

# Subklinik varikoselin semen parametrelerine etkisinin araştırılması

## Investigation of the effects of subclinical varicocele on semen parameters

Mehmet Zeynel Keskin<sup>1D</sup>, Erdem Kısa<sup>2D</sup>

### ÖZ

**AMAÇ:** Erkek infertilitesinin düzeltilebilir en sık nedeni, pampiniform pleksus venlerinin dilatasyonu olarak tanımlanan varikoseldir. Subklinik varikozel (SV) fizik muayenede palpe edilemeyen fakat görüntüleme yöntemleriyle tespit edilebilen varikozel olgularıdır. Biz bu çalışmamızda, SV'si olan hastaların semen parametrelerini, klinik varikozele sahip ve varikozeli olmayan bireylerin semen parametreleri ile karşılaştırarak, SV'nin semen parametreleri üzerine olan etkilerini araştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 2014 Temmuz-2018 Ocak arasında, infertilite nedeniyle polikliniğimize başvuran, 18-37 yaş aralığında, 294 hastanın kayıtları retrospektif değerlendirildi. Fizik muayene (FM) ile varikozel saptanan hastalar grup 1, FM'de varikozel saptanmayan, sadece skrotal renkli Doppler ultrasonografi (SRDUSG) sırasında valsava manevrası yardımıyla bir venin çapı maksimal 3 mm bulunan SV hastaları grup 2, FM ve SRDUSG ile varikozeli görülmeyen hastalar ise grup 3 (kontrol grubu) olarak tanımlandı. Her üç grubun yaş, semen hacim, konsantrasyon, total motilite, progresif motilite, Kruger parametreleri, birbiri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Gruplar arasında sadece grup 1 (klinik varikozel) ile grup 3 (kontrol) arasında semen parametrelerinde istatistiksel farklılıklar saptandı. Sperm konsantrasyon ( $35,9 \pm 29,2 \times 106/\text{mL}$  ve  $46,2 \pm 33,9 \times 106/\text{mL}$ ) ve morfolojisi ( $2,6 \pm 1,6$  ve  $3,1 \pm 1,6$ ) grup 1'de istatistiksel olarak daha düşük saptandı (sırasıyla,  $p = 0,025$ ,  $p = 0,031$ ).

**SONUÇ:** Araştırmacılar varikoselin semen parametreleri üzerine olumsuz etkisini açıklayan birkaç patofizyolojik mekanizma ortaya koymuştur. Bunlardan en çok kabul gören skrotal ısı artışı ile androjen sentezinde azalma olduğu mekanizmasıdır. Ancak SV'nin semen parametreleri üzerindeki etkisinin, klinik varikoselin semen parametrelerine üzerine olan etkisi kadar olup olmadığı tartışmalıdır. Bizim çalışmamızdaki hasta gruplarında, klinik varikozelli bireylerin semen parametreleri, varikozeli olmayan bireylerin semen parametrelerinden istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır. SV'li hastaların semen parametreleri, klinik varikozel ve varikozeli olmayan hastaların semen parametreleri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel fark saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Semen analizi, infertilite, subklinik varikozel

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** The most common cause of male infertility that can be cured is varicocele, which is defined as dilatation of pampiniform plexus veins. Subclinical varicocele (SV) cases are those that cannot be determined by palpation during physical examination but can be detected by radiologic imaging methods. In this study, we compared the semen parameters of three patient groups, namely the group with SV, with clinical varicocele and with no varicocele, and investigated the effects of SV on semen parameters.

**MATERIAL AND METHODS:** 294 patients, aged 18-37 years, admitted to our polyclinic due to infertility between July 2014 and January 2018, were evaluated retrospectively. Patients found with varicocele by physical examination are set as group 1, subclinical varicocele patients having a maximal ven diameter 3 mm found with a valsava maneuver during scrotal color Doppler ultrasonography (SRDUSG) were defined as group 2, and patients having no varicocele as control group (group 3). Three groups were compared with each other statistically, with respect to age, semen volume, concentration, total and progressive motility, Kruger parameters. Mann-Whitney U test was used for statistical analysis and  $p < 0.05$  value was considered as significant.

**RESULTS:** Among three groups, there were statistically significant differences in semen parameters only between group 1 and group 3. Sperm concentration ( $35.9 \pm 29.2 \times 106/\text{mL}$  and  $46.2 \pm 33.9 \times 106/\text{mL}$ ) and morphology ( $2.6 \pm 1.6$  and  $3.1 \pm 1.6$ ) were determined statistically lower in group 1 with respect to group 3 ( $p = 0.025$ ,  $p = 0.031$ , respectively).

**CONCLUSION:** Researchers have revealed several pathophysiological mechanisms that explain the negative impact of varicocele on semen parameters. The most widely accepted mechanism is the decrease of androgen biosynthesis by increased scrotal temperature. However, the effect of SV on semen parameters is controversial as to the effect of clinical varicocele on semen parameters. In our study groups, semen parameters of the patients with clinical varicocele were statistically lower than those with no varicocele. Semen parameters of SV patients showed no statistically significant difference with respect to those of clinical varicocele and control patients with no varicocele.

**Keywords:** Semen analysis, infertility, subclinical varicocele

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

**Yazışma Adresi/ Correspondence:**

Uzm. Dr. Mehmet Zeynel Keskin  
512. Sok No: 30 D: 1 Aktaş Apt. Şirinyer/İzmir 35150 İzmir, Türkiye  
Tel. +90 530 118 45 83  
E-mail: zeynel\_akd@hotmail.com

**Geliş/ Received:** 14.08.2018

**Kabul/ Accepted:** 11.10.2018

## GİRİŞ

İnfertilite, çiftlerin bir yıllık korunmasız ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamama durumudur ve evli çiftlerin yaklaşık %15'ini etkiler ve bunun %20-50'sini erkek faktörü oluşturur. Erkek infertilitesinin düzeltilebilir en sık nedeni, pampiniform pleksus venlerinin dilatasyonu olarak

tanımlanan varikoseldir.<sup>[1]</sup> Erişkin yaşta prevalansı %15–20 iken, infertilite ile başvuran hastalarda bu oran %30–40, sekonder infertilite ile başvuran hastalarda ise %69–81 oranlarındadır.<sup>[2]</sup> Varikozel, fizik muayene (FM) bulgusuna göre üç dereceye ayrılır (Tablo 1). Bununla birlikte radyografi yöntemlerinin kullanılması ile birlikte, 1976 yılında ilk kez subklinik varikozel (SV) tanımlanmıştır.<sup>[3]</sup> Bu tanıma göre SV, FM’de palpe edilemeyen fakat skrotal renkli Doppler ultrasonografi (SRDUSG) gibi görüntüleme yöntemleriyle tespit edilebilen varikozel olgularıdır. Radyolojik çalışmalarda da SV oranının %30–80 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir.<sup>[4]</sup>

Literatürde varikozel ve SV tanı ve tedavisi ile ilgili fazlasıyla yayın mevcuttur.<sup>[5–8]</sup> Özellikle erişkin bireylerde net bir takip süreci bulunmazken, adolesan bireylerde yapılan çalışmalarda SV’nin zamanla klinik varikozele ilerleyebileceği belirtilmiştir.<sup>[6,7]</sup> SV’nin semen parametreleri üzerine olan olumsuz etkisinden dolayı, SV’ye sahip bireylerin klinik takipleri önem arz eder. Ancak SV’ye sahip bireyler varikozektomi uygulanıp uygulanmayacağı konusunda literatürdeki meta-analizlerde net bir görüş bulunmamaktadır.<sup>[1,9]</sup>

Biz bu çalışmamızda, SV’ye sahip hastaların semen parametrelerini, klinik varikozele sahip ve varikozeli olmayan bireylerin semen parametreleri ile karşılaştırarak, SV’nin semen parametreleri üzerine olan etkilerini araştırdık

## GEREÇ VE YÖNTEM

2014 Temmuz-2018 Ocak arasında, infertilite nedeniyle polikliniğimize başvuran, 18–37 yaş aralığında, 294 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. İnmemiş testis öyküsü bulunan ve sperm parametrelerine etki edebilecek endokrinolojik, genetik veya kronik hastalığı bulunan (kronik renal yetmezlik, kronik karaciğer hastalığı) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların FM’de varikozel dereceleri kaydedildi. Hem FM’de hem de SRDUSG ile varikoz venlerin teşhisi optimum oda sıcaklığında, ayakta ve yatar pozisyonda, valsalva manevrası yardımıyla belirlendi. Hastalardan FM ile varikozel saptanan hastalar grup 1, FM’de varikozel saptanmayan, sadece SRDUSG sırasında valsalva manevrası yardımıyla bir venin çapının maksimal 3 mm olan SV hastaları grup 2, FM ve SRDUSG ile varikozeli olmayan hastalar ise grup 3 olarak tanımlandı. Hastaların tüm semen parametreleri 3–5 günlük cinsel perhiz sonrası alındı. Gruplardaki hastaların iki semen parametresinin ortalama değerleri kaydedildi. Semen parametreleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenen kriterler referans alınarak değerlendirildi.<sup>[10]</sup> Sperm konsantrasyonu (milyon/mL), total hareketli sperm yüzdeleri, sperm morfolojisi normal yüzdeleri değerlendirildi.

Anormal semen parametrelerinin eşik değerleri sperm konsantrasyonu için <15 milyon/mL, total motilite için %40, normal şekilli sperm yüzdesi için ise <%4 olarak belirlendi. Her üç grubun yaş, semen hacim, konsantrasyon, total motilite, ileri motilite, kruger parametreleri, birbiri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 252 hasta çalışmaya dahil edildi ve 42 hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup 1 de hasta sayısı 81, grup 2 de 67, grup 3 de ise 104 idi. Hastaların yaş ortalamaları grup 1 de 31,6±6,4 yıl, grup 2 de 32,3±4,6 yıl, grup 3 de 33±5,4 yıl idi. Grup 3’teki hastaların yaş ortalamaları, grup 1’in yaş ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek izlendi (p=0,028). Grup 1 ile grup 3 semen parametreleri açısından karşılaştırıldığında, sperm konsantrasyon (35,9±29,2×10<sup>6</sup>/mL ve 46,2±33,9×10<sup>6</sup>/mL) ve morfolojisi (%2,6±1,6 ve %3,1±1,6) grup 1’de istatistiksel olarak daha düşük saptandı (sırasıyla, p=0,025, p=0,031). Grup 2 ile grup 3 ve grup 2 ile grup 1, yaş ve semen parametreleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 2).

Grup 2’deki SV’li hastaların 7’sinde (%10,4) subfertilite mevcuttu. 53 (%79,1) hastada sol, 4 (%5,9) hastada sağ taraf ve 10 (%14,9) hastada ise bilateral varikozel mevcuttu.

## TARTIŞMA

Amerikan Üroloji Derneği ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği varikozel tanısında rutin olarak SRDUSG kullanımını önermemektedir. SRDUSG’nin klinik olarak şüpheli durumlarda ve FM’nin zor olduğu durumlarda kullanılması gerektiğini belirtmektedir.<sup>[11,12]</sup> Buna karşın Avrupa Üroloji Derneği klinik varikozel tanısı konulan hastaların, SRDUSG ile teyit edilmesini önermektedir.<sup>[13]</sup> SRDUSG’nin klinik değerlendirmede yaygın kullanılması ile birlikte SV tanısı konulan hasta sayısı artmıştır. SV tanısının hem klinik pratikte yeri, hem de tanı konulması gerekliliği tartışmalı konulardan biridir. Bununla birlikte

**Tablo 1.** Varikozelin Derecelendirilmesi

Derece	Tanım
Subklinik	Valsalva ile palpe edilemeyen fakat doppler ultrasonografide saptanan varikozel
Grade 1	Valsalva ile palpe edilebilen varikozel
Grade 2	Valsalva olmaksızın palpe edilebilen ancak göz ile görülemeyen varikozel
Grade 3	Gözle görülebilen varikozel

**Tablo 2.** Grupların yaş ortalaması ve semen parametreleri

	Grup 1 <sup>a</sup> (varikozel) (n=81)	Grup 2 <sup>b</sup> (SV) (n=67)	Grup 3 <sup>c</sup> (kontrol) (n=104)	p değeri
Yaş ± SS (yıl)	31.6±6.4	32.3±4.6	33.0±5.4	0.138 <sup>ab</sup> , <b>0.028</b> <sup>ac</sup> , 0.518 <sup>bc</sup>
Semen hacmi ± SS (mL)	2.8±1.3	2.9±1.3	2.8±1.4	0.415 <sup>ab</sup> , 0.991 <sup>ac</sup> , 0.362 <sup>bc</sup>
Konsantrasyon ± SS (x10 <sup>6</sup> /mL)	35.9±29.2	44.2±37.3	46.2±33.9	0.204 <sup>ab</sup> , <b>0.025</b> <sup>ac</sup> , 0.486 <sup>bc</sup>
Total motilite ± SS (%)	53.4±21.3	56.8±15.9	53±17.8	0.494 <sup>ab</sup> , 0.697 <sup>ac</sup> , 0.223 <sup>bc</sup>
İleri motilite ± SS (%)	37.5±21.2	40.4±16.2	37.7±18.3	0.456 <sup>ab</sup> , 0.992 <sup>ac</sup> , 0.405 <sup>bc</sup>
Kruger ± SS (%)	2.6±1.6	2.8±1.7	3.1±1.6	0.474 <sup>ab</sup> , <b>0.031</b> <sup>ac</sup> , 0.229 <sup>bc</sup>

SS= Standart Sapma, SV= Subklinik Varikozel

tedavi edilip edilmemesi konusunda da literatürde hâlâ fikir birliği yoktur. Biz kliniğimizde infertilite ile başvuran hastaların klinik değerlendirmesinde SRDUSG'yi kolay ulaşılabilir ve non-invaziv olması nedeniyle FM'nin yanına eklemekteyiz.

Literatürde SV'li hastaların semen parametreleri ile yaş arasındaki ilişkiye baktığımızda, Chen ve ark. yaptıkları çalışmada, 50 yaş üstü (yaşlı) ve altı (genç) subfertil SV'li hastaların semen parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptamamışlardır.<sup>[5]</sup> Yaştan bağımsız olarak, SV'li hastaların fertilitate şansının, klinik varikozel sahip hastalardan daha düşük olduğunu göstermişlerdir.<sup>[14]</sup>

SV ile klinik varikozel arasındaki ilişki literatürde net değildir. Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada SV ve klinik varikozelin benzer özelliklere sahip olduğu ve SV'nin, klinik varikozelin daha az şiddetli formu olduğu belirtilmiştir.<sup>[5]</sup> Bir başka çalışmada araştırmacılar; SV'ye sahip adolesanların %28'inin dört yıl içerisinde klinik varikozel ile ilerleyebileceğini ve bu ilerlemenin yetişkin bireyler için geçerliliği ve süresinin bilinmediğini, değerlendirilebilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[6]</sup> Bir başka çalışmada da SV'nin klinik varikozelin gelişimi açısından ilk form kabul edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>[7]</sup>

Araştırmacılar varikozelin semen parametreleri üzerine olumsuz etkisini açıklayan birkaç patofizyolojik mekanizmalar ortaya koymuştur.<sup>[15,16]</sup> Bunlardan en çok kabul gören skrotal ısı artışı ile androjen sentezinde azalma olduğu mekanizmasıdır.<sup>[15]</sup> Yine ısı artışı ile DNA polimeraz enzimi inaktivasyonu ve spermatogenetik testiküler disfonksiyon ortaya çıktığı saptanmıştır.<sup>[16]</sup> Klinik varikozelli hastalarda ortaya çıkan semen parametrelerindeki düşüşün, varikozektomi cerrahisinden sonra düzeldiği gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Ancak, SV'nin semen parametreleri üzerindeki etkisinin, klinik varikozelin semen parametreleri üzerine olan etkisi kadar olup olmadığı tartışmalıdır. Bizim çalışmamızdaki hasta gruplarında, klinik varikozelli bireylerin semen parametreleri, varikozel olmayan bireylerin semen

parametrelerinden istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır. SV'li hastaların semen parametreleri, klinik varikozel ve varikozeli olmayan hastaların semen parametreleri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel fark saptanmamıştır.

Amerikan Üroloji Derneği ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği kılavuzlarında SV'li bireylere varikozektomi cerrahisinin uygulanmaması gerektiğini vurgulamışlardır.<sup>[18]</sup> Literatürde birçok araştırmacının yaptığı çalışmalarda, SV hastalarının varikozektomi operasyonundan sonra, gebelik oranlarında bir artış olmadan postoperatif semen parametrelerinde sadece hafif bir düzelme veya hiç iyileşme olmadığı bildirilmiştir.<sup>[19-21]</sup> Öte yandan Comherio ve ark.'nın yaptığı çalışmada, SV nedeniyle varikozektomi yapılan hastaların hem semen parametrelerinde hem de gebelik oranında, düzelme kaydedildiği saptanmış ve bunun aynı klinik büyük variköz venlere sahip olan ve varikozektomi uygulanan hastalardaki düzelme gibi olduğu ifade edilmiştir.<sup>[22]</sup> Seo ve ark. yaptıkları çalışmada, SV'ye sahip ve mikroskopik varikozektomi uygulanan hastaların doğal gebelik oranının, ampirik ve izlem tedavisine alınan SV'li hastalardan istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada, SV'nin semen parametrelerine olumsuz etkisi olduğu, bu nedenle infertilite nedeni olduğu ve bunun zaman içerisinde varikozelin durağan etkisinden değil ilerleyici etkisinden kaynaklandığı belirtilmiştir.<sup>[23]</sup> Dahası, Dhabuwala ve ark.'nın yaptığı çalışmada da SV'ye sahip infertil hastaların %50'sinin semen parametrelerinde, varikozektomi sonrası düzelme olduğu, klinik varikozel ve SV'nin semen parametrelerini benzer derecede bozduğu raporlanmıştır.<sup>[24]</sup> Literatürde tartışmalı konulardan biri de bilateral varikozel olan ve bir tarafı SV'li diğer tarafta da klinik varikozeli olan hastalara varikozektominin bilateral uygulanıp uygulanmayacağıdır. Kim ve ark. yaptıkları meta-analizde, klinik varikozeli olup olmadığına bakılmaksızın, SV'li hastalara varikozektominin uygulanmasının sperm motilitesine katkı yaptığını vurgulamışlardır.<sup>[9]</sup> Diğer bir çalışmada ise subklinik varikozektominin doğum oranlarını düzelttiği ve tekrarlayan düşükleri olan gebelerde düşük oranını azalttığı belirtilmiştir.<sup>[25]</sup> Biz de

kliniğimizde, bir tarafta klinik varikoseli diğer tarafta SV'si olan, bilateral varikoselli hastalara, her iki tarafa da varikosele cerrahisi uygulamaktayız.

Çalışmanın kısıtlamalarına baktığımız zaman; çalışmamızın retrospektif olması, SV'li hastaların uzun dönem klinik takiplerinin ve uzun dönemde semen parametrelerinde meydana gelen değişikliklerin olmaması, SV'nin klinik varikosele ilerleyip ilerlemediğinin takip edilmemiş olması olarak söyleyebiliriz.

## SONUÇ

Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ile birlikte, infertilite etiyojisi araştırılırken SV tanısı konulan hasta sayısı artmıştır. Bu artış, SV'nin semen parametrelerine olan etkisini sorgulanır duruma getirmiştir. Literatürde SV tanısı konulması gerekliliği, semen parametrelerine etkisi ve varikoselektomi uygulanıp uygulanmaması konusunda net bir fikir yoktur. Bizim çalışmamızda SV'li hastaların semen parametreleri ile klinik varikosele sahip ve varikosele sahip olmayan hastalar arasında fark saptanmamıştır. Her ne kadar sonuçlarımızda SV'nin etkisi olmadığı saptanmış olsa da, bu sonucun SV'li hastaların uzun dönem takip edildiği prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

### 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. Kroese AC, de Lange NM, Collins J, Evers JL. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD000479. [CrossRef]
2. Jarow JP. Effects of varicocele on male fertility. *Hum Reprod Update* 2001;7:59–64. [CrossRef]
3. Comhaire F, Monteyne R, Kunnen 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* 1976;27:694–698. [CrossRef]
4. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gornish M. Varicocele: a bilateral disease. *Fertil Steril* 2004;81:424–9. [CrossRef]
5. Chen SS. Significant predictive factors for subfertility in patients with subclinical varicocele. *Andrologia* 2017;49:e12781. [CrossRef]
6. Cervellione RM, Corroppo M, Bianchi A. Subclinical varicocele in the pediatric age group. *J Urol* 2008;179:717–9. [CrossRef]
7. Zampieri N, Dall'Agnola A. Subclinical varicocele and sports: A longitudinal study. *Urology* 2011;77:1199–202. [CrossRef]
8. Çayan S. Varikoselin Güncel Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Urology Special Topics* 2017;10:28–31.
9. Kim HJ, Seo JT, Kim KJ, Ahn H, Jeong JY, Kim JH, et al. Clinical significance of subclinical varicocelectomy in male infertility: systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2016;48:654–61. [CrossRef]
10. World Health Organization (WHO) laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010. <http://www.who.int/iris/handle/10665/44261>
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, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C. European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012;62:324–32. [CrossRef]
14. Chen SS. Differences in the clinical characteristics between young and elderly men with varicocele. *Int J Androl* 2012;35:695–9. [CrossRef]
15. Wang C, Cui YG, Wang XH, Jia Y, Hikim AS, Lue YH, et al. Transient scrotal hyperthermia and levonorgestrel enhance testosterone-induced spermatogenesis suppression in men through increased germ cell apoptosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3292–304. [CrossRef]
16. Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K, Kamidono S. Biochemical changes in testicular varicocele. *ArchAndrol* 1989;22:149–59. [CrossRef]
17. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol* 2011;59:455–61. [CrossRef]
18. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility. *Fertil Steril* 2004;82(Suppl 1):S142–5. [CrossRef]
19. McClure RD, Khoo D, Jarvi K, Hricak H. Subclinical varicocele: the effectiveness of varicocelectomy. *J Urol* 1991;145:789–91. [CrossRef]
20. Yarborough MA, Burns JR, Keller FS. Incidence and clinical significance of subclinical scrotal varicoceles. *J Urol* 1989;141:1372–4. [CrossRef]
21. Jarow JP, Ogle SR, Eskew LA. Seminal improvement following repair of ultrasound detected subclinical varicoceles. *J Urol* 1996;155:1287–90. [CrossRef]
22. Comhaire FH, Kunnen M. Factors affecting the probability of conception after treatment of subfertile men with varicocele by transcatheter embolization with Bucrylate. *Fertil Steril* 1985;43:781–6. [CrossRef]
23. Seo JT, Kim KT, Moon MH, Kim WT. The significance of microsurgical varicocelectomy in the treatment of subclinical varicocele. *Fertil Steril* 2010;93:1907–10. [CrossRef]
24. Dhabuwala CB, Hamid S, Moghissi KS. Clinical versus subclinical varicocele: improvement in fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril* 1992;57:854–7. [CrossRef]
25. Mansour Ghanaie M, Asgari SA, Dadrass N, Allahkhan A, Iran-Pour E, Safarinejad MR. Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. *J Urol* 2012;9:505–13.