

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OLİGOZOOSPERMİK VE AZOSPERMİK HASTALARA
UYGULANAN SUBİNGUİNAL MİKROSKOBİK
VARİKOSELEKTOMİ AMELİYATI ESNASINDA
BAĞLANAN VEN ÇAPI VE SAYISININ AMELİYAT
SONRASI SPERM PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Dr. Ercan BAYRAK

Üroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2023

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OLİGOZOOSPERMİK VE AZOSPERMİK HASTALARA
UYGULANAN SUBİNGUİNAL MİKROSKOBİK
VARİKOSELEKTOMİ AMELİYATI ESNASINDA
BAĞLANAN VEN ÇAPI VE SAYISININ AMELİYAT
SONRASI SPERM PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Dr. Ercan BAYRAK

Üroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İyimser ÜRE

ESKİŞEHİR
2023

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Oligozoospermik ve azospermik hastalara uygulanan subinguinal mikroskobik varikoselektomi ameliyatı esnasında bağlanan ven çapı ve sayısının ameliyat sonrası sperm parametrelerine etkisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler ‘Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı’ tarafından 26.10.2021 tarihinde 15 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ercan BAYRAK

Tarih:

İmza:

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Dr. Ercan BAYRAK'a ait "Oligozoospermik ve azospermik hastalara uygulanan subinguinal mikroskobik varikoselektomi ameliyatı esnasında bağlanan ven çapı ve sayısının ameliyat sonrası sperm parametrelerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: / /

Jüri Başkanı

Doç. Dr. İyimser ÜRE
Üroloji Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Yunus Saim Cavit CAN
Üroloji Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Aydın YENİLMEZ
Üroloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun / /
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Cavit CAN'a, Prof. Dr. Aydın Yenilmez'e, Doç. Dr. İyimser ÜRE'ye, Dr. Öğr. Üyesi Ata ÖZEN'e, Uzm. Dr. Mete ÖZKIDIK'a teşekkür ederim. Asistanlık eğitimimin ilk bir yılında bilgi ve deneyimlerinden faydalanma şansını bulduğum, daha sonra emekli olan Prof. Dr. Turgut DÖNMEZ'e teşekkürü borç bilirim. Uzmanlık eğitimim süresince hem cerrahi manada hem de tıbbi etik olarak bana birçok şey kazandıran, tez sürecimin her döneminde benden yardımını hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. İyimser ÜRE'ye sonsuz teşekkürü borç bilirim. Tez sürecimde çok önemli rol oynayan Üreme Sağlığı Merkezi çalışanlarından Filiz GÜNAL'a ve Emine ERTUĞRUL'a çok teşekkür ederim. Asistanlığımın en zor zamanlarında yanımda olan, bana hem ablalık hem annelik yapan, zor zamanlarımda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Üroloji Taş Kırma Ünitesi hemşiresi Nuray KARAKAPLAN'a sonsuz teşekkürü borç bilirim. Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim, tüm zorluklarda sabırla yanımda olan sevgili aileme ve uzmanlık eğitimim süresince bir aile kadar yakın olduğum asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

ÖZET

Bayrak, E. Oligozoospermik ve Azospermik Hastalara Uygulanan Subinguinal Mikroskobik Varikoselektomi Ameliyatı Esnasında Bağlanan Ven Çapı ve Sayısının Ameliyat Sonrası Sperm Parametrelerine Etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2023. İnfertilite tüm dünyada 60-80 milyon çifti etkileyen ve birçok yerde değişkenlik göstermekle beraber tüm çiftlerin %8-12'sini etkileyen global bir sağlık problemidir. İnfertil çiftlerin %50 kadarında erkek ilişkili infertilite faktörlerinden herhangi biri bulunurken, %30'unda yalnız erkek ilişkili faktörler infertilite sebebi olarak gösterilmiştir. Erkek ilişkili infertilite faktörleri incelendiğinde tedavi edilebilir erkek infertilitesinin en önde gelen sebebi varikoseldir. Varikozel tedavisinde birçok yöntem denenmiş olup mevcut tedaviler içerisinde, en az komplikasyonla spontan gebelikleri en iyi arttırması sebebiyle altın standart tedavi şekli subinguinal mikroskobik varikoselektomi kabul edilmektedir. Mikroskobik subinguinal varikoselektominin etkinliği infertil hasta grubunda birçok çalışmaya konu olmuş olmasına rağmen hangi hastaların bu cerrahiden daha fazla fayda gördüğü, semen analizlerinde daha iyi düzelmeler elde edildiği tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada; infertilite açısından varikozel dışında başka bir etiyolojik faktörü bulunmayan, klinik palpe edilebilir varikoseli saptanan 18 ve üzeri yaştaki toplamda 17 hastaya uygulanan mikroskobik subinguinal varikoselektomi esnasında bağlanan internal spermatik ven çap ve sayılarının bu hastaların spermiyogramlarındaki bozulmuş semen parametrelerindeki düzelmeye olan ilişkisi araştırıldı. Çalışmamızın sonucunda bağlanan internal spermatik ven sayısı 8 üzerinde olan hastalarda; 8 ve altı olan hastalara göre Kruger Morfolojisi normal olan sperm yüzdesinin daha belirgin arttığı, bağlanan internal spermatik venlerin toplam çapı 10 mm ve üzeri olan hastaların toplam motil sperm yüzdesinde daha iyi artış olduğu ve bağlanan venlerin ortalama çapının 1.5 mm ve altı olması durumunda Kruger morfolojisi normal olan sperm yüzdesinin daha belirgin arttığı görüldü. Sonuç olarak mikroskobik varikoselektomi esnasında daha küçük boyutta ve daha fazla sayıda internal spermatik ven bağlanmasının spermiyogram parametrelerinde daha olumlu değişimler ortaya çıkarabileceği ve bu hastaların yapılan cerrahiden daha fazla fayda gördüğü anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Mikroskobik Varikoselektomi, İnternal Spermatik Ven, İnfertilite

ABSTRACT

Bayrak, E. The Effect of Number and Diameters of Ligated Internal Spermatic Veins on Post Operative Semen Parameters in Microscopic Subinguinal Varicocelectomy. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Urology Department Residency Thesis Eskişehir, 2023. Infertility is a global health problem which effects approximately 60-80 million couples, worldwide and while the percentage differs in many regions, it effects %8-12 of whole couples. Among the infertility reasons, approximately %50 of all cases, male has contributing factors and %30 of all cases male is solely responsible for infertility. Varicocele is the most common cause of treatable male factor infertility, among all male fertility problems. Although many treatment modalities have been studied for varicocele repair, microscopic subinguinal varicocelectomy is accepted as the gold standard method for varicocele repair due to low complication rate and high spontaneous pregnancy rates overall. Microscopic subinguinal varicocelectomy effectiveness on infertile man has been investigated in many studies, but still it is not known which patient gets more benefit from this surgery and have more improvements on semen parameters after surgery. The aim of this study is to investigate if there is a relationship between the number and diameter of veins ligated in microscopic subinguinal varicocelectomy and improvement on diminished semen analysis parameters. 17 infertile men at age 18 or above, who have clinically palpable varicocele and have no possible other cause for infertility rather than varicocele, included in this study. As a result, more significant Kruger Morphology improvement after surgery were seen on patients who had more than 8 ligated internal spermatic veins and less than 1,5 mm mean internal spermatic vein in diameter. Post operative progressive motile sperm percentage increased more in the patients with 10 mm or thicker ligated veins in total diameter. As a conclusion, better improvements on semen analysis parameters were detected in patients when ligated internal spermatic veins are smaller in diameter and higher in number intraoperatively in microscopic varicocelectomy surgery, and those patients gets more benefit from this surgery.

Key Words: Microscopic Subinguinal Varicocelectomy, Internal Spermatic Vein, Infertility

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Testis Embriyolojisi ve Anatomisi	3
2.1.1 Testis Embriyolojisi	3
2.1.2 Testis Anatomisi	5
2.1.3 Testisin Vasküler Anatomisi	6
2.2 İnfertilite	9
2.2.1 İnfertilite Tanımı ve Epidemiyolojisi	9
2.2.2 Erkek İnfertilitesi Tanımı ve Epidemiyolojisi	9
2.2.3 Erkek İnfertilitesi Etiyolojisi	11
2.2.4 Erkek İnfertilitesi Değerlendirilmesi	12
2.3 Varikosel	14
2.3.1 Varikosel Tanımı ve Epidemiyolojisi	14

2.3.2.	Varikosel Oluşum Mekanizması	14
2.3.3	Varikosel Patofizyolojisi	15
2.3.4	Varikoselde Testiküler Hipertermi	15
2.3.5	Varikoselde Venöz Dönüş Bozukluğu ve Testiküler Hipoksi	16
2.3.6	Varikoselde Testiküler Vene Toksik Metabolitlerin Reflüsü	16
2.3.7	Varikoselde Testiste ROS ve Oksidatif Stres Artışı	17
2.3.8	Varikoselde Hormonal Bozukluk	18
2.3.9	Kadmiyum birikimi	19
2.3.10	Varikosel Tanısı	19
2.3.11	Varikosel Tedavisi	20
2.3.12	Varikoselektomi	21
2.3.13	Retroperitoneal Varikoselektomi (Palomo Tekniği)	22
2.3.14	İnguinal Varikoselektomi (Ivanissevich Tekniği)	23
2.3.15	Skrotal Varikoselektomi	23
2.3.16	Laparoskopik Varikoselektomi	24
2.3.17	Mikroskobik Subinguinal Varikoselektomi	25
2.3.18	Mikroskobik İnguinal Varikoselektomi	26
2.3.19	Varikoselin Cerrahi Dışı Tedavisi	26
2.3.20	Antegrad Skleroterapi ile Varikosel Tedavisi	26
2.3.21	Retrograde Skleroterapi ile Varikosel Tedavisi	27
2.3.22	Retrograd Embolizasyon ile Verikosel tedavisi	27
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1	İstatistiksel Analiz	30

	Sayfa
4. BULGULAR	31
5. TARTIşMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABP	Androjen Bağlayıcı Protein
AZF	Azospermi Faktör
CAT	Katalaz
DHT	Dihidrotestosteron
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GPX	Glutasyon Peroksidaz
IL-1	İnterlökin-1
LH	Lüteinize edici Hormon
LPO	Lipid Peroksidasyonu
MIS	Mullerian İnhibiting Substance
mL	Mililitre
NO	Nitric Oxide
NOA	Non Obstrüktif Azospermi
OS	Oksidatif Stres
PGF-2a	Prostaglandin F2 Alfa
PGE	Prostaglandin E
Pre-op	Operasyon Öncesi
Post-op	Operasyon Sonrası
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Süperoksit Dismutaz
SRY	Y kromozomunda Seks Belirleyici Bölge
SPMI	Seminal Plasma Motilite İnhibitörü
TDF	Testis Belirleyici Faktör
TESE	Testiküler Sperm Ekstrasyonu
USG	Ultrasonografi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

2.1.	Testis ve Spermatik Korda ait yapılar	6
2.2.	Testisin Kanlanması	8
2.3.	Palomo Varikoselektomi	22
2.4.	Ivanissevich İnguinal Varikoselektomi tekniği	23
2.5	Laparoskopik Varikoselektomi işaret noktaları	24
2.6	Subinguinal Mikroskobik Varikoselektomi	26



TABLOLAR

2.1.	WHO 2021 yılındaki güncelleme sonrası spermiyogramdaki referans değerleri	10
2.2.	Spermiyogramdaki anormallikler	10
2.3.	Sperm anormalliklerine göre yapılan tanımlamalar	12
4.1.	Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik Verileri ve Varikosektomi Öncesi ve Sonrası Tanıları	32
4.2	Çalışmaya Alınan Hastaların Pre-op. ve Post op. Spermiyogramlarındaki Parametreler ve Bu Parametrelerdeki Değişimler	33
4.3	Varikosektomi Esnasındaki Ölçümler	34
4.4	Sol varikosektomide operasyon esnasındaki ölçümler ile operasyon öncesi skrotal doppler usg ile sol tarafa ait ölçümlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi	35
4.5	Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikosektomide Bağlanan Toplam İnternal Spermatik Ven Sayısı Açısından İncelenmesi	36
4.6	Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikosektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Büyüğünün Çapı Açısından İncelenmesi	37
4.7	Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikosektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Küçüğünün Çapı Açısından İncelenmesi	37
4.8	Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikosektomide Esnasında Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Toplam Çapı ile ilişkisi	38
4.9	Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikosektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Ortalama Çapı Açısından İncelenmesi	39

1.GİRİŞ

İnfertilite, bir yıl korunmasız cinsel ilişkiye rağmen çiftlerin çocuk sahibi olamama durumudur (1). Tüm çiftlerin yaklaşık %12'lik kısmını etkilemektedir (2). İnfertil çiftlerin yaklaşık %85'inde infertilite için etiyolojik neden gösterilebilmiş iken, %15'inde herhangi bir açıklanabilir sebep bulunamamıştır (1). İnfertilitenin açıklanabilir en sık sebepleri ovülatuar disfonksiyon, erkek faktörlü infertilite ve tubal hastalıklardır (1). İnfertil çiftlerden %50'sinde erkek ilişkili infertilite risk faktörlerinden herhangi birisi bulunurken; yaklaşık %20 - %30'unda ise yalnızca erkek kaynaklı infertilite problemi bulunmaktadır (3).

İnfertilite, primer ve sekonder olarak sınıflandığında daha önce çocuk sahibi olmuş çiftler sekonder infertilite olarak tanımlanırken hiç çocuk sahibi olamamış çiftler ise primer infertil olarak tanımlanmıştır. Erkek infertilitesinde varikozel tedavi edilebilir infertilitenin en sık sebebidir. Primer infertilitede %35-44 oranında varikozel görülmesiyle beraber bu oran sekonder infertilitede %45-81 şeklindedir (4). Varikoselektomi klinik olarak palpe edilebilir varikozeli olan, anormal sperm parametreleri olan infertil erkeklerde önerilen cerrahi tedavi yöntemidir (5).

Varikozelin cerrahi olarak düzeltilmesinde literatürde birçok yöntem tanımlanmış olmakla beraber, inguinal ya da subinguinal yaklaşımla yapılan mikroskobik varikoselektomi yöntemi yüksek başarı oranı ve minimal komplikasyonları ile altın standart yöntem olarak görülmektedir (6). Arter ve lenfatiklerin korunup tüm external ve internal spermatik venlerin bağlanması post operatif testiküler atrofi olasılığını azaltmakla beraber, cerrahi sonrası oluşabilecek hidrosel ihtimalini de düşürmektedir (7). Mikroskobik yöntemle yapılan subinguinal varikoselektominin, diğer varikoselektomi yöntemleriyle kıyaslandığında rekürrens olasılığının daha düşük ve cerrahi sonrası spontan gebelik ihtimalinin daha yüksek olduğu birçok seride gösterilmiştir (7).

Mikroskobik subinguinal varikoselektomi esnasında arter ve lenfatiklerin korunarak tüm internal spermatik venlerin bağlanması tecrübe gerektirmekle beraber; bu yöntemle yapılan varikoselektomi, diğer varikoselektomi yöntemleri ile kıyaslandığında operasyon süresinin daha uzun olduğu görülmüştür. Varikoselektomi esnasında belirgin dilate venler dışındaki tüm mikro venlerin bağlanması ve bağlanan

ven sayısının çokluğunun cerrahi sonrası takiplerde hastaların sperm parametreleri üzerindeki olumlu yöndeki değişime etkisi tartışma konusudur (8). Diğer yandan varikoselektomi ne kadar başarılı şekilde yapılmış olursa olsun, hastaların bu cerrahiden aynı oranda fayda görmemelerinin nedeni halen aydınlatılamamıştır. Her hastada spermatik kord anatomisinin farklılık göstermesi; internal spermatik ven- arter sayı ve çaplarının farklı farklı olması bu hususta önem arz ediyor olabilir. Bu sebeple çalışmamızda infertilite sebebiyle mikroskobik subinguinal varikoselektomi yapılan ve operasyon öncesi semen analizlerinde bozukluk olan (oligozoospermik ve azospermik) hastaların mikroskobik varikoselektomi esnasında bağlanan internal spermatik ven sayısı ve çaplarının post operatif dönemdeki spermiyogramlarındaki düzelmeye etkisini ölçmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Testis Embriyolojisi ve Anatomisi

2.1.1 Testis Embriyolojisi

Ürogenital sistem üriner sistem ve genital sistem olarak birbiriyle ilişkili iki sistem olarak farklılaşır. İntrauterin hayatta gebeliğin 5. haftasında vitellüs kesesindeki primordial germ hücreleri yolk salktan kraniyale doğru göç eder ve mezonefrozun medialinde genital tüberküllerin oluşmasını sağlar (9). Burada bulunan mezonefroz ve çöлом epitel hücreleri uyarılarak, germ hücrelerinin etrafını saracak şekilde somatik seks kordonları oluşur (10). Bu aşamaya kadar cinsiyete özgü herhangi bir değişim yoktur. Embriyonun cinsiyeti fertilizasyon ile belirlenmesine rağmen intrauterin hayatta gonadlarda 7. haftaya kadar cinsiyete özgü farklılaşma ortaya çıkmaz ve bu dönem undiferansiye dönem olarak geçer (11). Gonadların erkek cinsiyet yönünde differansiasyon süreci otozomal genlerin de dahil olduğu karmaşık bir süreci içermekle beraber temel olarak, Y kromozomu üzerinde bulunan Testis Belirleyici Faktör (TDF) tarafından belirlenir. TDF, Y kromozomunun kısa kolu üzerinde bulunan Cinsiyet Belirleyici Bölge (SRY) üzerinde bulunur ve gonadın testis yönünde farklılaşmasını sağlar (9). Erkek yönünde gelişim gösterecek gonatta korteks kısmı gerilerken medullası gelişir. Seks kord hücreleri ise erkekte sertoli hücrelerine dönüşür (12). Seks kordun germ hücre içermeyen kısımları rete testise dönüşür (13). Gebeliğin 8. Haftasında testiste görülmeye başlanan leydig hücreleri testosteron salgılamaya başlar ve bu etkiyle mezonefritik kanalın erkek yönünde değişimi sağlanır. Leydig hücrelerinde 5 α -redüktaz enzimi Testosteronu DHT'e (Dihidrotestosteron) çevirir ve ürogenital gelişime katkıda bulunur (14). Sertoli hücreleri MIS (Müllerian İnhibitör Faktör) ve ABP (Androjen Bağlayıcı Protein) salgılar ve müllerian kanal regresyonu gerçekleşir. Testosteron ve daha güçlü androjen olan DHT etkisi sonucunda genital tüberkül, wolf kanalı ve ürogenital sinüs erkek cinsiyeti yönünde farklılaşmasını gerçekleştirir. Testosteronun DHT'ye dönüşümünde görevli 5 alfa redüktaz tip 2 enzimi penis ve prostat gelişimi için kritiktir (15).

SRY proteinin etkisi altında farklılaşmasını gerçekleştiren sertoli hücreleri testiküler epitelyal kordları oluşturur. Primordial germ hücreleri de bu kordların tabanına göç ederler (16). Germ hücrelerini taşıyan bu testiküler kordonlar ilerde

sperm üretimini sağlayacak seminifer tübüllere kanalize olacaktır. Sertoli hücreleri ile primordial germ gücreleri arasındaki etkileşim spermatogenezin doğru şekilde olması için kritik role sahiptir. Seminifer tübüllerin distal kesimi yani organın hilum kısmındaki testiküler kordonlar yıkılarak lümen benzeri yapılar oluşturarak rete testisi oluşturur. Gelişmekte olan gonadın medial kesiminde bulunan rete testis yapıları efferent kanalları oluşturmaya başlar ve rezidüel mezonefritik tübüller ile bağlanır. Bu bağlantı sayesinde ileride oluşacak spermier epididim başına iletilir. Sertoli hücrelerinden salgılanan bir diğer madde olan MIS glikoprotein yapıda olup paramezonefritik müllerin kanalların hızlıca regrese olmasını sağlar. 9-10. haftada genital kabartının mezenkimal hücreleri SRY proteinine yanıt olarak leydig hücrelerini oluşturur. Gelişimin erken aşamasında testosteron salınımını plental koryonik gonodotropinler yoluyla indüklenirken daha sonra hipofizer gonadotropinlerin kontrolüne geçer. Leydig hücreleri tarafından salgılanan testosteron wolffian kanalların birer çift epididim, vas deferens ve seminal veziküle dönüşmesini sağlar. Seminifer tübül, rete testis ve epididim arasındaki bağlantı yaklaşık 3. ayda gerçekleşir. Testisin gelişimi devam ederken mezotelyuma bakan tarafında kalın bir bağ dokusu oluşmaya başlar ve tunika albuginanın oluşumu gerçekleşir.

Gonadın testis yönünde farklılaşmasından önce gonad gelişmekte olan böbreğin yanında iki adet ligament tarafından tutunur. Bunlardan kranial taraftaki kranial suspensuar ligament iken kaudaldeki gubernakulum içerisinde yer alır. Erkeklerde üretilen androjenler kranial suspensuar ligamentin gerilemesine, gubernakulumun gelişmesine sebep olur. 10-15. haftalar arasında testis inguinal bölgeye inmiş olur. Yedinci ayda gubernakulum genişleyerek eksternal inguinal ring in dışına skrotuma doğru processus vaginalis ile beraber uzanır (17). Processus vaginalis, testisin karın içerisinden skrotuma inmesinde önemli rol oynar. İnguinoskrotal göç tamamlandıktan sonra gubernakulumun hacimli distal kısmı büyük oranda rezorbe olur. Testisin bu iniş seyri esnasında intraabdominal basınç artışı ve androjenlerin etkisi olduğu düşünülse de mekanizma tam olarak net ortaya konulamamıştır.

2.1.2 Testis Anatomisi

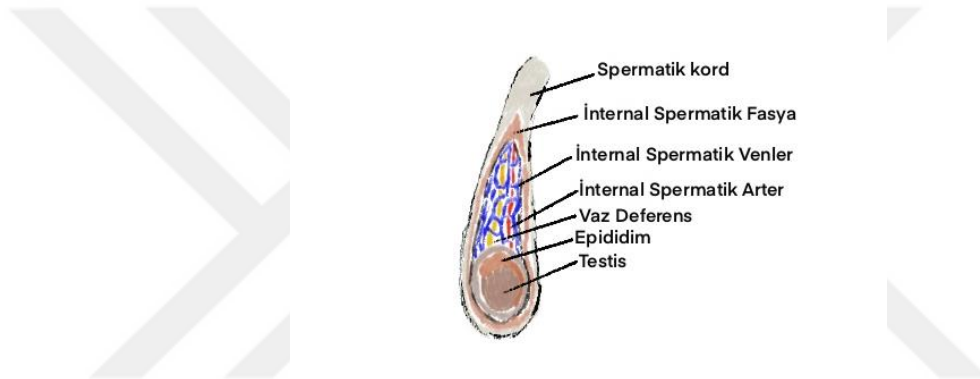
Sperm üretiminde ve hormonal fonksiyonda görevli bir çift testis, sperm transport yapıları; epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatorius, yardımcı üreme bezleri; vesikula seminalis, glandula bulbouretralis (Cowper bezi), prostat ve erektile yapıdaki penis erkek üreme sisteminin başlıca organlarıdır. Penis, skrotum ve penil üretra dış genital yapıları oluştururken diğerleri ise iç genital yapıları oluşturur (18).

Testisler iki taraflı olarak skrotum denilen kese içerisinde abdominal kaviteden ayrı şekilde konumlanmış ve spermatik kord ile abdomene bağlanmış şekilde bulunurlar. Skrotum; kıllı, pigmente ve yoğun ter bezleri içeren deriye sahip olan ve iki kompartmana ayrılan bir kesedir. Her kompartman birer testis ve onun uzantısı olan epididimal yapıyı taşır. Skrotum, karın duvarının kompartmanlarının uzantısı şeklinde olup penis arkasında anüs önünde konumlanmıştır. Orta hatta füzyon katlantısı olan rafe denilen bir çıkıntısı vardır. Skrotum derisinin altında dartos düz kas yapısı vardır ve kasılabilen bu yapı sayesinde skrotum derisi katlantılı bir görünümde (19).

Dartos tabakasının altında dıştan içe doğru colles, eksternal spermatik fasya (eksternal oblik fasya uzantısı), kremasterik (internal oblik fasya uzantısı), internal spermatik fasya (transvers fasya uzantısı) ve tunika vajinalis katları (periton uzantısı) bulunur. Skrotumun ön duvarının duyusu genitofemoral sinirler tarafından alınıp, skrotum kanlanması eksternal pudendal damarlar tarafından sağlanır (19).

Testisler, yetişkin bir insanda her birisi tipik olarak 4-5 cm uzunluğunda, 2-3 cm genişliğinde ön arka çapları ise 3-4 cm uzunluğunda ve ortalama 12-20 gram ağırlığında olup skrotum içerisine yerleşmiş yapılardır (20). Ortalama hacimleri 15-25 ml arasında değişiklik gösterirler (21). Sol testis tipik olarak sağ testisten daha aşağıda konumlanmıştır (22). Skrotumda spermatik kord ile asılıdır. Spermatik kordlar fasya tabakaları, bağ dokusu ve pleksus şeklinde olan damarsal ağlarının etrafına konumlanmış sinir, kas ve lenfatiklerden oluşur. Spermatik kord batin içerisinden derin inguinal kanaldan girerek inguinal kanal boyunca uzanarak yüzeysel inguinal kanaldan çıkar ve daha sonra testislere katılır (23). Spermatik kord; duktus deferens, testiküler arter, pleksus şeklinde yapılanmış testiküler ven, ilioinguinal ve genitofemoral siniri içerir. Her bir testis kollojen liflerden oluşan yoğun mavi beyaz

renkli fibröz yapıda tunika albugina ile çevrelenmiştir. Tunika albuginanın hemen altında gevşek bağ dokusu ve plexus şeklinde kan damarları bulunur. Tunika albuginanın hemen üzerinde tunika vaginalis yaprakları bulunur. Her iki tunika vaginalis yaprakları arasında serbest bir sıvı bulunur. Testisin arka yüzü epididim ile bağlanma yeridir ve bu kısımda tunika albugina testisin mediastenini oluşturmak üzere içeri doğru uzanırken tunika vaginalis ise epididimi örtmek için dışarı doğru uzanır. Epididim testisin posteriorunda hafifçe lateral olarak konumlanmış, efferent duktusların devamı şeklinde olan yapıdır. Testis ve spermatik korda ait yapılar şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Testis ve Spermatik Korda ait yapılar.

2.1.3 Testisin Vasküler Anatomisi

Testisin kanlanması başlıca 3 ayrı arter tarafından gerçekleştirilir.

1) Testiküler Arter: Testisin arteriyel akımının yaklaşık %70’ini sağlar. Abdominal aortanın anterolateral yüzünden L2-L3 seviyesinden renal arterin çıkış noktasının hemen altından orjin alarak; psoas kasının, üreterin, genitofemoral sinirin ön yüzünde seyrederek derin inguinal ringden girerek spermatik korda katılır. Spermatik kord seviyesinde internal spermatic fasya içerisinde seyreder. Çoğunlukla mediastinum testiste sonlanır. Genellikle 3 terminal dala ayrılır. 2 ana terminal dalı üst polar segmental dallar, testisin üst anterior tarafına yönelirken; alt polar dalı testisin alt ve posterior tarafına yönelir. Çoğunlukla alt polar dal kremasterik dal ile anastomoz yapan bir kollateral verir. Testiküler arter ayrıca proksimalde üreterin üst ve orta bölümünü besler (24).

2) Kremasterik Arter: Testisin arteriyel kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar. Eksternal iliak arterin dalı olan inferior epigastrik arterden derin inguinal ring seviyesine yakın bir yerden ayrılır. İnternal spermatik fasyanın dışında, external spermatik fasyanın içinde seyrederek. Kremasterik yapıları ve tunika vajinalisi besler. Çoğunlukla testiküler arterin alt polar segmental dalı ile anastomoz yaparak sonlanır (25).

3) Deferensiyel Arter: Testis arteriyel akımının yaklaşık %15'ini sağlar. İnternal iliak arterin dalı olan inferior vezikal arter veya superior vezikal arterden çıkar. İnternal spermatik fasyanın dışında, eksternal spermatik fasyanın içinde seyrederek. Vaz deferens besleyen çok sayıda dal verir ve mediastinum testis yakınlarında çok sayıda kapsüler dal vererek sonlanır. Testisin alt polünün yakınlarında testiküler arter ile anastomoz yapacak dallar verir (26).

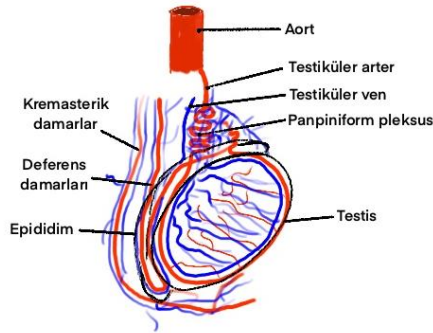
Testisin venöz drenajı 4 ana ven ile gerçekleşir.

1) Testiküler Ven: Testiküler artere eşlik eder. Solda renal vene dik olarak, sağda ise vena kavaya çapraz şekilde açılır (27). Testis posteriorundan çıkarak epididimin de drenajını yaparak spermatik kord seviyesinde plexus pampiniformis olarak çok sayıda ince duvarlı anastomotik bir şekilde yapılır (28). Plexus şeklinde ince duvarlı yapılanma sayesinde ısı ve bazı moleküllerin arter ile alışverişine izin verir ve testiküler ısının düşük kalmasını sağlar (29). İnguinal kanal içerisinde yukarı çıkarken 3 ya da 4 ana dal olarak birleşerek vaz deferensin anteriorunda yerleşir. Derin inguinal kanaldan abdomene girdikten sonra testiküler arter etrafında 2 adet ven olarak yer alarak üreter ve psoas kasının anteriorunda seyrederek ve tek bir ven olarak sağda vena kavaya, solda renal vene dökülür. Sol testiküler ven daha yüksek konumda sol renal vene açılması ve sol testisin daha aşağıda yerleşmiş olması sebebiyle sağ testiküler vene göre 8-10 cm daha uzundur. İnterior vene kavaya açılan sağ testiküler venin daha iyi drenajı sağlaması sebebiyle soldakine göre testiküler kan dönüşünü daha iyi sağladığı düşünülmektedir (30).

2) Kremasterik Ven: Spermatik kord posteriorunda internal spermatik fasya dışında yer alır. Eksternal inguinal ring seviyesinde inferior epigastrik venlere ve derin pudental ven aracılığıyla eksternal iliak venlere dökülür.

3) Deferensiyal Ven: Vaz deferens ile beraber seyreder. Superior ve inferior vezikal venlere drene olur.

4) Guberneküler Ven: Eksternal pudental ven ve safen ven aracılığıyla eksternal iliak vene açılır. Testisin kanlanması şekil 2.2 de gösterilmiştir.



Şekil 2.2: Testisin kanlanması

Pleksus Pampiniformis, testis ve epididimin venöz dönüşünü sağlayan yapıların spermatik kord içerisinde organize olmuş şeklidir. Bu pleksusta temel olarak 3 grup yapı bulunur. Dorsomedial grup vaz deferens ve onun damarlarından oluşur. Orta kompartman testiküler arter ve onu sıkıca çevreleyen birbirlerine kollateraller veren venlerden oluşmuştur (31). Ventrolateral kompartman ise testiküler arter ile ilişkisiz ven grubundan oluşur ve makroskopik olarak da ayrılabilen yağ içerisine dağılmıştır (31). Pleksus Pampiniformis'deki bu yapılanma sayesinde ince damar duvarları ile birbirinden ayrılan arter ve ven yapıları arasında küçük moleküllerin ve ısının alışverişi kolaylaşmıştır (32). Testosteron konsantrasyon farkı ile venden artere pasif olarak taşınır (33). Spermatik kordda ven ve arter arasındaki bu dizilim sayesinde gerçekleşen ısı alışverişi sayesinde normal vücut ısısına göre 2-4 derece düşük ısıya sahip kan testise aktarılmış olur (32). Pleksus pampiniformis, kremasterik pleksus ve deferensiyel ven sistemi arasında skrotum ve inguinal kanal seviyesinde kollateraller ile anastomozlar vardır. Bu sayede internal spermatik ven grubunun bağlanması sonrasında testisten venöz dönüş bu kollateraller sayesinde sağlanmış olur (32).

2.2 İnfertilite

2.2.1 İnfertilite Tanımı ve Epidemiyolojisi

Gebelik oluşturma kapasitesine fertilite denir (3). Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre; en az bir yıllık korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen klinik olarak gebeliğin gerçekleşmemesi şeklinde kendini gösteren üreme sistemi hastalığına infertilite denir (34). Primer infertilite hiç gebelik öyküsü olmaması şeklinde tanımlanırken sekonder infertilitede daha önce en az bir kez gebelik görülmüş olup mevcut durumda klinik olarak gebeliğin sağlanamamasıdır. DSÖ'ye göre dünya genelinde 60-80 milyon arası çift infertilite problemi yaşamaktadır (34). Dünya genelinde birçok yerde değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak çiftlerin %8-12 kadarında infertilite problemi görülmektedir (34). Son birkaç yüzyıldır fertilite oranı 30 yaş altı kişilerde yaklaşık %15 oranında azalma göstermektedir (35). İnfertilite problemi ile karşı karşıya kalan kişilerin ise büyük çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (35).

2.2.2 Erkek İnfertilitesi Tanımı ve Epidemiyolojisi

Erkek infertilitesi fertil bir dişi ile olan birliktelikte infertilitenin görülmesi olarak tanımlanmaktadır (34). İnfertil çiftlerde %50 kadarlık kısımda erkek ilişkili infertilite faktörlerinden herhangi biri gözlenirken, %30 kadarında infertilitenin sebebi yalnız erkek ilişkili faktörlerdir (36). Tüm erkeklerin yaklaşık %7'lik kısmını etkilemektedir (37). Erkek infertilitesinin tanısında kullanılan spermiyogram ile elde edilen veriler, bu hastalığın varlığına ışık tutmaktadır. Dünya sağlık örgütü tarafından tanımlanan sperm parametrelerinin altında spermiyogram değerlerine sahip olan erkek, infertil olarak kabul edilmektedir (34).

Tablo 2.1. WHO 2021 yılındaki güncelleme sonrası spermiyogramdaki referans değerleri (32).

Spermiyogram Parametresi	WHO 2021 değerleri
Semen Volümü (ml)	>1,4(1.3-1.5)
Toplam Sperm Sayısı (milyon)	>39(35-40)
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml)	>16
Total Motilite (%)	>42(40-43)
Progresif Motilite (%)	>30(29-31)
Non Progresif Motilite (%)	>1(1-1)
Canlılık (%)	>54(50-56)
Normal Form (Kruger Morfolojisi %)	>4(3.0-4)

WHO tanımladığı normal semen parametreleri dışında semen analizine sahip olan bireylerin spermiyogramları anormal semen analizi kabul edilir. Anormal semen analizleri ve tanımları Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Spermiyogramdaki Anormallikler (38)

Spermiyogramdaki Anormallik	Ejakülattaki Bozukluk
Aspermi	Ejakülatın olmaması
Azospermi	Ejakülatta spermin olmaması
Astenozoospermi	Ejakülattaki spermilerin ileri hareketliliğinin referans limitinin altında olması
Astenoteratozoospermi	Ejakülattaki spermilerin hem morfolojik olarak hem de ileri hareketlilik olarak referans değerinin altında olması
Kriptozoospermi	Ejakülatta sperm görülmemesine karşın santifirüjlenmiş pellette sperm görülmesi
Hematospermi, Lokospermi	Ejakülatta eritrosit, lokosit bulunması

Tablo 2.2. “Devam”: Spermiyogramdaki Anormallikler (38)

Nekrozoospermi	Ejakülattaki canlı sperm yüzdesinin referans değerinin altında olması
Normozoospermi	Ejakülattaki sperm sayısının referans değerinin üzerinde olması, sperm motilitesinin referans değerinin üzerinde olması, normal morfolojideki spermilerin referans değerinin üzerinde olması
Oligoastenozoospermi	Ejakülattaki sperm sayısının ve progresif motil sperm sayısının normal değerinden az olması
Oligoastenoteratozoospermi	Ejakülattaki sperm sayısının, progresif motil spermilerin ve normal morfolojideki spermilerin referans değerinden az olması
Oligozoospermi	Ejakülattaki sperm sayısının referans değerinden az olması
Teratozoospermi	Ejakülattaki normal morfolojideki spermilerin referans değerinin altında olması

2.2.3 Erkek İnfertilitesi Etiyolojisi

İnfertilite etiyojisine bakıldığında %50 kadarlık kısmında erkek ilişkili infertilite faktörlerinden herhangi biri eşlik etmekte ve bu erkeklerde anormal semen parametreleri görülmektedir (39).

Erkek infertilitesinin sebepleri (39):

- Konjenital ya da kazanılmış ürolojik anomaliler
- Gonadotoksin maruziyeti (radyasyon, kemoterapi)
- Malignansiler
- Ürogenital sistem enfeksiyonları
- Artmış skrotal ısı (varikozel)
- Endokrin bozukluklar
- Genetik bozukluklar

- İmmunolojik faktörler
- İdiopatik

İnfertilite etiyolojisi üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında erkek infertilitesinin %75 kadarlık kısmının idiyopatik olduğu görülmüştür. Açıklanabilir etiyolojik faktörlere bakıldığında %12.3 kadarlık kısımda varikosel, %6.6 kadarlık kısımda ürogenital enfeksiyonlar, %3.1'lik kısımda immünolojik faktörler, %2.1'lik kısımda konjenital anomaliler olduğu görülmüştür (40).

2.2.4 Erkek İnfertilitesinin Değerlendirmesi

İnfertilite değerlendirme ve tedavisi; 12 aydır korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamamış erkeklere ve eşi 35 yaşın üzerinde olup son 6 aydır korunmasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamamış erkeklere önerilmektedir (41). 12 aydan önce değerlendirme ve tedavi gerekliliği fizik muayenede ve tıbbi özgeçmişte infertilite ile ilgili daha önceden bilinen bulguların olması durumunda yapılabilmektedir (41). Bu şartları sağlayan ve erkeklerde ilk değerlendirmede, Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (ASRM) ve Avrupa Üroloji Topluluğu (EAU) tarafından detaylı anemnez ve semen analizi yapılmasını önermektedir (41). Amerika Üroloji Topluluğu (AUA) farklı ve uygun zamanda alınmış en az iki semen analizi önermektedir (42).

İnfertilite değerlendirmesinde ilk aşamayı detaylı tıbbi ve üreme sistemi anemnezi oluşturmaktadır. İnfertilitenin primer ve sekonder infertilite olarak değerlendirilmesi önemlidir. Erkeğin ailesinde infertilite hikayesi, özellikle birinci derece yakınlarında infertilite geçmişinin olması önemlidir (41). Erkeğin cinsel hikayesi; libido, erektil disfonksiyon, ilişki sıklığı, lubrikan kullanımı sorgulanmalıdır (41). Çocukluk ve adolesan dönemi ve daha sonrasında geçirilmiş enfeksiyonlar (kabakulak orşiti, testiküler torsiyon, testiküler travma) ve üreme sistemini etkileyen konjenital hastalıkların varlığı (kriptoorşitizm) detaylı olarak sorgulanmalıdır. Cinsel yolla bulaşan hastalık hikayesi (üretrit, orşit, prostatit) infertilite değerlendirmesinde önemlidir. Sedanter yaşam tarzı, sigara içilmesi, alkol ve gonadotoksik ilaç kullanımı, obezite, fertilite üzerinde olumsuz etkilere sahip durumlardandır (43).

Fizik muayene birçok hastalıkta olduğu gibi infertil erkeğin değerlendirmesinde de kritiktir. Sekonder seks karakterlerinin detaylı olarak değerlendirmesinin yanında skrotal muayene de özenle yapılmalıdır. Testis boyutu, kıvamı, testiste ele gelen sertlikler dikkatli olarak değerlendirmelidir. Epididimin bilateral olarak palpe edilmesi ve dolgunluğun değerlendirmesi obstrüktif patolojileri anlamak açısından önemlidir. Tedavi edilebilir infertile sebeplerinden en önde geleni olan varikoselin klinik olarak değerlendirilmesinde spermatik kordun normal ve valsalva esnasındaki palpasyonu kritiktir (41).

İnfertil erkeğin değerlendirmesinde laboratuvar incelemesinde semen analizi ve hormon profili önemli yer tutmaktadır. Tek bir semen analizinin infertiliteyi göstermede yetersiz olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (44). Bu sebeple özellikle ilk sperm analizinde anormallik olması durumunda en az bir ay sonra uygun koşullar sağlanmış şekilde ikinci sperm analizi bakılmalıdır (45). Hormonal değerlendirme; birçok klinisyen tarafından infertil erkeğin ilk değerlendirmesinde yapılırken genel görüş sperm analizinde ml de 10 milyonun altında sperm olması durumunda yapılmasıdır (41). Temel hormonal değerlendirme FSH ve Total Testosteron seviyesine bakılmasıdır. Eğer Total Testosteron konsantrasyonu düşük olması halinde Total testosteron seviyesine tekrar bakılmasının yanında LH ve Prolaktin seviyesi de bakılmalıdır (41).

Genetik değerlendirme infertil erkeğin değerlendirmesinde oldukça önemlidir. İnfertil erkeklerde %15 kadarında genetik bozukluklar görülürken bu oran azospermik erkeklerde yaklaşık %25 oranındadır. Karyotip analizi, AZF gen lokuslarının mikrolelesyon analizleri genetik incelemede başlıca araştırılan kısımlardır (46). AZF mikrolelesyonu özellikle TESE planlanan erkeklerde bakılmalıdır. AZFa ve AZFb lokuslarında komplet delesyon olması durumunda TESE ile sperm elde etme olasılığı bulunmamaktadır (46). Bunun dışında infertilite sebebi olabilecek farklı kromozom anomalileri ve tek gen mutasyonları da bilinmektedir. Bir sistematik derlemede 92 infertilite fenotipi ile ilişkilendirilmiş toplamda 72 adet farklı gen bulunmuştur (46).

Görüntüleme yöntemleri infertilite ayırıcı tanısında önemli yere sahiptir. Skrotal ultrasonografi ucuz, pratik ve noninvaziv olması sebebiyle ilk tercih edilecek görüntüme yöntemidir. Testis boyutu, testis ekojenitesi, varikosel, epididim ve vaz

deferenslerin durumunu ve epididim dilatasyonunun değerlendirilmesinde önemli bilgiler verir (41). Obstrüktif azospermiye sebep olabilecek orta hat kistlerinin ve seminal veziküllerin değerlendirmesinde transrektal ultrasonografinin ve Magnetik Rezonans Görüntülemesinin (MRG) kullanımı da önerilmektedir (41).

2.3 Varikosel

2.3.1 Varikosel Tanımı ve Epidemiyolojisi

Varikosel testisin venöz drenajını sağlayan plexus pampiniformisteki anormal dilatasyondur. Varikosel klinik ve subklinik varikosel olarak ikiye ayrılır. Subklinik varikosel normal pozisyonda ya da valsalva ile palpe edilebilen varikosel yok iken görüntüleme yöntemlerinde (skrotal doppler usg vb.) varikoselin gösterilmesidir. Klinik varikosel ise 3'e ayrılır. Grade 1 varikosel; normal durumda palpe edilebilen varikosel yok iken yalnızca valsalva ile palpe edilebilen varikosel olması olarak tanımlanır. Grade 2 varikosel normal konumda palpe edilebilir varikoz yapılar mevcut iken grade 3 varikosel gözle görülecek kadar dilatasyonun görüldüğü varikoseli tanımlar (47).

İnfertil erkeklerin yaklaşık üçte birlik kısmında varikosel bulurken genel popülasyondaki varikoselin oranı %15 kadardır (48). Primer infertil erkeklerde yaklaşık %35 oranında görülürken sekonder infertil erkeklerde yaklaşık %80'e varan oranda varikosel görülmektedir (48). İnfertil erkeklerde yapılan çalışmalara göre sol varikosel oranı %35-40 iken bilateral varikosel oranı %10 kadardır (49).

2.3.2 Varikosel Oluşum Mekanizmaları

Varikoselin ortaya çıkmasında en çok kabul edilmiş mekanizma proksimalde venöz dönüş bozukluğuna sekonder distalde ortaya çıkan dilatasyondur. Varikoselin yaklaşık %90 oranında sol tarafta bulunması uzun yıllardır araştırma konusu olmuş ve sol testiküler ven ile sağ testiküler ven arasında birçok anatomik farklılıklar ortaya konulmuştur. Sol testiküler ven yüksek basınçlı sol renal vene dik açıyla açılırken sağ testiküler ven, görece daha düşük basınçlı inferior vena kavaya yaklaşık 30-40 derece açıyla açılır (50). Bu basınç farkından dolayı sol testiküler vende daha fazla göllenme ortaya çıkar. Ayrıca sol testiküler vendeki geri dönüşü engelleyen kapakçıkların gelişmemiş ya da az gelişmiş olması sebebiyle ayakta duran kişide sol testiküler

vendeki göllenmenin daha fazla olmaktadır (51). Bir diğer gösterilmiş sebep; 1972 yılında Schepper tarafından tanımlanan nutcracker fenomenine göre sol renal venin süperior mesenterik arter ve aorta arasında sıkışması sonucu sol renal vende basınç artışı meydana gelmesi ve bunun sonucunda sol testiküler vende dilatasyon sonucu olarak sol varikoselin ortaya çıkmasıdır (52). Sol common iliak venin kısmi olarak tıkanması sonrası sol tarafta kremasterik venin dilatasyonu görülmekte ve bu da sol varikosele sebep olabilmektedir (53). Puberte öncesinde varikosele çok nadir oranda görülürken puberte döneminde varikoselin artması, testiküler kanlanma artışına ve testisin hacminde artış sonrasında testiküler perfüzyonda bozulmaya ve venöz göllenmede artışa sekonder olduğu düşünülmektedir (54).

2.3.3 Varikosele Patofizyolojisi

Varikosele erkek infertilitesinin açıklanabilir sebepleri arasında en sık olanıdır. Varikoselin fertilité üzerine negatif etkili olduğu ve varikoselektomi sonrası fertilité kapasitesinde artma olduğu bilinmesine karşın bu etkinin patofizyolojisi net olarak ortaya konulamamıştır. Varikoselin semen parametrelerinde niteliksel ve niceliksel bozukluğa yol açması spermatogenezi etkilemesi sonucu olduğu çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır (55). Ayrıca varikoselin sperm fertilizasyonunu bozduğu, fertilizasyon sonrası oluşan zigotun implantasyonu etkilediği gösterilmiştir (56). Varikoselin sebep olduğu göreceli hipertermi etkisi, inflamasyon, protein ekspresyonunda değişme, spermatozoadaki androjen değişimi patofizyolojide en bilinen konulardır. Varikosele görülen testisteki internal spermatik vendeki kanın kompozisyonun farklı olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (57). Ayrıca varikosele bulunan kişilerde serum testosteronun düşük olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (58). Tüm bunlar fertilité üzerine olumsuz etkiler yapmaktadır.

2.3.4 Varikoselede Testiküler Hipertermi

Spermatogenez sıcaklıkla etkilenebilen ve optimum şekilde 34-35 derecede gerçekleşebilen bir süreçtir. Varikosele bulunan hastalarda abdominal kanın testiküler ven yoluyla geri kaçıışı skrotumda yaklaşık 2.6 derece sıcaklık artışına sebep olur (59). Bu sıcaklık artışı sebebiyle spermatogenez sürecinin değişik aşamalarında bozulma gerçekleşir ve sperm motilitesi ile morfolojisinde bozulma, sperm konsantrasyonunda azalma gerçekleşir. Tek taraflı varikoselin bilateral etkisi kollateraller ve

retroperitoneal by-passlar ile gerçekleştiğinden diğer tarafta da spermatogenez etkilenmektedir (49). Sıcaklığın spermatogenez üzerine etkisi en iyi şekilde kriptoorşitizimli hastalarda görülmekle beraber uygun dönemde cerrahi sonrası kriptoorşitizm olan tarafta spermatogenezde düzelme gözlenmektedir (60). Varikoselli oligozoospermik adolesanlarda yapılmış bir çalışmada koruyucu roldeki Isı çok Protein Ailesi 2 (HSPA2) geninin azaldığı gözlenmiştir (61). Bu genin azalması sonrası spermatogenez aşamasında apoptozun indüklendiği görülmüştür (61). Varikoselli hastalarda artmış ısının yarattığı etki ile Reaktif Oksijen Radikallerinde (ROS) artma, antioksidanlarda azalma ve hücre döngüsünde apoptozise yatkınlığın arttığı görülmüştür (60).

2.3.5 Varikoselde Venöz Dönüş Bozukluğu ve Testiküler Hipoksi

Varikoselde testiküler vendeki venöz dönüş bozukluğuna sekonder olarak staz ve staza sekonder testiste rölatif olarak hipoksi gözlenir (62). Hipoksiye sekonder olarak artmış beyaz küre g, salınan pro-inflamatif mediatörler ve ROS artışı germ hücrelerinde apoptotik süreci hızlandırır. ROS'un fazla üretimi spermatozoa da oksidatif stresi indükleyerek hücrenin yağ, protein ve DNA'sında hasara yol açar (63). Bu hasarlanmış hücre içi maddeler hücreyi apoptotik sürece yönlendirir (63). Hipoksiye sekonder olarak epididimal fonksiyonlarda bozulma olduğu çalışmalarda gözlenmiştir (64). Venografi kullanılarak yapılan çalışmalarda sol varikoseli olan infertil hastaların %86 kadarlık kısmında sağ testiküler vende de venöz dönüş problemi görülmüştür (65). Bu sebeple sol varikoselli hastaların sağ testisinde de olumsuz etkilenme görülmüştür (65). Hipoksiye sekonder olarak spermatogenezin gerçekleştiği hücrelerde *Hypoxia Induced Factor 1a (HIF-1a)* artışına sekonder hücrelerde apoptozis süreci hızlanmaktadır (66). Ayrıca varikosel sol tarafta olsa dahi bu mediatörlerin (HIF-1a) sağ taraf testiste de arttığı ve sağ taraf testiste de apoptotik sürecin hızlandığı görülmüştür (66).

2.3.6 Varikoselde Testiküler Vene Toksik Metabolitlerin Reflüsü

Varikoselde renal ven ve sürrenal venden testiküler vene venöz reflünün olduğu venografinin kullanıldığı birçok çalışmada gösterilmiştir (67, 68). Böbrek ve adrenal bezden üretilen re, Prostaglandin E (PG-E), Prostaglandin F2a (PGF-2a), Epinefrin'in endotelde kronik vazokonstriksiyon ve hipoksiye sebep olduğuunu

gösteren çalışmalar mevcuttur (67, 68). Bunun dışında bu maddeler hücrede oksidatif stresi artırarak hücre döngüsünde duraklamaya ve bozulmaya yol açmaktadır. Hücre içerisinde artmış üre, glutasyonu azaltarak oksidatif stresi arttırdığı bilinmektedir (69). Varikoselektomi yapılan taraftan alınan venöz kanda bakılan katekolamin seviyesinin periferik kana göre 3 kat fazla olduğu bir çalışmada gösterilmiş olup venöz kandaki bu artmış katekolamin seviyesinin plexus pampiniformiste arteriyel kana difüzyon ile geçmesi ve arterde vazokonstrüksiyona sebep olduğu düşünülmüştür (70). Arteriyel vazokonstrüksiyon sonrası testiküler hipoksinin ortaya çıktığı ve bunun spermatogenezi olumsuz etkilediği gösterilmiştir (70).

2.3.7 Varikoselde Testiste ROS ve Oksidatif Stres Artışı

Reaktif Oksijen Radikalleri (ROS) hücrelerin fizyolojik döngüsünde birçok görev üstlenirler. ROS belirli değerlerde spermin fertilizasyon, kapasitasyon, hiperaktivasyon, akrozom reaksiyonu ve motilitesinde önemli fonksiyonlara sahiptir (71). Ancak hücre içerisindeki ROS ve antioksidanların belirli bir denge içerisinde olması gerekmektedir. İyonize radyasyon, kimyasallar, testiküler hasar, sigara, hipoksi ve bazı metabolitler oksidatif stresi artırır iken bunların karşısında Süperoksid Dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPX) gibi enzimlere ek olarak Çinko (Zn), C vitamini, E vitamini, melatonin ve sitokrom C gibi maddeler yer alır (72). Bu denge ROS lehine bozulursa spermatogenez çeşitli aşamalarda bozulmaya uğrar. ROS hücre içerisinde morfolojik olarak bozuk spermatozoanın plazma membranı ve mitokondrisi tarafından üretilmekteyken ekstraselüler ortamda temel olarak inflamasyona sekonder olarak ortama gelmiş nötrofiller tarafından salınır (71). Sperm plazma membranı doymamış yağ asidi açısından oldukça zengindir. Artmış ROS sağlıklı spermilerin hücre membranındaki yağ asitlerini etkileyerek lipid peroksidasyonu yapar (71). Spermilerin hücre membranındaki bu etkilenme sonrası sperm motilitesi ve yumurta ile birleşme kapasitesinde bozulma gerçekleşir. Ayrıca lipid peroksidasyonu sonrası ortaya çıkan maddeler DNA'yı etkileyerek hücrenin apoptozis sürecine gitmesine sebep olur (71).

Varikoselli hastalarda serum, semen ve testiküler dokuda artmış oksidatif stres tespit edilmiştir (71). Varikosel olan tarafta güçlü bir pro-inflamatuar mediatör olan İnterleukin-1 (İL-1) artmış olarak bulunmuştur (73). İL-1 in artmış seviyesi testiküler

dokuda ROS'un artması ile sonuçlanmaktadır. Oksidatif stresin artmasının sonucu olarak *HO-İsoenzyme 1* seviyesinde artma leydig hücrelerinin apoptozis sürecine olan yatkınlığını arttırmaktadır (74).

Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Receptor- α_1 beyinde bulunan bir büyüme faktörü olup testiküler dokuda spermatogenez için kritik rol oynar ve oksidatif strese karşı spermatidleri korur. Tedavi edilmemiş varikoselli hastalarda spermatidlerin perinükleer kısmında ve leydig hücrelerinin sitoplazmasında azalmış *Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Receptor- α_1* seviyesi görülmüştür. Bu da varikselde artmış oksidatif stresin göstergesi olarak sayılmaktadır (75).

Artmış ROS seviyelerine karşın varikoselli testiküler dokuda artmış Leptin ekspresyonunun antioksidatif rol oynayarak, spermatogenezin korunması için kompanzasyon mekanizması olarak işlev gördüğü düşünülmektedir (76). Bir diğer koruyucu mekanizma venöz stazın ve diğer faktörlerin sebep olduğu hipoksiye karşı testiküler dokunun, Nitrik Oksit (NO) üretimini arttırmasıdır (77). NO testiküler dokuda fazladan oluşmuş oksidatif ajanlara bağlanarak onları inaktive eder (78).

Varikselde birçok sebeple artmış ROS ve Oksidatif Strese (OS) karşın antioksidasyon mekanizmalarında azalma görülmüştür (71). Varikoselektomi sonrası birçok antioksidan seviyesinin testiküler dokuda ve semende arttığı gösterilmiştir (71). Artmış oksidatif stresin varikoselli hastalarda hücre içinde ve ekstrasellüler matrikste birçok değişimi meydana getirdiği ve bunların sonucunda sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisinde olumsuz yönde değişimler olduğu birçok çalışmada görülmüştür (71).

2.3.8 Varikselde Hormonal Bozukluk

Varikselin leydig hücrelerin fonksiyonunda bozulmaya yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Varikoselektomi sonrası ortalama serum testosteronunda artış olduğu meta analizlerle gösterilmiştir (79). Varikselin testosteron seviyesinde düşüşe sebep olmasının kolesterolden testosteron sentezi yolağında rol oynayan 17 α hidroksilaz ve 17-20 liyaz enzimlerinde azalmış aktivite ile ilgili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (80). Bu enzimler hücre içerisindeki ROS'a duyarlı olup oksidatif stress artışı bu enzimlerin aktivitesini azaltmaktadır (80). Hayvan deneylerinde varikoselli sıçanlar ile arter koruyucu olarak varikoselektomi yapılmış

sıçanlar karşılaştırıldığında leydig hücre fonksiyonlarında varikoselektomi sonrası belirgin düzelme olduğu gösterilmiştir (81). Leydig hücre fonksiyonlarında azalma sonrası azalmış intratestiküler testosteron seviyesi, spermatogenez üzerinde olumsuz etki göstermektedir. Semptomatik hipogonadizmlili erkekte varikosel eşlik etmesi durumunda varikoselektomi hormon replasmanına alternatif seçenek olarak gündeme gelmektedir (82).

2.3.9 Kadmiyum Birikimi

Kadmiyum kan testis bariyerini direkt aşarak testisin interstitiumunda birikir. Kadmiyum konsantrasyonun; infertil erkeklerde, kanda ve seminal plazma sıvısında normal erkeklere göre artmış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (83). Kadmiyum birikimi Fas ligand oluşumunu arttırarak ROS'u artırır ve hücreyi apoptoza doğru sürükler (84). Ayrıca kadmiyumun steroid üretimini ve spermatogenezi olumsuz yönde etkilediği laboratuvar hayvanlarında gösterilmiştir (85). Kadmiyum bunlara ek olarak androjen ve östrojen reseptörlerine bağlanarak endokrinolojik bozukluklara sebep olur (86). İnsan ve hayvan vücudunda diğer organ ve sistemleri etkilemeden reproduktif organlarda selektif olarak birikerek geri dönüşümsüz hasara sebep olur (83, 85, 86). İn vitro çalışmalarda kadmiyuma maruz kalan spermelerde mannoz reseptör ekspresyonu azalarak akrozom reaksiyonuna zorlaştığı görülmüştür (87). Varikoselli hastaların internal spermatik venlerinde kadmiyum birikimi normal popülasyona göre daha yüksek bulunmuş ve buna sekonder salınan metallothionein miktarı artmış olarak görülmüştür (88). Sol varikoselli hastalarda bilateral testiste kadmiyum birikimin artmış olduğu, apoptozun arttığı ve varikoselektomi sonrası bu durumun tersine döndüğü çalışmalarda gösterilmiştir (87).

2.3.10 Varikosel Tanısı

Varikosel tanısında en önemli yöntem fizik muayenedir. Hasta sıcak bir odada ayakta ve oturur pozisyonda muayene edilmelidir. Klinik varikosel tanısı için fizik muayene bulguları önemlidir. 1970 yılında Dubin ve Amelar'ın varikosel için yaptığı klasifikasyon yöntemi halen kullanılmaktadır. Grade 1 varikosel ayakta normal pozisyonda spermatik kordda, gözle görülen ve palpe edilen varikosel yokken valsalva manevrası ile palpe edilen varikoz venlerin olmasıdır. Grade 2 varikosel fizik muayenede normal pozisyonda varikoz venlerin palpe edilmesi ancak gözle görülen

venlerin olmamasıdır. Grade 3 varikoselde gözle görülebilecek kadar dilate varikoz venlerin olmasıdır. Fizik muayenede normal ve valsalva anında palpe edilebilen varikoz venler yokken görüntüleme yöntemlerinde varikoz venlerin olması subklinik varikosel olarak adlandırılır. Varikosel muayenesi yapılırken aynı taraf ve diğer taraf testisin boyutu, yeri, geçirilmiş skrotal cerrahiler muhakkak değerlendirilmelidir.

Fizik muayenenin yetersiz olduğu, skrotumun küçük, testis ve kordun iyi palpe edilemediği durumlarda tanıda skrotal doppler usg kullanılabilir (89). Testis, epididim ve spermatik kordun nötral ve valsalva anında ölçümleri yapılarak daha objektif sonuçlara ulaşılabilir. Skrotal doppler usg'nin tanıda sensitivitesi % 97, spesifitesi %94 olarak görülmüştür (90). Bunun dışında fizik muayene ile tanı konulamayan ancak skrotal doppler usg ile tanı alan subklinik varikosel, sağlıklı fertil erkeklerin yaklaşık %35-%62'sinde tespit edilebilmektedir (91-93). Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografinin sıkça kullanılması sonrasında subklinik varikosel tanısı alan erkek oranı artmış olup bu hasta grubuna müdahale edilmesi açısından birçok tartışmayı da beraberinde getirmiştir (89).

Spermatik Venografi ilk defa 1966 yılında Ahlberg tarafından tanımlanmış ve varikosel tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir (94). Valsalva ve nötral pozisyonda venöz reflünün gösterilmesi ve eş zamanlı retrograd embolizasyon ve skleroterapiye izin vermesi açısından venografi avantajlıdır. Ancak invaziv bir girişim olması ve maliyetinin yüksek olması sebebiyle dezavantajlıdır.

2.3.11 Varikosel Tedavisi

Tedavi edilebilir erkek infertilite sebeplerinden en başta geleni varikoseldir. Erişkin popülasyonunda klinik varikoseli olan infertil erkeklerde; eşinde normal fertilite olması ya da potansiyel olarak düzeltilebilir infertilite olması durumunda; çiftin çocuk isteminin olması ve erkeğin sperm parametrelerinde bozukluk olması halinde bu erkeklerde varikoselektomi endikasyonu mevcuttur (95). Normal semen analizi olan ve subklinik varikoselli erkeklerde varikoselektomi endikasyonu yoktur (95). Erişkin erkekte mevcut durumda çocuk istemi olmayıp, gelecekte çocuk isteme ihtimali olan ve klinik varikoseli olup sperm parametrelerinde bozukluk olan erkekte de varikoselektomi endikasyonu mevcuttur (96). Adolesan dönemde varikosel görülen

tarafı testiküler volümde azalma olması durumunda varikosektomi endikasyonu mevcuttur (95).

Varikosel tedavisinin sperm konsantrasyonunu arttırmada, sperm motilitesinin iyileştirmede etkili olduğu bilinmektedir (97). Ayrıca varikosel tedavisi seminal oksidatif stresi azalttığı, sperm DNA hasarını azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (97). Varikoselin anormal semen parametreleri ile ilişkisine ek olarak testiküler atrofi, testosteron üretiminde azalma ve testiste ağrıya yol açtığı düşünülmektedir. Birçok araştırmada varikosel tedavisinin bu konularda da iyileşmeye katkı sağladığı gösterilmiştir (6).

Non-obstrüktif azospermik (NOA) hastalarda yaklaşık % 5 oranında varikosel olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir (98). Bu hastalarda varikoselin insidental olarak mı bulunduğu ya da spermatogenezdeki var olan bozukluğu daha da mı kötüleştirdiği bilinmemekle beraber, NOA hastada varikosektomi; ejakülatta sperm bulunma olasılığını arttırmakta olup planlanacak yardımcı üreme tekniği için sperm elde edilme şansını arttırmaktadır (98). Ayrıca NOA tanılı hastalarda sperm elde edilmesi için gereken cerrahi işlem sayısının varikosektomi sonrası azalabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (99).

Varikosel tedavisinde başlıca amaç spermatik kord içerisindeki dilate venöz yapıları ortadan kaldırılarak bunların aynı taraf ve diğer taraf testis üzerindeki olumsuz etkisini gidermektir. Bu amaçla yapılan tedaviler başlıca, cerrahi yöntemler ve perkütan yöntemler olarak sınıflandırılabilir. Cerrahi yöntemlerde açık cerrahi, mikroskobik cerrahi ve laparoskopik yöntemler mevcuttur (100). Açık cerrahide retroperitoneal, skrotal, inguinal ve subinguinal yaklaşımlar mevcuttur. Mikroskobik cerrahi inguinal ve subinguinal şekilde yapılabilir. Perkütan yöntemlerde ise antegrad skleroterapi, retrograd skleroterapi ve retrograd embolizasyon teknikleri mevcuttur.

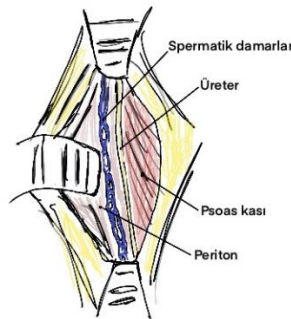
2.3.12 Varikosektomi

Varikoselin cerrahi olarak tedavi edilmesine varikosektomi denir. Varikosektomide amaç duktus deferens ve yapıları ile funiculus spermaticus'a ait arter ve lenfatik yapıların korunarak tüm internal spermatik venlerin bağlanmasıdır

(100). Varikoselektomi mikroskobik ya da mikroskop kullanılmadan yapılabilir. Magnifikasyon kullanmanın amacı arteriyal ve lenfatik yapıları daha iyi koruyabilmektir.

2.3.13 Retroperitoneal Varikoselektomi (Palomo Tekniği)

1949 yılında Dr. Alejandro Palomo tarafından tanımlanan geleneksel Palomo tekniğinde internal ring seviyesinden anterior süperior iliak spine in hemen medialinden yapılan insizyon ile periton ekarte edilerek testiküler arter ve testiküler vene direkt ulaşılması amaçlanır. Bu teknikte üreterin hemen medialinde bulunan bir ya da iki testiküler vene dallanmadan ulaşılabilir ve bağlanması hedeflenir. Vaz deferens in genellikle bu seviyede testiküler arter ve vene eşlik etmemesi bu tekniğin önemli avantajıdır. (Şekil 2.4) Ayrıca bu seviyede testiküler venin dallanmadan bağlanması avantajdır (7). Kasın kesilmesini gerektirmesi dezavantajıdır. Ancak bu teknikte yüksek oranda nüksler görülmektedir (7). Eksternal spermatic ven ve kremasterik vene ulaşamaması ve bağlanamaması sebebiyle nüksler ortaya çıkabilmektedir (7). Ayrıca inguinal seviyede oluşabilecek kolleteraller bu seviyeden yapılan insizyonla bağlanamamakta ve bu durum cerrahi sonrası nükse sebep olabilmektedir (7). Daha önceden geçirilmiş inguinal cerrahisi olan hastalarda inguinal ve subinguinal yaklaşım yapılması internal spermatic arter ve illionguinal sinir hasarına sebep olabileceğinden Palomo tekniğinin bu hastalarda kullanılması önerilmektedir (7). Palomo cerrahisi sonrası yaklaşık % 5-10 oranında hidrosel ve takiplerde %15-39 nüks varikosel oluşumu görülmektedir (32). Palamo tekniği ile yapılan varikoselektomi şekil 2.3 de gösterilmiştir.



Şekil 2.3: Palomo Varikoselektomi

2.3.14 İnguinal Varikoselektomi (Ivanissevich Tekniği)

Konvansiyonel Ivanissevich tekniği ilk defa 1960 yılında Dr. Oscar Ivanissevich tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntemle inguinal kanal üzerinden bir kesi yapılmakta ve eksternal oblik fasya açılmaktadır. Spermatik kord, internal spermatik ven ve kolleterallerin bağlanması için dışarı alınır ve internal spermatik ven ile kollateraller bağlanır. (Şekil 2.4) Operasyon süresi Palomo tekniğine göre daha kısadır. Palomo tekniğinde göre daha fazla olmakla beraber; subinguinal yaklaşımlara göre daha az sayıda internal spermatik ven bağlanması ve daha büyük kalibrede olan internal spermatik venlerin bağlanması avantajıdır (7). Günümüzde birçok modifikasyonu mevcuttur. Klasik Ivanissevich tekniğine göre magnifikasyon kullanılarak yapılan şekli daha fazla uygulanmaktadır. Post operatif ağrı eksternal oblik fasyanın açılması sebebiyle daha fazla olmaktadır (101). Ayrıca genitofemoral sinir hasarı daha fazla olabilmektedir (101). Rekürrens %2,63 oranında olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (7). Post operatif hidrosel formasyonu %7,3 kadar görülebilmektedir (101). Ivanissevic tekniği ile yapılan varikoselektomi şekil 2.4 de gösterilmiştir.



Şekil 2.4: Ivanissevich İnguinal Varikoselektomi tekniği

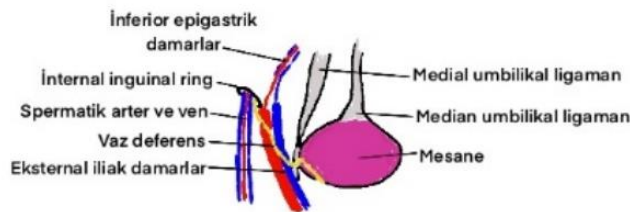
2.3.15 Skrotal Varikoselektomi

Skrotal varikoselektomi skrotumdan insizyon yapılarak pleksus pampiniformise ait dalların bağlanmasını amaçlayan bir tekniktir. Ancak bu seviyede testiküler ven oldukça dallanmış, ince ve arteriyel yapılarla anastomoz halinde

olduğundan arter yapılarına zarar verme ve bunun sonucu olarak da testiküler atrofiye yol açma olasılığı yüksektir (5). Post operatif testiküler hematom, hidrosel oluşum olasılığı yüksektir (102).

2.3.16 Laparoskopik Varikoselektomi

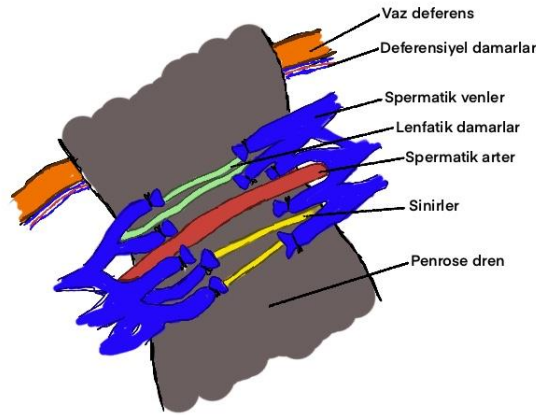
İlk defa Sanchez de Badajoz tarafından 1988 yılında laparoskopik varikoselektomi tanımlanmış ve uygulanmıştır. Genellikle 3 port yardımıyla yapılan işlemde spermatik venler internal ring seviyesinin 3-4 cm üstünden bağlanır (103). Bilateral hastalık için daha ön planda kullanılan yöntem iken tek portla yapılan laparoskopik varikoselektominin de açık cerrahiye göre tek taraflı hastalık için de üstün yanları görülmüştür (104). Yapılan çalışmalarda açık varikoselektomiye göre hastanede yatış süresi ve post operatif ağrı daha az olarak görülmüştür (103). Konvansiyonel açık teknikle yapılan varikoselektomiye kıyaslandığında daha az nüks varikozel ve hidrosel görülmüştür (103). Bu teknikte nüks varikozel için temel sebeplerden biri eksternal spermatik venin bağlanamamasından kaynaklanır (105). Post operatif hidrosel oluşumu bir çok çalışmada farklı olarak bulunmuş olmakla beraber %2.8-9.4 arasında değişkenlik göstermektedir (7). Ancak öğrenme eğrisinin daha fazla olması, maliyetin daha fazla olması, genellikle daha uzun süren operasyon süresi, vakada üretral kateterizasyon gerektirmesi dezavantajlarıdır (103, 104). Trokar girişi esnasında majör vasküler yapıların özellikle epigastrik damarların ve organların yaralanma riskinin bulunması dezavantajıdır (7). Nadir de olsa post operatif pneumoskrotum, peritonit, pulmoner emboli görülmesi dezavantajlarındandır (106). Laparoskopik varikoselektomide işaret noktaları şekil 2.5 de gösterilmiştir.



Şekil 2.5: Laparoskopik varikoselektomi işaret noktaları

2.3.17 Mikroskopik Subinguinal Varikoselektomi

Mikroskopik subinguinal varikoselektomi ilk defa 1985 yılında Dr. Marmar Joel L, Dr. Thomas J. DeBenedictis ve Dr. Donald Praiss tarafından tanımlanmıştır. Bu teknikte eksternal inguinal ring palpe edilerek bu seviyenin yaklaşık 1.5-2 altından ve 2-3 cm uzunluğunda transvers kesi yapılarak insizyon yapılır (107). Ardından insizyon derinleştirilip Camper ve Scarpa fasyası insize edilerek kord bobcock ile tutulur ve kord arkasına penrose dren konularak eleve edilir (107). Ardından eksternal spermatik fasya ve kremasterik fasya açılır. Dilate eksternal spermatik ve kremasterik venler bağlanır ve kesilir. Mikroskop masaya alınır. Vaz deferens, arter ve ven bloğundan ayrılarak kenarı alınır. 8-10 kat magnifiye edilmiş görüntü altında testiküler arter ve lenfatikler korunarak tüm dilate internal spermatik venler ve kollateralleri 4.0 ipek suture ya da hemoklip ile bağlanır ve kesilir (6, 107, 108). Testiküler arterin daha iyi görülebilmesi için magnifikasyon 25 kata kadar arttırılabilir ve papaverin irrigasyonu yapılabilir (6). Vakaların %50 kadarında testiküler arter en geniş venin hemen altında bulunur (109). Ardından spermatik kord eski yerine alınarak camper ve scarpa fasyası ve cilt cilt altı usulüne uygun olarak kapatılarak işlem sonlandırılır. Operasyon süresi, post operatif hospitalizasyon süresi; inguinal, yüksek inguinal ve laparoskopik varikoselektomiye göre daha kısadır (107). Takiplerde hidrosel oluşumu %0.44 kadar görülür (32). Bazı çalışmalarda varikozel rekürrensi % 2,11 kadar olduğu görülmüştür (110). Fasyal insizyonun olmaması sebebiyle iyileşme daha hızlı olmakta ve post operatif ağrı daha az olmaktadır. Tüm bu parametreler ile beraber değerlendirildiğinde mikroskopik subinguinal varikoselektomi, altın standart varikozel cerrahisi olarak kabul edilmektedir (7, 110). Mikroskopik varikoselektomide testiküler arterin korunarak tüm internal spermatik venlerin bağlanması şekil 2.6 da gösterilmiştir.



Şekil 2.6: Subinguinal Mikroskobik varikoselektomi

2.3.18 Mikroskobik İnguinal Varikoselektomi

Subinguinal mikroskobik varikoselektomiden farklı olarak insizyon, internal ring seviyesinde olacak şekilde yaklaşık 2.5-3 cm'lik yapılır. Eksternal oblik kasın aponörozu kesilerek açılır ve subinguinal mikroskobik varikoselektomiye benzer şekilde işlemler daha yukarı bir seviyeden yapılır. Avantajı testiküler venin daha az dallanmış şekilde bağlanabilmesidir. Dezavantajı ise eksternal oblik kasın aponörozunun kesilmesinden doğacak post operatif ağrının daha fazla olmasıdır (7).

2.3.19 Varikoselin Cerrahi Dışı Tedavisi

1970'li yılların sonunda uygulanmaya başlayan embolizasyon, skleroterapi ya da oklüzyon yöntemleri ile internal spermatic ven bloke edilmeye çalışılmış ve varikosel tedavisi amaçlanmıştır (111). Daha az invaziv olması, cerrahi esnasında görülemeyecek küçük kollateral venlerin embolize edilmesi olanağını sağlasa da yüksek maliyetli olması ve başarısızlık oranının yüksek olması sebebiyle daha az tercih edilen yöntemlerdir (5).

2.3.20 Antegrad Skleroterapi ile Varikosel Tedavisi

1993 yılında Dr. Tauber ve Dr. Johnsen tarafından tanımlanan ve uygulanan antegrad skleroterapi varikoselektomi yöntemlerine göre daha az invaziv olduğundan tercih edilmiştir (112). Genellikle varikosel olan tarafta korda lokal anestezi uygulamasını takiben skrotum üst yarısından yaklaşık 1-2 cm longitudinal insizyon ile

kord yapıları açığa çıkarılır. Kord penrose dren ile sarılarak testiküler venöz yapılar ortaya çıkarılır ve venöz yapılar içerisine sklerozan madde enjeksiyonu yapılır (112). Laparoskopik varikosektomi ile kıyaslandığında daha az komplikasyon oranı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (113). Ortalama % 5-9 oranında rekürens görülmekle beraber enjeksiyon bölgesinde hematoma, epididimit görülmeye olasıdır (32). Bazı çalışmalar; antegrad skleroterapi ile varikozel tedavisinin, varikosektomi geçirmiş ve nüks görülen vakalarda ilk tedavi seçeneği olarak önerilmesini savunmaktadır (114).

2.3.21 Retrograd Skleroterapi ile Varikozel Tedavisi

Lokal anestezi altında genellikle femoral venden giriş yapılarak sağ ve sol testiküler vene ulaşarak sklerozan madde enjeksiyonu ile varikozel tedavisi yapılmasıdır (115). Varikosektomi teknikleri ile kıyaslandığında post operatif hastane yatış süresinin kısa olması majör avantajdır. Rekürrens oranı yaklaşık %9,8 civarında olarak bulunmuştur (116). Varikosektomi ile kıyaslandığında %6-7.5 oranda tekniğin kendisi sebebiyle testiküler vene ulaşamaması sebebiyle dezavantajlıdır. Ayrıca kontrast madde alerjisi, işlem esnasında radyasyona maruz kalınması diğer dezavantajlarıdır. Post operatif hidrosel formasyonu yaklaşık %3,3 olarak bulunmuştur (32).

2.3.22 Retrograd Embolizasyon ile Varikozel tedavisi

Teknik olarak retrograd skleroterapi ile benzetmekle beraber testiküler ven oklüzyonu için trombojenik coil materyalleri kullanılmaktadır (117). Coil materyalinin migrasyonu bazı vakalarda gözlenmiştir (117). Kollaterallerin embolize edilememesi nüks için majör sebeplerden biri olarak gösterilmiştir (118). Nüks % 13'e varan oranlarda görülmekle beraber, %7-27 vaka teknik olarak başarısızlıkla sonuçlanmaktadır (7). Post operatif hidrosel oluşumu yaklaşık % 10 kadardır (32). Post operatif ağrının daha az olması, daha az hospitalizasyon süresi avantajları olmakla beraber radyolojik olarak ve teknik olarak dezavantajları yanında tecrübe gerektirmesi olumsuz yanındır (117). Persistan ve nüks varikozelde açık cerrahiye alternatif olarak kullanılabilir (119).

Bizim çalışmamızın amacı infertil hasta grubuna uygulanan, varikoselektomi yöntemleri arasında altın standart olarak görülen mikroskobik varikoselektomi yönteminin hangi hastalarda daha olumlu değişimlere yol açtığı yani bozulmuş semen parametrelerini daha fazla düzelttiğini anlayabilmektir. Bu amaçla mikroskobik varikoselektomi uygulanan hastaların intraoperatif spermatik kord anatomilerinin farklılıklarından yola çıkarak, operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerin sayısal ve boyutsal değerleri ile hastaların operasyon öncesi-sonrası semen analizlerindeki parametrelerde görülen değişim arasında anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı; varsa bir ilişki hangi parametrelerde daha olumlu değişimlere yol açtığını tespit etmeye çalıştık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 26.10.2021 tarihli ve 15 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra başlandı. Hastalar, çalışmaya dahil edilmeden önce çalışma protokolü konusunda bilgilendirilip tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Çalışmamızda, kliniğimizde yapılan subinguinal mikroskobik varikoselektomi ameliyatlarında elde edilen veriler kullanıldı. Çalışmamızda incelenen hastaların tamamı infertil olup klinik varikoseli olan ve spermiyogramlarında oligozoospermi ve azospermi ile uyumlu bulgular olan hastalardı.

Çalışmamızda varikoselektomi yapılan toplamda 17 hastanın verileri tek grup olacak şekilde incelendi. İnfertiliteyi açıklayacak başka patolojileri olan, genetik inceleme yapılması sonrası infertiliteye yol açabilecek genetik bozukluğu olan hastalar, daha önce varikoselektomi yapılan hastalar, hipogonadizmlili hastalar, cerrahi öncesinde rutin olarak çalışılan hormon panelinde bozukluk olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların varikoselektomi öncesi detaylı anemnezleri; yaşı, infertilite süresi, infertilitenin primer ya da sekonder mi olduğu, önceki cerrahi geçmişleri sorgulandı. Varikoselektomi öncesi hastalara yapılan fizik muayene bulguları ile hastaların bakılan spermiyogramdaki tanıları not edildi. Pre-operatif dönemde bakılan spermiyogramdaki parametreler; ejakülat volümü, sperm sayısı (milyon/ml), toplam sperm sayısı (milyon), toplam motil, ileri motil, yerinde motil sperm yüzdesi, Kruger morfolojisine göre normal sperm yüzdesi not edildi. Operasyon öncesi yapılan skrotal doppler ultrasonografi ile ölçülen sağ ve sol taraftaki venlerin boyutları nötral pozisyonda ve valsalva anında olmak üzere ikiye ayrılarak kayda geçirildi.

Varikoselektomi esnasında operasyon yapılan taraf ve bu tarafa ilişkin veriler kaydedildi. Subinguinal mikroskobik varikoselektominin prosedürleri literatüre uygun şekilde tüm hastalara yapıldı. Tüm hastalara kesi aynı seviyeden (palpe edilen eksternal ring seviyesinin yaklaşık bir parmak altından) yapıldı. Mikroskop ile 10x büyütme altında, arter ve lenfatikler korunarak izole edilen ve bağlanacak her internal spermatik venin çapı normal duruşunda askıya alınmadan milimetrik cetvelle

ölçülerek kaydedildi, ardından prosedüre uygun olarak venler bağlanarak kesildi. Bu venlerin toplam sayısı ve bağlanan venlerin her birinin çapı ayrı ayrı kaydedildi.

Varikoselektomi sonrası en erken 90. günde olmak üzere post operatif spermiyogram değerleri çalışıldı ve kaydedildi. Varikoselektomi sonrası hastalara kontrolde bakılan spermiyogram analizindeki parametreler; ejakulat volümü, sperm sayısı (milyon/ml), toplam sperm sayısı (milyon), toplam motil, ileri motil, yerinde motil sperm yüzdesi, Kruger morfolojisine göre normal sperm yüzdesi not edildi.

3.1 İstatistiksel Analiz

Her hasta için pre-operatif bakılan parametreler, operasyon esnasında yapılan ölçümler ve post operatif parametreler kayıt altına alındı. Operasyon öncesi hastaların spermiyogram analizlerindeki parametreler ile operasyon sonraki parametreler kıyaslandı, bu parametrelerdeki değişim her hasta için ayrı ayrı hesaplandı. Bu değişime etkisi düşünülen demografik ve diğer faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı araştırıldı. Semen analizlerdeki değişim ile operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerin ölçüm değerleri arasındaki ilişki bilateral ve sol varikoselektomi için ayrı ayrı araştırıldı ve bu ilişkinin istatistiksel anlamına bakıldı.

İstatistiksel analizlerimiz SPSS 21.0 programı ile yapılmıştır ve %95 güven düzeyinde çalışılmıştır. Analizlerimizde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde; sayısal ölçümler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Test teknikleri olarak Wilcoxon ve Spearman korelasyon kullanılmıştır. Operasyon öncesi ile operasyon sonrası değişimi Wilcoxon testi ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrası değişimlerinin gruplar açısından incelenmesi Mann Whitney ve Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 17 hastanın yaşları, infertilite tipleri, daha önce varikoselektomi hikayeleri, varikoselektomi tarafları ve varikoselektomi öncesi ve sonrasında bakılan spermiyogramlardaki parametreler analiz edildi.

Çalışmaya dahil olan hastaların yaşı 18-39 arasında değişmekte olup ortalaması $30,71 \pm 6,77$ 'dir. Hastaların 16'sı primer infertil olup, oranı %94,1 iken sekonder infertil olan bir kişinin oranı %5,9'dur. Hastaların hiçbiri daha önce varikoselektomi geçirmemiştir. Sol varikoselektomi yapılan hastaların oranı %82,4 iken bilateral varikoselektomi (sol ve sağ beraber) yapılan hastaların oranı %17,6'dır. Hastaların operasyon öncesi spermiyogram verilerine bakıldığında; Azospermi ve Oligoastenoteratozoospermi olanların oranı %5,9, Oligoastenozoospermi olanların oranı %23,5, Oligozoospermi olanların oranı %11,8, Şiddetli Oligoastenozoospermi olanların oranı %29,4, Şiddetli Oligozoospermi olanların oranı %23,5'tir. Hastaların operasyon sonrası semen analizlerine bakıldığında spermiyogram sonuçlarına göre; Azospermi olanların oranı %5,9, Astenoteratozoospermi olanların oranı %5,9, Oligoastenoteratozoospermi olanların oranı %5,9, Normozoospermi olanların oranı %23,5, Oligozoospermi olanların oranı %17,6, Şiddetli Oligoastenozoospermi olanların oranı %23,5, Şiddetli Oligozoospermi olanların oranı %17,6'dır. Çalışmaya alınan 18 hastanın bazı demografik verileri ve varikoselektomi öncesi-sonrası tanıları Tablo: 4.1 de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik Verileri ve Varikoselektomi öncesi-sonrası tanıları

		n	%
Primer/Sekonder İnfertil	Primer	16	94,1
	Sekonder	1	5,9
Yaş	min-max (ort±ss)	18-39 (30,71±6,77)	
Pre op. Spermiyogram Tanısı	Azospermi	1	5,9
	Oligoastenoteratozoospermi	1	5,9
	Oligoastenozoospermi	4	23,5
	Oligozoospermi	2	11,8
	Şiddetli Oligoastenozoospermi	5	29,4
	Şiddetli Oligozoospermi	4	23,5
Daha Önce Varikoselektomi Hikayesi	Yok	17	100,0
Varikoselektomi Tarafı	Sol	14	82,4
	Bilateral	3	17,6
Post op. Spermiyogram Tanısı	Astenoteratozoospermi	1	5,9
	Azospermi	1	5,9
	Normozoospermi	4	23,5
	Oligoteratozoospermi	1	5,9
	Oligozoospermi	3	17,6
	Şiddetli Oligoastenozoospermi	4	23,5
	Şiddetli Oligozoospermi	3	17,6

Tüm hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası bakılan sperm parametreleri analiz edildi. Spermiyogram Ejakülat Volüme (ml) pre op-post op değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Spermiyogram Sperm Sayısı (milyon/ml); pre op. ortalaması $3,86\pm 3,38$ iken, post op. ortalaması $9,49\pm 9,04$ 'e yükselmiş olup ml'de sperm sayısı ortalama 5,63 milyon artış meydana gelmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Spermiyogram toplam sperm sayısı (milyon); pre op ortalaması $11,3\pm 12,39$ iken post op. ortalaması $28,13\pm 30,84$ 'e yükselmiştir. Buna göre 16,83 milyonluk bir artış meydana gelmiştir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Spermiyogram Toplam Motil Sperm Yüzdesi (%); pre op. ortalaması $35,18\pm 27,13$ iken post op ortalaması $55,65\pm 25,89$ 'a yükselmiştir. Buna yüzde 20,47 kadarlık bir artış meydana gelmiştir ve bu değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Spermogram İleri Motil Sperm Yüzdesi; pre op. ortalaması %26,76±26,73 iken post op. ortalaması %39,12±25,08'e yükselmiştir. Buna göre yüzde 12,36 kadarlık bir artış meydana gelmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Spermogram Kruger Morfoloji Yüzdesi (%); pre op ortalaması 0,76±1,56 iken post op. ortalaması 5±6,92'ye yükselmiştir. Buna göre yüzde (%) 4,24 kadarlık bir artış meydana gelmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Spermogram Yerde Hareket Yüzdesi (%) pre op. ortalaması 7,82±10,14 iken post op ortalaması 16,53±12,78'e yükselmiştir. Buna yüzde 8,71 kadarlık bir artış meydana gelmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmaya alınan ve varikosektomi yapılan 18 hastanın pre op. ve post op. spermogram parametreleri ve değişimleri Tablo 4.2 de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Çalışmaya Alınan Hastaların Pre-op ve Post op. Spermogramlarındaki Parametreler ve Bu Parametrelerdeki Değişimler

Spermogram Parametreleri	Preop	Postop	Değişim	Z	p
	Ortalama±ss	Ortalama±ss			
Ejakülasyon Volümü(ml)	2,95±1,49	3,12±1,23	0,17	-,601	,548
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml)	3,86±3,38	9,49±9,04	5,63	-2,068	,039*
Toplam Sperm Sayısı (milyon)	11,3±12,39	28,13±30,84	16,83	-1,965	,049*
Toplam Motil Sperm Yüzdesi	35,18±27,13	55,65±25,89	20,47	-2,896	,004*
İleri Motil Sperm Yüzdesi	26,76±26,73	39,12±25,08	12,36	-1,993	,046*
Kruger Morfolojisi	0,76±1,56	5±6,92	4,24	-2,403	,016*
Yerde Hareket yüzdesi	7,82±10,14	16,53±12,78	8,71	-2,069	,039*

* $p<0,05$ anlamlı değişim var, $p>0,05$ anlamlı değişim yok, Wilcoxon testi

Varikosektomi öncesinde yapılan skrotal doppler usg incelemesinde çalışmaya alınan 18 hastada sol tarafta nötral pozisyonunda ölçülen ven çapı ortalaması 2,90±1,34 mm iken valsalva ile ölçülen ven çapı ortalaması 3,58±0,62 mm olarak ölçülmüştür. Bilateral varikosektomi yapılan 3 hastada; sağ taraf için operasyon öncesinde yapılan skrotal doppler usg de nötral pozisyonunda ven çapı ortalama 1,83±1,60 mm iken valsalva ile ölçülen çap ortalama 2,83±0,28 mm olarak görüldü.

Varikosektomi esnasında yapılan ölçümlere bakıldığında; varikosektomide bağlanan toplam internal spermatic ven sayısı sol varikosektomide ortalama 5,88±2,52 adet iken sağ varikosektomide ortalama 6,33±2,51 adet olarak görülmüş

olup bilateral varikoselektomide ortalama $14,0\pm5,29$ adet olarak görülmüştür. Varikoselektomide bağlanan internal spermatic venlerden en büyüğünün çapına bakıldığında, sol varikoselektomide ortalama $3,36\pm1,11$ mm, sağ varikoselektomide ortalama $2,33\pm0,66$ mm, bilateral varikoselektomide ortalama $3,56\pm1,06$ mm olarak görüldü. Varikoselektomide bağlanan internal spermatic venlerden en küçüğünün çapına bakıldığında sol varikoselektomi için $0,91\pm0,82$ mm, sağ varikoselektomi için $0,56\pm0,40$ bilateral varikoselektomi için $0,46\pm0,46$ mm olarak görüldü. Varikoselektomide bağlanan internal spermatic venlerin toplam çapının ortalamasına bakıldığında sol varikoselektomi için $9,05\pm2,56$ mm, sağ varikoselektomi için $7,9\pm1,22$ mm ve bilateral varikoselektomi için $18,23\pm2,30$ mm olarak görüldü. Varikoselektomide bağlanan internal spermatic venlerin ortalama çapına bakıldığında sol varikoselektomi için $1,73\pm0,76$ mm, sağ varikoselektomi için $1,38\pm0,62$ mm ve bilateral varikoselektomi için $1,40\pm0,47$ mm olarak görüldü. Varikoselektomi esnasındaki ölçümler Tablo 4.3 de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Varikoselektomi Esnasındaki Ölçümler

	Sol	Sağ	Bilateral
	ort$\pm$ss	ort$\pm$ss	ort$\pm$ss
Bağlanan Toplam İnternal Spermatic Ven Sayısı (Adet)	5,88 $\pm$ 2,52	6,33 $\pm$ 2,51	14,0 $\pm$ 5,29
Bağlanan İnternal Spermatic Venlerden En Büyüğünün Çapı (mm)	3,36 $\pm$ 1,11	2,33 $\pm$ 0,66	3,56 $\pm$ 1,06
Bağlanan İnternal Spermatic Venlerden En Küçüğünün Çapı (mm)	0,91 $\pm$ 0,82	0,56 $\pm$ 0,40	0,46 $\pm$ 0,46
Bağlanan İnternal Spermatic Venlerin Toplam Çapı (mm)	9,05 $\pm$ 2,56	7,9 $\pm$ 1,22	18,23 $\pm$ 2,30
Bağlanan İnternal Spermatic Venlerin Ortalama Çapı (mm)	1,73 $\pm$ 0,76	1,38 $\pm$ 0,62	1,40 $\pm$ 0,47

Çalışmaya alınan ve sol varikoselektomi yapılan hastaların operasyon öncesi yapılan skrotal doppler usg de sol spermatic kord un nötral, valsalva ve valsalva ile nötral andaki değişim ölçümleri ile operasyon esnasında yapılan ölçümler istatistiksel

olarak değerlendirildiğinde anlamlı ilişki görülmedi. Bu ölçümler Tablo 4.4 de verilmiştir.

Tablo 4.4. Sol varikoselektomide operasyon esnasındaki ölçümler ile operasyon öncesi skrotal doppler usg ile sol tarafa ait ölçümlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

		Pre-op. Skrotal Doppler USG de ven çapı sol (nötral)	Pre -op. Skrotal Doppler USG de ven çapı sol (valsalva) ile)	Pre-op. Skrotal Doppler USG de ven çapı sol (valsalva-nötr)
Bağlanan Toplam İnternal Spermatik Ven Sayısı (Adet)	rho	,044	,038	,079
	p	,867	,885	,763
Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Büyüğünün Çapı (mm)	rho	,448	,262	-,424
	p	,071	,309	,090
Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Küçüğünün Çapı (mm)	rho	-,101	-,085	-,119
	p	,700	,744	,649
Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Toplam Çapı (mm)	rho	,360	,292	-,271
	p	,156	,256	,293
Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Ortalama Çapı (mm)	rho	,224	,134	-,332
	p	,388	,609	,193

*p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0.05 ise anlamlı ilişki yok, Spearman korelasyon testi

Çalışmaya alınan ve yalnızca sol tarafa varikoselektomi yapılan 14 hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası semen analizindeki değerlerdeki değişimin varikoselektomi esnasındaki bağlanan internal spermatik ven sayısı ile ilişkisi incelendiğinde, spermiyogram Kruger morfolojisi değişimi, sol varikoselektomide bağlanan toplam internal spermatik ven sayısına göre anlamlı istatistiksel ilişki göstermektedir. (p<0,05). Bağlanan İnternal spermatik ven sayısı 8'in üstü olanlardaki Kruger morfolojisindeki değişim; 8 ve altı olanlara göre daha fazla olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı görüldü (p<0.05). Bağlanan internal spermatik venlerin sayısının etkisinin diğer spermiyogram parametrelerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmedi. (p>0.05) Bağlanan internal spermatik ven sayısının spermiyogram parametrelerindeki değişime etkisi tablo 4.5 de verilmiştir.

Tablo 4.5. Pre op-Post op Değişimlerinin, Sol Varikoselektomide Bağlanan Toplam İnternal Spermatik Ven Sayısı Açısından İncelenmesi

	Bağlanan Toplam İnternal Spermatik Ven Sayısı (Adet)		U	p
	8 ve altı	8 üstü		
	Ort±ss	Ort±ss		
Ejakülat Volüme(ml) değişimi	0,23±1,16	-0,25±1,77	12,500	,707
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml) değişimi	6,29±9,14	0,7±0,57	13,000	,766
Toplam Sperm Sayısı (milyon) değişimi	19,09±33,09	-0,18±2,23	8,000	,297
Toplam Motil Sperm Yüzdesi değişimi	13,13±24,16	6,5±4,95	15,000	1,000
İleri Motil Sperm Yüzdesi değişimi	4,8±6,96	0±0	10,000	,446
Kruger Morfolojisi değişimi	5,40±12,55	33,5±12,02	120,000	,025*

*p<0,05 istatistiksel anlamlı ilişki var, p>0.05 ise istatistiksel anlamlı ilişki yok, Mann Whitney testi

Çalışmaya alınan ve yalnızca sol varikoselektomi yapılan 14 hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası spermiyogramdaki parametrelerdeki değişim ile operasyon esnasındaki bağlanan internal spermatik venlerden en büyüğünün çapının ilişkisi incelendiğinde istatistiksel bir anlamlı ilişki görülemedi. Operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerden en büyüğünün ortalama çapı 3.2 mm olarak bulunmuş olup bu değer altındaki ve üstündeki değerlerin spermiyogramdaki değişime etkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmedi. Bağlanan venlerden en büyüğünün çapı ile spermiyogramdaki değişimler Tablo 4.6 da verilmiştir.

Tablo:4.6 Pre op.-Post op. Değişimlerinin, Sol Varikoselektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Büyüğünün Çapı Açısından İncelenmesi

	Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Büyüğünün Çapı (mm)		U	p
	3,2 mm altı	3,2 mm ve üstü		
	Ort±ss	Ort±ss		
Ejakülat Volüme(ml) değişimi	0,19±1,1	0,16±1,31	35,000	,923
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml) değişimi	8,04±9	3,49±8,43	26,000	,336
Toplam Sperm Sayısı (milyon) değişimi	25,06±32,19	9,51±31,04	28,000	,441
Toplam Motil Sperm Yüzdesi değişimi	14,25±30,82	10,67±14,01	31,000	,630
İleri Motil Sperm Yüzdesi değişimi	5,88±7,34	2,78±6,14	21,500	,153
Kruger Morfolojisi değişimi	13,25±6,82	4,67±19,7	21,000	,148

*p<0,05 istatistiksel anlamlı ilişki var, p>0.05 ise istatistiksel anlamlı ilişki yok, Mann Whitney testi

Çalışmaya alınan ve yalnızca sol varikoselektomi yapılan hastaların spermiyogram parametrelerindeki değişim ile operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerden en küçüğünün çapı arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0.005$). Operasyon esnasında bağlanan en küçük venin çapı ile spermiyogram parametrelerindeki değişim Tablo 4.7 de verilmiştir.

Tablo 4.7. Pre op.-Post op. Değişimlerinin, Sol Varikoselektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Küçüğünün Çapı Açısından İncelenmesi

	Bağlanan İnternal Spermatik Venlerden En Küçüğünün Çapı (mm)		U	p
	0,7 ve altı	0,7 üstü		
	Ort±ss	Ort±ss		
Ejakülat Volüme(ml) değişimi	0,24±1,32	0,11±1,11	32,500	,734
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml) değişimi	7,04±8,73	4,38±9,09	29,000	,501
Toplam Sperm Sayısı (milyon) değişimi	26,49±36,39	8,23±25,75	27,000	,386
Toplam Motil Sperm Yüzdesi değişimi	19,63±27,12	5,89±17,05	22,000	,177
İleri Motil Sperm Yüzdesi değişimi	2,38±3,96	5,89±8,34	27,500	,403
Kruger Morfolojisi değişimi	14,25±13,77	3,78±15,61	24,500	,268

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı ilişki var, p>0.05 ise istatistiksel anlamlı ilişki yok, Mann Whitney testi

Çalışmaya alınan ve yalnızca sol varikoselektomi yapılan 14 hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası bakılan spermiyogram parametrelerindeki değişim ile operasyon esnasında bağlanan venlerin toplam çapı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; toplam motil sperm yüzdesinde değişim istatistiksel olarak anlamlı görüldü. Operasyon esnasında bağlanan venlerin toplam çapı 8 mm ve altı olanlardaki toplam motil sperm yüzdesindeki değişimin, bağlanan venlerin toplam çapı 10 mm üzeri olanlara göre daha fazla olduğu görüldü ve bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı görüldü. ($p<0.05$). Operasyon esnasında bağlanan venlerin toplam çapı ile spermiyogram parametrelerindeki değişim Tablo 4.8 de verilmiştir.

Tablo 4.8. Pre op.-Post op. Değişimlerinin, Sol Varikoselektomide Esnasında Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Toplam Çapı ile ilişkisi

	Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Toplam Çapı (mm)			X2	p
	8 mm ve altı	8,1 mm-10 mm arası	10mm üstü		
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss		
Ejakulat Volüme(ml) değişimi	0,63±1,11	-0,14±1,34	0,3±1,04	1,188	,552
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml) değişimi	9,78±10,47	3,8±8,61	5,24±8,38	2,115	,347
Toplam Sperm Sayısı (milyon) değişimi	35,23±42,76	9,67±31,21	13,55±21,6	0,802	,670
Toplam Motil Sperm Yüzdesi değişimi	32,5±35,18	-0,5±7,62	16,8±16,66	5,864	,050*
İleri Motil Sperm Yüzdesi değişimi	5,25±3,77	4±8,26	3,8±6,94	1,442	,486
Kruger Morfolojisi değişimi	13,5±5,07	6,38±8,62	8,6±27,43	1,800	,407

* $p<0,05$ istatistiksel anlamlı ilişki var, $p>0.05$ ise istatistiksel anlamlı ilişki yok Kruskal Wallis testi

Çalışmaya alınan ve sol varikoselektomi yapılan 14 hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası spermiyogramdaki parametreleri ile operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerin ortalama çapı arasındaki ilişki incelendiğinde; spermiyogram Kruger morfolojisindeki değişim istatistiksel anlamlı görüldü. Operasyon esnasında bağlanan venlerin ortalama çapı 1.5 mm altı olanlardaki Kruger morfolojisindeki değişim 2 mm üzerindeki olanlardakine göre daha fazla olduğu

görüldü ve bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı görüldü. ($p<0.05$) Operasyon esnasında bağlanan internal spermatik venlerin ortalama çapı ile spermiyogram parametreleri arasındaki değişim Tablo 4.9 da verilmiştir.

Tablo 4.9. Preop-Postop Değişimlerinin, Sol Varikoselektomide Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Ortalama Çapı Açısından İncelenmesi

	Bağlanan İnternal Spermatik Venlerin Ortalama Çapı (mm)			X2	p
	1,5 mm altı	1,5 mm-2 mm arası	2 mm üstü		
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss		
Ejakülat Volüme(ml) değişimi	-0,25±1,13	0,4±0,71	0,4±1,71	1,029	,598
Sperm Konsantrasyonu (milyon/ml) değişimi	3,72±7,77	6,23±9,6	7,2±10,31	0,182	,913
Toplam Sperm Sayısı (milyon) değişimi	9,5±25,13	23,4±32,75	17,72±41,47	1,626	,443
Toplam Motil Sperm Yüzdesi değişimi	15±31,46	10,67±17,83	11,2±20,44	0,074	,964
İleri Motil Sperm Yüzdesi değişimi	2±3,1	4,67±6,98	6,4±9,66	0,164	,921
Kruger Morfolojisi değişimi	18±14,17	-4,33±12,93	13,2±8,11	7,292	,026*

* $p<0,05$ istatistiksel anlamlı ilişki var, $p>0.05$ istatistiksel anlamlı ilişki yok, Kruskal Wallis testi

5. TARTIŞMA

İnfertilite tüm çiftlerin %8-12 kadarlık kısmını etkileyen global bir sağlık problemidir (41). Tüm infertil çiftler değerlendirildiğinde yaklaşık %40-50 kadarlık kısmında erkek faktörü bulunmaktadır (34). Tedavi edilebilir erkek infertilite sebeplerinden en önde geleni varikoseldir (4). Üreme çağındaki tüm erkeklerin %15 kadarlık kısmında varikoselel bulunurken, primer infertil erkeklerde yaklaşık %35, sekonder infertil erkeklerde %80'e varan oranlarda varikoselel görülmektedir (120).

Varikoselin infertiliteye sebep olmasındaki mekanizma net olarak anlaşılmamış da patofizyolojide en sık kabul edilen mekanizmalar testiküler hipertermi, venöz reflü, inflamasyon, ROS artışı ve apoptozda artma olarak kabul edilmektedir (60). Varikoseleli taraftaki testiste artmış inflamasyon ve ROS, spermatogenezin çeşitli aşamalarında hasara sebep olarak matür sperm oluşumunda azalmaya ve spermiyogramdaki birçok parametrede bozulmaya yol açacak hasara sebep olmaktadır (60).

Varikoselin infertilite üzerine etkisi tartışma konusu olsa da klinik varikoselin tedavi edilmesi sonrası bozulmuş semen parametrelerinde düzelme olduğu ve spontan gebelikte artış görüldüğü gösterilmiştir (4). Varikoselel tedavisinde ilk olarak 1900'lü yılların başında açık skrotal girişimler denenmiştir (5). Ancak skrotum seviyesinde dallanmış arteriyel yapıların olması, venöz damarların çok sayıda kollateralleri olması sebebiyle testiküler atrofi riski yüksek olduğundan günümüzde tercih edilmemektedir (5). 1949 yılında Palomo yüksek inguinal (retroperitoneal yüksek ligasyon) varikoselektomiye tanımladı. Bu yöntemin daha sonra birçok modifikasyonu tanımlandı (5). Yüksek inguinal varikoselektomide testiküler arter daha az dallanmış olarak bağlanabilmesi avantaj iken alt seviyelerdeki kollaterallerin bağlanamaması sebebiyle nüks daha sık görülmesi dezavantajdır (121). Yüksek inguinal varikoselektomiden esinlenerek ortaya çıkarılmış laparoskopik varikoselektomi yöntemi günümüzde halen sıkça kullanılıyor olmasına karşın öğrenme eğrisinin zor olması, daha uzun cerrahi süresi, majör organ yaralanma riski olması ve maliyet açısından dezavantajları mevcuttur (122). 1960 yılında Dr. Oscar Ivanissevich tarafından tanımlanan makroskobik inguinal varikoselektomi testiküler venin kollaterallerinin daha iyi bağlanmasını sağlamıştır (5). Ivanissevich tekniğinin

modifikasyonu olarak ortaya çıkan subinguinal ve inguinal mikroskobik varikoselektomi varikozel nüksünün daha az olması, post operatif hidrosel oluşumun daha az olması, spermiyogram parametrelerinde daha iyi düzelme sağlanması ve spontan gebeliklerde daha iyi artış sağlanması sebebiyle varikozel tedavisinde altın standart olarak görülmektedir (5, 110, 121). Al-Kandari ve arkadaşlarının yaptığı 120 kişinin dahil edildiği 147 klinik olarak palpe edilebilen varikozele yaptığı 3 farklı varikoselektomi tekniğinin (açık inguinal, laparoskopik, mikroskobik subinguinal) karşılaştırıldığı çalışmada; mikroskobik subinguinal varikoselektomi grubunda hiçbir hastada post operatif hidrosel gözlenmezken, açık inguinal varikoselektomi yapılan 52 hastanın 7'sinde (%13), laparoskopik varikoselektomi yapılan 50 hastanın 10'unda (%20) post operatif hidrosel oluşumu gözlenmiştir (110). Ayrıca bu çalışmada mikroskobik varikoselektomi yapılan 45 hastadan yalnız 1'inde (%2) rekürren varikozel görülmüş olup bu sayı açık inguinal varikoselektomi yapılan 52 hastanın 7'sinde (%13) ve laparoskopik yapılan 50 hastanın 9'unda (%18) şeklinde görülmüştür (110).

İdeal bir varikoselektomide testiküler arter, lenfatikler ve vazal yapıların korunarak dilate tüm eksternal ve internal spermatik venlerin bağlanması amaçlanmaktadır (5, 123). Bu amaçla mikroskop altında yapılan subinguinal ve inguinal varikoselektomide optimal ven ligasyonu sağlanabilmektedir (5). Bu sayede post operatif rekürren varikozel daha az görülmekte, testiküler atrofi riski daha az olmakta, hidrosel ve eşlik eden komplikasyonlar daha az ortaya çıkmaktadır (123). Ghanem ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı ve toplamda 413 infertil hastayı dahil ettiği varikoselektomi çalışmasında 304 hastaya subinguinal mikroskobik varikoselektomi, 109 hastaya yüksek retroperitoneal varikoselektomi (Palomo tekniği) uygulanmıştır (124). Bu çalışmada iki grup karşılaştırıldığında takiplerde post operatif hidrosel oluşumu mikroskobik varikoselektomi grubunda 304 hastanın 5'inde (%1.6) görülürken, yüksek retroperitoneal varikoselektomi yapılan 109 hastanın 7'sinde (%6.4) gözlenmiştir (124). Rekürren varikozel oranlarına bakıldığında subinguinal varikoselektomi yapılanların hiçbirinde rekürren varikozel takiplerde gözlenmezken, yüksek retroperitoneal varikoselektomi yapılan 109 hastanın 8'inde (%7) rekürren varikozel görülmüştür (124).

Subinguinal yaklaşımda daha küçük boyutta testiküler venlerin bağlanması dezavantaj olarak görünse de spermatik korda kolay ulaşım ve eksternal oblik kasın aponörozunun açılmasına gerek olmaması ve post operatif ağrının daha az olması sebebiyle subinguinal mikroskobik varikoselektominin inguinal mikroskobik varikoselektomiye görece üstünlüğü çalışmalarda gösterilmiştir (123, 125). Pan ve arkadaşlarının 2013 yılında 120 infertil erkekte mikroskobik varikoselektomi çalışmasında; hastaların yarısına subinguinal mikroskobik diğer yarısına inguinal mikroskobik varikoselektomi uygulanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır (126). Bu çalışmaya göre iki gruptaki hastaların post operatif ilk 27 saatteki analjezik ihtiyaçları haricinde diğer tüm parametreleri (rekürren varikosel, hidrosel oluşumu, spontan gebelik oranları vs.) benzer görülmüş olup inguinal mikroskobik varikoselektomi yapılan grupta subinguinal varikoselektomiye göre post operatif analjezik kullanımı anlamlı şekilde fazla görülmüştür (126).

Klinik varikoseli olan oligozoospermik ve azospermik hastalara yapılan mikroskobik subinguinal varikoselektomi ameliyatının spermiyogramdaki anormal parametrelerdeki düzelmeye etkisi ile operasyon esnasındaki bağlanan internal spermatik venlerin boyutlarının ve sayılarının bozulmuş semen parametrelerindeki değişime etkisi çalışmamızın konusudur.

Çalışmamıza infertilite ile başvuran 18 ve üzeri yaşta olan infertilite açısından başka açıklanabilir etiyolojik faktörü olmayan, yapılan fizik muayene sonrası klinik varikoseli saptanan ve daha önce varikoselektomi yapılmamış toplamda 17 alınmıştır. Varikoselektomi yapılan 17 hasta; konjenital hastalıkları olmayan, infertilite ile ilişkili endokrin bozuklukları olmayan, infertiliteye sebep olabilecek genetik bozuklukları olmayan hastalar olup bu açıdan hastalar yaklaşık 35 randomize kontrollü çalışmanın beraber incelendiği meta analizde opere edilen hastalar ile benzerlik göstermektedir (123).

Subinguinal mikroskobik varikoselektomi yapılan çalışmalar literatürden tarandığında hastaların yaş ortalaması; Fathi ve arkadaşlarının yaptığı 45 kişilik çalışmada ortalama 33.4 ± 5.9 , Vahidi ve arkadaşlarının yaptığı 67 kişilik çalışmada ortalama 28.5 ± 3.7 , Zaazaa ve arkadaşlarının yaptığı 40 kişilik iki gruplu çalışmada ortalama 27.2 ± 4.2 ve 27.6 ± 2.9 , Jungwirth ve arkadaşlarının yaptığı 272 kişilik

çalışmada 31.6, Al-Kandari ve arkadaşlarını yaptığı 40 kişilik çalışmada 29 ± 9 olarak görülmüş olup bizim çalışmamızda ortalama $30,71 \pm 6,77$ olarak bulunmuştur (110, 127-130). Orhan ve arkadaşlarının 65 kişilik infertil hastaya yaptığı subinguinal mikroskobik varikosektomi çalışmasında hastaların yaş aralığı 19-38 arasında değişmekte olup ortalaması 28 ± 2.3 olarak görülmüştür (131). Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş aralığı 18-39 arasında değişmekle beraber, klinik varikoseli olan infertil erkeklerin üreme çağını kapsamaktadır. Varikosektominin erişkin popülasyondaki en önemli endikasyonun infertilite olduğu düşünülünce bu yaş aralığının beklenen bir yaş aralığı olduğu görülmüştür. Bu açıdan bizim çalışmamız da üreme çağındaki infertil, klinik varikoseli erkeklerle yapılan literatürdeki benzer çalışmalarla aynı popülasyonu hedef almaktadır.

Varikosel, sekonder infertilite sebeplerinden en önde gelen sebeplerinden birisidir (6). Subinguinal mikroskobik varikosektomi yapılan hastaların da önemli bir kısmı sekonder infertil erkekler olup klinik varikoselli olan hastalardan oluşmaktadır (6). EE Mohamed ve arkadaşlarının yaptığı 92 infertil erkeğin dahil edildiği prospektif mikroskobik varikosektomi çalışması incelendiğinde; 57 (%62) hastanın primer infertil olduğu görülmüş olup, 35 (%38) hasta ise sekonder infertil hastadır (132). TA Abdel-Meguid ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada, klinik varikoseli olan 73 infertil hasta dahil edilmiş olup bu hastaların 40 (%54.8) primer infertil, 33(%45,2) si ise sekonder infertil hasta olarak görülmüştür (133). Bizim çalışmamıza alınan 17 hastadan 16 (%94.1) sı primer infertil, 1(%5.9) i sekonder infertil hasta olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızdaki hastaların daha çok primer infertil hastalardan oluştuğu görülmüş olup farklılık göstermektedir.

Anormal semen parametreleri olan hastalar incelendiğinde bu hastalarda klinik varikoselin görülme ihtimali normal popülasyona göre daha yüksek görülmüştür (97). İnfertilite sebebiyle kliniğe başvuran çiftlerin değerlendirildiği bir çalışmada incelenen 9034 erkek incelendiğinde; anormal semen parametrelerinin olduğu erkeklerin %25,4 ünde klinik varikosel saptanırken, normal semen parametreleri olan erkeklerde varikosel oranı %11,7 olarak görülmüştür (134). Varikoselin anormal semen analizi ile ilişkisini değerlendirmek için yapılmış bir diğer çalışmada 7035 hastadan 1102 hastada (%15,7) klinik varikosel (Grade 1-2-3) görülmüş olup bu hastaların %45-65'inde semen parametrelerinde bozukluk görülmemiştir (135). Bu

verilere beraber değerlendirildiğinde her varikoseli olan hastanın anormal semen parametreleri vardır demek yanlış iken, anormal semen parametreleri olan her hastada da klinik varikosel vardır demek doğru değildir (4). İnfertilite sebebiyle varikoselektomi yapılacak hastaların seçiminde iki önemli kriter; klinik palpe edilebilir varikosel olması ve anormal semen parametrelerinin tespit edilmesi olarak sıralanabilir (96). Bizim çalışmamızda incelenen 17 infertil hastanın tamamında klinik varikosel mevcut olup, bu hastaların operasyon öncesi semen analizleri incelendiğinde spermiyogram tanılarının; 1 hastanın (%5,9) azospermik, 1 hastanın (%5,9) oligoastenoteratozoospermik, 4 hastanın oligoastenozoospermi (%23,5), 2 hastanın oligozoospermi (%11,8), 5 hastanın (%29,4) şiddetli oligoastenozoospermi ve 4 hastanın (%23,5) şiddetli oligozoospermi olduğu görülmüştür. Bu açıdan çalışmamıza dahil edilen hastaların varikoselektomi endikasyonunun literatürde infertilite sebebiyle yapılan diğer varikoselektomi çalışmaları ile benzerlik göstermektedir.

Oligozoospermik erkekte varikoselektominin etkinliği birçok çalışmaya konu olmuş olsa da azospermik erkekte varikoselektominin yeri halen tartışma konusudur (136, 137). Genel olarak azospermik infertil erkekler incelendiğinde bu kişilerde varikosel görülme olasılığı %4 -15 arasında olarak bilinmektedir (138-140). Birçok çalışmanın beraber değerlendirildiği meta analizde; non obstrüktif azospermik hastalara yapılan varikoselektomi sonrası, ejakülatta canlı sperm bulma olasılığın arttığı ve planlanacak İVF prosedürleri için gerekli kalitede sperm bulma olasılığın yükseldiği görülmüştür (99). Kıraç ve arkadaşlarının mikroskobik varikoselektomi çalışmasında; 23 non obstrüktif azospermik hastaya varikoselektomi yapılmış ve bu hastaların post operatif spermiyogramları incelendiğinde 7 hastanın (%30,4) ejakülatta motil sperm görülmüştür (141). Çalışmamızda incelenen 1 hastanın operasyon öncesi bakılan spermiyogramı azospermi ile uyumlu görülmüş olup bu hastaya yapılan mikroskobik subinguinal varikoselektomi sonrası bakılan spermiyogramı da azospermi ile uyumlu olarak görülmüş olup herhangi bir değişim görülmemiştir. Ancak çalışmamızdaki azospermik hasta sayısının çok az olması sebebiyle, varikoselektominin azospermi üzerine etkinliğinin değerlendirilmesinin literatür ile benzer sonuçlar vermeyebileceğini düşünmekteyiz. Azospermik hastada yapılacak varikoselektominin etkinliğini öngörmeye operasyon esnasında ya da operasyon öncesinde yapılabilecek testiküler biyopsinin önemli rol oynayabileceği

birçok çalışmada değinilmiştir (97, 98, 133) Bizim çalışmamıza alınan azospermik hastaya operasyon öncesi ve operasyon esnasında testiküler biyopsi yapılmamış olup bu açıdan literatür ile farklılık göstermektedir.

Varikozel % 85-90'a varan oranda tek taraflı ve solda gözlenirken %1 oranında izole olarak sağ tarafta gözlenir (4). 7035 erkeğin değerlendirildiği bir çalışmada izole sol varikoselli 1008 kişi (%91) tespit edilmiş olup izole sağ varikozel varikoselli kişi sayısı ise 15 kişi (%1) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 17 hastadan 3' ü (%17,6) bilateral varikoselli, 14 hasta (%82,4) izole sol varikoselli görülmüş olup izole sağ varikoselli hasta çalışmamızda yer almamıştır. Bu açıdan çalışmaya dahil edilen hastaların varikozel tarafları ile varikozelin genel popülasyonda bulunma şekliyle benzerlik göstermektedir.

Varikozektomi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek için yapılacak kontrol spermiyogramın zamanlamasına bakıldığında birçok çalışmada en erken kontrol spermiyogram görölme zamanı operasyon sonrası 12. haftadadır (142). J Peng ve arkadaşlarının yaptığı 145 hastanın dahil edildiği subinguinal mikroskobik varikozektomi çalışmasında post operatif olarak her 3 ayda bir spermiyogram parametreleri bakılmış olup hastalar 12 ay boyunca takip edilmiştir(143). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı 90 kişilik subinguinal mikroskobik varikozektomi çalışmasında da post operatif spermiyogram parametreleri operasyon sonrası12. haftada ilk defa bakılmıştır (144). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde varikozektomi yapılan hastaların kontrol semen analizleri en erken operasyon sonrası 12. haftada bakılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 17 hastaya uygulanan subinguinal mikroskobik varikozektomi sonrası hastaların semen analizleri incelendiğinde, operasyon öncesi değerlerle kıyaslandığında ejakulat volümü hariç fertiliteye etkisi olan diğer parametrelerde olumlu yönde değişim görülmüştür. Majzoub ve arkadaşlarının şiddetli oligozoospermiye subinguinal mikroskobik varikozektominin etkisini göstermek için yaptığı bir çalışmada; operasyon öncesi ve operasyon sonrası semen analizleri karşılaştırıldığında ejakulat volümü dışında sperm sayısı (m/ml), total motilite (%), progresif motilite (%) de değişim olumlu yönde görülmüş olup bu değişim istatistiksel anlamlı olarak bulunmuştur (145). Bu çalışmada semen analizlerine bakacak olursak;

sperm konsantrasyonu 1.55 ± 1.37 'den 7.56 ± 12.24 m/ml ye çıkmış, total motilite yüzde(%) 16.65 ± 17.93 'den 22.97 ± 21.19 ' yükselmiş olup, progresif motilite yüzde(%) 4.39 ± 7.21 'den 9.13 ± 12.79 'a yükselmiştir (145). Adams ve arkadaşlarının oligozoospermik ve azospermi tanıları olan toplamda 75 hastaya yaptıkları subinguinal mikroskobik varikoselektomi sonrası semen parametreleri incelendiğinde sperm konsantrasyonu milyon/ml de 5.474 ± 3.034 den 34.50 ± 15.39 yükselmiş olup ileri motil sperm yüzdesi (%) 9.741 ± 6.627 den 45.00 ± 6.934 e yükselmiş olup toplam sperm sayısı (milyon) 11.15 ± 1.330 den 145.2 ± 20.09 yükselmiş, yerinde hareket yüzdesi (%) 10.74 ± 7.031 den 19.81 ± 7.000 yükselmiştir (146). Bizim çalışmamızdaki hastaların operasyon öncesi ve sonrası değerleri değerlendirildiğinde sperm konsantrasyonu (milyon/ml) 3.86 ± 3.38 den 9.49 ± 9.04 yükselerek, ml de ortalama 5.63 milyon artış gözlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.039). Toplam sperm sayısı (milyon) 11.3 ± 12.39 dan 28.13 ± 30.84 e yükselerek ortalama 16.83 milyon artış görülmüş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (p:0.049). İleri motil sperm yüzdesine bakıldığında (%) 26.76 ± 26.73 ten 39.12 ± 25.08 e yükselerek yüzde 12.36 artış gerçekleşmiş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (p:0.046). Yerinde hareket sperm yüzdesine bakıldığında (%) 7.82 ± 10.14 den 16.53 ± 12.78 'e yükselerek yüzde 8.71 artış görülmüş olup bu artış istatistiksel olarak da anlamlı görülmüştür (p:0.039). Mikroskobik subinguinal varikoselektomi sonrası infertil hastaların semen analizindeki kruger morfolojisinde düzelme olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (137). Turgut ve arkadaşlarının yaptığı mikroskobik subinguinal varikoselektominin şiddetli oligozoospermi etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 52 hastanın operasyon öncesi semen analizleri ve sonraki semen analizleri kıyaslandığında Kruger morfolosinde $\%0.71 \pm 0.5$ den $\%2.2 \pm 0.8$ e artış görülmüştür. Bizim çalışmamızdaki hastaların da pre-op semen analizleri incelendiğinde şiddetli oligozoospermi ve şiddetli oligoastenoospermi hastalar çoğunlukta görülmüş olup bu hastaların operasyon sonrası semen analizlerine bakıldığında Kruger morfolojinde anlamlı düzelme olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki hastaların Kruger morfolojisi yüzdesi (%) 0.76 ± 1.56 dan 5 ± 6.92 yükselmiş olup istatistiksel anlamlı artış görülmüştür (p:0.016). Şiddetli oligozoospermide varikoselektominin etkinliği tartışma konusu olmakla beraber Majzoub ve arkadaşlarının birçok varikoselektomi serisini derleyip ortaya koyduğu

meta analiz, mikroskobik subinguinal varikoselektominin bu hasta grubunda sperm elde etmek için yapılacak invaziv işlemlere geçilmeden önce alternatif ve etkili yöntem olduğunu göstermiştir (145). Çalışmamızdaki sonuçlar da bu meta analiz ile benzer sonuçlar göstermekte olup literatür ile örtüşmektedir.

Skrotal doppler ultrasonografi varikosel tanısında sıkça kullanılan görüntüleme yöntemi olup fizik muayene ile beraber varikoselektomi öncesi birçok hastada tanıda önemli yere sahiptir (147). Doppler ultrasonografi ile fizik muayenenin varikoselli hastalarda tanısının karşılaştırıldığı çalışmalarda genel kabul maksimum ven çapı 3 mm ve üzeri olan hastalarda ultrasonografinin %53 sensivite, %91 spesifite ile klinik varikoseli tespit edebildiği şeklindedir (148). Farklı skorlama sistemlerinin dahil edildiği çalışmalarda skrotal doppler usg nin klinik varikosel tanısında sensivitesi %93, spesifitesi %85 e kadar çıkmaktadır (148). Babai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada klinik varikoselli 70 hastaya ayakta, otururken ve valsalva anında ven çaplarını ölçmüş ve sağ taraf için normal pozisyonda ortalama 1.98 ± 0.43 mm (min:1.5, max: 2.6), valsalva esnasında ortalama 2.57 ± 0.43 mm (min: 2, max: 3.5), sol taraf için normal pozisyonda ortalama 2.84 ± 0.28 mm (min 2, max:3.5), valsalva esnasında ortalama 3.46 ± 0.24 mm (min: 3, max: 4) olarak bulmuştur (149). Çalışmamızda incelenen tüm hastalar klinik varikoselli olup (fizik muayene ile palpe edilebilir varikosel) testiküler ven çapları; sol tarafta nötral pozisyonda ven çapı ortalaması $2,90 \pm 1,34$ mm iken valsalva ile ven çapı ortalaması $3,58 \pm 0,62$ mm, sağ varikoselektomi yapılanlar için sağ tarafta nötral pozisyonda ven çapı ortalama $1,83 \pm 1,60$ mm iken valsalva ile ölçülen çap ortalama $2,83 \pm 0.28$ mm olarak görüldü. Skrotal doppler ultrasonografi çalışmamızda klinik varikoseli tespit etmede bir yöntem olarak kullanılmamış olup varikoselli hastaların ven çaplarının operasyon öncesi ölçümünde ve intraoperatif ölçümleri ile ilişkiyi değerlendirmede kullanılmıştır. Ancak çalışmamızdaki klinik varikoselli 17 hastanın operasyon öncesi doppler usg ile yapılan ölçümlerine bakıldığında M Babai ve arkadaşlarının yaptığı ölçümlerle sayısal olarak benzerlik göstermektedir. Bu çalışma ile beraber literatürdeki diğer çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde operasyon öncesi sağ ve sol taraf için doppler ölçülerimizin benzerlik gösterdiğini görmekteyiz.

Operasyon öncesi yapılan doppler ultrasonografinin subinguinal mikroskobik varikoselektominin intraoperatif anatomisini ortaya koymadaki etkinliğine

bakıldığında Kim ve arkadaşlarının 40 infertil hastayı dahil ettiği subinguinal mikroskobik varikosektomi çalışmasında; operasyon öncesi doppler ultrasonografi ile testiküler venin maksimum çapı, maksimum reflü hızı (cm/sn), testiküler venin kesitsel toplam alanı (cm²) hesaplanmış ve bu bulgular operasyon esnasında bağlanan toplam ven sayısı ile kıyaslanmıştır. Operasyon esnasındaki bağlanan toplam ven sayısı ile operasyon öncesi doppler usg deki maksimum ven çapı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamış olup (p:0.762) maksimum reflü hızı ve kesitsel total testiküler ven alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p:0.004) (150). Çalışmamızda operasyon öncesi yapılan doppler usg de nötral ve valsalva anında ölçümler yapılmış, valsalva ve nötral arasındaki fark hesaplanmış ve bunların operasyon esnasındaki ölçümler (toplam internal spermatic ven sayısı, çapı, ortalama çap, en büyük çap, en küçük çap) ile ilişkisi incelenmiş olup bu ikisi arasında istatistiksel ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda bağlanan internal spermatic venlerin boyutları tek eksenle ölçülmüş olup hacimsel ölçüm yapılmamış ve doppler usg’de kesitsel alan ve maksimal reflü hızı bakılmamıştır. Bu açıdan Kim ve arkadaşlarının operasyon öncesi doppler usg maksimal ven çapı ile operasyon esnasındaki verilerin bizim çalışmamızla benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Ayrıca çalışmamızdaki hasta sayımızın az olması sebebiyle doppler usg verileri ve operasyon esnasındaki verilerin ilişkisinin değerlendirmesi net olarak yapılamamış olup daha geniş hasta grubunun olduğu çalışmalarda bu ilişki daha net olarak ortaya konulabilir.

Subinguinal varikosektomi yapılan hastaların intraoperatif anatomileri üzerine birçok klinik çalışma yapılmış olup bu çalışmalar esnasında internal spermatic venlerin sayısının spermiyogramdaki değişime etkisi incelenmiştir (8, 151, 152). Lv ve arkadaşlarının 102 kişiden oluşan infertil ve klinik varikoseli hastaya uyguladığı subinguinal mikroskobik varikosektomi çalışmasında 60 hastaya bilateral varikosektomi, 41 hastaya izole sol varikosektomi, 1 izole sağ varikosektomi yapılmış ve toplamda 162 varikosektomi uygulanmış olup bu varikosektomiler esnasında bağlanan internal spermatic venlerin boyutları ve sayıları incelenmiştir (152). Bu çalışmada bağlanan internal spermatic venler boyutsal olarak üç grupta incelenmiş; 1mm ve altı küçük, 1-3 mm arası orta, 3 mm ve üzeri büyük ven olarak sınıflandırılmıştır. Sol varikosektomi için bu çalışmada toplamda ortalama 12.6 ± 5.1 (4–28) ven bağlanmış olup bunların 8.1 ± 4.9 (0–24) küçük, 4.2 ± 2.1 (0–

11) orta ve 0.3 ± 0.6 (0–2) büyük venlerden oluştuğu görülmüştür. Sağ varikoselektomi için toplamda ortalama 13.3 ± 6.6 (5–31) internal spermatic ven bağlanmış olup bunların; 9.9 ± 6.9 (1–27) küçük, 3.0 ± 1.8 (0–8) orta, 0.4 ± 0.6 (0–2) büyük venden oluştuğu görülmüştür. Bilateral varikoselektomi için toplamda ortalama 12.9 ± 5.7 (4–31) internal spermatic ven bağlanmış olup, bunların 8.8 ± 5.8 (0–27) küçük, 3.8 ± 2.1 (0–11) orta, 0.4 ± 0.6 (0–2) büyük venden oluştuğu görülmüştür (152). Bu çalışmada sol tarafta bağlanan orta boyutta internal spermatic venlerin sayısı sağ tarafa göre yüksek bulunmuş olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ($p < 0.05$) (152). Lv ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada bağlanan internal spermatic venlerin spermiyogram parametrelerine etkisi değerlendirilmemiştir. Pasqualotto ve arkadaşlarının 61 primer infertil ve klinik varikoselli hastaya hastaya yaptığı subinguinal mikroskobik varikoselektomi çalışmasında hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar operasyon esnasında bağlanan ven sayısı 5 ve altında olanlar grup 1, 6-10 ven bağlananlar grup 2, 10 venin üzerinde bağlananlar grup 3 olarak ayrılmıştır (153). Operasyon öncesi ve sonrası semen analizlerindeki parametreler 3 grup için değerlendirildiğinde; grup 1’de sperm konsantrasyonunda (milyon/ml) düşme (öncesi: 38.87 ± 13.2 , sonrası: 22.09 ± 8.5 , $p = 0.03$) görülmüş olup istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Grup 2’de sperm konsantrasyonu ve sperm motilitesinde anlamlı değişim görülmemiştir. Grup 3’de sperm konsantrasyonunda (milyon/ml) (öncesi: 13.28 ± 7.2 sonrası: 37.45 ± 13.2 $p=0.04$) artış görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (153). Kim ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada, sol klinik varikoselli 16 kişiye yapılan mikroskobik subinguinal varikoselektomi ameliyatının intraoperatif anatomisinin semen analizlerindeki değişime etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada bağlanan internal spermatic ven sayısı ortalama 8.5 ± 3.7 (min: 4.0- max: 20.0) görülmüştür (150). Bu çalışmadaki 16 hasta bağlanan internal spermatic ven sayısına göre iki gruba ayrılmış 10 adet in altında internal spermatic ven bağlanan 12 kişi, 10 ve üzerinde internal spermatic ven bağlanan 4 kişi bulunmuştur. Bu iki grubun operasyon öncesi ve sonrası semen analizlerindeki parametreler birbiriyle kıyaslandığında ejakülat volümü, sperm sayısı (m/ml) ve motilite (%) de anlamlı istatistiksel fark bulunmaz iken Kruger morfolojisinde düzelme 10 ven ve üzerinde bağlananlarda daha fazla görülmüş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu değişimin testiküler venin daha fazla dallanması olan hastalarda

venöz geri dönüş hızının daha az olduğu ve pleksusta daha fazla madde alışverişine izin verdiğini düşünerek semen parametrelerini daha olumsuz etkilediği şeklinde düşünülmüştür (150). Shindel ve arkadaşlarının yaptığı ve 42 infertil hastayı dahil ettiği subinguinal mikroskobik varikosektomi çalışmasında bağlanan internal spermatik venlerin sayısı ile semen analizindeki değişim ilişkisi incelenmiş olup bağlanan toplam internal spermatik ven sayısının fazla olmasının spermiyogram total motilitedeki iyi yöndeki değişime etkisini daha fazla bulmuş ve bu ilişkiyi istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur ($p:0.02$) (8). Shindel ve arkadaşları bu çalışmada; bağlanan internal spermatik ven sayısının daha fazla olması durumunda, görece yüksek sıcaklıktaki ve toksik metabolitleri daha fazla taşıyan kanın, reflü mekanizmasıyla dolaşıma daha az geçtiği ve bunun sonucu olarak da spermatogenezin olumsuz yönde daha az etkilendiğini düşünmüşlerdir. (8).

Bizim çalışmamızda da varikosektomi yapılan hastaların intraoperatif anatomileri incelenmiş olup bu değişkenlerin semen analizindeki parametrelere etkisi bakılmıştır. Bağlanan internal spermatik ven sayısı her hasta için kayda alınmış ve bunların hastaların semen analizindeki birçok faktöre etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda bağlanan toplam internal spermatik ven sayısı sol varikosektomide ortalama $5,88 \pm 2,52$ adet iken sağ varikosektomide ortalama $6,33 \pm 2,51$ adet olarak görülmüş olup bilateral varikosektomide ortalama $14,0 \pm 5,29$ adet olarak görülmüştür. Bağlanan internal spermatik ven sayısına göre hastalar çalışmamızda iki gruba ayrılmış olup ilk grup 8 ven ve altında olanlar, ikinci grup 8 üzerinde ven bağlananlar şeklinde oluşturulmuştur. Sol varikosektomi yapılan 14 hastamız değerlendirildiğinde; bağlanan internal spermatik ven sayısı 8 üzerinde olan hastalardaki Kruger morfolojindeki olumlu değişim 8 ve altında olanlara göre daha fazla olup ($\%33,5 \pm 12,02$, $\%5,40 \pm 12,55$ $p:0.025$) bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda bağlanan internal spermatik ven sayısının 8 ve üzerinde olmasının diğer spermiyogram parametrelerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olup sonuçlarımızın Kim ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmayla benzer sonuçlar ortaya çıkardığı görülmüştür.

Mikroskobik subinguinal varikosektomi esnasında bağlanan internal spermatik venlerin boyutları birçok çalışmaya konu olmuş olup bu ölçülerin spermiyogramdaki parametrelere etkisi birçok çalışmada araştırılmıştır (8, 150, 152-

155). Wang ve arkadaşlarının yaptığı 43 kişilik subinguinal varikoselektomi çalışmasında operasyon esnasında bağlanan internal spermatic venlerin boyutsal olarak 3 gruba ayrılmış; çapı 4 mm ve üzeri olan venler büyük ven, 2-4 mm arası olan orta boyutlu, 2 mm altı olan venler küçük ven olarak gruplanmıştır (154). Bu çalışmada bağlanan büyük ven sayısı 0.7 ± 0.8 , orta boyuttaki ven sayısı 1.4 ± 1.1 , küçük ven sayısı 4.0 ± 3.1 olarak görülmüştür (154). Al-Kandari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 74 izole sol varikoselektomi, 26 bilateral varikoselektomi incelenmiş olup; operasyon esnasında bağlanan internal spermatic venlerin boyutları 2 mm üstü olanlar ve altı olanlar şeklinde iki grupta incelenmiştir (155). Bu çalışmada çapı 2 mm üzeri bağlanan ven sayısı sağ varikoselektomi için ortalama 2 (1-8) iken sol varikoselektomi için 3 (1-7) olarak bulunmuştur (155). Kim ve arkadaşlarının yaptığı 16 kişilik sol mikroskobik subinguinal varikoselektomi çalışmasında bağlanan internal spermatic venlerden en büyüğünün çapı ortalama 3.9 ± 0.8 mm olarak görülmüştür (150). Bu üç çalışmada da bağlanan internal spermatic ven çapları ile semen analizindeki parametrelerin ilişkisine bakılmamıştır (150, 154, 155). Shiraishi ve arkadaşlarının yaptığı 57 kişilik sol varikoselektomi çalışmasında hastalar 30 yaş üzeri ve altı olarak gruplandırılmış olup post operatif semen analizlerinde sperm konsantrasyonunda ve sperm motilitesinin, pre-op semen analizlerine göre artış ve azalma ile internal spermatic ven çapı arasındaki bağlantı araştırılmıştır (156). Bu çalışma sonucuna göre 30 yaş ve üzeri grupta yapılan varikoselektomide; bağlanan internal spermatic venlerden maksimum çapı düşük olan hastalar (mvç: 2.84 ± 0.94 mm (n=16)); yüksek olan hastalarla kıyaslandığında (mvç: 3.90 ± 1.24 mm (n=19)); sperm konsantrasyonu ve sperm motilitesinde operasyondan sonra daha fazla artış görülmüş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (156). Bizim çalışmamızda bağlanan internal spermatic venlerden en büyüğünün çapına bakıldığında, sol varikoselektomide ortalama $3,36 \pm 1,11$ mm, sağ varikoselektomide ortalama $2,33 \pm 0,66$ mm, bilateral varikoselektomide ortalama $3,56 \pm 1,06$ mm olarak görüldü. Çalışmamızda sol varikoselektomi yapılan 14 hasta bağlanan internal spermatic venlerden en büyüğünün çapına göre 3.2 mm altı ve 3.2 mm ve üstü olarak iki grupta incelenmiş olup bu hastaların semen analizindeki parametrelerin değişimi ile en büyük ven çapı arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası semen analizlerindeki değişim ile bağlanan en büyük venin ortalama çapının ilişkisi

değerlendirildiğinde çalışmamızda istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamış olup bu ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnternal spermatic venlerin boyutsal ölçümleri ile ilgili çalışmalarda küçük boyutlu internal spermatic ven kavramı tanımlanmıştır (152, 154). Lv ve arkadaşları küçük internal spermatic venleri 1 mm altında çapa sahip venler olarak kabul etmiş sol varikoselektomi için bağlanan küçük ven sayısını 8.1 ± 4.9 adet, sağ varikoselektomi için 9.9 ± 4.9 adet ve bilateral varikoselektomi için 8.8 ± 5.8 adet olarak bulmuşlardır (152). Wang ve arkadaşları küçük internal spermatic venleri 2 mm ve altı çapa sahip venler olarak kabul etmiş ve çalışmalarında toplam ortalama 4.0 ± 3.1 adet ven bağlanmış olarak bulmuşlardır (154). Bu çalışmalar dikkate alınınca bağlanan internal spermatic venlerden küçük ven kabul edilme ölçütü ve boyutu konusunda literatürde uzlaşma noktası olmayıp her çalışma için farklı değer kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda bağlanan internal spermatic venlerin boyutlarına bakıldığında en küçük venin ortalama çapı sol varikoselektomi için 0.91 ± 0.82 mm, sağ varikoselektomi için 0.56 ± 0.40 bilateral varikoselektomi için 0.46 ± 0.46 mm olarak görüldü. Sol varikoselektomi yapılan 14 hasta; bağlanan en küçük venin çapına göre çalışmamızda 0.7 mm ve altı ile 0.7 mm üzeri olarak iki gruba ayrıldığında, bağlanan en küçük ven çapı 0.7 mm ve altında olan hastalarda spermiyogram tanısında olumlu yönde değişim çapı 0.7 mm üzeri olanlara göre daha fazla bulunmuş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.05$). Operasyon öncesi spermiyogram tanısı oligoastenoteratozoospermi ($n=1$), oligoastenozoospermi ($n=3$), oligozoospermi ($n=2$), şiddetli oligoastenozoospermi ($n=4$), şiddetli oligozoospermi ($n=3$), azospermi ($n=1$) olan hastaların operasyon sonrası normozoospermi ($n=3$), azospermi ($n=1$), şiddetlioligozoospermi ($n=2$), şiddetli oligoastenozoospermi ($n=3$), astenoteratozoospermi ($n=1$), oligoteratozoospermi ($n=1$), oligozoospermi ($n=3$) şeklinde değişim göstermiştir. Spermiyogram tanılarına bağlanan spermatic venlerin en küçüğünün çapının etkisini gösteren literatür çalışması bulunmamış olup bu bağlamda çalışmamız farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda varikoselektomi esnasında bağlanan internal spermatic venlerin toplam çapı ile hastaların operasyon öncesi ve sonrası semen analizlerindeki parametreler ile ilişkisi de incelenmiştir. Bağlanan internal spermatic venlerin toplam

çapına bakıldığında sol varikoselektomi için $9,05 \pm 2,56$ mm, sağ varikoselektomi için $7,9 \pm 1,22$ mm ve bilateral varikoselektomi için $18,23 \pm 2,30$ mm olarak görüldü. Çalışmamızda; bağlanan internal spermatic ven çaplarının toplam değerine göre sol varikoselektomi yapılan 14 hasta, 3 grupta incelenmiştir. Gruplar 8 mm ve altı, 8.1 mm ile 10 mm arası ve 10 mm ve üstü olarak ayrılmıştır. Buna göre bakılacak olursa toplam çapı 8 mm ve altı olan hastalarda, 10 mm ve üstü olanlara göre spermiyogram toplam motil sperm yüzdesi değişimi daha fazla bulunmuş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ($p=0.05$). Bağlanan venlerin toplam çapının, 8 mm ve altında olması durumunda sperm konsantrasyonunda, toplam sperm sayısında, ileri motil sperm yüzdesinde ve Kruger morfolojisinde; 8 mm ve üzeri olan gruba göre matematiksel olarak daha iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Shindel ve arkadaşlarının 42 kişilik sol mikroskobik varikoselektomi çalışmasında, varikoselektomi esnasında bağlanan tüm internal spermatic venlerin toplam çapı ile hastaların spermiyogramlarındaki sperm konsantrasyonu, sperm progresif motilitesi, total motilite, normal morfolojideki değişimin ilişkisi araştırılmış ve istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$) (8). Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde Shindel ve arkadaşlarının çalışması dışında bağlanan internal spermatic venlerin toplam boyutunun semen parametrelerine etkisi değerlendirilmemiş olup bizim çalışmamız bu açıdan önem arz etmektedir. Yapılacak daha farklı çalışmalarla; subinguinal mikroskobik varikoselektomi esnasında bağlanan internal spermatic venlerin toplam çapının hacimsel olarak daha detaylı ölçülmesi ile varikozel patofizyolojinde temel mekanizmalardan biri olan testiküler arter ve ven arasındaki madde ve ısı alışverişinin gerçekleştiği yüzey alanı daha net kavranabilecek olup bu etkinin testise kronik süreçteki etkisi ve dolayısıyla semen parametrelerindeki değişime olumsuz etkisi daha net anlaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Varikoselektomi çalışmalarında internal spermatic venlerin niceliksel ve niteliksel verileri çalışmalarda yer bulmuş ve bu verilerin bozulmuş semen parametrelerindeki düzelmeye etkisi birçok çalışmada incelenmiştir (8, 150, 152-156). Bağlanan venler büyük, orta ve küçük olarak sınıflandırılmış olsa da bu çalışmalarda bağlanan tüm venlerin ortalama çapına ilişkin değerler yer bulmamaktadır. Bizim çalışmamızda incelenen ve varikoselektomi yapılan hastaların operasyon esnasında

bağlanan internal spermatik venlerinin aritmetik ortalaması hesaplanmış ve bu ortalamaya göre semen analizlerindeki değişimler incelenmiştir. Varikoselektomide bağlanan internal spermatik venlerin ortalama çapına bakıldığında sol varikoselektomi için $1,73 \pm 0,76$ mm, sağ varikoselektomi için $1,38 \pm 0,62$ mm ve bilateral varikoselektomi için $1,40 \pm 0,47$ mm olarak görüldü. Sol varikoselektomi yapılan 14 hasta ayrı değerlendirildiğinde bağlanan internal spermatik venlerin aritmetik ortalamasına göre hastaları 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplara bakıldığında bağlanan venlerin aritmetik ortalaması 1.5 mm ve altı olan hastalarda spermiyogram Kruger morfolojisi düzelme 2 mm ve üzeri olan hastalara göre daha fazla olup bu fazlalık istatistiksel olarak da anlamlı görülmüştür ($\%18 \pm 14.17$, $\%13.2 \pm 8.11$ p:0.026). Spermiyogramdaki diğer parametrelerdeki değişim ile bağlanan internal spermatik venlerin aritmetik ortalaması arasında istatistiksel ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$). Bu veriler değerlendirildiğinde ven çapları oransal olarak daha küçük olan hastaların yapılacak varikoselektomiden daha belirgin fayda göreceğini çalışmamız ortaya çıkarmıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının daha fazla olması durumunda spermiyogramdaki diğer parametrelerdeki değişimle de anlamlı ilişki bulunabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Subinguinal mikroskobik varikoselektominin, infertil hastalarda bozulmuş semen parametrelerini düzeltmede etkin bir yöntem olduğu bilinmekle beraber intraoperatif anatominin bu değişimleri ne şekilde etkilediği önemli bir konudur. Bizim çalışmamızda yapılan intraoperatif ölçümlerin semen analizlerindeki değişimlere etkisi incelenmiş; operasyon esnasında bağlanan toplam internal spermatik ven sayısının 8'in üzerinde olanların 8 ve altında olanlara göre spermiyogram Kruger morfolojisindeki iyileşmenin daha fazla, bağlanan internal spermatik venlerin aritmetik olarak toplam çap ölçümünün 8 mm ve altında olanların, 8.1-10 mm ve 10 mm üzeri olanlara göre spermiyogram toplam motil sperm yüzdesinde iyileşmenin daha fazla olduğu, bağlanan internal spermatik venlerin ortalama çapının 1.5 mm ve altı olanlardaki Kruger morfolojisindeki iyileşmenin 1.5-2 mm ve 2 mm üzerine olanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür. İntraoperatif bazı ölçümlerimizin de spermiyogramdaki fertilité açısından önemli parametrelerle ilişkisine dair önemli bulgular bulunmuş olup istatistiksel anlamlı sonuçlara ulaşamamıştır. Hasta sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmalarla bu ilişkinin daha detaylı incelenebileceği ve istatistiksel olarak da daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilceği kanısındayız.

Çalışmamızın sonucunda subinguinal mikroskobik varikoselektomi esnasında küçük boyutlu ve çok sayıda internal spermatik ven bağlamanın daha önem kazanacağını ve varikoselektomi yapılacak infertil hastaların semen analizlerinde bu durumun daha olumlu değişimleri ortaya çıkarabileceğini düşünmekteyiz. Ancak elde ettiğimiz verilerin istatistiksel değerinin artırılması ve hali hazırda istatistiksel olarak anlam ifade etmeyip klinik öneme sahip verilerin elde edilmesi için daha yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. *Jama*. 2021;326(1):65-76.
2. Lotti F, Maggi M. Sexual dysfunction and male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(5):287-307.
3. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*. 2018;62:2-10.
4. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, Ohl DA, Sønksen J, Fode M. Varicocele and male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2017;14(9):523-533.
5. Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. *The world journal of men's health*. 2013;31(1):12-20.
6. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian Journal of Andrology*. 2013;15(1):56.
7. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *Journal of andrology*. 2009;30(1):33-40.
8. Shindel AW, Yan Y, Naughton CK. Does the number and size of veins ligated at left-sided microsurgical subinguinal varicocelectomy affect semen analysis outcomes? *Urology*. 2007;69(6):1176-1180.
9. Moore KL. The development human: clinical oriented embryology. *TVN Persaud*. 1998(6-P):412-414.
10. Byskov AG. Differentiation of mammalian embryonic gonad. *Physiological reviews*. 1986;66(1):71-117.
11. Parker KL, Schimmer BP, Schedl A. Genes essential for early events in gonadal development. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 1999;55:831-838.

12. Peters H. Intrauterine gonadal development. *Fertility and Sterility*. 1976;27(5):493-500.
13. Sellars ME, Sidhu PS. Pictorial review: ultrasound appearances of the rete testis. *European journal of ultrasound*. 2001;14(2-3):115-120.
14. Svechnikov K, Landreh L, Weisser J, Izzo G, Colón E, Svechnikova I, Söder O. Origin, development and regulation of human Leydig cells. *Hormone research in paediatrics*. 2010;73(2):93-101.
15. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh urology: expert consult premium edition: enhanced online features and print, 4-volume set*: Elsevier Health Sciences; 2011.
16. Larney C, Bailey TL, Koopman P. Switching on sex: transcriptional regulation of the testis-determining gene Sry. *Development*. 2014;141(11):2195-2205.
17. Heyns C. The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *Journal of anatomy*. 1987;153:93.
18. Singh V. *Textbook of Anatomy Abdomen and Lower Limb; Volume II*: Elsevier Health Sciences; 2014.
19. 2022. Available from: Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "ejaculatory duct". *Encyclopedia Britannica*, 20 Jul. 1998, <https://www.britannica.com/science/ejaculatory-duct>. Accessed 14 December 2022.
20. Major AT, Estermann MA, Smith CA. Anatomy, endocrine regulation, and embryonic development of the rete testis. *Endocrinology*. 2021;162(6).
21. Lenz S, Giwercman A, Elsborg A, Cohr K-H, Jelnes JE, Carlsen E, Skakkeboek NE. Ultrasonic testicular texture and size in 444 men from the general population: correlation to semen quality. *European urology*. 1993;24(2):231-238.

22. Chang K, Hsu F, Chan S, Chan Y. Scrotal asymmetry and handedness. *Journal of Anatomy*. 1960;94(Pt 4):543.
23. Brooks AD, Bowne WB, Delgado R, Leung DH, Woodruff J, Lewis JJ, Brennan MF. Soft tissue sarcomas of the groin: diagnosis, management, and prognosis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2001;193(2):130-136.
24. Mostafa T, Labib I, El-Khayat Y, El-Shahat AE-R, Gadallah A. Human testicular arterial supply: gross anatomy, corrosion cast, and radiologic study. *Fertility and sterility*. 2008;90(6):2226-2230.
25. Harrison R. The distribution of the vasal and cremasteric arteries to the testis and their functional importance. *Journal of Anatomy*. 1949;83(Pt 3):267.
26. SAMPAIO FJ, FAVORITO LA, FREITAS MA, DAMIAO R, GOUVEIA E. Arterial supply of the human fetal testis during its migration. *The Journal of urology*. 1999;161(5):1603-1605.
27. Harrison R, Weiner J. Vascular patterns of the mammalian testis and their functional significance. *Journal of Experimental Biology*. 1949;26(3):304-316.
28. Setchell B. Testicular blood supply, lymphatic drainage, and secretion of fluid. *The testis*. 1970;1:101-239.
29. Shafik A. The physiology of testicular thermoregulation in the light of new anatomical and pathological aspects. Temperature and environmental effects on the testis. 1991:153-172.
30. testiküler veins. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/testicular-vein>.
31. Ergün S, Bruns T, Tauber R. Vascular organization of the pampiniformis plexus in the man and its significance for antegrade sclerosing of testicular varicocele. *Der Urologe Ausg A*. 1996;35(6):463-467.

32. . Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/male-infertility>.
33. JAROW JP. Intratesticular arterial anatomy. *Journal of andrology*. 1990;11(3):255-259.
34. Kumar N, Singh AK. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of human reproductive sciences*. 2015;8(4):191.
35. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2002. *National vital statistics reports*. 2003;52(10):1-113.
36. Brugh VM, Matschke HM, Lipshultz LI. Male factor infertility. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2003;32(3):689-707.
37. Lotti F, Maggi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Human Reproduction Update*. 2015;21(1):56-83.
38. Grimes DA, Lopez LM. “Oligozoospermia,” “azoospermia,” and other semen-analysis terminology: the need for better science. *Fertility and sterility*. 2007;88(6):1491-1494.
39. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, Cocci A, Corona G, Dimitropoulos K, Gül M. European association of urology guidelines on sexual and reproductive health—2021 update: Male sexual dysfunction. *European urology*. 2021;80(3):333-357.
40. Dohle GR, Weidner W, Jungwirth A, Colpi G, Papp G, Pomerol J, Hargreave TB. Guidelines on male infertility. *European Association of Urology*. 2004.
41. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho C-L, Henkel R, Vij S, Arafa M, Selvam MKP, Shah R. Male infertility. *The Lancet*. 2021;397(10271):319-333.

42. Jarow J, Sigman M, Kolettis P, Lipshultz L, McClure R, Nangia A. The optimal evaluation of the infertile male: AUA best practice statement. American Urological Association Education and Research. Inc; 2010.
43. Ricci E, Al Beitawi S, Cipriani S, Candiani M, Chiaffarino F, Viganò P, Noli S, Parazzini F. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*. 2017;34(1):38-47.
44. Ombelet W, Bosmans E, Janssen M, Cox A, Vlasselaer J, Gyselaers W, Vandeput H, Gielen J, Pollet H, Maes M. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 1997;12(5):987-993.
45. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JJ, Sokol RZ. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *The Journal of Urology*. 2021;205(1):36-43.
46. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(6):369-384.
47. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile male: Cambridge university press; 2000.
48. Clarke B. Incidence of varicocele in normal men and among men of different ages. *Jama*. 1966;198(10):1121-1122.
49. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gornish M. Varicocele: a bilateral disease. *Fertility and sterility*. 2004;81(2):424-429.
50. Leslie SW, Sajjad H, Siref LE. Varicocele. 2017.
51. Turner TT. Varicocele: still an enigma. *The Journal of Urology*. 1983;129(4):695-699.

52. Ting A, Cheng S. Nutcracker phenomenon presenting as left varicocele. Hong Kong Medical Journal. 2002;8(5):380-380.
53. Kohler FP. On the etiology of varicocele. The Journal of urology. 1967;97(4):741-742.
54. Kass EJ, Reitelman C. Adolescent varicocele. Urologic Clinics of North America. 1995;22(1):151-159.
55. Iommiello VM, Albani E, Di Rosa A, Marras A, Menduni F, Morreale G, Levi SL, Pisano B, Levi-Setti PE. Ejaculate oxidative stress is related with sperm DNA fragmentation and round cells. International journal of endocrinology. 2015;2015.
56. Kimura M, Nagao K. Role of varicocele repair for male infertility in the era of assisted reproductive technologies. Reproductive medicine and biology. 2014;13(4):185-192.
57. Ozbek E, Yurekli M, Soylu A, Davarci M, Balbay M. The role of adrenomedullin in varicocele and impotence. BJU international. 2000;86(6):694-698.
58. Hayden RP, Tanrikut C. Testosterone and varicocele. Urologic Clinics. 2016;43(2):223-232.
59. Garolla A, Torino M, Miola P, Caretta N, Pizzol D, Menegazzo M, Bertoldo A, Foresta C. Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function. Human Reproduction. 2015;30(5):1006-1013.
60. Hassanin A, Ahmed H, Kaddah A. A global view of the pathophysiology of varicocele. Andrology. 2018;6(5):654-661.
61. Lima SB, Cenedeze MA, Bertolla RP, Hassun Filho PA, Oehninger S, Cedenho AP. Expression of the HSPA2 gene in ejaculated spermatozoa from adolescents with and without varicocele. Fertility and sterility. 2006;86(6):1659-1663.

62. Krzyściak W, Kózka M. Generation of reactive oxygen species by a sufficient, insufficient and varicose vein wall. *Acta Biochimica Polonica*. 2011;58(1).
63. Mostafa T, Anis TH, Ghazi S, El-Nashar AR, Imam H, Osman IA. Reactive oxygen species and antioxidants relationship in the internal spermatic vein blood of infertile men with varicocele. *Asian journal of andrology*. 2006;8(4):451-454.
64. Wang H, Shi B, Chu M, Zhang K, Zhu Y, Li Y, Wang H. Expression of hypoxia induced factor-1alpha and function of epididymis in varicocele: experiment with rats. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2008;88(24):1670-1672.
65. Gat Y, Gornish M, Navon U, Chakraborty J, Bachar GN, Ben-Shlomo I. Right varicocele and hypoxia, crucial factors in male infertility: fluid mechanics analysis of the impaired testicular drainage system. *Reproductive biomedicine online*. 2006;13(4):510-515.
66. Wang H, Sun Y, Wang L, Xu C, Yang Q, Liu B, Liu Z. Hypoxia-induced apoptosis in the bilateral testes of rats with left-sided varicocele: a new way to think about the varicocele. *Journal of andrology*. 2010;31(3):299-305.
67. Ito H, Fuse H, Minagawa H, Kawamura K, Murakami M, Shimazaki J. Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertility and Sterility*. 1982;37(2):218-222.
68. Adamopoulos DA, Kontogeorgos L, Abrahamian-Michalakis A, Terzis T, Vassilopoulos P. Raised sodium, potassium, and urea concentrations in spermatic venous blood: an additional causative factor in the testicular dysfunction of varicocele? *Fertility and sterility*. 1987;48(2):331-333.
69. Zhang Z, Dmitrieva NI, Park J-H, Levine RL, Burg MB. High urea and NaCl carbonylate proteins in renal cells in culture and in vivo, and high urea causes 8-oxoguanine lesions in their DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;101(25):9491-9496.
70. Macleod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertility and sterility*. 1965;16(6):735-757.

71. Agarwal A, Sharma RK, Desai NR, Prabakaran S, Tavares A, Sabanegh E. Role of oxidative stress in pathogenesis of varicocele and infertility. *Urology*. 2009;73(3):461-469.
72. Henkel R. Oxidative Stress and Toxicity in Reproductive Biology and Medicine: A Comprehensive Update on Male Infertility Volume II–Conclusion. *Oxidative Stress and Toxicity in Reproductive Biology and Medicine*: Springer; 2022. p. 333-340.
73. Nallella KP, Allamaneni SS, Pasqualotto FF, Sharma RK, Thomas Jr AJ, Agarwal A. Relationship of interleukin-6 with semen characteristics and oxidative stress in patients with varicocele. *Urology*. 2004;64(5):1010-1013.
74. Shiraishi K, Naito K. Increased expression of Leydig cell haem oxygenase-1 preserves spermatogenesis in varicocele. *Human Reproduction*. 2005;20(9):2608-2613.
75. Akkoyunlu G, Erdoğan T, Seval Y, Üstünel İ, Köksal T, Usta MF, Baykara M, Demir R. Immunolocalization of glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) and its receptor GFR- α 1 in varicocele-induced rat testis. *Acta histochemica*. 2007;109(2):130-137.
76. Ishikawa T, Fujioka H, Ishimura T, Takenaka A, Fujisawa M. Expression of leptin and leptin receptor in the testis of fertile and infertile patients. *Andrologia*. 2007;39(1):22-27.
77. Türkyilmaz Z, Gülen Ş, Sönmez K, Karabulut R, Dinçer S, Can Başaklar A, Kale N. Increased nitric oxide is accompanied by lipid oxidation in adolescent varicocele. *International Journal of Andrology*. 2004;27(3):183-187.
78. Romeo C, Ientile R, Impellizzeri P, Turiaco N, Teletta M, Antonuccio P, Basile M, Gentile C. Preliminary report on nitric oxide-mediated oxidative damage in adolescent varicocele. *Human Reproduction*. 2003;18(1):26-29.
79. Li F, Yue H, Yamaguchi K, Okada K, Matsushita K, Ando M, Chiba K, Fujisawa M. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with

- varicocele: A meta-analysis. *International Journal of Urology*. 2012;19(2):149-154.
80. Ando S, Giacchetto C, Colpi G, Beraldi E, Panno ML, Lombardi A, SPOSATO. Physiopathologic aspects of Leydig cell function in varicocele patients. *Journal of andrology*. 1984;5(3):163-169.
 81. Zha W-L, Yu W, Zhang X, Zheng Y-Q, Cheng F, Rao T, Zhang X-B. Effects of artery-ligating and artery-preserving varicocelectomy on ipsilateral epididymis of varicocele-induced rats. *Urology*. 2011;77(4):1008. e1009-1008. e1015.
 82. Çayan S, Akbay E, Saylam B, Kadioğlu A. Effect of varicocele and its treatment on testosterone in hypogonadal men with varicocele: review of the literature. *Balkan medical journal*. 2020;37(3):121.
 83. Benoff S, Hauser R, Marmar JL, Hurley IR, Napolitano B, Centola GM. Cadmium concentrations in blood and seminal plasma: correlations with sperm number and motility in three male populations (infertility patients, artificial insemination donors, and unselected volunteers). *Molecular Medicine*. 2009;15(7):248-262.
 84. Liu J, Qian SY, Guo Q, Jiang J, Waalkes MP, Mason RP, Kadiiska MB. Cadmium generates reactive oxygen-and carbon-centered radical species in rats: insights from in vivo spin-trapping studies. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008;45(4):475-481.
 85. Nordberg G. Effects of long-term cadmium exposure on the seminal vesicles of mice. *Reproduction*. 1975;45(1):165-167.
 86. Takiguchi M, Yoshihara Si. New aspects of cadmium as endocrine disruptor. *Environ Sci*. 2006;13(2):107-116.
 87. Benoff SH, Millan C, Hurley IR, Napolitano B, Marmar JL. Bilateral increased apoptosis and bilateral accumulation of cadmium in infertile men with left varicocele. *Human Reproduction*. 2004;19(3):616-627.

88. Jeng S-Y, Wu S-M, Lee J-D. Cadmium accumulation and metallothionein overexpression in internal spermatic vein of patients with varicocele. *Urology*. 2009;73(6):1231-1235.
89. Association MIBPPCotAU, Medicine PCotASfR. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertility and Sterility*. 2006;86(5 Suppl 1):S202-S209.
90. Trum J, Gubler F, Laan R, Van der Veen F. The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Human Reproduction*. 1996;11(6):1232-1235.
91. Kocakoc E, Serhatlioglu S, Kiris A, Bozgeyik Z, Ozdemir H, Bodakci MN. Color Doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. *European journal of radiology*. 2003;47(3):251-256.
92. Meacham RB, Townsend RR, Rademacher D, Drose JA. The incidence of varicoceles in the general population when evaluated by physical examination, gray scale sonography and color Doppler sonography. *The Journal of urology*. 1994;151(6):1535-1538.
93. Cina A, Minnetti M, Pirronti T, Spampinato MV, Canadè A, Oliva G, Ribatti D, Bonomo L. Sonographic quantitative evaluation of scrotal veins in healthy subjects: normative values and implications for the diagnosis of varicocele. *European urology*. 2006;50(2):345-350.
94. Ahlberg N, Bartley O, Chidekel N, Fritjofsson Å. Phlebography in varicocele scroti. *Acta Radiologica Diagnosis*. 1966;4(5):517-528.
95. Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD. Best practice policies for male infertility. *The Journal of urology*. 2002;167(5):2138-2144.
96. Medicine PCotASfR. Report on varicocele and infertility. *Fertility and sterility*. 2008;90(5):S247-S249.

97. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, Weidner W, Zini A. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *European urology*. 2011;60(4):796-808.
98. Esteves SC, Glina S. Recovery of spermatogenesis after microsurgical subinguinal varicocele repair in azoospermic men based on testicular histology. *International braz j urol*. 2005;31:541-548.
99. Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, Agarwal A. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*. 2016;18(2):246.
100. Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, Tagliabue MP, Sibona M, Rolle L, Lanfranco F. Treating varicocele in 2018: current knowledge and treatment options. *Journal of endocrinological investigation*. 2018;41(12):1365-1375.
101. Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux. Experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J int coll surg*. 1960;34:742.
102. Artyukhin A. Anatomy and microanatomy of the venous system of scrotal organs and spermatic cord. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2007;143(1):99-104.
103. Bebars G, Zaki A, Dawood A, El-Gohary M. Laparoscopic versus open high ligation of the testicular veins for the treatment of varicocele. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2000;4(3):209.
104. McManus MC, Barqawi A, Meacham RB, Furness III PD, Koyle MA. Laparoscopic varicocele ligation: are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach? *Urology*. 2004;64(2):357-360.
105. Wang H, Ji Z-G. Microsurgery versus laparoscopic surgery for varicocele: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Investigative Surgery*. 2018.

106. Miersch W, Schoeneich G, Winter P, Buszello H. Laparoscopic varicocelectomy: indication, technique and surgical results. *British journal of urology*. 1995;76(5):636-638.
107. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. *International journal of urology*. 2005;12(10):892-898.
108. Marmar JL, DeBenedictis TJ, Praiss D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. Fertility and sterility. 1985;43(4):583-588.
109. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. *The Journal of urology*. 1992;148(4):1190-1194.
110. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Urology*. 2007;69(3):417-420.
111. Wunsch R, Efinger K. The interventional therapy of varicoceles amongst children, adolescents and young men. *European journal of radiology*. 2005;53(1):46-56.
112. Crestani A, Giannarini G, Calandriello M, Rossanese M, Mancini M, Novara G, Ficarra V. Antegrade scrotal sclerotherapy of internal spermatic veins for varicocele treatment: technique, complications, and results. *Asian journal of andrology*. 2016;18(2):292.
113. Sautter T, Sulser T, Gretener H, Hauri D. Treatment of varicocele: a prospective randomized comparison of laparoscopy versus antegrade sclerotherapy. *European urology*. 2002;41(4):398-400.

114. Mazzoni G, Minucci S, Gentile V. Recurrent varicocele: role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *European urology*. 2002;41(6):614-618.
115. Abdulmaaboud MR, Shokeir AA, Farage Y, Abd El-Rahman A, El-Rakhawy MM, Mutabagani H. Treatment of varicocele: a comparative study of conventional open surgery, percutaneous retrograde sclerotherapy, and laparoscopy. *Urology*. 1998;52(2):294-300.
116. Sigmund G, Bähren W, Gall H, Lenz M, Thon W. Idiopathic varicoceles: feasibility of percutaneous sclerotherapy. *Radiology*. 1987;164(1):161-168.
117. Nabi G, Asterlings S, Greene D, Marsh R. Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. *Urology*. 2004;63(2):359-363.
118. Sayfan J, Soffer Y, Orda R. Varicocele treatment: prospective randomized trial of 3 methods. *The Journal of urology*. 1992;148(5):1447-1449.
119. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD. Best practice policies for male infertility. *Fertility and sterility*. 2002;77(5):873-882.
120. Alsaikhan B, Alrabeeah K, Delouya G, Zini A. Epidemiology of varicocele. *Asian journal of andrology*. 2016;18(2):179.
121. Diegidio P, Jhaveri JK, Ghannam S, Pinkhasov R, Shabsigh R, Fisch H. Review of current varicocelectomy techniques and their outcomes. *BJU international*. 2011;108(7):1157-1172.
122. Aaberg RA, Vancaillie TG, Schuessler WW. Laparoscopic varicocele ligation: a new technique. *Fertility and sterility*. 1991;56(4):776-777.
123. Wang J, Xia S-J, Liu Z-H, Tao L, Ge J-F, Xu C-M, Qiu J-X. Inguinal and subinguinal micro-varicocelectomy, the optimal surgical management of varicocele: a meta-analysis. *Asian journal of andrology*. 2015;17(1):74.

124. Ghanem H, Anis T, El-Nashar A, Shamloul R. Subinguinal microvaricocelelectomy versus retroperitoneal varicocelelectomy: comparative study of complications and surgical outcome. *Urology*. 2004;64(5):1005-1009.
125. Hopps CV, Lemer ML, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. *The Journal of urology*. 2003;170(6):2366-2370.
126. Pan F, Pan L, Zhang A, Liu Y, Zhang F, Dai Y. Comparison of two approaches in microsurgical varicocelelectomy in Chinese infertile males. *Urologia Internationalis*. 2013;90(4):443-448.
127. Fathi A, Mohamed O, Mahmoud O, Alsagheer Ga, Reyad A, Abolyosr A, Abdel-Kader MS, Saber-Khalaf M. The impact of varicocelelectomy on sperm DNA fragmentation and pregnancy rate in subfertile men with normal semen parameters: A pilot study. *Arab Journal of Urology*. 2021;19(2):186-190.
128. Vahidi S, Moein M, Nabi A, Narimani N. Effects of microsurgical varicocelelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: Role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia*. 2018;50(8):e13069.
129. Zaazaa A, Adel A, Fahmy I, Elkhayat Y, Awaad A, Mostafa T. Effect of varicocelelectomy and/or mast cells stabilizer on sperm DNA fragmentation in infertile patients with varicocele. *Andrology*. 2018;6(1):146-150.
130. Jungwirth A, Göğüs C, Hauser G, Gomahr A, Schmeller N, Aulitzky W, Frick J. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelelectomy in infertile men. *Andrologia*. 2001;33(2):71-74.
131. Orhan I, Onur R, Semerciöz A, Firdolas F, Ardicoglu A, Köksal I. Comparison of two different microsurgical methods in the treatment of varicocele. *Archives of andrology*. 2005;51(3):213-220.

132. Mohamed E-E, Gawish M, Mohamed A. Semen parameters and pregnancy rates after microsurgical varicocelectomy in primary versus secondary infertile men. *Human Fertility*. 2017;20(4):293-296.
133. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *European urology*. 2011;59(3):455-461.
134. Organization WH. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertility and Sterility*. 1992;57(6):1289-1293.
135. Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, Erenpreiss J, Jensen MB, Matulevicius V, Zilaitiene B, Olesen IA, Perheentupa A, Punab M. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *European urology*. 2016;70(6):1019-1029.
136. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology*. 1993;42(5):541-543.
137. Kibar Y, Seckin B, Erduran D. The effects of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *The Journal of urology*. 2002;168(3):1071-1074.
138. Kadioğlu A, Tefekli A, Cayan S, Kandirali E, Erdemir F, Tellaloğlu S. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology*. 2001;57(2):328-333.
139. Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertility and sterility*. 1998;70(1):71-75.

140. Kim ed, Leibman bb, Grinblat dm, Lipshultz li. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *The Journal of urology*. 1999;162(3):737-740.
141. Kiraç M, Deniz N, Biri H. The effect of microsurgical varicocelectomy on semen parameters in men with non-obstructive azoospermia. *Current Urology*. 2012;6(3):136-140.
142. Al Bakri A, Lo K, Grober E, Cassidy D, Cardoso JP, Jarvi K. Time for improvement in semen parameters after varicocelectomy. *The Journal of urology*. 2012;187(1):227-231.
143. Peng J, Zhang Z, Cui W, Yuan Y, Song W, Gao B, Xin Z, Zhu S. Spontaneous pregnancy rates in Chinese men undergoing microsurgical subinguinal varicocelectomy and possible preoperative factors affecting the outcomes. *Fertility and Sterility*. 2015;103(3):635-639.
144. Kumar R, Gupta NP. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: evaluation of the results. *Urologia internationalis*. 2003;71(4):368-372.
145. Majzoub A, ElBardisi H, Covarrubias S, Mak N, Agarwal A, Henkel R, ElSaid S, Al-Malki AH, Arafa M. Effect of microsurgical varicocelectomy on fertility outcome and treatment plans of patients with severe oligozoospermia: an original report and meta-analysis. *Andrologia*. 2021;53(6):e14059.
146. Adams Y, Afoko AA, Amidu N. Effect of varicocelectomy on semen parameters of men seeking infertility treatment in Tamale, Ghana. *Open Journal of Urology*. 2022;12(1):7-26.
147. Kim YS, Kim SK, Cho I-C, Min SK. Efficacy of scrotal Doppler ultrasonography with the Valsalva maneuver, standing position, and resting-Valsalva ratio for varicocele diagnosis. *Korean journal of urology*. 2015;56(2):144-149.
148. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, Rosinsky DE, Matamoros Jr A, Chen WS, Taylor RJ. Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation

- of a new scoring system with physical examination. *Urology*. 1997;50(6):953-956.
149. Babai M, Gharibvand MM, Momeni M, Khazaeli D. Comparison of pre-operative and post-operative (varicocelelectomy) sperm parameters in patients suffering varicocele with and without reflux in Doppler ultrasonography. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2019;8(5):1730.
 150. Kim TB, Chang JH, Yoon SJ, Kim SW. Hydrodynamic relationship between color Doppler ultrasonography findings and the number of internal spermatic veins in varicoceles. *Yonsei medical journal*. 2012;53(2):386-392.
 151. Libman JL, Segal R, Baazeem A, Boman J, Zini A. Microanatomy of the left and right spermatic cords at subinguinal microsurgical varicocelelectomy: comparative study of primary and redo repairs. *Urology*. 2010;75(6):1324-1327.
 152. Lv KL, Zhuang JT, Zhao L, Wan Z, Zhang YD, Gao Y, Sun XZ, Qiu SP, Deng CH, Tu XA. Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelelectomy in Chinese men. *Andrologia*. 2015;47(10):1190-1195.
 153. Pasqualotto FF, Lucon AM, de Góes PM, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S. Relationship between the number of veins ligated in a varicocelelectomy with testicular volume, hormonal levels and semen parameters outcome. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2005;22:245-249.
 154. Wang H, Wang X, Fu D, Zhu H, Lai M-k. Does varicocele grade predict the postoperative changes of semen parameters following left inguinal micro-varicocelelectomy? *Asian Journal of Urology*. 2015;2(3):163-166.
 155. Al-Kandari AM, Khudair A, Arafa A, Zanaty F, Ezz A, El-Shazly M. Microscopic subinguinal varicocelelectomy in 100 consecutive cases: Spermatic cord vascular anatomy, recurrence and hydrocele outcome analysis. *Arab Journal of Urology*. 2018;16(1):181-187.

156. Shiraishi K, Takihara H, Naito K. Internal spermatic vein diameter and age at operation reflect the response to varicocelectomy. *Andrologia*. 2001;33(6):351-355.



