

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VARİKOSELLİ OLGULARDA TESTİKÜLER VEN ÇAPI
İLE REFLÜ HIZI, SÜRESİ VE TESTİS HACMİ
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE
GÖSTERİLMESİ**

Dr. Ferat ORUÇ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. Saime ŞERMATOVA

ŞANLIURFA

2008

T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VARİKOSELLİ OLGULARDA TESTİKÜLER VEN ÇAPI
İLE REFLÜ HIZI, SÜRESİ VE TESTİS HACMİ
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE
GÖSTERİLMESİ**

Dr. Ferat ORUÇ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. Saime ŞERMATOVA

ŞANLIURFA


2008

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**


Dr.Ferat ORUÇ'un hazırladığı "Varikoselli Olgularda Testiküler Ven Çapı ile Reflü Hızı, Süresi ve Testis Hacmi Arasındaki İlişkilerin Renkli Doppler Ultrasonografi ile Gösterilmesi" başlıklı tezi 18.01.2008 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Radyodiagnostik Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.




Jüri Başkanı
Prof.Dr.S.Zeki ZİYLAN
Radyodiagnostik Anabilim Dalı Başkanı




ÜYE
Doç.Dr.Saime ŞERMATOVA
Radyodiagnostik Anabilim Dalı




ÜYE
Doç.Dr.Cemil SERT
Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı



ÜYE
Yrd.Doç.Dr.Murat SAVAŞ
Üroloji Anabilim Dalı



ÜYE
Yrd.Doç.Dr.Elmas UZER
İç Hastalıkları Anabilim Dalı



ONAY
Prof. Dr. Ahmet KOÇ
26.1.2008
Dekan

DEKAN

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan, eğitimimizi herşeyin üstünde tutan, Anabilim Dalı Başkanım Sayın hocam Prof.Dr. S. Zeki ZİYLAN a teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

İhtisas eğitimim süresince birçok şeyi onlardan öğrendiğim, tecrübelerini bizimle paylaşan hocalarım Doç.Dr. Adil ÖZTÜRK e, Doç.Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU na, Yrd.Doç.Dr. Öcal SIRMATEL e, Yrd.Doç.Dr. Sema YILDIZ a; her zaman en yakınımnda hissettiğim, asistanlığın tüm yorucu ve sıkıntılı anlarını beraber paylaştığım ve güç aldığım değerli asistan arkadaşlarıma ve eğitimim süresince birlikte emek verdiğimiz tüm teknisyen ve sağlık personeline teşekkür ederim.

Tezım konusunda bana ışık tutan ve hiçbir yardımı esirgemeyen, bana her türlü konuda destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Doç.Dr. Saime ŞERMATOVA ya ayrıca teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Ayrıca tezımın gerçekleştirilmesi aşamasında karşılıksız yardım ve desteklerini benden esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç.Dr. Ercan YENİ ye teşekkür ederim.

Tıp fakültesi öğrenimim ve asistanlık eğitimim süresince, daima yanımda olan ve her türlü fedakarlıkta bulunan sevgili anneme ve babama şükran borçluyum.

Bulgu ve sonuçlarıımın geleceğe ışık tutması dileğiyle....

Dr. Ferat ORUÇ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. TARİHÇE	3
2.2. ANATOMİ	3
2.3. HİSTOLOJİSİ	6
2.4. ETYOLOJİK FAKTÖRLER	8
2.4.1. Anatomik ve embriyolojik nedenler	8
2.4.2. Venöz kapak sistemine ait nedenler	9
2.4.3. Nutcracker Fenomeni	9
2.5. VARİKOSELİN TESTİS ÜZERİNE ETKİLERİ	10
2.5.1. Testiküler etkileri.....	10
2.5.2. Seminal parametreler üzerine etkileri	10
2.5.3. Fertilite üzerine etkileri	10
2.5.4. Testis hacmine etkileri	10
2.6. PATOFİZYOLOJİ	11
2.6.1. İntraskrotal ısı artışı.....	12
2.6.2. Venöz staz ve Germinal epitelyal hipoksi.....	13
2.6.3. Metabolitlerin reflüsü.....	13
2.6.4. Antioksidanlar.....	14
2.6.5. Gonadotoksinler.....	15
2.6.6. İmmünolojik.....	15
2.6.7. Apoptozis.....	15
2.6.8. Enzimatik etkiler.....	16
2.6.9. Endokrin etkiler.....	16

2.7. VARİKOSEL TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER....	18
2.7.1. Fizik Muayene.....	18
2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.7.2.1. Ultrasonografi.....	18
2.7.2.2. Renkli Doppler Ultrasonografi.....	23
2.7.2.3. Varikozel de US ve RDUS tekniği.....	29
2.7.2.4. Skrotal Venografi.....	30
3. MATERYAL VE METOD.....	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ.....	48
7. KAYNAKLAR.....	49

TABLO LİSTESİ

	Sayfa no
Tablo 1: Kontrol grubunda sağ ve sol testis ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi	33
Tablo 2: Hasta grubunda sağ ve sol testis ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi	34
Tablo 3: Hasta grubu ile kontrol grubu sağ testislerinin ven çapı ile reflü süresi, hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi	34
Tablo 4: Hasta grubu ile kontrol grubu sol testistlerinin ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi	35

GRAFİK LİSTESİ

	Sayfa no
Grafik 1 : Kontrol grubunda ven çapı ile testis hacmi arasındaki ilişkinin gösterilmesi; ven çapı artışı ile testis hacmi azalması arasında anlamlı bir korelasyonun olmadığı görülmektedir	36
Grafik 2 : Hasta grubunda ven çapı ile testis hacmi arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; kırmızı çizgi ile gösterildiği gibi testis hacmi, ven çapı 2mm nin altında olanlara göre 2mm nin üstünde olanlarda belirgin bir azalma göstermektedir. Ancak 2mm nin üstündeki venler arasındaki testiküler hacim azalması benzer düzeyde olduğu görülmektedir.	36
Grafik 3 : Hasta grubunda ven çapı ile reflü hızı arasındaki ilişkinin grafiksel.... olarak gösterilmesi; kırmızı çizgide gösterildiği gibi ven çapı arttıkça reflü hızında da anlamlı bir artış olmaktadır.	37
Grafik 4 : Ven çapı ile reflü süresi arasındaki ilişkinin grafiksel olarak..... gösterilmesi; kırmızı çizgide gösterildiği gibi bizim çalışmamızda reflü süresi, ven çapı 2 mm nin altında olanlara göre 2 mm nin üstünde olanlarda belirgin bir yükseliş göstermektedir. Ancak 3.1 mm üstündeki venlerde reflü süresindeki artış sabitlenmeye doğru gitmektedir.	38
Grafik 5 : Hasta grubunda testis hacmi ile reflü süresi arasındaki ilişkinin..... grafiksel olarak gösterilmesi; reflü süresi 2 sn nin üstündeki varikosellilerde testis hacmi belirgin azalmaktadır	39
Grafik 6 : Hasta grubunda testis hacmi ile reflü hızı arasındaki..... ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; reflü hızı arttıkça testis hacmide buna paralel azalmaktadır.	40

RESİM LİSTESİ

Sayfa no

- Resim 1.** Pleksus pampiniformis venlerinin görüntüsü;..... **5**
inguinal kanaldan skrotum içine posteriordan girip, testisi ağ şeklinde saran damarsal yapılar izlenmektedir
- Resim 2.** Sol testis hacminin Ultrasonografik olarak ölçülmesi..... **41**
Sol testis hacmi 12.4 cc bulunmuştur.
- Resim 3.** Örnek olgulardan biri; gri skalada sağda Valsalva öncesi ven çapı..... **41**
2.2 mm, valsalva sırasında ven çapı 2.9 mm olarak ölçüldü. Valsalva ile ven çapındaki artışta varikozel açısından anlamlı bir bulgu.
- Resim 4.** Solda Valsalva manevrası sırasında oluşan retrograd akımın..... **42**
RDUS ve spektral analizde görüntülenmesi; Akımın tersine dönmesi varikozeli destekliyen önemli bir parametredir.
- Resim 5.** Spektral incelemede solda Valsalva manevrası ile **42**
ortaya çıkan 6 cm/sn reflü hızı ve yaklaşık 2.5 sn süren reflü süresinin gözlemlendiği olgunun spektral görüntüsü
- Resim 6.** Solda ekstratestiküler varikozele eşlik eden intratestiküler **43**
varikozel olgusunun RDUS görüntüsü. Valsalva sırasında testis içerisinde genişlemiş venöz tübüler yapılar izlenmekte
- Resim 7.** Solda genişlemiş pleksus pampiniformis venlerinin Renkli **43**
Doppler Ultrasonografi ile görüntülenmesi, Valsalva sırasında belirgin retrograd kan akıma bağlı olarak venlerde kan akımı artışı görünmekte

KISALTMALAR

A mod.....	Amplitüd mod
B mod.....	Brightness mod
CW	Continuous Wave
DHEA.....	Dihidroepiandestoron
DNA.....	Deoksiribonükleik asit
GnRH.....	Gonadotropin Relasing hormon
FSH.....	Folikül stimülan hormon
LH.....	Lüteinize hormon
M mod.....	Motion mod
MRG.....	Manyetik rezonans görüntüleme
Pa.....	Paskal
PGE2.....	Prostaglandin E2
PGF2 α	Prostaglandin F2-alfa
PRF	Pulse repetition frequency
PW.....	Pulsed Wave
RDUS.....	Renkli Doppler Ultrasonografi
USG.....	Ultrasonografi
SPSS.....	Statistical Package for Social Sciences

ÖZET

VARIKOSELLİ OLGULARDA TESTİKÜLER VEN ÇAPI İLE REFLÜ HIZI, SÜRESİ VE TESTİS HACMİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE GÖSTERİLMESİ

Varikoselli olgularda testiküler ven çapı ile reflü hızı, süresi ve testis hacmi arasındaki ilişkilerin renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirdiğimiz çalışmamıza benzer çalışmalar bulunmakla beraber, buralarda kullanılan kriterlerin yetersiz ve çelişkili sonuçları olduğunu, varikozel tanısı koyarken daha fazla kriterler kullanmanın daha değerli bilgiler vereceğini düşünüp böyle bir çalışma yapmayı amaçladık.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalımıza subfertilite ve skrotal ağrı nedeniyle varikozel ön tanısı ile bize skrotal RDUS istemi ile gönderilen 90 kişi hasta grubu ve normal popülasyondaki sağlıklı bireylerden oluşan 41 kişi kontrol grubu olarak kabul edildi.

Bizim çalışmamızda ven çapı artışı ile reflü hızı artmaktadır ($p<0.05$). Ven çapı artışı ile reflü süresi artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon kurulamamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubu ile hasta grubu testis hacimlerini karşılaştırdığımızda hasta grubunda belirgin testis atrofisi olduğunu saptadık ($p<0.05$). Hasta grupta ven çapı artışı ile testis atrofisi artışı arasında belirgin bir korelasyon kurulamamıştır ($p>0.05$). Buna göre hasta grubunda düşük dereceli varikozel ile yüksek dereceli varikozelin testis atrofisi üzerine etkilerinin benzer düzeyde olduğunu saptadık. Hasta grubunda reflü hızı artışı ile testis atrofisi artmaktadır ($p<0.05$). Ancak reflü süresi ile testis atrofisi arasında anlamlı bir korelasyon kurulamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak rutin uygulamalarda varikozel tanısı için kullanılan parametrelerin yetersiz olduğunu ve bu nedenle ven çapı ölçümüne ek olarak reflü süresi, reflü hızı ve testis hacmi gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin daha değerli bilgiler vereceği sonucuna vardık.

Anahtar kelime: Varikozel, RDUS, Testis atrofisi, Ven çapı, Reflü hızı.

ABSTRACT

DEMONSTRATION OF THE RELATIONS OF VEIN DIAMETER, REFLUX VELOCITY AND DURATION AS WELL AS TESTIS VOLUME WITH COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN PATIENTS WITH VARICOCELE

Although there are similar studies with our study that evaluating the relation between reflux velocity, duration and testis volume with testicular vein diameter by color Doppler ultrasonography, these studies have contradictory results and the criteria investigated in these studies are not sufficient, we planned this study because we think that if we use more criteria in diagnosis of varicocele, we can reach more valuable results.

We involved 90 patients who had scrotal pain and subfertility and referred to Harran University Faculty of Medicine Department of Radiology with the assumption of varicocele to have scrotal color Doppler USG and 41 normal control patients.

In our study, we found that there is a significant correlation between vein diameter and the reflux velocity ($p < 0.05$). Although duration of reflux increases with vein diameter, this association was not statistically significant ($p < 0.05$). When we compared testis volumes of patient and control groups, we found significant testis atrophy in patient group ($p < 0.05$). There was no significant correlation between the increased vein diameter and testis atrophy in patient group ($p > 0.05$). Thus, we determined that low degree and high degree varicocele have similar effect on testis atrophy. Reflux velocity increased with testis atrophy in patients group ($p < 0.05$). However, there was no significant correlation between reflux duration and testis atrophy ($p > 0.05$).

In conclusion, we determined that parameters employed in diagnosis of varicocele are insufficient, for this reason, in addition to measurement of vein diameter, reflux duration, reflux velocity and testis volume must also be evaluated to have more valuable information.

Keywords: Varicocele, CDU, Testis atrophy, Vein diameter, Reflux velocity.

VARİKOSELLİ OLGULARDA TESTİKÜLER VEN ÇAPI İLE REFLÜ HIZI, SÜRESİ VE TESTİS HACMİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE GÖSTERİLMESİ

1.GİRİŞ

Varikosel tanısı için renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak testiküler ven çapı, reflü hızı, süresi ve testis hacmi arasındaki ilişkileri değerlendirdiğimiz çalışmamıza benzer çalışmalar bulunmakla beraber bu çalışmalarda kullanılan kriterlerin (tek başına reflünün varlığı ve/veya tek başına ven çapının ölçümü) yetersiz olduğunu ve varikoselli olgularda daha fazla kriterler kullanmanın daha değerli bilgiler vereceğini düşünüp böyle bir çalışma yapmayı amaçladık.

Varikosel testiküler venlerde patofizyolojik olarak retrograd akımla karakterize olan testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal kıvrıntılanması ve genişlemesidir (1). Varikoselli erkeklerin yüzde ellisinin sperm analizinde bozukluk olmasına karşın varikoselli bir çok erkek çocuk sahibidir (2). Yani varikoselli olan her erkek kısır değildir. Günümüzde en çok üzerinde durulan görüş varikoselin kan akımı ve ısısını artırarak sperm üretimini bozduğu şeklindedir (3). Varikosel, adolosanlarda ipsilateral testiküler atrofi ile karakterizedir. Klinik olarak palpabl varikosellerin ortalama insidansı genel popülasyonda erkeklerin % 15 i, subfertil erkek popülasyonunda ise % 21-39 arasındadır (1). Bir araştırmacı grubu ise infertilite için değerlendirilen erkek popülasyonunun yaklaşık üçte birinde (% 19-41) varikosel bulmuştur (4). Bu çalışmalarda da varikoselin görülme sıklığı benzer düzeylerde bulunmuştur. Varikosellilerde infertilite oranı normal erkek popülasyonunun yaklaşık 2-3 katıdır (5). Varikosellilerde infertilite yaklaşık % 20-40 civarındadır (5).

Ven çapı 2 mm üzerinde olan en az iki venin bulunması varikoseli destekler (6). Reflü varikosel tanısında önemli bir kriterdir ve bir saniyeden daha fazla reflünün varlığında infertilite riski artar (7). Varikosel zamanla testiküler atrofiye yol açar. Adolesanlarda iki testis arasında 2 ml den fazla hacim farkı varsa varikosektomi önerilmektedir (8). Çünkü testis dokusu % 98 oranında seminifer tubüller ve germ hücrelerinden oluşmaktadır. Sperm üretimi buralarda yapıldığından dolayı testisin hacmi infertilitenin önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Varikosel-testiküler atrofi

gibi sebep-sonuç ilişkisinde çelişkili veriler yayınlanmıştır. Bu nedenle testis hacmi, reflü süresi ve reflü hızının infertilite üzerine etkilerinin olmasından dolayı sadece ven çapının ölçülmesi varikozel tanısı için yeterli olmamakta ve diğer parametrelerle birlikte değerlendirmek gerekmektedir.

Subfertilite olgularının yaklaşık % 40-50 sinde erkek partnere ait semen parametrelerinde anormallikler vardır. Her ne kadar tanı ve tedavi kriterleri konusunda tartışmalar bulunsada varikozel erkek faktörlü infertilitenin en sık görülen ve tedavi edilebilen nedenidir (9). Varikozelin cerrahi tedavisinde amaç spermatik kordaki venöz yapıları olabildiğince çok bağlamaktır (10). Ligasyondan sonra % 60-81 olguda sperm kalitesinin düzeldiği, konsepsiyonun % 31-55 oranında arttığı belirtilmektedir (2).

2.GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

İlk olarak 1.yüzyılda Celcius tarafından De Medicina'da "Testisteki venler şişer ve testis üzerinde bükülür ve bu testisin beslenmesini bozduğu için diğerine göre daha küçük kalır" (11) şeklinde tarif edilen varikozel günümüzde; Varikozel, testiküler venlerde patofizyolojik olarak retrograd akımla karakterize olan testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal kıvrıntılanması ve genişlemesidir (1).

Her ne kadar J.Delpech (1772-1832) bilateral varikozektomiyi ilk yapan cerrahlardan biri olsada 1 yıl sonra başarısız cerrahi sonucu hastası tarafından öldürülmüştür. 1885 yılında Barwell erkek infertilitesi ile varikozel ilişkisini ortaya koymuştur. Bununla birlikte 1952 yılına kadar varikozel ve erkek subfertilitesi arasındaki yakın ilişki bilinmemekteydi. 1952 de Tulloch'un azospermik bir hastada bilateral varikozektomi sonrası sperm sayısında artma ve gebelik bildirmesi bu konuda dönüm noktası olmuş ve varikozektomi erkek faktörlü infertilite nedeniyle en sık yapılan operasyon haline gelmiştir.

2.2. ANATOMİ

Testisler hem endokrin organ hemde seks organıdır. Embryolojik olarak abdominal kavitenin posterior duvarından gelişir. Tunica albuginea adı verilen sağlam bir fibröz kılıf ile sarılıdır. Tunica albugineanın iç kısmından çıkan ince septasyonlar (septula), posteriora birleşerek mediastinum testisi oluşturur. Mediastinum testiküler damar ve kanalların testise giriş ve çıkışında destek görevi yapar. Septulalar 900 kadar seminifer tübülleri içeren nodülleri oluşturur. Seminifer tübüller mediastinumda birleşerek 20-30 kadar daha büyük kanalları oluşturur. Bunlara tubuli recti denir. Tubuli rectiler mediastinumda rete testis denen bir kanal ağı sistemini oluştururlar.

Epididim testisin posterolateralinde yer alan, testisten hafifçe daha hipokojen tübüler yapıdır. Baş, gövde ve kuyruktan oluşur. Baş kısmı testisin süperiorunda yer alır ve en geniş kısmıdır. Rete testisten çıkan 10-15 efferent kanal tarafından oluşturulur. Bu kanallar birleşerek duktus epididim denilen tek bir geniş kanal oluşturur. Bu duktus gövde ve kuyruğun ana kesimini oluşturur.

Gövde testisin posterolateralinde yer alır, kuyruk ise testis alt polü komşuluğundadır.

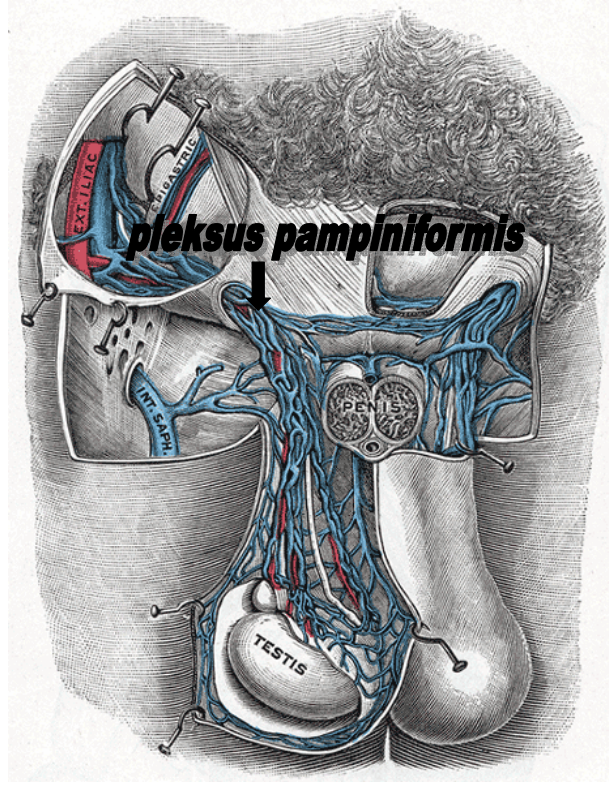
Varikozel tanısının sağlıklı bir şekilde konulması ve varikozelin cerrahi tedavisi için testiküler venöz drenajın anatomisinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Testisin arteriyel beslenmesi başlıca 3 arter aracılığı ile olmaktadır. Bunlar; esas olarak testiküler arter ve buna katkıda bulunan deferensiyal ve kremasterik arterlerdir. Her iki testiküler arter, renal arter düzeyinin hemen altından aortadan çıkar ve retroperitoneal ilerleyerek, spermatik kord ile birlikte inguinal kanaldan geçip, testisin süperolateraline ulaşır. Buradan oluşan kapsüler arterler testisi sarar. Kapsüler arterlerden çıkan sentripedal arterler mediastene doğru ilerler ve oraya varmadan önce ters istikamete dönen rekküren rami dallarını verirler.

Testis ve epididim dışındaki yapılar arteriyel kan akımlarını kremasterik ve internal iliak arterden kaynaklanan deferensiyal dallardan alırlar. Testis ve epididimin ana arteriyel kan ihtiyacı testiküler arter tarafından karşılanırsa da tüm skrotal arterler arasında anastomatik kanallarca oluşturulan kollateral akım mevcuttur. Testiküler arter bağlansa bile testis düzeyinde bu arterler arasında anastomozlar testis için yeterli perfüzyonu sağlayabilir (12).

Testis ve epididimin venöz drenajı pampiniform pleksus denen küçük venlerden oluşan bir venöz ağ tarafından yapılır. Bu venöz ağ kademeli olarak birleşip spermatik kord trasesini izleyen iki veya üç adet ven halini alır ve sonunda internal spermatik (testiküler) veni oluşturur. İnternal spermatik ven solda aynı taraf renal vene drene olurken, sağda inferior vena kavaya drene olur. Deferensiyal ven vezikal venlerle birleşerek internal iliak vene, eksternal spermatik (kremasterik) vende, inferior epigastrik ven aracılığı ile eksternal iliak vene drene olur. Ayrıca varikoselektomi ameliyatları sonrası nüks açısından önemli olabilen gubernaküler ven bulunmaktadır. Gubernaküler ven ise eksternal pudental vene o da safen vene drene olur. Varikoselektomi sırasında özellikle internal ve eksternal venlerin bağlanması gerekmektedir. Beck ve arkadaşları inguinal varikoselektomi uyguladıkları hastalarda ortalama 8.7 ven bağladıklarını bildirmişlerdir (13). Orhan ve arkadaşlarının yaptığı subinguinal varikoselektomi olgularında ortalama 9.7 ven bağlamışlardır (14). Bu çalışmalar göstermektedir ki; venöz sistem daha önceki bilgilerimize göre çok daha kompleks ve değişkendir.

Sol spermatik ven 8-10cm daha uzundur. Çünkü sol testis daha aşağı yerleşimlidir ve sol renal vene açıldığı için daha yüksek girişlidir. Sağ spermatik ven vena kava inferiora açıldığı için ve vena kavadaki akım hızı renal vene göre göreceli olarak daha yüksek olduğu için venturi etkisine bağlı olarak sağda spermatik ven drenajının daha fazla olduğu düşünülmektedir.



Resim 1. Pleksus pampiniformis venlerinin görüntüsü; inguinal kanaldan skrotum içine posteriorndan girip, testisi ağ şeklinde saran damarsal yapılar izlenmektedir.

Venöz drenaj pleksus pampiniformisin drene olduğu skrotal venler aracılığıyla biri süperfisial diğeri derin sistem olarak tanımlanan 2 anastomatik sistem aracılığıyla olur.

Süperfisial sistem aracılığıyla skrotal içeriğin drenajına katkıda bulunan venler;

1. Eksternal ve internal spermatik venler
2. Deferenşiyal, gubernaküler venler
3. Süperfisial epigastrik venler
4. Eksternal pudental venler
5. Süperfisial sircumflex venler

6. İliak venler
7. Safen venler
8. Femoral venler dir.

Derin sistem venleri;

1. Penil ven
2. Krural ven
3. Üreteral ven
4. Obturatuvar ven
5. Renal kapsüler venler
6. Kolonik venler
7. Lomber venler dir. (13).

Ayrıca safen sistem ile pampiniform pleksus arasında olduğu gibi üreterik (L3-L5), spermatik, skrotal, retropubik ve sakral venler aracılığı ile % 14-18 oranında soldan sağa venöz drenaj sistemleri vardır (15, 16). Bu da bize sol varikoselli olgularda sağa reflüyü ve bilateral testiküler etkiyi açıklar.

Detaylı anatomik çalışmalar spermatik venin sıklıkla L4 vertebra düzeyinde lateral ve medial dallara ayrıldığını göstermiştir. Lateral segment tüm erkeklerde vardır ve sağda vena kavaya solda ise renal vene drene olur. Medial segment ise üreteral venler ve karşı taraf medial segment ile anastomoz yapabilir. Lateral venler kolonik (% 76) ve renal kapsüler venler (% 100) ile anastomoz yapar (17).

Testiküler venöz drenaj sistemindeki bu değişken yapı bazı cerrahi prosedürlerde görülen nüksü açıklayabilir. Özellikle L4 vertebra düzeyinin üzerinde yapılan ligasyon işlemlerinde yüksek başarısızlık oranları vardır (17).

2.3. HİSTOLOJİSİ

Testisler iki temel fonksiyonu olan bir çift organdır; sperm üretimi ve cinsiyet hormonlarının salgılanmasıdır. Sperm seminifer tubullerde yapılırken, cinsiyet hormonları interstisiyel Leyding hücreleri tarafından oluşturulur. Testisin üreme ve hormonal kısımları birbirleriyle yakından ilişkilidir ve bir kısmın hücrelerinin diğeriyle endokrin-parakrin irtibatı bulunur. Testis aynı zamanda hipotalamus-

hipofiz-gonadal ve adrenal hormonal dairenin bir üyesidir ve üreme fonksiyonları merkezi olarak düzenlenir.

Varikoselin testiküler histopatolojik değişikliklere neden olup olmadığı progresif aralıklarla izlenen hayvanlar kullanılarak değişik çalışmalarda gösterilmiş ve zamanla kötüleştiği kanıtlanmıştır. 1981 yılında Fussell ve arkadaşları Macaqua maymunlarında deneysel olarak varikoseli uyarmış ve 18 aylık izleme üzerinden progresif testislerde ultra-yapısal hasar olduğunu, sıcaklığın arttığını bildirmişlerdir. 1986 yılında Harrison ve arkadaşları deneysel olarak varikoselli maymunlarda semen motilitesinin azalması ile testiküler kan akışının baskılanması dahil bir dizi değişiklikler bildirmiştir. Testiküler histoloji ve sperm morfolojisindeki uzun dönem dejeneratif değişikliklerde uzun gözlemler sonunda dökümanlanmıştır. 1989 yılında Shafik ve arkadaşları uyarılmış varikoselli köpeklerin testiküler sıcaklığında artış olduğunu, total sperm ile sperm motilitesinde azalma olduğunu, kontrol grubuna kıyaslandığında anormal şekillenen spermelerde artış olduğunu göstermiştir (18).

İnsanlarda testiküler dokudaki histolojik değişiklikler varikosel için patogonomik değildir. Bu değişiklikler; varikosel dışı nedenlerle spermatogenezin azaldığı olgulardaki histolojik değişikliklere benzer özellikler göstermektedir (19). Sık görülen histolojik değişiklikler; Leyding hücre hiperplazisi, her bir tübülde sertoli hücre sayısında azalma, spermatogenetik arrest ve germinal epiteldeki yapısal değişikliklerdir. Seminüfer tübül bazal membranında zamana bağlı bir kalınlaşma olmaktadır (20).

Varikosele bağlı vasküler değişiklikler öncelikle endotelial yapıda olmaktadır. Venlerde intimada fibrosiz ve media tabakasında kollojen miktarında artış olmaktadır. Varikoselin derecesi spermatik venlerin duvar kalınlığı ve damar duvarındaki düz kas miktarı ile ilişkilidir. Grade III varikoselde ven duvarında belirgin longitudinal düz kas hipertrofisi görülür (21). Variköz venleri, normal internal spermatik venlerle karşılaştıran bir çalışmada, varikosel bulunan venlerde çap artışına paralel olarak gelişen peritübüler fibrozis, germ/sertoli hücre oranı artışı ve biomekanik özelliklerde değişiklikler olduğu gösterilmiştir (22).

Elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal çalışmalar varikoselli erkeklerde peritubuler lamina propiada değişik derecelerde sklerozis ile

laminin ve tip 4 kollojen miktarında azalma olduğunu göstermiştir (23). Kan-testis bariyerinin ultrastrüktürel yapısı incelendiğinde sertoli-sertoli bileşkelerinin intakt olduğu görülmüştür (24).

2.4. ETYOLOJİK FAKTÖRLER

Sol ve sağ taraf arasındaki venöz drenaj farkı ve sol tarafta venöz valvlerin yokluğu varikozel oluşması için kabul edilen hipotezdir (25). Bu hipotezi destekleyen bir çok mekanizma tanımlanmaya çalışılmıştır.

2.4.1. Anatomik ve embriyolojik nedenler

Bazı araştırmacılar varikozelin erkeğe özgü ayaktaki postürün bir sonucu olduğunu ileri sürmekte ve bunun diğer canlı türlerinde varikozelin görülmemesi ile desteklemektedir (26). Bir çok teori ileri sürülmesine rağmen kabul edilen tek bir model bulunamamıştır. Sol tarafta unilaterale varikozelin yüksek oranda bulunma nedeni, sol internal spermatic venin sağa göre 10cm daha uzun olup sol renal vene dik açı ile açılması ile sağ internal spermatic ven ise kısa ve inferior vena kavaya oblik açıyla açılmasına bağlıdır (27). Sağ tarafta spermatic, renal ve adrenal venlerin tümü direkt olarak vena kava inferiora drene olur. Sol tarafta ise spermatic ve adrenal venler renal vene drene olur. Sonuçta sol tarafta sağa oranla daha zayıf bir drenaj olur. Bu durum, embriyogenez sırasında sol tarafta görülen yüksek anomali oranını (retroaortik sol renal ven, spermatic venin üst kısmında komplet obstrüksiyon) ve açık kalan kolleterale venlerin oluşumunu destekler. Ayrıca sol internal spermatic drenaj sisteminin daha yüksek ontogenik potansiyeli olduğu yönündeki hipotez varikozektomiden hemen sonra gösterilemeyen anastomozların zaman içinde yeniden gelişmesi ile desteklenmektedir (28).

İzole sağ varikozel nadir olarak görülür ve görüldüğünde retroperitoneal kompresyon ve situs inversus gibi durumlar akla gelmelidir (29). Ancak birçok araştırma sağ varikozel olgularında yaptıkları venografik çalışmalar sonucunda sağ internal spermatic venin vena kava yerine sağ renal vene açıldığını göstermiştir (30, 31).

2.4.2. Venöz kapak sistemine ait nedenler

Klasik bilgilerimize göre, testiküler venlerde bir kapakçık sistemi vardır ve bu kapakçıkların varikozel oluşumunu engellediği belirtilmektedir. Bu valvüler mekanizmalardaki inkompetans varikozel oluşumuna neden olmaktadır. Yapılan ölüm sonrası çalışmalarda sol spermatik venin % 40'ında valflerin bulunmadığını, incelenen sağ spermatik venlerin ise sadece % 23'ünde bulunmadığını göstermiştir (9). Dikey pozisyondaki hastalardan elde edilen venografik kanıtlar kullanılarak Ahlberg ve arkadaşları uyumsuz olarak gözlenen bazı testiküler venlerde valflerin bulunduğunu göstermiştir. Erkeklerin dikey pozisyonda bulunması, testiküler venöz sistemde artan basıncın nedenidir, buda artan intravenöz basınca ve dilatasyona neden olmaktadır. Olmayan veya uyumsuz testiküler ven valfleri, problemin çözülmesinde önemli olarak gözükmektedir. Bu anatomi bulguları insanlardaki varikozel koşullarını, diğer türlerde varikozel yokluğunu açıklamaktadır.

Bütün buraya kadar anlatılan faktörler venöz hidrostatik basınç artımına ve venöz reflü oluşmasına yol açtığı için pampiniform pleksusta anormal venöz dilatasyon gelişmektedir. Shafik ve bedeir' in bildirdiği bir çalışmada 32 varikozelli ve 30 varikozelsiz erkeklerde bilateral venöz basınçlar ölçülmüş ve internal spermatik venöz basınç varikozel grubunda ayakta (19.7 mmHg) ve valsalva manevrası (22mmHg) ile kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu varikozelin hidrostatik basınç artımı korele olduğu hipotezini desteklemektedir (32).

2.4.3. Nutcracker Fenomeni

Bir diğer anatomi yaklaşımı bazı hastalarda olduğu bilinen Nutcracker (fındıkkıran) fenomeni' dir. Coolsaet' in belirttiğine göre iki tip Nutcracker fenomeni vardır (15). Birincisi klasik veya proksimal tip, superior mezenterik arter ve aort arasındaki sol renal venin kompresyonu ve bu kompresyonun sol renal vende intravenöz basıncı arttırması şeklindedir. Bu basınç artışı sol spermatik venin dilatasyonuna ve varikozelin oluşuma yol açar. İkinci tip distal tiptir ve sol common iliak venin, sol common iliak arter altında komprese

olmasıyla açıklanır. Braedel' in venografik çalışmasına göre proksimal tipin insidansı % 0.7, distal tipin ise % 0.5'dir (28).

2.5. VARİKOSELİN TESTİS ÜZERİNE ETKİLERİ

2.5.1. Testiküler etkileri

Testislerde atrofi ve boyutlarında küçülmeye neden olur. Varikozel olgularında testislerde hipospermatogenez, immatür germ hücrelerinde artış, tübülüs çapında azalma ve peritübüler fibrozis gelişebilir. Testis biyopsilerinde spermatid ve spermatozoid üretiminde duraklama görülebilir (33).

2.5.2. Seminal parametreler üzerine etkileri

Bu olguların semen analizlerinde sperm sayısının normalden düşük olduğu ve % 90 ında subnormal sperm motilitesi ve morfoloji bozuklukları gelişebileceği bilinmektedir. Morfolojik incelemede sperm hücrelerinde başta sivrilme ve amorf görünüm ile immatür formlarda artış saptanmıştır. Bu semen analiz sonuçlarına "stres örneği" denilmekteyse de varikozel için spesifik bir bulgu değildir. Varikozelli olguların % 75 inde sperm fonksiyonlarında bozulma olduğu bildirilmiştir. Varikozel tedavisi takiben semen parametrelerinde düzelme ortalama % 66 oranında görülmektedir (2).

2.5.3. Fertilite üzerine etkileri

Varikozektominin fertiliteyi arttırdığı bilinmekle birlikte henüz kesin bir kaniye varılmamıştır. Varikozelin cerrahi tedavisini takiben ortalama gebelik oranları % 31-55 civarındadır (2).

2.5.4. Testis hacmine etkileri

Testis dokusunu yüksek oranında seminifer tubuller ve germ hücreleri oluşturmaktadır. Varikozelde testiküler atrofisinin saptandığını ileri süren

çalışmaların yanı sıra önemli atrofinin olmadığını veya varsa bile fertilitate potansiyelini bozmadığını, hatta atrofinin histopatolojik bozulmayı tam olarak yansıtmadığını savunan yayınlarda bulunmaktadır (34, 35). Dolayısı ile varikoselin testiküler hacim üzerine olan etkisi halen araştırmaya değer bir konudur.

Akıncı ve ark.ları Türk popülasyonunda normal testis hacmi konusunda 2013 hastada yaptıkları çalışmada hastaların % 72 sinde testis hacminin 20-25 ml olduğunu saptamışlardır (36).

Testis hacmi adolesan varikoselinde daha fazla önem kazanmaktadır. Zira bu dönemde spermiogram yapılamaması ve testis biyopsisinin de invaziv bir yöntem oluşu nedeniyle tercih edilmemektedir. Varikosel derecesi arttıkça, spermatogenezisin en önemli klinik verilerinden olan testis hacmini olumsuz yönde etkilediğini bildiren yayınlarda vardır (37). Sigman ve ark.ları varikosel tespit ettikleri 11 erişkin hastanın % 50 sinde sol testis hipotrofisi saptamışlardır. Grade III varikoseli olan hastalarda bu oran % 73, grade II de % 53 ve grade I de % 43 olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Keza bu çalışmada sperm sayısının, hipotrofisi olmayan varikosel hastalarında daha yüksek olduğu saptanmıştır (38). Bazı çalışmalarda varikoselli erkeklerin etkilenen taraftaki testiküler volüm belirgin derecede küçük izlenmekte olup, kontralateral taraftaki testiküler volümde normal erkeklerdeki testis hacimleri ile karşılaştığında hipertrofik izlenmektedir. Bazı araştırmacılar, varikosel grade i arttıkça kontralateral taraftaki testiste hipertrofi arttığını belirtmişlerdir (39). Adolesenlarda iki testis arasında 2 ml den fazla hacim farkı varsa varikoselektomi önerilmektedir (8).

2.6. PATOFİZYOLOJİ

Varikoselle infertilite arasındaki ilişki pek çok yıldan beri bilinmesine karşın varikosel patofizyolojisi zayıf olarak anlaşılabilmiştir. Bu nedenle birçok teori ileri sürülmektedir. Bu teorilerin başlıcaları;

2.6.1. İntraskrotal ısı artışı

Memelilerdeki skrotal sıcaklık çalışılan türe bağlı olarak karın sıcaklığından 2-8 °C daha düşüktür. Varikoselli olgularda skrotal ısı normalden 0.6-0.8 °C yüksek bulunmaktadır (8). Daha soğuk sıcaklığın normal spermatogenez için bir gereklilik olduğu gösterilmiştir (40). Yapılan hayvan çalışmaları cerrahi olarak varikoselin oluşturulmasından sonra intratestiküler sıcaklığın yükseldiği gösterilmiştir. Bazı çalışmalar intratestiküler sıcaklığın varikoselli insanlarda anlamlı olarak yükseldiğini göstermiştir (41). Aynı zamanda, skrotal deri yüzey sıcaklığının varikoselli erkeklerde yükseldiğini ve unilateral varikoselin skrotal yüzey sıcaklığının bilateral yükselmesiyle karakterize olduğunu gösteren çalışmalarda vardır. Skrotal ısıdaki küçük farklar zamana bağlı olarak hem normal spermatogenezi, hem de epididimal fonksiyonları etkiler. Çünkü artan skrotal ısı; germ hücre metabolizması, sertoli hücre fonksiyonları, apoptozis dengesinin bozulmasına ve Deoksiribonükleik asit (DNA) sentezinde görevli enzim aktivitelerinde azalmaya neden olur. Ayrıca oluşan arteriovenöz şantlara bağlı olarak oluşan vasküler değişiklikler nedeniyle testiküler dokuya oksijen ve anabolik metabolitlerin dağılımı azalır (42, 43, 44).

Hayvan çalışmaları göstermiştir ki; inmemiş testis ve suprafizyolojik testiküler ısı apoptozisi artırır. Özellikle primer spermatosit ve yuvarlak spermatidler etkilenir (40). Isı artışı; 17 α hidroksiprogesteron aldolaz enzimini azaltarak 17 α hidroksiprogesteronun testestorona dönüşümünü azaltır, Folikül stimülan hormon (FSH) ve Lüteinize hormon (LH) artar.

1973 te Zorngiotti testiküler ısı yükselmesi ve varikosel arasındaki ilişkiyi ilk kez net olarak ortaya koymuştur (45). 1981 yılında Saypol ve arkadaşları adult rat ve köpeklerde eksperimental olarak oluşturdukları varikoselin skrotal ısıdaki artışla birlikte testiküler kan akımı ve histolojisinde de değişiklik yaptığını ortaya koydular. Varikoselin düzeltilmesi bu etkileri geri çevirir.

1989 da Goldstein ve ark unilateral varikoseldeki bilateral etkiyi göstermiştir (41). Bununla birlikte 1997 de Wright ve arkadaşları varikoseli olan olgularda kontrol grubu arasında preop ve postop skrotal yüzey ısı ölçümlerine dayanan çalışmalarında preop varikosel olgularında skrotum cildi ısı artışının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu varikoselektomi sonrası ısının azaldığını

gösterdiler (46). Varikoselli olgularda varikozel bulunan ve bulunmayan taraflar arasındaki ısı farkı olup olmadığı ile ilgili çalışmalar çelişkilidir (42).

2.6.2. Venöz staz ve Germinal epitelyal hipoksi:

Testislerde konjesyon ve hipoksi geliştirerek varikozel, spermatogenez bozabilir. Sol spermatik venin sağa oranla daha uzun olması ve renal vene dik açıyla açılması venöz hidrostatik basıncın artmasına neden olur. İlk kez Shafik ve arkadaşları 1980 yılında varikoseli olmayanlarda bilateral venöz hidrostatik basıncın ayakta ve valsalva manevrası ile sağa oranla daha yüksek olduğunu ve varikoselektomi sonrası venöz basınçların normale döndüğünü göstermişlerdir (32). Postoperatif semen parametrelerinde düzelme olmayan 7 hastada ise venöz basınç yüksekliğinin devam ettiği görülmüştür (9).

Medial ve intimal fibrozun varikoz venlerde venöz staza sekonder olduğu gösterilmiştir (47). Artan hidrostatik basınca bağlı oluşan venöz staz ve bununla ilişkili testiküler hipoksi bu basınç artışı sonucu oluşan testiküler disfonksiyonu yeteri kadar açıklayamamaktadır. Çünkü normal ve varikoselli venlerden alınan spermatik ven kan gazı çalışmaları, venöz oksijen basıncı, karbondioksit basıncı ve pH değerleri açısından önemli bir fark olmadığını göstermiştir (48, 49). Fiziksel aktivite semen parametrelerinde bozulmayla ilişkilidir. Varikoselli sedanter erkeklerle, varikoselli ancak fiziksel aktif erkekler karşılaştırıldığında sedanter olgularda total ve progresif ileri hareketli sperm yüzdesinin daha yüksek olduğu ve semen parametrelerinde bozulmanın daha az olduğu tespit edilmiştir (50).

2.6.3. Metabolitlerin reflüsü :

İlk kez 1965 yılında Macleod varikozelde patofizyolojik bir mekanizma olarak adrenal ve renal metabolitlerin reflüsünü ortaya koymuştur (51). Varikoselli olgularda; internal spermatik vende özellikle; Prostaglandin E2 (PGE2), Prostaglandin F2-alfa (PGF2 α), Fosfolipaz A2, anjiyotensin I, serotonin ve katekolaminlerin artmış olduğu ve bunun spermatogenez üzerinde olumsuz etkileri olduğu, bunun yanında renin, dihidroepiandrosteron (DHEA) ve kortizol gibi metabolitlerin düzeylerinin değişmediği tespit edilmiştir (52, 53, 54).

Eksperimental olarak sol varikosel oluşturulan hayvan çalışmalarında Sr85 ile işaretlenmiş mikrosiferlerin enjeksiyonu sonrasında skrotal dolaşımında radyoaktif madde tespit edilememesi bu mekanizmanın geçerliliğini zayıflatmıştır (55).

Feokromasitoma olgularında ilk olarak izole edilen “adrenomedülin” varikosel patofizyolojisinde renal ve adrenal metabolitlerin reflüsüne ilginin yeniden artması neden olmuştur. Adrenomedülin patent bir vazodilatatördür ve normal sürrenal, AC, böbrek, kalp, ve endotelial dokuda bulunur. Ancak testiküler dokuda yoktur. Yapılan bir çalışmada varikosel ameliyatı sırasında alınan spermatik ven kan örneklerinde adrenomedülin düzeylerinin önemli ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (56). Adrenomedülin vazodilatör etkisine bağlı olarak değişen skrotal dolaşım, testiküler doku termoregülasyonunu ve doku beslenmesini değiştirmektedir.

2.6.4. Antioksidanlar

Antioksidan savunma mekanizmasında azalma ve artan serbest oksijen radikalleri varikosele bağlı infertilite gelişmesinde etkilidir. Ancak varikosel ve serbest oksijen radikalleri arasındaki ilişki halen tam olarak bilinmemektedir. Artmış serbest oksijen radikalleri lipid peroksidasyonu aracılığıyla hücresel hasara neden olur. Sperm membranı, poliansatüre yağ asitlerinin yoğun olması ve antioksidatif mekanizmaların yetersizliği dolayısı ile reaktif oksijen türlerinden kolayca etkilenmektedir. Seminal plazmada ise, bir çok antioksidanın oluşturduğu sistem içinde yer alan glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimler spermi reaktif oksijen türlerinin yapacağı harabiyetten korurlar. Bazı çalışmalarda süperoksit dismutaz enzim düzeyinin varikoselli erkeklerde azalmış olduğunu göstermişlerdir. Süperoksit dismutaz seviyesinin çeşitli faktörlerden etkilenmesinin yanında, sperm dansitesi, spermelerin hareket ve karakteristik özellikleri, oosit füzyon kapasitesi ve peroksidatif hasarın enzim indüksiyonu ile korele olması, bu farklılıklardan sorumlu olabilir (15). Sonuçta oluşan; sperm motilite ve canlılığında azalma, kapasitasyon ve akrozom reaksiyonunda bozulma ve sperm oosit birleşme kapasitesinde azalma infertiliteye neden olur (57, 58). Erkek infertilitesinin pek çoğunda oksidatif stresin rol oynamasına karşın özellikle varikoselli erkeklerde

serbest oksijen radikallerinin insidansının ve düzeyinin önemli ölçüde yükseldiği bir çok çalışmada gösterilmiştir (59, 60).

Reaktif oksijen türleri varikoselli olgularda hem sistemik hemde lokal olarak artar (59). Varikoselektomi sonrası seminal plazmada reaktif oksijen türleri azalır ve antioksidanların düzeyi artar (61).

2.6.5. Gonadotoksinler

Siklofosfamid ve nikotin gibi bilinen gonadatoksinler hayvan çalışmalarında varikoselin patogenezinde kofaktör olarak bilinir (62). Sigara içenlerde varikosel insidansı en az iki kat fazla olduğu bildirilmiştir. Dahası sigara içen varikoselliler, içmeyen varikosellilerle karşılaştırıldığında sperm parametrelerindeki bozulmanın daha fazla olduğu görülmüştür (8). Yukarıda ileri sürülen görüşler, nikotinin direkt toksik etkisine, nikotinle ilişkili adrenal katekolamin reflüsünün artmasına, sigaradaki kadmiyum varlığına ve oksidatif hasara neden olan reaktif oksijen radikallerine dayandırılmaktadır (63, 64).

2.6.6. İmmünolojik

Antisperm antikor insidansı varikoselli infertil erkeklerde varikoselsiz infertil erkelere göre daha yüksek bulunmuştur (65). Ancak varikoselektomi sonrası antikor düzeyinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu nedenle varikoselle ilgili infertilite olgularında immünolojik komponent tartışmalıdır (66).

2.6.7. Apoptozis

Varikoselde testiküler dokuda apoptozis artar (44). Varikoselli erkeklerde apoptotik germ hücre oranı % 10 iken, normal infertil erkeklerde bu oran % 0.1 dir (67). Apoptozis intratestiküler kadmiyum artışı, skrotal ısı artışı, androjen düzeyinde azalma gibi varikosel varlığında oluşan patofizyolojik mekanizmaların sonucu oluşur. İnterlökin-6 ve Gonadotropin Relasing hormon (GnRH), like gonadal peptid de diğer gonadal apoptotik faktörlerdir (68).

Kadmiyum sigara içenlerde arttığı tespit edilen bir gonadotoksindir ve varikoselle ilişkili infertilitede rolü vardır. Çünkü varikosele bağlı testiküler kan akımındaki değişim, venöz staza bağlı hidrostatik basınç artışı ve endotelial hasar nedeniyle intratestiküler kadmiyum oranı artar (69). Seminal plazmada kadmiyum oranı artmasına rağmen serum düzeyleri bununla korele değildir (70). Varikoselli ve spermatogenezin belirgin azaldığı erkeklerde intratestiküler kadmiyum miktarı obstrüktif azospermi veya varikoselli ancak normal spermatogenezli erkeklerden önemli derecede yüksek bulunmuştur (69).

Birçok çalışmada varikoselli erkeklerde hipotalamik hipofizer gonadal aksın değiştiği ve bazı hayvan çalışmalarında androjen düşüklüğü apoptosizi indüklediği gösterilmiştir (70, 71).

2.6.8. Enzimatik etkiler:

Varikoselli erkeklerden alınan testis biopsilerinde Topoizomeraz 1 ve DNA polimeraz α , β ve δ düzeyleri normal erkeklerden daha düşük olduğu görülmüştür (72). Diğer yandan, DNA polimeraz düzeyleri ve serum hormon düzeyleri, varikosel derecesi, sperm motilitesi, testiküler hacim gibi diğer klinik parametreler arasında görünür bir korelasyon yoktu. Bu sonuçlar, DNA polimeraz aktivitesindeki kombine azalmanın varikoselli hastalarda spermatogenez üzerine hasar verici etkilerini göstermektedir. Bazı araştırmacılar artmış testiküler ısıyı bu enzimatik disfonksiyona neden olarak göstermektedir.

2.6.9. Endokrin etkiler :

Varikoselli erkeklerde genelde değişik derecelerde endokrin disfonksiyon ve steroidogenezde azalma vardır. İlk olarak 1977 yılında Ospina ve ark. Varikoselli infertil erkeklerde GnRH ya artmış bir gonadotropin cevabı olduğunu ortaya koymuş ve bunu Leyding hücre ve seminifer tübül disfonksiyonuna bağlamışlardır. Testosteron düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalara çok değişik sonuçlar bildirmişlerdir. Bazı otörler varikoselli olgularda

testosteron düzeyinin azaldığını (73) savunurken, bazıları normal olduğunu bulmuşlardır (74).

Ancak intratestiküler testosteron serum testosteron ile ilişkilidir ve spermatogenez regülasyonunda önemlidir. Varikoselli olgularda serum testosteron düzeyleri azalsın veya azalmasın hipotalamo-hipofizer-gonadal aksta bir takım değişiklikler olmaktadır. Genel kabul gören görüş testosteron azaldığı yönündedir. Varikosektomi sonrası GnRH ya karşı artmış gonadotropin cevabı ve serum testosteron düzeyleri normale dönmektedir (75).

Bazı araştırmacılar adolosan varikoselli olgularda serum FSH, LH ve testosteron değerleri normal sınırlar içinde olsa bile GnRH stimülasyon testine %30 olguda artmış FSH ve LH cevabı almaktadır. Bu artmış yanıt Leyding ve Sertoli hücrelerinin patofizyolojik olarak hipofizer inhibitör etkilerinin azaldığını göstermektedir (8). Örneğin azalmış FSH'a yanıt, serum inhibin B, transferin ve androjen-binding protein düzeylerinde azalma olur. İnhibin B inhibinin fizyolojik olarak aktif bir formudur ve FSH'a cevap olarak Sertoli hücrelerinden salgınır. Ayrıca FSH üzerine primer feed-back etkisi vardır. İnhibin B serum düzeyleri spermatogenez ve Sertoli hücre fonksiyonu için bir markırdır (76). Varikosektomi sonrası semen parametreleri ve serum inhibin B düzeyleri yükselir (77).

Hayvan çalışmaları göstermiştir ki varikozel varlığında transferin ve androjen binding protein düzeyleri önemli ölçüde azalmaktadır ve burada Sertoli hücre disfonksiyonunun diğer bir göstergesidir. Bunların azalması spermatogenez olumsuz etkilemektedir (78). Varikosektomi sonrası serum transferin düzeyleri sperm konsantrasyonu ve morfolojisindeki düzelmeye paralel bir yükselme olmaktadır (79).

2.7. VARİKOSSEL TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Varikozel tanısı için altın standart bir yöntem olmamasından dolayı varikozektomi sonrası tedavi başarısını görmeyi ve bu konuda yapılan araştırmaların sonuçlarını karşılaştırmayı güçleştirmektedir. Varikozel de ilk tanı yöntemi fizik muayenedir. Ayrıca varikozel tanısında; ultrasonografi (USG), renkli Doppler ultrasonografi, termografi, venografi, sintigrafi ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Bu yöntemlerin çoğu oldukça iyi anatomik görüntü ve fizik muayene ile gözden kaçan varikozelerin saptanmasını sağlar.

2.7.1. Fizik Muayene

Varikozel için optimal tanı yöntemi %71 sensitivitesi ve % 69 spesifitesi ile fizik muayenedir. Fizik muayene sırasında klinisyenin tecrübesi, ortam sıcaklığı ve hasta kooperasyonunda önemlidir (80). Muayene mutlak ayakta yapılmalıdır. Ayrıca kalın bir skrotal duvar veya kontrakte skrotum varikozel palpasyonunu güçleştirir. Hargreave ve ark iki tecrübeli klinisyenin aynı varikozelli olgulardaki muayene sonuçlarını karşılaştırdığı bir çalışmasında %26 oranında uyumsuzluk olduğunu ortaya koymuştur (81). Ayrıca subklinik varikozel olgularının önemi dikkate alındığında fizik muayenin tek başına yetersiz olduğu durumlar nedeni ile günümüzde fizik muayene bulgularını desteklemek ve gözden kaçan olguların tanısı için USG ve RDUS varikozel tanısında kullanılan, sıklıkla gerek duyulan yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır (80).

2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri

2.7.2.1. Ultrasonografi

Temel Prensipler: Çok yüksek frekanslı ses demeti kullanılarak yapılan görüntüleme yöntemidir. İnsan kulağının duyamayacağı bu dalgalar, demetler halinde gönderilerek vücutta bulunan dokuların taranması için kullanılır. Ses enerjisi ileildikçe azalır, saçılır, yansıtılır ve değişik arayüzlerden eko

alınmasına neden olur. Ultrason elektrik sinyallerini mekanik dalgalara dönüştürme yeteneği olan piezoelektrik transdüserler tarafından üretilir. Aynı transdüser geriye yansıtılan ultrason dalgalarını alarak elektrik sinyallerine dönüştürür. Transdüserler ultrasonu hem gönderen hem de geri alabilen cihazlardır. Transdüserler sesin bir dalga şeklinde belirli bir yönde hareketini sağlamak üzere dizayn edilmiştir. Yansıtılan ve saçılan eko (dalga) sinyallerinin alınması sayesinde ultrason görüntüleri oluşturulmakta ve Doppler etkisi kullanılarak hareketin tespiti sağlanmaktadır.

Sesin Hızı: Ultrasonografik görüntüleme puls-eko sistemine dayanır. Transdüserde üretilen kısa bir ultrason pulsu dokuya gönderilir. Dokuda yayılım sırasında sesin bir bölümü, farklı yapıdaki dokuların yüzeylerinde yankılanarak transdüserine geri döner. Ses yayılım hızı temelde sesi ileten dokunun özelliğine bağlı olup dalga büyüklüğü ya da frekansına bağımlı değildir. Kural olarak, hava gibi gazlar en düşük ses iletim hızına sahipken sıvılar orta düzeyde iletkendirler. Yumuşak dokularda sesin ortalama hızı 1540 cm/sn olarak bulunmuştur (82). Pulsun üretimi ve yankının algılanması arasında geçen süre ve yankı şiddeti saptanarak, yansıtıcı objenin ne kadar uzaklıkta olduğu ve yansıtıcılık düzeyi hesaplanır. Bu hesaplamalar sonucunda incelenen bölgenin kesitsel anatomisi ortaya konulur.

Frekans ve Dalga boyu: Probdaki piezoelektrik elemanlarda saniyede oluşan titreşimlerin sayısı ultrason dalgasının frekansını belirler. Frekans saniyede oluşan döngü şeklinde ya da hertz (Hz) olarak ifade edilir. Ultrasonografik bir ses dalgası, ardı ardına gelen sıkışma (kompresyon) ve gevşemelerden (rarefaksiyon) oluşan longitudinal kompresyonel bir dalgadır. Saniyedeki kompresyon sayısı sesin frekansını, iki kompresyon arasındaki mesafede sesin dalga boyunu belirler. Tanısal amaçlı kullanılan uygulamalarda 1 megahertz (MHz) ile 30 MHz frekans aralığında ses dalgaları kullanılmaktadır. Ultrason cihaz üreticileri ve kullanıcıları dokuda yeterli görüntü elde edilmesini sağlayacak yüksek frekans aralığını tercih etmektedir. Yüksek frekans daha iyi uzaysal detay yada çözünürlük sağlamaktadır. Dalga boyu bir dalganın benzer özellik gösteren kısımları arasındaki mesafe olup, sesin hızının (c), frekansa (f) oranına eşittir ($\lambda = c/f$). Dalga boyu cisimlerin boyutlarını, yansıtıcılar ve

saçıcılar gibi, tarif ederken önem kazanmaktadır. Dalga boyu kısaldıkça yani frekans arttıkça rezolüsyon artar, fakat birlikte absorpsiyon da artacağı için penetrasyon yani görüntünün derinliği azalır. Yüksek bir rezolüsyona ulaşmak için incelenecek dokuya olabildiğince yakın olmak gerekliliği, endokaviter transduserlerin geliştirilmesine neden olan temel ultrasonografi kuralıdır. Ses dalgasının frekansına uygun dalga boyu kullanıldığında objenin boyutu en uygun şekilde ifade edilir.

Amplitüd (Büyükük), Şiddet ve Güç: Ses dalgaları ortamda basınç dalgaları oluşturur. Basıncın büyüklüğü ses dalgasının neden olduğu maksimum artış (yada azalış) olarak tanımlanır. Basıncın birimi Paskaldır (Pa). 1880 yılında Curie ler tarafından keşfedilen piezo-elektrik (basınç-elektrik) olayı, quartz gibi bazı kristallerin, mekanik ve elektrik enerjilerini birbirine çevirmesi temeline dayanır. Kristal üzerine uygulanan basınç, elektrik enerjisi ise kristalde genişleme ve daralma şeklinde mekanik enerjiye ve dolayısıya sese çevrilir. Ortamda herhangi bir noktada ses dalgasının şiddeti (I) basıncın büyüklüğünün karesi alınarak ve $I = P^2/2\rho c$ formülü kullanılarak tahmin edilebilir. Burada ρ ortamın yoğunluğu ve c ses dalgasının hızını göstermektedir. Ultrason şiddetinin birimi watt (w) in metrakareye (m^2) oranına eşittir (W/m^2). Ultrason dalgasında en yüksek değerlerin saptandığı noktalarda zaman ortalamalı şiddet tipik olarak B-mod görüntülemeye 10 ile 20 mW / cm^2 seviyesindedir. Doppler ve renk kodlamada iş faktörü daha yüksektir. Ayrıca, bu modlarda akustik enerji daha küçük alanlarda yoğunlaştırılır. Doppler modunda renkli incelemede zaman ortalamalı akustik şiddet birkaç yüz mW / cm^2 iken spektral Doppler incelemede bu 1000 ile 2000 mW / cm^2 arasında değişmektedir (83).

Tarayıcı tarafından üretilen akustik güç enerjinin probtan yayılım hızı şeklinde tanımlanır. Tanısal ultrason cihazlarında üretilen ortalama akustik güç küçük iş faktörlerinin kullanılması nedeniyle düşüktür. Gri skala görüntülemeye tipik olarak 10 ile 20 mW güç seviyesindedir. Renkli incelemede ise bu düzeyin üç katına ulaşılabilir.

Atenüasyon : Ses dalgası dokuda ilerlerken şiddeti katedilen mesafe arttıkça azalır. Mesafeyle ilgili bu azalmaya atenüasyon denir. Tıbbi amaçlı ultrason

dalgalarında atenüasyon, ortamlar arası yoğunluk ya da ses hızı farklılıklarından kaynaklanan saçılma, yansıma ya da dokuların ses dalgalarını absorbe etmesiyle meydana gelir. Absorbsiyon dokuda ölçülemeyecek kadar küçük miktarlarda ısı artımına neden olur. Atenüasyonun mesafeyle ilişkili hızına atenüasyon katsayısı denir ve birimi desibel (dB)/santimetre (cm) dir. Atenüasyon katsayısı kas ve deri gibi dokularda oldukça yüksek, karaciğer gibi organlarda orta düzeyde ve su ile dolu yapılarda en azdır. Karaciğer için 1 MHz de 0.5 dB/cm iken, kan için 1 MHz de 0.17 dB/cm dir. Atenüasyonun önemli bir özelliği frekans bağımlı olmasıdır. Birçok dokuda atenüasyon frekans ile doğru orantılıdır.

Akustik İmpedans: Sesin doku içindeki hızı ile doku dansitesi arasındaki bağlantılı ilişkidir. Farklı akustik yapıya sahip dokuların yüzeyinden yansıyan sesin miktarı, iki doku arasındaki farklılığın derecesine bağlıdır. Hava ile yumuşak doku arasındaki akustik impedans farklılığı çok fazla olduğundan sesin tamamı yansımaktadır. Bu nedenle USG incelemede prob, cilde sürülen jel üzerinden tatbik edilmelidir.

Yansıma: Ultrason görüntülerinde izlenen detaylara yansıma ve saçılma katkıda bulunmaktadır. Ses demetinin yansıma özelliği 4 önemli faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir.

- a. Akustik impedans farklılığı ile doğru orantılı
- b. Ses dalgasının yüzeyle yaptığı açı arttıkça yansıma azalır (İnsidans açısı).
- c. Sesin dalga boyu yayıldığı yüzeyden küçükse yansıma, büyükse saçılma, eşitse kırılma olur. Yansıtıcı yüzey ile sesin dalga boyları arasındaki ilişkidir.
- d. Düzgün yüzeyde yansıma, düzensizde saçılma olur. İncelenecek olan dokunun yüzeyi ile ilgili bir kavramdır.

Saçılma: Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken gösterdiği yön değişikliğidir. Kırılma, görüntü rezolüsyonunda kayba, distorsiyona ve artefaklara neden olması bakımından istenmeyen bir etkidir. Ancak organ parankimi içerisinde saçılma neticesinde elde edilen ekolar ultrason görüntülerinde tanısal detayın büyük bir kısmını oluşturduklarından klinik olarak önem kazanmaktadır. Tanısal amaçlı ultrason frekanslarında, ultrason

dalga boyu ile karşılaştırıldığında kırmızı kan hücrelerinin boyutu oldukça küçüktür. Bu boyuttaki saçıcılara Rayleigh saçıcıları denir. Doppler ultrasonda kan akışı, kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu saçılma tespit edilip veriler işlenerek sağlanır.

US da görüntü metodları:

A mod (amplitüd); dokulardan yansıyan ses dalgaları çizgisel bir grafik haline dönüştürülür. Veriler kantitatifdir, incelenen bölge görülmez. Geriye dönen sesin amplitüdüleri grafik üzerindeki tepelerin yüksekliğini, tepeler arasındaki mesafede yapıların vücut içindeki derinliklerini belirler. A mod daha önceki yıllarda göz incelemesinde kullanılan bir yöntemdi.

M mod (motion); hareketli dokulardan geriye dönen ses dalgaları zaman-pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Kalbin incelemesinde kullanılan moddur (ekokardiyografi).

B mod (brightness); günlük pratikte kullanılan ve 'gri skala' adı verilen moddur. Transdüsere geri dönen ses dalgaları, küçük parlak noktalar şeklinde ekran üzerinde görüntülenir. Noktaların parlaklığını geri dönen sesin şiddeti belirler. Bu modda 'real time=gerçek zamanlı dinamik' görüntüleme yapılabilir.

Ultrasonografik görüntülemelerde vücuda saniyede 500 ile 3000 defa ultrason pulsu gönderilir. Saniyede 1000 defa puls gönderildiğini varsayarsak her puls iki veya üç dalga içerir. Buda yaklaşık 5-6 μ sn sürer. Her puls arasında bir milisaniye olduğundan bu sürenin 5-6 μ sn vuruş, 994 μ sn ise dinlenmede geçecektir. Böylece kısa puls (%0.6) ve uzun dinlenme (%99.4) zamanı nedeniyle "real-time" görüntüleme mümkün olmaktadır. "Real-time" görüntülemelerde ultrason demetinin tarama yapabilmesi için birçok teknik geliştirilmiştir. Mekanik sektör problemlerinde bu hareket transdüsünün döndürülmesi ya da transdüsünün arkasına konan bir aynanın hareketi ile sağlanır.

Transduserler: Lineer dizilişli transduserlerde bir çizgi üzerine dizilmiş küçük transduser elementlerinin belirli sıralarla eskite edilmesi ile oluşturulan ultrason demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır, ekolar ayrı ayrı toplanarak amplifiye edilir. Bu problemlerdeki elektronik ateşleme, hareketli parça gereksinimini ortadan kaldırmıştır. Kurvilineer ya da konveks dediğimiz problemlerde ise transduserler konveks bir dış yüzey oluşturacak şekilde birbirleriyle belirli bir

açı yapacak şekilde dizilmişlerdir. Bu şekilde elektronik bir sistem ile dar yüzeyli ancak derine doğru yelpaze şeklinde genişleyebilen ses demeti oluşturarak, sektör propların küçük giriş kapıları ile lineer dizilişin avantajları birleştirilmeye çalışılmıştır. Bu iki avantajın tam olarak birleştirildiği prop şekli faz dizilişli elektronik proplardır. Bu sistemlerde her transduser önüne elektronik gecikme sağlayan devreler konularak transduserlerin belirli bir faz ile uyarılması ve ses demetinin proptan belirli bir açıyla yayılması sağlanabilmektedir. Bu şekilde "steering" özelliğine sahip proplar ve dar yüzeyli-konik kesit alanına sahip elektronik sektör proplar geliştirilmiştir (84).

2.7.1.2. Renkli Doppler Ultrasonografi

Temel kavramlar: Ses enerjisi bir ortam içinden geçerken, o ortamın özelliklerine bağlı olarak bir takım değişikliklere uğrar. Hareketli bir ses kaynağından yayılan sesin, dinleyicinin pozisyonuna göre sesin frekansında meydana getirdiği değişiklikleri ilk defa 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Christian Doppler keşfederek ortaya koymuştur. Bir çok enerji türünde olduğu gibi ses enerjisinde de bir enerji üreten bir kaynak ve bir de bu enerjiyi algılayan sistem vardır. Bir ortam içerisinde dalga özelliği ile hareket eden ses enerjisinin o ortam içindeki özellikleri, ortamın özellikleri değişmeden değişmez. C. Doppler'in keşfettiği ve adına bugün Doppler Olayı denilen şey, ortam şartları sabit iken, enerji üreten kaynağın (veya algılayıcı Sistemin) hareket etmesi ve algılayıcı sisteme göre pozisyonunu değiştirmesi sonucu enerjinin yapısında ortaya çıkan değişikliklerdir. Ses kaynağı ile dinleyici arasında rölatif fark olduğunda, dinleyici tarafından algılanan sesin frekansı, kaynak tarafından üretilen sesin frekansından farklıdır. Algılanan sesin frekansı, dinleyici ile üretici kaynağın birbirlerine yaklaşmalarına ya da uzaklaşmalarına bağlı olarak artar ya da azalır. Bu duruma örnek olarak tren düdüğünün sesinin tren yaklaşırken tizleşmesi uzaklaşırken pesleşmesi gösterilebilir.

Frekans farkları Doppler ultrasonunun temelidir. Böylece vücut içerisinde hareket eden kalp, damarlar ve özellikle damarlar içinde akan kan, yansıttığı sesin frekansını transduserden çıkan orjinal sesin frekansına göre değiştirir.

Ses frekansının harekete bağılı olarak gösterdiği bu değişime Doppler kayması (Doppler şifti) (Df) adı verilmektedir. Doppler şifti;

$FD= 2V(F)/ C$ eşitliği ile ifade edilir (denklem 1).

FD: frekans değişikliği “Doppler şifti”, V: kaynak ile yansıtıcı ortamın birbirlerine göre olan hızları, F: Kaynağın frekansı, C: sesin ortamdaki hızı 1540 m/ sn.

Bu eşitlik transduser frekansı (F) arttıkça belirli bir hız değeri için frekans değişikliğinde artacağını göstermektedir. Doppler şiftinin oluşabilmesi için ses demeti düzlemi ile hareketli ortamın hareket yönü arasında belirli bir açı olmalıdır. Bu durumda Doppler şifti:

$FD= [2V(F) / C]. \text{Cos}X$ olarak formülize edilebilir (denklem 2).

X: ses demetinin ortamda yaptığı açı.

Bu eşitlik göz önüne alındığında açının Doppler şiftini belirgin biçimde etkilediği görülmektedir. Ses demetinin damara dik açı ile ulaştığı durumlarda teorik olarak Doppler şifti sıfır olur ve hiç sinyal alınmaz. Doksan dereceye yaklaşan açılarda ileriye ve geriye doğru akımı ayırma yetisi azalır ve bu açı değerlerinde hem pozitif hem negatif Doppler şiftleri (sıfır hattının altında ve üstünde aynı anda dalga formları) kaydedilir. Eğer ses dalgalarının oluşturduğu açı 90° fazla ise açının kosünüsü negatiftir ve bu durumda akım proptan uzaklaşıyor gibi algılanır. Ses demeti damar ile aynı doğrultuya getirilecek olursa, yani açı sıfır derece olursa ($\text{cos}0=1$) en yüksek Doppler şifti elde edilir ve açıda belirsizlik en aza indirgenmiş olur. Ancak bu kadar küçük bir açı teknik açıdan güçlük oluşturur. Ayrıca damar içinde akımın var olup olmadığı araştırılacaksa açının pek bir değeri yoktur.

Doppler ultrasonografinin uygulamaları:

Sürekli Dalga (CW=Continuous Wave) Formu Doppler: Farklı alıcı ve verici kristaller ultrasonu sürekli olarak alır ve verir. Akımın varlık ve yönünü

saptamakla birlikte farklı derinlikteki damarlardan gelen sinyalleri ayıramaz (gölgeli alanlar).

Puls Dalga (PW= Pulsed Wave) Formu Doppler: Seçili bir derinlikten alınan akım bilgisinin örneklenmesine olanak tanır. Yollanan sinyalden sonra belli bir aralık vererek dönen sinyalin işlenmesine izin verir. Böylece gölgeli alandaki daha derin bir damardan gelen bilgiyi ayırır. Uygulayıcı örnek volümün pozisyonunu kontrol edebilir, Dupleks sistemde ise Doppler bilgisinin elde edildiği yerleşimi görebilir.

Dupleks Doppler US: Doppler spektrum bilgisi ile gerçek zamanlı görüntünün birlikte kullanımını sağlar. Proba dönen ekolar gerçek zamanlı görüntü ve Doppler dalga formunun her ikisinin de gerçekleşmesi için işlenir. Doppler örnekleme aralığı uygulayıcı etkileşimli olarak gerçek zamanlı görüntüyü gördüğünden daha doğru yerleştirilir.

Renkli Doppler görüntüleme: Renkli Doppler Ultrasonografinin kliniğe kazandırılması, PW ve realtime B- Mod görüntüleme tekniklerinin yüksek nitelikli olarak bir arada elde edilmesi ve ileri bilgisayar desteği ile mümkün olmuştur. Burada, ses demeti içinde, görüntü alanı çok küçük segmentlere ayrılmış olarak düşünülür. Cihaz her segment için ayrı bir Doppler işlemi yapmak zorundadır, böylece her segment için tesbit edilen ortalama bir Doppler kayması değeri bir renkle eşleşir. En son sunulan görüntüde gri-skala B-Mod görüntü üzerinde renkli akımı görmek mümkün olur. Üç temel renk kullanılarak yapılır. Transduser'e doğru olan hareketler bir renkte, karşı yönde olanlar başka bir renkte görüntülenir, karmaşık hareketler ara renkleri ve mozaikleri meydana getirir. Renkli akım görüntüleyebilen cihazlar kısa sürede çok fazla işlem yapabilme yeteneğine sahip cihazlardır. Bunların çok hızlı çalışabilen Faurier Transformasyon analizörleri bulunması şarttır.

Power Doppler, görüntünün inceleme alanında elde edilen sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulduğu yeni geliştirilen bir Doppler tekniğidir. İlk kez 1994 yılında geliştirilen bu tekniğe US anjio veya renkli (color) adlarında verilmektedir. Power Dopplerde eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transduser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genelde tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Power Doppler, dupleks ve renkli Doppler den farklı olarak akım yön ve bilgilerini taşımaz. Doppler açısına bağlı

olmadığından “aliasing” ortadan kalkmış, “noise” azalmıştır. Power Doppler özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, plesental ve fetal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümoral neovaskülarizasyona bağlı yavaş kan akımlarının görüntülenmesinde, aterosklerotik plakların belirlenmesinde kullanılmaktadır (84).

İnceleme Parametreleri : Doppler US'deki inceleme parametreleri başlıca kan akım hızını belirleyen frekans kayması ve transdusere dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliğidir. Faz değişikliğine göre kırmızı ya da mavi renk kodlaması gerçekleştirilirken ilgili renklerin koyu ya da açık tonda görülmesi frekans kaymasının derecesinin bir sonucudur. Yavaş akımlar için yüksek, hızlı akımlar için ise düşük frekanslı transduserler kullanılmalıdır . Doppler pulsunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdusere geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı Puls tekrarlama frekansı (PRF), ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerinde tutulmalıdır. Örnekleme hızı ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumda akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Bu durum aliasing olarak adlandırılır.

Aliasing'e yol açan problemlere karşı ilk yapılacak değişiklik; PRF i artırmak, Doppler frekans şiftini azaltmak, CW_Dopplere geçmek, baseline ayarlaması yapılabilir.

Geliş Açısı: İnsonasyon açısı; Doppler kaymasını etkileyen parametrelerden biri olarak belirtilmiştir. Doppler incelemelerinde kullanılacak en uygun insonasyon açısı değerleri 30-60 derece arasındadır.

Örnek Volüm (Sample Volume): Örnek volüm olarak ifade edilen parametre, akım açısından kontrol edilecek doku volümünü işaret etmektedir.

Duvar Filtreleri: Yüksek frekansları geçiren, düşük frekansları ise zayıflatan ayarlanabilir bir devre olan duvar fiitreleri kapiller bölge dışındaki damarsal yapıların sesi kuvvetle yansıtması (wall-thump) etkisini önlemek için kullanılmaktadır.

Dopplerde Akımların Değerlendirilmesi: Akımların değerlendirilmesi başlıca kalitatif, kantitatif ya da yarı kantitatif yapılır.

Kalitatif: Akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akımın karakteristiğinin değerlendirildiği şeklidir.

Kantitatif: Bu tür uygulamada akım hızı ve volümü ölçülebilir. Akım volümü (ml/dak), ortalama hız (cm/sn) ve damarın kesit yüzeyi (cm²)'nin çarpımı şeklindedir.

Yarı Kantitatif: Yarı kantitatif ölçümler rezistif indeks, pulsatile indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksini kapsamakta; impedansın (akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Burada; Rezistif indeks: pik sistolik hız-diyastol sonu hız/pik sistolik hız, Pulsatile indeks: Pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız formülü ile ifade edilmektedir

Doppler US'nin Endikasyonları ve Kullanım Alanları:

1. Arteriyal perfüzyonun değerlendirilmesi: Transplante böbrekte rejeksiyonun değerlendirilmesi, testis torsiyonunun ortaya çıkarılması
2. Venöz trombüs araştırılması: Venöz yapılarda, damar içinde normal olarak görülmesi gereken akımın yerine renk kodlanması göstermeyen hipoeojenik ekojenik yapılarını varlığı trombüsü akla getirmektedir.
3. Akım yönünün saptanması: Normal olarak akım yönleri bilinen ve renk kodlaması ya da spektral analizle grafik şeklinde tanımlanan damarlarda tersine akımın varlığı kolaylıkla tespit edilebilir.
4. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı, süresi ve şeklinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması.
5. Doku karakterizasyonunun yapılması: Malign tümöral olaylarda, infeksiyöz proseslerde patolojik kanlanmayı tespit etmek mümkündür.
6. Akım volümünün ölçülmesi: Böbrek ve mezenter arterlerinde akım ölçümleri ile iskemi gibi patolojik olaylar belirlenebilir.
7. Tümöral vaskülarizasyonun ortaya konmasında
8. Vasküler yataktaki direnç tespitinde kullanılır.

Doppler US'de görülen artefaklar:

Aliasing artefakı: Örnekleme hızı ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumda akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Bu durum aliasing olarak adlandırılır.

Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar: Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek receiver gam kullanıldığında Doppler spektrumunda "0" (Sıfır) çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, mirror imaj artefaktı olarak tanımlanır. İçinde helikal akımlar bulunan venöz yapıların aksiyal incelemelerinde damar, ardışık kırmızı ve mavi renklere görüntülenir. Uygulama açısının neden olduğu bir diğer görünüm de sektör tip transduserler ile gerçekleştirilen incelemelerde karşımıza çıkan damarın bir uçta kırmızı, diğer uçta ise mavi renkte kodlanmasıdır. Bu görünüm; sektör transduserlerde ses demeti ile cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalması ile açıklanmaktadır.

Derinlik İkilemi Artefaktı: PRF nin gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ve/veya düşük frekanslı transduserler kullanıldığında, derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilişinden sonra transdusere geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci pulsun dönenin sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda lokalize edilmesine ve yüzeysel dokularda akım varmış gibi görülmesine neden olacaktır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı transduserler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır.

B-Mode Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı: İki güçlü yansıtıcı yüzey arasında sesin yansıması neticesinde, ekoların transdusere ulaşma sürelerinin farklılaşmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir artefaktır. Bu durumda incelenen yansıtıcı gücü yüksek objenin diğer yansıtıcı yüzeyin arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşmaktadır. Bu tür artefaktlarla daha çok subklaviyan, brakial ve karotis arter incelemelerinde karşılaşılır.

ColorOverwrite Artefaktı: Akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan ve hastanın hareketi veya solunumunun ortaya çıkardığı bir artefaktır.

2.7.2.3. Varikosele Yönelik US ve RDUS tekniği

Ultrasonografi ve RDUS günümüzde varikozel tanısında kullanılan en kolay ve güvenilir tanı yöntemidir. Ayrıca subklinik varikozel olgularının önemi dikkate alındığında fizik muayenenin yetersiz olduğu durumlarda tek güvenilir tanı aracı olma konumunu sürdürmektedir. Renkli Doppler ultrasonografi fizik muayene ile tespit edilemeyen subklinik varikozel ve varsa skrotum içindeki diğer patolojileri tespit etmemizi sağlar (6, 85). Diğer bir avantajıda non-invaziv olmasıdır ve fizik muayene veya orşidometreye göre daha objektif testis boyutları ölçümüne olanak sağlamasıdır (86).

İnceleme hasta sırtüstü durumda yatarken, göğüs ve baş kısmı yatay eksenden 15° yükseltmek suretiyle gerçekleştirilir. Hasta her iki bacağındaki açığı mümkün olduğunca açmalı ve belden alt tarafı tamami ile soyunmuş olmalıdır. İncelemeyi kısıtlayacak, güçleştirecek herhangi bir materyal bulunmamalıdır (örtü, çarşaf vb). inceleme 7.5 Mhz ve daha yüksek rezolüsyonlu lineer probalar ile gerçekleştirilmelidir. İnceleme sırasında gri skala ile testis parankimi, testis boyutları, epididim ve pleksus pampiniformis venleri, internal spermatic ven ile birlikte spermatic kord değerlendirilmelidir. Varikozel renkli Doppler ultrason tetkikinde spermatic kord ve epididim boyunca uzanan çok sayıda genişlemiş damarlar varlığı ile tanınır. Pleksus pampiniformis venlerinin incelenmesi sırasında öncelikle transvers planda tam bir tarama yapılmalı, bunun ardından longitudinal planda ve farklı planlarda değerlendirme tamamlanmalıdır. Tüm olgularda varikoz venlerin dağılımı belirtilmeli ve en geniş venin çapı belirtilmelidir.

Cihazın renk ve gain parametreleri artefakt oluşumunu engelleyecek ancak maksimum renk bilgisi verecek biçimde ayarlanmalıdır. Doppler spektral dalga formları "aliasing" artefaktına neden olmayacak en düşük PRF (pulse repetition frequency), gürültüye neden olmayacak mümkün olan en fazla kazanç ayarında, en düşük duvar filtresinde ve mümkün olan en küçük Doppler penceresi kullanılarak elde edilmelidir.

US ile varikozel tanısı için kabul edilen kriterler; ven çapının 2 mm büyük olmasıdır (87, 88, 89). Varikozelli olgularda testis hacminin ölçümünde önemlidir, çünkü varikozel % 25-% 79 oranında testis atrofisine yol açtığı

bilinmektedir (37). Varikozel tanısında RDUS ile sadece renk değişiminin saptanması güvenilir ve objektif bir kriter değildir. Spektral Doppler analiz ile akımın ters dönüşü gösterilmelidir (90, 91, 92). Spektral analizde reflü süresi ve hızının gösterilmesi güvenilir bir bulgudur. Spektral analiz bize varikozel olgularında reflünün sayısal olarak ölçüm ve sınıflandırılmasına olanak verir (90, 93). 1 sn nin altında reflü fizyolojik reflü, 1 ile 2 sn arasındaki reflü süresi intermediate reflü, 2 sn nin üzerindeki reflü ise belirgin reflü olarak sınıflandırılmaktadır (90).

2.7.2.4. Skrotal Venografi

Spermatik ven venografisi, lokal anestezi altında yatay pozisyondaki hastalara uygulanmaktadır. Femoral ven perkütan olarak kanüle edilip ve fluoroskopik klavuz altında anjiyografik katater spermatik ven orijinine pozisyonlandırılmakta ve kontrast madde, spermatik ven içindeki valflerin yokluğunu tayin etmek için testisler yönüne doğru enjekte edilir. Hastaya valsalva manevrası uygulanırken testisler yönünde kontrast materyalin retrograde akışının gösterilmesi varikozel teşhisi için venografik bir kriterdir (6).

İnvaziv olması nedeniyle rutinde kullanılmayan fakat nüks olgularında kollateral anatomiye göstermesi açısından veya yeni geliştirilen tanı yöntemlerinin teyidi için kullanılan bir metoddur. Skrotal RDUS nin varikozel teşhisindeki duyarlılığını doğruluyabilmek amacıyla venografi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda renkli Doppler ultrasonun %92 sensitivite, %95 spesifite göstermesinin ardından skrotal venografi uygulamaları günümüzde çok sınırlı kullanım alanı bulmaktadır (6). Sintigrafi, tomografi ve MRG varikozel tanısı için kullanılabilecek diğer yöntemlerdir. Ancak bu tekniklerin bir kısmının invaziv olması, bir kısmının yüksek maliyet gerektirmesi, varikozel tanısındaki başarısını gösterecek karşılaştırmalı çalışmaların eksikliği nedeniyle rutin klinik uygulamaya girememişlerdir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Aralık 2006-Ağustos 2007 tarihleri arasında, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalımıza, skrotal RDUS istemiyle varikozel ön tanısı ile gönderilen 90 kişi hasta grubu ve sağlıklı bireylerden oluşan 41 kişi kontrol grubu olarak kabul edildi. Toplam 131 olguya ait 262 adet testis incelendi. Hasta grubun yaşları 18 ile 42 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 27.6 idi. Kontrol grubunun yaşları 18 ile 43 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 28.4 idi. Hastaların Üroloji polikliniğine başvuru nedeni testiküler ağrı ve subfertilite şikayeti şeklinde idi. Hastaların kabulünde ürolog tarafından muayene edilmiş olmaları, klinik olarak varikozel ön tanısı olması, hastaların hiçbirisinde inmemiş testis, inguinal herni, hidrosel, geçirilmiş genitoüriner travma, enfeksiyon, skrotal kitle yada cerrahi öyküsü olmama şartı arandı. Kontrol grubu sağlıklı bireylerden oluşan, skrotal ağrı, infertilite şikayeti olmayan, hiçbirisinde inmemiş testis, inguinal herni, hidrosel, geçirilmiş genitoüriner travma, enfeksiyon, skrotal kitle yada cerrahi öyküsü olmama şartı arandı.

RDUS incelemeleri ESOATA technos MPX, CDFD1796T marka, renkli Doppler ultrason cihazı ile 7.5 Mhz lik lineer array prob kullanılarak yapıldı. Gri skala, renk modu ve spektral analiz kullanılarak incelemeler yapıldı. Doppler spektral dalga formları "aliasing" artefaktına neden olmayacak en düşük PRF (pulse repetition frequency), gürültüye neden olmayacak en fazla kazanç ayarında, en düşük duvar filtresinde (50 Hz) ve mümkün olan en küçük Doppler penceresinde elde edildi.

Yapılan incelemeler hasta supin pozisyonunda yatar iken göğüs ve baş bölgesi 15° yükseltilerek, önce normal solunum sırasında gri skala USG ile testis hacimleri, ekojeniteleri ve homojenitesi araştırıldı. Bilateral olarak homojen ekojenite gösteren testis hacimleri ölçümü "prolate elipse" için kullanılan formül ile elde edildi ($A \times B \times C \times 0.523$). Pleksus pampiniformis venlerinin değerlendirilmesi, genişlemiş venlerin en büyüğünün tespiti, daha sonra Valsalva manevrası ile tespit edilen en geniş çaplı vende meydana gelen çap artışının tespiti şeklinde gerçekleştirildi. Daha sonra renk modunda normal solunum ve Valsalva manevrası ile reflü meydana gelip gelmediği araştırıldı. Spektral incelemede reflü süresi, ortalama reflü hızı kayıt edildi.

Tüm istatiksels analizler SPSS statikal software (SPSS 11.5 for Windows, SPSS Inc. Chicago, Ilionois, USA) ile yapıldı. Sonuçlar $mean \pm one$ standart deviasyon olarak verildi. Hemiskrotumdan elde edilen “mean” değerler kontralateral hemiskrotum ile parried t-testiyle karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki istatiksels analiz independent t-testi ile değerlendirildi. Anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak alındı.

Bu alışma için hastanemizin etik kurulundan onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Skrotal renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ile varikosel ön tanısı bulunan hasta grubu ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu bulguları ile birlikte karşılaştırılmıştır. Gruptaki hastaların yaşları, sağ ve sol testis hacimleri, plexus pampiniformis venlerinin maksimum çap ölçümleri, Valsalva manevrası sırasında ven çapları, reflü akım hızları ve reflü süreleri tek tek ölçülmüştür.

Kontrol grubunda sağ testis ile sol testis ven çapı, reflü süresi, hızı ve testis hacmi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (**Tablo 1**).

Tablo 1: Kontrol grubunda sağ ve sol testis ven çapı, reflü süresi, hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi

Kontrol grup	Testis sayısı	Ven çapı (mm) \pm SD	Reflü süresi (sn) \pm SD	Reflü hızı (cm/sn) \pm SD	Testis hacmi (ml) \pm SD
Sağ testis	41	1.57 \pm 0.26 (1)	0.24 \pm 0.35 (3)	0.80 \pm 1.26 (5)	16.70 \pm 5.44 (7)
Sol testis	41	1.63 \pm 0.27 (2)	0.39 \pm 0.46 (4)	1.17 \pm 1.44 (6)	16.28 \pm 5.22 (8)
P değeri	-	0.167	0.052	0.104	0.252

1:2, 3:4, 5:6, 7:8 \rightarrow $P> 0.05$

Hasta grubunda sağ testis ile sol testis ven çapı, reflü süresi, hızı ve testis hacmi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Buna göre hasta grupta sol testis ven çapı, reflü hızı ve süresinin sağa göre artmış olduğu tespit edildi. Sol testis hacminin sağa göre küçük olduğunu saptadık (**Tablo 2**).

Tablo 2: Hasta grubunda sağ ve sol testis ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi

Hasta grup	Testis sayısı	Ven çapı (mm) ± SD	Reflü süresi (sn) ± SD	Reflü hızı (cm/sn) ± SD	Testis hacmi (ml) ± SD
Sağ testis	90	2.25 ± 0.55 (1)	1.61 ± 0.95 (3)	2.35 ± 1.16 (5)	13.08 ± 0.42 (7)
Sol testis	90	2.85 ± 0.86 (2)	2.64 ± 1.35 (4)	3.64 ± 2.11 (6)	12.23 ± 0.37 (8)
P değeri	-	0.000	0.000	0.000	0.013

1:2, 3:4, 5:6, 7:8 → P < 0.05

Hasta grubu ile kontrol grubu sağ testislerinin ven çapı, reflü süresi ve hızı karşılaştırıldığında, hasta grubunda belirgin artmış olarak saptandı (p<0.05). Sağ testis hacmi hasta grubunda belirgin azalmış olarak saptandı (**Tablo 3**).

Tablo 3: Hasta grubu ile kontrol grubu sağ testislerinin ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi

Hasta ve kontrol grup	Testis sayısı	Ven çapı (mm) ± SD	Reflü süresi (sn) ± SD	Reflü hızı (cm/sn) ± SD	Testis hacmi (ml) ± SD
Kontrol grup sağ testis	41	1.57 ± 0.26 (1)	0.24 ± 0.35 (3)	0.80 ± 1.26 (5)	16.70 ± 5.44 (7)
Hasta grup sağ testis	90	2.25 ± 0.55 (2)	1.61 ± 0.95 (4)	2.35 ± 1.16 (6)	13.08 ± 0.42 (8)
P değeri	-	0.000	0.000	0.000	0.032

1:2, 3:4, 5:6, 7:8 → P < 0.05

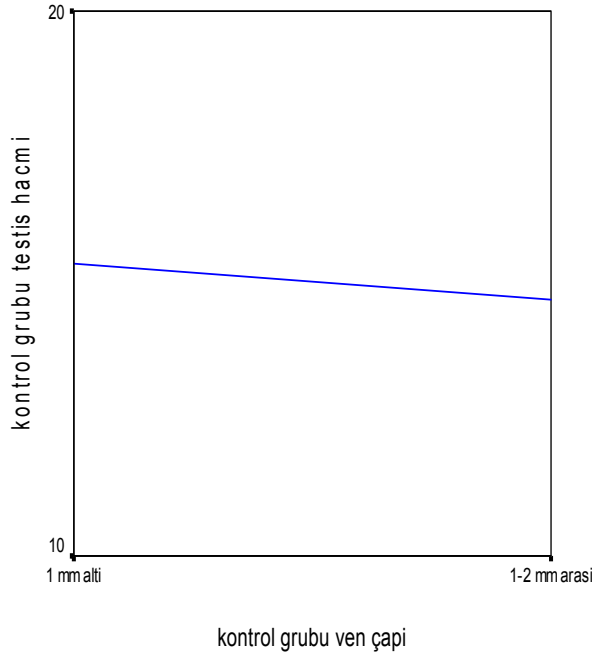
Hasta grubu ile kontrol grubu sol testislerinin ven çapı, reflü süresi ve hızı karşılaştırıldığında, hasta grubunda belirgin artmış olarak saptandı (p<0.05). Sol testis hacmi hasta grubunda belirgin azalmış olarak saptandı (**Tablo 4**).

Tablo 4: Hasta grubu ile kontrol grubu sol testistlerinin ven çapı, reflü süresi,hızı ve testis hacimlerinin birbiri ile mukayesesi

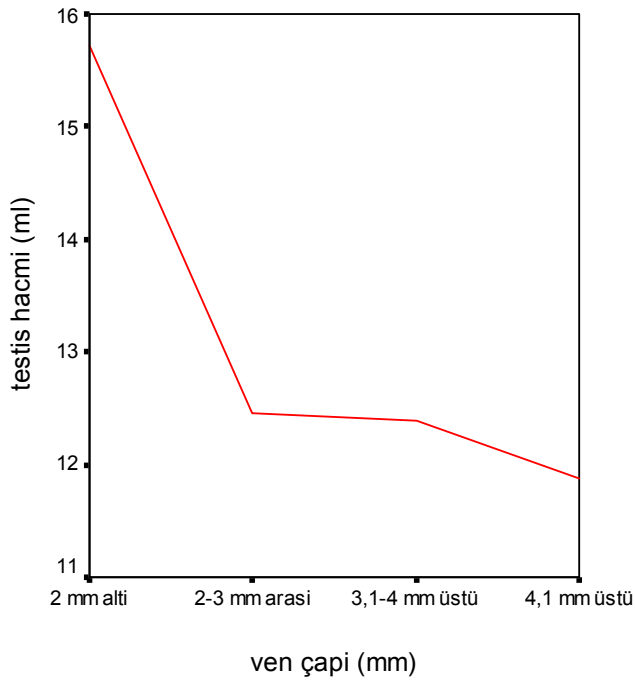
Hasta ve kontrol grup	Testis sayısı	Ven çapı (mm) ± SD	Reflü süresi (sn) ± SD	Reflü hızı (cm/sn) ± SD	Testis hacmi (ml) ± SD
Kontrol grup sol testis	41	1.63 ± 0.27 (1)	0.39 ± 0.46 (3)	1.17 ± 1.44 (5)	16.28 ± 5.22 (7)
Hasta grup sol testis	90	2.85 ± 0.86 (2)	2.64 ± 1.35 (4)	3.64 ± 2.11 (6)	12.23 ± 0.37 (8)
P değeri	-	0.007	0.000	0.000	0.000

1:2, 3:4, 5:6, 7:8 → P < 0.05

Kontrol grubunda ven çapı artışı ile testis atrofisi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). (**Grafik 1**). Hasta grubunda ven çapı ile testis hacmi karşılaştırıldığında, ven çapı 2 mm nin altında olanlarda testis hacmi 15.72 ± 4.03 ml, ven çapı 2-3 mm olanlarda testis hacmi 12.45 ± 3.96 ml, ven çapı 3.1-4 mm olanlarda testis hacmi 12.39 ± 2.22 ml, ven çapı 4.1 mm nin üstünde olanlarda testis hacmi 11.87 ± 3.79 ml olarak ölçüldü. Independent t-testi ile karşılaştırıldığında ven çapı 2 mm nin altında olanlar ile diğer venler arasındaki testis hacmi farkı anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Ancak 2 mm nin üstündeki venler birbiri ile karşılaştırıldığında testis hacim farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). **Grafik 2** de gösterildiği gibi düşük dereceli varikozel ile yüksek dereceli varikozelin testis hacmini azaltmasına etkileri benzer düzeyde olduğunu saptadık.

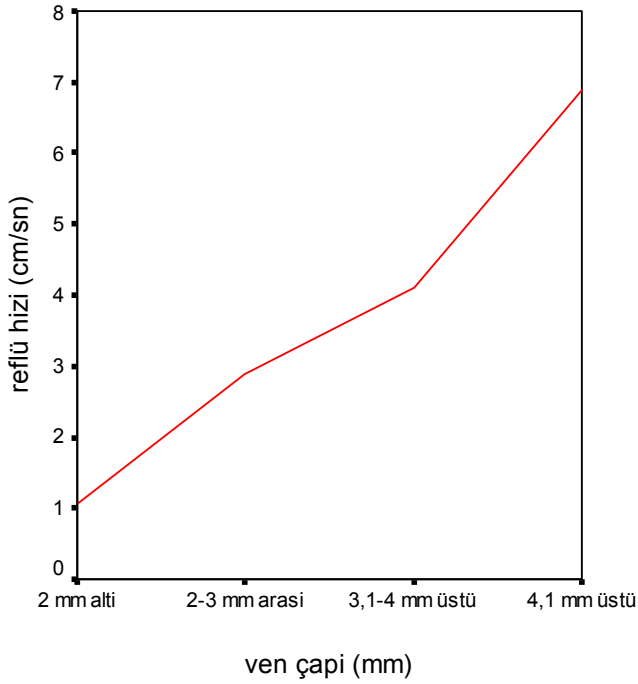


Grafik 1 : Kontrol grubunda ven çapı ile testis hacmi arasındaki ilişkinin gösterilmesi; ven çapı artışı ile testis hacmi azalması arasında anlamlı bir korelasyonun olmadığı görülmektedir



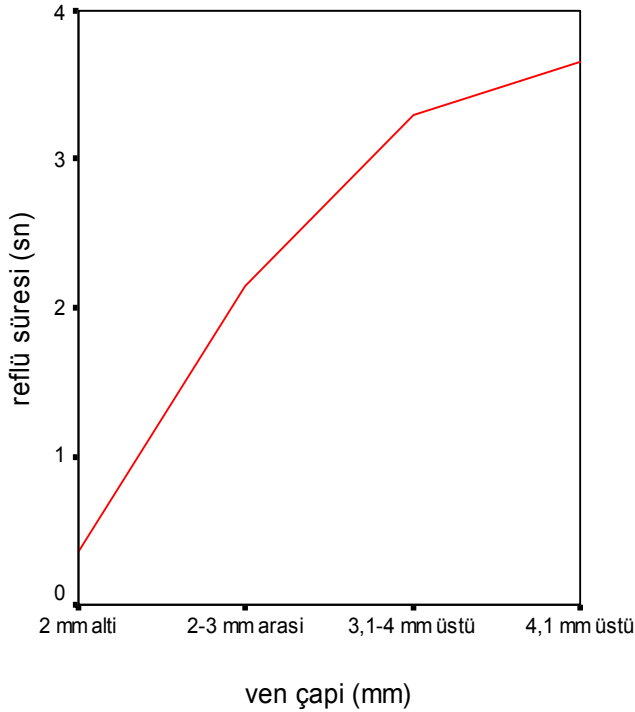
Grafik 2: Hasta grubunda ven çapı ile testis hacmi arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; kırmızı çizgi ile gösterildiği gibi testis hacmi, ven çapı 2mm nin altında olanlara göre 2mm üstünde olanlarda belirgin bir azalma göstermektedir. Ancak 2mm nin üstündeki venlerin testiküler hacim azalmasına etkileri benzer düzeyde olduğu görülmektedir.

Kontrol grubunda ven çapı artışı ile reflü hızı artışı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Hasta grubunda ven çapı ile reflü hızı kıyaslandığında, ven çapı 2 mm nin altında olanlarda reflü hızı 1.05 ± 1.52 cm/sn, ven çapı 2-3 mm olanlarda reflü hızı 2.87 ± 1.29 cm/sn, ven çapı 3.1-4 mm olanlarda reflü hızı 4.11 ± 1.92 cm/sn, ven çapı 4.1 mm üstünde olanlarda reflü hızı 6.87 ± 3.13 cm/sn olarak ölçüldü. Independent t-testi ile karşılaştırıldığında ven çapı 2 mm altında olanlar ile 2 mm üstündekiler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). **Grafik 3** de gösterildiği gibi bizim çalışmamızda ven çapı arttıkça reflü hızında da anlamlı bir artış olmaktadır.



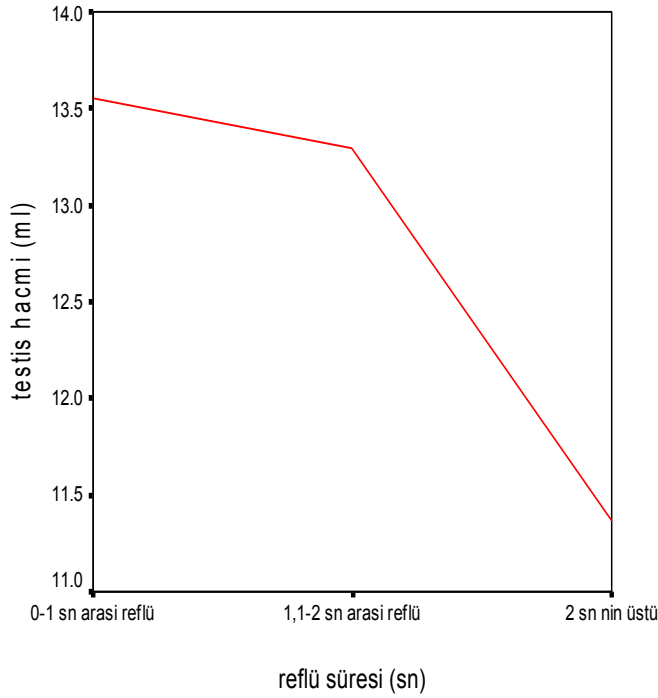
Grafik 3 : Hasta grubunda ven çapı ile reflü hızı arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; kırmızı çizgide gösterildiği gibi ven çapı arttıkça reflü hızında da anlamlı bir artış olmaktadır.

Kontrol grubunda ven çapı artışı ile reflü süresi artışı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Hasta grubunda ven çapı ile reflü süresi kıyaslandığında, ven çapı 2 mm nin altında olanlarda reflü süresi 0.35 ± 0.48 sn, ven çapı 2-3 mm olanlarda reflü süresi 2.14 ± 1.17 , ven çapı 3.1-4 mm olanlarda reflü süresi 3.30 ± 1.18 sn, ven çapı 4.1 mm üstünde olanlarda reflü süresi 3.65 ± 1.39 sn olarak ölçüldü. Independent t-testi ile bu gruplar karşılaştırıldığında ven çapı 2 mm altında olanlar ile 2 mm üstündekiler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). 2-3mm ile 3.1-4 mm arasındaki ven çaplarında reflü süresi artışı anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). 3.1-4 mm ve 4.1 mm üstündeki venlerde reflü süresi artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). **Grafik 4** de kırmızı çizgide gösterildiği gibi bizim çalışmamızda reflü süresi, ven çapı 2 mm nin altında olanlara göre 2 mm üstünde olanlarda belirgin bir yükseliş göstermektedir. Ancak 3.1 mm üstündeki venlerde reflü süresindeki artış sabitlenmeye doğru gitmektedir. Buna göre ven çapı 3.1 mm üstündeki venlerde ven çapı artışı ile reflü süresi arasında anlamlı bir korelasyon kurulamamıştır.



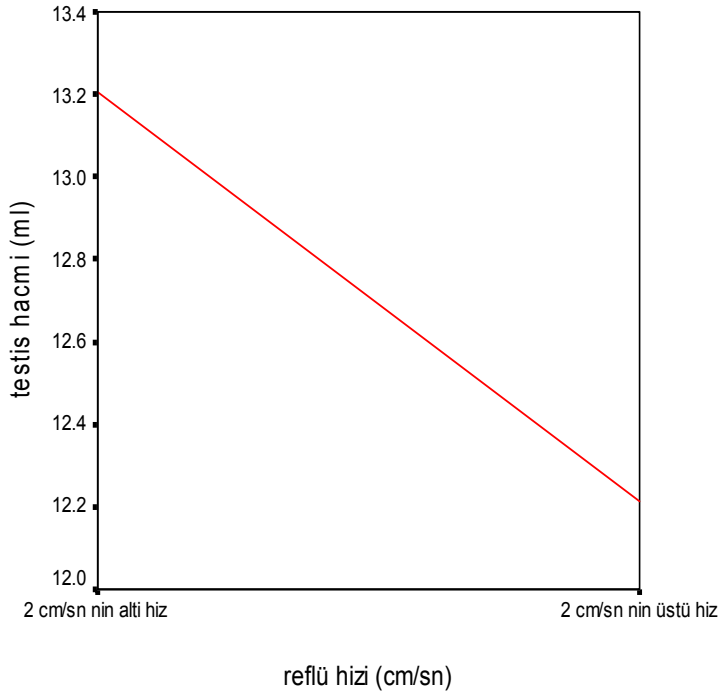
Grafik 4 : Ven çapı ile reflü süresi arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; kırmızı çizgide gösterildiği gibi bizim çalışmamızda reflü süresi, ven çapı 2 mm nin altında olanlara göre 2 mm üstünde olanlarda belirgin bir yükseliş göstermektedir. Ancak 3.1 mm üstündeki venlerde reflü süresindeki artış sabitlenmeye doğru gitmektedir.

Kontrol grubunda testis hacmi ile reflü süresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Hasta grubunda testis hacmi ile reflü süresi kıyaslandığında, reflü süresi 1 sn nin altında olanlarda testis hacmi ortalaması 13.61 ± 4.08 ml, 1.1-2 sn olanlarda testis hacim ortalaması 13.21 ± 4.27 ml, 2 sn nin üstünde olanlarda testis hacmi ortalaması 11.31 ± 3.14 ml olarak hesaplandı. Independent t-testi ile reflü süresi 1 sn altı ile 1-2 sn arasındaki testislerde hacim azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0.05$). Ancak 2 sn üzerinde reflü süresi olan testislerde hacim azalması 2 sn nin altındaki testislerde kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmaktadır ($p<0.05$). **Grafik 5** te gösterildiği gibi reflü süresi 2 sn nin üstü olan varikosellilerde testis hacmi belirgin azalmaktadır.



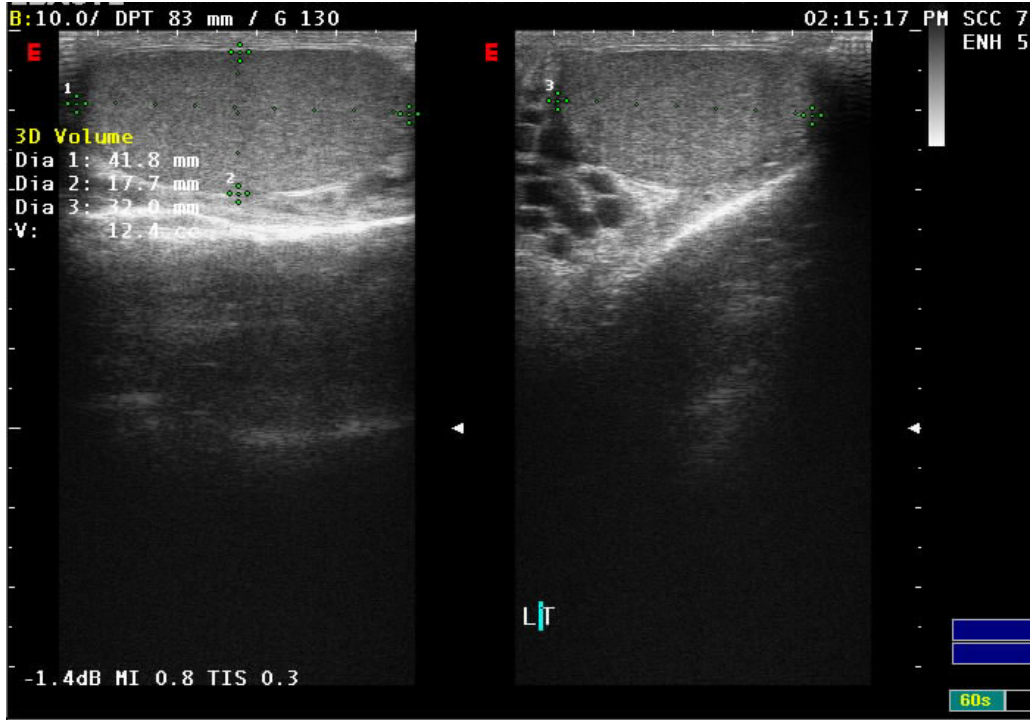
Grafik 5 : Hasta grubunda testis hacmi ile reflü süresi arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; reflü süresi 2 sn nin üstündeki varikosellilerde testis hacmi belirgin azalmaktadır

Kontrol grubunda testis hacmi ile reflü hızı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Hasta grubunda testis hacmi ile reflü hızı kıyaslandığında, reflü hızı 2 cm/sn nin altında olanlarda testis hacmi ortalaması 14.94 ± 5.06 ml, 2 cm/sn nin üstünde olanlarda testis hacmi ortalaması 12.21 ± 3.54 ml olarak hesaplandı. Independent t-testi ile karşılaştırıldığında reflü hızı arttıkça testis hacminde doğrusal bir azalma olmaktadır ($p<0.05$). (**Grafik6**).

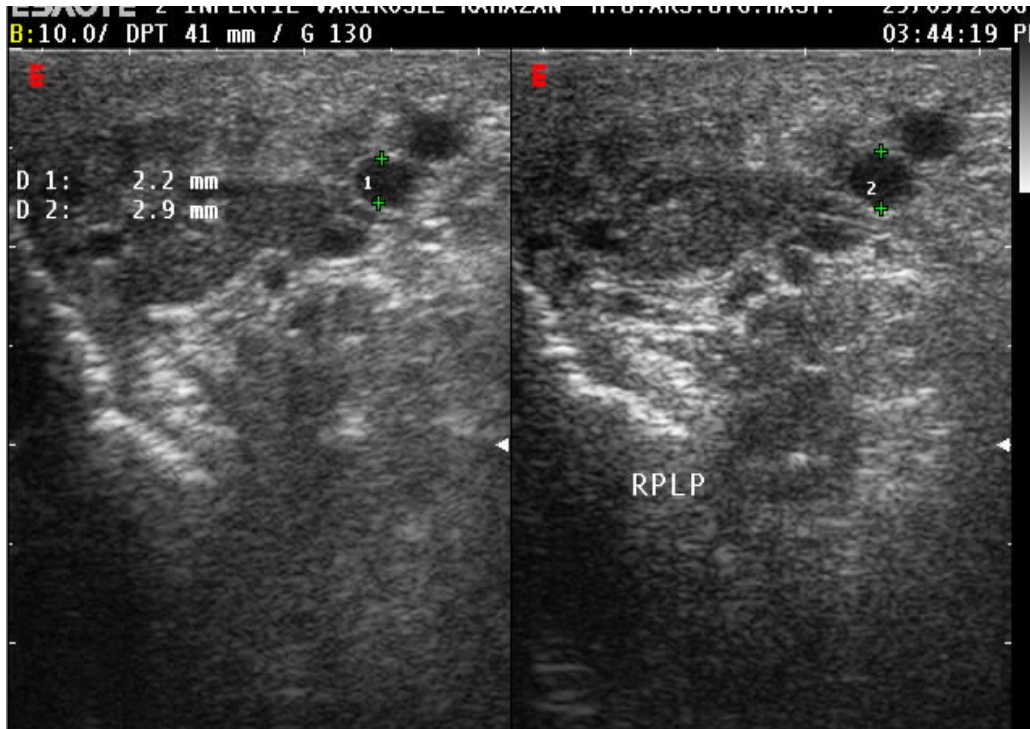


Grafik 6 : Hasta grubunda testis hacmi ile reflü hızı arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesi; reflü hızı arttıkça testis hacmide buna paralel azalmaktadır.

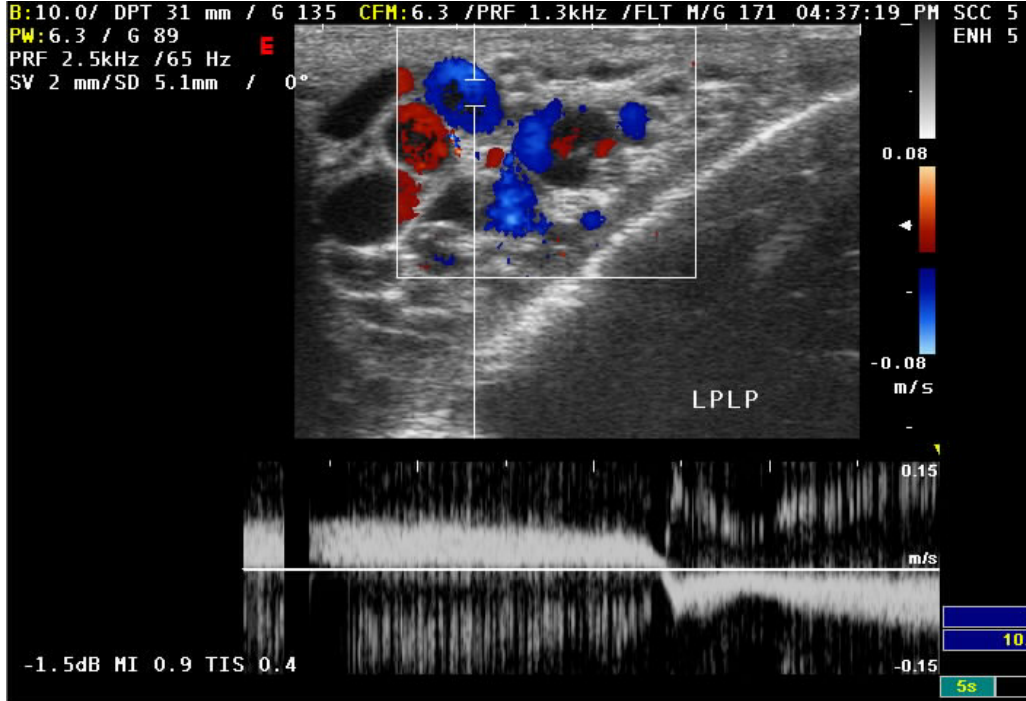
Vakalardan Örnekler



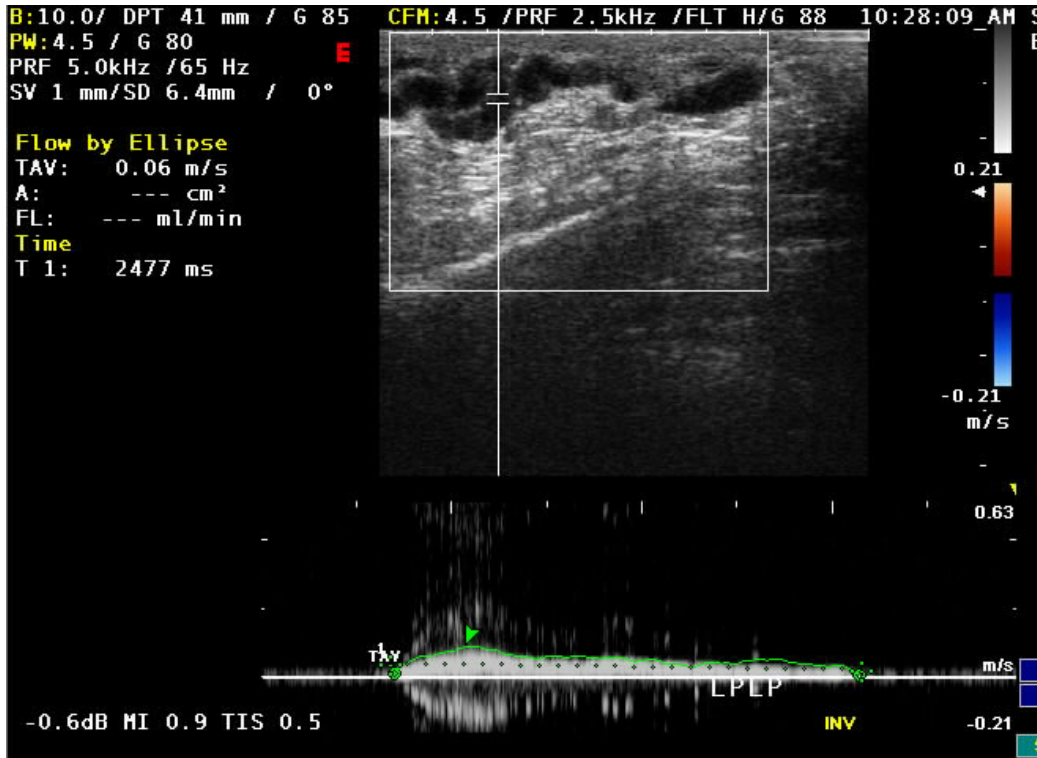
Resim 2. Örnek olgulardan birinde sol testis hacminin Ultrasonografik olarak ölçülmesi; Sol testis hacmi 12.4 ml ölçülmüştür.



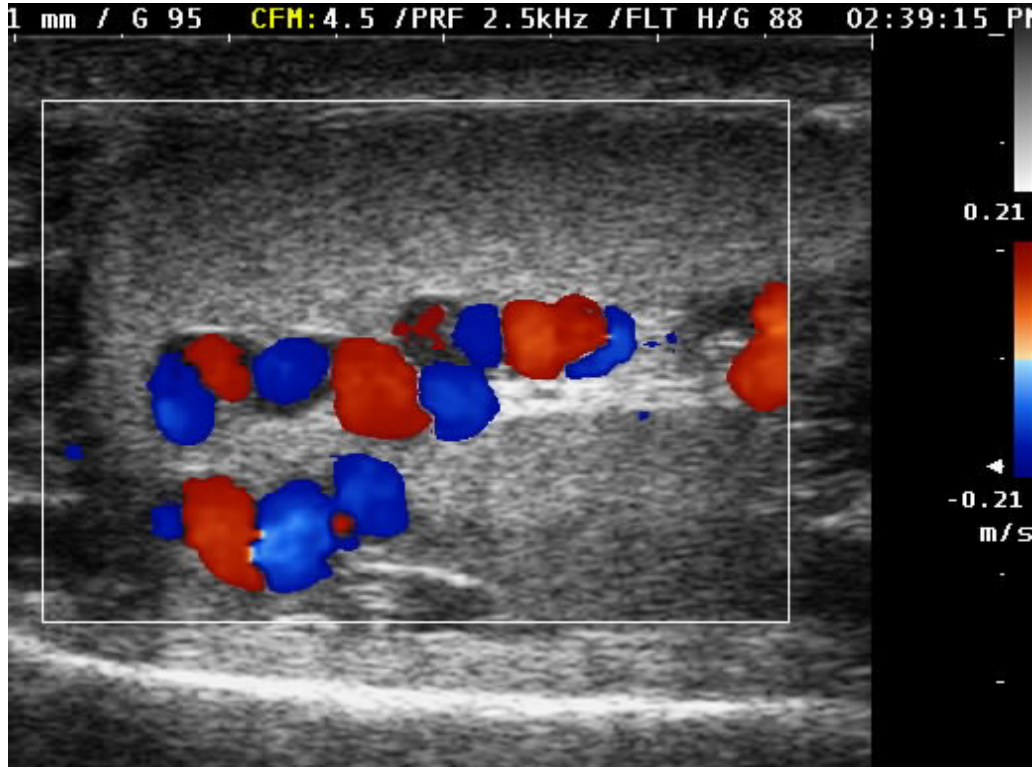
Resim 3. Örnek olgulardan biri; gri skalada sağda Valsalva öncesi ven çapı 2.2 mm, valsalva sırasında ven çapı 2.9 mm olarak ölçüldü. Valsalva ile ven çapındaki artışta varikozel açısından anlamlı bir bulgu.



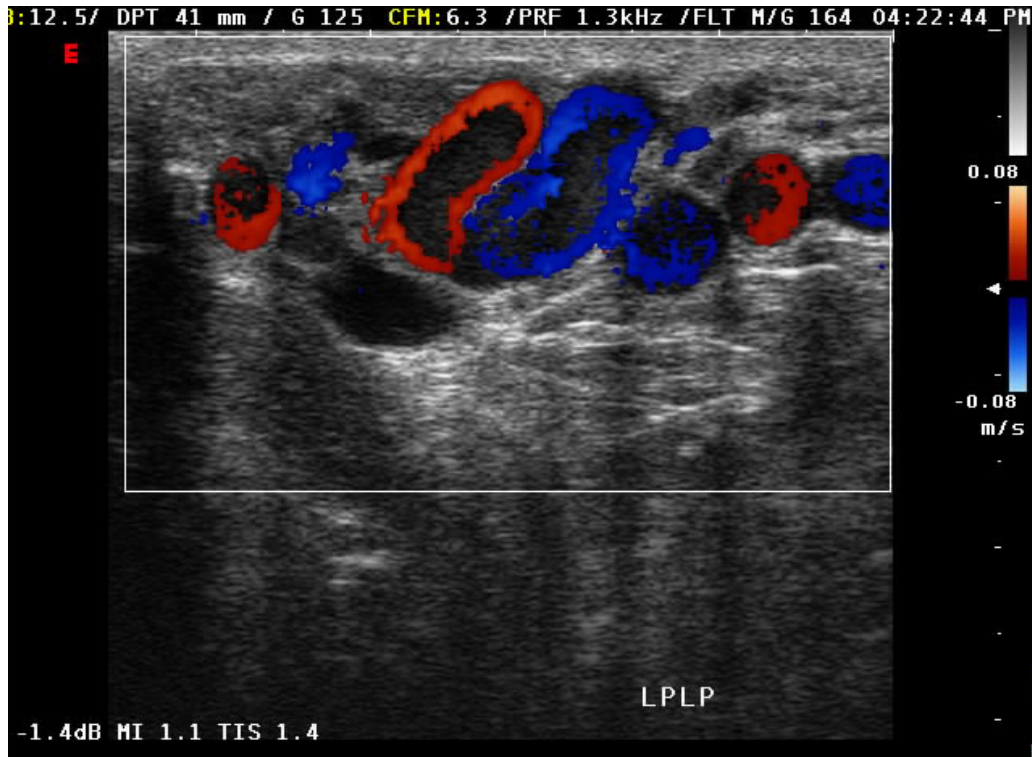
Resim 4. Solda Valsalva manevrası sırasında oluşan retrograd akımın RDUS ve spektral analizde görüntülenmesi; Akımın tersine dönmesi varikoseli destekliyen önemli bir parametredir.



Resim 5. Örnek olgu; Spektral incelemede solda Valsalva manevrası ile ortaya çıkan 6 cm/sn reflü hızı ve yaklaşık 2.5 sn süren reflü süresinin gözlemlendiği olgunun spektral görüntüsü



Resim 6. Solda ekstratestiküler varikosele eşlik eden intratestiküler varikozel olgusunun RDUS görüntüsü. Valsalva sırasında testis içerisinde genişlemiş venöz tübüler yapılar izlenmekte



Resim 7. Solda genişlemiş pleksus pampiniformis venlerinin Renkli Doppler Ultrasonografi ile görüntülenmesi, Valsalva sırasında belirgin retrograd kan akıma bağlı olarak venlerde kan akımı artışı görünmekte

5. TARTIŞMA

Varikosel; pampiniform pleksusta venöz kapakçık yetmezliğine bağlı olarak internal spermatic vende akımın tersine dönmesi ve skrotumda venöz yapıların genişlemesi olarak tanımlanır (94, 95). Varikosel erkek infertilitesinin en sık tedavi edilebilir sebebidir. Nitekim infertilite nedeniyle başvuran her 4 hastadan birine varikoselektomi uygulanmaktadır. Varikoselektomi, bireylerin % 60-81 ninde semen kalitesini ve eşlerindeki gebeliğide % 31-55 oranında arttırmaktadır (2). Fizik muayene varikosel için halen standart tanısal yöntemdir, fakat fizik muayene ile subklinik varikoselin varlığını tahmin etmek genellikle güçtür (6). Varikosellerin çoğu palpabl değildir ve asemptomatik olup, sadece ultrasonografik değerlendirme ile tanınır. Eğer tek başına fizik inceleme yapılırsa küçük varikosellerin % 40 ı saptanabilir (96). Fizik inceleme ile tanı konulamayan subklinik varikosel infertilitede önemli bir role sahiptir. Bundan dolayı sadece radyolojik değerlendirme ile saptanabilen küçük çaplı varikosellerin onarımı spermatogenezis üzerinde olumlu etkiye sahiptir (97). Bazı araştırmacılar varikosel tanısını koymada altın (gold) standart olarak venografi kullanmalarına rağmen, bu yöntem invazif ve pahalı bir yöntem olup özel ekipman gerektirir ve morbiditeyi artırır. Bu nedenle rutin tarama için uygun değildir (90, 98). US ve özellikle RDUS klinik ve subklinik varikosel tanısı koymada güvenilir ve pratik bir yöntem gibi görülmektedir (91). Diğer bir avantajıda non-invaziv olmasıdır ve fizik muayene veya orşidometreye göre daha objektif testis hacmi ölçümüne olanak sağlamasıdır (86). Diamond ve ark yapmış oldukları çalışmada 65 erkek hastanın testislerini orşidometri ve US ile ölçmüşler ve sonuç olarak arşidometrinin sensitivitesi, US ile karşılaştırıldığında volüm farklılıklarını göstermede oldukça düşük bulunmuştur (99).

Varikosel tanısında yaygın kullanılan US kriteri çap olarak 2 mm'den daha geniş venlerin varlığıdır (87, 88, 89). Bazı yazarlar çapı 3 mm olan en az bir ven, bazıları çapı 2 mm olan en az 2 venin varikosel tanısı için yeterli olduğunu varsaymışlardır (6). Gonda ve arkadaşları ven çapları için 2 mm'lik bir sınır değeri ile %95'lik sensitivite rapor etmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda ven çapı için 2 mm lik sınır değer kullanılmıştır.

Chiou ve arkadaşları fizik inceleme ile karşılaştırıldığında, RDUS ile yeni kriterler kullanarak (ven çapı, Valsalva esnasında reflünün süresi ve hızı) yaptıkları çalışmada % 93'lük bir sensitivite ve % 85'lik spesifite rapor etmişlerdir. Bu bahsedilen çalışmada hastaların bir kısmında reflü saptandı ve diğerlerinde akım hızında artış izlendi, bu yazarlar varikozel skorlamasında bu artışın önemine dikkat çektiler. Onlar 2 cm/sn den büyük akım hızlarının anlamlı kabul ettiler (92). Başka bir çalışmada akım volümü ile ven çapı arasında belirgin bir korelasyon bulunmuştur. Akım volümü ven çapı, reflü hızı ve süresine bağlı bir parametredir (1). Bu çalışmalar ile benzer sonuçlar bizim çalışmamızda da bulunmuştur. Çalışmamızda hasta grubunda ven çapı arttıkça reflü hızında da anlamlı bir artış olmaktadır. Bizde de 2 cm/sn üstü reflü hızı varikozel için anlamlı olduğunu tespit ettik.

Renk değişikliği RDUS incelemede reflü tanısı için subjektif ve güvenilir olmayan bir parametredir ve spektral Doppler analizi ile doğrulanmalıdır (91, 92). Varikozel spektral analizde reflü süresinin hesaplanması ile daha güvenilir bir şekilde tanınabilir. Varikozelli hastalarda reflüyü niceliksel (kantitatif) olarak sınıflandıran çalışmalarda vardır (90, 93). Cornoud'ta göre kısa reflü 1 sn den daha az süren reflü olup, bu aynı zamanda fizyolojik reflüye karşılık gelir. Süre olarak 1 sn den daha uzun süren reflüyü bu çalışmada patolojik olarak kabul etmişlerdir (90). Diğer çalışmalarda normal testiküler ven çapı olan sağlıklı bireylerde, 1 sn den az süreli reflü insidansı oldukça yüksek oranda bulunmuştur (100). Mihmanlı ve ark yaptıkları çalışmada reflü süresinin varikozel tanısı için subjektif olduğunu belirtmişlerdir (91). Bizim çalışmamızda reflü süresi açısından patolojik değer tespit edemedik. Reflü süresi açısından diğer çalışmalarda da bizde olduğu gibi çelişkili veriler bulunmuştur.

Hoekstra ve Witt ven çapı ile reflü arasındaki ilişkiyi vurgulamışlardır. 3.5 mm nin üzerindeki venlerin reflü ile alakalı olduğunu 2.5 mm'nin altındaki venlerde (ven çapı 2.5-3,5 mm arasında olan ve RDUS de % 65 reflü saptanan bir hasta dışında) reflü görülmediğini belirtmişlerdir, fakat reflü sırasında bir değer belirtilmemiştir. Kocakoç ve ark yapmış oldukları bir çalışmada reflü süresi ile ven çapı arasında belirgin bir korelasyon saptamamışlardır (1). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda ven çapı ile reflü süresi artışı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Hasta grubunda reflü süresi çap artımı ile paralel artmasına rağmen, 3.1 mm nin üstündeki

varikoselli olgularda reflü süresi artışı ile ven çapı artışı arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir. Buna göre hasta grubunda ven çapı ile reflü süresi arasında belirgin bir korelasyonun bulunmaması daha önceki yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Şunu belirtmek gerekir ki Valsalva manevrası esnasında reflü saptanan küçük çaplı venlerde, büyük çaplı venlere göre reflü süresi daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Varikozel zamanla testiküler atrofiye neden olmaktadır (101, 102). Testiküler boyutun değerlendirilmesi ile elde edilen bulgularının histolojik hasarlanmayı doğru bir şekilde yansıtmadığı ileri sürülmüşse de varikoselektomi sonrasında testiküler hipotrofinin tatmin edici bir şekilde düzeldiği ve normal büyüme hızını yakaladığı, hatta etkilenen tarafta postoperatif hipertrofi saptandığı ileri sürülmektedir (103, 104). Bazı çalışmalarda palpabl varikozelin testis volümlerinde azalma ve sperm parametrelerinde bozulmaya neden olduğu gösterilmiş ve uygulanan cerrahi tedavinin sadece semptomatik iyileşme için değil testiküler atrofi ve olası infertilite probleminin gelişimini önlemede de önemli olduğu sonucuna varılmıştır (105). Genç yetişkinlerde varikozel saptanan olguların spermogram ve ultrasonografi ile izlenmesi, semptomatik ve testis volümünde belirgin azalma olan olguların ise opere edilmesinin gerektiği sonucuna varmışlardır (106). Centola ve ark orşidometri kullanarak yaptıkları testiküler hacim ölçümü ve bu ölçümün varikozelle arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmalarında varikozelli grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında testis hacminin varikozelli grupta azaldığını tespit etmişlerdir (107). Bu çalışmaya benzer sonuçlar bizim çalışmamızda bulunmuştur. Buna göre kontrol grubu ile hasta grubu hacimlerini karşılaştırdığımızda hasta grubunda belirgin atrofi olduğunu saptadık. Yine hasta grubunda sol testis hacmini sağa göre azalmış olarak saptadık.

Thomas JC bir çalışmasında hacim farkının yüksek "grade" li (grade II-III) varikozellerde daha belirgin olduğunu belirtmiştir. Testiküler atrofi açısından Grade III varikozel, grade II den daha fazla risk altında olduğunu belirtmişlerdir (108). Zini ve ark. grade I-II varikozelde ortalama 1.1 lik hacim farkı oluştuğunu göstermiştir (109). Bu çalışmasında atrofının varikozel derecesi ile ilişkili olduğunu belirtse diğeri bir çalışmasında düşük dereceli varikozellerde de atrofi olduğunun altını çizmiştir (110). Akçar ve ark. yapmış olduğu çalışmada

düşük dereceli varikosellerin yüksek dereceli varikoseller ile kıyaslandığında her zaman testiküler atrofi yapmadığını belirtmişlerdir (111). Hasta grubunda testis hacmi, ven çapı 2mm nin altındakiler ile kıyaslandığında, 2mm üstünde olanlarda belirgin bir azalma göstermektedir. Ancak 2mm nin üstündeki venlerdeki testis hacimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna göre bizim çalışmamızda düşük dereceli varikozel ile yüksek dereceli varikozelin testis atrofisi üzerine etkilerinin benzer düzeyde olduğunu saptadık. Bulgularımız Arnold Zini nin elde ettiği bulgularla benzer olmakla beraber, Akçar ve ark ile Thomas JC nin yapmış olduğu çalışmalara benzememektedir. Bu nedenle düşük çaplı venlerde de testis hacmini Ultrasonografi ile takip edip atrofi olup olmadığını değerlendirmek gerekmektedir.

Testis dokusunu % 98 oranında seminifer tübüller ve germ hücreleri oluşturmaktadır. Sperm üretimi buralardan yapıldığından testisin hacmi infertilitenin önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir (27). Her iki testis arasında 2 ml den fazla hacim farkı varsa varikozektomi önerilmektedir (8). Bazı araştırmacılar iki testis arasında 0.5 ml veya % 8 lik hacim farkı olmasını testis atrofisi kabul etmektedirler (112). Bizim çalışmamızda da hasta grubunda sağ testis ile sol testis hacim farkı ortalaması 1.15 ml olarak hesaplandı. Kontrol grubunda sağ testis ile sol testis hacim farkı ise 0.42 ml olarak saptandı. Varikozelli grupta, kontrol grubuna göre hacim farkı anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle varikozel tanısı koyarken testis hacimlerinin hesaplanıp, hacim farklarının iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda 2 sn nin üstü reflü süresinde testis hacmi belirgin azalmakta ancak 2 sn nin altındaki varikozellilerde testis hacminde anlamlı bir azalma olmamaktadır. Bu nedenle reflü süresi 2 sn nin üstündeki varikozelli olgularda testis atrofisinin belirgin olduğunu tespit ettik. 2 cm/sn sınır değer ile çalışmamızda reflü hızı arttıkça testis hacmide anlamlı olarak azalmaktadır. Ayrıca reflü süresi ve reflü hızı ile testis hacmini kıyaslayan yeterli çalışma olmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

6. SONUÇ

Ultrasonografi ve RDUS ile ven çapı, testis hacmi, reflü süresi ve hızı gibi parametreler arasındaki ilişkileri sorguladığımız çalışmamızın sonuçları şu şekilde özetlenebilir.

Ultrasonografi ve RDUS varikozel teşhisinde, non-invaziv, nispeten ucuz, tekrarlanabilir, komplikasyonu olmayan güvenilir bir tanı yöntemidir.

USG olarak gri skala inceleme ile sadece ven çapına bakılması varikozel tanısı için yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. Ven çapı normal olgularda da RDUS ve spektral incelemede patolojik sürede reflü akım olabileceğini saptadık.

Ven çapı artışı ile reflü hızında anlamlı bir artış olmaktadır. Ven çapı artışı ile reflü süresi artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon kurulamamıştır.

Kontrol grubu ile hasta grubu testis hacimlerini karşılaştırdığımızda hasta grubunda belirgin testis atrofisi olduğunu tespit ettik. Ancak hasta grupta ven çapı artışı ile testis atrofisi artışı arasında belirgin bir korelasyon kurulamamıştır. Buna göre düşük dereceli varikozel ile yüksek dereceli varikozelin testis atrofisi üzerine etkilerinin benzer düzeyde olduğunu saptadık.

Hasta grubunda testis hacminde, reflü hızı arttıkça anlamlı bir azalma olmasına rağmen reflü süresi arttıkça anlamlı bir azalma olmamaktadır. Testis atrofisi, olası infertilite problemlerinin oluşmasında önemli bir gösterge olduğundan, testis hacmini etkileyen ven çapı, reflü süresi ve hızının birlikte değerlendirilip, tedavi planlanmalıdır. Varikozelli hastalarda testiküler atrofi saptadığımızdan, hastaların USG olarak testis hacimlerinin takip edilerek atrofi tespiti sağlanabilir.

Rutin uygulamada varikozel tanısı için kullanılan, tek başına reflünün varlığı ve/veya tek başına ven çapının ölçümü gibi parametrelerin yetersiz olduğunu ve bu nedenle ven çapı ölçümüne ek olarak reflü süresi, reflü hızı ve testis hacmi gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin daha değerli bilgiler vereceği sonucuna vardık. Bizim departmanımızda bu çalışmada çıkan sonuçların ışığında RDUS ile ven çapı, reflü süresi, reflü hızı ve testis hacmi birlikte ölçülüp buna uygun olarak varikozel tanısı konmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Kocakoc E, Serhatlioğlu S, Kiris A, Bozgeyik Z, Ozdemir H, Bodakçı MN. Color Doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. Eur J Radiol 47(2003) 251-256.
2. Akçar ND, Turgut M, Özkan R. Varikoselektomi geçirmiş infertil erkeklerde rekkürens sıklığı. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi (2004) 10: 144-146.
3. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. J Urol 1989; 142(3): 743-748.
4. Belker AM. The varicocele and male infertility. Urol Clin North Am. 8:41, 1981.
5. Rodrigues-Rigau LJ, Smith KD. Relationship of varicocele to sperm output and fertility of male partners in infertile couples. J Urol 120: 691-694, 1978.
6. Pierik FH, Dohle GR, Van Muiswinkel JM, et al. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men. J Urol 1999; 162(5): 1618-1620.
7. Cornud F, belin X, Amar E, Delefontaine d, Helenon o, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. Eur radiol 1999; 9: 536-545.
8. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N, ve ark. Temel Üroloji. ISBN 975-277-135-1.
9. Shafik A. Venous tension patterns in cord veins. II. After varicocele correlation. L Urol 1983; 1129(4): 749-751.
10. Mellinger BC. Varicocelectomy. Tech Urol 1995; 1(4): 188-196.
11. Pyror JL. Male Infertility. Urol Clin of North Am. Vol: 14 no: 3 August 1987.
12. Parrott TS, Hewartt L, Ligation of the testicular artery and vein in adolescent varicocele. J Urol 1994; 152: 791-794.
13. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. J Urol 1992; 148: 1190-1194.
14. Orhan İ, Onur R, Yüzgeç V, Semerciöz A, Fırdolaş F. Subinguinal varikoselektomide anatomik vasküler varyasyonlar. Fırat Tıp Dergisi. 2004; 9(1) 18-20.
15. Coolseat BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol 1980; 124(6): 833-892.

16. Turek PJ, Lipshultz LI. The varicocele controvercion, Etiology and patophysiology, AUA updata series, vol. 14, lesson 13. Baltimore. American Urological Association; 1995; p.106-117.
17. Wishahi MM. Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein, Human cadaver study and oprative spermatic venography; cilinical aspects. J Urol 1991; 145(4): 780-784.
18. Shafik A. Venous tension peterns in cord veins. II. After varicocele corelation. L Urol 1983; 1129(4): 749-751.
19. Wang YX, Lei C, Dong SG, et al. Study of bilateral histlogy and meiotic analysis in men undergoing varicocele ligation. Fertil Steril 1991; 55(1): 152.
20. Peduch DA, Skoog Sj. Current management of adoloscent varicocele. Rev Urol 2001; 3(3): 120-133.
21. Tanji N, Fujiware T, Kaji H, et al. Histologic evaluation of spermatic veins in patients with varicocele. Int J Urol 1999; 6(7): 355-360.
22. Lund L, Hahn-Pedersen J, Hlijhus J, et al. Varicocele testis evaluated by CT scannign. Scand J Urol Nephrol 1997; 31(2): 179-182.
23. Santora G, Romeo C, Impellizzeri P, et al. Ultrastructural and histochemical study of basal lamine of the testis in adolescent varicocele. Fertil Steril 2000; 73(4): 699-705.
24. Cameron DF, Snyder FE. The blood-testis barrier in men with varicocele: alanthanum tracer study. Fertil Steril 1980; 34(3): 255-263.
25. Sigman M, Howards SS. Male infertility. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ, editors. Campbell s urology. 7 th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p.1287-330.
26. Turner Tt, Varicocele: stil an enigma. J Urol 1983; 129(4): 695-704.
27. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N, ve ark. Temel Üroloji. ISBN 975-277-135-1.
28. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, et al. A possible ontogenicetiology for idiopathic left varicocele. J Urol 1994; 151(1): 62-68.
29. Grillo- Lopez AJ. Primary right varicocele. J Urol 1971; 105(4): 540-541.
30. Comhaire F, Zalata A, Schoonjans F. Varicocele: indications for treatment. Ant J Androl 1995; 18(Suppl 2): 67-71.
31. Etriby AA, İbrahim AA, Mahmoud KZ, et al. Subfertility and varicocele: Venogram demonstraton of anastomosis sites in subfertile men. Fertil Steril 1975; 26(10); 1013-1020.

32. Shafik A, Bedeir GA. Venous tension patterns in cord veins. I In normal and varicocele individuals. J Urol 1980; 123(3): 383-388.
33. Uygur M.C, Erik A.İ, Demokan E, Özer E, Üstün H. Qunatitative evaluation of biopty gun testis needle biopsy. The Journal of Reproductive medicine. 1999 ; 44:445-449.
34. Pinto KJ, kroovand RL, Jarow JP. varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. J Urol. 1994;152: 788-790.
35. Podesta ML, Gottlieb S, MEdel R JR,et al. Hormonal paremeters and testicular volume in children and adolescents with unilateral varicocele: Preoperative and postoperative findings. J Urol. 1994; 152: 794-797.
36. Akıncı M, Macit F, Müslümanoğlu A ve ark. Normal populasyonda testis hacimlerinin değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi. 1986; 12(4): 521-523.
37. Dinçel Ç, Kerman S. Erişkinlerde varikosel insidansı ve varikoselin testis hacmi üzerindeki etkileri. Türk Üroloji Dergisi. 2000; 26(2): 206-210.
38. Sigman M, Jarow J.P. Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. J Urol. 1997; 158(2): 605-612.
39. Ku JH, Son H, Kwak C, Lee ES, Lee NK, Park YH. İmpact of varicocele on testicular volume in young men: significance of compensatory hypertrophy of contralateral testis. The J Urol. 2002; Vol. 168, 1541-1544.
40. Yin Y, Hawkins KL, Dewolf WC, et al. Heat stres causes testicular germ cell apoptosis in adult mice. J Androl 1997; 18(2): 159-165.
41. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surfaca temparature in men with varicocele. J Urol 1989; 142(3): 743-748.
42. Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possile contribuions to male ibfertility: a review. Int J Androl 1995; 18(4): 169-184.
43. Fujisawa M, Yoshida S, Matsumota O, et al. Deoxyribnucleic acid polymerase activity in the testes of infertile men with varicocele. Fertil Steril 1988; 50(5): 795-800.
44. Simsek F, Turkier L, Cevik L, et al. Role of apoptosis in testicular tissue damage caused by varicocele. Arch Esp Urol 1998; 51(9): 947-950.
45. Zorginotti AW, Macleod J, studies in temporature,human semen quality, and varicocele. Fertil Steril 1973; 24(11): 854-863.
46. Wright EJ, Young GP, Goldstein M. Reduction in testicular temperature after varicocelectomy in infertil men. Urology 1997; 50(2): 257-259.

47. Agarwal S. Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. *Indian J Med Res* 1991; 94: 228-231.
48. Donohue RE, Brown JS. Blood gases and pH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1969; 20(2): 365-374.
49. Netto Jr NR, Lemos GC, de goes GM. Varicocele: relation between anoxia and hypospermatogenesis. *Int J Fertil* 1977; 22(3): 174-182.
50. Di Luigi L, Gentile V, Pigozzi F, et al. Physical activity as a possible aggravating factor for athletes with varicocele: impact on the semen profil. *Hum Reprod* 2001; 16(6); 1180-1184.
51. Macleod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965; 16:735-57.
52. Cohen MS, Plainse L, Brown JS. The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 1975 26(12): 1243-1252.
53. Ito H, Fuso H, Minagawa H, et al. Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertil Steril* 1982 37(2): 218-222.
54. Lindholmer C, Thulin L, Eliasson R. Concentrations of cortisol an drenin in the internal spermatic vein of men with varicocele. *Andrologia* 1973; 5(1) 21-23.
55. Turner Tt, Lopes TJ, Effevts of experimental varicocele require neither adrenal contribution nor venous reflux. *J Urol* 1989; 142(5): 1372-1377.
56. Ozbek E, Yurekli M, Soylu A, et al. The role of adrenomedulin in varicocele and impotence. *BJU Int* 2000; 86(6): 694-706.
57. Griveau JF, Lelannon D. Reactive oxygen species and human spermatozoa: physiology and pathology. *Int J Androl* 1997; 20(2): 61-70.
58. Sharma RK, Agarwai A. Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology* 1996; 48(6) 835-860.
59. Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, et al. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol* 1999; 161(6): 1831-1835.
60. Mazzilli F, Rossi T, Marchesini M, et al. Superoxide anion in human semen related to seminal paremeters and clinical aspects. *Fertil Steril* 1994; 62(4): 862-870.
61. Mostafa T, Amis TH, El-Nashar A, et al. Varicocelectomy reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *Int J Androl* 2001; 24(5); 261-266.

62. Peng BC, Tomashefsky P, Nagler HM. The cofactor effect: varicocele and infertility. *Fertil Steril* 1990; 54(1): 143-151.
63. Chia SE, Xu B, Ong CN, et al. Effect of cadmium and cigarette smoking on human semen quality. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994; 39(5): 292-300.
64. Klaiber EL, Broverman DM, Pokoly TB, et al. Interrelationships of cigarette smoking, testicular varicoceles and seminal fluid indexes. *Fertil Steril* 1987; 47(3) 481-487.
65. Gilbert BR, Witkin SS, Goldstein M. Correlation of sperm-bound immunoglobulins with impaired semen analysis in infertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1989; 52(3): 469-473.
66. Knudson G, Ross L, Stuhldreher D, et al. Prevalence of sperm bound antibodies in infertile men with varicocele: the effect of varicocele ligation on antibody levels and semen response. *J Urol* 1994; 151(5): 1260-1263.
67. Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated sperm cells(notulae seminologicae). *J Submicrosc Cytol Pathol* 1996; 28(4); 587-596.
68. Hsueh AJ, Eisenhauer K, Chun SY, et al. Gonadal cell apoptosis. *Recent Prog Horm Res* 1996; 51: 433-455.
69. Benoff S, Gilbert BR. Varicocele and male infertility: Part I. *Hum Reprod Update* 2001; 7(1): 47-54.
70. Benoff S, Hurley IR, Barcia M, et al. A potential role for cadmium in the etiology of varicocele-associated infertility. *Fertil Steril* 1997; 67(2): 336-347.
71. Hikim AP, Wang C, Leung A, et al. Involvement of apoptosis in the induction of germ cell degeneration in adult rats after gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment. *Endocrinology* 1995; 136(6): 2770-2775.
72. Fujisawa M, Yoshida S, Matsumoto O, et al. Decrease of topoisomerase I activity in the testes of infertile men with varicocele. *Arch Androl* 1988; 21(1): 45-50.
73. Younes AK. Low plasma testosterone in varicocele patients with impotence and male infertility. *Arc Androl* 2000; 45(3): 187-195.
74. Hudson RW, Hayes KA, Crawford VA, et al. Seminal plasma testosterone and dihydrotestosterone levels in men with varicoceles. *Int J Androl* 1983; 6(2): 135-142.
75. Cayan S, Kadioğlu A, Orhan I, et al. The effect of microsurgical varicolectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Int* 1999; 84(9): 1046-1055.

76. Jensen TK, Andersson AM, Hjollund NH, et al. Inhibin B as a serum marker of spermatogenesis: correlation to differences in sperm concentration and follicle-stimulating hormone levels. A study of 349 danish men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(12): 4059-4063.
77. Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohie GR, et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility. In *J Androl* 2000; 23(6): 340-346.
78. Li H, Duboco F, Jiang Y, et al. Effect of surgically induced varicocele on testicular blood flow and sertoli cell function. *Urology* 1999; 53(6): 1258-1262.
79. Kosar A, Sarica K, Özdiler E. Effect of varicocelectomy on seminal plasma transferin volues: a comparative clinical tiral. *Andrologia* 2000; 32(1): 19-22.
80. Trum JW, Gubler FM, Laan R, et al: The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996;11(6):1232-1235.
81. Hargreave TB, liakatas J. Physical examination for varicocele. *Br J Urol* 1991; 67(3): 328.
82. Wells PT: *Biomedical Ultrasonics*. New York, Academic Pres, 1977 pp 120-123.
83. *Acoustical Data for Diagnostic Ultrasound Equipment*: Laurel, MD, american institute of Ultrasound in Medicine, 1993.
84. Oyar O. *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. Birinci baskı. Nobel Tıp kitapevleri,1998; 101-107; 188-196 232-244.
85. Pierik FH, Dohle GR, Van Muiswinkel JM, et al. Is routine scrotal ultrasound adventageous in infertile men. *J Urol* 1999; 162(5): 1618-1620.
86. Rivkes SA, Hall DA, Boepple PA, et al. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *J Pediatr* 1987; 110(6): 914-917.
87. Arslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 229.
88. Gonda RL, Karo JJ, Forte RA, O donnell KT. Diagnosis of subklinik varicocele in infertility. *AJR Arn J Roentgenol* 1987; 148: 71-75.
89. Aydos K, Baltaci S, Salih M, Anafarta K, Beduk Y, Gulsoy U. Use of color Doppler sonografi in the evaluation of varicoceles. *Eur Urol* 1993; 24: 221-225.
90. Cornoud F, belin X, Amar E, Delafontaine D, Helenon O, Moreau JF. Varicocele: Strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999; 9: 536-545.

91. Mihmanli L, Kurugoglu S, Cantasdemir M, Zulfikar Z, Yılmaz MH, Numan F. Color Doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 43-48.
92. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, et al. Color doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of new scoring system with physical examination. *Urology* 1997; 50: 953-956.
93. Dhabuwala CB, Kumar AB, Kerkar PD, Bhutawala A, Pierca J. Patterns of Doppler recordings and its relationship to varicocele in infertile men. *Int J Androl* 1989; 12: 430-438.
94. McClure RD, Hricak H. Scrotal ultrasound in the infertile men: Detection of subclinical unilateral and bilateral varicoceles. *J urol* 1986; 135: 711-715.
95. Sigmund G, Gall H, Bahren W. Stop-type and shunt-type varicoceles: Venographic findings. *Radiology* 1987; 163:105-110.
96. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970; 21; 606-609.
97. Marsman JW. Clinical versus subclinical varicocele: venographic findings and improvement of fertility after embolization. *Radiology* 1985; 155; 635-638.
98. Meacham RB, Townsend RR, Rademacher D, Droese JA. The incidence of varicoceles in the general population when evaluated by physical examination, gray scale sonography and color Doppler sonography. *J Urol* 1994; 151: 1535-1538.
99. Diamond D, Paltiel JH, Dicanzio J, Zurakowski D, Bauer BS, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume; orchidometer versus ultrasound. *The Journal of Urology*. September 2000, Vol. 164, 1111-1114.
100. Kocakoc E, Kiris a, Orhan I, Bozgeyik Z, Kanbay M, Ogur E. Incidence and importance of reflux in testicular veins of healthy men evaluated with color duplex sonography. *J Clin Ultrasound* 2002; 30:282-289.
101. WHO. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertility and sterility* 1985; 43:575-582.
102. Lipshultz LI, Corriere JN. Progressive testicular atrophy in varicocele patient. *J Urol* 1977; 117: 175-176.
103. Rivilla F, Casillas JG: Testicular size Following embolization therapy for paediatric left varicocele. *Scand J Urol Nephrol*. 1997; 31: 63-65.
104. Aragona F, Ragazzi R, Pozzan GB, et al: Correlation of testicular volume, histology and LHRH test in adolescents with idiopathic varicocele. *Eur Urol*. 1994; 26: 61-66.

105. Gershbein AB, Horowitz M, Glassberg KI: The adolescent varicocele I: Left testicular hypertrophy following varicocelectomy. J Urol. 1999; 162: 1447-1449.
106. Koçak İ, Şilit E, Gümüş B, Turan E. Genç erkeklerde semptomatik varikoselin testis hacmi ve spermiogram üzerine etkisi. Ege Tıp Dergisi 2000; 39 (1): 61 -63.
107. Centola GM, Lee K, Cockett ATK. Relationship between testicular volume and presence of varicocele. Urology 1987; 30(5): 479-481.
108. Thomas JC, Elder JC. Testicular growth arrest and adoloscent varicocele; does varicocele size Make a difference. J Urol 2002; 168(4 Pt2): 1689-1691.
109. Zini A. Bucks M, Berardinucci D, Jarvi K. Loss of left testicular volume in men with clinical left varicocele: correlation with grade of varicocele. Arch Androl 1998; 41: 37-41.
110. Zini A. Buckspan M, Berardinucci D, Jarvi K. The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume. Fertility and sterility 1997; 68: 671-674.
111. Akçar N, Turgut M, Adapınar B, Özkan İR. Testicular volume in infertile men with subclinical varicocele. Osmangazi tıp dergisi 2005; 27(1).
112. Reitelman C, Burbige K.A, Sawezule I.S et al : Diagnosis and surgical correction of the pediatric varicocele. J. Urol 138, 1038-1040, 1987.