

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**KLİNİK VARİKOSELİ OLAN SEKONDER İNFERTİL ERKEK
HASTALARDA MİKROCERRAHİ İNGUİNAL
VARİKOSELEKTOMİNİN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Namık BADUR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İrfan ORHAN

ELAZİĞ
2010

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

Üroloji **Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık sınavı jüri üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması aşamasında yardım ve desteklerinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. İrfan ORHAN'a teşekkür ederim. Tıpta uzmanlık eğitimim süresince her türlü destek ve yardımlarından dolayı tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması aşamasında bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Mete ÖZCAN'a teşekkür ederim. Ayrıca katkı ve desteklerinden dolayı Genel Cerrahi AD Öğretim Üyesi Doç. Dr. Erhan AYGEM hocama minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Yine tezimin hazırlanmasında katkıları olan Uzman Dr. Tunç OZAN'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte uyum içerisinde çalıştığım araştırma görevlilerine, özellikle Uzman Dr. Ömer Ali UYAR'a, Uzman Dr. Mansur DAĞGÜLLİ'ye, Dr. Hasan SULHAN'a, Dr. Ahmet KARAKEÇİ'ye, Dr. İhsan ÜNÜŞ'e, Dr. Sadık KIZILYEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Her konuda yardım ve desteğini benden esirgemeyen Sayın Bahattin KUZU'ya ve Sayın Hasan UÇ'a teşekkür ederim. Ayrıca tezimin hazırlanmasında katkıları olan Sayın Abdulkadir BİÇER'e teşekkür ederim.

Son olarak geçmişten bugüne kadar her türlü zorlukta ve sıkıntıda her zaman yanımda olan, hiçbir zaman yardım ve desteklerini benden esirgemeyen aileme sonsuz şükranlarımı sunarım. Ve hayatıma anlam katan, yaşantıyı ve sahip olduğum her şeyi güzelleştiren biricik eşime teşekkür ederim.

ÖZET

Varikosel erkek infertilitesindeki en sık düzeltilebilir patolojidir. Primer infertilitede % 40, sekonder infertilitede % 80 oranında etyolojik patolojide rol oynamaktadır. Varikoselin cerrahi tedavisinde hem semen parametrelerinde düzelme hem de gebelik oranlarında artış olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada varikosel tedavisinde uygulanan Mikrocerrahi İnguinal Varikosektomi'nin sekonder infertil hastalardaki etkinliği araştırıldı. Androloji polikliniğine infertilite şikayeti ile Ocak 2005 ile Ocak 2009 tarihleri arasında başvuran ve klinik varikosel tanısıyla Mikrocerrahi İnguinal Varikosektomi operasyonu yapılan 60 primer infertil, 30 sekonder infertil hasta dahil edildi. Hastaların yaşları, infertilite süreleri, varikosel dereceleri (grade), operasyon öncesi ve operasyon sonrası semen parametreleri ve gebelik oranları retrospektif olarak değerlendirildi. Primer infertil ve sekonder infertil hasta gruplarının postoperatif semen parametreleri ve gebelik oranları karşılaştırıldı.

Her iki grup arasında operasyon öncesinde ve operasyon sonrasında semen parametreleri açısından anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). Primer infertilite grubunda operasyon sonrası, operasyon öncesine göre sperm motilitesinin ve total motil sperm sayısının, sekonder infertil grupta ise sperm sayısının, sperm motilitesinin ve total motil sperm sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Sekonder infertilite grubunda gebelik oranının, primer infertilite grubuna göre anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olduğu saptandı.

İnfertilite tedavisinde etkin bir yöntem olan Mikrocerrahi İnguinal Varikosektomi sekonder infertil hastalarda da gerek semen parametrelerinde düzelme gerekse gebelik oranlarındaki artış bakımından etkin bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, sekonder infertilite, mikrocerrahi inguinal varikosektomi

ABSTRACT

THE EFFECT OF MICROSURGERY INGUINAL VARICOCELECTOMY BY SECONDARY INFERTILE MALE PATIENTS WITH CLINICAL VARICOCELE

Varicocele is the most common treatable pathology by male infertility. It plays an aetiopathologic role by 40% of primary and by 80% of secondary infertile cases. It is reported that surgical therapy of varicocele results in improvement of semen parameters and rise in pregnancy rates.

In this study effect of Microsurgery Inguinal Varicocelectomy by treating varicocele in secondary infertile patients is researched. Sixty primary infertile and thirty secondary infertile patients, which applied to the andrology outpatient department between January 2005 and January 2009 due to infertility and undergone Microsurgery Inguinal Varicocelectomy operation because of varicocele presence, are included to the study. Age of the patients, duration of the infertility history, grade of their varikoccele, their pre and postoperative semen parameters and pregnancy rates are retrospectively evaluated. Also postoperative semen parameters and the pregnancy rates of the primary and secondary infertile patients are compared with each other.

There was no statistically significant difference detected by pre and postoperative semen parameters between two groups ($p>0,05$). It was detected that sperm motility and number of total motile sperms by primary infertile group and number of spermia, motile spermia and sperm motility by secondary infertile group have statistically significantly increased after surgical procedure ($p<0,05$). Pregnancy rate by secondary infertile group is observed as higher as the rate in the primary infertile group which was not statistically significant.

Microsurgery inguinal varicocelectomy is an effective therapy method by secondary infertile patients because of it's improving effect on semen parameters which results in rising of pregnancy rates.

Key Words: Varicocele, secondary infertility, microsurgery inguinal varicocelectomy.

İÇİNDEKİLER

TEZ BAŞLIĞI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1.GİRİŞ	1
1.1 Varikozel Epidemiyolojisi	1
1.2 Etiyoloji	1
1.3 Patofizyoloji	2
1.3.1 Testiküler Kan Akımı	3
1.3.2 Hipertermi	3
1.3.3 Testis-İntertisyel Sıvı İlişkisi	4
1.3.4 Venöz Basınc	4
1.3.5 Renal-Adrenal Reflü	4
1.3.6 Hormonal Disfonksiyon	5
1.3.7 Otoimmunité	5
1.3.8 Akrozom Reaksiyonu	5
1.3.9 Oksidatif Stres	5
1.3.10 Apoptozis	6
1.4. Varikozelin Tanısı	6
1.4.1 Fizik Muayene	6
1.4.2 Skrotal Ultrasonografi	8
1.4.3 Renkli Doppler Ultrasonografi	8
1.4.4 Spermatik Venografi	10
1.5.Varikozel Tedavisi	11

1.5.1 Varikoselde Tedavi Endikasyonları	11
1.5.2 Varikoselin Tedavisindeki Yöntemler	12
2.GEREÇ VE YÖNTEM	15
2.1 Çalışma Grubu	15
2.2 İstatistiksel Analiz	18
3. BULGULAR	19
4.TARTIŞMA	28
5.KAYNAKLAR	41
6. ÖZGEÇMİŞ	52

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. AUA kılavuzlarına göre varikoselde tedavi endikasyonları.	11
Tablo 2. TAD varikosel kılavuzuna göre varikoselde tedavi endikasyonları.	11
Tablo 3. Varikosel tedavisinden fayda görme şansı yüksek hasta özellikleri.	12
Tablo 4. Varikosel tedavisinde uygulanan cerrahi tekniklerin karşılaştırılması.	13
Tablo 5. Grup I ve grup II'deki operasyon öncesi semen hacimlerinin ve 1 cc'deki sperm sayılarının karşılaştırılması.	21
Tablo 6. Grup I ve grup II'deki operasyon öncesi ileri hareketli sperm oranlarının ve total motil sperm sayılarının karşılaştırılması.	21
Tablo 7. Grup I ve grup II'de operasyon sonrası semen hacimlerinin ve 1 ml'deki sperm sayılarının karşılaştırılması.	22
Tablo 8. Grup I ve grup II'deki operasyon sonrası ileri hareketli sperm oranlarının ve total motil sperm sayılarının karşılaştırılması.	23
Tablo 9. Grup I ve grup II'de semen hacimlerinin operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılması.	23
Tablo 10. Grup I ve grup II'deki gebelik oranlarının karşılaştırılması	26

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Derece (grade) 3 varikoselin görünümü.	7
Şekil 2. RDU'de spektral analizde tip 1 akım görüntüsü.	9
Şekil 3. RDU'de spektral analizde tip 2 akım görüntüsü.	9
Şekil 4. RDU'de spektral analizde tip 3 akım görüntüsü.	10
Şekil 5. Sol testis venogramı, sol varikosel.	10
Şekil 6. Grup I ve grup II'de sol ve bilateral varikosel yüzdelerinin karşılaştırılması.	19
Şekil 7. Grup I ve grup II'deki hastaların varikosel derecesine göre yüzde dağılımı.	20
Şekil 8. Grup I ve grup II'de operasyon öncesi ve sonrası 1 cc'deki sperm sayılarının karşılaştırılması.	24
Şekil 9. Grup I ve grup II'de operasyon öncesi ve sonrası ileri hareketli sperm oranlarının karşılaştırılması.	25
Şekil 10. Grup I ve grup II'de operasyon öncesi ve sonrası total motil sperm sayılarının karşılaştırılması.	26
Şekil 11. Grup I ve grup II'de sol ve bilateral varikoseldeki gebelik oranlarının karşılaştırılması.	27

KISALTMALAR LİSTESİ

VKI	: Vena Kava İnferior
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
RDU	: Renkli Doppler Ultrasonografi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
RNA	: Ribo Nükleik Asit
HCG	: İnsan Karyonik Gonodatropin
ASA	: Antisperm Antikor
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
ENOS	: Endotelial Nitrik Oksit Sentetaz
NO	: Nitrik Oksit
SU	: Skrotal Ultrasonografi
SV	: Skrotal Venografi
RA	: Radyonüklid Anjiografi
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
AUA	: Amerikan Üroloji Derneği
TAD	: Türk Androloji Derneği
MCİV	: Mikrocerrahi İnguinal Varikoselektomi
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon

1.GİRİŞ

İnfertilite, evli çiftlerin korunmasız düzenli cinsel ilişkide bulunmalarına rağmen, en az bir yıl içinde çocuk sahibi olamaması olarak tanımlanır. Evli çiftlerin yaklaşık % 15'inde infertilite söz konusudur. Olguların % 20'sinde tek başına erkek faktörü sorumlu bulunurken, % 30-40'ın da ise hem kadın hem erkek faktörü birlikte görülür (1). Dolayısıyla infertil çiftlerin yaklaşık yarısında erkek faktörü söz konusudur. İnfertilite primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Daha önce çocuk sahibi olmuş çiftler sekonder infertil olarak, hiç çocuk sahibi olamamış çiftler ise primer infertil olarak adlandırılırlar. Primer infertil çiftlerin % 40'ında, sekonder infertil çiftlerin % 80'inde belirlenen varikozel erkek infertilitesinin en sık görülen düzeltilebilir patolojisidir (1).

1.1 Varikozel Epidemiyolojisi

Varikozel, erişkin erkek popülasyonunun % 15- 22'sini etkileyen bir patolojidir (2). İnfertilite araştırması nedeniyle başvuran erkek hastaların ortalama % 30- 40'nında varikozel saptanmaktadır (3). Anormal semen parametrelerine sahip erkeklerin % 25'inde, normal semen parametrelerine sahip erkeklerin % 11,7'sinde varikozelin bulunduğu bildirilmiştir (4- 6).

1.2 Etiyoloji

Varikozelin etiyolojisi tartışmalı olmasına karşın; anatomik değişkenlikler, doğumsal ve/veya edinsel valv disfonksiyonuna ikincil gelişen venöz reflü ve venöz obstrüksiyon gibi değişik teoriler ileri sürülmektedir. Varikozel nedenleri arasında kabul görmüş 3 teori bulunmaktadır (7).

1- Sağ ve sol testiküler venler arasında anatomik farklılıklar: Sağ testiküler venin vena kava inferiora (VKİ) oblik, buna karşılık sol testiküler venin sol renal vene direkt dik açı ile açılması söz konusudur. Bu farklı açılımın solda hidrostatik basınç artışı ile sonuçlanması ve dolayısıyla pampiniform pleksusa iletilen basınç artarak venlerde dilatasyon ve tortuoziteye yol açmaktadır (7).

2- Venöz kanın reflüsü ile sonuçlanan kompetan venöz valvlerin olmayışı: Varikozelli erkeklerde yapılan anatomik diseksiyon çalışmaları, sol renal ven ve internal spermatik ven birleşim düzeyinde valv bulunmadığını göstermiştir (8). Ek olarak, retrograd venografik çalışmalarla da valvlerin bulunmadığı veya yetersiz

olduğu saptanmıştır (9,10). Bir başka çalışmada, varikoseli olan 659 erkeğin venografik paternleri incelendiğinde % 73 oranında venöz valvlerin yokluğu gösterilmiştir (11). Ancak, yeterli valv sistemine sahip hastalarda da % 26,2 oranında varikozel görülebilmektedir. Valvlerin yokluğu varikozel gelişimine katkıda bulunmaktadır, ancak altta yatan neden değildir (11, 12).

3- Sol renal venin aorta ve superior mezenterik arter arasında kompresyonuna bağlı olarak testiküler venin parsiyel obstrüksiyonu (nutcracker fenomeni):

Testis venöz drenajının kompresyonudur. Sonuçta, kollateral drenaj gelişimi, venöz basınç artışı ve staz oluşmaktadır. Venografik çalışmalarda varikozel patogenezinde katkıda bulunan 2 tip "nutcracker fenomeni" bulunur:

a- Proksimal (Klasik): Aorta anterioru ve superior mezenterik arter posteriorunda uzanan sol renal ven. İki arter arasındaki açı, venin kompresyonu ile sonuçlanır (insidans: % 0,7).

b- Distal: Sol common iliyak arterin kompresyonuna sekonder olarak sol common iliyak venin kompresyonu (insidans: % 0.5) (13).

Ayrıca, varikozel gelişiminde embriyolojik faktörlerin de rol oynadığı (ontojenik temel) ileri sürülmektedir. Buna göre, gelişim sırasında sol taraftaki vasküler yapılar daha plastik özelliğe sahiptir (13). Sağ ve solun drenajında farklılığa yol açan bu durum, sol tarafın daha zayıf drenajına ve dolayısıyla embriyogenez sırasında kollateral damarların açık kalmasını sağlayarak yüksek oranda venöz anomaliye yol açmaktadır (13).

1.3 Patofizyoloji

Varikoselin hem hayvanlarda hem de insanlarda progresif ve zamanla artan testis hasarına yol açtığı bilinmektedir (14, 15). Varikoselin fertilité üzerine etkilerini irdeleyen Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün yaptığı bir çalışmada, varikoselin semen anomalileri (sayı ve motilitéde bozulma), testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilgili olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca bu çalışmada, varikozel boyutu ile sperm sayısında azalma oranı arasında direkt bir ilişki olduğu bildirilmektedir (5).

Mevcut verilere göre, varikozel patofizyolojisinde sayılabilecek olası hipotezler arasında; hipertermi, testiküler kan akımı değişiklikleri ve venöz basınç değişiklikleri, renal/adrenal ürünlerin reflüsü, nutrisyon değişimi veya interstisyel

sıvı formasyonunda değişiklik ile sonuçlanan testiküler kan damarı değişiklikleri, hormonal disfonksiyon, otoimmünite, akrozom reaksiyon defekti ve oksidatif stres bulunmaktadır (16).

1.3.1. Testiküler Kan Akımı

Varikoselin vasküler bir olay olması, patofizyolojisinin aydınlatılmasında testiküler damarlara yönelik pek çok çalışmanın yapılmasına yol açmıştır. Deneysel hayvan çalışmalarında, varikosel ve testiküler kan akımı değişiklikleri konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Tek taraflı varikosel varlığında iki taraflı testiküler kan akımı artışını gösteren Turner ve arkadaşlarının çalışmalarına koşut olarak (17), erişkin ratlarda aynı bulguları saptayan ve varikoselektomiye izleyen kısa ve uzun dönemlerde kan akımının normale döndüğünü bildiren çalışmalar da vardır (18, 19). Tek taraflı patolojinin neden iki taraflı etki yaptığı henüz tam olarak bilinmemesine karşın, nöral veya hormonal faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir (19). Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) çalışmalarında, varikoseli olmayan kontrol grubuna göre varikoseli olanlarda kan akımında anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmiştir (20).

1.3.2 Hipertermi

Varikosele ikincil olarak gelişen testiküler işlev değişikliği için en yaygın kabul gören mekanizmadır. Skrotal ısıyı 2 termoregülatör sistem düzenlemektedir:

a- Skrotumun kendisi: Bu bölgedeki ince ciltte subkütan yağ doku bulunmaz ve dartos kası tarafından kontrol edilen yüzey alanı değişken olarak kalır.

b- 'Countercurrent' ısı sistemi: İlk kez 1959'da tanımlanmıştır (21). Spermatik kordon içindeki pampiniform pleksus, arteriyel ve venöz kan arasında 'countercurrent' ısı değişim sistemini sağlamaktadır. Arteriyel kan testise girerken soğutulmakta ve testisin düşük ısısını sağlamaktadır. Bu ısı değişim sistemi, yalnızca venöz kan ısısı, testise giren arteriyel kandan daha az olduğunda çalışabilmektedir (22). Varikosel ve intratestiküler ısı artışı arasındaki ilişki ilk kez 1971'de gösterilmiş ve tek taraflı lezyonun iki taraflı etki oluşturduğu bildirilmiştir (23). Artmış intratestiküler ısının hangi mekanizma ile spermatogenezi bozduğu tam olarak bilinmemektedir. Seminifer tübül ve/veya Leydig hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlerde direkt termal hasar sonucu spermatogenezin etkilendiğinden kuşulanılmaktadır (24, 25). Varikosel ve skrotal hipertermi arasındaki direkt ilişki tartışmalı gibi gözükse de, gerek hayvan modelleri gerekse

insanlarda varikozel varlığında, intratestiküler ısının arttığı çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. Bu gözlemi destekleyen en önemli bulgu da, varikozel onarımı sonrasında intratestiküler ısının normale dönmesidir (26).

1.3.3 Testis-İnterstisyel Sıvı İlişkisi

Testiküler interstisyel sıvı; testiküler hücreler ve dolaşım arasında endokrin etkileşimi ve hücreler arasındaki parakrin mekanizmaları düzenler. Bu sıvının oluşumu, testiküler kapillerlerin kan akımı ve geçirgenliği tarafından belirlenir. Varikozele bağlı internal spermatik vende gelişen hidrostatik basınç artışı, testiküler kapiller ve vasküler geçirgenlikte değişiklik, dolayısıyla testiküler interstisyel sıvı oluşumunda değişikliğe yol açar (27). Seminifer tübülü ve interstisyel dokudaki hücreleri saran bu sıvı, testis ve testis vaskülaritesi ile bağlantılıdır. Testiküler interstisyel sıvı oluşumunu kontrol eden faktörler ve bu faktörlerdeki değişiklikler, testis işlevinde önemli rol oynamaktadır (28).

1.3.4 Venöz Basınç

Varikozel ve venöz basınç değişiklikleri arasındaki ilişki tartışılan patofizyolojik mekanizmalardan birisidir. Varikozele ikincil olarak gelişen venöz basınç artışı, testis kan akımını etkileyebilmektedir (29, 30). Venöz akımın kollaterallerinin ligasyonu ve pampiniform pleksus distalindeki ana venöz akımın kısmi oklüzyonuna bağlı olarak, venöz basınçta artış postkapiller venüllere iletilmektedir. Kronik prekapiller vazokonstriksiyon testisin beslenme kaynağına olumsuz bir etkide bulunabilmekte ve dolayısıyla spermatogenezi bozabilmektedir. Ayrıca artmış venöz basınç, intratestiküler onkotik ve hidrostatik basınçlarda değişikliğe neden olabilmekte; önemli hormonlar için parakrin ve taşınma ortamını değiştirebilmekte; mikrovasküler sıvı değişimini bozabilmektedir (31, 32).

1.3.5 Renal-Adrenal Reflü

Erkeklerin yaklaşık % 50'sinde sol spermatik vende retrograd akımın olduğu bildirilmektedir (33). Ayrıca, venografik çalışmalarda venöz reflüdeki artış gösterilmiştir (10). Varikozel cerrahisi sırasında, testiküler geri akımın olduğu venlerden alınan kandaki katekolamin düzeyi periferik venlerden alınanlardan 3 kat fazla iken, kontrol grubunda 1,5 kat fazla bulunmuştur (34). Venlerdeki bu artmış, katekolamin, 'countercurrent' değişim sistemi yoluyla pleksus pampiniformis düzeyinde testiküler arterlere geçerek, arterlerdeki noradrenalin düzeyini artırmakta

ve arteriyollerde buna bağlı oluşan vazokonstriksiyon, testiküler hipoksiye katkıda bulunmaktadır (34).

1.3.6 Hormonal Disfonksiyon

Varikosel modelinde serum testosteron konsantrasyonunda etkilenme olmaksızın intratestiküler testosteronda belirgin azalma olduğu bildirilmiştir (35). Kazama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, varikoseli olanlarda dolaşan serum serbest testosteron düzeyinin daha dūřuk, östradiol ve steroid bağlayıcı globulin düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (36). HCG'ye testosteron yanıtının değerlendirildiği çalışmanın verilerine göre, varikosel HCG'ye testosteronun erken yanıtını (1-4 saat) azaltabilmektedir (36).

1.3.7 Otoimmünite

Kan-testis bariyerinin bozulmasının antisperm antikoru (ASA) üretimini sağladığına inanılmaktadır. Olası etiyolojiler arasında; testis torsiyonu, duktal obstrüksiyon, epididimit, prostatit ve testis travması yanı sıra varikosel de bulunmaktadır (37). Varikoselin hangi mekanizmayla kan-testis bariyerini bozmadan ASA'ları uyardığı bilinmemektedir (38). Hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan varikosel modelinde, opere edilmeyen ratlara göre varikosel oluşturulan ratlarda daha yüksek düzeyde ASA birikimi olduğu gösterilmiştir (39).

1.3.8 Akrozom Reaksiyonu

Varikoselde, sperm sayı ve morfolojisinden daha çok sperm fonksiyonunda bir defekt olduğunu ve bunun da daha çok zona pellusidaya bağlanma sırasındaki akrozom reaksiyonunda olduğunu dūřinen araştırmacılar bulunmaktadır (40,41). Varikosel olan hastalarda akrozom reaksiyonunu olumsuz etkileyen önemli sperm plazma proteinlerinin ekspresyonunda, nitelik ve nicelik olarak moleküler farklılıklar, fertilite üzerine değişken etki gösterebilmektedir (42).

1.3.9 Oksidatif Stres

Normal sağlıklı bireylerde seminal plazma, aşırı reaktif oksijen türleri (ROT) retiminin etkisini nötralize eden antioksidanlar içerir. Ancak, patolojik koşullarda ROT retilimi antioksidan kapasiteyi açan artmış oksidatif strese neden olur (43-46). ROT, sperm morfolojisini bozabilir, sperm motilitesinde azalmaya yol açabilir ve yetersiz sperm-oosit birleşmesine yol açabilir (47, 48). Ayrıca, sperm DNA hasarına neden olabilmektedir. Varikoseli olan hastalarda ROT'un azalmış fertiliteyle ilişkili

olduğu ileri sürülmektedir. Varikoseli olan fertil veya infertil erkeklerin semen örneklerinin değerlendirilmesinde, varikoseli olanlarda olmayanlara göre daha yüksek konsantrasyonlarda ROT bulunduğu bildirilmiştir (48).

1.3.10 Apoptozis

Spermatogonia, spermatozoid ve spermatid olmak üzere her 3 tip germ hücresi de apoptozis tarafından olumsuz şekilde etkilenebilmektedir (49). Ayrıca, normal hücrelerde bulunmayan endotelial nitrik oksit sentetazın (eNOS), apoptotik germ hücrelerinde varlığı bildirilmektedir (50). Bu gözlem, varikoseldeki germ hücre apoptozisinde nitrik oksit (NO) ve eNOS'ın rolü olabileceğini düşündürmektedir. Son zamanlarda, varikoseli olan hastalarda oligospermi gelişiminde apoptozisin önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir. Varikoseli olan hastaların spermalarının değerlendirildiği bir çalışmada, sperm hücreleri % 10'a kadar apoptotik iken, kontrol grubunda bu oran % 0,1 bulunmuştur (51). Varikosel ve apoptozis arasındaki ilişki 3 olay nedeniyle birliktelik göstermektedir: Bunlar "heat stress" (ısı etkisi), androjen yoksunluğu ve toksik uyarıdır (52).

1.4 Varikoselin Tanısı

Varikosel tanımı ilk kez 1. yüzyılda Celcius tarafından "Testisin üzerindeki venler şişmiş ve kıvrımlaşmıştır, testis diğer eşine göre küçülmüş ve beslenmesi bozulmuştur." şeklinde yapılmıştır. Ayrıca Şerefeddin Sabuncuoğlu Cerrahiyet'ül Haniyye (1483) adlı eserinde, hastalığı "devali" olarak adlandırmış ve testis damarlarının üzüm salkımı benzeri şekil alması olarak tanımlamıştır (53). Günümüzde ise varikosel tanımı, testisi drene eden spermatik kord içinde pleksus pampiniformisin venlerinin elonge, dilate ve tortuoze hal alması ve bu nedenle venöz dolaşımda ters akım (reflü) olmasıdır. Varikosel sözcüğü ise, ilk kez 1843'de Curling tarafından "pampiniform pleksus içindeki testiküler venlerin anormal dilatasyonu" tanımına karşılık olarak kullanılmaya başlanmıştır (54).

1.4.1 Fizik Muayene

Varikosel tanısı fizik muayene ile konur. Bu nedenle fizik muayene dikkatli ve muayene prensiplere uyularak yapılmalıdır. Fizik muayene kişi ayakta iken yapılmalıdır. İlk bir odada, hasta birkaç dakika ayakta durduktan sonra muayene edilmelidir. Asimetri, damarlarda genişleme ve kıvrımlanmalar olup olmadığına bakılır. Daha sonra testis ve spermatik kord palpasyonla incelenir. Belirgin

varikoselde damar kıvrımlarından oluşan spermatik kord kalınlaşması kolaylıkla saptanabilir. Belirgin olmayan olgularda venlerin genişleyerek belirginleşmesi için hastaya valsalva manevrası yaptırılır. Normal koşullarda fizik muayene ile belirlenemeyen, ancak görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilen varikosele subklinik varikosele olarak tanımlanır.

WHO kriterlerinde, “Varikosele tanısı, klinik muayene ile yapılır ve RDU ile doğrulanabilir. Tedavinin antegrad veya retrograd skleroterapi ya da embolizasyonla yapıldığı merkezlerde, tanı ek olarak spermatik venografi ile de konulabilir” şeklinde rapor edilmiştir (55).

Klinik varikosele, muayene bulgularına göre derecelendirilmektedir. Bu derecelendirme 1970 yılında Dubin ve Amelar tarafından yapılmış ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır (56). Bu derecelendirmeye göre;

Derece (grade) 1: Varikosele sadece valsalva manevrası ile tespit edilebilir.

Derece (grade) 2: Varikosele dinlenme anında ve normal solunumda palpe edilebilir.

Derece (grade) 3: Varikosele dinlenme anında ve normal solunumda skrotal cilt altında gözlenebilir ve palpe edilebilir, (Şekil 3).



Şekil 1. Derece (grade) 3 varikosele görünümü (57)

Testis volümleri varikozel muayenesi yapılan her olguda ölçülmelidir. Spermatojenin etkilendiği varikozelli olguların önemli bir kısmında, testis volümünde azalma söz konusudur. Lipshultz ve Corriere varikozeli olan subfertil hastaların, varikozeli olmayan subfertil hastalardan belirgin derecede daha küçük testislere sahip olduğunu bildirmişlerdir (58). Testis boyutunda küçülme ve düşük total motil sperm sayısının, yüksek dereceli varikozelle beraberliğinin sık olduğu gösterilmiştir (59). Varikozelin tanısında fizik muayene yeterlidir. Küçük skrotum, kısa kordon, şişmanlık ve testiküler hassasiyet gibi nedenlerle muayene yeterince yapılamıyorsa, fizik muayenede kararsız kalınıyorsa veya varikozelin nüksünden şüpheleniliyorsa görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Skrotal Ultrasonografi (SU), RDU, Spermatic Venografi (SV), Radyonüklid Anjiyografi (RA) ve Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) gibi yöntemler varikozel tanısında kullanılabilir. Günümüzde en sık ve yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi RDU'dir (60).

1.4.2 Skrotal Ultrasonografi

SU'de, pleksus pampiniformisi oluşturan venlerin çapının, dinlenme anında ve valsalva manevrası sırasında ölçülmesi ile varikozel yorumu yapılmaktadır. SU'de ven çapları kriter alınarak, tanı sınırları belirlenmeye çalışılmıştır. Tanı kriteri olarak ven çaplarının farklı alınması, tanıda karışıklıklara sebep olmaktadır. Eskew ve arkadaşları, venografiyi altın standart olarak kabul ederek subklinik varikozel tanısı için ven çapını en az 2,7 mm ve klinik varikozel için 3,6 mm olarak belirlediğinde, sonuçların sensitivite ve spesifitesinin en yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir (61). SU'de ven çapı ölçülürken, damarların oblik kesitlerinin alınması, damarların dallanma yerlerinden kesit alınması veya yan yana duran birden fazla damarın tek damarmış gibi görüntülenmesi, ven çapını olduğundan fazla ölçmeye neden olabilmektedir (61). Çaşkurlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada SU'de ölçülen ven çapının, subklinik varikozel tanısında tanı kriteri olarak kullanılmaması gerektiğini, sadece patolojinin dökümanite edilmesinde kullanılabileceğini söylemişlerdir (62).

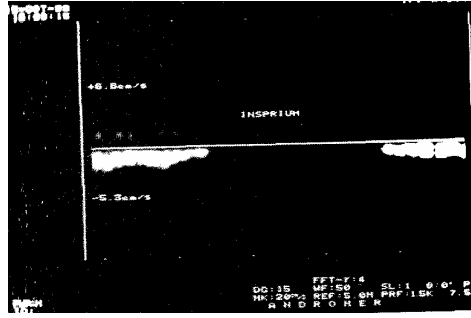
1.4.3 Renkli Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler Ultrasonografi ile damarlardaki kan akımı, akımın yönü ve miktarı belirlenebilmektedir. Varikozelin tanısında başarı ile kullanılabilen RDU sonuçları, hem klinik hem de venografi bulguları ile uyumlu bulunmaktadır. Venografide olduğu gibi RDU'de varikozelin tanısı, internal spermatic vende

reflünün saptanması ile yapılmaktadır (61). Varikozel tanısında altın standart olarak kabul edilmiş venografide, vena spermatika internada valsalva manevrası sırasında reflü olması, varikozel tanısı için yeterli bulunmuştur (63,64). RDU incelemelerinde de valsalva sırasında reflü durumunda varikozel tanısı konulmaktadır (63).

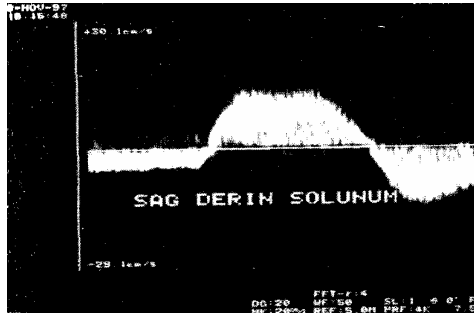
Renkli Doppler Ultrasonografi kan akımı spektral analizi ile birlikte yapıldığında akımın yönü, miktarı, şiddeti, reflü oluyorsa zamanı belirlenebilmektedir. Bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalarla kriterler belirlenmiştir. RDU ile beraber spektral analiz yapıldığında üç tip akım izlenmektedir (65). Bu akım özellikleri kullanıldığında incelemeler standart hale gelmektedir.

Tip 1 akım: Venöz akım kalbe doğrudur, inspirasyonda veya valsalva sırasında ise kan akımı yavaşlamasına veya durmasına rağmen ters dönmemektedir, (Şekil 2).



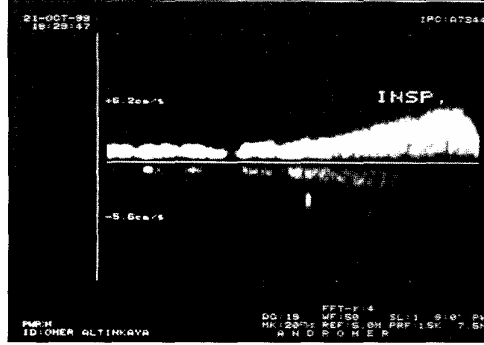
Şekil 2. RDU'de spektral analizde tip 1 akım görüntüsü (10)

Tip 2 akım: Venöz akım kalbe doğrudur, inspirasyonda veya valsalva sırasında akım ters dönmektedir, aralıklı reflü mevcuttur, (Şekil 3).



Şekil 3. RDU'de spektral analizde tip 2 akım görüntüsü (10)

Tip 3 akım: Venöz akım testise doğrudur, inspirasyonda veya valsalva sırasında akım artmaktadır, sürekli reflü mevcuttur, (Şekil 4).



Şekil 4. RDU'de spektral analizde tip 3 akım görüntüsü (10)

1.4.4 Spermatic Venografi

Varikozel tanısında kullanılan spermatic venografi tekniği ilk kez Ahlberg tarafından 1966'da tanımlanmış ve varikozel tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir (9). Valsalva sırasında reflünün saptanmasının tanı için yeterli kabul edilmesi, teknik hatalar ve anatomik varyasyonlar nedeniyle birçok yanlış negatif ve pozitif sonuçlar verebilmesi sebebiyle günümüzde tanı değeri sorgulanmaktadır (66). Venografi, venöz drenajı tespit etmek için nüks varikozelde spermatic venlerin anatomik lokalizasyonunu göstermede tanıya yardımcı olabilir (Şekil 5) (67). Tanıda SV'yi kullanan birçok klinisyen, skleroterapi veya embolizasyon ile aynı anda varikozelin tedavi edilmesini tavsiye etmektedirler (68).



Şekil 5. Sol testis venogramı, sol varikozel (69)

1.5 Varikosel Tedavisi

Varikoselde tedavinin amacı, testiküler fonksiyonu ve semen parametreleri düzeltmek, gebelik oranlarını artırmaktır (70). WHO verilerinin analizine göre varikoselin semen anormallikleri, testiküler hacim azalması ve Leyding hücre fonksiyonunda azalma ile ilişkili olduğu açıkça gösterilmiştir (5).

1.5.1 Varikoselde Tedavi Endikasyonları

Klinik varikoselli infertil bir erkekte anormal semen analizi ve fertilité bakımından normal bir eş varlığı, varikosel tedavisinin en sık endikasyonudur (5). 2002 yılında Amerikan Üroloji Derneği (AUA) tarafından yayınlanan kılavuza göre, varikosel tedavisi Tablo 1'deki durumların bulunması halinde önerilmektedir (71).

Tablo 1. AUA kılavuzlarına göre varikoselde tedavi endikasyonları (71)

-
- Varikoselin muayenede palpabl olması
 - Çiftin bilinen infertilitesinin bulunması
 - Eşte normal bir fertilité veya düzeltilebilir bir infertilite patolojisi olması
 - Erkeğin anormal semen parametrelerine veya anormal sperm testlerine sahip olması
-

2005 yılında yayınlanan Türk Androloji Derneği (TAD) varikosel kılavuzuna göre, varikosel tedavisi öncesinde infertilitenin erkek faktöre bağlı olduğu ispatlanırsa ve eşte de infertiliteyi açıklayacak başka bir patoloji bulunmadığı anlaşılırsa tablo 1'deki durumlarda varikosel tedavisi önerilmektedir;

Tablo 2. TAD Varikosel Kılavuzuna göre varikoselde tedavi endikasyonları (72)

-
- Palpabl varikosel varlığı
 - Çiftte infertilite varlığı
 - Kadının fertil veya düzeltilebilir infertiliteye sahip olması
 - Erkek partnerin bir veya daha fazla semen analizinde anormal sperm parametrelerine sahip olması
 - Palpabl varikoseli olan ve semen parametrelerinde anomali olan, ancak çocuk sahibi olmayı o an için düşünmeyen erkeklere de tedavi önerilir
 - Palpabl varikoseli saptana sekonder infertil olgularda da tedavi önerilir
-

Her varikozel tedavisi semen parametrelerinde düzelme ve gebelik oranlarında artış ile sonuçlanmamaktadır. Yapılan çalışmalarda bazı hastaların tedaviden daha fazla fayda gördükleri saptanmıştır (73). Tablo 2’de verilen bu özellikler, tedavi endikasyon kararını vermede bize daha yol gösterici olabilmektedir (72).

Tablo 3. Varikozel tedavisinden fayda görme şansı yüksek hasta özellikleri (72)

-
- Derece (grade) 3 varikozel varlığı
 - Testiküler atrofinin bulunmaması
 - Normal FSH seviyesi
 - Total motil sperm sayısının 5 milyonun üzerinde olması
 - Motilitenin %60’ın üzerinde olması
-

Varikozelin fertilité üzerindeki rolü, sekonder infertilitesi olan erkeklerde çok güçlü olarak vurgulanmıştır. Witt ve Lipshultz, 5 yıllık bir periyotta 2989 olguda yapılan bir çalışmada, varikozelin progresif bir lezyon olduğunu ve zamanla daha önce var olan fertilitenin kaybıyla sonuçlanacağını söylemişlerdir (74).

Varikozele bağı skrotal ağrı ve rahatsızlık hissi sık görülmeyen bir durumdur. Varikozel tanısı ile ilgili bu semptomlar, olguların % 2-10’unda görülür. Genellikle damar çapı çok geniştir. Ağrı varlığında varikozel tedavisi tartışmalı bir konudur ve bu konu hakkında sınırlı sayıda çalışma vardır (75). Bu olgularda tedaviye karar vermeden önce konservatif tedaviler (skrotal elevasyon, antienflamatuvar ve analjezik tedavisi) önerilmelidir. Ayrıca skrotal ve inguinal ağrıya sebep olabilecek diğer patolojiler iyice araştırılıp, ayırıcı tanısı yapılmalıdır (76).

1.5.2 Varikozel Tedavisindeki Yöntemler

Varikozelin tedavisinde iki yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar; cerrahi ve perkütan embolizasyondur. Cerrahi yaklaşım retroperitoneal, inguinal, subinguinal ve laparoskopik yöntemler ile yapılabilmektedir. Perkütan embolizasyonda ise internal spermatic venler perkütan yolla embolize edilir (72).

1. Perkütan Embolizasyon:

İnternal spermatic venin radyolojik olarak balon veya koil ile oklüzyonu, varikozel tedavisinin alternatiflerinden birisidir. Skleroterapi de uygulanabilmektedir. Avantajları, daha az ağrıya ve postoperatif dönemde daha erken iyileşmeye olanak

sağlamasıdır. Ancak oldukça deneyim gerektiren bir yöntemdir. Tedaviyi uygulayan radyoloğun tecrübesine bağlı olarak tedavi sonuçları değişmektedir. Günümüzde çoğunlukla cerrahi tedavi sonrası nükslerde bir tedavi alternatifi olabileceği kabul edilmektedir (72).

2. Cerrahi Tedavi:

Varikoselin cerrahi tedavisi olan varikosektomi, 1950'lerden itibaren erkek infertilitesinin tedavisinde en sık uygulanan cerrahi girişim olmuştur. 1952 yılında Tulloch'un azospermik hastada yaptığı bilateral varikosektomi operasyonu sonrası, sperm sayısında artma ve gebelik bildirmesi tedavide dönüm noktası olmuş ve varikosektominin erkek infertilitesinde yapılan en sık operasyon olmasını sağlamıştır (72).

Varikosektomi, retroperitoneal, inguinal ve subinguinal yaklaşım gibi açık cerrahi metodlar veya laparoskopik olarak yapılabilmektedir. İdeal bir prosedürde tüm internal spermatic venler, eksternal spermatic venler bağlanırken, internal spermatic arter ve dalları, lenfatikler ve duktus deferens korunmalıdır. Bu amaçları gerçekleştirmede ideale en yakın yöntem Mikrocerrahi İnguinal Varikosektomi (MCİV) yöntemidir. Teknik tecrübe gerektiren bir yöntemdir. Testisin doğurtulması direkt olarak eksternal spermatic, kremasterik ve gubernakular venler gibi venöz dönüşün tüm muhtemel yollarının belirlenmesine de olanak sağlar (72).

Varikosel tedavisinde uygulanan değişik cerrahi tekniklerin karşılaştırılması tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Varikosel tedavisinde uygulanan cerrahi tekniklerin karşılaştırılması (72)

	Arter Korunması	Hidrosel	Başarısızlık	Morbidite
Retroperitoneal	Hayır	% 7	% 15-25	Hayır
Laparoskopik	Evet	% 12	% 5-15	Evet
Makroskopik İnguinal	Hayır	% 3-30	% 5-15	Hayır
MCİV	Evet	% 0	% 1	Hayır

Mikrocerrahi yaklaşım ile postoperatif hidrosel oluşumu ve testiküler atrofi gibi komplikasyonlar çok daha düşük oranlarda izlenmektedir. Bunun sebebi büyütme

kullanılması ile lenfatiklerin ve testiküler arterin daha iyi seçilmesi ve daha iyi korunmasıdır (72). MCİV ile rekürrens oranları % 1- 2, komplikasyon oranları ise % 1- 5 oranlarında görülmektedir (77).

Bu çalışmada; kliniğimize infertilite şikayeti ile başvuran, yapılan fizik muayenesinde klinik palpabl varikosel tespit edilen, incelenen meni örneklerinde semen parametrelerinden en az birinde patoloji saptanan, eşinin fertilitate değerlendirilmesinde patoloji saptanmayan ve varikosel tedavisi için MCİV operasyonu geçiren hastalar değerlendirilecektir. Hastalar primer infertil ve sekonder infertil olanlar olmak üzere iki gruba ayrılacaktır. Her iki grupta operasyon öncesi semen parametrelerindeki değerler kıyaslanacaktır. Her iki grupta operasyon sonrası semen parametrelerindeki değerler ve gebelik oranları karşılaştırılacaktır. Klinik palpabl varikoseli olan primer infertil erkek hastalarda etkin ve yaygın olarak uygulanan MCİV'in, klinik palpabl varikoseli olan sekonder infertil erkek hastalardaki etkinliği araştırılacaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

2.1 Çalışma Grubu

Fırat Üniversitesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji polikliniğine infertilite sebebiyle Ocak 2005 ile Ocak 2009 tarihleri arasında başvuran ve klinik varikozel tanısıyla MCIV operasyonu yapılan hastalar, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ayrıntılı anamnezleri, özellikle kendilerinin ve eşlerinin fertilite potansiyelleri sorgulandı. Eşlerinin fertilite değerlendirilmesinde patoloji bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Daha sonra hastalara rutin fizik muayene yanında, detaylı genital muayene yapıldı. Varikozel dışında infertiliteye sebep olabilecek patoloji saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Genital muayenede varikozelin derecesi, Dubin ve Amelar'ın yapmış olduğu sınıflamaya göre değerlendirildi (56). Buna göre;

Grade I Varikozel: Hasta ayakta iken sadece valsalva manevrası sırasında palpe edilerek tespit edildi.

Grade II Varikozel: Hasta ayakta, dinlenme anında ve normal solunum esnasında palpe edilerek tespit edildi.

Grade III Varikozel: Hasta ayakta, dinlenme anında ve normal solunum esnasında skrotum derisi altında gözle görülerek ve palpe edilerek tespit edildi.

Hastaların operasyon öncesi en az 2 adet semen analizi yapıldı. Alınan tüm semen örnekleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Androloji laboratuvarında, aynı laborant tarafından incelendi. Tüm semen örnekleri WHO'nun kriter değerleri baz alınarak değerlendirildi (5). Semen parametrelerinden en az birinde patoloji saptanan, klinik varikozeli olan hastalar çalışmaya dahil edildiler. Sperm sayısı 10 milyonun altında olan, ereksiyon ve libido bozukluğu saptanan, ayrıca endokrin sisteme ait patoloji bulguları tespit edilen hastalarda, hormon profilleri değerlendirildi.

Semen örnekleri 48- 72 saat arasındaki cinsel perhiz sonrası, en erken 1 ay ara ile en az 2 adet örnek olacak şekilde alındı. Örnekler su, sabun, krem gibi sperm hareketlerini bozabilecek kimyasal maddeler kullanılmadan, masturbasyon yaptırılarak polistreen steril kültür kaplarına alındı. Kabın üstüne hasta adı, örnek alınma tarihi ve saati yazıldı. Tüm meninin kaba alınıp alınmadığı sorgulandı, kap dışına meni kaçması durumunda tetkik değerlendirmeye alınmadı ve yeni tetkik

tarihi verildi. Kaba alınan semen örneği soğuk şokundan korumak için 37 °C etüvde 30 dakika ile 1 saat arası bekletilip likefaksiyonu gözlemlendi.

Makroskopik incelemede rutin olarak tüm semen örneklerinde miktar, renk, reaksiyon (pH), likefaksiyon ve viskozite değerlendirildi.

Miktar: Likefaksiyon gerçekleşikten sonra semen hacmi mililitre ile derecelendirilmiş tüplerle ölçüldü. 1,5 ml'nin altındaki semen hacimleri yetersiz olarak kabul edildi ve tekrarı istendi. Tekrarlanan semen örneğindeki hacmin tekrar 1,5 ml'nin altında gelmesi durumu patolojik olarak kabul edildi ve semen hacim azlığına sebep olabilecek patolojilerin araştırılmasına karar verildi. Çalışmaya 1,5 ml ve üzerindeki hacime sahip semen örnekleri dahil edildi.

Renk: Likefaksiyon sonrası semenin doğal hali olan homojen, gri ve opak olup olmadığına bakıldı. İnfeksiyon varlığında mat, eritrosit varlığında ise kahverengi renk aldığı için bu durumlarda infeksiyon ve hematospermi araştırıldı. Ejekülatta infeksiyonu ve hematospermi olan semen örnekleri çalışma dışı bırakıldı.

Reaksiyon: Semen örneği alındıktan sonra 1 saat içinde Machery-Nagel pH metre test kağıtları ile reaksiyon bakıldı. Normal semen pH değerleri 7,2– 8,0 arasında olup, pH 7,0'dan düşük durumlarda azospermiden, vas deferens ve epididim disgenezisinden şüphe edildi. Azospermi tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Likefaksiyon: Normal semen örneğinin oda ısısında 30 dakika ile 60 dakika arasında sıvılaşması gerekmektedir. Sıvılaşma olmayan örneklerin sayımında hatalar oluşabilmektedir. 60 dakika sonra likefaksiyon gerçekleşmemiş örnekler çalışmaya dahil edilmedi.

Viskozite: İlk 30 dakika içinde likefiye olmuş meni, bir (+) olarak kabul edildi. 30 dakika sonrası her 15 dakika likefikasyon süresi için bir (+) daha eklendi. 4 (+) ve üzerinde viskozitesi olan semen örnekleri çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm semen örnekleri Olympus CX41 marka ışık mikroskopunda incelendi. Likefiye olmuş semen örneklerine ilk olarak ön bakı yapıldı. 10 µl likefiye semen, temiz lam üzerine konup lamel ile kapatıldı. 40 X objektif ile bakıldı. Sperm görülmediği durumda diğer bakılar yapılmadı ve sadece pellet bakıldı. Ön bakıda sperm görülmeyen azospermik semen örnekleri çalışmaya dahil edilmedi.

Sperm Sayımı: Likefiye olan 10 µl semen örneği hiçbir işleme ve kimyasal ile muameleye tabi tutulmadan, Makler Sayma Kamerasına konuldu ve 20 X objektifle

tüm alanlara (100 kare) bakıldı. Tüm alanlarda sperm sayısı 20 ve üzerinde olduğunda üstten 5. sıra, soldan sağa 10 kare olacak şekilde sayıldı. Çıkan sayı 1.000.000 ile çarpılarak 1 ml'deki sperm sayısı elde edildi. Tüm alanlardaki sperm sayısı 19 ve altında çıktığında, tüm 100 kare alandaki spermler sayıldı. Çıkan sayı 100.000 ile çarpılarak 1 ml'deki sperm sayısı elde edildi. Semen hacmi ile çarpılarak toplam sperm sayısı sonuç olarak rapor edildi. WHO kriterlerine uygun olarak 1 ml'deki sperm sayısı 20 milyonun altında (oligozoospermi) olan semen örnekleri patolojik olarak kabul edildi ve operasyon öncesi bu patolojiye sahip hastalar çalışmaya dahil edildi.

Sperm Hareket Oranlarının Belirlenmesi: Sperm hareket oranlarına WHO'nun önerdiği derecelendirmeye göre bakıldı (5). 10 µl likefiye semen örneği Makler Sayma Kamerasına yerleştirildi ve 20 X objektifte sperm hareketleri değerlendirildi. Sperm hareketleri 4 kategoride derecelendirildi.

a- İleri Hızlı Hareket; 25 µm/ sn hızla ve mutlak doğrusal olarak ilerleyen spermlerin sayısı tüm spermlerin sayısına oranlanarak tespit edildi.

b- İleri Yavaş Hareket; İleri yavaş ve doğrusal olmayan 5 µm/ sn ile 25 µm/ sn arasında hız ile hareket eden spermlerin sayısı tüm spermlerin sayısına oranlanarak tespit edildi.

c- Yerinde Hareketli; Yerinde hareket eden, kendi ekseninde dönen, en fazla 5 µm/ sn hızla hareket edebilen spermlerin sayısı, tüm spermlerin sayısına oranlanarak tespit edildi.

d- Hareketsiz; Hiç hareket etmeyen spermlerin sayısı, tüm spermlerin sayısına oranlanarak tespit edildi.

WHO kriterlerine göre a ve b kategorisindeki ileri hareketli sperm oranları toplamı % 50'nin altında (astenozoospermi) olan semen örnekleri, patolojik olarak kabul edildi ve operasyon öncesi bu patolojiye sahip hastalar çalışmaya dahil edildi.

Sperm Morfolojisi: Kurutulan yaymalar Sperm-Mac boyası ile boyanarak elde edilen preparatlara, 100 X objektifte immersiyon yağı damlatılarak bakıldı. 200 adet spermde baş anomalisi, boyun anomalisi, kuyruk anomalisi olan spermler ve normal spermler sayıldı. Spermler Kruger'in Strict kriterlerine göre değerlendirildi. Normal sperm oranları yüzde olarak rapor edildi.

Lökosit Tayini: WHO kriterlerine göre 1 ml ejakülattaki lökosit sayısı üst sınırı 1 milyon olarak belirlenmiştir. 1 milyon üstü infeksiyon bulgusu olarak kabul edilmektedir. Makler Sayma Kamerasında sayım esnasında yuvarlak hücre sayısı 1 milyonun üzerinde çıkması durumunda, peroksidaz boyama metodu ile Leuco Screen kiti kullanılarak boyanmış preparatta inceleme yapıldı. Lökosit hücrelerinde görülebilen peroksidaz reaksiyonu sonrası kahverengi renk alan yuvarlak hücrelerin lökosit hücresi olduğu tespit edildi. 1 ml ejakülatta 1 milyon ve üzerinde lökosit tespit edilen semen örnekleri infeksiyon şüphesi sebebiyle değerlendirilmeye alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, primer infertilitesi olanlar grup I, sekonder infertilitesi olanlar grup II olarak ayrıldılar. Primer infertilite (Grup I) grubunda çalışma kriterlerine uyan 60 hasta, sekonder infertilite (Grup II) grubunda çalışma kriterlerine uyan 30 hasta olmak üzere, toplam 90 hasta belirlendi ve çalışma grupları oluşturuldu. Çalışma protokolü Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Tarih: 15.12.2009, Sayı:107)

Primer infertilite ve sekonder infertilite gruplarında hastaların yaşları, infertilite süreleri, varikozel dereceleri (grade), tek ve çift taraflı varikozel oranları, hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası semen parametreleri karşılaştırıldı. Her iki grupta operasyon sonrası semen parametrelerindeki düzelmeler ve gebelik oranları araştırıldı. MCİV'in semen parametrelerine ve gebelik oranlarına olan primer infertilitedeki ve sekonder infertilitedeki etkinliği karşılaştırıldı.

2.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12,0 programı kullanıldı. Bütün değerler; ortalama, standart hata ($AO \pm SH$) olarak belirlendi. Grupların Kolmogorov smirnov testi ile normal dağılım gösterip göstermediği analiz edildi. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırılmasında, eşlenmiş sample t testi, gruplar arası karşılaştırılması için Student's t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

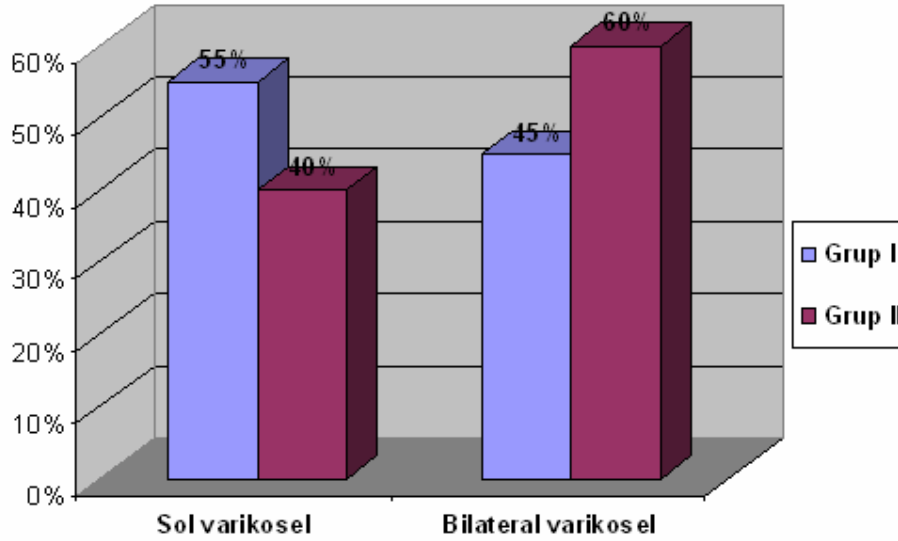
3.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalardan primer infertilite (Grup I) hasta grubunun yaş ortalaması $28 \pm 2,23$ yıl (25– 35), sekonder infertilite (Grup II) hasta grubunun yaş ortalaması ise $34 \pm 3,70$ yıl (27– 42) olarak belirlendi. Grup II'nin yaş ortalaması grup I'den anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

Ayrıca gruplara göre hastaların infertilite süresi grup I'de $1,96 \pm 1,10$ yıl (1- 5), Grup II'de ise $3,03 \pm 1,04$ yıl (2- 6) olarak belirlendi. Grup II'nin infertilite süresi grup I'den anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

Hastaların özgeçmişinde grup I'de 3 hastada, grup II'de 2 hastada daha önce yapılmış yüksek ligasyon operasyon anamnezi mevcut idi.

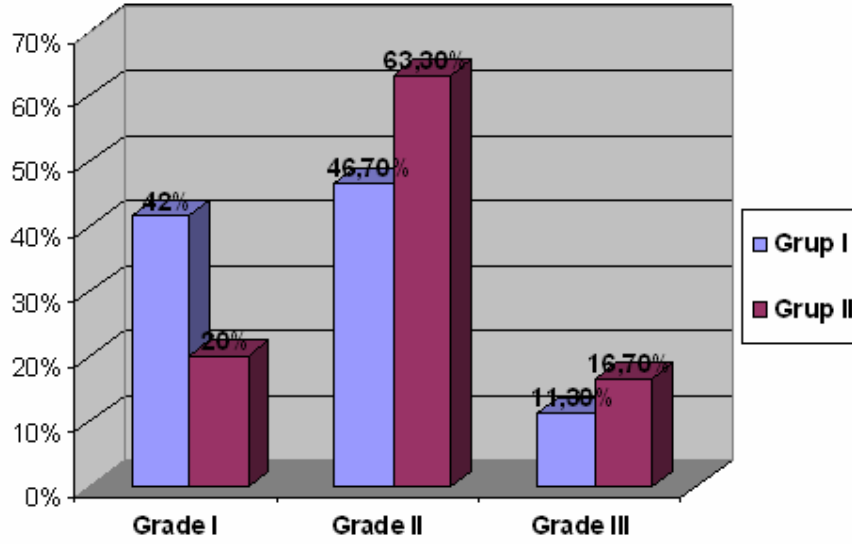
Klinik varikozel belirlenen toplam 90 hastadan, grup I'de 33 hastanın (% 55), grup II'de ise 12 hastanın (% 40) sol varikozeli olduğu, grup I'de 27 hastanın (% 45), grup II'de 18 hastanın (% 60) bilateral varikozeli olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında sol varikozel ve bilateral varikozel yüzdesi açısından anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$), (Şekil 6).



Şekil 6. Grup I ve grup II'de sol ve bilateral varikozel yüzdelерinin karşılaştırılması

Çalışma gruplarında varikozelin derecesi (grade) araştırıldı. Grade I varikozelin grup I'de 25 hastada (% 42), grup II'de ise 6 hastada (% 20) olduğu, grade II

varikoselin grup I'de 28 hastada (% 46,7), grup II'de 19 hastada (% 63,3) olduğu, grade III varikoselin grup I'de 7 hastada (% 11,30), grup II'de ise 5 hastada (% 16,7) olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında hastaların, varikosel derecesine göre dağılımında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Şekil 7).



Şekil 7. Grup I ve grup II'deki hastaların varikosel derecesine göre yüzde dağılımı

Her iki grupta operasyon öncesi değerlendirmeye alınan semen analizlerindeki parametreler karşılaştırıldı. Grup I'de semen hacim ortalaması $3,01 \pm 1,16$ ml (1,5-6,5 ml), grup II'de ise semen hacim ortalaması $2,94 \pm 1,16$ ml (1,5- 6 ml) olarak tespit edildi. Gruplar arasında operasyon öncesinde semen hacmi açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 5).

Her iki grupta hastaların operasyon öncesi 1 ml'deki sperm sayıları karşılaştırıldı. Grup I'de 1 ml'deki sperm sayısı ortalamasının $39,42 \pm 24,29 \times 10^6$ / ml olduğu, grup II'de ise 1 ml'deki sperm sayısı ortalamasının $35,22 \pm 23,89 \times 10^6$ / ml olduğu tespit edildi. Her iki grupta operasyon öncesi 1 ml'deki sperm sayısı ortalamaları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 5).

Her iki grupta hastaların operasyon öncesi ileri hareketli sperm oranları karşılaştırıldı. İleri hareketli sperm oranları WHO kriterlerine göre a ve b kategorisindeki oranlar toplanarak hesaplandı (5). Grup I'de ileri hareketli sperm oranlarının ortalamasının $\% 33,88 \pm 11,50$ olduğu, grup II'de ise ileri hareketli sperm

Tablo 5. Grup I ve grup II'deki operasyon öncesi semen hacimlerinin ve 1 ml'deki sperm sayılarının karşılaştırılması

	<i>n</i>	<i>Semen hacmi</i>	<i>1 cc'deki sperm sayısı</i>
Grup I	60	3,01 ± 1,16*	39,42 ± 24,29**
Grup II	30	2,94 ± 1,16*	35,22 ± 23,89**
P değeri		>0,05***	>0,05***

n: hasta sayısı

*Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve birimi ml'dir.

**Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve birimi x 10⁶/ ml'dir.

***p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir.

oranlarının ortalamasının % 34,06 ± 10,79 olduğu tespit edildi. Gruplar arasında operasyon öncesinde ileri hareketli sperm oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05), (Tablo 6).

Her iki grupta hastaların operasyon öncesi total motil sperm sayıları karşılaştırıldı. Grup I'de total motil sperm sayıları ortalamasının 41,23 ± 35,18 x 10⁶ olduğu, grup II'de total motil sperm sayıları ortalamasının 33,70 ± 31,13 x 10⁶ olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında operasyon öncesinde total motil sperm sayıları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05), (Tablo 6).

Tablo 6. Grup I ve grup II'deki operasyon öncesi ileri hareketli sperm oranlarının ve total motil sperm sayılarının karşılaştırılması

	<i>n</i>	<i>İleri hareketli sperm oranı</i>	<i>Total motil sperm sayısı</i>
Grup I	60	33,88 ± 11,50*	41,23 ± 35,18**
Grup II	30	34,06 ± 10,79*	33,70 ± 31,13**
P değeri		>0,05***	>0,05 ***

n:hasta sayısı

*Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve % oranı belirtmektedir.

**Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve birimi x 10⁶ 'dır.

***p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir.

Her iki grupta hastaların operasyon sonrası alınan semen analizleri karşılaştırıldı. Grup I'de semen hacim ortalaması $3,09 \pm 1,03$ ml (1,6- 6 ml), grup II'de ise semen hacim ortalaması $3,17 \pm 1,02$ ml (1,6- 5 ml) olarak tespit edildi. Gruplar arasında operasyon sonrasında semen hacmi açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 7).

Her iki grupta hastaların operasyon sonrası 1 ml'deki sperm sayıları karşılaştırıldı. Grup I'de 1 ml'deki sperm sayısı ortalamasının $42,97 \pm 27,52 \times 10^6$ / ml olduğu, grup II'de 1 ml'deki sperm sayısı ortalamasının $45,11 \pm 25,31 \times 10^6$ / ml olduğu tespit edildi. Her iki grupta operasyon sonrası 1 ml'deki sperm sayısı ortalamaları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 7).

Tablo 7. Grup I ve grup II'deki operasyon sonrası semen hacimlerinin ve 1 ml'deki sperm sayılarının karşılaştırılması

	<i>n</i>	<i>Semen hacmi</i>	<i>1 cc'deki sperm sayısı</i>
Grup I	60	$3,09 \pm 1,03^*$	$42,97 \pm 27,52^{**}$
Grup II	30	$3,17 \pm 1,02^*$	$45,11 \pm 25,31^{**}$
P değeri		$>0,05^{***}$	$>0,05^{***}$

n: hasta sayısı

*Değerler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir ve birimi ml'dir.

**Değerler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir ve birimi $\times 10^6$ / ml'dir.

*** $p<0,05$, istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir.

Her iki grupta hastaların operasyon sonrası ileri hareketli sperm oranları karşılaştırıldı. Grup I'de ileri hareketli sperm oranlarının ortalamasının % $40,70 \pm 14,23$ olduğu, grup II'de ise ileri hareketli sperm oranlarının ortalamasının % $41,70 \pm 10,89$ olduğu tespit edildi. Gruplar arasında operasyon sonrasında ileri hareketli sperm oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 8).

Her iki grupta hastaların operasyon sonrası total motil sperm sayıları karşılaştırıldı. Grup I'de total motil sperm sayıları ortalaması $53,63 \pm 44,30 \times 10^6$ olduğu, grup II'de total motil sperm sayıları ortalamasının $57,75 \pm 37,70 \times 10^6$ olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında operasyon sonrasında total motil sperm sayıları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 8).

Tablo 8. Grup I ve grup II'deki operasyon sonrası ileri hareketli sperm oranlarının ve total motil sperm sayılarının karşılaştırılması

	<i>n</i>	<i>İleri hareketli sperm oranı</i>	<i>Total motil sperm sayısı</i>
Grup I	60	40,70 ± 14,23*	53,63 ± 44,30**
Grup II	30	41,70 ± 10,89*	57,75 ± 37,70**
P değeri		>0,05***	>0,05 ***

n:hasta sayısı

*Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve % oranı belirtmektedir.

**Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir ve birimi x 10⁶ 'dır.

***p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir.

Çalışma gruplarında hastaların semen parametrelerinde, operasyon öncesine göre operasyon sonrasındaki düzelmeler araştırıldı. Grup I'de operasyon öncesi 3,01 ± 1,16 ml olduğu tespit edilen semen hacim ortalamasının, operasyon sonrası ise 3,09 ± 1,03 ml olduğu tespit edildi. Operasyon öncesi ve sonrası semen hacimleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05). Grup II'de operasyon öncesi 2,94 ± 1,16 ml olduğu tespit edilen semen hacim ortalamasının, operasyon sonrası ise 3,17 ± 1,02 ml olduğu tespit edildi. Operasyon öncesi ve sonrası semen hacimleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05), (Tablo 9).

Tablo 9. Grup I ve Grup II'de semen hacimlerinin operasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	<i>Grup I semen hacmi (n:60)</i>	<i>Grup II semen hacmi (n:30)</i>
Operasyon öncesi	3,01 ± 1,16*	2,94 ± 1,16*
Operasyon sonrası	3,09 ± 1,03*	3,17 ± 1,02*
P değeri	>0,05**	>0,05**

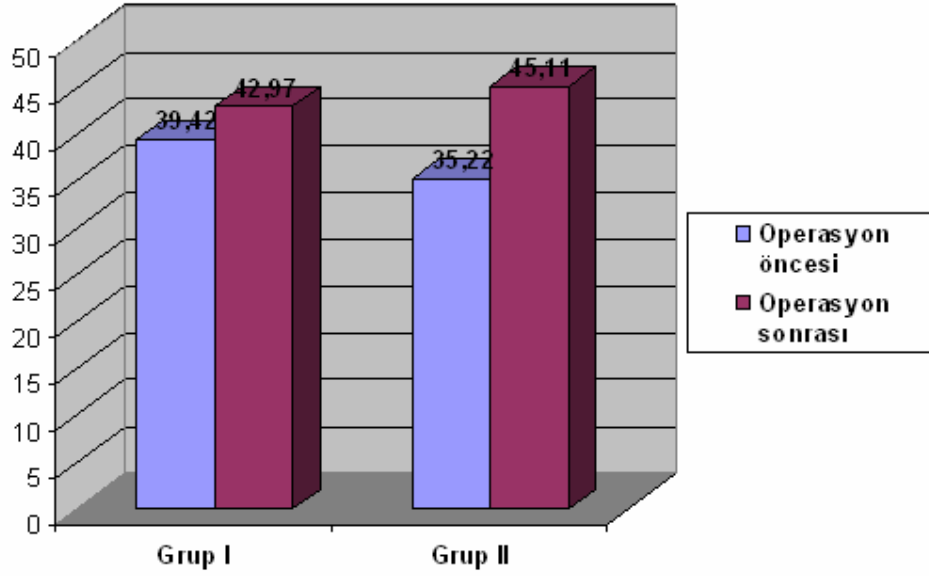
n:hasta sayısı

*Değerler ortalama± standart hata olarak verilmiştir ve birimi ml' dir.

**p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir.

Grup I'de operasyon öncesi 39,42 ± 24,29 x 10⁶/ ml olduğu tespit edilen 1 ml'deki sperm sayısı ortalamasının operasyon sonrası 42,97 ± 27,52 x 10⁶/ ml olduğu

tespit edildi. Operasyon öncesi ve sonrası 1 ml'deki sperm sayısı arasında anlamlı bir fark olmadığı izlendi ($p>0,05$). Grup II'de ise operasyon öncesi $35,22 \pm 23,89 \times 10^6/$ ml olduğu tespit edilen 1 ml'deki sperm sayısı ortalaması, operasyon sonrası $45,11 \pm 25,31 \times 10^6/$ ml olduğu tespit edildi. Operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1 ml'deki sperm sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$), (Şekil 8).

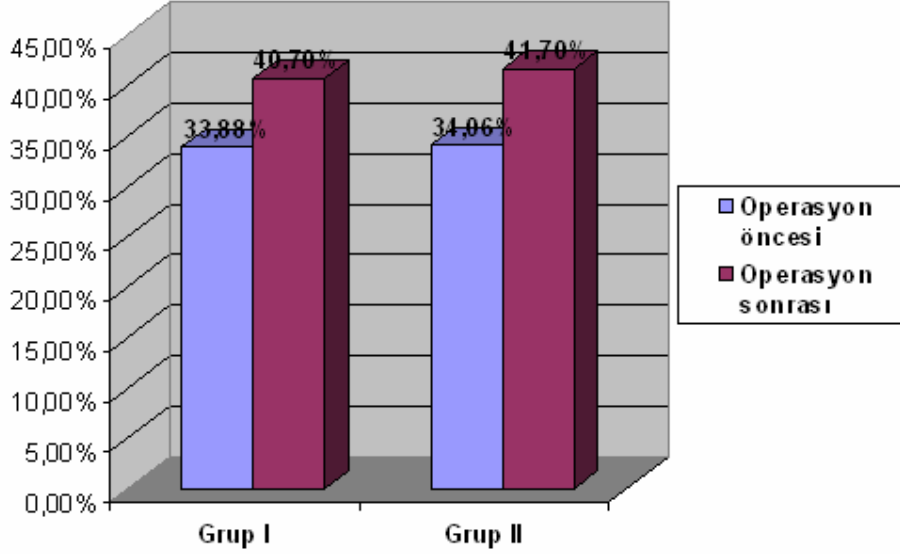


Şekil 8. Grup I ve grup II'de operasyon öncesi ve sonrası 1 ml'deki sperm sayılarının karşılaştırılması (grup I için $p>0,05$, grup II için $p<0,05$).

Grup I'de operasyon öncesi $\% 33,88 \pm 11,50$ olduğu tespit edilen ileri hareketli sperm oranlarının ortalamasının, operasyon sonrası $\% 40,70 \pm 14,23$ olduğu tespit edildi. Grup II'de operasyon öncesi $\% 34,06 \pm 10,79$ olduğu tespit edilen ileri hareketli sperm oranlarının ortalamasının, operasyon sonrası $\% 41,70 \pm 10,89$ olduğu tespit edildi. Hem grup I'de hem de grup II'de operasyon öncesine göre, operasyon sonrası ileri hareketli sperm oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$), (Şekil 9).

Grup I'de operasyon öncesi $41,23 \pm 35,18 \times 10^6$ olduğu tespit edilen total motil sperm sayısının, operasyon sonrası $53,63 \pm 44,30 \times 10^6$ olduğu tespit edildi. Grup II'de operasyon öncesi $33,70 \pm 31,13 \times 10^6$ olduğu tespit edilen total motil sperm

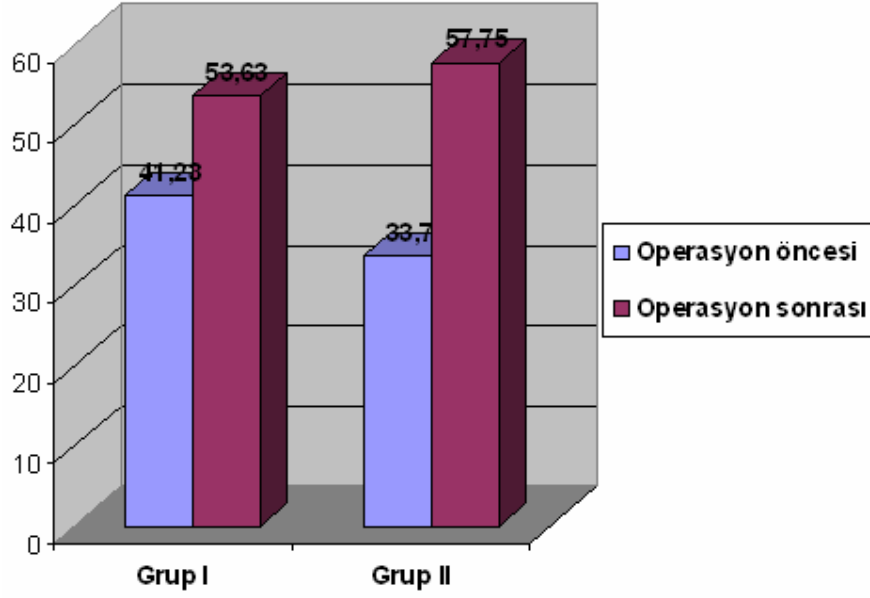
sayısı ortalamasının, operasyon sonrası $57,75 \pm 37,70 \times 10^6$ olduğu tespit edildi, (Şekil 10).



Şekil 9. Grup I ve grup II’de operasyon öncesi ve sonrası ileri hareketli sperm oranlarının karşılaştırılması (grup I ve grup II için $p < 0,05$).

Hem grup I’de hem de grup II’de operasyon öncesine göre, operasyon sonrası total motil sperm sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$), (Şekil 10).

Her iki grupta operasyon sonrası hastaların eşlerinde en az 1 yıl takip sonrası oluşan spontan doğal gebelikler araştırıldı. Toplam 90 hastanın 26 tanesinin eşinde spontan doğal gebelik olduğu, gebelik oranının % 28,9 olduğu tespit edildi. Grup I’de 60 hastanın 15 tanesinin eşinde (%25), grup II’de ise 30 hastanın 11 tanesinin eşinde (%36,7) spontan doğal gebelik olduğu tespit edildi. Her iki grupta gebelik oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p > 0,05$), (Tablo 10).



Şekil 10. Grup I ve grup II’de operasyon öncesi ve sonrası total motil sperm sayılarının karşılaştırılması (grup I ve grup II için $p < 0,05$).

Tablo 10. Grup I ve grup II’deki gebelik oranlarının karşılaştırılması

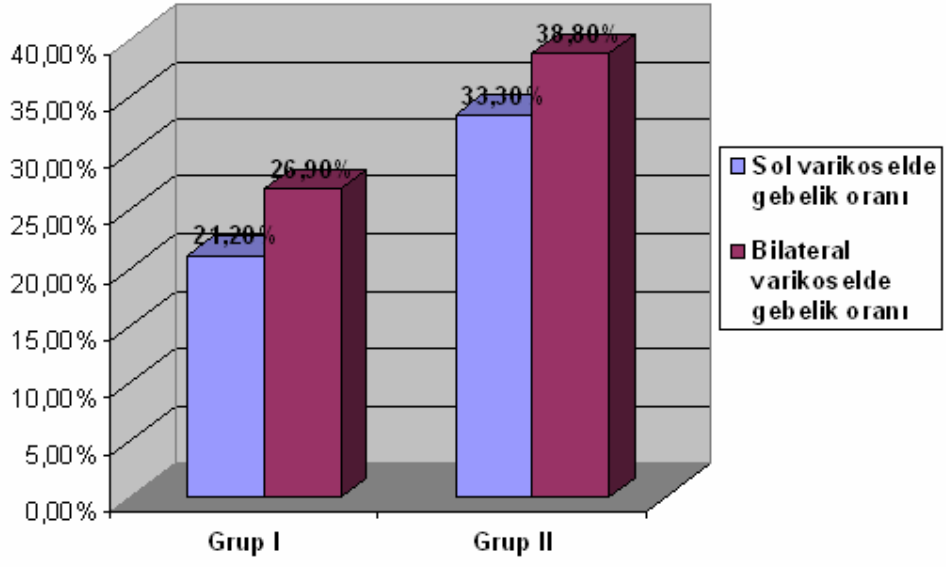
	Gebelik oranı
Grup I (n:60)	25*
Grup II (n:30)	36,7*
P değeri	$>0,05^{**}$

n:hasta sayısı

*Gebelik oranı, % oranı olarak verilmiştir.

** $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Her iki grupta sol ve bilateral varikoseldeki gebelik oranları araştırıldı. Grup I’de tek taraflı varikoselde gebelik oranının % 21,2 olduğu tespit edilirken, bilateral varikoselde ise gebelik oranının % 29,6 olduğu tespit edildi. Grup II’de sol varikoselde gebelik oranının % 33,3 olduğu, bilateral varikoselde ise gebelik oranının % 38,8 olduğu tespit edildi, (Şekil 11).



Şekil 11. Grup I ve grup II’de sol ve bilateral varikoseldeki gebelik oranlarının karşılaştırılması.

4. TARTIŞMA

Varikosel erkek infertilitesindeki en sık düzeltilebilir patolojidir (1, 70). Varikoselin prevalansının genel popülasyonda % 15, primer infertil hastalarda % 19-41 arasında, sekonder infertil hastalarda ise % 45- 81 arasında olduğu bildirilmiştir (6, 15). Varikoselin, progresif, testiküler yetmezliğe neden olarak spermatogenezi bozabilen bir hastalık olduğu, tedavi edilmesi ile semen parametrelerinde düzelmeler ve gebelik oranlarında artışlar sağlandığı bildirilmektedir (6, 15, 67, 78). Testisin venöz drenajını sağlayan pleksus pampiniformisin dilatasyonu olarak tanımlanan varikoselin tedavisindeki amaç, internal ve eksternal spermatik venlerin bağlanması ve venöz reflünün engellenmesidir. Varikosel tedavisinden beklenti, tedavi endikasyonu ile örtüşmelidir. Varikosel tedavisinin temel amacı, sperm parametrelerinde düzelme sağlamak, gebelik oranlarını artırmak, testis fonksiyonlarının normalleşmesini sağlamak olmalıdır (70). İnsanda spermatogenez 72 günde tamamlandığı için, iyileşmenin semen analizine yansması 3. aydan sonra olmaktadır. Bu yüzden hastalar, operasyon sonrası en erken 3. aydan sonra semen analizi kontrolüne çağırılmalıdır ve en az bir yıl süreyle gebelik oluşması açısından takip edilmeleri önerilmektedir (79).

Varikoselin ilk tanımı 1. yüzyılda Celcius tarafından yapılmıştır. İlk kez varikosel ismi 1843 yılında Curling tarafından kullanılmıştır. 18. yüzyılın başlarında, varikoselin infertilite ile birlikteliğinin fazla olduğunun fark edilmesiyle birlikte, varikoselektomi ameliyatı erkek infertilitesinde güncel bir tedavi yöntemi olmuştur (72). 1952'de Tulloch'un (80) azospermik bir hastaya bilateral varikoselektomi ameliyatı yapması sonrası, 3. ayda semen analizinde sperm tespit edildiğini ve 9 ay sonra spontan gebelik geliştiğini bildirmesi, varikosel tedavisinde dönüm noktası olarak kabul edilmiştir (72). Baker ve ark.'ları (81) 1985 yılında yaptıkları çalışmada, varikosel onarımı sonrası sperm sayısında anlamlı oranlarda düzelmeler olduğunu, fakat sperm motilitesinde ise anlamlı artışın olmadığını bildirmişlerdir. Pryor ve Howards (67) 1987 yılında yaptıkları çalışmada, varikosel onarımı sonrasında hem sperm sayısında hem de sperm motilitesinde anlamlı artışların olduğunu bildirmişlerdir. Parsch ve ark.'ları (82) ise 1990 yılında yaptıkları

çalışmada, varikozel onarımında teknik ne olursa olsun sperm sayılarında anlamlı artışlar olduğunu belirtmişlerdir.

Varikozel tedavisinde günümüzde radyolojik embolizasyon, laparoskopik cerrahi, açık cerrahi ve açık mikroskopik cerrahi yöntemleri uygulanmaktadır. Varikozelin radyolojik embolizasyonla tedavisi yüksek beceri ve deneyim gerektiren, az ağrılı, minimal invaziv, alternatif bir tedavi yöntemidir (70). Bunun yanında varikozel tedavisinde kullanılan diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, rekürrens ve komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (70, 83). Kontrast ektravazasyonu, vasküler perforasyon, balon veya coil migrasyonu, trombüs ve kontrast allerjisi bilinen komplikasyonlarıdır. Yapılan çalışmalarda, komplikasyon oranları % 13 ile % 27 arasında değişmektedir (67, 70, 83).

Varikozel tedavisinde diğer bir seçenek olarak uygulanan laparoskopik varikozektomi yöntemi çok fazla beceri ve deneyim gerektirmektedir. İntestinal ve vasküler yaralanma gibi majör komplikasyon risklerinin fazla olması, daha pahalı ve daha fazla iş gücü kaybına sebep olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Çayan ve ark.'ları (83) yaptıkları çalışmada laparoskopik varikozektomide majör komplikasyon oranının % 7,6 olduğunu bildirilmiştir.

Varikozel tedavisinde uygulanan diğer bir yöntem olan yüksek inguinal varikozektomi ilk kez 1949 yılında Palomo tarafından tanımlanmıştır (84). Açık cerrahi yöntemlerden birisi olan yüksek inguinal varikozektomide, radyolojik embolizasyon ve laparoskopik varikozektomi yöntemlerindeki gibi eksternal spermatic venlerin bağlanamaması sebebiyle rekürrens oranlarının yüksek olması bu yöntemin dezavantajıdır. Önceden geçirilmiş inguinal cerrahi bulunan hastalarda, arter ve sinir yaralanma riskinin az olması ise avantajıdır (83). Çayan ve ark.'ları (83) yaptıkları çalışmada Palomo tekniğinde rekürrens oranının % 14,9 olduğunu bildirmişlerdir.

Varikozel tedavisinin açık cerrahisinde uygulanan yöntemlerinden birisi olan inguinal varikozektomi, ilk kez 1960 yılında İvanissevich tarafından tanımlanmıştır (85). Bu teknikte diğer tekniklerden farklı olarak eksternal spermatic venin bağlanabilmesi tekniğin avantajıyken, spermatic arter ve spermatic lenfatiklerin yaralanma riskinin fazla olması ise dezavantajıdır (86). Çayan ve ark.'ları (83)

yaptıkları çalışmada inguinal varikosektomide komplikasyon oranının % 7,3 olduğunu, rekürrens oranının ise % 2,63 olduğunu bildirmişlerdir.

Günümüzde açık cerrahi girişimlerde mikroskopik yöntemlerin uygulanması varikoselin tedavisinde etkin tedavi seçenekleri olarak kabul edilmektedir. Açık cerrahi girişimlerden biri olan MCİV morbiditesinin düşük, etkinliğinin yüksek olması nedeniyle son yıllarda yaygın olarak uygulanmaktadır (77, 87). MCİV ile diğer cerrahi teknikler karşılaştırıldığında, MCİV’de operasyon süresinin biraz daha fazla olduğu, komplikasyon ve rekürrens oranlarının daha düşük olduğu, semen parametrelerindeki iyileşmede ve gebelik oranlarını artırmada ise diğer cerrahi tekniklere göre daha üstün olduğu bildirilmektedir (83, 88, 89).

Çayan ve ark.’ları (90) yaptıkları çalışmada, yüksek inguinal varikosektomi ile mikroskopik yüksek inguinal varikosektomi tekniklerini karşılaştırmışlardır. Mikroskopik teknikte komplikasyon ve rekürrens oranlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (90). Her iki teknikte operasyon sonrasında sperm sayısındaki artışta anlamlı fark olmadığını, mikroskopik teknikte sperm motilitesinin operasyon sonrası anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, gebelik oranlarının anlamlı fark olmamakla birlikte mikroskopik teknikte daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (90).

Al-Kandari ve ark.’ları (88) MCİV ile ilgili yaptıkları randomize klinik çalışmada, makroskopik inguinal varikosektomi, laparoskopik varikosektomi ve MCİV’i karşılaştırmışlar, sadece operasyon süresinin MCİV’de daha uzun olduğunu, sperm motilitesinin, sperm sayısının ve 1 yıllık takip sonrası spontan gebelik oranlarının MCİV’de anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Al-Said ve ark.’ları (89) MCİV, makroskopik inguinal varikosektomi ve laparoskopik varikosektomi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında operasyon sonrası sperm motilitesinin ve sperm sayısının MCİV’de diğer tekniklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, 1 yıllık takip sonrası gebelik oranları arasında ise anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çayan ve ark.’ları (83) 2008 yılında yayınladıkları meta-analizde, klinik varikoseli olan infertil hastalardaki en iyi tedavi yöntemini sorgulamışlardır. Bunun için 10 adet yüksek inguinal retroperitoneal varikosektomi ile ilgili, 6 adet radyolojik embolizasyonla ilgili, 5 adet laparoskopik varikosektomi ile ilgili, 3 adet makroskopik inguinal varikosektomi ile ilgili ve 5 adet MCİV ile ilgili çalışmayı

değerlendirmeye almışlardır. Çalışmada operasyon sonrası komplikasyon oranlarını ve gebelik oranlarını değerlendirmişler, semen parametrelerindeki düzeltilmeleri bazı çalışmalarda sayı, bazı çalışmalarda ise yüzde verildiği için çalışmaya dahil etmemişlerdir. Meta-analiz sonucunda en düşük komplikasyon ve rekürrens oranlarının MCİV’de olduğunu, gebelik oranının da MCİV’de anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamıza yüksek inguinal varikosektomi, makroskopik inguinal varikosektomi, subinguinal varikosektomi ve MCİV operasyonu yapılan hastalardan çalışma kriterlerimize uygun olarak sadece MCİV operasyonu yapılan hastaları dahil ettik.

Yapılan birçok geniş kapsamlı çalışmada, varikozel onarımının semen parametrelerinde düzeltilmeler sağladığı bildirilmiştir (91- 95). Buna karşın bazı çalışmalarda ise varikozel onarımının semen parametrelerini düzeltmediği bildirilmiştir (96, 97).

Marmar ve Kim (91) 1994 yılında mikrocerrahi tekniğin uygulandığı 466 hastadan oluşan serilerinde, hem sperm sayılarında hem de sperm motilitesinde anlamlı artışların olduğunu bildirmişlerdir.

Madgar ve ark. (92) 1995 yılında yaptıkları çalışmalarında, klinik varikozeli olan, semen parametrelerinden en az birinde patoloji olan ve eşlerinin fertilitite değerlendirilmesinde patoloji saptanmayan hastaları değerlendirmeye almışlardır. Varikozel onarımı yapılan grupta, semen parametrelerinde anlamlı düzeltilmeler olduğunu, gözleme alınan grupta ise semen parametrelerinde anlamlı düzeltilmeler olmadığını bildirmişlerdir.

Agarwal ve ark.’ları (95) 2007 yılında yayınladıkları geniş kapsamlı meta-analizde, varikozel tedavisinin semen parametrelerine olan etkisini araştırmışlardır. Bu konuda daha önceden yapılmış çalışmaları taramış, klinik palpabl varikozelin bulunmasını, WHO kriterlerine göre semen parametrelerinden en az birinde anomali olması ve sadece yüksek inguinal varikosektomi ve/veya MCİV operasyonu uygulanmış olmasını, meta-analize katılma kriteri olarak belirlemişlerdir. Bu kriterlere uyan 17 çalışmadan oluşan meta-analiz sonucunda, hem yüksek inguinal varikosektomi uygulananlarda hem de MCİV uygulananlarda operasyon sonrasında sperm sayısının ve sperm motilitesinin, operasyon öncesine göre anlamlı olarak daha

yüksek olduğunu ve klinik palpabl varikoselde cerrahi onarımın semen parametrelerini düzeltmede efektif bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, operasyon öncesinde infertilite süresi anlamlı olarak daha uzun bulunan sekonder infertilite grubunda, primer infertilite grubuna göre anlamlı fark olmamakla birlikte, sperm sayısının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Primer infertil grupta operasyon öncesine göre, operasyon sonrası sperm sayısındaki artışın anlamlı olmadığı tespit edilirken, sekonder infertil grupta ise sperm sayısının operasyon öncesine göre operasyon sonrasında anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Primer infertil gruptaki hastaların semen analizlerine bakıldığında, büyük çoğunluğunda sperm sayısının düşüklüğünden çok sperm motilitesinde düşüklükler olduğu, hastaların büyük çoğunluğunun sperm motilitesi düşüklüğü sebebiyle ameliyat endikasyonu aldığı izlenmektedir. Primer infertil grupta operasyon sonrası sperm sayısındaki artışın anlamlı düzeyde olmayışının, grupta yer alan bu bahsedilen semen analizi karakterine bağlı olduğu düşünülebilir. Sekonder infertil gruptaki hastaların semen analizlerine bakıldığında ise, büyük çoğunluğunda hem sperm sayısında hem de sperm motilitesinde düşüklükler olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda, hasta yaşı ortalamasının ve ortalama infertilite süresinin, sekonder infertilite grubunda primer infertilite grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, çalışmamızın varikoselin semen parametrelerinde en sık ve ilk sperm motilitesini, daha sonra ilerleyen süreçte sperm sayısını etkilediği yönündeki yayınları desteklediği görülmektedir (67, 78, 91, 98- 100).

Bazı çalışmalarda, varikosel cerrahisi sonrası semen parametrelerinde en belirgin düzelmenin sperm motilitesinde olduğu bildirilmektedir (67, 78, 81, 82, 91). Nuhoğlu ve ark. (98) yaptıkları çalışmada, klinik palpabl varikoseli olan, semen parametrelerinden en az birinde patoloji olan ve eşlerinin fertilitate değerlendirilmesinde patoloji saptanmayan hastalarda uygulanan makroskopik inguinal varikoselektomi ve MCIV'i karşılaştırdıklarında, her iki yöntemle de tedavi edilen hastalarda sadece sperm motilitesinde anlamlı oranda artışlar olduğunu bildirmişlerdir. İnfertil erkeklerin semen parametrelerindeki tipik görüntünün birden çok parametredeki anomali şeklinde olduğu, bunun yanında semen parametrelerinde en sık tek başına patolojinin, tam yüzdesi bilinmemekle birlikte sperm motilitesindeki patolojiler olduğu bildirilmiştir (99).

Boman ve ark.'ları (100) yaptıkları çalışmada klinik varikoseli olan, eşinin fertilité değerlendirmesinde patoloji olmayan ve semen parametrelerinden en az birinde patoloji bulunan 610 hastadan 118'inde, semen parametrelerinde sadece sperm motilitesinde patoloji olduğunu saptamışlar, varikoseli olan infertil erkeklerde izole motilite bozukluğu oranını % 19 olarak bulmuşlardır. İzole motilite bozukluğu olan 69 hastaya MCİV operasyonu yapılırken, 49 hasta gözleme alınmış, cerrahi gruptaki hastaların kontrol grubuna göre sperm motilitesinde ve total motil sperm sayılarında anlamlı artışların olduğunu bildirmişlerdir.

Zorba ve ark.'ları (101) 2008 yılında yaptıkları çalışmada, klinik varikoseli olan infertil hastalarda infertilite süresinin total motil sperm sayısına ve varikosektomi sonrasında total motil sperm sayılarındaki düzelmelere olan etkilerini araştırmışlardır. Hastaları infertilite süresine göre gruplara ayırmışlar; infertilite süresinin arttığı gruplarda, total motil sperm sayısının azaldığını, total motil sperm sayısının 0- 3 yıl infertilite süresine sahip hasta grubunda 9 yıl ve üzerinde infertilite süresine sahip hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Tüm gruplarda uzayan infertilite süresine rağmen, varikosektomi sonrası total motil sperm sayılarının anlamlı oranlarda artışlar gösterdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda her iki grup arasında operasyon öncesinde ve operasyon sonrasında sperm motilitesi açısından anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Hem primer infertilite grubunda hem de sekonder infertilite grubunda sperm motilitesinin operasyon öncesine göre operasyon sonrası anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız, MCİV'in klinik varikoseli olan primer infertil ve sekonder infertil hastalarda, sperm motilitesini iyileştirmede efektif bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir (67, 78, 81, 82, 98- 100). Çalışmamızda operasyon öncesinde infertilite süresi anlamlı olarak daha uzun bulunan sekonder infertilite grubunda, primer infertilite grubuna göre total motil sperm sayısının, anlamlı fark olmamakla birlikte daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların Zorba ve ark.'larının yaptıkları çalışma ile uyumlu olduğu izlenmektedir (101). Total motil sperm sayısının her iki grupta operasyon öncesine göre operasyon sonrası sekonder infertilite grubunda biraz daha fazla olmakla birlikte, anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamız, MCİV'in klinik varikoseli olan primer infertil ve sekonder

infertil hastalarda total motil sperm sayısını iyileştirmede efektif bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir (100, 101).

Varikoseli olan infertil hastalarda varikosel onarımının doğal gebelik oranlarına etkisi tartışma konusudur. Bazı çalışmalarda varikosel onarımı sonrası gebelik oranlarında önemli artışlar olduğu bildirilmektedir (83, 91, 92, 102- 105). Bazı çalışmalarda ise, varikosel onarımının gebelik oranlarını artırmadığı söylenmektedir (96, 97, 106, 107).

Brecnik ve ark.'ları (96) yaptıkları çalışmada, varikosel onarımı yapılan grup ile kontrol grubu arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark olmadığını ve varikosel tedavisinin gebelik oranlarını arttırmadığını bildirmişlerdir. Rageht ve ark.'ları (97) da yaptıkları çalışmada varikosel onarımı yapılan grup ile kontrol grubu arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Marmar ve Kim (91) yaptıkları çalışmada kontrol grubunda gebelik oranını %15,8, MCİV operasyonu uygulanan grupta ise gebelik oranını %35,6 olarak tespit etmişler, opere olan grupta kontrol grubuna göre gebelik oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir .

Madgar ve ark.'ları (92) yaptıkları çalışmada varikosel onarımı yapılan grupta operasyondan 1 yıl sonrası gebelik oranının % 44 olduğunu, kontrol grubunda ise bu oranın % 10 olduğunu, opere olan grupta kontrol grubuna göre gebelik oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Dohle ve ark. (102) yaptıkları çalışmada ise, opere edilen grupta gebelik oranını % 36 olduğunu, kontrol grubunda ise bu oranın % 9 olduğunu, opere olan grupta kontrol grubuna göre gebelik oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

WHO'nun 1997'deki bildirisine göre, varikoseli olan infertil hastalarda 1 yıl sonrası, tedavi almayan kontrol grubunda gebelik oranı %1,6- 4,4, geç tedavi edilen grupta % 10- 24,9, ve erken tedavi edilen grupta ise % 25- 43,8 olduğu söylenmiştir (103).

Evers ve Collins (106) 2004 yılında yaptıkları meta-analizde 1985 ve 2004 yılları arasında yayınlanmış, varikosel tedavisinin gebelik oranlarına etkisini araştıran 8 randomize klinik çalışmayı değerlendirmişlerdir. Bu meta-analizde yer alan 3 çalışmada normal semen analizleri olan hastaların, 4 çalışmada ise subklinik varikoseli olan hastaların bulunduğunu bildirmişlerdir. Gebelik oranları açısından

varikosel onarımı yapılan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını ve varikosel tedavisinin erkek infertilitesini iyileştirmediğini bildirmişlerdir. 2008 yılında tekrarladıkları meta-analizde ise 1985 ve 2007 yılları arasında yayınlanmış 8 çalışmayı değerlendirmişler ve yine aynı sonuca vardıklarını bildirmişlerdir (107).

Bu görüşe karşıt olarak Ficarra ve ark.'ları (104) 2006 yılında yaptıkları meta-analizde 8 randomize klinik çalışmayı AUA kılavuzlarındaki varikosel tedavisi için önerilen kriterler dikkate alınarak tekrar incelemişlerdir (71). Subklinik varikoseli olan ve semen parametrelerinde patoloji saptanmayan çalışmaları dışladıklarında, klinik palpabl varikoseli olan ve semen parametrelerinden en az birisinde anomali saptanan 3 çalışmayı belirlemişler ve değerlendirmeye almışlardır. Operasyon geçiren grupta gebelik oranının % 36,4 olduğunu, kontrol grubunda ise gebelik oranının %20 olduğunu ve operasyon geçiren grupta kontrol grubuna göre gebelik oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Meta-analiz sonucuna göre AUA'in önerdiği gibi varikosel tedavisinin klinik varikoseli olan, semen parametrelerinden en az birinde bozulma olan ve eşlerinin fertilitate değerlendirmesinde patoloji saptanmayan hastalara önerilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Marmar ve ark.'ları (105) 2007 yılında yaptıkları meta-analizde klinik palpabl varikoseli olan, semen parametrelerinden en az birinde bozulma olan, varikosel onarımında sadece cerrahi tedavi alan ve cerrahi sonrası gebelik oranlarının kaydedildiği 5 çalışmayı incelemişlerdir. Kontrol grubunda gebelik oranını % 15,5, cerrahi tedavi geçiren grupta ise gebelik oranını % 33 olarak tespit etmişler ve cerrahi tedavi alan grupta kontrol grubuna göre gebelik oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, varikoselin cerrahi onarımının palpabl varikoseli olan, semen parametrelerinden en az birinde patoloji bulunan hastalar için gebelik oranlarını artırmada efektif bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir.

Çayan ve ark.'ları (83) yaptıkları geniş kapsamlı meta-analizde, 1980 ve 2008 yılları arasında yayınlanmış çalışmaları incelemişlerdir. Klinik palpabl varikoseli olan ve semen parametrelerinden en az birinde patoloji saptanan hastaları içeren 36 çalışmayı belirlemişler, bu çalışmaların meta-analiz sonucuna göre tüm yöntemler bir arada değerlendirildiğinde varikosel onarımı sonrası gebelik oranının % 39,07 olduğunu bildirmişlerdir. Gebelik oranlarının laparoskopik varikosektomide %

30,7, radyolojik embolizasyonla onarımında % 33, makroskopik inguinal varikoselektomide % 36, yüksek inguinal varikoselektomide % 37,69, MCİV’de ise % 41,97 olduğunu, çalışmada yer alan tüm varikozel onarımı yöntemlerinde kontrol gruplarına göre gebelik oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, AUA kılavuzuna ve TAD varikozel kılavuzuna göre sadece klinik palpabl varikozeli olan, semen parametrelerinden en az birinde patoloji bulunan ve eşinin fertilitte değerlendirilmesinde herhangi bir patoloji saptanmayan, MCİV operasyonu geçiren hastalar değerlendirilmiştir (71, 72). Çalışmaya dahil edilen toplam 90 hastanın 26 tanesinin eşinde spontan doğal gebelik olduğu, MCİV sonrası gebelik oranının % 28,9 olduğu tespit edilmiştir. En az 1 yıl takip sonrası gebelik oranları primer infertil grupta % 25, sekonder infertil grupta ise % 36,7 olarak tespit edilmiştir. Sekonder infertilite grubunda primer infertilite grubuna göre anlamlı fark olmamakla birlikte, gebelik oranının daha yüksek olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda çıkan gebelik oranlarının, literatürdeki bulgularla benzer olduğunu görülmektedir (83, 91, 92, 102- 105). Gebelik oranları açısından çalışmamızı kısıtlayan en önemli faktör, kontrol grubumuzun olmamasıdır.

Varikozelin primer infertil erkeklerde % 35- 40 düzeylerinde olduğu izlenirken, sekonder infertilitesi olan erkeklerde % 80'lere kadar çıktığı görülmektedir (6,15). Bu bulgular ışığında bazı araştırmacılar varikozelin progresif bir lezyon olduğunu, var olan fertilitenin kaybına sebep olabileceğini bildirmişlerdir (6, 15).

Witt ve Lipshultz (15) 2989 infertil erkek hasta ile yaptıkları çalışmada %8,5'nin sekonder infertilitesi olduğunu, bunların % 69'unda varikozel bulunduğunu, primer infertil hastalarda varikozel bulunma oranını ise % 50 olarak tespit etmişler ve varikozelin progresif, var olan fertilitayı bozabilen bir hastalık olduğunu bildirmişlerdir.

Gorelick ve Goldstein (6) ise yaptıkları çalışmada, varikozeli olan primer infertil hastalar ile varikozeli olan sekonder infertil hastaları karşılaştırmışlardır. Primer infertil grupta palpabl varikozel oranı % 35, sekonder infertil grupta ise bu oranı % 81 olarak tespit etmişlerdir. Sekonder infertilite grubunun yaş ortalamasının (37,9 yıl) primer infertilite grubuna (33,5 yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, eş yaş ortalamasının da sekonder infertil grupta (33,8 yıl) primer infertil gruba (31,7

yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, sperm sayısının sekonder infertil grupta ($30,2 \times 10^6/ \text{ml}$) primer infertil gruba ($46,1 \times 10^6/ \text{ml}$) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (6). Gorelick ve Goldstein'in çalışmasında, semen parametrelerinden sadece sperm sayısının bulunması, çalışmalarını kısıtlayan önemli bir noktadır.

Varikoselde primer ve sekonder infertil hastaların kıyaslanması konusunda en güncel çalışma Walsh ve ark.'ları tarafından 2009 yılında yapılmıştır (108). Bu çalışmada klinik varikoseli olan infertil hastaları değerlendirirken semen parametrelerinde patoloji bulunmasını ve eşlerinin fertilité değerlendirilmesinde patoloji bulunup bulunmamasını çalışma kriterlerine dahil etmemişlerdir. Her iki grupta hastaların yaşları, infertilite süreleri, eşlerin yaşları, semen parametreleri, varikosel dereceleri ve varikoselin unilateral-bilateral olması karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında infertilite süresi, varikosel derecesi, varikoselin unilateral-bilateral olması açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Sekonder infertil gruptaki hastaların yaş ortalamasının ($39,6$ yıl) primer infertil gruptaki hastaların yaş ortalamasına (35 yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, eş yaş ortalamasının da sekonder infertil grupta ($35,4$ yıl) primer infertil gruba ($33,2$ yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Semen parametrelerinde Gorelick ve Goldstein'in çalışmasına karşıt olarak, sperm sayısının sekonder infertil grupta ($51,3 \times 10^6/ \text{ml}$) primer infertil gruba göre ($34,9 \times 10^6/ \text{ml}$) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Sperm motilitesi açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığını, total motil sperm sayısının ise sekonder infertil grupta ($62,1 \times 10^6/ \text{ml}$) primer infertil gruba göre ($58,2 \times 10^6/ \text{ml}$) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Normal sperm morfolojisinin sekonder infertil grupta (%30,6) primer infertil gruba (%24,1) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. 35 yaşın üstünde eşe sahip hastalar çıkarıldıktan sonra yapılan tekrar değerlendirmede herhangi bir parametrede önemli bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre sekonder infertil erkeklerin hem kendilerinin hem de eşlerinin daha yaşlı olduğunu, semen parametrelerinin sekonder infertil erkeklerde daha iyi olduğunu, adölesanlarda bulunan varikoselin progresif bir lezyon olduğuna dair güçlü kanıtların yetişkinlerde bulunmadığını, infertil çiftlerde kadın yaşının çok önemli bir faktör olduğunu, varikoseli olan sekonder infertil çiftlerde varikosel

onarımına karar vermeden önce eş faktörünün göz önüne alınmasının ve eşin fertilitite potansiyelinin değerlendirilmesinin gerektiğini vurgulamışlardır (108).

Çalışmamızda klinik varikoseli olan primer infertil ve sekonder infertil hastalar hem varikosel cerrahisi öncesi hem de cerrahi sonrası karşılaştırılmıştır. Klinik palpabl varikoseli olan, semen parametrelerinden en az birisinde patoloji bulunan ve eşlerinin fertilitite değerlendirmesinde patoloji bulunmayan hastalar belirlenerek çalışmamıza dahil edilmişlerdir. Her iki grup arasında varikoselin derecesi, varikoselin unilateral-bilateral olması açısından anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Yaş ortalamasının sekonder infertilite grubunda (34,1 yıl) primer infertilite grubuna (28,8 yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların Gorelick ve Walsh'un çalışmalarıyla uyumlu olduğu izlenmektedir (6, 108). İnfertilite süresinin sekonder infertilite grubunda (3,03 yıl) primer infertilite grubuna (1,96 yıl) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların ise Gorelick'in çalışması ile uyumlu olduğu, Walsh'un çalışmasına ise karşıt olduğu izlenmektedir (6, 108). Hastaların eş yaşlarının çalışmamızda yer almaması ve gruplar arası karşılaştırmanın yapılamaması çalışmamızı kısıtlayan önemli noktalardan birisidir. Walsh'un çalışmasıyla kıyaslandığında hasta gruplarının yaş ortalamalarının çok daha düşük olduğu izlenmektedir. Walsh'un çalışmasında eş yaşlarının hasta yaşlarına paralellik gösterdiği bildirilmiştir(108). Ülkemizdeki sosyo-kültürel durum da dikkate alındığında, eş yaşının hem Gorelick'in hem de Wals'un çalışmasında tespit edildiğinden daha düşük olduğu, çalışmamızda yaşın tesir ettiği kadın faktörünün bulunma ihtimalinin daha az olduğu söylenebilir. Çalışmamızla Gorelick ve Walsh'un çalışmasını ayıran en önemli noktalardan birisinin de çalışmamızda eşin fertilitite değerlendirilmesinin istenmesi ve fertilitite değerlendirilmesinde patoloji bulunan hastaların çalışma dışı tutulmasıdır. Gorelick ve Walsh'un çalışmasında semen parametreleri doğal olan hastaların da yer alması söz konusu iken, bizim çalışmamızda semen parametrelerinden en az birisinde mutlaka patoloji bulunması çalışmamızı farklı kılan diğer önemli noktalardan birisidir. Çalışmamızda sperm sayısının sekonder infertilite grubunda primer infertilite grubuna göre anlamlı fark olmamakla birlikte, daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların Gorelick'in çalışması ile uyumlu olduğu, Walsh'un çalışmasına ise karşıt olduğu izlenmektedir. Sperm motilitesinin her iki grupta benzer

olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların Walsh'un çalışması ile uyumlu olduğu izlenmektedir. Total motil sperm sayısının sekonder infertilite grubunda primer infertilite grubuna göre anlamlı fark olmamakla birlikte daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların ise Walsh'un çalışmasına karşıt olduğu izlenmektedir. Semen parametrelerinde çalışmamızı kısıtlayan en önemli faktör normal sperm morfolojisinin olmaması ve gruplar arası karşılaştırılmanın yapılamamasıdır. Literatüre baktığımızda çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran en önemli noktanın çalışmamızda klinik varikoseli olan primer infertil ve sekonder infertil hastaların cerrahi onarım sonrası semen parametreleri ve gebelik oranları açısından varikosel tedavisinden ne düzeyde fayda gördüklerinin karşılaştırılmasıdır (6, 15, 108). Çalışmamızda sperm sayısındaki artışın primer infertil grupta operasyon sonrası operasyon öncesine göre anlamlı olmadığı, fakat sperm motilitesindeki ve total motil sperm sayılarındaki artışların operasyon öncesine göre anlamlı oranlarda olduğu izlenmiştir. Sekonder infertil grupta ise sperm sayısında, sperm motilitesinde ve total motil sperm sayısında operasyon sonrası anlamlı oranlarda artışlar olduğu görülmüştür. Hem primer infertil grupta hem de sekonder infertil grupta operasyon sonrası semen parametrelerindeki iyileşmelerin literatürle paralel olduğu izlenmiştir (88- 92). Bu çalışma ile varikoseli olan primer infertil erkek hastalarda MCİV'in semen parametrelerini düzeltmedeki efektif etkisinin, varikoseli olan sekonder infertil erkek hastalarda da bulunduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda yine varikoseli olan primer infertil ve sekonder infertil hastaları kıyaslayan çalışmalardan farklı olarak her iki grupta operasyon sonrası hastaların eşlerinde, en az 1 yıl takip sonrası oluşan gebelik oranları karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark bulunmamakla birlikte, sekonder infertil grupta gebelik oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmamızda varikoseli olan primer infertil hastalarda gebelik oranlarını artırmada efektif bir tedavi seçeneği olan MCİV'in, varikoseli olan sekonder infertil hastalarda da gebelik oranlarını anlamlı oranlarda artıran önemli bir tedavi seçeneği olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; varikoseli olan sekonder infertil hastalar AUA kılavuzundaki endikasyonlara uygun olarak değerlendirildiklerinde semen analizlerinin varikoseli olan primer infertil hastaların semen analizlerine benzer olduğu tespit edilmiştir. Varikoseli olan primer infertil hastalarda efektif bir tedavi seçeneği olan MCİV'in, varikoseli olan sekonder infertil hastalarda da semen parametrelerini düzeltmede ve gebelik oranlarını artırmada önemli bir tedavi seçeneği olduğu saptanmıştır. MCİV'in varikoseli olan sekonder infertil hastalarda etkinliğini ortaya koyabilmek için daha geniş serili, prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.KAYNAKLAR

1. Moshcr WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: Incidence and trends. *Fertil Steril* 1991; 56: 192- 193.
2. HargreaveTB. Varicocele-a clinical enigma. *Br J Urol* 1993; 72: 401- 408.
3. Cockett ATK, Takihara M, Cosentino MJ. The varicocele. *Fertil Steril* 1984; 41: 1- 12.
4. Nieschlag E, Mertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counsellinas effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995; 10: 347- 353.
5. WHO: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289- 1293.
6. Gorelick JI, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993; 59: 613- 616.
7. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Rep Update* 2001; 7: 473- 481.
8. Kohler FP. On the etiology of varicocele. *J Urol* 1967; 97: 741- 742.
9. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N, Fritjofsson A. Phlebography in varicocele scroti. *Açta Radiol Diagn* 1966; 4: 517- 528.
10. Comhaire F, Kannen M, Nahourn C. Radiological anatomy of the internal spermatic veins in 200 retrograde venograms. *Int J Androl* 1981; 4: 379- 387.
11. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994; 151: 62- 66.

12. Shafik A, Moftah A, Olfat S, Mohi-el-Din M, El-Sayed A. Testicular veins: anatomy and role in varicoceles and other pathologic conditions. *Urology* 1990; 35: 175- 182.
13. Gall H, Rudofsky G, Bahren W, Roth J, Altwein JE. Intravascular pressure measurements and phlebography of the renal vein: a contribution to the etiology of varicocele. *Urologe* 1987; 26: 325- 30.
14. Salama N, Bergh A, Oamher JE. The changes in testicular vascular permeability during progression of the experimental varicocele. *Eur Urol.* 2003; 43: 84- 91.
15. Lipshultz LI, Corriere JN. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977; 117: 175- 176.
16. Sigman M, Howards SS: Male infertility. In Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ (editors). *Campbell's Urology* 1997; 7th eds: 1287- 1330.
17. Turner TT, Brown KJ, Spann CL. Testicular intravascular volume and microvessel mitotic activity: effect of experimental varicocele. *J Androl* 1993; 14: 180- 186.
18. Green KF, Turner TT, Howard SS. Varicocele: reversal of the testicular blood flow and temperature effects by varicocele repair. *J Urol* 1984; 131: 1208- 1211.
19. Hurt GS, Howards SS, Turner TT. Repair of experimental varicoceles in the rat. Long term effects on testicular blood flow and temperature and cauda epididymal sperm concentrations and motility. *J Androl* 1986; 7: 271- 276.
20. Grasso LF, Pepe P, Panella P, Pepe F. Velocimetric evaluation of spermatic vessels with echo color doppler in patients with idiopathic varicocele. *Minerva Urol Nefrol* 1997; 49: 179- 182.
21. Dahl HV, Hendrick JF. A vascular mechanism for maintaining testicular temperature by counter-current exchange. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 108:697- 705.

22. Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contribution to male infertility. *Int J Androl* 1995; 18: 169- 184.
23. Zоргnотli AW, MacLeod J. Studies in the temperature, human semen quality and varicocele. *Fertil Steril* 1973;24: 295-301.
24. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K, Kamidono S. Biochemical changes in testicular varicocele. *Arch Androl* 1989; 22: 149- 159.
25. Nishiyama H, Danno S, Kaneko V. Decreased expression of cold-induced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. *Am J Path* 1998; 152: 289- 296.
26. Namiki M, Nakamura M, Okuyama A, Sonoda T, Nishimune Y, Takatsuka D, et al. Influence of temperature on the function of Sertoli and Leydig cells of human testes. *Fertil Steril* 1987; 47: 475- 480.
27. Turner TT, Miller DW. Protein synthesis and secretion by the rat seminiferous tubule in vivo not affected by experimental varicocele. *J Urol.* 1996; 156: 1881- 1887.
28. Snarpe RM. Intratesticular factors controlling testicular function. *Biol Reprod* 1984, 30: 29- 49.
29. Sweeney TE, Rozum JS, Desjardins C, Gore RW. Microvascular pressure distribution in the hamster testis. *Am J Physiol* 1991; 260: 1581- 1589.
30. Sweeney TE, Rozum JS, Gore RW. Alteration of testicular microvascular pressure during venous pressure elevation. *Am J Physiol* 1995; 269: 37- 45.
31. Hsu HS, Chang LS, Chen UT, Wei YH. Decreased blood flow and defective energy metabolism in the varicocele-bearing testicles of rats. *Eur Urol* 1994; 25: 71- 75.

32. Hsu HS, Wei YH, Li AF. Defective mitochondrial oxidative phosphorylation in varicocele-bearing testicles. *Urology* 1995; 46: 545- 549.
33. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980; 124: 833- 926.
34. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974; 25: 88- 95.
35. Zirkin BR, Santulli R, Awoniyi CA, Ewing LL. Maintenance of advanced spermatogenic cells in the adult rat testis: quantitative relationship to testosterone concentration with the testis. *Endocrinology* 1989; 124: 3043- 3049.
36. Kazama T. Effect of experimental varicocele on rat Leydig cell function. *Nippon Hinyok Gak Zasshi* 1995; 86: 308- 315.
37. Jarrow JP, Sanzone JJ. Risk factors for male partner antisperm antibodies. *J Urol* 1992; 148: 1805- 1807.
38. Turner TT, Jones CE, Roddy MS. Experimental varicocele does not affect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentration or testicular blood gas concentration. *Biol Reprod* 1987; 36: 926- 932.
39. Shook TE, Nyberg LM, Collins BS, Mathur S. Pathological and immunological effects of surgically induced varicocele in juvenile and adult rats. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1988; 17: 141- 144.
40. Rogers BJ, Mygatt GG, Soderdahl DW, Hale RW. Monitoring of suspected infertile men with varicocele by the sperm penetration assay. *Fertil Steril* 1985; 44: 800- 805.
41. Virgil P, Wohler C, Bustos-Obregon E, Comhaire F, Morales P. Assessment of sperm function in fertile and infertile men. *Andrologia* 1994; 26: 55- 60.

42. Benoff S, Barcia M, Hurley IR, Cooper GW, Mandel FS, Heyner S. Classification of male factor infertility relevant to in vitro fertilization insemination strategies using mannose ligands, acrosome status and anti-cytoskeletal antibodies. *Hum Rep* 1996; 11: 1905- 1918.
43. De Lamirande E, Gagnon C. Human sperm hyperactivation in whole sperm and its association with low superoxide scavenging capacity in seminal plasma. *Fertil Steril* 1993; 59: 1291- 1295.
44. Aitken RJ, Clarson JS, Hargreave TB, Irvine DS, Wu FC. Analysis of the relationship between defective sperm function and generation of reactive oxygen species in cases of oligospermia. *J Androl* 1989; 10: 214- 220.
45. Alkan I, Simsek F, Haklar G, Kervancioğlu E, Ozveri H, Yalçın S, et al. Reactive oxygen species production by spermatozoa of patients with idiopathic infertility. *J Urol* 1997; 157: 140- 143.
46. Aitken RJ, Clarson JS. Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1987; 81: 459- 465.
47. Alvarez JG, Touchstone JC, Blasco L. Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa: superoxide dismutase as major enzyme protectant against oxygen toxicity. *J Androl* 1987; 8: 338- 348.
48. Weese DL, Peaster ML, Himsl KK, Leach GE, Lad PM, Zimmern PE. Stimulated reactive oxygen species generation by the spermatozoa of infertile men. *J Urol* 1993; 149: 64- 67.
49. Sinha-Hikim AP, Swerdloff RS. Temporal and stage-specific effect of recombinant human follicular stimulating hormone on the maintenance of spermatogenesis in gonadotropin releasing hormone antagonist treated rat. *Endocrinology* 1995; 136: 253- 261.

50. Zini A, O'Bryan MK, Magid MS, Schlegel PN. Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in human testis, epididymis, and vas deferens suggests a possible role for nitric oxide in spermatogenesis, sperm maturation, and programmed cell death. *Biol Reprod* 1996; 55(5): 935- 941.
51. Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated cells. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1996; Abstract 28, 587- 596.
52. Marmar JL. Varicocele and male infertility. *Hum Rep Update* 2001; 7(5):461-472.
53. Kendirci M, Kadioğlu A, Miroğlu C. The history of Male-Female Sexuality in Asia Minor (Today's Turkey) İstanbul 2003. pp 127- 148
54. Noske HD, Weidner W. Varicocele a historical perspective. *World J Urol* 1999; 17: 151- 157
55. WHO: Manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press, 2000
56. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and the results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970; 21: 606
57. Andromeda Andrology Center, 2009, <http://www.andrology.com/varicocele.htm>
58. Lipshultz LI, Corriere JN. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977; 117- 175
59. Sigman M, Jarow JP. Ipsilateral testicular hypertrophy is associated with decreased sperm count in infertile men with varicocele. *J Urol* 1997: 158:605- 607
60. Eskew LA, Watson NE, Wolfman N, Bechold R, Jarow IP. Ultrasonographic diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1993; 60: 683- 685

61. Taşçı Aİ, Gürbüz N: Varikosel tanısı. Kadioğlu A, Çayan S (editörler): Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi. Türk Üroloji Derneği Yayını 2004: 447-457
62. Çaşkurlu T, Taşçı A, Resim S, Ekerbiçer H. Reliability of Venous Diameter in Diagnosis of Subclinical Varicocele. Urol Int 2003
63. WHO: Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. Fertil Steril 1985; 43: 575
64. Kocakoç E, Kiriş A, Orhan İ, Bozgeyik Z. Incidence and importance of reflux in testicular veins of healthy men evaluated with color duplex sonography. J Clin. Ultrasound 2002; 30: 282- 7.
65. Taşçı AI, Resim S, Çaşkurlu T, Dincel C, Bayraktar Z. Color doppler ultrasonography and spectral analysis of venous flow in diagnosis of varicocele. Eur Urol 2001; 39: 316- 321
66. Nadel S, Hutchins GM, Albertsen PC, White RI. Valves of the internal spermatic vein: potential for misdiagnosis of varicocele by venography. Fertil Steril 1984; 41: 479- 484
67. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. Urol Clin N Am 1987; 14: 499- 451
68. Daitch JA, Bedaiwy MA, Pasqualotto EB, Hendin BN, Hallak J, Falcone T. Varicolectomy improves intrauterin insemination success rates in men with varicocele. J Urol 2001; 165: 1510- 1513
69. Medspace, 2010, <http://emedicine.medscape.com/article/382288-imaging>
70. Nagler HM, Luntz RK, Martinis FG. Varicocele; Infertility in the Male. St. Louis: Mosby- Year Book, 1997: 336- 359

71. Sharlip ID, Jarow J, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Damewood M, . Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril* 2002; 77: 873- 882
72. Oktar T, Ahmedov İ: Varikosel Tedavisi. Kadioğlu A, ayan S(editörler):Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi. Türk Üroloji Derneği Yayını 2004; 463-472
73. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele; current concept in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Urol Clin N Am* 2002; 29: 921- 937
74. Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele; a progressive or static lesion? *Urology* 1993; 42: 541- 543
75. Peterson AC, Lance RS, Ruiz HE. Outcomes of varicocele ligation done for pain. *J Urol* 1998; 159: 1565- 1567
76. Yaman Ö, Özdiler E, Anafarta K, Göğüş O. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000; 55: 107- 108
77. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992; 148: 1808- 1 811.
78. El Gohary MA. Boyhood Varicocele: On Overlooked Disorder. *Ann. R. Coll. Surg. Eng* 1984; 66, 36- 38.
79. Goldstein M (editors). Varicocelectomy: General conciderations. In: *Surgery of male infertility*. Philadelphia: WB. Saunders Co, 1995: 169- 172.
80. Tulloch WS. Varicocele in subfertility results of treatment. *J Urol* 2001; 166: 2032.
81. Baker HWG, Burger HG, Kretser DM, Hudson B, Rennie GC, Straffon WG. Testicular vein ligation and fertility in men with varicoceles. *BMJ* 1985; 291: 1678.

82. Parsch EM, Schill WB, Erlinger C, Tauber R, Pfeifer KJ. Semen parameters and conception rates after surgical treatment and sclerotherapy of varicocele. *Andrologia* 1990; 22: 275.
83. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2008; 30: 33- 40.
84. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *J Urol* 1949; 61: 604- 607.
85. Ivanissevisch O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg* 1960; 34: 742- 755.
86. Raman JD, Goldstein M. Intraoperative characterization of arterial vasculature in spermatic cord. *Urology*. 2004;64: 561- 564.
87. Schlegel PN, Goldstein M. Anatomical approach to varicocelectomy. *Semin Urol* 1992; 10: 242.
88. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH. Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: Open inguinal laparoscopic, and inguinal microscopic varicocelectomy. *J Urol* 2007; 69: 417- 420.
89. Al-Said S, Al-Naimi M, Al-Ansari A, Younis N. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol* 2008; 180: 266- 270.
90. Cayan S, Kadioğlu TC, Tefekli A, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology* 2000; 55: 750- 754.

91. Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: A technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol* 1994; 152: 1127.
92. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Karaşık A. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele with in infertile men. *Fertil Steril* 1995; 63: 120- 124
93. Goldstein M, Gilbert BR. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an arter and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992; 148: 1808- 1811
94. Kibar Y, Seckin B, Erduran D. The effect of subinguinal varicocelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol* 2002; 168: 1071- 1074.
95. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters. New meta-analytical approach. *Urology* 2007; 70: 532- 538
96. Breznik R, Vlasevljevic V. Treatment of varicocele and male infertility. *Arch Androl* 1993; 30: 157- 160
97. Rageth JC, Unger C. Long-term results of varicocelectomy. *Urol Int* 1992; 48: 327- 331.
98. Nuhuğlu B, Göçen A, Ersoy E, Ayyıldız A. Subinguinal mikrocerrahi ve inguinal varikoselektominin semen ve hormon parametrelerine etkilerinin karşılaştırılması: 1 yıllık gözlem. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 302- 307.
99. Ismail MT, Sedor J, Hirsch IH. Are sperm motion parameters influenced by varicocele ligation? *Fertil Steril* 1999; 71: 866.
100. Boman JM, Libman J, Zini A. Microsurgical varicocelectomy for isolated asthenospermia. *J Urol* 2008; 180: 2129- 2132.
101. Zorba UO, Sanli OM, Tezer M, Erdemir F. Effect of infertility duration on postvaricocelectomy sperm counts and pregnancy rates. *Urology* 2008; 73: 767- 771.

102. Dohle GR, Smit M, Weber RF. Androgens and male infertility. *J Urol* 2003; 21: 341- 345.
103. Hargreave TB. Proceeding of the International Congress of Andrology 1997; 31- 44.
104. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane review- a contrary opinion. *Eur Urol* 2006; 49: 258- 263.
105. Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, Agarwal R, Short RA, Benof S, et al. Reassessing the value of varicoelectomy as a treatment for male subfertility eith a new meta-analysis. *Fertil Steril* 2007; 88: 639- 648.
106. Evers JL, Collins JA. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD000479.
107. Evers JL, Collins JA, Clarke J. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD000479.
108. Walsh TJ, Wu AK, Croughan MS, Turek PJ. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril* 2009; 91; 826- 830.

6. ÖZGEÇMİŞ

10.04.1980 tarihinde Bafra'da doğdum. İlköğrenimimi Elifli Köyü İlköğretim Okulunda, orta ve lise öğrenimimi Bafra İmam Hatip Lisesinde tamamladım. 1998 yılında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitime başladım. 2004 yılında tıp doktoru olarak mezun oldum. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.