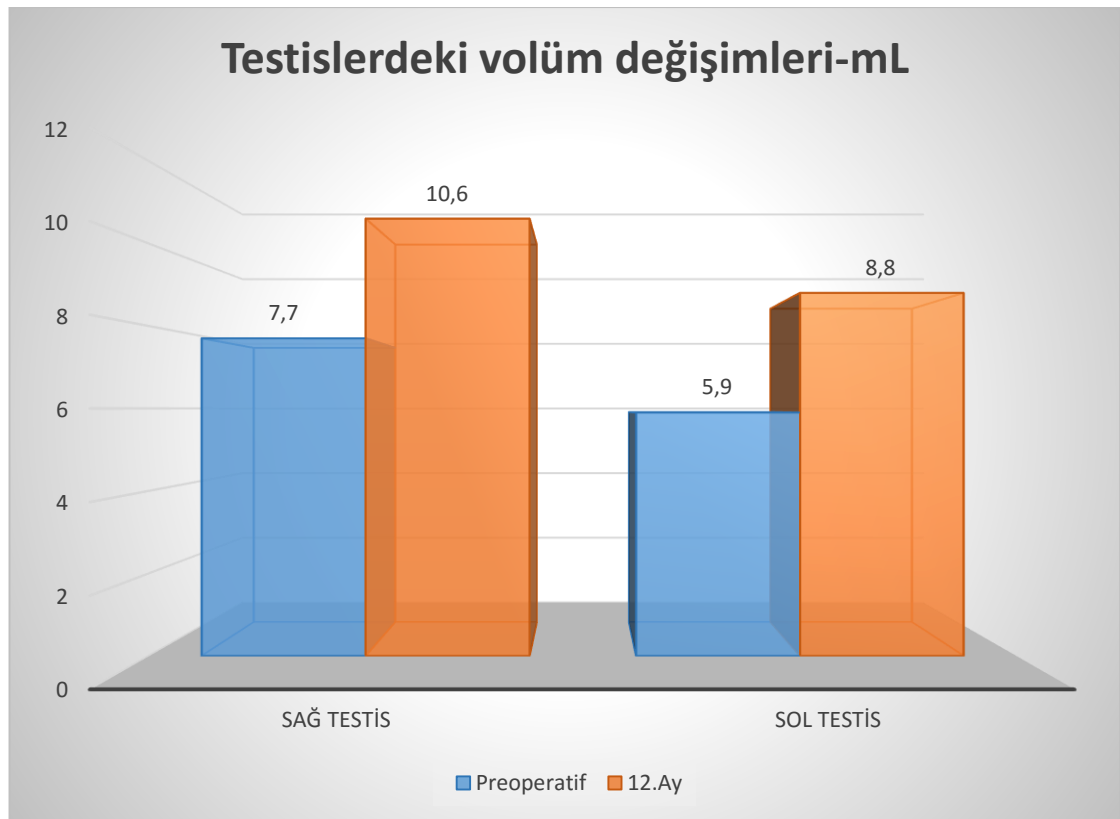
Tablo 15. Adölesan Mikroskopik inguinal-Mikroskopik subinguinal varikoselektomi yaptığımız hastaların mikroanatomik detayları.

| Damar Çeşidi | Ortalama |
|--|----------|
| Bağlanan internal spermatic ven(Tüm hastalar) | 4,4 |
| Bağlanan internal spermatic ven(MSV) | 5 |
| Bağlanan internal spermatic ven(MİV) | 2,9 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(Tüm hastalar) | 1,12 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(MSV) | 1,16 |
| Bağlanan eksternal spermatic ven(MIV) | 1,08 |
| Korunan arter(Tüm hastalar) | 1,19 |
| Korunan arter(MSV) | 1,22 |
| Korunan arter(MİV) | 1,19 |
| Korunan Lenfatik(Tüm hastalar) | 0,56 |
| Korunan Lenfatik(MSV) | 0,49 |
| Korunan Lenfatik(MİV) | 0,62 |

Tüm hastalar postoperatif 24. saat vizitinden sonra eksterne edildiler.

Preoperatif ortalama testis hacimleri sağ için 7, 7mL ve sol için 5, 9mL idi. Postoperatif 12. ayda ortalama testis volümleri sağ için 10, 6 mL ve sol için 8, 8 ml idi. Varikoselektomi yapılan tüm hastalarda 12. ay kontrolünde preoperatif testis volümlerine göre testis volümlerinde artış olduğu gözlemlendi. Toplam 5 hastada (%38, 4) sol testis volümünün sağ testis testis volümüne ulaştığı tespit edildi(testiküler catch up % 38, 4). Volümde tam düzelme sağlanan 5 hastanın 2 si MSV grubunda, 3ü MİV grubundaydı.

Tablo 16. Adölesan varikoselektomi sonrası testis volümlerinin değerlendirilmesi.



5. TARTIŞMA

Varikozel erkek infertilitesinin tedavi edilebilir en sık nedenidir. Literatür tarandığında varikosektomi sonucunda sperm parametrelerindeki düzelme yaklaşık olarak % 65-70 oranında olurken, gebelik oranları % 20-60 arasında bildirilmektedir. Varikosektominin gebelik dışında çocuk ve adölesanlarda testis hipotrofisini engellemesi, hatta gelişmiş hipotrofiyi düzeltmesi, leydig hücre disfonksiyonunu engelleyerek serum testosteron düzeylerini koruması, nonobstruktif azospermik olgularda ejakülatta belli oranlarda sperm görülmesini sağlaması, başarısız mikroTESElerden sonra yapılan varikosektominin sperm elde etme oranlarını artırması gibi ilave yararları da birçok çalışmada bildirilmiştir (3-4-5). Ayrıca yapılan bir çalışmada varikosektominin YÜT yöntemlerini daha kompleks ve pahalı yöntemden daha ucuz ve daha basit yöneme geçirdiği bildirilmiştir (6). Geçmiş dönemlerde varikosektominin yararlı olup olmadığı tartışılırken, günümüzde varikosektominin yararlı olduğu kesin olarak ispatlanmış olup ve bu tartışmalar hangi ameliyat yönteminin en iyi olduğu alanına kaymıştır. İlk olarak 1900'lü yılların başında açık skrotal girişimler denenmiştir. 1949 yılında Palomo isimli araştırmacı yüksek ingüinal varikosektomi yöntemini geliştirmiştir (7). Daha sonra laparoskopik(8), makroskopik ingüinal (Ivanissevich 1960)(9), radyolojik embolizasyon(10) ve mikroskobik ingüinal-subingüinal (11, 12) yöntemler geliştirilmiştir. Bütün bu yöntemlerin bazı avantaj ve dezavantajları bulunmakta olup yapılan Cochrane database ve geniş derlemelerde en iyi yöntemlerin mikroskobik ingüinal-subingüinal yöntemler olduğu bildirilmiştir(3).

Varikozel tedavisinde en iyi yöntem; varikozel nüksü, arter yaralanması, postoperatif hidrosel oluşumu gibi komplikasyonları en az olan ve postoperatif sperm parametrelerinde iyileşme ile gebelik oranlarında en fazla artış sağlayan yöntemdir. Bu bilgiler gözönünde bulundurulduğunda ideale en yakın cerrahi yöntemler mikroskobik inguinal veya subinguinal varikosektomidir(3).

Mikroskopik inguinal ve subinguinal varikosektominin günümüzde en başarılı ve ideale en yakın teknikler olduğunu gördükten sonra varikozelde tedavi seçeneklerini değerlendirirken bu noktadan sonra yapılması gereken bu iki

yöntemden hangisinin daha iyi olduğunu ya da bu iki yöntemin birbirine karşı avantaj/dezavantaj durumlarının ortaya konulmasıdır. Günümüz bilgisi varikoselde tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde mikroskopik yöntemlerle diğer yöntemlerin karşılaştırılmasının ötesine geçerek, mikroskopik yöntemlerin kendini içinde değerlendirilerek karşılaştırılmasını zorunlu kılmaktadır.

Bu bağlamda mikroskopik inguinal ve mikroskopik subinguinal yaklaşımların birbirine üstünlükleri ve dezavantajları ise çalışmamızın konusudur.

Çalışmaya toplam 149 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 136'sı erişkin grupta, 13'si adölesan grupta incelenmiştir. Erişkin hastalar ve adölesan gruptaki hastaların analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

Literatür tarandığında varikoselli 68 hasta üzerinde araştırma yapan Schiff ve arkadaşları hastaların yaş ortalamasını 36, 5(128), Ünal ve arkadaşları 29, 5(129), Nuhoğlu ve arkadaşları 29(130), Orhan ve arkadaşları 28, 6(131) olarak belirtmişlerdir. Erken adölesan çağda oluşmaya başlayan ve genç erişkinlerde sık görülebilen bir hastalık olan varikozel için serimiz incelendiğinde hastaların yaş ortalaması 28, 14 yıl(20-41) olarak tespit edildi. Bu bulgunun özellikle ülkemizdeki varikoselektomi serilerindeki hasta yaş ortalamalarına benzer olduğu gözlemlendi.

Varikoselektomi yapılan hasta serileri incelendiğinde hastaların komorbidite yaratacak sistemik hastalığı olup olmadığından pek bahsedilmediği görülmektedir. Bu durumun ekseri genç erişkin hasta popülasyonundan oluşan hasta serilerinde kliniği etkileyecek, anlamlı oranda sistemik hastalık görülmediğini düşündürmektedir. Beytur ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada, hasta serilerinde hiçbir hastada sistemik hastalık bulunmadığını belirtmişlerdir(132). Bizim çalışmamızda serimizin genç erişkin hastalardan oluşması ve olasılıkla dışlama kriterlerimizinde etkisiyle hiçbir hastamızda sistemik hastalık ve düzenli ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Jarow ve arkadaşlarının subklinik varikoseli olan ve klinik varikoseli olan hastaları postoperatif semen analizleriyle değerlendirdikleri bir çalışmada subklinik

varikosel tedavisinin sonuçlarının sorgulanması gerektiğini bildirmişlerdir(133). Yamota ve arkadaşlarının subklinik varikoseli olan hastaları kontrol grubuyla karşılaştırdığı bir başka çalışmada gebelik oranları açısından herhangi bir fark olmadığını bildirmişlerdir(134). Litarürde subklinik varikoseli olan hastaların tedavi edilip edilmeyeceği konusu tartışmalıdır ve üzerinde bir fikir birliği yoktur. Genel yaklaşım olarak subklinik varikoseli olan hastalara varikosektominin gerekmediği yönünde bir bakış açısı mevcuttur(113). Bizim hasta serimiz değerlendirildiğinde 8 hastaya(%5. 9) grade 1 varikosel, 28 hastaya(%20, 6) grade 2 varikosel, 100 hastaya (%73, 5) grade 3 varikosel tanısı konulmuştu. Hastalarımızın tamamı klinik varikoseldi ve serimizde subklinik varikosel tanılı hasta yoktu.

Dünya Sağlık Örgütü'nün organize ettiği geniş çaplı bir çalışmada varikoseli olan hastaların demografik bulguları incelenmiş olup çalışma sonucunda çoğunluğu asemptomatik olan hastaların yanında varikoselin ilerleyici testis hasarıyla testis gelişiminde gerileme ve bozulmaya yol açabileceği bildirilmiştir(68). Bizim hasta serimiz incelendiğinde çalışmaya paralel olarak 100 hastanın (%73. 5) fizik muayenesinin normal olduğu, 15 hastanın (%11) sol testisinin atrofik olduğu, 11 hastanın (%7, 8) sol testisinde yumuşama olduğu ve 10 hastada(%7. 6) sol testisin hem atrofik hemde kıvamının yumuşak olduğu görüldü.

Varikosel erkek infertilitesinin en sık rastlanılan düzeltilebilir patolojisidir(3). Varikosel erişkin erkek popülasyonunda %15-22 oranında görülür. İnfertilite şikayeti nedeniyle başvuranların %20-40'ında varikosel saptanmaktadır (43). Dünya Sağlık Örgütü'nün organize ettiği bir çalışmada anormal semen analizi olan infertil erkeklerde ise %25 oranında, normal sperm parametrelerine sahip erkeklerin %12 sinde varikoselin bulunduğu bildirilmiştir (44). Varikosel, ilerleyici testis hasarı ile seyrederek, testis gelişiminde gerilemeye ve spermatogenezi bozarak infertiliteye neden olabilir. (2)Bu nedenle sekonder infertilitenin çok önemli bir nedeni olan varikoselde, sekonder infertilite nedeniyle başvuran kişilerde varikosel sıklığı artarak %70-80'e kadar çıkmaktadır (45). Peterson ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada varikosele bağlı skrotal veya inguinal ağrı, çekilme hissinin hastaların % 2 – 10' unda bulunduğunu göstermişlerdir (116). Çalışmamızda hastalarımızın medeni halleri ve başvuru şikayetleri incelendiğinde yukarıdaki verilere paralel olarak

hastalarımızın büyük oranda evli olduğu ve başvuru şikayetinin infertilite olduğu gözlenmektedir. Konservatif tedavilere yanıt alınamayan durumlarda yapılan varikoselektomi diğer önemli başvuru nedeni olarak görülmektedir. Hasta serimiz incelendiğinde hastaların 121i(%89) evli, 15i(%11) bekarı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde varikoselektomi endikasyonu 32 hastada(23, 5) primer infertilite, 64 hastada(%47, 1) sekonder infertilite ve 25 hastada (%18, 4) ağrı olarak tespit edildi. Evli olmayan 15 hastaya(%11) testiküler yumuşama, volüm kaybı gibi fizik muayene özelliklerinden dolayı varikoselektomi endikasyonu konuldu.

Bu bölüme kadar incelenen hastalarımızın klinik özelliklerinde MSV grubunda ve MİV grubunda anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamaktadır. Bunun nedeni çalışmamızda hastalarımızın klinik özelliklerinden bağımsız olarak seçilip, randomize şekilde oerasyon yönteminin uygulanmasından kaynaklanmaktadır.

Orhan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mikrocerrahi subinguinal varikoselektomi yapılan hastalarda operasyon süresini ortalama 25 dakika olarak tespit etmişlerdir(130). Nuhoğlu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 4X büyütme kullanılarak yaptıkları subinguinal varikoselektomi grubunda operasyon süresini 38 dakika, mikroskop kullanılmadan yapılan inguinal varikoselektomi grubunda ise 24 dakika olarak tespit etmişlerdir(131). Yurdakul ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mikroskopik subinguinal varikoselektomi yapılan grupta ortalama operasyon süresini 43 dakika, mikroskop kullanılmadan yapılan yüksek inguinal varikoselektomi grubunda ise 33 dakika olarak gösterilmiştir(135). Bunların dışında Dr. Çayan'ın 'Mikroskopik Subinguinal ve inguinal varikoselektomi: Karşılaştırmalı analizi' çalışmasında bahsettiği 345 hastanın incelendiği bir derlemede mikroskopik subinguinal varikoselektomi için ortalama operasyon süresini 55 dakika, Mikroskopik inguinal varikoselektomi için ortalama operasyon süresini 41 dakika olarak tespit etmişlerdir. Mikroskop kullanılsın ya da kullanılsın inguinal varikoselektomide operasyon süresi daha kısa gözükmektedir. Çalışmamızda ortalama operasyon süresi 54, 23 dakika olarak (35-80) tespit edildi. MSV grubunda ortalama operasyon süresi 65, 53 dakika, MİV grubunda 47, 09 dakika olarak tespit edildi. Bu iki grup arasındaki ortalama operasyon süresi açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0, 05$). Operasyon süresinin farklı

olmasının nedeninin subinguinal seviyede dallanan arteryel dolaşım nedeniyle daha fazla arter korunma gerekliliği ve bu seviyede daha fazla venöz yapı olması nedeniyle daha fazla internal spermatic ven bağlanma gereksiniminden kaynaklandığını düşünmekteyiz. İnguinal seviyede eksternal oblik kasın aponörozunun açılıp-kapatılması ilk etapta operasyon süresini uzatabileceğini düşündürsede bu durumun operasyon süresini anlamlı derecede uzatmadığı gözlenmektedir. Bu verilerin bu operasyonu uygulayacak cerrahlar için yol gösterici olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca operasyon süresinin uzamasıyla perioperatif komplikasyonların arttığını gösteren bir dizi çalışma mevcuttur(136). MİV grubunda operasyon süresinin anlamlı olarak daha kısa olması; genel anestezi yönünden riskli hastalarda ve komplikasyon gelişmesi durumunda daha sıkıntılı sonuçlara yol açması muhtemel soliter testisi olan hastalarda, bu operasyon tekniğinin seçilmesinde bir kriter olabilir.

Günümüz varikosel tedavisindeki gelişmeler ve tedavide ideale ulaşma çabası testiküler vasküler sistemlerin iyi bir şekilde bilinmesini gerektirmektedir. Testisler, dört ayrı arteriyel sistem tarafından beslenir. Bunlardan internal spermatic (testiküler) arter Testisin ana arteridir, testise arteryel kan akımının yaklaşık %70'ini sağlar. Renal arterin hemen altında abdominal aortanın anterolateral yüzünden çıkar. Testise girmeden önce skrotal seviyede yüksek oranda kıvrılma ve dallanma gösterir ve epididimal dalları verir. İkinci arter eksternal spermatic (Kremasterik) arterdir. Testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar, esas fonksiyonu tunika vajinalisin beslenmesidir. A. iliaka eksterna'nın dalı olan a. epigastrika inferior'dan internal inguinal ring içinde ayrılır, testiküler mediastinumda internal spermatic ve deferensiyel arterlerle anastomoz yapar, tunika vajinalis üzerinde ağ yaparak sonlanır. Üçüncü arter deferensiyel (Vazal) arter(A. duktus deferentis)dir. Testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar, a. iliaka interna'nın uç dalı olan a. vezikalis süperior veya inferior'dan çıkar, vaz deferens ve epididimisin globus minör'ünü besler, testise yakın yerde internal spermatic arterle anastomoz yapar. İnternal spermatic arter bağlanırsa kremasterik arterinde katkısıyla testis kan akımını artırarak regülasyonu sağlar. Testisin arterleri içinde sayacağımız dördüncü arter eksternal pudental arterdir. A. femoralisten gelen küçük dallar oluşturur(25, 26). Klasik yüksek

inguinal varikoselektomide, genellikle operasyon sırasında sadece internal spermatic arter belirlenmektedir. Ancak özellikle subinguinal varikoselektomide internal spermatic arter bu seviyede dallanmaya başladığı için birden fazla arter saptama oranı artar(131). Lu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada mikroskobik subinguinal varikoselektomi yaptıkları hasta serisinde ortalama 1, 8 internal spermatic arter izlediklerini bildirmişlerdir(137). Libman ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada subinguinal varikoselektomi yaptıkları hastalarda ortalama 1, 6 internal spermatic arter izlediklerini bildirmişlerdir(138). Wang ve arkadaşları mikroskobik inguinal varikoselektomi yaptıkları hastalarında ortalama 1, 5 arter izlemişlerdir(139). Çalışmamızda 130 hastada (%95, 6) peroperatif arter izlendi ve korundu, 5 hastada (%3, 6) peroperatif diseksiyonda arter izlenmedi. Tüm hastalarda peroperatif korunan arter sayısı ortalama 1, 26 idi(0-4). MSV grubunda ortalama korunan arter sayısı 1, 31, MİV grubunda 1, 22 idi. Çalışmamızda MSV grubunda daha fazla arter izlendiğini tespit ettik. Bu durum literatürle paraleldi ve vasküler anatomi bilgimizle uyumluydu.

Testiküler vasküler sistem incelenmeye devam edildiğinde testiküler venöz drenaj dört ayrı sistem vasıtasıyla olduğu görülmektedir. Bunlardan birincisi internal spermatic (Testiküler) vendir. Testisin ana venöz drenajını sağlar. İnternal spermatic artere eşlik eder, solda renal vene dik olarak, sağda v. cava inferiora çapraz olarak açılır. İkincisi deferensiyel (vazal) vendir. Vaz deferense eşlik eder, süperior ve inferior vezikal venler yoluyla internal iliak vene dökülür. Üçüncüsü eksternal spermatic (kremasterik) vendir. Spermatic kordun posteriorunda yer alır, Eksternal inguinal ring bölgesinde inferior epigastrik venlere ve yüzeysel eksternal ile derin pudental venler yoluyla eksternal iliak ven'e açılır. Dördüncüsü gubernaküler venlerdir. Eksternal pudental ven ve oradan da safen ven yoluyla eksternal iliak ven'e dökülür(27). Varikoselin tedavi başarısını artırmak ve komplikasyon oranını en aza indirmek çok değişken olan testis venöz anatomisinin iyi bilinmesi gerekir. Varikoselektomi sonrası nükslerin %85-90'unun cerrahi veya perkütan oklüzyon bölgesini "by-pass" yapan kollaterallere bağlı olduğu gösterilmiştir. İnternal spermatic ven dallarının %60, eksternal spermatic venin %30 ve gubernaküler venin %0-10 oranlarında nükslerden sorumlu olduğu bildirilmiştir (33, 34).

Varikosektomi sırasında tüm internal ve eksternal venlerin bağlanması gerekirken, deferansiyal venlerin nükslerle ilişkisi net olmadığından ve postoperatif testisin venöz drenajını sağlayacak olması nedeniyle ligasyonu önerilmemektedir(2). Lv ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada mikroskobik subinguinal varikosektomi yaptıkları hasta serisinde ortalama 12, 9 internal, 0, 9 eksternal spermatic ven bağladıklarını bildirmişlerdir(137). Bir başka çalışmada Hopps ve arkadaşları mikroskobik subinguinal varikosektomi yaptıkları hastalarda ortalama 11, 1 internal, 5, 5 eksternal spermatic ven bağladıklarını bildirmişlerdir(140). Beck ve arkadaşları inguinal varikosektomi yaptıkları bir çalışmada(124) hastalarda ortalama 8, 7 ven, Orhan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada(141) yüksek inguinal varikosektomi yaptıkları hastalarda ortalama 3, 9 ve Orhan ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise(131) mikroskobik subinguinal varikosektomi yapılan hasta serilerinde ortalama 9, 7 ven bağladıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda tüm hastalarda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 4, 7 (1-8) idi. MSV grubunda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 5, 9 idi. MİV grubunda bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalaması 2, 8 di. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0, 05$). 130 hastada (%95, 6) eksternal spermatic ven izlendi. 6 hastada (%4, 4) eksternal spermatic ven değerlendirilemedi. Eksternal spermatic ven izlenmeyenlerin 2(%1, 46) si MSV grubunda, 4(%2, 9)ü MİV grubundaydı. Tüm hastalarda bağlanan eksternal spermatic ven sayısı ortalaması 1, 26 (0-3) idi. MSV grubunda bağlanan eksternal spermatic ven sayısı ortalaması 1, 39, MİV grubunda 1, 16ydı. MSV grubunda MİV grubuna göre daha fazla ven bağlandığını tespit etmemize karşın literatürle kıyasladığımızda özellikle MSV grubunda ortalama olarak daha az sayıda internal spermatic ven bağladığımızı gözlemledik. Bu durumun subinguinal yaklaşımda teknik olarak kordu hafif traksiyona alarak subinguinal seviyenin daha üzeri bir seviyede diseksiyon yapmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bunun dışında bulgularımız; subinguinal seviyede daha komplike bir venöz sistem olduğunu bize gösteriyordu, literatürle paraleldi ve vasküler anatomi bilgimizle uyumluydu.

Nüks oranları kullanılan cerrahi tekniğe göre bağlı olarak değişim göstermektedir. Bu oranı yüksek ligasyonlarda %20 lere gösteren yazarların

yanında mikroskopik subinguinal yaklaşımda %1 düzeylerinde bildiren yazarlar mevcuttur. Bu durumun en önemli nedenleri mikroskop kullanımıyla dilate olmayan damarlarında görülmesi ve yüksek ligasyon seviyesinin altında birçok kolletaral venin bulunma ihtimalidir(125, 142). Çalışmamızda bir yıllık takip sonunda hiçbir hastamızda varikösel nüksü izlemedik.

Testiküler arterin yaralanma riski mikroskopik varikösektomi sırasında % 1 ler düzeyindedir. Arter yaralanmasına rağmen oluşan testis atrofi daha düşük oranlarda gözükmeştir. (2). Chan ve arkadaşları arter yaralanması olan 15 hastayı takip ettikleri bir çalışmada sadece 1 olguda atrofi tespit etmişlerdir ve bunun nedenini distalde sağlam seyreden kremasterik ve deferansiyel arterin varlığına bağlamışlardır(127). Matsuda ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 34 arter yaralanmalı hastaya takip etmişler ve bu hastalarda anlamlı bir atrofi artışı gözlemlememişlerdir(143). Çalışmamızda peroperatif MSV grubunda 1 hastada(%0, 7) arter ligasyonu olduğu farkedildi. Bu hastanın 1 yıl süreyle 3er ay arayla yapılan takiplerinde atrofi gelişmediği gözlemlendi. Tüm hastalar içinde 12 ay kontrolünde 1 hastada(%0, 7) atrofi izlendi. Atrofi izlenen hasta MSV grubundaydı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde meydana gelen atrofi oranımız literatürle uyumluydu. Atrofi açısından MSV ve MiV grubunda karşılaştırmalı istatistiksel analiz için yeterli veri yoktu. Sonuçlar ne olursa olsun daha iyi fonksiyon göstermesi beklenen bir organın arterinin korunması gerekli olduğu kanaatindeyiz.

Varikösektomi sonrası hidrosel gelişiminin ana nedeni varikösektomi sırasında speratik kanal üzerindeki intraskrotal dokuların drenajını sağlayan lenfatik damarların zarar görmesidir. Ross ve arkadaşları yüksek ligasyon ve optik büyütme kullanılmadan yaptıkları varikösektomi sonrası hidrosel oranlarını % 10 olarak bildirmişlerdir(144). Buna karşın McMannus ve arkadaşları mikroskopik subinguinal varikösektomi yaptıkları hastalarında çok daha düşük oranda hidrosel geliştiğini bildirmişler ve bu durumu mikroskop kullanımıyla daha iyi lenfatik damar korunmasıyla ilişkilendirmişlerdir(145) Biz çalışmamızda tüm hastalar değerlendirildiğinde 1 hastada (%0, 7) 12 ay sonundaki kontrolde hidrosel tespit ettik. Bu hasta MSV grubundaydı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde meydana gelen

hidrosel oranımız literatürle uyumluydu. Hidrosel açısından MSV ve MiV grubunda karşılaştırmalı istatistiksel analiz için yeterli veri yoktu.

Sonuç olarak deneyimli cerrahların varikoselektominin temel prensiplere uyarak yaptığı mikroskobik inguinal ve ya mikroskobik subinguinal varikoselektomi sonrası varikozel nüksünün, testis atrofisinin ve hidrosel gibi komplikasyonların minimal düzeylerde olacağını düşünüyoruz.

Varikoselektomi teknikleri değerlendirilirken dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli konu postoperatif gebelik oranlarıdır. Varikoselektomi sonrası gebelik oranları literatürde %20 ile % 60 arasında gösterilmektedir(2). Goldstein ve arkadaşlarının serisinde 2 yıllık takip sonrasında kadın faktörü dışlandıktan sonra %69 'luk bir gebelik oranı izlendiğini bildirilmiştir(146). Ficarra ve arkadaşları yaptıkları bir metaanalizde varikoselektomi grubunda gebelik oranlarının % 36, kontrol grubunda ise % 20 olduğunu ve bu farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir(147). Marmar ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde en az bir sperm parametresi bozuk olan hastalarda varikoselektomi ile spontan gebelik ihtimalinin 2. 8 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir(148). İnci ve Haydardedeoğlu'nun çalışmalarında ICSI hastaları üzerinde varikoselektominin olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir(149, 150). Gebelik oranları en yüksek olan cerrahi tekniği sorgulayan Çayan ve arkadaşları yayınladıkları bir metaanalizde mikroskobik varikoselektomide spontan gebelik oranlarının konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir(3). Orhan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada mikrocerrahi inguinal ve mikrocerrahi subinguinal varikoselektomi gruplarında gebelik oranları açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir(151). Bizim çalışmamızda bekar olan 15 ve fertil, gebelik beklentisi olmayan, ağrı endikasyonu ile varikoselektomi yapılan 25 hasta dışlanarak toplam 96 hastada postoperatif dönemde gelişen gebelik oranları değerlendirildi. 12. ay takibi sonunda 19(%19, 79) hastada spontan gebelik, 4(%4, 16) hastada IUI yardımıyla gebelik, 5 (%5, 2) meydana geldiği gözlemlendi. Gebelik oranları açısından MSV ve MiV gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi($p>0, 05$). Literatür gözönüne alındığında MSV ve MiV grubu arasında gebelik oranları açısından fark olmaması literatürle uyumlu olmasına karşın spontan gebelik oranımız literatürün

altında görülmektedir. Bu durumun nedeninin öncelikle gebelik sağlanan bir kısım hastanın birdaha kontrollere gelmemiş olabileceğinden, infertilite için kadın faktörünün dışlanmamış olmasından ve takip süremizin 12 ay ile sınırlı olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Kadın faktörünün dışlandığı ve takip süresinin daha uzun olduğu durumlarda spontan gebelik oranlarının artacağını düşünüyoruz.

Yaman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma sonuçlarına göre yaptıkları değerlendirmede semptomatik varikozelde semen değerleri de normal sınırlardaysa, cerrahiden önce konservatif tedavi seçenekleri denenmesini, konservatif tedaviye cevap vermeyen cerrahi tedavi düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca ağrı nedeninin varikozele bağlı olduğu kesinleştirilmesiyle varikozektomiden fayda görülebileceğini bildirmişlerdir (117). Yetişkinlerde genelde asemptomatik olmasına rağmen yapılan bazı çalışmalar varikozele bağlı skrotal ağrı ve rahatsızlık olguların %2-10'unda varolduğunu ildirilmektedir(152). Peterson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada varikozele bağlı ağrı nedeniyle varikozektomi yapılan hastalarda %80 civarında başarı elde edildiğini bildirmişlerdir(153). Çalışkan ve arkadaşları da ağrı nedeniyle varikozektomi yaptıkları hastalarda benzer sonuçları paylaşmışlardır(154). Kim ve arkadaşları mikroskopik varikozektomi yaptıkları 114 hastalık seride %91, 4 oranında başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir(155). Literatürde mikroskopik subinguinal ve mikroskopik yaklaşımları intraoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Gontero ve arkadaşlarının lokal anesteziyle, 3, 5X optik büyütme kullanılarak subinguinal ve inguinal varikozektomiyi intraoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırdıkları bir çalışmada intraoperatif dönemde ağrı puanlarının inguinal grupta anlamlı derecede yüksek olduğunu, postoperatif dönemde ağrı puanlarında heriki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir(156). Perioperatif ve postoperatif dönemde ağrı durumlarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda; tüm hastalar ve heriki grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde ağrı düzeyinin 4. saatte pik noktaya ulaştığı ve ilk olarak 3. aydaki ağrı puanı ortalamasının preoperatif ağrı ortalamasının altına düştüğü gözlemlendi. MSV ve MIV grupları karşılaştırıldığında postoperatif 4. saat ve 24. saatte ağrı puanı ortalamalarının MSV grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlemlendi($p < 0,05$). Bu aşamadan sonra her

aşamada ağrı puanı ortalamalarının MIV grubunda yüksek olduğu ancak istatistiksel farklılık olmadığı gözlemlendi. Ağrı endikasyonu ile varikoselektomi yapılan 25 hasta ayrıca analiz edildiğinde 12. aylık kontrolde 18 hastada(%72) ağrıda tam düzelme ya da tam düzelmeye yakın sonuç alındı. 6(%24) hastanın ağrı durumunda bir değişiklik saptanmazken yalnızca 1(%4) hastada operasyon öncesi dönem göre ağrıda artış saptandı. Bu gruptaki tüm hastalar, MSV grubu ve MIV grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde 97 serilik hasta grubumuza göre ağrı puanı ortalamalarının yüksek olması dışında sonuçların benzer olduğunu tespit ettik. Çalışma sonuçlarımız literatürle paraleldir. Biz çalışma sonuçlarımızı literatür eşliğinde değerlendirdiğimizde semptomatik varikoselektomi hastaları için iyi bir değerlendirilmesinin yapılması gerektiğini ve sonrasında yapılacak varikoselektomi ile başarılı sonuçlar alınabileceğini düşünüyoruz. Mikroskopik yaklaşımların ağrı düzelmesinde en başarılı yaklaşımlar olduğu kanaatindeyiz. Mikroskopik inguinal yaklaşımda eksternal oblik kasın aponözünün açılıp kapatılmasının ve kordun daha fazla traksiyonu nedeniyle perioperatif dönemde bu tekniğin daha ağrılı olduğunu düşünüyoruz. Ancak yara iyileşmesi sağlandıktan sonra postoperatif dönemde her iki tekniğin sonuçlarının benzer olduğu kanaatindeyiz.

Dr. Tulloch'un 1952de azospermik bir hastaya iki taraflı varikoselektomi uygulaması, ameliyat sonrası 3. ayda sperm sayısını 27 milyon/ml olarak tespit etmesi ve 9 ay sonra spontan gebelik gelişmesi varikoselektomide devrim olarak kabul edilmiştir(157). Varikoselektomide semende sayı, motilite ve morfolojide bozukluklara neden olduğunu gösteren bir dizi çalışma mevcuttur. Pryor ve Howards'ın, 15 çalışmayı içeren 2466 olguluğu değerlendirilmesinde varikoselektomi yapılan hastaların % 66'sında semen parametrelerinde iyileşme saptanırken, %70 motilite, %51 sperm sayısı, %44 sperm morfolojisinde düzelme bildirilmiştir(158). Parsch ve arkadaşları, varikoselektomi tekniği ne olursa olsun sperm sayısında anlamlı düzelmeler olduğunu bildirmişlerdir(159). Baker'in çalışmasında sperm sayısında anlamlı düzelme olmadığı ancak motilitede anlamlı düzelmeler olduğu bildirilmiştir(160). Marmar ve Kim, subinguinal mikrocerrahi varikoselektomi uyguladıkları 466 hastanın sperm sayısı ve motilitesinde anlamlı artışlar olduğunu bulmuşlardır (161). Nuhoğlu ve arkadaşları 4X optik büyütme kullanarak yaptıkları subinguinal

varikoselektomiyle optik büyütme kullanmadan yaptıkları inguinal varikoselektominin semen parametrelerine olan etkisini incelediği bir çalışmada varikoselektominin özellikle motilitede düzelme sağladığını ve mikrocerrahi varikoselektominin semen parametrelerindeki düzelmeyi belirgin olarak arttırdığını bildirmişlerdir(130). Dr. Çayan ‘Mikroskopik Subinguinal ve inguinal varikoselektomi: Karşılaştırmalı analizi’ çalışmasında bahsettiği bir derlemenin sonuçlarına göre mikroskobik subinguinal ve mikroskobik inguinal varikoselektominin sperm sayısı ve hareketini anlamlı ölçüde arttırdığını bildirmiştir. Orhan ve arkadaşlarının mikrocerrahi subinguinal ve mikrocerrahi inguinal yaklaşımla varikoselektomi yaptıkları hastaları karşılaştırdığı bir çalışmada her iki grupta varikoselektomi sonrası sperm hareketi ve sayısının arttığını ancak her iki grup arasında değişim açısından istatistiksel bir fark olmadığını bildirmişlerdir(151). Çalışmamızda ejakülat volümleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi. Tüm hastaların ortalaması değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren tüm kontrollerde volüm ortalamasının artmış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi($p>0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülat volümlerinin değişimi açısından karşılaştırıldığında volüm değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi($p>0,05$). Ejakülatta sperm konsantrasyonları preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi. Tüm hastaların ortalaması değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren sperm konsantrasyonunun artmaya başladığı gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı artış 6. ayda tespit edildi($p<0,05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta sperm konsantrasyonlarının değişimi açısından karşılaştırıldığında konsantrasyon değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi($p>0,05$). Tüm hastalar değerlendirildiğinde 71 hastada(%52, 2) 12. aydaki son kontrolde sperm konsantrasyonunda preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlemlenmedi($p>0,05$). Ejakülatta spermlerin +4 hareketi(a) preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren

spermlerin a hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaya başladığı ($p < 0.05$), 6. ay ve sonrasında artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin a hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında a hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Tüm hastalar değerlendirildiğinde 61 hastada (%44, 8) spermiyogramda a hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Ejakülatta spermlerin +3 hareketi (b) preoperatif (1), 3. ay (2), 6. ay (3), 9. ay (4), 12. ay (5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin b hareketinin artmaya başladığı, en belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı artışın 3. aydaki kontrolde olduğu gözlemlendi. 6. ay ve sonrasında b hareketinde ortalama olarak artış gözlenmesine karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin b hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında b hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Tüm hastalar değerlendirildiğinde 55 hastada (%40, 4) spermiyogramda b hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlemlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Sonuç olarak çalışmamızda varikosektomi sonrası ejakülata volümünün arttığını ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, sperm sayısı ve hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını tespit ettik. Tüm analizlerde MSV ve MİV grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik.

Çalışmamızın sonuçları literatür eşliğinde değerlendirildiğinde mikroskobik yaklaşımların, dokuların daha az travmatize edilmesi, tüm venöz yapıların daha iyi değerlendirilerek bağlanabilmesi, arter ve lenfatiklerin daha iyi korunabilmesiyle sperm parametrelerinde daha iyi düzelme sağladığı kanaatindeyiz. Sperm parametrelerinin değişimi açısından MSV ve MİV grubunda klinik olarak anlamlı farklılıklar olmayacağını düşünüyoruz.

Varikoselli hastalarda Leydig hücre disfonksiyonu nedeniyle testosteron üretiminde azalma olabileceği düşünülmüştür. Fakat varikoselli ratlarda yapılan

çalışmalarda serum total testosteron seviyesinin normal olduğu ancak intratestiküler testosteronda azalma olduğu saptanmıştır (66). Dũnya sağlık 6rgũtũnũn bir 6alışmasında varikoseli olan 30 yaş 6stũ erkeklerde 30 yaş altındakilere oranla serum total testosteronda anlamlı dũřũř saptanmıştır ki bu da bize varikoselin testis leydig hũcrelerine zamanla olumsuz y6nde etkisi olduğunu dũřũndũrmektedir(67). Yapılan bazı 6alışmalarda serbest testosteron dũzeyinin azaldığı, buna karşın 6stradiol ve steroid bağlayıcı globũlin dũzeylerinin arttığı g6sterilmişken, serum FSH, LH, testosteron ve 6stradiol dũzeylerinin normal aralıktaki olduğunu bildiren 6alışmalar azımsanmayacak dũzeydedir(68, 69). Varikosel onarımı sonrası oluşan hormonal değişiklikler konusunda tartışmalıdır. Swerdlof ve arkadaşlarının yaptığı bir 6alışmada(70) varikosektomi sonrası testosteron seviyesinde bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Nuhoglu ve arkadaşları yaptıkları bir 6alışmada varikoselin ve varikosektominin seks hormonlarının kan seviyesinde bir değişikliğe yol a6madığını g6zlemlemişlerdir(131). Bunların yanında Hudson ve arkadaşları yaptıkları bir 6alışmada varikosektomi sonrası serum testosteron dũzeyinde anlamlı derecede artış olduğunu(71), 6ayan ve arkadaşları varikosektominin sertoli ve leydig hũcre fonksiyonunu artırarak serum serbest testosteron dũzeyinde anlamlı bir artış meydana getirdiğini savunmuşlardır(162) . Bunların yanında Fujisawa ve arkadaşları yaptıkları bir 6alışmada varikosektominin 6zellikle preoperatif dũřũk testosteron dũzeyine sahip hastalarda testosteron dũzeyini arttırdığını bildirmişlerdir(163). Bizim 6alışmamızda MSV ve MIV yapılan tũm hastalar incelendiğinde preoperatif d6neme g6re postoperatif d6nemlerdeki kontrollerde serum FSH ve LH dũzeylerinde anlamlı bir değişiklik g6zlemlemedik. Serum testosteron dũzeyinde ise preoperatif d6neme g6re tũm kontrollerde ortalama olarak artış olmasına karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Mikroskopik subinguinal varikosektomiyle mikroskobik inguinal varikosektominin serum hormonal dũzeylerinde yapmış olduğu değişimi değerlendiren bir 6alışmaya literatũrde rastlanmazken yukarıda bahsedilen 345 hastanın yeraldığı metaanalizde MSV ve MIV grubunda serum testosteron dũzeyinin anlamlı derecede arttığı ancak heriki grup arasında değişim a6ısından istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmektedir. Bizim 6alışmamızda MSV ve MIV grupları ayrı ayrı analiz edildiğinde postoperatif serum FSH, LH dũzeylerinde heriki grupta anlamlı değişiklik izlemedik. Heriki

gruptada postoperatif serum testosteron düzeyinde artış olduğunu gözlemlememize karşın istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit etmedik. Serum FSH, LH ve testosteron düzeyi değişimleri açısından MSV ve MİV grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Varikozel pediatrik yaş grubunda 10 yaşın altında görülme sıklığı %1 iken, prevalansı 13 yaşından sonra yaş ile birlikte artarak 15-19 yaşları arasında genel popülasyondaki insidansı olan %15'e kadar artmaktadır(164, 165). Adolesan varikozel genellikle asemptomatik olduğundan, çoğunlukla rutin fizik muayene sırasında saptanır ve bu nedenle insidansı bilinenden daha yüksek olabilir(166) Pediatrik yaş popülasyonunda postoperatif değerlendirmede semen analizi kullanılmadığı için testiküler catch-up volüm, varikozektomi sonucunu değerlendirmede en önemli parametredir(167). Bazı araştırmacılar, adölesanlarda varikozektomiden sonra testiküler gelişimin ve sperm fonksiyon bozukluklarının geri döndüğünü bildirmişlerdir(168) . Sinanoğlu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada varikozeli olan 39 adölesanı varikozektomi sonrası 3'er aylık aralarla testis volümlerine bakarak takip etmişlerdir. Ortalama 39 aylık takip sonucunda tek taraflı testis atrofisi olan olguların %90'ında catch-up büyümesi olduğunu rapor etmişlerdir(169). Catch-up büyümesinin yaklaşık 9. aydan sonra başladığını, 36 aya kadar devam ettiğini belirlemişler ve testis hacminin testis fonksiyonunu değerlendirmede en önemli parametre olduğunu belirtmişlerdir. Kliniğimizde Bedir ve arkadaşları mikroskobik subinguinal varikozektomi yapılan 50 adölesan hastayı ortalama 26 ay takip ettikleri bir çalışmada %70 oranında testiküler catch-up büyüme olduğunu bildirmişlerdir(170)Biz çalışmamızda tüm hastalarda postoperatif testiküler büyüme tespit etmemize karşın 5 hastada (%38, 4) testiküler catch-up büyüme tespit ettik. Testiküler catch-up büyüme oranımız literatür incelendiğinde düşük görülmektedir. Bunun nedeninin hastalarımızı takip süremizin 12 ay ile sınırlı kalmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hastaların diğer çalışmalarda olduğu gibi daha uzun süreyle takip edildiği çalışmalarla daha yüksek oranda testiküler catch-up büyümesiyle karşılaşılacağını düşünüyoruz.

Cerrahi yöntemin catch up growth oranı üzerine olan etkisine yönelik yapılan çalışmalarda, cerrahi yöntemin testiküler catch up büyüme oranı üzerine etkisinin

olmadığını gösteren çalışmalar göze çarpmaktadır. Yakın zamanda Shiraishi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada subinguinal ve yüksek-inguinal mikroskopik varikoselektomi yöntemleri kullanılarak 24. Ay takiplerinde catch up büyüme oranı sırasıyla % 70 ve % 78 oranında saptanmıştır. Ancak her iki metod arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır(171) Atassi ve arkadaşları çalışmasında 36 arter koruyucu varikozel operasyonu geçiren hasta ile 36 Palomo prosedürü uygulanan hastanın karşılaştırıldığı 22 aylık takipte, arter koruyucu cerrahide preoperatif sol testiküler volüme göre ortalama %73 ten%91 e bir artışa karşın Palomo prosedürü yapılanlarda %72 den %92 ye ulaşan bir artış izlendiğini ancak yine her iki yöntem arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadığını bildirmişlerdir(172)Bizim çalışmamızda testiküler catch-up büyüme tespit ettiğimiz 5 hastanın 2 si MSV grubunda, 3 ü MİV grubundaydı. Çalışmamızdaki hasta sayısı azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapamamakla birlikte literatür ışığında değerlendirildiğinde MSV ve MİV grubunda testiküler Catch-up büyüme oranları arasında belirgin bir fark olmayacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda adölesan hasta sayımızın düşük olması nedeniyle istatistiksel analiz yapamamakla birlikte operasyon süreleri ve hastaların mikroanatomik detay sonuçları erişkin gruba benzerdi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak varikoseli olan hastanın tedavisi planlanırken hastaya uygun tedavi seçeneğine doğru karar verilmesi gerekir. Mikroskop kullanılmasıyla daha iyi bir diseksiyon yapılarak tüm venöz yapıların değerlendirilebilmesi, arteryel ve lenfatik yapıları korunmasını mümkün kılabilir. Bu bağlamda çalışma sonucumuzda olduğu gibi mikroskobik subinguinal ve mikroskobik inguinal varikosektomi yüksek ve benzer etkinlik, düşük ve benzer komplikasyon oranlarıyla tercih edilen yöntemler olmalıdır. Mikroskobik yaklaşımlar iyi bir vasküler anatomi bilgisini, diseksiyon kabiliyetini ve tecrübeyi gerekli kılmaktadır. Ancak cerrah subinguinal seviyede daha komplike bir vasküler sistemle karşılaşacağını daha iyi bir diseksiyon gerektiğini unutmamalıdır. Aksi takdirde bağlanacak arteryel yapılar testis fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyeceği gibi bağlanmayan venler nüks sebebi olabilecektir.

İki yöntem değerlendirildiğinde;

- Mikroskobik subinguinal varikosektomi; internal spermatic venler dışındaki venöz yapıların daha iyi gözlemlenebilmesi nedeniyle nüks varikosellerde ilk etapta düşünülmelidir.
- Mikroskobik subinguinal varikosektomide, eksternal oblik kasın aponörozunun açılmaması ve kordun daha az traksiyonuyla operasyonun yapılabilmesi; daha az peroperatif ağrı olması, postoperatif ağrı puanlarının düşük olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle ağrı nedeniyle varikosektomi yapılacak hastalarda subinguinal yaklaşım ön planda düşünülmelidir.
- Mikroskobik subinguinal varikosektomi; eksternal oblik kasın aponörozunun açılmaması nedeniyle obez ve inguinal cerrahi geçiren hastalarda operasyonun dezavantajlarını ortadan kaldıran bir yöntem olarak ilk etapta düşünülmeli gereken yöntemdir.
- Mikroskobik inguinal varikosektomi; çocuk ve prepubertal adölesanlarda zaten küçük olan vasküler yapıların diğer yaklaşıma göre daha rahat değerlendirilmesini sağlayarak bu hasta grubunda avantaj sağlayabilir.

- Mikroskobik inguinal varikosektomi; operasyon süresinin daha kısa olmasıyla genel anestezi açısından riskli hastalarda daha avantajlı gözükmektedir.
- Mikroskopik inguinal varikosektomi, operasyon süresinin daha kısa olmasıyla perioperatif komplikasyonların daha az olabileceğini düşündüğümüz için ve diğer tekniğe göre özellikle arteryel yapılarda daha rahat bir diseksiyon gerektirdiğinden soliter testisi olan hastalar için daha uygun olduğu kanaatindeyiz.
- Subinguinal yaklaşımda daha komplike vasküler sistemin olması ve daha dikkatli diseksiyon gerektirmesi deneyimi az olan cerrahlar için yeterli tecrübe sağlanana kadar ön planda inguinal yaklaşımın tercih edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Mikroskopik inguinal ve mikroskobik subinguinal varikosektomi birbirinden farklı, birbirine karşı avantaj ve dezavantajları olan, etkin ve güvenli cerrahi yöntemlerdir. Etkinlik ve güvenilirlik oranları benzerdir. Bu konuda yapılacak yeni çalışmaların literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. WHO, 2010
2. Süer E, Yaman Ö. Varikoselin tedavi endikasyonu, tedavi yöntemleri, prognostik faktörler ve komplikasyonlar. Aşçı R, Çayan S, Erdemir F, Orhan İ, Yaman Ö, Usta MF, Kendirci M, Ekmekçioğlu O, Kadioğlu A; Erkek üreme sistemi hastalıkları ve tedavisi eds, İstanbul Tıp kitapevi 1. baskı 2013, s;601-614
3. Çayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. J Androl. 2009 Jan-Feb;30(1):33-40.
4. Lv JX, Wang LL, Wei XD, Zhang Z, Zheng TL, Huang YH, Zhou J, Xia F, Pu JX. Comparison of Treatment Outcomes of Different Spermatic Vein Ligation Procedures in Varicocele Treatment. Am J Ther. 2015 Mar 12.
5. Söylemez H, Penbegül N, Atar M, Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Altunoluk B. Comparison of laparoscopic and microscopic subinguinal varicocelectomy in terms of postoperative scrotal pain. JSLS. 2012 Apr-Jun;16(2):212-7.
6. Çayan S, Erdemir F, Ozbey I, Turek PJ, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Can varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? J Urol. 2002 Apr;167(4):1749-52.
7. Palomo A. Radikal cure of varicosele by anew technique:preliminary report . J Urol. 1949 ;61:604-7
8. Glassberg KI, Poon SA, Gjertson CK, De-castro GJ, Misery R. Laparoskopik lymphatic sparing varicocelectomy in adolescents . J Urol . 2008 ;180:326-30.
9. Ivanissevich O. Left aricosele due to reflux;experience with 4, 470 operative case in forty-two years . J int coll surg. 1960 ;34:742-755.
10. Nabi G, Asterlings S, Greene DR, Marsh RL. Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. Urology. 2004;63:359–363.

11. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. *Int J Urol.* 2005;12:892–898.
12. Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology.* 2000;55:750–754.
13. Moore K, Persaud TVN: *The Developing Human.* In *Clinically Oriented Embryology.* 6th edition. W. B. Saunders Company, 1998: 323 – 345
14. William J Larsen: *Human Embryology.* 2nd edition. Churchill Livingstone, 2001.
15. Drews U: *Embriyoloji Atlası.* Thieme, 1993; Nobel, 2000
16. *Color textbook of Histology,* Gardner L, James LH. W. B Saunders company, 2001;487-508
17. *Basic histology, Text and Atlas,* 11. Edition, Junqueira CL, Jose Carneiro. Nobel Tıp Kitapevi, 2009;418-33
18. *Histology and Cell biology,* 1st edition. Kierszenbaum AL, Missouri. 2002;531-64
19. *Wheater’s Functional Histology. A text and colour atlas.* 4. edition. Young B, Heath JW. Harcourt publishers limited, 2000;328-40
20. *Netter’s Essential Histology.* 1. Edition. Ovalle WK. Saunders Elsevier, 2009;377-98.
21. Ozan H. Erkek Genital sistemi anatomisi, Ozan anatomi, 2. Baskı, Ankara, Klinisyen Tıp kitapçıları, 2005;305-12
22. Campbell Üroloji. Güneş Kitabevi, Saunders, 2002: 41 – 80
23. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, Temel Üroloji. Güneş Kitabevi, 1998: 1 – 28
24. Erkek üreme sistemi anatomisi “Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi” (Editörler: Kadioglu A, Cayan S, Semerci B ve ark.). Türk

Androloji Derneği yayını, İstanbul Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004:
25 – 33

25. Gray's anatomy, 38th edition, Churchill livingstone, New york, 1995;1848-61
26. Setchell BP, Maddoks S, Brooks DE et al: Anatomy, vasculature innervation and fluids of the male reproductive tract. *Ön Knobil. The Physiology of Reproduction.* 2nd edn. 1063-1175:1994
27. Pettersson S, Soderholm B, Persson JE, et al: Testicular blood flow in man measured with versus occlusion plethysmography and xenon-133. *Scand J Urol Nephrol* 1973;7:115-119.
28. Jarow JP. Intratesticular arterial anatomy. *J Androl.* 1990;11(3):255-9. 3.
29. Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust New Zeal J Surg.* 1959;29:92-106.
30. Chehval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: Evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril.* 1992;57(1):174-7.
31. Silber SJ. Microsurgical aspects of varicocele. *Fertil Steril.* 1979;31(2):230-2.
32. Shafik A, Moftah A, Olfat S, Mohi-el-Din M, el-Sayed A. Testicular veins: anatomy and role in varicocelogenesis and other pathologic conditions. *Urology.* 1990;35(2):175-82.
33. Coolsaet BL The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol.* 1980; 124(6): 833-9.
34. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. *J Urol.* 1992;148(4):1190-4.
35. Wishahi MM. Anatomy of the venous drainage of the human testis: testicular vein cast, microdissection and radiographic demonstration. A new anatomical concept. *Eur Urol.* 1991; 20(2): 154-60
36. Wishahi MM. Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. *J Urol.* 1991;145(4):780-4

37. Tanagho E. Anatomy of genitourinary tract, Smith's General Urology, 17th edition, Jack W. McAninch and Tanaho E, USA, 2007, 1-17
38. Karakeçi A, Orhan İ. Erkek Üreme Fizyolojisi. Güncel Üroloji, Editör; Seçkiner İ, Bayrak Ö. Türk üroloji Akademisi Yayını No:9, 2017;109-113
39. Özbey İ, Ziypak T. Erkek Hipotalamus-hipfiz-Testis Aksı. Erkek Üreme sistemi Hastalıkları ve Tedavisi, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, 2013;39-50
40. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG: Varicocele. St. Louis: Mosby Year Book, 1997: 336 – 359
41. Çayan S. Erkek infertilitesi değerlendirme, Medikal ve cerrahi tedaviler, Güncel Üroloji, Editör; Seçkiner İ, Bayrak Ö. Türk üroloji Akademisi Yayını No:9, 2017;143-150
42. Noske H. D. and Weidner W. : Varicocele – A historical perspective . World J. Urol. 1999;17 (3):151-157
43. Kendirci M, Miroğlu C. Varikosel fizyopatolojisi. Erkek reproduktif sistem Hastalıkları ve Tedavisi. Editörler: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark. Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul Türk Androloji Derneği. 2004;427-446
44. Hargreave T. B.: Varicocele – a clinical enigma. BJU 1993;72(4):401-408
45. Gorelick J. I. and Goldstein M.: Loss of fertility in men with vricoccele. Fertility Steril 1993;59:613-616
46. Pinto K. J. , Kroovand R. L, Jarow J. P.: Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. J. Urol. 1994;152:788-790
47. . Oster J. Varicoceles in children and adolescents. Scan J Urol Nephrol 1973; 5: 27-32
48. . Akbay E, Çayan S, Doruk E et al. The prevalance of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. BJU Int 2000; 86(4): 490-493.

49. Nieschlag E. , Hertle L., Fishedick A. , Behre H. M.: Treatment of varicocele:counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. hum. Reprod. 1995;10(2):347-353
50. Naughton CK, Nangia AK and Agarwal A. Varicocele and male infertility: Part II. Hum Rep Update 2001; 7(5): 473-481
51. Shiraishi K, Matsuyama H, Takihara H. Pathophysiology of varicocele in male infertility in the era of assisted reproductive technology. Int J Urol. 2012;19:538-550
52. Comhaire F, Kannen M, Nahourn C. Radiological anatomy of the internal spermatic vein(s) in 200 retrograde venograms. Int J Androl 1981; 4: 379-387
53. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol 1994; 151: 62-70
54. Tek M, Çayan S. Varikosel epidemiyolojisi ve patofizyolojisi. Erkek Üreme sistemi Hastalıkları ve Tedavisi,Editörler;Aşçı R,Çayan S,Erdemir F,Orhan İ,Yaman Ö,Usta M,Kendirici M,Ekmekçioğlu O,Kadıoğlu A. 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, 2013;581-590
55. Grillo-Lopez AJ. Primary right varicocele. J Urol 1971; 105(4): 540-541.
56. Turner TT, Brown KJ and Spann CL: Testicular intravascular volume and microvessel mitotic activity: effect of experimental varicocele. J. Androl. 1993;14:183-186
57. Hurt GS, Howards SS and Turner TT: Repair of experimental varicoceles in the rat. Long term effects on testicular blood flow and temperature and cauda epididymal sperm concentrations and motility. J. Androl. 1986;7:271-276
58. Li H, Dubocq F, Jiang Y et al.: Effect of surgically induced varicocele on testicular blood flow and sertoli cell function . Urology 1999;53: 1258-1262
59. Grasso LF, Pepe P, Panella P, et al. Volocimetric evaluation of spermatic vessels with echo color Doppler in patients with idiopathic varicocele. Minerva Urol Nefrol. 1997;49:179-82

60. Mieusset R and Bujan L. Testicular heating and its possible contribution to male infertility: a review. *Int J Androl.* 1995;18:169-184
61. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K et al: Biochemical changes in testicular varicocele. *Arch Androl* 1989; 22:149-159
62. Nishiyama H, Danno S, Kaneko Y et al: Decreased expression of cold-induced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. *Am J Path.* 1998;152:289-296
63. Sweeney TE, Rozum JS, Desjardins C, et al. Microvascular pressure distribution in the hamster testis. *Am J Physiol.* 1991;260:1581-9
64. Hsu HS, Chang LS, Chen MT et al.: Decreased blood flow and defective energy metabolism in the varicocele bearing testicles of rats. *Eur. Urol* 1994; 25: 71-75
65. Hsu HS, Wei YH and Li AF: Defective mitochondrial oxidative phosphorylation in varicocele bearing testicles. *Urology* 1995;46:545-549
66. Steno O. , Koumans J and De Moor P: Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patients with left varicocele. *Andrology* 1976 ;8:101-104
67. Turner T. T. and Lopez T. j.: Testicular blood flow in peri-pubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to a unilateral lesion. *J. Urol* 1990;144:1018-1021
68. WHO: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil steril* 1992;57:1289-1293
69. Kazama T.: Effect of experimental varicocele on rat Leydig cell function. *Nippon Hinyok Gak Zasshi* 1995;abstract 86:308-315
70. Swerdloff R. S. and Walsh P. C.: Pituitary and gonadal hormones in patients with varicoceles. *Fertil Steril* 1975;26:1006-1012
71. Hudson R. W. , Peres-Marrero R. A. et al: Hormonal parameters of men with varicocele before and after varicocelectomy. *Fertil steril* 1985;43:905-909

72. Su LM, Goldstein M and Schlegel PN: The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. *J. Urol.* 17:257261:1990
73. Hudson RW and McKay DE: The gonadotropin release of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone. *Fertil Steril* 1980;33:427-432
74. Hadziselimovic F, Leibundgut B, Da Runga et al.: The value of testicular biopsy in patients with varicoceles. *J. Urol.* 1986; 135:707-710
75. Tefekli A, Çayan S, Uluocak N, Poyanlı A, Alp T, Kadioğlu A. Is selective internal spermatic venography necessary in detecting recurrent varicocele after surgical repair? *Eur Urol.* 2001;40:404-8
76. Jarrow JP and Sanzone JJ. Risk factors for male partner antisperm antibodies. *J Urol.* 1992;148:1805-7
77. Cameron DF and Snyder FE: The blood-testis barrier in men with varicocele: a Lanthanum tracer study. *Fertil Steril* 1980;34:255-258
78. Turner TT, Jones CE, Roddy MS: Experimental varicocele does not effect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentration or testicular blood gas concentration. *Biol Reprod.* 1987;36:926-932
79. Lombardo F, Gandini L, Lenzi A, Dondero F. Antisperm immunity in assisted reproduction. *Journal of Reproductive Immunology.* 2004;62:101-9
80. Holland MK, Alvarez J. G and Storey BT. : Production of superoxide and activity superoxide dismutase in rabbit epididymal spermatozoa. *Biol. Reprod.* 1982; 27: 1109, 1118
81. De Lamirande E and Gagnon C: Human sperm hyperactivation in whole sperm and its association with low superoxide scavenging capacity in seminal plasma. *Fertil steril.* 1993, 59 . 1291-1295
82. Aitken RJ, Clarson JS: Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *J. Reprod. Fertil* 1987;81:459-465
83. Weese DL, Peaster ML, Kyle KH et al.: Stimulated reactive oxygen species generation by spermatozoa of infertile men. *J. Urol.* 1993 ;149: 64-67

84. Singh R, Hamada AJ, Bukavina L, Agarwal A. Physical deformities relevant to male infertility. *Nat Rev Urol* 2012;9:156-74
85. Virgil P, Wohler C, Bustos – Obregon E, et al. Assessment of sperm function in fertile and infertile men. *Andrologia*. 1994;26:55-60
86. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide ranging implications in tissue kinetics. *Br. Journal Cancer* 1972;26:239-245
87. Huckins C: the morphology and kinetics of spermatogonial degeneration in normal adult rats: an analysis using a simplified classification of germinal epithelium. *Anat Rec* 1998;abstract 190, 905-926
88. Lin WW, Lamb DJ, Wheeler TM et al.: Apoptotic frequency is increased in spermatogenic maturation arrest and hypospermatogenic states. *J. Urol.* 1997; 158: 1791-1793
89. Tek M, Çayan S, Yılmaz N, Oğuz I, Erdem E, Akbay E. The effect of vascular endothelial growth factor on spermatogenesis and apoptosis in experimentally varicocele- induced adolescent rats. *Fertil Steril*. 2009;91:2247-52
90. Fujisava M, Hiramane C, Tanaka H et al.: Decrease in apoptosis of germ cells in the testes of infertile men with varicocele. *World J. Urol.* 1999; 17: 296-300
91. Paduch DA, Skoog SJ. Current management of adolescent varicocele. *Rev Urol* 2001; 3(3): 120-133.
92. Lund L, Hahn-Pedersen J, Hljihus J et al. Varicocele testis evaluated by CT scanning. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31(2): 179-182.
93. Lund L, Ernst E, Sorensen HT et al. Biomechanical properties of normal and varicose internal spermatic veins. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32(1): 47-50.
94. Agarwal S. Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. *Indian J Med Res* 1991; 94: 228-231.

95. Santoro G, Romeo C, Impellizzeri P et al. Ultrastructural and immunohistochemical study of basal lamina of the testis in adolescent varicocele. *Fertil Steril* 2000; 73(4): 699-705
96. Barratt CLR. Spermatogenesis. In Grudzinskas JG, Yovich JL(eds): *gametes-The Spermatozoon*. Cambridge, Cambridge University Pres, 1995; 250-267.
97. Moore KL, Persaud TVN. *The developing human*. 6th edn, W. B. Saunders Company, Pennsylvania, 1998; 22-23.
98. Trainer TT. Testis and excretory ducy system. In Sternberg SS (ed): *Histology for Pathologists*, 2nd edn. Lippincott-raven Publishers, Philedelphia, 1997; 1022-1024.
99. Coşkun B, Çayan S. Spermatogenez. 'Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi' (Editörler: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark.). *Türk Androloji Derneği yayını*, İstanbul, 2004; 91-100.
100. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele. In Lipshultz LI, Howards SS (eds), *Infertility in the Male*, 3rd edn. Mosby, St Louis, 1997; 336 359.
101. Evers JL. Varicocele. In Templeton A, Cooke ID (eds). *35th RCOG Study Group. Evidence based fertility treatment*. RCOG press, London, 1998
102. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele; current concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Urol Clin N Am* 2002; 29: 921-937.
103. Kadioğlu A, Tefekli A, Çayan S, Kandıralı E, Erdemir F, Tellaloğlu S. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology* 2001; 57: 328-333.
104. Miyaoka R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. *Adv Urol* . 2012;59:74-95
105. Stahl P, Schlegel PN. Standardization and documentation of varicocele evaluation. *Curr opin Urol*. 2011;21:500-5
106. Jungwirth A, Diemer T, Dohle G. R, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Male İnfertility. *EAU*. 2012:30-1

107. Dubin and R. D. Amelar, ‘ Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile man with varicocele, ’ Fertility and Sterility. 1970;218:606-9
108. Sigman M, Jarow JP: Ipsilateral testicular hypertrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. J. Urol 158 (2): 605607:1997
109. Julia Spencer Barthold, MD. Abnormalities Of the Testis and Skrotum and Their Surgical Management. Cambell Walsh Urology, Tenth Edition. 2012;3574-6.
110. Beddy P, Geoghegan T, Brownw RF, Torreggiani WC. Testicular varicoceles. Clin Radiology. 2005;60:1248-55
111. Karakoc E, Serhatlıoğlu S, Kiris A. Color Dopler sonographic evaluation of interrelation between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. Eur J Radiol. 2003;47:251-6
112. Ahlberg NE, Bartley O, Chideke N. Phlebography in varicocele seroti. Acta Radiol Diagn Stockl. 1966;4:517-528.
113. Kadioğlu A,Çayan S,Aydos K,Aşçı R,Alıcı B.Tedavi endikasyonları,Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004,Sayfa:5
114. Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD, Overstreet JW, Sadosky R: Best practice policies for male infertility. J Urol. 2002; 167: 2138 – 2144
115. Kadioğlu A,Çayan S,Aydos K,Aşçı R,Alıcı B.Varikosel Tedavisinde Prediktif Faktörler, Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004,Sayfa:9
116. Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE: Outcomes of varicocele ligation done for pain. J. Urology 1998; 159: 1565 – 1567
117. Yaman Ö, Özdiler E, Anafarta K, Göğüş O: Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. Urology 2000; 55: 107 – 108

118. Chehval MJ, Purcel MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele:evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril.* 1992;57:174-7
119. Tanrikut C, Goldstein M, RosoffJ, Lee R, NelsonC, Mulhall J. Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Int.* 2011;108:1-5
120. Glassberg KI, Korets R. Update on the management of adolescent varicocele. *Medicine Reports* 2010;2:25.
121. Al-Said S, Al Naimi A, Al Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-saqid K, Shokeir AA. Varicocelectomy for male infertility:a comparative study of open, Laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol.* 2008;180:266-
122. Jerzy N, Darius A. Recurrence of varicocele after figh retroperitoneal repair:Implication of intraoperative venography. *J Urology* 2001;165:937-940.
123. Marmar JL, DeBenedicts TJ, Praiss D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the eksternal inguinal ring. *Fertil Steril.* 1985;43:583-8
124. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Introperative varicocele anatomy: a macroskopic and microsokopic study. *J Urol.* 1992;148:1190-4
125. Cayan S, Kadioğlu TC, Tefekli A, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelektomy in the treatment of varicocele. *S. Urology.* 2000;55:750-4
126. McManus MC, Barqawi A, Meacham RB, Furness PD, Koyle MA. Laparoskopik varicocele ligation:are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach?Urology. 2004;64:357-60.
127. Chan PK, Wright J, Goldstein M. Incidence and outcomes of accidental ligation of the testicular artery during microsurgical varicocelectomy. *J Urol.* 2005;173:482-4

128. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. Correlation of ultrasoundmeasured venous size and reversal of flow with Valsalva with improvement in semen-analysis parameters after varicocelectomy. *Fertility and Sterility* 2006; 86: 250-252.
129. Ünal D, Erbağcı A, Güneş A, et al. Adölesan varikoselde peripubertal testis boyut değişimleri. *Türk Üroloji Dergisi*, 2002; 28: 161-165.
130. Nuhoglu B, Göçen A, Ersoy E, et al. Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikoselektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması, 1 yıllık izlenim. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 302-307.
131. Orhan İ, Onur R, Yüzgeç V, et al. Subinguinal Varikoselektomide Anatomik Vasküler Varyasyonlar. *Fırat Tıp Dergisi* 2004;9(1):18-20
132. Beytur A, Soylu A et al. Varikoselli Hastalarda Pampiniform Pleksus ile Brakial Ven Arasındaki Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2010;27(2):137-14
133. Jarow JP, Ogle SR, Eskew LA. Seminal improvement followng repair of ultrasund detected subclinical varicoceles. *J Urol*. 1996;155:1257-90
134. Yamamoto M, Hibi H., Hirata y et al. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele:a randomized prospective controlledstudy. *J urol*. 1996;55:1636-8
135. Yurdakul T, Gökçe G. Et al. İnfertil erkeklerde yüksek inguinal ve mikrocerrahi ile subinguinal varikoselektominin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 56, Sayı 2, 2003*
136. Cerit N,Gamlı M,Örnek D et al. Genel Anesteziye bağlı Perioperatif dönemde gözlenen komplikasyonların ve nedenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Journal of Anesthesia* 2011; 19 (2): 106 - 113
137. K. -L. Lv, J. -T. Zhuang, L. Zhao, Z. Wan, Y. -D. Zhang, Y. Gao, X. -Z. Sun, S. -P. Qiu, C. -H. Deng & X. -A. Tu. Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelectomy in Chinese men. *First international journal of andrology*. 2014.

138. Libman JL, Segal R, Baazeem A, Boman J, Zini M. Microanatomy of the left and right spermatic cords at subinguinal microsurgical varicocelecomy: comparative study of primary and redo repairs. *Urology* 2010; 75: 1324–7.
139. Xue-Ke Wang, Hong-Zhen Wang, Ding-Jun Fu and Ming-Kuen Lai. Microanatomy of the spermatic cords during microsurgical inguinal varicolectomy: initial experience in Asian men. *Asian Journal of Andrology* (2012) 14, 897–899
140. HoppsCV, LemerML, SchlegelPN, GoldsteinM. Intraoperative varicocele anatomy:a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. *J Urol* 2003; 170: 2366–70.
141. Orhan İ. Et al. İnguinal bölge testiküler arter ve ven anatomisi. *Fırat Tıp Dergisi* 1999;1:561-64
142. Barbalias GA, Liatsikos EN et al. Treatment varicocele for male infertility:a comparative study evaluating currently used approaches. *Eur Urol.* 1998;34:393-8
143. Matsuda T, et al. Should the testicular artery be preserved at varicolectomy? *Journal of Urology.* 1993 May;149:1357-60
144. Ross LS, Ruppman N. Varicocele vein ligation in 565 patients under local anesthesia:a long term review of technique, results and complications in light of proposed management by laparoscopy. *J Urol.* 1993;149:1361-3.
145. Mc Manus MC, Barqawi A et al. Laparoscopic varicocele ligation: are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach? *Urology.* 2004;64:357-60
146. Goldstein M. Et al. Surgical management of male infertility. *Campbell ‘s Urology*, Vol1. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, Co;2011:648-87
147. Ficarra V. Et al. Treatment of varicocele in subfertile maen:The cochrane Review-a contrary opinion. *Eur. Urol.* 2006;49:258-63.
148. Marmar JL. et al. Reassessing the value of varicolectomyas a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril.* 2007;88:639-48.

149. İnci K. , Hasçıçek M, Kara O, et al. Sperm retrieval ad intracytoplasmic sperm injection in men with nonobstructive azoospermia, and treated and untreated varicocele. J. Urol. 2009;182:1500-5.
150. Haydardedeoğlu B. et al. The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective pilot study. Urology. 2010;75:83-6.
151. Orhan İ, Onur R, Semerciöz A, et al. Comparison of two different microsurgical methods in the treatment of varicocele. Arch Androl. 2005;51:213-20.
152. Kuyumcuoğlu U, Eryıldırım B: Varikoselde tedavi endikasyonları. “Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi” (Editörler: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark.). Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, 458-462, 2004.
153. Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE: Outcomes of varicocele ligation done for pain. J Urol, 159: 1565-7, 1998.
154. Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y et al: Kronik skrotal ağrıda sol varikoselektominin önemi. Türk Üroloji Dergisi: 30: 432-435, 2004.
155. Kim, Hyun Tae; Song, Phil Hyun; Moon, Ki Hak. Microsurgical ligation for painful **varicocele**: Effectiveness and predictors of pain resolution. Yonsei Med J. Seoul. 2012;53:145-150
156. Gontero P, Pretti G, et al. Inguinal Versus Subinguinal Varicocele Vein Ligation Using Magnifying Loupe Under Local Anesthesia: Which Technique Is Preferable In Clinical Practice? Urol. 2005 Vol:6, 5;1075-1079
157. Tulloch WS: Varicocele in subfertility results of treatment. J Urol. 166: 2032, 2001.
158. Pryor JL, Howards SS: Varicocele, Urol Clin North Am. 14, 3: 499-513, 1987.
159. Parsch EM, Schill WB, Erlinger C, et al: Semen parameters and conception rates after surgical treatment and sclerotherapy of varicocele. Andrologia. 22: 275, 1990.

160. Baker HWG, Burger HG, et al: Testicular vein ligation and fertility in men with varicoceles. *BMJ*. 291: 1678, 1985.
161. Marmar JL, Kim Y: Subinguinal microsurgical varicocelectomy: A technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol*. 152: 1127, 1994.
162. Çayan S, Kadioğlu A, Orhan İ et al. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU İnt*. 1999;84:1046-9
163. Fujisawa M. et al. The significance of gonadotrophin-releasing hormone test for predicting fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril*. 1994;61:778-82.
164. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocelectomy treatment: an updated critical analysis. *Urol Clin North Am* 2008;35:191-209
165. Aksoy Y, Ziypak T, Adanur Ş. Adolesan Varikosel, Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics,2012;5(3):61-6
166. Kass EJ. Adolescent varicocele *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1559-69
167. N. Zampieri and R. M. Cervellione, “Varicocele in adolescents: a 6-year longitudinal and followup observational study,” *Journal of Urology*, vol. 180, no. 4, supplement, pp. 1653–1656, 2008.
168. Moursy EE, El Dahshoury MZ, Hussein MM, Badawy AA. Dilemma of adolescent varicocele: long term outcome in patients managed surgically and in patients managed expectantly *J Pediatr Urol* 2013;9:1018-22
169. Sinanoğlu O, Eyyüpoğlu SE, Ekici S. Ipsilateral Testicular catch-Up growth rate following microsurgical inguinal adolescent varicocelectomy. *Scientific World Journal* 2012;2012:356374
170. Bedir F, Keskin E, Karabakan M, Karabulut İ, Yılmazel F, Özbey E, Aksoy Y, Özbey İ. Adölesan mikrocerrahi varikoselektomide testiküler büyüme yi yakalamanın değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Urology* 2017;2:43

171. Shiraishi K. et al Surgical comparison of subinguinal and high inguinal microsurgical varicocelectomy for adolescent varicocele. *Int J Urol.* 2016 Apr; 23(4):338-42
172. O. Atassi, E. J. Kass, and B. W. Steinert, "Testicular growth after successful varicocele correction in adolescents: comparison of artery sparing techniques with the Palomo procedure," *Journal of Urology*, vol. 153, no. 2, pp. 482–483, 1995