

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**VARİKOSEL TANILI HASTALARDA TESTİSTE MEYDANA GELEN
DEĞİŞİKLİKLERİN DİFFÜZYON MRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Koray Kaya KILIÇ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Bülent ÇEKİÇ

ANTALYA, 2015

TEŞEKKÜR

Uzun ve zorlu uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve her an her konuda desteğini arkamda hissettiğim Klinik Eğitim Sorumlum Sayın hocam Prof. Dr. Mert KÖROĞLU'na,

Tezimin hazırlanması sırasındaki gösterdiği anlayış, sabır ve destekleri için, aynı zamanda tez danışmanım olan Klinik başasistanlarımızdan Sayın Dr. Bülent ÇEKİÇ' e,

Tezimin oluşturulmasındaki katkılarından dolayı Üroloji Kliniğinden Sayın Dr. Soner YALÇINKAYA ve Üroloji Kliniği asistan doktor arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanması sırasındaki istatistik çalışmalarında bana yardımcı olan Sayın Doç.Dr. Özkan KÖSE'ye

Asistanlık süresince her türlü desteği veren Sayın Doç.Dr. Bekir EROL'a, Sayın Dr. Cemil GÜRSES'e, Sayın Doç.Dr. Özlem TOKGÖZ ve Sayın Dr.İclal ERDEM TOSLAK'a,

Asistanlığım boyunca bana yardımcı olan ve eğitimde destek olan kliniğimizdeki tüm uzman doktor abi ve ablalarıma,

Eğitimim boyunca beraber pek çok şey paylaştığımız, beraberce uzmanlık eğitimi yapmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bölümümüzde çalışan teknisyen, hemşire, sekreter ve tüm personelimize,

Ayrıca benim bugüne gelmemde en büyük emeğe sahip, yaşamım boyunca her konuda desteklerini yanımda hissettiğim çok kıymetli aileme sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Koray Kaya KILIÇ

Kasım 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER	v
TABLolar	vi
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii

1. GİRİŞ	i
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EMBRİYOLOJİ	3
2.2. ANATOMİ.....	4
2.2.1. Pleksus Pampiniformis.....	8
2.2.2. Testiküler-Skrotal venöz sistem.....	8
2.3. HİSTOLOJİ.....	10
2.4. VARİKOSEL ETYOLOJİSİ.....	10
2.4.1. Anatomik ve Embriyolojik nedenler.....	10
2.4.2. Patofizyoloji	12
2.4.2.1. Hipertermi	13
2.4.2.2. Testiküler kan akımında ve venöz basınçta değişiklikler	13
2.4.2.3. Renal ve adrenal artık ürünlerin reflüsü.....	14
2.4.2.4. Nutrisyon değişimi ya da interstisyel sıvı formasyonunda değişikliklere yol açan testiküler vasküler değişiklikler	14
2.4.2.5. Hormonal disfonksiyon.....	15
2.4.2.6. Otoimmünite	15
2.4.2.7. Akrozom reaksiyon defekti	15
2.4.2.8. Artmış oksidatif stres	15
2.4.2.9. Apoptozis	16
2.4.2.10. Kadmiyum gibi ağır elementler	16
2.5. VARİKOSEL TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER.....	16
2.5.1. Fizik Muayene.....	17
2.5.2. Ultrasonografi	17
2.5.3. Ultrasonografide görüntü metodları.....	20
2.5.4. Renkli Doppler Ultrasonografi Ve Fiziği.....	21
2.5.4.1. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri	24
2.5.4.2. Kan Akımının Fizyolojik Görüntülenmesi	26
2.5.4.3. Doppler Verileri	29
2.5.5. Spermigram	31
2.5.5.1. Örneğin Toplanması.....	31

2.5.5.2. İlk makroskopik inceleme	32
2.5.5.3. pH	32
2.5.5.4. Sperm motilitesi	33
2.5.5.5. Sperm canlılığı	34
2.5.5.6. Sperm sayısı	34
2.5.5.7. Sperm morfolojisi.....	35
2.5.5.8. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin elde edilmesi.....	35
2.5.5.9. Difüzyon MR görüntülerinin elde edilmesi	37
2.5.5.10. Difüzyon MRG'DE çekim sonrası verilerin işlenmesi	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	40
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ.....	64
7. KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ.....	70
EK-1 : ETİK KURUL KARAR FORMU	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

DHEA	: Dihidroepiandestoron
HCG	: İnsan Koriyon Gonadotropin Hormonu
FSH	: Follikül Stimüle Edici Hormon
SYR	: Seks Belirleyici Bölge
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
TDF	: Testis Belirleyici Faktör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EPI	: Echoplanar imaging
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
US	: Ultrasonografi
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Testis, epididimis ve vas deferens	5
Şekil 2.2. Spermatik kord anatomisi	6
Şekil 2.3. Ses kaynağı hareketsizken her yöne aynı şekilde yayılan ses dalgaları ses kaynağı.....	22
Şekil 2.4. Doppler sinyalinin oluşumu	23
Şekil 2.5. Renkli Doppler ve Power Doppler yön bilgisi.....	26
Şekil 2.6. Arteriyel akım şekillerinin spektral karakteristikleri	27
Şekil2.7. Damar çapının arteriel akım üzerindeki etkisini gösteren çizim ve bunun matematik ifadesi.....	28
Şekil2.8. Damar çapının arteriel akım üzerindeki etkisini gösteren çizim ve bunun matematik ifadesi.....	30
Şekil 2.9. Difüzyon ağırlıklı görüntü oluşumunun şematik görünümü.....	38
Şekil 3.1. B Mod gri scala US testis volüm ölçümü	41
Şekil 3.2. Genişlemiş pampiniformis venlerinin Doppler US görüntüsü;	41
Şekil 3.3. Pleksus pampiniformiste valsalva sonrası akım görüntüsü	42
Şekil 3.4. Sağlıklı gönüllülerden alınan testis b400 difüzyon MRG ve testis b400 ADC değeri	43
Şekil 3.5. Sağlıklı gönüllülerden alınan testis b800 difüzyon MRG ve testis b800 ADC değeri	43
Şekil 3.6. Şekil.Varikosel tanılı hastalardan elde edilen testis b400 difüzyon MRG ve testis b400 ADC değeri.....	44
Şekil 3.7. Varikosel tanılı hastalardan elde edilen testis b800 difüzyon MRG ve testis b800 ADC değeri.....	44

TABLULAR

Tablo 4.1. Varikosel tanılı hastaları ve sağlıklı gönüllülerin yaş, toplam testis volümü, toplam çap, ortalama ADC b400, ortalama ADC b800, sperm sayıları, ileri hareketli sperm yüzdesi ve hareketli sperm yüzdelerinin ortalama değerleri.....	47
Tablo 4.2. Korelasyon Tablosu	48
Tablo 4.3. Toplam çap ile sperm sayısı yeterliliği	489
Tablo 4.4. Toplam testis volümü ile sperm sayısı yeterliliği	50
Tablo 4.5. Toplam testis volümü ile sperm hareketliliği yeterliliği	51
Tablo 4.6. ADC b400 ve sperm sayısı yeterliliği	52
Tablo 4.7. ADC b400 ve sperm hareket yüzdesi yeterliliği	53
Tablo 4.8. ADC b800 ile sperm sayısı yeterliliği	54
Tablo 4.9. ADC b800 ile sperm hareket yüzdesi yeterliliği	55
Tablo 4.10. Varikoselli hasta grubu ile sağlıklı gönüllülerin her iki testis ortalama ADC b400 ve ADC b800 değerlerini karşılaştırılması	56
Tablo 4.11. Varikosel tanılı hastaların sol testis volümü ile sol testis ADC b800	56
Tablo 4.12. Sağlıklı gönüllülerin sol testis volümü ile sol testis ADC b800 harita değerlerini gösteren tablo	57
Tablo 4.13. Varikosel tanılı hastalar ile sağlıklı gönüllülerin; sol testis volümü ile sol testis ADC b800 harita değerlerini gösteren tablo	57
Tablo 4.14. Sağlıklı gönüllülerin her iki testis ortalama ADC b400 değerleri ile sperm sayılarını gösteren tablo	58
Tablo 4.15. Varikosel tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllülerin sperm sayıları ile her iki testis ortalama ADC b400 değerleri gösteren tablo	58

ÖZET

Varikosel, testiküler venlerde ve pampiniform pleksusta retrograd akımın eşlik ettiği dilatate venöz yapılara ve tortiyoziteye denir. Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır. Varikosel, tedavi edilebilir infertilite nedenidir. Varikosel tanısında Ultrasonografi (US) ve Doppler US noninvaziv, pratik ve güvenilir bir yöntemdir. Varikoselli olgularda; testiküler arteriyel parametreler, sperm parametreleri, hormonal değerler ve testis hacmi ile ilgili birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada; varikosel tanısında sonografik bulguların sperm parametreleri ile ve spermiyogram sonuçlarının difüzyon MR da ADC değerleri arasındaki korelasyonu irdelemeyi amaçladık.

Çalışmaya varikosel tanısı alan 31 olgu dahil edildi. Varikoseli olmayan 25 gönüllü olgu ile kontrol grubu oluşturuldu. Hasta grubunun fizik muayenesi yapıldıktan sonra sırası ile spermiyogram, Doppler US ve testis difüzyon MR incelemeleri yapıldı.

Varikoselli olguların sperm parametrelerinde ve testis hacimlerinde bazı gruplarda anlamlı farklılık olurken. Spermiyogram sonucunda çıkan sperm sayısı-sperm hareketliliği ile ADC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulduk.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, ADC Değeri, Doppler US, Testis Hacmi, Spermiyogram

ABSTRACT

Varicocele is dilatation and tortuosity of the pampiniform plexus veins and testicular veins associated with the retrograde venous flow. Etiopathogenesis of varicocele has not yet been well defined. Varicocele is one of the treatable causes of male infertility. Ultrasonography (US) and Doppler US (US) are easy, reliable and non-invasive methods in the diagnosis of varicocele. There are several conflicting studies on testicular artery parameters, sperm parameters, hormonal levels and testicular size in patients with varicocele.

This study is aimed to evaluate the relationship between sonographic findings, sperm parameters in sperm analysis and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) values in Diffusion Weighted Imaging (DWI).

Thirty-one consecutive patients with varicocele were included in the study. The control group consisted of 25 volunteers without varicocele. Following the physical examination, spermiogram (semen analysis) was performed. After that, the patients and control group underwent Doppler US and diffusion MRI of testicles.

We found statistically significant difference between sperm parameters and testicular volume in patients with varicocele and the control group. Also, there was statistically significant correlation between spermiogram results (i.e. sperm count, sperm motility) and ADC values.

Key Words: Varicocele, the ADC map, Doppler US, Testicular Volume, Spermiogram

1. GİRİŞ

Varikosel, testiküler venlerde ve pampiniform pleksusda retrograd akımın eşlik ettiği dilate venöz yapılara ve tortiyoziteye denir. Klinik olarak palpabl varikosel toplumdaki erkeklerin yaklaşık % 15'inde, subfertil erkeklerin % 21-39'unda görülmektedir. Varikoselin etyolojisi hakkında ortak bir fikir olmamakla beraber, muhtemelen venöz kapakların yetersizliği ya da yokluğu ve sol renal ven ile inferior vena kava arasındaki basınç gradientinin artmasına bağlı oluşmaktadır. Varikosel % 90 solda, % 10 bilateral olarak görülmektedir (1).

Varikoselin infertilite oranını yaklaşık 2-3 kat arttırdığı bildirilmiştir. Varikoseli olan olgularda infertilite yaklaşık % 20-40 oranında tespit edilmiştir. Varikosel, en sık tedavi edilebilir erkek infertilitesi nedenidir. Varikoselli olguların yarısının sperm parametrelerinde bozuk değerler tespit edilmiştir (2). Varikoselin spermatogenez üzerine olan olumsuz etkisi hakkında farklı görüşler ileri sürülmüştür. En çok kabul gören mekanizma varikoselin testis ısısını arttırarak ve kan akımını bozarak spermatogenezini değiştirmesi şeklindedir. Sperm parametrelerine etkisi kişiden kişiye değişmektedir. Tüm parametreleri etkileyebileceği gibi sadece bir parametreyi de etkileyebilir. Ancak varikosel olmasına rağmen sperm parametreleri normal de olabilmektedir (2-3).

Varikosel testis hacminde küçülmeye neden olabilmektedir, bununla beraber varikoselin testis hacminde önemli bir değişikliğe neden olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (3).

Varikosel tanısında ultrasonografi (US) ve Doppler US noninvaziv, pratik ve güvenilir bir yöntemlerdir. US inceleme; fizik muayene ya da orşidometreye göre daha objektif testis hacim ölçümüne olanak sağlamaktadır. Varikosel tanısında US'de ven çapı ölçütü olarak en sık kullanılan sınır değer 2 mm olup % 95 duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir (4).

Reflü, varikosel tanısında önemli bir ölçüttür. Özellikle bir saniyeden uzun süren reflü daha anlamlıdır. Varikosel tanısında kullanılan diğer parametreler reflü sırasındaki akımın hızı ve volümüdür. Ayrıca valsalva manevrasıyla venlerde çap artışı olması varikosel tanısındaki diğer bir ölçüttür (5).

Varikosel hastalarında iki testiküler arteriyel kan akımının bozulmasının infertiliteye neden olabileceği vurgulanmaktadır. Bazı araştırmalarda varikoselli olgularda aynı tarafta testiküler arterlerde rezistivite indeksi (Rİ) ve pulsatilite indeksi (Pİ) değerleri artmış olarak bulunmuştur. Ancak varikoselde testiküler kan akımının değişmediğini gösteren çalışmalar da vardır. Varikoselli olgulardaki araştırmalarda farklı sonuçların elde edilmesi, etyopatogenezi aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (1, 2, 5).

Varikosel, ilerleyici testis hasarı ile seyrederek testis gelişiminde gerilemeye ve spermatogenezi bozarak infertiliteye neden olabilir. Fertilitte üzerine olan etkileri spermioqram anomalileri (sperm sayısı, motilite ve morfolojide bozulma), testiküler volümde azalma ve leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkilidir (6).

Varikoselin patofizyolojisi konusunda sınırlı bilgilere sahip olmamıza rağmen, olası hipotezler arasında; hipertermi, testiküler kan akımında ve venöz basınçta değişiklikler, renal ve adrenal artık ürünlerin reflüsü, nutrisyon değişimi yada interstisyel sıvı formasyonunda değişikliklere yol açan testiküler vasküler değişiklikler, hormonal disfonksiyon, otoimmünite, akrozom reaksiyon defekti, artmış oksidatif stres, apoptozis, kadmiyum gibi ağır elementler sayılabilir (6).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) su moleküllerinin mikroskopik Brownian hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniği olup, fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden bir tanesidir. DAG'nin klinikte en önemli ve yaygın kullanım alanı akut serebral iskeminin hiperakut dönemde tanısıdır. DAG'nin diğer yararları sitotoksik dem ile vazojenik demi birbirinden ayırt edebilmesi, konvansiyonel MRG sekansları ile ayırt edilmesi mümkün olmayan nekrotik tümör-beyin apsesi ve epidermoid tümör-araknoid kist arasında ayırım yapabilmesi, karaciğer, böbrek, pankreas, over, serviks, prostat ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin karakterizasyonunda kullanılabilmektedir (7).

Güncel literatürde testis DAG ile değerlendirilmesine yönelik sınırlı yalnızca birkaç çalışma yapılmış olup bu çalışmalarda da birbirleri ile çelişen sonuçlar elde edilmesi nedeniyle testis DAG'nin yeri hala belirsizliğini korumaktadır (8). Çalışmamızda, DAG'nin varikosel tanılı hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında testiste meydana gelen değişiklikleri spermioqram değerleri ile korele etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ

İntrauterin altıncı haftada vitellus kesesinden göçen germ hücreleri embriyonun arka duvarında mezenkimal dokuya ulaşır. Onuncu torakal segment düzeyine ulaşınca sölom epitel hücreleri ve mezonefroz stimüle olur ve somatik seks kordonlarını oluşturur. Bu kordonlar erkekte sertoli hücrelerini, dişide folikül hücrelerini oluşturur. Fetusun cinsiyeti altıncı haftanın sonunda belirlenir. Y kromozomu üzerinde bulunan Testis Belirleyici Faktör (TDF) gonadal cinsiyeti belirler. TDF, Y kromozomunun kısa kolundaki Seks Belirleyici Bölge (SRY) üzerinde bulunur(9).

Sertoli hücrelerinin salgıladığı mülleryan inhibitör faktör paramezonefrik kanalların gelişmesini inhibe eder. Leydig hücrelerinin salgıladığı testesteron ise mezonefrik kanalların erkek yönünde farklılaşmasını sağlar. SRY geni tarafından salgılanan SRY proteini seks kordonu hücrelerine etki ederek buradaki kortikal hücrelerin dejenere olmasına ve medulladaki hücrelerin presertoli hücrelerine dönüşmesini uyarır. Presertoli hücreleri seminifer tübüllerini oluşturur. Üçüncü ayda, vaz deferensin distalinden seminal vezikül, endoderm kaynaklı pelvik üretradan prostat ve bulboüretal glandlar gelişir. Genital tüberküller penis ve skrotumu oluşturur. Onikinci haftada, bilateral olarak testise tutunmuş olan gubernakulum dokusu testisleri inguinal kanal ağzına getirir. Yedinci aydan sonra testisler skrotuma iner (9-10).

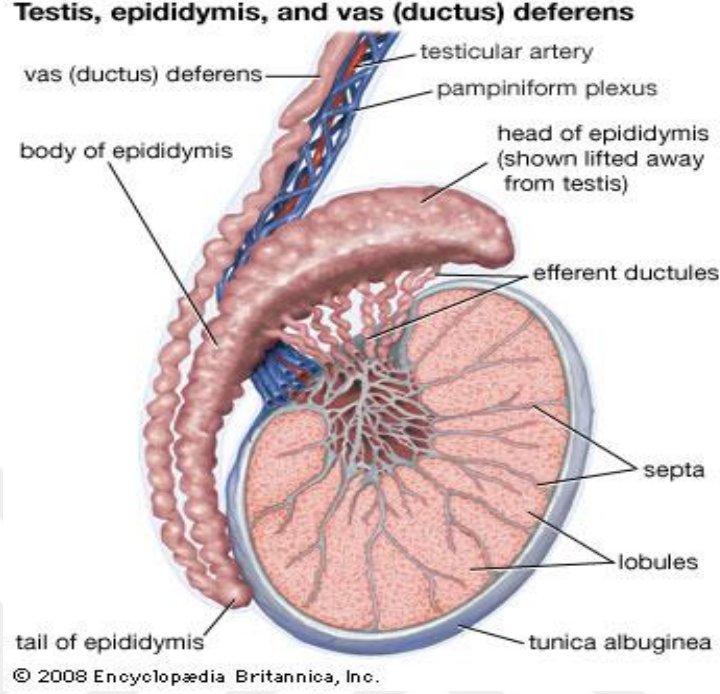
2.2. ANATOMİ

Testisler, sağlam bir kılıf ile sarılmış endokrin ve seksüel fonksiyonları olan oval şekilli organlardır. Sol testis, sağ testise göre 1 cm daha aşağıda bulunur. Her bir testis 15-25 ml hacminde olup 4 x 3 x 2,5 cm boyutlarındadır. En dışta tunika vajinalis, ortada tunika albuginea ve en içte tunika vaskülozadan oluşan bir zar ile sarılmıştır.

Tunika vajinalis peritonun bir uzantısı olup parietal ve visseral olmak üzere iki ayrı tabakası vardır. Bu iki tabaka arasındaki boşluk periton boşluğu ile bağlantılı olup içerisinde seröz bir sıvı bulunur. Tunika albugineadan ince septasyonlar çıkar ve testisin posteriorunda birleşerek mediastinum testisi oluşturur. Mediastinum testis, vasküler yapılara ve diğer kanallara destek görevi yapar. Seminifer tübüller mediastinuma doğru birleşerek tubuli recti denilen daha büyük kanalları oluşturur. Tubuli rectiler de rete testis denilen kanal ağını oluşturur. Tunika albugineada dallanmış düz kas hücreleri bulunur. Bu hücreler kasılarak testis perfüzyonunda ve sekresyonların ekskresyonunda rol alırlar (10).

Epididim testisin arka-dış tarafında bulunur. Kıvrımlı bir yapı olup yaklaşık 5-6 metre uzunluğundadır. Baş, gövde ve kuyruk kesimleri vardır. Baş kısmı en geniş kısım olup testisin süperiorunda yer alır. Rete testisten çıkan efferent kanallar epididimin baş kısmını oluştururlar. Bundan sonra bu kanallar birleşerek duktus epididim denilen tek ve büyük bir kanal oluşturur. Bu kanal gövde ve kuyruğun esas kanalıdır (Şekil 2.1).

Testisin arteryel beslenmesini esas olarak üç arter tarafından sağlanmaktadır. Bunlar testiküler arter, deferensiyal ve kremasterik arterlerdir. Testis perfüzyonunun önemli bölümünü testiküler arter sağlamakta olup diğer arterler katkıda bulunmaktadır. İki testis arasındaki kanlanma eşit değildir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bilateral testiküler arterler retroperitoneal yerleşimli olup, renal arter düzeyinin altından abdominal aortadan çıkar. İnguinal kanaldan spermatik kord ile beraber geçip testisin üst-dış kesimine ulaşır. Burada kapsüler arterler oluşur ve testisi çevreler. Kapsüler arterlerden mediastinuma doğru sentripedal arterler dallanır. Sentripedal arterler mediastinuma ulaşmadan ters yöne doğru giden rekürren rami dallarını verir. Testiküler arter ve diğer skrotal arterler arasında kollateraller mevcuttur. Eğer testiküler arter bağlansa bu anastomozlar testisin perfüzyonunu idame ettirebilir (11).

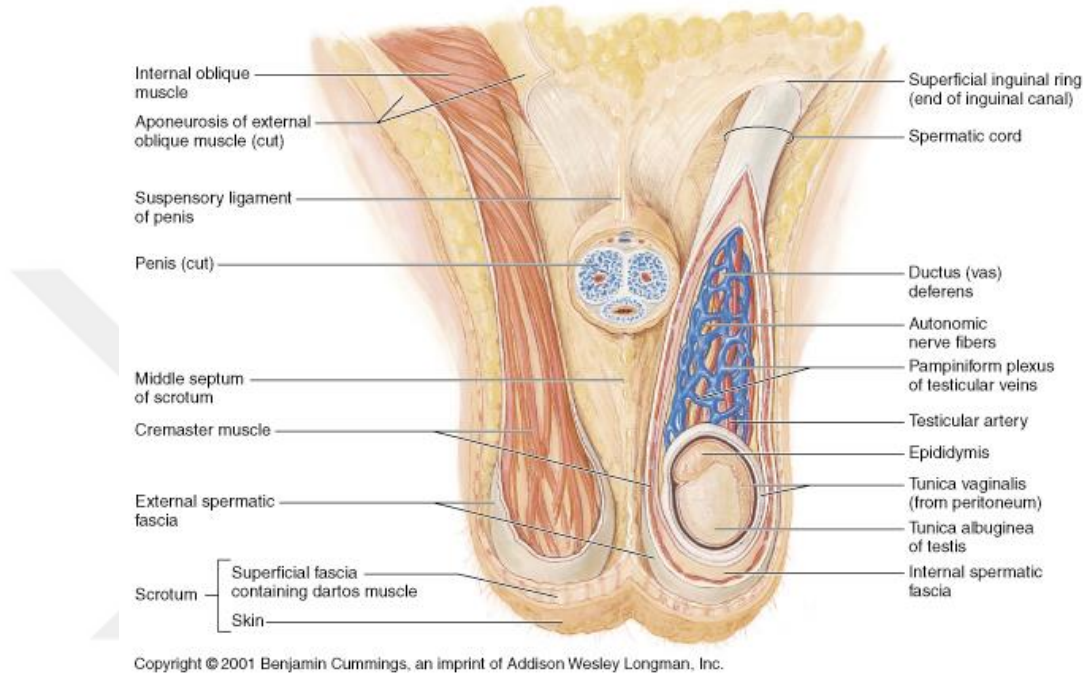


Şekil 2.1. Testis, epididimis ve vas deferens;

Testislerin posterioruna doğru giden küçük venler, mediastinum testisten ve testis yüzeyinden gelen küçük venler ile birleşir. Bu venöz ağa vaz deferens venleri de katılır ve pampiniform pleksus oluşur. Pampiniform pleksus, spermatik kord içerisinde testiküler arter ile beraber inguinal kanaldan batin içine doğru ilerler. Spermatik kord içerisinde ilerlerken kademeli olarak birleşerek önce iki veya üç adet ven oluşturur ve en sonunda testiküler (internal spermatik) veni oluşturur. Testiküler ven inguinal kanaldan çıktıktan sonra sağda inferior vena kavaya, solda sol renal vene drene olur. Kremasterik (eksternal spermatik) ven inferior epigastrik ven yoluyla eksternal iliak vene dökülür(10).

Deferensiyal ven ise internal iliak vene drene olur. Varikozel ameliyatlarında nükse neden olabilen Gubernaküler ven ise eksternal pudental ven yoluyla safen vene açılır. Spermatik kord içerisinde testiküler ven ve arter birbirine çok yakın konumda ilerler (Şekil 2.2).

Bazı yerlerde arter ve ven duvarı yan yana gelir ve bu noktalarda ısı alışverişi ve madde geçişleri olabilmektedir. Mesela testiküler vendeki testesteron, konsantrasyon farkıyla testiküler artere geçebilir. Bunun sonucunda testisin hormonal fonksiyonları ve yine spermatogenez için gerekli olan testis ısı (normal rektal ısıdan 2-4 derece daha düşük) ayarlanır (12).



Şekil 2.2. Spermatik kord anatomisi;

Sol testiküler ven sağa göre 8-10 cm daha uzundur. Bunun iki sebebi vardır. Birincisi, sol testis daha aşağı yerleşimlidir. İkincisi, sol testiküler ven sol renal vene açıldığı için drenaj noktası daha yukarıdadır. Vena kava inferioradaki akım hızı sol renal vene göre daha yüksektir. Bu durum sağ testiküler venin drenajını kolaylaştırabilir. Pampiniform pleksus, yüzeysel ve derin olmak üzere birbiriyle bağlantılı iki ayrı sisteme drene olmaktadır (10).

Yüzevel sistem venleri;

- Eksternal (kremasterik) ve internal (testiküler) venler
- Deferenşiyal ve gubernaküler venler
- Eksternal pudental venler
- Süperfisial epigastrik venler
- Süperfisial sirkumfleks venler
- Safen venler
- İliak venler

Derin Sistem Venleri;

- Penil venler
- Obturatar venler
- Üretral venler
- Krural venler
- Kolonik venler
- Renal kapsüler venler
- Lomber venler'dir.

Spermatik, skrotal, retropubik, sakral ve üreterik venler yoluyla % 14-18 oranında soldan sağa venöz drenaj sistemleri vardır. Bu durum sol varikoselli olgularda sağda reflü oluşumunu ve bilateral testislerin etkilenmesini açıklayabilir. Testiküler venler L4 vertebra düzeyinde lateral ve medial dallara ayrılmaktadır. Lateral dal sağda vena kava inferiora, solda ise renal vene drene olur. Ayrıca kolonik venler ve renal kapsüler venlerle anastomoz yapar. Medial dal üretral venler ve karşı taraf medial dal ile

anastomoz yapar. Testislerin venöz drenajındaki bu varyasyonlar varikozel ameliyatlardan sonra olan nüksleri açıklayabilir. L4 vertebra seviyesinin üzerinde yapılan ligasyonlarda başarısızlık oranları daha yüksek bulunmuştur (12).

2.2.1. Plexus Pampiniformis

İntratestiküler küçük venler, testis yüzeysel venlerine ve rete testiste hiler venlere açılırlar, daha sonra testis ve epididimden kaynaklanan venler, mediastinumdan çıkar ve ductus deferens önünde ve testiküler arter çevresinde 8-12 venden oluşan bir şebeke halinde serbest anastomoz yapan 3 ayrı ven grubu pampiniform plexusu oluşturur (10).

Pampiniform plexustaki vasküler yapı, bazı alanlarda sadece damar duvarları ile ayrılan karşılıklı akan arter ve venlerle, küçük moleküllerin ve ısının değişimini kolaylaştırır. Testosteron, konsantrasyon gradientine göre pasif difüzyonla venden artere taşınır. Spermatik kordda, ısının karşılıklı akımla değişimi, ısı regülasyonuna katkı sağlayarak, normal bireylerde testis ısısının rektal ısıdan 2-4°C daha düşük olmasına yol açar. Pampiniform plexus, epididim ve skrotal duvarın drenajını sağlayan kremasterik plexus ve deferensiyel ven sistemi arasında; skrotum ve inguinal kanal seviyesinde anastomozlar vardır. Plexuslar tekrar kendi aralarında birleşerek venleri oluştururlar, böylece deferensiyel ve kremasterik gruplar, internal spermatik ven grubunun ligasyonundan sonra testisten venöz dönüş için kollateral yol sağlamış olur (10; 12).

2.2.2. Testiküler-Skrotal Venöz Sistem

Testiküler venöz drenaj dört ayrı sistemle sağlanmaktadır.

- İnternal spermatik (testiküler) ven,
- Eksternal spermatik (kremasterik) ven
- Deferenşiyel (vazal) ven
- Gubernekular ven

İnternal Spermatik (Testiküler) Ven

İnternal spermatik artere eşlik eder, solda renal vene dik olarak, sağda vena cava inferiora oblik olarak açılır. İnce duvarlı ve zayıf musküler yapıda olduğu için durgunlaşma eğilimi gösterir. Sol internal spermatik ven daha yüksek konumu ve sol testisin daha aşağı pozisyonu nedeniyle sağdakinden 8-10 cm daha uzundur, inferior vena çavanın hızlı akımı nedeniyle olan bir çekiş etkisiyle sağdaki drenajı arttırdığı düşünülmektedir.

Deferensiyel (Vazal) Ven

Vaz deferense eşlik eder, süperior-inferior vezikal venler yoluyla internal iliak vene dökülür.

Eksternal Spermatik (Kremasterik) Ven

Spermatik kordun posteriorunda yer alır, eksternal inguinal ring bölgesinde yüzeyel ve derin inferior epigastrik venlere ve yüzeyel eksternal ile derin pudental venler yoluyla eksternal iliak vene açılır.

Gubernakular Ven

Eksternal pudental vene, oradan da safen ven yoluyla eksternal iliak vene drene olur. Varikoselektomi ameliyatları sonrası nüks açısından önemlidir (13).

2.3. HİSTOLOJİ

Testisler spermatogenez ve seks hormonlarının üretiminden sorumludur. Seminifer tübüllerde sperm üretimi, leydig hücrelerinde ise seks hormonları üretimi gerçekleştirilir. Testisteki sperm ve hormon üreten hücreler birbirileriyle yakın ilişkili olup bir kısmının endokrin-parakrin etkileri mevcuttur. Testisler, hipotalamus-hipofiz-gonad aksının içerisinde olup adrenal bezlerle de ilişkisi vardır. Varikoselin testis dokusunda ilerleyici patolojik değişikliklere neden olduğu hayvan deneyleriyle gösterilmiştir. Deneysel olarak varikozel oluşturulan hayvanlarda; testiste doku hasarı, ısı artışı, kanlanması baskılanma, sperm motilitesinde ve morfolojisinde bozukluk olduğu tespit edilmiştir (13).

Varikozelde vasküler hasar damarların endotel tabakasından başlamaktadır. Venlerin intimasında fibrozis ve mediasında kollojen artışı olmaktadır. Venlerdeki 7 duvar kalınlığı ve düz kas oranı varikoselin derecesi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda varikozel olgularında peritübüler lamina propriada sklerozis ile laminin ve tip 4 kollojen miktarında azalma tespit edilmiştir. Varikozel olgularında testis dokusunda olan değişiklikler patognomonik değildir. Mesela, spermatogenezde bozukluğa neden olan durumlarda da benzer doku değişiklikleri olabilmektedir. Testis dokusunda görülebilen değişiklikler; seminifer tübüllerde bazal membran kalınlaşması, leydig hücre hiperplazisi, setoli hücre sayısında azalma ve spermatogenetik arresttir (13).

2.4. VARİKOSEL ETYOLOJİSİ

2.4.1. Anatomik ve Embriyolojik Nedenler

Anatomik ve embriyolojik olarak çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Bazı kaynaklarda erkeğe özgü ayaktaki postürün rolü olduğu belirtilmiştir. Diğer canlılarda varikozel görülmemesi bu görüşü desteklemektedir. Sağ tarafta renal, adrenal ve spermatik venler direk olarak vena kava inferiora açılmaktadır. Solda ise spermatik ve adrenal venler

renal vene açılmaktadır. Bu durum solda zayıf bir dreneja neden olmaktadır. Ayrıca retroaortik renal ven ve spermatik venin üst kısmında komplet obstrüksiyon gibi anomalilerin solda daha fazla görülmesi de bu duruma neden olmaktadır. Sol internal spermatik ven sağa göre 10 cm daha uzun olup sol renal vene dik açı ile açılmaktadır. Sağ renal ven ise vena cava inferiora oblik açı ile açılmaktadır. Tüm bunlar varikoselin solda daha sık görülmesine neden olmaktadır. İzole sağ varikosel sık olmayıp görüldüğü zaman situs inversus ya da retroperitoneal kompresyon akla gelmelidir. Bununla beraber yapılan birçok araştırmada sağ varikoselli olgularda sağ spermatik venin sağ renal vene açıldığı gösterilmiştir (14).

Varikosel gelişiminde embriyolojik nedenlerin de etkili olduğu vurgulanmaktadır. Embriyolojik gelişim sonucunda sol taraftaki vasküler yapıların daha zayıf bir elastik dokuya sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu durum sol tarafta daha zayıf bir drenaja ve sol taraftaki kollaterallerin açık kalmasına neden olmaktadır. Situs inversusta sadece sağda varikosel olması bu görüşü desteklemektedir (14).

Varikoselin etyolojisi ve neden solda daha fazla görüldüğü konusunda, tartışmalı olmakla birlikte, kabul görmüş üç teori vardır :

- Sağ testiküler ven, V. cava inferiora oblik açıyla açılırken, sol testiküler ven sol renal vene dik olarak açılır. Bu anatomik durum sonucu sol testiküler vende hidrostatik basınç artar ve venlerde dilatasyon oluşur.
- Varikoselli hastalarda yapılan anatomik diseksiyon çalışmalarında, sol renal venin vena cava inferiora açıldığı bölümde kapakçık olmadığı gösterilmiştir. Ahlberg'in 1965 yılında rast gele seçilen 79 kadavrada yaptığı çalışma, sol internal spermatik venin kranial kısmında % 46 oranında valv olmadığını göstermiştir. Yapılan çalışmalarda valvlerin yokluğu ya da yetersizliğinin solda sağa göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (15).
- Sol renal venin, aorta ile superior mezenterik arter arasına sıkışması sonucu sol testiküler vende kısmi obstrüksiyon oluşur. Bu duruma fındıkkıran fenomeni (Nutcracker fenomeni) denir ve iki tipe ayrılır.

- a. Klasik tip (proksimal tip): Sol renal venin, a.mesenterica süperior ile aorta arasında kompresyona uğraması sonucu internal spermatik vende basınç artışı olması
- b. Distal tip: A.iliaka kommunisin, sol v.iliaka kommunise bası yaparak eksternal spermatik vende hidrostatik basıncı artırması (15).

Bütün bu anatomik farklılıklardan dolayı izole sağ varikosel saptanan olgularda vena kava inferiorun trombozu, eksternal kompresyonu ya da situs inversustan şüphelenilmelidir (16).

2.4.2. Patofizyoloji

Varikoselin hayvanlarda ve insanlarda progresif ve zamanla artan testis hasarına yol açtığı bilinmektedir. Varikoselin fertilité üzerine etkilerini araştıran Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun yaptığı bir çalışmada, varikoselin spermiyogram anomalileri (sayı ve motilitede bozulma), testiküler volümde azalma ve leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilgili olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca bu çalışmada, varikosel boyutu ile sperm sayısında azalma oranı arasında direkt bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Varikoselin patofizyolojisi konusunda sınırlı bilgilere sahip olmamıza rağmen, olası hipotezler arasında (6);

- Hipertermi,
- Testiküler kan akımında ve venöz basınçta değişiklikler,
- Renal ve adrenal artık ürünlerin reflüsü,
- Nutrisyon değişimi ya da interstisyel sıvı formasyonunda değişikliklere yol açan testiküler vasküler değişiklikler,
- Hormonal disfonksiyon,
- Otoimmünite,

- Akrozom reaksiyon defekti,
- Artmış oksidatif stres,
- Apoptozis,
- Kadmiyum gibi ağır elementler sayılabilir.

2.4.2.1. Hipertermi

Varikosele sekonder gelişen testiküler işlev bozukluğu için en yaygın kabul gören mekanizmadır. Varikoselli olgularda skrotal ısı normalden 0.6 - 0.8 °C yüksek bulunmaktadır. Daha düşük intraskrotal sıcaklığın normal spermatogenez için bir gereklilik olduğu gösterilmiştir. Skrotal ısıdaki küçük farklar zamana bağlı olarak hem normal spermatogenezini, hem de epididimal fonksiyonları etkiler (17).

Artmış intratestiküler ısının hangi mekanizma ile spermatogenezini bozduğu tam olarak bilinmemektedir. Seminifer tübül ve/veya Leydig hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlerde direkt termal hasar sonucu spermatogenezin etkilendiğinden kuşulanılmaktadır (17).

2.4.2.2. Testiküler Kan Akımında ve Venöz Basıncıta Değişiklikler

Varikoselin vasküler bir hadise olması, patofizyolojisinin aydınlatılmasında vasküler yapılara yönelik pek çok çalışmanın yapılmasına yol açmıştır. Tek taraflı patolojinin neden iki taraflı etki yaptığı henüz tam olarak bilinmemesine karşın, nöral veya hormonal faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Ancak, Hurt ve arkadaşları, sol varikosel varlığında sol testisin çıkarılmasına rağmen sağdaki kan akımının halen yüksek olmasının, hormonal sinyallerle açıklanamayacağını bildirmekte dirler (18).

Renkli Doppler ultrasonografi çalışmalarında varikoseli olmayan kontrollere göre varikoseli olanlarda kan akımında anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Varikosele sekonder gelişen venöz basınç artışı testis kan akımını etkileyebilmektedir. Sweeney ve arkadaşları hamster modelinde vasküler direncin dağılımına ve venöz basınç artışına

kapiller basıncın oldukça duyarlı olabileceğine isaret etmektedir. Venöz akımın kollaterallerinin ligasyonu ve pampiniform pleksus distalindeki ana venöz akımın kısmi oklüzyonuna bağlı olarak, venöz basınçta % 90'ın üzerindeki artış postkapiller venüllere iletilmektedir. Artmış venöz basınç, intratestiküler onkotik ve hidrostatik basınçlarda değişikliğe neden olabilir; önemli hormonlar için parakrin ve taşınma ortamını değiştirebilir; mikrovasküler sıvı değişimini bozabilir. Ayrıca kronik prekapiller vazokonstrüksiyon testisin beslenme kaynağına olumsuz bir etkide bulunabilir ve dolayısıyla spermatogenezi bozabilir (18).

2.4.2.3. Renal ve Adrenal Artık Ürünlerin Reflüsü

Erkeklerin yaklaşık % 50'sinde sol spermatik vende geriye akımın olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, venografik çalışmalarda venöz reflüdeki artış kanıtlanmıştır. Bu durum, varikoselli hastalarda böbrek ve adrenalenden katekolaminler, prostaglandin E ve F gibi metabolitlerin yüksek konsantrasyonda reflüsüne yol açmaktadır. Başlangıçta görülen kronik testiküler vazokonstrüksiyon, zamanla testiküler fonksiyonu etkileyebilmektedir. Varikosel cerrahisi sırasında, testiküler geri akımın olduğu venlerden alınan kandaki katekolamin düzeyi periferik venlerden alınanlardan 3 kat fazla iken, kontrol grubunda 1,5 kat fazla bulunmuştur. Venlerdeki bu artmış katekolamin 'karşı akım' değişim sistemi yoluyla pleksus pampiniformis düzeyinde testiküler arterlere geçerek arterlerdeki noradrenalin düzeyini artırmakta ve arteriyollerde buna bağlı oluşan vazokonstrüksiyon testiküler hipoksiye katkıda bulunmaktadır (19).

2.4.2.4. Nutrisyon Değişimi ya da İnterstisyel Sıvı Formasyonunda Değişikliklere Yol Açan Testiküler Vasküler Değişiklikler

Seminifer tübülü ve interstisyel dokudaki hücreleri saran Testiküler interstisyel sıvı, testis ve testis vaskülaritesi ile ilişkilidir. Testiküler interstisyel sıvı oluşumunu kontrol eden faktörler ve bu faktörlerdeki değişiklikler, testis işlevinde önemli rol

oyunmaktadır. Bu faktörlerden birisi de testis kapillerlerinin vasküler geçirgenliğidir (20).

2.4.2.5. Hormonal Disfonksiyon

Varikozel modelinde serum testosteron konsantrasyonunda etkilenme olmaksızın intratestiküler testosteronda belirgin azalma olduğu bildirilmiştir. Bu olgularda, Leydig hücre fonksiyonunun bozulmasıyla testosteron üretiminde azalmaya yol açabileceği düşünülmüştür (20).

2.4.2.6. Otoimmünite

Kan-testis bariyerinin bozulmasının antisperm antikor (ASA) üretimini sağladığına inanılır. Olası etiyolojiler arasında; testis torsiyonu, duktal obstrüksiyon, epididimit, prostatit ve testis travması yanı sıra varikozel de bulunmaktadır (21).

2.4.2.7. Akrozom Reaksiyon Defekti

Varikozelde, sperm sayısı ve morfolojisinden çok, sperm fonksiyonunda bir defekt olduğu ve bunun da daha çok zona pellusidaya bağlanma sırasındaki akrozom reaksiyonunda olduğunu öne süren araştırmacılar bulunmaktadır (22, 23).

2.4.2.8. Artmış Oksidatif Stres

Sağlıklı bireylerde seminal plazma, aşırı reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin etkisini nötralize eden doğal çöpçü veya antioksidanlar içerir. Ancak varikozelli hastalarda patolojik koşullardaki ROS üretimi bu antioksidan kapasiteyi aşan artmış oksidatif strese neden olur (24).

2.4.2.9. Apoptozis

Apoptozis hücrenin kendi ölümüne neden olan yıkıcı mekanizmayı aktive ettiği kendine özgü programlanmış hücre ölümüdür. Apoptoz, varikoselin de dahil olduğu infertilite ile ilişkili durumlarda sperm sayısını olumsuz yönde etkileyebilir. Spermatogonya, spermatozoid ve spermatozoid olmak üzere her 3 tip germ hücresi de apoptoz tarafından olumsuz şekilde etkilenebilmektedir. Normal hücrelerde bulunmayan endotelial nitrik oksit sentetazın (eNOS), apoptotik germ hücrelerinde varlığı bildirilmektedir. Bu gözlem, varikoseldeki germ hücre apoptozisinde nitrik oksit (NO) ve eNOS'un rolü olabileceğini düşündürmektedir (25).

2.4.2.10. Kadmiyum gibi ağır elementler

Laboratuvar hayvanlarında, kadmiyum birikiminin testiküler hasara yol açtığı ve sperm fonksiyonlarını değiştirdiği gösterilmiştir (26).

2.5. VARİKOSEL TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Varikosele spesifik bir klinik bulgu yoktur. Genellikle infertilite şikayeti ile başvuru sonrasında yapılan muayene ve tetkikler neticesinde tanı konulur. Bununla beraber bazen hastalar ağrı, çekilme hissi ve fark ettikleri dilate venler nedeniyle kliniğe gelebilirler. Varikoselde en değerli tanı yöntemi venografidir. Ancak invaziv bir yöntem olduğu için rutin olarak yapılmamaktadır. Varikoselde ilk tanı yöntemi fizik muayenedir. Ayrıca; ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), termografi, venografi, sintigrafi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Bu yöntemler, fizik muayene ile tespit edilemeyen varikoseli saptamada değerlidir (27).

2.5.1. Fizik Muayene

Varikozel tanısında ilk tanı yöntemidir. Bazı yazarlar tanı için fizik muayenenin yeterli olduğunu ve başka bir metoda ihtiyaç olmadığını savunmaktadırlar. Optimal fizik muayene için; ortam sıcaklığı, klinik tecrübe ve hasta kooperasyonu gerekmektedir. Hasta ayakta iken spermatic kord iki parmak arasında palpe edilir. Dilate venler palpe edilemiyorsa hastaya valsalva manevrası (derin nefes alma ya da kıknma) yaptırılır ve venlerde dilatasyon olup olmadığı değerlendirilir. Bu şekilde yapılan muayene ile varikozel üç dereceye ayrılır;

1. derece: Palpasyonla tespit edilemeyen ancak valsalva ile palpe edilen varikozele denir.
2. derece: Valsalva yapılmadan tespit edilen varikozele denir.
3. derece: İnspeksiyonla tespit edilen varikozele denir.

Skrotal kesenin küçük olması, kooperasyonu bozuk hasta, uygun olmayan muayene ortamı, kalın skrotal duvar, kontrakte skrotum, krameterik hiperrefleksi, hidrosel, skar dokusu ve testislerin yukarı yerleşimli olması gibi durumlar fizik muayeneyi zorlaştırır. Fizik muayenenin yetersiz olduğu bu gibi durumlarda US ve RDUS kullanılabilir. Fizik muayene ile tespit edilemeyen ancak radyolojik yöntemlerle saptanan varikozele subklinik varikozel denir. Ancak klinisyenler arasındaki tecrübe farkı göz önünde bulundurulduğunda elbette bu tanım göreceli olmaktadır. Bir çalışmada iki tecrübeli klinisyen aynı hastaları muayene ettikten sonra sonuçlar karşılaştırılmış ve % 26 oranında uyumsuzluk bulunmuştur (29).

2.5.2. Ultrasonografi

Ultrason, çok yüksek frekanslı ses dalgasıdır. Ses, elastik bir ortamdaki mekanik longitudinal dalga hareketidir. X ışınları boşlukta ilerleyebilirken, ses dalgalarının iletimi için ortam gerekmektedir. Ses dalgaları frekanslarına göre; infrason, işitilebilir

ses ve ultrason olmak üzere üçe ayrılır. İşitilebilir ses frekansları 20-20.000 Hertz (siklus/saniye) arasındadır. Bundan daha küçük sesler infrason, daha yüksek sesler ultrasondur. Ultrasonun tıp alanındaki kullanımı 1950'den sonradır. Önceleri uygulanan A-mod, yerini B-mod'a bırakmış ve 1970'lerden sonra yaygınlık kazanmıştır. Günümüzde gerçek zamanlı US, endolüminal US, Doppler US ve kontrastlı US uygulamaları yapılmaktadır. Diagnostik ultrasonografide 1-20 megahertz arasında frekanslı ses dalgaları kullanılmaktadır. Ses dalgasının iki sıkışma ya da gevşeme arasındaki mesafesi sesin dalga boyudur (30).

Ses Hızı: Sesin hızı, iletici ortamın sıkıştırılabilirliği ve dansite gibi fiziksel özelliklerine bağlıdır. Bu hız, iletici ortamın sıkıştırılabilirliği ile ters orantılıdır. Yoğunluğu yüksek ortamlarda ses daha yavaş ilerler. Ultrasonik frekanslarda belli bir ortamda ses hızı sabit olduğu için, frekans artınca sesin dalga boyu kısalmaktadır.

Ses Şiddeti: Ses dalgasındaki sıkışma yani amplitüd ne kadar fazla ise ses şiddeti de o derece yüksek olur.

Transduser: Enerjiyi bir formdan diğer forma dönüştüren aygıtlara denir. Ultrasonik transduserler elektrik ve ses dalgası arasında dönüşümü sağlar. Transduserdeki en önemli eleman piezoelektrik kristaldir. Bu kristal transduserin ön yüzüne yakın yerleştirilir. Kristale voltaj uygulanması kristalde mekanik deformiteye neden olur ve ultrases dalgaları oluşur. Bu olaya piezoelektrik etki denir. Dokulardan yansıyan ses (eko) kristalde sıkışmaya neden olarak elektrodalarda voltaj farkına ve sonuç olarak elektrik sinyali oluşturur. Kuartz doğal piezoelektrik kristaldir. Ultrason cihazlarında en sık kullanılan kristal kurşun zirkonat titanattır.

Rezonans Frekansı: Kristalin kalınlığına bağlı olarak maksimum hassas olduğu belirli bir frekans bulunur. Kristalin her iki yüzü ultrasonik ses kaynağı olarak görev görür. Kristalin kalınlığı ses dalgası uzunluğunun yarısı olduğunda iki ses demeti senkronize olur ve maksimum etki ortaya çıkar. Dolayısıyla hangi kalınlıktaki kristalin hangi frekansta ses oluşturacağı bellidir. Kristal inceldikçe rezonans frekansı artmaktadır. Her transduserin frekansı belirli olduğu için pratik kullanımda başka frekans seçmek için transduseri değiştirmek gerekir.

Piezzo elektrik kristal bir seri titreşen noktalar gibi görev görür. Bu noktalardan oluşan ses dalgaları senkronize olarak birleşir ve ses cephesini oluşturur.

Ses cephesi belirli bir uzaklığa kadar paralel olarak yol alıp daha sonra açılmaya başlar. Paralel olduğu kısma Fresnel zon (yakın zon), açıldığı kısma ise Fraunhofer zon (uzak zon) adı verilir. Fresnel zon uzunluğu transduser çapı ve ses frekansı ile ilişkili olup, transduser çapının büyümesi ve frekansın artması Fresnel zonunu uzatmaktadır.

Ses Ve Madde Arasındaki Etkileşim: Ses ve madde arasındaki etkileşim ışıktakine benzer, başlıcaları refleksiyon, refraksiyon, absorpsiyon ve transmisyonudur.

Refleksiyon: Ultrasonografide ses demetindeki refleksiyon yani yansıma görüntünün temelini oluşturur. Doku interfazları yani komşuluklarındaki yansıma oranları iki faktöre bağlıdır;

1- Dokunun Akustik İmpedansı: Bir maddenin akustik impedansı yoğunluğu ile o maddedeki ses hızının çarpımına eşittir. Akustik impedansın birimi Rayl'dır. İki doku arasındaki akustik impedans farkı ne kadar büyük olursa o nisbette fazla ses yansıması olur. Havanın akustik impedansı 0.0004, kemiğinki 7.8'dir. Doku-hava ve doku-kemik interfazları sesin önemli bir kısmını yansıtır. Doku-hava interfazında sesin tamamına yakın kısmı yansır ve neredeyse iletim için geriye ses demeti kalmaz.

2- Sesin Geliş Açısı: Ses demetinin geliş açısı ne kadar dik açıya yakın ise o kadar az ses yansıması olur. Kritik bir açı üzerinde sesin tamamı yansır ama bu yansıma transduser tarafından algılanmaz. Dik açıdan 3 dereceden fazla sapma olması durumunda transduser yansıyan sesi yakalayamamaktadır.

Refraksiyon: Kırılma demektir. Ses bir ortamdan farklı bir ortama geçince frekansı sabit kalır, hızı ve dalga boyu yeni ortama uyar. Hızı yarıya inerse, dalga boyu da yarıya iner. Ses demeti açı ile geldiği zaman dalga boyundaki değişiklik ses yönünde değişikliğe yol açar ve buna kırılma denir. Refraksiyon ultrasonografide artefakt oluşumuna ve görüntü distorsiyonuna neden olur.

Absorpsiyon: Absorpsiyon, ultrason enerjisinin termal enerjiye dönüşümü şeklinde ortaya çıkmaktadır. Sesin absorpsiyonunu üç faktör belirler;

- Sesin frekansı
- İletici ortamın viskozitesi
- Ortamın relaksasyon zamanı

Artan viskozite sürtünmeyi arttırdığı için sesin ısıya dönüşümünü hızlandırır.

Yumuşak dokuların viskozitesi sıvılara göre daha fazladır. Relaksasyon zamanı, bir molekülün yer değiştirdikten sonra eski yerine gelme zamanıdır. Relaksasyon zamanı uzun ise moleküller henüz eski yerine dönmeden yeni bir ses dalgası gelir ve bunun enerjisinin bir kısmı hareketi tersine döndürmek için harcanırken bir kısmı da ısıya dönüşür. Frekans ile ses absorpsiyonu, yumuşak dokularda doğru orantılıdır, frekans iki kat olursa absorpsiyon da iki kat artar. Rutin incelemede 1 ile 10 MHz arasında belirli frekanslar kullanılmaktadır. Yüksek frekans, daha iyi rezolüsyon sağlamasına rağmen absorpsiyonu fazla olduğu için penetrasyonu azalır ve derin dokuları inceleme zorlaştırır. Dokuların absorpsiyon katsayısı 1 MHz için desibel/cm olarak belirtilir. Örneğin böbrekte 1 MHz için bu katsayı 1 desibel/cm'dir ve 1 cm böbrekte sesin % 21'i absorbe edilir. Akciğerin absorpsiyon katsayısı 41 desibel/cm olup sesin tamamına yakını absorbe eder (30).

2.5.3. Ultrasonografide Görüntü Metodları

Ultrason görüntüsü; dönen ekoların televizyon monitörü, katod ışın tüpü veya benzer ekranlarda elektronik olarak temsil edilmesi ile oluşturulur. Buna operasyon modu denilir ve gelişen teknolojiye uygun olarak değişime uğramıştır.

A-mod Görüntüleme: Amplitüd modu olup dönen ekolar katod ışın tüpü ekranında sivriler şeklinde izlenir. Sivrilerin yüksekliği dönen ekonun şiddetini, aralarındaki mesafe ekonun geri dönüş zamanını, dolayısıyla uzaklığı gösterir. Yumuşak dokuda ultrasonun hızı 1540 m/sn olduğu için 1 cm derinlik için gidiş-dönüş zamanı 13 mikrosaniyedir. A-mod oftalmoloji, ekoensefalografi ve ekokardiografide kullanılabilir.

TM-mod Görüntüleme: Time-motion (zaman-hareket) modu olup bu modda sivriler nokta şeklinde dönüştürülmüş olup hareketli yapıların noktaları hareketle orantılı oynarlar. Bu hareketin zaman grafiği olarak ekranda gösterilmesi ile TM-mod görüntüleri oluşturulur. TM-mod, ekokardiografide özellikle kalp kapakçıklarının

hareketini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu mod hareketli olduğu için dinamik moddur.

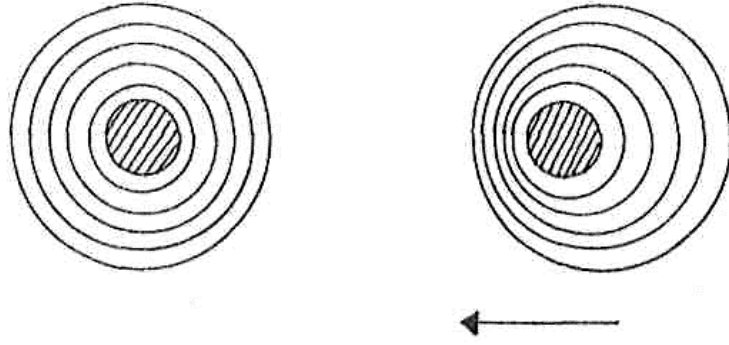
B-mod Görüntüleme: 1970’li yıllarda geliştirilmiştir. Günlük pratikte en sık kullanılan ve Gri skala görüntüleme diye de adlandırılan görüntüleme modudur. Bunun özelliği eko şiddetini farklı gri tonları olarak görüntüleyebilmesidir. Transdusere dönen ses dalgaları, parlak noktalar halinde ekranda gösterilir.

Noktaların parlaklığını ses demetinin şiddeti belirler. Gri skala görüntüleme “scan conversion memory” (taramayı hafızaya dönüştürücü) tüp, kısaca scan converter ile yapılır. Bu tüpler ara birim olup transduserden gelen bilgiyi depolar ve daha sonra monitöre aktarır. Tüpte gelen bilginin; yazıldığı, okunduğu ve silindiği target bulunur. Target ortalama 25 mm çapta olup üzerinde milyondan fazla küçük silikon çip bulunur. Target’e aynı noktadan değişik açılardan birden fazla eko ulaşırsa en güçlü olan kaydedilip diğerleri silinir. Analog ve dijital tip olmak üzere iki tip scan converter mevcuttur. Dijital olanda eko sinyali bilgisayar dili olan binary sistemine göre sayılara çevrilir. Depolanan bilgi 16, 32 veya 64 gri tonuna dönüştürülebilir. Dijital scan converter sayesinde ultrason cihazlarına video, sonoprinter ve bilgi işlem aksesuarları eklenebilmekte ve belirli bir bölgenin bilgisi zoom yapılabilir. Ayrıca görüntüler hafızaya depolanabilmektedir (30).

2.5.4. Renkli Doppler Ultrasonografi ve Fiziği

Hareketli bir ses kaynağından yayılan sesin, dinleyicinin pozisyonuna göre sesin frekansında meydana getirdiği değişiklikleri ilk defa 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Christian Doppler keşfederek ortaya koymuştur (31).

Sabit frekansta ses üreten bir kaynağın sesi dinleyiciye yaklaşırken frekansın artmasına bağlı olarak daha tiz, uzaklaşırken frekansın azalmasına bağlı olarak daha pes işitilir. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime Doppler kayması (Doppler şifti) adı verilmektedir. Ultrasonografide kullanılan sesin frekansı çok yüksektir (1-30MHz). İşitebileceğimiz seslerin frekansları ise 20-16000 hertz arasında değişir (32).



Şekil 2.3. Ses kaynağı hareketsizken her yöne aynı şekilde yayılan ses dalgaları ses kaynağı;

Bu temele dayanarak, damarlarda akan kanın içindeki şekilli elemanlardan yansıyan frekans değişiklikleri saptanarak, yönü ve hızı gibi özellikleri incelenebilmektedir. Doppler kayması(f_d)= $2f_o \times V \times \cos O/c$ formülü ile ifade edilmektedir (30).

Burada F_o ; transdüser frekansı,

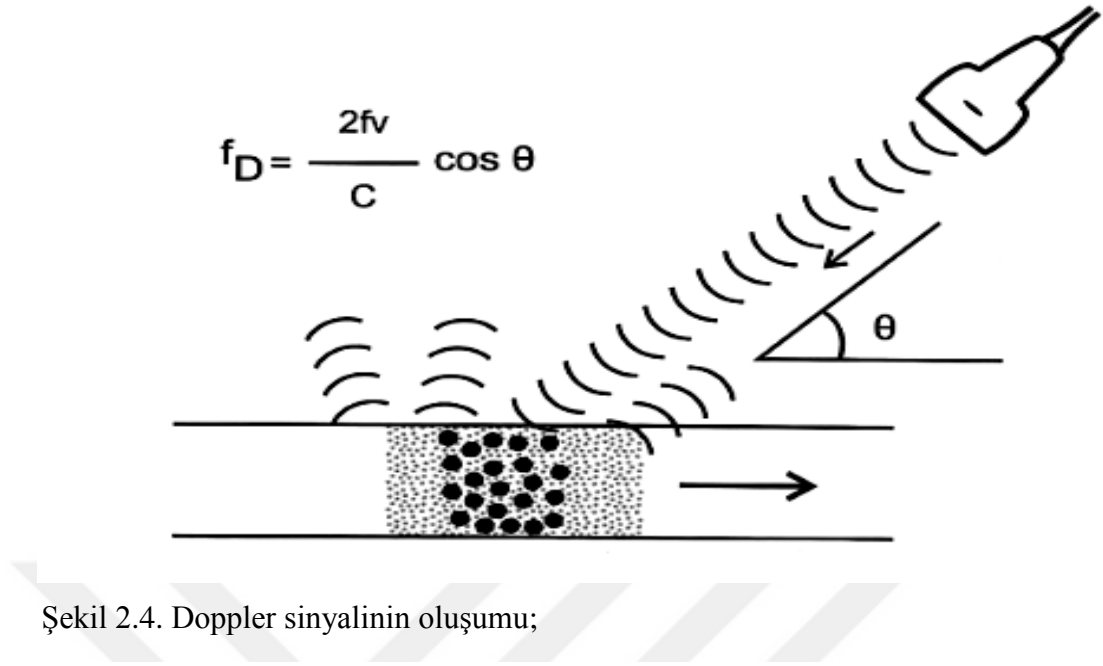
V ; akım hızı,

$\cos O$; Doppler açısı,(kosinüs)

O ; Ses demetinin açısı

C ; sesin dokudaki hızıdır(1540 m/sn).

Sağlıklı Doppler sinyalleri alınması ve ölçümlerin doğru bir biçimde yapılabilmesi için Doppler açısının $30-60^\circ$ arasında tutulması gerekmektedir. Doppler açısı 90° olduğunda, yani ses dalgaları inceleme yüzeyine dik açı ile gönderildiğinde $\cos 90^\circ$ 'nin 0 olmasından dolayı incelenen oluşumdan Doppler sinyali elde edilemeyecektir (30).



Şekil 2.4. Doppler sinyalinin oluşumu;

(Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2.baskı. Bursa. Furkan Ofset, 2008: 174'den alınmıştır.)

Kan akımı değerlendirilirken, amaç damara belirli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişimini saptamak olmalıdır. Doppler şifti transdüserin frekansı, kan akımının hızı ve ses dalgası ile damar aksı arasındaki açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler eşitliğinde bilinmeyen değişken kanın akım hızıdır. Hızı belirlemede önemli bir etken, damar ile ses arasındaki açıdır. Açı ne kadar darsa Doppler kayması da o kadar büyük olur. Açı damara dik olduğunda akım saptanamazken, damara paralel olması durumunda da sesin büyük bölümü damar duvarından yansiyacaktır. Bu nedenle açı 30-60° olmalıdır. Açısal farklılıklar nedeniyle hız ölçümünde iki önemli nokta bulunmaktadır (30; 32).

Eritrositler yaklaşık 7 mikron ortalama çapları ile Doppler sonografide kullanılan 5 MHz'lik 300 mikron dalga uzunluğundan çok daha küçüktürler. Tek bir sonografik dalga yaklaşık 105 eritrositi aynı anda sayabilmektedir. Kandaki eritrositlerin gelişigüzel dağıldığı ve kanın bu nedenle homojen olmayan bir yapıya sahip olduğu göz önüne alınırsa, sonografik inceleme esnasında düzensiz fazlı ve zayıf amplitüdü çok fazla sayıda yankının transdüserine ulaşacağı kaçınılmaz bir sonuçtur. İşte Doppler US'de,

gönderilen ultra ses dalgaları, vasküler yapılar içindeki eritrositlerin yüzeyinden Rayleigh-Tyndall saçılması adı verilen bu tür bir saçılma gösterir (32).

2.5.4.1. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri

Günümüzde kullanılmakta olan Doppler ultrasonografik görüntülemelerde dört değişik teknik kullanılmaktadır:

- 1-Devamlı- Dalga Doppler (Continuous Doppler CW)
- 2-Spektral Doppler (Puls Dupleks Doppler)
- 3-Renkli Doppler
- 4-Power Doppler

- **Devamlı Dalga Doppler**

Bu inceleme yönteminde prob birbirine küçük bir açı ile bakacak şekilde komşu yerleştirilmiş iki kristalden yapılmıştır. Bu kristallerden birisi sürekli olarak ses dalgası üretirken diğeri sürekli olarak dinleme yapar. Ses dalgası kesintisiz olduğundan yöntemin aksiyel çözülmesi yoktur. Bu süreklilik neticesinde adı continuous wave olarak belirlenmiş ve kısaca CW olarak gösterilmektedir. Gönderilen ultrasonfrekansı ile yansıyan ultrason frekansı arasındaki fark Doppler kayma frekansı olarak adlandırılır (32).

- **Spektral Doppler (Puls Dupleks Doppler)**

Burada puls-eko yönteminde olduğu gibi hem verici hem de alıcı olarak çalışan bir transduser vardır. B-Mod görüntü üzerinde Doppler incelemesi yapılacak alan belirlenerek işaretlenir. Bu alana örnekleme alanı denir. Bir ses patlaması yapıldıktan sonra cihazın bütün verici ve alıcı devreleri susturulur. İlgilenilen örnekleme alanından

yansıyan sesin transdüsera ulaşmasına kadar suskun kalan cihaz bu anda tekrar açılır ve sinyali aldıktan sonra tekrar kapanır. Bundan sonra işlemci geri dönen ses dalgasının Doppler kaymasını tesbit eder. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden de hareketin hızını hesaplayarak istenilen şekilde (grafik, sayısal veya ses olarak, yada hepsi birlikte) gösterir. Doppler bulgularını M-Mod veya iki boyutlu real-time görüntülerle birleştirerek çalışmaya dupleks görüntüleme denir (32).

- **Renkli dupleks Doppler US**

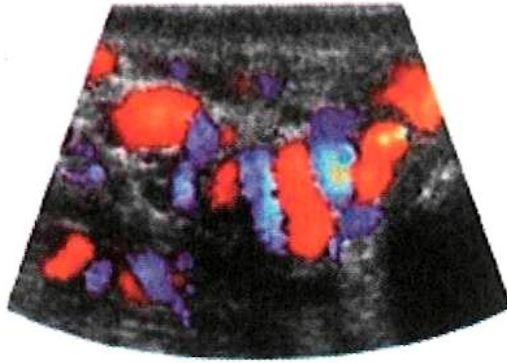
Burada, ses demeti içinde, görüntü alanı çok küçük segmentlere ayrılmış olarak düşünülür. Bu segmentler gerçekte birbirine komşu ve ardışık olarak yapılandırılmış örnek volümlerden ibarettir. Cihaz her segment için ayrı bir Doppler işlemi yapmak zorundadır. Böylece her segment için tespit edilen ortalama bir Doppler kayması değeri bir renge eşlenir. En son sunulan görüntüde, gri-skala B-Mod görüntü üzerinde renkli alanı görmek mümkün olur. Rengin meydana getirilişi renkli TV ve videoda olduğu gibi üç temel renk kullanılarak yapılır. Transdüsere doğru olan hareketler bir renkte, karşı yönde olanlar başka bir renkte görüntülenir, karmaşık hareketler ara renkleri ve mozaikleri meydana getirir (32).

- **Power Doppler**

Renkli Dopplerde görüntü oluşturulurken kullanılan ölçüt ortalama Doppler kayma frekansıdır. Power Dopplerde ise görüntü Doppler sinyalinin entegre gücü (amplitüdü) ile oluşturur. Bu güç Doppler kaymasını oluşturan eritrositlerin sayıları ile ilişkilidir. Görüntüdeki renklerin tonu ve parlaklığı Doppler sinyalin gücünü gösterir.

Frekans ve faz şifti kullanılmadığı için akımın hızı ve yönü ile ilgili bilgi yoktur. Dolayısıyla görüntüde Doppler açısının da etkisi yoktur, aliasingden de bahsedilmez. Yöntemde gürültünün daha az olması, kullanılabilir dinamik aralığı genişleterek aygıtın duyarlılığını artırır; yöntemin yavaş akımlara duyarlılığı artar. Bilgilerin daha uzun sürede toplanması nedeniyle çerçeve hızı düşüktür, harekete çok duyarlıdır (30).

Power Doppler’de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi (sample volume), örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transduser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir (kırmızı). Sinyallerin gücü bu tek renkte parlak ve sönük tonlar şeklindedir. Yüksek amplitüdlü sinyaller, sarıya doğru açılırken düşük amplitüdlüler koyu kırmızı renktedir (32).



Renkli Doppler

Farklı yöndeki akımlar farklı renkte



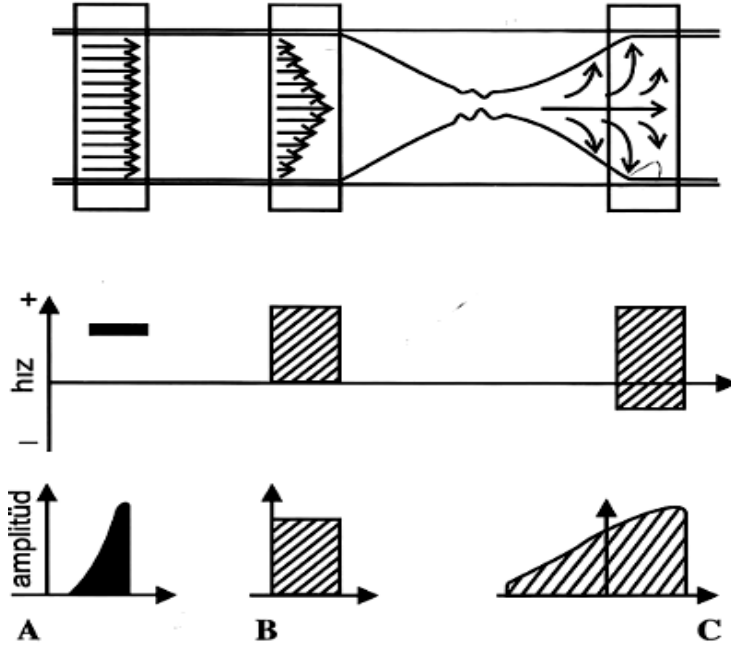
Power Doppler Yön bilgisi bulunmadığından renk farklılığı görülmez

Şekil 2.5. Renkli Doppler ve Power Doppler yön bilgisi;

1.5.4.2. Kan Akımının Fizyolojik Görüntülenmesi

Kan plazma ve hücrelerden oluşan bir sıvıdır. Kan viskozitesi hematokrit ile doğrudan ilişkilidir. Akım hızı düştüğünde viskozite belirgin şekilde artar. Kan akımını ölçerken belli bir noktadan birim zamanda geçen birim kan miktarına dikkat edilir. Kan akımını etkileyen iki faktör vardır. Bunlar damar uçları arasındaki basınç farklılığı ve damarın akıma karşı gösterdiği dirençdir (30).

Dolaşımın pulsatil niteliği 3 temel akım ve hız dağılımına yol açar.



Şekil 2.6. Arteriyel akım şekillerinin spektral karakteristikleri;

A. Plug akım: Lümenin her tarafında eşit hız. Hız ve amplitüd spektrumu dar.

B. Laminar akım: Damar duvarına komşu kesimlerde göreceli yavaş akım. Hız ve amplitüd spektrumu geniş.

C. Türbülan akım: Jet ve tersine akım. Hız ve amplitüd spektrumu geniş ve tersine akım var (Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2.baskı. Bursa. Furkan Ofset, 2008: 179'dan alınmıştır).

1. Tıkaç Akım (Plug Akım)

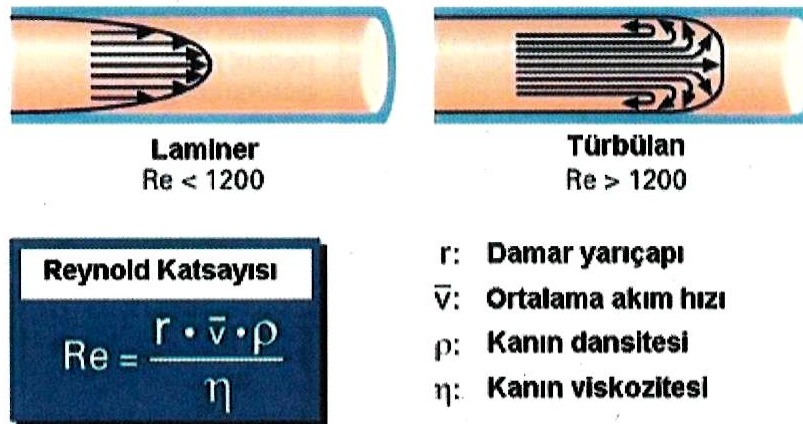
Aorta ve büyük damarlar içinde görülen ve akımın damar kesitinin her tarafında hemen hemen eşit hızda aktığı şekildir. Spektral incelemede ince bant ve boş pencere ile karakterize edilir. Renkli Dopplerde ise damar içinde akan kan, tek renkte gösterilmektedir (32).

2. Laminar Akım

5 mm ve daha küçük çaplı damarlarda görülen normal akım şeklidir. Bu tür akımda lümenin ortasında akım hızlı, duvara yakın perifer bölgelerdeki akım ise sürtünme etkisi nedeniyle yavaştır. Laminar akım grafiğinde bant genişliği tıkaç akımdan biraz daha kalındır ve biraz küçülmekle birlikte açık bir pencere görülmeye devam eder. Renkli Doppler'de laminar akımın merkezi kenarlardan daha açık tonlarda görülür (30).

3. Türbülant Akım

Hız dağılımı çok geniş, hatta ters akımların olduğu, belirli bir üniformite göstermeyen akım formudur. Damarlarda akan kanın, türbülant alana dönüşüm ölçümü olarak Reynold sayısı(Re) adı verilen bir kriter kullanılmaktadır. Re sayısı alan hızı, damar çapı ve dansite ile doğru, viskozite ile ters orantılı olarak değişmektedir. Formülden bulunan değerler ana arterlerde 2000'i, orta genişlikteki arterlerde 1000'i ve küçük arterlerde 200'ü aştığında türbülant akımın varlığından söz edilir. Türbülant akım spektral analizde, bant genişliğinde belirgin genişleme ve pencerenin ortadan kalkması şeklinde karakterize edilir. Renkli Doppler'de ise incelenen damar içinde tüm renkler bir arada görülebilir (32).



Şekil 2.7. Damar çapının arteriel akım üzerindeki etkisini gösteren çizim ve bunun matematik ifadesi;

Laminer akımda damarın merkezine yakın bölgede akım hızı yüksek, damar duvarlarınadoğru düşüktür. Türbılan akım bir saçılma şeklindedir. (Tıbbi görüntüleme fiziği Oyar O.'dan alınmıştır.)

2.5.4.3. Doppler Verileri

Renkli Doppler ultrasonografide renkli görüntü hız değerleri konusunda göreceli bilgi vermekle birlikte akım hızları ve damar direnciyle ilgili veriler daha kesin niceliksel verileri gerekli kılmaktadır. Bu nedenle elde edilen spektral dalga formları akım parametrelerinin hesaplanması için kullanılmalıdır. Damar direncini değerlendirmek için üç hızı bilmek zorundayız:

a- Pik Sistolik Hız(PSH): Spektrumun tepe noktasındaki hız değerini gösterir. Bu değer hedef organdaki değişiklikler kadar, damarın kendisiyle de ilgili bilgi verir. İncelenen bölgedeki, bu bölgenin distal ve proksimalindeki hemodinamik değişikliklerden etkilenir. Özellikle stenoz durumunda stenozun derecesi konusunda değerli bilgiler verir.

b- Diastol Sonu Hız (EDH): Oftalmik renkli Doppler görüntülemeye akımların normalde hem sistol hem de diastolde ileri doğru olduğu düşünülecek olursa bu durumda diastol sonu hız kavramı daha doğru olacaktır.

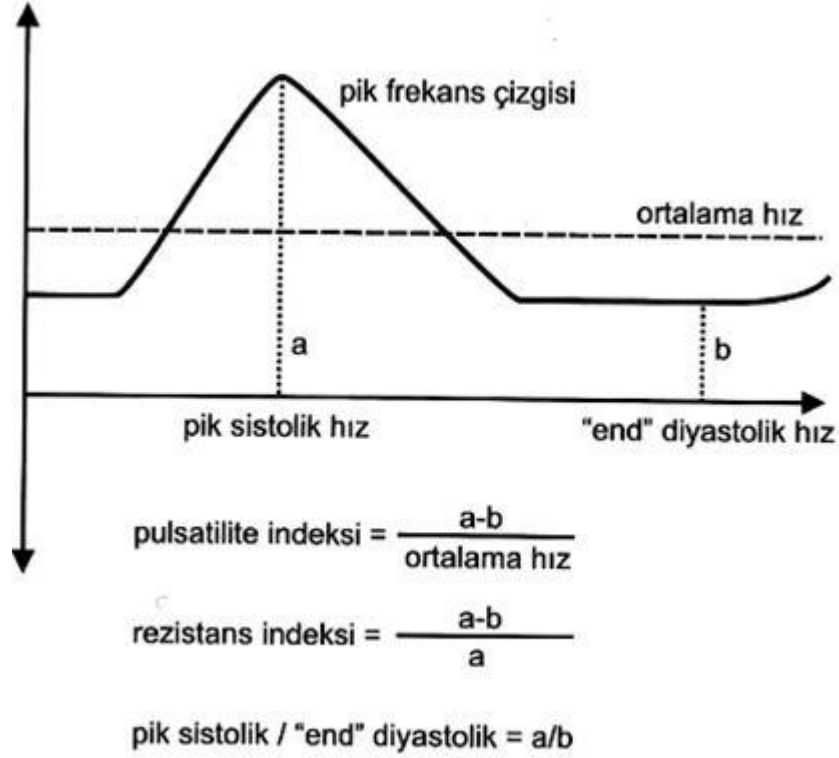
c- Ortalama Hız (Vort): Tüm siklus boyunca sistol ve diastolde oluşan ortalama akımı ifade eder.

Bu değerleri kullanarak vasküler direnci hesaplamak için bazı parametreler geliştirilmiştir:

- 1- **S/D Oranı:** PSH / EDH olarak da söylenebilir. Sistolle diastolün birbirine oranıdır.
- 2- **Pulsatilité İndeksi:** Pİ olarak kısaltılır. $Pİ = (PSH-EDH.) / Vort.$ olarak formüle edilir.
- 3- **Rezistivite İndeksi:** Kısaca Rİ olarak bilinir. Tekrarlanabilirliğinin yüksek

olması dolayısıyla en sık kullanılan veridir.

$RI = (PSH. - EDH) / PSH$ şeklinde formüle edilir.



Şekil 2.8. Damar çapının arteriel akım üzerindeki etkisini gösteren çizim ve bunun matematik ifadesi;

Varikozel Tanısında US ve Doppler US Tekniği

Günümüzde varikozel tanısında US ve Doppler US sıklıkla kullanılan pratik yöntemlerdir. Fizik muayenenin yetersiz olduğu durumlarda ve yine subklinik varikozel tanısında güvenle kullanılabilir. Ayrıca skrotum içerisindeki diğer patolojileri de tanımamızı sağlar. Ayrıca noninvaziv olup, testis boyutlarını fizik muayene ve orşidometreye göre daha hassas olarak ölçmeye olanak sağlamaktadır (33, 34).

İnceleme, hasta belden aşağısı tamamen soyunuk olarak sırt üstü yatar pozisyonda yapılır. Hasta bacaklarını ayırır ve baş ve göğüs kısmı 15 derece yükseltilir. 7.5 MHz ya da daha yüksek frekanslı ultrason probu seçilir. B-mod görüntüleme ile testisler, epididimler, spermatic kordlar ve plexus pampiniformisler değerlendirilir. Plexus pampiniformisler, transvers planda tam olarak tarandıktan sonra diğer düzlemlerde de

değerlendirilir. Varikozel sonografide, spermatik kordlar ve epididimler boyunca uzanan tortiyoze ve dilate tübüler yapılar şeklinde görülür.

Doppler US ile akım tespiti yapılır. Dilate ve tortiyoze venlerin lokalizasyonu ve en geniş venin çapı belirlenir. İncelemenin optimal olması için Doppler ayarlarının iyi yapılması gerekir. Renk ve gain ayarı maksimum renk bilgisi olacak ancak artefakt oluşmayacak şekilde ayarlanmalıdır. PRF, gürültü oluşmayacak en yüksek ve aliasing oluşmayacak en düşük kazanç ayarında seçilir. Varikozel tanısında ven çapının 2 mm'den büyük olması genel kabul edilen bir kriterdir. Renkli Doppler US incelemesinde dilate venlerde renk değişiminin görülmesi reflü lehine olmakla beraber spektral analizle akımın ters oluşu gösterilmelidir. Yapılan çalışmalarda reflünün süresinin ve hızının belirlenmesi varikozelin tanısında ve sınıflamasında faydalı olacağını göstermiştir. 1 saniyenin altında fizyolojik, 1-2 saniye arasında intermediate ve 2 saniyenin üzerinde ise belirgin reflü şeklinde sınıflama yapılmıştır. Varikoselli olgularda testis hacimleri ile ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Varikozelin % 25-79 oranında testis atrofisine neden olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla testis boyutlarının da değerlendirilmesi önem arz etmektedir (1, 32).

2.5.5. Spermogram

2.5.5.1. Örneğin Toplanması

Analizle örnek alımı arasındaki zamanın kontrolü ve semenin sıcaklık farklılığına maruz kalmaması için örnek laboratuvar yakınında özel bir odada alınmalıdır. Örnek en az iki günlük cinsel perhiz sonrasında alınmalıdır ancak cinsel perhiz süresi yedi günü geçmemelidir (35).

Örnek mastürbasyonla elde edilmelidir ve ejakülat temiz, geniş ağızlı, cam veya sperm için toksik olmayan plastik bir kap içine konmalıdır. Kisinin adı ya da numarası, örneğin alındığı tarih ve saat kabın üzerine yazılmalıdır. Semen likefiye olurken 37°C'de inkübatörde bekletilmelidir. Örneğin bir kısmı verilemediyse raporda

belirtilmelidir. Bu durumda cinsel perhiz sonrasında ikinci bir örneğin alınması gerekecektir (35).

2.5.5.2. İlk Makroskopik İnceleme

Likefaksiyondan hemen sonra ya da ejakülasyondan sonraki 30 dakika ile bir saat içinde semenin gözlenmesi ile analize başlanmalıdır. Likefaksiyon genellikle ilk 15 dakika içinde görülmesine karşın normal semenin likefaksiyonu oda sıcaklığında 60 dakikada tamamlanır.

Likefiye olmuş normal bir örnek homojen ve gri-opelasan bir görünüme sahiptir. Sperm konsantrasyonu çok düşükse örnek daha az opak görünür. Renk, örneğin eritrosit varsa (hemospermi) kırmızı-kahverengi, hastanın sarılığı varsa veya bazı vitaminlerin ve ilaçların kullanımı ile sarı olabilir.

Ejakülatın hacminin oluşumuna ağırlıklı olarak seminal vezikül, prostat salgıları, az bir oranda bulboüretal bezler ve epididim katkıda bulunur. Total sperm hücresi ve sperm olmayan hücrelerin sayısının hesaplanmasında kullanılacağı için hacmin hassas bir şekilde ölçülmesi gerekir. Hacim en iyi şekilde örneğin içine verildiği kabın ağırlığı tartılarak ölçülebilir. Dansite 1 gr/ml olarak varsayılır. Hacmin 0.3-0.9 ml daha düşük hesaplanmasına neden olabileceğinden, örneğin pipete veya enjektöre çekilmesi veya ölçme silindirene boşaltılması tavsiye edilmemektedir Semen hacmi için en düşük referans değeri 1.5 ml'dir (35).

2.5.5.3. pH

Semen pH'sı esas olarak alkali özellikteki seminal vezikül sekresyonu ile asidik prostatik sekresyon olmak üzere aksesuar bezlerin sekresyonları arasındaki dengeyi yansıtır. pH likefaksiyondan sonra o laboratuvar için belirlenmiş standart bir zamanda, tercihen 30 dk içinde ölçülmelidir. Normal örnekler için aralığı 6.0 ile 10.0 arasında olan pH kağıdı kullanılmalıdır. Semen örneği iyice karıştırıldıktan sonra bir damla

semen pH kağıdı üzerine eşit olarak yayılır, 30 saniyeden uzun olmamak koşulu renk değişimi beklenir ve kalibrasyon çubuğu ile karşılaştırılarak pH okunur.

Semen pH'sı için alt referans değeri 7.2 olarak kabul edilmiştir. Düşük hacimli ve sperm sayısı az olan bir örnekte eğer pH 7.0'dan küçükse ejakülatuar kanal obstrüksiyonu veya seminal vezikül gelişiminin yetersiz olduğu konjenital bilateral vas deferens agenezisi akla gelmelidir Semen pH'sı doğal tamponlama azaldıkça zamanla artabilir. Bu nedenle yüksek pH değerleri klinik olarak az miktarda yararlı bilgi verir (36).

2.5.5.4. Sperm Motilitesi

Ejakülasyondan sonraki ilk bir saat içinde, tercihen likefaksiyondan sonraki 30 dakikada motilite değerlendirilmelidir. Taze hazırlanmış preparatların stabil hale gelmesi için yaklaşık bir dakika bekletilir. Motilite değerlendirmesi faz kontrast mikroskopta 200-400 büyütmede yapılır. Sperm motilitesi 37°C'de ısıtılmış tabla üzerinde veya oda sıcaklığında bakılabilir. Farklı motilite kategorilerindeki spermlerin oranlarını hesaplayabilmek için en az beş mikroskopik alanda en az 200 sperm hücrelerinin değerlendirilmesi gerekir. Yeni sınıflandırmada motilitenin değerlendirmesi için spermleri progresif hareketli, nonprogresif hareketli ve hareketsiz şeklinde sınıflandıran basit bir yöntem tavsiye edilir.

Progresif Hareket: Sperm hücresi doğrusal ya da geniş bir dairesel düzlemde hızdan bağımsız olarak ilerleyici bir şekilde hareket eder.

Nonprogresif Hareket: İlerleyici olmayan hareketlerin tamamını içerir. Örneğin çok küçük daireler şeklinde, kuyruğun hareketiyle baş kısmının çok zor olarak yer değiştirmesi, sadece kuyruğun hareket etmesi gibi

Hareketsiz: Hiç hareketin olmaması (36).

Bir önceki WHO baskısında progresif hareketli spermler hızlı ileri hareketli ve yavaş ileri hareketli olarak sınıflandırılıyordu ancak bunun teknisyenler tarafından yanlışlık olmadan doğru bir şekilde hesaplanması zordur. Ayrıca sperm motilitesi tartışılırken total hareketliliğin mi yoksa progresif hareketliliğin mi olduğu belirtilmelidir. Önce

progresif hareketli olanlar sonra nonprogresif hareketliler ve hareketsizler değerlendirilir. Total hareketlilik için en düşük referans değer % 50 iken bu değer progresif hareketlilik için % 40'dir.

2.5.5.5. Sperm Canlılığı

Sperm canlılığı hücre membranı bütünlüğünün değerlendirilmesi esasına dayanır. Bu testle hareketlilik değerlendirmesinin doğru yapıp yapılmadığı da kontrol edilebilir. Canlı olmayan hücrelerin sayısı hareketsiz olan spermelerin sayısını aşmamalıdır. Normalde canlı hücrelerin sayısı motil hücrelerden fazladır. Hareketsiz spermelerin canlı olup olmadıkları klinik açıdan önemlidir. Canlılık değerlendirmesinin sonuçları aynı semen örneğinin hareketlilik sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmelidir. Canlı ama hareketsiz hücrelerin büyük oranda bulunması kuyruktaki yapısal defektlerin göstergesi olabilir. Hem hareketsiz hem de ölü hücrelerin (nekrozoospermi) yüksek oranda bulunması ise epididimal bir patolojinin göstergesi olabilir (37).

2.5.5.6. Sperm Sayısı

Sperm konsantrasyonu her bir ünite semen volümü başına düşen sperm sayısını ifade ederken total sperm sayısı tüm ejakülattaki sperm sayısını ifade eder. Total sperm sayısı semen analizi sırasında hesaplanan sperm konsantrasyonundan elde edilir.

Ejakülattaki total sperm sayısı ve sperm konsantrasyonu dölleme yeteneği, gebelik oluşumuna kadar geçen süre ve gebelik oranları ile ilişkilidir (38). Normal bir erkekte obstrüksiyon yoksa ve cinsel perhiz süresi çok uzun değilse total sperm sayısı testis volümü ile koreledir ve bu da testislerin sperm üretme yeteneğini ve yolun sağlığını gösterir. Sperm konsantrasyonu için en düşük referans değer $15 \times 10^6/\text{ml}$ 'dir (39).

2.5.5.7. Sperm Morfolojisi

İnsan sperminin morfolojik değişkenliği, spermin morfolojik açıdan değerlendirmesini güçleştirmekle beraber özellikle postkoital mukustan olmak üzere kadın genital sisteminden ya da zona pellucida yüzeyinden elde edilen sperm gözlemleri normal bir sperm görünümünün tanımlanmasında yardımcı olmuştur .Normal formda görünen sperm hücrelerinin oranı ile fertilité sonuçları (gebelik oranları veya gebeliğe kadar geçen süre) arasında bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (40).

2.5.5.8. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

Güçlü gradient sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte MRG'de inceleme alanı gündeme gelmiştir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) su moleküllerinin mikroskopik Brownian hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniği olup, fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden bir tanesidir (32). Difüzyon, Brownian hareket de denilen moleküllerin kinetik enerjisiyle gelişiğüzül hareketidir. Görüntü kontrastı su moleküllerinin mikroskopik hareketlerine bağlıdır. Görüntüler kısa çekim süresinde kontrastsız olarak elde edilir (32).

Görüntüler güçlü manyetik gradiyentler eşliğinde echoplanar imaging (EPI) sekanslar kullanılarak oluşturulur (41).

EPI görüntüleme en hızlı görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden farklı olarak görüntü tek RF pulsusu ile oluşturulur. EPI'de de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI'de RF pulsundan sonra 180° RF pulsusu spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır.

GE EPI ise ilk RF pulsundan sonra gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2 A ağırlıklıdır. Dezavantajı ise manyetik alan heterojenitesine duyarlı olması, görüntülerin geometrik

rezolüsyonunun ve sinyal/gürültü oranının (SGO) düşük olmasıdır. Akım ve harekete belirgin duyarlılık gösterir (32).

İzotropik Difüzyon: Mikroyapıları rastgele dizilmiş yada moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon hareketinin her yöne ve eşit olmasıdır. Herhangi bir kısıtlanma yoktur ve difüzyon serbesttir (32).

Anizotropik Difüzyon: Molekülleri belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir. Buna anizotropik difüzyon denir (32).

Difüzyon Ölçümü

Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde etmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı ve uygulama süresi kısa olmalıdır. Moleküller 180° pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile manyetize edilir. Moleküller manyetik alan gradienti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Faz kayması spin eko sinyalinin yoğunluğu ile direk ilişkilidir. Bu olay aslında faz kontrast MR anjiyografi tekniğinin analogudur ancak difüzyon ağırlıklı görüntüleme de faz kayması o kadar fazladır ki sonuçta sinyal kaybı oluşur (42).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim başına düşen miktarı şu formülle hesaplanır:

$$S/S_0 = \exp(-b \cdot D)$$

S/S₀: Difüzyon duyarlı ve difüzyon duyarsız gradient arasındaki sinyal oranı.

D: Difüzyon katsayısı.

Difüzyonel hareketin hızını belirtir. Moleküllerin fiziksel karakteristiğine ve ısıya bağlı olarak değişir. b değeri: Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Zaman parametrelerine ve puls amplitüdüne bağlı olarak sinyal kaybın derecesini etkileyen bir faktördür. Uygulamada genel olarak düşük (b=0 s/mm²) ve maksimum (b=800-1200 s/mm²) olmak üzere iki adet b değeri kullanılması önerilir. TE= 90-120 ms arasında tutulmalıdır. 'b=0' değeri difüzyon

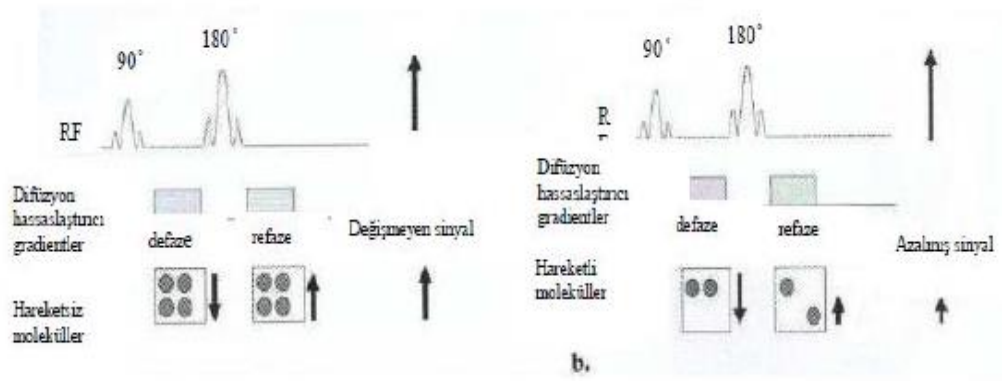
görüntüsünde sadece T2 ağırlıklı bilgi verirken 'b=1000' x, y ve z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı bilgi oluşturmaktadır (42).

Difüzyon ağırlıklı görüntüde görüntü kontrastı sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek D değerlerinde düşük D değerlerine göre daha fazla sinyal kaybı görülür. Pratik anlamda difüzyonun kısıtlandığı alan, normal çevre dokuya göre daha yavaş sinyal kaybı gösterir ve bu nedenle hiperintens olarak görülür (43).

Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir. Difüzyon katsayısı bu eğrinin eğimidir (30).

2.5.5.9. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

Ekoplanar SE sekansına 180 derece RF pulsundan önce eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient uygulanır. Birinci gradient protonların faz dağılımına yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlardan faz odaklanmasını sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı sinyal azalması olur (44). DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli izlenirler. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradientlerin gücü arttıkça (b değeri arttıkça) hareketli protonlardaki faz dağılımı artar. Sonuçta sinyal kaybı artar (44).



Şekil 2.9. Difüzyon ağırlıklı görüntü oluşümünün şematik görünümü;

1.5.5.10. Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi

Dag, Görüntü kontrastı difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyali tarafından belirlenir. Dokuların dizilimine ve uygulanan gradiyentin yönüne bağlı olarak difüzyonda artış ya da kısıtlanma meydana gelir. Uygulanan gradiyent eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon hızlanırken, dik seyredenlerde ise difüzyon kısıtlanır (32).

Trace Dag, x, y, z yönlerindeki difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin işleme tabi tutularak ortak bir sinyalin elde edildiği difüzyon yöntemidir. Sonuçta görüntü difüzyonun yönünden bağımsız oluşur. Görüntü kontrastını difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyali oluşturur. T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli izlenerek kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir (32).

2.5.5.11. ADC (apparent diffusion coefficient map) = Görünür difüzyon katsayı haritası:

T2 parlamasını önlemek amacıyla piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi ile elde edilen sentetik görüntülerdir. Ortaya çıkan görüntüler difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. Sinyali oluşturan difüzyon katsayısına bağlı olarak difüzyonun büyüklüğüdür.

Artmış difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (hipointens) görülürken, kısıtlanmış difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli (hiperintens) görülürler. Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değeri ve dolayısı ile düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değeri dolayısı ile yüksek sinyal izlenir (32). Difüzyon ölçümünde kullanılan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımını ve sinyal kaybını artırır (44).

Matematiksel olarak difüzyon görüntülerdeki her voksel için sinyal intensitesinin hesaplanmasıdır. Hesaplama için iki farklı b değeri gerekir.

$$ADC = [\ln(S1/S2)] / (b2 - b1)$$

Günümüzde MR sistemlerinde otomatik olarak hesaplanmaktadır (45).

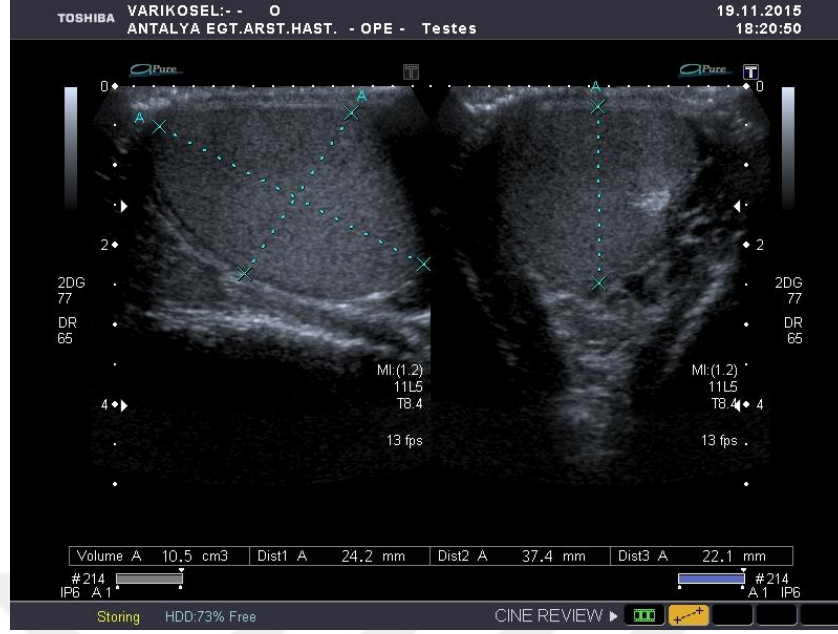
3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif (ileriye dönük) vaka-kontrol çalışması Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde 1 Nisan 2014 – 30 Eylül 2015 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışma başlamadan önce hastanemiz etik kurulundan onay alındı (Etik Kurul Onay Tarihi: 06.03.2014, Sayısı: 36/3). Bu çalışmaya Üroloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran ve varikozel tanısı almış 31 hasta dahil edildi. İnmemiş testis, inguinal herni, hidrosel, geçirilmiş genitoüriner travma, enfeksiyon, skrotal kitle yada cerrahi öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlandı. Kontrol grubu olarak hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran infertilite sorunu bulunmayan sağlıklı 25 gönüllü kişi rastgele belirlendi. Tüm hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna yapılacak tetkikler hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı.

US Uygulaması: Çalışmaya katılan tüm hastalara Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde önce gri skala B Mod US ardından skrotal renkli Doppler ultrasonografi tetkiki yapıldı. İncelemeler B.Ç. adlı tek radyolog tarafından gerçekleştirildi. Renkli Doppler ultrasonografi tetkikleri Hitachi Auris Tokyo/Japan marka cihazla yapıldı. İncelemelerde 10 MHz lineer prob kullanıldı.

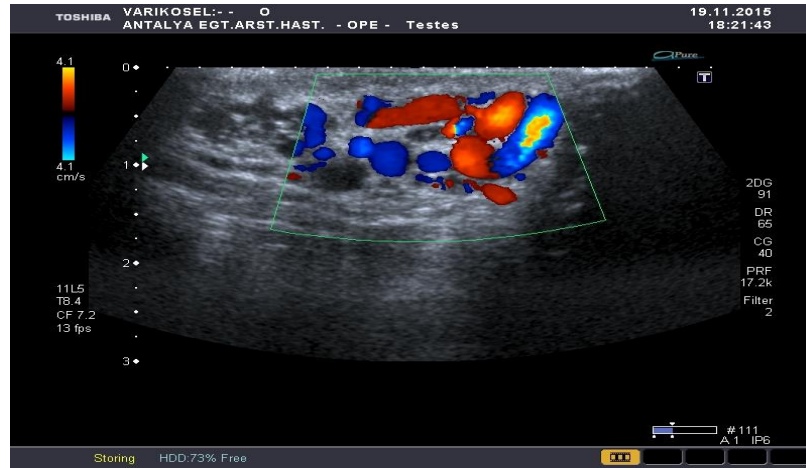
Gri skala, renk modu ve spektral analiz kullanılarak incelemeler yapıldı. Doppler spektral dalga formları “aliasing” artefaktına neden olmayacak en düşük PRF (pulse repetition frequency), gürültüye neden olmayacak en fazla kazanç ayarında, en düşük duvar filtresinde ve uygun pencere genişliği sağlandıktan sonra doppler açısı 30-60 derece olacak şekilde elde edildi.

Yapılan incelemeler hasta supin pozisyonunda yatarken önce normal solunum sırasında gri skala US ile testis ekojeniteleri ve homojenitesi incelendi. Bilateral olarak homojen ekojenite gösteren testis hacimleri testisin en uzun 3 çapı ölçüldükten sonra ultrason cihazındaki bir yazılım tarafından otomatik olarak hesaplandı.



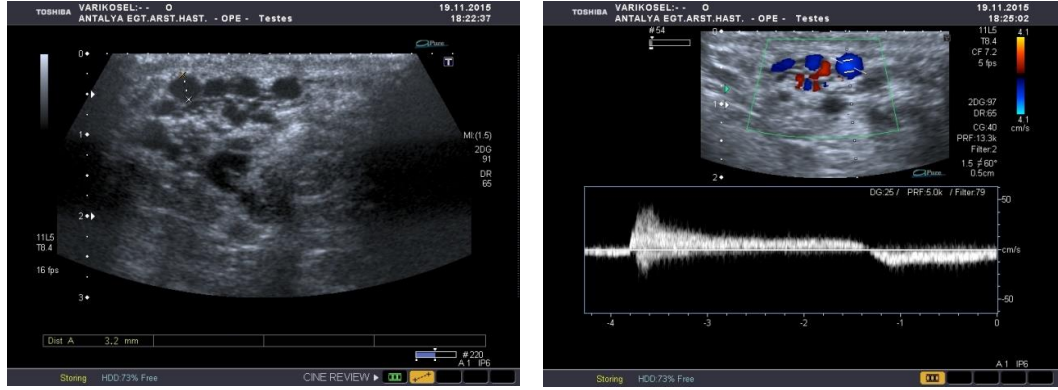
Şekil 3.1. B Mod gri scala US testis volüm ölçümü;

Pleksus pampiniformis venlerinin değerlendirilmesi, genişlemiş venlerin en büyüğünün tespiti, daha sonra Valsalva manevrası ile tespit edilen en geniş çaplı vende meydana gelen çap artışının tespiti şeklinde gerçekleştirildi.



Şekil 3.2. Genişlemiş pampiniformis venlerinin Doppler US görüntüsü;

Dubleks Doppler modunda renkli inceleme ile pampiniform venler renk kodunda kodlanarak normal solunum ve valsalva manevrası ile reflü meydana gelip gelmediği araştırıldı. Sol varikosel için valsalva sonrası en geniş ven çapının en az 2 mm olması varikosel olarak kabul edildi.



Şekil 3.3. Pleksus pampiniformiste valsalva sonrası akım görüntüsü;

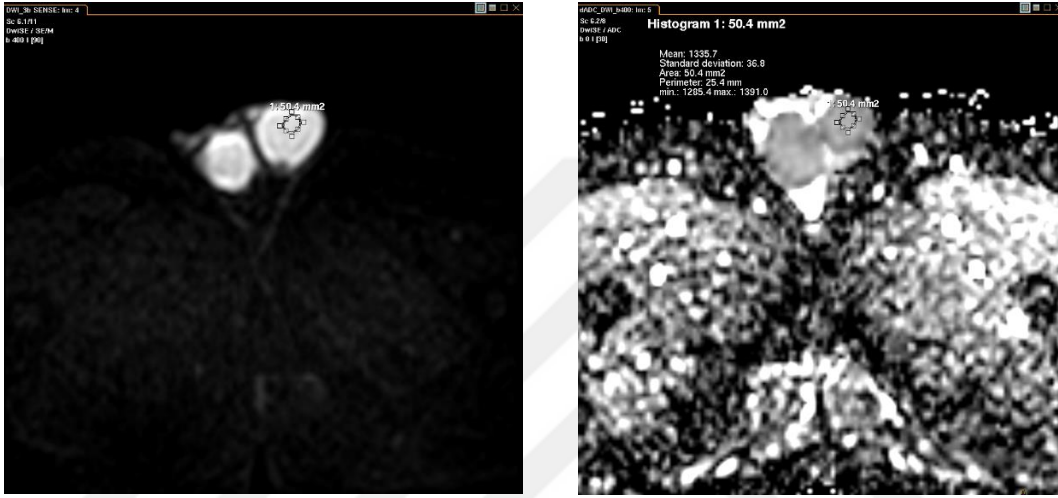
Çalışmamızda, klinik olarak varikosel ön tanısı konan ve radyolojik olarak Doppler US'de 2 mm çapından geniş en az 3 tortiyöze veni olan ve valsalva ile 1 sn'den uzun süren belirgin reflü akımı izlenen hastalar varikosel lehine değerlendirildi.

Spermiyogram: Hastalardan spermiyogram için, 3 günlük cinsel perhizden sonra uygun şartlarda sperm örneği alındı ve Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında mikrobiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Her hasta için difüzyon MR'dan sonra spermiyogram yapıldı. Çalışmamızda mililitredeki sperm sayısı (milyon/ml), total hareketlilik (%), ileri hareketlilik (%) kriterleri kullanıldı. Mililitredeki sperm sayısı 15 milyonun altında olan hastalar yetersiz sperm sayısı ve total hareketlilik % 50 altında olan hastalar yetersiz sperm hareketliliği olarak değerlendirildi.

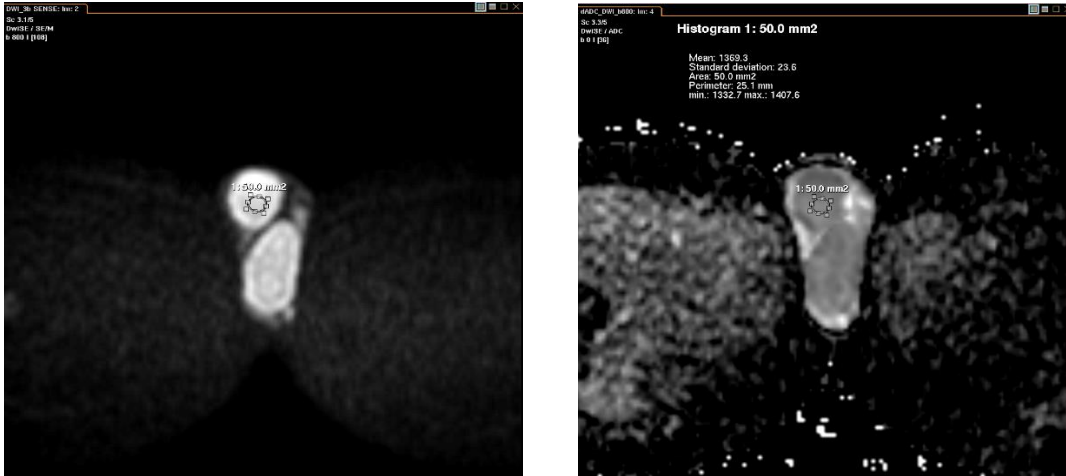
MR Uygulaması : 1,5 tesla (2012 model Philips Achieva, Hollanda) MR ile hasta supin pozisyonda yatarken ve pelvik bölge üzerinde 8 kanallı body-coil varken axial planda görüntüler alındı. Çalışmadaki tüm olgulara testis difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapıldı.

Difüzyon görüntüleme single-shot spin echo echo-planer (EPI) difüzyon gradienti b değeri 0,400ve 800 s/mm² olarak belirlendi. Difüzyon görüntüleme kullanılan parametreler; FOV (field of view) 24 (RL) x 24 (AP) x 13,4 (FH) cm; eksitasyon sayısı (nex) 8; matrix boyutu 80x80; kesit kalınlığı 3 mm; TR/TE 2998/minimum; kesişen boşluk yok

Difüzyon ağırlıklı görüntüler Philips, Extended MR workspace transfer edildi. Görüntülerin ADC değerleri otomatik olarak oluşturuldu. Testikuler parankim ADC ölçümlerinin Kantitatif analizleri için ROI (sirkuler rejyonel intrest) kullanıldı. Artefaktlardan kaçınmak amacı ile kesitler testiküler kapsülün 10 mm distalinden itibaren başlatıldı. Ölçülen ROI alanı tahminen 0,5 cm² ve ikinci ölçümde 1 cm² olarak ayarlandı.

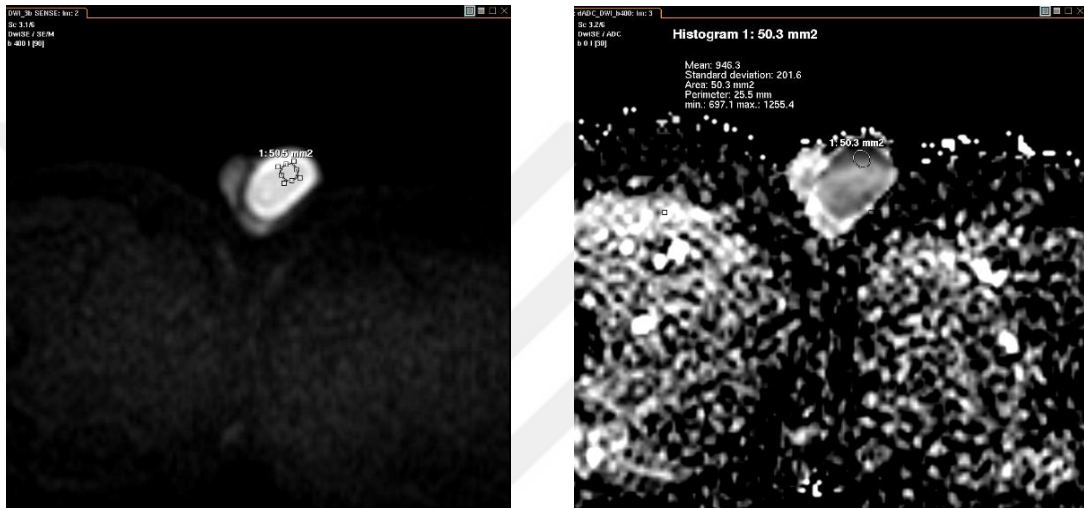


Şekil 3.4. Sağlıklı gönüllülerden alınan testis b400 difüzyon MRG ve testis b400 ADC değeri;

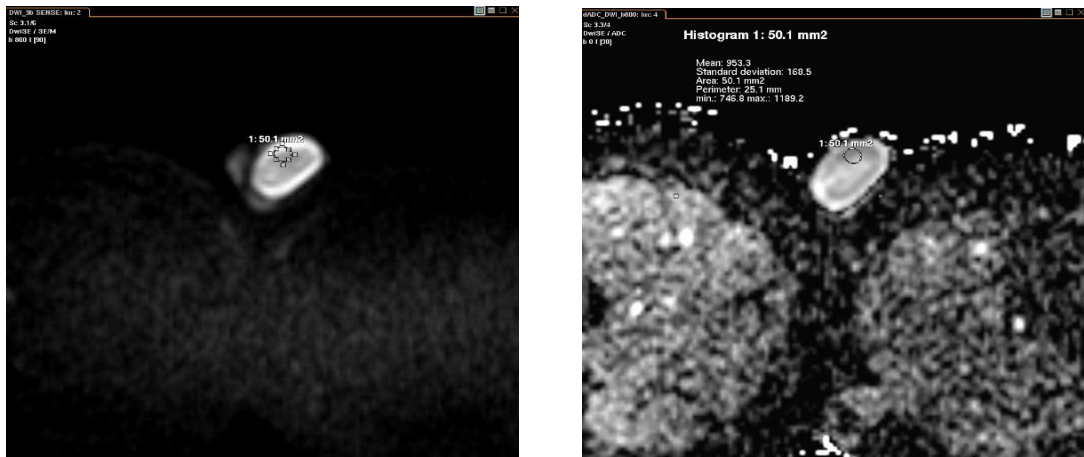


Şekil 3.5. Sağlıklı gönüllülerden alınan testis b800 difüzyon MRG ve testis b800 ADC değeri;

Analizlerde kullanılmak üzere ölçülen 2 ADC değerinin ortalaması alındı. Varikoselli hastalarda ipsilateral ve kontralateral testisin ADC ölçümleri ayrı ayrı değerlendirildi. Sağlıklı gönüllülerde bilateral testiküler ADC ölçümü yapıldı. Sağlıklı gönüllülerdeki ortalama ADC değeri bilateral parankimal ADC değerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Raportörler ve ölçüm yapanlar ölçüm öncesinde hasta ile ilgili klinik bilgiye sahip değillerdi (tek kör). Objektif ölçüm sağlanması ve değerlendirme farkı olmaması için diffüzyon ağırlıklı ölçümler 2 deneyimli radyolog (B.Ç; İ.E.T) tarafından yapıldı. Değişkenlik < % 5 olarak tespit edildi.



Şekil 3.6. Varikosel tanılı hastalardan elde edilen testis b400 difüzyon MRG ve testis b400 ADC değeri;



Şekil 3.7. Varikosel tanılı hastalardan elde edilen testis b800 difüzyon MRG ve testis b800 ADC değeri;

İstatistiksel Analiz: Çalışmanın analizinde SPSS for Windows 18.0 (Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Çalışmada ölçüm sonucu elde edilen sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verildi. Çalışmada değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testiyle test edildi. Normallik varsayımını sağlayan değişkenler iki grup arasında, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile normal dağılım varsayımını sağlamayan değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmadaki sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon Katsayısı incelenmiştir.

Ek olarak, toplam testis volümü, toplam çap, ADC b400 ve ADC b800 değerlerinin sperm sayısı yeterliliği ve sperm hareket yeterliliğinde tanısal performansını değerlendirmek ve eşik sayısal değerler belirlemek için ROC (receiver operating characteristic) eğrileri kullanıldı, eğri altında kalan alan hesaplandı (AUC). Çalışmada p değeri 0,05'in altında olan karşılaştırmalar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Varikosel tanısı almış hasta grubunun yaş aralığı 16-45; yaş ortalaması $29,5 \pm 8,1$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun yaş aralığı ise 19-45; yaş ortalaması $30,2 \pm 6,7$ idi. Her iki grup arasında yaş aralığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0.769$).

Varikosel tanısı almış hasta grubunun testis volümü aralığı $6,8 - 29 \text{ cm}^3$; total testis ortalama volümü $25,5 \pm 6,3 \text{ cm}^3$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun testis volüm aralığı $6,1-24 \text{ cm}^3$; total testis ortalama volümü $30,1 \pm 6,9 \text{ cm}^3$ idi. Her iki grup arasında total testis volümü istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,022$). Varikosel tanılı hastalarda testis volümünün azaldığı bulunmuştur.

Varikosel tanısı almış hasta grubunun sağ ve sol pleksus pampiniformis çap aralığı $0,9-5,5 \text{ mm}$; her iki testis total çap ortalaması $5,1 \pm 1 \text{ mm}$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun sağ ve sol pleksus pampiniformis çap aralığı $0,8-1,9$; her iki testis total çap ortalaması $2,76 \pm 0,5 \text{ mm}$ idi. Her iki grup arasında sağ ve sol pleksus pampiniformis total çaplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Varikosel tanılı hastalarda pleksus pampiniformis çapının belirgin arttığı bulunmuştur.

Varikosel tanısı almış hasta ADC b400 değer aralığı $0,980 - 1,468 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; ortalama $(1,158 \pm 106) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun ortalama ADC b400 değer aralığı $1,166-1,619 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; ortalama $(1,353 \pm 100) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Varikosel tanılı hasta grubu ortalama ADC b400 değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p < 0,001$).

Varikosel tanısı almış hasta ADC b800 değer aralığı $0,986 - 1,398 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; ortalama $(1,153 \pm 106) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun ortalama ADC b800 değer aralığı $1,085 - 1,553 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; ortalama $(1341 \pm 95) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Varikosel tanılı hasta grubu ortalama ADC b800 değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p < 0,001$).

Varikozel tanısı almış hasta sperm sayısı aralığı 2-83 ml/ml; ortalama 28 ± 26 ml/ml idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun sperm sayısı aralığı 20-136 ml/ml ortalama 66 ± 32 ml/ml idi. Varikozel tanılı hasta grubu ortalama sperm sayısı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p<0,001$).

Varikozel tanısı almış hastaların ortalama ileri hareketli sperm yüzdesi aralığı % 5–65; ortalama $32,1 \pm 16,4$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun ileri hareketli sperm yüzdesi aralığı 18-73; ortalama 44 ± 13 idi. Varikozel tanılı hasta grubu ortalama ileri hareketli sperm yüzdesi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p<0,009$).

Varikozel tanısı almış hastaların hareketli sperm yüzde aralığı % 20 - 82; ortalama $50,3 \pm 19$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun hareketli sperm yüzde aralığı % 34 - 87; ortalama $63,2 \pm 13,9$ idi. Varikozel tanılı hasta grubu ortalama hareketli sperm yüzdesi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p<0,008$).

Tablo 4.1. Varikozel tanılı hastaları ve sağlıklı gönüllülerin yaş, toplam testis volümü, toplam çap, ortalama ADC b400, ortalama ADC b800, sperm sayıları, ileri hareketli sperm yüzdesi ve hareketli sperm yüzdelerinin ortalama değerleri;

	Grup	N	Mean \pm SD	P değer
Yaş	Hasta	31	$29,58 \pm 8,12$	0.769
	Kontrol	20	$30,20 \pm 6,74$	
Toplam Testis Volümü	Hasta	31	$25,50 \pm 6,36$	0.022
	Kontrol	20	$30,11 \pm 6,96$	
Toplam Çap	Hasta	31	$5,11 \pm 1,00$	0.000
	Kontrol	20	$2,76 \pm 0,52$	
Ortalama ADC b400	Hasta	31	$1158,45 \pm 106,12$	0.000
	Kontrol	20	$1353,40 \pm 100,10$	
Ortalama ADC b800	Hasta	31	$1153,08 \pm 106,08$	0.000
	Kontrol	20	$1341,02 \pm 95,47$	
Sperm Sayısı	Hasta	31	$28,45 \pm 26,18$	0.000
	Kontrol	20	$66,45 \pm 32,22$	
İleri Hareketli Sperm Yüzdesi	Hasta	31	$32,16 \pm 16,45$	0.009
	Kontrol	20	$44,00 \pm 14,31$	
Hareketli Sperm Yüzdesi	Hasta	31	$50,38 \pm 19,03$	0.008
	Kontrol	20	$63,20 \pm 13,93$	

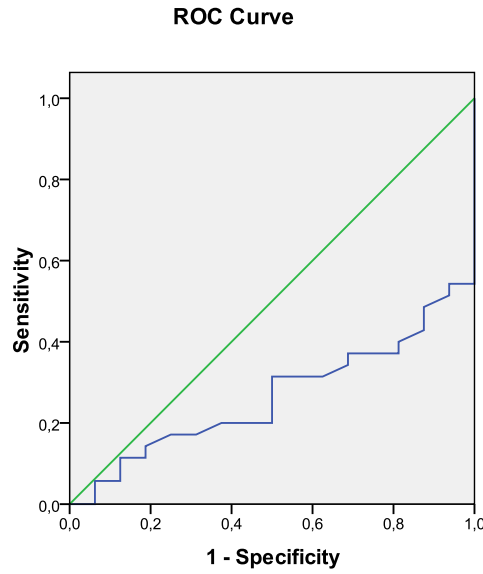
Varikozel tanılı hastalarda pleksus pampiniformis toplam çapı ile sperm sayısı, hareketli sperm yüzdesi ve ileri hareketli sperm yüzdesi arasında anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır. Çap arttıkça sperm sayısı ve hareketlilik azalmaktadır. Varikozel tanılı hastalarda testis volüm ile sperm sayısı arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır. Ancak testis volüm ile hareketli sperm ve ileri hareketli sperm yüzdesi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Varikozel tanılı hastalarda her iki testis ortalama ADC b400 değeri ve ADC b800 değeri ile sperm sayısı, hareketli sperm yüzdesi, ileri hareketli sperm yüzdesi arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.2. Korelasyon Tablosu;

		Çap	Testis Volüm	ADC b400	ADC b800	Hareketli Sperm	İleri Hareketli Sperm	Sperm Sayısı
Çap	Pearson Correlation	1	-,100	-,484**	-,467**	-,310*	-,314*	-,431**
	Sig. (2-tailed)		,485	,000	,001	,027	,025	,002
Testis Volüm	Pearson Correlation	-,100	1	,249	,252	,106	,067	,368**
	Sig. (2-tailed)	,485		,078	,075	,461	,641	,008
ADC b400	Pearson Correlation	-,484**	,249	1	,935**	,348*	,322*	,770**
	Sig. (2-tailed)	,000	,078		,000	,012	,021	,000
ADC b800	Pearson Correlation	-,467**	,252	,935**	1	,417**	,399**	,774**
	Sig. (2-tailed)	,001	,075	,000		,002	,004	,000
Hareketli Sperm	Pearson Correlation	-,310*	,106	,348*	,417**	1	,924**	,408**
	Sig. (2-tailed)	,027	,461	,012	,002		,000	,003
İleri Hareketli Sperm	Pearson Correlation	-,314*	,067	,322*	,399**	,924**	1	,408**
	Sig. (2-tailed)	,025	,641	,021	,004	,000		,003
Sperm Sayısı	Pearson Correlation	-,431**	,368**	,770**	,774**	,408**	,408**	1
	Sig. (2-tailed)	,002	,008	,000	,000	,003	,003	

ROC Analizi

ROC analizinde radyolojik tetkikler sonucunda elde edilen varikozel tanılı hastalarda toplam testis volümü, toplam pleksus pampiniformis çapı, difüzyon MRG ADC b400 ve ADC b800 değerleri için sperm sayısı ve sperm hareket yeterliliğini tahmin etmede eşik değerleri tespit edilmiştir. Ayrıca bu eşik değerlerinin duyarlılık ve özgüllükleri hesaplanmıştır. Aşağıda sırasıyla bu analizler sunulmuştur.



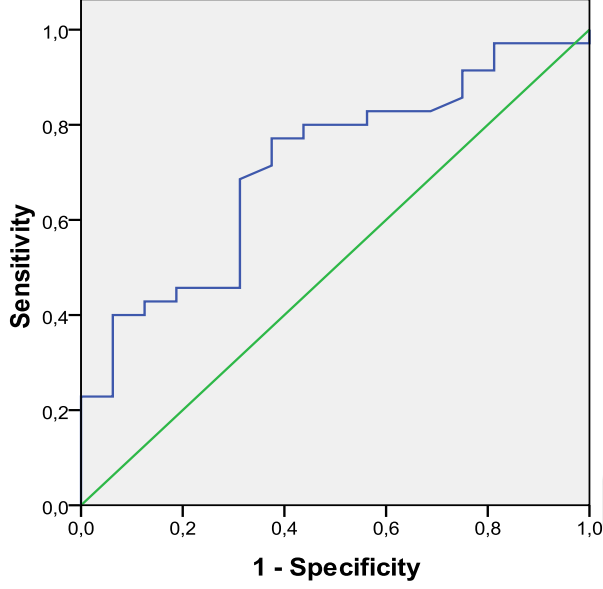
Eğri altında kalan alan

Tablo 4.3. Toplam çap ile sperm sayısı yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemtotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,265	,068	,008	,131	,399

Varikozel hastalardaki pleksus pampiniformis düzeyindeki venöz yapıların çaplarının toplamı ile sperm yeterliliği arasındaki ilişki ROC eğrisinde AUC 500 altında olduğu için ilişki saptanamamıştır.

ROC Curve



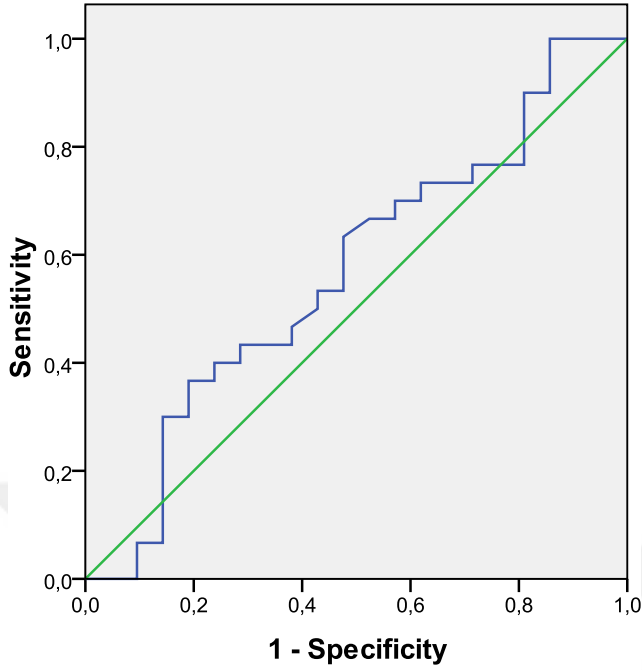
Eğri altındaki alan

Tablo 4.4. Toplam testis volümü ile sperm sayısı yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,711	,076	,017	,562	,859

Toplam testis volümü ile sperm sayısı yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis volümü 26.05 cm^3 altında ölçüldüğü zaman % 77,1 duyarlılık ve % 56,2 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında (yetersiz sperm sayısı) olduğu görülmüştür.

ROC Curve



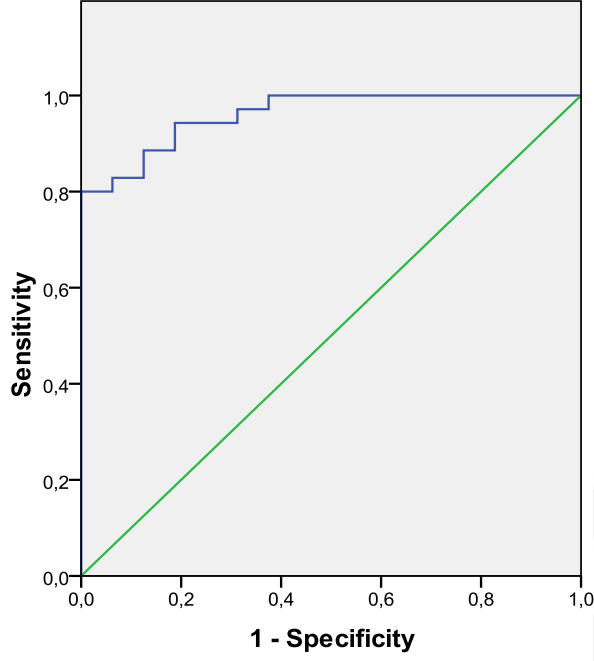
Eğri altındaki alan

Tablo 4.5. Toplam testis volümü ile sperm hareketliliği yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,568	,084	,411	,405	,732

Toplam testis volümü ile sperm hareketliliği yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis volümü 26.05 cm^3 altında ölçüldüğü zaman % 70 duyarlılık ve % 42,9 özgüllük oranında sperm hareketliliği % 50 altında (yetersiz hareketlilik) olduğu görülmüştür.

ROC Curve



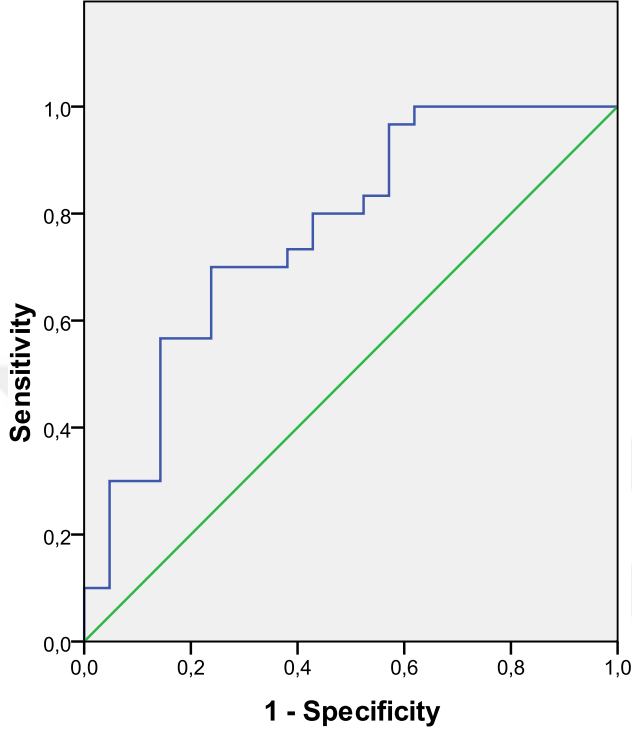
Eğri altındaki alan

Tablo 4.6. ADC b400 ve sperm sayısı yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,961	,023	,000	,901	1,000

ADC b400 değeri ile sperm sayısı yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis b400 değerinin $1,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 94,3 duyarlılık ve % 81,2 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında (yetersiz sayıda) olduğu görülmüştür.

ROC Curve



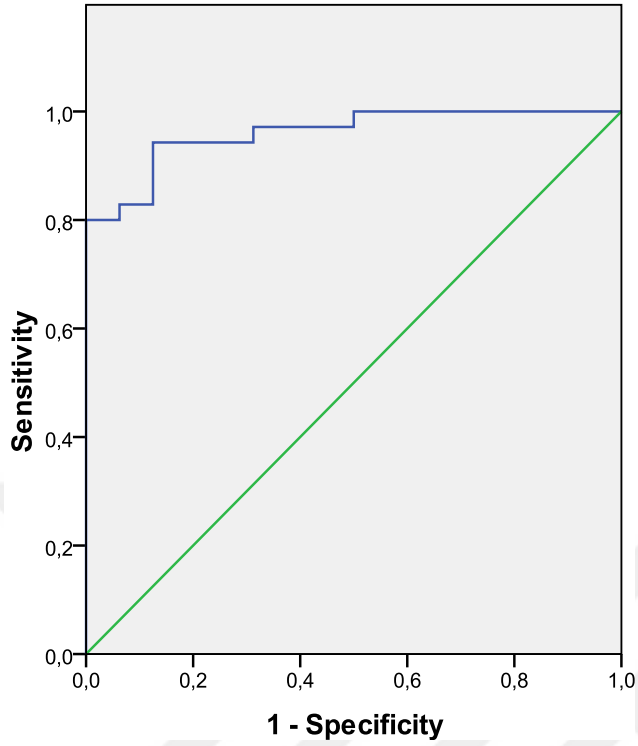
Eğri altındaki alan

Tablo 4.7. ADC b400 ile sperm hareket yüzdesi yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,765	,069	,001	,630	,900

ADC b400 değeri ile sperm hareket yüzdesi yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis b400 değeri $1,152 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 80 duyarlılık ve % 57,1 özgülük oranında sperm hareketliliği % 50 altında (yetersiz hareketlilik) olduğu görülmüştür.

ROC Curve



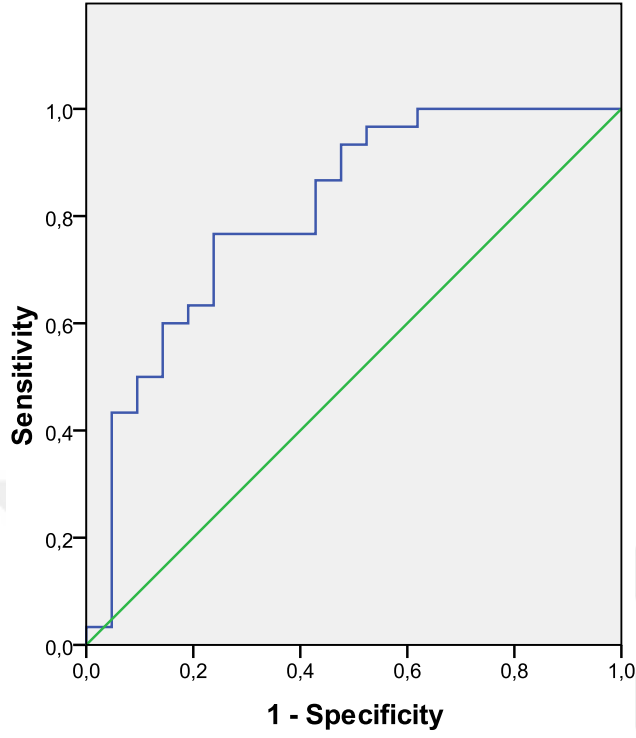
Eğri altındaki alan

Tablo 4.8. ADC b800 ile sperm sayısı yeterliliği;

Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,961	,024	,000	,891	1,000

ADC b800 değeri ile sperm sayısı yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis b800 değerinin $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 94,3 duyarlılık ve % 87,5 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında (yetersiz sayıda) olduğu görülmüştür.

ROC Curve



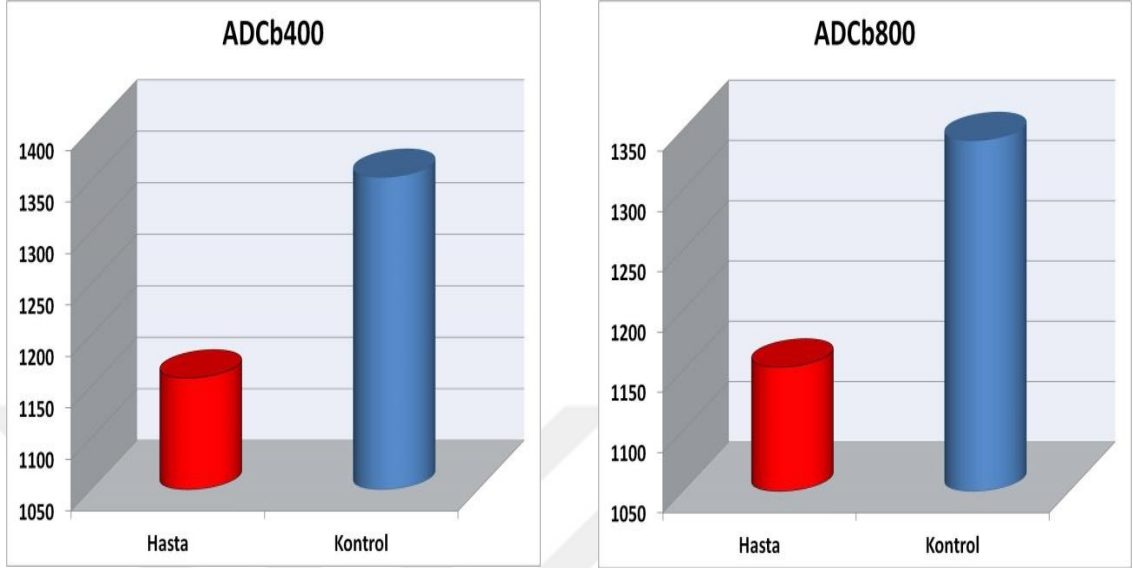
Eğri altındaki alan

Tablo 4.9. ADC b800 ile sperm hareket yüzdesi yeterliliği;

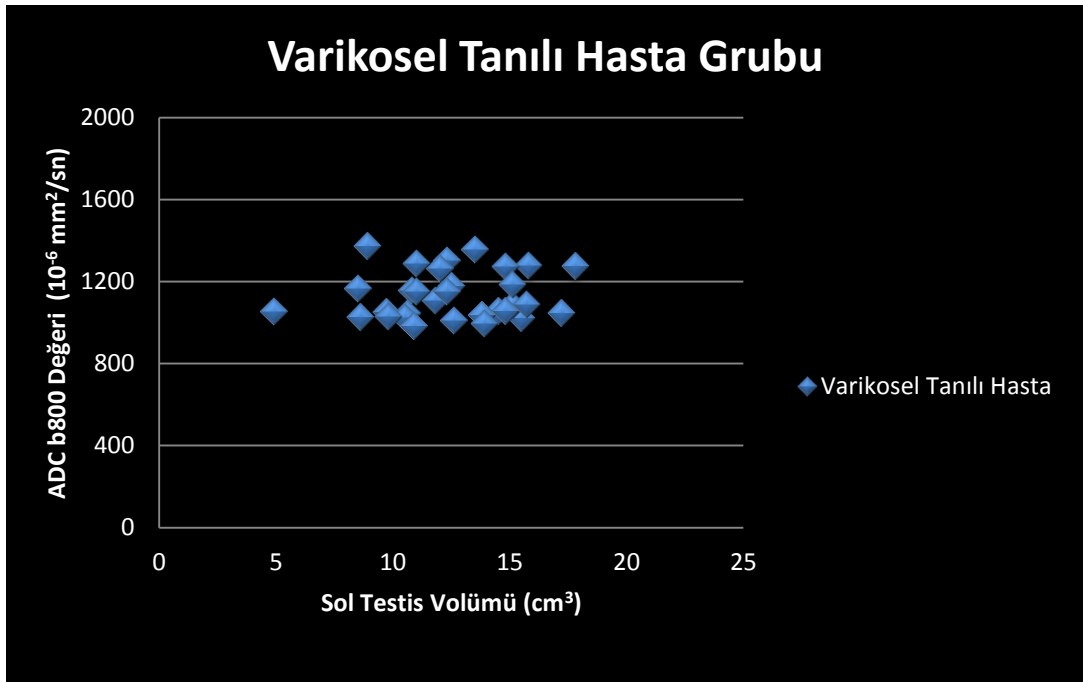
Alan	Standart Sapma	Asemptotik İşaret	% 95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
,810	,064	,000	,685	,934

ADC b800 değeri ile sperm hareket yüzdesi yeterliliği; yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca göre toplam testis b800 değerinin $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 86,7 duyarlılık ve % 57,1 özgülük oranında sperm hareketliliği % 50 altında (yetersiz hareketlilik) olduğu görülmüştür.

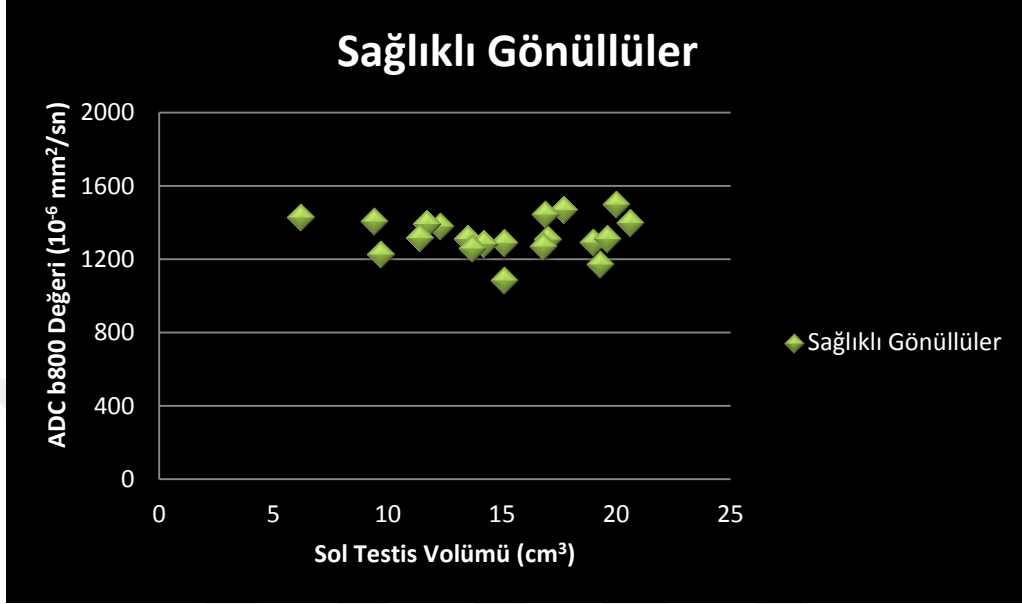
Tablo 4.10. Varikoselli hasta grubu ile sağlıklı gönüllülerin her iki testis ortalama ADC b400 ($10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve ADC b800 ($10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değerlerini karşılaştırılması;



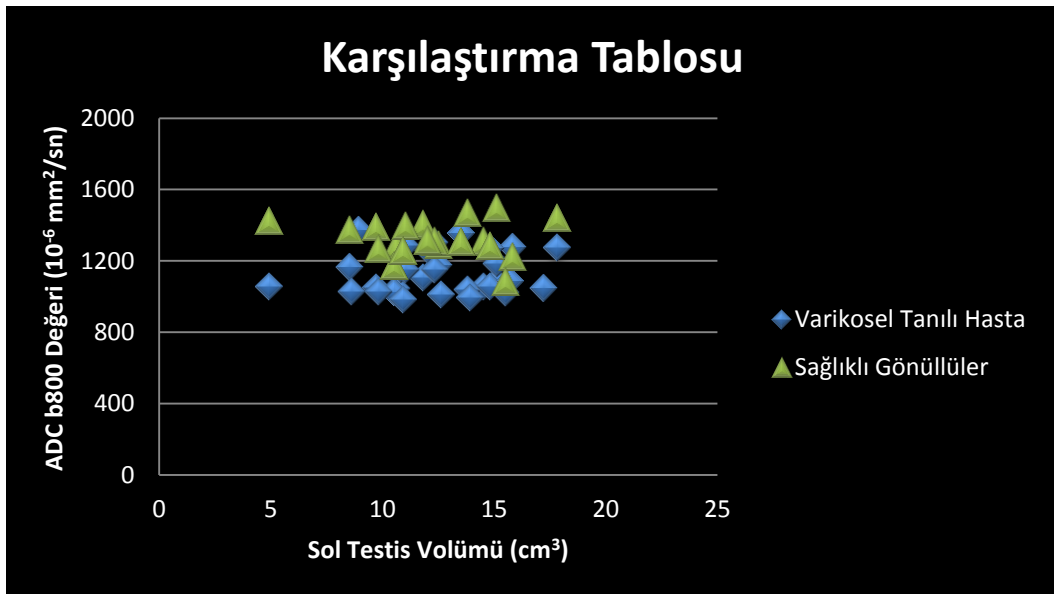
Tablo 4.11. Varikosel tanılı hastaların sol testis volümü ile sol testis ADC b800 harita değerlerini gösteren tablo;



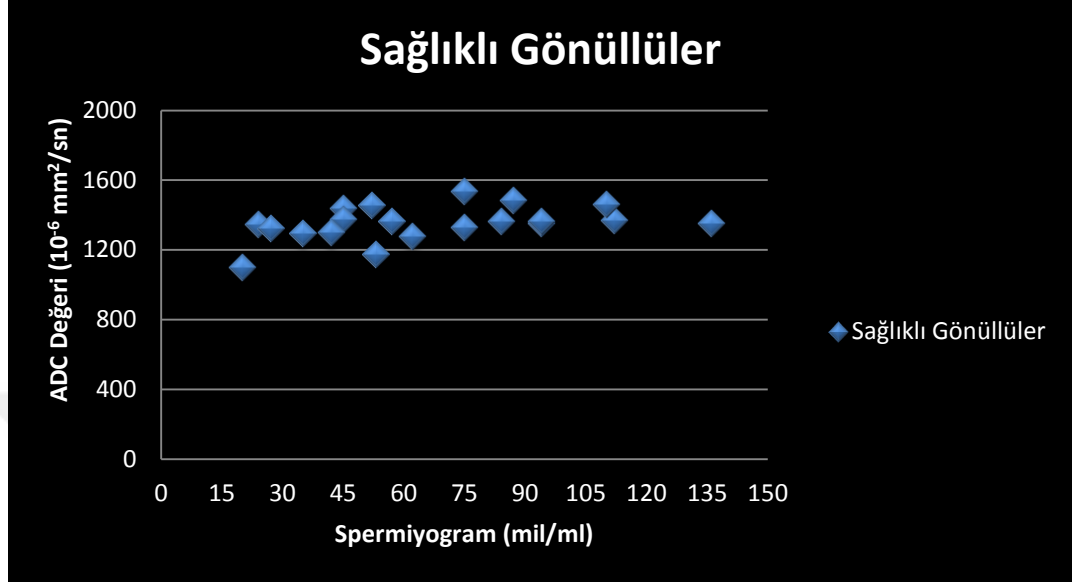
Tablo 4.12. Sağlıklı gönüllülerin sol testis volümü ile sol testis ADC b800 harita değerlerini gösteren tablo;



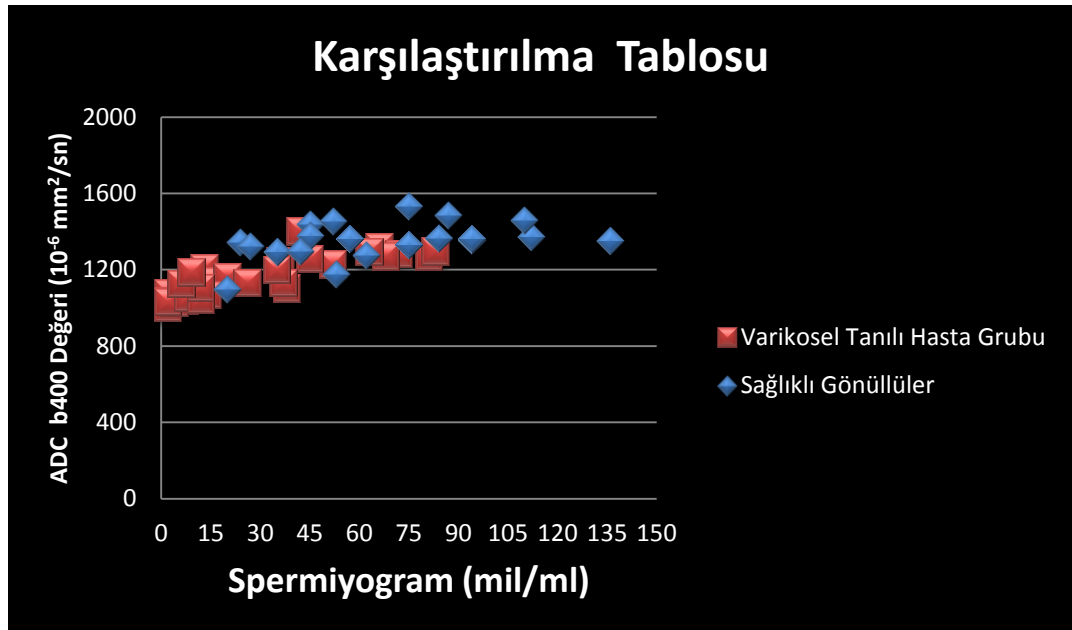
Tablo 4.13. Varikozel tanılı hastalar ile sağlıklı gönüllülerin; sol testis volümü ile sol testis ADC b800 harita değerlerini gösteren tablo;



Tablo 4.14. Sağlıklı gönüllülerin her iki testis ortalama ADC b400 değerleri ile sperm sayılarını gösteren tablo;



Tablo 4.15. Varikozel tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllülerin sperm sayıları ile her iki testis ortalama ADC b400 değerleri gösteren tablo;



5. TARTIŞMA

Varikosel, testiküler venlerde ve pampiniform pleksusda retrograd akımın eşlik ettiği dilate venöz yapılara ve tortiyoziteye denir. Klinik olarak palpabl varikosel toplumdaki erkeklerin yaklaşık % 15'inde, subfertil erkeklerin % 21-39'unda görülmektedir (1). Varikoselin etyolojisi hakkında ortak bir fikir olmamakla beraber, muhtemelen venöz kapakların yetersizliği ya da yokluğu ve sol renal ven ile inferior vena kava arasındaki basınç gradientinin artmasına bağlı oluşmaktadır. Varikosel % 90 solda, % 10 bilateral olarak görülmektedir (2).

Varikosel tanısında ultrasonografi (US) ve Doppler US noninvaziv, pratik ve güvenilir yöntemlerdir. Ayrıca fizik muayene göre özellikle grade 1 evresindeki tespit edilemeyen varikosellerin tanısında değerlidir (1). Varikosel tanısında US'de ven çapı ölçütü olarak en sık kullanılan sınır değer 2 mm olup % 95 duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir. Reflü, varikosel tanısında önemli bir ölçüttür. Özellikle 1 saniyeden uzun süren reflü daha anlamlıdır. Varikosel tanısında kullanılan diğer parametreler reflü sırasındaki akımın hızı ve volümüdür. Ayrıca valsalva manevrasıyla venlerde çap artışı olması varikosel tanısındaki diğer bir ölçüttür (2, 5).

Varikosel tanılı hastalardan rutin olarak spermiyogram tetkiki istenmektedir. Bu hastalarda infertilite açısından; sperm sayısını ve morfolojisi, klinisyenlerin bilmek istedikleri en önemli bilgilerdendir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız varikosel tanılı hastalardaki venöz konjesyonun, testis difüzyon ADC değeri üzerine olan etkisini ve elde ettiğimiz testis ADC değerleri ile sperm sayısını ve sperm hareketliliğini araştırmaktır. Çalışmamız varikoselli hastalarda testis ADC değeri ile sperm sayısı ve hareketliliği arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişkiyi ortaya koyan literatürdeki ilk çalışmadır.

Varikosel tanısında yaygın kullanılan US ölçütü çap olarak 2 mm'den daha geniş venlerin varlığıdır (2). Gonda ve arkadaşları (4) ven çapları için 2 mm'lik bir sınır değeri ile % 95'lik duyarlılık rapor etmişlerdir. McLure ve arkadaşları (46) venlerden herhangi birinin çapı istirahatte 3 mm ve daha büyükse ya da venöz çapta valsalva manevrası ile artış gözleniyorsa varikosel vardır şeklinde tanım yapmışlardır.

Çalışmamızda sol varikoselde ven çapı için 2 mm'lik sınır değer kullanılmıştır. Alınan toplam 31 varikosel tanılı hastanın 6'sında bilateral, 25 'inde tek taraflı sol varikosel mevcuttur.

Varikosel, ilerleyici testis hasarı ile seyrederek testis volümünde gerilemeye ve infertiliteye neden olabilir. Fertilité üzerine etkileri spermiyogram anomalileri (sperm sayısı, motilite ve morfolojide bozulma), testiküler volümde azalma ve leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkilidir (6). Yukarıda saydığımız sebepler nedeniyle varikoselin infertilite oranını yaklaşık 2-3 kat arttırdığı bildirilmiştir. Varikoselli olguların yarısının sperm parametrelerinde bozuk değerler tespit edilmiştir (3).

Varikoselin patofizyolojisi konusunda sınırlı bilgilere sahip olmamıza rağmen, olası hipotezler arasında; hipertermi, testiküler kan akımında ve venöz basınçta değişiklikler, renal ve adrenal artık ürünlerin reflüsü, nutrisyon değişimi ya da interstisyel sıvı formasyonunda değişikliklere yol açan testiküler vasküler değişiklikler, hormonal disfonksiyon, otoimmünite, akrozom reaksiyon defekti, artmış oksidatif stres, apoptozis, kadmiyum gibi ağır elementler sayılabilir (6). Venöz staza bağlı olarak artmış intraskrotal ısı spermiyogram anomalilerinden en fazla sorumlu tutulan mekanizmalardan biridir. Düşük intraskrotal ıyı devam ettirmek için giden venöz pleksusun soğutucu etkisi varikosele sekonder venöz staz vakalarında azalır. Ancak ısının spermatogenezi nasıl etkilediğiyle ilgili gerçek mekanizma hala belirsizdir (3).

Varikoselle ilişkili olarak testiküler kan akımı yönünün değişimi net olmamakla birlikte testiküler sıcaklık ile testiküler kan akımının uyumlu olarak yükseldiğinin bilinmesi önemlidir (3). Li H ve arkadaşları tarafından deney hayvanlarında varikoselin kan akımı ve sertoli hücrelerinde etkisini araştırmak için yapılan çalışmada bozulmuş spermatogenez ve azalmış sperm konsantrasyonu; arteriyel kan akımındaki ısrarlı artışın sebep olduğu testiküler sıcaklık artışına bağlanmıştır (18).

Çalışmamızda varikosel tanılı hastaların sperm sayısı 15 mil/ml ve sperm hareketliliği % 50'nin altında olanları spermiyogram değerleri bozulmuş olarak değerlendirdik. Çalışmamızda varikosel tanılı hastalarda sperm sayıları, normal fizyolojik değerlerin belirgin altında bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sperm sayısı ($p<0,001$) ve ortalama hareketli sperm yüzdesi ($p<0,008$) istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce yapılan araştırmalarda

olduğu gibi varikosel tanılı hastaların spermiyogram değerlerinde bozukluk olduğunu destekler niteliktedir.

Çesitli çalışmalarda varikoselin testiküler atrofiye neden olduğu bildirilmiştir. Thomas ve Elder (49) grade 2 ve grade 3 varikoselli hastalarda testis atrofisinden bahsetmişlerdir. Zini ve arkadaşlarının (50) varikoseli klinik olarak derecelendirdikleri çalışmalarında, grade 1 ve grade 2 varikoselde ipsilateral testiste rölatif atrofi görüleceğini bildirmişlerdir. Aynı grup bir başka çalışmalarında subklinik varikoselde de testiküler atrofi saptamışlardır (51). Akar ve arkadaşları ise subklinik varikoselin testis hacmi üzerine etkisi olmadığını söylemişlerdir. Alukal ve arkadaşları (52) alışmalarında varikosel ile testis hacmi arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Kervancıoğlu ve arkadaşları da (53) varikosel ile testis hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Çalışmamızda varikosel tanılı hastalarımızda testis volümü, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Varikosel tanısı almış hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sol testiste daha belirgin olmak üzere her iki testis volümünde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir. Varikosel tanısı almış hasta grubunda total testis ortalama volümü $25,5 \pm 6,3 \text{ cm}^3$ idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun total testis ortalama volümü $30,1 \pm 6,9 \text{ cm}^3$ idi ($p < 0,022$). Varikosel tanılı hastalarda total testis volümü istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır.

Difüzyon MR günlük klinik pratikte son zamanlarda sık kullanılmaya başlamıştır. Güncel literatürde testis difüzyon MR ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Testis difüzyon MR çalışmalarından yakın tarihte Karakas E. ve arkadaşları (54) 25 varikosel tanılı hastadan oluşan bir çalışmayla varikoselli hastalardaki ipsilateral testisteki ADC değeri sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptamışlardır. Bununla birlikte kontralateral testisteki ADC değerini de sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük tespit etmişlerdir. Varikoselli hastalardaki ADC değerinin % 90 duyarlılık, % 96 özgülük olarak bulunurken; sağlıklı gönüllülerde ise % 89,5 duyarlılık, % 96 özgülük saptandı. Ortalama ADC değeri ile venöz çap arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir.

Gülüm M. ve arkadaşlarının (55) 49 hasta ile yaptıkları bir başka çalışmada, hidrosel tanılı hastalarda testis ADC değeri, operasyon öncesi ve operasyondan 3 ay

sonrasında belirgin olarak değişime uğramıştır. Ayrıca dikkati çeken bir diğer nokta da ADC değeri ile testiküler sıvı miktarı arasında negatif bir korelasyon varlığıdır. Gülüm ve arkadaşları hidroselli hastalarda ADC değerini düşük bulmuşlardır. Hidrosel tanılı hastalarda buldukları azalmış ADC değerinin, artmış sıvının mekanik basınç etkisi sonucunda olduğunu belirtmişlerdir.

Kantarıcı M. ve arkadaşları (56) 36 hastadan oluşan araştırmalarında inmemiş testislerin konumunu belirlemek için difüzyon MR ile konvansiyonel MR sekanslarını karşılaştırmışlardır ve nonpalpabl testis yerini belirlemede DAG ve konvansiyonel MR kombinasyonunun en hassas ve en doğru yöntem olduğunu bulmuşlardır.

Kangasniemi ve arkadaşlarının (57) deney hayvanlarında yaptığı çalışmada iskeminin testis üzerine etkileri difüzyon MR ile araştırılmıştır. İskemide testilerde meydana gelen ilk 1. ve 2. saat değerlendirmesinde ADC değeri, kontrol grubuna göre % 18 - 20 düşük bulunmuştur.

Maki ve arkadaşları (58) akut skrotal semptomları olan 28 hasta ile yaptıkları çalışmada torsiyona maruz kalmış testisteki, vasküler konjesyon ve testiste oluşan infarkta bağlı difüzyon/ADC değişikliğini değerlendirmiştir. Testis torsiyonu vakalarında kontrast kullanmaya gerek kalmadan, difüzyon ağırlıklı MR'da tanısız görüntüler elde edilmiştir. Torsiyon durumunda, etkilenen testisteki ADC değerini, etkilenmeyen testise göre belirgin düşük bulmuşlardır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler, doku bütünlüğü konusunda eşsiz kantitatif bilgi vermektedir. Difüzyon kısıtlandığında ADC azalmaktadır. İnflamasyon, travma, iskemi, tümör ve fibrozis sonucunda ADC değeri azalmıştır. Varikoselli hastalardaki internal spermatik venlerdeki valflerin disfonksiyonu sonucunda, testisler fizyolojik sınırlara göre 8 kat artmış basınca maruz kalır. Ayrıca hipoksiye ve oksidatif strese maruz kalır. Bunun sonucunda da spermatogenez azalır, tubuler bazal membran ve intesisyel damar duvarı kalınlaşır ve testislerde interstisyel fibrozis meydana gelir (54). Varikosel tanılı hastalarda ipsilateral testisteki azalmış ADC değeri önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi iskemik ve fibrotik değişiklikler ile ilişkili olabilir. Kontralateral testisteki ADC değerinin azalması ise ısı artımı, hormonal ve otoimmün nedenlere bağlı olabilir (54). Çalışmamızda ADC haritalanması ve spermiyogram ilişkisinde, sperm üretimi her iki testiste de mevcut olduğu için varikosel tanılı hastalarda ipsilateral ve kontralateral

testis ayrı ayrı değerlendirilmemiş olup, her iki testisin volümlerinin ortalaması ve ölçülen ADC değerlerinin ortalaması alınmıştır.

Çalışmamızda difüzyon MR'da hem b400 hemde b800 ADC değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmamız ile güncel literatürde bir ilk olarak varikoselli hasta grubunda testis ADC değeri ile spermiyogram sonuçları korele edildi. Varikosel tanılı hasta grubu ve kontrol grubuna yönelik yaptığımız difüzyon MRG incelemede ölçümde kullandığımız hem b400 ve b800 değerleri ölçümü sonucunda varikoselli hasta grubunda testis volümü azaldıkça ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir.

Yaptığımız istatistiksel çalışmada sperm sayısı ile total testis ADC değerlerini korele ettiğimizde varikoselli hasta grubunda her iki testis ortalama ADC değerinin kontrol grubunun ADC değeri ile karşılaştırıldığında, ADC değeri ile sperm sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Çıkan b400 ADC değeri; $1,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 94,3 duyarlılık, % 81,2 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında olduğu görülmüştür. Aynı zamanda b400 değerinin $1,152 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 80 duyarlılık, % 57,1 özgüllük oranında sperm hareketliliği % 50 altında olduğu görülmüştür. Bunu b800 ADC değeri ile değerlendirdiğimizde toplam testis b800 değerinin $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 94,3 duyarlılık, % 87,5 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında olduğu görülmüştür. Aynı zamanda toplam testis b800 değerinin $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ altında ölçüldüğü zaman % 86,7 duyarlılık, % 57,1 özgüllük oranında sperm hareketliliği % 50 altında olduğu görülmüştür.

Bununla birlikte yaptığımız araştırmada çıkan istatistiksel sonuca toplam çapa bakılarak sperm sayısı yeterliliği ile ilgili fikir yürütülememektedir. Ancak toplam testis volümü $26,05 \text{ cm}^3$ altında ölçüldüğü zaman % 77,1 duyarlılık, % 56,2 özgüllük oranında sperm sayısının 15 mil/ml altında olduğu ve % 70 duyarlılık, % 42,9 özgüllük oranında sperm hareketliliği % 50 altında olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. En başta hasta popülasyonumuz yeterince geniş olmadı. Ayrıca varikosel tanılı hastalarda varikosel sürelerini bir kriter olarak kullanamadık.

6. SONUÇ

Bu çalışma ile varikozel tanılı hastalarda testiste ADC değerlerinde azalma olduğunu saptadık. Bir ilk olarak sperm sayısı yeterliliği ile difüzyon MR ADC değerini korele ettik.

Sperm sayısı açısından;

ADC b400 değeri için $1,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ % 94,3 duyarlılık % 81,2 özgüllük;

ADC b800 değeri için $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ % 94,3 duyarlılık % 87,5 özgüllük;

Sperm hareket yeterliliği açısından;

ADC b400 değeri için $1,152 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ % 80 duyarlılık % 57,1 özgüllük;

ADC b800 değeri için $1,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ % 86,7 duyarlılık % 57,1 özgüllük belirten “ cut off ” değeri bulduk.

7. KAYNAKLAR

1. Cornud F, Belin X, Amar E, Delafontaine D, Helenon O, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999; 9: 536-545.
2. Kocakoc E, Serhatlioglu S, Kiris A, Bozgeyik Z, Ozdemir H, Bodakçı MN. Color Doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. *Eur J Radiol* 2003; 47: 251-256.
3. Rodriguez Peña M, Alescio L, Russell A, Lourenco da Cunha J, Alzu G, Bardoneschi E. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia* 2009; 41: 277-281.
4. Gonda RL, Karo JJ, Forte RA, O'Donnell KT. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 71-75.
5. Tarhan S, Gümüs B, Gündüz I, Ayyıldız V, Gökten C. Effect of varicocele on testicular artery blood flow in men-color Doppler investigation. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 38-42.
6. Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004.
7. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Shinozaki K, Nishie A, Asayama Y, Kahikara D, Matsuura S, Honda H. Usefulness of the calculated apparent diffusion coefficient value in the differential diagnosis of retroperitoneal masses. *J Magn Reson Imaging*. 2004; 20: 435-442.
8. Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S, Murakami K, Nawano S, Moriyama N. Diffusion-weighted single shot echoplanar imaging of colorectal cancer using aduyarlılıkity-encoding technique. *Jpn J Clin Oncol*. 2004; 34: 620-626.
9. Bowles J, Koopman P. Sex determination in mammalian germ cells: extrinsic versus intrinsic factors. *Reproduction* 2010; 139: 943-958.
10. Sudakoff GS, Quiroz F, Karcaaltincaba M, Foley WD. Scrotal ultrasonography with emphasis on the extratesticular space: anatomy, embryology, and pathology. *Ultrasound Q* 2002; 18: 255-273.

11. Dogra VS, Gottlieb RH, Oka M, Rubens DJ. Sonography of the scrotum. *Radiology* 2003; 227: 18-36.
12. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. *J Urol* 1992; 148: 1190-1194.
13. Tanji N, Fujiwara T, Kaji H, Nishio S, Yokoyama M. Histologic evaluation of spermatic veins in patients with varicocele. *Int J Urol* 1999; 6: 355-360.
14. Comhaire F, Zalata A, Schoonjans F. Varicocele: indications for treatment. *Int J Androl* 1995; 18: 67-71.
15. Peker Ahmet F. *Androloji Kitabı, Gata Basımevi, 2007/22: 233-236.*
16. Salama N, Bergh A, Oamher JE. The changes in testicular vascular permeability during progression of the experimental varicocele. *Eur Urol.* 2003; 43: 84- 91.
17. Hargreave TB: Varicocele-a clinical enigma. *Br J Urol* 1993; 72: 401-408.
18. Li H, Dubocq F, Jiang V et al: Effect of surgically induced varicocele on testicular bloodflow and Sertoli cell function. *Urology* 1999; 53: 1258-1262.
19. 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.
20. Zirkin BR, Santulli R, Awoniyi CA, Ewing LL. Maintenance of advanced spermatogenic cells in the adult rat testis: quantitative relationship to testosterone concentration with the testis. *Endocrinology* 1989; 124: 3043- 3049.
21. Jarrow JP, Sanzone JJ: Risk factors for male partner antisperm antibodies. *J Urol* 1992; 148: 1805-1807.
22. Rogers BJ, Mygatt GG, Soderdahl DW et al: Monitoring of suspected infertile men with varicocele by the sperm penetration assay. *Fertil Steril* 1985; 44: 800-805.
23. Virgil P, Wohler C, Bustos-Obregon E et al. Assessment of sperm function in fertile and infertile men. *Andrologia* 1994; 26: 55-60.
24. Alkan I, Simsek F, Haklar G, et al. Reactive oxygen species production by the spermatozoa of patients with idiopathic infertility: relationship to seminal plasma antioxidants. *J Urol* 1997; 157: 140-3.

- 25.** Zini A, O'Bryan MK, Magid MS, Schlegel PN: Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in human testis, epididymis, and vas deferens suggests a possible role for nitric oxide in spermatogenesis, sperm maturation, and programmed cell death. *Biol Reprod* 1996; 55: 935-941.
- 26.** Hew KW, Erickson WA and Welsh MJ. A single low cadmium dose causes failure of spermatation in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 121: 15-21.
- 27.** Setchell BP and Waites GMH. Changes in permeability of the testicular apillaries and the 'blood-testis barrier' after injection of cadmium chloride in the rat. *J Endocrinol* 1970; 47: 81-86.
- 28.** Lipshultz LI, Howards SS. *Infertility in the Male*. 3rd ed, Missouri: Mosby, 1997: 341.
- 29.** Hargreave TB, Liakatas J. Physical examination for varicocele. *Br J Urol* 1991; 67: 328.
- 30.** Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. Gunes & Nobel, Bursa 2008, 2.baskı.
- 31.** Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çelikleş M. *Ultrasonografi*, 1. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 3-21.
- 32.** Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi görüntüleme fiziği*.1. baskı. Ankara: Rekmay, 2003: 197-218.
- 33.** Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, et al. Comparative assessment of pediatric testicular volume; orchidometer versus ultrasound. *J Urol* 2000; 164: 1111-1114.
- 34.** Pierik FH, Dohle GR, Van Muiswinkel JM, et al. Is routine scrotal ultrasound adventageous in infertile men. *J Urol* 1999; 162: 1618-1620.
- 35.** Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Hoshino T, Baba K, Matsushita T et al. Semen quality of 324 fertile Japanese men. *Hum Reprod* 2006; 21: 760-5.
- 36.** de la Taille A, Rigot JM, Mahe P, Gervais R, Dumur V, Lemaitre L et al. [Correlation of genitourinary abnormalities, spermogram and CFTR genotype in patients with bilateral agenesis of the vas deferens]. *Prog Urol* 1998; 8: 370-6.

- 37.** Chemes EH, Rawe YV. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 405-28.
- 38.** Larsen L, Scheike T, Jensen TK, Bonde JP, Ernst E, Hjollund NH et al. Computer-assisted semen analysis parameters as predictors for fertility of men from the general population. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Hum Reprod* 2000; 15: 1562-7.
- 39.** Zinaman MJ, Brown CC, Selevan SG, Clegg ED. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl* 2000; 21: 145-53.
- 40.** Coetzee K, Kruger TF, Lombard CJ. Predictive value of normal sperm morphology: a structured literature review. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 73-82.
- 41.** Nuguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T et al. Role of diffusion-weighted echoplanar MRI in distinguishing between abscess and tumor: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171-4
- 42.** Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 591-9.
- 43.** Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Düzüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 323-29.
- 44.** Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion / perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 1992; 2: 693-718.
- 45.** Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17: 407-14.
- 46.** McClure D, Khoo D, Jarvi K, Hricak H. Subclinical varicocele: the effectiveness of varicocelectomy. *J Urol* 1991; 145: 789-91.
- 47.** World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289- 1293.

- 48.** Nishiyama H, Danno S, Kaneko V et al. Decreased expression of cold-induced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. *Am J Pathol* 1998; 152: 289-296.
- 49.** Thomas JC, Elder JS. Testicular growth arrest and adolescent varicocele: does varicocele size make a difference. *J Urol*. 2002; 168: 1689-1691.
- 50.** Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, et al. Loss of left testicular volume in men with clinical left varicocele: correlation with grade of varicocele: correlation with grade of varicocele. *Androl*. 1998; 41: 37-41.
- 51.** Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, et al. The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume. *Fertil Steril* 1997; 68: 671-674.
- 52.** Alukal JP, Zurakowski D, Atala A, et al. Testicular hypotrophy does not correlate with grade of adolescent varicocele. *J Urol*. 2005; 174: 2367-2370.
- 53.** Kervancıoğlu S, Sarıca A, Mete A, et al. Effect of varicocele on testicular volume. *Gaziantep Tıp Dergisi*, 2008; 11-14.
- 54.** Karakas E, Karakas O, Cullu N, et al. Diffusion-Weighted MRI of the Testes in Patients With Varicocele: A Preliminary Study *AJR* 2014; 202: 324–328.
- 55.** Gulum M, Cece H, Yeni E, Savas M, Ciftci H, Karakas E, Celik H, Diffusion-weighted MRI of the testis in hydrocele: a pilot study. *Urol Int*. 2012; 89: 191-5.
- 56.** Kantarci M, Doganay S, Yalcin A, Aksoy Y, Yilmaz-Cankaya B, Salman B Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the detection of nonpalpable undescended testes *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Oct;195:W268-73. doi: 10.2214/AJR.10.4221.
- 57.** Kangasniemi M, Kaipia A, Joensuu R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of rat testes: a method for early detection of ischemia. *J Urol* 2001; 166:2542–2544.
- 58.** Maki D, Watanabe Y, Nagayama M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of testicular torsion: feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34: 1137-1142.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: : Koray Kaya KILIÇ

Yabancı Dil : İngilizce

Görev Yeri : Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İletişim Bilgileri : koraykayakilic@yahoo.com 0532 365 79 56

Mezun olduğu : Gülhane Askeri Tıp Akademisi / 2005

üniversite,

Mezuniyet Tarihi

Bugüne kadar : 2006 - 2010 yılları arasında Bitlis Tatvanda, Kara Kuvvetleri çalıştığı kurumlar Komutanlığı bünyesinde 6. Zırhlı Mekanize Tugay Komutanlığı 2. Zırhlı Mekanize Taburu, Tabur doktoru olarak görev yapmıştır.

Renkli Basılacak Sayfalar

14,15,35,37,50,51,65,66,67