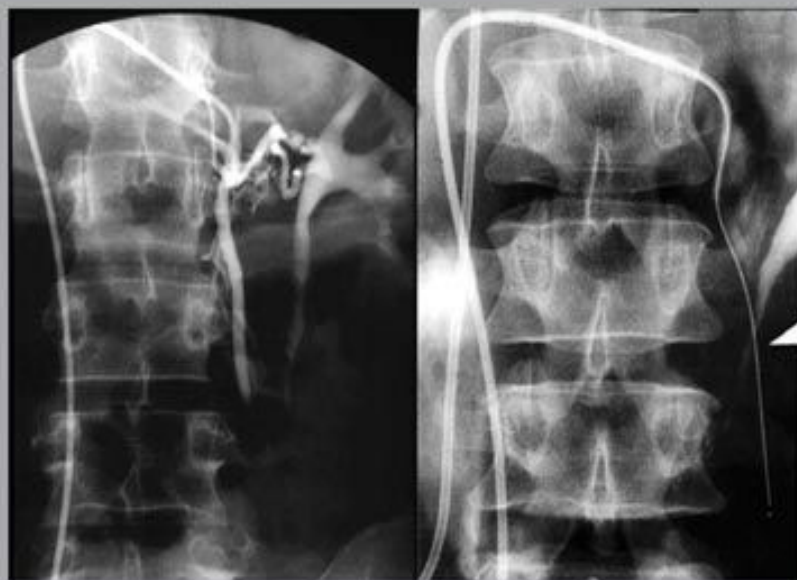


Varikosel

Doç. Dr. Mete Kilciler
Doç. Dr. Fikret Erdemir



VARİKOSSEL

Editörler:

Mete Kilciler
Fikret Erdemir

© 2014 Habitat Yayıncılık

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Habitat Yayıncılık'a aittir.

ISBN: 987-605-4084-26-5

Önemli Not: Tıbbi bilgiler sürekli olarak değişebilmektedir. Yeni araştırmalar ve klinik deneyimler bilgilerimizi artırırken tedavide birtakım değişiklikleri de beraberinde getirebilir. Buradaki bilgilerin sağlayıcıları, yazarlar ve editörler ve hatta yayıncı, konunun standartlarına uyan ve de tam ve doğru bilgi sağlayabilmek için kendi alanlarındaki güvenilir sayılabilecek kaynaklara başvurmuşlardır. Yazarlar editörler yayıncı veya bu çalışmanın içerisinde bulunan diğer şahıslar, insan hatası olasılığı ve medikal bilgilerde oluşabilecek değişiklikleri de gözönünde bulundurulması gerektiğini hatırlatırken, buradaki bilgilerin tam ve doğru olduğunu temin eder ve olası herhangi bir hata, ihmal ve bilginin kullanımından doğacak sonuçlardan sorumlu değildir. Bilim insanlarının kitaptaki bilgileri diğer kaynaklarla doğrulamaları önerilmektedir. Örneğin; hekimlerin buradaki bilgilerin doğru olduğu ve tavsiye edilen dozda veya uygulama kontrendikasyonlarında değişiklik olup olmadığını uygulamayı düşündükleri ilaçların kutularında bulunan prospektüslerini okuyarak doğrulamalıdır. Bu öneri yeni veya sık kullanılmayan ilaçların kullanımında daha da önem kazanmaktadır.

Bu kitapta kullanılan ürün isimleri, patentler, kaydedilmiş markalar veya patentli isimlerdir. Bu nedenle bir ismin marka olarak bildirilmemesi, yayıncının tasviri olarak yorumlanmamalıdır.

Habitat Yayıncılık

ÖZET

Pleksus pampiniformisin dilatasyonu olarak bilinen ve zamanla testiküler fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilen varikozel infertilitenin cerrahi olarak düzeltilebilir en sık nedenidir. Tedavide açık cerrahi teknikler (inguinal, subinguinal, yüksek ligasyon, skrotal yaklaşım), laparoskopik varikozektomi, embolizasyon ve skleroterapi gibi girişimsel radyolojik teknikler kullanılmaktadır. Uygulanan bu tedavi yaklaşımlarının avantajları ve dezavantajları olmakla beraber hangi tekniğin daha iyi olduğu konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bu kitapta literatürdeki varikozektomi teknikleri özellikle karşılaştırmalı sonuçları içerecek şekilde nüks, komplikasyonlar, semen parametreleri ve gebelik oranları açısından değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Varikozel, infertilite, tedavi, cerrahi teknikler, komplikasyonlar

GİRİŞ

Literatürdeki çalışmalara göre çiftlerin %20-25'inin düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen birinci yılın sonunda çocuk sahibi olamadıkları görülmektedir (1). Bu oran ikinci yılın sonunda %10-15 düzeylerine gerilemektedir. Buna göre infertilite süresinin uzamasıyla çocuk sahibi olma oranlarının azaldığı anlaşılmaktadır. Gerçekten de Avrupa Üroloji Derneği (EAU) Kılavuzları bizlere 4. yıldan sonra düzenli ve korunmasız cinsel ilişki ile her ay gebe kalma oranlarının %1-1.5 arasında olduğunu bildirmektedir (2). Oysa çocuk sahibi olan çiftlerde gebe kalma oranları her ay için %20-25 kadardır. Aslında şunu da biliyoruz ki çocuk sahibi olamayan %10-15'lik popülasyon kendi hallerine bırakıldıklarında bunların %20-25'i herhangi bir dönemde gebelik elde etmektedirler. Burada belirtilmesi ve unutulmaması gereken nokta ileri yaş ve ailenin kendi istekleri gibi spesifik durumların haricinde gebelik araştırmalarına en erken bir yıl sonra başlanması gerekliliğidir. İnfertilite çiftlerin ruh sağlığını ve sosyal yaşamlarını etkileyen önemli bir sorun olup Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008 yılında 6.1 milyon çiftin çocuk sahibi olamama nedeniyle infertilite kliniklerine başvurduğu belirtilmektedir (3). İnfertilite sebepleri incelenirken olguların %50'sinde sadece kadın faktörünün, %30'unda sadece erkek faktörünün ve geri kalan %20'lik grupta da hem erkek hem de kadın faktörünün sorumlu olduğunu biliyoruz (1). Erkeklerde infertilite nedenleri araştırılmasında EAU kılavuzlarında 7057 hastanın değerlendirilmesi sonrası infertilitede en büyük nedenin idiyopatik olduğu bunu %12.3'lük oranla varikoselin izlediği anlaşılmaktadır (Tablo 1) (2).

Tablo 1. Erkek infertilitesindeki etiyolojik faktörler

| Nedenler | % |
|-----------------------------|------|
| ■ Seksüel faktörler | 1.7 |
| ■ Ürogenital infeksiyonlar | 6.6 |
| ■ Konjenital anomaliler | 2.1 |
| ■ Edinsel faktörler | 2.6 |
| ■ Varikosel | 12.3 |
| ■ Endokrin bozukluklar | 0.6 |
| ■ İmmünolojik faktörler | 3.1 |
| ■ Diğer anomaliler | 3.0 |
| ■ İdiyopatik (OAT sendromu) | 75.1 |

OAT: Oligoastenoöteratospermi

Amerikan Üroloji Derneği kılavuzlarında da varikoselin erkeklerdeki infertilite etiyolojisindeki oranı %27 olarak belirtilmektedir (3). Literatürdeki başka çalışmalarda da erkekler arasında infertilite sebepleri içerisinde idiyopatik faktörler dışlandığında etiyolojideki en sık nedenin varikosel olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. İnfertilite tanısı alan 500 erkek olgudaki etiyolojik nedenler

| İnfertilite nedenleri | % |
|---------------------------------|--------------|
| ■ Varikosel | %41.2 |
| ■ Obstrüksiyon | %18.8 |
| ■ Testiküler yetersizlik | %16.4 |
| ■ İnmemiş testis | %2.2 |
| ■ Ejakülasyon bozukluğu | %2.4 |
| ■ Testis tümörü | %1.6 |
| ■ Gonadotoksinler | %1.2 |
| ■ XYY | %0.6 |
| ■ Testis dışı kanser | %0.4 |

Tarihçe ve Patogenez

Yukarıda belirtilen sonuçlara göre varikoselin erkek infertilitesi içerisinde önemli bir yere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Varikoselin önemi, erkek infertilite nedenleri içerisinde cerrahi olarak en sık düzeltililebilir faktör olmasından da ileri gelmektedir. Pleksus pampiniformis ve internal spermatik venlerin dilatasyonu olarak bilinen varikosel ilk olarak birinci yüzyılda Roma'lı Celsus tarafından bildirilmiş (Resim 1) olup ilk varikoselektomi ameliyatının da 200 yıl kadar önce Fransız cerrah Delpach tarafından yapıldığı ve ilk varikosel teriminin 1843 yılında kullanıldığı anlaşılmaktadır (4,5). İlk varikoselektomi ameliyatından günümüze kadar varikoselin etiyolojisi, patofizyolojisi ve tedavisi konusunda önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu ilerlemelerden söz etmeden önce varikosel patolojisi ile ilgili olarak bazı istatistiksel oranlarının bilinmesi faydalı olacaktır. Buna göre, varikoselin genel popülasyonda %10-15 oranında görüldüğü bu oranların primer infertil olgularda %19-41 ve sekonder infertil olgular arasında da %53-80 oranlarına kadar yükseldiği görülmektedir (6). Varikosel %90 oranında sol tarafta görülürken %10 oranında da iki taraflı görüldüğü bildirilmektedir. Sağ tarafta varikosel görülme oranı oldukça düşük olmasına rağmen spermatik ven ya da vena kavada obstrüksiyona neden olabilecek böbrek kitleleri ile retroperitoneal lokalizasyondaki kitlelerin daima göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre normal semen analizi olan erkekler arasında varikosel oranı %11.7 olarak bildirilirken bu oranın anormal semen analizi olan erkekler arasında %25.4 kadar olduğu bildirilmektedir (7). Varikoselli erkeklerin semen analizlerinin değerlendirilmesinde olguların %90'ında motilitede azalma, %65'inde sperm konsantrasyonunda 20 milyon/cc altına düşme gösterilmiştir. Varikosel, düşünüldüğü gibi her olguda infertiliteye yol açmamakta ve varikosel patolojisine sahip olguların %80'inin fertil olduğu bilinmektedir (2). Yani bizim üzerinde araştırmalar yaptığımız ya da bizi uğraştıran grup %20'lik kesimdir. Bu arada varikoselin her ne kadar erişkin yaşta fertilitte sorunlarına yol açtığı ön planda algılanmakla beraber çocukluk döneminde de görüldüğü ve bu hali ile progresif hasar oluşturarak infertiliteye neden olabileceği anlaşılmaktadır. Bununla ilgili olarak yaşları 2-19 arasında değişen top-

lam 4052 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada 2-6 yaş arası çocuklarda %0.79, 7-10 yaş arası çocuklarda %0.96, 11-14 yaşları arası çocuklarda %7.8 ve 15-19 yaşları arasındaki çocuklarda da %14.1 oranlarında varikozel saptandığı anlaşılmaktadır (8).



Resim 1. Varikozel patolojisini ilk bildiren bilim insanı Roma'lı Celsus (5)



Resim 2. Pleksus pampiniformis ve internal spermatic venlerin dilatasyonu

Varikoselin etiyolojisi günümüzde hala tam olarak bilinmemekle birlikte bu konuda pek çok teorinin ileri sürüldüğü görülmektedir. Varikösel patolojisine sahip olan erkek olguların birinci derecede akrabalarında bile varikösel görülme sıklığının %53 civarında olduğu ve bu oranın normal popülasyondan oldukça yüksek olduğu anlaşılmaktadır (9). Varikoselin etiyolojisinde genel olarak anatomik özelliklerin venöz yapılarda hidrostatik basınç artışı ve venöz reflü oluşumuna neden olduğu ve buna bağlı olarak spermatik kord içindeki pleksus pampiniformiste dilatasyon olduğu düşünülmektedir. Yukarıda bahsedilen venöz hidrostatik basınç artışına neden olabilecek faktörlerle ilgili değişik düşünceler bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibi sıralanabilir;

1. Sol renal venin superior mezenterik arter ile aorta arasında sıkışmasına bağlı olarak testiküler venin parsiyel obstrüksiyonu olarak bilinen fıncıkkıran fenomeni (nutcracker). Çalışmalarda sol renal venin aortanın anterioru ile superior mezenterik arter posterioru arasında uzanması ile sonuçlanan ve genel insidansı %0.7 olarak bildirilen proksimal tip ile sol common iliak arterin kompresyonuna ikincil olarak sol common iliak venin kompresyonu şeklinde olan ve insidansı %0.5 olan distal tipi bildirilmiştir.
2. Gonadal venlerdeki valvlerin yetersiz olması ile kompetan venöz valvlerin olmamasına bağlı olarak venöz kanın reflüsüne neden olan durum. Yapılan anatomik çalışmalar ile retrograd venografilerde sol renal ven ile sol spermatik ven bileşkesinde valv olmadığı ortaya konulmuştur. Buna karşın variköseli olan olguların %75'ine yakınında venöz valvlerin olması ve geri kalan kısımda valvlerin olmamasına rağmen varikoselin olması bu savı tartışmalı hale getirmiştir.
3. Liteatürde ve klasik kitaplarda en sık bahsedilen teorilerden biride sağ testiküler venin vena kava inferiora oblik olarak girmesi buna karşılık sol testiküler venin sol renal vene direkt olarak açılması varikösel etiyolojisindeki diğer bir faktör olarak belirtilmektedir. Bütün bu özellikler testiküler venlerde venöz basınç artışına neden olarak dilatasyon ve tortüozite oluşturmaktadırlar (10).

Çalışmalarda tek taraflı varikösel varlığında iki taraflı testiküler kan akımında artış görüldüğü ve varikösektomi sonrası kan akımının normale döndüğü bildirilmektedir. Buna karşın tek taraflı varikoselin neden iki taraflı kan akımı artışına yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte hormonal ya da nöronal faktörlerin önemli olabileceği bildirilmektedir. Yukarıdaki bilgilere karşın bazı çalışmalarda varikoselin testiküler kan akımını hiç değiştirmedeği ya da azalmaya yol açtığı da bildirilmiştir (11,12).

Testiste bulunan interstisyel sıvının testiküler hücreler ile dolaşım arasındaki etkileşimi ve parakrin mekanizmaları düzenlediği ve bu sıvının oluşumunun kapillerlerin kan akımı ve geçirgenliği tarafından belirlendiği anlaşılmaktadır. Varikösel patolojisine bağlı olarak internal spermatik vendeki hidrostatik basınç artışının interstisyel sıvı hacminde değişiklik oluşturacağı ratlarda gösterilmiştir. Bu sıvı artışının varikoselin meydana getirdiği hasarda rol alacağı belirtilmektedir (10).

Varikosel ve testis fonksiyonlarındaki bozulmanın mekanizması tam olarak ortaya konulmasa da bu konuda ısı faktörünün de önemli olabileceği belirtilmektedir (13-15). İlk kez 1959 yılında açıklandığı üzere spermatik kord içinde bulunan pampiniform pleksusun arteriyel ve venöz kan arasında "countercurrent sistemi" adı verilen mekanizma ile ısı değişimini sağladığı bildirilmiştir. Arteriyel kan testise girerken soğutulmakta ve testisin düşük ısını sağlamaktadır. Buna göre bu ısı değişim sistemi ancak venöz kanın ısısının testise giren arteriyel kandan daha az olduğunda çalışabilmektedir. Yani testise girecek olan spermatik arter kanının ısısı testisten çıkan ve pleksus pampiniformisi oluşturan venöz kan tarafından soğutulmakta olup varikoselin bu mekanizmayı bozduğu düşünülmektedir. Varikosel ve intratestiküler ısı artışı arasındaki ilişki ilk olarak 1971 yılında gösterilmiş olup tek taraflı patolojinin bile iki taraflı etki oluşturduğu bildirilmiştir (16). Yapılan çalışmalarda varikoselli olgularda skrotum yüzey ısılarının varikoseli olmayanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Varikoseli olmayan erkek olgularda yatar pozisyondan ayağa kalkınca intratestiküler ısının 0.5 derece düştüğü varikoselli erkeklerde bu derecenin 0.78 olduğu belirtilmektedir. Ayrıca varikosel patolojisi bulunan erkek olgularda varikoseli bulunmayan oligozoospermik olgulara göre intraskrotal ısı 0.6 derece daha fazla bulunmuştur (17). Benzer pek çok çalışmada bu durumun ortaya konulduğu görülmektedir. Yine de bu konuda henüz kanıt düzeyi yüksek çalışmaların olmadığı görülmektedir. Adelöslanlarda bu durumun daha net olarak ortaya konulduğu anlaşılmaktadır. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada skrotal ısı artışı ile testis volümünün ters korelasyon gösterdiği ve varikoselektomi operasyonu sonrası ısı artışının düzenlendiği ve testis volümünün arttığı bildirilmiştir (10). Yapılan pek çok hayvan çalışmasında ısı ve testiküler histolojideki değişikliklerin ilişkisinin incelendiği görülmektedir. Artan skrotal ve intratestiküler ısının hangi mekanizma ile spermatogenez bozduğu tam olarak bilinmemekle birlikte seminifer tübül ve leydig hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlerde direk termal hasar sonucu spermatogenezin etkilendiğinden kuşkulandırılmaktadır. Bununla ilişkili olarak kısa dönemde sertoli ve leydig hücre fonksiyonunun bozulmadığı düşünülmektedir. Yine varikosel patolojisine ikincil olarak artan venöz basınç artışının testis kan akımını etkileyebileceği belirtilmiştir. Artan venöz basınç intratestiküler onkotik ve hidrostatik basınçlarda artışa neden olarak parakrin mekanizmayı bozarak hormon salınımını değiştirebilir. Varikosel oluşturulmuş ratlarda kontrol grubuna göre adenin nükleotid konsantrasyonunun azalması ve NAD-sitokrom-c redüktaz aktivitesinin düşmesi bu teorileri desteklemektedir. Varikosele bağlı infertilite ya da spermatogenez bozukluğunda diğer bir faktörün renal venden ve adrenal yapılardan testise olan reflü ile kan akımının azalması ya da hipoksi durumları ileri sürülmektedir. Erkeklerin yaklaşık %50'sinde sol spermatik vende retrograd kan akımının olduğu bildirilmektedir. Venografik çalışmalarda venöz reflüdeki artış belgelenmiştir. Buna göre çalışmalarda varikoselli olgularda böbrek ve adrenalenden katekolaminler, prostoglandin E ve F gibi metabolitlerin yüksek konsantrasyonda reflüsü sözkonusu olabilmektedir (18). Yine varikoseli olan olgularda sigara içiminin tek başına sigara içimine göre daha fazla spermatogenez

zi etkileyeceği bildirilmiştir (19). Varikösel cerrahisi sırasında testiküler geri akımın olduğu venlerden alınan kandaki katekolamin düzeyinin periferik venden alınan kandaki katekolamin düzeyinden 3 kat daha fazla olduğu kontrol grubunda ise 1.5 kat daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Venlerdeki bu artmış katekolamin co-ntercurrent sistemi yolu ile plexus pampiniformis düzeyinde testiküler arterlere geçerek arterlerdeki noradrenalin düzeyini arttırmakta ve arteriyollerde buna bağlı oluşan vazokonstriksiyon testiküler hipoksiye katkıda bulunmaktadır (20).

Varikoseli olan infertil olgularda varikoselin leydig hücre fonksiyonunu bozduğu ve buna bağlı olarak testosteron üretiminde azalmaya yol açtığı düşünülmüştür. Deneysel çalışmalarda spermatogenezin sürdürülebilmesi için en az 20 ng/ml intratestiküler testosteron olması gerektiği bildirilmektedir (10). Varikoselde serum testosteron konsantrasyonunda belirgin azalma görülmeden intratestiküler testosteron düzeyinin azaldığı gösterilmiştir. Yine tek taraflı varikösel modelinde dahi iki taraflı testosteron seviyesi azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca varikösel oluşturulmuş modellerde testosteron biyosentezinde görevli 17,20 desmolaz ve 17 alfa hidroksilaz enzimlerinin düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir (21). Buna göre testosteronun sentezlenmesinde sorun olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan deneysel çalışmalarda hCG verilmesi ile hCG'nin leydig hücrelerine bağlanmadığı ve intratestiküler testosteron yanıtının azaldığı gösterilmiştir. Yine varikoselin leydig hücreleri üzerine zamanla etki ettiği de düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise (23) mikrocerrahi varikoselektominin hormonal parametreler üzerine olan etkisi araştırılmış olup varikösel onarımının sertoli ve leydig hücre fonksiyonunu arttırdığı ve serum serbest testosteron düzeyindeki artışın sperm sayı ve motilitesindeki artış ile paralellik gösterdiği bildirilmektedir. Benzer şekilde Ishikawa ve arkadaşları da varikösel tedavisi ile serum testosteron seviyelerinin arttığını ve bununla sperm artışı olarak kliniğe yansıdığını bildirmişlerdir (22). Yine çalışmalarda varikoselli olgulardaki serbest dolaşan testosteron düzeyinin daha düşük östradiol ve SHBG düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak varikoselin hormon parametrelerine olan etkisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Örneğin pek çok çalışmada varikoselli olgularda serum FSH, LH ve testosteron düzeylerinin normal olabileceği de belirtilmiştir (10). Yine bazı çalışmalarda leydig hücre sayısının, azalmış olduğu düşünülen testosteron üretimini arttırmak için hiperplaziye uğradığı da belirtilmektedir. Varikoselektominin testosteron düzeylerine olan etkisi çelişkili olup bazı çalışmalarda operasyon öncesi ve sonrası bir değişim olmadığı bazı çalışmalarda ise testosteron seviyelerinde düzelme olduğu belirtilmektedir (24). Leydig hücre fonksiyonlarını değerlendirmede GnRH uyarımına gonadotropin yanıtı HCG uyarımından daha duyarlı bir testtir. Varikoseli olan olgularda GnRH infüzyonuna LH ve FSH yanıtının artmış olduğu gösterilmiştir (25). Bu yanıtın büyüklüğü şiddetli oligospermik olgularda sperm sayısı 11×10^6 milyondan fazla olan olgulara göre daha büyük olmaktadır. Ayrıca GnRH uyarımına bağlı aşırı yanıt elde edilen olgular oligospermi derecesine bakılmaksızın varikösel onarımı sonrasında semen parametrelerinde iyileşme göstermektedirler. Ayrıca varikoselektomi sonrası GnRH uyarımına LH yanıtının normale gelmesi

operasyon sonrası fertilitite ve yüksek gebelik oranları ile korelasyon göstermektedir (26). Bir başka bakış açısı ile varikoselli olgulardaki testis biyopsilerinde leydig hücre yapısının etkilendiği ancak bu hastalardaki varikoselektomi operasyonunun bu hücrelerdeki yapılara etki etmediği bildirilmiştir.

Varikoselin patofizyolojisinde incelenen konulardan birisi de varikoselin testis dokusu üzerinde yarattığı hipoksidir. Bu konuda yapılan deneysel bir çalışmada, varikosel sonrası gelişen hipoksik reaksiyonun varlığı araştırılmış olup dokuda “Hypoxia Inducible Factor-1” (HIF-1), pro-angiogenic büyüme faktörü olan “Vascular endothelial Growth Factor” (VEGF)’un ve buna bağlı olarak angiogenezin arttığı gözlenmiştir (27).

Varikosel patolojisine bağlı olarak otoimmün reaksiyonla ya da akrozom reaksiyonunun bozulmasına bağlı olarak sperm fonksiyonlarının bozulabileceği de belirtilmiştir (28). Günümüzde oksidatif strese ikincil artan reaktif oksijen radikallerinin hücrelerde lipid peroksidasyonuna yol açarak hücrede hasar oluşturduğu bilinmektedir. Bu reaktif oksijen radikallerinin hedefi hücre membranındaki doymamış yağ asitleri olup bu yapıların bulunduğu her hücreyi etkileyebilmektedirler. Sperm membranında doymamış yağ asitlerinden zengin olduğu için varikosel patolojisine bağlı olarak artan reaktif oksijen radikallerinin sperm yapısını bozabileceği belirtilmiştir. Gerçektende yapılan çalışmalarda varikoseli olan olgulardaki reaktif oksijen radikallerinin normal popülasyondan daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (29,30). Buna göre infertil varikosel patolojisi olanların %80’inde, infertilitesi olmayıp varikoseli olanların %77’sinde ve varikoseli olmayan olguların ise %20’sinde artmış ROS seviyeleri saptanmıştır (31). Sol varikoseli olan olguların incelendiği bir çalışmada, ROS’un varikosel ile arttığı ve buna bağlı olarak DNA fragmentasyonunda bir artış olduğu bildirilmiştir (32). Zini ve arkadaşları ise mikrocerrahi varikoselektomi operasyonundan sonra DNA bütünlüğünde iyileşme olabileceğini ortaya koymuşlardır (33). Deneysel olarak oluşturulan bir varikosel modelinde, varikoselin yaratmış olduğu apoptotik etkinin melatonin verilmesi ile azaldığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında doku malondialdehit (MDA) ve anti-apoptotik Bax protein seviyelerinin benzer olduğu gösterilmiştir (34). Testiküler doku nitrik oksit (NO) ve tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinin (TBARS) etkisinin araştırıldığı bir başka deneysel çalışmada ise sperm motilitesinin doku NO düzeyi ile yakın ilişkili olduğu ve TBARS’ın ise NO yolu ile etkili olduğu gösterilmiştir (35).

Bundan başka varikoselde ortaya çıkan yüksek ısı ile düşük androjen seviyelerine bağlı olarak apoptozisin olacağı ve bu durumun semen parametreleri ile ilişkili olabileceği de bildirilmektedir. Hayvan modeli ve insanlarda varikoselin testis dokusundaki pregnanolonun 3-hidroksi testosterona dönüşümü üzerine olan etkisine bakıldığında, azalma olduğu bildirilmiştir (36). Bundan başka, immatür ratlarda yapılan bir çalışmada hipofizektomiden 4 gün sonra apoptozisin başladığı gözlemlendi (37). Matür ratlarda ise GnRH antagonisti verildikten 5 gün sonra preleptoten ve pakiten spermatositlerde ve evre 7-8 spermatidlerde apoptozisin başladığı saptanmış olup rekombinant LH ve rekombinant FSH verildikten sonra apoptoziste

azalma olduğu tespit edilmiştir (38). Yoshida ve arkadaşları ise varikoseli olan 41 azospermik olguda androjen reseptörlerini incelemiş ve reseptörlerde aşırı glutamin tekrarı olduğuna dikkat çekmiştir (39). Buna göre araştırmacılar defektif androjen reseptörünün varikoselle birlikte ko-insidental olarak bulunabileceğini belirterek androjen reseptörünün moleküler çalışmasının yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Varikosel ve androjenlerin ilişkisini inceleyen pek çok çalışmanın yapıldığı görülmektedir (40).

Hücrelerin membranında "Fas" ve "Fas ligand" olarak bilinen hücre ölümü sinyallerini kontrol eden spesifik membran reseptörlerinin bulunduğu ve immünohistokimyasal olarak Fas'ın germ hücrelerinde, Fas ligand'ın ise Sertoli hücrelerinde olduğu ortaya konulmuştur (41). Fas, Fas liganda bağlandığı zaman hücre membranının iç kısmında bulunan procaspas-8'i aktive eder ve aktive caspas-8, diğer caspaslar gibi apoptozisi kontrol eden caspas-3'ü aktive eder. Nükleer seviyede ise apoptozisi kontrol eden p53 ve pro-apoptotik Bax, anti-apoptotik Bcl-2 geni vardır. p53 geni, tümör süpresör bir gen olup DNA hasarına yanıt verir ve geçici olarak hücre siklusünü G1 fazında durdurarak DNA tamiri için yeterli süreyi sağlar (42). DNA hasarı geri dönüşümsüz ise p53 Fas reseptörlerini ve Fas genini aktive ederek hücre ölümünü başlatır. Bcl-2 ise mitokondriden sitokrom-C salınımını stimüle veya inhibe ederek apoptozisi başlatabilir veya inhibe edebilir. Bu enzimin varlığı caspas-9'u stimüle eder, bu da apoptozis yolağının bir parçası olan caspas-3'ü stimüle eder (43). Fas'a bağımlı apoptozisin blokörü olan "soluble-Fas" (s-Fas)'ın seminal plazma içindeki konsantrasyonunun ölçüldüğü bir çalışmada, oligospermisi olan varikoselli hasta grubunda s-Fas miktarının azalmış olduğu ve bu yüzden apoptozun arttığı, azalmış olan s-Fas miktarının varikoselektomi ile düzeldiği, bunun da apoptozisi azaltarak sperm parametrelerinde düzelmeye yol açtığı gösterilmiştir (44). Deneysel olarak oluşturulan bir varikosel modelinde, varikosel oluşturulduktan 7, 14 ve 28 gün sonra elektron mikroskobu ile seminifer tübül başına apoptotik hücre sayıları sırasıyla 0.15, 0.23 ve 0.27 saptanarak karşı testisteki apoptotik hücre sayılarına göre (0.14, 0.16 ve 0.17, sırasıyla) apoptoziste istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı ve bu artışın 14. günden sonra başladığı gösterilmiştir (45).

Yukarıda sayılan patolojilere bağlı olarak sperm morfolojisinde ve testiküler histolojide değişiklikler ortaya konulmuştur. Buna göre spermlerde amorf hücre görünümü, immatür germ hücre sayılarında artış ve tapered form artması gibi durumlar gösterilmiştir. MacLeod ve arkadaşları tarafından varikoselli olguların %90'ından fazlasında saptanan artmış immatür hücreler ile tapered formun olması stres paterni olarak tanımlanmıştır. Genel olarak histolojik düzeyde leydig hücre hiperplazisi, tübül başına düşen sertoli hücre sayısında azalma, matürasyon arresti, germinal epitelyumda dökülme ve seminifer tübül bazal membranında kalınlaşma olabilmektedir. Ven ve venül kapillerlerindeki değişiklik ise intimal fibrozis ve media tabakasındaki kollajen artışı olarak düşünülebilir. Bundan başka spermatik vende longitudinal kas liflerinde hipotrofi olduğu, venlerde peritübüler lamina propria sklerozisi, laminin ve kollajen IV kaybı olduğu bildirilmiştir (10,46).

Varikosel olguları değerlendirilirken tıbbi ve üreme öyküsünün alınmasını takiben fizik muayene ve semen analizi yapılması esastır. Varikoselli olguların %2-10'unda ağrı görülebilir. Bu tür olgularda sadece bu nedenle yapılan operasyonlardan sonra ağrının geçme olasılığı genel olarak %50 şeklinde kabul edilmektedir (47). Fizik muayene sırasında kremasterik refleksin önlenmesi için bir elle testis sabit tutulmalı ve bu şekilde valsalva manevrası yapılmalıdır. Bazen muayene yapıldıktan sonra hasta yatırılıp tekrar bakılır ve venlerde küçülme olması varikosel lehine değerlendirilir. Fizik muayene bulgularına göre varikosel 1970 yılında Dubin ve Amelar tarafından yapılan ve bugün bile kullanılan şekilde sınıflandırılır (10). Buna göre;

Grade 1. Sadece valsalva manevrası ile palpe edilen varikosel

Grade 2. Valsalva olmaksızın dinlenme sırasında ya da normal solunumla palpe edilen varikosel

Grade 3. Dinlenme anında ya da normal solunumla palpe etmeye gerek olmadan gözle görülebilen varikosel

Fizik muayene sırasında testis volümleri ile vas deferense mutlaka bakılmalıdır. Testis volümlerinde azalma olması ya da testis kıvamının bozulması spermatogenezin ciddi olarak etkilenmiş olabileceğinin işaretidir. Bu muayene sırasında testis volümleri orkidometri ile belirlenebileceği gibi uzunlukxgenişlikxkalınlıkx0.52 formülüne göre de hesaplanabilir. Normal populasyon için testis volümünün erişkin erkeklerde 20 ml'den fazla olması beklenmektedir. Ayrıca normal populasyonda her iki testisin uzun eksenlerinde 0.5 cm'den fazla fark olmadığı belirtilmektedir. Bu arada fizik muayene sonuçlarının klinisyenler arasında farklı olabileceği ve olguların %26'sına yakınında varikosel tanı ve derecesinde uyumsuzluk olabileceği belirtilmektedir. Örneğin Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu bir çalışmada venografi ile %70 oranında varikosel olduğu saptanırken aynı kişilerde fizik muayene ile varikosel saptanma oranının %30-40 arasında kaldığı ve fizik muayenenin %23 yanlış pozitif orana sahip olduğu ortaya konulmuştur. Genel olarak varikosel tanısı konulmasında fizik muayenenin sensitivitesi %71 ve spesifiteside %69 olarak bildirilmiştir (48-50). Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarına göre eğer ilk semen analizi anormal ise ikincisinin istenmesi gerektiğini ve iki semen analizi arasındaki sürenin 7 günden kısa ve 3 haftadan da uzun olmamasının önemli olduğunu biliyoruz (2). Varikosel tanısında geçmiş yıllarda başta skrotal Doppler ultrasonografi olmak üzere termografi, sintigrafi ve venografi gibi yöntemlerin tanımlanmasına rağmen günümüzde sadece fizik muayenenin yeterli olduğu diğer yöntemlerin uygulanmaması gerektiği bildirilmektedir. Ancak obezite ve kısa kordon ile geçirilmiş cerrahi girişimler gibi spesifik durumların varlığında skrotal ultrasonografi yapılması önerilmektedir. Ultrasonografide ven çaplarının ölçümü sırasında ven çapının en az 2.7 mm ve üzerinde olmasının anlamlı olabileceği 3.6 mm ve üzerindeki değerlerin klinik varikosel için sensitivite ve spesifiteyi anlamlı olarak arttıracakları gösterilmiştir. Renkli doppler ultrasonografi incelemesinde varikosel tanısı internal spermatik vende reflünün saptanması ile yapılmaktadır. Bu incelemede teknik

olarak proba doğru olan eritrosit akım hızı kırmızı ve uzaklaşan akım hızıda mavi olarak kodlanmıştır. Burada damarların anatomik görüntüleri de ortaya konulabilmektedir. İncelemelerde valsalva manevrası sırasında olan reflünün çok önemli olduğu bilinmelidir. Yapılan çalışmalarda klinik olarak varikoselli olguların solda %83 ve sağda da %59'unda reflü saptanmıştır. Buna karşın sağlıklı erkeklerde yapılan doppler incelemesinde erkek olguların %42'sinde valsalva sırasında reflü olduğu belirtilmektedir (51-53). Bu durum venlerde valvlerin yokluğu ya da yetersizliğini düşündürmektedir. Yapılan incelemelerde reflünde kısa süreli, orta süreli ya da 2 sn'den fazla süren uzun süreli reflü şeklinde olabileceği belirtilmektedir. Varikosel tanısında aslında altın standart venografi olmasına rağmen invaziv olduğu için günümüzde kullanım alanı bulamamıştır. Bundan başka her varikoselli olgudan ziyade sperm sayısı 10 milyon/ml altında olan olgular ile özel bir endokrinopatinin düşünüldüğü olgularda hormonal incelemenin yapılması gerektiği, sperm sayısı 5 milyon/ml altında olan olgularda ise ilave olarak karyotip ve Y kromozom analizi gibi incelemelerin yapılması gerekmektedir.

Yukarıda sayılan etiyolojik faktörlerin geriye döndürülmesi (skrotal ısıyı azaltmak, semen parametrelerini düzeltmek, ağrıyı azaltmak, hormon regülasyonunu sağlamak, adelösanlarda testis büyümesini yeniden sağlamak veya gerilemesini durdurmak yardımcı üreme tekniklerinden intrauterin inseminasyon (IUI) için yeterli sperm sayısını sağlamak ya da azospermik olgularda intrastoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) yapılması için testiste sperm odakları oluşumunu artırmak ya da ejakülatta spontan sperm oluşturarak ICSI yapmak) ve nihai hedef olarak gebeliğin sağlanması varikosel tedavisindeki temel amaçlardır.

Burada şunu bir kez daha hatırlatmak gerekir ki her varikoseli olan olgu tedavi adayı değildir. Buna göre Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA) kılavuzları varikoselde tedavi endikasyonlarının sınırlarını geçmiş yıllarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre oluşturmuştur (Tablo 3) (2,3). Tablo 3'te görülen endikasyonlar tam olarak göz önünde bulundurulmaz ise tedaviden yüksek oranlarda fayda görülmesi beklenmemelidir.

Tablo 3. Varikoselde tedavi endikasyonları

- Palpabl varikosel
- Çiftin bilinen infertilitesinin bulunması
- Kadın partnerin fertilitesi normal
- Anormal semen parametreleri

Yukarıda belirtilen ve olmaz ise olmaz olarak kabul edilen faktörlerden başka aşağıda belirtilen ilave faktörlerinde daima göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

- Adelösan varikosel ve testis hipotrofisi
- Obstrüktif olmayan azospermi ve palpabl varikosel
- Genetik infertilite
- Ağrı

Bundan başka çok sayıda çalışmanın değerlendirilmesi sonrası varikoselektomi operasyonundan sonra takiplerde hangi olgularda semen analizi ve gebelik açısından daha iyi sonuçların alınacağı da genel hatlarıyla ortaya konulmuştur (Tablo 4) (2,3,54).

Tablo 4. Varikoselektomiden fayda görme olasılığı yüksek olan olgular (55-59)

- Grade 3 varikozel
- Testis atrofinin olmaması
- Normal FSH
- Pozitif GnRH
- Total motil sperm sayısı > 5 milyon
- Motilite >%60
- Normal FSH/testosteron, düşük inhibin B
- Normal genetik testler
- Kısa infertilite süresi
- Moleküler bozukluk saptanmaması

Varikozel patolojisinde kısa infertilite süresinin varikoselektomi başarısını önemli olarak etkilediği 2009 yılında Ünal ve arkadaşları tarafından varikoselektomi operasyonu yapılarak takip edilen 574 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada gösterilmiştir (60). Bu çalışmada, varikoselektomi operasyonu geçiren olgular infertilite sürelerine göre 0-3 yıl, 3-6 yıl, 6-9 yıl ve 9 yılın üzerinde olmak üzere 4 gruba ayrılmış olup gebelik oranlarının infertilite süresinin artması ile azaldığı ve en fazla faydanın ilk grupta olduğu ortaya konulmuştur. Varikozel ile ilgili olarak Temmuz 2010 tarihine kadar İngilizce yazılan literatürde yaklaşık 4000 çalışmanın yapıldığı ve varikoselektomi patolojisinde, yapılan yüzlerce çalışma neticesinde sonuçları itibarıyla önemli ilerlemeler sağlandığı anlaşılmaktadır. Buna göre, özellikle son 15-20 yılda bu konuda daha yoğun çalışmalar yapıldığı görülmektedir. Literatürü 1994 yılına kadar değerlendirecek olursak bu tarihe kadar yapılan varikoselektomi operasyonlarından sonra ortalama gebelik oranlarının %32.34 dolayında olduğu görülürken 2008 yılında spontan gebelik oranlarının varikoselektomi sonrası ortalama %39.35'e kadar yükseldiği anlaşılmaktadır. Semen parametrelerindeki düzelmelere bakılacak olursa 21 çalışmanın analiz edildiği bir derlemede 3676 olgu incelenmiş olup 6 çalışma haricinde diğerlerinde sperm motilitesinin arttığı bildirilmiştir (61). Yine bilimsel çalışmalar içerisinde özellikle kanıt düzeyi daha yüksek olan randomize çalışmalar başta olmak üzere pek çok retrospektif klinik çalışmada da sperm sayısının varikoselektomi sonrası anlamlı olarak arttığı anlaşılmaktadır (62). Sözkonusu değişiklikler morfoloji konusunda bu kadar net değildir. Buna göre morfoloji konusundaki çalışmaların sonuçları sayı ve motiliteye kıyasla belirgin farklılık göstermektedir. Toplam 14 çalışmada 2166 olgunun değerlendirilmesi sonucu elde edilen veriler 6 çalışmada varikoselektomi sonrası morfolojinin düzeldiği, 7 çalışmada düzemediği ve bir çalışmada da değişken sonuçlar alındığı yönündedir (61,63,64). Ancak sperm morfolojisinin düzeldiğini gösteren

çalışmalarda bu düzelmelerin sayı artışı olmadan mümkün görünmediği de belirtilmektedir. Yukarıdaki sonuçları toparlayacak olursak varikoselektomi operasyonunun semen sayı ve motilitesinde artış yaptığı konusunda araştırmacıların genel olarak hem fikir oldukları ancak bu durumun morfoloji konusunda sağlanamadığı anlaşılmaktadır.

Günümüzde, ürologların da içinde bulunduğu bazı araştırmacılar varikoselektomi operasyonunun sonuçlarına şüphe ile bakmakta ve bu operasyonun etkin olmadığına inanmaktadırlar. Buna göre, varikoselektominin semen parametrelerinde düzelmeye sağlamadığını ve gebelik oranlarına katkısı olmadığını belirten klinik olarak düzenlenmiş retrospektif çalışmaların yanı sıra sık olmasa da randomize çalışmaların da olduğu görülmektedir (65,66). Ancak bu çalışmalar daha önce belirtilen ve varikoselektomi başarısını artıran ya da varikoselektomi için ideal adaylar başlığında geçen kriterler göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde bu koşulları tam olarak sağlayamadıkları anlaşılmaktadır. Varikoselektomi operasyonunun yararlı olmadığını belirten çalışmalar retrospektif bakış açısı ile incelendiğinde;

1. Bazı çalışmalarda grade 1 varikoselin yüksek oranlarda olduğu,
2. Subklinik varikosel olgularının çalışmalara dahil edildiği,
3. Semen parametrelerinde anormallik olmayan olguların çalışmalara dahil edildiği,
4. Sperm sayısı 5 milyon ve altında olan olguların çalışmalara dahil edildiği,
5. İyi düzenlenmemiş klinik çalışmalardan oluştuğu görülmektedir.

Bilimsel çalışmalar içerisinde kanıt düzeyi yüksek olan randomize çalışmalar ile metaanalizlerin son derece önemli olduğu bilinmektedir. Buna göre bu tarzda tasarlanmış çalışmaların hemen hepsinde varikoselektominin faydalı olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmalara göz atılacak olursa, 1995 yılında Madgar ve arkadaşlarının varikoselektomi ve kontrol gruplarından oluşan iki grubu inceledikleri randomize bir çalışmada varikoselektomi kolunda spontan gebelik oranı %60 olarak bildirilirken bu oranın kontrol kolunda %10 olduğu bildirilmektedir (67). Bu çalışmadan 3 yıl sonra Dünya Sağlık Örgütü'nün 12 ülkeden toplam 248 çift ile yapmış oldukları randomize bir çalışmada, varikoselektomi operasyonu yapılan hastalarda spontan gebelik oranı %34.8 iken kontrol kolunda bu oranın %16.7 olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir (68). Ficarra ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer önemli çalışmada ise varikoselektomi yapılan olgular ile kontrol grubunda gebelik oranları sırası ile %36.4 ve %20 olarak bildirilmiş olup bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır (69). Bu konu biraz daha ayrıntılı olarak incelenecek olursa en geniş olgu sayısına sahip randomize çalışmada da varikoselektominin faydalı olduğu bildirilmektedir (70). Burada bir kez daha hatırlatılması gerekir ki yazının başındaki varikoselektomi kriterlerine uyulması başarılı sonuçların elde edilmesi açısından son derece önemlidir. Burada, elbette bu konuda son derece deneyimli olan ve geniş olgu sayısına ulaşan Goldstein ve arkadaşlarının sonuçlarını bilmemiz faydalı olacaktır. Buna

göre, Goldstein ve arkadaşlarının AUA kılavuzlarında varikoselektomi deneyimlerini belirttikleri çalışmalarında 3000 varikoselektomi operasyonu sonrası birinci yılın sonundaki spontan gebelik oranı %43 olarak belirtilirken ikinci yılın sonunda bu oranın %64'lere kadar ulaştığı bildirilmektedir (54). Bu çalışmada kullanılan mikrocerrahi teknik sonrası komplikasyon oranlarının da %1'in altında olduğu görülmektedir.

Varikoselektomi operasyonunun sadece spontan gebelik oranları ve semen parametrelerine olan etkisinden başka üremeye yardımcı yöntemler üzerine de belirgin etkileri olduğu görülmektedir (Tablo 5) (47).

Tablo 5. Varikoselektomi ve üremeye yardımcı tedavi yöntemleri (ÜYTY) arasındaki ilişki.

1. Varikoselektomi ÜYTY'ne olan gereksinimi azaltır, başarısını artırır
2. IVF/ ICSI yerine daha kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli olan IUI'ye geçişi sağlar
3. IVF/ICSI adayları olguların en az üçte biri daha az invaziv bir ÜYTY olan IUI veya spontan gebelik şansına sahip olurlar
4. Ameliyat öncesi IUI adayları olguların en az üçte biri ameliyat sonrası spontan gebelik şansını yakalarlar.

IUI: İntrauterin inseminasyon

IVF: İn vitro fertilizasyon

ICSI: İntrastoplazmik sperm injeksiyonu

Varikozel ile ilişkili azoospermi oranlarının %13'lere kadar çıktığı görülmektedir. Varikozel bağılı azoospermisi olan olgularda varikoselektomi yapılması konusu oldukça tartışmalı olsa da literatürde azoospermik olgularda bu operasyon sonrası spontan gebelik oranlarının %0 ile %21 arasında değiştiği anlaşılmaktadır (71-73). Bu tür olgularda operasyon öncesi genetik değerlendirme ve testis biyopsisi ile hormon tetkiklerinin yapılması gerekmektedir. Buna göre, genetik defekti olmayan, testis histolojisi uygun olan adaylara varikoselektomi operasyonu yapılması düşünülebilir. Burada, yapılan varikoselektomi operasyonunun sadece spontan gebelik oranlarını artırmayıp aynı zamanda ejakülatta sperm oluşmasını sağlayarak üremeye yardımcı yöntemler aracılığı ile çocuk sahibi olunmasını kolaylaştıracağı da bildirilmektedir. Azoospermi olgularında varikoselektominin rolünün araştırıldığı çalışmalarda operasyon sonrası %21-55 motil sperm ve %25'e varan oranlarda da spontan gebelik saptanabileceği bildirilmektedir. Literatürdeki araştırmalarda bu tür olgularda öncelikle testis biyopsisinin alınması gerektiği belirtilmektedir. Testis biyopsisinde sertoli cell only durumu ya da spermatosit düzeyinde arrest olduğunda hastalar cerrahiden fayda görmeyeceklerdir. Kadioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada pellet pozitif azoospermik olgulara yapılan varikoselektomi operasyonu sonrası semen parametrelerinde %85.7 düzelme ve %21.4 spontan gebelik bildirilmiştir (71). Varikozel ile birlikte karyotip

bozukluğu ve/veya Y kromozom mikrodelsiyonları gibi genetik bozukluğa sahip infertil erkeklerde varikosel cerrahisine yanıt alınmaması, varikosel patofizyolojisinde genetik faktörlerin de rol oynayabileceğini ortaya koydu. Varikosele bağlı nonobstrüktif azospermisi (NOA) olan 28 hastanın %43'ünde varikoselektomi sonrası 24 ay izlem sonrası ejakülatlarında sperm gösterildiği bildirildi. Bu hastalara aynı zamanda testis biyopsisi de yapıldı ve operasyon sonrası düzelme görülen hastalarda hipospermatogenez veya spermatid seviyesinde spermatogenik arrest olduğu görüldü. Histopatolojik incelemesinde "Sertoli Cell-Only Sendromu" (SCO) saptanan hastalarda ise herhangi bir düzelme saptanmadı (74). Diğer bir çalışmada 200 azospermik hastada genetik defekt varlığını araştırmak için Y kromozom haritalaması yapıldı ve 70'inde varikosel ve ikisinde ise Y-kromozom mikrodelsiyonu saptandı (75). Çayan ve arkadaşları ise, varikoseli olan 33 oligospermik hastanın genetik incelemesinde 7 hastada genetik anomali saptadılar. Genetik anomali saptanan 5 hastaya ve genetik anomali saptanmayan 14 hastaya mikrocerrahi subinguinal varikoselektomi uygulandığında, genetik anomali olan grupta semen parametrelerinde herhangi bir düzelme saptanmazken, genetik anomali olmayan grupta ise semen parametrelerinde düzelme elde ettiler. Bu bulgular varikoselli hastalarda tanımlanabilir bir genetik sorunun olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, azospermisi veya şiddetli oligospermisi olan varikoselli hastalarda Y-kromozom incelemelerinin önemli ön bulgular verebileceği ileri sürülmektedir.

Varikosel patolojisi ile ilgili olarak subklinik varikoseli olan olgularda varikoselektomi yapılması ile anlamlı sonuçların alındığı bildirilse de çalışmaların sonucuna göre günümüzdeki yaygın ve geçerli olan görüş subklinik varikoselin tedavi edilmemesi gerektiği yönündedir (72). Ancak, araştırmacılar yine de bu konuda geniş olgu sayısına sahip randomize çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğunu belirtmektedirler. Son dönemlerde yapılan bir çalışma varikoselektomi konusunda ilginç sonuçlar vermektedir. Buna göre Pasqualatto ve arkadaşları varikoselektomi operasyonu sırasında bağlanan ven sayısının operasyon başarısını göstermede önemli olduğunu bildirmektedirler (76). Benzer sonuçların Shindel ve arkadaşları tarafından da bildirildiği görülmektedir. Yine birkaç çalışmada, iki taraflı varikosel operasyonlarının tek taraflı varikosel operasyonlarına karşı daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (77).

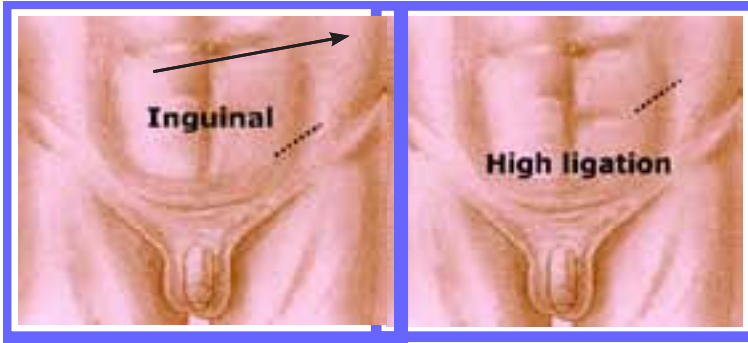
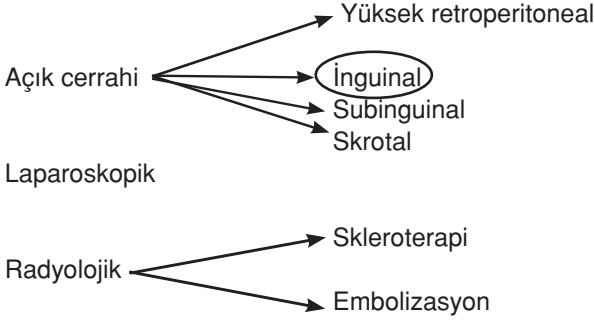
Varikosel sonuçları yukarıda bahsedildiği şekilde iken yıllar içerisinde ideal varikoselektomi operasyonunun sınırları da çizilmeye başlanmıştır. Varikosel tedavisinde uygulanan pek çok tekniğin iyi ve kötü yönlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Varikoselektomi tedavisinde uygulanacak yöntemlerde ideal noktalar

- Nüks olmaması ya da minimal olması
- Komplikasyonların minimal olması
- Radyasyona gerek duyulmaması
- Minimal invaziv işlem
- Önemli yapıların korunması

Bu faktörler göz önüne alınıp değerlendirildiğinde varikozel tedavisinde günümüzde çok sık kullanılmayan medikal tedaviler (antioksidanlar, klomifen sitrat) haricinde pek çok cerrahi yöntemin uygulandığı görülmektedir (Şekil 1).

Şekil 1. Varikozel tedavisinde uygulanan yöntemler

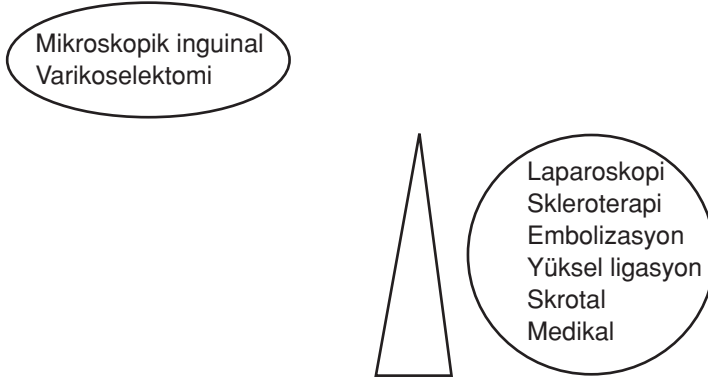


Resim 3. Varikozektomi yöntemlerinde uygulanan giriş yerleri

Varikosektomide Uygulanan Cerrahi Tekniklerin Karşılaştırılması

Yukarıda bahsedilen farklı teknikler ile ilgili olarak çok sayıda klinik çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Literatürü incelediğimizde açık cerrahi tekniklerin laparoskopik teknik, skleroterapi ve embolizasyon ya da medikal tedavi yöntemleriyle, radyolojik yöntemlerin laparoskopik yöntemlerle ve de açık cerrahi tekniklerin kendi içlerinde karşılaştırıldığı görülmektedir (78-90). Bu yöntemler içerisinde, mikrocerrahi teknikle yapılan varikosektomi operasyonlarının daha etkili olduğu anlaşılmaktadır (Şekil 2). Yine literatürde mikrocerrahi tekniklerin diğer tekniklere göre avantajları ve dezavantajlarının gösterildiği bilinmektedir (Tablo 6 ve tablo 7)

Şekil 2. Mikrocerrahi varikosektomi yöntemleri diğer tekniklere göre daha avantajlıdır.



Tablo 6. Varikosektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

| | Cerrahi | Laparoskopik | Radyolojik |
|----------------------------|----------------|---------------------|-------------------|
| Semen Artışı | %66 | %50-70 | %60 |
| Gebelik | %35 | %12-32 | %10-50 |
| Nüks | %0-15 | %5-25 | %0-10 |
| Teknik Başarısızlık | Önemsiz | Az | %10-15 |
| Fiyat | x | 2x | x |
| Analjezi | 9.4 | 11 | Minimal |
| İşe Dönme | 5 | 5.3 | 1 |

Tablo 7. Varikoselektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

| Teknik | Arter korunması | Hidrosel (%) | Başarısızlık (%) | Ciddi morbidite |
|-----------------------------------|-----------------|--------------|------------------|-----------------|
| Mikrocerrahi inguinal-subinguinal | Evet | 0.2 | 1 | Hayır |
| Retroperitoneal | Hayır | 7 | 15-25 | Hayır |
| Geleneksel İnguinal | Hayır | 3-30 | 5-15 | Hayır |
| Laparoskopik | Evet | 12 | 5-15 | Evet |
| Balon | Evet/hayır | 10-20 | 15-25 | Evet |

Varikoselektomi sonrası nüks oranının %1-45 arasında olduğu bildirilmiş olup nüksler çoğunlukla pariaarteriyel, paralel inguinal, mid-retroperitoneal, gubernakuler ve nadiren de transskrotal kollateral venlere bağlı olduğu gösterilmiştir. Mikrocerrahi yaklaşımla bu damarlara ulaşılabilir.

Goldstein'in mikrocerrahi inguinal varikoselektomi operasyonu sonuçlarını değerlendirdikleri 3000 olguluk çalışmasında, nüks, hidrosel, hematoma ve yara yeri enfeksiyonu gibi komplikasyon oranlarının %0-0.9 arasında ve gebelik oranlarının da %43 olarak bildirildiği görülmektedir. Mikrocerrahi yöntemlerin diğer yöntemlerle olan karşılaştırmalı sonuçlarına geçmeden önce varikoselektomi tedavisinde adı geçen diğer yöntemler ve bunların açık cerrahi yaklaşımlarla olan karşılaştırmalı sonuçlarına bakmamız faydalı olacaktır.

Varikoselektomi retroperitoneal onarımı (Palomo tekniği) internal inguinal halka seviyesindeki cilt kesisini, eksternal ve internal oblik kasların ayrılmasını, internal spermatic arter ve venin retroperitoneal olarak üretere yakın bölgede eksplorasyonunu kapsamaktadır. Bu yaklaşımın avantajı sol renal vene döküldüğü noktaya yakın bölgede proksimal internal spermatic venin izolasyonunun olanaklı olmasıdır. Bu seviyede bir ya da iki adet geniş ven bulunmaktadır. Ayrıca, testiküler arter, dallanmadan internal spermatic venlerden ayrı olarak seyretmektedir (79). Klasik kitaplarda az sayıda venin bağlanması nedeniyle bazı merkezlerde, özellikle de çocuklarda, bu yöntemin hala kullanıldığı belirtilmektedir. Bu çalışmaların birinde Palomo tekniği, skleroterapi ve açık inguinal varikoselektomi teknikleri, çocuklarda karşılaştırılmış olup Palomo tekniğinin en etkin teknik olduğu bildirilmiştir (80). Retroperitoneal yaklaşımın dezavantajı nüksün %15 gibi kabul edilemez oranlarda olmasıdır. Bunun nedeni, genellikle periaarteriyel ven plexusunun korunmasıdır. Bu venlerin daha geniş olan internal spermatic venle birleşmediği gösterilmiştir. Bu nedenle, bağlanmadan bırakıldıklarında zamanla dilate olup nükse yol açabilmektedirler. Daha az sıklıkla da inguinal ve retroperitoneal paralel kollateral venin bulunması sonucu yetersizlik ortaya çıkmaktadır (91). Bu kollateral venin testis ile ligate edilmiş internal spermatic venin proksimali arasında ligasyonu bypass etme

görevini gördükleri bilinmektedir. Diğer bir nüks nedeni de retroperitoneal yaklaşımda görülmeyen kremasterik venlerdir. Yine bu yöntemle çapları 0.5-1.5 mm arasında olan arterlerin korunmasının özellikle çocuklarda çok zor olacağı bildirilmektedir. Burada inguinal ya da subinguinal yaklaşımdan farklı olarak vasküler yapıların doğurtulmamasının diseksiyonu zorlaştırdığı hatırlatılmalıdır (92). Ayrıca bu yöntemle lenfatiklerin bulunarak korunmasının son derece zor olmasından dolayı %7-33 gibi oldukça yüksek oranlarda hidrosel görülebildiği bildirilmektedir. Bu yöntemle, nüks olasılığının çocuklarda %15-45 oranlarına kadar çıktığı belirtilmektedir. Bu arada, testiküler arterin ligasyonunun nüks oranlarını azaltabileceği de rapor edilmiştir. Yine arterin bağlanması çocuklarda atrofiye yol açmadığı da bildirilmiştir. Ancak bunun ileri dönemlerde spermatogenezi nasıl etkilediği bilinmemektedir. Retroperitoneal yöntemle göre mikroskopsuz açık inguinal yaklaşımlarda nüks oranı daha az iken hidrosel oluşumu ve testiküler arter yaralanma oranları benzerdir. Sadece vaz deferens ve damarları korunup kalan yapılar topluca ligate edildiğinde testiküler atrofisinin %14 ve hidrosel oranının da %70 kadar olduğu bildirilmiştir (93). Retroperitoneal yaklaşımların açık inguinal ve subinguinal yöntemler ile ya da mikrocerrahi teknikler ile karşılaştırmalı sonuçları incelendiğinde bütün bu tekniklerin nüks ve gebelik oranları açısından retroperitoneal teknikten daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

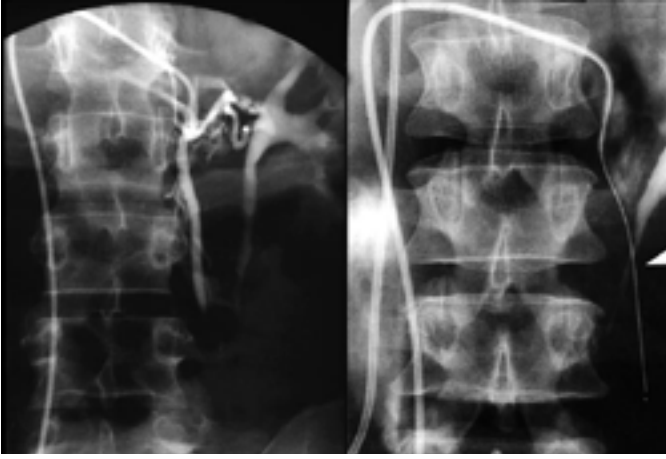
İlk laparoskopik varikoselektomi 1988 yılında yapılmış olmasına rağmen aradan geçen 21 yılda laparoskopik yaklaşımlar, böbrek, prostat hastalıkları ve mesane girişimlerinde nispeten benzeri görülmemiş bir şekilde yaygınlaşırken aynı durumun varikoselektomi operasyonu için geçerli olmadığı literatürün incelenmesi sonucu açıkça anlaşılmaktadır (94). Buna göre 21 yılda laparoskopik varikoselektomi ile ilgili sadece ve sadece 130 kadar çalışmanın olduğu anlaşılmaktadır. Mesane, prostat ve böbreğe yönelik laparoskopik girişimlerle ilgili binlerce çalışmanın yapıldığını düşündüğümüzde bu sayının son derece düşük olduğu anlaşılacaktır. Bununla ilgili olarak araştırmacılar, genel olarak laparoskopik varikoselektominin açık cerrahi inguinal ve subinguinal yöntemlere göre daha pahalı olduğunu ve sonuçların gebelik oranları açısından üstün olmadığını bildirmektedirler (2,95). Laparoskopik yaklaşımların zayıf noktaları ilave bir öğrenme sürecine ihtiyaç olması, teknik olarak daha fazla ekipmana gerek bulunması ve de açık cerrahide görmeye alışık olmadığımız laparoskopiyeye özgün çok da kabul edilemez barsak ve büyük damar (inferior epigastrik arter, iliak damarlar) yaralanmaları, genitofemoral sinir yaralanması, emboli, skrotal amfizem, kan transfüzyonu, epididimit, nöral hasarlar, pnömoperiton ve kanama gibi komplikasyonların olmasıdır. Bundan başka, laparoskopik varikoselektomide eksternal spermatik vene ulaşılamadığı ve bu nedenle başarının düşük ve nüks oranlarının da yüksek olacağı da bildirilmektedir. Bununla birlikte, laparoskopik varikoselektominin obez, daha önce inguinal cerrahi operasyon geçirenler, geleneksel tekniklerin başarısız olduğu olgular ile farklı patolojiler nedeniyle yapılan laparoskopik girişimler sırasında eş zamanlı olarak yapılması mantıklı görünmektedir. Laparoskopik varikoselektomi aslında retroperitoneal yaklaşımın benzeri olup avantaj ve dezavantajlarının çoğu da açık retroperitoneal

yaklaşımındaki yöntem gibidir. Ancak, literatürde laparoskopik yöntem ile retroperitoneal yöntemi karşılaştıran çalışmalar son derece sınırlıdır. Burada, laparoskopinin sağladığı büyütmenin açık retroperitoneal yöntemden farklı olarak arter ve lenfatiklerin korunmasını sağlayacağı belirtilmektedir. Laparoskopik yöntemde nüks oranları açık cerrahi retroperitoneal yöntemde olduğu kadardır. Nükslerin nedeni açık retroperitoneal yöntemde olduğu gibi kollateral venlerin internal spermatic vene sol renal vene açıldığı bölgeye yakın noktadan girmesi ya da ayrı olarak sol renal vene açılması olarak bilinmektedir. Laparoskopik yöntemlerin bir diğer eksik yönü az sayıda olgu ile kısa takip sürelerini içeren çalışmaların bulunmasıdır. Ayrıca, laparoskopik yöntemin eksik olarak kabul edilecek bir yanı da göreceli de olsa genel anestezi gerektirmesidir. Bazı araştırmacılar, varikozel kesisinin uzunluğu ile portların toplam uzunluğunun aynı olduğunu dolayısı ile kesi açısından laparoskopik yöntemin minimal invaziv olmadığını belirtmektedirler. Öte yandan, laparoskopik teknikler sonrası ağrı ve işe dönme zamanının subinguinal varikoselektomiden farklı olmadığı Hirsch ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (96). Genel olarak klasik kitaplarda ve yayınlarda laparoskopik varikoselektominin pahalı olduğu ve iki kat daha uzun sürede yapıldığı bildirilmektedir (97). Sadece usta laparoskopistlerin elinde bilateral varikoselektomi için bu yöntem bir alternatif olabilmektedir.

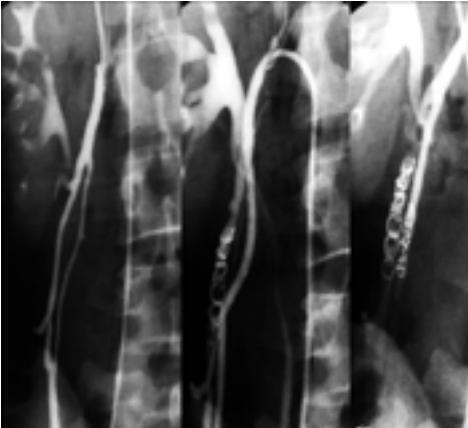
Genel olarak, laparoskopik varikoselektominin skleroterapi ve embolizasyona göre nüks ve teknik başarı açısından daha etkin olduğu anlaşılmaktadır (98). Bununla birlikte işe dönme zamanları ile operasyon sürelerinin benzer olduğu bildirilmektedir. Laparoskopi ya da benzer yöntemlerin klinik kullanıma girmelerinin amacı daha az invaziv yaklaşımı, başarı oranı yüksek ve kolay uygulanabilir girişimi sağlamaktır. Buna göre, bütün yeni yöntemlerin geleneksel yaklaşım olan açık cerrahi ile karşılaştırıldığı görülmektedir. Hirsch ve arkadaşlarının 63 olguyu laparoskopik varikoselektomi ve subinguinal açık cerrahi teknikle opere ettikleri çalışmalarında laparoskopi süresinin açık cerrahiden anlamlı olarak daha uzun olduğu hastanede kalma süresi ve anestezi ihtiyacının da sanıldığı gibi açık cerrahiden üstün olmadığı belirtilmektedir (96). Bir başka prospektif-randomize çalışmada ise araştırmacılar, açık inguinal yöntemi laparoskopik varikoselektomi ve mikrocerrahi subinguinal varikoselektomi yöntemleri ile karşılaştırılmış olup operasyon zamanının önceki çalışmadan farklı olarak mikrocerrahi yöntemde daha uzun olduğunu, hidroselin açık cerrahi ve laparoskopik grupta mikrocerrahi gruba göre daha fazla olduğunu, nüksün anlamlı olarak diğer yöntemlere göre mikrocerrahi yöntemde düşük olduğunu ve semen analizleri sonucu ile gebelik oranlarının varikoselektomi grubunda yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmektedirler (99). Laparoskopik varikoselektominin mikrocerrahi yöntemle kıyasla daha kısa operasyon süresi ve daha az yan etkilere sahip olduğunu bildiren sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen literatürde laparoskopi ile ilgili toplam 6 çalışmada laparoskopik varikoselektomi açık cerrahi yöntem ile karşılaştırılmış ve operasyon zamanının daha uzun, komplikasyon oranlarının ise açık cerrahiden daha yüksek olduğu (laparoskopide %0.6-21, açık cerrahide %1.2-10.1) bildirilmiştir

(100). Laparoskopik varikoselektominin klasik varikoselektomiye benzer sonuçları olduğunu bildiren çalışmalarda araştırmacılar bu sonuca ulaşmak için uzun öğrenme süreci sonunda usta ellerde bu başarının sağlanacağını belirtmektedirler.

Varikozel tedavisinde diğer bir yaklaşım, ilk olarak 1980 yılınca Iaccarino tarafından tanımlanan radyolojik yöntemler olup bunlar embolizasyon ve skleroterapi olarak bilinmektedir (101). Skleroterapide, inguinal kanaldan internal spermatic venlere, embolizasyonda ise femoral kanalda açılan küçük bir cut-down aracılığı ile internal spermatic venlere ulaşılmaktadır (Resim 4 ve Resim 5). Radyolojik yöntemlerin diğer yöntemlere göre minimal invaziv olması ve uygulanan her iki yöntemde de hidroselin görülmemesinin diğer yöntemlere göre avantajlı olduğunu söylememiz gerekmektedir. Bu yöntemlerin bir diğer avantajı da işe ve günlük aktivitelere dönüş oranlarının açık cerrahi yöntemlere göre daha erken olmasıdır. Bununla birlikte, bu yöntemler ile başarısızlık oranları perkütan embolizasyonda %10-19 olarak görülürken skleroterapide bu oranın %10'a kadar çıktığı bildirilmekte olup bu oranların kabul edilemez oranlar olduğu açıktır (102,103). Uygulanan radyolojik yöntemlerde, küçük kollateraller ve eksternal spermatic venlerin başarılı kanülasyonundaki yetersizlik nedeniyle nüks görülmektedir. Bundan başka venlerin spazmı ve anatomik değişiklikler de başarısızlığı getirebilmektedir. Radyolojik embolizasyon ve skleroterapi yöntemlerinin istenmeyen yan etkileri açık cerrahiden farklı olarak radyasyona maruz kalma, ekstremitasyonda ilaç allerjisi, vasküler perforasyon, koil ya da balon migrasyonu olarak sıralanabilir (Tablo 8). Bu arada, radyolojik yöntemler ile tedavi süresinin tek taraflı varikozel için 25-45 dakika olarak öngörülen açık cerrahi tekniklerden farklı olarak 1-3 saat gibi uzun bir zaman aralığını alması çok da kabul edilememektedir. Nadiren de olsa balon ya da koilin renal ven ya da pulmoner vene olan migrasyonuna bağlı olarak böbrek kaybı ya da pulmoner embolizasyonun yanı sıra femoral ven perforasyonu ve radyolojide kullanılan maddelere karşı allerjinin olabileceğini de belirtmekte fayda bulunmaktadır. Antegrad skleroterapi ise günümüzde yaygın kullanılmayan skrotal venlerin kanülasyonu ile yapılan bir yöntem olup nüks oranının koil ya da balon oklüzyonundan farklı olmadığı ancak uzun dönem sonuçları ile sklerozan maddenin önemli yapılarla ulaşması halinde ortaya çıkaracağı tablo tam olarak bilinmemektedir. Bütün bu faktörlere rağmen, bu tür yöntemlerin nüks eden varikozellerde bir alternatif olarak göz önünde bulundurulması gerektiği söylenebilir. Bu arada bazı çalışmalarda skleroterapi ve Palomo tekniği arasında nüks oranları açısından fark tespit edilmediği de belirtilmektedir (104). Benzer şekilde skleroterapi ile açık cerrahi tekniklerin karşılaştırılması ile semen parametrelerinde benzer sonuçlar alındığı da bildirilmektedir (105). Radyolojik yöntemler ile venografi sırasında bağlanmadığında nüks ettiği bilinen kollateral yapılar görülebilir. Bu durum nüks sıklığını azaltmasına rağmen cerrahın her zaman lokalizasyon saptamak için iki boyutlu görüntü sağlamasının sıklıkla zaman aldığı ve bunu yapamadığı bildirilmektedir.



Resim 4. Varikozel tedavisinde radyolojik embolizasyonun uygulanması



Resim 5. Varikozel tedavisinde radyolojik olarak koil uygulanması

Tablo 8. Varikosel tedavisinde kullanılan radyolojik yöntemlerdeki komplikasyon oranları

| <u>Tedavi şekli</u> | <u>Nüks</u> | <u>Komplikasyon</u> |
|--|--------------------|---|
| Antegrad skleroterapi | %9 | %0.3-2.2 |
| Retrograd skleroterapi Vasküler perforasyon | %9.8 | İlaç allerjisi, tromboflebit |
| Retrograd embolizasyon | %3.8-10 | Allerji, kanama, hematom Retroperitoneal kanama Fibrozis, üreter obstrüksiyon |

Tablo 9. Varikoselektomi yöntemlerinde komplikasyon oranları

| <u>Tedavi şekli</u> | <u>Nüks</u> | <u>Komplikasyon</u> |
|--|--------------------|---|
| ■ Skrotal operasyon | - | Testiküler atrofi Arteriyel yaralanma |
| Testis gangreni | | |
| ■ İnguinal yaklaşım dallarının bağlanamaması | %13.3 | Testiküler ven |
| ■ Yüksek ligasyon | %29 | %5-10 hidrosel |
| ■ Mikrocerrahi | %0.8-4 | Hidrosel arteriyel yaralanma |
| ■ Laparoskopi | %3-7 | Arter, lenfatik yaralanma İntestinal, vasküler, nöral hasar Pulmoner emboli, peritonit Pnömooperiton, pnömoskrotum |

Mikrocerrahi varikoselektominin sperm sayı ve motilitesi göz önüne alındığında oldukça nadir verilen klomifen sitrat gibi medikal tedaviler ile skleroterapi, açık inguinal yöntemler ve yüksek ligasyona göre daha etkin olduğunu biliyoruz (1,2,47,98). Mikrocerrahi inguinal ve subinguinal yaklaşımlarla, ligate edilmediklerinde spermatik kordu bypass ederek nükse neden oldukları bilinen eksternal spermatik ven ile gubernakular venlere ulaşıp bağlanmaktadır. Varikoselektomide ideal yaklaşım tüm internal spermatik venler ve eksternal spermatik venlerin bağlanması ile internal spermatik arter dalları, lenfatiklerin ve vaz deferensin korunmasıdır. Belki küçük ayrıntılar olarak kabul edilebilir ancak inguinal ya da subinguinal yaklaşımlarla biyopsi için testise ve obstrüksiyon değerlendirmesi için epididime ulaşılabilceğinin de hatırlatılması uygun olacaktır. Yüksek ligasyon

varikoselektomi (Palomo) geçmiş yıllarda sık olarak yapılmasına rağmen günümüzde %20'lere ulaşan hidrosel, nüks ve inguinal ve subinguinal mikroskobik ya da mikropsuz yöntemlere göre gebeliği sağlamadaki yetersizlikler nedenleriyle standart olarak uygulanmamaktadır (2,98,105). Yüksek ligasyon (Palomo) ve açık cerrahi yöntemlerin karşılaştırılması sonucu açık cerrahi tekniklerin (inguinal ve subinguinal) daha etkin olduğu anlaşılmaktadır. Bazı çalışmalarda da yüksek ligasyon ile subinguinal varikoselektomi karşılaştırılmış olup subinguinal yöntemin komplikasyon oranları ve gebelik başarısı açısından daha etkin olduğu bildirilmiştir. Literatürde oldukça ilginç bir çalışmada açık yüksek ligasyon ile mikrocerrahi yüksek ligasyon yöntemleri karşılaştırılmış ve mikrocerrahi tekniğin nüks ve hidrosel açısından belirgin olarak üstün olduğu saptanmıştır. Agarwal ve arkadaşlarının mikrocerrahi varikoselektomi ve yüksek ligasyon tekniklerini değerlendirdikleri 17 çalışmalık derlemelerinde anormal semen analizi ve palpabl varikoseli olan olgular çalışmaya dahil edilmiş olup bu çalışma sonrası mikrocerrahi yöntemin daha etkin olduğu bildirilmiştir (106). Yine bir çalışmada, Al-said ve arkadaşlarının laparoskopik teknik, açık inguinal cerrahi ve mikrocerrahi varikoselektomi tekniklerini karşılaştırması sonucu gerek komplikasyonlar gerekse de semen parametrelerindeki düzelme oranları açısından en etkili tekniğin mikrocerrahi yöntem olduğu bildirilmektedir (107). Burada, yüksek ligasyon tekniğinin daha önce inguinal cerrahi geçiren olgularda alternatif yöntem olabileceği ya da daha az ven bağlanması avantaj gibi görünmesine rağmen eksternal spermatik vene bu yöntemle ulaşamayacağı bilinmelidir. Buradan hareketle mikrocerrahi yöntemlerin üstünlükleri aşağıdaki gibi belirtilmelidir (Tablo 10). Bir çalışmada da Orhan ve arkadaşları mikrocerrahi inguinal ve mikrocerrahi subinguinal yaklaşımları karşılaştırmış olup semen analizi ve gebelik oranları açısından her iki yöntem arasında fark saptadıklarını bildirmelerine rağmen mikrocerrahi subinguinal varikoselektominin özellikle daha çok vasküler yapı ile karşılaşmalarından dolayı teknik olarak daha zor olduğunu bildirmektedirler (108). Mikrocerrahi inguinal varikoselektomide spermatik korda ulaşıldıktan sonra testis doğurtulur ve eksternal spermatik venler bağlanır. Eksternal spermatik venler olguların %16-74'ünde dilate olarak bulunmaktadır. Burada tahmin edileceği üzere bu vene laparoskopik ya da retroperitoneal teknikle ulaşılabilir. Spermatik kordonun görülüp eksternal ve internal spermatik fasyaların açılmasını takiben vazal venler dışındaki tüm internal venler bağlanır. Varikoselektomi yapılan olguların %56-69'unda soliter testiküler arter bulunmaktadır. Bu arada subinguinal yaklaşımla daha fazla arter tespit edilme olasılığı olduğunu belirtmek gerekmektedir. Hopes ve arkadaşlarının çalışmalarında subinguinal yaklaşımla %75'inde birden fazla arter tespit edildiği inguinal yaklaşımla bu oranın %31 olduğu belirtilmektedir. Ayrıca subinguinal yaklaşımla kordon başına düşen bağlanan ven sayısı ortalama 11.2 iken bu oran inguinal yaklaşımda 8.7'yi geçmemektedir (40).

Ancak burada, mikrocerrahi inguinal varikoselektomide subinguinal ya da diğer yöntemlerden farklı olarak eksternal oblik aponevrozun açılması ve buna bağlı olarak hasta tarafından daha fazla ağrının tarif edildiğinin hatırlatılması da gerekmektedir.

tedir (40). Mikrocerrahi inguinal yöntemlerle lenfatiklerin korunmasının daha iyi olduğu ve buna bağlı olarak hidrosel oranlarının daha düşük olduğu da bilinmelidir (Resim 6). Subinguinal varikoselektomide aponevroz açılmaması nedeniyle ağır laparoskopik yöntem ve inguinal yöntemden daha azdır. Subinguinal yaklaşımın daha önceden inguinal cerrahi operasyon geçiren olgularda bir alternatif olarak düşünülebileceği akılda tutulmalıdır. Yine obez olgular ile, eksternal inguinal ringi yüksek, gevşek ve geniş olan olgular ile kordu uzun ve testisi daha aşağıda duran olgularda subinguinal yaklaşım alternatif olarak düşünülebilir. Çocuklarda testiküler arter çok küçük olduğundan subinguinal yaklaşımla tespit edilmesi oldukça zordur. Bu durum soliter testisi olanlarda daha da önemli olmaktadır.

Tablo 10. Mikrocerrahi yöntemlerin diğer yöntemlere göre avantajları

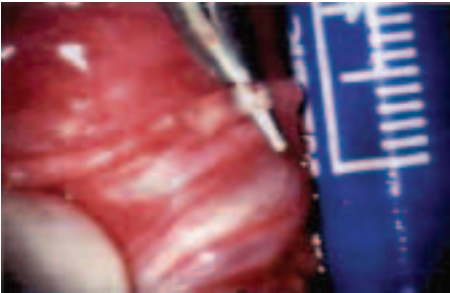
- Cerrahlar anatomiye hakim
- Ek öğrenme süreci yok
- Arter, lenfatik korunuyor
- Eksternal spermatic ven bağlanıyor
- Düşük nüks ve hidrosel

Literatürde, varikoselektomi ile ilgili karşılaştırmalı çalışmaların ağırlıklı olarak erişkinlerde yapıldığı anlaşılmakla birlikte çocuklarda yapılan sınırlı sayıdaki karşılaştırmalı çalışmalarda da mikrocerrahi yöntemin diğerlerine göre daha üstün olduğu görülmektedir (109) (Tablo 11).

Tablo 11. Çocuklarda varikoselektomi yöntemlerinin karşılaştırılması.

| | Nüks | Hidrosel |
|----------------|-------------|-----------------|
| ■ Laparoskopik | %4 | %9 |
| ■ Palomo | %9 | %7 |
| ■ İnguinal | %0 | %0 |

Mikrocerrahi subinguinal varikoselektominin inguinal varikoselektomiye göre dezavantaj olarak kabul edilen noktaları çok sayıda venin bağlanması gerekliliği, küçük vasküler yapılarla daha sık rastlanacağı için damar yaralanmalarının (arter ve ven) olabilmesidir.



Resim 6. Mikrocerrahi varikoselektomide lenfatik yapıların görüntülenmesi.

Bir başka çalışmada ise Çayan ve arkadaşları lup kullanarak ve lup kullanmadan yaptıkları varikoselektomi yöntemlerini adelösanlarda karşılaştırmışlar sonuçta nüks ve hidroselin mikrocerrahi yöntemde anlamlı şekilde diğer iki yöntemden daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bütün çalışmalarda metaanalizlerin oldukça önemli sonuçlar veren kanıt düzeyi yüksek çalışmalar olduğu bilinmektedir. Bununla ilgili olarak 2009 yılında Çayan ve arkadaşlarının 28 yıl boyunca 36 karşılaştırmalı çalışmayı inceledikleri bir metaanalizde mikrocerrahi inguinal varikoselektominin diğer yöntemlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkin olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 12).

Tablo 12. Varikoselektomi yöntemlerinin karşılaştırılması

- 1980-2008, metaanaliz
- 36 çalışma
- P<0.001

| | Spontan Gebelik | Nüks | Hidrosel |
|-----------------------|------------------------|-------------|-----------------|
| Palomo | %37.69 | %14.97 | %8.24 |
| Mikrocerrahi inguinal | %41.97 | %1.05 | %0.44 |
| Laparoskopik | %30.07 | %4.3 | %2.84 |
| Embolizasyon | %33.2 | %12.7 | - |
| Makroskopik | %36 | %2.63 | %7.3 |

Bütün bu çalışmalara göre genel endikasyonlar haricinde varikoselektomi başarısını arttıran faktörleri aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

- Mikroskop kullanma
- Arter koruma
- Lenfatik koruma
- Radyolojik yöntem kullanılacak ise izosulfan kullanımı
- Endikasyonun uygun olması (Yüksek grade, TMS 5 milyon üzeri, normal hormon profili)
- Testiküler telomeraz aktivitesi !
- Yaş (tartışmalı)

Mikrocerrahi yöntemi avantajlı görmeyen bazı araştırmacılar vazal (deferansiyel) arter ve kremasterik arterin korunmasının atrofiyi önlemek için testise olan kan desteğini yeterli olarak sağlayacağını bildirseler de çalışmalarda araştırmacılar testiküler arter çapının deferansiyel ve kremasterik arter çaplarının toplamından daha geniş olduğunu saptamışlardır. Testiküler arter ligate edilirse testiküler işlevin düzelmesi olanaksızdır. Öte yandan mikrocerrahi inguinal ya da subinguinal varikoselektomi tekniklerinin her ne kadar teknik başarı açısından yüksek ligasyon ve laparoskopik tekniklere göre daha başarılı olduğu görülse de nihai sonuç olarak

kabul edilen gebelik oranları sözkonusu olduğunda bazı çalışmalarda sanıldığı gibi mikrocerrahi yöntemin diğerlerine göre istatistiksel olarak üstün olmadığı anlaşılmaktadır. Genel olarak gebelik oranları ile ilgili mikrocerrahi inguinal varikoselektominin mikrocerrahi subinguinal varikoselektomi ile benzer oranlara sahip olduğu ancak diğer yöntemlere göre daha etkili olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 13).

Tablo 13. Varikoselektomi yöntemlerine göre gebelik oranları

| Teknik | Gebelik |
|---------------------------|----------------|
| ■ Palomo | %29-44 |
| ■ Mikroskopik subinguinal | %33-50.9 |
| ■ Mikrocerrahi inguinal | %36.6-56 |
| ■ Laparoskopik | %14.3-42 |
| ■ Radyolojik | %24-40 |
| ■ Makroskopik | %12-39 |

Yukarıdaki benzer tablo varikoselektomi sonrası nüks ve komplikasyon oranlarına göre de değerlendirilebilir (Tablo 14).

Tablo 14. Varikoselektomi yöntemlerine göre nüks ve komplikasyon oranları

| Yöntem | Nüks | Hidrosetel |
|---------------------------|-------------|-------------------|
| ■ Palomo | %7-35 | %6.4-10 |
| ■ Mikroskopik subinguinal | %0-3 | %0-1.6 |
| ■ Mikrocerrahi inguinal | %0.6-3.57 | %0-0.2 |
| ■ Laparoskopik | %2.17-7.14 | %0-3.3 |
| ■ Radyolojik | %2-24 | %0 |
| ■ Makroskopik | %0-37 | %0-7.3 |

Literatürde skrotal olarak da varikoselektominin yapıldığı bildirilmektedir. Ancak distale gidildikçe venöz şebekelerin ve bağlanan ven sayısının belirgin olarak artmasına paralel olarak komplikasyon oranlarının da artacağı görülmektedir. Yine bu yöntemde skrotum içinde kıvrımlı olarak bulunan testiküler arter pleksus pampiniformis venleri tarafından bir file şeklinde sarıldığından bu yapının hasar görmesine bağlı olarak testiküler atrofi ve dolayısı ile spermatogenez bozularak fertilité daha da zorlaşacaktır.

Robotik cerrahinin ürolojide başta radikal prostatektomi operasyonları olmak üzere pek çok operasyonda giderek artan oranlarda uygulandığını biliyoruz. Robotik varikoselektomi deneyimleri ise son derece sınırlıdır. Bu çalışmaların birinde 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Shu ve arkadaşlarının robotik varikoselektomi tekniği ile açık mikrocerrahi tekniği karşılaştırdığı görülmektedir. Bu çalışmada her ne kadar sınırlı sayıda olgudaki ilk deneyimler bildirilse de mikrocerra-

hi varikoselektomide operasyon sürensin 73 dakika robotik varikoselektomide 71 dakika olduğu anlaşılmaktadır. Her iki yöntemde de işe dönüş ve hastanede kalma süreleri benzer bulunurken nüks ve komplikasyon görülmediği bildirilmektedir.

Sonuç olarak inguinal ve subinguinal açık tekniklerin laparoskopik teknikler, Palomo yaklaşımı ve skleroterapiden gerek komplikasyon oranları gerekse de semen parametreleri ve gebelik üzerine olan etkisi göz önüne alındığında daha etkin olduğu anlaşılmaktadır. Yine laparoskopik tekniklerin de radyolojik yöntemlerden daha etkili olduğu görülmektedir. Mikrocerrahi teknikle yapılan varikoselektomi operasyonlarının ise inguinal ve subinguinal teknikte benzer özelliklere sahip olduğu bilinmekle beraber yüksel ligasyon, skleroterapi ve açık cerrahi tekniklerden daha iyi sonuçlar verdiğini söyleyebiliriz. Son yıllarda giderek artan oranlarda kullanılan robotik yaklaşımın varikoselektomide mikrocerrahi yöntem dahil olmak üzere diğer yöntemler ile olan karşılaştırmasında geniş olgu sayısına sahip çok sayıda çalışmanın yapılması gerektiği görülmektedir.

Kaynaklar

1. Cayan S, Erdemir F, Özbey I, Turek PJ, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Can varicocelelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies ? J Urol 2002;167:1749-52.
2. Dohle GR. EAU Kilavuzları, Male Infertility, 6, 2008.
3. Goldstein M, Chan PT, Sigman M. American Urological Association Guidelines. 2008 Annual meeting, Orlando, FL, May 17-22, 2008.
4. Khera M, Lipshultz LI. Evolving approach to the varicocele. Urol Clin North Am 2008;35:183-9.
5. Nöske HD, Weidner W. Varicocele—a historical perspective. World J Urol 1999;151-157.
6. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocelelectomy treatment: an updated critical analysis. Urol Clin North Am 2008;35:191-209.
7. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril 1992;57:1289-93.
8. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. BJU Int 2000;86:490-3.
9. Raman JD, Walmsley K, Goldstein M. Inheritance of varicoceles. Urology 2005;65:1186-9.
10. Kendirci M. Varikozel Patofizyolojisi. Editörler: Kadioğlu A, Aşçı R, Çayan S, Kendirci M. Erkek Reprodüktif sistem ve hastalıkları. 2004;463.
11. Tarhan S, Gümüş B, Gündüz I, Ayyıldız V, Göktaş C. Effect of varicocele on testicular artery blood flow in men—color Doppler investigation. Scand J Urol Nephrol. 2003;37:38-42.
12. Ross JA, Watson NE, Jarow JP. The effect of varicoceles on testicular blood flow in man. Urology 1994;44:535-9.
13. Shiraishi K, Takiyama H, Matsuyama H. Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis. World J Urol 2010;28:359-64.
14. Nagler HM. Varicoceles, heat and heat shock proteins—that is the question ! Int Braz J Urol 2005;31:243-4.
15. Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Spermatogenic arrest in men with testicular hyperthermia. Teratog Carcinog Mutagen 2003;1:235-43.
16. Agger P. Scrotal and testicular temperature: its relation to sperm count before and after operation for varicocele. Fertil Steril 1971;22:286-97.
17. Zorngiotti AW, Sealfon AI, Toth A. Chronic scrotal hypothermia as a treatment for poor semen quality. Lancet 1980;26:904-6.
18. Camoglio FS, Zampieri N, Corroppo M, Chironi C, Dipaola G, Giacomello L, Ottolenghi A. Varicocele and retrograde adrenal metabolites flow. An experimental study on rats. Urol Int 2004;73:337-42.
19. Klaiber EL, Broverman DM, Pokoly TB, Albert AJ, Howard PJ, Sherer JF. Interrelationships of cigarette smoking, testicular varicoceles, and seminal fluid indexes. Fertil Steril 1987;47:481-6.
20. Cohen MS, Plaine L, Brown JS. The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles. Fertil Steril 1975;26:1243-9.
21. Rajfer J, Turner TT, Rivera F, Howards SS, Sikka SC. Inhibition of testicular testosterone biosynthesis following experimental varicocele in rats. Biol Reprod 1987;36:933-7.

22. Ishikawa T, Fujisawa M. Varicocele ligation on free testosterone levels in infertile men with varicocele. *Arch Androl* 2004;50:443-8.
23. Cayan S, Kadioglu A, Orhan I, Kandirali E, Tefekli A, Tellaloglu S. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Int* 1999;84:1046-9.
24. Su LM, Goldstein M, Schlegel PN. The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. *J Urol* 1995;154:1752-5.
25. Segenreich E, Israilov S, Shmuele J, Niv E, Baniel J, Livne P. Evaluation of the relationship between semen parameters, pregnancy rate of wives of infertile men with varicocele, and gonadotropin-releasing hormone test before and after varicocelectomy. *Urology* 1998;52:853-7.
26. O'Brien J, Bowles B, Kamal KM, Jarvi K, Zini A. Does the gonadotropin-releasing hormone stimulation test predict clinical outcomes after microsurgical varicocelectomy? *Urology* 2004;63:1143-7.
27. Kilinç F, Kayaselçuk F, Aygün C, Güvel S, Eğilmez T, Özkardes H. Experimental varicocele induces hypoxia inducible factor-1, vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis in the rat testis. *J Urol* 2004;172:1188-1191.
28. Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol* 1999;161:1831-4.
29. Görür S, Çayan S. Varikosel patofizyolojisinde güncel durum. *Androloji Bülteni*. 2010;37-40.
30. Köksal T, Erdoğan T, Toptaş B, Gülkesen KH, Usta M, Baykal A, Baykara M. Effect of experimental varicocele in rats on testicular oxidative stress status. *Andrologia* 2002;34:242-7.
31. Cervellione RM, Cervato G, Zampieri N, Corroppo M, Camoglio F, Cestaro B, Ottolenghi A. Effect of varicocelectomy on the plasma oxidative stress parameters. *J Pediatr Surg* 2006;41:403-6.
32. Cayan S, Kadioglu A. Varikoselin tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31:57-63.
33. Zini A, Blumenfeld A, Libman J and Willis J. Beneficial effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm DNA integrity. *Hum Reprod* 2004;1-4.
34. Onur R, Semerciöz A, Orhan I, Yekeler H. The effect of melatonin and the antioxidant defence system on apoptosis regulatory proteins (Bax-Bcl-2) in experimentally induced varicocele. *Urol Res* 2004;32:204-208.
35. Kısa Ü, Başar MM, Ferhat M, Yılmaz E, Başar H, Çağlayan O and Batislam E. Testicular tissue nitric oxide and thiobarbituric acid reactive substance levels: evaluation with respect to the pathogenesis of varicocele. *Urol Res* 2004;32:196-199.
36. Weiss DB, Rodriguez-Rigau L, Smith KD et al. Quantitation of Leydig cells in testicular biopsies or oligospermic men with varicoceles. *Fertil Steril* 1978;30: 305-12.
37. Tapanainen JS, Tilly JL, Vihko KK. Hormonal control of apoptotic cell death in the testis: gonadotropins and androgens as testicular cell survival factors. *Mol Endocrinol* 1993;7:643-50.
38. Sinha-Hikim AP and Swerdloff RS. Temporal and stage-specific effects of recombinant human follicular stimulating hormone on the maintenance of spermatogenesis in gonadotropin releasing hormone antagonist treated rat. *Endocrinology* 1995;136:253-61.
39. Yoshida K-I, Yano M, Chiba K. CAG repeat length in the androgen receptor gene is enhanced in patients with idiopathic azoospermia. *Urology* 1999;54:1078-81.
40. Liu JJ, Dong Q, Yang YR. Effects of experimental varicocele on the testosterone level in the serum and testis of rats. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2007;13:335-7.
41. Lee J, Richburg JH, Shipp EB. The Fas system, a regulator of testicular germ cell apoptosis is differentially up-regulated in Sertoli versus germ cell injury in the testis. *Endocrinology* 1999;140:852-58.
42. Fuchs EJ, McKenna KA, Bedi A. P53-dependent DNA damage-induced apoptosis requires FAS/APO-1 independent activation of CPP32 beta. *Cancer Res* 1997;57:2550-4.
43. Woo M, Hakem R, Soengas MS. Essential contribution of caspase 3/CPP32 to apoptosis and its associated nuclear changes. *Genes Dev* 1998;12:806-19.
44. Fujisawa M and Ishikawa T. Soluble forms of Fas and Fas ligand concentrations in the seminal plasma of infertile men with varicocele. *J of Urol* 2003;170:2363-5.
45. Barqawi A, Caruso A and Meacham RB. Experimental varicocele induces testicular germ cell apoptosis in the rat. *J Urol* 2004;171:501-3.
46. MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril*. 1965;16:735-57.
47. Cayan S, Kadioglu A. Varikoselin tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31:57-63.
48. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gorenish M. Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of 4 diagnostic modalities. *J Urol* 2004;172:1414-7.
49. Preuthiphan S, Nicholas OA. Comparative study between scrotal physical examination and scrotal ultrasonography in the detection of varicocele in men with infertility. *J Med Assoc Thai* 1995;78:135-9.
50. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987;14:499-513.
51. 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;30:282-7.

52. Cina A, Minnetti M, Pirroni T, Vittoria Spampinato M, Canadè A, Oliva G, Ribatti D, Bonomo L. Sonographic quantitative evaluation of scrotal veins in healthy subjects: normative values and implications for the diagnosis of varicocele. *Eur Urol* 2006;50:345-50.
53. Cimador M, Di Pace MR, Peritore M, Sergio M, Castagnetti M, De Grazia E. The role of Doppler ultrasonography in determining the proper surgical approach to the management of varicocele in children and adolescents. *BJU Int* 2006;97:1291-7.
54. Goldstein M, Chan PT, Sigman M. American Urological Association Guidelines. 2008 Annual meeting, Orlando, FL, May 17-22, 2008.
55. Kiuchi H, Koga M, Hirai T, Namba Y, Takeyama M, Nishimura K, Tsujimura A, Matsumiya K, Okuyama A. Predictive factors associated with successful varicocele repair a study of 139 infertile men with varicocele. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2005;96:480-6.
56. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocele treatment: an updated critical analysis. *Urol Clin North Am* 2008;35:191-209.
57. Rodriguez Peña M, Alescio L, Russell A, Lourenco da Cunha J, Alzu G, Bardoneschi E. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia* 2009;41:277-81.
58. Zheng YQ, Gao X, Li ZJ, Yu YL, Zhang ZG, Li W. Efficacy of bilateral and left varicocele treatment in infertile men with left clinical and right subclinical varicoceles: a comparative study. *Urology* 2009;73:1236-40.
59. Cayan S, Lee D, Black LD, Reijo Pera RA, Turek PJ. Response to varicocele treatment in oligospermic men with and without defined genetic infertility. *Urology* 2001;57:530-5.
60. Zorba UO, Sanli OM, Tezer M, Erdemir F, Shavakhov S, Kadioglu A. Effect of infertility duration on postvaricocele sperm counts and pregnancy rates. *Urology* 2009;73:767-71.
61. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocele treatment: an updated critical analysis. *Urol Clin North Am* 2008;35:191-209.
62. Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcome after varicocele treatment. A critical analysis. *Urol Clin North Am* 1994;5:17-29.
63. Polito M Jr, Muzzonigro G, Centini R, Candelari R, Antico E, Boscaro M, Mantero F, Ricciardo-Lamonica G, Balercia G. Percutaneous therapy of varicocele: effects on semen parameters in young adults. *Urol Int* 2004;72:150-3.
64. Onozawa M, Endo F, Suetomi T, Takeshima H, Akaza H. Clinical study of varicocele: statistical analysis and the results of long-term follow-up. *Int J Urol* 2002;9:455-61.
65. Grasso M, Lania C, Castelli M, Galli L, Franzoso F, Rigatti P. Low-grade left varicocele in patients over 30 years old: the effect of spermatic vein ligation on fertility. *BJU Int* 2000;85:305-7.
66. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T. Effect of varicocele treatment on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996;155:1636-8.
67. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Karasik A, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995;63:120-4.
68. Hargreave TB. Varicocele: overview and commentary on the results of the WHO varicocele trial. In: Current advances in andrology. Proceedings of the Vth International Congress of Andrology, Salzburg, Austria, May 25-29, 1997. Bologna (Italy): Monduzzi Editore S.P.A.; 1997;31-44.
69. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A, Gentile V. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review--a contrary opinion. *Eur Urol* 2006;49:258-63.
70. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A. Update on treatment of varicocele counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1998;13:2147-50.
71. Kadioglu A, Tefekli A, Cayan S, Kadirali E, Erdemir F, Tellaloglu S. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology* 2001;57:328-33.
72. Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocele treatment in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998;70:71-5.
73. Esteves SC, Glina S. Recovery of spermatogenesis after microsurgical subinguinal varicocele repair in azoospermic men based on testicular histology. *Int Braz J Urol* 2005;31:541-8.
74. Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM. Varicocele repairs improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999;161:737-40.
75. Pryor JL, Kent-First M, Maullen A. Microdeletion in the Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 1997;336:534-39.
76. Pasqualotto FF, Lucon AM, de Góes PM, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S. Relationship between the number of veins ligated in a varicocele treatment with testicular volume, hormonal levels and semen parameters outcome. *J Assist Reprod Genet* 2005;22:245-9.
77. Shindel AW, Yan Y, Naughton CK. Does the number and size of veins ligated at left-sided microsurgical subinguinal varicocele treatment affect semen analysis outcomes? *Urology* 2007;69:1176-80.
78. May M, Johannsen M, Beutner S, Helke C, Braun KP, Lein M, Roigas J, Hoshcke B. Laparoscopic surgery versus antegrade scrotal sclerotherapy: Retrospective comparison of two different approaches for varicocele treatment. *Eur Urol*

- 2006;49:384-7.
79. Unal D, Yeni E, Verit A, Karatas OF. Clomiphene citrate versus varicocelectomy in treatment of subclinical varicocele: a prospective randomized study. *Int J Urol* 2001;8:227-30.
 80. Beutner S, May M, Hoschke B, Helke C, Lein M, Roigas J, Johannsen M. Treatment of varicocele with reference to age: a retrospective comparison of three minimally invasive procedures. *Surg Endosc* 2007;21:61-5.
 81. McManus MC, Barqawi A, Meacham RB, Furness PD 3rd, Koyle MA. Laparoscopic varicocele ligation: are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach ? *Urology* 2004;64:357-61.
 82. Escala JM, Cadena Y, Valenzuela S, López PJ, Retamal G, Letelier N, Zubieta R. Varicocele in the adolescent. What is the best surgical option ? *Arch Esp Urol* 2008;61:691-4.
 83. Cayan S, Kadioglu T, Tefekli A. Comparison of results and complication of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology* 2000;55:750-4.
 84. Evers JL, Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 2003;1849-52.
 85. Krause W, Müller HH, Schäfer H, Weidner W. Does treatment of varicocele improve male fertility? results of the 'Deutsche Varikozelenstudie', a multicentre study of 14 collaborating centres. *Andrologia* 2002;34:164-71.
 86. Zucchi A, Mearini L, Mearini E, Costantini E, Bini V, Porena M. Treatment of varicocele: randomized prospective study on open surgery versus Tauber antegrade sclerotherapy. *J Androl* 2005;26:328-32.
 87. Zampieri M, Zuin V, Corroppo M, Chironi C, Cervellione RM, Camoglio FS. Varicocele and adolescents: semen quality after 2 different laparoscopic procedures. *J Androl* 2007;28:727-33.
 88. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. *Int J Urol* 2005;12:92-8.
 89. Pretti G, Fontana F, Zitella A, Marchioro G, Frea B. Inguinal versus subinguinal varicocele vein ligation using magnifying loupe under local anesthesia: which technique is preferable in clinical practice ? *Urology* 2005;66:1075-9.
 90. Williams DH, Karpman E, Lipshultz LI. Varicocele: surgical techniques in 2005. *Can J Urol* 2006;13:13-7.
 91. Sigman M, Jarow JP, Campbell Üroloji. Çeviri. *Aydos K. Cilt 2. Güneş Kitabevi*. 2005;1571-9.
 92. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocelectomy: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. *Int J Urol* 2005;12:92-8.
 93. Penn I, Mackie G, cg, Starzl TE. Testicular complications following renal transplanation. *Ann Surg* 1972;176:697-9.
 94. Hagood PG, Mehan DJ, Worischek JH, Andrus CH, Parra RO. Laparoscopic varicocelectomy: preliminary report of a new technique. *J Urol* 1992;147:73-6.
 95. Ogura K, Matsuda T, Terachi T, Horii Y, Takeuchi H, Yoshida O. Laparoscopic varicocelectomy: invasiveness and effectiveness compared with conventional open retroperitoneal high ligation. *Int J Urol* 1994;1:62-6.
 96. Hirsch IH, Abdel-Meguid TA, Gomella LG. Postsurgical outcomes assessment following varicocele ligation: laparoscopic versus subinguinal approach. *Urology* 1998;51:810-15.
 97. Robinson SP, Hampton LJ, Koo HP. Treatment strategy for the adolescent varicocele. *Urol Clin North Am*. 2010;37:269-78.
 98. Cayan S, Shavakhobov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009;30:33-40.
 99. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicocele techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Urology* 2007;69:417-20.
 100. McManus MC, Barqawi A, Meacham RB, Furness PD 3rd, Koyle MA. Laparoscopic varicocele ligation: are there advantages compared with the microscopic subinguinal approach ? *Urology* 2004;64:357-60.
 101. Iaccarino V. A non surgical treatment of varicocele: transcatheter sclerotherapy of gonadal veins. *Ann Radiol* 1980;23:369-71.
 102. Ficarra V, Sarti A, Novara G. Antegrade scrotal sclerotherapy and varicocele. *Asian J Androl* 2002;4:221-4.
 103. Gazzera C, Rampado O, Savio L, Di Bisceglie C, Manieri C, Gandini G. Radiological treatment of male varicocele: technical, clinical, seminal and dosimetric aspects. *Radiol Med* 2006;111:449-58.
 104. Mazzoni G, Spagnoli A, Lucchetti MC, Villa M, Capitanucci ML, Ferro F. Adolescent varicocele: Tauber antegrade sclerotherapy versus Palomo repair. *J Urol* 2001;166:1462-4.
 105. Zucchi A, Mearini L, Mearini E, Costantini E, Bini V, Porena M. Treatment of varicocele: randomized prospective study on open surgery versus Tauber antegrade sclerotherapy. *J Androl* 2005;26:328-32.
 106. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, Marmar JL. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology* 2007;70:532-8.
 107. Al-Said, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-sadiq K, Shokeir AA. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol* 2008;180:266-70.