

SOL KLİNİK VARİKOSELİ OLAN HASTALARDA EŞLİK EDEN SAĞ SUBKLİNİK VARİKOSEL TEDAVİ EDİLMELİ Mİ?

IS IT WORTHWHILE TO OPERATE ON SUBCLINICAL RIGHT VARICOCELE IN PATIENTS WITH CLINICAL VARICOCELE IN THE LEFT TESTICLE?

Anıl ATALAY, Levent TÜRK, Emin ÖZYALVAÇLI, Gökhan TOKTAŞ, Erdiç ÜNLÜER, Murat DEMİRAY

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: We looked into the effects on the sperm parameters and pregnancy rates of the condition of right subclinical varicocele on those infertile patients with left clinical varicocele.

Materials and Methods: Between 2002 and 2005, primary infertile sixty patients who had the condition of clinical varicocele on their left and the condition of subclinical varicocele on their right were randomly grouped into two. There was not any statistical difference in terms of preoperative semen parameters between the first group (with unilateral left varicocelectomy) and the second group (with bilateral varicocelectomy). Six months after the varicocelectomy, the semen parameters and pregnancy rates of both groups were compared.

Results: In both groups a meaningful increase in semen parameters was noted after the operation. In the first group the average sperm concentration increased from 18 ± 1.2 million/cc to 21 ± 1.2 million/cc similarly, in the second group the average sperm concentration increased from 19 ± 0.8 million/cc to 25 ± 1.2 million/cc ($p=0,002$). The greatest increase was noted in group 2 in semen morphology, 80% of the second group displayed improvement in their semen morphology ($p<0.05$). However, a meaningful difference could not be detected between the two groups in terms of their pregnancy rates ($p=0.06$).

Conclusion: We recommend subclinical varicocelectomy in patients with clinical varicocele in the left testicle whom semen morphology were ruined. A meaningful difference could not be detected between the two groups in terms of their pregnancy rates.

Key words: Infertility, Subclinical, Varicocele, Semen

ÖZET

Bu çalışmada, primer infertil olup sol klinik varikoseli ve ona eşlik eden sağ subklinik varikoseli olan hastalarda varikoselektominin sperm ölçütleri ve gebelik oranlarına olan etkisinin araştırılmasını amaçladık.

2002-2005 yılları arasında sol tarafında klinik varikoseli, sağ tarafında ise subklinik varikoseli olan 60 primer infertil hasta iki gruba ayrıldı. 1. grup (tek taraflı sol varikoselektomi uygulanan grup) ve 2. grup (iki taraflı varikoselektomi uygulanan grup) arasında ameliyat öncesi semen ölçütleri arasında istatistiksel bir fark yoktu. Her iki grubun varikoselektomi sonrası 6. ayda semen ölçütleri ve gebelik oranları karşılaştırıldı.

Her iki grupta da ameliyat sonrası semen ölçütlerinde anlamlı artış kaydedildi. 1. grupta ortalama sperm konsantrasyonu $18 \pm 1,2$ milyon/cc'den, $21 \pm 1,2$ milyon/cc'ye yükseldi. 2. grupta ise ortalama sperm konsantrasyonu $19 \pm 0,8$ milyon/cc'den, $25 \pm 1,2$ milyon/cc'ye yükseldi ($p=0,002$). En büyük artış grup 2'de semen morfolojisinde görüldü. Hastaların %80'inde semen morfolojisinde düzelleme kaydedildi ($p<0,05$). Fakat iki grup arasında gebelik oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,06$).

Sol klinik varikoseli olup, sağ tarafında ise subklinik varikoseli olan hastalarda sperm morfolojisi bozuk ise iki taraflı varikoselektomi önermekteyiz. Fakat istatistiksel olarak gebelik oranında her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: İnfertilite, Subklinik varikosel, Semen

GİRİŞ

Varikosel; toplumda sık rastlanan, testis gelişimini durduran, skrotal ağrıya ve infertiliteye sebep olabilen bir hastalıktır. Toplumda görülme sıklığı %12 olup primer infertilitesi olan erkeklerde %25 oranında saptanır¹. İnfertil olup varikoseli olan erkeklerin %25'inde de semen ölçütlerinde anormallik saptanmıştır².

Günümüzde varikoselin hangi mekanizmalarla erkek infertilitesine yol açtığı bilinmemektedir. Olası hipotezler arasında; hipertermi, testiküler kan akımı ve venöz basınç değişiklikleri, renal/adrenal ürünlerin reflüsü, nutrisyon değişimi veya intersitiyel sıvı formasyonunda değişiklik ile sonuçlanan testiküler vasküler değişiklikler, hormonal disfonksiyon, otoimmünite, akrozom reaksiyon defekti,

*SOL KLİNİK VARİKOSELİ OLAN HASTALARDA EŞLİK EDEN SAĞ SUBKLİNİK VARİKOSEL
(Subclinical Right Varicocele in Patients With Clinical Varicocele in The Left Testicle)*

artmış oksidatif stres, apoptosis ve kadmiyum gibi ağır elementler sayılabilir³. Genetiğinde varikosel oluşumunda rolü olduğu yapılan araştırmalarda saptanmaktadır. Varikoseli olan hastaların erkek kardeşlerinde de varikosele normal popülasyona oranla daha fazla rastlanılmaktadır⁴.

Varikosel tanısı fiziksel inceleme ile konulur. Tanıdan şüphe duyulan olgularda Doppler ultrason ile kontrol yapılmalıdır⁵. Subvarikosel kavramı 1970 yıllarında ortaya atılmıştır. İncelemede pampiniform pleksusta ele gelen variköz ven olmamasına karşın venöz reflünün saptanmasıdır ve popülasyonda %15 oranında saptanmaktadır^{6,7}. Birkaç çalışmada subklinik varikosel tedavisinin fertilitateye etkisi olmadığı gösterilmiştir⁸. Subklinik varikoselin tedavisi halen tartışmalı ve kanıta dayalı tıp bilgileri net değildir⁹.

Biz bu çalışma ile subklinik varikosel tedavisinin semen ölçütleri üzerine ve gebelik oranlarına etkisini kontrol grubu ile karşılaştırarak araştırılmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Subvarikosel, halen tartışmalı ve kanıta dayalı tıp bilgilerinin net olmadığı bir androloji konusudur. Subvarikosel tedavisinde yayınlarda karşılaştırılmalı çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılan az sayıdaki çalışmalarda fertilitateyi artırıcı etkisi saptanmamıştır⁸.

Bu çalışmada amaç, subvarikosel tedavisinde varikoselektomi ile koruyucu tedavinin infertilite üzerine olan etkinliğini karşılaştırmaktır. Dolayısıyla her iki tedavinin etkinliği yanında sperm ölçütleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.

Subvarikosel tedavisinde kullanılan iki farklı yöntemin infertiliteye ve sperm ölçütlerine olan etkilerini amaçlayan araştırma prospektif, randomize, karşılaştırmalı olarak tasarlandı.

Çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacı, kapsamı, gereç ve yöntemi ile ilgili bir çalışma protokolü yazıldı. Bu protokole çalışmanın amacı ve gerekçeleri belirtildi. Hasta seçimi, randomizasyon, kontrollerin nasıl olacağı, araştırılmadan çıkarılma kriterleri, kullanılacak istatistik yöntemleri belirlendi.

Çalışmada hastaların kimlik bilgileri de içinde olmak üzere ve ürolojik incelemesiyle birlikte ça-

lışmaya özgü tüm bilgilerin kaydedileceği ve kontrollerde muayene sonuçlarının yazılacağı bir çalışma ve takip formu hazırlandı. Çalışmaya katılan hastalar tarafından imzalanmak üzere varikoselektomi ameliyatı sonrası oluşabilecek erken ve geç istenmeyen yan etkileri bildiren ve hastanın ortaya çıkabilecek tüm risk ve zararları kabul ederek işlemin yapılmasını onayladığını gösteren hasta onam formu hazırlandı.

Çalışmanın İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde kontrol incelemeleri de dahil yaklaşık 12 aylık dönemde bitirilmesi planlandı.

Çalışma Mayıs 2002 ile Nisan 2005 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne başvuran bir yıllık korunmasız cinsel ilişkiye karşın gebelik oluşmamış; klinik olarak solda derece 2-3 klinik varikoseli, sağda ise subklinik varikoseli olan ve semen analizinde sperm konsantrasyonu 5 milyon/cc ve üzeri olan hastalardan çalışma kriterlerine uyan olgular ile gerçekleştirildi.

Önceden tedavi görmemiş, 25-40 yaş arası, eşlerinin yaşı 35'i geçmeyen, okur-yazar ve kontrollere gelebilecek, hormonal sorunu olmayan olgular çalışmaya alındı. Bütün eşlerin hormonal durumları ve histerosalpingografi normaldi.

Anestezik incelemesinde sorun olan hastalar, 40 yaşını aşmış hastalar, eşinin yaşı 35 ve üzeri olan hastalar, daha önce infertilite nedeni ile medikal tedavi almış hastalar, hormon profilinde anormallik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma kriterlerine uyan hastaların ürolojik incelemesi yapıldı. İncelemede hastaların sağ taraflarında varikosel yoktu fakat solda derece 2-3 varikoselleri mevcuttu. Doppler ultrason ile aynı radyoloji uzmanı tarafından hastaların testis hacimleri ve ven çapları ölçüldü. Sağ pleksus ven çapı 3 mm veya üzeri olup ürolojik incelemede bulgusu olmayan hastalara subvarikosel tanısı koyuldu. Bütün hastaların sol taraflarında evre 2 veya 3 varikosel mevcuttu. Her hastaya en az 2 defa semen analizi yaptırıldı. Semen analizleri öncesi hastalardan en az 2 en fazla 5 gün cinsel perhiz uygulamaları istendi. Hastaların serum FSH, LH ve total testosteronları tedavi öncesi araştırıldı.

Çalışma kriterlerine uygunluk gösteren sol evre 2-3 varikoseli olup sağ tarafında subvarikoseli

olan 70 infertil hasta çalışmaya alındı. Hastalar sıralı olarak randomize edilerek 1. gruptaki hastalara yalnızca sol varikosektomi uygulanırken, 2. gruptaki hastalara iki taraflı varikosektomi uygulandı.

	Grup 1	Grup 2	p
Hasta sayısı	30	30	
Hastaların Yaş Ortalaması	26±1,2	25±1,4	>0,05
Fiziksel İnceleme Bulguları (Sol pampiniform pleksus)	Gr 2	Gr 2	>0,05
Skrotal Doppler USG ortalama sol pampiniform pleksus ven çapı	4,2±0,4 mm	4,1±0,3	>0,05
Skrotal Doppler USG ortalama sağ pampiniform pleksus ven çapı	2,1±0,3 mm	1,8±0,5 mm	>0,05
Sol testis çapı ortalaması	12,5±0,5 cm ³	12,8±0,6 cm ³	>0,05
Sağ testis çapı ortalaması	13,5±0,7 cm ³	13, ±0,7 cm ³	>0,05

	Grup 1	Grup 2	p
1. Ameliyat öncesi sperm konsantrasyonu	18±1,2 milyon/cc	19±0,8 milyon/cc	>0,05
Miktar	3,2±0,3 cc	2,4±0,2 cc	>0,05
İleri Hareketli	%20±5	%23±4	>0,05
Morfoloji (Kruger'e göre)	% 10±0,7	%12±0,5	>0,05

Hastalara uygulanan cerrahi girişim sonrası, hastalar ameliyat sonrası birinci günlerinde taburcu edildiler. Taburcu sonrası 7. gün hastalar kontrol için çağırıldılar. 7. günde hastaların dikişleri alındı, yara yerleri enfeksiyon açısından kontrol edildi ve testis incelemesi yapıldı. Tedavi etkinliğini görmek, fertilitayı ve sperm ölçütlerini kontrol etmek için hastalar 6. ayda kontrollere çağırıldılar. Kontrollerde hastaların ürolojik incelemeleri, semen analizleri ve skrotal Doppler ultrasonları incelendi, sonuçlar kaydedildi. İki grubun verileri ki-kare ve T testi kullanılarak SPSS for Windows versiyon

9.0 programı ile karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 düzeyi kabul edildi (Hastaların ameliyat öncesi bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2 ve 3'de hastaların ameliyat öncesi birinci ve ikinci semen ölçütleri gösterilmiştir).

	Grup 1	Grup 2	p
2. Ameliyat öncesi sperm konsantrasyonu	21±1,3	17±0,9	>0,05
Miktar	2,8±0,3	2,6±0,6	>0,05
İleri Hareketli	%19±1,3	%18±1,6	>0,05
Morfoloji (Kruger'e göre)	%9±0,6	%10±0,7	>0,05

BULGULAR

Çalışma grubuna toplam 60 hasta alındı; 3 hasta cerrahi girişimi kabul etmedi, 7 hasta ise çalışmayı devam ettiremedi. Her iki gruba da aynı cerrah tarafından subinguinal varikosektomi ameliyatı uygulandı. 1. grupta yaş ortalaması 26±1,2 iken, 2. grupta 25±1,4 idi. 1. gruptaki hastaların %88'i, 2. grubun ise %76'sı sigara içicisiydi.

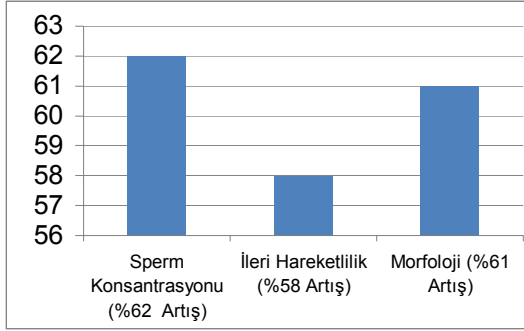
Hastalara uygulanan subinguinal varikosektomi ameliyatı sonrası 6. ayda yapılan semen analizleri sonucu 1. gruptaki hastaların semen analizi ortalama değerleri; Miktar: 3,1±0,3 cc, sperm konsantrasyonu: 21±1,2 milyon/cc, ileri hareketlilik: %30±2,1, morfoloji: %13±1,3 (Kruger'e göre) olarak hesaplandı (Tablo 4).

	Ameliyat öncesi 1. Semen Analizi	Ameliyat sonrası (6. ay) Semen Analizi	p
Sperm konsantrasyonu	18±1,2 milyon/cc	21±1,2 milyon/cc	>0,05
Miktar	3,2±0,3 cc	3,1±0,3 cc	>0,05
İleri Hareketli	%20±5	%30±2,1	>0,05
Morfoloji (Kruger'e göre)	%10±0,7	%13±1,3	>0,05

1. grubun ameliyat sonrası 6. ay semen analizi incelendiğinde, sperm konsantrasyonunun hastaların %62'sinde arttığı, %2'sinde değişmediği ve %36'sında ise düştüğü tespit edildi. Ortalama olarak

*SOL KLİNİK VARİKOSELİ OLAN HASTALARDA EŞLİK EDEN SAĞ SUBKLİNİK VARİKOSEL
(Subclinical Right Varicocele in Patients With Clinical Varicocele in The Left Testicle)*

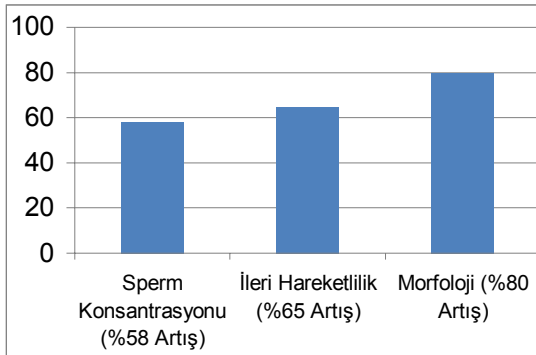
sperm ileri hareketinin ise hastaların %58'inde arttığı, morfolojilerinin ise %61'inde düzeldiği tespit edildi. Tüm semen ölçütlerinde artış saptandı, fakat istatistiksel fark görülmedi ($p>0,05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Sperm ölçütlerinde 6. ay sonundaki değişim (Grup 1)

Tablo 5. Ameliyat öncesi ve sonrası semen analizleri (grup 2)			
	Ameliyat öncesi 1. Semen Analizi	Ameliyat sonrası (6. ay) Semen Analizi	p
Sperm konsantrasyonu	19±0,8 milyon /cc	25±1,2 milyon /cc	>0,05
Miktar	2,4±0,2 cc	2,8±0,4cc	>0,05
İleri Hareketli	%23±4	%29±3,1	>0,05
Morfoloji (Kruger'e göre)	%12±0,5	%16±0,8	<0,05

Ameliyat sonrası 2. grupta semen analizi sonucu ortalama değerleri; Miktar: 2,8±0,4 cc, sperm konsantrasyonu: 25±1,2 milyon/cc, ileri hareketlilik: %29±3,1, morfoloji: %16±0,8 (Kruger'e göre) olarak hesaplandı (Tablo 5).

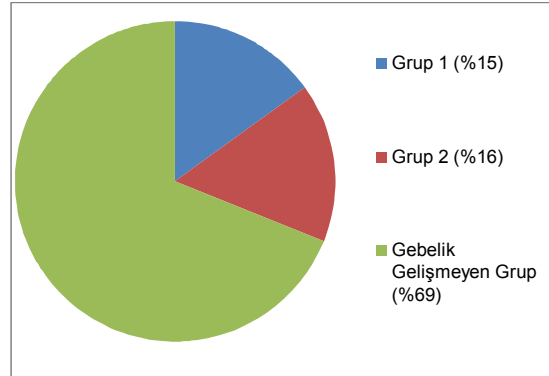


Şekil 2. Sperm ölçütlerinde 6. ay sonundaki değişim (Grup 2)

2. grupta ise spermiyogram ölçütlerinde sperm sayısının hastaların %58'inde arttığı, %42'sinde ise azaldığı tespit edildi. Ortalama olarak spermilerin ileri hareketinde %65'lik bir artma ve morfolojilerinde %80'lik bir düzelme kaydedildi. Tüm semen ölçütlerinde artış saptandı. İstatistiksel olarak tek anlamlı fark sperm morfolojisinde görüldü (Şekil 2).

Bilateral subinginal varikoselektomi ameliyatı uygulanan grup 2'deki hastaların ameliyat sonrası 6. aydaki semen analizleri sonucunda sperm morfolojisinde ameliyat öncesi değerlere kıyasla anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). İki grup arasında sperm ölçütlerinin istatistiksel olarak diğer ölçütlerde anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$).

1. gruptaki hastalarda toplam gebelik oranı 6. ayın sonunda %15 iken, 2. grupta bu oran %16 idi. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 3).



Şekil 3. 6. ay Sonundaki Toplam Gebelik Oranları ($p>0,05$)

TARTIŞMA

Varikoselin spermatogeneze zarar verdiğini gösteren birçok klinik ve laboratuvar çalışmaları vardır¹¹⁻¹². Fakat klinikte, subvarikoselin tedavi edilmesi hatta tanısının konulması bile tartışmalıdır¹³⁻²⁰. Özellikle erkek infertilitesindeki yeri bilinmemektedir. Şu anki ortak karar iki taraflı varikoselektominin ancak iki taraflı yüksek derece varikoseli olan hastalar uygulanması yönündedir.

Varikosel derecesi yüksek olanlarda varikoselektomi ameliyatı sonrası semen ölçütlerindeki düzelmenin daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalar vardır²¹⁻²². Yapılmış bir çalışmada ise, halen sağ subklinik varikoseli olan ve sol varikoselektomi

mi geçirmiş hastalara uygulanan sağ varikoselektomi ameliyatı sonrası bu hastaların %56'sında sperm ölçütlerinde düzelme olduğu tespit edilmiştir²³. Goldstein ve arkadaşları buna ek olarak yaptıkları bir çalışmada, sol tarafta yüksek dereceli varikoseli olup sağda ise düşük derece varikoseli olan hastalarda iki taraflı varikoselektomi ameliyatının sperm ölçütlerini daha iyi düzelttiğini göstermişlerdir²⁴.

Varikoselin sekonder infertilitesi olan hastalarda daha çok saptanması varikoselin ilerleyici bir damar hastalığından çok durağan bir hastalık olduğunu göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda, sekonder infertil hastalarda primer infertilite oranları daha çok varikosel saptanması ve sekonder infertil hastalarda zamanla zarar gören seminifer tübüller nedeniyle artan serum FSH değeri, bunun bir göstergesidir²⁵. Diğer taraftan sekonder infertil hastalarda varikosel tanısının konulması belki de başka bir infertilite nedeni bulunamaması ile açıklanabilmektedir. Başka bir etken ise artan yaşla birlikte varikosel insidansının artmasıdır²⁶.

Tam olarak insidental saptanan varikoselin hangi mekanizmalarla infertiliteye neden olduğu bilinmemektedir. Son çalışmalar oksidatif stresin varikosel oluşumunda büyük rolü olduğunu saptamıştır²⁷.

Subklinik varikosel tanısını koymak için halihazırda altın bir standart yoktur¹⁰. Tanı için iyi bir fiziksel inceleme zorunludur. İnceleme için optimum şartlar sağlanmalıdır, özellikle hasta kooperasyonu ve sıcak bir oda, ideal bir inceleme için gereklidir. Tanıda objektif bir bulguya sahip olmak için non-invaziv testler (Doppler ultrason) kullanılmaktadır. Ultrasonun bir diğer üstünlüğü ise izlemde görünür. Varikoselektomi sonrası hastaların damar çaplarının küçülmesi ultrason ile rahat izlenebilir. Skrotal Doppler ultrason ile yapılan bir çalışmada, idiopatik infertilite tanısı konulmuş hastaların %91'inde subklinik varikosel saptanmıştır²⁸.

Yüksek dereceli sol varikoseli olan hastalarda ipsilateral testis atrofik spesifik bir bulgudur. Fakat atrofik testisin başka nedenleri de olabilir bu nedenle tek başına varikoselin prediktif bir değeri fertilitate açısından olmayabilir. Yapılmış bir çalışmada, sağ ve sol testis hacimleri fertil hastalarda, sol varikoseli olan infertile hastalara oranla daha azalmış olarak bulunmuştur²⁹. Zini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise varikoselin testis ha-

cimlerine sperm ölçütlerine olan etkisi araştırılmıştır³⁰. Bu çalışmada ise sol klinik varikoselin veya sol subklinik varikoselin sol testis volümünde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Fakat sağ subklinik varikoseli olan grupta ise testis boyutu karşılaştırılan gruba göre değişmediği saptanmıştır. Sperm ölçütlerinde ise sol varikoselektomi yapılan grup ile subklinik varikosel nedeni ile iki taraflı varikoselektomi grup arasında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 6. ay kontrollerde iki taraflı varikoselektomi uygulanan grupta sperm morfolojisinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlanmıştır. Bu sonuçlar neticesinde infertil hastalara uygulanan varikoselektomi ameliyatı sperm ölçütlerini düzeltmektedir. Özellikle sperm morfolojisi bozulmuş ve solda klinik varikoseli, sağda ise subklinik varikoseli olan hastalarda iki taraflı varikoselektomi önerilmelidir. Fakat her iki grupta da varikoselektomi ameliyatının gebelik oranına etkisi saptanamamıştır.

SONUÇ

Sol klinik varikoseli olup, sağda ise subklinik varikoseli olan hastalarda sperm morfolojisi bozuk ise iki taraflı varikoselektomi önerilmekteyiz. Fakat istatistiksel olarak gebelik oranında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

KAYNAKLAR

- 1- **World Health Organization:** The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to fertility clinics. *Fertil. Steril.* 57: 1289-1293, 1992.
- 2- **World Health Organization:** WHO manual for standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge, UK: Cambridge University Press: 2000.
- 3- **Kendirci M, Miroğlu C:** Varikosel Patofizyolojisi. *Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi Türk Androloji Derneği yayını. İstanbul;* 427-446, 2004.
- 4- **Mohammadali Beigi F, Mehrabi S, Javaherforoshzadeh A:** Varicocele in brothers of patients with varicocele. *Urol J.* 4: 33-5, 2007.
- 5- **Alessandro C, Marco M, Tommaso P, Maria VS, Adolfo C, Giulio O, Domenico R, Lorenzo B:** Sonographic Quantitative Evaluation of Skrotal Veins in Healthy Subjects: Normative Values and Implications for the Diagnosis of Varicocele: Department of Radiology, "Agostino Gemelli" Hospital, Catholic University, Rome, Italy
- 6- **Greenberg SH:** Varicocele and male fertility. *Fertil Steril.* 28: 699-706, 1977.
- 7- **Comhaire F, Monteyne R, Kunne M:** The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of subclinical varicocele. *Fertil Steril.* 27: 694-698, 1976.

*SOL KLİNİK VARİKOSELİ OLAN HASTALARDA EŞLİK EDEN SAĞ SUBKLİNİK VARİKOSEL
(Subclinical Right Varicocele in Patients With Clinical Varicocele in The Left Testicle)*

- 8- **Dubin L, Amelar RD:** Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile man with varicocele. *Fertil Steril.* 21: 606-611, 1970.
- 9- **Pasqualotto FF, Lucon AM, de Goes PM, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Arap S:** Is it worthwhile to operate on subclinical right varicocele in patients with grade II-III varicocele in the left testicle? *J Assist. Reprod. Genet.* 22: 227-31, 2005.
- 10- **Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al:** Best practice policies for male infertility. *J.Urol.* 167: 2138-2144, 2002.
- 11- **Weidner W, Colpi GM, Hargrave TB, Papp GK, Pommerol JM:** EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol* 42: 313-322, 2002.
- 12- **Dublin L, Amelar RD:** Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril;* 21: 606-609, 1970.
- 13- **Yarborough MA, Burns JR, Keller FS:** Incidence and clinical significance subclinical scrotal varicoceles. *J. Urol.* 141: 1372-1374, 1989.
- 14- **Mc Clure DR, Khoo D, Jarvi K, Hricak H:** Subclinical varicoceles: The effectiveness of varicocelectomy. *J.Urol* 145: 789-791, 1991.
- 15- **Dhabuwalla CB, Hamid S, Mogissi KS:** Clinical versus subclinical varicocele: Improvement in fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril.* 57: 854-857, 1992.
- 16- **Howard SS:** Subclinical varicocele. *Fertil Steril.* 57(4), 1992.
- 17- **Marsman JW, Schatsb R:** Subclinical varicocele debate. *Hum Reprod.* 9:1-8, 1994.
- 18- **Jarow JP, Ogle SR, Eskew A:** Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicocele. *J.Urol.* 155: 1287-1290, 1996.
- 19- **Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T:** Effect of varicocelectomy on sperm parameters pregnant rate in patients with subclinical varicocele: A randomized prospective controlled study. *J. Urol.* 155: 1636-1638, 1996.
- 20- **Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, Jarvi K:** The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume: *Fertil Steril.* 68: 671-674, 1997.
- 21- **Steckel J, Dicker AP, Goldstein M:** Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy. *J Urol.* 149, 769-771, 1993.
- 22- **Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM:** Treatment outcome after varicocelectomy. *Urol Clin North Am.* 21: 517-529, 1994.
- 23- **Amelar RD, Dubin L:** Right varicocelectomy in selected infertile patients who have failed to improve after previous left varicocelectomy. *Fertil. Steril.* 47: 833, 1987.
- 24- **Scherr D, Goldstein M:** Comparison of bilateral versus unilateral varicocelectomy in men with palpable bilateral varicoceles. *J Urol.* 162: 85-88, 1999.
- 25- **Witt MA, Lipshultz LI:** Varicocele: A progressive or static lesion? *Urology.* 42: 541-543, 1993.
- 26- **Kamischke A, Nieschlag E:** Varicocele treatment in the light of evidence-based anrology. *Hum. Reprod. Update.* 7: 65-69, 2001.
- 27- **Pasqualotto FF, Sharma RK, Nelson DR, Thoma AJ Jr, Agarwal A:** Relationship between oxidative stress semen characteristic and clinical diagnosis in men undergoing infertility investigation. *Fertil. Steril.* 73: 459-464, 2000.
- 28- **Resim S, Çek M, Fazlıoğlu A, Caskurku T, Gürbüz G, Sevin G:** Echocolour Doppler USG in the diagnosis of varicocele.
- 29- **Pinto KJ, Kroovand L, Jarrov JP:** Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol.* 152: 788-790, 1994.