T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

MİKROSKOPİK İNGÜİNAL VE SUBİNGÜİNAL VARİKOSELEKTOMİNİN ETKİNLİK VE GÜVENİRLİLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ş.Oğuz DEMİRDÖĞEN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. İsa ÖZBEY

ERZURUM-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

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

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

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

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

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof Dr.Azam DEMİREL
Jüri Başkanı

Prof.Dr.İrfan ORHAN
Jüri Üyesi

Prof.Dr.İsa ÖZBEY
Jüri Üyesi

ONAY

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

İÇİNDEKİLER

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

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

KISALTMALAR DİZİNİ

YÜT **:** Yardımcı üreme tekikleri

TESE **:** Testiküler sperm ekstraksiyonu

MIV **:** Mikroskopik inguinal varikoselektomi

MSV **:** Mikroskopik subinguinal varikoselektomi

MIF **:** Müllerian inhibitör faktör

LH **:** Luteinize edici hormon

FSH **:** Folikül uyarıcı hormon

GnRH **:** Gonadotropin serbestleştirici hormon

SHBG **:** Seks hormon bağlayıcı globülin

ROS **:** Reaktif oksijen radikalleri

TABLOLAR DİZİNİ

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

ŞEKİLLER DİZİNİ

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

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Dilate varikosel venlerinin dışardan görünüşü 31
Resim 2. Mikroskopik Varikoselektomi sırasında bağlanan venlerin ve korunan lenfatik damarın görüntüsü..... 38

GRAFİKLER DİZİNİ

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

TEŞEKKÜR

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

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

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

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

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

Bugünümün mimarları, ben yetiştiren anne ve babama,

Sevgili kardeşlerime,

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

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

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

ÖZET

Mikroskobik İngüinal ve Subingüinal Varikoselektominin Etkinlik ve Güvenirliliğinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada mikroskobik ingüinal ve subingüinal varikoselektomi operasyonlarını etkinlik-güvenirlilik açısından karşılaştırmayı amaçladık

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

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

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

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

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

Anahtar Kelimeler; mikroskobik inguinal varikoselektomi, mikroskobik subinguinal varikoselektomi, mikroskobik varikoselektomi

ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

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

Key Words: Microscopic Inguinal varicocelectomy, microscopic subingual varicocelectomy, mikroscopic varicocelectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

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

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

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

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

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Erkek Genital Sisteminin Embriyolojisi

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

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

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

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

2.2. Erkek Genital Sistemin Histolojisi

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

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

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

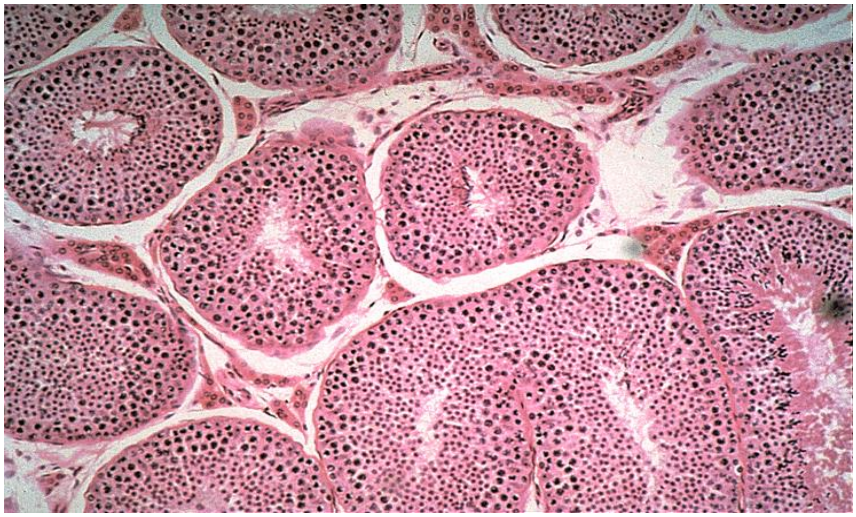
vasküloza bulunur.Tunika albuginea iç kısımda kalınlaşarak mediastenum testisi oluşturur.Oluşan bu bağ dokusundaki septalar testis dokusunu bölümlere ayırır.Bu bölümlere testiküler lobul adı verilir.Piramit şeklindeki lobuller her testis için yaklaşık 250 adettir.(16)Herbir lobul 1-4 adet seminifer tubul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

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

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

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

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



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

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

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

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

Spermatozoonların üretilip, olgunlaşıp-taşındığı ve ejekülasyona kadar giden bu süreçte seminal veziküller, prostat ve bulboüretral bezler(cowper bezler) yardımcı genital bezler olarak karşımıza çıkmaktadır.

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

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

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

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

2.3. Erkek Genital Sisteminin Anatomisi

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

Dış genital organlar; Penis, skrotum

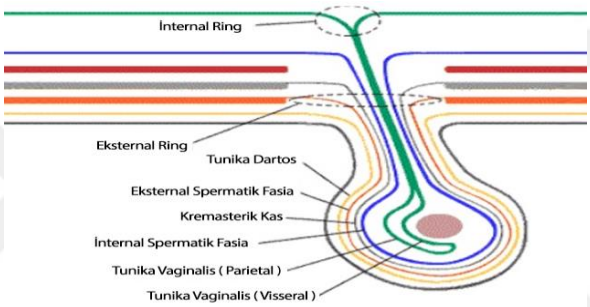
İç genital organlar; Testis, epididim, Funikulus spermatikus, Duktus deferens (Vas deferens), Glandula vezikülоza(Vezikula seminalis), Glandula prostatika, Glandula bulbouretralis (Cowper bezleri), Duktus ejakulatorius

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

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

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

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



Şekil 2. Skrotumun tabakaları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.4. Testisin vasküler Anatomisi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

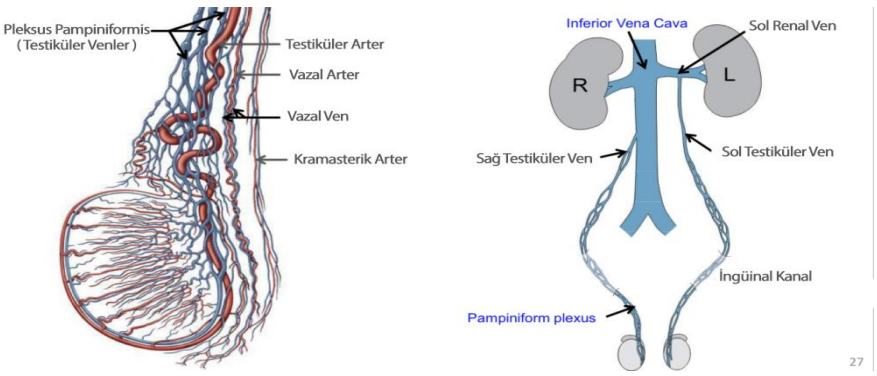
Gubernaküler ven: Eksternal pudental ven ve oradan da safen ven yoluyla eksternal iliak ven'e dökülür.

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

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

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

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



Şekil 3. Testisin venöz drenajı

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

2.5. Erkek Üreme Fizyolojisi

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

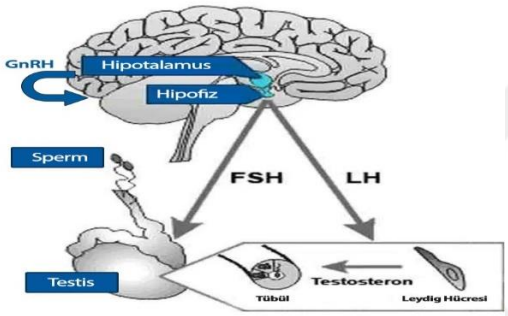
Erkek üreme fizyolojisi bir bütün olarak fonksiyon göstermekle birlikte dört ana başlık altında incelenebilmektedir.

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

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

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

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



Şekil 4. Erkekte HHG aksının şematik görünümü

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

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

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

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

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

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

2.6. İnfertil erkeğin değerlendirilmesi

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

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

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

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

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

Tablo 1. WHO, 2010 normal sperm analizi bulguları

Normal Sperm Analizi Bulguları WHO-2010

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

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

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

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

2.7. Varikosel ve Erkek infertilitesi

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

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

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

2.8. Varikosel Epidemiyolojisi

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

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

2.9. Varikosel Etiyolojisi

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

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

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

b. Distal: Sol common iliyak arterin kompresyonuna sekonder olarak sol common iliyak venin kompresyonu (insidans: % 0. 5) (53).

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

2.10. Varikosel Patofizyolojisi

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

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

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

2.10.1. Testiküler Kan Akımı

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

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

2.10.2. Hipertermi

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

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

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

2.10.3. Venöz Basınç

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

2.10.4. Testis - İntertisiyel Sıvı İlişkisi

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

2.10.5. Hormonal Disfonksiyon

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

çalışmalarda serum total testosteron seviyesinin normal olduğu ancak intratestiküler testosteronda azalma olduğu saptanmıştır (66). Dünya sağlık örgütünün bir çalışmasında varikoseli olan 30 yaş üstü erkeklerde 30 yaş altındakilere oranla serum total testosteronda anlamlı düşüş saptanmıştır ki bu da bize varikoselin testis leydig hücrelerine zamanla olumsuz yönde etkisi olduğunu düşündürmektedir(67). Yapılan bazı çalışmalarda serbest testosteron düzeyinin azaldığı, buna karşın östradiol ve steroid bağlayıcı globülin düzeylerinin arttığı gösterilmişken, serum FSH, LH, testosteron ve östradiol düzeylerinin normal aralıkta olduğunu bilderen çalışmalar azımsanmayacak düzeydedir(68, 69).

Varikosel onarımı sonrası oluşan hormonal değişiklikler konusuda tartışmalıdır. Bazı çalışmalar varikoselektomi sonrası testosteron seviyesinin değişmediğini öne sürerken bazı çalışmalar ise serum testosteron seviyesinin arttığını iddia etmektedir (70, 71). Varikoseli olan hastalarda 4 saatlik GnRH infüzyonuna LH ve FSH cevabının arttığı gösterilmiştir (72). Varikoselektomi sonrasında GnRH uyarımına LH yanıtının düzelmesi, postoperatif fertilite ve yüksek gebelik oranlarıyla ilişkili gösterilmiştir (73). Leydig hücrelerinin histolojik görünümlerinin değerlendirildiği varikoselli olguların testis biyopsilerinde, leydig hücre yapılarının etkilendiği ve bu hastaların varikoselektomiden yarar görmediği bildirilmiştir (74).

Tüm veriler gözden geçirildiğinde, varikoselin hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı olumsuz etkilediği ve özellikle anormal leydig hücre işlevi olan olguların varikoselektomiden yarar görmeyeceği söylenebilir.

2.10.6. Renal-Adrenal Reflü

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

Varikosel cerrahisi sırasında, testiküler geri akımın olduğu venlerden alınan kandaki katekolamin düzeyi, periferik venlerden alınanlara oranla 3 kat daha fazla iken, kontrol grubunda 1. 5 kat fazla bulunmuştur. Venlerdeki bu artmış katekolamin countercurrent değişim sistemi yoluyla pleksus panpiniformis düzeyinde testiküler artere geçerek, arterlerdeki noradrenalin düzeyini artırmakta ve arteriollerde buna bağlı oluşan vazokonstruksiyon testiküler hipoksiye katkı sağlamaktadır(54).

2.10.7. Otoimmünite

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

2.10.8. Oksidatif Stres

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

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

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

2.10.9. Akrozom Reaksiyon Defekti

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

2.10.10. Apoptozis

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

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

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

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

2.11. Varikoselin Testis Histolojisi Üzerine Etkileri

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

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

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

2.12. Varikoselin Spermatogenez üzerine Etkisi

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

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

2.13. Varikoselin Tanısı

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

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

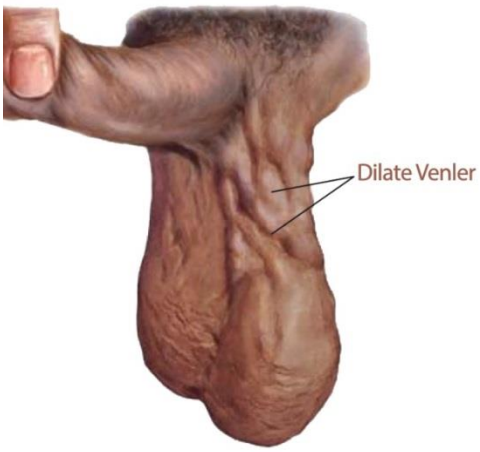
Fizik muayene ile tespit edilmiş varikosele klinik varikosel, fizik muayene ile tespit edilememiş ancak radyolojik yöntemlerle tanı konulmuş varikosele subklnik varikosel denilmektedir. Subklinik varikoselin seminal parametreler ve gebelik oranları üzerindeki etkisi kesin ispatlanmış değildir. Bugünkü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

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

2.13.1. Fizik Muayene

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

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



Resim 1. Dilate varikosel venlerinin dışardan görünüşü

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

Buna göre;

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

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

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

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

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

2.13.2. Skrotal Ultrasonografi

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

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

2.13.3. Renkli Dopler Ultrasonografi

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

Renkli dopler USGde reflü üç grupta incelenir;

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

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

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

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

2.13.4. Spermatik Venografi

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

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

2.14. Varikoselin Tedavisi

2.14.1. Varikoselin Tedavi Endikasyonları ve Prognositik Faktörler

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

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

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

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

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

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

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

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

2.14.2. Varikosel Tedavisindeki Yöntemler

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

2.14.2.1. Perkütan Embolizasyon

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

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

2.14.2.2. Laparoskopik Cerrahi

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

2.14.2.3. Açık Cerrahi

2.14.2.3.1. Retroperitoneal(yüksek ingüinal)

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

2.14.2.3.2. Konvansiyonel İngüinal Cerrahi

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

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

2.14.2.3.3. Mikroskopik Subingüinal Cerrahi

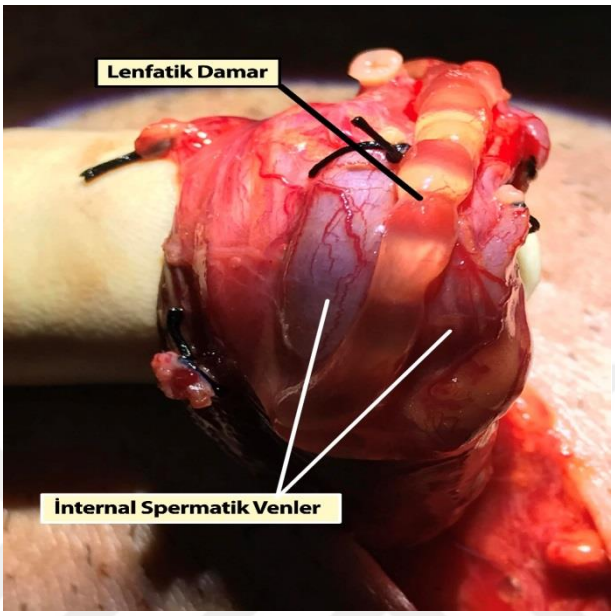
Mikroskopik Subinguinal yaklaşım 1985 yılında Marmar ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır(123). Bu tekniğe göre mikroskopik subingüinal varikoselektomi; supin pozisyonunda eksternal ingüinal ringe denk gelecek şekilde yaklaşık 2-2, 5 cmlik cilt insizyonu ile başlanır, ciltaltı Camper ve Scarpa fasiyaları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

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

2.14.2.3.4. Mikroskopik İngüinal Cerrahi

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

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



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

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

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

ve subinguinal yaklaşımların birbirine üstünlükleri ve dezavantajları ise çalışmamızın konusudur.

2.15. Varikoselektomi Komplikasyonları

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

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

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

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

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

3. GEREÇ ve YÖNTEM

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. BULGULAR

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

Erişkin hasta grubu için;

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

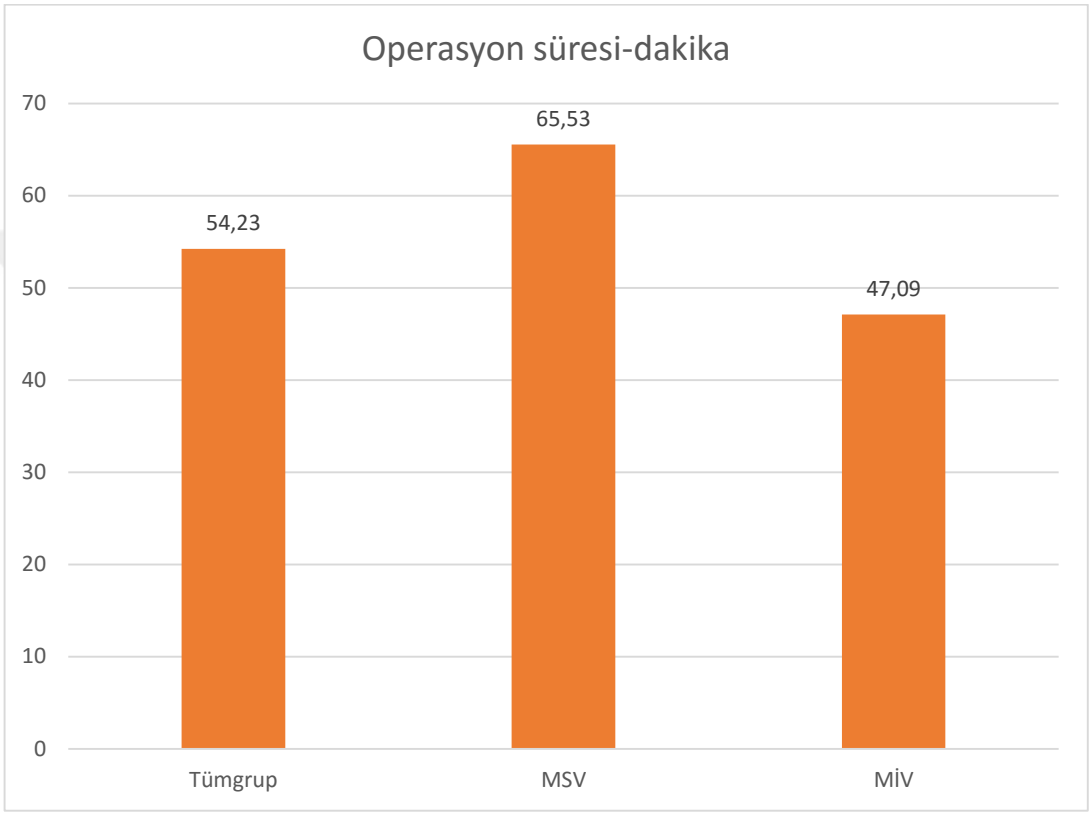
Preoperatif fizik muayene sırasında 8 hastaya(%5. 9) grade 1 varikosel, 28 hastaya(%20, 6) grade 2 varikosel, 100 hastaya (%73, 5) grade 3 varikosel tanısı konulmuştu. Ayrıca preoperatif değerlendirmede 100 hastanın (%73. 5) fizik muayenesinin normal olduğu, 15 hastanın (%11) sol testisinin atrofik olduğu,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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

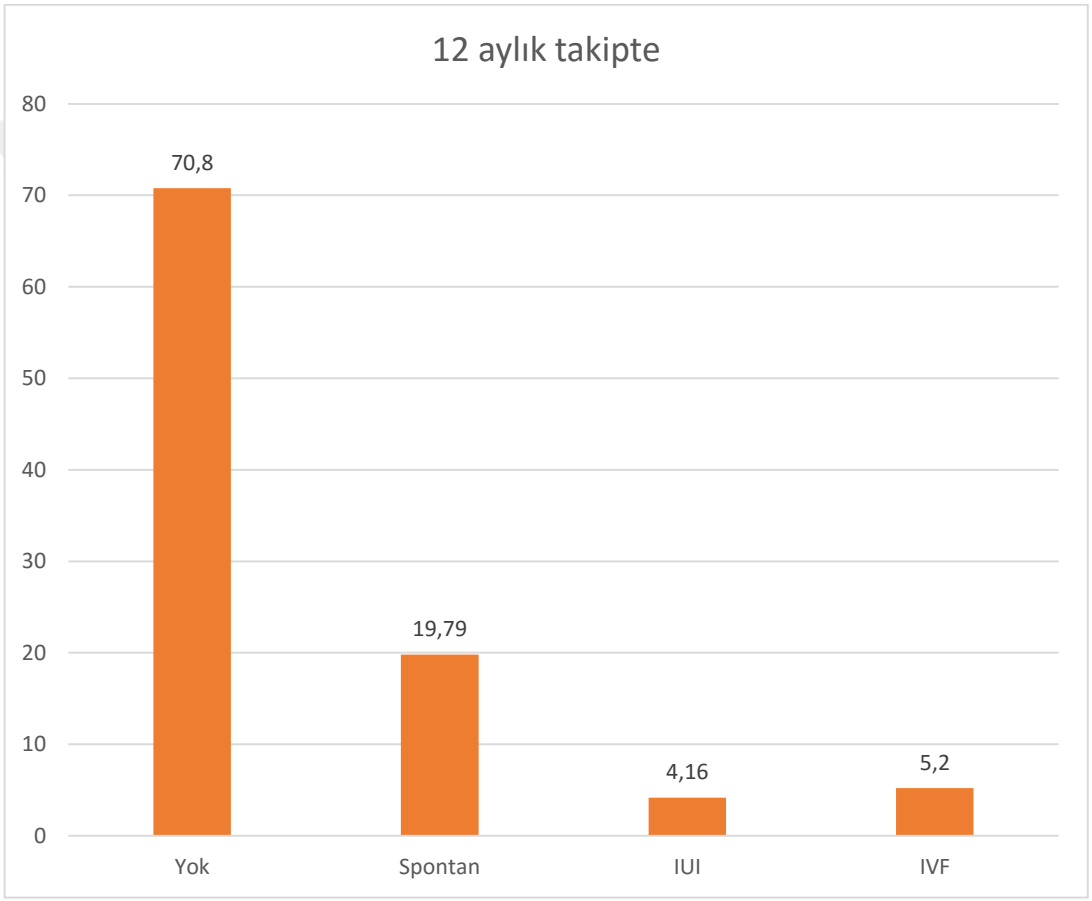
Damar Çeşidi	**Ortalama**
Bağlanan internal spermatik ven(Tüm hastalar)	4,7
Bağlanan internal spermatik ven(MSV)	5,9
Bağlanan internal spermatik ven(MİV)	2,8
Bağlanan eksternal spermatik ven(Tüm hastalar)	1,26
Bağlanan eksternal spermatik ven(MSV)	1,39
Bağlanan eksternal spermatik ven(MIV)	1,16
Korunan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

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

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

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

Tablo 4. Mikroskopik Varikoselektomi sonrası gebelik oranları



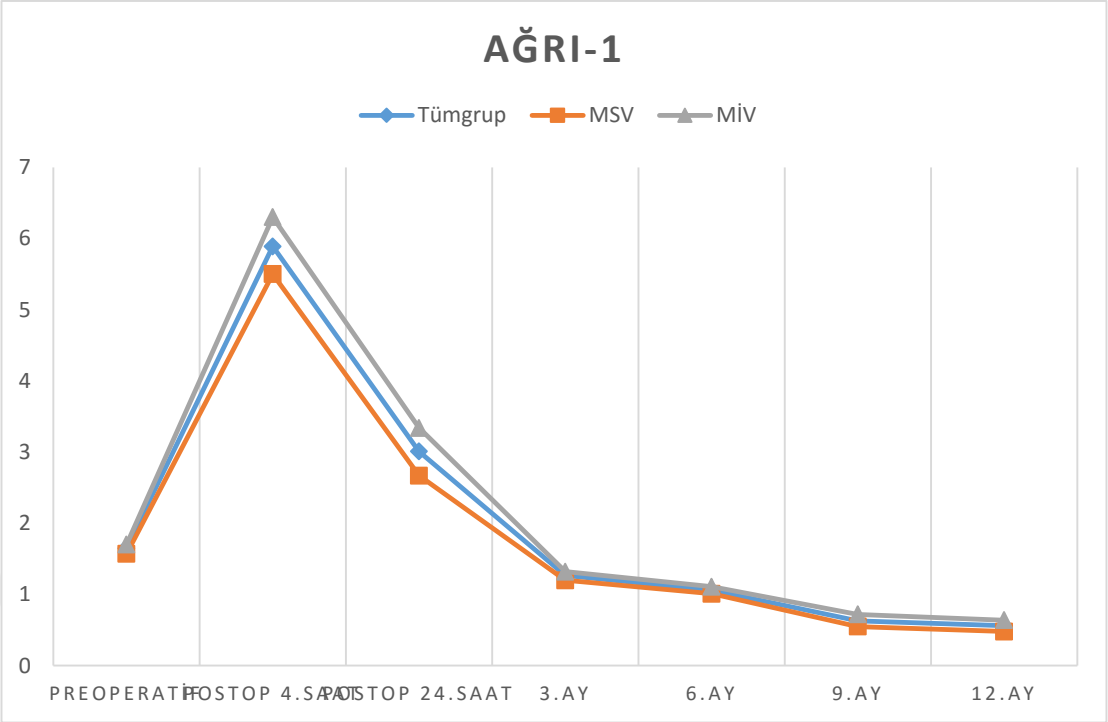
Prospektif olarak çalışmaya alınan hastaların preoperatif(1), postoperatif 4. saat(2), postoperatif 24. saat(3), 3. ay(4), 6. ay(5), 9. ay(6), 12. ay(7) ağrı durumları VAS skorlamasına göre değerlendirildiğinde ağrı puanı ortalamaları;

Tablo 5. Tüm hastaların ağrı puanı ortalamaları

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

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

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

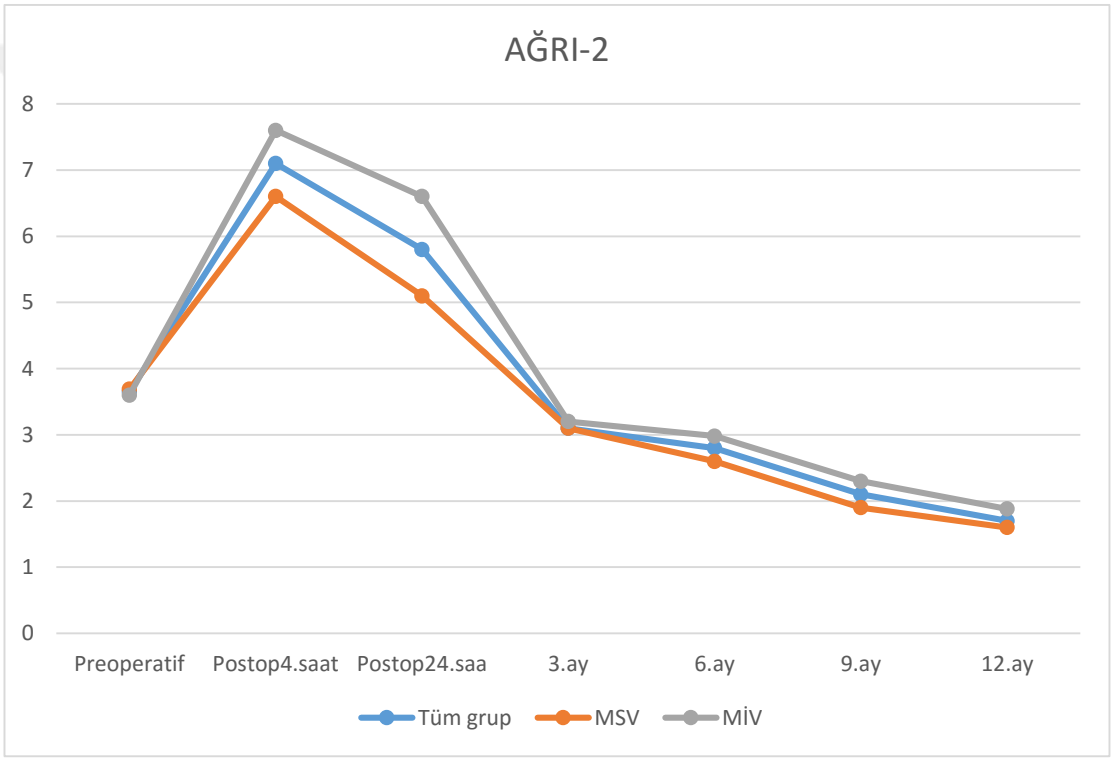


Grafik 1. AĞRI-1-Tüm hastalar, MSV ve MIV gruplarının ağrı açısından değerlendirilmesi

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

Tablo 6. Ağrı endikasyonuyla opere edilen hastaların ağrı puanı ortalamaları

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



Grafik 2. AĞRI-2-Ağrı endikasyonuyla varikoselektomi yaplan hastalarda ağrı durumu değerlendirilmesi

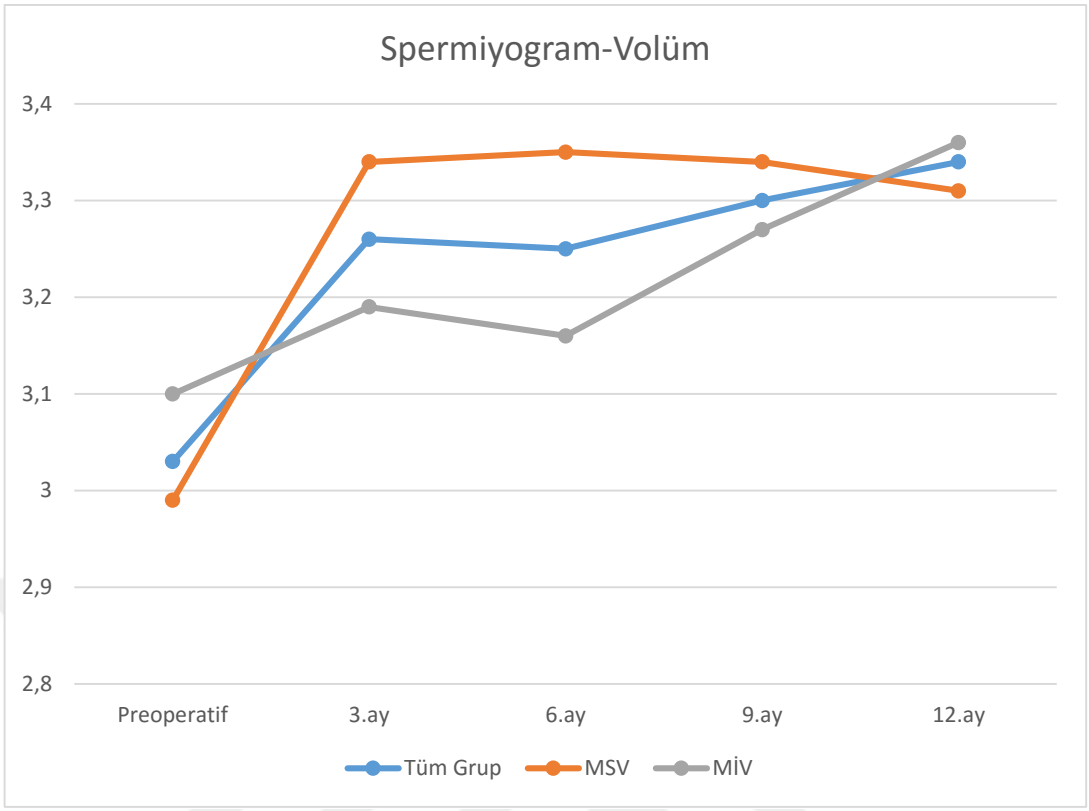
Ejakülat volümleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi.

Tüm hastalarda volüm ortalaması(mL);

Tablo 7. Tüm hastaların spermiyogramda volüm ortalaması değişimleri

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

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



Grafik 3. Spermiyogram-Volüm:Spermiyogramda volüm değişimlerinin değerlendirilmesi

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

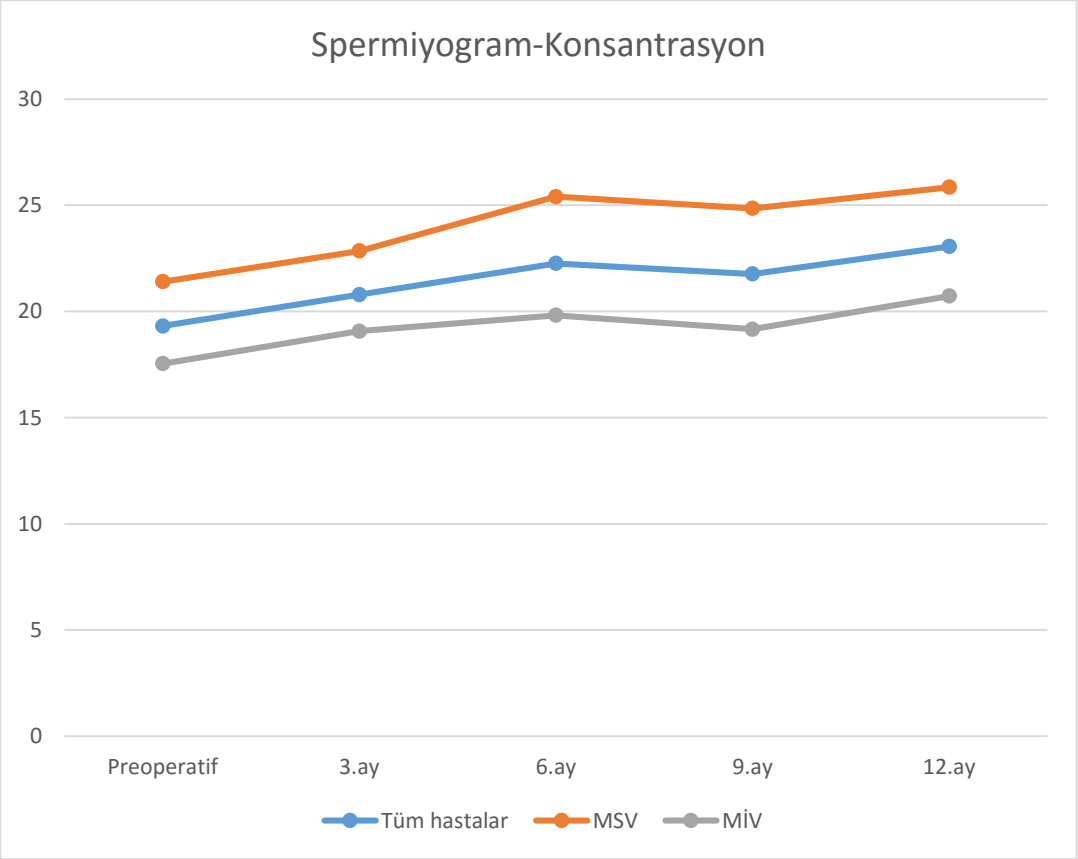
Tüm hastalarda konsantrasyon ortalaması(10^6/mL);

Tablo 8. Tüm hastaların spermiyogramda konsantrasyon ortalaması değişimleri

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

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

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



Grafik 4. Spermiyogram-Konsantrasyon:Spermiyogramda konsantrasyon değişimlerinin değerlendirilmesi

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

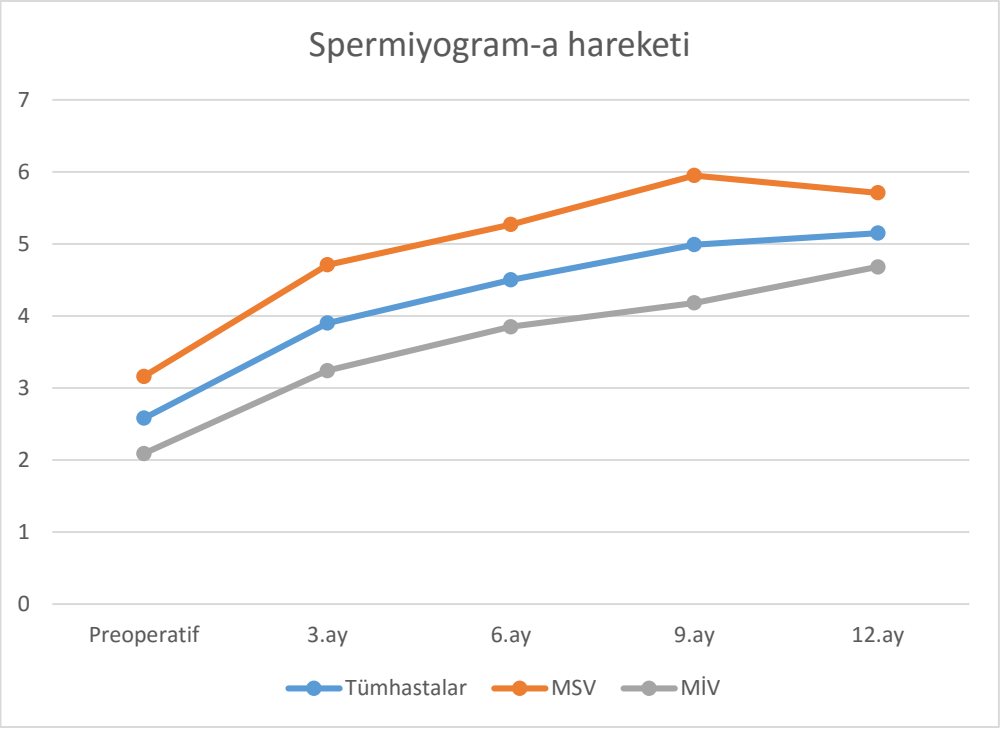
Tüm hastalarda a hareketi ortalaması;

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

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

Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin a hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaya başladığı(p<0. 05), 6. ay ve sonrasında artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi(p>0. 05). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin a hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında a hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi(p>0, 05).

Tüm hastalar değerlendirildiğinde 61 hastada(%44, 8) spermiyogramda a hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi(p>0, 05).



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

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

Tüm hastalarda+3(b) hareketi ortalaması;

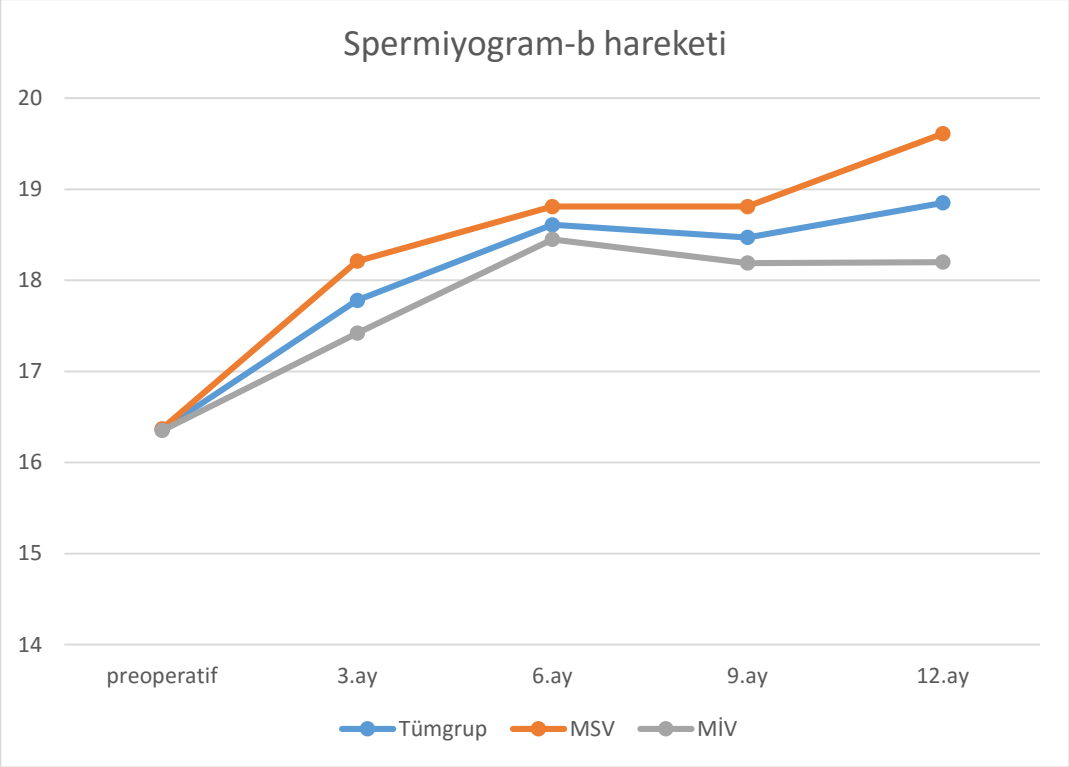
Tablo 10. Tüm hastalarda spermiyogramda +3(b) hareketi ortalamalarının değişimi

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

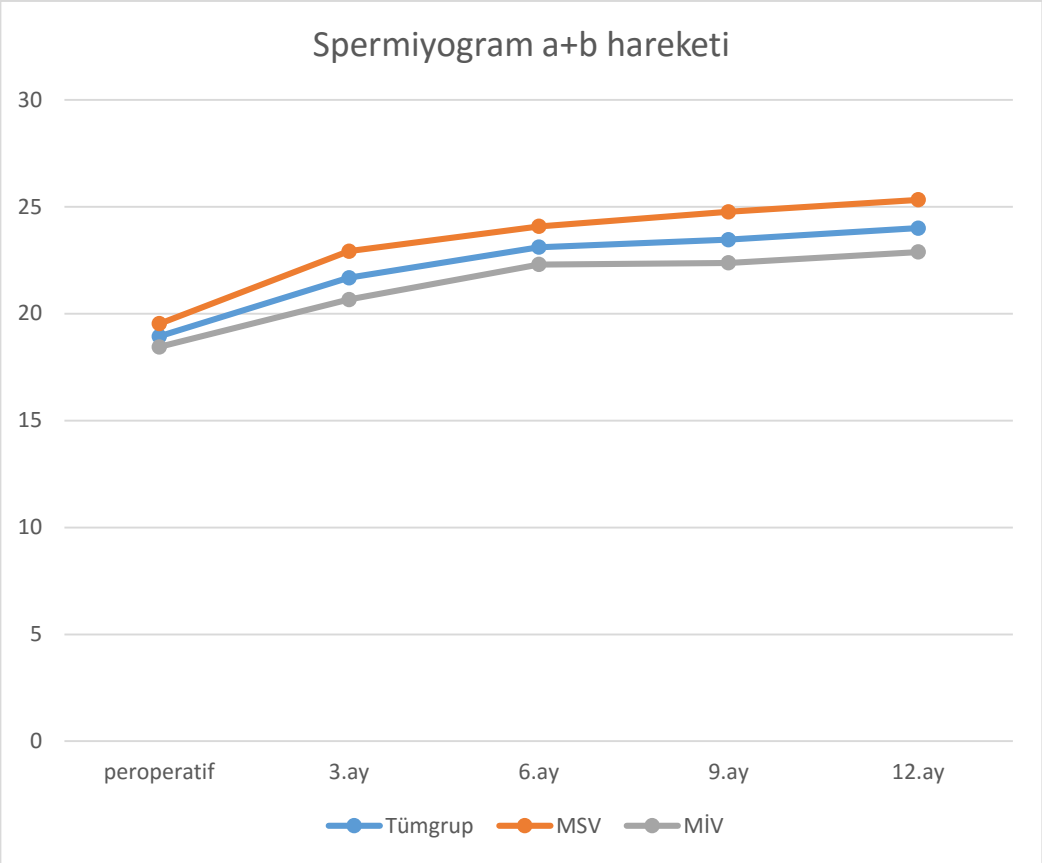
Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin b hareketinin artmaya başladığı, en belirgin ve

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

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



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



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

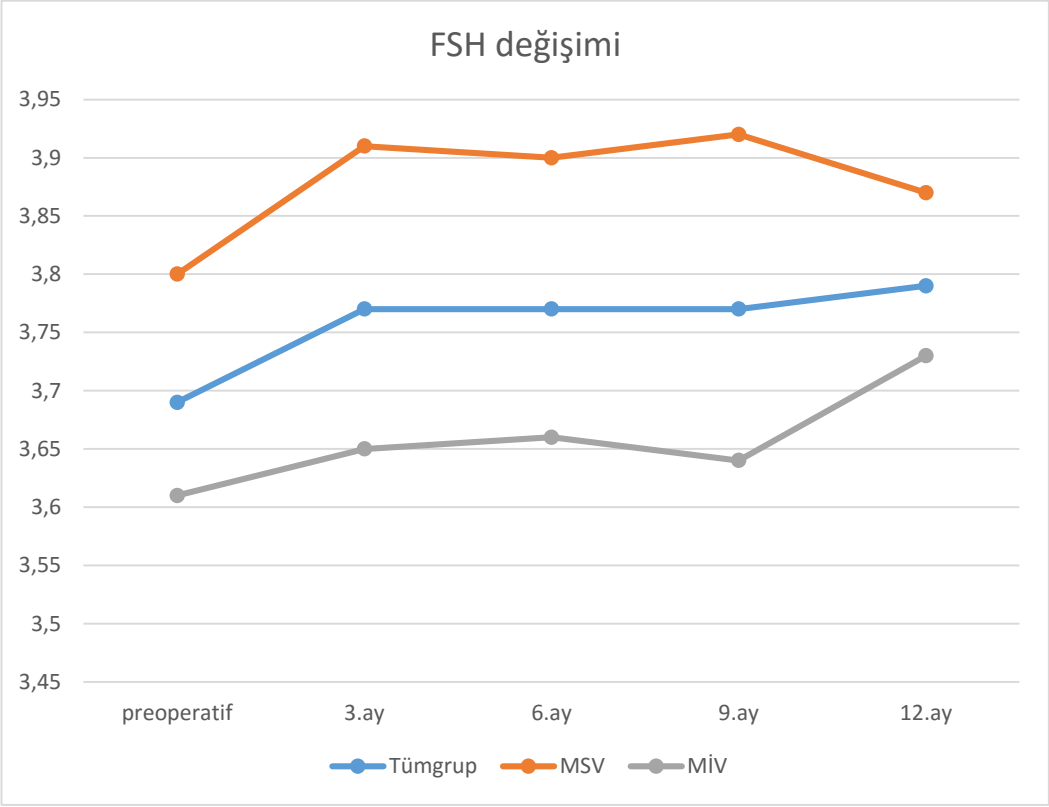
Kanda FSH değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda FSH ortalamaları;

Tablo 11. Tüm hastaların serum FSH ortalaması değişimleri

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

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



Grafik 8. FSH değişimi:Kanda FSH değişiminin değerlendirilmesi

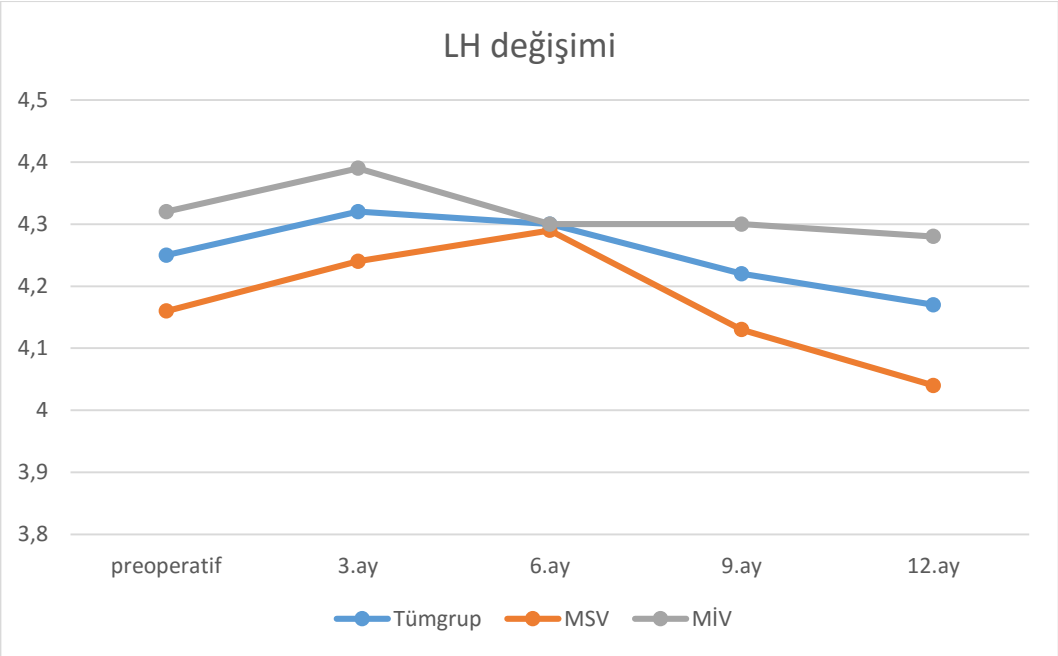
Kanda LH değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda LH ortalamaları;

Tablo 12. Tüm hastaların serum LH ortalaması değişimleri

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

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



Grafik 9. LH değişimi:Kanda LH değişimlerinin değerlendirilmesi

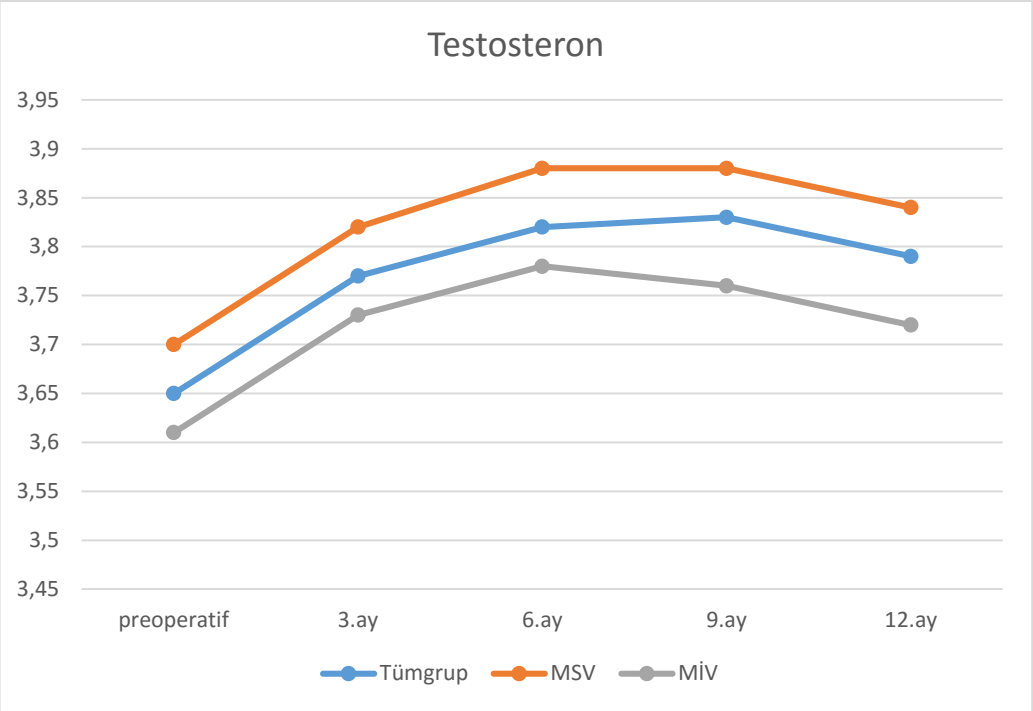
Kanda testosteron değerleri preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda serum testosteron ortalamaları;

Tablo 13. Tüm hastaların serum Testosteron ortalaması değişimleri

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

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



Grafik 10. Testosteron değişimi:Kanda testosteron düzeyi değişimi

Adölesan yaş grubu için;

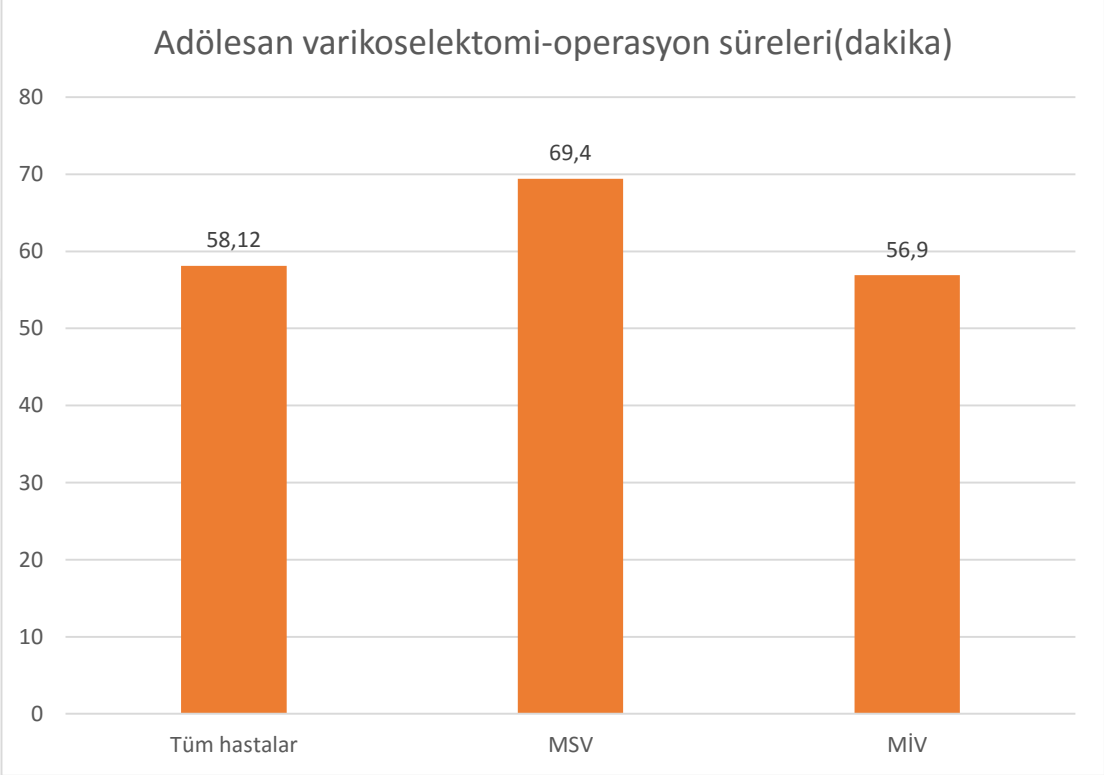
Hastaların yaş ortalaması 13, 4 yıl(11-18) olarak tespit edildi. Hiçbir hastanın sistemik hastalığı yoktu. Hiçbir hastanın daha önceden geçirilmiş operasyon öyküsü yoktu. Hiçbir hastada düzenli ilaç kullanım hikayesi yoktu.

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

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

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

Tablo 14. Adölesan varikoselektomi yapılan olguların operasyon sürelerinin değerlendirilmesi.



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

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

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

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

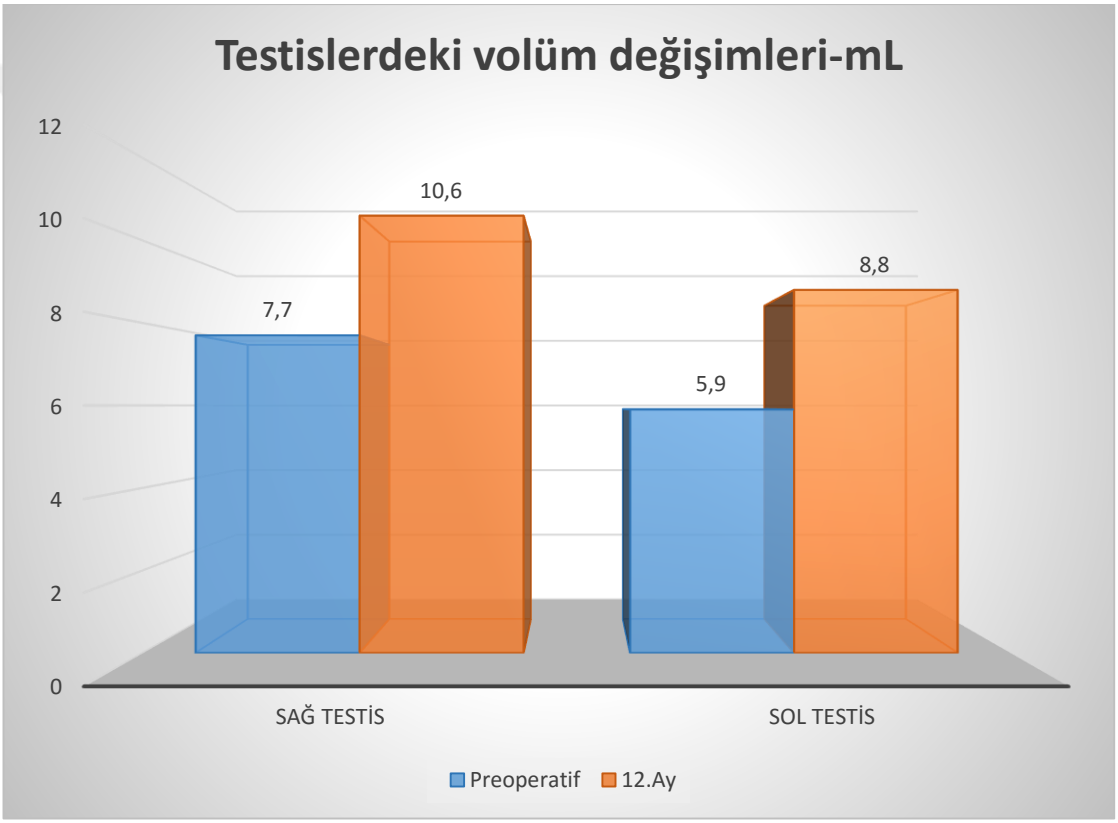
Tablo 15. Adölesan Mikroskopik inguinal-Mikroskopik subinguinal varikoselektomi yaptığımız hastaların mikroanatomik detayları.

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

Tüm hastalar postoperatif 24. saat vizitinden sonra eksterne edildiler.

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

Tablo 16. Adölesan varikoselektomi sonrası testis volümlerinin değerlendirilmesi.



5. TARTIŞMA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

spermlerin a hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaya başladığı(p<0. 05), 6. ay ve sonrasında artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi(p>0. 05). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin a hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında a hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi(p>0, 05). Tüm hastalar değerlendirildiğinde 61 hastada(%44, 8) spermiyogramda a hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi(p>0, 05). Ejakülatta spermlerin +3 hareketi(b) preoperatif(1), 3. ay(2), 6. ay(3), 9. ay(4), 12. ay(5) kontrollerinde spermiyogramla değerlendirildi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde preoperatif spermiyograma göre 3. ay kontrollerinden itibaren spermlerin b hareketinin artmaya başladığı, en belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı artışın 3. Aydaki kontrolde olduğu gözlendi. 6. ay ve sonrasında b hareketinde ortalama olarak artış gözlenmesine karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi(p>0. 05). Ayrıca MSV ve MİV grupları ejakülatta spermlerin b hareketi değişimi açısından karşılaştırıldığında b hareketi değişimi açısından iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi(p>0, 05). Tüm hastalar değerlendirildiğinde 55 hastada(%40, 4) spermiyogramda b hareketinin ortalamasında preoperatif döneme kıyasla artış olduğu gözlendi. MSV ve MİV gruplarında hastalarda artış sayısında anlamlı farklılık gözlenmedi(p>0, 05). Sonuç olarak çalışmamızda varikoselektomi sonrası ejekülat volumunun artığını ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, sperm sayısı ve hareketinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını tespit ettik. Tüm analizlerde MSV ve MİV grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik.

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

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

çalışmalarda serum total testosteron seviyesinin normal olduğu ancak intratestiküler testosteronda azalma olduğu saptanmıştır (66). Dünya sağlık örgütünün bir çalışmasında varikoseli olan 30 yaş üstü erkeklerde 30 yaş altındakilere oranla serum total testosteronda anlamlı düşüş saptanmıştır ki bu da bize varikoselin testis leydig hücrelerine zamanla olumsuz yönde etkisi olduğunu düşündürmektedir(67). Yapılan bazı çalışmalarda serbest testosteron düzeyinin azaldığı, buna karşın östradiol ve steroid bağlayıcı globülin düzeylerinin arttığı gösterilmişken, serum FSH, LH, testosteron ve östradiol düzeylerinin normal aralıkta olduğunu bilderen çalışmalar azımsanmayacak düzeydedir(68, 69). Varikosel onarımı sonrası oluşan hormonal değişiklikler konusuda tartışmalıdır. Swerdlof ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada(70) varikoselektomi sonrası testosteron seviyesinde bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Nuhoğlu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada varikoselin ve varikoselektominin seks hormonlarının kan seviyesinde bir değişikliğe yol açmadığını gözlemlemişlerdir(131). Bunların yanında Hudson ve arkadaşları yaptıkları bir çalımada varikoselektomi sonrası serum testosteron düzeyinde anlamlı derecede artış olduğunu(71), Çayan ve arkadaşları varikoselektominin sertoli ve leydig hücre fonksiyonunu artırarak serum serbest testosteron düzeyinde anlamlı bir artış meydana getirdiğini savunmuşlardır(162) . Bunların yanında Fujisawa ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada varikoselektominin özellikle preoperatif düşük testosteron düzeyine sahip hastalarda testosteron düzeyini arttırdığını bildirmişlerdir(163). Bizim çalışmamızda MSV ve MİV yapılan tüm hastalar incelendiğinde preoperatif döneme göre postoperatif dönemlerdeki kontrollerde serum FSH ve LH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlemedik. Serum testosteron düzeyinde ise preoperatif döneme göre tüm kontrollerde ortalama olarak artış olmasına karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Mikroskopik subinguinal varikoselektomiyle mikroskobik inguinal varikoselektominin serum hormonal düzeylerinde yapmış olduğu değişimi değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmazken yukarıda bahsedilen 345 hastanın yeraldığı metaanalizde MSV ve MİV grubunda serum testosteron düzeyinin anlamlı derecede arttığı ancak heriki grup arasında değişim açısından istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda MSV ve MIV grupları ayrı ayrı analiz edildiğinde postoperatif serum FSH, LH düzeylerinde heriki gruptada anlamlı değişiklik izlemedik. Heriki

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

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

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

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

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

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

İki yöntem değerlendirildiğinde;

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

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

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

KAYNAKLAR

1. WHO, 2010

2. Süer E, Yaman Ö. Varikoselin tedavi endikasyonarı, tedavi yöntemleri, prognostik faktörler ve komplikasyonlar. Aşçı R, Çayan S, Erdemir F, Orhan İ, Yaman Ö, Usta MF, Kendirci M, Ekmekçioğlu O, Kadıoğlu A;Erkek üreme sistemi hastalıkları ve tedavisi eds, İstanbul Tıp kitapevi 1. baskı 2013, s;601-614

3 Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. J Androl. 2009 Jan-Feb;30(1):33-40.

4. Lv JX, Wang LL, Wei XD, Zhang Z, Zheng TL, Huang YH, Zhou J, Xia F, Pu JX. Comparison of Treatment Outcomes of Different Spermatic Vein Ligation Procedures in Varicocele Treatment. Am J Ther. 2015 Mar 12.

5. Söylemez H, Penbegül N, Atar M, Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Altunoluk B. Comparison of laparoscopic and microscopic subinguinal varicocelectomy in terms of postoperative scrotal pain. JSLS. 2012 Apr-Jun;16(2):212-7.

6. Cayan S, Erdemir F, Ozbey I, Turek PJ, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Can varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? J Urol. 2002 Apr;167(4):1749-52.

7. Palomo A. Radikal cure of varicosele by anew technique:preliminary report . J Urol. 1949 ;61:604-7

8. Glassberg KI, Poon SAiGjertson CK, De-castro GJ, Misery R. Laparoskopik lympatic sparing varicoselectomy in adolescents . J Urol . 2008 ;180;326-30.

9. Ivanıssevich O. Left aricosele due to reflux;experience with 4, 470 operative case in forty-two years . J int coll surg. 1960 ;34;742-755.

10. Nabi G, Asterlings S, Greene DR, Marsh RL. Percutaneousembolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. Urology. 2004;63:359–363.

11. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness andeffectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. Int J Urol. 2005;12:892–898.

12. Cayan S, Kadıoglu TC, Tefekli A, Kadıoglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. Urology. 2000;55:750–754.

13. Moore K, Persaud TVN: The Developing Human. In Clinically Oriented Embryology. 6th edition. W. B. Saunders Company, 1998: 323 – 345

14. William J Larsen: Human Embryology. 2nd edition. Churchill Livingstone, 2001.

15. Drews U: Embriyoloji Atlası. Thieme, 1993; Nobel, 2000

16. Color textbook of Histology, Gardner L, James LH. W. B Saunders company, 2001;487-508

17. Basic histology, Text and Atlas, 11. Edition, Junqueira CL, Jose Carneiro. Nobel Tıp Kitapevi, 2009;418-33

18. Histology and Cell biology, 1st edition. Kierszenbaum AL, Missouri. 2002;531-64

19. Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. 4. edition. Young B, Heath JW. Harcout publishers limited, 2000;328-40

20. Netter's Essential Histology. 1. Edition. Ovalle WK. Saunders Elsevier, 2009;377-98.

21. Ozan H.Erkek Genital sistemi anatomisi, Ozan anatomi, 2. Baskı, Ankara, Klinisyen Tıp kitapevleri, 2005;305-12

22. Campbell Üroloji. Güneş Kitabevi, Saunders, 2002: 41 – 80

23. Anafarta K,Arıkan N,Bedük Y,Temel Üroloji. Güneş Kitabevi, 1998: 1 – 28

24. Erkek üreme sistemi anatomisi "Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi" (Editörler: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark.). Türk

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

25. Gray's anatomy, 38th edition, Churchill livingstone, New york, 1995;1848-61

26. Setchell BP, Maddoks S, Brooks DE et al: Anatomy, vasculature innervation and fluids of the male reproductive tract. Đn Knobil. The Physiology of Reproduction. 2nd edn. 1063-1175:1994

27. Pettersson S, Soderholm B, Persson JE, et al: Testicular blood flow in man measured with versus occlusion plethysmopraphy and xenon-133. Scand J Urol Nephrol 1973;7:115-119.

28. Jarow JP. Intratesticular arterial anatomy. J Androl. 1990;11(3):255-9. 3.

29. Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. Aust New Zeal J Surg. 1959;29:92-106.

30. Chehval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: Evidence of progressive testicular damage. Fertil Steril. 1992;57(1):174-7.

31. Silber SJ. Microsurgical aspects of varicocele. Fertil Steril. 1979;31(2):230-2.

32. Shafik A, Moftah A, Olfat S, Mohi-el-Din M, el-Sayed A. Testicular veins: anatomy and role in varicocelogenesis and other pathologic conditions. Urology. 1990;35(2):175-82.

33. Coolsaet BL The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol. 1980; 124(6): 833-9.

34. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. J Urol. 1992;148(4):1190-4.

35. Wishahi MM. Anatomy of the venous drainage of the human testis: testicular vein cast, microdissection and radiographic demonstration. A new anatomical concept. Eur Urol. 1991; 20(2): 154-60

36. Wishahi MM. Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. J Urol. 1991;145(4):780-4

37. Tanagho E. Anatomy of genitourinary tract, Smith's General Urology, 17th edition, Jack W. McAninch and Tanaho E, USA, 2007, 1-17

38. Karakeçi A, Orhan İ. Erkek Üreme Fizyolojisi. Güncel Üroloji, Editör; Seçkiner İ, Bayrak Ö. Türk üroloji Akademisi Yayını No:9, 2017;109-113

39. Özbey İ, Ziypak T. Erkekte Hipotalamus-hipfiz-Testis Aksı. Erkek Üreme sistemi Hastalıkları ve Tedavisi, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, 2013;39-50

40. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG: Varicocele. St. Louis: Mosby Year Book, 1997: 336 – 359

41. Çayan S. Erkek infertilitesi değerlendirme, Medikal ve cerrahi tedaviler, Güncel Üroloji, Editör; Seçkiner İ, Bayrak Ö. Türk üroloji Akademisi Yayını No:9, 2017;143-150

42. Noske H. D. and Weidner W. : Varicocele – A historical perspective . World J. Urol. 1999;17 (3):151-157

43. Kendirci M, Miroğlu C. Varikosel fizyopatolojisi. Erkek reproduktif sistem Hastalıkları ve Tedavisi. Editörler: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark. Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul Türk Androloji Derneği. 2004;427-446

44. Hargreave T. B.: Varicocele – a clinical enigma. BJU 1993;72(4):401-408

45. Gorelick J. I. and Goldstein M.: Loss of fertility in men with vricocele. Fertility Steril 1993;59:613-616

46. Pinto K. J. , Kroovand R. L, Jarow J. P.: Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. J. Urol. 1994;152:788-790

47. . Oster J. Varicoceles in children and adolescents. Scan J Urol Nephrol 1973; 5: 27-32

48. . Akbay E, Çayan S, Doruk E et al. The prevalance of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. BJU Int 2000; 86(4): 490-493.

49. Nieschlag E. , Hertle L., Fischedick A. , Behre H. M.: Treatment of varicocele:counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. hum. Reprod. 1995;10(2):347-353

50. Naughton CK, Nangia AK and Agarwal A. Varicocele and male infertility: Part II. Hum Rep Update 2001; 7(5): 473-481

51. Shiraishi K, Matsuyama H, Takihara H. Pathophysiology of varicocele in male infertility in the era of assisted reproductive techology. Int J Urol. 2012;19:538-550

52. Comhaire F, Kannen M, Nahourn C. Radiological anatomy of the internal spermatic vein(s) in 200 retrograde venograms. Int J Androl 1981; 4: 379-387

53. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol 1994; 151: 62-70

54. Tek M, Çayan S. Varikosel epidemiyolojisi ve patofizyolojisi. Erkek Üreme sistemi Hastalıkları ve Tedavisi,Editörler;Aşçı R,Çayan S,Erdemir F,Orhan İ,Yaman Ö,Usta M,Kendirci M,Ekmekçioğlu O,Kadıoğlu A. 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, 2013;581-590

55. Grillo-Lopez AJ. Primary right varicocele. J Urol 1971; 105(4): 540-541.

56. Turner TT, Brown KJ and Spann CL: Testicular intravascular volume and microvessel mitotic activity: effect of experimental varicocele. J. Androl. 1993;14:183-186

57. Hurt GS, Howards SS and Turner TT: Repair of experimental varicoceles in the rat. Long term effects on tesicular blood flow and temperature and cauda epididymal sperm concentrations and motility. J. Androl. 1986;7:271-276

58. Li H, Dubocq F, Jiang Y et al.: Effect of surgically induced varicocele o testicular blood flow and sertoli cell function . Urology 1999;53: 1258-1262

59. Grasso LF, Pepe P, Panella P, et al. Volocimetric evaluation of spermatic vessels with echo color Doppler in patients with idiopathic varicocele. Minerva Urol Nefrol. 1997;49:179-82

60. Mieusset R and Bujan L. Testicular heating and its possible contribution to male infertility: a review. Int J Androl. 1995;18:169-184

61. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K et al: Biocemical changes in testicular varicocele. Arch Androl 1989; 22:149-159

62. Nishiyama H, Danno S, Kaneko Y et al: Decreased expressionof coldinduced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. Am J Path. 1998;152:289-296

63. Sweeney TE, Rozum JS, Desjardins C, et al. Microvascular pressure distribution in the hamster testis. Am J Physiol. 1991;260:1581-9

64. Hsu HS, Chang LS, Chen MT et al.: Decreased blood flow and defective energy metabolism in the varicocele bearing testices of rats. Eur. Urol 1994; 25: 71-75

65. Hsu HS, Wei YH and Li AF: Defective miocondrial oxidative phosphorilation in varicocele bearing testices. Urology 1995;46:545-549

66. Steno O. , Koumans J and De Moor P: Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patiens with left varicocele. Andrology 1976 ;8:101-104

67. Turner T. T. and Lopez T. j.: Testicular blood flow in peri-pubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to a unilateralet lesion. J. Urol 1990;144:1018-1021

68. WHO: The influence of varcocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil steril 1992;57:1289-1293

69. Kazama T.: Effect ofexperimental varicocele on rat leyding cell function. Nippon Hinyok Gak Zas 1995;abstract 86:308-315

70. Swerdloff R. S. and Walsh P. C.: Pituitary and gonadal hormones in patients with varicoceles. Fertil Steril 1975;26:1006-1012

71. Hudson R. W. , Peres-Marrero R. A. et all: Hormonal parameters of men with varicocele before and after varicocelectomy. Fertil steril 1985;43:905-909

72. Su LM, Goldstein M and Schlegel PN: The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. J. Urol. 17:257261:1990

73. Hudson RW and McKay DE: The gonadotropin release of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone. Fertil Steril 1980;33:427-432

74. Hadziselimovic F, Leibundgut B, Da Runga et al.: The value of testicular biopsy in patients with varicuceles. J. Urol. 1986; 135:707-710

75. Tefekli A, Çayan S, Uluocak N, Poyanlı A, Alp T, Kadıoğlu A. Is selective internal spermatic venography necesarry in detecting recurrent varicocele after surgical repair? Eur Urol. 2001;40:404-8

76. Jarrow JP and Sanzone JJ. Risk factors for male partner antisperm antibodies. J Urol. 1992;148:1805-7

77. Cameron DF and Snyder FE: The blood-testis barrier in men with varicocele: a Lanthanum tracer study. Fertil Steril 1980;34:255-258

78. Turner TT, Jones CE, Roddy MS: Experimental varicocele does not effect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentration or testicular blood gas concertration. Biol Reprod. 1987;36:926-932

79. Lombardo F, Gandini L, Lenzi A, Dondero F. Antisperm immunity in assisted reproduction. Journal of Reproductive Immunology. 2004;62:101-9

80. Holland MK, Alvarez J. G and Storey BT. : Production of superoxide and activity superoxide dismutase in rabbit epididymal spermatozoa. Biol. Reprod. 1982; 27: 1109, 1118

81. De Lamirande E and Gagnon C: Human sperm hiperactivation in whole sperm and its association with low superoxide scavening capasity i seminal plasma. Fertil steril. 1993, 59 . 1291-1295

82. Aitken RJ, Clarson JS: Cellular bais of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. J. Reprod. Fertil 1987;81:459-465

83. Weese DL, Peaster ML, Kyle KH et al.: Stimulated reactive oxygen species generation by spermatozoa of infertile men. J. Urol. 1993 ;149: 64-67

84. Singh R, Hamada AJ, Bukavina L, Agarwal A. Physical deformities relevant to male infertlty. Nat Rev Urol 2012;9:156-74

85. Virgil P, Wohler C, Bustos – Obregon E, et al. Assessment of sperm function in fertile and infertile men. Andrologia. 1994;26:55-60

86. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptozis: A basic biological phenomenon with wide ranging implications in tissue kinetics. Br. Jurnal Cancer 1972;26:239-245

87. Huckins C: the morphology and kinetics of spermatogonial degeneration in normal adult rats: an analysis using a simplified classification of germinal epithelium. Anat Rec 1998;abstract 190, 905-926

88. Lin WW, Lamb Dj, Wheeler TM et al.: Apoptotic frequency is increased in spermatogenic maturation arrest and hypospermatogenic states. J. Urol. 1997; 158: 1791-1793

89. Tek M, Çayan S, Yılmaz N, Oğuz I, Erdem E, Akbay E. The effect of vascular endothelial growth factor on spermatogenesis and apoptozis in experimentally varicocele- induced adolescent rats. Fertil Steril. 2009;91:2247-52

90. Fujisava M, Hiramine C, Tanaka H et al.: Decrease in apoptosis of germ cells in the testes of infertile men with varicocele. World J. Urol. 1999; 17: 296-300

91. Paduch DA, Skoog SJ. Current management of adolescent varicocele. Rev Urol 2001; 3(3): 120-133.

92. Lund L, Hahn-Pedersen J, Hljhus J et al. Varicocele testis evaluated by CT scanning. Scand J Urol Nephrol 1997; 31(2): 179-182.

93. Lund L, Ernst E, Sorensen HT et al. Biomechanical properties of normal and varicose internal spermatic veins. Scand J Urol Nephrol 1998; 32(1): 47-50.

94. Agarwal S. Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. Indian J Med Res 1991; 94: 228-231.

95. Santoro G, Romeo C, Impellizzeri P et al. Ultrastructural and immunohistochemical study of basal lamina of the testis in adolescent varicocele. Fertil Steril 2000; 73(4): 699-705

96. Barratt CLR. Spermatogenesis. In Grudzinskas JG, Yovich JL(eds): gametes-The Spermatozoon. Cambridge, Cambridge University Pres, 1995; 250-267.

97. Moore KL, Persaud TVN. The devloping human. 6th edn, W. B. Saunders Company, Pennsylvania, 1998; 22-23.

98. Trainer TT. Testis and excretory ducy system. In Sternberg SS (ed): Histology for Pathologists, 2nd edn. Lippincott-raven Publishers, Philedelphia, 1997; 1022-1024.

99. Coşkun B, Çayan S. Spermatogenez. 'Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi' (Editörler: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark.). Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, 2004; 91-100.

100. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele. In Lipshultz LI, Howards SS (eds), Infertility in the Male, 3rd edn. Mosby, St Louis, 1997; 336 359.

101. Evers JL. Varicocele. In Templeton A, Cooke ID (eds). 35th RCOG Study Group. Evidence based fertility treatment. RCOG press, London, 1998

102. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele; current concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. Urol Clin N Am 2002; 29: 921-937.

103. Kadıoğlu A, Tefekli A, Çayan S, Kandıralı E, Erdemir F, Tellaloğlu S. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. Urology 2001; 57: 328-333.

104. Miyaoka R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. Adv Urol . 2012;59:74-95

105. Stahl P, Schlegel PN. Standardization and documentation of varicocele evaluation. Curr opin Urol. 2011;21:500-5

106. Jungwirth A, Diemer T, Dohle G. R, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Male İnfertility. EAU. 2012:30-1

107. Dubin and R. D. Amelar, ‘ Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertil man with varicocele, ’ Fertility and Sterility. 1970;218:606-9

108. Sigman M, Jarow JP: Ipsilateral testicular hypertrophy is assosiated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. J. Urol 158 (2): 605607:1997

109. Julia Spencer Barthold, MD. Abnormalities Of the Testis and Skrotum and Their Surgical Management. Cambell Walsh Urology, Tenth Edition. 2012;3574-6.

110. Beddy P, Geoghegan T, Brownw RF, Torreggiani WC. Testicular varicoceles. Clin Radiology. 2005;60:1248-55

111. Karakoc E, Serhatlıoğlu S, Kiris A. Color Dopler sonographic evaluation of interrelation between diameter, reflux and flow volüme of testicular veins in varicocele. Eur J Radiol. 2003;47:251-6

112. Ahlberg NE, Bartley O, Chideke N. Phlebography in varicocele seroti. Acta Radiol Diagn Stockl. 1966;4:517-528.

113. Kadıoğlu A,Çayan S,Aydos K,Aşçı R,Alıcı B.Tedavi endikasyonları,Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004,Sayfa:5

114. Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, Schlegel PN, Howards SS, Nehra A, Damewood MD, Overstreet JW, Sadovsky R: Best practice policies for male infertility. J Urol. 2002; 167: 2138 – 2144

115. Kadıoğlu A,Çayan S,Aydos K,Aşçı R,Alıcı B.Varikosel Tedavisinde Prediktif Faktörler, Varikosel Kılavuzu, Türk Androloji Derneği Yayınları, 2004,Sayfa:9

116. Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE: Outcomes of varicocele ligation done for pain. J. Urology 1998; 159: 1565 – 1567

117. Yaman Ö, Özdiler E, Anafarta K, Göğüş O: Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. Urology 2000; 55: 107 – 108

118. Chehval MJ, Purcel MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele:evidence of progressive testicular damage. Fertil Steril. 1992;57:174-7

119. Tanrikut C, Goldstein M, RosoffJ, Lee R, NelsonC, Mulhall J. Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. BJU Int. 2011;108:1-5

120. Glassberg KI, Korets R. Update on the management of adolescent varicocele. Medicine Reports 2010;2:25.

121. Al-Said S, Al Naimi A, Al Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-saqid K, Shokeir AA. Varicocelectomy for male infertility:a comparative study of open, Laparoscopic and microsurgical approaches. J Urol. 2008;180:266-

122. Jerzy N, Darius A. Recurrence of varicocele after figh retroperitoneal repair:Implication of intraoperative venography. J Urology 2001;165:937-940.

123. Marmar JL, DeBenedicts TJ, Praiss D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the eksternal inguinal ring. Fertil Steril. 1985;43:583-8

124. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraperative varicocele anatomy: a macroskopic and microskopic study. J Urol. 1992;148:1190-4

125. Cayan S, Kadioğlu TC, Tefekli A, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelektomy in the treatment of varicocele. S. Urology. 2000;55:750-4

126. McManus MC, Barqawi A, Meacham RB, Furness PD, Koyle MA. Laparoscopik varicocele ligation:are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach?Urology. 2004:64:357-60.

127. Chan PK, Wright J, Goldstein M. Incıdence and outcomes of accidental ligation of the testicular artery during microsurgical varicocelectomy. J Urol. 2005;173:482-4

128. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. Correlation of ultrasoundmeasured venous size and reversal of flow with Valsalva with improvement in semen-analysis parameters after varicocelectomy. Fertility and Sterility 2006; 86: 250-252.

129. Ünal D, Erbağcı A, Güneş A, et al. Adölesan varikoselde peripubertal testis boyut değişimleri. Türk Üroloji Dergisi, 2002; 28: 161-165.

130. Nuhoğlu B, Göçen A, Ersoy E, et al. Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikoselektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karsılaştırılması, 1 yıllık izlenim. Türk Üroloji Dergisi 2004; 30: 302-307.

131. Orhan İ, Onur R, Yüzgeç V, et al. Subinguinal Varikoselektomide Anatomik Vasküler Varyasyonlar. Fırat Tıp Dergisi 2004;9(1):18-20

132. Beytur A, Soylu A et al. Varikoselli Hastalarda Pampiniform Pleksus ile Brakial Ven Arasındaki Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması. Trakya Univ Tip Fak Derg 2010;27(2):137-14

133. Jarow JP, Ogle SR, Eskew LA. Seminal improvement followng repair of ultrasund detected subclinical varicoceles. J Urol. 1996;155:1257-90

134. Yamamoto M, Hibi H., Hirata y et al. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele:a randomized prospective controlledstudy. J urol. 1996;55:1636-8

135. Yurdakul T, Gökçe G. Et al. İnfertil erkeklerde yüksek inguinal ve mikrocerrahi ile subinguinal varikoselektominin karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 56, Sayı 2, 2003

136. Cerit N,Gamlı M,Örnek D et al. Genel Anesteziye bağlı Perioperatif dönemde gözlenen komplikasyonların ve nedenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. Journal of Anesthesia 2011; 19 (2): 106 - 113

137. K. -L. Lv, J. -T. Zhuang, L. Zhao, Z. Wan, Y. -D. Zhang, Y. Gao, X. -Z. Sun, S. -P. Qiu, C. -H. Deng & X. -A. Tu. Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelectomy in Chinese men. First international journal of andrology. 2014.

138. Libman JL, Segal R, Baazeem A, Boman J, Zini M. Microanatomy of the left and right spermatic cords at subinguinal microsurgical varicocelecomy: comparative study of primary and redo repairs. Urology 2010; 75: 1324–7.

139. Xue-Ke Wang, Hong-Zhen Wang, Ding-Jun Fu and Ming-Kuen Lai. Microanatomy of the spermatic cords during microsurgical inguinal varicocelectomy: initial experience in Asian men. Asian Journal of Andrology (2012) 14, 897–899

140. HoppsCV, LemerML, SchlegelPN, GoldsteinM. Intraoperative varicocele anatomy:a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. J Urol 2003; 170: 2366–70.

141. Orhan İ. Et al. İnguinal bölge testiküler arter ve ven anatomisi. Fırat Tıp Dergisi 1999;1:561-64

142. Barbalias GA, Liatsikos EN et al. Treatment varicocele for male infertility:a comparative study evaluating currently used approaches. Eur Urol. 1998;34:393-8

143. Matsuda T, et al. Should the testicular artery be preserved at varicocelectomy? Journal of Urology. 1993 May;149:1357-60

144. Ross LS, Ruppman N. Varicocele vein ligation in 565 patients under local anesthesia:a long term rewiew of technique, results and complications in light of proposed management by laparoscopy. J Urol. 1993;149:1361-3.

145. Mc Manus MC, Barqawi A et al. Laparoscopic varicocele ligation: are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach? Urology. 2004;64:357-60

146. Goldstein M. Et al. Surgical management of male infertility. Campbell ‘s Urology, Vol1. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, Co;2011:648-87

147. Ficarra V. Et al. Treatment of varicocele in subfertile maen:The cochrane Review-a contrary opinion. Eur. Urol. 2006;49:258-63.

148. Marmar JL. et al. Reassessing the value of varicocelectomyas a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. Fertil Steril. 2007;88:639-48.

149. İnci K. , Hasçiçek M, Kara O, et al. Sperm retrieval ad intracytoplasmic sperm injection in men with nonobstructive azoospermia, and treated and untreated varicocele. J. Urol. 2009;182:1500-5.

150. Haydardedeoğlu B. et al. The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective pilot study. Urology. 2010;75:83-6.

151. Orhan İ, Onur R, Semercioöz A, et al. Comparison of two different microsurgical methods in the treatment of varicocele. Arch Androl. 2005;51:213-20.

152. Kuyumcuoğlu U, Eryıldırım B: Varikoselde tedavi endikasyonları. "Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi" (Editörler: Kadıoğlu A, Çayan S, Semerci B ve ark.). Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, 458-462, 2004.

153. Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE: Outcomes of varicocele ligation done for pain. J Urol, 159: 1565-7, 1998.

154. Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y et al: Kronik skrotal ağrıda sol varikoselektominin önemi. Türk Üroloji Dergisi: 30: 432-435, 2004.

155. Kim, Hyun Tae; Song, Phil Hyun; Moon, Ki Hak. Microsurgical ligation for painful **varicocele**: Effectiveness and predictors of pain resolution. Yonsei Med J. Seoul. 2012;53:145-150

156. Gontero P, Pretti G, et al. Inguinal Versus Subinguinal Varicocele Vein Ligation Using Magnifying Loupe Under Local Anesthesia: Which Technique Is Preferable In Clinical Practice? Urol. 2005 Vol:6, 5;1075-1079

157. Tulloch WS: Varicocele in subfertility results of treatment. J Urol. 166: 2032, 2001.

158. Pryor JL, Howards SS: Varicocele, Urol Clin North Am. 14, 3: 499-513, 1987.

159. Parsch EM, Schill WB, Erlinger C, et al: Semen parameters and conception rates after surgical treatment and sclerotherapy of varicocele. Andrologia. 22: 275, 1990.

160. Baker HWG, Burger HG, et al: Testicular vein ligation and fertility in men with varicoceles. BMJ. 291: 1678, 1985.

161. Marmar JL, Kim Y: Subinguinal microsurgical varicocelectomy: A technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. J Urol. 152: 1127, 1994.

162. Çayan S, Kadıoğlu A, Orhan İ et al. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. BJU İnt. 1999;84:1046-9

163. Fujisawa M. et al. The significance of gonadotrophin-releasing hormone test for predicting fertility after varicocelectomy. Fertil Steril. 1994;61:778-82.

164. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocelectomy treatment: an updated critical analysis. Urol Clin North Am 2008;35:191-209

165. Aksoy Y, Ziypak T, Adanur Ş. Adolesan Varikosel, Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics,2012;5(3):61-6

166. Kass EJ. Adolescent varicocele Pediatr Clin North Am 2001;48:1559-69

167. N. Zampieri and R. M. Cervellione, "Varicocele in adolescents: a 6-year longitudinal and followup observational study, " Journal of Urology, vol. 180, no. 4, supplement, pp. 1653–1656, 2008.

168. Moursy EE, El Dahshoury MZ, Hussein MM, Badawy AA. Dilemma of adolescent varicocele: long term outcome in patiens managed surgically and in patients managed expectantly J Pediatr Urol 2013;9:1018-22

169. Sinanoğlu O, Eyyüpoğlu SE, Ekici S. Ipsilateral Testicular catch-Up growth rate following microsurgical inguinal adolescent varicocelectomy. Scientific World Journal 2012;2012:356374

170. Bedir F, Keskin E, Karabakan M, Karabulut İ, Yılmazel F, Özbey E, Aksoy Y,Özbey İ. Adölesan mikrocerrahi varikoselektomide testiküler büyümeyi yakalamanın değerlendirilmesi. Turkısh Journal of Urology 2017;2:43

171. Shiraishi K. et al Surgical comparison of subingunal and high inguinal microsurgical varicocelectomy for adolecent varicocele. Int J Urol. 2016 Apr; 23(4):338-42

172. O. Atassi, E. J. Kass, and B. W. Steinert, "Testicular growth after successful varicocele correction in adolescents: comparison of artery sparing techniques with the Palomo procedure, " Journal of Urology, vol. 153, no. 2, pp. 482–483, 1995