



T.C İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

VARİKOSEL TANISINDA RENKLİ DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ KRİTERLERİ İLE STANDART DİFÜZYON
AĞIRLIKLIL-ZOOMİT DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME DİFÜZYON KATSAYISI(ADC)
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE ARALARINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Semih SAĞLIK

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. İ. Okan YILDIRIM

MALATYA 2015

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO DİZİNİ	v
GRAFİKLERİN DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. TESTİS	3
2.1.1. Testis embriyolojisi	3
2.1.2. Testis anatomisi	4
2.1.3. Testisin vasküler anatomisi	6
2.1.4. Testisin histolojisi	9
2.1.5. Testisin fizyolojisi	10
2. 2: VARİKOSEL	11
2.2.1. Etyoloji ve Plevelansı	11
2.2.2. Patofizyolojisi	13
2.2.3. Tanı	16
2.2.4. Tedavi Endikasyonları	19
2.2.5. Tedavi	21

2. 3: DİFÜZYON MRI	21
2.3.1. Standart MR Difüzyon	22
2.3.2. Zoomit MR Difüzyon	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. ÖZET	43
7. ABSTRACT	45
8. KAYNAKLAR	47

ÖNSÖZ

Hastanemizde eğitime önem veren, bizlere çağdaş çalışma, araştırma ve eğitim olanakları sağlayan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr.Kaya Saraç 'a,

Asistanlık sürem boyunca radyolojiyi bana sevdiren, sahip oldukları bilgi ve tecrübe, insani değerleri ve hoşgörülerıyla hatırlayacağım bölüm hocalarım Prof. Dr.Ahmet Sığırcı, Prof. Dr.Ramazan Kutlu, Doç. Dr.Metin Doğan, Yrd. Doç. Dr.Ayşegül Kahraman, Yrd. Doç. Dr.Zeynep Özdemir ve Yrd. Doç. Dr.Ayşe Cemile Görmeli'ye,

Tezimi hazırlama döneminde, bölümdeki inanılmaz yoğunluğa rağmen büyük bir titizlikle ve bıkmadan bana her konuda destek olan yardıma ihtiyaç duyduğum en zor zamanlarda beni hiçbir zaman geri çevirmeyen, günün her saatinde kendisine ulaşabildiğim, fedakarlığını unutmayacağım tez danışmanım Yrd. Doç. Dr.İ.Okan Yıldırım'a ve eşi Dr.Aslıhan Yıldırım'a,

Gelecek dönemde kaliteli ve nitelikli birer radyoloji uzmanı olacaklarını düşündüğüm asistan arkadaşlarıma,

Çalışmalarında ve asistanlık sürecimin her aşamasında titizlik ve özverileriyle teknik olarak destek sağlayan ve benden yardımlarını esirgemeyen tezimde emeği olan bölüm asistanımız Dr. Sinan Karatoprak'a ve bölüm teknisyenlerimiz Feray Akdağ, Soner Erdiñç, Tayfun Emirođlu, Bekir Macit, Basri Beled, Hatice Doğan ve Abdullah Derin'e,

Maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olmasını istediğim sevgili canım eşim Esmâ Oruk Sağlık'a ve canımdan çok sevdiğim biricik kızım Zeynep Serra'ya,

Ömrüm boyunca haklarını ödeyemeyeceğim, bana her konuda destek olan, fedakar canım aileme en derin saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ADC:	Apparent Diffusion Coefficient
RI:	Rezidiv İndeks
DVÇ:	Dilate Ven Çapı
DWI:	Diffusion Weighted İmaging
GnRH:	Gonadotropin-Releasing Hormon
FSH:	Folikül Stimüle Edici Hormon
LH:	Lüteinize Edici Hormon
ACTH:	Adrenokortikotropik Hormon
ASA:	Antisperm Antikorlar
SOR:	Serbest Oksijen Radikalleri
RNA:	Ribo Nükleik Asit
DNA:	Deoksiribo Nükleik asit
eNOS:	Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz
MRI:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ROI:	Circular Regions of İnterest
SRDU:	Skrotal Renkli Doppler Ultrasonografi
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1.** Sağ ve Sol Testis Hacmi, İntratestiküler Arter Rezidiv İndeks (RI), Standart Difüzyon ADC ve Zoomit Difüzyon ADC Değerlerinin Karşılaştırılması 29
- Tablo 2.** Varikozel Bulunan 51 Sol Testiste Reflü Varlığı veya Yokluğunda Testis Hacmi, RI, DVÇ, Çap Artışı, Standart Difüzyon ve Zoomit Difüzyon Değerlerinin Karşılaştırılması 32
- Tablo 3.** Reflüsü Olan Grupta Reflü Süreleri ile Sol Testis Hacmi, RI, DVÇ, Çap Artışı ve Difüzyon ADC Değerlerinin Karşılaştırılması 35
- Tablo 4.** Ağrı Varlığında Ağrı Süresi ile Sol Testis Hacmi, RI, DVÇ, Çap Artışı ve Difüzyon ADC Değerlerinin Karşılaştırılması 37

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Dilate Ven Çapı İle Valsalva Sonrası Çap Artışı Arasındaki Korelasyon	30
Grafik 2. Dilate Ven Çapı İle Sol Testis Zoomit Difüzyon Değerleri Arasındaki Korelasyon	30
Grafik 3. Valsalva Sonrası Ven Çap Artışı İle Sol Testis Volümü Arasındaki Korelasyon	31
Grafik 4. Valsalva Sonrası Ven Çap Artışı İle Sol Testis Standart Difüzyon ADC Değerleri Arasındaki İlişki	31
Grafik 5. Reflü Varlığı Veya Yokluğunda Sol Testis Zoomit Difüzyon ADC Değerleri Arasındaki İstatiksel Analiz	33
Grafik 6. Reflü Varlığı Veya Yokluğunda Sol Testis Standart Difüzyon ADC Değerleri Arasındaki İstatiksel Analiz	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Testis gelişiminin şematik görünümü	4
Şekil 2.	Erkek üreme sistemi	5
Şekil 3.	Testiküler arter ve venlerin anatomisi	8
Şekil 4.	Testisin histolojik yapısı	10
Şekil 5.	Testisin normal anatomisi ve varikosel	12
Şekil 6.	Varikoselde kapakçık sistemine bağlı olarak gelişen geri akım mekanizması	14

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Varikosel, pleksus pampiniformis içerisindeki testiküler venlerin anormal dilatasyonu olup ilk kez 1843'te Curling tarafından tanımlanmıştır (1). Erkek infertilitesinin, en sık sebepleri arasında yer alıp aynı zamanda infertilitenin en sık önlenebilir nedenidir (2). İnfertilite şikayeti nedeniyle polikliniğe başvuranların ortalama %30-40'ında varikosel tespit edilmekte olup bu oran sekonder infertilite nedeniyle başvuran kişilerde ise sıklığı artarak %69-81'e kadar çıkmaktadır (3-4). Bununla birlikte varikoseli olan olguların %80'inde infertilite ile ilgili bir sorun bulunmamaktadır (5). Varikoselin infertilite üzerine olan olumsuz etkisinin patofizyolojisi netlik kazanmamakla birlikte sıcaklık artışı, artmış ya da azalmış kan akımı, renal ve adrenal metabolitlerin testise reflüsü, hipoksi, sigara kullanımı, hormonal fonksiyon bozukluğu, aile öyküsü, yaş, travma, obezite, flebit ve ayakta uzun süre kalma gibi nedenler suçlanmıştır (8).

Hastalar infertilite, skrotal ağrı, şişme ve sarkma gibi şikayetlerden dolayı polikliniğe başvururlar. Hastalara poliklinik koşullarında yapılan basit fizik muayene ile tanı konur ve sıklıkla ileri incelemeye gerek duyulmaz (6). İleri derece şişman hastalar, hidrosel varlığı, soğuk ortamlar, testislerde hassasiyet varlığı gibi nedenlerle fizik muayenenin yetersiz kaldığı bazı durumlarda skrotal renkli dopler ultrasonografiye başvurulur (7). Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) hem damar çapları hem de retrograd akımı görüntüleyen, noninvaziv, kolay uygulanan, ucuz bir görüntüleme yöntemi olarak en çok tercih edilen tanı metodudur (9). RDUS de en az iki ven çapının 2 mm üzerinde olması varikoseli destekler. Varikosel tanısında reflü, önemli bir kriterdir ve bir saniyeden daha fazla reflünün varlığı infertilite riskini artırır (10). Varikosel zamanla testiküler atrofiye neden olup adolesenlarda iki testis arasında 2 ml den fazla hacim farkı varsa cerrahi tedavi önerilmektedir (11). RDUS'nin birkaç farklı çalışmada fizik muayeneden daha iyi tanısallığı tespit edilmiştir (12). Varikosellerin çoğu asemptomatik olup palpabl değildir ve sadece ultrasonografik değerlendirme ile saptabilir. Tek başına fizik muayene ile küçük varikosellerin %40'ı saptanabilir (13). Bu nedenle subklinik varikosel tanısında RDUS önemli bir yer tutmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) dokudaki su moleküllerinin artan ya da sınırlı mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümüne dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemde, kontrast madde enjeksiyonu gerekmez ve görüntüleme süresi çok kısadır (17). Testis üzerine, DAG uygulamasına ilişkin sınırlı sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir (15,16). Su protonlarının kısıtlanma derecesi nicel olarak ADC kullanılarak ölçülebilir (20). Azalmış ADC değerleri enflamasyon, travma, iskemi, tümör ve fibrozisin bir sonucu olarak ortaya çıkar (16). ZOOMit DWI, daha üstün anatomik detay, daha az artefakt ve daha iyi uzamsal çözünürlüğe sahip olan bir DWI tekniğidir. Özellikle büyük hava boşluklarına yakın dokuları veya anatomisinin karmaşık olduğu alanlarda standart DWI'ye üstünlük sağlamaktadır (118,119).

Biz bu çalışmada amacımız varikoselin testis parankimi üzerine etkisini standart difüzyon ve zoomit difüzyon ADC değerleri ile araştırmak ve varikozel tanısında kullanılan renkli doppler USG kriterleri ile standart difüzyon ve zoomit difüzyon arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Testis

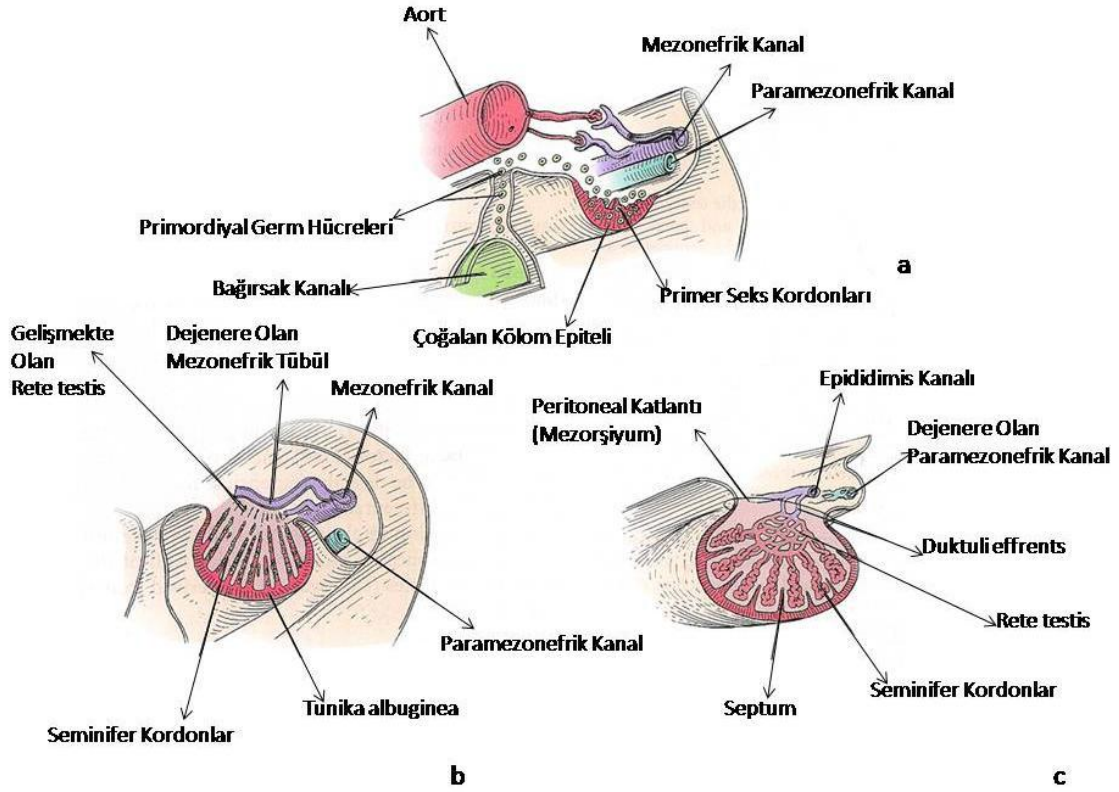
2.1.1. Testis Embriyolojisi

Gonadlar; mezotelyum (posterior abdominal duvarı döşeyen mezodermal epitel), mezenşim (mezotelyum altındaki embriyonik bağ dokusu) ve primordiyal germ hücreleri olmak üzere üç embriyonel kaynaktan köken alır. Dördüncü haftanın başlarında, pirimitif seks hücreleri allantois kökü kenarındaki yolk sac'ın endodermal hücreleri arasında büyük ve küresel olarak görünür hale gelir. Beşinci haftada mezonefrozun venteromedial kesimindeki mezoderm kalınlaşmaya başlar ve altında kalan mezenşimin şekil değiştirmesiyle genital kabartı oluşur. Bu esnada primordiyal germ hücreleri, yolk sac'ın arka duvarındaki dorsal mezenter boyunca genital kabartının içine göç ederler. Embriyo, katlanırken yolk sac'ın dorsal kısmı da embriyonun içine katılır. Altıncı haftada genital kabartıdan uzanan parmaksı epitelyal kordlar alttaki mezenşim içine doğru büyüyerek primordiyal germ hücreleri ile birleşirler. Bu döneme kadar dışta korteks, içte medulla kısmı bulunan gonadlar morfolojik olarak farklılaşmamıştır (indiferansiyel). Bu dönemde embriyoda paramezonefrik (Müller) kanal adı verilen, mezonefrik kanalların lateralinden bir çift kanal gelişir. Kranial uçları çöломik boşluğa açılan, kalınlaşmış çöломik epitelin invajinasyon yapmasıyla oluşan bu kanalların kaudal uçları yapışarak ürogenital sinüs ile birleşir (18).

Seks belirleyici gen bölgesi (SRY)'nin etkisiyle (Y kromozomunda bulunur) pirimitif seks kordlarının medüller bölgesindeki hücreler sertoli hücrelerine dönüşürken kortikal bölgedeki hücreler dejenere olurlar. Sertoli hücreleri yedinci haftada farklılaşır ve testis kordlarını oluşturmak üzere organize olurlar. Pubertede germ hücreleri ile ilişkili bu kordlar seminifer tübüleri, seminifer tübülün distalindeki testis kordları da bir lümen oluşturarak rete testisleri oluşturur (18,19).

SRY proteinine yanıt olarak genital kabartının mezenşimal hücrelerinden 9-10. haftalarda Leydig hücreleri gelişir ve testesteron üretir. Mezonefrik kanalların vaz deferense dönüşmesini Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron sağlar. Distal mezonefrik kanallardan seminal veziküller gelişirken, ürogenital sinüsten prostat ve bulböüretal bezler gelişir (Şekil 1).

Şekil 1:



Şekil 1: Testis gelişiminin şematik görünümü.

Testisin karın içindeki konumundan skrotuma inmesini sağlayan inguinal kanaldır. Yedinci hafta dolaylarında batın her iki tarafında gonadın alt kutbundan aşağı bir ligaman iner. Gubernakulum denen bu ligaman, gelişmekte olan karın ön duvarından labioskrotal kabartıların iç yüzeyine uzanır.

Batın içindeki gonadların başlangıçtaki inişleri gubernakulum vasıtasıyla olur. Testisler üçüncü aydan sonra iç inguinal kanal seviyesine iner ve 7-9. aylar arasında skrotuma inişleri tamamlanır. Bu iniş fetal testislerin ürettiği androjenlerin kontrolünde olup 2-3 gün sürer (19).

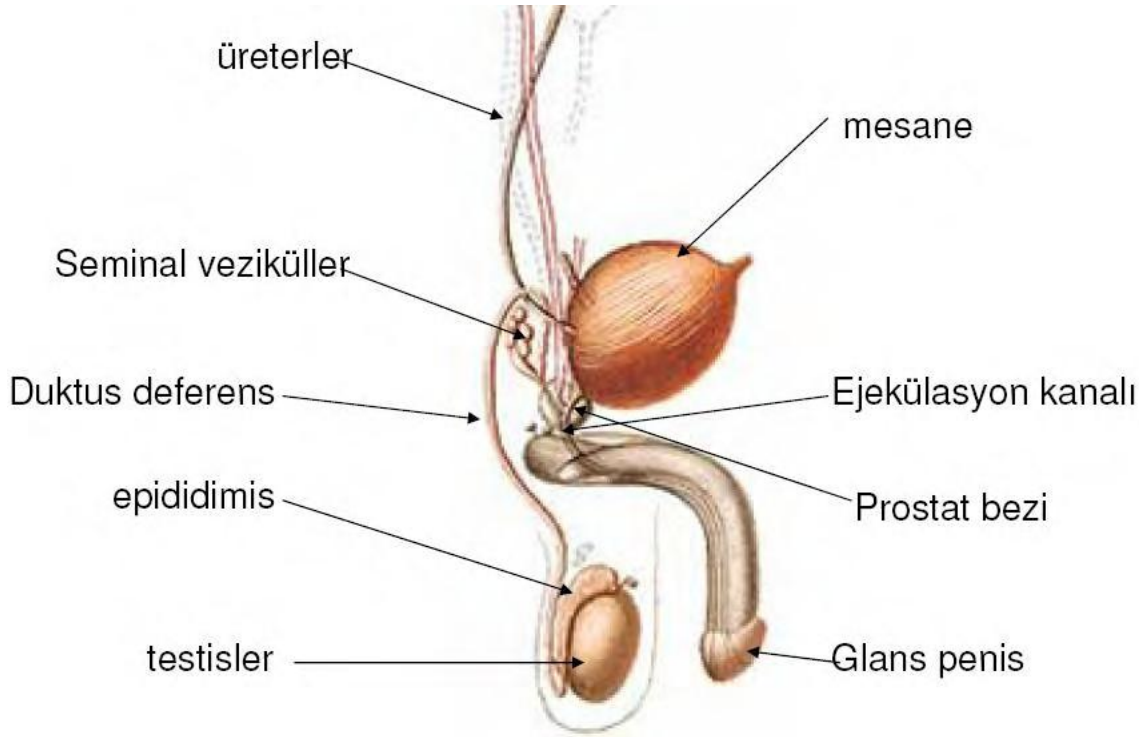
2.1.2. Testis Anatomisi

Erkek üreme hücrelerinin (spermium) yapıldığı, skrotum içinde funiculus spermaticus aracılığıyla asılı duran bir çift organdır. Elips şeklinde olan testisler yaklaşık olarak 4-5 cm uzunluğunda, 2,5 cm genişliğinde, 3 cm kalınlığında ve 10-14 gr ağırlığındadır. Soldaki testis sağa göre genellikle 1 cm daha aşağı yerleşimlidir. Testis

parankimi en dışta tunika vajinalisin visseral yaprağı, ortada tunika albuginea ve ite de tunika vasküloza olmak üzere üç tabakadan oluşur. Testisler septalar ile kompartımanlara bölünür ve her bir septum ayrı bir seminifer tübül, interstisyum ve en az bir sentrifugal arter içerir. Seminifer tübüller, germ hücreleri ve interstisiyel içerir. Sinir, kan ve lenfatik damarlar ile birlikte Leydig hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlardan meydana gelen interstisyum total testis hacminin % 20-30'unu oluşturur (20) (Şekil 2).

Testisin somatik innervasyonu olmayıp intermezenterik ve renal pleksustan otonom dallar alırlar. Testisin kanlanması üç arterden sağlanır. Bunlar internal spermatik arter, deferensiyel arter ve kremasterik arterdir. Her bir testisin arka tarafından çıkan küçük venler birleşerek plexus pampiniformis adı verilen venöz açı oluştururlar. Plexus pampiniformis, funiculus spermaticus içinde yükselir ve canalis inguinalisten geçerek karın boşluğına ulaşır. Plexus pampiniformisi oluşturan venler daha yukarıda birleşerek v. testicularisi oluşturur. V. testicularis dextra, v. cava inferior'a; v. testicularis sinistra ise v. renalis sinistraya dökülür.

Şekil 2:



Şekil 2: Erkek üreme sistemi

Testislerin karın boşluğu veya canalis inguinalis içerisinde kalıp, birinin veya her ikisinin birden skrotuma inmemesine inmemiş testis denir. Bu durum testiste kanser insidansını artırıp spermatogenesisin bozulmasına neden olabilir (21).

Varikozel sol tarafta daha sık görülür ve %80-90 oranında sol tarafta görülürken, sadece sağ tarafta varikozel görülme oranı %2'den azdır. Sol internal spermatic venin anatomik özelliği nedeniyle basınç artışına ve reflüye daha yatkındır. Sol internal spermatic ven (gonadal ven) sol renal vene dökülürken, sağ internal spermatic ven direkt olarak inferior vena kavaya drene olur. Sol internal spermatic ven sol renal vene dik açıyla drene olurken, sağ internal spermatic ven vena kava inferiora dar açı ile drene olur. Ayrıca, internal spermatic ven, sağa nazaran yaklaşık 10 cm daha uzundur ve sol spermatic vende daha az venöz kapakçık bulunmaktadır. Sol internal spermatic vende daha yüksek bir hidrostatik basınç oluşmasının nedeni bu farklılıklardan kaynaklanmaktadır (22).

Sol gonadal venöz sistemde hidrostatik basınçta artışa neden olabilecek nutcracker fenomeni ve eksternal kremasterik sistemin dilatasyonunda varikozele neden olabilecek diğer sebepler arasında sayılabilir (22).

Tek başına sağ tarafta görülen varikozel, vena kava inferior ya da sağ internal spermatic vende kompresyona veya obstrüksiyona yol açan patolojiler sonucu oluşabilir (23).

2.1.3. Testisin Vasküler Anatomisi

Testisler, internal spermatic arter eksternal spermatic arter deferensiyel arter olmak üzere üç ayrı arteriyel sistem tarafından beslenir (Şekil 3).

İnternal spermatic (testiküler) arter: Abdominal aortadan, renal arterin hemen altından çıkar, periton dış yüzünde ilerler, üreter ve eksternal iliak arteri çaprazlayarak inguinal kanal iç halkasında spermatic korda katılır. Testisin ana arteri olup testis kan akımının yaklaşık %70'ini sağlar. Testise girmeden önce skrotal seviyede yüksek oranda kıvrılma ve dallanma gösterir ve epididimal dalları verir.

Eksternal spermatic (Kremasterik) arter: Esas olarak tunika vajinalisi besleyen bu arter testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar. A. iliaka eksterna'nın dalı olup internal spermatic ve deferensiyel arterlerle anastomoz yapar.

Deferensiyel (Vazal) arter: Esas olarak vaz deferens ve epididimisin globus minörünü besleyen bu arter testis kan akımının yaklaşık %15'ini sağlar. A. iliaka interna'nın uç dalı olan a. vezikalis süperior veya inferiordan çıkar. İnternal spermatic arter bağlanırsa kremasterik arterinde katkısıyla testis kan akımını artırarak regülasyonu sağlar.

Testiküler venöz drenaj internal spermatic (testiküler) ven, eksternal spermatic (kremasterik) ven, deferensiyel (vazal) ven ve gubernaküler ven olmak üzere dört ayrı sistemle olmaktadır (Şekil 3).

İnternal spermatic (Testiküler) ven: İnternal spermatic artere eşlik eder, solda renal vene dik açıyla, sağda v. cava inferiora dar açıyla açılır. İnce duvarlı ve zayıf bir kas tabakası olduğu için strangülasyon eğilimi gösterir. Sol internal spermatic ven anatomik özelliklerden dolayı sağdakinden 8-10 cm daha uzundur.

Deferensiyel (vazal) ven: Vaz deferense eşlik eder, süperior ve inferior vezikal venler yoluyla internal iliak vene dökülür.

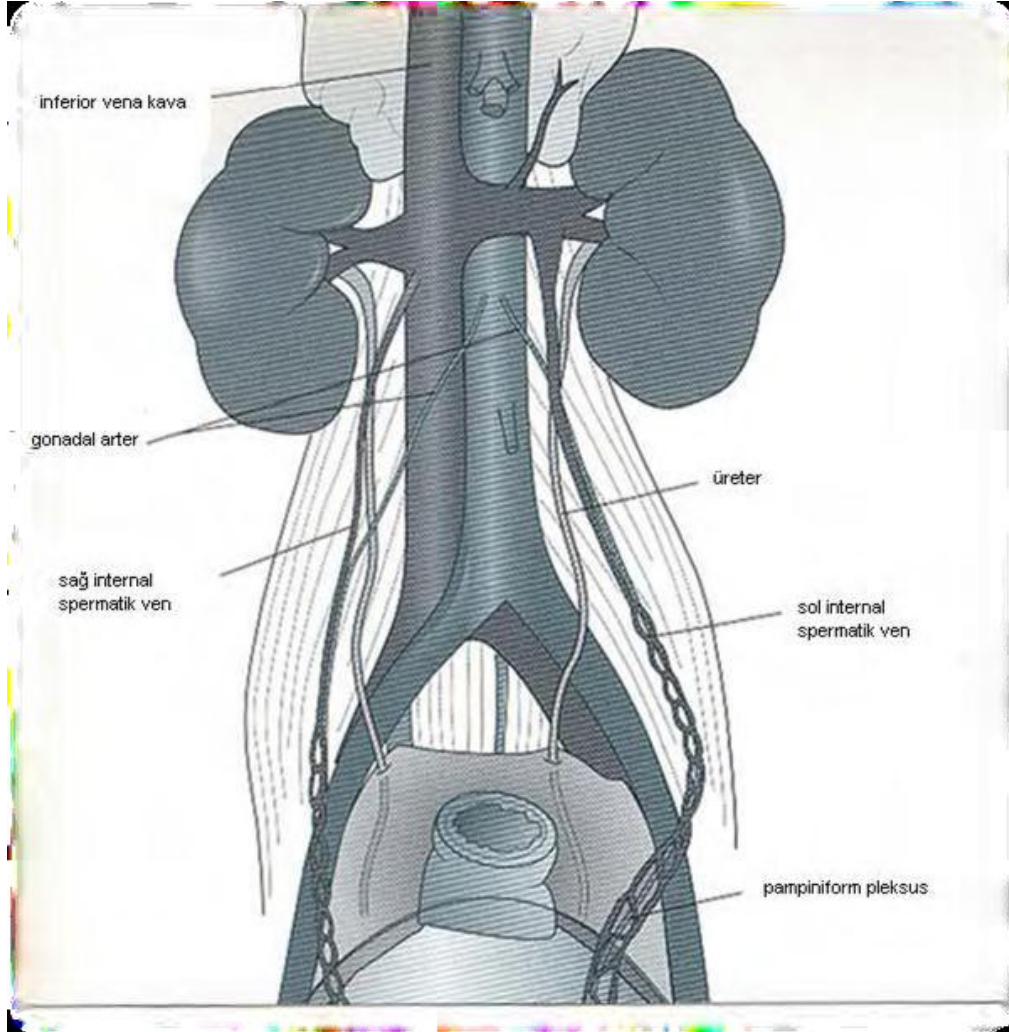
Gubernaküler ven: Eksternal pudental ven ve oradan da safen ven yoluyla eksternal iliak vene açılır.

Eksternal spermatic (kremasterik) ven: Spermatic kordun posteriorunda yer alır. İnterior epigastrik venlere ve yüzeyel eksternal ile derin pudental venler vasıtasıyla eksternal iliak vene drene olur.

Pleksus pampiniformis: İntratestiküler küçük venler, testisin yüzeyel venlerine; rete testis ise hiler venlere açılır. Daha sonra testis ve epididimden kaynaklanan venler, mediastinumdan çıkar ve duktus deferensin önünde ve testiküler arter etrafında 8-12 venden oluşan bir grup halinde serbest anastomoz yapan 3 ayrı ven grubu 20 pampiniform pleksusu oluşturur. Pampiniform pleksustaki bazı alanlarda arter ven sadece damar duvarlarının kalınlığı ile ayrılır. Bu alanlarda karşılıklı akan arter ve venlerle, ısı değişimini kolaylaştırır ve ısı regülasyonuna katkıda bulunur. Pampiniform

pleksus ile epididim ve skrotal cildin drenajını sağlayan kremasterik pleksus ve deferensiyel ven sistemi arasında anastomozlar vardır. Böylece bu anastomozlar sayesinde internal spermatic ven grubunun ligasyonundan sonra testisten venöz dönüş için kollateral yol sağlamış olur (120).

Şekil 3:



Şekil 3: Testiküler arter ve venlerin anatomisi.

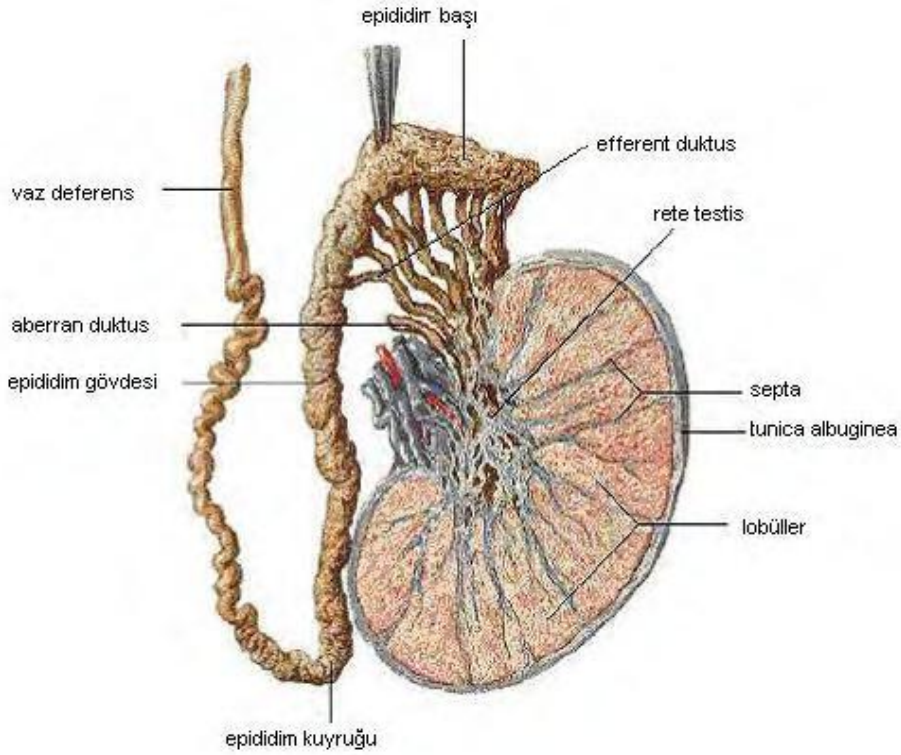
2.1.4. Testis Histolojisi

Testislerin gelişimi retroperitoneal olarak batın arka duvarında başlar ve fetusun gelişmesi sırasında skrotum içine göç edip spermatik kordonların uçlarında asılı olarak durur. Bu göç sırasında her iki testisi peritondan oluşan tunika vajinalis adı verilen seröz bir kese sarar. Tunika vajinalis, testisin arka yüzünde kalınlaşarak mediastinum testisi oluşturan tunika albugineayı örter. Tunika albuginea kollajen bağ dokusundan oluşan kalın bir kapsüldür (28,30). Tunika albuginea ile bağlantılı fibröz septalar organın derinlerine ilerleyerek bezi testisküler lobüller denilen yaklaşık 250 piramidal parçaya böler. Her lobülde gevşek bağ dokusuyla sarılı 1-4 seminifer tübül yer alır ve bu bağ dokusunda bol miktarda kan ve lenf damarı, sinir ve interstisyel (leydig) hücre bulunur. Seminifer tübüller erkek üreme hücreleri olan spermatozoayı üretirken leydig hücreleri ise testiküler androjenleri salgılar (22,23).

Bir testisteki tübüller kıvrımlı ve başlangıçta kör uçlu olup yaklaşık 150-250 µm çapında, 30-80 cm uzunlukta ve toplam uzunluğu yaklaşık 250 metreye ulaşmaktadır. Seminifer tübül epiteli, destek hücreleri (Sertoli hücreleri) ile spermatogenik seri hücreleri denen iki tip hücreden meydana gelir. Tübüli rekti adıyla kısa segmentler halinde devam eden bu tübüller ya kör sonlanır ya da dallara ayrılır. Rete testis kanalları anastomoz yaparak, yaklaşık 10-20 duktuli efferentes ile epididimisin baş kısmına bağlanır (22,24).

Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç kısımdan oluşan epididim uzun ekseni boyunca testisin arka kısmında bulunur ve testisin alt kutbunda duktus deferense dönüşür. Epididimlerin temel fonksiyonu spermatozoaların depolanması ve olgunlaşması iken ayrıca spermatozoanın hareket kazandığı yerdir.

Şekil 4:



Şekil 4: Testisin histolojik yapısı

2.1.5. Testis Fizyolojisi

Erkek üreme fonksiyonu hipotalamus, hipofiz ve testisler olarak üç organ tarafından düzenlenmektedir. Hipofiz (adenohipofiz) üreme sistemi için gerekli olan Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Lüteizan Hormon (LH), Adrenokortikotropik Hormon (ACTH), Prolaktin, Büyüme Hormonu ve Tiroid Uyarıcı Hormon (TSH) salgılar. Spermatogenez üzerinde en önemli etkiyi endokrin faktörler oluşturur ve bu etki hipofizin FSH ve lüteinizan(LH) hormonlarının testiküler hücreler üzerindeki etkilerine bağlıdır. Testosteron salgısı leydig hücrelerinde kendisine ait reseptörlere bağlanarak etki gösteren LH hormonuna bağlıdır ve seminifer tübül etrafında yüksek konsantrasyonda bulunur. LH salgısı sürekli olmayıp esas olarak geceleri belli aralıklar şeklinde olmaktadır. Prolaktin ve LH releasing hormon'da (LH-RH) doğrudan Leydig hücrelerini etkileyerek testosteron salgılanmasını etkiler. FSH ise Sertoli hücrelerini etkileyerek adenilat siklaz yapımını stimüle eder ve spermatogenezde ana düzenleyici

rolü oynar. Testosteron spermatogenezi uyarır, östrojen ve progesteron ise inhibe eder. Vücut sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda oluşan spermatogenezin regulasyonunda ısı çok önemlidir. Testiküler ısı yaklaşık 35°C dir, bu birkaç mekanizma ile kontrol edilir. Zengin bir venöz pleksus (pampiniform pleksus) her bir testiküler arterin etrafını sarar, testiküler ısının sürdürülmesinde önemli olan bir karşı ısı akımı sağlar. Skrotumdaki terin buharlaşması ile ısı kaybı sağlanması ve soğuk gibi durumlarda da spermatik kordondaki kremaster kaslarının kasılması ile testislerin daha yüksek bir ısıda kalabileceği inguinal kanallara çekilmesi de diğer mekanizmalardır. Kriptorşidizmde (testisin inişindeki bozukluk), testisler daha yüksek sıcaklıkta kalır ve spermatogenez inhibe olur. Erken dönemlerde testisler cerrahi olarak skrotuma indirildikleri durumda spermatogenez normal olarak devam edebilir. Karın içi sıcaklıkta kalan testislerde germ hücrelerinin çoğalması inhibe olur, fakat testosteron sentezi devam ettiği için seks karakterlerinin gelişmesi ve ereksiyon oluşması devam eder. X-ışını, kötü beslenme, alkol ve bazı ilaçlar spermatogonyumları etkileyip değişikliklere neden olabilir. Sonuçta spermatozoon yapımında bir azalma veya inhibisyon ortaya çıkar (25).

2.2 Varikosel

2.2.1. Etiyoloji ve Prevelansı

Etiyolojiye yönelik çeşitli teoriler mevcut olup varikoselin etiyolojisinde embriyolojik bazı faktörlerinde rol oynadığı öne sürülmüştür. Varikosel erişkin erkek popülasyonunda %15 oranında görülürken, bu oran infertilite şikayeti olan erkeklerde %40'lara, sekonder infertilitesi olan erkeklerde %70-80'lere çıkmaktadır. Etiyolojide birçok faktörün birlikteliği bulunmakta olup anatomik farklılıklar, doğumsal ve/veya edinsel kapakçık disfonksiyonu ve venöz obstrüksiyonlar başlıca etkenlerdir. Varikoseli olan erkeklerin birinci derece akrabalarında %53 oranında varikosel saptanmaktadır (26,27) (Şekil 4).

Varikoselin etiyolojisi günümüzde net olmamakla birlikte kabul görmüş olan 3 teori mevcuttur.

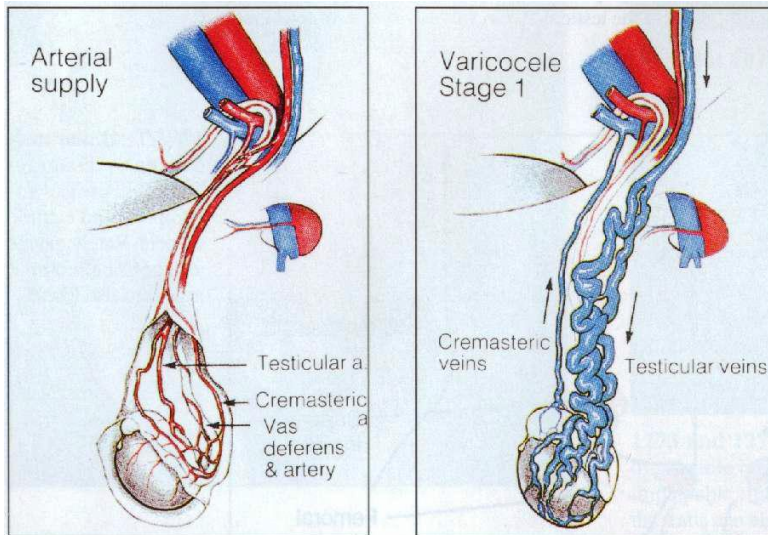
a)Sağ ve sol testiküler venler arasındaki anatomik farklılıklar: Sağ testiküler ven, vena kavaya oblik olarak açılırken sol spermatik ven sol renal vene dik bir açıyla açılır. Bu da solda hidrostatik basınç artışına ve artmış olan bu basınç sol pleksus

panpiniformis venlerinde dilatasyon ve tortuoziteye neden olur. Ayrıca sol spermatic ven sağa göre yaklaşık olarak 8-10 cm kadar uzundur (115).

b) Yeterli venöz kapakçıkların olmaması veya disfonksiyonu: Sol renal ven ve sol spermatic vende kapakçık bulunmadığını veya yetersiz bulunduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Retrograt venografi çalışmalarında da bu bulguları destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Fakat yeterli valf sistemine sahip hastalarda da %26,2 oranında varikozel görülebilmektedir. Bazı araştırmacılara göre varikozel gelişiminde valvlerin yetersizliği varikozelin nedeni olmadığını fakat zemin oluşturdugunu belirtmektedir (29,121).

c) Nutcracker Fenomeni (Sol renal venin, aorta ve süperior mezenterik arter arasındaki kompresyonu): Çeşitli damarsal yapıların spermatic venlere yaptığı bası sonucu spermatic vende kollateral gelişimi, venöz basınç artışı ve staz oluşur. İki tip fındıkkıran fenomeni tanımlanmıştır. Proksimal (klasik) tipte renal ven aorta ile süperior mezenterik arter arasında uzanır ve bu iki arter arasında basıya maruz kalır. Cloosaed ve arkadaşlarının 1980’de tanımladığı distal tipte ise sol ana iliak arterin sol ana iliak vene basısı söz konusudur. Proksimal tip %0.7, distal tip ise %0.5 oranında görülmektedir (30).

Şekil 5:



Şekil 5: Testisin normal anatomisi ve varikozel

Tek başına sağ tarafta görülen varikoselin temelinde ise situs invertus veya vena kavaya ve sağ spermatik vene dıştan bası veya obstrüksiyona neden olan patolojiler yer almaktadır. Ayrıca internal spermatik venin vena kava yerine sağ renal vene açılması gibi anatomik nedenlerde sağ varikosel oluşumuna neden olabilir (31,32).

2.2.2. Varikoselin Patofizyolojisi

Varikoselin meydana getirdiği patofizyolojik değişiklikler halen net olarak anlaşılmamış olup fertilitéyle olan ilişkisi sperm sayı ve motilitesinde bozulma, testiküler volumde ve Leydig hücre fonksiyonlarında azalma ile ilgilidir (33).

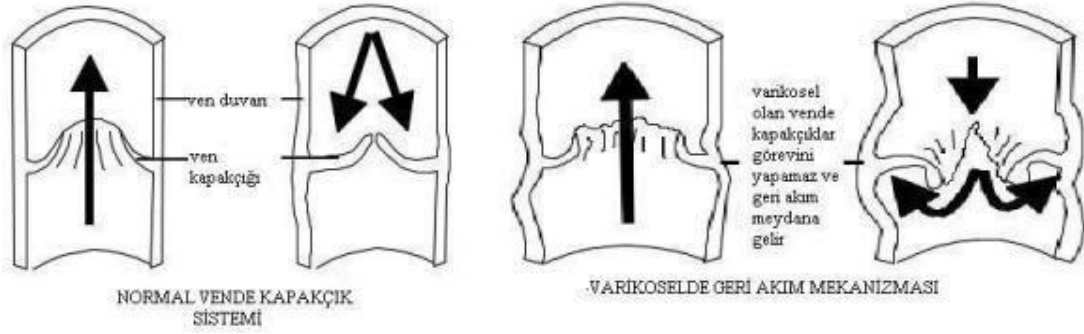
Günümüzde varikosel patofizyolojisini açıklamaya çalışan bazı hipotezler mevcuttur.

a) Sıcaklık değişikliği: Testiküler fonksiyon bozukluğu nedenleri içerisinde en yaygın kabul gören mekanizmadır. Deneysel varikosel modellerinde testiküler sıcaklıkta artış olduğu gösterilmiş ve bu artış tedaviyle normale dönebilmektedir. Yapılan bir çalışmada anestezi altındayken varikoseli olan infertil erkeklerde skrotumun sıcaklığının, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüş. Varikoselli hastalarda sıcaklık artışının spermatogenezini hangi nedenle bozduğu net olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda doğrudan termal hasar sonucu hücre düzeyinde nükleer DNA ve RNA bağlayıcı proteinlerde hasar oluşturduğu düşünülmektedir. Başka bir çalışmada da varikoseli olmayan kontrol grubuna göre tek taraflı varikoselli infertil hastalarda her iki testislerinde DNA polimerazların aktivitesinde %50 azalma olduğu gözlenmiştir. Buda varikosel ve testiküler sıcaklık artışı sonucu tek taraflı varikoselin bilateral etkisi olduğunu göstermiştir. Yapılan bazı çalışmalarda varikosel tedavisi sonrası deney hayvanlarında testiküler sıcaklığın normale döndüğü gösterilmiş ve bu saptama, insanlarda yapılan çalışmalarla da aynı sonuç elde edilmiştir (34).

Skrotal sıcaklık regülasyon mekanizmaları iki şekilde düzenlenmektedir. Bunlardan ilki skrotumun kendisidir. Skrotumda subkütan yağ dokusu bulunmaz ve dartos kası sayesinde skrotum yüzey alanı değişir. İkinci sistem ilk olarak 1959'da tanımlanan spermatik kord içerisinde bulunan pleksus pampiniformis tarafından sağlanan, arteriyel ve venöz kan arasındaki karşı akım (countercurrent) ısı sistemidir. Bu sayede testise giren spermatik arter pleksus pampiniformisi oluşturan venöz sistem tarafından sıcaklığı düşürülür (35).

b) Venöz Basınç Değişiklikleri: Venöz akımın kollaterallerinin ligasyonu ve pampiniform pleksus distalindeki ana venöz akımın parsiyel oklüzyonuna bağlı olarak venöz basınçta %90'ın üzerindeki artış testisin beslenmesine olumsuz etkide bulunabilir ve spermatogenezi bozabilir (61) (Şekil 5).

Şekil 6:



Şekil 6: Varikoselde kapakçık sistemine bağlı olarak gelişen geri akım mekanizması

c) Otoimmünite: Sertoli hücrelerinin meydana getirdiği kan-testis bariyerinin yıkılması sonucu antisperm antikorları (ASA) oluşur. Varikoselli infertil hasta grubunda varikoseli olmayan diğer infertil hasta popülasyonu ile karşılaştırıldığında antisperm antikorlar (ASA) daha fazla bulunmuştur. Varikoselde oluşan ASA'nın kan testis bariyerini bozmadan nasıl oluştuğu bilinmemektedir. Kan testis bariyerinin bozulduğu testis torsiyonu, duktal tıkanıklıklar, epididimit, prostatit ve testis travması gibi durumlarda da ASA oluşmaktadır. Varikoselde oluşan ASA'nın kan testis bariyerinin bozulmadığı halde nasıl oluştuğu bilinmemektedir (37).

d) Oksidatif stres değişiklikleri: Vücuttaki bir dizi metabolik olay sonucunda son derece reaktif özellik taşıyan bazı serbest radikaller açığa çıkmaktadır. Hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit, hipoklorik asit, süperoksit anyonlar ve nitrik oksit bunlardan bazılarıdır.

Serbest oksijen radikalleri (SOR) fizyolojik koşullarda sperm hiperaktivasyonu ve kapasasyonu, akrozom reaksiyonunu kolaylaştırma ve sperm-oosit birleşmesi için önemli rol oynarken patolojik koşullarda üretildiğinde oksidatif strese neden olarak sperm fonksiyonu, motilitesi ve morfolojisinde bozulmaya, hatta sperm DNA hasarlanmasına yol açabilir (38,39).

Yapılan bir çalışmada varikoseli olan fertil ve infertil hastaların sperm örneklerinin incelenmesinde varikoselli infertillerde %80 oranında ROS artışı saptanırken bu oran fertillerde %77 olarak saptanmıştır. Varikoseli olmayan olgularda bu oran %20 olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası varikoselli olgularda seminal antioksidan seviyelerinde artış, SOR seviyelerinde ise azalma saptanmıştır (40,41).

e) Hormonal Disfonksiyon; Varikoselin serum testosteronu üzerine etkisine ilişkin değişik sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda belirtilen düşük değerlere karşın, bazı yayınlarda normal testosteron düzeyleri bildirilmiştir. İnfertil varikoselli hastaların serum testosteron seviyelerindeki düşüş leydig hücrelerinde disfonksiyon olduğunu düşündürmektedir. GnRH uygulaması sonrası gonadotropin cevabında artış ile sonuçlanır ve bunun Leydig hücre ve seminifer tübül disfonksiyonuna bağlı olduğuna inanılmaktadır. Varikoselli olgularda yapılan çalışmada serum total testosteron seviyesinin normal fakat intratestiküler testosteron seviyelerinde azalma olduğu saptanmıştır. Dünya sağlık örgütünün bir çalışmasında varikoseli olan 30 yaş üstü erkeklerde 30 yaş altındakilere oranla serum total testosteronda anlamlı düşüş saptanmıştır. Bu düşüşün nedeni varikoselin ilerleyen dönemlerde leydig hücrelerinde olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Sertoli hücre disfonksiyonu, artmış inhibin, transferin ve ABP seviyelerine karşılık azalmış FSH düzeyiyle gösterilebilir. Bunun en iyi göstergesi varikoseli olan erkeklerde FSH artışı ve testosteron azalmasıdır. Bu olguların birçoğu varikoselektomiye olumlu yanıt vermektedir (42,43).

f) Renal ve/veya Adrenal Metabolitlerin Reflüsü; Adrenal veya renal geri akım, varikoselli hastalarda böbrek ve adrenallerden katekolaminler, prostaglandin E ve prostaglandin F gibi metabolitlerin testise reflüsüne neden olmaktadır ve bu durum testiküler fonksiyonu bozabilmektedir. Ahlberg ve arkadaşlarının çalışmasında sol varikoselli hastaların %50'sinde reflü tespit edilmiştir (44,45).

g) Apoptozis; İlk kez 1972 yılında Kerr ve arkadaşları tarafından programlanmış fizyolojik hücre ölümü olarak tariflenmiş. Germ hücrelerinin gelişiminde, bozuk olan hücrelerin ortadan kaldırılmasında ve normal sperm üretiminde rol oynar. Sağlıklı erkeklerde % 0.1 olan bu durum varikosel olgularında artmakta ve varikoselli erkeklerde apoptotik germ hücre miktarı %10'a kadar yükselmektedir. Bazı yayınlarda normal hücrelerde bulunmayan endotelial nitrik oksit sentazın (eNOS) apoptotik germ hücrelerinde mevcut olduğu ve varikoseldeki germ hücre apoptozisinde

eNOS ve nitrik oksitin de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Varikoselde apoptotik süreçte ısı artışı, androjen azlığı ve toksik metabolitler birliktelik göstermektedir. Artan ısı artışı evreye göre apoptozisi artırmaktadır (46,47).

2.2.3. Varikoselde Tanı

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre varikosel tanısı fizik muayene, USG, Doppler USG ve gereklilik halinde venografi ile konur.

2.2.3.1. Fizik Muayene

Varikosel tanısında fizik muayene önemli bir yere sahip olup çok dikkatli yapılmalıdır. Hasta ayakta ve yatar pozisyonda muayene edilmelidir. İncelemede, asimetric görünüm, damarlarında belirginleşme ve tortüöz görünüm olup olmadığı değerlendirilmelidir. Sonrasında testis ve spermatic kord el ile palpe edilir. El ile muayenede varikosel saptanmadığında hastaya valsalva manevrası yaptırılır ve tekrar değerlendirilir. Hasta yattığında venlerde küçülme ve spermatic kordda incelleme saptanıyorsa varikosel lehine değerlendirilir. Hasta yatar pozisyonda spermatic korda işaret ve başparmakla yapılan bası sonrası ayağa kaldırıldığında ve bu bası ortadan kaldırıldığında venlerde retrograd dolum hissediliyorsa bu da varikosel lehinedir. Dilate venler fizik muayenede palpe edilebilirse klinik, fizik muayenede saptanamayıp yalnızca tanı yöntemleriyle belirlenebiliyorsa subklinik varikoselden bahsedilir. İzole sağ varikoseller saptandığında situs inversus veya renal tümörler, retroperitoneal kitle ve lenfadenopatinin varlığı akılda tutulmalıdır.

Trum ve arkadaşları fizik muayene, renkli doppler USG ve termografiyi karşılaştıran bir çalışmada fizik muayenenin varikosel tanısında özgüllüğünün %69, duyarlılığının ise %71 olduğunu saptamışlardır (48).

Varikosel tespit edilen hastaların derecelendirilmesi 1970 yılında Dubin ve Amelar tarafından tanımlanan derecelendirme sistemine göre yapılır.

Buna göre;

Grade 1— küçük, sadece Valsalva manevrasıyla palpe edilen varikosel

Grade 2— orta dereceli, hasta ayaktaiken palpe edilebilen varikosel

Grade 3 – geniş, skrotum cildinden de görülebilen varikosel

Varikosel muayenesi yaparken mutlaka testis muayenesi de yapmak gerekir. Varikoselli hastaların önemli kısmında testis hacminde azalma mevcuttur. Yüksek dereceli varikosel vakalarında, testis boyutunda küçülme ve motil sperm sayısında düşüklük olabileceği için muayenesi yaparken mutlaka testis muayenesi yapılmalıdır (49).

Fizik muayene çoğunlukla varikoselin tanısı için yeterli olmakla birlikte şişman hasta, spermatik kordu kısa, hidrosel varlığı, soğuk ortamlar, testislerde hassasiyet varlığı olan veya geçirilmiş operasyona bağlı skatris dokusu gelişmiş olan olgularda görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir.

2.2.3.2 Skrotal Ultrasonografi

7,5-10 mHz lineer prob ile testis, epididim ve spermatik kordon incelenir. Pampiniform pleksusundaki genişlemiş venlerin dinlenme anında ve valsalva manevrası sırasında venlerin çapı ve reflü tespit edilebilir. Fakat varikosel tanısı için standart ven çapı ile ilgili görüş birliği yoktur. Ultrasonografide çap ölçülürken damarların oblik kesitlerinin alınması, damarların dallanma yerlerinden kesit yapılması veya yan yana duran birden fazla damarın tek bir damar gibi görülmesi ven çapını ölçerken yanlış sonuçlara ulaşılmasına neden olur.

Varikosellerin çoğu palpabl değildir ve asemptomatik olup, sadece ultrasonografik değerlendirme ile tanınır. Eğer tek başına fizik inceleme yapılırsa küçük varikosellerin % 40'ı saptanabilir. Fizik inceleme ile tanı konulamayan subklinik varikosel infertilitede önemli bir role sahiptir. Bundan dolayı sadece radyolojik değerlendirme ile saptanabilen küçük çaplı varikosellerin onarımı spermatogenezis üzerinde olumlu etkiye sahiptir (69,69).

Eskew ve arkadaşlarının bir çalışmasında, klinik varikozel tanısı için ise 3,6 mm ve subklinik varikozel tanısı için ven çapının en az 2,7 mm olduğunda duyarlılığın ve özgülüğün en yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, ven çapının 2 mm olduğu olgularda, ultrasonografide 3 veya daha fazla ven varlığında ve bu venlerden en az birinin 3 mm'den daha geniş olduğu durumlarda veya dinlenme anında ölçülen ven çapının valsalva manevrası sırasında 1 mm artması halinde subklinik varikozel tanısının konduğu belirtilmektedir (76,77). Başka bir çalışmada Gonda ve arkadaşları ven çapları için 2 mm'lik bir sınır değeri ile %95'lik sensitivite rapor etmişlerdir (70).

2.2.3.3 Skrotal Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Skrotal renkli doppler ultrasonografi(SRDUS) ile damardaki kan akımı, akım yönü, miktarı ve reflü değerlendirilebilir. Son yıllarda renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) invaziv olmayan, kolay uygulanan, ucuz bir görüntüleme yöntemi olarak en çok tercih edilen modalite konumuna gelmiş olup hem damar çapları hem de retrograd akım görüntülenebilmektedir (65). RDUS'un varikozel tanısındaki sensitivitesi %93, spesifitesi %85 olarak bildirilmiştir (74). Reflü varikozel tanısında önemli bir kriterdir ve bir saniyeden daha fazla reflünün varlığında infertilite riski artar (66). Damar lümenindeki eritrositlerin hareketleri, prob tarafından saptanarak analiz edilir. Proba doğru olan akım kırmızı, probtan uzaklaşan akım mavi renkte kodlanır. Valsalva sırasında spermatik venlerdeki rengin maviden kırmızıya veya kırmızıdan maviye dönmesi, kan akımının ters döndüğünü ve reflü olduğunu gösterir. Renk değişikliği RDUS incelemede reflü tanısı için subjektif ve güvenilir olmayan bir parametredir ve spektral Doppler analizi ile doğrulanmalıdır (71). Ayrıca yapılan bir çalışmada klinik varikozeli olmayan sağlıklı olgularda da spermatik venlerde valsalva ile reflü olabileceği saptanmaktadır (52). Bu nedenle varikozel tanısı koymada fizyolojik durumlar (inspiryum ve derin inspiryum) sırasında reflü olması anlamlıdır. Cornud'ta göre kısa reflü 1 sn den daha az süren reflü olup, bu aynı zamanda fizyolojik reflüye karşılık gelir. Süre olarak 1 sn den daha uzun süren reflüyü bu çalışmada patolojik olarak kabul etmişlerdir (66). Buna rağmen Mihmanlı ve ark. yaptıkları çalışmada reflü süresinin varikozel tanısı için subjektif olduğunu belirtmişlerdir. Kocakoç ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada ise reflü süresi ile ven çapı arasında belirgin bir korelasyon saptamamışlardır (72,73).

2.2.3.4 Venografi

İlk kez Ahlberg tarafından 1966'da tanımlanmış ve varikozel tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Venografide, internal spermatik vende valsalva manevrası sırasında reflü saptanması varikozel tanısı için yeterli bulunmuştur. Tanı anında aynı anda skleroterapi ve embolizasyon ile tedavi uygulanabilmesi en büyük avantajıdır.

Venografi doğruluk oranı en yüksek görüntüleme yöntemi olsa da invaziv olduğundan, özel donanımlı cihazlar gerektirdiğinden ve morbiditeye neden olduğundan çok tercih edilmemektedir (64).

2.2.4 Varikozelde Tedavi Endikasyonları

Varikozel tedavisinde amaç infertiliteyi açıklayıcı başka bir hastalığın olmadığı ve eşin normal fertilité potansiyeline sahip olduğu ortaya konan hasta grubunda testiküler fonksiyonu ve seminal parametreleri düzeltmek, gebelik oranlarını artırmaktır. Varikozelin tedavi gerekliliğine karar vermek için bazı şartların bulunması gereklidir. Bu şartlar;

1. Skrotal muayenede ele gelen varikozel olması
2. İnfertilite varlığı
3. Eşin normal olması veya tedavi edilebilir fertilité potansiyeline sahip olması
4. Erkeğin anormal semen parametreleri veya anormal sperm fonksiyon testlerine sahip olması

Varikozektominin en sık endikasyonunu fertilité açısından normal bir eş varlığında klinik varikozeli olan infertil erkekler oluşturmaktadır. Her hastada varikozektomi sonrası düzelme yüz güldürücü olmayabilir. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda aşağıdaki özelliklere sahip hasta grubunda varikozektomiden daha fazla fayda gördüğü gözlenmiştir (53):

1. Grade 3 varikosel varlığı
2. Testiküler atrofinin bulunmaması
3. Normal FSH seviyesi
4. Pozitif GnRH stimülasyon testi
5. Total motil sperm sayısının 5 milyonun üzerinde olması
6. Motilitenin %60'ın üzerinde olması

Azospermili olgularda varikosel tedavisinin rolünü araştıran çalışmalarda semende postoperatif semen parametrelerinde %70-85 oranında düzelme ve %38 oranında gebelik sağlanmaktadır. Gebeliklerin %20'si spontan olarak gerçekleşmiştir (80). Testis biyopsisi sonucunda 'sertoli cell-only' paterni veya spermatozoid düzeyinde matürasyon duraklaması olan olgular cerrahiden fayda görmemektedir. Bu nedenle cerrahi öncesi biyopsi yapılması önerilir. FSH seviyesinin 300 ng/ml veya 117 mIU/ml'den daha düşük olması iyi prognoz, FSH seviyeleri yüksek ve sperm sayısının 10 milyonun altında olması kötü prognoz göstergesidir (54).

Varikosel zamanla testiküler atrofiye yol açar. Adolesenlarda iki testis arasında 2 ml'den fazla hacim farkı varsa varikoselektomi önerilmektedir. Çünkü testis dokusu %98 oranında seminifer tubüller ve germ hücrelerinden oluşmakta ve sperm üretimi buralarda yapıldığından dolayı testisin hacmi infertilitenin önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir (98).

Varikoselin infertilite dışında varikoselektomi endikasyonları skrotal ağrı ve rahatsızlık hissi olup bu bulgular varikoselli hastaların %2-10'unda gözlenir. Bu Őikayetleri olan olgularda önce semptomatik tedavi seçenekleri (antiinflamatuvar, skrotal elevasyon ve analjezik ajanlar) denenmeli, bu tedavilere cevap vermeyen olgularda varikoselektomi dşnlmelidir.

2.2.5 Varikoselde Tedavi

Varikosel tedavisinde cerrahi ve perkütan embolizasyon yöntemleri uygulanır. Cerrahi tedavide laparoskopik, inguinal, subinguinal, skrotal veya retroperitoneal yöntemler kullanılır. Perkütan embolizasyonda ise internal spermatic venler balon ya da coil ile perkütan yolla embolize edilir. Perkütan embolizasyonda cerrahiye göre daha az ağrı olur ve daha erken iyileşme sağlanır. Ancak, başarı oranı tedaviyi kısıtlayıcı faktörler nedeniyle değişkendir.

Varikoselektomi sonrası hidrosel oluşumu, nüks ve testiküler atrofi en önemli komplikasyonlardır. En sık rastlanan komplikasyon ise hidrosel oluşumudur. Hidrosel oluşumu işlem sırasında spermatic kord ve bağlı damarlarla spermatic lenfatiklerin bağlanması sonucu lenfatik dolaşımın bozulmasıdır. Perkütan embolizasyon sonrası hidrosel oluşumu genellikle olmaz. Nüks ihtimali perkütan embolizasyonda cerrahiye nazaran daha yüksektir.

2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG; su ve yağın, dolayısı ile de vücudumuzun büyük bir bölümünün yapısında mevcut olan (%63) hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde olunan sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü doku kontrast rezolüsyonu en yüksek ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir. Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmış olup, görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır (55,56).

MRG'nin kullanımı için başlıca gereklilik onun yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek görüntüleme yöntemi olmasından kaynaklanmaktadır. Vücudun büyük bölümünü oluşturan yumuşak dokuların yüksek kontrast çözünürlüğü altında birbirinden ayrıştırılması, iç yapılarının daha iyi bir şekilde ortaya konması kolaylaşmaktadır. MRG ile hastanın pozisyonunu değiştirmeden çok düzlemden görüntüler elde edilebilir. İyonizan radyasyon riski olmadığından çocukluk yaş grubunda, hamilelerde kullanılabilir; aynı hastada defalarca tekrarlanabilir. Yukarıda da bahsedildiği gibi MRG ile sadece anatomik detaylar verilmekle kalmaz aynı zamanda

fonksiyonel görüntülemeler (MR-Spektroskopi, Difüzyon-Perfüzyon görüntüleme, kortikal aktivasyon gibi) yapılabilir (57).

2.3.1 Standart Difüzyon Mr Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği fonksiyonel bir görüntüleme tekniği olup dokulardaki su moleküllerinin protonlarda hızlanmış veya kısıtlanmış mikroskopik düzeydeki difüzyon hareketlerinin ölçümüne dayanır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir ve difüzyon ağırlıklı MRG tekniğinde hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. İzotropik hareket her yöne eşit, randomize iken anizotropik difüzyon hareketi ise farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkan hücresel difüzyondur. Biyolojik dokulardaki su difüzyonu kısıtlanmasının derecesi hücre membranlarının sağlamlığı ve doku sellülaritesi ile orantılıdır. Su moleküllerinin hareketi çok sayıda intakt hücre membranlı yüksek hücresel dansiteli dokularda daha fazla kısıtlanmaktadır (örneğin tümör dokusu). Düşük sellülariteye veya hasarlı hücre membranına sahip alanlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanmaktadır. Düşük sellülariteli çevre, su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş ekstrasellüler mesafe oluşturmaktadır ve bu moleküller ekstrasellüler alandan intrasellüler alana defektif hücre membranlarını kullanarak serbestçe geçmektedir. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki bu farklı oranlar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitli olmasını sağlar. Bu durum, dokudaki patolojik durumları ortaya çıkarmaya yardımcı olur. Moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (dephase) ve sinyal kaybına yol açması difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibini oluşturur. Bu etki standart çekimlerde fark edilemeyecek kadar az olup difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona hassaslaştıran gradyentler kullanılır (58).

Difüzyon ölçümünün ilk kez 1965 yılında Stejskal-Tanner yöntemi ile yapılmıştır. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için güçlü gradyentler uygulanmıştır.

Bu yöntem şu şekilde hesaplanır:

$$S(G) = S_0 \exp(-bD)$$

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

S: sinyal intensitesi, exp: eksponansiyel, γ^2 : giromanyetik oran, G: uygulanan gradyentin amplitüdü, δ : uygulanan gradyentin süresi, Δ : gradyentler arasındaki süre, b: gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler, D: difüzyon katsayısı.

Difüzyonun derecesini belirleyen b faktörüdür. Bu değer, uygulanan difüzyon gradyentlerinin süresine, şiddetine ve iki gradyent arasındaki süreye bağlı olarak değişir. Gradyentin şiddeti (G) ve iki gradyent arasındaki süre (Δ) ile doğru orantılı, uygulanan gradyent süresi (δ) ile ters orantılıdır. b değeri 0 ile 1000'i aşan geniş bir aralıkta kullanılabilir. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulama süresi kısa, uygulanan gradyentler ise yüksek amplitüdü olmalıdır (59,60)

Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Serbest difüzyonda homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir. Kısıtlanmış difüzyon da ise dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılar tarafından sınırlanır. Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, miyelinizasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir. Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür (59, 61).

Biyolojik sistemlerde sinyal kaybına difüzyondan başka faktörler de etki eder. Bu nedenle D yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır. Dokularda elde edilen D değerleri, serbest suyun bilinen difüzyon özelliklerine uymaz. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi etkilere bağlıdır. Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyonun, elde

edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı minimaldir. DAG'de ise çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde EPI sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Bu yöntemle, tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilmekte buda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) olarak tanımlanmaktadır. Difüzyon duyarlı gradyentler kesit belirleme, faz kodlama, frekans kodlama gibi üç yönde çalıştırılır ve her yöndeki difüzyon büyüklüğü belirlenip difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilmektedir (62).

Difüzyon duyarlı görüntüleme, spin-eko görüntülemenin bazı özelliklerini barındırır. DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan uzun T2 relaksasyonuna sahip lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. DAG'de patoloji, eğer T2 yüksek ise, artmış veya hızlanmış difüzyona rağmen hiperintens görülebilir ve yanlış teşhis konabilir. Bu fenomen, T2 parlama (shine-through) etkisi olarak adlandırılır ve difüzyon ağırlıklı incelemenin tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini ifade eder. T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Sentetik görüntü (SI), T2 ağırlıklı görüntünün analoğu (difüzyon duyarlı pulsed gradyentleri olmaksızın diğer parametreleri aynı) ile difüzyon ağırlıklı inceleme ayrılarak yapılır ve sadece b-değeri ve ADC ile piksel intensite ağırlıklı bir harita oluşturulur. ADC Haritası (Difüzyon Katsayısı Haritası), piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesiyle oluşturulan sentetik imajlardır. ADC haritası sinyalinin oluşturulan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. Düşük difüzyon sabiti, maksimum sinyal intensitesi yaratır ve daha hızlı difüzyon daha fazla sinyal attenüasyonu yani sentetik görüntüde hipointensite ile birlikte. Böylece T2 parlama etkisi ortadan kaldırılmış olur. Sentetik attenüasyon faktör görüntüde, hiçbir T2 parlama etkisi yoktur ve anormal difüzyon sabiti ile karakterize bölgeler veya alanları, diğer kontrast mekanizmaların maskeleyeksizin tanımlanabilir. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon eşittir düşük ADC değeri ve düşük sinyal, hızlı difüzyon eşittir yüksek ADC değeri ve yüksek sinyal olarak değerlendirilir. DAG'de kantitatif ADC değerlerinin ölçümü Stejskal-Tanner

formülü veya doğrudan ADC haritası üzerinden yapılan ölçümler ile yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama daha güvenilir ve daha kolay bir yöntemdir (62,63).

2.3.2 Zoomit Difüzyon Mr Görüntüleme

Standart Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemelerin(DWI) artefakt ve anatomik nedenler açısından bazı doğal sınırlandırmaları bulunmaktadır. Bu sınırlandırmaları aşmak için standart difüzyon ağırlıklı EPI (Echo-planar imaging) dizisini bir eko-planar iletim yörünge sistemi kullanılarak uyarılması ile iki boyutlu uzamsal-selektif RF pulsu uzatılıp Zoomit Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler elde edildi.

ZOOMit DWI'lerin en büyük avantajı belli bir alanı artefakt olmadan yakınlaştırmayı sağlıyor olmasıdır. Bunun yanında bazı avantajları şöyledir:

1. Daha yüksek görüntü kalitesi
2. Daha az distorsiyon ve bulanıklık
3. Daha az hareket ve flow artefaktları
4. Artan uzamsal çözünürlük
5. Daha hızlı tarama

ZOOMit görüntüler, DW görüntüler ve morfolojik T2 TSE görüntüler arasında mükemmel bir korelasyon ve anatomik üstünlük sağlar. Ayrıca, daha az artefakt sonucu gelişmiş görüntü kalitesi nedeniyle, lezyon sınırlandırılmasını ve morfolojik görüntüleri ile tam bir işbirliği kaydı sağlamaktadır. Özellikle büyük hava boşluklarına yakın alanların değerlendirilmesinde üstünlük sağlamaktadır (118,119).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için kurumsal inceleme kurulu onayı alındıktan sonra, Temmuz 2015- Aralık 2015 tarihleri arasında, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Kliniğine, skrotal RDUS istemiyle tek taraflı varikosel ön tanısıyla gönderilen 51 olgu dahil edildi. Toplam 102 testis incelendi. Olguların yaşları 18 ile 45 arasında değişmekte olup, çalışmaya sadece tek taraflı varikoseli olan hastalar dahil edildi. Hastaların üroloji polikliniğine başvurma nedenleri skrotal ağrı, infertilite veya her ikisi şeklindeydi. Hastaların çalışmamıza kabulünde varikosel ön tanısı olması, hastaların hiçbirisinde öncesinde varikosel onarımı, inmemiş testis, geçirilmiş genitoüriner travma, tümör, ürogenital enfeksiyon (örneğin, orşit, epididimoorşit), inguinal herni, hidrosel, skrotal kitle ya da genitoüriner cerrahi öyküsü olmama şartı arandı. Ayrıca ADC değerlerini etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü bulunan hastalarda çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar General Electric(GE) (Logiq S8) RDUS cihazı (Japonya) ile değerlendirildi. Doppler ultrason cihazı ile 6-15 Mhz lik lineer prob kullanıldı. Doppler spektral dalga formları “aliasing” artefaktına neden olmayacak en düşük PRF (pulse repetition frequency), gürültüye neden olmayacak en fazla kazanç ayarında, en düşük duvar filtresinde (50 Hz) ve mümkün olan en küçük Doppler penceresinde elde edildi. Yapılan incelemeler hasta supin pozisyonunda yatar iken göğüs ve baş bölgesi 15° yükseltılarak, önce normal solunum sırasında gri skala USG ile testis hacimleri, ekojeniteleri ve homojenitesi araştırıldı. Bilateral olarak homojen ekojenite gösteren testis hacimleri ölçümü “prolate elipse” için kullanılan formül ile elde edildi ($A \times B \times C \times 0.523$). Pleksus pampiniformis venlerinin değerlendirilmesi, genişlemiş venlerin en büyüğünün tespiti, daha sonra valsalva manevrası ile tespit edilen en geniş çaplı vende meydana gelen çap artışının tespiti şeklinde gerçekleştirildi. Daha sonra renk modunda normal solunum ve valsalva manevrası ile reflü meydana gelip gelmediği araştırıldı. Spektral incelemede reflü süresi, intratestiküler arter rezidiv indeks (RI) değerleri kayıt edildi.

Tüm katılımcıların doppler ultrasonografisi deneyimli bir radyolog tarafından yapıldıktan sonra her iki testise yönelik standart difüzyon ve ZOOMit difüzyon görüntüleri alındı. Her iki testis görüntüleme için 3T (Siemens Magreton Skyra A-Tim) 18 kanallı vücut bobinleri kullanıldı. Standart difüzyon için 50, 400, 800 b değerleri ile

aşağıdaki görüntüleme parametreleri kullanıldı: TR/TE, 5000/51; FOV,450mm; Matrix, 134x134; kesit kalınlığı 5mm; kesit boşluğu, %30 ve kesit sayısı 30 olarak tercih edildi. ZOOMit difüzyonda ise 50, 400, 800 b değerleri ile aşağıdaki görüntüleme parametreleri kullanıldı. TR/TE, 5600/74; FOV,150mm; Matrix, 90x90; kesit kalınlığı 3.5mm ve kesit sayısı 25 olarak tercih edildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) iş istasyonuna (Leonardo Console, Siemens Healthcare) transfer edildikten sonra görüntülerin ADC haritaları otomatik olarak elde edildi. Circular regions of interest (ROI) ile testis parankimini ADC değerlerinin kantitatif analizi için kullanıldı. Görüntü artefaktını en aza indirmek için testis kapsülünden en az 5 mm uzakta ADC değerleri ölçüldü. Tüm testislerde ROI alanı 0,5 cm² olarak ayarlandı. İş istasyonunda varikoseli olan olguların hem standart difüzyon hemde ZOOMit difüzyon ADC değerleri ayrı ayrı aynı seviyede üç ölçüm yapıldıktan sonra ortalamaları alındı. Tüm ölçümler değişkenleri ve hata oranını en aza indirmek için iki deneyimli radyolog tarafından yapıldı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirme SPSS 15 (Statistical Package for Social Scienses) programı ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanında nicel verilerin değerlendirilmesinde Student-t testi, ikiden fazla grubun kıyaslanmasında tek yönlü anaova ardından gruplar arası farklılıkta TUKEY testi kullanıldı. Tüm niceliklerin birbiriyle ilişkisi Pearson korelasyon katsayısı ile irdelenmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği'ne ağrı veya infertilite şikayeti ile başvuran 51 olgu çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olguların tek taraflı varikoselinin olması ve varikosel dışında patoloji bulunmaması olarak belirlendi. Olguların yaş aralığı ve ağrı varlığı (ağrı varlığında süresi) not alındıktan sonra toplamda 102 testisin hacimleri, pleksus pampimiformis venlerinin maksimum çap ölçümleri, valsalva manevrası sırasında ven çapları ve oluşan farkı, reflü varlığı ve reflü varlığında süresi ve intratestiküler arter rezidiv indeks (RI) değerleri ölçüldü. Ardından iş istasyonunda ölçülen ADC değerleri kayıt altına alındı.

Sağ testis hacmi $16,8 \pm 1,95$ ml, sol testis hacmi $16,8 \pm 1,95$ ml olarak ölçüldü. Sağ ve sol testis hacimleri aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Sağ testis parankim zoomit difüzyon ADC değeri $1168,03 \pm 173,16 \times 10^{-3}$ s/mm, sol testis parankim zoomit difüzyon ADC değeri $1103,68 \pm 126,5 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçüldü. Sağ ve sol testis zoomit difüzyon ADC değerleri aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Sağ testis intratestiküler arter resistive index (RI) değeri $0,50 \pm 0,05$ cm/sn, sol testis intratestiküler arter rezidiv indeks (RI) değeri $0,51 \pm 0,058$ cm/sn olarak ölçüldü. Sağ ve sol testis RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Sağ testis parankim standart difüzyon ADC değeri $1137,6 \pm 113,7 \times 10^{-3}$ s/mm, sol testis parankim standart difüzyon ADC değeri $1133,6 \pm 132,2 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçüldü. Sağ ve sol testis standart difüzyon ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

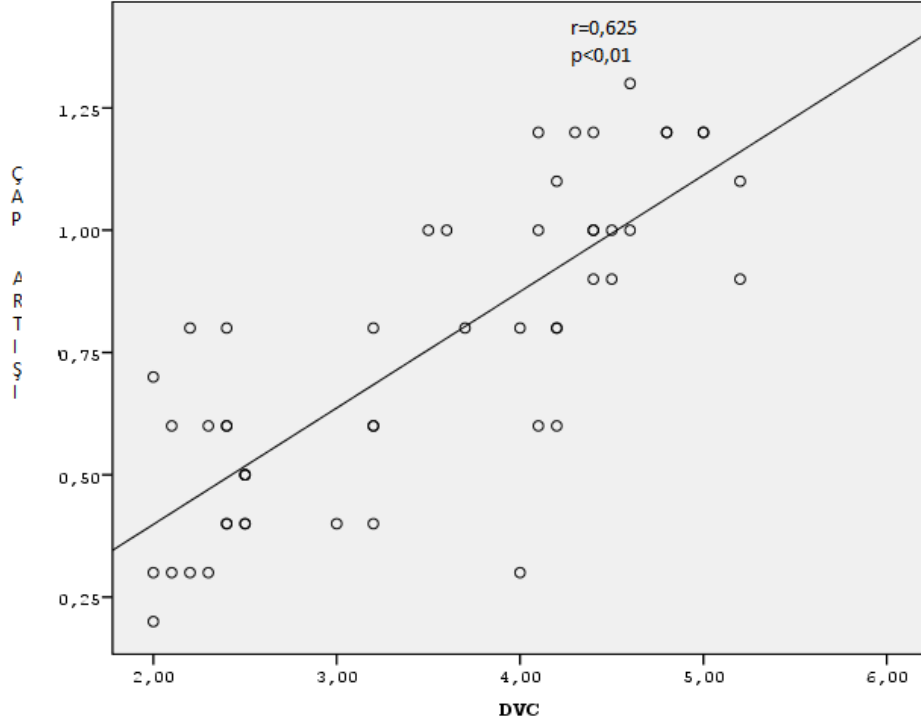
Tablo 1:

	Sağ Testis	Sol Testis	p
Testis hacmi ±SS ml	16,8±1,95	16,8±1,95	<0.05
İntratestiküler RI ± SS cm/sn	0,50±0,05	0,51±0,058	>0,05
Standart difüzyon ADC ± SS ×10 ⁻³ s/mm	1137,6±113,7	1133,6±132,2	>0,05
Zoomit difüzyon ADC ± SS × 10 ⁻³ s/mm	1168,03±173,16	1103,68±126,5	<0,05

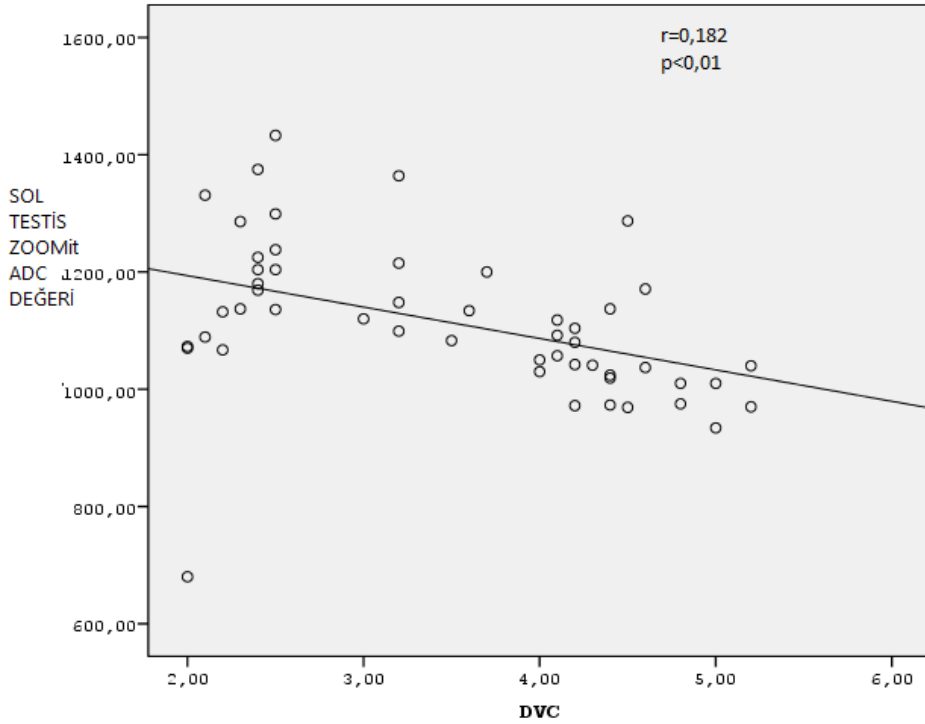
RI: rezidiv indeks SS: standart sapma.

Tablo 1: Sağ ve sol testis hacmi, intratestiküler arter rezidiv indeks (RI), standart difüzyon ADC ve zoomit difüzyon ADC değerlerinin karşılaştırılması

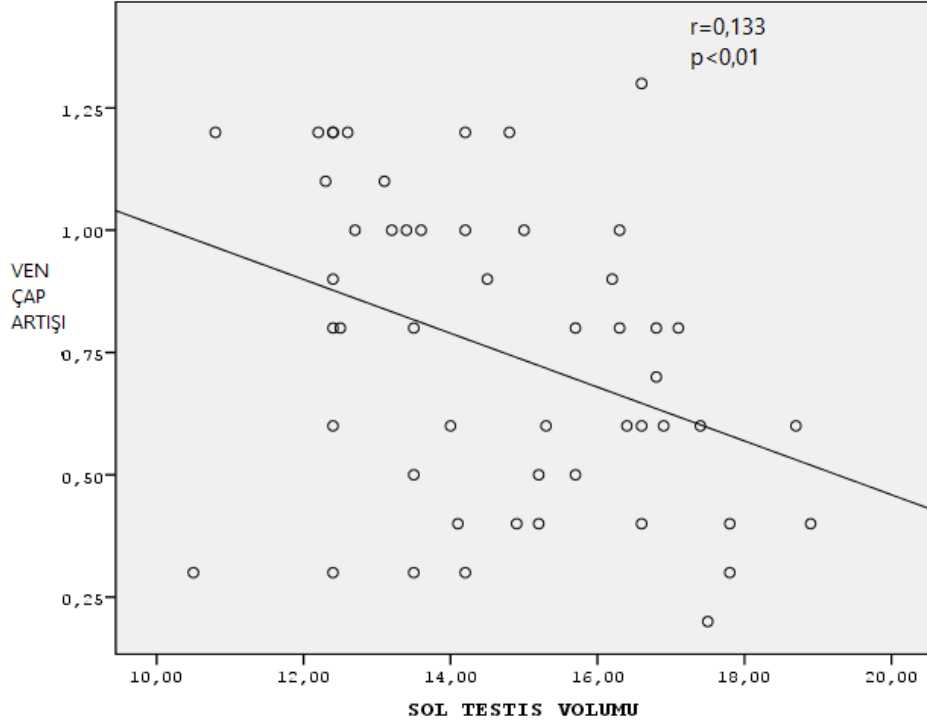
Varikosel olan grupta ven çapı ile sol testis volümü, valsalva sonrası çap artışı, sol testis intratestiküler RI değeri, sol testis standart difüzyon ADC değeri ve sol testis zoomit difüzyon ADC değeri karşılaştırıldı. DVÇ ile valsalva sonrası çap artışı arasında anlamlı pozitif korelasyon ($p<0,01$) (grafik I), DVÇ ile testis hacmi, standart difüzyon ADC değeri ve zoomit difüzyon ADC değeri arasında anlamlı negatif korelasyon ($p<0,01$) saptadık (Grafik II,III,IV). Ven çapı arttıkça valsalva sonrası ven çap artışında arttığını, ven çapı arttıkça testis hacminin azaldığı, difüzyon ADC değerlerinin azaldığını gözlemledik.



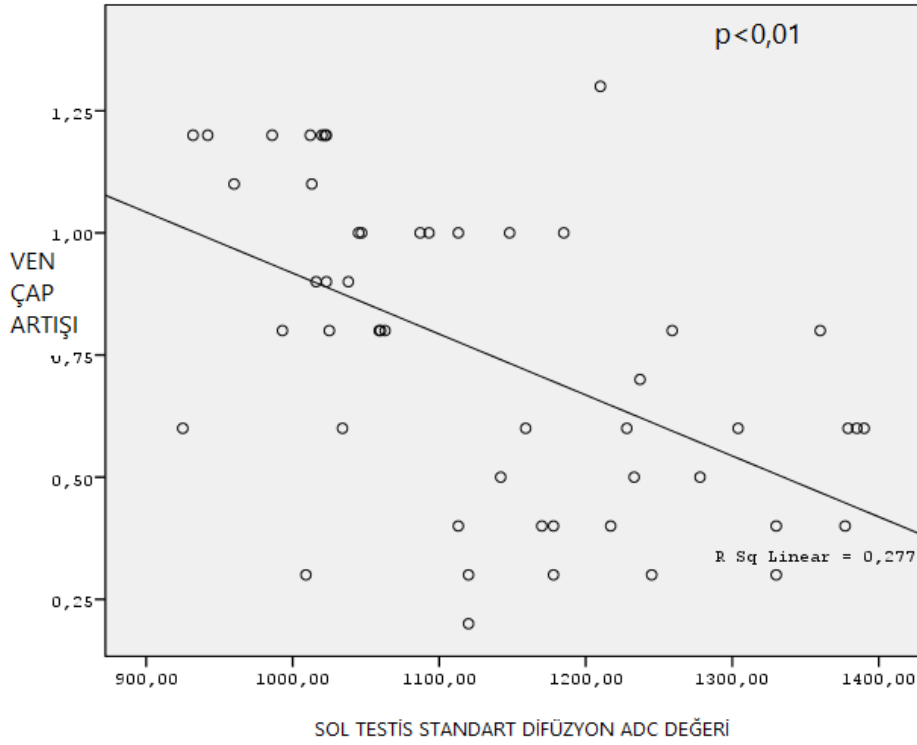
Grafik 1: Dilate ven çapı ile valsalva sonrası çap artışı arasındaki korelasyon



Grafik 2: Dilate ven çapı ile sol testis zoomit ADC değerleri arasındaki korelasyon



Grafik 3: Valsalva sonrası çap artışı ile sol testis volümü arasındaki ilişki



Grafik 4: Valsalva sonrası ven çap artışı ile sol testis standart difüzyon ADC değerleri arasındaki ilişki

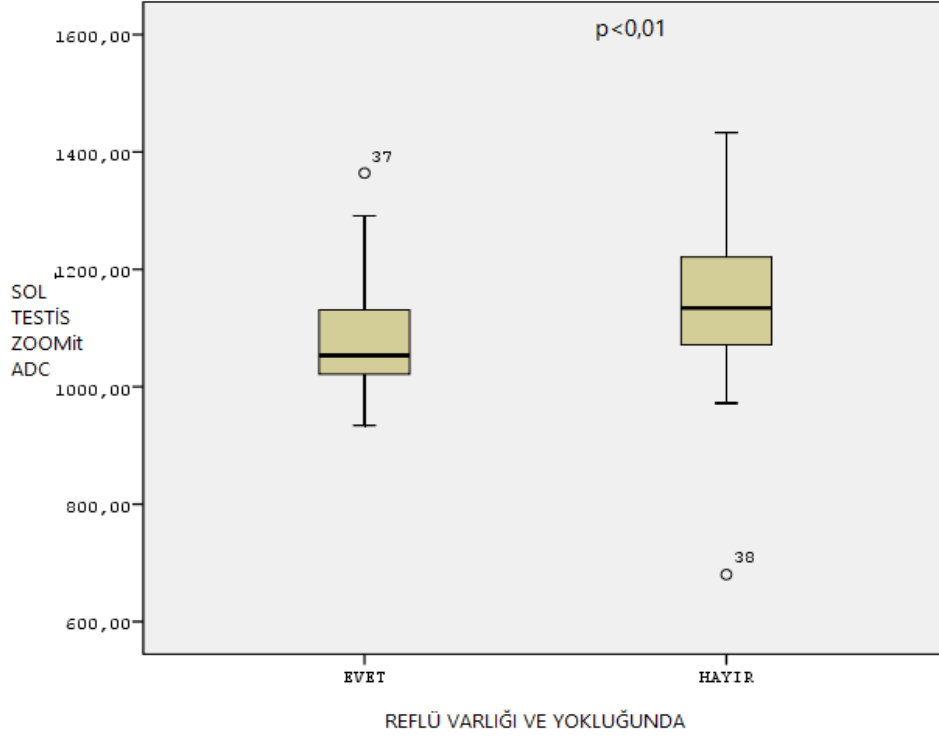
Varikoseli olan 51 sol testiste reflü varlığında testis hacmi $13,5\pm 1,79$ ml, dilate ven çapı $4,2\pm 0,82$ mm, çap artışı $0,95\pm 0,31$ mm, RI değeri $0,51\pm 0,051$ cm/sn, standart difüzyon ADC değeri $1046\pm 114,5 \times 10^{-3}$ s/mm, zoomit difüzyon ADC değeri ise $1053,5\pm 95 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçülmüş iken reflü yokluğunda sol testis hacmi $16,3\pm 1,78$ mm, dilate ven çapı $2,4\pm 0,68$ mm, çap artışı $0,6\pm 0,21$ mm, RI değeri $0,5\pm 0,06$ cm/sn, standart difüzyon ADC değeri $1228\pm 126,3 \times 10^{-3}$ s/mm, zoomit difüzyon ADC değeri ise $1134\pm 162,4 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2:

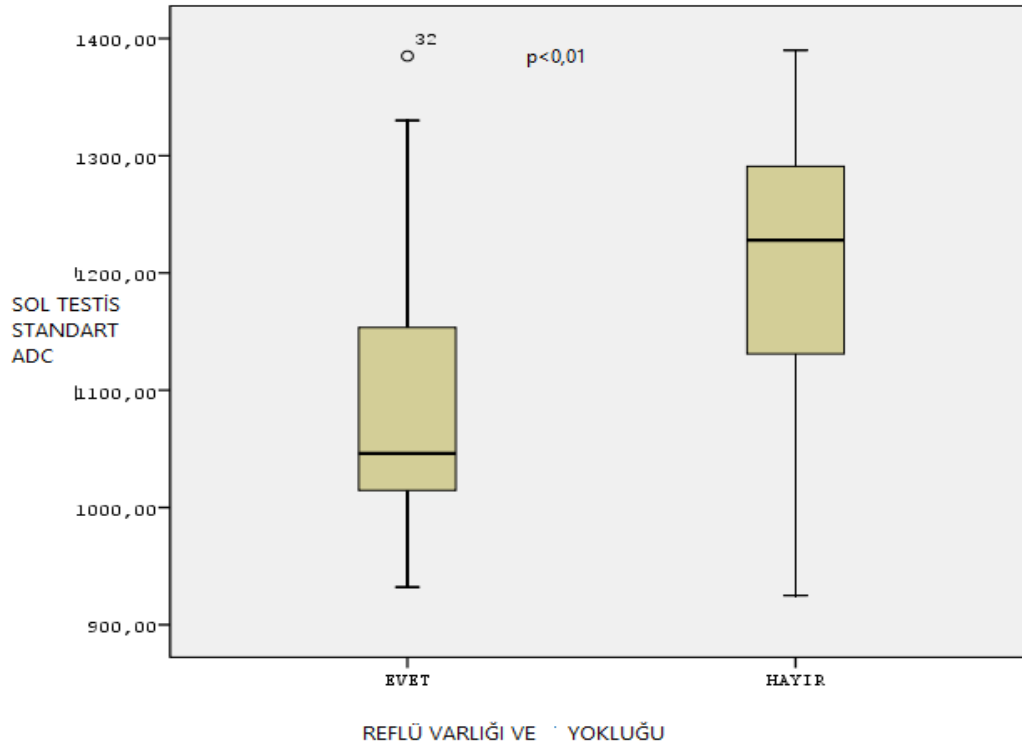
	Reflü Varlığı	Reflü Yokluğu	P
Testis Hacmi ±ss ml	13,5±1,79 ml	16,3±1,78 mm	<0,001
DVÇ ±ss mm	4,2±0,82mm	2,4±0,68mm	<0,001
Çap Artışı ±ss mm	0,95±0,31mm	0,6±0,21mm	<0,01
RI ±ss cm/sn	0,51±0,051cm/sn	0,5±0,06cm/sn,	0,859
Standart Diffüzyon ±ss $\times 10^{-3}$ s/mm	1046±114,5	1228±126,3	<0,01
Zoomit Difüzyon \times ±ss $\times 10^{-3}$ s/mm	1053,5±95,1	1134±162,4	<0,01

Tablo 2: Varikosel bulunan 51 sol testiste reflü varlığı veya yokluğunda testis hacmi, RI, DVÇ, çap artışı, standart difüzyon ve zoomit difüzyon değerlerinin karşılaştırılması

İndipendent t testi ile karşılaştırıldığında reflü varlığında testis hacmi, DVÇ, çap artışı, standart difüzyon ADC değerleri ve zoomit difüzyon ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,01$). Ancak reflü varlığı ile RI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildir (0,859).



Grafik 5 : Reflü varlığı veya yokluğunda sol testis zoomit difüzyon ADC değerlerinin istatiksel analizi.



Grafik 6: Reflü varlığı veya yokluğunda sol testis standart difüzyon ADC değerlerinin istatiksel analizi

Reflüsü olan toplam 32 sol testiste, reflü süreleri ile testis hacmi karşılaştırıldı. Reflü süreleri 1-3 sn, 4-6sn ve sürekli reflü olmak üzere olarak üç gruba ayrıldı. 1-3 sn olanlarda testis hacmi $14,2\pm 1.74$ ml, reflü süresi 4-6 sn olanlarda testis hacmi $13,5\pm 1,96$ ml, reflü süresi sürekli olanlarda testis hacmi $12,7\pm 1.76$ ml olarak ölçüldü. Reflü süresi ile DVÇ karşılaştırıldığında reflü süresi 1-3 sn olanlarda DVÇ $4,3\pm 0,72$ mm, reflü süresi 4-6 sn olanlarda DVÇ $4\pm 0,9$ mm, reflü süresi sürekli olanlarda DVÇ $4,3\pm 0,6$ mm olarak ölçüldü. Reflü süreleri ile valsalva sonrası çap artışı karşılaştırıldığında reflü süresi 1-3 sn olanlarda çap artışı $1\pm 0,31$ mm, reflü süresi 4-6 sn olanlarda çap artışı $0,8\pm 0,31$ mm, reflü süresi sürekli olanlarda çap artışı $0,95\pm 0,32$ mm ölçüldü.

Reflü süresi ile RI değerleri karşılaştırıldığında reflü süresi 1-3 sn olanlarda RI $0,52\pm 0,048$ cm/sn, reflü süresi 4-6 sn olanlarda RI $0,51\pm 0,068$ cm/sn, reflü süresi sürekli olanlarda RI $0,50\pm 0,03$ cm/sn, ölçüldü. Reflü süresi ile standart difüzyon ADC değerleri karşılaştırıldığında reflü süresi 1-3 sn olanlarda ADC değeri $1038\pm 129,9 \times 10^{-3}$ s/mm, reflü süresi 4-6 sn olanlarda ADC değeri $1087\pm 116 \times 10^{-3}$ s/mm, reflü süresi sürekli olanlarda ADC değeri $1018\pm 74,3 \times 10^{-3}$ s/mm, reflü süresi ile zoomit difüzyon ADC değerleri karşılaştırıldığında ise reflü süresi 1-3 sn olanlarda ADC değeri $1041\pm 107,9 \times 10^{-3}$ s/mm, reflü süresi 4-6 sn olanlarda ADC değeri $1083\pm 95,9 \times 10^{-3}$ s/mm, reflü süresi sürekli olanlarda ADC değeri $1060\pm 76,8 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçüldü. (Tablo 3)

Toplam 32 sol testisin reflü süreleri tek yönlü varyans analiz ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup varyansları homojen (%95 güvenilirlikle) olup reflü varlığında reflü süreleri ile testis hacmi, RI, DVÇ, çap artışı ve difüzyon ADC değerleri arasında hem grup olarak hemde alt grup olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 3:

	Reflü süresi 1-3 sn	Reflü süresi 4-6 sn	Reflü süresi sürekli
Testis volümü ±ss ml	14,2±1.74	13.5±1,96	12,7±1.76
DVÇ ±ss mm	4,3±0,72	4±0,9	4,3±0,6
Çap artışı ±ss mm	1±0,31	0,8±0,31	0,95±0,32
RI ±ss cm/sn	0,52±0,048	0,51±0,068	0,50±0,03
Standart Dif. ADC ±ss ×10 ⁻³ s/mm	1038±129,9	1087±116	1018±74,3
Zoomit Dif. ADC ±ss ×10 ⁻³ s/mm	1041±107,9	1083±95,9	1060±76,8

RI: rezidiv indeks SS: standart sapma.

Tablo 3: Reflüsü olan grupta reflü süreleri ile sol testis hacmi, RI, DVÇ, çap artışı ve difüzyon ADC değerlerinin karşılaştırılması

Toplam 51 hastada ağrı varlığı sorgulandı. Ağrısı olmayan hastalar, ağrı süresi 1 gün-6 ay arasında değişen hastalar, ağrı süresi 6 ay-2 yıl arasında değişen hastalar ve ağrı süresi 2 yıldan fazla olan hastalar dört grupta incelendi. Ağrı durumuna göre hastaların sol testis volümü, DVÇ, çap artışı, RI, standart difüzyon ADC ve zoomit difüzyon ADC değerleri karşılaştırıldı. Birinci grupta sol testis volümü 14,9±2,9 ml, ikinci grupta sol testis volümü 15,5±2,1 ml, üçüncü grupta sol testis volümü 13,5±2 ml, dördüncü grupta sol testis volümü 14,2±1,5 ml ölçüldü. Birinci grupta sol testis DVÇ 3,4±0,9 mm, ikinci grupta sol testis DVÇ 4,15±1,17 mm, üçüncü grupta sol testis DVÇ 4,1±1,14 mm, dördüncü grupta sol testis DVÇ 3,2±1,02 mm ölçüldü.

Birinci grupta sol testiste valsalva sonrası çap artışı $0,8\pm0,33$ mm, ikinci grupta sol testiste valsalva sonrası çap artışı $0,95\pm0,26$ mm, üçüncü grupta sol testiste valsalva sonrası çap artışı $0,7\pm0,32$ mm, dördüncü grupta sol testiste valsalva sonrası çap artışı $0,6\pm0,29$ mm ölçüldü. Birinci grupta sol testis RI değeri $0,5\pm0,05$ cm/sn, ikinci grupta sol testis RI değeri $0,51\pm0,06$ cm/sn, üçüncü grupta sol testis RI değeri $0,51\pm0,05$ cm/sn, dördüncü grupta sol testis RI değeri $0,53\pm0,039$ cm/sn ölçüldü.

Birinci grupta sol testis standart difüzyon ADC değerleri $1142\pm115,7 \times 10^{-3}$ s/mm, ikinci grupta sol testis standart difüzyon ADC değerleri $1055\pm160,5 \times 10^{-3}$ s/mm, üçüncü grupta sol testis standart difüzyon ADC değerleri $1059\pm93,4 \times 10^{-3}$ s/mm, dördüncü grupta sol testis standart difüzyon ADC değerleri $1120\pm160,2 \times 10^{-3}$ s/mm, birinci grupta sol testis zoomit difüzyon ADC değerleri $1125\pm146,6 \times 10^{-3}$ s/mm, ikinci grupta sol testis zoomit difüzyon ADC değerleri $1049,5\pm116,7 \times 10^{-3}$ s/mm, üçüncü grupta sol testis zoomit difüzyon ADC değerleri $1059,3\pm68,5 \times 10^{-3}$ s/mm, dördüncü grupta sol testis zoomit difüzyon ADC değerleri $1136\pm140,3 \times 10^{-3}$ s/mm olarak ölçülmüştür (Tablo 4).

Toplam 51 hastanın ağrı süreleri tek yönlü varyans analiz ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup varyansları homojen (%95 güvenilirlikle) olup ağrı varlığında ağrı süreleri ile testis hacmi, RI, DVC, çap artışı ve difüzyon ADC değerleri arasında hem grup olarak hemde alt grup olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4:

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Testis volumu ±ss ml	14,9±2,9	15,5±2,1	13,5±2	14,2±1,5
DVÇ ±ss mm	3,4±0,9	4,15±1,17	4,1±1,14	3,2±1,02
Çap artışı ±ss mm	0,8±0,33	0,95±0,26	0,7±0,32	0,6±0,29
RI ±ss cm/sn	0,5±0,05	0,51±0,06	0,51±0,05	0,53±0,039
St. Dif. ADC ±ss × 10 ⁻³ s/mm	1142±115,7	1055±160,5	1059±93,4	1120±160,2
Zoomit Dif. ADC ±ss × 10 ⁻³ s/mm	1125±146,6	1049,5±116,7	1059,3±68,5	1136±140,3

RI: rezidiv indeks SS: standart sapma

Tablo 4: Ağrı varlığında ağrı süresi ile sol testis hacmi, RI, DVÇ, çap artışı ve difüzyon ADC değerlerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Varikosel, genç erkekler arasında yüksek insidansla bulunması ve erkek infertilitesine etkisi nedeniyle sosyal bir problem olarak değerlendirilmektedir (75). Varikoselin erkek reproduktif fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi uzun zamandan beri bilinmektedir ve erkek infertilitesinin en sık tedavi edilebilir nedenidir (76,93). Varikosel hastaları hekime; skrotal ağrı, şişme, sarkma, infertilite ve varikosel ile ilgili şikayetlerle başvururlar. Varikosel üroloji polikliniklerinde sık karşılaşılan hastalıklar arasında ilk 10 sırada yer alırken androloji kliniklerinde ilk sırada yer alır (88).

Anatomik varyasyonlar, venöz kapakçıkların yetersizliği veya yokluğu ve artmış venöz basınç varikosel oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (108). Varikoselin tahmini insidansı erkek nüfusun yaklaşık %15'i ilgilendirirken bu oran infertil erkeklerde %40'lere çıkabilmektedir (78). Semen analizi sonuçlarıyla yapılan bir çalışmada; semen analizi normal olan erkeklerin yaklaşık %12'sinde, semen analizi anormal olan erkeklerin %25'inde varikosel tespit edilmiştir (89). Varikoselin spermatogenezi etkilemesi sonucu özellikle sayı ve motilitede azalma ile birlikte morfolojik bozukluk da ortaya çıkmaktadır (79). İnfertil erkeklerde klinik varikosel onarımı sperm kalitesinde artışa ve artan gebelik oranlarına yol açmaktadır. Varikoselde oluşan kollateraller varikosel oluşuktan sonra testisten daha fazla kanın taşınmasını sağlar ve spermatik ven içerisindeki kan akımının direncini artırır. Varikosel onarımı sonrasında bazı olgularda başarı sağlanamamasının sebeplerinden bir tanesi oluşan bu kollaterallerdir. Literatürde yapılan çalışmalarda varikoselli hastalarda yüksek oranda safenofemoral bileşke yetmezliği görüldüğü, her iki durumda kapak yetmezliğinde meydana gelmektedir. Bu nedenle venöz yetmezlik sistemik bir hastalık olarak kabul edilmiştir (80,81,82). Renal toksinlerin reflüsü, hormonal anormallikler, testiküler ısı artışı, testiste oksijen radikallerinin artışı gibi varikosele sekonder çeşitli değişiklikler gösterilmiş ve testiküler fonksiyon bozukluğundan sorumlu tutulmuşlardır (83,84).

Son dönemde yapılan çeşitli hayvan deneylerinde deneysel varikosel oluşumu sonrası testiküler arteriyel kan akımında artış ve buna bağlı testiküler ısı artışı gösterilmiştir (84). Yapılan birçok çalışmada da ratlarda deneysel varikosel oluşturulmuş, kontrol grubuna göre belirgin olarak germ hücrelerinde apoptozisin arttığı gösterilmiştir. Barqawi ve arkadaşlarının bir çalışmasında sol testiste kontrol grubuna

göre apoptozisin arttığı görülmüş fakat kontralateral (sağ) testiste kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamış (86). Turner ve Lopez deneysel sol varikosel oluşturdukları hayvanlarda 30. günde her iki testiste hasar ve ısı artışı gözlemlenmişler, tedavi sonrası her iki testiste ısı azalması ve iyileşme tespit etmişlerdir (87). Sol testiküler atrofi izlenen puberte çağındaki çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ise, olguların çoğunda varikosel izlenirken, atrofi izlenmeyen grupta varikosel nadir olarak tespit edilmiştir (90). Erişkinlerde varikosel özellikle infertiliteye eşlik ediyorsa ya da sperm kalitesinde bozulmalara sebep olmuşsa tedavi edilmelidir. Varikoselin cerrahi onarımından sonra total sperm sayısı ve hareketli sperm sayısında belirgin bir düzelme olduğu bildirilmiştir. Varikosel sonucu testiste, büyüme geriliği, semen anormallikleri, Leydig hücre disfonksiyonu ve histolojik değişiklikler (tübüler kalınlaşma, interstisyel fibrozis, maturasyonda gerileme, spermatogenezde azalma) görülebilir (91).

Varikoselin fertilité üzerine etkileri semen anomalileri (sperm sayısı, motilite ve morfolojide bozulma) testiküler volümde azalma ve Leydig hücre fonksiyonunda azalmayla ilişkilidir (92). Fizik muayene ile inceleme, tek başına kullanıldığında, küçük varikosellerin sadece % 40 kadar tespit edilebilir (94). Fizik muayene ile tanı konulamayan subklinik varikosel infertilitede önemli bir rol oynar. Eğer tek başına fizik inceleme yapılırsa küçük varikosellerin % 40'ı saptanabilir. Bu nedenle, sadece radyolojik değerlendirme ile tespit edilebilen küçük boyutlu varikosel onarımı spermatogenez üzerinde önemli bir etki sahiptir (94-96). Bu nedenle, subklinik varikoseli tespit etmek için kullanılan tanı araçları ve kriterleri, klinik varikosel kadar önemlidir (97). Birçok araştırmacı varikosel tanısı için 'altın standart' yöntem olarak venografiyi göstermesine rağmen, venografinin invaziv ve pahalı bir yöntem olması, özel ekipman gerektirmesi ve morbidite ile ilişkili olması nedeniyle rutin tarama için uygun değildir (98,99). Ultrasonografi ve özellikle RDUS, subklinik varikosel tanısı için en güvenilir ve pratik yöntemlerdir (97). Gonda ve arkadaşları ven çapları için 2 mm'lik bir sınır değeri ile %95'lik sensitivite rapor etmişlerdir (101). Bizim çalışmamızda da ven çapı için 2 mm'lik sınır değeri kullanılmıştır. Ama tek başına damar çapları varikosel tanısı için yeterli değildir (97). Chiou ve ark. fizik muayeneye kıyasla yeni kriterler (damar çapı, valsalva kaynaklı reflü süresi ve hızı) ile yaptıkları çalışmada RDUS için % 93 duyarlılık ve % 85 özgüllük bildirilmiştir (103). Renk değişikliği RDUS incelemede reflü tanısı için subjektif ve güvenilir olmayan bir parametredir ve spektral Doppler analizi ile doğrulanmalıdır.

Varikosel spektral analizde reflü süresinin hesaplanması ile daha güvenilir bir şekilde tanınabilir. Cornud'ta göre kısa reflü 1 sn den daha az süren reflü olup, bu aynı zamanda fizyolojik reflüye karşılık gelir. Süre olarak 1 sn den daha uzun süren reflüyü bu çalışmada patolojik olarak kabul etmişlerdir (97). Diğer literatür çalışmalarında normal testiküler ven çapı olan sağlıklı bireylerde, 1 sn den az süreli reflü insidansı daha yüksek oranda bulunmuştur (97). Mihmanlı ve ark. yaptıkları çalışmada reflü süresinin varikosel tanısı için subjektif olduğunu belirtmişlerdir (79). Kocakoç ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada reflü süresi ile ven çapı arasında belirgin bir korelasyon saptamamışlardır (72). Bizim çalışmamızda da reflü varlığı ile dilate ven çapı ve valsalva sonrası çap artışı arasında anlamlı korelasyon saptanmasına rağmen reflü süresi ile dilate ven çap ve valsalva sonrası çap artışı arasında belirgin korelasyon saptamadık. Buna göre ven çapı ile reflü süresi arasında belirgin bir korelasyonun bulunmaması daha önceki yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda varikoseli olan hastalarda reflü varlığının reflü süresinden daha değerli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz. Varikoselli hastalarda varikosel derecesi ile intratestiküler RI değerlerini karşılaştıran Akcar ve arkadaşları varikosel derecesi ile RI arasında anlamlı bir korelasyon tespit etmemişlerdir (104). Bizde yaptığımız çalışmada da benzer sonuçlara ulaştık. Varikosel zamanla testiste hacim kaybına neden olmaktadır (105). Zini ve ark. grade I-II varikoselde ortalama 1.1 lik hacim farkı olduğunu göstermiştir (106). Bizim çalışmamızda da varikoselli hastalarda atrofi saptadık ve ven çapı ile atrofi arasında anlamlı negatif korelasyon tespit ettik. Buna göre ven çapı arttıkça atrofinin derecesinin de arttığı sonucuna vardık. Bu nedenle varikoselli hastalarda özellikle yüksek dereceli varikoselli hastalarda testis hacminin ultrasonografi ile değerlendirmek gerekirse takip etmek gerekmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme(DWI) ile ADC değerlendirilmesi, hücresel düzeyde yapısal doku değişiklikleri ile ilgili nicel bilgi sağlayan, doku karakterizasyonuna yardımcı olan önemli bir teşhis aracı olduğu gösterilmiştir. Biyolojik dokuların ADC değerleri pek çok faktör tarafından etkilenir. Su moleküllerinin hareketi doku bölmeleri, hücre zarları, hücre içi organeller, hücre iskeleti ve makromoleküller tarafından kısıtlanır (107,109). İflamasyon, travma, iskemi, tümör ve fibrozis gibi durumlarda difüzyon kısıtlanır ve sonuç olarak ADC değerleri azalır (110,111). Zoomit DWI son yıllarda kullanılmaya başlanan bazı özellikleri nedeniyle

standart DWI'ye göre bazı avantajları olan görüntüleme tekniğidir. En önemli avantajı daha iyi anatomik detay ve daha az artefakt olmasıdır (118).

Varikoseli olan hastalarda internal spermatik venlerdeki kapak disfonksiyonu sonucu testislerde hipoksi ve oksidatif stresi uyaran, fizyolojik düzeyden sekiz kat daha fazla basınç artışı olur (112). Sonuç olarak spermatogenezde azalma, tübüler bazal membranda ve interstisyel kan damarlarında kalınlaşma ayrıca testislerde interstisyel fibrozis gelişmektedir (113,114). Gülüm ve ark. [16] tarafından yapılan bir çalışmada hidroselli testislerin ameliyat öncesi ve 3 ay sonraki hidroselektomi sonrası ADC değerlerinde önemli ölçüde değişiklik olduğunu ve testis ADC değerleri ile eski sıvı miktarı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu saptamışlar. Gülüm ve ark. ayrıca hidroselli hastalarda testis ADC değerlerinde azalma olduğunu tespit etmişler. İskemik ve fibrotik süreçler artan basınç ve sıvı ile ilgili olabileceğini ve varikosel hastalarında, testiküler fibrozis testislerin histopatolojik değerlendirmesi ile gösterilmiştir (113,114). Karakaş ve ark. [116] yaptıkları bir çalışmada varikosel hastalarında hem varikosel olan testiste hemde karşı testiste parankim ADC değerlerinde sağlıklı kontrol grubuna göre azalma olduğunu göstermişler. Karakaş ve ark. ayrıca varikosel hastalarında varikosel olan testiste ve varikosel olmayan karşı testiste parankim ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptamamışlar. Varikosel olmayan testiste ADC değerlerin azalmasını hormonal, otoimmün faktörler ve ısı stresi ile açıklamışlar (116). Bizim çalışmamızda da varikosel olan testiste ve varikosel olmayan tarafta parankim ADC değerleri arasında standart difüzyon ağırlıklı görüntüleme önceki çalışmayı destekler nitelikte olup, parankim ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadık. Bununla birlikte bizim çalışmamızda varikosel olan testiste, varikosel olmayan testise göre parankim ADC değerleri arasında zoomit difüzyon ağırlıklı görüntüleme anlamlı farklılık saptadık. Bu hastalarda varikosel olan testiste zoomit difüzyon ADC değerlerinde varikoseli olmayan testise göre daha fazla azalma olduğunu saptadık. Uygur ve ark. [117], tarafından yapılan çalışmada varikosel hastalarına varikosel olan ve varikosel olmayan testiste yapılan biyopside her iki testiste peritübüler fibrozis, tübüler hiyalinizasyon ve bazal membran hiyalinizasyonu olduğunu fakat varikosel olmayan testiste bu patofizyolojik değişikliklerin önemli ölçüde daha az olduğu raporlamışlardır. Bizim çalışmamızda da yapılan bu çalışmaya paralel olarak varikosel olan testiste zoomit difüzyon ADC değerlerinde, karşı normal testise göre daha fazla azalma olması peritübüler fibrozis, tübüler hiyalinizasyon ve bazal membran hiyalinizasyonu gibi

patofizyolojik değişiklerin daha fazla olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda standart DWI'de varikozel hastalarında testislerde etkilenen taraf ve karşı taraf arasında anlamlı farklılık saptanmaması ancak zoomit DWI'de varikozelde etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında anlamlı farklılık saptanması zoomit DWI'nin yapılan literatur çalışmalarıyla paralellik göstererek daha hassas bir görüntüleme yöntemi olabileceğini akıllara getirmektedir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı difüzyon ADC geğerleri ile histopatolojik korelasyonu sağlanamaması ve difüzyon ADC değerlerinin sağlıklı kontrol grubunu ile karşılaştırılmaması oldu.

Sonuç olarak testis ADC değerleri varikozel hastalarında fibrosizin bir göstergesi olabilir ve özellikle yüksek greydli varikozellerde fibrosiz etkisini tahmin etmeye yardımcı olabilir. Varikozelli hastalarda dilate ven çapının artması ve reflü varlığı testis parankim ADC değerlerinde daha fazla azalmaya yani daha fazla fibrozise neden olabileceği kanısına varılabilir. Bu nedenle yüksek greydli varikozel hastalarında doppler USG kriterlerine ilaveten zoomit difüzyon görüntülemenin testisteki patofizyolojik değişikliklerin varlığı hakkında yardımcı olabileceğini ve varikozelli hastaların tanı, tedavi ve postoperatif yanıtın değerlendirilmesinde standart difüzyondan daha fazla etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Zoomit difüzyon ağırlıklı görüntülemenin daha yüksek görüntü kalitesi, artan uzamsal çözünürlük ve daha az artefakt nedeniyle standart difüzyon ağırlıklı görüntülemeye göre daha üstün ve daha az hata payı olduğunu düşüncesindeyiz. Gelecekte zoomit difüzyon görüntülemenin avantajları nedeniyle standart difüzyon görüntülemenin yerini alabileceğini ve bu konuda daha fazla çalışma yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

6. ÖZET

Varikosel erkek infertilitesinin en sık nedenleri arasında yer alıp aynı zamanda infertilitenin en sık önlenebilir nedenidir. Varikoselin infertilite üzerine olan olumsuz etkisinin patofizyolojisi netlik kazanmamakla birlikte sıcaklık artışı, artmış ya da azalmış kan akımı, renal ve adrenal metabolitlerin testise reflüsü, hipoksi, sigara kullanımı, hormonal fonksiyon bozukluğu, aile öyküsü, yaş, travma, obezite, flebit ve ayakta uzun süre kalma gibi nedenler suçlanmıştır.

Hastalara poliklinik koşullarında yapılan basit fizik muayene ile tanı konur ve sıklıkla ileri incelemeye gerek duyulmaz. Ancak hastaya veya dış etkenlere bağlı olarak bazen fizik muayene ile tanı güçleşir ve bu durumda noninvaziv kolay tanı yöntemi olan renkli doppler ultrasonografiye başvurulur.

Varikosel varlığında testislerde fibrozis benzeri patofizyolojik değişiklikler izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ADC değerleri travma, iskemi, tümör ve fibrozis durumunda azalır. ZOOMit DWI, daha üstün anatomik detay, daha az artefakt ve daha iyi uzamsal çözünürlüğe sahip olan bir DWI tekniğidir.

Bu çalışmada varikoselin testiste yaptığı patofizyolojik değişikliklerin standart difüzyon ve zoomit difüzyon ADC değerleri ile değerlendirmeyi ve difüzyon ADC değerleri ile RDUS kriterleri arasındaki ilişkiyi inceledik.

Toplam 102 testisi inceledik ve varikosel olan testis ile varikosel olmayan testis arasında anlamlı hacim farkı saptadık. Ayrıca varikoseli olan testislerde dilate ven çapı artıkça; valsalva sonrası çap artışının arttığını, standart difüzyon ve zoomit difüzyon ADC değerlerinin azaldığını saptadık. Bununla birlikte varikoselli hastalarda reflü varlığında standart difüzyon ve zoomit difüzyon ADC değerlerinin azaldığını gözlemledik. Varikoselli hastalarda, varikosel olan testiste ve varikosel olmayan testiste standart difüzyon ADC değerlerini arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamakla beraber, varikoseli olan testiste ve olmayan testiste zoomit difüzyon ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık.

Bu bulgulara göre testis ADC değerleri varikosel hastalarında fibrosizin bir göstergesi olabilir ve özellikle yüksek greydli varikosellerde fibrosiz etkisini tahmin etmeye yardımcı olabilir. Varikoselli hastalarda dilate ven çapının artması ve reflü varlığı testis parankim ADC değerlerinde daha fazla azalmaya yani daha fazla fibrosize neden olabileceği kanısına varılabilir. Bu nedenle yüksek greydli varikosel hastalarında doppler USG kriterlerine ilaveten zoomit difüzyon görüntülemenin testisteki patofizyolojik değişikliklerin varlığı hakkında yardımcı olabileceğini ve varikoselli hastaların tanı, tedavi ve postoperatif yanıtın değerlendirilmesinde standart difüzyondan daha fazla etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Zoomit difüzyon ağırlıklı görüntülemenin daha yüksek görüntü kalitesi, artan uzamsal çözünürlük ve daha az artefakt nedeniyle standart difüzyon ağırlıklı görüntülemeye göre daha üstün ve daha az hata payı olduğunu düşüncesindeyiz. Gelecekte zoomit difüzyon ağırlıklı görüntülemenin avantajları nedeniyle standart difüzyon görüntülemenin yerini alabileceğini ve bu konuda daha fazla çalışma yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

7. ABSTRACT

Varicocele is one of the most common causes of male infertility and it is also the most common preventable cause of infertility. Although the pathophysiology of adverse effects of varicocele on infertility is unclear; the causes such as temperature rise, increased or decreased blood flow, testicular reflux of renal and adrenal metabolites, hypoxia, smoking, hormonal dysfunction, family history, age, trauma, obesity, phlebitis and standing for a long time were accused.

The patients are diagnosed with simple physical examination performed on an outpatient basis and advanced examination is often not needed. However, depending on the patient or external factors, diagnosis is sometimes difficult with physical examination and in this case color Doppler ultrasound as an easy, noninvasive diagnostic method is applied.

In case of varicocele, pathophysiological changes similar to fibrosis are seen. In diffusion weighted imaging, ADC values decrease in the presence of trauma, ischemia, tumor and fibrosis. Zoomit DWI is a DWI technique with more superior anatomical detail, less artifacts and better spatial resolution.

In this study, we evaluated the varicocele related pathophysiological changes in the testicles via ADC values of standard diffusion and zoomit diffusion imaging. We also examined the relationship between diffusion ADC values and the criterias of color Doppler ultrasound.

We examined a total of 102 testicles and determined a significant difference of volume between the testicle with varicocele and the testicle without varicocele. In addition, we determined that the greater the diameter of dilated vein in the testicles with varicocele causes the greater diameter after the Valsalva maneuver and lesser ADC values of standard diffusion and zoomit diffusion. However, we have seen that ADC values of standard diffusion and zoomit diffusion decreased in patients with varicocele in the presence of reflux. In patients with varicocele, while we have found no statistically significant difference between ADC values of standard diffusion of the testicle with varicocele and testicle without varicocele, there was statistically significant

difference between ADC values of zoomit diffusion of the testicle with varicocele and testicle without varicocele.

According to these findings, ADC values of testicles may be an indicator of fibrosis in patients with varicocele and can particularly help to predict the fibrosis effect in high grade varicocele. It may be concluded that increasing the diameter of dilated vein in patients with varicocele and the presence of reflux can cause a further reduction in ADC values of testicular parenchyma, namely more fibrosis. Therefore, we think that zoomit diffusion imaging in addition to the criterias of color Doppler ultrasound could be helpful about the existence of the pathophysiological changes in the testicles of patients with high grade varicocele. We also believe that zoomit diffusion imaging would be more effective than standard diffusion in the diagnosis, treatment and evaluation of postoperative response of patients with varicocele. In our opinion, zoomit diffusion weighted imaging is more superior and has less margin of error than standard diffusion weighted imaging because of its higher image quality, increased spatial resolution and less artifacts. We believe that zoomit diffusion imaging can replace the standard diffusion imaging in the future because of its advantages and this issue requires further study.

8. KAYNAKLAR

1. Noske H.D. and Weidner W. : Varicocele – A historical perspective World J. Urol. 1999;17 (3) :151-157
2. Kass EJ, Stork BR, Steinert BW. Varicocele in adolescence induces left and right testicular volume loss. BJU İnt. 2001;87-499-501.
3. Hendry W.F. Sommerville I.F. Hall ve ark.: Investigation and treatment of the subfertile male.BJU 1973 :45:684-692
4. Saypol D.C. Howards S.S, Turner T.T et al: Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature and histoogy in adult rats and dogs. J Clin. Invest. 1981; 68: 39-45
5. Pinto K.J. Kroovand R.L, Jarow J.P. : Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility.J.Urol. 1994;152:788-790
6. Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM et al. Best practice polices for infertility. J Urol 2002; 167: 2138-2144.
7. Gat Y, Bacher GN, Zukerman Z et al. Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of diagnostic modalities. J Urol 2004;172: 1414-1417
8. Takihara H, Sakatoku J, Cockett A T K. The pathophysiology of varicocele in male infertility. Fertil Steril. 55: 861-868, 1991
9. Pierik FH, Dohle GR, Muiswinkel JM, Vreeburg JT, Weber RF. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men? J Urol 1999;162(5):1618-20.
10. Cornud F, Belin X, Amar E, et al. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. Eur Radiol 1999;9(3):536-45.
11. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (Editörler). Temel Üroloji. Ankara: Güneş Kitapevi, 1998:135-6.
12. Jason Lee, Saleh Binsaleh, Kirk Lo, And Keith Jarvı: Varicoceles: The Diagnostic Dilemma; J Androl 2008;29:143–146
13. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results ofvaricocelectomy in selected subfertile men with varicocele. Fertil Steril 1970;21(8):606-9.
14. Aubé C, Racineux PX, Lebigot J, et al. Diagnosisand quantification of hepatic fibrosis with diffusion weighted MR imaging: preliminary results [in French]. J Radiol 2004; 85: 301–306

15. Kangasniemi M, Kaipia A, Joensuu R. Diffusionweighted magnetic resonance imaging of rat testes: a method for early detection of ischemia. *J Urol* 2001; 166:2542–2544
16. Gulum M, Cece H, Yeni E, et al. Diffusionweighted MRI of the testis in hydrocele: a pilot study. *Urol Int* 2012; 89: 191–195
17. Tong DC, Albers GW. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging for the evaluation of acute stroke: potential use in guiding thrombolytic therapy. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 45–50
18. Sadler TW. Langman medical embryology. BaGaklar AC (Çev). 9. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2007.
19. Carlson MB. Human Embryology and Developmental Biology. 4rd. Ed. China, Mossby, 2009.
20. Setchell BP, Brooks DE. Anatomy, vasculature, innervation and fluids of the male reproductive tract. *The Physiology of Reproduction*. (Knobil E, Neill JD, ed). New York, Raven. 753-836, 1988.
21. Sancak B, Cumhuriyet M. Fonksiyonel Anatomi Baş-Boyun ve iç Organlar. 4. baskı. Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2008.
22. Gartner PG, Hiatt JL. Color Text Book of Histology. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2006.
23. Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia, Lea & Febiger, 2000.
24. Ross MH, Pawlina W. Histology a Text and Atlas. 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2006.
25. Friberg L. Cadmium and the kidney. *Environ Health Perspect*. 1984; 54: 1–11.
26. Raman JD, Walmsley K, Goldstein M. Inheritance of varicoceles. *Urology* 65: 1186-1189, 2005.
27. Lipschultz L.I. Corriere J.N.: Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J.Urol*.1977;117:175-180
28. Shafik A, Mofteh A, Olfat S, Mohi-el-Din M, el-Sayed A. Testicular veins: anatomy and role in varicoceleogenesis and other pathologic conditions. *Urology* 35: 175-182, 1990.
29. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 151: 62-66, 1994.
30. El-Sadr AR, Mina E. Anatomical and surgical aspects in the operative management of varicocele. *Urol Cutaneous Rev* 54: 257-262, 1950.

31. Grillo-Lopea A.J. Primary right varicocele. 1979; 105: 540-544
32. Comhaire F., Zalata A., Schoonjans F.: Varicocele : indications for treatments. *Int. J. Androl* 1995; 18 (suppl 2):67-71
33. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril* 57: 1289-1293, 1992.
34. Nishiyama H, Danno S, Kaneko Y et al: Decreased expression of cold induced RNA-binding proteins (CIRP) in male germ cells at elevated temperature. *Am J Path.* 1998;152:289-296
35. Mieuisset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contribution to male infertility: a review. *Int J Androl* 18: 169-184, 1995.
36. Hsu HS, Chang LS, Chen MT et al.: Decreased blood flow and defective energy metabolism in the varicocele bearing testices of rats. *Eur. Urol* 1994;25: 71-75
37. Turner TT, Jones CE, Roddy MS. Experimental varicocele does not affect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentrations, or testicular blood gas concentrations. *Biol Reprod* 36: 926-932, 1987.
38. De Lamirande E and 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
39. 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
40. Weese DL, Peaster ML, Kyle KH et al: Stimulated reactive oxygen species generation by spermatozoa of infertile men. *J. Urol.* 1993; 149: 64-67
41. Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ, Jr, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol* 161:1831-1834,1999.
42. Hudson RW. The endocrinology of varicoceles. *Fertil Steril* 49: 199-208, 1988.
43. Cayan S, Kadioglu A, Orhan I, Kandirali E, Tefekli A, Tellaloglu S. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Int* 84: 1046-1049, 1999.

44. Cohen MS, Plaine L, Brown JS. The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 26: 1243-1249, 1975.
45. Ito H, Fuse H, Minagawa H, Kawamura K, Murakami M, Shimazaki J. Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertil Steril* 37: 218-222, 1982.
46. Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated sperm cells (notulae seminologicae 9). *J Submicrosc Cytol Pathol* 28:587-596, 1996.
47. Marmar JL. Varicocele and male infertility: part II. *Hum Reprod Update* 7:461-472, 2001.
48. Trum JW, Gubler FM, Laan R et al.: The value of palpation , varicoscreen contact thermography and colour doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele . *human Reprod.* 11 (6) : 1232-1235:1996
49. Sigman M, Jarow JP. Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. *J Urol* 158:605-607, 1997.
50. Eskew LA, Watson NE, Wolfman N, Bechold R et al: Ultrasonographic diagnosis varicoceles. *Fertil steril* 60:693: 1993
51. Kondoh N, Megura N, Masumiya K, Namiki M et al.: Significance of subclinical varicocele detected by scrotal sonography in male infertility. Apreliminary report. *J. Urol* 150:1158:1993
52. Hirsh AV, Cameron KM, Tyler JP, Simpson J, Pryor JP. The Doppler assessment of varicoceles and internal spermatic vein reflux in infertile men. *Br J Urol* 52: 50-56, 1980.
53. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM et al: AUA Best practice policy: Report on varicocele and infertility 2001
54. Fretz PC, Sandlow JJ. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am* 29: 921-937, 2002.
55. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, stanbul, 1998: 151-210.
56. Yesildag A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fizigi. Oyar O, Gülsoy UK ed. *Tibbi Görüntüleme*
57. Zhu M, Dai J, Li S. Cerebral angiography and MR perfusion images in patients with ischemic cerebral vascular disease. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(11): 1687-1691.

58. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol.* 2007; 188:1622-1635.
59. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependants field gradyent. *J Chem Phys.* 1965; 42: 288-292.
60. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q.* 1991; 7: 1-28.
61. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin North Am.* 1998; 6: 125-138.
62. Şener RN. Difüzyon MRG'de apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 2001; 7: 460-463.
63. Rowley HA, et al: Diffusion MR imaging: Theory and applications. *Neuroimaging Clinics of North America* 1999; 9: 343-361.
64. World Health Organization. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertil Steril* 1985;43(4):575-82.
65. Pierik FH, Dohle GR, Muiswinkel JM, Vreeburg JT, Weber RF. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men? *J Urol* 1999;162(5):1618-20.
66. Cornud F, Belin X, Amar E, et al. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999;9(3):536-45.
67. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (Editörler). *Temel Üroloji.* Ankara: Güneş Kitapevi, 1998:135-6.
68. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970;21(8):606-9.
69. Marsman JW. Clinical versus subclinical varicocele: venographic findings and improvement of fertility after embolization. *Radiology* 1985;155(3):635-8.
70. Gonda RL Jr, Karo JJ, Forte RA, O'Donnell KT. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148(1):71-5.
71. Chiou RK, Anderson JC, Wobiq RK, et al. Color doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of new scoring system with physical examination. *Urology* 1997;50(6):953-6.
72. Kocakoc E, Serhatlioglu S, Kiris A, et al. Color doppler sonographic evaluation of inter-relations between diameter, reflux and flow volume of testicular veins in varicocele. *Eur J Radiol* 2003;47(3):251-6.

73. Mihmanli L, Kurugoglu S, Cantasdemir M, et al. Color doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000;12(1):43-8.
74. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK. Color doppler criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology* 1997;50: 953- 956.
75. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499-513
76. Mottrie AM, Mortani Y, Baert J, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy for treatment of varicocele in childhood and adolescence. *Br J Urol* 1995; 76: 21-4.
77. Robinson SP, Hampton LJ , Koo HP . Treatment strategy for the adolescent varicocele. *Urol Clin North Am* 2010;37: 269-78.
78. Kim ED, Lipshultz LI: Role of ultrasound in the assessment of male infertility. *J Clin Ultrasound* 1996, 24(8):437-453.
79. Mihmanli I, Kurugoglu S, Cantasdemir M, Zulfikar Z, Yilmaz MH, Numan F. Color Doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 43-48
80. Koyuncu H, Ergenoglu M , Yencilek F et al . The evaluation of saphenofemoral insufficiency in primary adult varicocele. *J Androl* 2011; 32: 151 – 4
81. Ciaccio V, Ficola F, Ceccarelli F, Capodicasa E Assessment of saphenofemoral junction continence in 42 patients with primary varicocele . *Minerva Chir* 1995 ; 50 : 469 – 73
82. Karadeniz-Bilgili MY, Basar H, Simsir I, Unal B, Batislam E. Assessment of sapheno-femoral junction continence in patients with primary adolescent varicocele. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 603–6
83. Younes A K. Low plasma testosterone in varicocele patients with impotence and male infertility. *Arch Androl*, 45: 187, 2000
84. Naughton C K, Nangia A K. and Aganval A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Reprod Update*, 7: 473, 2001
85. Hurt G S, Howards S S. and Turner T T. Repair of experimental varicoceles in the rat. Long-term effects on testicular blood flow and temperature and cauda epididymal sperm concentration and motility. *J Androl*, 7: 271, 1986
86. Barqawi A, Caruso A, Meacham RB. Experimental varicocele induces testicular germ cell apoptosis in the rat. *J Urol*. 2004;171(1):501-3.

87. Tapanainen J S, Tilly J L, Vihko K K, Hsueh A J W Hormonal control of apoptotic cell death in the testis: gonadotropins and androgens as testicular cell survival factors. *Mol Endocrinol*, 7: 643-650, 1993.
88. Karaköse A, Alp T, Güner ND, Çıtlak MB, Aydın S. Genel üroloji pratiğimizde androlojik olguların yeri. *Türk Üroloji Derg.* 2010;36(1): 49-54.
89. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57: 1289-1293.
90. Sawczuk IS, Hensle TW, Burbige KA, et al: Varicoceles: Effect on testicular volume in prepubertal and pubertal males. *Urology* 1993;41: 466-468
91. Lyon RP, Marshall S, Scott MP: Varicocele in childhood and adolescence: implication in adulthood infertility? *Urology* 1982, 19(6):641-644.
92. World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 57: 1289-1293, 1992.
93. Dubin L, Amelar RD. Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril* 1971;22:469/74
94. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970;21:606/9.
95. Honig SC. New diagnostic techniques in the evaluation of anatomic abnormalities of the infertile male. *Urol Clin North Am* 1994;21:417/32.
96. Marsman JW. Clinical versus subclinical varicocele: venographic findings and improvement of fertility after embolization. *Radiology* 1985;155:635/8.
97. Cornud F, Belin X, Amar E, Delafontaine D, He'le'non O, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999;9:536/45.
98. Meacham RB, Townsend RR, Rademacher D, Drose JA. The incidence of varicoceles in the general population when evaluated by physical examination, gray scale sonography and color Doppler sonography. *J Urol* 1994;151:1535/8.
99. Jarow JP, Ogle SR, Eskew A. Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles. *J Urol* 1996;155:1287/90.
100. Arslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. *J Clin Ultrasound* 1998;26: 229.
101. Gonda RL, Jr. Karo JJ, Forte RA, O'Donnell KT. Diagnosis of subclinical varicocele in infertility. *Am J Roentgenol* 1987;148:71/5.

102. Aydos K, Baltaci S, Salih M, Anafarta K, Beduk Y, Gulsoy U. Use of color Doppler sonography in the evaluation of varicoceles. *Eur Urol* 1993;24:221/5.
103. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, et al. Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology* 1997;50: 953/ 6.
104. Akcar N, Turgut M, Adapinar B, Ozkan IR. Intratesticular arterial resistance and testicular
105. Lipshultz LI, Corriere JN Jr. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977;117(2):175-6
106. Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, Jarvi K. Loss of left testicular volume in men with clinical left varicocele: correlation with grade of varicocele. *Arch Androl* 1998;41(1):37-41.
107. Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, et al. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecologic diseases. *Eur Radiol* 2009; 19: 745–60.
108. Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho KS. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection-a multireader study. *Radiology* 2009; 250: 145–51.
109. Kim CK, Park BK, Kim B. Diffusion-weighted MRI at 3T for the evaluation of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1461–9.
110. Mukherji SK, Chenevert TL, Castillo M. Diffusion- weighted magnetic resonance imaging. *J Neuroophthalmol* 2002; 22: 118–122
111. Sandrasegaran K, Akışık FM, Lin C, et al. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis. *AJR* 2009; 193:1556–1560
112. Gat Y, Gornish M, Navon U, Chakraborty J, Bachar GN, Ben-Shlomo I. Right varicocele and hypoxia, crucial factors in male infertility: fluid mechanics analysis of the impaired testicular drainage system. *Reprod Biomed Online* 2006; 13: 510–515
113. Abdelrahim F, Mostafa A, Hamdy A, Mabrouk M, el-Kholy M, Hassan O. Testicular morphology and function in varicocele patients: pre-operative and post-operative histopathology. *Br J Urol* 1993; 72: 643–647
114. North MO, Lellei I, Rives N, et al. Reversible meiotic abnormalities in azoospermic men with bilateral varicocele after microsurgical correction. *Cell Mol Biol* 2004; 50: 281–289

115. Wishahi MM. Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. *J Urol* 145:780-784, 1991.
116. Karakas E, Karakas O, Cullu N, Badem OF, Boyacı FN, Gulum M, Cece H. Diffusion-Weighted MRI of the Testes in Patients With Varicocele. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202: 324-328
117. Quantitative evaluation of biopsy gun testis needle biopsy. Correlation between biopsy score of varicocele-bearing testis and sperm count. Uygur MC, Arik AI, Erol D, Ozer E, Ustün H. *J Reprod Med*. 1999 May;44(5):445-9.
118. Blasche M, Riffel P, Lichy M, TimTX TrueShape and syngo ZOOMit Technical and Practical Aspects. *Clinical Oncology. Magnetom Flash*. 2/2013
119. Riffel P, Michael H.J. Improved Echo Planar Diffusion- Weighted imaging of the Head and Neck using syngo ZOOMit. *Clinical Oncology. Magnetom Flash*. 1/2012
120. Hendry WF, Sommerville IF, Hall RR, Pugh RC. Investigation and treatment of the subfertile male. *Br J Urol* 45: 684-692, 1973.