

44524

T.C.
FIRAT UNIVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**VARİKOSELLİ İNFERTİL HASTALARDA
PROGNOSTİK BİR FAKTÖR OLARAK
GONADOTROPİN-RELEASİNG HORMON TESTİNİN DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.ERCAN YENİ

ELAZIĞ 1995

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1-GİRİŞ	3- 4
2-GENEL BİLGİLER	5-21
3-GEREÇ VE YÖNTEM	22-24
4-BULGULAR	25-48
5-TARTIŞMA	49-58
6-SONUÇ	59
7-ÖZET	60
8-KAYNAKLAR	61-69

GİRİŞ

Üreme fonksiyonuyla neslin sürekliliği güvence altına alındığından, infertilite insanlık tarihinin başlangıcından beri evli çiftlerin en önemli sorunlarından birisi olmuştur. Aile kurumunun öncelikli amaçlarından biri çocuk sahibi olabilmektir. Sadece aile bireylerini değil, yakın çevresini de ne denli etkilediği gözönüne alınırsa, hekim olarak bizlere düşen sorumluluk daha iyi anlaşılmış olur.

Bir çiftin bir yıl süreyle normal sıklıkta cinsel temasta bulunmaları ve doğum kontrol yöntemlerinden hiç birisini kullanmamalarına karşın, konsepsiyon veya gebeliğin meydana gelmemesine infertilite denmektedir⁽¹⁾. Normal fertil bir çiftin her ay canlı doğumla sonlanabilecek gebelik şansı % 20 - 30' u geçmez⁽²⁾. Evliliklerin yaklaşık %10⁽³⁾ - 15⁽¹⁾ inde infertilite görülmekte; bunların 1/3' ünde sadece erkek, 1/3' ünde sadece kadın ve diğer 1/3' ünde de hem erkek hemde kadında patoloji varlığı kabul edilip, buna göre erkeğin infertilitedeki katkısı %50 olarak varsayılmaktadır⁽⁴⁾.

Erkek infertilitesinin yaklaşık %40' ı idiopatik kabul edilmiş⁽⁴⁾, geri kalan % 60' a neden olabilecek pek çok etken ortaya konulmakta beraber, varikozel listenin başında yer almıştır⁽⁵⁾.

Günümüz teknolojisinin getirdiği kolaylıklar göz önüne alındığında, tanı koymakta güçlük çekilmeyen varikozelin erkek infertilitesi üzerine nasıl etki gösterdiği hala tam olarak anlaşılabilmiş değildir⁽⁶⁾. Infertil bireyde varikozel belirtildiğinde, bunun infertiliteden sorumlu faktör olup olmadığı ve varikozektomi endikasyonunun varlığı değerlendirilmesi gereken önemli bir sorundur. Çok sayıda araştırmacı varikozektomi sonrasında gerek spermiogram değerlerinde gerekse gebelik oranlarında belirgin

artışlar bildirirlerken(7-11) bir grup araştırmacı da seminal parametreler ve gebelik oranlarında belirgin farklılık olmadığını rapor etmişlerdir(12-15).

Bu çalışmanın amacı, varikoselli infertil erkeklerde varikoselektomi endikasyonunun konulması ve hastanın varikoselektomiye vereceği cevabın önceden tahmininde, gonadotropin-releasing hormon (GnRH) testinin değerini ortaya koymaktır.



GENEL BİLGİLER

Erkek infertilitesi, günümüzde ürolojinin temel konularından birisi olup, bir çok merkezde özel infertilite üniteleri oluşturulmuştur. Üzerinde yoğun şekilde tartışmaların sürdüğü infertiliteye etki eden faktörler, önem ve sıklıkları dikkate alınmadan aşağıdaki şekilde sıralanabilir(16) :

- * Yaş
- * Beslenme
- * Sıcaklık
- * Sistemik hastalıklar
- * Stres
- * İlaç kullanımı
- * Sigara ve alkol bağımlılığı
- * Bilateral testis tümörleri
- * Seksüel bozukluklar
- * Konjenital hastalıklar
- * Retrograd ejakülasyon
- * Endokrin hastalıklar
- * Radyasyon
- * Ürogenital sistem enfeksiyonları
- * Antisperm antikolar
- * Sperm transport yollarındaki konjenital obstrüksiyonlar
- * Varikozel

Yukarıda sayılan nedenlerden varikozel ve sperm transport yolları obstrüksiyonları, cerrahi olarak düzeltilebilen infertilite nedenlerinin başında yer almaktadır(17).

VARİKOSEL

Tanım ve Tarihçe

Varikozel, spermatik kord içindeki testiküler venlerin anormal bir şekilde genişlemiş ve kıvrımlı hal almış olmasıdır⁽¹⁸⁾. Milattan sonra birinci yüzyılda Celsus varikozeli; testis üzerindeki venlerin şişip, kıvrımlı bir hal alması ve bu testisin diğerine göre daha küçük olması şekliyle tanımlamıştır⁽¹⁹⁾. Fakat varikozel ve düşük fertilitte potansiyeli arasındaki ilişkinin belirlenmesi uzun zaman almıştır. 1856' da Curling varikozelin infertiliteye neden olabileceğini ileri sürmüştü, 1859' da Bennet bilateral varikozelli bir hastasında cerrahiye takiben fertilitte yeteneğinde objektif iyileşme bildirmiş⁽⁶⁾; 1955' de ise Tulloch ünlü makalesinde, bilateral spermatik ven ligasyonundan sonra azospermik olan bir erkeğin sperm sayısının 27×10^6 / ml. olduğunu ve eşinde dokuzuncu ayın sonunda gebelik oluştuğunu rapor etmiştir⁽²⁰⁾. Bunu takiben varikozel erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olarak kabul edilmiş ve üzerinde yoğun araştırmalar başlatılmıştır.

Görülme Sıklığı

Varikozel normal sağlıklı bireylerde % 8 - % 23 (ortalama % 15) oranında görülmekte iken infertil hasta grubunda klinik varikozel %20' den % 41' e, subklinik varikozel % 12' den % 75' e değişen oranlarda rapor edilmiştir^(8,21-28).

Varikozelli hastalarda varikozelin tama yakın sol yanda görüldüğü şeklindeki eski görüşlerin aksine çeşitli araştırmacılar tarafından değişen

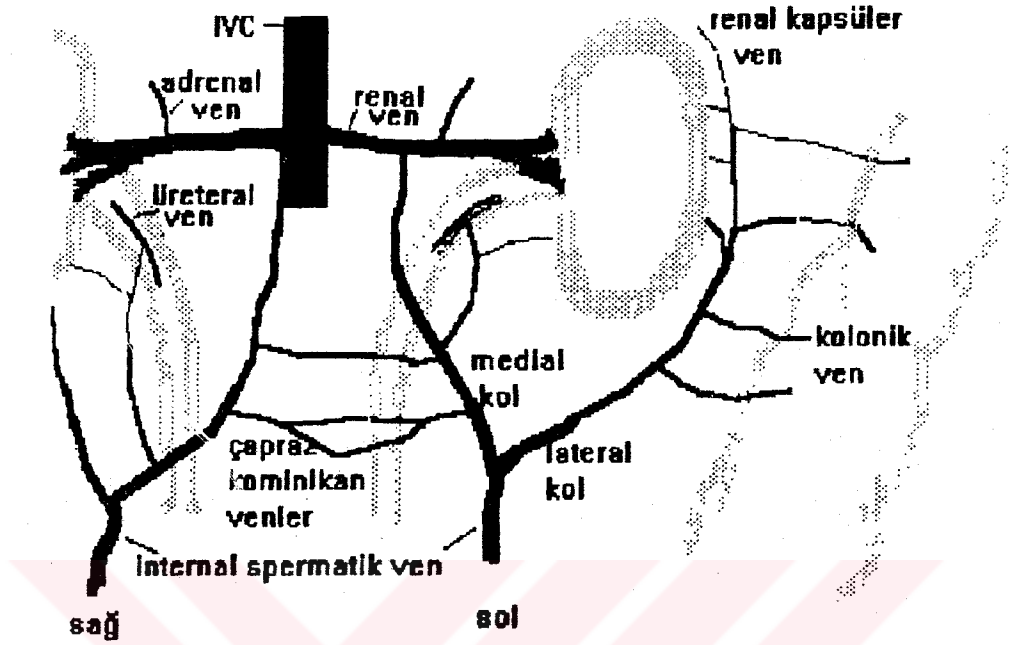
oranlarda olmak üzere % 60 - % 85,5 solda, % 0,5 - % 8 sağda ve % 14 - % 32 bilateral olarak bulunmuştur(6,8,21,24,25). Sol ve sağ ayrımının yapılmadığı bir çalışmada bilateral varikozel % 71,4 oranında rapor edilmiştir(23).

Adölesan devresinde varikozel insidansının 10' uncu yaşta % 5,7' den 14' üncü yaşta % 19,3' e yükseldiği, 10 -19 yaşları arasında ortalama olarak % 16,2 olarak bulunduğu ve adölesan sonrasında da bu oranın korunduğu(27), adölesanda rastlanılan varikozelin genellikle tek taraflı ve solda olduğu belirtilmiştir(28).

Anatomi

Testisin temel venöz drenajı "pampiniform pleksus" ile gerçekleşir ve bu da internal inguinal halka dolaylarında "internal spermatic ven"i oluşturur. Internal spermatic venler L₄ düzeyinde medial ve lateral kollara ayrılırlar. Medial kollar daha büyüktürler ve solda böbrek veni' ne sağda ise inferior vena kava' ya dökülürler. Medial kollar L₃ düzeyinde bir çok küçük dallara ayrılırlar. Bunlardan bir kısmı karşı taraf internal spermatic veninden gelenlerle birleşmek üzere daha mediale giderler ve % 55 oranında rastlanılan sağ-sol intamal spermatic venler arası çapraz komünikan bir yapı oluştururlar. Bir kısmı ise daha laterale giderek üst ureter venleriyle anastomoz yapar, buradan da devamla peripelvik ve perivezikal venöz pleksuslarla bağlantı sağlarlar. Lateral kollar ise böbrek latereline doğru uzanıp burada kemersel bir yapı oluşturup perinefritik yağ doku içinde sonlanırlar. Bu seyirleri sırasında verdikleri dallarla kolondan gelen venöz yapılarla % 76 oranında görülen spermato-kolonik venöz anastomozları oluştururlar (şekil 1)(3,16,21,29,30) .

Şekil 1: Internal spermatic venin şematik anatomik görünümü.



(Şekil, Wishahi M.M.: Detailed anatomy of the internal spermatic vein and ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. J Urol. 145: 780-4, 1991' den değiştirilerek alınmıştır.)

Sekonder sistem diye de anılan testisin drenajına katılan diğer venöz yapılar, duktus deferens veni ve eksternal spermatic ven olup bunlarda superior epigastrik ven ile internal ve eksternal pudendal venlerin kremasterik dalları ile anastomoz yaparlar(3,16,21,29,30) .

Etyoloji

Varikosel etyolojisi üzerinde henüz kesin bir görüş birliği oluşmamıştır(16,31,32). Etiyolojik olarak primer ve sekonder diye sınıflandırılmış; sekonder varikoselin, internal spermatic venede obstrüksiyon veya basıya neden olan pelvik tümör veya retroperitoneal

fibrozis gibi patolojiler sonucunda geliştiği, bununla birlikte varikosellerin çoğunun, özellikle infertilite ile birlikte olanların primer olduğu kabul edilmiştir⁽²¹⁾. Primer varikozel oluşumunu açıklayabilmek için bir çok araştırmacı tarafından değişik görüşler ileri sürülmüştür.

Internal spermatic venlerdeki kapakçıkların olmayışı veya yetmezliği^(21,29,31) : Valvüler yetmezlik internal spermatic vende dilatasyon yapan diğer patolojilere sekonder olabilir^(21,29,33). 1966' da Ahler, internal spermatic vende solda % 55, sağda ise % 40 oranında kapakçık yokluğu rapor etmiştir⁽³⁴⁾. Ancak varikozel prevalansı ile kadavralarda belirlenen kapakçık yokluğu insidansı birbirine eşit değildir.

Sağ ve sol gonadal venler arasındaki anatomik asimetrilere dayanan hemodinamik farklılıklar : Sol testisten drene olan kan vena kava inferiora katılabilmek için 2 kez 90' lik açı ile dönüş yapmak zorundadır. Bu da sağ atrium tarafından oluşturulan emici gücün kaybına ve sol pampiniform pleksusta staza neden olur. Ayrıca sol internal spermatic venin sağa nisbetle 10 cm. daha uzun olması da bu patolojiyi kolaylaştırır^(29,31).

Fasiomüsküler tüp' ün yetmezliği : 1985' de Sayfan spermatic kord tabakalarındaki defektlerin önemli bir rol oynamadığını yayınlamış⁽³⁵⁾ olmasına rağmen, 1991' de Wishahi spermatic kordun musküler (kremasterik) komponentinin atrofisine bağlı "fasiomüsküler tüp" ün yetmezliği sonucu staz geliştiğini rapor etmiştir⁽²⁹⁾.

Nut-Cracker fenomeni : Sol renal venin abdominal aort ve superior mezenterik arter arasında sıkışmasıyla proksimal tip, sol common iliak ven' in common iliak arter tarafından basıya uğramasıyla ise distal tip fenomen tanımlanmış olup, varikozel izah edilmeye çalışılmıştır^(21,32). Nadirde olsa pelvik, retropubik ve skrotal çaprazlaşan venlerin varikozele neden olabildiği belirlenmiştir⁽³⁶⁾. Treitz ligamenti ve aberran testiküler arterin sol renal vene bası yapması, retroaortik renal ven bulunması⁽³³⁾ ve

katı gaita ile dolu sigmoid kolonun sol spermatik vene bası yapması⁽³⁵⁾ da suçlanan nedenlerdendir.

Genetik yatkınlık : Varikoselli hastaların demografik incelemeleri, genetik faktörlerin varlığını destekleyen bulgular ortaya koymuştur. Baş parmak distal falanksında helozon sarmal, işaret parmaklarında helezon ve çift ilmik şekli, kontrol gruplarına oranla yüksek bulunmuştur⁽³⁷⁾.

Embriyoner gelişim kusuru : Özellikle sol varikosel oluşumunu açıklamak için ileri sürülen diğer bir görüş embriyolojik gelişim sırasında primer venöz sistemin sekonder venöz sisteme dönüşümü sürecinde meydana gelen gelişim kusurudur⁽³⁸⁾.

Tanı

Genellikle asemptomatiktir. Nadiren oluşturduğu semptomlar skrotal-inguinal ağrı, dolgunluk hissi, şişlik ve etkilenen taraf testisin diğerine oranla daha küçük olmasıdır (1,3,6,16,18).

Fizik muayene normal oda sıcaklığında (18-20 'C), iyi aydınlanmış bir odada ve ayakta yapılmalıdır. Yatar konumda yapılacak muayenede variköz venlerin boşalmasına bağlı olarak düşük dereceli varikoseller atlanabilir. İnspeksiyonda genişlemiş ve kıvrımları artmış mavimsi skrotal venler görülebilir. Palpasyonda önce skrotum cildi gerilir ve venler belirginleştirilmeye çalışılır. Testis üzerine bastırıldığında süngerimsi bir yapı veya "solucan dolu bir kese" hissedilir. Muayene sırasında mutlaka "valsalva manevrası" yaptırılarak hem düşük dereceli varikoseller yakalanabilir hemde reflü olan kanın kitlesel itmesi hissedilebilir. Etkilenen testisteki muhtemel atrofiyi belirleyebilmek için iki testis arasında büyüklük farkı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Supin pozisyonunda variköz venler

boşalmıyorsa sekonder varikosel düşünülüp neden ortaya konulmaya çalışılmalıdır(1,3,6,16,18,19).

Fizik muayene ile tanı konulabilen varikoselin şiddetini belirleyebilmek için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu gün için en çok kabul göreni Dubin ve Amelar tarafından yapılan sınıflamadır(8). Buna göre:

Grade 1 - valsalva manevrası ile palpe edilebilir

Grade 2 - valsalva manevrası yaptırılmaksızın palpe edilebilir

Grade 3 - palpasyon yapılmaksızın görülebilir

Varikoselin büyüklüğü testiküler ve seminal patoloji ile uyumlu olmayabilir(39). Fizik muayene ile tanı konulamayan, ancak semen muayenesinde ilk kez McLeod' un(40) tanımladığı ve "stress paterni" adını verdiği, semende sayıca azalma olsun veya olmasın, hareketlilikte azalma (% 85' i normalin altında hareketli) ile immatür ve anormal formdaki hücre sayısında artış (% 15' den fazla) bulgularının bulunduğu hastalarda "subklinik varikosel" düşünülmesi ve tanı için diğer yöntemlere başvurulmalıdır(6). Ancak unutulmamalıdır ki stress paterni varikosel için patognomonik değildir(19).

Subklinik varikoselin belirlenmesinde ilk kullanılan araçlardan biri daha önceleri epididimoorşit ve testiküler torsiyonun ayırıcı tanısında başarıyla kullanılan Doppler stheteskopdur(41).

Günümüzde klinik varikosellerin doğrulanması ve nüks varikosellerin belirlenmesinde olduğu kadar subklinik varikosel tanısı konulmasında da en çok kabul gören yöntem " High resolution color Doppler ultrasonography" dir. Renkli Doppler noninvaziv olması, radyasyon içermemesi ve venografi ile karşılaştırıldığında % 93' lere varan doğruluk oranlarıyla ilk tercih edilen yöntemdir(42-44).

Spermatik venografi sadece subklinik varikoseli belirlemek için değil, perkütan sklerozan veya embolizan tedavi öncesinde venöz sistemi görüntülemek, şant yapılarını ve lokalizasyonlarını ortaya çıkarmak ve varsa nüks varikoseli belirlemek için de yapılan temel yöntemdir(29,30-33,42-44).

Varikosel sintigrafisi, bazı araştırmacılarca preoperatif retrograd akımın görüntülenmesi ve postoperatif değerlendirme için önerilen bir yöntemdir (33,45,46).

Skrotal termografi, gerek tanı gerekse operasyonun başarısını değerlendirmede kullanılan pratik bir yöntem olarak önerilmiştir(15,47-49).

Varikoselin infertiliteye etkisini açıklamak için ileri sürülen hipotezler

Varikoselin hangi yolla infertiliteye neden olduğunu ortaya koyacak kesin bir görüş yoktur. Bu konuda ileri sürülmüş ve geniş ölçüde kabul görmüş, fakat henüz tartışılmakta olan görüşler: skrotal veya testiküler ısı artışı, metabolize olmamış adrenal ve renal toksik maddelerin sol internal spermatik ven yoluyla retrograd akımı, kanın stazına bağlı hipoksemi ve doku dejenerasyonu, interstisyel sıvı ve/veya besin maddelerinin transferine engel olan testis içi kan damarları kalınlaşması ve testiküler hormon yapımıyla buna bağlı spermatogenezde bozulma şeklinde sıralanabilir (50).

Varikoselli infertil erkekler(47,49,51) ile deneysel varikosel oluşturulan köpek, rat, maymun ve tavşan gibi hayvanlarda yapılan çalışmalar(52-55) da skrotal veya testiküler ısıda kontrol grubuna göre 2,5 'C ye varan yükselme ve bununla uyumlu olarak spermatogenezde bozulma ile serum gonadotropin düzeylerinde artışlar tesbit edilmiştir. Varikoselli bazı infertil

hastalarda skrotuma soğuk tatbiki ile yapılan tedaviler sonrasında spermiogramlarda belirgin iyileşmeler kaydedilmesi de bu hipotezi desteklemektedir⁽⁵⁶⁾.

Infertil hastalara uygulanan varikoselektomi sırasında sol internal spermatik venden alınan kan örneklerinde, eş zamanlı olarak brakial venden alınan kan örneklerine oranla, adrenal ve renal orjinli gonadotoksik maddelerin daha yüksek bulunması sol internal spermatik vende retrograd akımları gündeme getirmiştir. Bu gonadotoksik maddelerden kabul edilen kortizolün, infertil hastaların internal spermatik venlerinde yüksek bulunduğu ve anormal semen bulgularıyla korelasyon gösterdiğini bildiren yayınların⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾ yanı sıra bunun aksini savunan raporlar^(50,60) da sunulmuştur. Yine yapılan çalışmalarda^(61,62) infertil hastaların internal spermatik venlerinde yüksek serotonin düzeyleri belirlenmiş ve artmış serotonin gerek vazokonstrüktif etki gerekse androjen metabolizması üzerindeki negatif etki ile spermatogenezi bozmaktan sorumlu tutulmuş iken, serotonin düzeylerinin kontrol gruplarından farklı olmadığını belirten çalışmalar da yayınlanmıştır^(50,60,63). Renin düzeyi için de birbiriyle çelişkili yayınlara rastlanılmaktadır^(60,61). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise internal spermatik vende PG E₂ ve PGF₂alfa yüksek bulunmuş ve artmış PG konsantrasyonunun epididimde sperm maturasyon ve transportunu kötü yönde etkileyebileceği ileri sürülmüştür⁽²¹⁾. Bu hastaların semenlerinde fosfolipaz A₂ seviyelerinin düşük olması da bu görüşü desteklemektedir.

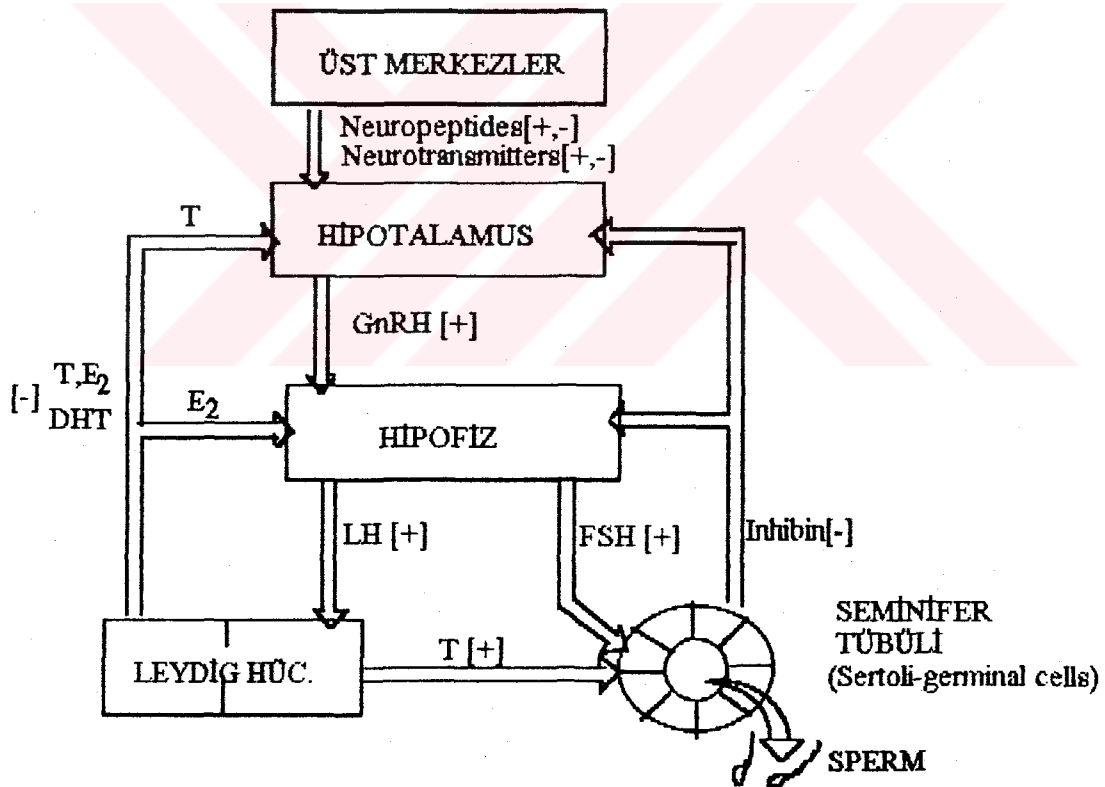
Varikoselli infertillerde testiküler kanda staza bağlı hipoksi ve bunun getireceği metabolik değişiklikler spermatogenezdeki bozulmalardan sorumlu tutulmuş^(6,64), ancak spermatik vende laktik asit düzeyinin kontrol gruplarına göre yüksek olmadığını ortaya koyan bir çalışma ile bu görüşe karşı çıkmıştır⁽⁶⁵⁾.

Varikoselli infertil hastalar ve deneysel varikozel oluşturulmuş hayvanlardan yapılan testiküler biopsilerde interstisyel sıvı ve/veya besin

maddelerinin geçişine engel olacak intratestiküler kan damarları ve peritübüler bağ dokuda kollajenizasyon, hyalinizasyon, fibrozis ve ödem gibi patolojik değişiklikler belirlenmiş; bu da spermiogenezdeki bozulmaya sebep olarak ileri sürülmüştür(52,66).

Testiküler hormon yapımında ve buna bağlı olarak spermatogenezde bozulma : Hipotalamik - pitüiter - testiküler aks normal reproduktif fonksiyonu sürdüren feedback kontrollü kapalı bir devredir (şekil 2).

Şekil 2: Hipotalamik-pitüiter-testiküler aks



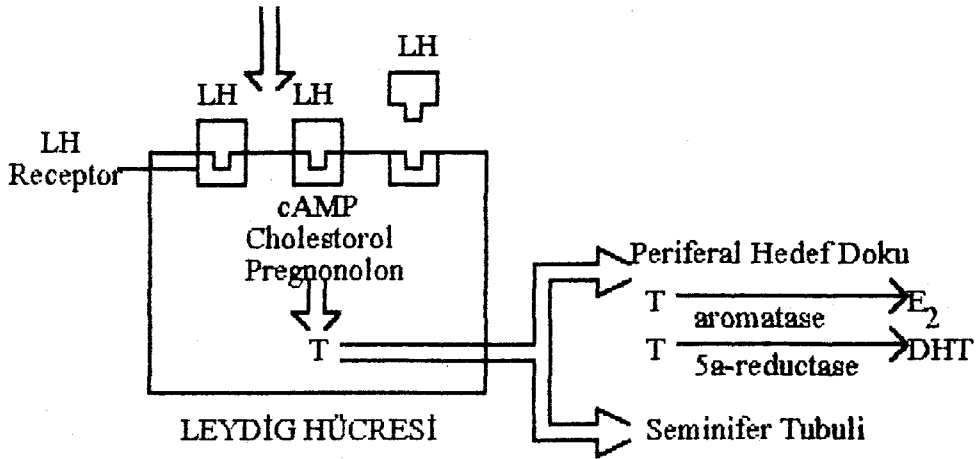
(Şekil McClure R.D.:Endocrine Investigation and therapy. Urol Clin North Am 14,3:471-

88, 1987 den değiştirilerek alınmıştır.)

Hipotalamus reproduktif sistemin düzenleyici merkezidir. Merkezi sinir sistemi ve testislerden aldığı uyarılarla gonadotropin-releasing hormon (GnRH) sentez ve sekresyonunu düzenler. GnRH'ya cevap olarak ön hipofizden lüteinize edici hormon (LH) ve follikül stimüle edici hormon (FSH) sentez ve sekrete edilir. LH ve FSH hedef hücre (özellikle Leydig ve Sertoli hücreleri) membranlarında özel reseptörlere bağlanır ve hücrel metabolizmayı stimüle ederler.

LH pulsuna cevap olarak Leydig hücrelerinden diürenal olarak (sabah pik, akşam en düşük seviyede) testosteron salgılanır. Normal bir erkekte testosteronun % 2'si serbest, % 44'ü globüline (TeBG), % 54'ü de albümin ve diğer proteinlere bağlıdır. Fizyolojik olarak aktif olan serbest testosterondur. Testosteron periferal dokuda 5-alfa redüktaz aktivitesi ile potent androjen olan dihidrotestosteron (DHT)'a ya da aromataz etkisi ile potent östrojen olan estradiol (E_2)'e metabolize olur (şekil 3).

Şekil 3: Testosteron üretimi ve metabolizması

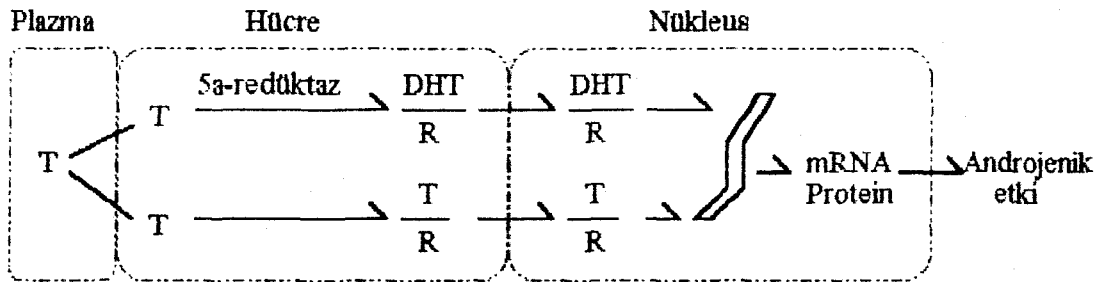


(Şekil McClure R.D.:Endocrine Investigation and therapy. Urol Clin North Am 14,3:471-

88, 1987 den değiştirilerek alınmıştır.)

Testosteron seminifer tübülillerde Sertoli hücrelerinde yapılan androjen bağlayan protein (ABP)' e bağlanır ve bu steroid-protein kompleksi androjenik etkiyi modüle eder (şekil 4).

Şekil 4 : Androjenik etki mekanizması



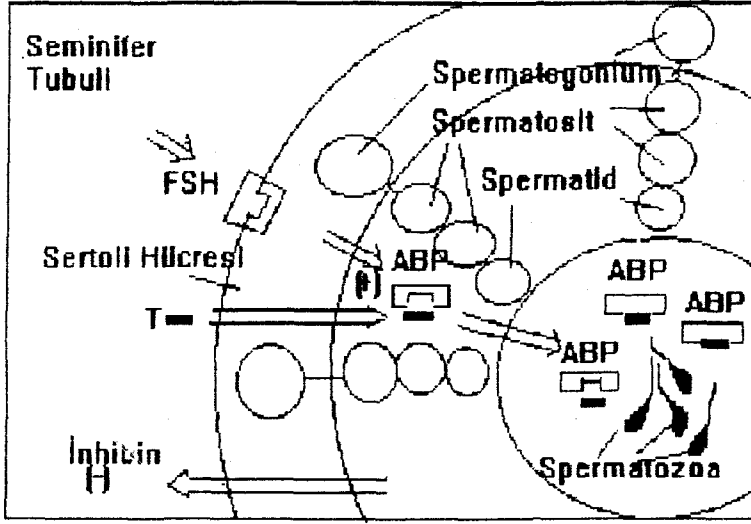
(Şekil McClure R.D.:Endocrine Investigation and therapy. Urol Clin North Am 14,3:471-88, 1987 den değiştirilerek alınmıştır.)

Hedef dokuda androjenlerin temel fonksiyonları şöyle sıralanabilir;

- hipotalamik - pituiter - testiküler aksla gonadotropin sekresyonunu düzenleme
- spermatogenezin başlatılması ve sürdürülmesi
- fetal gelişim süresince erkek genital sistemin farklılaşması
- pubertede seksüel olgunlaşmanın sağlanması.

FSH' ya yüksek afinite gösteren Sertoli hücreleri androjen bağlayan protein (ABP) ve negatif feedback' le FSH sekresyonunu baskılayan "inhibin" i üretirler. ABP, seminifer tubulillerde androjen depolanmasının yanısıra testisten, epididimal tübülü içine testosteron taşınmasında da rol oynar. Böylece spermatozoa' nın gelişimi süresince yakın çevresinde ihtiyaç duyacağı yüksek androjen konsantrasyonu sağlanmış ve sürdürülmüş olur (şekil 5) (28,67,88).

Şekil 5 : Seminifer tubulinin şematik görünümü.



FSH etkisiyle ABP ve İnhibitin üşüyor, ABP testosteron taşıması ve depolanmasını sağlarken, İnhibitin negatif feedbackle FSH salınımını baskılar.

(Şekil McClure R.D.: Endocrine Investigation and therapy. Urol Clin North Am 14,3:471-88, 1987 den değiştirilerek alınmıştır.)

Aksine görüşler (69,70) ileri sürülmekle beraber, çeşitli araştırmacılar, yapmış oldukları çalışmalarda hipotalamus ve hipofizde problemi olmayan, varikoselli infertil hastalarda spermiogramdaki bozulmalara hormonal düzensizliğin de ilave olduğunu göstermiş ve "pantestiküler" bir defektin varlığını öne sürmüşlerdir (12,50,71-73). FSH ve testosteron seminifer tübülü hücrelerini doğrudan etkileyen hormonlardır. İnsanda spermatogenezde kalitatif etkiden testosteron, kantitatif etkiden ise FSH sorumlu tutulmaktadır (67,74,75). Leydig hücrelerinden testosteron sekresyonu sadece LH' ya bağımlı değildir. Bu hücrelerde östrojen ve prolaktin reseptörlerinin yanısıra FSH ve GH (büyüme hormonu) 'nında etkisi söz konusudur. Spermatogenezin başlangıcı ve epididimde spermatozoaların maturasyonu androjenik kontrol altında olduğundan Leydig hücrelerindeki herhangi bir hasar spermatid veya primer spermatozoa basamağında spermatojenik arreste ve yetersiz epididimal fonksiyona neden olur (74-

76). Varikoselli hastaların testiküler biopsilerinde Leydig hücrelerinde stoplazmik vakuolizasyon ve atrofi gibi kriptomorfik hastalardakine benzer şekilde değişiklikler gözlenmiştir(77), hormonal yapı ve testiküler morfoloji arasında bir korelasyon bulunmuş (66,78,79) ve spermatogenezden önce Leydig hücre fonksiyonlarının etkilendiği ortaya konulmuştur(27).

Normal serum gonadotropin ve testosteron düzeyleri testiküler fonksiyonun da normal olduğunu söyleyebilmek için yeterli değildir. Bu nedenle hipotalamik-pituiter-testiküler aksın değerlendirilmesi için GnRH (LHRH)' ya gonadotropin cevabı, hCG' ye testosteron cevabı, TRH' ya prolaktin cevabı ve seminal plazma DHT ve T düzeylerinin belirlenmesini öneren çok sayıda çalışma yayınlanmış ve sonuçta varikoselektomiden en fazla fayda görmesi beklenen hasta grubu GnRH' ya artmış gonadotropin cevabı, hCG' ye artmış testosteron cevabı, TRH' ya artmış prolaktin cevabı veren ve seminal plazma dihidrotestosteron düzeyi düşük olan hastalar olarak belirlenmiştir(12,27,28,50,71,72,76,80-82).

GnRH testine artmış LH cevabı Leydig hücre hasarını, artmış FSH cevabı ise seminifer tübülü hasarını göstermekte olup söz konusu teste aşırı LH ve FSH salınımı ile cevap veren varikoselli infertil hastaların varikoselektomi sonrası spermiogramlarında belirgin düzelme gözlenmiştir. Teste normal gonadotropin cevabı veren hastaların postoperatif spermiogramlarında anlamlı bir iyileşme gözlenmemiş ve bu hastalarda varikoselin infertilite nedeni olmadığı, rastlantısal olarak bulunduğu ileri sürülmüştür (28,50,67).

Tedavi

Varikoselli hastalar heterojen bir grup oluşturduğundan spermogramlarda optimal bir iyileşme sağlanabilmesi kişiye özgü tedavi seçimi ile mümkündür. Bu tedavi sadece cerrahi, cerrahiye takiben medikal veya sadece medikal olabilir⁽²²⁾.

Varikoselin varlığı, cerrahi tedavi için bir endikasyon değildir. Cerrahi tedavi endikasyonları; stres paterninin varlığı, unilateral veya bilateral testiküler volüm azalması, ağrı, kozmetik gerekçeler ve infertilite profilaksisi (adölesan veya yetişkinde Leydig hücre harabiyetinin erken delili olarak, dinamik hormon çalışmalarında hormonal embalansın ortaya konulduğu kişilerde) şeklinde sıralanabilir (6,16,19,22,27, 73,83) .

Erkek infertilitesinde önemli bir işlev olan, varikoselin cerrahi olarak düzeltilmesinde bir çok farklı uygulamaya rastlamaktayız. 19.yy. sonlarında Cooper varikoselli bir hastasında variköz venlere müdahale yerine skrotumun bir kısmını çıkarmış, 1869' da Barwell skrotumdaki dilate venleri gümüş bir telle ligate ederek tromboze olmasını sağlamıştır. Yüksek testiküler atrofi (testisin üç ana kan kaynağının da kesilmesi), hidrosel ve nüks riski skrotal yaklaşımın handikaplarıdır ve terk edilme sebebi olmuştur^(19,23).

1918' de Ivanissevich inguinal yaklaşımla internal ven ligasyonunu gerçekleştirmiş ve bu yöntem yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. 1949' da Palamo internal spermatic venin retroperitoneal yaklaşımla ligasyonunun inguinal yaklaşıma göre daha efektif, hidrosel ve testiküler atrofi gibi komplikasyonların anlamlı şekilde az olduğunu gösteren bir çalışma yayınlamıştır (6,23). Günümüzde açık cerrahi yöntemler arasında en yaygın olarak kullanılan "Modifiye Palamo" yöntemi olup yüksek retroperitoneal yaklaşımla internal ven ligasyonunu (high - ligation) içermektedir⁽⁸⁴⁾. Highligation' da spermatic arterin hasar görmesinin testiküler atrofiye

neden olmayacağı bir çok otörün ortak görüşü olmakla beraber özellikle infertilite nedeniyle uygulanan varikosektomilerde testiküler arterin korunmasının optimal cevabın sağlanmasını kolaylaştıracağı kanaati yaygındır(9,17,19,20,85). Gerek testiküler arterin hasar görmesi gerekse lenfatik dolaşımın hasarına bağlı hidrosel gelişmesi alternatif cerrahi arayışlarına neden olmuştur.

1982' de Ross lokal anestezi ile yüksek ligasyonu(86), 1984' de Fox mikrocerrahi drenajı (internal spermatik venle büyük safen veni uç-yan anastomoz)(87), 1984' de Marmar eksternal inguinal halka düzeyinde mikrodiseksiyonu(9), 1990' da Donovan laparoskopik varis ligasyonunu (88) uygulamaya soktular. Operasyon süresinin uzun olması, özel ekipman gerekliliği ve maliyetin yüksek olması gibi istenmeyen özelliklerine rağmen nüks oranını, hidrosel ve testiküler atrofi gelişme riskini minimale indirmeyi başarmışlardır(86-88). Bu yöntemlerden laparoskopik variks ligasyonu gerek transperitoneal(88-90) gerekse retroperitoneal(91) uygulama şekilleriyle, anatomik yapıların mükemmel identifikasyonu, minimal cerrahi travma, post-operatif morbiditenin düşük olması ve hızlı iyileşme sağlanması, öğrenme ve uygulama kolaylığı gibi özelliklerle rutin açık yüksek ligasyonun alternatifi olma yolundadır(88-91).

Özellikle radyologların uyguladığı diğer varikosektomi yöntemleri ise perkütan venografi ile dilate venlerin (silikon balon ve coil'lerle) embolize(15,36,92) ve sodyum morrhuate ve benzil alkol gibi maddelerle antegrad veya retrograd olarak skleroze edilmesidir(19,23,93). Ana avantajı küçük kollateral damarların bile oklüze edilebilmesidir. Pulmoner emboli, internal spermatik ven rüptürü ve tromboflebiti, embolizasyonda kullanılan materyalin migrasyonu, kateterizasyon güçlüğü ve radyasyona maruz kalma yöntemin istenmeyen yanlarıdır (19,23,36,92,93).

Her yöntemin kendine özgü olumlu yada olumsuz tarafları vardır. Cerrahi yöntemin seçiminde; problemi efektif bir şekilde çözmesi, taşıdığı

risklerin minimal olması, iş gücü kaybı ve günlük aktivite sınırlamasının az olması, maliyetinin düşük olması ve kolay uygulanabilmesi tercih sebepleri olmaktadır(15,38,86-93).

Varikoselli infertil hastalarda cerrahi tedaviden bağımsız veya onunla kombine olarak önerilen medikal tedaviler; skrotuma soğuk uygulanması, bromokriptin, testosteron, mesterolon, aspirin ve indometazin, klomifen, hCG(human koryonik gonadotropin), hMG (human menopozik gonadotropin), prostatik masaj ve antibiyotiklerdir(8,15, 22,23,94).

Açık cerrahi yöntemlerde semen kalitesinde iyileşme ortalama % 66 (51-85) ve hamilelik oranı ortalama %43 (24-70) olarak bulunmuştur. Lenfatik obstrüksiyona bağlı hidrosel %3 oranında görülürken testiküler arter hasarına bağlı sekonder atrofi çok daha nadirdir. Nüks oranı ise % 5-20 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir(19,95).

Laparoskopik varikoselektomide spermiogramda iyileşme ortalama % 79 (% 58-100) oranında sağlanırken, ligasyonda başarısızlık oranı % 0-4, testiküler arter hasarı % 0-5 oranında bildirilmiş, testiküler atrofi ve hidrosel ise gözlenmemiştir(88-91).

Perkütan tedavide oklüzyon oranı ortalama % 73 (% 29-100), nüks oranı ortalama % 5 (% 2-12) ve komplikasyon oranı ortalama % 11 (1-34) olarak bildirilmiştir(15,19,93).

GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine Kasım 1993 - Mayıs 1994 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran 37 varikoselli hastadan aşağıdaki özellikleri taşıyan 30 hasta ile 10 kontrol bireyi çalışma kapsamına alındı.

Hasta grubu; evli ve doğum kontrolü yöntemlerinden herhangi birini kullanmamalarına rağmen en az bir yıl süreyle çocuk sahibi olamayan, spermogramlarında yoğunluk, hareketlilik veya morfoloji gibi özelliklerden en az birinde patoloji tesbit edilen, varikosel dışında infertilite nedeni olabilecek başka bir patolojisi olmayan ve eşlerinde infertilite nedeni olabilecek bir patoloji belirlenemiyen varikoselli infertil hastalardan oluşurken kontrol grubu; yaş grubu hasta yaş grubuyla uyumlu ve normal spermogram değerlerine sahip bireylerden oluşturuldu.

Hastaların ayrıntılı anamnezleri alınıp detaylı olarak fizik muayeneleri yapıldı, varikoselleri Dubin ve Amelar'ın tanımlamasına göre derecelendirildi⁽⁸⁾:

Grade 1 - valsalva manevrası ile palpe edilebilir

Grade 2 - valsalva manevrası yaptırılmaksızın palpe edilebilir

Grade 3 - palpasyon yapılmaksızın görülebilir

Fizik muayene ile tanı konulamayan, ancak semen muayenesinde ilk kez McLeod'un⁽⁴⁰⁾ tanımladığı ve "stress paterni" bulgularının bulunduğu hastalarda "subklinik varikosel" varlığı kabul edildi^(6,39).

Testisler, testis boyutlarının ultrasonik veya cetvelle ölçümlerinin yapılması ve uzun eksenlerinin ölçülmesiyle değerlendirildi. Uzun eksenleri 4.5 cm' den küçük olan testisler atrofik, eşit veya büyük olanlar normal kabul edildi⁽⁹⁶⁾.

Hastalarda testiküler atrofinin yanısıra varikosele eşlik eden diğer ürogenital sistem patolojileri belirlendi. Infertilite nedeni olabilecek patolojisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara preoperatif devrede, kontrol bireyelerine çalışma öncesinde ortalama 3'er kez spermiogram yaptırıldı. Spermiogramlar için ejakulat 3 günlük cinsel perhizin ardından dördüncü gün hastanemizde masturbasyonla alındı ve genellikle aynı birey tarafından değerlendirildi.

Normal Spermiogram Değerleri (4) :

Hacim	: 1.5 - 5 ml
pH	: 7.2 - 7.8
Sperm sayısı	: 20 milyon / ml. veya üzeri
Hareketlilik	: % 60 veya üzerinde ileriye doğru hareketli
Morfoloji	: % 60 veya üzeri oval başlı, normal gövde ve kuyruklu spermiler

Yukarıdaki kriterlere göre spermiogram bulguları normal veya anormal olarak değerlendirildi. Anormal spermiogram değerleri için kullanılan tanımlamalar şunlardır:

Oligospermi : sperm sayısının 20 milyon / ml. 'nin altında olması

Astenospermi: ileriye doğru hareketli sperm oranının % 60'ın altında olması

Teratospermi : normal baş, gövde ve kuyruklu sperm sayısının % 60' ın altında olması

Hastalara (preoperatif devrede) ve kontrol bireyelerine GnRH testi uygulandı(12,50,71,76). GnRH testi için, sabah saat 08' de önce bazal hormon değerlerini tesbit için kan alındı. Sonra 100 mikrogram GnRH' a (Kryptocur nasal sprey) uygulandı. Takiben 15, 30, 45, 60 ve 120' nci dakikalarda kan alındı. Alınan kanlar uygun koşullarda hastanemiz RIA

laboratuvarına ulaştırıldı. SPECTRIA [125 I] IRMA (Coated Tube Immunoradiometric Assay) (Orion Diagnostica) kitleri kullanılarak gama sayıcı ile FSH, LH ve Testosteron değerleri tesbit edildi. Yönteme göre ortalama değerler FSH için $4,5 \pm 3,9$ (1,3 - 22,2) IU / L ; LH için $4,57 \pm 1,21$ (1,60 - 9,30) IU / L ve Testosteron için 8,2 - 34,6 n.mol./ L olarak bildirilmiştir.

Çalışma grubunda preoperatif hazırlıkları tamamlanan hastalara, kliniğine göre unilateral veya bilateral olarak, modifiye Palamo yöntemi ile internal spermatik ven ligasyonu uygulandı (84).

Genel veya blok anestezi altında, spina iliaka anterior süperior hizasından Poupart ligamentine paralel 4 cm.' lik insizyonla cilt, cilt altı geçildi. Eksternal oblik fasyası açılarak internal oblik ve transvers abdominal adaleler liflerine paralel olarak geçilerek peritona ulaşıldı. Periton mediale itilerek internal spermatik ven ve dalları bulundu. Özellikle belirgin venöz pakeleri olan hastalar başta olmak üzere testislerdeki venöz göllenmeyi gidermek için proksimalden klempe edilen venler distalden açılarak boşaltıldı. Venler tek tek proksimal ve distalden 3.0 ipeklerle bağlanarak kesildi. Internal spermatik arter ve lenfatikler mümkün olduğunca korundu. Kanama kontrolünü takiben katlar anatomisine uygun olarak kapatıldı.

Infertiliteye yönelik ilave bir tedavi uygulanmadı.

Hastalar postoperatif birinci günde eksterne edildi. 7' nci günde dikişleri alındı. 3 'üncü aydan sonra aylık spermiogram kontrollerine çağrıldı. Spermiogramlar daha önce belirtildiği şekilde yapıldı.

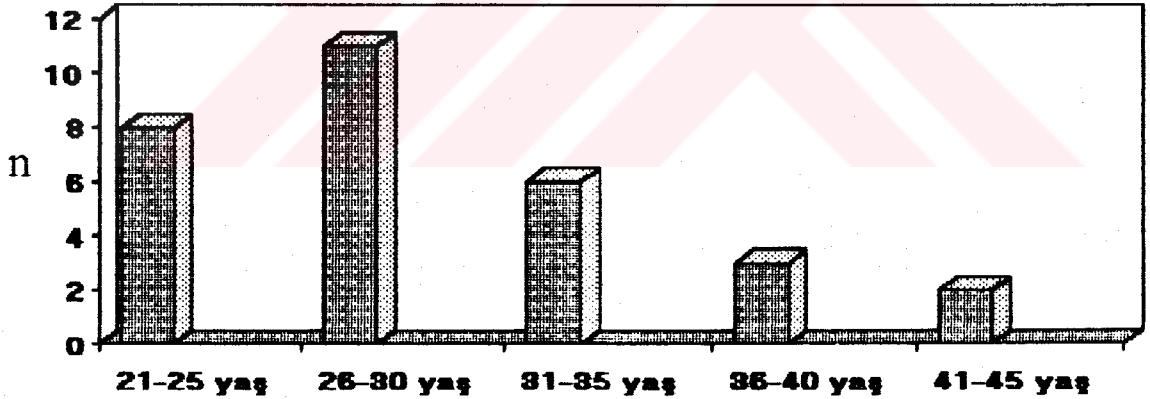
Postoperatif devrede elde edilen spermiogram sonuçları, preoperatif spermiogram sonuçları ve GnRH testi sonuçları ile karşılaştırıldı ve sonuçların istatistikî anlamlılığı; "varyansları eşit olmayan iki örnek için t Testi", "Mann-Whitney U testi" ve "Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi" kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların en az izlem süresi 3, en fazla izlem süresi 6 ay olup ortalama izlem süresi $4,8 \pm 0,7$ aydır.

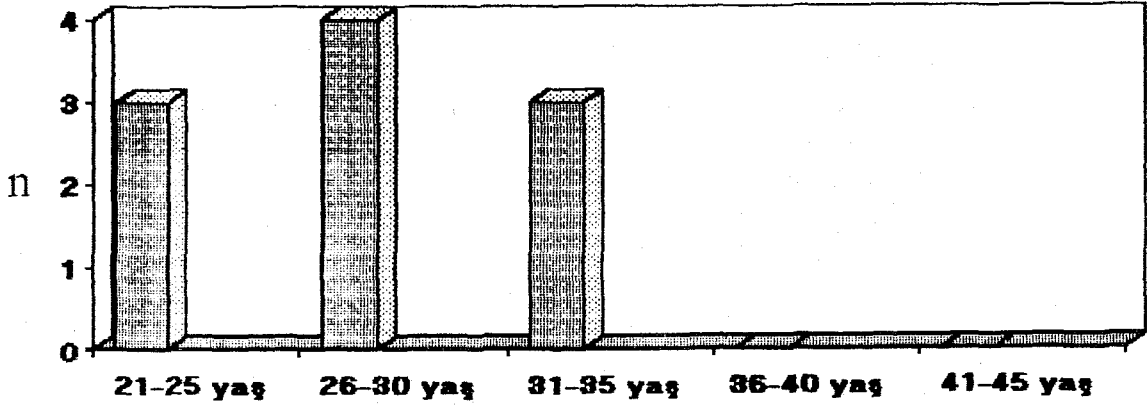
Çalışma kapsamına alınan 30 hastanın yaşları 21-42 arasında olup ortalaması $29,5 \pm 1,0$ yıl' dir. Hastaların yaş gruplarına dağılımı grafik 1' de gösterilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu (% 37 ile) 26-30 yaş grubunda yer almıştır.

Grafik 1 : Hastaların yaş gruplarına dağılımı



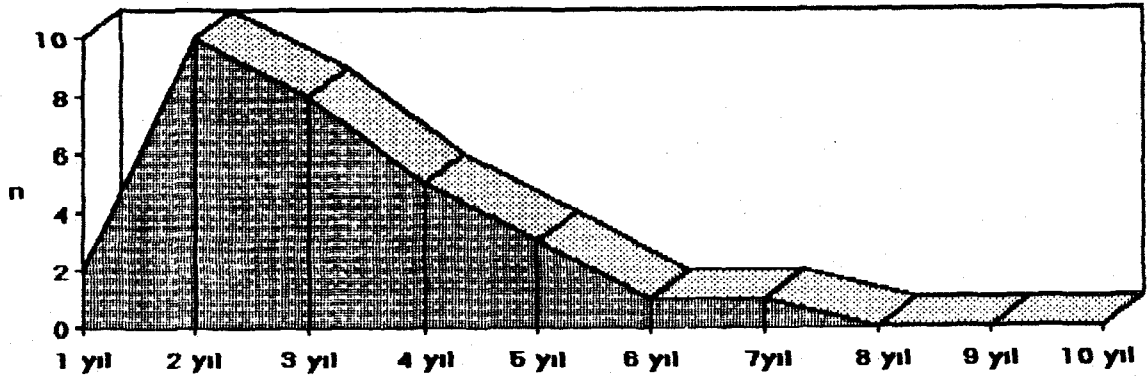
Çalışmaya alınan kontrollerin yaşları 22-34 arasında olup ortalaması $27,7 \pm 1,3$ yıl' dir. Kontrollerin yaş gruplarına dağılımı grafik 2 de gösterilmiştir. Kontrol grubunda 26-30 yaş grubu, hasta grubunda olduğu gibi, (% 40 ile) en çok bireyin yer aldığı grup oldu.

Grafik 2 : Kontrollerin yaş gruplarına dağılımı



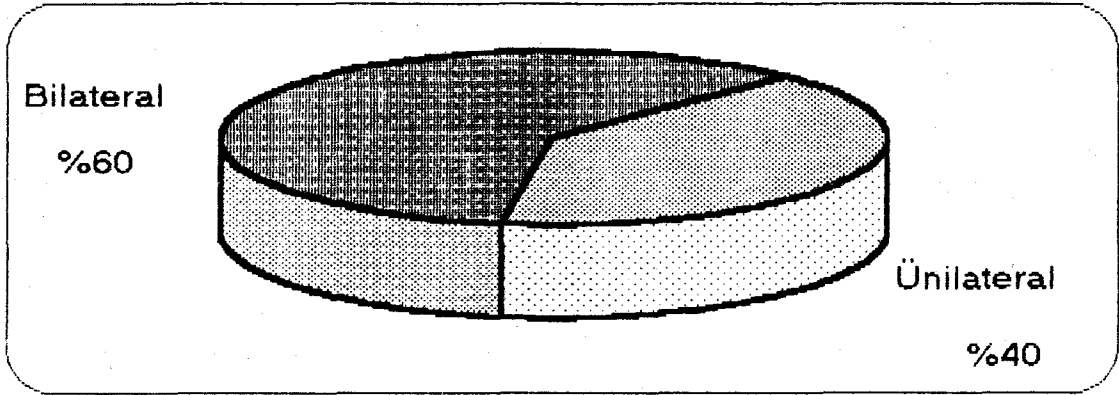
Hasta grubunda infertilite süresi 1,5 yıla 7 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $3,8 \pm 0,6$ yıl' dı. Hastaların % 60' ı 2-3 yıllık infertilitesi olan hasta grubunda idi. 42 yaşındaki hastamız 7 yıla en uzun infertilite süresine sahipti.

Grafik 3 : Infertilite sürelerinin yıllara dağılımı



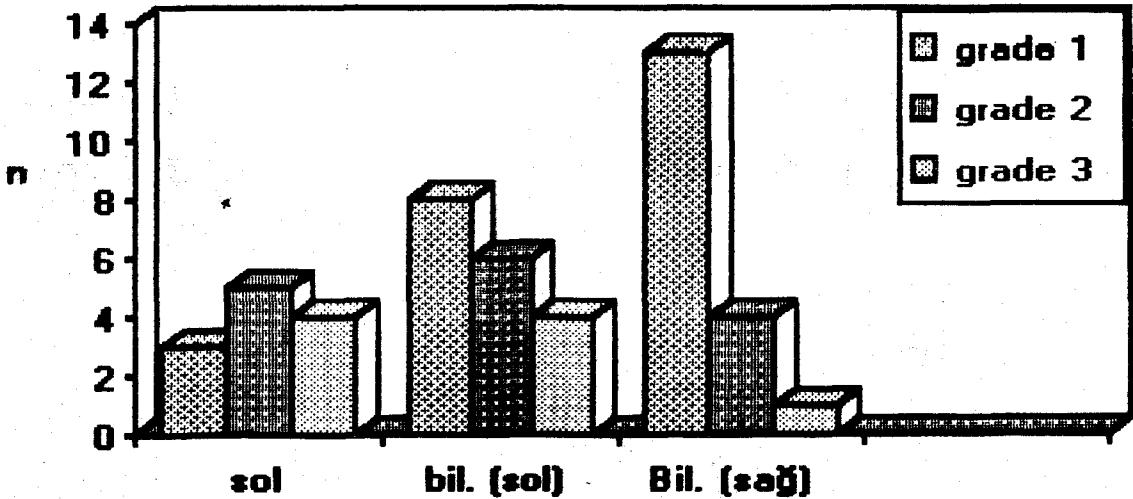
Çalışmaya alınan hastaların 12' sinde unilateral sol varikosel belirlenirken 18' inde bilateral varikosel belirlendi. Unilateral sağ varikosel tanısı alan hasta olmadı. Varikosellerin Unilateral veya bilateral olmasına göre dağılımı grafik 4' de gösterildi.

Grafik 4: Varikosellerin unilateral / bilateral olmasına göre dağılımı



Bilateral varikoseller özellikle sağ taraf varikoseller daha düşük dereceliydi. Sol varikosellerde grade 1 varikozel oranı % 37 iken, sağ varikosellerde % 72 olarak gerçekleşmiştir. Yine bununla uyumlu olarak sol varikosellerde grade 3 varikozel % 26, sağ varikozel ise % 6 oranında tesbit edilmiştir. Varikoselli hastaların gradelerine göre sayısal dağılımı grafik 5' de ve gradelerine göre oranları tablo 1' de gösterildi. Tablo ve grafiklerde sol taraf varikoseller, unilateral sol (uni.sol) ve bilateral varikosellerin sol tarafta görüleni (bil.sol) şeklinde ayrılarak gösterilmiştir.

Grafik 5 : Varikoselli hastaların gradelerine göre sayısal dağılımı

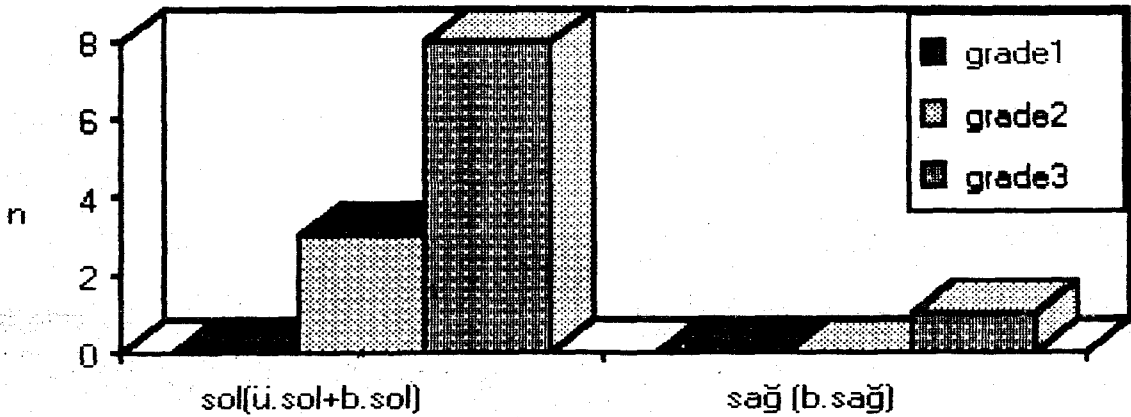


Tablo 1 : Varikoselli hastaların gradelerine göre oranları

GRADE	TOTAL(%)	UNİ.SOL(%)	BİL.SOL(%)	TOTAL SOL(%)	BİL.SAĞ(%)
1	50	25	44	37	72
2	31	42	34	37	22
3	19	33	22	26	6

Hastalarda varikosel dışında belirlenen ürogenital patolojiler arasında en sık olani testiküler atrofidir. Varikosel derecelerine göre testiküler atrofi sayısal olarak grafik 6' da, oransal olarak tablo 2' de gösterildi. Sol (ünil. sol + bil. sol) varikosellerde atrofik testis oranı % 37 iken sağ varikosellerde (bil.sağ) % 6 olarak bulundu. Grade 1 varikosellerde testiküler atrofiye rastlanmazken grade 3 varikosellerin tamamında testiküler atrofi tesbit edildi.

Grafik 6 : Varikosel gradelerine göre testiküler atrofi dağılımı.



Tablo 2: Varikozel gradelerine göre testiküler atrofi oranları

Testiküler Atrofi	Grade 1 (%)	Grade 2 (%)	Grade 3 (%)	Total (%)
Sol Varikozel	0	27	100	37
Sağ Varikozel	0	0	100	6

Hastalarda testiküler atrofinin yanısıra varikozele eşlik eden diğer ürogenital sistem patolojileri tablo 3' de gösterildi. Varikozel dışında infertilite nedeni olabilecek patolojisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hidrosel belirlenen 3 hastada geçirilmiş operasyon (iki hastada herniorafi, bir hastada varikozektomi) anamnezi vardı.

Tablo 3 : Varikozele eşlik eden ürogenital sistem patolojileri

ILAVE PATOLOJİ	SOL		SAĞ	
	n	%	n	%
Atrofik Testis	11	37	1	6
Hidrosel	2	7	1	6
Epididim Kisti	1	3	-	-
Skrotal lipom	1	3	-	-

Kontrol bireylerinden çalışma öncesinde ortalama $1,9 \pm 0,3$ kez spermogramlar elde edildi. Kontrol grubu spermogramlarında semen yoğunluğu $46,0 - 91,0 \times 10^6 / \text{ml}$. arasında değişmekteydi. En düşük motil sperm oranı % 60, en yüksek anomalili sperm oranı % 23 olarak aynı bireyde tesbit edildi. Kontrol grubu ortalama spermogram değerleri tablo 4' de gösterildi.

Tablo 4: Kontrol grubu ortalama spermogram değerleri

KONTROL GRUBU	YOĞUNLUK (x10 ⁶ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
n=10	67.0 ± 4.6	79.0 ± 3.0	8.2 ± 2.0

Hastalardan preoperatif devrede ortalama 2,6 ± 0,3 kez spermogramlar elde edildi. Sperm yoğunluğu 1x10⁵ / ml. - 74x10⁶ / ml. arasında değişmekte olup ortalama 22,29 ± 3,89 x10⁶ / ml. olarak bulunmuştur. Motilite oranı % 10 ile % 86,5 arasında ortalama % 60,58 ± 3,20 , anomali oranı % 3 ile % 90 arasında ortalama % 20,54 ± 3,77 olarak belirlendi. Hastaların preoperatif spermogramları ile kontrol grubu spermogram sonuçları tablo 5' de karşılaştırmalı olarak gösterildi.

Tablo 5: Hastaların preoperatif spermogramları ve kontrol grubu spermogram sonuçları

GRUP	n	YOĞUNLUK (x10 ⁶ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Preoperatif Hasta	30	22,29 ± 3,89	60,58 ± 3,20	20,54 ± 3,77
Kontrol	10	67,00 ± 4,65	79,00 ± 3,00	8,25 ± 2,35

$$z = 4,15$$

$$P < 0,05$$

$$z = 2,56$$

$$P < 0,05$$

$$z = 1,95$$

$$P < 0,05$$

(Mann-Whitney U testi)

Ortalama preoperatif hasta spermogram değerleri, her ne kadar normospermi sınırları içinde ise de, kontrol grubu spermogram değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olarak bulundu ($P < 0,05$).

Hastaların preoperatif spermogram değerlerinin yaş gruplarına göre dağılımları incelendi. Bazı yaş gruplarında hasta sayılarının çok az olması nedeniyle 30 yaş sınır kabul edilip hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Sonuçlar tablo 6' da gösterildi.

Tablo 6: Yaşa göre preoperatif spermogram değerleri

YAŞ GRUBU (yıl)	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6 / \text{ml.}$)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
21 - 30	19	25,18 \pm 5,40	62,40 \pm 4,91	20,46 \pm 5,00
31 - 45	11	17,29 \pm 5,00	57,62 \pm 7,62	20,68 \pm 5,91

U=119

U=113

U=79,5

P> 0,05

P>0,05

P>0,05

(Mann-Whitney U testi)

Daha genç olan hasta grubu değerleri nisbeten yüksek olsada iki grup arasında anlamlı bir fark belirlenemedi ($P > 0,05$).

İnfertil olarak geçirilen sürenin spermogram değerlerine etkisi hasta sayısı az olduğundan 3yıl sınır kabul edilip hastalar iki gruba ayrılarak incelendi. Gruplar arasında preoperatif spermogram değerlerine anlamlı bir fark belirlenemedi ($P > 0,05$). Sonuçlar tablo 7' da sunuldu.

Tablo 7: Infertilite süresine göre preoperatif spermogram değerleri

INFERTİLİTE SÜRESİ (yıl)	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
1 - 3	20	22,03 \pm 5,31	57,67 \pm 5,00	21,21 \pm 4,91
4 - 7	10	22,81 \pm 5,19	66,17 \pm 7,27	19,11 \pm 5,95

U=115,5

U=127

U=119

P> 0,05

P>0,05

P>0,05

(Mann-Whitney U testi)

Testiküler atrofi varlığının spermogram değerlerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark gözlenmedi. Sonuçlar tablo 8' de gösterildi.

Tablo 8: Testiküler atrofi varlığının spermogram değerlerine etkisi.

TESTİKÜLER ATROFI	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Yok	19	22,82 \pm 3,55	65,78 \pm 5,11	18,11 \pm 4,98
Var	11	21,37 \pm 8,90	51,38 \pm 6,33	24,74 \pm 5,71

U=119,5

U=123

U=125,5

P> 0,05

P>0,05

P>0,05

(Mann-Whitney U testi)

Hastalar klinik olarak varikosellerinin bilateral veya unilateral olmalarına göre iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Bilateral grup 18 hastadan oluşurken, unilateral grup 12 kişi idi.

Tablo 9: Hastalarda varikoselin unilateral veya bilateral olmasına göre preoperatif spermiogram değerleri

GRUP	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Bilateral	18	15,11 \pm 4,12	52,85 \pm 5,84	25,32 \pm 5,65
Unilateral	12	33,05 \pm 6,54	71,97 \pm 3,58	13,36 \pm 3,48

U= 163,5

U= 153

U= 154,5

P< 0,01

P< 0,05

P< 0,05

(Mann-Whitney U testi)

Bilateral varikoselli hasta grubunda ortalama spermiogram değerleri, yoğunlukta 15,11 \pm 4,12 $\times 10^6$ / ml., motilitede % 52,85 \pm 5,84 ve anomali oranında % 25,32 \pm 5,65 olarak gerçekleşmiş ve sırasıyla 33,05 \pm 6,54 $\times 10^6$ / ml., 71,97 \pm 3,58 ve 13,36 \pm 3,48 ile unilateral varikoselli hasta grubundaki değerlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Özellikle yoğunlukta P<0,01 ile çok belirgin bir fark belirlendi.

Hastalar preoperatif devrede elde edilen spermiogram değerlerine göre 20 $\times 10^6$ / ml. baz alınarak oligospermik ve normospermik diye iki ayrı gruba ayrıldı. Normospermik hasta grubu 13 kişiden oluşmuş, sperm yoğunluğu 26,5 - 74 $\times 10^6$ / ml. arasında, ileriye doğru hareketli sperm oranı % 51 - 86,5 arasında ve anomalili sperm oranı % 3 - 16,3 arasında değişmekteydi. Oligospermik hasta grubu 17 hastadan oluşmuş, sperm yoğunluğu 1 $\times 10^5$ / ml. ile 19,5 $\times 10^6$ / ml. arasında, ileriye doğru hareketli

sperm oranı % 10 - 84,3 arasında ve anomali sperm oranı % 5,5 - 90 arasında tesbit edildi. Oligospermik - Normospermik hasta gruplarında spermiogram değerleri ortalamalar halinde tablo 10' da gösterildi.

Tablo 10: Oligospermik - Normospermik hasta gruplarında ortalama spermiogram değerleri

GRUP	n	YOĞUNLUK (x10 ⁶ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Normospermik	13	42,12 ± 4,65	72,21 ± 3,31	10,82 ± 1,87
Oligospermik	17	7,12 ± 1,68	51,54 ± 6,04	27,97 ± 5,96

U= 221

U= 153

U= 154,5

P< 0,01

P< 0,05

P< 0,05

(Mann-Whitney U testi)

Oligospermik hasta grubunda ortalama spermiogram değerleri, her üç parametrede de normospermik hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Özellikle yoğunlukta P<0,01 ile çok belirgin bir fark belirlendi.

Hastalara (preoperatif devrede) ve kontrol bireyelerine GnRH testi uygulandı. GnRH testi için; sabah saat 08' de önce bazal hormon değerlerini tesbit için kan alındı. Sonra 100 mikrogram GnRH' ya denk Kryptocur nasal sprey uygulandı. Takiben 15, 30, 45, 60 ve 120' nci dakikalarda kan alındı. SPECTRIA [¹²⁵I] IRMA (Coated Tube Immunoradiometric Assay) (Orion Diagnostica) kitleri kullanılarak FSH, LH ve Testosteron (T) değerleri tesbit edildi. Kontrol grubu bireyelerinin GnRH testine verdikleri gonadotropin ve testosteron cevapları ortalama değerler

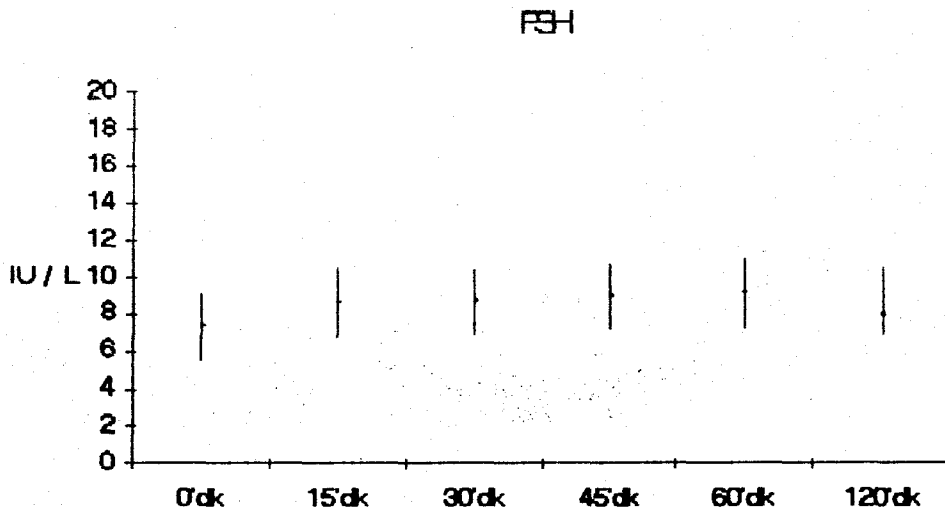
halinde tablo 11' de gösterildi. Bazal hormon değerleri " 0' dk. " şeklinde gösterildi.

Tablo 11: Kontrol grubunda GnRH testine ortalama gonadotropin ve testosteron cevapları

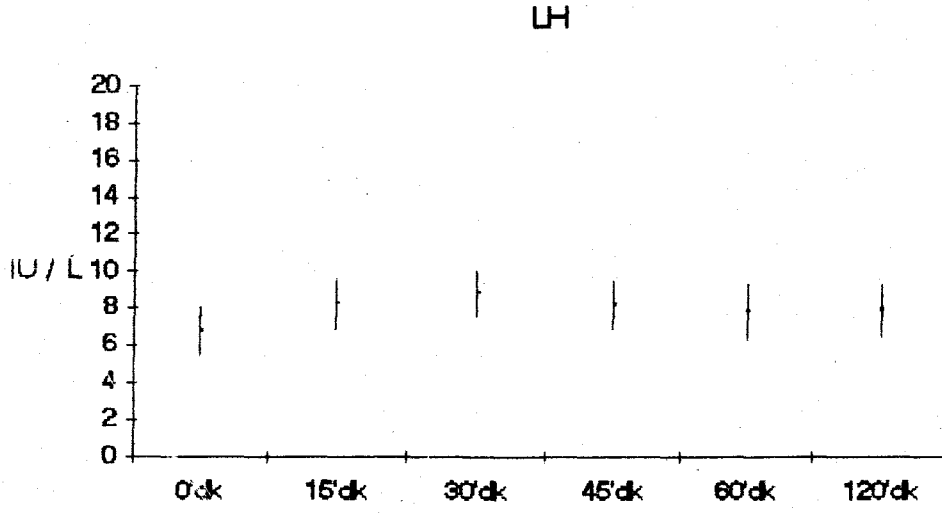
Kontrol Grubu n=10	0 'dk.	15 'dk.	30 'dk.	45 'dk.	60 'dk.	120 'dk.
FSH (U / L)	7,34±1,81	8,66±1,91	8,75±1,88	9,01±1,73	9,21±1,92	8,80±1,83
LH (U / L)	6,81±1,34	8,27±1,42	8,83±1,25	8,25±1,36	7,89±1,54	7,93±1,44
T(n.mol / L)	18,65±2,1	19,60±2,3	19,81±2,1	19,00±2,1	18,62±2,3	17,76±2,3

Kontrol grubundan elde edilen sonuçlar, normal cevap profillerini oluşturmak üzere ayrı ayrı grafikler halinde FSH için grafik 7' de, LH için grafik 8' de ve testosteron için de grafik 9' da sunuldu.

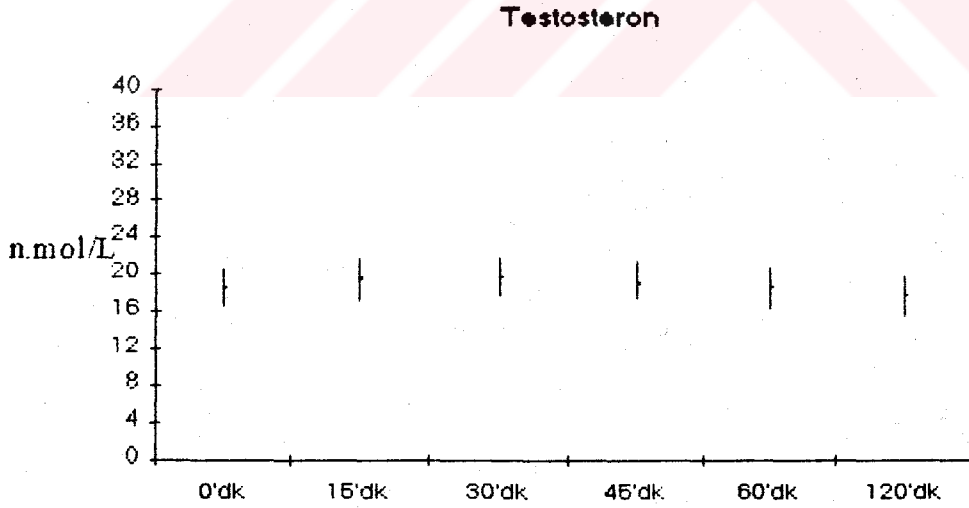
Grafik 7: Kontrol grubunda GnRH testine ortalama FSH cevabı



Grafik 8: Kontrol grubunda GnRH testine ortalama LH cevabı



Grafik 9: Kontrol grubunda GnRH testine ortalama Testosteron (T) cevabı



Hastalar GnRH testine verdikleri gonadotropin cevaplarına göre iki ayrı grup oluşturdular. Hastalardan 13 kişilik bir grup GnRH'ya verdikleri gonadotropin cevabı bakımından kontrol grubuna benzer olarak bazal hormon değerlerinden çok az dalgalanmalar gösterdiler. Geri kalan hastalar ise bazal hormon değerlerine oranla artmış cevaplar verdiler.

Kontrol bireyleriyle karşılaştırmalı olarak normal ve artmış cevap veren hastalar; FSH için tablo 12 ve grafik 10' da, LH için tablo 13 ve grafik 11' de, Testosteron için tablo 14 ve grafik 12' de gösterildiler.

Tablo 12: GnRH' ya FSH cevabı

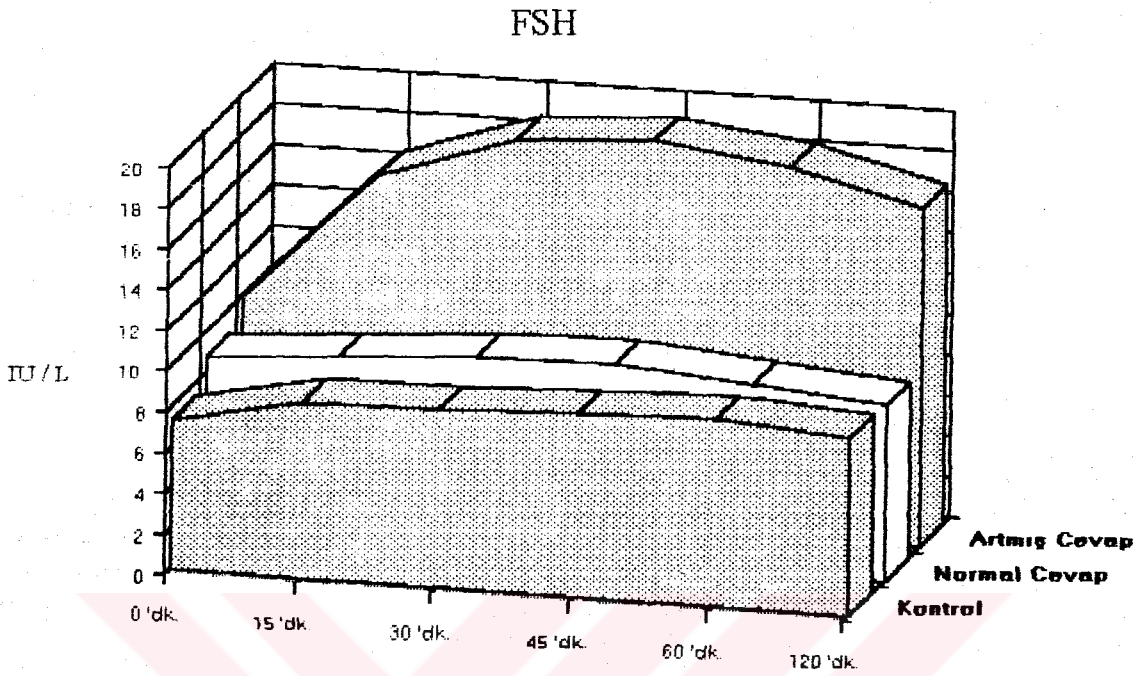
FSH (IU/L)	0 'dk.	15 'dk.	30 'dk.	45 'dk.	60 'dk.	120 'dk.
Kontrol n=10	7,34±1,81	8,66±1,91	8,75±1,88	9,01±1,73	9,21±1,92	8,80±1,83
Normal Cevap n=13	8,72±1,62	9,10±1,68	9,60±1,76	9,75±1,77	9,18±1,65	8,68±1,59
Artmış Cevap n=17	9,93±1,73	16,31±2,4	18,55±2,56	18,98±2,4	18,18±2,2	16,67±2,0

	bazal (0' dk)	pik (45' dk)
K.....N	U= 77,5 P> 0,05	U= 74 P> 0,05
K.....A	U= 113 P> 0,05	U= 137 P< 0,01
N.....A	U= 129,5 P> 0,05	U= 168,5 P< 0,01

(Mann-Whitney U testi)

Kontrol grubu (K), normal cevap veren hasta grubu (N) ve artmış cevap veren hasta grubu (A) bazal FSH değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık göstermedi ($P>0,05$). GnRH' ya FSH cevapları bakımından ise; artmış cevap grubu, gerek kontrol gerekse normal cevap grubundan anlamlı şekilde yüksek ($P<0,01$) değerlere ulaşırken, diğer iki grup benzer ($P>0,05$) sonuçlar verdi.

Grafik 10: GnRH' ya FSH cevabı



Tablo 13: GnRH' ya LH cevabı

LH (IU / L)	0 'dk.	15 'dk.	30 'dk.	45 'dk.	60 'dk.	120 'dk.
Kontrol n=10	6,81±1,34	8,27±1,42	8,83±1,25	8,25±1,36	7,89±1,54	7,93±1,44
Normal Cev. n=13	5,42±0,58	6,13±0,68	6,24±0,62	6,36±0,53	5,92±0,53	5,52±0,51
Artmış Cev. n=17	6,38±1,19	14,48±1,65	15,07±1,54	14,71±1,34	12,96±1,09	11,83±1,07

bazal (0' dk)

pik (45' dk)

K.....N

U= 74,5

U= 71

P> 0,05

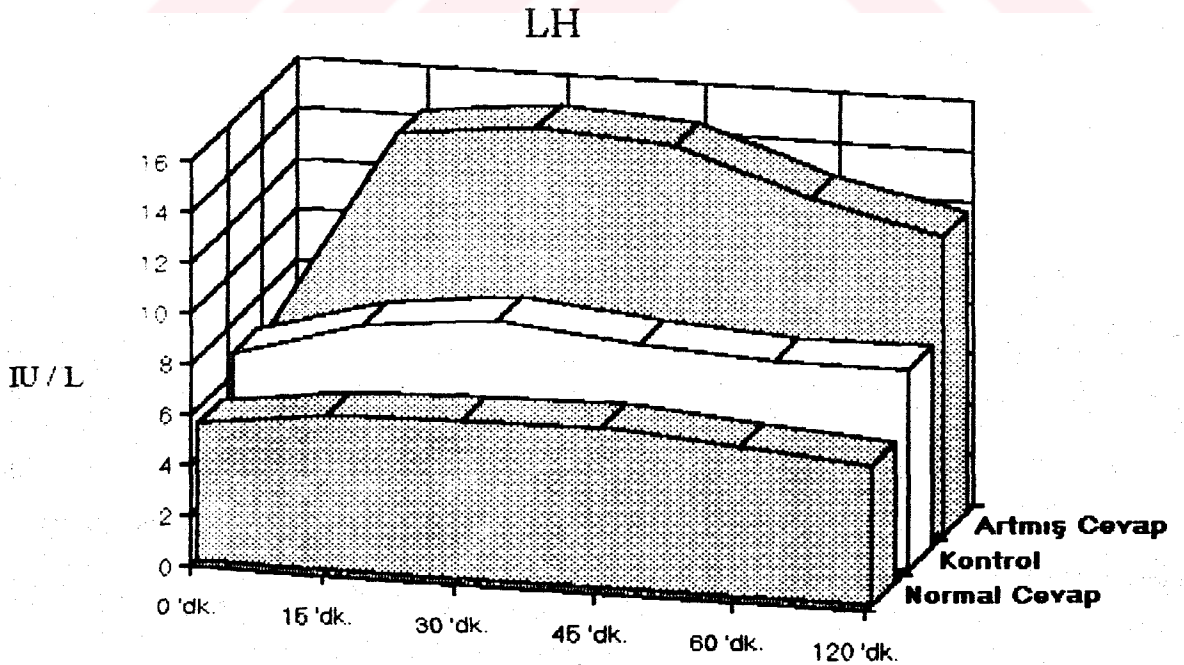
P> 0,05

K.....A	U= 87,5	U= 147,5
	P> 0,05	P< 0,01
N.....A	U= 127	U= 207,5
	P> 0,05	P< 0,01

(Mann-Whitney U testi)

Kontrol grubu (K), normal cevap veren hasta grubu (N) ve artmış cevap veren hasta grubu (A) bazal LH değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık göstermedi ($P>0,05$). GnRH' ya LH cevapları bakımından ise; artmış cevap grubu, gerek kontrol gerekse normal cevap grubundan anlamlı şekilde yüksek ($P<0,01$) değerlere ulaşırken, diğer iki grup benzer ($P>0,05$) sonuçlar verdi.

Grafik 11: GnRH' ya LH cevabı



Tablo 14: GnRH' ya Testosteron cevabı

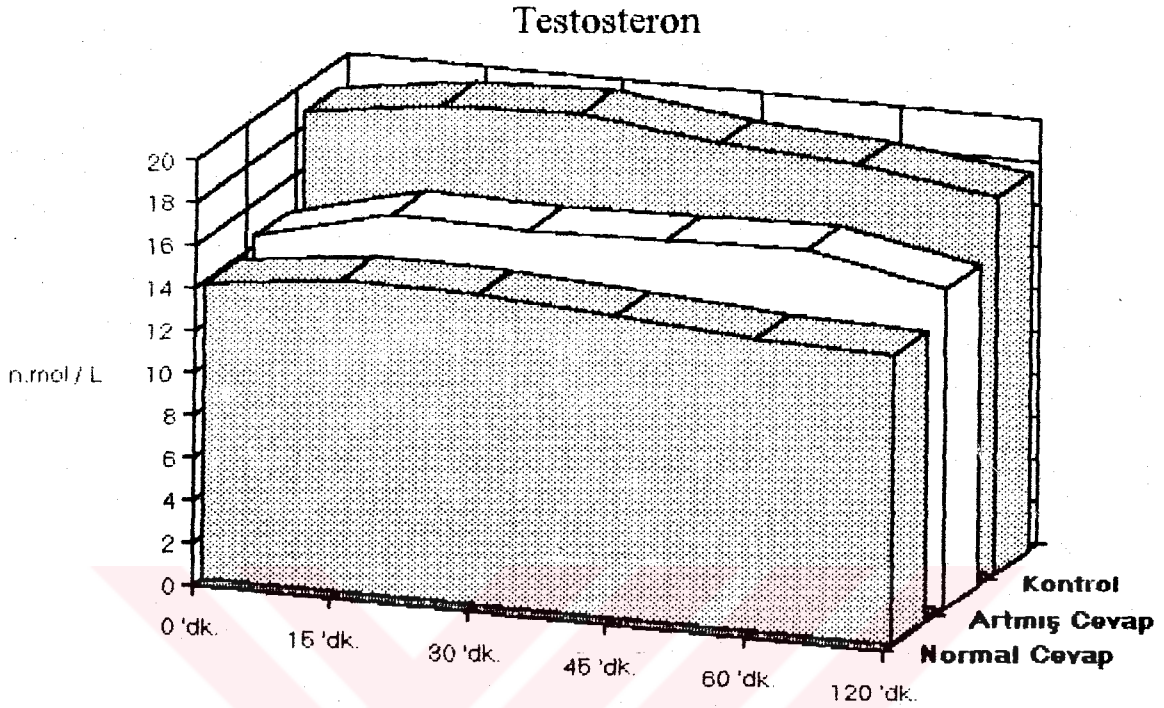
T(n.mol / L)	0 'dk.	15 'dk.	30 'dk.	45 'dk.	60 'dk.	120 'dk.
Kontrol n=10	18,65±2,12	19,60±2,30	19,81±2,05	19,0±2,11	18,62±2,27	17,76±2,29
Normal Cev. n=13	13,90±1,98	14,73±2,04	14,63±1,94	14,23±1,76	13,80±1,74	13,66±1,76
Artmış Cev. n=17	14,46±1,77	16,12±1,99	15,95±1,75	16,11±1,73	16,29±1,73	15,11±1,48

	bazal (0' dk)	pik
K.....N	U= 98,5 P< 0,05	U= 91,5 P> 0,05
K.....A	U= 119 P< 0,05	U= 115,5 P> 0,05
N.....A	U= 111,5 P> 0,05	U= 129,5 P> 0,05

(Mann-Whitney U testi)

Kontrol grubu (K), gerek normal cevap veren hasta grubu (N) ve gerekse artmış cevap veren hasta grubu (A)' dan bazal testosteron değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek ($P<0,05$) değerlere ulaşırken, diğer iki grup benzer ($P>0,05$) sonuçlar verdi. GnRH' ya testosteron cevapları bakımından ise her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

Grafik 12: GnRH' ya Testosteron (T) cevabı



Preoperatif spermiogramları elde edilip GnRH testi uygulanan 30 hastaya kliniğine göre unilateral veya bilateral olarak, modifiye Palamo yöntemi ile internal spermatik ven ligasyonu uygulandı.

Postoperatif devrede ortalama $2,2 \pm 0,5$ kez spermiogramlar elde edildi. Preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında ortalama değerler açısından yoğunlukta % 72, motilitede % 18 ve anomali oranında % 25' lik iyileşmeler elde edildi. Preoperatif spermiogram değerleriyle karşılaştırmalı olarak postoperatif spermiogram değerleri tablo 15' de sunuldu.

Tablo 15: Hasta grubu ortalama preoperatif / postoperatif spermogram değerleri

HASTA GRUBU n=30	YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Preoperatif	22,29 \pm 3,89	60,58 \pm 3,20	20,54 \pm 3,77
postoperatif	38,28 \pm 5,25	71,25 \pm 2,63	15,42 \pm 3,00

$$t = 2,44$$

$$t = 2,19$$

$$t = 1,05$$

$$P < 0,05$$

$$P < 0,05$$

$$P > 0,05$$

(t Testi: Varyansları eşit olmayan iki örnek için)

Preoperatif ve postoperatif spermogram değerleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yoğunlukta ve motilitede anlamlı ($P < 0,05$) artışlar sağlanırken, anomali oranındaki iyileşme anlamlı bulunmamıştır ($P > 0,05$).

Hastaların postoperatif spermogram değerlerinin yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı hiç bir farklılık gözlenmedi ($P > 0,05$). Sonuçlar tablo 16' da gösterildi.

Tablo 16: Yaşa göre postoperatif spermogram değerleri

YAŞ GRUBU (yıl)	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
21 - 30	19	39,87 \pm 7,11	71,21 \pm 3,59	15,92 \pm 3,86
31 - 45	11	35,52 \pm 7,70	71,32 \pm 3,85	14,55 \pm 5,14

$$U = 113$$

$$U = 77,5$$

$$U = 91$$

$$P > 0,05$$

$$P > 0,05$$

$$P > 0,05$$

(Mann-Whitney U testi)

İnfertil olarak geçirilen sürenin postoperatif spermogram değerlerine etkisi incelendiğinde, infertilite süresi kısa olan hastaların değerleri daha iyi gürülmekle beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenemedi ($P>0,05$). Sonuçlar tablo 17' de sunuldu.

Tablo 17: İnfertilite süresine göre postoperatif spermogram değerleri

İNFERTİLİTE SÜRESİ (yıl)	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6 / \text{ml}$)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
1 - 3	20	45,91 \pm 6,91	71,98 \pm 3,21	14,04 \pm 3,34
4 - 7	10	35,95 \pm 7,51	69,80 \pm 4,84	18,18 \pm 6,37

U=121 U=113 U=119,5

P> 0,05 P>0,05 P>0,05

(Mann-Whitney U testi)

Testiküler atrofi varlığının postoperatif spermogram değerlerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında yoğunluk ve motilite açısından istatistiksel olarak önemli bir fark ($P>0,05$) gözlenmezken, testiküler atrofisinin olmadığı hastalarda anomali oranında sağlanan iyileşme anlamlı olarak bulundu ($P<0,05$). Sonuçlar tablo 18' de gösterildi.

Tablo 18: Testiküler atrofi ve postoperatif spermogram ilişkisi

TESTİKÜLER ATROFI	n	YOĞUNLUK ($\times 10^6 / \text{ml}$)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Yok	19	40,97 \pm 6,12	74,05 \pm 2,28	11,31 \pm 2,64
Var	11	33,63 \pm 6,12	65,64 \pm 5,84	22,54 \pm 6,57

U=121 U=118,5 U=150
P> 0,05 P>0,05 P<0,05

(Mann-Whitney U testi)

Varikoselin unilateral veya bilateral olmasına göre postoperatif spermogram değerleri tablo 19' de preoperatif değerlerle karşılaştırıldı. Unilateral grupta yoğunlukta % 40, motilitede % 5 ve anomali oranında % 22' lik artış sağlandı. Bilateral grupta spermogram değerleri gerek preoperatif gerekse postoperatif devrede unilateral gruba göre mutlak değerler açısından daha kötü olmakla birlikte, yoğunlukta % 118, motilitede % 29 ve anomali oranında % 26' lık iyileşmeler elde edildi.

Tablo 19: Varikoselin unilateral veya bilateral olmasına göre preoperatif - postoperatif spermogram değerleri

HASTA	GRUBU	YOĞUNLUK (x10 ⁶ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Unilateral n=12	Preoperatif	33,05 ± 6,54	71,97 ± 3,58	13,36 ± 3,48
	Postoperatif	46,29 ± 7,85	75,90 ± 2,95	10,45 ± 2,30
Bilateral n=18	Preoperatif	15,11 ± 4,12	52,85 ± 5,84	25,32 ± 5,65
	Postoperatif	32,94 ± 6,91	68,15 ± 3,81	18,73 ± 4,72

Unilateral: Pre.- Post.op. T=3 P< 0,01 T=26 P>0,05 T=32,5 P>0,05

Bilateral: Pre.- Post.op. T=4 P< 0,01 T=22 P<0,01 T=39,5 P<0,05

(Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi)

Uni.- Bil.(preop.) U=163,5 P<0,01 U=153 P<0,05 U=154 P<0,05

Uni.- Bil.(postop.) U=140 P>0,05 U=142,5 P>0,05 U=127 P>0,05

(Mann-Whitney U testi)

Hastaların preoperatif devredeki spermiogram değerlerine göre ayrıldığı normospermik ve oligospermik gruplardaki postoperatif spermiogram değerleri tablo 15' de sunuldu. Normospermik grupta yoğunlukta % 38, motilitede % 8 ve anomalide % 4 iyileşme sağlanırken bu değerler oligospermik grupta sırasıyla % 225, % 28 ve % 24 olarak gerçekleşti.

Tablo 20: Oligospermik - Normospermik hasta gruplarında preoperatif / postoperatif ortalama spermiogram değerleri

HASTA GRUBU		YOĞUNLUK ($\times 10^6$ / ml.)	MOTİLİTE (%)	ANOMALI (%)
Normospermi n=13	Preop	42,12 \pm 4,65	72,21 \pm 3,31	10,82 \pm 1,87
	Postop	58,03 \pm 5,47	78,15 \pm 1,88	7,92 \pm 1,34
Oligospermi n=17	Preop	7,12 \pm 1,68	51,54 \pm 6,04	27,97 \pm 5,96
	Postop	23,17 \pm 6,18	65,97 \pm 4,01	21,15 \pm 4,87

Normospermi: Pre.- Post.op. T=2 P<0,01 T=21 P>0,05 T=30 P>0,05

Oligospermi: Pre.- Post.op. T=5 P<0,01 T=31 P<0,05 T=41 P>0,05

(Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi)

Normo.- Ollgo.(preop.) U=221 P<0,01 U=153 P<0,05 U=154,5 P<0,05

Normo.- Ollgo.(postop.) U=190 P<0,01 U=163,5 P<0,05 U=165 P<0,05

(Mann-Whitney U testi)

GnRH testine artmış veya normal gonadotropin cevabı vermeleriyle iki grup oluşturan hastalarımızda preoperatif ve postoperatif spermiogram sonuçları tablo 21' de gösterildi.

Tabloda, gruplardaki hastalar total değerlerinin yanısıra, oligospermik ve normospermik olmaları yönünden de subgruplara

ayrılarak incelendi. Tabloda en son kolonda üç sütun halinde sırasıyla yoğunluk / motilite / anomali oranlarındaki postoperatif iyileşme değerleri yüzde olarak gösterildi.

Tablo 21: GnRH testine artmış / normal gonadotropin cevabı veren hastalarda preoperatif / postoperatif spermogram sonuçları ve yüzde olarak iyileşme oranları

Gonadotropin Cevabı	YOĞUNLUK	MOTİLİTE	ANOMALI	İYİLEŞME	
					A, artmış
Oligospermi A n=10	Preop.	9,76±2,23	54,29±8,40	21,97±8,60	
	Postop.	36,52±8,11	72,61±3,28	12,54±4,34	274 / 34 / 43
Normospermi A n=7	Preop.	37,28±5,14	71,91±4,46	9,21±1,92	
	postop.	61,00±6,69	79,62±1,41	6,28±1,16	66 / 11 / 32
Total A n=17	Preop.	21,09±4,14	61,54±5,58	16,71±5,24	
	Postop.	46,60±6,14	75,50±2,15	9,96±2,65	121 / 23 / 40
Oligospermi N n=7	Preop.	3,35±1,73	47,62±8,97	36,55±7,16	
	Postop.	4,11±1,99	56,50±5,58	33,47±8,38	22 / 18 / 8
Normospermi N n=6	Preop.	47,76±7,79	72,56±5,39	12,70±3,43	
	Postop.	54,58±9,41	76,43±3,89	9,83±2,48	14 / 5 / 22
Total N n=13	Preop.	23,85±7,35	59,13±6,33	25,54±5,27	
	Postop.	27,40±8,41	65,70±5,11	22,56±5,62	15 / 11 / 11

Artmış cevap verenlerde:

oligosp.(pre.- post.op) T=0 P<0,001 T=3 P<0,01 T=12 P>0,05
normosp.(pre.- post.op) T=0 P<0,01 T=7 P>0,05 T=3 P>0,05
Total (pre.- post.op) T=11 P<0,001 T=21 P<0,01 T=23,5 P<0,05

(Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi)

Normal cevap verenlerde:

oligosp.(pre.- post.op)	T=4 P>0,05	T=17 P>0,05	T=11 P>0,05
normosp.(pre.- post.op)	T=2 P>0,05	T=4 P>0,05	T=9 P>0,05
Total (pre.- post.op)	T=12 P<0,05	T=29 P>0,05	T=42,5 P>0,05

(Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi)

Artmış-Normal cevap grupları total değerler açısından karşılaştırıldığında :

preoperatif	U=118,5 P>0,05	U=112 P>0,05	U=151 P<0,05
postoperatif	U=155 P<0,05	U=154 P<0,05	U=172 P<0,01

(Mann-Whitney U testi)

GnRH' ya artmış cevap veren grupta preoperatif-postoperatif spermioqramlarda ki total değerler dikkate alındığında; yoğunlukta % 121 artış (P< 0,001), motilitede % 23 artış (P< 0,01) ve anomali oranın da % 40 azalış (P< 0,05) şeklinde istatistiki olarak anlamlı iyileşmeler elde edildi. Bu grup preoperatif devredeki spermioqram sonuçlarına göre oligospermik ve normospermik diye subgruplara ayrılarak incelendiğinde; yoğunlukta % 274 (P<0,001), motilitede % 34 (P<0,01) ve anomali oranında % 43 (P>0,05) ile en fazla iyileşmenin olduğu grup teste artmış cevap veren oligospermik hasta grubu oldu.

GnRH' ya normal cevap veren grupta preoperatif-postoperatif spermioqramlardaki total değerler dikkate alındığında; yoğunlukta % 15 artış (P<0,05), motilitede % 11 artış (P>0,05) ve anomali oranında % 11 azalış (P>0,05) gibi çok daha düşük değerlerde iyileşmeler sağlandı. Bu gruptaki subgruplardan en kötü cevabın olduğu grup ise yoğunlukta %14 (P>0,05), motilitede % 5 (P>0,05) ve anomali oranında % 22 (P>0,05) lik değerlerle normospermik hasta grubuydu.

GnRH testine artmış ve normal gonadotropin cevabı veren grupları total değerler açısından karşılaştırdığımızda yoğunluk, preoperatif devrede artmış cevap grubunda $21.09 \times 10^6/ \text{ml}$. ve normal cevap grubunda $23.85 \times 10^6/ \text{ml}$. ile biraz yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiki olarak anlamsız ($P>0,05$) iken postoperatif devrede artmış cevap grubunda $46,60 \times 10^6/ \text{ml}$. ve normal cevap grubunda $27,40 \times 10^6/ \text{ml}$. olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiki olarak anlamlı ($P<0,05$) bulunmuştur. Motilitedeki değişiklikler de yoğunluktaki değişiklikler gibi gerçekleşirken anomali oranında preoperatif devrede var olan istatistiki olarak anlamlı fark ($P<0,05$) postoperatif devrede dahada belirginleşmiştir ($P<0,01$).

TARTIŞMA

1955'de Tulloch' un ünlü makalesinde bilateral spermatik ven ligasyonundan sonra azospermik olan bir erkeğin sperm sayısının 27×10^6 / ml olduğunu ve eşinde dokuzuncu ayın sonunda gebelik oluştuğunu rapor etmesinden⁽²⁰⁾ bu yana varikozel tüm androloji kliniklerinde erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olarak kabul edilmiş ve üzerinde yoğun araştırmalar başlatılmıştır.

Varikozel normal sağlıklı bireylerde % 8 - % 23 (ortalama % 15) oranında görülmekte iken infertil hasta grubunda klinik varikozel % 20' den % 41' e, subklinik varikozel % 12' den % 75' e değişen oranlarda rapor edilmiştir^(6,21-26). Hasta takibimiz ve hastanemiz arşivleme sisteminden kaynaklanan aksamalar nedeniyle, bu konuda sağlıklı bir bilgi elde edilememiştir.

30 hastayı içeren çalışma grubumuzun yaş ortalaması $29,5 \pm 1,0$ yıl ve ortalama infertilite süresi $3,8 \pm 0,6$ yıldır.

Varikozelli hastalarda varikozelin tama yakın sol yanda görüldüğü şeklindeki eski görüşlerin aksine çeşitli araştırmacılar tarafından değişen oranlarda olmak üzere % 60 - % 85.5 solda, % 0.5 - % 8 sağda ve % 14 - % 32 bilateral olarak bulunduğu bildirilmiştir^(6,8,21,24,25). Cocket ve arkadaşları, sol ve sağ ayrımı yapmadıkları bir çalışmada, bilateral varikozel % 71.4 oranında⁽²³⁾, Dubin ve Amelar 490 vakalık serilerinde unilateral sol varikozeli % 40, unilateral sağ varikozeli % 4, bilateral varikozeli ise % 56 oranında rapor etmişler⁽⁹⁵⁾, Kondoh ve arkadaşları 1990' da yapmış oldukları çalışmalarında⁽⁹⁷⁾ infertillerde varikozelin mutlaka bilateral olarak araştırılması gerektiğini ve tesbit edildiğinde de bilateral varikozektomi uygulanmasını önermişlerdir. Kliniğimizdeki uygulama da bu son görüşler doğrultusunda olup

çalışmamıza yansımıştır. Çalışmamızda unilateral sol varikosel % 40 oranında bulunurken unilateral sağ variksel belirlenememiş, buna karşın bilateral varikosel % 60 oranında tesbit edilmiştir. Bulgularımız klasik görüşlerle uyumlu olmamakla beraber yeni araştırmalarla^(23,95,97) uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda, varikosellerin gradelerine göre dağılımlarında, sol varikosellerde grade 1-2-3 için sırasıyla elde edilen % 37 - % 37 - %26'lık sonuçlar Marks ve arkadaşlarının⁽⁹⁶⁾ % 31 - % 41 -% 28'lik, Baker ve arkadaşlarının⁽⁹⁸⁾ % 37 - % 36 - % 28'lik ve Okuyama ve arkadaşlarının⁽⁹⁹⁾ % 39 - % 41 - % 20 'lik sonuçları gibi çok sayıda araştırmacı sonuçlarıyla uyumludur.

Kass ve arkadaşlarınca⁽²⁸⁾ adolesanlarda yapılan bir çalışmada testiküler volümlerin spermioqram sonuçları ile ilişkili olmadığı belirtilmekle beraber, testiküler volümün yaklaşık % 95' ini seminifer tübüllilerin oluşturduğu⁽⁶⁷⁾ dikkate alındığında varikoselli hastalarda testiküler atrofi varlığının mutlaka araştırılması gerekliliği ortadadır. Testiküler volümün değerlendirilmesinde Prader orşidometri⁽⁶⁷⁾, ultrasonik ölçümler, çeşitli ampirik formüller⁽²⁷⁾ ve uzun eksen ölçümleri⁽⁹⁶⁾ gibi farklı yöntemler kullanılmış ve hasta grubunun özelliklerine bağlı olarak değişik oranlarda testiküler atrofi varlığı rapor edilmiştir. Elimizde Prader orşidometri olmaması, ultrasonografik ölçümlerde zaman ve maliyet artışı gibi problemler nedeniyle daha güvenilir bu yöntemler yerine Marks' ın⁽⁹⁶⁾ uyguladığı şekliyle uzun eksen ölçümü ve 4,5 cm.' nin sınır kabul edilmesiyle testiküler volümler değerlendirildi. Çalışmamızdaki hastalarda sol taraf için % 37 , sağ taraf için de % 6'lık testiküler atrofi oranları tesbit edildi. Bu sonuçlar Akıncı ve arkadaşlarının⁽¹⁰⁰⁾ sol taraf için buldukları % 40'lık sonuçlarıyla uyumludur. Varikosel gradeleri ve varikoselli geçen yılların artışıyla birlikte testiküler atrofi artışı arasında korelasyon bildirilmiş^(96,100) olup, bununla uyumlu olarak hasta grubumuzda da grade 1

varikosellerde testiküler atrofiye rastlanmazken grade 3 varikosellerin tamamında testiküler atrofi tesbit edilmiştir.

Normal fertil popülasyonda spermiogram değerleri çalışmanın yapıldığı gruplarda farklı olmakla birlikte ortalama olarak yoğunlukta 64×10^6 / ml., motilitede % 77 ve anomali oranında % 20 olarak bildirilmiş^(12,72) ve çalışmamızda normal spermiogram değerleri olarak WHO' nun önerdiği şekilde ;

Yoğunluk :20 milyon / ml. veya üzeri

Motilite :% 60 veya üzerinde ileriye doğru hareketli

Anomali :% 40' in altında

olarak kabul edilmiştir⁽⁴⁾. Kontrol grubumuzda sağlanan yoğunlukta $67,00 \pm 4,65 \times 10^6$ / ml., motilitede $79,00 \pm 3,00$ ve anomali oranında $8,25 \pm 2,35$ ' lik sonuçlar normal fertil popülasyonda spermiogram değerleri ile aynılık göstermektedir.

Aksine bazı görüşler olmakla birlikte⁽¹⁰¹⁾, bir çok araştırmacı varikoselin spermiogram değerlerini kötü yönde etkilediğini bildirmişlerdir^(12,71,72,74,95,102). Çalışmamızda da hasta grubundan preoperatif devrede elde edilen sonuçlar varikoselin zararlı etkilerini yansıtabilecek şekilde (yoğunlukta $22,29 \pm 3,89 \times 10^6$ / ml., motilitede $60,58 \pm 3,20$ ve anomali oranı $20,54 \pm 3,77$) olup kontrol grubundan anlamlı oranda kötü bulunmuştur ($P < 0,05$). Özellikle yoğunluk ve motilitede oligospermi ve astenospermi sınırlarında düşüklük tesbit edilmiştir.

Günümüzde tanı koymakta güçlük çekilmeyen varikoselin erkek infertilitesi üzerine nasıl ve ne kadar etki gösterdiği tartışmalarının yanısıra; varikosel belirlendiğinde bunun infertilite'den sorumlu faktör olup olmadığı ve varikosektomi endikasyonunun olup olmadığı değerlendirilmesi gereken önemli bir sorundur. Çok sayıda araştırmacı varikosektomi sonrasında gerek spermiogram değerlerinde gerekse gebelik oranlarında belirgin artışlar bildirirlerken^(6-11,19,20,39,73,102,103) bir grup araştırmacı

seminal parametreler ve gebelik oranlarında belirgin farklılık olmadığını rapor etmişlerdir(12-15,96,104). Çalışmamızda postoperatif izlem süresinin kısa olması (ortalama 4,8 ay) nedeniyle, fertilité yeteneğinde optimal iyileşme sağlanması için 6-12 aylık sürelele ihtiyaç duyulduğu(12) dikkate alınarak, fertilité oranı değerlendirilmezken spermioqram sonuçlarındaki değışmeler değerlendirildi. Ancak kısa izlem süresine rağmen en erkeni 3' üncü ayda olmak üzere üç hastamızın eşlerinde gebelik oluştu. Total olarak hastalarımızın preoperatif ve postoperatif spermioqram değerlerinde yoğunlukta % 72, motilitede % 18 ve anomali oranında % 25' lik iyileşmeler elde edildi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yoğunlukta ve motilitede anlamlı ($P<0,05$) artışlar sağlanırken, anomali oranında ki iyileşme anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$).

Varikoselli infertil hastalarda varikosektomi endikasyonunu ve varikosektomiye verilecek cevabın ne olacağını belirlemeye yönelik bir çok çalışma yayınlanmış, fakat kesin kabul gören bir prognostik faktör üzerinde anlaşma sağlanamamıştır.

Hastanın yaşı üzerinde durulmuş fakat gerek preoperatif gerekse postoperatif spermioqram değerleri ve fertilité yeteneği üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir(73,81,97). Literatürle uyumlu şekilde, düşük yaş grubunda ki hastalarımızın spermioqramları diğerlerine kıyasla yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gözledik ($P>0,05$).

Infertilite süresi için; sonuçlar üzerine etkisinin olumsuz yönde olduğu(80) veya etkisinin olmadığı(95,97) şeklinde tartışmalı görüşler bildirilmiştir. Çalışmamızda infertilite süresi uzamış hastalarda spermioqram değerlerinin olumsuz yönde etkilendiği, bunun özellikle postoperatif devrede belirginleştiiğini gözledik. Fakat bu farklar istatistiki açıdan önemsizdi ($P>0,05$).

Literatürde testiküler atrofi varlığında, her hangibir şekilde etkilenmenin olmadığı⁽²⁸⁾ veya preoperatif değerlerin olumsuz yönde etkilendiği ancak postoperatif iyileşmenin etkilenmediği⁽⁹⁷⁾ şeklinde görüşler bildirilmiş; çalışma grubumuzdaki hastalarda da testiküler atrofisi olmayanların, gerek preoperatif gerekse postoperatif spermogram değerlerinin diğer gruba nisbetle daha iyi olduğu, ancak postoperatif anomali oranındaki farklılık ($P<0,05$) dışında anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlendi ($P>0,05$).

Kondoh ve arkadaşlarınca 1990' da yayınlanmış bir çalışmada bilateral varikoselli hastaların spermogramlarında, unilateral olanlara göre çok daha belirgin bozulmalar olduğu, ancak postoperatif devrede elde edilen sonuçların ise çok daha iyi olduğu bildirildi⁽⁹⁵⁾. Unilateral sol varikoselde kollateraller aracılığıyla sağ testisin de etkilendiği ve fertilité yeteneğinin bozulduğu klasik görüşünden yola çıktığımızda da varikoselin bilateral olduğunda çok daha zararlı olacağı açıktır. Bununla uyumlu olarak çalışmamızda da bilateral varikoselli hasta grubunda preoperatif ortalama spermogram değerleri, her üç parametrede de unilateral varikoselli hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Özellikle yoğunlukta $P< 0,01$ ile çok belirgin bir fark belirlendi.

Postoperatif devrede, unilateral grupta yoğunlukta % 40 ($P<0,01$), motilitede % 5 ($P>0,05$) ve anomali oranında % 22 ($P>0,05$)' lik artış sağlandı. Bilateral grupta spermogram değerleri gerek preoperatif gerekse postoperatif devrede unilateral gruba göre mutlak değerler açısından daha kötü olmakla birlikte, yoğunlukta % 118 ($P<0,01$), motilitede % 29 ($P<0,01$) ve anomali oranında % 26 ($P<0,05$)' lik sonuçlarla çok daha anlamlı iyileşmeler elde edildi.

Steckel ve arkadaşları varikosel grade artışı ile spermogramlardaki bozulmalar arasında doğrusal bir ilişkinin varlığını bildirmelerine⁽¹⁰⁵⁾, karşın bir çok araştırmacı tarafından bu görüşe karşı çıkılmış ve hatta subklinik

varikosellerde bile spermogram değerlerinde anormal bozulmaların olabileceği gösterilmiş ve grade ile fertilité yeteneği arasında bir ilişkinin olmadığı rapor edilmiştir(14,26,28,39). Çalışmamızdaki hastalar gradelerine göre subgruplara ayrıldığında istatistiksel anlamlılıkların tartışmalı olduğu düşük sayılar olduğundan varikozel grade'ine göre spermogram değışiklikleri değerlendirilmedi. Ancak klinik gözlemimiz varikozel grade ile preoperatif spermogram değeri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı şeklindedir.

Varikozektomiye cevap açısından 1985' de Baker(86), 1988' de Okuyama(97) ve 1993' de Steckel ve arkadaşlarının(105) yayınlarında varikozel grade' i artışı ile postoperatif spermogram değeri ve fertilité oranlarında ki artışlar arasında doğrusal bir ilişki bildirilmiş, sonuçlarımız da bu görüşlerle uygunluk göstermiştir.

Preoperatif devrede elde edilen spermogramların prognostik değeri için, postoperatif değere herhangi bir etkisinin olmadığını(81,97), oligospermik olup ancak şiddetli oligospermik olmayan hastalarda daha belirgin iyileşmelerin elde edildiği(12,71) veya böyle bir ayrıma gitmeden oligospermik hasta cevaplarının daha iyi olduğunu bildiren yayınlar(50,105,106) gibi tartışmalı görüşler mevcuttur. Çalışmamızdaki hastalar, preoperatif yoğunlukta 20×10^6 / ml. baz alınarak oligospermik ve normospermik diye iki ayrı gruba ayrıldı. Postoperatif spermogram değerlerinde normospermik grupta yoğunlukta % 38, motilitéde % 8 ve anomalide % 4 iyileşme sağlanırken bu değeri oligospermik grupta sırasıyla % 225, % 28 ve % 24 olarak gerçekleşti. Normospermik grupta elde edilen artışlardan yoğunlukta artış istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,01$) iken motilité ve anomali oranlarındaki iyileşmeler anlamsızdı ($P > 0,05$). Oligospermik grupta yoğunlukta ($P < 0,01$) ve motilitéde ($P < 0,05$) anlamlı iyileşmeler elde edildi. Ancak anomali oranındaki iyileşme anlamsızdı ($P > 0,05$).

Aksine görüşler^(69,70) ileri sürülmekle beraber, çeşitli araştırmacılar, yapmış oldukları çalışmalarda hipotalamus ve hipofizde problemi olmayan, varikoselli infertil hastalarda spermiogramdaki bozulmalara hormonal düzensizliğin de ilave olduğunu göstermiş, buradan yola çıkarak hormon üretimi ve spermatogenezisi içeren "pantestiküler" bir defektin varlığını öne sürmüşlerdir (12,50,71-73).

Varikoselli hastaların testiküler biopsilerinde Leydig hücrelerinde stoplazmik vakuolizasyon ve atrofi gibi kriptiorşidik hastalardakine benzer şekilde değişiklikler gözlenmiş⁽⁷⁷⁾ ve hormonal yapı ile testiküler morfoloji arasında bir korelasyon bulunmuşdur^(66,78,79,102). Spermatogenezin başlangıcı ve epididimde spermatozoaların matürasyonu androjenik kontrol altında olduğundan, Leydig hücrelerindeki herhangi bir hasarın, spermatid veya primer spermatozoa basamağında spermatojenik arreste ve yetersiz epididimal fonksiyona neden olduğu gösterilmiş⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾ ve hatta spermatogenezden önce Leydig hücre fonksiyonlarının etkilendiği ortaya konulmuştur⁽²⁷⁾.

Varikoselli infertil hastalarda bazal gonadotropin düzeyleri dikkate alındığında normal bireylere göre hem FSH hem de LH' da^(69,72,107) veya sadece FSH' da⁽⁵⁰⁾ artma olduğunu bildiren yayınlara karşın, bazal gonadotropin değerlerinin normal olduğunu söyleyen çok sayıda yayın vardır^(12,27,71,76-78,108,109). Çalışmamızda hasta grubu bazal FSH ve LH düzeyleri kontrol grubuna oranla kısmen yüksek olmakla birlikte, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Literatürde bazal testosteron değerleri içinde benzer bir durum söz konusudur. Testosteron değerleri normal sınırlar içinde olmakla birlikte, kontrol bireylerine göre anlamlı şekilde düşüktür diyenlerin^(27,50, 69,78,103) yanısıra kontrol grubuyla aynı olduğunu bildiren bir çok çalışma yapılmıştır^(12,71,72,76,77,80,107-110). Bizim çalışmamızda hasta grubu bazal testosteron değerleri, tek başına düşünüldüğünde normal sınırlar içinde

olduğu halde, kontrol grubu değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde dūşük bulundu ($P < 0.05$).

Bu görüşler doğrultusunda, serum gonadotropin ve testosteron düzeylerinin normal sınırlar içinde bulunması, testiküler fonksiyonun da normal olduğunu söyleyebilmek için yeterli değildir. Bu nedenle "hipotalamik - pituiter - testiküler aks" ın değerlendirilmesi için GnRH' e gonadotropin ve testosteron cevabının değerlendirilmesini öneren çok sayıda araştırma yayınlanmıştır (12,27,28,50,71,72,76,80-82).

Hastalarımız GnRH' e gonadotropin ve testosteron cevapları yönünden kontrol grubuyla kıyaslandı. Testosteron değerlerinde testten sonra anlamlı değişiklikler gözlenmezken, FSH ve LH için iki farklı cevap şekli belirlendi.

Birinci gruptaki hastalar, kontrol grubu ve literatürdeki normal cevap profilleriyle uyumlu şekilde, bazal hormon değerlerinden çok az yükselmeler gösterdiler. Pik değerlerine göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

İkinci grubu oluşturan hastalarda gerek FSH gerekse LH değerlerinde, kontrol grubu ve normal cevap veren hasta grubu değerlerine göre, yaklaşık 2 kata varan artışlar belirlendi. Pik değerlerine göre bu fark istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ($P < 0,01$).

Bu iki grubun preoperatif devredeki spermiogram değerlerinde yoğunluk ve motilitede anlamlı bir farklılık belirlenemezken ($P > 0,05$), anomali oranı artmış cevap verenlerde anlamlı şekilde dūřüktü ($P < 0,05$).

Bu iki grubun varikosektomiye verdikleri cevabı belirlemek için postoperatif devrede spermiogram sonuçlarında sağlanan iyileşmeler değerlendirildiğinde GnRH testine artmış gonadotropin cevabı veren grupta yoğunlukta % 121, motilitede % 23 ve anomali oranında % 40 iyileşme elde edilirken diğer grupta sırasıyla % 15 - % 11 - % 11 lik iyileşmeler sağlandı. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde, artmış cevap

grubunda postoperatif değerlerde preoperatif değerlere göre sağlanan iyileşmeler yoğunlukta $P<0,001$, motilitede $P<0,01$ ve anomali oranında $P<0,05$ düzeylerinde anlamlı bulundu. Burada yoğunlukta elde edilen artışın anlamlılık düzeyi dikkat çekicidir. Normal cevap grubunda ise yoğunlukta artış $P<0,05$ düzeyinde anlamlı, motilite ve anomali oranındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamsızdı ($P>0,05$).

Bu iki grubun postoperatif spermioqram değerleri birbiriyle kıyaslandığında artmış cevap grubu normal cevap grubuna göre yoğunlukta $P<0,05$, motilitede $P<0,05$ ve anomali oranında $P<0,01$ düzeyinde anlamlılık sağlayan daha iyi değerler verdi.

Ayrıca hastalar preoperatif devredeki spermioqram sonuçlarına göre oligospermik ve normospermik diye subgruplara ayrılarak incelendiğinde en fazla iyileşmenin sağlandığı hastalar yoğunlukta % 274, motilitede % 34 ve anomali oranında % 43 ile GnRh testine atmış gonadotropin cevabı veren ve preoperatif devrede oligospermik olan hasta grubu olarak belirlendi. En kötü cevabın alındığı grup ise yoğunlukta % 14, motilitede % 5 ve anomali de % 22 ile teste normal cevap veren ve preoperatif normospermik olan hasta grubuydu.

Literatürde GnRH testine artmış LH cevabı Leydig hücre hasarını, artmış FSH cevabı ise seminifer tbli hasarını göstermekte olup söz konusu teste aşırı LH ve FSH salınımı ile cevap veren varikoselli infertil hastaların varikosektomi sonrası spermioqramlarında belirgin düzelme gözlenirken; teste normal gonadotropin cevabı veren hastaların postoperatif spermioqramlarında anlamlı bir iyileşme gözlenmemiş ve bu hastalarda varikoselin infertilite nedeni olmadığı, rastlantısal olarak bulunduğu ileri sürülmüştür(28,50,67). Çalışmamızda hastalarımızın GnRH testine verdikleri cevaplar ve postoperatif spermioqram değerleri birlikte değerlendirildiğinde sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğu gözlendi.

Çalışmamızda yaptığımız gibi varikosektomide prognostik bir faktör olarak GnRH (LHRH)'ya gonadotropin ve testosteron cevabına bakılmasının yanısıra literatürde; hCG'ye testosteron cevabı, TRH'ye prolaktin cevabı ve seminal plazma DHT ve T düzeylerinin belirlenmesini öneren çok sayıda çalışma yayınlanmış ve sonuçta varikosektomiden en fazla fayda görmesi beklenen hasta grubu GnRH'ye artmış gonadotropin cevabı, hCG'ye artmış testosteron cevabı, TRH'ye artmış prolaktin cevabı veren ve seminal plazma dihidrotestosteron düzeyi düşük olan hastalar olarak belirlenmiştir(12,27,28,50,71,72,76,80-82). Çalışmamızda laboratuvar şartlarından ve bir kısım ekonomik problemlerden dolayı sadece GnRH testi yapıldı. Bundan sonraki çalışmalarımızda daha çok sayıda hormonal parametrenin kullanılması planlanmaktadır. Ancak bunun laboratuvar olanaklarında ki iyileşmelerle bağlantılı olduğu unutulmamalıdır.

SONUÇ

Hasta grubu preoperatif spermogram sonuçları varikoselin zararlı etkilerini yansıtacak şekilde kötü bulundu ($P<0,05$).

Hastanın yaşı, infertilite süresi, testiküler atrofi ve varikosel grade ile preoperatif ve postoperatif spermogram değerleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenemedi.

Unilateral sol varikosel % 40 oranında bulunurken unilateral sağ variksel belirlenememiş, buna karşın bilateral varikosel % 60 oranında tesbit edilmiştir. Infertillerde varikoselin mutlaka bilateral olarak araştırılması ve tesbit edildiğinde de bilateral varikosektomi uygulanması gerekmektedir. Bilateral grupta spermogram değerleri gerek preoperatif gerekse postoperatif devrede unilateral gruba göre mutlak değerler açısından daha kötü olmakla birlikte, yoğunlukta % 118 ($P<0,01$), motilitede % 29 ($P<0,01$) ve anomali oranında % 26 ($P<0,05$)' lık sonuçlarla çok daha anlamlı iyileşmeler elde edildi.

Preoperatif spermogram değerlerine göre oligospermik hasta cevapları, normospermik olanlardan daha iyi olarak bulundu.

Bazal FSH ve LH düzeylerinde hasta ve kontrol grubu aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı ($p>0,05$) fakat bazal testosteron değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi ($P<0,05$).

GnRH testine aşırı LH ve FSH salınımı ile cevap veren hastaların varikosektomi sonrası spermogramlarında belirgin düzelme gözlenirken, teste normal cevap veren hastaların postoperatif spermogramlarında anlamlı iyileşmeler gözlenmemiştir. En fazla iyileşme yoğunlukta % 274, motilitede % 34 ve anomali oranında % 43 ile GnRh testine atmış cevap veren oligospermik hasta grubunda, en kötü cevap ise yoğunlukta % 14, motilitede % 5 ve anomali oranında % 22 ile teste normal cevap veren ve normospermik olan hasta grubunda gerçekleşti.

ÖZET

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde Kasım 1993 - Mayıs 1994 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran varikoselli hastalardan 30' u ile 10 kontrol bireyi çalışma kapsamına alındı.

Hastaların yaş, infertilite süresi, testiküler atrofi, varikosel grade'i, unilateral veya bilateral olması, preoperatif sperm yoğunluğu ve GnRH testi gibi prognostik faktörler üzerinden varikosektomiye verdikleri cevaplar değerlendirildi.

Yaş, infertilite süresi, testiküler atrofi ve varikosel grade'i ile sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki belirlenemedi.

Varikosel bilateral olduğunda, preoperatif değerlerde çok daha belirgin bozulma oluşturmalarına karşın, postoperatif cevap unilateralden daha başarılı oldu. Oligospermik hastalarda da normospermiklere kıyasla daha belirgin artışlar sağlandı.

GnRH testi, postoperatif devrede en iyi (teste artmış gonadotropin cevabı veren oligospermik hastalarda yoğunlukta % 274, motilitede % 34 ve anomalide % 43 iyileşme) **ve en kötü** (teste normal cevap veren ve normospermik olan hastalarda yoğunlukta % 14, motilitede % 5 ve anomalide % 22 iyileşme) **hasta gruplarını belirleyebilmesi nedeniyle, en kıymetli prognostik faktör olarak belirlendi.**

KAYNAKLAR

- 1- Dubin, L., Amelar, R.D.: Varicocele. Urol Clin North Am 5: 563-5, 1978.
- 2- Leridon, H., Spira A.: Problems in measuring the effectiveness of infertility therapy Fertil Steril; 41 : 580 -586, 1984.
- 3- Özyurt M.: Üroloji, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, p:287-92, 1982.
- 4- Mc Clure, R.D.: Male infertility. in: General Urology (ed.: Smith, DR.) Ch. : 36, 12th Ed., Lange Medical Publications, Los Altos, 1988: 637-662.
- 5- Greenberg, S.H.: Varicocele and male infertility. Fertil Steril; 28: 699-706, 1977.
- 6- La Nasa, J.A., Lewis, R.W.: Varicocele and its surgical management. Urol Clin North Am 14, 1:127-136, 1987.
- 7- Stewart, B.H.: Varicocele in infertility: incidence and results of surgical therapy. J Urol 112: 222, 1974.
- 8- Dubin, L., Amelar, R.D.: Varicocelectomy as therapy in male infertility: a study of 504 cases. J Urol 113:640-1, 1975.
- 9- Marmar, J.L., De Benedictis, T.J., Praiss, D.: The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord of the external inguinal ring. Fertil Steril 43:583, 1985.
- 10- Aafjes, J.H., van der Vijver, J.C.M.: Fertility of men with and without a varicocele. Fertil Steril 43: 901, 1985.
- 11- Rogers, B.J., Mygatt, G.G., Soderdahl, D.W.: Monitoring of suspected infertile men with varicocele by the sperm penetration assay. Fertil Steril 44: 800, 1985.
- 12- Hudson, R.W.: Hormonal parameters in incidental varicoceles and those causing infertility. Fertil Steril 45,5: 692, 1986.
- 13- Vermeulen, A., Vandevoghe, M., Deslypere, J.P.: Prognosis of subfertility in men with corrected or uncorrected varicocele. J Androl 7 : 147-50, 1986.

- 14-Vermeulen, A., Vandevoghe, M.: Impaired fertility after varicocele correction: fact of fiction? *Fertil Steril* 42: 249, 1984.
- 15-Hargreave, T. B.: Varicocele - A clinical enigma. *Br J Urol* 72: 401-408, 1993.
- 16-Bozkırlı I.: Erkek infertilitesi. *Yeni Üroloji. Gazi Ü Yayınları* Yay No: 100, 19:591, 1987.
- 17-Goldstein, M.: Surgical therapy of male infertility. *J Urol* 149:1374-76, 1993.
- 18-Sigman, M., Howards, S.S.: Male infertility. *Campbell's Urology* (eds.: Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D.) Vol.:1, Ch.:15, 6th Ed., W.B.Saunders's Co., Philadelphia, 1992, p.: 661-705.
- 19-Pryor, J.L., Howards, S.S.: Varicocole *Urol Clin North Am* 14,3:499-513, 1987.
- 20-Tulloch, W.S.:Varicocele in subfertility. (Reprinted from *BMJ*; 2: 356, 1955) *Urology* ;24:647-51,1984.
- 21-Takahara, H., Sakatoku, J.:The patophysiology of varicocele in male infertility.*Fertil Steril* 55,5: 861-8,1991.
- 22-Talati, J.J., Islahuddin, M.:The clinical varicocele in infertility.*B J Urol* 61: 354-58,1988.
- 23-Cockett, A.T.K., Takihara,H.:The varicocele. *Fertil Steril* 41:5-11,1984.
- 24-Kursh, E.D.: What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril* 48: 510-11,1987.
- 25-World Health Organization : The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 57,6: 1289-93,1992.
- 26-Yarborough, M.A., Burns, J.R., Keller, F.S.: Incidence and clinical significance of subclinical scrotal varicoceles. *J Urol* 141:1372-1374, 1989.
- 27-Magana, M.C., Angulo, M.:Leydig cell function in adolescent boys with varicoceles. *Arch Androl* 24: 73-9, 1990.
- 28-Kass, E.J., Freitas, J.E.: Adolescent varicocele. *J Urol* 142: 579-

582,1989.

- 29-Wishahi, M.M.: Detailed anatomy of the internal spermatic vein and ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography : clinical aspects. J Urol. 145: 780-4, 1991.
- 30-Brown, J.S., Dubin, L.:Venography in the subfertile man with varicocele. J Urol 98: 388-93, 1967.
- 31-Kohler, F.P.:On the etiology of varicocele. J Urol 97:741-3, 1967.
- 32-Sayfan, J.: Varicocele and left renal vein compression. Fertil Steril 41: 411-7, 1984.
- 33-Mali, W.P., Oei, H.Y.:Hemodynamics of the varicocele. J Urol 135: 489-94, 1986.
- 34-Küpeli S.: Skrotum ve kapsamı hastalıkları. Üroloji (ed.: Anafarta K.) Bölüm 20 : Güneş kitabevi yayınları , Ankara s:471-481,1990.
- 35-Sayfan, J., et al.: The role of the spermatic cord layers in the development of varicoceles. J Urol ;133: 223-24, 1985.
- 36-Murray, R.R., et al.:Comparison of recurrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous balloon occlusion. J Urol 135: 286-88, 1986.
- 37-Salam, E. A., et al.: Genetic studies in varicocele infertility. Andrologia 16: 102-10, 1984.
- 38-Braedel, H.U., Steffens, J. et al.: A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol.151:62-6, 1994.
- 39-McClure, R.D., et al:Subclinical varicocele : the effectiveness of varicocelectomy. J Urol 145: 789-91, 1991.
- 40-McLeod, J. : Seminal cytology in the presence of varicocele. Fertil Steril 16:735-6,1965 .
- 41-Greenberg, S.H., Lipshultz, L.I.:The use of the Doppler stethoscope in the evaluation of varicoceles J Urol ? : 296-8,1977.
- 42-Petros, J. A., Andriole, G.L.: Correlation of testicular color Doppler ultrasonography physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility. J Urol 145:785-88,1991.

- 43-Petros, J. A., Andriole, G.L.: Color Doppler ultrasound(CDU) of normal and abnormal testes. J Urol 141: 177-9, 1989.
- 44-Sigmund, G., Gall, H.: Stop-type and shunt-type varicoceles. Radiology 163:105-10, 1987.
- 45-Hirokawa, M., et al.: Clinical study of males with varicocele showing no typical radionuclide blood pooling on dynamic image of scrotal scintigraphy. Fertil Steril 37: 562-7, 1991.
- 46-Hirokawa, M., Iwamoto, T.: Clinical observations on fertile males with varicocele. Eur Urol 16: 23-7, 1989.
- 47-Lewis, R.W., Harrison, R.M.: Contact scrotal thermography. J Urol 122:402, 1979.
- 48-Jockenhovel, F., et al.: A portable digital data recorder for long-term monitoring of scrotal temperatures. Fertil Steril 54: 694-700, 1990.
- 49-Namiki, M., Nakamura, M.: Influence of temperature on the function of sertoli and leydig cells of human testes. Fertil Steril 47, 3475-9, 1987.
- 50-Hudson, R.W.: The endocrinology of varicoceles. Fertil Steril 49, 2: 189 - 208, 1988.
- 51-Mieusset, R., Bujan, L.: Increased levels of serum Follicle-Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone associated with intrinsic testicular hyperthermia in oligospermik infertile men. J Urol 68 : 419-25, 1989.
- 52-Shafik, A., Wali, M.A. : Experimental model of varicocele. Eur Urol 16:298-303, 1989.
- 53-Pryor, J.L., Krieg, R.J.: Lutenizing hormone secretion by male rat pituitary cells perfused in vitro. J Androl 10,5: 372-7, 1989.
- 54-Kay, R., Alexander, N.J.: Induced varicoceles in rhesus monkeys. Fertil Steril 31:195-7, 1979.
- 55-Sofikitis, N., Miyagawa, I.: Effects of surgical repair of experimental left varicocele on testicular temperature, spermatogenesis, sperm maturation, endocrino function, and fertility in rabbits. Arch Androl 29: 163-75, 1992.
- 56-Zorgniotti, A.W.: Further clinical experience with testis hypothermia

for infertility due to poor semen. *Urology* 19: 638-9, 1982.

57-Akat A.S.: Varikoselli infertil hastalarda sol internal spermatic ven ile brakial ven kortizol, testosteron ve estradiol düzeylerinin karşılaştırılması. Gazi Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi Ankara, 1987.

58-Mazo, E.B.: The role of impairment adrenal mineralogluocorticoid function in the development of infertility in varicocele patients. *Int Urol Nephrol*: 21: 403-16, 1989.

59-Vaughan, E.D., Blumenfeld, J.D.: The Adernals. *Campbell's Urology* (eds.: Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D.) Vol.:3, Ch.: 64, 6th Ed., W.B. Saunder's Co., Philadelphia, 1992, p.:2360 - 2412

60-Comhaire, F., Vermeulen, A.: Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 25: 88-90, 1984.

61-Cockett, A.T.K.: The varicocele : new experimental and clinical data. *Urolog* 25:492-5 , 1986.

62-Odabaş O., ve ark.: Varikoselli infertil hastalarda spermatic ven ve periferik ven serotonin düzeyleri. *TürkÜrolojiDergisi* 18,2:217-22, 1992.

63-Ishikawa, H., Takeshima, H.: An evaluation of blood serotonin in infertile male patients. *Hinyokika Kiyō*(medline abstract) : 30,9:1201-205, 1984.

64-Bozkırlı İ., Karaoğlan Ü., Türközkan N.: Varikoselde sol spermatic ven ve ön kol veni kan gazlarının mukayeseli incelenmesi. *Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi* 1,1:59-61, 1986.

65-Girgis, M. et al.: Lactate and piruvate levels in the testicular vein of subfertile males with varicoceles as a test for the theory of underlying hypoxia. *Andrologia* 13:16-9, 1981.

66-Hadziselimoviç, F., Leibundgut, B.: The value of testicular biopsy in patients with varicocele. *J Urol* 135:707-10, 1986.

67-McClure, R.D.: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am.* 14,3:471-88, 1987.

68-Winters, S.J., Troen P.: Testosterone and estradiol are co-secreted episodically by the human testis. *J Clin Invest* 78: 870-3, 1986.

- 69-Bablok, L., Janczewski, Z.: Testosterone, FSH and LH in human spermatic and cubital venous plasma in varicocele patients. *Andrologia* 17,4: 346-51,1985.
- 70-Schinfeeld, J.S., Schiff, I.: Testicular hormone concentration in men with varicoceles. *Int J Fertil* 28,3: 177-80,1983.
- 71-Hudson, R.W., Perez, R.A.: Hormonal parameters of men with varicoceles before and after varicocelectomy. *Fertil Steril* 43,6: 905-10,1985.
- 72-Nagao, R.R., Plymate, S.R.: Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 46,5:930-3,1986.
- 73-Gorelick, J.I., Goldstein, M.: Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 59,3:613-6,1993.
- 74-Bruno, B., Francavilla, S.: Hormonal and seminal parameters in infertile men. *Andrologia* 18,6: 595-600,1986.
- 75-Ando, S., Giacchetto, C. : Progesteron, 17 - OH - progesteron, androstenedion and testosterone plasma levels in spermatic venous blood of normal men and varicocele patients. *Horm Metabol Res* 17:99-103,1985.
- 76-Bickel, A., Dickstein, G.: Factors predicting the outcome of varicocele repair for subfertility: The value of the Luteinizing Hormon-Releasing Hormone test. *J Urol* 142:1230-4,1989.
- 77-Sirvent, J.J., Bernat, R.: Leydig cell in idiopathic varicocele. *Eur Urol* 17:257 - 261,1990.
- 78-Pujol, A., Tolra, J.R.: The hormonal pattern in varicocele and its relationship with the findings of testicular biopsy: preliminary results. *B J Urol* 54: 300-4,1982.
- 79-Tarhan F., ve ark.: Infertil erkeklerde testis biyopsisi, hormon değerleri ve spermioqram sonuçlarının ilişkisi. *TürkÜroloji Dergisi* 17,1:83,1991.
- 80-Scholler, R., Nahoul, K.: Testicular secretion of conjugated steroids in normal adults and in patients with varicocele. *J Steroid Biochem* 20,1: 203-15,1984.
- 81-Ando,S.,Giacchetto,C.: Plasma levels of 17-OH-progesteron and testosterone in patients with varicoceles. *Acta Endocrinol* 102: 463-69,1983.

- 82-Micic, S., Dotlic, R.: Seminal plasma hormone profile in infertile men with and without varicocele. Arch Androl 17: 173-8, 1986.
- 83-Kass, E.J., Belman, A.B.: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. J Urol 137: 475-6, 1987.
- 84-Belker, A.M.: Surgery of male infertility. in : Urologic Surgery (ed.: Glen, J.F.) Ch.: 85, 4th Ed. J.B. Lippincott's Company, Philadelphia 1991, p:932-45
- 85-Matsuda, T., Horii, Y., Yoshida, O.: Should the testicular artery be preserved at varicocelectomy? J Urol 149: 1357-60, 1993.
- 86-Ross, L.S., Lipson, S.: Surgical treatment of varicocele. Urology 19,2: 179-181, 1982.
- 87-Fox, U., et al.: The microsurgical drainage of the varicocele. Fertil Steril; 41:475-478, 1984.
- 88-Donovan, J.F., Winfield, H.N.: Laparoscopic varix ligation. J Urol 147: 77- 81, 1992.
- 89-Matsuda, T., et al.: Laparoscopic varicocelectomy: a simple technique for clippigation of the spermatic vessels. J Urol 147: 636-38, 1992.
- 90-Mischinger, H. J., et al.: Laparoscopic procedure for varicocelectomy. Br J Urol 74:112-16, 1994.
- 91-Gaur, D.D., et al.: Retroperitoneal laparoscopic varicocelectomy. J Urol 151: 895-97, 1994.
- 92-Bedük Y., ve ark.: Varikosel tedavisinde internal spermatic ven embolizasyonu. ESWL Endouroloji 1,4: 201-4, 1992.
- 93-Tauber, R., Johnsen, N.: Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele : technique and late results. J Urol 151: 386-390, 1994.
- 94-Lipshultz, L. I., Witt, M. A.: Infertility in the male. in: Infertility (Ed.: Hammond M. G., Talbert L. M.) Ch.:3, 3rd Ed. Blackwell Scientific Publications, Boston. 1992, p.:26-55.
- 95-Sigman, M., Lipshultz, L.: Spermatic vein ligation. in: Urologic Surgery (Mastery Of Surgery) (Ed.:Fowler J. E.) Ch.:73, 1st Ed. Little, Brown and Company, Boston. 1992, p.:584-588.

- 96-Marks, J.L., et al.: Predictive parameters of succesful varicocele repair. J Urol 136:609 -12, 1986.
- 97-Kondoh, N., Koh, E.:Improvement of semen characteristics after surgical repair of bilateral testicular varicocele as compared to unilateral varicocele patients. Arch Androl 24:61-7,1990.
- 98-Baker, H.W.G., et al:Testicular vein ligation and fertility in men with varicoceles. Br J Urol 291: 1678-80, 1985.
- 99-Okuyama, A., Fujisue, H.: Preoperative parameters related to the improvement of semen characteristics after surgical repair of varicocele in subfertile men. Eur Urol 14: 442-46, 1988.
- 100-Akıncı M., ve ark.: Varikoselli hastalarda testis hacimleri. Türk Üroloji Dergisi 12: 525-29, 1986.
- 101-Rodriguez-Rigau, L.J., et al.: A possible mechanism for the detrimental effect of varicocele on testicular function in men. Fertil Steril 30: 577-81, 1978.
- 102-Abdelrahim, F., et al.:Testicular morphology and function in varicocele patients: pre-operative and post-operative histopathology. Br J Urol 72: 643-47, 1993.
- 103-Ashkenazi, J., Dicker, D.: The impact of spermatic vein ligation on the male factor in in-vitro fertilization-embryo transfer and its relation to testosterone levels before and after operation. Fertil Steril 51,3: 471-474,1989.
- 104-Hargreave, T.B., McGowan,B.: Is a male infertility clinic of any use? Br J Urol 58:188-93, 1986.
- 105-Steckel, J., Dicker, A.P.: Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy.J Urol 149:769-71, 1993.
- 106-Bolayır K., ve ark.: 240 erkek infertilite olgusunun değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi 17,1: 116-18, 1991.
- 107-Adamopoulos,D., Lawrence,D.M.: Hormone levels in the reproductive system of normospermic men and patients with oligospermia and varicocele.J Clin Endocrinol Metab 59: 447-452, 1984.
- 108-Lekili M., ve ark.: Varikoselli olgularda serum ve internal spermatik ven hormon düzeyleri. Türk Üroloji Dergisi 18,4 : 372-76, 1992.

109-Laven; J.S.E., Haans, L.C.F.: Effects of varicocele treatment in adolescents. *Fertil Steril* 58,4: 756-62,1992.

110-Forti, G., Toscano, V.: Spermatic and peripheral venous plasma concentrations of testosterone, 17- OH- progesterone, androstenedione, dehydroepiandrosteron, delta5-androstene-3beta, 17beta-diol, dihydrotestosteron, 5alfa-androstane-3alfa,17beta-diol, 5alfa-androstane-3beta,17beta-diol, and estradiol in boys with idiopathic varicocele in different stages of puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 61,2: 322-7,1985.

