

Varikoselli Hastalarda Pampiniform Pleksus ile Brakial Ven Arasındaki Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Venous Blood Gas Levels Between Pampiniform Plexus and Brachial Vein in Patients With Varicocele

Ali BEYTUR, Ahmet SOYLU, Yahya Murat UĞRAŞ, Ali GÜNEŞ, Yaşar Can BAYDİNÇ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Malatya

Başvuru tarihi / Submitted: 20.09.2008 Kabul tarihi / Accepted: 28.11.2008

Amaç: Bu çalışmada, dilate pampiniform pleksus ve brakial ven arasındaki kan gazı değerlerini karşılaştırarak, varikoselli hastaların testis dokusunun oksijenizasyonunda ve metabolizmasında bir değişiklik olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntemler: Varikoselektomi yapılan 52 hastanın (ort. yaş 24.4±7; dağılım 17-49) varikoselektomi esnasında pampiniform pleksustaki en dilate venden ve eş zamanlı olarak sol brakial venden kan gazı ölçümü için kan alındı ve pH, laktat, SO₂, pO₂, pCO₂, HCO₃ değerleri ölçülerek ortalamaları karşılaştırıldı.

Bulgular: Pampiniform pleksus ile brakial ven kan gazı değerleri arasında pH, pO₂ ve SO₂ değerleri arasında anlamlı fark yok iken, pampiniform pleksusta laktat değeri anlamlı yüksek, pCO₂ ve HCO₃ değerleri anlamlı düşük çıktı. Ancak bu anlamlı farklılıklara rağmen ölçülen değerler normal kan gazı değerleri içerisindeydi.

Sonuç: Çalışmamızda, kan gazı değerlerine göre varikosel etkisi altındaki testisle periferik doku karşılaştırıldığında testiste oksijen tüketiminin azaldığı ve metabolizmanın yavaşladığı yönünde istatistik olarak anlamlı farklılıklar olmakla beraber, testisten elde edilen değerlerin normal kan gazı değerleri içerisinde kaldığını gördük. Bu değerlerin normal sınırlar içerisinde olması, azalmış oksijen tüketimi ve metabolizma yavaşlamasının, varikoselin testis üzerindeki olumsuz etkisini açıklayamamaktadır. Bu konuda ileride yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Kan gazı seviyeleri; patofizyoloji; varikosel.

Objectives: In this study, we aimed to determine whether there were some changes in the oxygenation and metabolism of testis tissue in patients with varicocele by comparing blood gas levels in dilated pampiniform plexus and brachial vein.

Patients and Methods: Venous blood samples of 52 patients (mean age 24.4±7 years; range 17 to 49 years) who underwent varicocelectomy were taken from most dilated vein of the pampiniform plexus and simultaneously from brachial vein during varicocelectomy. In these samples, pH, lactate, SO₂, pO₂, pCO₂, HCO₃ values were measured and their means were compared.

Results: While there were no significant differences between the pH, pO₂ and SO₂ levels of venous samples from brachial vein and pampiniform plexus, lactate level was significantly higher, pCO₂ and HCO₃ levels were significantly lower. Despite these significant differences, mean values measured were within normal laboratory ranges.

Conclusion: Although the results of this study showed that varicocele caused statistically significant decreases in the rate of oxygen consumption and metabolism level in the testis tissue compared with the peripheral tissues, values obtained from the venous sample of pampiniform plexus were normal. Therefore, diminished oxygen consumption and decreased metabolism can not explain the negative effects of varicocele on testis tissue. This topic remains to be elucidated in later studies.

Key words: Blood gas levels; pathophysiology; varicocele.

19. Ulusal Üroloji Kongresi'nde sunulmuştur, 10-15 Haziran 2006, Antalya (Presented at the 19th National Urology Congress, June 10-15, 2006, Antalya, Turkey).

İletişim adresi (Correspondence): Dr. Ahmet Soylu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, 44280 Malatya. Tel: 0422 - 325 50 50 Fax (Faks): 0422 - 325 32 32 e-posta (e-mail): asoylu@inonu.edu.tr

© Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

© Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

Spermatik kord içindeki testiküler venlerin dilatasyon ve kıvrımlar oluşturmaya varikosel denir.^[1] Sağlıklı erkeklerin %15-22'sinde görülen varikosel, primer infertilitenin %30-40, sekonder infertilitenin %70-81 nedenidir.^[2,3]

Varikoselin neden infertiliteye yol açtığı konusunda çeşitli görüşler vardır. Varikoselin, sperm üretimini olumsuz etkilemesinden sorumlu tutulan mekanizmalar; hem varikosel olan testiste hem de karşı testiste hiperterminin neden olduğu spermatogenez inhibisyonu, testiküler kan akımında ve venöz basınçta değişiklikler, hipoksi, renal ve adrenal toksik metabolitlerin (PG E2, PG F2 α , serotonin, anjiyotensin-1, fosfolipaz-A2) reflüsü, nutrisyon değişimi ya da interstisyel sıvı formasyonunda değişikliklere yol açan testiküler vasküler değişiklikler, hipotalamus-hipofiz-gonadlar arasındaki hormonal dengenin bozulması, otoimmünite, akrozom reaksiyon defekti, artmış oksidatif stres, apoptozis, kadmium gibi ağır elementler, enzimatik disfonksiyon (topoizomeraz-1 ve DNA polimeraz aktivitesinde azalma) sayılabilir.^[1,4-6]

Biz bu çalışmada, dilate pampiniform pleksus ve brakial ven arasındaki kan gazı değerlerini karşılaştırarak, varikoselli hastaların testis dokusunun oksijenizasyonunda ve metabolizmasında bir değişiklik olup olmadığını göstermeyi amaçladık. Aynı hasta üzerinde, pampiniform pleksus ile periferik ven arasındaki kan gazları değerlerinin karşılaştırması, varikosele bağlı oluşan venöz stazın, doku kanlanmasına ve dolaylı olarak metabolizmaya etkisini gösterecektir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayı alınarak, Ocak 2005 ile Haziran 2005 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve varikosel tanısı alan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan sekiz tanesinde bilateral olmak üzere, toplam 60 varikoselektomi yapıldı. Bilateral varikoselektomi yapılan hastalardan sadece sol taraftan alınan kan örnekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma öncesi her hasta sistemik olarak muayene edildi ve gerekli tetkikler istendi. Varikosel tanısı fizik muayene ile konuldu ve gerekli durumlarda radyolojik olarak teyit edildi. Ameliyat öncesi hastaların yaşı, sistemik bir hastalığının var olup olmadığı, herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadığı, daha önce medikal veya cerrahi bir tedavi alıp almadığı kaydedildi. Hastaların hepsi supin pozisyonda ve lokal anestezi uygulanarak (subinguinal bölgeye, 15 cc prilokain %2 subkutan olarak yapıldı) ameliyat edildi. Tüm hastalara loop ile büyütme (x3) altında subinguinal varikoselektomi (Marmar yöntemi) yapıldı. Spermatik kord ortaya çıkartılıp diseksiyonla dilate venler ayrıştırıldıktan sonra en dilate venden, heparinize insülin enjektörü kullanılarak 1 ml kan alındı. Eş zamanlı olarak hastanın sol brakial veninden de yine aynı şekilde 1 ml

kan alındı. Kan örneği alınırken, tek defada alınarak hava ile temas ettirilmemesine ve bekletilmeden çalışılmasına özen gösterildi. Alınan bu venöz kanlardan kan gazı incelemesi yapıldı. Venöz kan gazında pH, laktat, parsiyel oksijen basıncı (pO₂), oksijen saturasyonu (SO₂), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂) ve bikarbonat (HCO₃) değerleri ölçüldü. Spermatik arter, vaz deferens ve arteri korunarak varikoselektomi işlemi tamamlandı. Ameliyat sonrası hastalar ortalama sekiz saat (dağılım 4-24) hastanede yatırıldı, yedinci gün sütürler alındı ve birinci ay rutin kontrolleri yapıldı. Bu süreler içinde hastaların hiçbirinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

İstatistiksel analizde önce Kolmogorov-Smirnov testi ile tüm parametrelerdeki değerlerin dağılımının normal olup olmadığına bakıldı. Tüm gruplarda normal dağılım olması üzerine, grup ortalamaları eşleştirilmiş T testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlarda ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ayrıca varikosel grade'lerine göre brakial ven ve pampiniform pleksus kan gazı ortalama değerleri arasında fark olup olmadığı Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlarda ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 24.4±7 yıldır (dağılım 17-49). Hiçbir hastada herhangi bir sistemik hastalık yoktu. Hastaların 43'ünde (%82.7) sol, sekizinde (%15.4) bilateral, birinde (%1.9) sağ varikosel tespit edildi. Üroloji Polikliniği'ne 22 (%42.3) hasta kasık ağrısı, 12 hasta (%23.1) testis ağrısı, 11 hasta (%21.2) testiste damarlanma artışı, bir hasta (%1.9) testiste çekilme hissi, bir hasta (%1.9) sol yan ağrısı, bir hasta (%1.9) hematospermi, bir hasta (%1.9) damla damla idrar yapma şikayetleri ile başvurdular. Üç (%5.8) hastanın herhangi bir şikayeti yoktu, çocuk sahibi olamama nedeniyle doktora başvurmuşlar ve kontroller esnasında varikosel tespit edilmişti. Hastaların ortalama şikayet süresi 14.3 ay olarak tespit edildi. Yapılan fizik muayenede bir hastada (%1.9) grade 1, 21 hastada (%40.5) grade 2, 29 hastada (%55.8) grade 3 varikosel tespit edildi. Bir (%1.9) hastanın fizik muayenesinde varikosel tespit edilemedi, ancak şiddetli kasık ağrısı nedeniyle başvurmuş olan bu hastanın yapılan skrotal renkli doppler ultrasonografisinde grade 2 varikosel ve valsalva manevrası ile reflü tespit edildi. Ortalama ameliyat süresi 31.25 dakika (25-50) hesaplandı. Hiçbir hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Hastaların brakial ven ve pampiniform pleksus kanlarından ölçülen ortalama pH, laktat, pO₂, SO₂, pCO₂ ve bikarbonat değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların pampiniform pleksus ile brakial ven kan gazı değerleri karşılaştırıldığında ortalama pH, pO₂ ve SO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p değerleri 0.601, 0.094 ve 0.057). Diğer

Tablo 1. Brakiyal ven ve pampiniform pleksus kan gazı ortalama değerleri (\pm standart sapma)

	n	Brakial ven	Pampiniform pleksus	Normal değerler	p
PH	52	7.41 (\pm 0.03)	7.42 (\pm 0.05)	7.35-7.45	0.601
Laktat (mmol/L)	33	2.21 (\pm 0.73)	2.48 (\pm 0.80)	0-4	0.028
pO ₂ (mmHg)	52	40.53 (\pm 1.77)	40.76 (\pm 1.62)	35-45	0.094
SO ₂ (%)	52	67.11 (\pm 8.03)	70.69 (\pm 10.72)	65-75	0.057
pCO ₂ (mmHg)	52	42.58 (\pm 4.01)	39.64 (\pm 5.16)	35-45	0.002
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	49	24.99 (\pm 4.30)	22.41 (\pm 3.23)	18-26	<0.001

parametrelerde ise; ortalama pCO₂ ve HCO₃ değerleri anlamlı düşük (sırasıyla p değerleri 0.002 ve <0.001), laktat değeri ise anlamlı yüksek çıktı (p=0.028). Ancak bu anlamlı farklılıklara rağmen ölçülen değerler normal kan gazı değerleri içerisindeydi (Tablo 1). Ayrıca grade 2 ve grade 3 varikosel olan hastalar arasında tüm bu parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2).

TARTIŞMA

Erkek kaynaklı infertilitenin en sık nedeni olan varikoselin testis dokusunu ne şekilde etkilediğini araştıran birçok çalışma yapılmasına rağmen neden infertiliteye sebep olduğu tam olarak açıklık kazanmamıştır. Varikosele bağlı en sık görülen spermatojenik bozukluklar asthenospermi, oligospermi ve teratospermidir.^[1,7] Varikoselli hastaların %90'ında motilite bozulmuş, %65'inde sperm konsantrasyonu 20 milyon/ml'nin altındadır. Bunlara ek olarak morfolojik anormallikler de oluşmakla birlikte, varikosele spesifik bir bulgu yoktur. Varikoseli olan her hasta infertil değildir. Ancak, varikosel ilerleyici şekilde testiküler atrofi yapmaktadır.^[7] Sekonder infertilitede varikoselin etkisi daha güçlüdür. Sekonder infertilitesi olan hastaların %69-81'inde varikosel belirlenmiştir.^[8] Varikoseli olan sekonder infertil hastalarda yapılan çalışmalarda, varikoselin progresif bir lezyon olduğu ve fertilitate kaybına dahi yol açabileceği gösterilmiştir.^[9]

Biz çalışmamızda brakial ven ve pampiniform pleksustan eş zamanlı kan gazı çalışarak metabolik farklılıkları değerlendirmeyi amaçladık. Böylece, metabolik artıkların taşındığı ekstremiteler venöz sistemi ile vari-

kosel etkisinde olan testis dokusunu metabolik açıdan karşılaştırma imkanı bulduk. Çalışma hastalarımızın hiçbirinde hemodinamik bir bozukluk olmadığından ölçümlerimizin kan akımından etkilenmediğini kabul ettik. Ayrıca hastalarımızın hepsinin serviste yattıkları süre zarfında vücut ısıları 36.5-37.5 C° aralığında ölçüldü ve bir anormallik tespit edilmedi. Kan gazı için kan örneği hava ile temas ettirilmeden alındı ve 15 dakika içinde ölçüm yapıldı. Bu nedenle de ortam ısısının kan gazı değerlerini etkilenmediğini düşündük.

Kan gazlarının ölçülerek bulgularının yorumlanması bize doku fizyolojisi açısından önemli bilgiler verir. H⁺ konsantrasyonu pH ile ifade edilir. Yapılan çalışmalarda, venöz pH'nın, arteriyel pH'dan 0.05 daha düşük olduğu bulunmuştur.^[10] Yaptığımız çalışmada, brakial ven pH ortalaması 7.411 iken, pampiniform pleksus pH ortalaması 7.416 ölçülmüştür. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulamadık.

Varikoselli hastalarda testiste metabolizma değişimi konusunda değişik fikirler vardır. Fujisawa ve ark.^[11] yaptıkları çalışmada, varikoselli hastalarda temel biyokimyasal faktörlerin değişmediğini göstermiştir. Venöz dönüşteki reflü sonucu oluşan göllenme neticesinde testiste hipoksik bir ortam oluşur. Nistal ve ark.,^[12] Kılınç ve ark.^[13] ve Chakraborty ve ark.^[14] varikoselin etyopatogenezi konusunda yaptıkları çalışmalarda, varikoselli hastalarda testisin hipoksik ortamda kaldığını göstermişlerdir. Böyle bir ortamda, metabolizmada azalma olursa, oksijen tüketiminde azalma, dolayısıyla SO₂'de artış, pCO₂'de azalma beklenir. Laktik asit vücutta kas, kan ve değişik organlarında bulunur. Laktat, laktik asidin sodyum-potasyum tuzudur. Laktik asidin temel

Tablo 2. Varikosel grade'lerine göre brakiyal ven ve pampiniform pleksus kan gazı ortalama değerleri (\pm standart sapma)

	Brakial ven			Pampiniform pleksus		
	Grade 2	Grade 3	p	Grade 2	Grade 3	p
PH	7.40 \pm 0.29	7.41 \pm 0.31	0.39	7.41 \pm 0.55	7.42 \pm 0.47	0.49
Laktat (mmol/L)	2.19 \pm 0.90	2.08 \pm 0.61	0.80	2.44 \pm 0.87	2.50 \pm 0.73	0.72
pO ₂ (mmHg)	39.78 \pm 4.74	41.08 \pm 5.11	0.25	40.10 \pm 5.40	41.49 \pm 4.26	0.58
SO ₂ (%)	68.34 \pm 7.02	65.85 \pm 8.76	0.46	71.94 \pm 11.72	70.12 \pm 10.40	0.45
pCO ₂ (mmHg)	42.78 \pm 3.95	42.52 \pm 4.23	0.88	40.52 \pm 4.45	38.49 \pm 5.31	0.14
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	24.81 \pm 4.75	25.30 \pm 4.00	0.65	22.29 \pm 2.79	22.60 \pm 3.39	0.49

kaynağı, karbonhidratın yıkımı sonucu oluşan bir yan ürün olan glikojendir. Glikojen, anaerobik ortamda hücrenin en önemli enerji kaynağıdır. Aerobik ortamda ise glikoliz sonucu ise pirüvik asit oluşurken, anaerobik glikoliz sonucu laktik asit oluşur.^[10,15] Buradan hareketle, laktat artışı bize anaerobik metabolizma artışını, doku perfüzyonunun da azaldığını gösterecektir. Yaptığımız çalışmada brakial ven laktat ortalaması 2.21 mmol/L bulunurken, pampiniform pleksus laktat ortalaması 2.48 mmol/L bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Laktatın normal venöz kan düzeyi 0-4 mmol/L'dir.^[10] Dolayısıyla, elde ettiğimiz sonuçlar pampiniform pleksusta anaerobik metabolizmada artış olduğu yönünde yorumlanabilirse de, bu artmış laktat değeri normal sınırlar içerisindeydi.

Venöz kandaki oksijen saturasyonu ile arteriyel kandaki oksijen saturasyonu arasındaki fark bize oksijen tüketimi hakkında bilgi verir. Arteriyel oksijen saturasyonu %97 iken, miks venöz kandaki ortalama pO_2 değeri 40 mmHg ve oksijen saturasyonu %72'dir. Miks venöz kan, tüm vücut venöz kanının toplandığı sağ atriumdaki kandır.^[10,15] Miks venöz kandaki değer ile periferik venöz kandaki değer arasında $\pm\%1-2$ 'lik bir fark vardır. Çalışmamızda etik açıdan sağ atriumdan kan alma imkanı olmadığı için, daha önce yapılan bu ölçümleri baz değer kabul ettik. Ayrıca bu değerleri değiştirebilecek, hemogloblin konsantrasyonu ve kalp debisi yönünden hastalarımız normal değerlere sahipti. Ölçümlerimizde, brakial vende ortalama parsiyel oksijen basıncı 40.53 mmHg, oksijen saturasyonu %67.11 ölçülürken, pampiniform pleksusta ortalama parsiyel oksijen basıncı 40.77 mmHg, oksijen saturasyonu %70.69 bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, brakial ven ve pampiniform pleksustaki pO_2 ve SO_2 değerleri arasında istatistiksel bir farklılık yoktu. pCO_2 değerlerini karşılaştırdığımızda, pampiniform pleksustaki değer brakial vene göre azalmıştı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Pampiniform pleksustan yapılan ölçümlerde, pCO_2 'de metabolizmanın azaldığı yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamıza rağmen bu değerler normal venöz kan gazı değerleri içerisindeydi. Bu nedenle sonuçlarımız metabolizmanın azaldığını gösterse de bu değerlerin normal sınırlarda olması, bu değişimin varikozel patogenezi üzerine etkisini tam olarak açıklayamamaktadır. Benzer şekilde, Netto ve ark.nun^[16] insanlarda ve Sofikitis ve Miyagawa'nın^[17] tavşanlarda yaptıkları çalışmalarda, varikoselli hastalarda anoksinin varikozelsiz hastalardan daha farklı bir etki yapmadığı gösterilmiştir.

Karbondioksit kaynağı aerobik metabolizmadır. Doku ile kan arasındaki pCO_2 farkı, pO_2 'den daha azdır. Hücre içinde oluşan CO_2 diffüzyonla kana geçer, çok yavaş bir şekilde hidrolize olur. Çünkü bu iş için gerekli enzim yoktur. Kandaki CO_2 'nin büyük bölümü eritrositlere geçer. Eritrositlerde, karbonik anhidraz enzimi ile bikarbonata dönüşür. Negatif yüklü olan

bikarbonat (HCO_3^-), Cl^- iyonunun eritrosite girmesi ile plazmaya çıkar. pCO_2 , metabolik asidozda azalırken, metabolik alkalozda artar. Yaptığımız çalışmada, brakial vende ortalama $pCO_2=42.58$ mmHg, pampiniform pleksusta $pCO_2=39.64$ mmHg ölçülmüştür. Venöz kanda pCO_2 'nin normal değerleri %35-%45'tir.^[10] İki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da, değişiklikler normal değerler içinde kaldığı için, varikozel etkisindeki testis dokusunda oksijen kullanımının diğer periferik dokulardan farklı olmadığını düşünmekteyiz. Bikarbonatın venöz kandaki değeri 18-26 mEq/L'dir.^[10] Bikarbonatın primer azalışı metabolik asidozu, artışı metabolik alkalozu gösterir. Yaptığımız ölçümlerde, brakial vende bikarbonat düzeyi 24.99 mEq/L olarak tespit edilirken, pampiniform pleksusta 22.41 mEq/L olarak tespit edilmiştir. Her iki venöz sistemde bikarbonat değişimleri istatistiksel olarak anlamlı olsa da, değişikliklerin normal sınırlarda kaldığı görüldü. Dolayısıyla varikozel etkisindeki testis dokusunda bikarbonat parametresi ile metabolik fark olmadığı kanaatine vardık.

Varikozel etkisi altındaki testisle periferik doku karşılaştırıldığında testiste oksijen tüketiminin azaldığı ve metabolizmanın yavaşladığı yönünde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmakla beraber (laktat, parsiyel karbondioksit basıncı ve bikarbonat sonuçları), elde edilen değerlerin normal venöz kan gazı değerleri içerisinde kaldığını gördük. Bu değerlerin normal sınırlar dahilinde olması azalmış oksijen tüketiminin ve metabolizma yavaşlamasının varikozelin testis üzerindeki olumsuz etkisini açıklayamamaktadır. Birçok çalışma sayesinde varikozelin testis üzerindeki olumsuz etkilerinin aydınlatılması konusunda gelişmeler sağlanmış olsa bile,^[18-23] halen patofizyolojik etkileri tam olarak ortaya konulamamıştır. Bu etkinin tam olarak anlaşılabilmesi ve bunun sonucunda tedavide sağlanacak muhtemel faydalar için yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sigman M, Jarow JP. Erkek infertilitesi. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editörler. Campbell Üroloji. Çev. ed: Anafarta MK, Yaman MÖ. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002. s. 1507-8.
2. Hargreave TB. Varicocele--a clinical enigma. Br J Urol 1993;72:401-8.
3. Cockett AT, Takihara H, Cosentino MJ. The varicocele. Fertil Steril 1984;41:5-11.
4. Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman Ö. Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi. In: Kendirci M, Miroğlu C. Varikozel patofizyolojisi. İstanbul: Türk Androloji Derneği Yayınları; 2004. s. 427-46.
5. Kadioğlu A, Çayan S, Aydos K, Aşçı R, Alıcı B. Varikozel kılavuzu. İstanbul: Türk Androloji Derneği Yayınları; 2004.
6. Kadioğlu A, Köksal T. Skrotum ve kapsamı hastalıkları. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N. Temel üroloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1998. s. 951-9.
7. Grillo-López AJ. Primary right varicocele. J Urol 1971;105:540-1.
8. Kohler FP. On the etiology of varicocele. J Urol 1967;97:741-2.
9. Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M,

- Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril* 2002;77:873-82.
10. Reinhard J, Thomas Z. Mekanik ventilasyon. 1. baskı. Çev: Erinçler T. Çev. ed: Lüleci N. İzmir: Barış Yayınları; 1999.
 11. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K, Kamidono S. Biochemical changes in testicular varicocele. *Arch Androl* 1989;22:149-59.
 12. Nistal M, González-Peramato P, Serrano A, Regadera J. Physiopathology of the infertile testicle. Etiopathogenesis of varicocele. [Article in Spanish] *Arch Esp Urol* 2004;57:883-904.
 13. Kiliç F, Kayaselcuk F, Aygun C, Guvel S, Egilmez T, Ozkardes H. Experimental varicocele induces hypoxia inducible factor-1alpha, vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis in the rat testis. *J Urol* 2004;172:1188-91.
 14. Chakraborty J, Hikim AP, Jhunjhunwala JS. Stagnation of blood in the microcirculatory vessels in the testes of men with varicocele. *J Androl* 1985;6:117-26.
 15. Morgan GE, Mikail MS. Klinik anesteziyoloji. 2. baskı. Çev. ed.: Lüleci N. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.
 16. Netto NR Jr, Lemos GC, De Góes GM. Varicocele: relation between anoxia and hypospermatogenesis. *Int J Fertil* 1977;22:174-8.
 17. Sofikitis N, Miyagawa I. Bilateral effect of unilateral varicocele on testicular metabolism in the rabbit. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994;39:239-47.
 18. Sharlip ID, Jarow JP, Bekler AM. AUA Best practice policy. Report on varicocele and infertility. American Urological Association Inc, Baltimore, MD, USA. 2001.
 19. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am* 2002;29:921-37.
 20. Agarwal S. Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. *Indian J Med Res* 1991;94:228-31.
 21. Gat Y, Zukerman Z, Chakraborty J, Gornish M. Varicocele, hypoxia and male infertility. Fluid Mechanics analysis of the impaired testicular venous drainage system. *Hum Reprod* 2005;20:2614-9.
 22. Redmon JB, Carey P, Pryor JL. Varicocele--the most common cause of male factor infertility? *Hum Reprod Update* 2002;8:53-8.
 23. Ozdamar AS, Soylu AG, Culha M, Ozden M, Gökalp A. Testicular oxidative stress. Effects of experimental varicocele in adolescent rats. *Urol Int* 2004;73:343-7.