

T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

VARİKOSELLİ HASTALARDA TESTİS
PARANKİMİNDE NATİVE T1 VE T2
MAPPING'İN YERİ

Dr. Ruhullah EŞİM

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Erdal Karavaş

ERZİNCAN-2020

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
TEŞEKKÜR	2
ŞEKİL DİZİNİ	3
ÖZET	4
ABSTRACT	5
1.GİRİŞ VE AMAÇ	6
2.GENEL BİLGİLER	9
2.1.Testis	9
2.1.1. Testis Embiryolojisi	9
2.1.2 Testis Anatomisi	11
2.1.3. Testisin vasküler anatomisi	13
2.1.4. Testisin histolojisi	16
2.1.5. Testisin fizyolojisi	17
2. 2.Varikosel	18
2.2.1. Etyoloji ve Plevelansı	18
2.2.2. Varikoselin Patofizyolojisi	21
2.2.3. Varikosel tanısında kullanılan yöntemler	24
2.2.4.Varikosel Evrelemesi	31
2.2.5. Tedavi	32
3.GEREÇ VE YÖNTEM	33
4.BULGULAR	36
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	42
KAYNAKLAR	48

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamda büyük katkıları olan, başta değerli tez danışmanım Doç.Dr. Erdal Karavaş'a ve Anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Arda Kayhan'a; asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden faydalandığım, anlayış ve sabırlarını esirgemeyen başta dekanımız Prof.Dr. Mecit KANTARCI'ya ve diğer değerli hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim. Birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma; büyük fedakârlıklarla beni yetiştirip bugünlere gelmemi sağlayan ve varlıklarıyla bana güven veren aileme; bana sabır gösteren ve her konuda yanımda olan sevgili eşime, oğlum Ömer Yiğit ve kızım Amine Betül'e en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ruhullah Eşim

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil no	Sayfa no
Şekil 1: Testis Gelişiminin Şematik Görünümü	11
Şekil 2: Testis ve Epididimisin damarları	
Arterler anastomoz oluşturmaktadır	16
Şekil 3: Kontrol grubu T2 haritalama	37
Şekil 4: Kontrol grubu T1 haritalama	38
Şekil 5: Grade 1 Varikoselli Hasta T2 haritalama	38
Şekil 6: Grade 1 Varikoselli Hasta T1 haritalama	39
Şekil 7: Grade 2 Varikoselli Hasta T2 haritalama	39
Şekil 8: Grade 2 Varikoselli Hasta T1 haritalama	40
Şekil 9: Grade 3 Varikoselli Hasta T2 haritalama	40
Şekil 10: Grade 3 Varikoselli Hasta T1 haritalama	41

ÖZET

Erkek infertilitesinin en sık nedenleri arasında olan varikosel aynı zamanda en sık önlenabilir infertilite sebebidir. Varikoselin fertiliteye olan patofizyolojik etkisi net olmamakla beraber bazı genel kabul görmüş nedenler üzerinde durulmaktadır. Bunlar; sıcaklık artışı, kan akımında artış-azalma, renal ve adrenal metabolitlerin testislere doğru geri dolaşımı, hipoksi, sigara kullanımı, hormonal fonksiyon bozukluğu, aile öyküsü, yaş, travma, obezite, flebit ve ayakta uzun süre kalma gibi nedenlerdir.

Varikoselin patofizyolojisinde bulunan artmış spermatik venöz basınç nedeniyle, testiküler parankimde, arteriyollerde ve venüllerde skleroz, peritübüler fibroz, artmış interstisyel fibröz doku ve spermatogenezde azalmanın eşlik ettiği bazı histopatolojik değişiklikler meydana gelir.

Bu çalışmanın amacı, varikoselin neden olduğu testiküler parankimdeki değişikliklerin kontrastsız nativ T1 ve T2 haritalama ile elde edilen T1 ve T2 relaksasyon zamanı ile korele olup olmadığı belirlemektir.

Toplamda 92 testisin hacimleri, plexus pampiniformis venlerinin maksimum çap ölçümleri, reflü varlığı ve reflü varlığında süresi ölçüldü. Ardından iş istasyonunda ölçülen T1 ve T2 relaksasyon değerleri kayıt edildi.

Varikoselli olgulardan ve kontrol grubundan elde edilen ortanca T1 ve T2 zamanları gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Varikoselli hastalarda dilate ven çapının artması ve reflü varlığı testis parankim T1 ve T2 zamanlarında daha fazla artış olması ve bu durumda daha fazla fibrozis ve sıvıya neden olabileceği kanısına varılabilir.

Sonuç olarak testis parankim T1 ve T2 ölçümleri varikosel hastalarında fibrosiz ve sıvı artımının bir göstergesi olabilir, özellikle yüksek gradeli varikosellerde fibrosiz ve sıvı düzeyini tahmin etmeye yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Varikosel, Testis, T1 ve T2 relaksasyon

ABSTRACT

Varicocele, which is among the most common causes of male infertility, is also the most common preventable cause of infertility. Although the pathophysiological effect of varicocele on fertility is not clear, some generally accepted conditions are emphasized.

These; Increase in temperature, increase-decrease in blood flow, recirculation of renal and adrenal metabolites towards testicles, hypoxia, smoking, hormonal dysfunction, family history, age, trauma, obesity, phlebitis and prolonged standing.

Due to the increased spermatic venous pressure found in the pathophysiology of varicocele, sclerosis in the testicular parenchyma, arterioles and venules, peritubular fibrosis, increased interstitial fibrous tissue and some histopathological changes accompanied by a decrease in spermatogenesis occur.

The aim of this study is to determine whether the changes in testicular parenchyma caused by varicocele correlate with T1 and T2 relaxation time obtained by non-contrast native T1 and T2 mapping.

In total, 92 testes volumes, maximum diameter measurements of plexus pampiniformis veins, the presence of reflux and the duration in the presence of reflux were measured. Then, T1 and T2 relaxation values measured at the workstation were recorded.

The median T1 and T2 times obtained from varicocele cases and control group were found to be significantly different between groups.

In patients with varicocele, it can be concluded that the increased diameter of the dilated vein and the presence of reflux increases the testicular parenchyma T1 and T2 times and this may cause more fibrosis and fluid.

In conclusion, testicular parenchyma T1 and T2 times may be an indicator of fibrosis and fluid increase in varicocele patients, and may help predict fibrosis and fluid level, especially in high-grade varicoceles.

Key Words: Infertility, Varicocele, Testis, T1 and T2 relaxation

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Varikosel spermatik venlerde venöz kan akımının ters yönde akışına neden olan pampiniform pleksus venlerindeki dilatasyonudur. Varikosel sıklığının genel popülasyonda%10-15, primer infertilitesi olan erkeklerde %30-35 ve sekonder infertilitesi olan erkeklerde %69-81 olduğu bildirilmiştir [1]. Varikoselinin fertilité üzerindeki olumsuz etkisinin patofizyolojisi kesin olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, artan sıcaklık, artmış veya azalmış kan akışı, böbrek ve adrenal metabolitlerin testiste reflüsü, hipoksi, hormonal disfonksiyon, flebit gibi birçok nedenin etken faktör olduğu bildirilmiştir [2] [3] [4] [5] . Varikosele infertilite eşlik ediyor veya sperm kalitesinde bozulma mevcutsa tedavi edilmelidir. Çalışmalarda, varikoseli olan infertil erkeklerde semen parametrelerinin, verimli bir kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bildirilmiş olup bu durumun varikosel derecesi ile korele olduğu tespit edilmiştir [6]. Uzun yıllar boyunca varikoselin erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olduğu düşünülüyordu. Çok sayıda çalışmada varikosektomi sonrası semen parametrelerinin %30-60 oranında düzeldiği bildirilmiştir [7, 8]. Varikosektominin sonucu olarak, spermelerde büyüme geriliği, sperm anormallikleri, Leydig hücre disfonksiyonu ve histolojik değişiklikler

(tübüler kalınlaşma, interstisyel fibrozis, olgunlaşma ve spermatogenezde azalma) gözlenebilir [9, 10, 11, 12].

Varikoselin saptanması ve yönetimi, varikoselin erkek fertilitesi üzerindeki etkileri ve daha da önemlisi onarımın fertilite durumunun iyileşmesi ile sonuçlanıp sonuçlanmadığı açısından tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Hala varikosel hastalarının belli bir yüzdesinde meydana gelen defektif spermatogenezden kaçınmak veya düzeltmek için tedaviye yönlendirilmesi gereken erkeklerin seçilmesini sağlayan kesin bir kriter yoktur [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] [23, 24]. Varikoseli olan testislerde US ve MRI gibi noninvaziv görüntüleme teknikleri erken işlev bozukluğu bulgularını saptamak için kullanılmıştır.

Skrotal ultrason, varikoselli hastaların incelenmesi için şu anda en iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Yüksek frekanslı ultrason problemlerinin kullanımı ve Doppler teknolojisinin ortaya çıkmasıyla, skrotal ultrasonun yapılması giderek daha kolay hale gelmiştir. Bu yöntemle testislerde ve bitişik yapılarda yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilebilmekte ve vasküler akış karakterize edilebilmektedir. Yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü (venografiye kıyasla %97 ve %94), invaziv olmayan doğası ve göreceli performans kolaylığı göz önüne alındığında, skrotal Doppler ultrasonografi skrotal ve testis patolojisini değerlendirmede ilk sırada tercih edilen yöntem haline gelmiştir [25]. Bununla birlikte, tanısal ultrasonografi, varikoselin değerlendirmesi için çok sayıda ve sıklıkla farklı sınıflandırma sistemlerini kullanmasının yanı sıra klinik belirtiler ile arasında zayıf korelasyon bulunması ve kullanıcı bağımlı olması nedeniyle hala tartışmalı bir yöntemdir. Definitif ultrasonografi kriterlerinin kullanıma sunulmasının yanı sıra elastografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi tekniklerinin geliştirilmesinin bir sonucu olarak,

testiküler parankim hasarı riskini değerlendirmede, hastaları cerrahi tedavi için seçiminde ve tanı ve tedavinin etkilerini tahmin etmede tanısal görüntüleme önemli bir rol oynayabilir [26].

Varikoselin patofizyolojisinde bulunan artmış spermatik venöz basınç nedeniyle, testiküler parankimde, arteriyollerde ve venüllerde skleroz, peritübüler fibroz, artmış interstisyel fibröz doku ve spermatogenezde azalmanın eşlik ettiği bazı histopatolojik değişiklikler meydana gelir [27, 28, 29, 30].

Farklı dokuların relaksasyon süresindeki farklılıklar manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile görüntülerin oluşum kontrastının temelini oluşturur. MRG, T1 relaksasyon süresini (uzunlamasına gevşeme süresi) ve T2 relaksasyon süresini (enine gevşeme süresi) ölçebilir. T1 ve T2 haritalaması, T1 ve T2 relaksasyon süresine dayanan grafiplerle oluşur. Genel olarak, T2 haritaları ve doku T2 relaksasyon süreleri, uzun tekrarlama zamanı (times of repetition (TR)) ve iki veya daha fazla yankı (times of echo (TE)) taramaları ile elde edilir. Farklı dokuların relaksasyon süresindeki farklılıklar MRG görüntü kontrastının temelini oluşturur. MRI, T2 relaksasyon süresini (enine gevşeme süresi) ve T1 relaksasyon süresini (uzunlamasına relaksasyon süresi) ölçebilir. T2, T2 relaksasyon süresine dayanan grafikleri eşleştirir [31, 32].

Spin-kafes veya uzunlamasına relaksasyon süresi olarak da adlandırılan T1 relaksasyon süresi, bir biyolojik manyetik rezonans (MR) parametresidir. T1 relaksasyon süresi, çekirdeklerin B0 yönü boyunca termodinamik dengeye ne kadar çabuk döndüğünü gösterir. T1 relaksasyon süresinin değeri, hareketli bir protondan çevresine enerji aktarım hızına bağlıdır. Nativ T1 değeri, farklı dokuları ayırt etmek

için kullanılan dokuya özgü bir zaman sabitidir. Enerji aktarım hızı, moleküler ortamın durumuna (ör., Moleküler boyut, şekil, viskozite, sıcaklık ve manyetik alan kuvveti) göre değişir. T1 değerleri alan kuvvetindeki artışla artar [33].

Bu çalışmanın hipotezi, varikoselin neden olduğu testiküler parankimdeki değişikliklerin kontrastsız nativ T1 ve T2 haritalama ile elde edilen T1 ve T2 relaksasyon zamanı ile korele olup olmadığı belirlemektir. Bu çalışmada varikoseli bulunan ve Doppler ultrasonografi ile sınıflandırılan hastalarda manyetik rezonans görüntüleme ile testiste T1 ve T2 relaksasyon değerlerinin elde edilmesini, kantitatif olarak ölçülmesini ve sonuçların normal bireylerle karşılaştırılmasını hedefledik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Testis

2.1.1. Testis Embriyolojisi

Gonadlar; abdomen duvarının arka duvarını örten mezotelyum, mezotelyumun altındaki mezenşim ve primordiyal tabaka olmak üzere üç embriyonel tabakadan köken alır. İntrauterin 4. haftanın başlarında, pirimitif seks hücreleri allantois kökü komşusundaki yolk kesesinin endodermal hücreleri arasınd küresel şekilli, büyük bir durumda görünür. İntrauterin 5. haftasında mezonefrozun venteromedial kesimindeki mezoderm kalınlaşmaya başlar, altındaki mezenşim morfolojisini değiştirerek genital kabartıyı oluşturmaya başlar. Mevcut süreçte primordiyal germ hücreleri, yolk kesesinin arka duvarında bulunan dorsal mezenter geçerek genital kabartının içine ulaşır. Embriyo, katlanırken yolk kesesinin arka kısmında embriyoya katılır. İntrauterin 6. haftada genital kabartıdan parmaksı uzanan epitelyal kordlar büyüyerek primordiyal germ hücreleri ile birleşmek üzere alttaki mezenşim tabakasının içine göç ederler. Mevcut aşamalara kadar olan süreçte içte medulla, dışta korteks kısmı bulunan gonadlar

morfolojik olarak diferansiye olmamıştır. Embryonun bu döneminde bulunan mezonefrik kanallar ve bunların lateralinde bulunan paramezonefrik kanal olarak anılan iki kanal oluşur. Bu kanallar kalınlaşmış çöломik epitelin invajinasyon yapmasıyla oluşur. Bu kanalların kraniyal uçları çöломik boşluğa açılırken, kaudal uçları yapışarak ürogenital sinüs ile birleşir [34].

Y kromozomundaki seks belirleyici gen bölgesi (SRY)'nin etkisiyle pirimitif seks kordlarının medüllerde bulunan hücreleri sertoli hücrelerine dönüşürken kortikal bölgesindeki hücreler dejenerasyonla kaybolurlar. Testis kordlarını oluşturmak üzere 7. haftada sertoli hücreleri farklılaşara organize olur. Pubertede germ hücreleri ile ilişkili olan kordlar seminifer tübüllerine dönüşürken, seminifer tübülün distalinde bulunan testis kordları ise lümen oluşturarak rete testisleri oluşturur [35] [36]

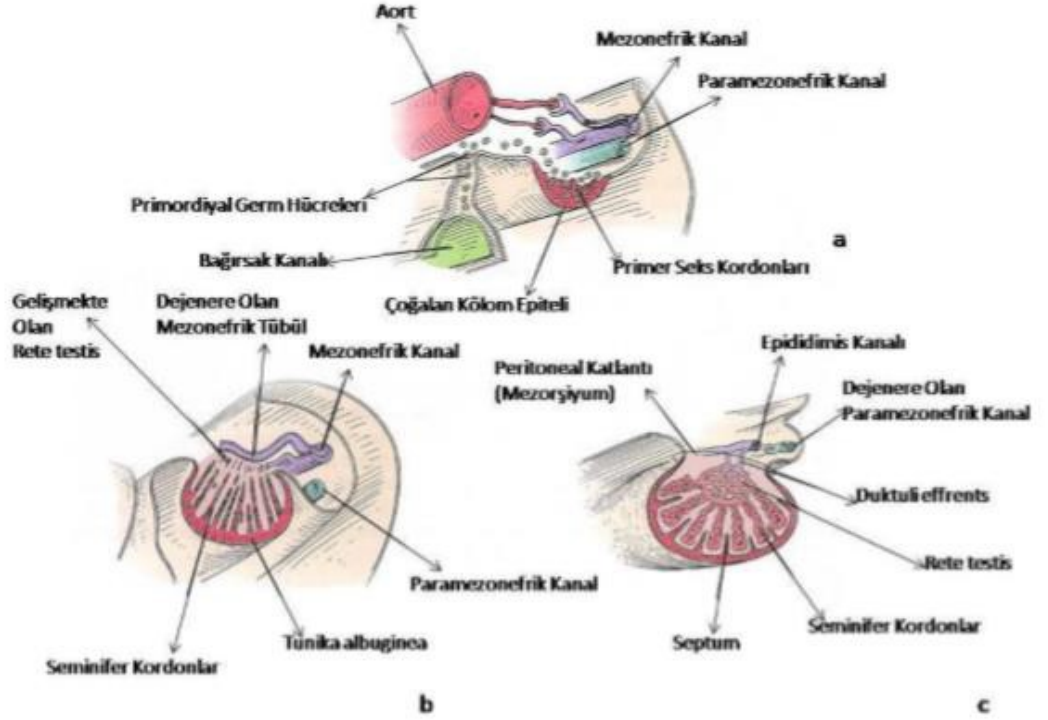
İntrauterin 9-10. haftalarda testesteron üreten leydig hücreleri SRY proteinine yanıt olarak genital kabartının mezenşimal hücrelerinden gelişir. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron mezonefrik kanalların vaz deferense dönüşmesini sağlar. Ürogenital sinüsten prostat ve bulboüretal bezler gelişirken distal mezonefrik kanallardan seminal veziküller gelişir [37] (**Şekil 1**).

Testisin karın içindeki konumundan inguinal kanal aracılığı ile skrotuma iner. İntrauterin 7. haftasında batının her iki tarafında gonadların alt kısmından aşağı gubernakülum denen ligaman iner. Bu ligaman gelişmekte olan batın ön duvarından labioskrotal kabartıların altına uzanır [38]

Karın içindeki gonadların başlangıçtaki inişleri gubernakülum vasıtasıyla olur. Testisler 3. aydan itibaren inguinal kanal başlangıç seviyesine gelir ve 7-9. aylar

arasında skrotuma inişleri biter. Fötal testislerin ürettiği androjenlerin kontrolünde bu iniş yaklaşık 2-3 gün sürer [36]

Şekil 1:



Şekil 1: Testis gelişiminin şematik görünümü.

2.1.2. Testis Anatomisi

Erkek üreme hücreleri olan spermium yapıldığı, funiculus spermaticus aracılığıyla asılı duran intraskrotal bir çift organdır. Testisler şekil olarak elipse benzer olup boyutları ortalama 4-5 cm uzunluğunda, transver boyutu yaklaşık 2-3 cm, ön arka boyutu 3 cm ve yaklaşık 10-14 gr ağırlığındadır. Sağ testis soldakine göre genellikle 1 cm daha yukarı yerleşimlidir. Testis parankimi, en dış tabaka tunika

vajinalisin visseral yaprağı, orta tabaka tunika albuginea ve en iç tabakada tunika vasküloza olmak üzere üç tabakadan oluşur. Testisler septa vasıtasıyla kompartımanlara ayrılır ve her bir septum içerisinde seminifer tübül, interstisyum ve en az bir sentrifugal arter bulunur. Seminifer tübüller, germ hücreleri ve interstisiyel içerir. Total testis hacminin %20-30'unu oluşturan interstisiyum kan, lenfatik damarlar ve sinir ile birlikte mast hücreleri, makrofajlar ve Leydig hücrelerinden oluşur. [39].

Somatik innervasyonu olmayan testisin intermezenterik ve renal pleksustan otonom dalları mevcuttur. Testisin kanlanması üç arterden sağlanır. Bunlar internal spermatik arter, deferensiyel arter ve kremasterik arterdir. Testislerin arka kısmından çıkan küçük venler vasıtasıyla plexus pampiniformis olarak bilinen venöz ağ oluşturulur. Plexus pampiniformis funiculus spermaticus eşliğinde ve inguinal kanal içinden geçerek karın boşluğuna ulaşır. Plexus pampiniformisi oluşturan venler yukarıda birleşerek testiküler venleri oluşturur. Sağda testiküler ven, inferior vena kavaya; solda testiküler ven ise sol renal vene dökülür [40].

Testislerin karın boşluğu veya canalis inguinalis içerisinde kalıp, birinin veya her ikisinin birden skrotuma inmemesine inmemiş testis denir. Bu durumda testiste spermatogenesisin bozulmasına ve kanser insidansını artmasına neden olabilir [41].

Varikosel %80-90 oranında solda görülürken, varikoselin tek taraflı sağda görülme oranı %2'den azdır. Sol internal spermatik venin anatomik özelliği nedeniyle basınç artışına ve reflüye daha yatkındır. Sağ internal spermatik ven doğrudan v.cava inferiora dökülürken sol internal spermatik ven ise sol v.renalis dökülür. Sol internal spermatik ven, v.renalis sinistraya dökülürken 90 derecelik açıyla gelir, sağ internal spermatik ven ise v.cava inferiora dar açı ile dökülür.

Ayrıca,sağ internal spermatic ven, sola kıyasla ortalama 10 cm daha kısa olup sol spermatic venlerde daha az kapakçık bulunmaktadır. Bu nedenlerle sol internal spermatic vendeki hidrostatik basınç yüksek olmasına neden olur [42].

Varikosele sebebiyet veren diğer durumlar arasında nutcracker fenomeni ve eksternal kremasterik sistemin dilatasyonunda sayılabilir bu durumlar sol testiküler venöz sistemdeki yüksek hidrostatik basınca neden olur [42].

Tek taraflı sağda görülen varikosele, v.cava inferior veya sağdaki internal spermatic vende basıya veya tıkanıklığa neden olan patolojiler sonucu oluşabilir [43].

2.1.3. Testisin Vasküler Anatomisi

Testisler, internal, eksternal spermatic arter ve deferensiyel arterlerden oluşan üç ayrı arteriyel sistem tarafından beslenir (Şekil 3).

İnternal spermatic (testiküler) arter: Abdominal aortadan, renal arterin hemen altından orijin alıp peritonun dış kısmında ilerler, üreteri ve eksternal iliak arteri çaprazladıktan sonra inguinal kanal girişinde spermatic korda katılır. Testisin ana arteri olup testis kan akımının yaklaşık %70'ini sağlar. Testis parankimine girmeden skrotal düzeylerde belirgin derecede kıvrılma ve dallanma gösteren epididimal dalları verir. İnsanlardaki testis parankimi için ortalama 100mg dokuya dakikada 9ml olacak şekilde kan pompalanır [44]. İnternal spermatic arter alt ve üstte anastomozlar yapar [45, 46].

Eksternal spermatic arter: Esas olarak tunika vajinalisi besleyen bu arter testis kanlanmasının ortalama %15'ini sağlar. A.iliaka eksternadan çıkan internal spermatic ve deferensiyel arterlerle anastomoz yapar [44].

Deferensiyel (Vazal) arter: Esas olarak vaz deferens ve epididimisin globus minörünü besleyen bu arter testis kanlanması için ortalama %15'ini oluşturur. İnternal iliak arter uç dalları olan süperior ve inferior vezikal arterden orijin alır. İnternal spermatik arter devre dışı kalırsa kremasterik arterinde katkısıyla testis kan akımını artırarak regülasyonu sağlar. Mevcut regülasyon testisin atrofiye gitmesini önlese bile spermatogenezi düzenlemek için yeterli kompensasyon olmayabilir. Varikoselektomide testis arterini koruma konusunda tam bir görüş birliği olmamasına karşın hayvan ve insan modellerinde arterlerin devre dışı bırakılmasına bağlı testis iskemisinin spermatogenez ve germinal epitel üzerindeki bozucu etkilerini gösteren çalışmalar vardır [47, 48, 49].

Testislerde dört ayrı sistemle venöz drenaj olmaktadır (Şekil 2); internal eksternal spermatik ven, deferensiyel ven, guberneküler venlerden oluşmaktadır.

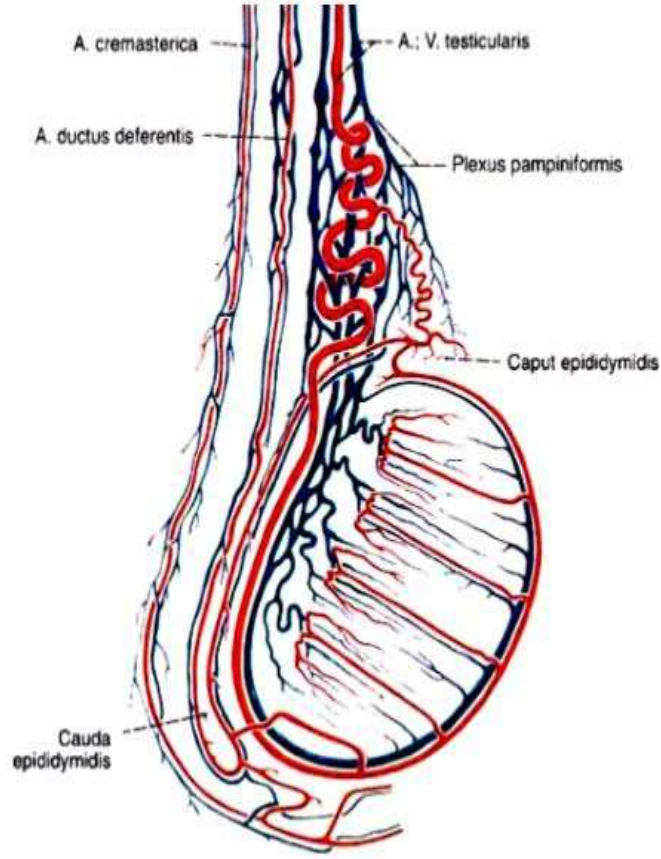
İnternal spermatik ven(testiküler ven): Testiküler arterle birlikte seyir gösterir, sol tarafta vena renalis sinistraya yaklaşık 90 derecelik açıyla, sağ tarafta ise inferior vena kavaya dar açıyla drene olur. Duvarı ince ve muskuler katmanı zayıf olduğundan strangülasyona eğilimlidir. Sağ testiküler ven anatomik özelliklerden dolayı soldakinden yaklaşık 8-10cm kısa olup vena kava inferiora daha fazla drene olmasıyla olan negatif basınç etkisiyle sağ taraftaki venöz akımı arttırdığı fikrini vermekte [40].

Deferensiyel ven: Deferensiyel venöz yapı Vaz deferens ile birlikte seyir gösterir. Vena vezikalis inferior ve süperior aracılığıyla V.iliaka interna'ya drene olur [40].

Gubernaküler ven: Gubernaküler venöz yapı V.pudenta eksternal, V.safena aracılığı ile V.iliaka eksternaya drene olur. Varikoselektomi ameliyatları sonrası nüks açısından önemlidir [40].

Eksternal spermatik ven: Spermatik kordun arkasında bulunur. V.epigastrika İnferior ve yüzeysel eksternal venler ile V.pudenta profunda vasıtasıyla V.iliaka eksternaya drene olur [40].

Pleksus pampiniformis: İntratestiküler venöz yapılar, testisin yüzeysel venlerine; rete testis ise hiler venlere drene olur. Daha sonra testis ve epididimden oluşan venler, mediastinumdan çıkıp ve duktus deferens ve A.testikülaris çevresinde 8-12 venlerin biraraya gelmesiyle oluşan toplu halde anastomoz yapan 3 farklı venöz topluluğu yaklaşık 20 pampiniform pleksusu oluşturur. Oluşan pampiniform pleksustaki venöz yapı içerisinde bazı bölgelerde arter ven ayrımı sadece damar duvarının kalınlığı ile olur. Bu alanlarda zıt yönlerde akan arter ve venler, ısı değişimini kolaylaştırır ve ısı regülasyonuna katkıda bulunur [50]. Testosteron yoğunluk farkına bağlı olarak pasif diffüzyonla venden artere geçer [51]. Epididim ve skrotomun venöz dönüşünü sağlayan pampiniform pleksus, kremasterik pleksus, ve deferensiyel venöz yapılar arasında anastomozlar mevcuttur. Böylece bu anastomozlar sayesinde internal spermatik venlerin bağlanmasıyla sonra testisten venöz drenaj için kollateraller oluşur [52].



Şekil 2: Testis ve Epididimisin damarları. Arterler anastomoz oluşturmaktadır [53]

Venöz Anastomozları

Venöz drenaj iki anastomotik sistemden oluşur. Yüzeyel ve derin venöz sistemi oluşturan venler arasındaki vasıtalarla oluşurlar [47] [54, 55, 56, 57, 58, 59].

2.1.4. Testis Histolojisi

Testislerin gelişimi batin posteriorunda retroperitoneal yerleşimli gelişir ve intrauterin gelişim sürecinde skrotum içine göç edip spermatik kordonların uçlarında asılı olarak durur. Göç sürecinde her iki testis peritonun devamı olan tunika vajinalis olarak bilinen seröz keseyle sarılıdır. Tunika vajinalis, tunika albugineayı örter. Tunika albuginea kollajen bağ dokusundan oluşan kalın bir kapsüldür [60, 61]. Testisin derinlerine ilerleyerek bezi testisküler lobüller olarak bilinen ortalama 250

piramidal yapıya ayıran tunika albuginea ile bağlantılı fibröz septalardır. Her lobül 1-4 seminifer tübülünden oluşur bu yapılar gevşek bağ dokusuyla sarıdır. Bu bağ dokuları çok miktarda kan ve lenf damarı, sinir yapısı ve interstisyel (leydig) hücreleri içerir. Erkek üreme hücreleri olan spermatozoa seminifer tübülleri de

Bir testisteki tübüller kıvrımlı ve başlangıçta kör uçlu olup yaklaşık 150-250 µm çapında, 30-80 cm uzunlukta ve toplam uzunluğu yaklaşık 250 metreye ulaşmaktadır. Seminifer tübül epiteli, Sertoli hücresi olan destek hücreleri ile spermatogenik seri hücreleri olan iki tip hücreden meydana gelir. Tübülü rekti olarak bilinen kısa segmentler halinde devam eden mevcut tübüller ya kör sonlanır ya da dallara ayrılır. Rete testisler anastomoz yaparak, ortalama 10-20 duktuli efferentes ile epididimin proksimaline kısmına bağlanır. Epididim üç kısımdan oluşur. Bunlar baş, gövde ve kuyruktur. Epididim uzunlamasına testisin arkasında bulunur ve testisin alt kesiminde duktus deferense dönüşür. Spermatozoların depolanması, olgunlaşması epididimin temel fonksiyonu iken spermatozoanın hareket yeteneğini kazandığı yer gene epididimdir [42, 43, 62].

2.1.5. Testis Fizyolojisi

Erkek üreme sistemi hipotalamus, hipofiz ve testis tarafından düzenlenmektedir. Hipofiz bezinin adenohipofiz bölgesinden folikül uyarıcı hormon(FSH) ve lüteizan adrenokortikotropik hormon(LH) prolaktin, büyüme hormonu ve tiroid uyarıcı hormonu salgılanır. Spermatogenez üzerinde en önemli etkiyi endokrin faktörler oluşturur ve bunlar ön hipofizde salınan FSH ve LH'nin testiküler hücreleri etkilemesine bağlıdır. Testosteron salgısı için leydig hücrelerinde bulunan LH reseptörlerine bağlanarak etki gösteren LH'ye bağlıdır. Leydig hücreleri seminifer tübül etrafında yüksek konsantrasyonda bulunur. LH salgısı

geceleeri belli aralıklarla olup salgısı sürekli değildir. Prolaktin ve LH releasing hormon'da (LH-RH) doğrudan Leydig hücrelerini etkileyerek testosteron salgılanmasını etkiler. Sertoli hücrelerini etkileyerek adenilat siklaz yapımını stimüle eden FSH ise spermatogeneizde ana düzenleyici rolü oynar. Spermatogenezi testosteron uyarırken östrojen ve progesteron ise inhibe eder. Vücut sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda oluşan spermatogenezin sürecinde ısı oldukça önemlidir. Testiküler ısı 35 C civarındadır. Bu ısı düzenlemesi birkaç mekanizma ile kontrol edilir. Pampiniform pleksus her bir testiküler arterin etrafını sarar, bu şekilde ters akımla testiküler ısı oluşur. Skrotumda ter buharlaşması ile ısı kaybı oluşur ve soğuk ortamlarda spermatik kordondaki kremaster kaslarının kasılması ile inguinal kanallara çekilir bu fasıta ile testisler soğuk ortamlara karşı ısısını korumuş olur. Testisin inişindeki bozukluk olan kriptorşidizmde , testisler daha yüksek sıcaklıkta kalır ve spermatogenez inhibe olur. Erken dönemlerde testisler cerrahi olarak skrotuma indirildikleri zaman spermatogenez normal olarak devam edebilir. Karın içi sıcaklıkta kalan testislerde germ hücrelerinin çoğalması inhibe olduğu halde testosteron üretimi devam ettiği için ereksiyon oluşması ve seks karakterlerinin gelişmesi devam eder. X-ışını, kötü beslenme, alkol ve bazı ilaçlar spermatogonyumları etkileyip değişikliklere neden olabilir. Sonuçta spermatozoon yapımında bir azalma veya inhibisyon ortaya çıkar [63].

2.2.Varikosel

2.2.1. Etyoloji ve Prevelansı

Varikosel pleksus pampiniform venlerinin anormal şekilde genişleyip, uzaması ve kıvrımlı bir görünümde olmasıdır. Pleksus pampiniform venlerinin

yaklaşık çapları ortalama 0.5 ile 1.5 mm arasında olup 2 mm'ye kadar ölçülebilmektedir [64].

Varikoselin etiyolojisinde çeşitli teoriler mevcut olup embriyolojik olarak bazı nedenlerinde rol oynadığı düşünülmüştür. Embriyolojik oluşum sonucunda sol taraftaki vasküler yapıların zayıf bir elastik yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu durum sol tarafta daha zayıf bir drenaja ve sol taraftaki kollaterallerin açık kalmasına neden olmaktadır. Situs inversusta sadece sağda varikosele olması bu görüşü desteklemektedir [65].

Varikosele erişkin erkeklerin %15'inde görülürken, bu oran infertilite şikayeti olanlarda %35-40'lara, sekonder infertilitesi olanlarda %70-80'lere ulaşmaktadır. Etiyolojide birçok faktörün birlikteliği bulunmakta olup anatomik yapılarda farklılık olması, doğumsal ve/veya sonradan oluşan kapakçık disfonksiyonu ve venöz obstrüksiyonlar başlıca etkenlerdir [66, 67].

Varikoselin etiyolojisinde net olmamakla birlikte kabul görmüş 3 teori mevcuttur;

a) Yeterli venöz kapakçıkların olmaması veya disfonksiyonu:

Testiküler venlerdeki kapakçıkların varikosele oluşumunu engelleyici rolü bulunmaktadır. Bu kapak sisteminde fonksiyon bozukluğu ya da sayısında azalma meydana gelirse varikosele gelişebilmektedir. Yapılan otopsi çalışmalarında varikosele olgularında, sol spermatik vende %40 oranında kapak sistemi bulunmazken, sağ spermatik vende %23 oranında kapak sisteminin olmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak venöz kapaklardaki patolojiler hidrostatik basıncı arttırarak varikosele neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, varikosele olan ve olmayan olgularda nötral pozisyonda ve Valsalva manevrası sırasında internal spermatik vende basınç

ölçülmüş olup varikoselli olgularda hidrostatik basınç daha yüksek bulunmuştur [68, 69].

V.renalis sinistrada ve spermatik vende kapakçık olmadığını veya yetersiz kapakçık bulunduğunu gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır [40]. Bu bulguları destekleyen veriler retrograt venografi çalışmalarında elde edilmiştir. Fakat bu durumun aksine yeterli kapak sistemi mevcut olan vakalarda bile %26 kısmında varikoseel görülmektedir. Varikoseel gelişiminde kapakçıkların yetersizliği varikoseelin nedeni olmadığını fakat zemin oluşturduğunu bildiren bazı çalışmalar belirtilmiştir [60].

b)Her iki testis arasındaki venlerdeki anatomik varyasyonlar : Sağ tarafta renal, adrenal ve spermatik venler direk olarak vena kava inferiora açılmaktadır. Solda ise spermatik ve adrenal venler renal vene açılmaktadır. Bu durum solda zayıf bir dreanja neden olmaktadır. Sağ internal spermatik ven sola göre 10 cm daha kısadır. Spermatik venler solda v.renalise 90 derecelik açı ile açılırken sağda ise inferior vena kavaya 30-60 derecelik açı ile açılmaktadır. Bu durum varikoseelin solda daha sık görülmesine neden olmaktadır. İzole sağ varikoseel sık olmayıp görüldüğü zaman sitüs inversus ya da retroperitoneal kompresyon akla gelmelidir. Bununla beraber yapılan birçok araştırmada sağ varikoselli olgularda sağ spermatik venin sağ renal vene açıldığı gösterilmiştir [70, 71, 72].

c) Nutcracker Fenomeni (V.renalis sinistiranın, aorta ile süperior mezenterik arter(SMA) arasındaki kompresyonu): Nutcracker fenomeni venöz hidrostatik basınç artımındaki anatomik mekanizmalardan bir diğeridir. Buna göre testiküler venöz drenaj sis temindeki kompresyon neticesinde venöz basınçta artış, staz ve kollateral drenaj gelişimi olmaktadır [73, 60].

2.2.2. Varikoselin Patofizyolojisi

Varikoselin sonucunda oluşan patofizyolojik değişiklikler halen net olmayıp fertilitéyle olan ilişkisi sperm sayı ve motilitesinde bozulma, testiküler hacimde azalma ve Leydig hücre disfonksiyonuyla ilgilidir [9].

Varikosel patofizyolojisini açıklamaya çalışan güncel bazı hipotezler mevcuttur.

a) Sıcaklık değışikliğı:

Testis disfonksiyonunun nedenleri arasında en yaygın kabul gören mekanizmadır. Deneysel varikosel modellerinde, testiküler sıcaklıkta bir artış gösterilmiştir ve bu artış tedavi ile normale dönebilir. Anestezi alan varikoseli bulunan infertil erkeklerde skrotum ısısı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunan bir çalışma mevcut. Varikosel hastalarında sıcaklık artışının neden spermatogenezi bozduğu tam olarak bilinmemektedir. Çalışmalarda, doğrudan termal hasarın bir sonucu olarak hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlere zarar verdiği düşünülmektedir. Bu, tek taraflı varikoselin varikosel ve testiküler sıcaklık artışının bir sonucu olarak iki taraflı bir etkiye sahip olduğunu gösterdi. Bazı çalışmalarda, varikosel tedavisinden sonra deney hayvanlarında testis sıcaklığının normale döndüğü gösterilmiştir ve bu belirleme insanlarda yapılan çalışmalarla aynı sonuca sahiptir [74] Skrotumun sıcaklığını düzenlemede iki farklı mekanizma mevcuttur. Bunlardan ilki skrotumun kendisidir. Skrotumda subkütan yağ dokusu yoktur ve dartos kası sayesinde skrotum yüzey alanı değışir. İkinci sistem, ilk olarak 1959'da tarif edilen spermatik kordda bulunan plexus pampiniformisin gerektirdiğı arteriyel ve venöz kanlar arasında zıt akım ısı sistemi mevcuttur. Bu testis içine

giren spermatik arter, pampiniform pleksusu oluşturan venöz sistemler aracılığıyla sıcaklığı düşürülür [75].

b) Venöz Basınç Değişiklikleri:

Varikoselli olgularda testislerde konjesyon ve hipoksi meydana gelebilmekte ve bu durum spermatogenez üzerine olumsuz etki yapabilmektedir. İlk kez Shafik ve ark. sağlıklı bireylerde bilateral testiküler ven basınçlarının benzer olduğunu ve sol varikoseli olan olgularda, sol testiküler ven basıncının sağdan daha yüksek olduğunu ve varikosektomi sonrası basıncın azaldığını gösterdiler [69, 76]. Sol internal spermatik venin sağa kıyasla daha uzun olması ve seyrinin 90 derece olması hidrostatik basınç artmasına zemin oluşturmaktadır. Varikoz venlerdeki intimal ve medial fibrozun, venöz staza sekonder olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar; normal ve varikoselli olgulardaki spermatik ven kan gazı değerleri (oksijenkarbondioksit basıncı ve pH değeri) arasında anlamlı farklılık olmadığını göstermiştir. Bu durum venöz stazın hipoksiye neden olarak testiküler disfonksiyona yol açabileceği görüşünü desteklememektedir [69, 76, 77, 78].

c) Otoimmünite:

Sertoli hücrelerinin meydana getirdiği kan-testis bariyerinin yıkılması sonucu antisperm antikorları (ASA) oluşur. Varikoselli infertil hasta grubunda varikoseli olmayan diğer infertil hasta popülasyonu ile karşılaştırıldığında antisperm antikorlar (ASA) daha fazla bulunmuştur. Varikozelde oluşan ASA'nın kan testis bariyerinin bozulmadığı halde nasıl oluştuğu bilinmemektedir [79].

d) Antioksidanlar:

Vücuttaki bir dizi metabolik olay sonucunda ileri derecede reaktif olan bazı serbest radikaller oluşmaktadır. Hidroksil radikalleri, hipoklorik asit, hidrojen peroksit, süperoksit anyonlar ve nitrik oksit azı antioksidanlardır [80, 81].

Varikosel ile serbest oksijen radikalleri arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Sperm hücresi membranı, poliansatüre yağ içeriğinin yoğun olması nedeniyle oksijen radikallerine oldukça hassas bir yapıya sahiptir. Erkek infertilitesinin etyopatogenezinde oksidatif stres önemli rol oynamaktadır. Varikoselli olgularda oksidan madde oranının önemli derecede arttığı gösterilmiştir. Varikosektomi sonrası seminal plazmada oksijen radikallerinin azaldığı ve antioksidan düzeyinin arttığı gösterilmiştir [82, 83].

e) Hormonal Disfonksiyon;

Varikoselin testosteron düzeyi üzerine etkisine ilişkin değişik neticeler söylenmiştir. Bazı çalışmada normal testosteron düzeyleri bildirilmiş olup birkaç çalışmada belirtilen testosteron düzeyleri düşük bulubmuştur. İnfertil varikoselli hastaların serum testosteron seviyelerindeki düşüş Leydig hücrelerinde disfonksiyon olduğunu düşündürmektedir. GnRH uygulaması sonrası gonadotropin cevabında artış ile sonuçlanır ve bunun Leydig hücre ve seminifer tübüllerdeki fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Varikoselli olgularda yapılan çalışmada serum total testosteron seviyesinin normal fakat intratestiküler testosteron seviyelerinde azalma olduğu saptanmıştır [84, 85].

f) Renal ve/veya Surrenal Metabolitlerin Reflüsü;

Renal veya surrenale doğru ters akım, varikoselli olgularda renal ve surrenallerden katekolaminler, prostaglandin F ve E gibi metabolitlerin testise geri

gelmesi neden olmaktadır ve bu durum testiküler fonksiyonu bozabilmektedir [86, 87].

g) Apoptozis;

Kerr ve arkadaşları tarafından programlanmış fizyolojik hücre ölümü olarak İlk kez 1972 yılında tariflenmiştir [88, 89]. Germ hücrelerinin gelişiminde, bozuk olan hücrelerin ortadan kaldırılmasında ve normal sperm üretiminde rol oynar. Sağlıklı erkeklerde %0,1 olan bu durum varikozel olgularında artmakta ve varikozelli erkeklerde apoptotik germ hücre miktarı %10'a kadar yükselmektedir. Varikozelde ısı artışı, androjen azlığı ve toksik metabolitler apoptotik süreçte etki göstermektedir. Artan ısı artışı evreye göre apoptozisi artırmaktadır [88, 89].

h) Gonadotoksinler:

Sigara içenlerde, içmeyenlere göre varikozel sıklığında artma ve sperm parametrelerindeki bozukluğun daha ciddi olduğu saptanmıştır. Bu durum nikotinin direk toksik etkisine ve sigaradaki reaktif oksijen radikallerine bağlanmıştır [90].

2.2.3. Varikozel tanısında kullanılan yöntemler

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

2.2.3.1. Fizik Muayene

Varikosel tanısında fizik muayene önemli bir yere sahip olup çok dikkatli yapılmalıdır. Hasta ayakta ve yatar pozisyonunda muayene edilmelidir. Fizik bakıda testislerde asimetrik görüntü, vasküler yapılarda belirginleşme ile birlikte tübüler kıvrımlı görünüm olup olmadığı değerlendirilmelidir. Daha sonra palpasyonlar testis ve spermatik kordun elle muayene edilir. Palpasyon sırasında varikosel izlenmediğinde hastaya Valsalva manevrası yaptırılır ve tekrar değerlendirilir. Hasta supin pozisyonunda venöz yapılarda küçülme ve belirgin olan spermatik kord yapısında incelme saptandığında varikosel lehine değerlendirilir. Supin pozisyonundaki hastada spermatik korda yapılan elle muayenede mevcut bası ortadan kalkınca veya hasta ayağa kalktığında venöz yapılar geri akımla tekrar dolması varikoseli destekler. Klinik varikosel fizik bakı ve palpasyonla dilate venöz yapılar saptanırken, subklinik varikoselde ise fizik bakı ve palpasyon ile dilate venöz yapılar saptanmayıp sadece diğer tanı yöntemleriyle saptanmasıdır. İzole olan sağ taraflı varikosel saptandığında renal tümörler, retroperitoneal kitle, lenfadenopatinin ve situs inversus varlığı akılda tutulmalıdır.

Trum ve arkadaşları fizik muayene, RDUS ve termografiyi karşılaştıran bir çalışmada fizik bakının varikosel tanısındaki spesifitesi %69, sensitivitesi ise %71 olduğunu ortaya koymuşlar [91]. Varikoselli hastaların muayenesi testis muayenesinde kapsamalıdır. Varikoselli olguların büyük bir bölümünde testis hacminde azalma izlenir. Yüksek gradeli varikoselli hastalarda, testis boyutunda azalma ve hareketli sperm sayısının düşüş olabileceği için varikosel muayenesi yaparken mutlaka testis muayenesi yapılmalıdır [92]. Skrotal kesenin küçük olması, kooperasyonu bozuk hasta, uygun olmayan muayene ortamı, kalın skrotal duvar,

kontrakte skrotum, krameterik hiperrefleksi, hidrosel, skar dokusu ve testislerin yukarı yerleşimli olması gibi durumlar fizik muayeneyi zorlaştırır. Fizik muayenenin yetersiz olduğu bu gibi durumlarda US ve RDUS kullanılabilir. Fizik muayene ile tespit edilemeyen ancak radyolojik yöntemlerle saptanan varikosele subklinik varikosel denir. Ancak klinisyenler arasındaki tecrübe farkı göz önünde bulundurulduğunda elbette bu tanım göreceli olmaktadır. Bir çalışmada iki tecrübeli klinisyen aynı hastaları muayene ettikten sonra sonuçlar karşılaştırılmış ve %26 oranında uyumsuzluk bulunmuştur [93].

2.2.3.2. Görüntüleme Modaliteleri

2.2.3.2.1. Venografi

Lokal anestezi altında yatay pozisyonndaki hastalara uygulanmaktadır. Femoral ven perkütan olarak kanüle edilip ve floroskopi eşliğinde anjiyografik katater spermatik ven orijinine ayarlanmakta ve kontrast madde, spermatik ven içindeki valflerin var olup olmadığını anlamak için testisler yönüne doğru enjekte edilir. Hastaya Valsalva manevrası uygulanırken testisler yönünde kontrast materyalin retrograd akışının gösterilmesi varikosel teşhisi için venografik bir kriterdir. İnvaziv olduğu için rutinde kullanılmaz ancak nüks vakalarında kollateral anatomiye değerlendirmek için veya yeni geliştirilen tanı yöntemlerinin doğruluğu açısından kullanılan yöntemlerdendir. Skrotal RDUS ile venografi arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda RDUS'nun %92 sensitivite, %95 spesifite göstermesinin ardından skrotal venografi günümüzde çok daha az kullanılmaktadır. Tanı anında aynı anda skleroterapi ve embolizasyon ile tedavi uygulanabilmesi en büyük avantajıdır [94].

2.2.3.2.2. Termografi ve sintigrafi

Tarihsel olarak skrotal termografi ve sintigrafi, venografiye noninvaziv alternatifler olarak geliştirildi. Termografi, skrotal sıcaklıktaki değişiklikleri tespit eden ısıya duyarlı sıvı kristaller içeren esnek bir film kullanan bir tekniktir. Varikosellerin tanımlanması, pampiniform pleksus veya testis bölgesi üzerinde hipertermi bulgusuna dayanıyordu [95]. Tanı kriterlerini değerlendiren daha çağdaş bir pilot çalışma, $\geq 34^{\circ}\text{C}$ pampiniform pleksus sıcaklığı veya sol ve sağ pampiniform pleksus arasında $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$ sıcaklık farkı olan hastalarda varikosel varlığını tanımladı [96]. Bununla birlikte, diğer intratestiküler patolojiler, testis kanseri veya enfeksiyon / inflamasyon olarak, ipsilateral hipertermi ile sonuçlanabileceği için bu durumlar varikosellerin tanımlanması için tanısız özgüllüğü azaltır [97].

İşaretli kan havuzu sintigrafisi, statik görüntülerde işaretli kanın havuzlanmasını ve dinamik görüntülerde geri akışını göstererek varikoselleri tespit eder [98]. Sadece varikoselin varlığını tanımlayabilen termografinin aksine sintigrafi, spermatik ven reflü derecesini değerlendirebilir ve ölçebilir [99]. Termografi ve sintigrafi ile subklinik varikosellerin gelişmiş tespiti bildirilmiştir [100, 101]. Bununla birlikte, teknikteki değişkenlik ve standart tanı kriterlerinin eksikliği yaygın uygulamayı pratik hale getirmektedir [96].

2.2.3.2.3 Skrotal Ultrasonografi

Ultrason, çok yüksek frekanslı ses dalgalarından oluşur. Ses, elastik bir ortamdaki mekanik, uzunlamasına dalga hareketidir. X ışınları boşlukta ilerleyebilirken, ses dalgalarının iletimi için ortam gerekmektedir. Ses dalgaları frekanslarına göre; infrason, işitilebilir ses ve ultrason olmak üzere üçe ayrılır.

İnsanın işitebildiği ses frekans aralığı 20-20000 Hertz arasındaki değerlerdir. Bu frekansın altındaki sesler infrason, üzerindeki sesler ultrason olarak adlandırılır. Ultrasonun tıp alanındaki kullanımı 1950'den sonradır. Önceleri uygulanan A-mod, yerini B-moda bırakmış ve 1970'lerden sonra yaygınlık kazanmıştır. Günümüzde gerçek zamanlı US, endolüminal US, Doppler US ve kontrastlı US uygulamaları yapılmaktadır. Diagnostik ultrasonografide 1-20 megahertz arasında frekanslı ses dalgaları kullanılmaktadır. Ses dalgasının iki sıkışma ya da relaksasyon arasındaki mesafesi sesin dalga boyudur [102].

Günümüzde varikozel tanısında US ve Doppler US sıklıkla kullanılan pratik yöntemlerdir. Fizik muayenenin yetersiz olduğu durumlarda ve yine subklinik varikozel tanısında güvenle kullanılabilir. Ayrıca skrotum içerisindeki diğer patolojileri de tanımamızı sağlar. Ayrıca noninvaziv olup, testis boyutlarını fizik muayene ve orşidometreye göre daha hassas olarak ölçmeye olanak sağlamaktadır [94, 103].

7.5 MHz ya da daha yüksek frekanslı ultrason problrı seçilir. B-mod görüntüleme ile testisler, epididimler, spermatik kordlar ve pleksus pampiniformisler değerlendirilir. Pleksus pampiniformisler, transvers planda tam olarak tarandıktan sonra diğer düzlemlerde de değerlendirilir. Varikozel sonografide, spermatik kordlar ve epididimler boyunca uzanan tortiyoze ve dilate tübüler yapılar şeklinde görülür. Doppler US ile akım yönünün tespiti yapılır. Dilate ve tortiyoze venlerin lokalizasyonu ve en geniş venin çapı belirlenir. Varikozel tanısında ven çapının 2 mm'den büyük olması genel kabul edilen bir kriterdir [104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111].

Klinik varikosel tanısı için eşik değer 3,6 mm ve subklinik varikosel tanısı için ise ven çapındaki eşik değer 2,7 mm olduğunda duyarlılığın ve özgüllüğün en yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, ven çapı 2 mm olan hastalarda, USG’de üç ve üstünde ven olması ve mevcut venlerden en az birinin 3 mm’nin üstünde genişlikte olması veya istirahat sırasında ölçülen ven çapının değeri Valsalva sonucunda 1 mm artması durumunda subklinik varikosel tanısını koyma kriteri olarak belirlenmiştir [112, 113].

2.2.3.2.4 Skrotal Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Skrotal RDUS vasıtasıyla vasküler yapılardaki kanın akımı, yönü, miktarı ve reflü değerlendirilebilir. Son zamanlarda RDUS noninvaziv olması, kolaylıkla ulaşılan, kolay uygulanan ve ucuz bir yöntem olarak en çok tercih edilen görüntüleme durumuna gelmiştir. RDUS ile damarın çapı ve ters akım varlığı tespit edilebilir [94]. Damar lümenindeki eritrosit hücrelerinin hareket etmeleri, prob vasıtasıyla tespit edilip değerlendirilir. Proba yönelen kan hücrelerinin akımı kırmızı, probtan uzaklaşan kan hücrelerinin akımı mavi renk olarak kodlanır. Valsalva sırasında spermatik venlerdeki renk değişimi reflünü varlığını gösteren retrograd akımı gösterir. Renk değişikliğinin varlığı RDUS incelemesinde reflü varlığını değerlendirmede subjektif olup güvenilir değildir. Spektral Doppler analizi ile reflü varlığı test edilmelidir. RDUS’un varikoselli olgulardaki tanısında sensitivitesi %93, spesifitesi %85 olarak bildirilmiştir [109].

Ayrıca yapılan bir çalışmada klinik olarak varikoseli bulunmayan sağlıklı kişilerde de spermatik venöz yapılarında ıkınma ile ters akımın olabileceği saptanmaktadır [114]. Bu nedenle varikosel tanısını belirlemede fizyolojik zamanlarda (inspiryum, derin inspiryum) ters akım varlığı anlamlıdır. RDUS

incelemesinde dilate venlerde renk değişiminin görülmesi reflü lehine olmakla beraber spektral analizle akımın ters oluşu gösterilmelidir. Yapılan çalışmalarda reflünün süresinin ve hızının belirlenmesi varikoselin tanısında ve sınıflamasında faydalı olacağını göstermiştir. 1 saniyenin altında fizyolojik, 1-2 saniye arasında intermediate ve 2 saniyenin üzerinde ise belirgin reflü şeklinde sınıflama yapılmıştır. Varikoselli olgularda testis hacimleri ile ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Varikoselin %25-%79 oranında testis atrofisine neden olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla testis boyutlarının da değerlendirilmesi önem arz etmektedir [104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111]. Buna rağmen bazı çalışmalarda ters akım zamanının varikosel tanısı için subjektif olduğu belirtilmiş olup ters akım zamanı ile venöz yapılarının boyutu arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır [115, 105].

2.2.3.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; insan vücudunun büyük bir bölümünü oluşturan su ve yağı barındıran hidrojen atomları, oldukça yüksek manyetik alan içinde, hidrojen atomlarını rezonansa getirecek radyofrekans (RF) dalgası vasıtasıyla uyarılıp titreştirilmesi sonucu elde olunan sinyalleri görüntüye dönüştüren doku kontrast  z n rl ğ  oldukça yüksek olan ileri bir görüntüleme yöntemidir. Fizik prensipleri 1946 senesinde Bloch ve Purcell vasıtasıyla tanımlanmıştır. 1973 yılında ilk kez Lauterbur aracılığıyla görüntüleme yöntemi olarak kullanılmıştır [116, 117].

MRG'nin kullanım alanının ana nedeni yumuşak doku rezolüsyon kuvveti oldukça yüksek görüntüleme yöntemi olmasından kaynaklanıyor. İnsan vücudunun büyük bölümünü oluşturan yumuşak dokuların yüksek rezolüsyonu sayesinde birbirinden ayrıştırılması, i  yapılarının daha iyi bir şekilde ortaya konması kolaylaşmaktadır. MRG'in bir avantajıda hasta pozisyon değiştirmeden farklı

düzlemde görüntüler elde edilir. İyonizan radyasyon içermediğinde çocuklarda ve hamilelerde kolaylıkla kullanılır. Aynı hastada birden fazla görüntüleme yapılabilir. MRG ile anatomik detaylar vermesinin yanında ilave olarak fonksiyonel görüntülemeler (MR-Spektroskopi, Difüzyon-Perfüzyon görüntüleme, kortikal aktivasyon gibi) yapılabilir [118].

Literatürde yaygın olmasada, varikosellerin tanısı ve görüntülenmesi için MRG kullanımına ilişkin yayınlanmış bazı çalışmalar vardır. MRG'nin mevcut diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla önerilen faydaları arasında en önemlisi operatöre bağımlılık olmaması ve retroperitoneal anatomisinin son derece ayrıntılı tanımlaması yer alır. Varikoselin retroperitoneal bir nedeninden şüpheleniliyorsa, MRG bu nedeni doğrulamak ve değerlendirmek için rol oynayabilir. Özellikle, MR anjiyografinin Nutcracker sendromuna sekonder varikoselleri incelemesi önerilmiştir [119].

2.2.4.Varikosel Evrelemesi

2.2.4.1. Radyolojik [120, 121]

Derece 0: Valsalva sırasında 1 sn'den kısa reflü ve dilate vönöz yapının olmaması (maksimum venöz çap 2 mm'in altında).

Derece 1: Valsalva sırasında 1-2.5 sn arası reflü varlığı ve maksimum dilate venöz çap 2-2.9 mm olması.

Derece 2: Valsalva sırasında 2.5-4 sn arası reflü varlığı ve maksimum dilate venöz çap 3-3.9 mm olması

Derece 3; Valsalva sırasında 4 sn den uzun reflü varlığı ve maksimum dilate venöz çap 4 mm ve üstü olması

2.2.4.2. nık [122]

Spermatik kordlarda palpasyonla saptanan venöz genişleme olmaksızın sadece herhangi bir görüntüleme yöntemiyle saptanan evre olarak tanımlanır.

Derece 1; Sadece ıkınma sonucu palpasyonla tespit edilen küçük venöz genişlemeler.

Derece 2; Hasta ayaktayken palpasyonla rahatlıkla palpe edilen orta derecede venöz genişlemeler.

Derece 3; İnspeksiyonla izlenen venöz yapıların varlığı.

Derece 4; Hasta ayaktayken tortiyoze variköze venlerin inspeksiyonla tespit edilebilmesi.

2.2.5 Varikoselde Tedavi

Varikosel tedavisinde cerrahi ve perkütan embolizasyon yöntemleri uygulanır. Cerrahi tedavide laparoskopik, inguinal, subinguinal, skrotal veya retroperitoneal yöntemler kullanılır. Perkütan embolizasyonda ise internal spermatik venler balon ya da coil ile perkütan yolla embolize edilir. Perkütan embolizasyonda cerrahi tedaviye kıyasla daha az ağrılı olup daha erken iyileşme sağlaması avantajlarındandır. Fakat, başarı oranı tedaviyi kısıtlayıcı faktörler nedeniyle değişkendir [113].

Konvansiyonel varikoselektomi, 1950’li yıllardan itibaren erkek infertilitesinin tedavisinde sık kullanılmaktadır. Laparoskopik varikoselektomi 1980’lerin sonu ve 1990’ların başında gündeme gelen bir alternatif tedavi şekli olmuştur. Maliyeti yüksek bir cerrahi seçenektir. Ayrıca, eksternal spermatik ven görülemeyeceği için bağlanamaz. Barsaklarda ve major damarlarda yaralanma gibi laparotomi gerektirebilecek intraabdominal komplikasyonları vardır. Yüksek inguinal ligasyonda da eksternal spermatik ven bağlanamaz. Varikoselektomi sonrası nüksün en önemli nedenlerinden olan eksternal spermatik ven vasıtasıyla şant oluşumudur.

Bu nedenle bu iki yöntemde tekrar varikozel oluşumu şüphesiz daha fazladır [123, 124].

Düşük ligasyon yöntemleri olan inguinal ve subinguinal varikoselektomi, diğer yöntemlere nispeten daha başarılı sonuçlar vermektedir. Mevcut bu iki yöntemde de dış spermatik ven ligasyonu yapılmaktadır. Subinguinal varikoselektomi lokal anesteziyle rahatlıkla yapılabilen ve daha uç kısımda olması sebebiyle fazla venler bağlanabilmektedir. Ancak testiküler arterde hasarlanma riski inguinal varikoselektomiye kıyasla fazladır. İnguinal varikoselektomide ven ligasyonu daha az ve testiküler arter yaralanma riskinin az olması avantajlarından biridir. Her iki yöntemde de mikroskop veya loop büyütme ile mikrocerrahi teknikleri kullanılırsa hem başarı artar hem de komplikasyon oranları düşer. Uygulanan tekniğe ve yapan cerraha göre değişkenlik göstermekle birlikte varikoselektominin önemli komplikasyonları arasında hidrosel, testis atrofisi ve nüks sayılabilir. En sık rastlanan komplikasyon ise hidrosel oluşumudur. Hidrosel oluşumu işlem sırasında spermatik kord ve bağlı damarlarla spermatik lenfatiklerin bağlanması sonucu lenfatik dolaşımın bozulmasıdır. Perkütan embolizasyon sonrası hidrosel oluşumu genellikle olmaz. Nüks ihtimali perkütan embolizasyonda cerrahiye nazaran daha yüksektir. [125].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Mevcut çalışmamız için etik kurulu onayı alındıktan sonra Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Aralık 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Hasta Seçimi:

Hasta grubunu Üroloji polikliniğine skrotal ağrı, şişlik ve infertilite (en az 1 yıllık evli olup eşi ile düzenli cinsel beraberliği olmasına rağmen çocuk sahibi olamamış ve kadın faktörü tespit edilmemiş) nedeniyle başvuran erkek hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmesi yapıldıktan sonra varikozel ön tanısıyla RDUS istemi yapılan ve varikozel tanısı koyulan 31 hasta oluşturdu. Kontrol grubunu ise, infertilite öyküsü, skrotal ağrı şikâyeti olmayan ve fizik muayenede varikozel saptanmayan 15 sağlıklı gönüllü erkek oluşturdu. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini tek taraflı varikozelin olması ve varikozel onarımı, inmemiş testis, geçirilmiş genitoüriner travma, tümör, ürogenital enfeksiyon (orşit, epididimoorşit), hidrosel, skrotal kitle, inguinal herni, ya da genitoüriner cerrahi varlığı gibi varikozel dışı patolojiler olmaması şeklinde belirledik. Hasta ve kontrol grubunun yaş aralığı not alındıktan sonra toplamda 92 testisin hacimleri, pleksus pampimiformis venlerinin maksimum çap ölçümleri, reflü varlığı ve reflü varlığında süresi ölçüldü. Ardından iş istasyonunda ölçülen T1 ve T2 relaksasyon değerleri kaydedildi.

RDUS Yapılması:

Hasta ve kontrol grupları Toshiba Aplio 500 cihazı (Japonya, 2012) ile değerlendirildi. RDUS ile 11-18 Mhz lineer prob kullanıldı. Doppler spektral dalga formları “aliasing” artefaktına neden olmayacak en düşük PRF (pulse repetition frequency), gürültüye neden olmayacak en fazla kazanç ayarında, en düşük duvar filtresinde (50 Hz) ve mümkün olan en küçük Doppler penceresinde uygun görüntüler ve ölçümler sağlandı. Yapılan incelemeler hasta supin pozisyonunda düz yatar iken, önce normal solunum sırasında gri skala USG ile testis hacimleri, ekojeniteleri ve homojenitesi araştırıldı. Bilateral olarak homojen ekojenite gösteren testis hacimleri ölçümü “prolate elipse” için kullanılan formül ile elde edildi

(AxBxCx0.523). Pleksus pampiniformis venlerinin değeriendirilmesi, genişlemiş venlerin en büyüğünün tespiti, daha sonra Valsalva manevrası ile tespit edilen en geniş çaplı vende meydana gelen çap artışının tespiti şeklinde gerçekleştirildi. Daha sonra renk modunda normal solunum ve Valsalva manevrası ile reflü meydana gelip gelmediğı araştırıldı. Spektral incelemede reflü süresi kaydedildi. Valsalva sırasında reflü süresi 1-2.5 sn ve maksimum venöz çapı 2-2.9 mm olanları; grade 1, reflü süresi 2.5-4 sn ve maksimum venöz çapı 3-3.9 mm olanlar; grade 2, reflü süresi 4 sn üstü olup maksimum venöz çapı 4mm ve üstü olanlar; grade 3 olarak belirlendi.

MRG Görüntüleme:

Tüm katılımcıların Doppler ultrasonografisi deneyimli bir radyolog tarafından yapıldıktan sonra her iki testise yönelik standart MR, T1 ve T2 haritalama görüntüleri alındı. Tüm MRG incelemeleri 1.5 T MRG tarayıcı (Siemens Healthcare, Siemens Aera, 2017, Almanya) kullanılarak yapıldı.

Her iki testis görüntüleme için 1.5T (Siemens Aera, Siemens Healthcare, 2017 Almanya) 18 kanallı vücut bobinleri kullanıldı.

Görüntü Analizi:

Görüntüler iş istasyonu (Syngo Client VB30A_HF03) ile değeriendirildi. Sol testiküler dokudan üst, alt pol ve orta kesimden en az 1 cm²'lik freehand Circular regions of interest (ROI) kullanılarak üç ölçüm yapıldı. Üç ölçümün ortalaması alınarak iki grubun T1ve T2 relaksasyon zamanları kayıt altına alındı. Görüntü artefaktını en aza indirmek için testis kapsülünden en az 4 mm uzakta ve vasküler yapıları içermeyecek şekilde ROI ölçümleri yapıldı. Tüm ölçümler deneyimli bir radyolog tarafından yapıldı.

İstatiksel Analiz:

Sonuçlar, sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standard sapma; kategorik değişkenler için ise “n” ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasında sürekli değişkenler açısından istatistiksel anlamlı farklılık test edilirken, değişkenlerin normallik varsayımına uyumu test edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Student's t-test kullanıldı. Farklılıklar için $p < 0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

İnfertilite ve/veya ağrı şikayetiyle başvuran 31 varikoselli olgusu ve 15 sağlıklı gönüllü erkek çalışmamıza dahil edildi.

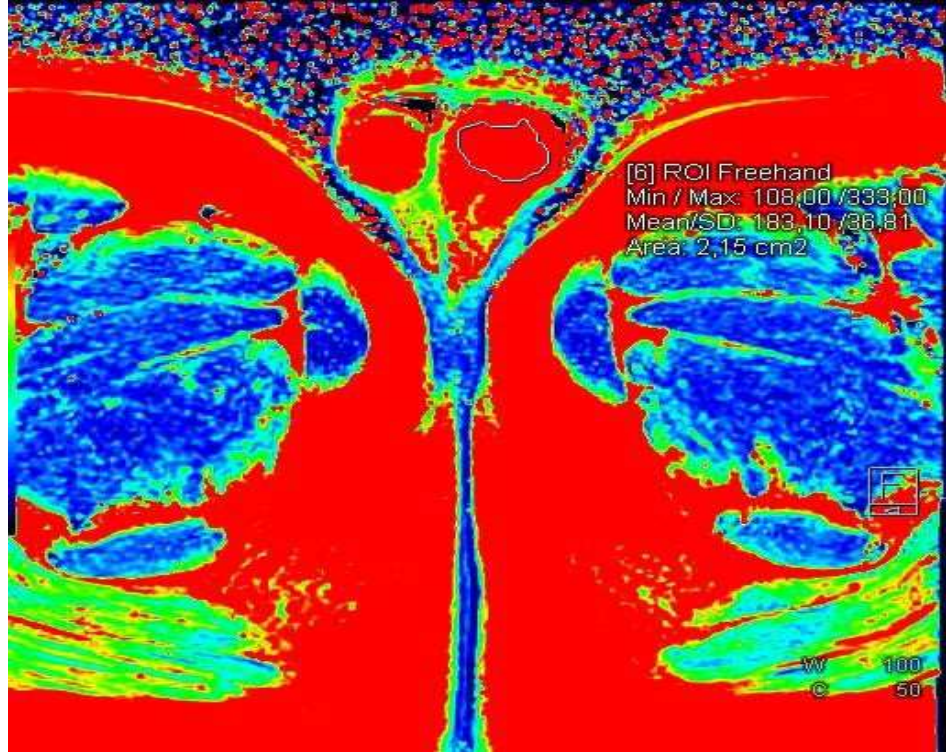
Çalışmaya katılan hasta yaş ortalaması $25,6 \pm 7,1$ idi. Çalışmaya dahil edilen 46 kişinin 31(%67,4) tanesi varikosel tanısı almıştı. Varikosel tanısı alan hastaların 6(%19,3) tanesi grade 1 varikosel, 12(%38,8) tanesi grade 2 varikosel ve 13(%41,9) tanesi grade 3 varikosel olarak sınıflandırıldı. Grade 1 varikosel olan olguların yaş ortalaması $26,1 \pm 5,9$, grade 2 varikosel olan olguların yaş ortalaması $24,5 \pm 5,2$, grade 3 varikoseli olan olguların yaş ortalaması $22,8 \pm 4,8$ ve kontrol grubunun yaş ortalaması $27,0 \pm 7,7$ olup gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,481$).

	Variksel grubu	Kontrol grubu	P değeri
T1	$2198,9 \pm 366,2$	$1850,4 \pm 223,6$	0,002
T2	192(150-280)	176,5(160-179)	0,017

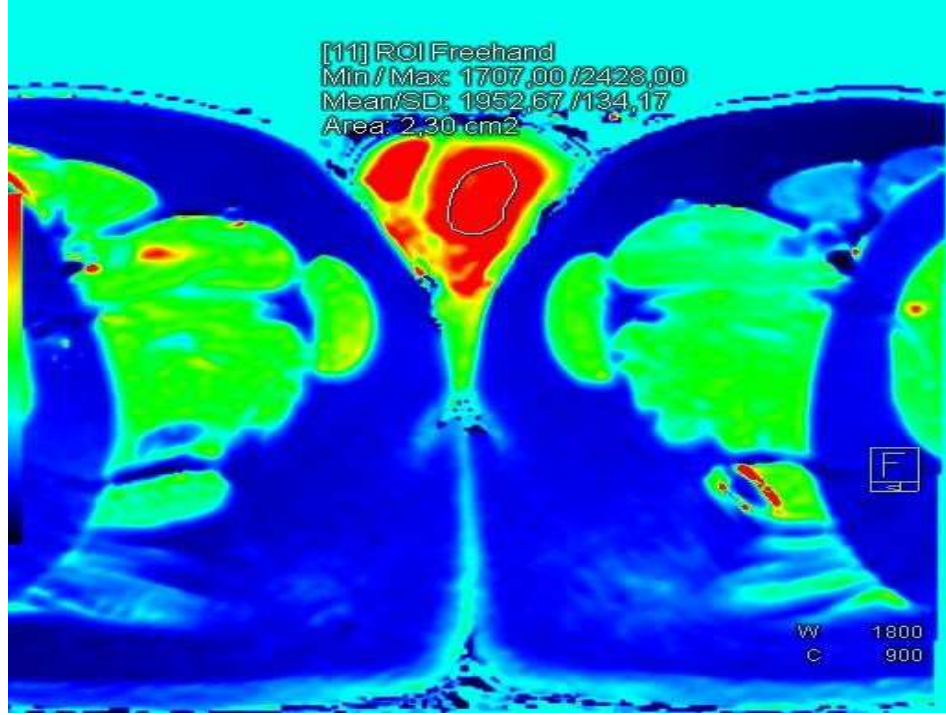
Tablo 1: Varikosel ve kontrol grubu arasındaki T1, T2 ve P değerleri

Varikoselli olgulardan ve kontrol grubundan elde edilen ortanca T1 zamanları sırasıyla $2198,9 \pm 366,2$ ms ve $1850,4 \pm 223,6$ ms olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır($p=0,002$) (Tablo 1).

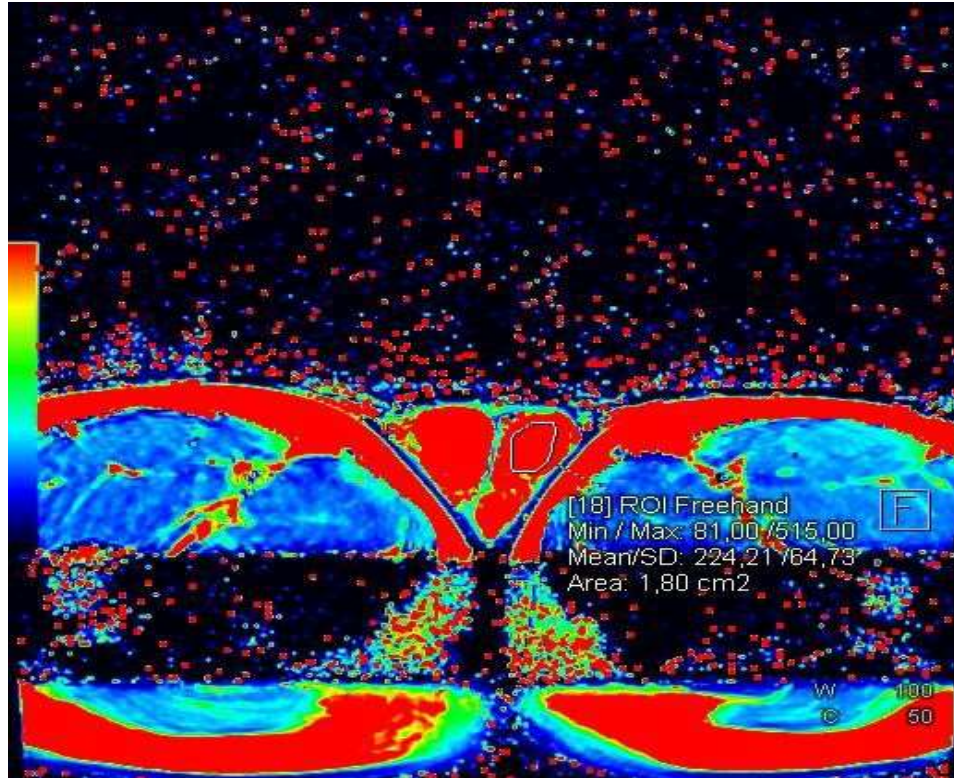
Varikoselli olgulardan ve kontrol grubundan elde edilen ortalama T2 zamanları sırasıyla 192(150-280)ms ve 176,5(160-179)ms olup gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu($p=0,017$).



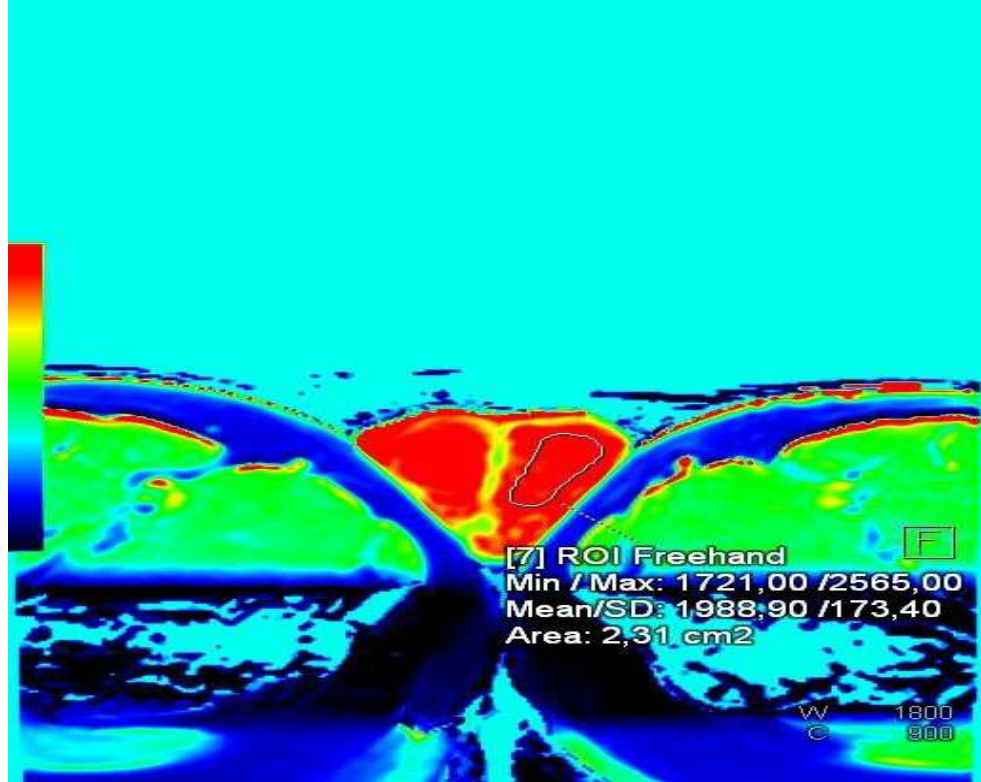
Şekil 3: Kontrol grubu T2 haritalama



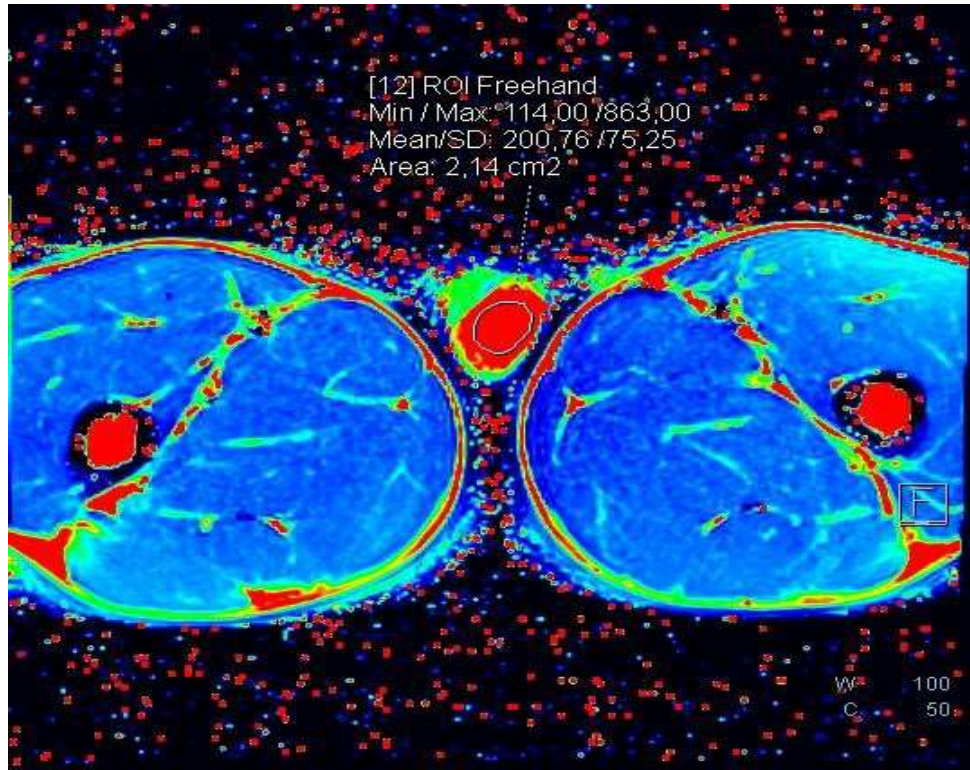
Şekil 4: Kontrol grubu T1 haritalama



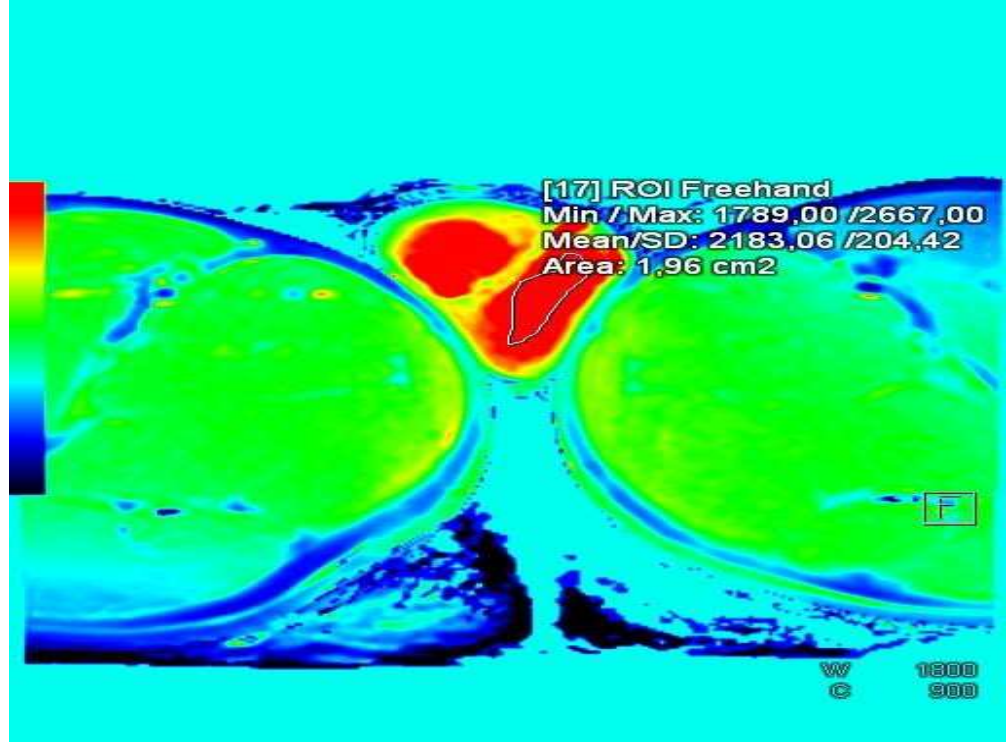
Şekil 5: Grade 1 varikoselli hasta T2 haritalama



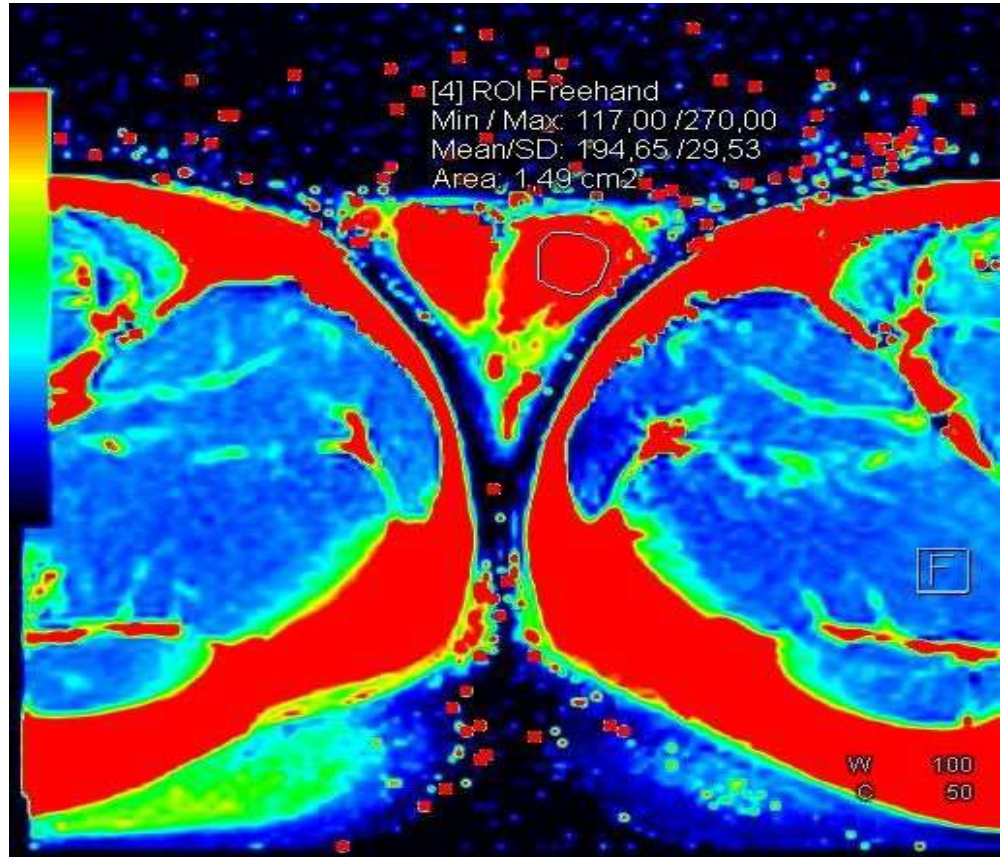
Şekil 6: Grade 1 varikoselli hasta T1 haritalama



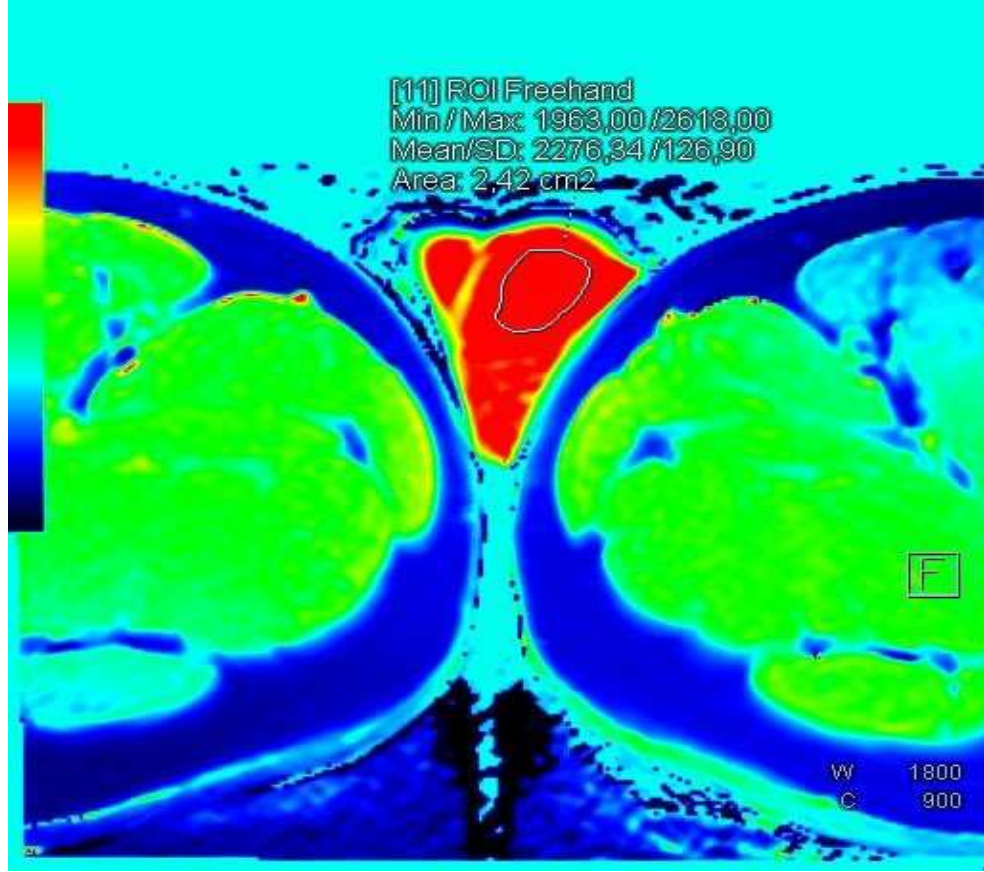
Şekil 7: Grade 2 varikoselli hasta T2 haritalama



Şekil 8: Grade 2 varikoselli hasta T1 haritalama



Şekil 9: Grade 3 varikoselli hasta T2 haritalama



Şekil 10: Grade 3 varikoselli hasta T1 haritalama

Varikoselli hastalarda grup içi yapılan değerlendirmede farklı gradelerdeki hastalar arasından T1 zamanı bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,249$). Ancak T2 zamanı bakımından yapılan grup içi analizde grade 3 varikoselli gruba ait T2 zamanı, grade 1 ve 2 varikoselli gruba ait T2 zamanından anlamlı olarak farklı bulunmuştur($p=0,003$). Bu grupta yapılan korelasyon analizinde T2 zamanı ile grade arasında orta derecede korelasyon mevcuttu ($r= 0,614$, $p= 0,001$).

Grup içinde yapılan sağ, sol testis hacim ölçümleri varikosel olan tarafta atrofi lehine anlamlı bulunmuştur($p<0,05$) (Tablo 2).

	Sağ testis hacmi	Sol testis hacmi	P değeri
Grade 1 varikosel	17.03±3.2	15.85±3.7	P <0,05

Grade 2 varikosel	16.12±2.1	12,8±1,9	P <0,05
Grade 3 varikosel	13.11±2.9	9.6±2.3	P <0,05

Tablo 2: Grup içinde yapılan sağ, sol testis hacim ölçümleri ve P değeri

Ek olarak varikoselli grupta sağ ve sol testis arasında T1 ve T2 zamanları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,102 ve 0,372).

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Pampiniform pleksus venlerinin anormal tortiyoze ve dilate olması varikosel olarak tanımlanmaktadır [115]. Varikosel etyopatogenezinde farklı görüşler ileri sürülmüş olsada genel görüş sağlananlar arasında; Anatomik varyasyonlar, venöz kapak sistemine ait patolojiler ve hidrostatik basınç artışına yol açan durumlar en sık üzerinde durulan nedenlerdir [126]. Varikosel en sık tedavi edilebilir infertilite nedenidir. Varikoselektomi yapılan hastalarda semen kalitesinin %60-80 arttığı ve eşlerindeki gebelik oranının %30-50'ye yükseldiği tespit edilmiştir. Varikosel tanısında halen standart yöntem fizik muayenedir [127, 128, 7, 129, 130, 131].

Son zamanlarda yapılan bazı hayvan çalışmalarında deneysel olarak oluşturulan varikosel sonrasında testiküler arterde kan akımının artışı ve bunun neticesinde testislerde sıcaklık artışı tespit edilmiştir [132].

Ratlarda yapılan bazı çalışmalardada deneysel varikosel oluşturulmuş, kontrol gruplarına göre germ hücrelerinde apoptozis belirgin olarak artmıştır. Barqawi ve arkadaşlarının bir çalışmasında sol testiste kontrol grubuna göre apoptosizisin arttığı görülmüş fakat sağ testiste kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamış [133]. Turner ve Lopez deneysel sol varikosel oluşturdıkları hayvanlarda 30. günde her iki testiste hasar ve ısı artışı gözlemlemişler, tedavi sonrası her iki testiste ısı

azalması ve iyileşme tespit etmişlerdir [134]. Erişkinlerde varikozel infertiliteye eşlik ediyorsa ya da sperm kalitesinde bozulmalara sebep olmuşsa tedavi edilmelidir. Varikozelin cerrahi onarımından sonra total sperm sayısı ve hareketli sperm sayısında belirgin bir düzelme olduğu bildirilmiştir. Varikozel sonucu testiste, büyüme geriliği, semen anormallikleri, Leydig hücre disfonksiyonu ve histolojik değişiklikler (tübüler kalınlaşma, interstisyel fibrozis, maturasyonda gerileme, spermatogenezde azalma) görülebilir [11].

Fizik muayene ile tespit edilemeyen ancak radyolojik yöntemlerle saptanan varikozele subklinik varikozel denir. Klinik hekimler arasındaki tecrübe farkı düşünüldüğünde bu tanım göreceli olmaktadır. Yapılan bir çalışmada iki tecrübeli klinisyen aynı hastaları muayene ettikten sonra sonuçlar karşılaştırılmış ve %26 oranında uyumsuzluk bulunmuştur. Sadece fizik muayene yapıldığında küçük varikozellerin %40'ı tespit edilebilmektedir. Subklinik varikozel infertilitede önemli role sahip olup tedavi ile spermatogenezde iyileşme saptanmıştır. Bu nedenle subklinik varikozelin tanısı, klinik varikozel kadar önemlidir [107, 131, 135, 136, 137, 138].

Varikozel tanısında en değerli tanı yöntemi venografidir. Ancak; pahalı ve invaziv oluşu, özel ekipman gerektirmesi ve morbiditeyi artırdığından rutin olarak yapılmamaktadır [104, 139].

Ayrıca varikozel tanısında; Termografi, sintigraf, US, Doppler US ve MRG yöntemi de kullanılabilir. Bunlar arasında uygulanması en kolay olan US ve Doppler US'dir. Aynı zamanda noninvaziv bir yöntemdir. US ile testis hacimleri, fizik muayene ve orşidometreye göre daha objektif olarak ölçülebilmektedir [103,

140, 141]. Varikosel tanısında ven çapı için en yaygın kullanılan kriter 2 mm'dir [106, 107, 108].

Gonda ve ark. 2 mm sınır değeri için %95 sensitivite rapor etmişlerdir. Bununla beraber farklı çalışmalarda 1 mm ile 5 mm arasında sınır değerleri bildirilmiştir. Bizde çalışmamızda ven çapında sınır olarak 2 mm'yi dikkate aldık. Ama tek başına damar çapları varikosel tanısı için yeterli değildir [104]. Chiou ve ark. fizik muayeneye kıyasla yeni kriterler (damar çapı, Valsalva kaynaklı reflü süresi ve hızı) ile yaptıkları çalışmada RDUS için %93 duyarlılık ve %85 özgüllük bildirilmiştir [109].

Yapılan son çalışmalarda, ven çapı ile beraber farklı sonografik parametreler (Valsalva kaynaklı reflü süresi ve hızı) kullanılarak varikosel tanısı daha yüksek doğruluk oranlarıyla konulmaktadır. Bu parametreler özellikle subklinik varikoselin saptanmasında daha fazla önem kazanmıştır. Subklinik varikosel tanısının doğru olarak konulması gereksiz cerrahinin de önüne geçecektir [142, 143, 144, 145, 146, 121, 147].

RDUS incelemesinde dilate venlerde renk değişiminin görülmesi reflü lehine olmakla beraber spektral analizle akımın ters oluşu gösterilmelidir. Cornud'ta göre reflünün süresinin ve hızının belirlenmesi varikoselin tanısında ve sınıflamasında faydalı olacağını göstermiştir. 1 saniyenin altında fizyolojik, 1-2 saniye arasında intermediate ve 2 saniyenin üzerinde ise belirgin reflü şeklinde sınıflama yapılmıştır [104].

Varikoselli olgularda zamanla testiste hacim kaybı meydana gelmektedir [67]. Zini ve ark. grade 1-2 varikoselli hastalarda ortalama 1.1 cc lik hacim farkı oluştuğunu göstermiştir [148].

Yapmış olduğumuz çalışmada bizde varikoselli hastalarda özellikle grade 2-3 lü hastalarda atrofi saptadık. Bu verilere göre dilate ven çapı arttıkça atrofının derecesinde arttığının neticesine vardık. Bu bulgulara göre grade 2-3 varikoselli hastalarda testis hacmini ultrasonografi ile ölçmek, değerlendirmek ve uygun görülürse takip edilmelerini uygun görüyoruz.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ile ADC değerlendirilmesi, hücresel düzeyde yapısal doku değişiklikleri ile ilgili nicel bilgi sağlayan, doku karakterizasyonuna yardımcı olan önemli bir tanı aracı olduğu bilinmektedir. Biyolojik dokuların ADC değerleri pek çok faktör tarafından etkilenir. Su moleküllerinin hareketi doku bölmeleri, hücre zarları, hücre içi organeller, hücre iskeleti ve makromoleküller tarafından kısıtlanır. İnflamasyon, travma, iskemi, tümör ve fibrozis gibi durumlarda difüzyon kısıtlanır ve sonuç olarak ADC değerleri azalır [149, 150].

Ana manyetik alan gücünün etkilerine ek olarak, T2 relaksasyon süresi, doku su içeriği, su moleküllerinin ve makromoleküllerin rastgele hareketi, doku yağ içeriği, paramanyetik parçacıkların varlığı ve pH değerine bağlı değişkenlik gösterir [151, 152]. Bu faktörler arasında doku suyu içeriği en önemlisidir. Vücuttaki su iki durumda bulunur: Serbest ve bağlı su. Serbest su molekülleri, Larmor frekansından daha büyük bir spin frekansı ile daha küçük boyuttadır, bu nedenle T1 ve T2 relaksasyon süreleri daha uzundur [151]. Buna karşılık, bağlı su makromoleküllerle bağlanır ve spin frekansı Larmor frekansına yakındır; dolayısıyla, T1 ve T2 relaksasyon süreleri serbest sudakilerden daha kısadır. Normal dokuda, dinamik dengede serbest su ve bağlı su bulunur. Bununla birlikte, zehirlenme ve ödem gibi patolojik durumlarda, bağlı su açığa çıkar ve böylece serbest su artar; sonuç olarak,

T1 ve T2 relaksasyon süreleri artar [151]. T2 relaksasyon süresi ve su içeriği arasında doğrusal bir ilişki vardır [151]. T2 relaksasyon süresinin uzaması doku su içeriğinin arttığını gösterir [153, 154].

Varikoselli hastalarda internal spermatik venlerdeki kapak disfonksiyonu sonucu testislerde oksidatif stresi, hipoksiyi uyarır ve fizyolojik düzeyden sekiz kat daha fazla basınç artışı olur [30]. Sonuç olarak spermatogenezde azalma, tübüler bazal membranda ve interstisyel kan damarlarında kalınlaşma ayrıca testislerde interstisyel fibrozis gelişmektedir [29, 155]. Gülüm ve ark. [156] tarafından yapılan bir çalışmada hidroseli olan hastaların testislerinde ameliyat öncesi ve hidroselektomi sonrasındaki 3. Ayda ADC değerlerinde önemli ölçüde değişiklik olduğunu ve testis ADC değerleri ile eski sıvı miktarı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu saptamışlar. Gülüm ve ark. ayrıca hidroselli hastalarda testis ADC değerlerinde azalma olduğunu tespit etmişler. İskemik ve fibrotik süreçler artan basınç ve sıvı ile ilgili olabileceğini ve varikosel hastalarında, testiküler fibrozis testislerin histopatolojik değerlendirmesi ile gösterilmiştir [29, 155]. Bizim çalışmamızda varikoselli hasta grubunda T1 ve T2 zamanlarında kontrol grubuna göre anlamlı artış mevcuttu. Bulgular varikoselli hasta testislerindeki sıvı ve fibrozis artışı ile uyumlu olduğunu desteklemektedir. Karakaş ve ark. [12] bir çalışmalarında varikosel hastalarında hem varikosel olan testiste hem de karşı testiste parankim ADC değerlerinde sağlıklı kontrol grubuna göre azalma olduğunu saptamışlar. Karakaş ve ark. ayrıca varikosel hastalarında varikosel olan testiste ve varikosel olmayan karşı testiste parankim ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptamamışlar. Varikosel olmayan testiste ADC değerlerin azalmasını hormonal, otoimmün faktörler ve ısı stresi ile açıklamışlar [12]. Yapmış olduğumuz bu

Çalışmamızda varikoselli hasta grubunda varikoseli olan ve olmayan testiste parankim T1 ve T2 zamanları önceki ADC çalışmalarına paralel olarak parankim T1 ve T2 zamanları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ek olarak bizim çalışmamızda varikoselli hastalarda grup içi yapılan değerlendirmede farklı gradelerdeki hastalar arasından T1 zamanı bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak T2 zamanı bakımından yapılan grup içi analizde grade 3 varikoselli gruba ait T2 zamanı, grade 1 ve 2 varikoselli gruba ait T2 zamanından anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu grupta yapılan korelasyon analizinde T2 zamanı ile grade arasında orta derecede bir korelasyon mevcuttu. Uygur ve ark. tarafından yapılan çalışmada varikosel hastalarında yapılan çalışmada varikosel olan ve varikosel olmayan testise yönelik yapılan biyopside her iki testiste peritübüler fibrozis, túbüler hiyalinizasyon ve bazal membran hiyalinizasyonu olduğunu fakat varikosel olmayan testiste bu patofizyolojik değişikliklerin önemli ölçüde daha az olduğu raporlamışlardır [157]. Bizim alışmamızda da Uygur ve ark. nın yaptığı çalışmadaki patofizyolojiye paralel olarak grade 1 ve 2 varikoselli hasta gruplarında varikoseli olan testislerdeki T1 ve T2 zamanları karşı testislere göre anlamlı olarak azalmışken; grade 3 varikoselli hastalarda varikoseli olan testisteki T1 ve T2 zamanlarında karşı testise göre anlamlı artış mevcuttur. T1 ve T2 zamanlarında grade 3 varikoselli hastalarda karşı normal testise göre daha fazla artmış olması peritübüler fibrozis, túbüler hiyalinizasyon ve bazal membran hiyalinizasyonu ve sıvı artışı gibi patofizyolojik değişiklerin daha fazla olabileceğini ve geri dönüşümsüz (irreversible) değişikliklerin başladığını düşündürmekte olup grade 1 ve 2 varikoselli hasta guruplarında ise geri dönüşümün (reversible) olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak testis parankim T1 ve T2 zamanları varikosel hastalarında fibrosiz ve sıvı artımının bir göstergesi olabilir, özellikle yüksek gradeli varikosellerde fibrosiz ve sıvı düzeyini tahmin etmeye yardımcı olabilir.

Varikoselli hastalarda dilate ven çapının artması ve reflü varlığı testis parankim T1 ve T2 zamanlarında daha fazla artış olması ve bu durumda daha fazla fibrozis ve sıvıya neden olabileceği kanısına varılabilir. Bu nedenle yüksek gradeli varikosel hastalarında RDUS kriterlerine ilaveten testis parankim T1 ve T2 zamanları testisteki patofizyolojik değişikliklerin varlığı hakkında yardımcı olabileceğini ve varikoselli hastaların tanı, tedavi, preoperatif değerlendirme ve postoperatif yanıtın izlemi açısından standart görüntülemelerden daha fazla etkili olabileceğini inanıyoruz. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- [1] Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. World J Mens Health 2013; 31:12–20.
- [2] Shiraishi K, Matsuyama H, Takihara H. Pathophysiology of varicocele in male infertility in the era of assisted reproductive technology. Int J Urol 2012; 19:538–550.
- [3] And S, Giacchetto C, Colpi G, et al. Physiopathologic aspects of Leydig cell function in varicocele patients. J Androl 1984; 5:163–170.
- [4] Dabaja A, Wosnitzer M, Goldstein M. Varicocele and hypogonadism. Curr Urol Rep 2013; 14:309–314.
- [5] Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K, Kamidono S. Biochemical changes in

- testicular varicocele. *Arch Androl* 1989; 22:149–159.
- [6] Villanueva-Diaz CA, Vega-Hernandez EA, DiazPerez MA, Echavarria-Sanchez M, KarchmerKrivitsky S. Sperm dysfunction in subfertile patients with varicocele and marginal semen analysis. *Andrologia* 1999; 31:263–267.
 - [7] Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14:499–513.
 - [8] Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcome after varicocelectomy: a critical analysis. *Urol Clin North Am* 1994; 21:517–529.
 - [9] World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57:1289–1293.
 - [10] Ficarra V, Crestani A, Novara G, Mirone V. Varicocele repair for infertility: what is the evidence? *Cur Opin Urol* 2012; 22:489–494.
 - [11] Lyon RP, Marshall S, Scott MP. Varicocele in childhood and adolescence: implication in adulthood infertility? *Urology* 1982; 19:641–644.
 - [12] Karakas E, Karakas O, Cullu N, et al. Diffusionweighted MRI of the testes in patients with varicocele. *AJR* 2014; 202:324–328.
 - [13] Chiba, K., Ramasamy, R., Lamb, D. J., & Lipshultz, L. I. (2016). The varicocele: Diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian Journal of Andrology*, 18, 276–281. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.167724>.
 - [14] Cho, C. L., Esteves, S. C., & Agarwal, A. (2016). Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian Journal of Andrology*, 18, 186–193. <https://doi.org/10.4103/1008-682>.
 - [15] D'Andrea, S., Micillo, A., Barbonetti, A., Giordano, A. V., Carducci, S.,

- Mancini, A., ... Francavilla, S. (2017). Determination of spermatic vein reflux after varicocele repair helps to define the efficacy of treatment in improving sperm parameters of subf.
- [16] Esteves, S. C., & Agarwal, A. (2016). Afterword to varicocele and male infertility: Current concepts and future perspectives. *Asian Journal of Andrology*, 18, 319–322. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.172820>.
- [17] Krause, W., Müller, H. H., Schäfer, H., & Weidner, W. (2002). Does treatment of varicocele improve male fertility? Results of the ‘Deutsche Varikozelenstudie’, a multicentre study of 14 collaborating centres. *Andrologia*, 34, 164–171. <https://doi.org/10.1>.
- [18] Niu, Y., Wang, D., Chen, Y., Pokhrel, G., Xu, H., Wang, T., ... Liu, J. (2018). Comparison of clinical outcome of bilateral and unilateral varicocelectomy in infertile males with left clinical and right subclinical varicocele: A meta-analysis of randomised.
- [19] Shiraishi, K., Matsuyama, H., & Takihara, H. (2012). Pathophysiology of varicocele in male infertility in the era of assisted reproductive technology. *International Journal of Urology*, 19, 538–550. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2012.02982.x>.
- [20] Sofikitis, N., Stavrou, S., Skouros, S., Dimitriadis, F., Tsounapi, P., & Takenaka, A. (2014). Mysteries facts and fiction in varicocele pathophysiology and treatment. *European Urology Supplements*, 13, 89–99. <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2014.07.002>.
- [21] Tavalae, M., Bahreinian, M., Barekat, F., Abbasi, H., & Nasr-Esfahani, M. H. (2015). Effect of varicocelectomy on sperm functional characteristics and DNA methylation. *Andrologia*, 47, 904–909. <https://doi>.

- org/10.1111/and.12345.
- [22] Tisseo, B. C., Esteves, S. C., & Cocuzza, M. S. (2016). Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. *Asian Journal of Andrology*, 18, 239–245. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.17263>.
 - [23] Valentino, M., Bertolotto, M., Derchi, L., & Pavlica, P. (2014). Children and adults varicocele: Diagnostic issues and therapeutical strategies. *Journal of Ultrasound*, 17, 185–193. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0088-3>.
 - [24] Wan, X., Wang, H., & Ji, Z. (2017). Microsurgical varicocelectomy for clinical varicocele: A review for potential new indications. *Andrologia*, 49, <https://doi.org/10.1111/and.12827>.
 - [25] Ruth E Belay, Gene Omar Huang, Jim Ken-Chie Shen, Edmund Yuey Kun Ko *Asian Journal of Andrology* (2016) 18, 182–185; doi: 10.4103/1008-682X.169991; published online: 15 January 2016.
 - [26] Tomasz Lorenc, Leszek Krupniewski, Piotr Palczewski, Marek Gołębiowski "The value of ultrasonography in the diagnosis of varicocele" DOI: 10.15557/JoU.2016.0036.
 - [27] Sofikitis N, Takahashi C, Nakamura I, et al. Surgical repair of secondary.
 - [28] MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril*.
 - [29] Abdelrahim F, Mostafa A, Hamdy A, Mabrouk M, el-Kholy M, Hassan O. Testicular morphology and function in varicocele patients: pre-operative and postoperative histopathology. *Br J Urol* 1993; 72: 643–647.
 - [30] Gat Y, Gornish M, Navon U, Chakraborty J, Bachar GN, Ben-Shlomo I. Right varicocele and hypoxia, crucial factors in male infertility: fluid mechanics analysis of the impaired testicular drainage system. *Reprod*

Biomed Online 2006; 13: 510–515.

- [31] Krepkin K, Bruno M, Raya JG, et al. Quantitative assessment of the supraspinatus tendon on MRI using T2/T2* mapping and shear-wave ultrasound elastography: a pilot study. *Skeletal Radiol* 2017; 46: 191–199.
- [32] Knight MJ, McCann B, Tsivos D, et al. Quantitative T2 mapping of white matter: applications for ageing and cognitive decline. *Phys Med Biol* 2016; 61: 5587–5605.
- [33] Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:2.
- [34] Sadler TW. Langman medical embryology. BaGaklar AC (Çev). 9. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2007.
- [35] Sadler TW. Langman medical embryology. BaGaklar AC (Çev). 9. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2007.
- [36] Carlson MB. Human Embryology and Developmental Biology. 4rd. Ed. China, Mossby, 2009.
- [37] Seifer I, Amat S, Delgado-Viscogliosi P, Boucher D, Bignon YJ. Screening for microdeletions on the long arm of chromosome Y in 53 infertile men. *Int J Androl* 1999; 22: 148-154.
- [38] Bowles J, Koopman P. Sex determination in mammalian germ cells: extrinsic versus intrinsic factors. *Reproduction* 2010; 139: 943-958.
- [39] Setchell BP, Brooks DE. Anatomy, vasculature, innervation and fluids of the male reproductive tract. *The Physiology of Reproduction*. (Knobil E, Neill JD, ed). New York, Raven. 753-836, 1988.
- [40] Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 151: 62-66, 1994.

- [41] Sancak B, Cumhuri M. Fonksiyonel Anatomi Baş-Boyun ve iç Organlar. 4. baskı. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2008.
- [42] Gartner PG, Hiatt JL. Color Text Book of Histology. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2006.
- [43] Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia, Lea & Febiger, 2000.
- [44] Pettersson S, Soderholm B, Persson JE, et al: Testicular blood flow in man measured with versus occlusion plethysmography and xenon-133. Scand J Urol Nephrol 1973;7:115-119.
- [45] Jarow JP. Intratesticular arterial anatomy. J Androl. 1990;11(3):255-9.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] Silber SJ. Microsurgical aspects of varicocele. Fertil Steril. 1979;31(2):230-2.
- [49] Steinberger E, Tjioe DY. Spermatogenesis in rat testes after experimental ischemia. Fertil Steril. 1969;20(4):639-4
- [50] Harrison RG: The comparative anatomy of the blood supply of the mammalian testis. Proc Zool Soc London 1949a;119:325-344.
- [51] Bayard F, Boulard PY, Huc A, Pontonnier F; Arterio-venous transfer of testosterone in the spermatic cord of man. J Clin Endocrinol Metab 1975;40:345
- [52] Hendry WF, Sommerville IF, Hall RR, Pugh RC. Investigation and treatment of the subfertile male. Br J Urol 45: 684-692, 1973.
- [53] Putz R, Pabst R. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası (Çev. Ed. Arıncı K) s.190,

- [54] Coolsaet BL The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol. 1980;124(6):833-9.
- [55] Dennison AR, Tibbs DJ. Varicocele and varicose veins compared. A basis for logical surgery. Urology. 1986;28(3):211-7.
- [56] Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. J Urol. 1992;148(4):1190-4.
- [57] 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.
- [58] 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):780-784.
- [59] Turek PJ, Lipshultz LI. The varicocele controversies. I. Etiology and pathophysiology. AUA update series, Vol.14, Lesson 13. Baltimore: American Urological Association; 1995. P.106-11.
- [60] Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol 151: 62-66, 1994.
- [61] El-Sadr AR, Mina E. Anatomical and surgical aspects in the operative management of varicocele. Urol Cutaneous Rev 54: 257-262, 1950.
- [62] Ross MH, Pawlina W. Histology a Text and Atlas. 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2006.
- [63] Friberg L. Cadmium and the kidney. Environ Health Perspect. 1984; 54: 1–11.
- [64] Middlecon WD, Thorne DA, Melson GL. Color Doppler ultrasound of the

- normal testis. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:293–7.
- [65] Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994; 151: 62-66.
- [66] Raman JD, Walmsley K, Goldstein M. Inheritance of varicoceles. *Urology* 65: 1186-1189, 2005.
- [67] Lipschultz L.I. Corriere J.N.: Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J.Urol.* 1977; 117:175-180.
- [68] Shafik A. Venous tension patterns in cord veins. II. After varicocele correction. *J Urol* 1983; 129: 749-751.
- [69] Shafik A, Bedeir GA. Venous tension patterns in cord veins. In normal and varicocele individuals. *J Urol* 1980; 123: 383-385.
- [70] Turner TT. Varicocele: still an enigma. *J Urol* 1983; 129: 695-699.
- [71] Grillo-López AJ. Primary right varicocele. *J Urol* 1971; 105: 540-541.
- [72] Comhaire F, Zalata A, Schoonjans F. Varicocele: indications for treatment. *Int J Androl* 1995; 18: 67-71.
- [73] Coolseat BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980; 124: 833-892.
- [74] Nishiyama H, Danno S, Kaneko Y et al: Decreased expression of cold-induced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. *Am J Path.* 1998; 152:289-296.
- [75] Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contribution to male infertility: a review. *Int J Androl* 18: 169-184, 1995.
- [76] Agarwal S. Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. *Indian J Med Res* 1991; 94: 228-231.

- [77] Donohue RE, Brown JS. Blood gases and pH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1969; 20: 365-369.
- [78] Netto NR, Lemos GC, De Góes GM. Varicocele: relation between anoxia and hypospermatogenesis. *Int J Fertil* 1977; 22: 174-178.
- [79] Turner TT, Jones CE, Roddy MS. Experimental varicocele does not affect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentrations, or testicular blood gas concentrations. *Biol Reprod* 36: 926-932, 1987.
- [80] De Lamirande E and Gagnon C: Human sperm hiperactivation in whole sperm and its association with low superoxide scavenging capacity i seminal plasma. *Fertil steril*. 1993, 59. 1291-1295.
- [81] 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
- [82] Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol* 1999; 161: 1831-1834.
- [83] Mostafa T, Anis TH, El-Nashar A, Imam H, Othman IA. Varicocelectomy reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *Int J Androl* 2001; 24; 261-265.
- [84] Hudson RW. The endocrinology of varicoceles. *Fertil Steril* 49: 199-208, 1988.
- [85] Cayan S, Kadioglu A, Orhan I, Kandirali E, Tefekli A, Tellaloglu S. The

- effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Int* 84: 1046-1049, 1999.
- [86] Cohen MS, Plaine L, Brown JS. The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 26: 1243-1249, 1975.
- [87] Ito H, Fuse H, Minagawa H, Kawamura K, Murakami M, Shimazaki J. Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertil Steril* 37: 218-222, 1982.
- [88] Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated sperm cells (notulae seminologicae 9). *J Submicrosc Cytol Pathol* 28:587-596, 1996.
- [89] Marmar JL. Varicocele and male infertility: part II. *Hum Reprod Update* 7:461-472, 2001.
- [90] Klaiber EL, Broverman DM, Pokoly TB, Albert AJ, Howard PJ, Sherer JF. Interrelationships of cigarette smoking, testicular varicoceles and seminal fluid indexes. *Fertil Steril* 1987; 47: 481-486.
- [91] Trum JW, Gubler FM, Laan R et al.: The value of palpation , varicoscreen contact thermography and colour doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele . *human Reprod.* 11 (6) : 1232-1235:1996.
- [92] Sigman M, Jarow JP. Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. *J Urol* 158:605-607, 1997.
- [93] Hargreave TB, Liakatas J. Physical examination for varicocele. *Br J Urol* 1991; 67: 328.
- [94] Pierik FH, Dohle GR, Van Muiswinkel JM, Vreeburg JT, Weber RF. Is

- routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men. *J Urol* 1999; 162: 1618-1620.
- [95] Comhaire F, Monteyne R, Kunnen M. The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of “subclinical” varicocele. *Fertil Steril* 1976; 27: 694–8.
- [96] Kulis T, Kolaric D, Karlovic K, Knezevic M, Antonini S, et al. Scrotal infrared digital thermography in assessment of varicocele – pilot study to assess diagnostic criteria. *Andrologia* 2012; 44 Suppl 1: 780–5.».
- [97] Gold RH, Ehrlich RM, Samuels B, Dowdy A, Young RT. Scrotal thermography. *Radiology* 1977; 122: 129–32.
- [98] Freund J, Handelsman DJ, Bautovich GJ, Conway AJ, Morris JG. Detection of varicocele by radionuclide blood-pool scanning. *Radiology* 1980; 137: 227–30.
- [99] Paz A, Melloul M. Comparison of radionuclide scrotal blood-pool index versus gonadal venography in the diagnosis of varicocele. *J Nucl Med: official Publication Soc Nucl Med* 1998; 39: 1069–74.
- [100] Geatti O, Gasparini D, Shapiro B. A comparison of scintigraphy, thermography, ultrasound and phlebography in grading of clinical varicocele. *J Nucl Med: official Publication Soc Nucl Med* 1991; 32: 2092–7.
- [101] Hamm B, Fobbe F, Sorensen R, Felsenberg D. Varicoceles: combined sonography and thermography in diagnosis and posttherapeutic evaluation. *Radiology* 1986; 160: 419–24.
- [102] Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktığ M. Ultrasonografi, 1. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 3-21.
- [103] Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, et

- al. Comparative assessment of pediatric testicular volume; orchidometer versus ultrasound. *J Urol* 2000; 164: 1111-1114.
- [104] Cornud F, Belin X, Amar E, Delafontaine D, Helenon O, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999; 9: 536-545.
- [105] Mihmanli I, Kurugoglu S, Cantasdemir M, Zulfikar Z, Halit Yilmaz M, Numan F. Color Doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 43-48.
- [106] Gonda RL, Karo JJ, Forte RA, O'Donnell KT. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 71-75.
- [107] Arslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 229.
- [108] Aydos K, Baltaci S, Salih M, Anafarta K, Bedük Y, Gülsoy U. Use of color Doppler sonography in the evaluation of varicoceles. *Eur Urol* 1993; 24: 221-225.
- [109] Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, Rosinsky DE, Matamoros A, Chen WS, Taylor RJ. Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of new scoring system with physical examination. *Urology* 1997; 50: 953-956.
- [110] Dhabuwala CB, Kumar AB, Kerkar PD, Bhutawala A, pierce J. Patterns of Doppler recordings and its relationship to varicocele in infertile men. *Int J Androl* 1989; 12: 430-438.
- [111] Dhabuwala CB, Kumar AB, Kerkar PD, Bhutawala A, pierce J. Patterns of Doppler recordings and its relationship to varicocele in infertile men. *Int J Androl* 1989; 12: 430-438.

- [112] Mottrie AM, Mortani Y, Baert J, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy for treatment of varicocele in childhood and adolescence. Br J Urol 1995; 76: 21-4.
- [113] Robinson SP, Hampton LJ , Koo HP . Treatment strategy for the adolescent varicocoele. Urol Clin North Am 2010;37: 269-78.
- [114] Hirsh AV, Cameron KM, Tyler JP, Simpson J, Pryor JP. The Doppler assessment of varicoceles and internal spermatic vein reflux in infertile men. Br J Urol 52: 50-56, 1980.
- [115] Kocakoc E, Serhatlioglu S, Kiris A, et al. Color doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. Eur J Radiol 2003;47(3):251-6.
- [116] Yesildag A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fizigi. Oyar O, Gülsoy UK ed. Tıbbi Görüntüleme
- [117] Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, stanbul, 1998: 151-210.
- [118] Zhu M, Dai J, Li S. Cerebral angiography and MR perfusion images in patients with ischemic cerebral vascular disease. Chin Med J (Engl) 2002; 115(11): 1687-1691
- [119] Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. World J Nephrol 2014; 3: 277–81.
- [120] Patil V, Shetty SM, Das SK. Redefining the criteria for grading varicoceles based on reflux times: A clinicoradiological correlation..
- [121] Hoekstra T, Witt MA. The correlation of internal spermatic vein palpability with ultrasonographic diameter and reversal of venous flow. J Urol 1995; 153: 82-84.

- [122] Ismail E, Orlando G, Pompa P, Gabrelli D, Donato UD, Cardone D, Merla A. Timedomain analysis of scrotal thermoregulatory impairment in varicocele. *Front Physiol* 2014;5:342
- [123] Franco I. Laparoscopic varicocelectomy in the adolescent male. *Curr Urol Rep* 2004; 5: 132-136.
- [124] Tefekli A, Cayan S, Uluocak N, Poyanli A, Alp T, Kadioğlu A. Is selective internal spermatic venography necessary in detecting recurrent varicocele after surgical repair? *Eur Urol* 2001; 40: 404-408.
- [125] Beytur A. Varikoselli Hastalarda Pampiniform Pleksus ile Brakial Ven Arasındaki Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Bölümü, 2006.
- [126] Barqawi A, Caruso A, Meacham RB. Experimental varicocele induces testicular germ cell apoptosis in the rat. *J Urol*. 2004;171(1):501-3.
- [127] Lipshultz LI, Howards SS. Infertility in the Male. 3rd ed, Missouri: Mosby, 1997: 341.».
- [128] Brugh VM, Matschke HM, Lipshultz LI. Male factor infertility. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 689-707.
- [129] Dubin L, Amelar RD. Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril* 1971; 22: 469-474.
- [130] Fretz PC, Sandlow JJ. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am* 29: 921-937, 2002.».
- [131] Aitken RJ, Buckingham D, Harkiss D. Use of a xantine oxidase free radical generating system to investigate the cytotoxic effects of reactive oxygen species on human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1993; 97: 441-450
- [132] Naughton C K, Nangia A K. and Aganval A. Pathophysiology of varicoceles

- in male infertility. Hum Reprod Update, 7: 473, 2001
- [133] Barqawi A, Caruso A, Meacham RB. Experimental varicocele induces testicular germ cell apoptosis in the rat. J Urol. 2004;171(1):501-3.
 - [134] Tapanainen J S, Tilly J L, Vihko K K, Hsueh A J W Hormonal control of apoptotic cell death in the testis: gonadotropins and androgens as testicular cell survival factors. Mol Endocrinol, 7: 643-650, 1993.
 - [135] Keoghane SR, Jones L, Wright MP, Kabala J. Percutaneous retrograde varicocele embolisation using tungsten embolisation coils: a five year audit. Int Urol Nephrol 2001; 33: 517-520.
 - [136] Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. Fertil Steril 1970; 21: 606-609.
 - [137] Honig SC. New diagnostic techniques in the evaluation of anatomic abnormalities of the infertile male. Urol Clin North Am 1994; 21: 417-432.
 - [138] Marsman JW. Clinical versus subclinical varicocele: venographic findings and improvement of fertility after embolization. Radiology 1985; 155: 635-638.
 - [139] Romeo C, Santoro G. Varicocele and infertility: why a prevention? J Endocrinol Invest 2009; 32: 559-561.
 - [140] Meacham RB, Townsend RR, Rademacher D, Drose JA. The incidence of varicoceles in the general population when evaluated by physical examination, gray scale sonography and color Doppler sonography. J Urol 1994;151:1535/8.
 - [141] Jarow JP, Ogle SR, Eskew LA. Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles. J Urol 1996; 155: 1287-1290.
 - [142] Ozcan H, Aytaç S, Yağci C, Türkölmez K, Koçar A, Erden I. Color Doppler

- ultrasonographic findings in intratesticular varicocele. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 325-329.
- [143] Rifkin MD, Foy PM, Kurtz AB, Pasto ME, Goldberg BB. The role of diagnostic ultrasonography in varicocele evaluation. *J Ultrasound Med* 1983; 2: 271-275.
- [144] Gersovich EO. High-resolution ultrasonography in the diagnosis of scrotal pathology: I. Normal scrotum and benign disease. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 355-373.
- [145] Akcar N, Turgut M, Adapinar B, Ozkan IR. Intratesticular arterial resistance and testicular volume in infertile men with subclinical varicocele. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 389-393.
- [146] Eskew LA, Watson NE, Wolfman N, Bechtold R, Scharling E, Jarow JP. Ultrasonographic diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1993; 60: 693-697.
- [147] Lee J, Binsaleh S, Lo K, Jarvi K. Varicoceles: the diagnostic dilemma. *J Androl* 2008; 29: 143-146.
- [148] Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, Jarvi K. Loss of left testicular volume in men with clinical left varicocele: correlation with grade of varicocele. *Arch Androl* 1998;41(1):37-41.
- [149] Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, et al. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecologic diseases. *Eur Radiol* 2009; 19: 745–60.
- [150] Kim CK, Park BK, Kim B. Diffusion-weighted MRI at 3T for the evaluation of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1461–9.
- [151] Chaland B, Mariette F, Marchal P, et al. ¹H nuclear magnetic resonance relaxometric characterization of fat and water states in soft and hard cheese. *J*

Dairy Res 2000; 67: 609–618.

- [152] Gossuin Y, Roch A, Muller RN, et al. Relaxation induced by ferritin and ferritinlike magnetic particles: the role of proton exchange. *Magn Reson Med* 2000; 43: 237–243.
- [153] Nissi MJ, Rieppo J, Toyras J, et al. T(2) relaxation time mapping reveals age- and species- related diversity of collagen network architecture in articular cartilage..
- [154] Lüsser S, Claassen H, Gehrke T, et al. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 423–430..
- [155] North MO, Lellei I, Rives N, et al. Reversible meiotic abnormalities in azoospermic men with bilateral varicocele after microsurgical correction. *Cell*.
- [156] Gulum M, Cece H, Yeni E, et al. Diffusionweighted MRI of the testis in hydrocele: a pilot study. *Urol Int* 2012; 89: 191–195.
- [157] Uygur MC, Arik AI, Erol D, Ozer E, Ustün H.J Quantitative evaluation of biopsy gun testis needle biopsy. Correlation between biopsy score of varicocele-bearing testis and sperm count. *Reprod Med*. 1999 May;44(5):445-9..
- [158] Verhaert D, Thavendiranathan P, Giri S, Mihai G, Rajagopalan S, Simonetti OP, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:269-278.
- [159] Koyuncu H, Ergenoglu M, Yencilek F et al. The evaluation of saphenofemoral insufficiency in primary adult varicocoele. *J Androl* 2011; 32: 151 – 4.

- [160] Ciaccio V, Ficola F, Ceccarelli F, Capodicasa E Assessment of saphenofemoral junction continence in 42 patients with primary varicocoele . Minerva Chir 1995 ; 50 : 469 – 73
- [161] Karadeniz-Bilgili MY, Basar H, Simsir I, Unal B, Batislam E. Assessment of sapheno-femoral junction continence in patients with primary adolescent varicocoele. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 603–6
- [162] Younes A K. Low plasma testosterone in varicocoe patients with impotence and male infertility. *Arch Androl*, 45: 187, 2000
- [163] Sawczuk IS, Hensle TW, Burbige KA, et al: Varicoceles: Effect on testicular volume in prepubertal and pubertal males. *Urology* 1993;41: 466-468
- [164] Yıldırım İO, Sağlık S, Çelik H. Conventional and ZOOMit DWI for Evaluation of Testis in Patients With Ipsilateral Varicocele, DOI:10.2214/AJR.16.17292, *AJR*:208, May 2017.