

Varikosel tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

Imaging methods used in diagnosis of varicocele

Ali Atan^{ID}

ÖZ

Varikosel erkek infertilitesinin en sık ve düzeltilebilir bir nedenidir. Varikosel tanısında fizik muayene altın standart yöntem olmasına karşın bazı radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanımı da devam etmektedir. Varikosel tanısı için kullanılan görüntüleme yöntemleri venografi, termografi, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesidir. Bu derlemede, görüntüleme yöntemleri ile ilgili güncel bilgiler verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, tanı, görüntüleme

ABSTRACT

Varicocele is the most common and correctable cause of male infertility. Although the physical examination is the gold standard method in diagnosis of varicocele, some radiological imaging methods are still in use. Imaging methods used for varicocele diagnosis are venography, thermography, scintigraphy, computed tomography, and diffusion weighted magnetic resonance imaging. Up-to-date information on radiological imaging methods will be given in this review.

Keywords: Varicocele, diagnosis, imaging

Erkek infertilitesinin en sık ve düzeltilebilir nedeni olan varikosel, pampiniform pleksusta bulunan venlerin anormal dilatasyonudur.^[1] Sıklıkla sol tarafta görülür. Sol internal spermatic ven vertikal olarak seyrederek o taraf renal venine drene olur. Sol renal ven içerisindeki yüksek basınç varikosel oluşumuna yol açar. Sağ taraf internal spermatic ven tanjansiyel olarak vena kavaya açıldığı için ciddi bir basınca maruz kalmaz.^[2] Varikosele bağlı infertilitenin nedeni tam olarak bilinmemesine karşın ısı artışı, artmış veya azalmış kan akımı, renal ve adrenal metabolitlerin testise reflüsü, hipoksi, sigara, hormonal bozukluk, aile öyküsü, yaş, travma, obezite, flebit ve uzun süre ayakta kalma gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.^[3-6]

Varikosel prevalansı sağlıklı erkeklerde %15-20 oranındadır. Primer infertilite nedeniyle tedavi arayan erkeklerde varikosel prevalansı %35-40 oranında iken sekonder

infertilite nedeniyle başvuranların ise yaklaşık %80'inde varikosel saptanmaktadır.^[7,8] Klinik olarak anlamlı bir varikosel tanısında altın standart yöntem hala fizik muayenedir. Fizik muayeneye göre klinik varikoseller üç dereceye ayrılır. Derece 1 varikosel, küçük ve sadece valsava ile palpe edilebilen varikoseldir. Derece 2 varikosel, istirahat durumunda palpe edilebilen varikoseldir. Derece 3 varikosel ise istirahat durumunda bile gözle görünen büyük varikoseldir.^[9] Dünya Sağlık Örgütü bu derecelendirme sistemini genişletmiş ve valsava manevrası esnasında da palpe edilemeyen sadece ultrasonografi (US) ile saptanabilen subklinik varikoselleri eklemiştir.^[10] ASRM (American Society of Reproductive Medicine) ve AUA (American Urological Association) palpe edilmeyen varikosel tanısı için rutin bir radyolojik incelemeyi önermemektedir.^[11,12] EAU (European Association of Urology) ise klinik varikosel tanısından sonra renkli Doppler US ile tanının teyit edilmesini önermektedir.^[13] Ancak klinik muayene subjektiftir, muayeneyi yapan kişiler arasında anlamlı farklılık vardır, fizik muayene ile testiküler kan akımındaki değişim saptanamaz ve fizik muayene subklinik varikoseller için yeterli değildir. Bunlara ek olarak obez kişilerde, yüksek skrotal yerleşimli testislerde, skrotal veya inguinal cerrahi öyküsü olanlarda, hidrosel varlığında, postoperatif rekürren varikosellerde fizik muayene sorunludur. Bu durumlarda

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Prof. Dr. Ali Atan

Birlik Mahallesi, 396 Sokak, 14/11 Çankaya, Ankara, Türkiye

Tel. +90 532 4242082

E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

Geliş / Received: 26.04.2018

Kabul / Accepted: 12.06.2018

görüntüleme yöntemleri ile varikozel tanısı gerekli olabilmektedir.^[14] Ancak bazı yazarlar subklinik varikozel tanısı koymak için altın standart bir yöntemin olmadığı konusunda ısrarlıdır.^[15] Görüntüleme yöntemlerinin varikozel tanısı için önemli olmasının yanında varikozelin testis ve semen parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesinde de rolü vardır.

Varikozel tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

Venografi

Venografi genellikle en duyarlı test olarak kabul edilmektedir ve klinik olarak palpe edilen varikozeli olan kişilerde spermatik ven reflüsünü %100'e yakın gösterdiği saptanmıştır.^[16] ASRM komite raporunda venografi, varikozel taramasında önerilmemektedir. Ancak rekürren varikozel tanısında AUA, ASRM raporu ve EAU kılavuzlarında kullanımı desteklenmektedir. Özellikle cerrahi sonrası rekürren varikozel tedavisinde embolizasyon için kullanılması faydalıdır.^[17,18] Özellikle ilk cerrahinin başarısız olduğu ve kurtarma embolizasyonu yapılan kişilerin incelendiği bir çalışmada retroperitonda ve inguinal bölgede bulunan ısrarlı kollateral venlerin saptanmasında venografinin önemi vurgulanmıştır.^[19]

Testiküler venografi küçük varikozellerin tanısında en güvenilir yöntem olarak kabul edilmesine, teknik varyasyonlardan çok etkilenmemesine ve değerlendirme yapan kişiler arasında değişkenlik olmamasına karşın bazı dezavantajları da vardır. Bu dezavantajlar invaziv bir işlem olması, uzun zamanda alması, kontrast madde enjeksiyonu gerekliliği ve buna bağlı %0,5–1,0 oranında mortaliteye yol açması, radyasyon kullanımı ve yüksek maliyetidir.^[20] Bununla birlikte kateter ucunun yanlış yerleştirilmesi, yüksek basınç altında venografi yapılması ve anatomik varyasyonlar yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlara yol açtığı da gösterilmiştir.^[21,22] Bu nedenlerle tüm hastalar için rutin kullanımı yerine sadece embolizasyon işlemi yapılacak hastalarda uygundur.

Termografi

Testisler skrotal kese içerisinde ve vücut ısısından 3–4°C düşük ısıda bulunurlar.^[23] Skrotumun infrared dijital termografik incelenmesi skrotal cilt yüzeyinden ısı ölçümü yoluyla erken varikozel tanısında duyarlı, invaziv olmayan bir tanısal yöntemdir.^[24] Skrotumun infrared dijital termografisi skrotal alanda ısı ölçümü için oldukça duyarlı infrared kamera kullanımı ile yapılır.^[25] Termografi vücudun alt kısmı çıplak

olarak ve ayakta durur iken yapılır. Hasta işlem öncesi oda ısısında (22–23°C) 10 dakika bekletilmelidir.^[26] Hastanın bacakları yanlara açılır ve skrotum serbest şekilde sarkar halde olmalıdır. Penis karın duvarına doğru yukarı kaldırılır. Termografik kamera yaklaşık 40 cm mesafede hastanın ön kısmına yerleştirilir. Bazal, valsalva esnasında ve valsalvadan hemen sonra olarak üç görüntü alınır.^[27] Skrotumun infrared dijital termografisi ile semen bozukluğunun da saptanabildiği ve cerrahiye aday kişilerin saptanmasında da faydalı olduğu belirtilmektedir.^[28] Ayrıca düşük dereceli varikozellerin tanısında ve cerrahi tedavi sonrası takip döneminde de kullanılabileceği ispatlanmıştır.^[29]

Objektif ve kısa sürede yapılan bir tanısal yöntem olmasına karşın geçmişte yaygın olarak kullanılmamıştır. Termografik cihazlar pahalı, büyük boyutlu ve düşük rezolüsyonludur. Ayrıca görüntülerin yorumlanması için bir bilgisayar yazılımı da yoktur. Kesin tanısal kriterlerin olmaması ve yüksek maliyet bunun ana nedenleri olarak düşünülmektedir.^[28]

İlgili alanlar sağ ve sol tarafta pampiniform pleksus ve testislerdeki ısı değerleridir. Varikozel varlığında termografide artmış ısı alanları iki farklı şekilde değerlendirilir. Bazı hastalarda artmış ısı alanları etkilenmiş skrotumun üst kısmına sınırlı bir hipertemi şeklinde görülür. Buna Pattern A denir. Bazı hastalarda ise pampiniform pleksusu ve testisi içine alacak şekilde tüm etkilenmiş taraf skrotumunu içine alan bir termal dağılım saptanır. Buna Pattern B denir. Bilateral skrotal hipertemi nadirdir, var ise ileri evre varikozel bulgusudur.^[27,30] Pattern B erken müdahale için önemli bir bulgudur. Çünkü bu hastalarda testiküler fonksiyon bozukluğu riski fazladır.^[23]

Merla ve arkadaşlarının 2004 yılındaki çalışmasında termografik ölçümlerde varikozel tanısı için pampiniform pleksusta ölçülen ısının $\geq 34^\circ\text{C}$ olmasının ve o taraf testiste ölçülen ısının $> 32^\circ\text{C}$ olmasının gerekli olduğu ifade edilmiştir.^[27] Daha güncel bir çalışmada da bu sonuçlar desteklenmiştir. Termografik ölçümlerde varikozeli olan hastaların %83'ünde sol pampiniform pleksusta ölçülen ısının $\geq 34^\circ\text{C}$ ve bu hastaların %92'sinde sol taraf testiste ölçülen ısının $> 32^\circ\text{C}$ olduğu saptanmıştır. Yazarlar varikozel tanısı için termografik olarak ana bulgunun sol pampiniform pleksustaki ısının $\geq 34^\circ\text{C}$ olduğunu, sol testisteki ısının $> 32^\circ\text{C}$ olmasının da varikozel göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada varikozel tanısı için iki pampiniform pleksus arası ısı farkı da değerlendirilmiştir. İki pampiniform pleksus arası ısı farkı $\geq 0,6^\circ\text{C}$ ise bununda ikincil termografik bulgu olarak kabul edilmiştir.^[24]

Sintigrafi

Sintigrafik incelemeler başka infertilite nedeni saptanmayan erkeklerde subklinik varikosel tanı ve derecelendirilmesinde ve rekürren varikosellerin tanısında doğru ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Buna ek olarak skrotumun vasküler hemodinamisinin saptanmasında da faydalıdır. [2,31-33] Termografi sadece varikosel varlığını göstermede faydalı olmasına karşın sintigrafi spermatik vendeki reflünün varlığını ve derecesini de gösterir. [34,35] Ancak hem sintigrafi için hem de venografi için uygulama farklılıkları ve standart tanı kriterlerinin olmaması bu yöntemlerin kullanımını kısıtlamıştır. [24,36,37] Ayrıca sintigrafik incelemelerde intravenöz radyoizotop kullanımının gerekli olması, yayımlanmış çalışmalarda yöntem standardının olmaması, sintigrafide saptanan bozukluklar ile tedavi sonuçları arasında açık bir bağlantının olmaması sintigrafinin rutin kullanımını engellemiştir. [34,35] US'nin yaygın kullanımı ile bu yöntemler devre dışı bırakılmıştır.

Ultrasonografi (US)

Hasta supin pozisyonda iken skrotum altına bir havlu ile destek yapılır ve ılık bir jel skrotuma uygulandıktan sonra yüksek frekanslı lineer bir transdüser kullanılarak (genelde >7,5 MHz) inceleme yapılır. Pampiniform pleksusta normal damar büyüklükleri 0,5–1,5 mm arasında değişir ve ana drenaj veni 2 mm'e kadar büyük olabilir. [38] US'de varikosel testisin üst ve yan kısmında bulunan çok sayıda, anekoik, kıvrımlı, tübüler yapılar olarak görülür. [39] İntratestiküler varikosel renkli Doppler US'de yavaş akımlı anekoik intratestiküler kitleler olarak görülür. Spermatik ven ligasyonu sonrası kaybolur. [40] Tüm intratestiküler varikoseller ekstratestiküler varikosel ile beraberdir. [41] Düşük maliyet, invaziv olmaması, radyasyon yokluğu, kolay yapılması ve cihazın yaygın olarak bulunması US'yi hem skrotal hem testiküler patolojilerin değerlendirilmesinde tercih edilen ilk yöntem haline getirmektedir. [42] Renkli Doppler US hem klinik hem de subklinik varikosel tanısında altın standart kabul edilmektedir. Duyarlılığı %97 özgüllüğü %94 bulunmuştur. [43,44] Skrotal US'nin yaygın kullanımı subklinik varikosel tanısını artırdı. Ancak her varikosel olgusu için US rutin olarak gerekli değildir. Obeziteye, önceden geçirilmiş skrotal cerrahiye, yüksek yerleşimli testise, küçük skrotuma veya kalın skrotum cildine bağlı fizik muayene yeterli değilse, skrotal US düşünülmelidir. [11,12,45] Skrotal Doppler US ile testis volümü ölçümü, dilate venlerin çapı ve reflünün varlığı ve derecesi saptanır. [45,46] Varikoselin US ile tanısı için venöz dilatasyon ve reflü durumu açısından hala standart bir kriter olmadığı belirtilmektedir. [2]

Klinik ve subklinik varikoseli olan 217 hastalık bir çalışmada istirahatte >2,45 mm ven çapının varikosel tanısı için duyarlılığı %84, özgüllüğü %81 bulunmuştur. Valsalva manevrası esnasında saptanan >2,95 mm venöz çapın klinik varikosel tanısında %84 duyarlılığı ve özgüllüğü olduğu saptanmıştır. [47] Yetişkinlerde valsalva manevrası esnasında pampiniform pleksusta ortalama maksimum ven çapının varikosel tamirini takiben semen parametreleri için prognostik bir kriter olduğu bulunmuştur. Ven çapı 3 mm'den büyük ise sonuçların daha iyi olduğu saptanmıştır. [48] Ancak adolesanlarda maksimum ven çapının tanısız değeri tartışmalıdır. Adolesanlarda maksimum ven çapının testiküler asimetrisinin ilerlemesi için güvenilir bir belirleyici olmadığı görülmüştür. [49] Renkli Doppler US'de geri akım olmaksızın dilate venlerin görülmesi varikosel varlığını göstermez. Çünkü cerrahi olarak tedavi edilmiş varikosel olgularında ısrarlı genişlemiş venler görülebilir. [45] Başka bir çalışmada ise renkli Doppler US ile klinik ve subklinik varikoseli olan hastalarda pampiniform pleksustaki venlerin çapı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Yazarlar klinik olarak varikoseli bulunmayan hastalarda ven çapının tanısız bir kriter olarak kullanılmamasını, ven çapının klinik varikoseli olan hastalarda varikoseli tanımak ve derecelendirmek için kullanılmasını önermişlerdir. [50]

Bu nedenle, reflü varikosel tanısında önemli bir kriterdir. Ancak sadece reflü de tek başına belirleyici değildir. Çünkü varikoseli olmayan kişilerin yaklaşık %50'sinde valsalva esnasında reflü olur. Bunların %70'i sol tarafa lokalizedir. Bu kişilerdeki reflü yaklaşık 1 saniye süresindedir ve ortalama hız 4,5 cm/sn'dir. [51] Varikosel hastalarında venöz reflünün dercelendirilmiştir:

- Derece reflü (kısa): 1 saniyeden kısa süreli reflülerdir ve fizyolojik reflü olarak kabul edilir.
- Derece reflü (orta): 1–2 saniye süren, valsalva manevrası esnasında azalan ve valsalva manevrası bitmeden önce kaybolan reflülerdir.
- Derece reflü (kalıcı): 2 saniyeden uzun süren ve valsalva manevrası esnasında plato durumunda olan reflülerdir.

Reflüler spermatik ven çapı ile korele olmamasına karşın 3. derece reflü varlığında %60 oranında palpe edilen varikosel saptanmıştır. Orta ve kısa süreli varikosel varlığında hiç palpe edilebilir varikosel bulunmamıştır. Subklinik varikosel tedavisi sonrası 3. derece reflü var ise palpe edilebilir varikosel varlığında yapılan cerrahi tedavi ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. [52] Son yıllarda reflüye dayalı yeni bir sınıflama daha tanımlanmıştır. Buna göre, 1 sn'den kısa reflü varlığında Grade 0, 1–2,5 sn reflü varlığında Grade 1, 2,5–4 sn reflü varlığında Grade 2 ve 4 sn'den uzun bir reflü varlığında ise Grade 3 reflü olduğu belirtilmiştir. [44] Semen

parametreleri ile varikozel ven çapı, varikozel derecesi ve 1 sn'den uzun reflü süresi arasında anlamlı korelasyon vardır.^[53] Venöz reflü varikozel tanısı için olmakla beraber 1 sn'den uzun reflünün infertilite riskini arttırdığı da belirtilmektedir.^[54]

Varikozel hastalarında US kullanımının yeni bir boyutu elastografi'dir. Elastografi doku sertliğinin görüntülediği bir yöntemdir. Varikozele bağlı testiküler doku yapısında meydana gelen değişiklikleri erken dönemde saptamayı hedefler.^[55,56] Varikozel olan testisler olmayanlara göre anlamlı derecede daha serttir. Yeni bir çalışmada elastografi değerlerinin varikozeli olmayan kontrol grubuna göre varikozeli olanlarda anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Yazarlar, varikozele bağlı testis hasarının saptanmasında elastografinin fizik muayeneye göre daha faydalı olduğunu belirtmişlerdir.^[57] Çok yeni bir çalışmada da elastografinin testiküler hasarın saptanmasında faydalı olduğu konusu desteklenmektedir.^[58]

Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Varikozel tanısında abdominal BT kullanımı rasyasyon maruziyeti nedeniyle yaygın değildir.^[59] Ancak varikozel ile beraber retroperitoneal bir hastalık veya tümör şüphesi var ise abdominal BT düşünülmelidir. Özellikle izole sağ taraf varikozel varlığında abdominal BT uygun bir görüntüleme yöntemidir.^[60]

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, biyolojik dokular içinde su moleküllerinin artmış veya azalmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümüne bağlı fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Difüzyon görüntüleme ile elde edilen görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient –ADC) değerleri su moleküllerinin hareketinin kantitatif bir ölçümüdür. Kontrast ajan enjeksiyonu gerektirmemesi ve görüntüleme zamanının kısa olması bu yöntemin avantajlarıdır. Ayrıca difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile doku bütünlüğü hakkında da kantitatif ve doğru bilgi elde edilebilmektedir.^[61] ADC değeri dokuda difüzyon kısıtlandığında veya bozulduğunda azalmaktadır. ADC değerlerini azaltan durumlar inflamasyon, travma, tümör, iskemi, fibrozis ve sitotoksik hasardır.^[62-66]

Varikozeli olan hastalarda difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin kullanıldığı üç klinik çalışma vardır. Bunlardan ilkinde, varikozeli testiste, karşı testiste ve sağlıklı kontrol grubunda ADC değerleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada varikozel olan hastalarda varikozelli tarafta ve karşı testisteki

ADC değerlerinin sağlıklı kişilerdekinden anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Ancak, varikozeli testis ile karşı testis ADC değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ADC değerleri varikozel tanısı için %90 duyarlılık ve %96 özgüllük göstermiştir. ADC'nin testiküler parankimdeki fibrozise bağlı azaldığı saptanmıştır. Venöz çap arttığında ortalama ADC değerlerinin azaldığı gösterilmiştir.^[66] Yazarlar, varikozeli olan hastalarda ADC ölçümünün testiküler fibrozisin saptanmasında umut veren bir parametre olabileceğini ve gelecekte difüzyon ağırlıklı görüntülemenin varikozele bağlı testis hasarının erken tanısı için daha fazla kullanılmasının muhtemel olduğunu belirtmektedirler.^[66] Varikozel olan testiste de görülen ADC değerlerindeki azalma hipoksi ve fibrozisde artışı ile ilişkilidir. Karşı testisin etkilenmesinin hormonal ve immünolojik faktörlere ve ısı stresine bağlı olabileceği düşünülmektedir.^[67-71]

Daha yeni bir çalışmada, 31 varikozeli olan erkek hastada ve 20 sağlıklı erkekte varikozele bağlı ADC değerlerindeki düşüklük ile semen parametrelerindeki bozukluk arasındaki korelasyon incelendi. Varikozele bağlı ADC değerlerindeki düşüklük ile semen parametrelerindeki bozukluk arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterildi. ADC değerleri ne kadar fazla azalır ise sperm sayısı ve sperm morfolojisi o derece çok bozulduğu saptandı. Bu çalışmada kullanılan sınır değerlere göre 15 mil/mL'den az sperm sayısı için ($1,131 \times 10^{-3}$ s/mm²) duyarlılığın %94,3, özgüllüğün %86,6 olduğunu, %4 altında normal sperm morfolojisi için ($1,25 \times 10^{-3}$ s/mm²) duyarlılığın %87,5, özgüllüğün %43,8 olarak bulunmuştur. Yazarlar, ADC azalmasının geriye doğru basınç artışına bağlı oluşan iskemi ve buna bağlı fibrozis ile meydana geldiğini ifade etmişlerdir.^[72] Son çalışmada ise konvansiyonel difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile yeni teknoloji olan ZOOMitt difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme yöntemi kullanılarak varikozeli olan testiste, karşı testiste ve sağlıklı kontrol grubunda ADC değerleri karşılaştırılmıştır.^[73] Bu çalışmada, klasik difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde varikozeli olan testis ADC değeri ile karşı testis ADC değerlerinde farklılık olmadığı halde ZOOMitt difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, yeni teknoloji difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klasik difüzyon ağırlıklı görüntülemeye göre daha üstün olduğunun ifadesidir.

Sonuç olarak; yeni görüntüleme yöntemleri sadece tanı için değil testis hasarı, semen parametreleri ve cerrahi sonrası durum ile ilgili de bilgi vermelidir. Bu amaçla difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması ve testiküler ADC düzeyleri için sınır değerlerinin belirlenmesi gereklidir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Nöske HD, Weidner W. Varicocele: a historical perspective. *World J Urol* 1999;17:151–7. [CrossRef]
2. Tsili AC, Xiropotamou ON, Sylakos A, Maliakas V, Sofikitis N, Argyropoulou MI. Potential role of imaging in assessing harmful effects on spermatogenesis in adult testes with varicocele. *World J Radiol* 2017;9:34–45. [CrossRef]
3. Shiraishi K, Matsuyama H, Takihara H. Pathophysiology of varicocele in male infertility in the era of assisted reproductive technology. *Int J Urol* 2012;19:538–50. [CrossRef]
4. Andò S, Giacchetto C, Colpi G, Beraldi E, Panno ML, Lombardi A, Sposato G. Physiopathologic aspects of Leydig cell function in varicocele patients. *J Androl* 1984;5:163–69. [CrossRef]
5. Dabaja A, Wosnitzer M, Goldstein M. Varicocele and hypogonadism. *Curr Urol Rep* 2013;14:309–14. [CrossRef]
6. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K, Kamidono S. Biochemical changes in testicular varicocele. *Arch Androl* 1989;22:149–59. [CrossRef]
7. Masson P, Brannigan RE. The varicocele. *Urol Clin North Am* 2014;41:129–44. [CrossRef]
8. Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. *World J Mens Health* 2013;31:12–20. [CrossRef]
9. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970;21:606–9. [CrossRef]
10. De los Reyes T, Locke J, Afshar K. Varicoceles in the pediatric population: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Can Urol Assoc J* 2017;11:34–9. [CrossRef]
11. Jarow JP, Sharlip ID, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. *J Urol* 2002;167:2138–44. [CrossRef]
12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Society for Male Reproduction and Urology. Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;102:1556–60. [CrossRef]
13. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Male infertility. EAU Guidelines on Male Infertility, 2017. Available at: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Male-Infertility-2017-pocket.pdf>
14. Kim YS, Kim SK, Cho IC, Min SK. Efficacy of scrotal Doppler ultrasonography with the Valsalva maneuver, standing position, and resting-Valsalva ratio for varicocele diagnosis. *Korean J Urol* 2015;56:144–9. [CrossRef]
15. Cina A, Minnetti M, Pirroni T, Vittoria Spampinato M, Canade A, Oliva G, et al. Sonographic quantitative evaluation of scrotal veins in healthy subjects: normative values and implications for the diagnosis of varicocele. *Eur Urol* 2006;50:345–50. [CrossRef]
16. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N, Fritjofsson A. Phlebography in varicocele scroti. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1966;4:517–28. [CrossRef]
17. Shridharani A, Owen RC, Elkelay OO, Kim ED. The significance of clinical practice guidelines on adult varicocele detection and management. *Asian J Androl* 2016;18:269–75. [CrossRef]
18. Kwak N, Siegel D. Imaging and interventional therapy for varicoceles. *Curr Urol Rep* 2014;15:399. [CrossRef]
19. Rais-Bahrami S, Montag S, George AK, Rastinehad AR, Palmer LS, Siegel DN. Angiographic findings of primary versus salvage varicoceles treated with selective gonadal vein embolization: an explanation for surgical treatment failure. *J Endourol* 2012;26:556–60. [CrossRef]
20. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gornish M. Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of 4 diagnostic modalities. *J Urol* 2004;172:1414–7. [CrossRef]
21. Nadel SN, Hutchins GM, Albertsen PC, White RI Jr. Valves of the internal spermatic vein: potential for misdiagnosis of varicocele by venography. *Fertil Steril* 1984;41:479–81. [CrossRef]
22. Lee J, Binsaleh S, Lo K, Jarvi K. Varicoceles: The Diagnostic Dilemma. *J Androl* 2008;29:143–6. [CrossRef]
23. Mieuisset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *Int J Androl* 1995;18:169–84. [CrossRef]
24. Kulis T, Kolaric D, Karlovic K, Knezevic M, Antonini S, Kastelan Z. Scrotal infrared digital thermography in assessment of varicocele - pilot study to assess diagnostic criteria. *Andrologia* 2012;44:780–5. [CrossRef]
25. Trum JW, Gubler FM, Laan R, van der Veen F. The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996;11:1232–5. [CrossRef]
26. Gat Y, Zukerman ZVI, Bachar GN, Feldberg DOV, Gornish M. Adolescent varicocele: is it a unilateral disease? *Urology* 2003;62:742–6. [CrossRef]
27. Merla A, Ledda A, Donato LD, Romani GL. Assessment of the effects of varicocelectomy on the thermoregulatory control of the scrotum. *Fertil Steril* 2004;81:471–2. [CrossRef]
28. Kulis T, Knezevic M, Karlovic K, Kolaric D, Antonini S, Kastelan Z. Infrared digital thermography of scrotum in early selection of progressive varicocele. *Med Hypotheses* 2013;81:544–6. [CrossRef]
29. Gat Y, Gornish M, Chakraborty J, Perlow A, Levinger U, Pasqualotto F. Azoospermia and maturation arrest: malfunction of valves in erect poster of humans leads to hypoxia in sperm production site. *Andrologia* 2010;42:389–94. [CrossRef]
30. Monteyne R, Comhaire F. The thermographic characteristics of varicocele: an analysis of 65 positive registrations. *Br J Urol* 1978;50:118–20. [CrossRef]
31. Mali WP, Oei HY, Arndt JW, Kremer J, Coolsaet BL, Schuur K. Hemodynamics of the varicocele. Part I. Correlation among the clinical, phlebographic and scintigraphic findings. *J Urol* 1986;135:483–8. [CrossRef]
32. Minayoshi K, Okada H, Fujisawa M, Yamasaki K, Kamidono S. Hemodynamic evaluation of left testicular varicocele by scrotal scintigraphy. *Eur Urol* 2001;39:30–5. [CrossRef]
33. Fuse H, Nozaki T, Ohta S, Seto H. Sequential scrotal scintigraphy for the study of varicocele. *Int Urol Nephrol* 1999;31:511–7. [CrossRef]
34. Geatti O, Gasparini D, Shapiro B. A comparison of scintigraphy, thermography, ultrasound and phlebography in grading of clinical varicocele. *J Nucl Med* 1991;32:2092–7.
35. Paz A, Melloul M. Comparison of radionuclide scrotal blood-pool index versus gonadal venography in the diagnosis of varicocele. *J Nucl Med* 1998;39:1069–74.

36. Trum JW, Gubler FM, Laan R, van der Veen F. The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996;11:1232–5. [CrossRef]
37. Nogueira FE, Medeiros FC, Barroso LVS, Miranda EP, de Castro JD, Mota Filho FHA. Infrared digital telethermography: a new method for early detection of varicocele. *Fertil Steril* 2009;92:361–2. [CrossRef]
38. Wolverson MK, Houuttuin E, Heiberg E, Sundaram M, Gregory J. High-resolution real-time sonography of scrotal varicocele. *Am J Roentgenol* 1983;141:775–9. [CrossRef]
39. Sommers D, Winter T. Ultrasonography evaluation of scrotal masses. *Radiol Clin North Am* 2014;52:1265–81. [CrossRef]
40. Diamond DA, Roth JA, Cilento BG, Barnewolt CE. Intratesticular varicocele in adolescents: a reversible anechoic lesion of the testis. *J Urol* 2004;171:381–3. [CrossRef]
41. Atasoy C, Fitoz S. Gray-scale and color Doppler sonographic findings in intratesticular varicocele. *J Clin Ultrasound* 2001;29:369–73. [CrossRef]
42. Studniarek M, Skrobisz-Balandowska K, Modzelewska E. Scrotal imaging. *J Ultrason* 2015;15:245–58. [CrossRef]
43. Dogra VS, Gottlieb RH, Oka M, Rubens DJ. Sonography of the scrotum. *Radiology* 2003;227:18–36. [CrossRef]
44. Patil V, Shetty SM, Das SK. Redefining the criteria for grading varicoceles based on reflux times: A clinicoradiological correlation. *Ultrasound Q* 2016;32:82–5. [CrossRef]
45. Coward R, Lomboy J. The Varicocele: Clinical presentation, evaluation and surgical management. *Semin Intervent Radiol* 2016;33:163–9. [CrossRef]
46. Khera M, Lipshultz LI. Evolving approach to the varicocele. *Urol Clin North Am* 2008;35:183–9. [CrossRef]
47. Pilatz A, Altinkilic B, Köhler E, Marconi M, Weidner W. Color Doppler ultrasound imaging in varicoceles: is the venous diameter sufficient for predicting clinical and subclinical varicocele? *World J Urol* 2011;29:645–50. [CrossRef]
48. Schiff JD, Li PS, Goldstein M. Correlation of ultrasound-measured venous size and reversal of flow with Valsalva with improvement in semen-analysis parameters after varicocelectomy. *Fertil Steril* 2006;86:250–2. [CrossRef]
49. Kozakowski KA, Gjertson CK, Decastro GJ, Poon S, Gasalberti A, Glassberg KI. Peak retrograde flow: A novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. *J Urol* 2009;181:2717–23. [CrossRef]
50. Çaşkurlu T, Taşçı Aİ, Resim S, Şahinkanat T, Ekerbiçer H. Reliability of venous diameter in the diagnosis of subclinical varicocele. *Urol Int* 2003;71:83–6. [CrossRef]
51. Kocakoc E, Kiris A, Orhan I, Bozgeyik Z, Kanbay M, Oğur E. Incidence and importance of reflux in testicular veins of healthy men evaluated with color duplex sonography. *J Clin Ultrasound* 2002;30:282–7. [CrossRef]
52. Cornud F, Belin X, Amar E, Delafontaine D, Helenon O, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999;9:536–45. [CrossRef]
53. Mahdavi A, Heidari R, Khezri M, Shiravi A, Pirjani R, Kashaf RS. Can Ultrasound Findings be a Good Predictor of Sperm Parameters in Patients With Varicocele? A Cross-Sectional Study. *Nephrourol Mon* 2016;8:e37103. [CrossRef]
54. Mihmanli I, Kurugoglu S, Cantasdemir M, Zulfikar Z, Yilmaz HM, Numan F. Color Doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000;12:43–8. [CrossRef]
55. Göya C, Daggulli M, Hamidi C, Yavuz A, Hattapoglu S, Cetincakmak MG, Teke M. The role of quantitative measurement by acoustic radiation force impulse imaging in differentiating benign renal lesions from malignant renal tumours. *Radiol Med* 2014;120:296–303. [CrossRef]
56. Garra BS. Elastography: history, principles, and technique comparison. *Abdom Imaging* 2015;40:680–97. [CrossRef]
57. Dede O, Teke M, Daggulli M, Utangaç M, Baş O, Penbegül N. Elastography to assess the effect of varicoceles on testes: a prospective controlled study. *Andrologia* 2016;48:257–61. [CrossRef]
58. Camoglio FS, Bruno C, Peretti M, Bianchi F, Bucci A, Scirè G, et al. The Role of Sonoelastography in the Evaluation of Testes With Varicocele. *Urol* 2017;100:203–6. [CrossRef]
59. Karcaaltincaba M. Demonstration of normal and dilated testicular veins by multidetector computed tomography. *Jpn J Radiol* 2011;29:161–5. [CrossRef]
60. Ko EYK, Belay RE, Huang GO, Shen JKC. Diagnosis of clinical and subclinical varicocele: how has it evolved? *Asian J Androl* 2016;18:182–5. [CrossRef]
61. Sener RN. Diffusion MRI. apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain, and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001;25:299–326. [CrossRef]
62. Kangasniemi M, Kaipia A, Joensuu R. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of rat testes: a method for early detection of ischemia. *J Urol* 2001;166:2542–4. [CrossRef]
63. Mukherji SK, Chenevert TL, Castillo M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neuroophthalmol* 2002;22:118–22. [CrossRef]
64. Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, Tahir B, Rajan J, Saxena R, Aisen AM. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis. *Am J Roentgenol* 2009;193:1556–60. [CrossRef]
65. Gulum M, Cece H, Yeni E, Savas M, Ciftci H, Karakas E, et al. Diffusion weighted MRI of the testis in hydrocele: a pilot study. *Urol Int* 2012;89:191–5. [CrossRef]
66. Karakas E, Karakas O, Cullu N, Badem OF, Boyacı FN, Gulum M, Cece H. Diffusion-weighted MRI of the testes in patients with varicocele: a preliminary study. *Am J Roentgenol* 2014;202:324–8. [CrossRef]
67. Turner TT, Lopez TJ. Testicular blood flow in peripubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to the unilateral lesion. *J Urol* 1990;144:1018–21. [CrossRef]
68. Knudson G, Ross L, Stuhldreher D, Houlihan D, Bruns E, Prins G. Prevalence of sperm bound antibodies in infertile men with varicocele: the effect of varicocele ligation on antibody levels and semen response. *J Urol* 1994;151:1260–2. [CrossRef]
69. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *J Urol* 1989;142:743–5. [CrossRef]
70. Yamaguchi M, Sakatoku J, Takihara H. The application of intrascrotal deep body temperature measurement for the noninvasive diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1989;52:295–301. [CrossRef]
71. Zornigotti AW, Sealfon AI. Measurement of intrascrotal temperature in normal and subfertile men. *J Reprod Fertil* 1988;82:563–6. [CrossRef]
72. Çekiç B, Kiliç KK, Toslak IE, Şükun A, Sağlık S, Savaş M, Köroğlu M. Correlation Between Semen Analysis Parameters and Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Testicles in Patients With Varicocele: A Pilot Study. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:423–8. [CrossRef]
73. Yıldırım İO, Sağlık S, Çelik H. Conventional and ZOOMit DWI for Evaluation of Testis in Patients With Ipsilateral Varicocele. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208:1045–50. [CrossRef]