



## Life and Medical Sciences

# Yüksek Dereceli Varikoseli Olan Hastalarda Ekokardiyografik Sağ Kalp Bulguları Echocardiographic Right Heart Findings in Patients with High-Grade Varicocele

Azmi EYİOL<sup>1</sup> [ID], Batuhan ERGANİ<sup>2</sup> [ID]

<sup>1</sup>Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye [Department of Cardiology, Beyhekim Training and Research Hospital, Konya, Türkiye]

<sup>2</sup>Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Konya, Türkiye [Department of Urology, Beyhekim Training and Research Hospital, Konya, Türkiye]

**Article Info:** Received; 22.03.2024. Accepted; 10.04.2024. Published; 12.04.2024.

**Correspondence:** Batuhan Ergani; Assoc.Prof., Department of Urology, Beyhekim Training and Research Hospital, Konya, Türkiye. E-mail: [batuhan-133@hotmail.com](mailto:batuhan-133@hotmail.com)

**Cite as:** Eyiol A, Ergani B. Echocardiographic Right Heart Findings in Patients with High-Grade Varicocele. Life Med Sci 2024; 3(2): 43-50.

### Özet

İntraabdominal seviyelerde varislerin birçoğu primer sebeplere bağlıdır. Ancak hastaların yaklaşık %5-20'si bunları sağ kalp diyastolik disfonksiyonu gibi diğer patolojilere sekonder olarak yaşarlar. Varikoselin intraabdominal yerleşimi nedeniyle varikoselli hastalarda kardiyak ve vasküler sekonder patolojiler görülebilir ve bu durumun ekokardiyografide anormal bulgulara yol açması beklenebilir. Bu amaçla, bu çalışmamızda sağlıklı bireyler ile yüksek dereceli varikosel hastalarında sağ kalp orijinli bazı ekokardiyografik parametreleri karşılaştırmayı amaçladık. Bu çalışma prospektif ve multidisipliner olarak gerçekleştirildi. Yalnızca yüksek dereceli ve sol varikosele sahip 18-50 yaş arası erkek hastalar 'hasta' grubunu; bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan, sağlıklı, 18-50 yaş arası gönüllü erkekler ise kontrol grubunu oluşturdu. Tüm katılımcılara Kardiyoloji kliniğinde ekokardiyografi uygulandı. Ekokardiyografide; sağ atriyum ve ventrikül çapları, triküspit rejürjitasyonu, ejeksiyon fraksiyonu (EF), hepatik ven, vena cava inferior (VCİ), portal ven, inferior abdominal arter çapları ve pulmoner arter basıncı (PAB) değerleri ölçüldü. Tüm katılımcıların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara içme durumları ile ekokardiyografik verileri kaydedildi. Hariç tutma kriterleri sonrası toplam 259 kişi ile çalışma tamamlandı. Bunlardan 104'ü hasta; 155'i ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. Yapılan incelemede VKİ, EF, PAB, hepatik ven çapı, VCİ çapı, portal ven çapı, inferior abdominal arter çapı ve sigara içme durumunun hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Diğer taraftan kontrol grubunda yaş anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışma, semptomatik yüksek dereceli varikosel hastalarının normal popülasyona göre daha yüksek kardiyovasküler ve hemodinamik hastalık riski taşıdığını göstermiştir. Bu nedenle sonuçlarımız ışığında yüksek dereceli semptomatik varikoselli erkeklerin kardiyoloji konsültasyonu ile kardiyovasküler ve hemodinamik değerlendirmeye tabi tutulmalarını öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Ekokardiyografi, Sağ kalp bulguları, Yüksek dereceli varikosel.

### Abstract

Most varicose veins at the infra-abdominal levels are due to primary causes. However, approximately 5-20% of patients experience these secondary to other pathologies such as right heart diastolic dysfunction. Due to the infra-abdominal location of the varicocele, cardiac and vascular secondary pathologies may be observed in patients with varicocele, and this may be expected to lead to abnormal findings on

echocardiography. For this purpose, in this study, we aimed to compare some echocardiographic parameters of right heart origin in healthy individuals and high-grade varicocele patients. This study was conducted prospectively and multidisciplinary. Male patients between the ages of 18-50 with only high-grade and left varicocele were included in the 'patient' group. The control group consisted of healthy, volunteer men between the ages of 18-50 who did not have any known diseases. All participants underwent echocardiography at the Cardiology clinic. In echocardiography; right atrium and ventricle diameters, tricuspid regurgitation, ejection fraction (EF), hepatic vein, inferior vena cava (IVC), portal vein, inferior abdominal artery diameters, and pulmonary artery pressure (PAP) values were measured. Age, body mass index (BMI), smoking status and echocardiographic data of all participants were recorded. After exclusion criteria, the study was completed with a total of 259 people. 104 of them are varicocele patient; 155 of them constitute the control group. In the investigation, it was observed that BMI, EF, PAP, hepatic vein diameter, IVC diameter, portal vein diameter, inferior abdominal artery diameter and smoking status were significantly higher in the patient group. On the other hand, age was found to be significantly higher in the control group. This study showed that symptomatic high-grade varicocele patients have a higher risk of cardiovascular and hemodynamic disease than the normal population. Therefore, in the light of our results, we recommend that men with high-grade symptomatic varicocele undergo cardiovascular and hemodynamic evaluation with cardiology consultation.

**Keywords:** Echocardiography, High grade varicocele, Right heart findings.

## Giriş

Varikosel, spermatik kord içerisinde bulunan pampiniform pleksus venlerinin anormal tortiozitesi ve dilatasyonudur. Varikosel erkeklerin yaklaşık %15'inde görülür ve erkek infertilitesinin %40'a varan bir oranla en önemli nedenlerinden biridir [1]. Varikosel; testiküler atrofi, skrotal ağrı ve hipogonadizm ile birlikte; artmış gonadotropin düzeyleri, bozulmuş semen analizi değerleri veya azalmış testosteron üretimi ile ilişkilendirilmiştir [2]. Varikoselin patofizyolojisi tam olarak belirlenememiş olsa da bozulmuş valvüler mekanizma, artmış oksidatif stres, artan skrotal ısı ve basınç ile toksik metabolit birikiminin bir kombinasyonunun varikoselli erkeklerde görülen semptomlara katkıda bulunduğu varsayılmaktadır [3].

Yüksek dereceli varikoselin endotel disfonksiyonu ve artmış vazokonstriksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4]. Vasküler tonus, vazokonstriktör ve vazodilatör mediatörlerin kombine etkisi altındadır ve bu vazoaktif mediatörler arasındaki dengesizlikler sebebiyle değişen kardiyak basınçlar ve bozulan valvüler mekanizmanın varise neden olabileceği gösterilmiştir [5]. Nitekim bir çalışmada varikoseli olan erkeklerin varikoselektomili erkeklere kıyasla kardiyovasküler hastalık geliştirme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [6].

İntraabdominal seviyelerde varislerin birçoğu primer sebeplere bağlıdır. Ancak hastaların

yaklaşık %5-20'si bunları sağ kalp diyastolik disfonksiyonu gibi diğer patolojilere sekonder olarak yaşarlar [7]. Tüm bu bilgiler ışığında varikoselin infraabdominal yerleşimi nedeniyle varikoselli hastalarda kardiyak ve vasküler sekonder patolojiler görülebilir ve bu durumun ekokardiyografide anormal bulgulara yol açması beklenebilir. Bu amaçla, biz de bu çalışmamızda sağlıklı bireyler ile yüksek dereceli varikosel hastalarında sağ kalp orijinli bazı ekokardiyografik parametreleri karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma; Ocak 2023-Mart 2024 tarihleri arasında, Üroloji ve Kardiyoloji kliniklerinde; 2024/4822 karar numaralı Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra; prospektif ve multidisipliner olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya Üroloji polikliniğine başvurmuş, 18-50 yaş arası, yalnızca yüksek dereceli ve sol varikosele sahip erkek hastalar 'hasta' grubunu oluşturmak üzere dahil edildi. Kontrol grubunu ise bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan, sağlıklı, 18-50 yaş arası gönüllü erkekler oluşturdu. Testiküler operasyon ya da varikoselektomi öyküsü bulunanlar, düşük ve orta dereceli varikoseli bulunanlar, yalnızca sağ ya da bilateral varikoseli bulunanlar, hipofizer yetmezliği bulunanlar, koroner arter hastalığı bulunanlar, ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%50 olan

hastalar, orta-ciddi mitral ve/veya aortik kapak hastalığı olanlar, konjenital kalp hastalığı bulunanlar, perikardiyal efüzyonu bulunanlar, atriyoventriküler iletim anormallikleri bulunanlar, bilinen böbrek ya da karaciğer yetmezliği bulunanlar, bilinen tiroid hastalığı olanlar, bilinen diyabet, hipertansiyon ya da dislipidemisi olanlar ve ekzojen androjen ya da gonad stimülize edici preparat kullananlar çalışmaya dahil edilmedi.

Üroloji polikliniğine başvurup semptom ve komplikasyonları ile varikoselden şüphelenilen hastalara tanıda altın standart olan fizik muayene yapıldı. Varikosellerin şiddeti düşük dereceli (yalnızca Valsalva manevrası sırasında hissedilebilen), orta dereceli (Valsalva manevrası olmadan palpe edilebilen) veya yüksek dereceli (palpasyona gerek kalmadan görülebilen) şeklinde derecelendirildi. Buna göre fizik muayenesinde sol testiste yüksek dereceli varikozel saptanan hastalar ekokardiyografi yapılmak üzere kardiyoloji kliniğine refere edildi. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gönüllülere ise yalnızca Kardiyoloji kliniğinde ekokardiyografi uygulandı. Çalışmaya alınan tüm bireylerin yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) (kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesi) ve sigara içme durumu kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm katılımcılara kardiyoloji uzmanı tarafından sol lateral pozisyonda standart transtorasik ekokardiyografi işlemi uygulandı. 2-4 MHz transduserli, ekokardiyografi (Philips S3-1, Almanya) cihazı kullanılarak, iki boyutlu ve M-mod ekokardiyografik parametreler elde edildi. M-mod ölçümleri, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği kriterlere göre yapıldı [8]. Katılımcıların ekokardiyografide; sağ atriyum ve ventrikül çapları, triküspit rejürjitasyonu, EF, hepatik ven, vena cava inferior (VCİ), portal ven, inferior abdominal arter çapları ve pulmoner arter basınçları (PAB) ölçüldü.

#### *İstatistik analiz*

Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmeler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı 21.0 sürümü ile yapılmıştır (Armonk, NY IBM Corp.). Çalışmamızda kategorik ve sayısal verilerin tanımlayıcı özellikleri değerlendirildi ve sayısal parametreler IQR, medyan (minimum-maximum) veya ortalama ve

standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde ve/veya frekans şeklinde ifade edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk değerlendirmesi için histogram analizleri, Q-Q plots grafikleri ve basıklık/çarpıklık verileri kullanılmış ve mod, medyan ve ortalama değerleri incelenerek Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirme yapılmıştır. Sayısal parametrelerin gruplar arası homojenite özelliklerinin analizi için Levene's Testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği gösteren parametrelerde bağımsız iki grubun karşılaştırılması için t-testi, normal dağılım özelliği göstermeyen parametrelerde iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Mann-Witney U testi kullanılmıştır. Varikoselli hasta grubunun prediksyonu ve parametrelerin hastalık üzerindeki etki profilleri Lojistik Regresyon Analizi ile araştırılmıştır. Tanısal özellikler ise ROC analizi ile detaylandırılmıştır. Korelasyon ilişkileri çiftli yönlü Spearman veya Pearson korelasyon analizleri ile irdelenmiştir. Kategorik parametreler arası ilişkilerde ise Pearson ki-kare analizi veya Fisher's exact testi kullanılmıştır. Çalışmamızda alfa ( $\alpha$ ) değeri 0.05 (tip I hata %5) olarak kabul edilmiş ve  $p < 0.05$  anlamlılık değeri baz alınmıştır.

#### **Bulgular**

Çalışmaya 280 kişi dahil edilmiştir. Hariç tutma kriterleri sonrası toplam 259 kişi ile çalışma tamamlanmıştır. Bunlardan 104'ü (%40.2) hasta grubunu, 155'i ise (%59.8) kontrol grubunu oluşturmaktadır. Çalışmadaki tüm katılımcıların ortalama yaşı 26.5 yıl, ortalama VKİ 23.89 kg/m<sup>2</sup> ve toplam 92 (%35.5) katılımcı sigara içicisiydi. Hasta ve kontrol grubunun nicel parametrelerinin genel istatistiksel verileri ve ilgili parametrelerin genel dağılım özellikleri [Tablo 1](#)'de özetlenmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, ekokardiyografik bulguları ve sigara kullanım durumları analiz edilmiş ve gruplar arası anlamlı istatistiksel ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir. Yapılan incelemede VKİ ( $p < 0.001$ ), EF ( $p < 0.001$ ), PAB ( $p < 0.001$ ), hepatik ven çapı ( $p < 0.001$ ), VCİ çapı ( $p < 0.001$ ), portal ven çapı ( $p < 0.001$ ) ve inferior abdominal arter çapının ( $p < 0.001$ ) hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmüş ve ilgili farklılıklar istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir. Diğer taraftan yaş ( $p = 0.002$ ) kontrol grubunda daha yüksek seyretmiş ve ilgili farklılık

istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmiştir. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir. Gruplar arası sigara kullanım durumu incelendiğinde hasta grubunun sigara kullanım oranının kontrol grubuna göre daha

yüksek olduğu (%70.7'e karşın %29.3) ve gruplar arası anlamlı düzeyde farklılık teşkil ettiği görülmüştür ( $p<0.001$ ). Triküspit rejürjitasyonda ise kontrol ve hasta grupları arasında belirgin farklılık saptanmamıştır ( $p=0.40$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** Kontrol ve hasta grubunun nicel verileriyle ilgili genel istatistiksel tanımlamalar ve parametrelerin dağılım özellikleri.

Parametre	Kontrol grubu		Varikozel (hasta) grubu		Dağılım	
	minimum	maximum	minimum	maximum	kontrol	hasta
EF (%)	60	65	60	65	65	60
PAB (mmHg)	5	28	5	28	14	5
Hepatik Ven Çapı (cm)	0.38	0.46	0.38	0.46	0.43	0.42
Yaş (yıl)	18	49	18	49	25.3±5.9	28.4±9.5
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	18.5	33.2	19.23	27.39	24.8±2.6	22.55±1.54
Sağ atriyal çap (mm)	19.5	32.7	22.2	30.2	25.4±2.5	25.7±2.2
Sağ ventriküler çap (mm)	19.7	37.6	21.3	34.7	24.9±2.6	25.1±2.4
VCİ çap (cm)	1.11	2.06	1.04	1.47	1.52±0.20	1.30±0.08
Portal Ven Çapı (cm)	0.71	1.04	0.7	0.91	0.83±0.06	0.80±0.04
İnferior Abdominal Arter Çapı (cm)	1.04	1.89	1.01	1.42	1.39±0.19	1.21±0.08

Normal dağılım özelliği gösteren parametreler ortalama±SS, normal dağılım özelliği göstermeyenler medyan (minimum-maksimum) (IQR) olarak ifade edilmiştir. IQR; Interquartile Range. SS; Standart sapma. EF; Ejeksiyon fraksiyonu. PAB; Pulmoner arter basıncı. VKİ; Vücut kitle indeksi. VCİ; Vena cava inferior.

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunun nicel ve kategorik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Gruplar $\phi$		p	
	Varikozel (n=104)	Kontrol (n=155)		
<b>Medyan (minimum-maksimum)*</b>				
EF (%)	65 (60-65)	60 (60-65)	<b>&lt;0.001</b>	
PAB (mmHg)	14 (5-28)	5 (5-28)	<b>&lt;0.001</b>	
Hepatik Ven Çapı (cm)	0.43 (0.38-0.46)	0.42 (0.38-0.46)	<b>&lt;0.001</b>	
<b>Ortalama±SS†</b>				
Yaş (yıl)	25.37±5.87	28.37±9.49	<b>0.002</b>	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	24.75±2.64	22.55±1.54	<b>&lt;0.001</b>	
Sağ atriyal çap (mm)	25.44±2.47	25.68±2.25	0.43	
Sağ ventriküler çap (mm)	24.93±2.58	25.14±2.39	0.50	
VCİ çap (cm)	1.52±0.20	1.30±0.08	<b>&lt;0.001</b>	
Portal Ven Çapı (cm)	0.83±0.06	0.80±0.04	<b>&lt;0.001</b>	
İnferior Abdominal Arter Çapı (cm) KH()(cm)	1.39±0.19	1.21±0.08	<b>&lt;0.001</b>	
<b>Frekans (%)</b>				
Sigara Kullanımı	Var	65 (70.7)	27 (29.3)	<b>&lt;0.001*</b>
	Yok	39 (23.4)	128 (76.6)	
Triküspit Rejürjitasyonu	Hafif	8 (50.0)	8 (50.0)	0.40*
	Eser	96 (39.5)	147 (60.5)	

Normal dağılım özelliği gösteren parametreler ortalama±SS, normal dağılım özelliği göstermeyenler medyan (minimum-maksimum) (IQR) olarak ifade edilmiştir. SS; Standart sapma. EF; Ejeksiyon fraksiyonu. PAB; Pulmoner arter basıncı. VKİ; Vücut kitle indeksi. VCİ; Vena cava inferior.

$\phi$  Gruplar arası varyans eşitliğine yönelik yapılan Levene's testinde  $p>0.05$  olmak sureti ile varyanslar eşit kabul edilmiştir.

† Bağımsız t-testi. \*Mann-Whitney U testi. \*Pearson ki-kare analizi.

Sigara kullanım durumuna göre hastaların nicel parametreleri analiz edilmiş ve gruplar arası anlamlı farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan incelemede yaş ( $p=0.001$ ) ve VKİ ( $p=0.006$ ) sigara içen grupta daha yüksek olarak seyretmiş ve anlamlı farklılık görülmüştür. Diğer parametrelerde ise gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 3).

Nicel parametrelerin hasta ve kontrol gruplarına yönelik prediktif özellikleri ve etki

düzeyleri analiz edilmiş ve Lojistik Regresyon analizine tabi tutulmuştur. Yapılan incelemede VKİ ( $p<0.001$ ), EF ( $p<0.001$ ) ve PAB ( $p<0.001$ ) parametrelerindeki artışların varikozel lehine olduğu ve prediktif özelliklerinin olduğu görülmüştür. Diğer taraftan yaş ( $p=0.005$ ) parametresindeki azalmanın varikozel lehine olduğu ve prediktif özelliğinin olduğu görülmüştür. Diğer parametrelerde ise anlamlı etki profili veya prediktif özellik saptanmamıştır (Tablo 4).

**Tablo 3.** Hasta grubunda sigara kullanım durumuna göre EKO parametrelerinin, nicel ve kategorik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Sigara Kullanımı		p	
	Evet (n=65)	Hayır (n=39)		
<i>Medyan (minimum-maksimum)<sup>†</sup></i>				
EF (%)	65 (60-65)	65 (60-65)	0.80	
PAB (mmHg)	14 (5-27)	13 (5-28)	0.80	
Hepatik Ven Çapı (cm)	0.44 (0.38-0.46)	0.43 (0.4-0.46)	0.30	
<i>Ortalama±SS<sup>†</sup></i>				
Yaş (yıl)	26.62±6.56	23.28±3.73	<b>0.001</b>	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25.25±2.89	23.92±1.93	<b>0.006</b>	
Sağ atriyal çap (mm)	25.44±2.32	25.44±2.73	0.99	
Sağ ventriküler çap (mm)	24.74±2.32	25.23±2.96	0.36	
VCI çap (cm)	1.54±0.19	1.48±0.19	0.13	
Portal Ven Çapı (cm)	0.84±0.06	0.81±0.06	0.06	
İnferior Abdominal Arter Çapı (cm) KH()(cm)	1.41±0.19	1.35±0.18	0.15	
<i>Frekans (%)</i>				
Triküspit Rejürjitasyonu	Hafif	61 (63.5)	35 (36.5)	0.46*
	Eser	4 (50.0)	4 (50.0)	

*Normal dağılım özelliği gösteren parametreler ortalama±SS, normal dağılım özelliği göstermeyenler medyan (minimum-maksimum) (IQR) olarak ifade edilmiştir. SS; Standart sapma. EF; Ejeksiyon fraksiyonu. PAB; Pulmoner arter basıncı. VKİ; Vücut kitle indeksi. VCI; Vena cava inferior. † Bağımsız t-testi. ‡ Mann-Whitney U testi. \*Fisher's exact test.*

**Tablo 4.** Yaş, VKİ ve EKO parametrelerinin lojistik regresyon ile hastalık üzerine etki düzeylerinin ve prediktif kabiliyetlerinin analizi.

Hasta Grup Prediksiyonu ve Etki Düzeyleri <sup>†</sup>					
Değişken <sup>‡</sup>	B	-2LL	R <sup>2</sup> Nagelkerke	p	Exp (B)
Yaş (yıl)	-0.046	340.509	0.043	<b>0.005</b>	0.955
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.514	286.751	0.288	<b>&lt;0.001</b>	1.672
EF (%)	0.257	325.505	0.117	<b>&lt;0.001</b>	1.293
PAB (mmHg)	0.103	317.750	0.153	<b>&lt;0.001</b>	1.109
Sağ atriyal çap (mm)	-0.044	348.304	0.003	0.43	0.95
Sağ ventriküler çap (mm)	-0.036	348.472	0.002	0.49	0.96

*Referans kategori: Kontrol grubu. LL; Log Likelihood. CI; Confidence Interval (Güven Aralığı).  
<sup>†</sup> LR modeline uygunsuz veri yapısına sahip parametreler modelde harici tutulmuştur. EF; Ejeksiyon fraksiyonu. PAB; Pulmoner arter basıncı. VKİ, Vücut kitle indeksi.*

Hastaların ekokardiyografik parametrelerinin yaş ve VKİ ile olan korelasyon ilişkileri araştırılmıştır. Yapılan incelemede PAB ( $\rho=0.274$  ;  $p=0.005$ ), sağ atriyal çap ( $r=0.285$   $p=0.003$ ) ve inferior abdominal aorta çapı ( $r=0.239$   $p=0.01$ ) parametrelerinin yaş ile pozitif anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu görülmüştür. Diğer taraftan

hepatik ven çapı ( $\rho=0.273$  ;  $p=0.005$ ), sağ atriyal çap ( $r=0.290$   $p=0.003$ ), sağ ventriküler çap ( $r=0.244$   $p=0.01$ ), VCI çapı ( $r=0.249$   $p=0.01$ ), portal ven çapı ( $r=0.307$   $p=0.002$ ) ve inferior abdominal aorta çapı ( $r=0.252$   $p=0.01$ ) VKİ ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hastaların EKO parametrelerinin yaş ve VKİ ile olan korelasyon ilişkileri.

Çift Yönlü Korelasyon Analiz Modeli*				
	Yaş (yıl)		VKİ ( $kg/m^2$ )	
	$\rho$ veya $r$	$p$	$\rho$ veya $r$	$p$
EF (%)	0.102	0.30**	-0.042	0.67**
PAB (mmHg)	0.274	0.005**	0.110	0.27**
Hepatik Ven Çapı (cm)	0.150	0.13**	0.273	<b>0.005*</b>
Sağ atriyal çap (mm)	0.285	0.003*	0.290	<b>0.003*</b>
Sağ ventriküler çap (mm)	0.192	0.051*	0.244	<b>0.01*</b>
VCI çap (cm)	0.156	0.11*	0.249	<b>0.01*</b>
Portal Ven Çapı (cm)	0.128	0.20*	0.307	<b>0.002*</b>
İnferior Abdominal Arter Çapı (cm)	0.239	0.01*	0.252	<b>0.01*</b>

\*Pearson korelasyon analizi.  $r$ ; Pearson's correlation coefficient. \*\*Spearman korelasyon analizi.  $\rho$ ; Spearman's rho (correlation coefficient).  $p$ ; anlamlılık değeri. EF; Ejeksiyon fraksiyonu. PAB; Pulmoner arter basıncı. VKİ; Vücut kitle indeksi. VCI; Vena cava inferior.

## Tartışma

Kronik venöz hastalığı potansiyel olarak etkileyebilecek bazı kardiyak ve ekstrakardiyak anormallikler, odaklanmış muayene ile ekarte edilebilir veya hariç tutulabilir. Varikozel tanısı sonrası kardiyovasküler sistemin ekokardiyografik muayenesi ile, potansiyel olarak anlamlı hemodinamik veya yapısal anormalliklerin spesifik ultrasonik belirtilerini tanımak, ana hastalığın tedavi stratejisini değiştirmek ve sonucu iyileştirmek için fizik muayeneye yardımcı olabilir [9].

Fonksiyonel ve morfolojik değişimlerin incelendiği bir varikozel çalışmasında, dilate spermatik venlerde  $\alpha 1$ -adrenoseptör agonist duyarlılığının artmış olduğu ve bu duyarlılık artışının varikozel derecesi ile doğru orantılı olduğu; nitrik oksidin vazorelaksan etkisinden sorumlu olan damar cGMP seviyesinin yüksek dereceli varikozellerde daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmış [4]. Varikozel oluşumuna sebep olan spermatik venlerdeki artmış venöz basınç nedeni ile bunun proksimalindeki damarlarda beklenen dilatasyon arasındaki bu patofizyolojik benzerlik hasta grubumuzda da

saptanmış olup; hepatik ven çapı, VCI çapı ve portal ven çapının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Daha yüksek periferik venöz basınç nedeniyle venöz sistem ile sağ ventrikül arasında yüksek basınç farkı oluşacağından sağ ventriküler dolumun artması ve gevşemenin bozulması mümkündür [10-12]. Bu bağlamda varikozel hastalarında da lokal ya da sistemik etki ile yüksek periferik venöz basınç oluşumu beklenebilir. Nitekim çalışmamız sonuçlarına göre varikozel hastalarının kontrol grubuna göre anlamlı derecedeki PAB yüksekliği bu durumu destekler niteliktedir. Ek olarak PAB lojistik regresyon analizimizde varikozel üzerinde prediktif etkiye sahip olduğu bulunmuştur.

İleri yaş, varisli damarlar ve kronik venöz hastalık için en önemli risk faktörüdür [13]. Yaş aynı zamanda normal popülasyonda ve primer varisli damarları olan hastalarda triküspit doppler sonuçlarını ve sağ ventriküler dolumunu da önemli ölçüde etkiler [14-17]. Çalışmamızda ise bu durum ile ilgili literatürle uyumsuz sonuçlar bulunmakta olup, varikozel hastalarımızda yaş kontrol grubuna göre daha düşüktü ve bu sonuç

istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak lojistik regresyon analizimizde varikosel üzerine etki ve prediktif kabiliyet bakımından yaş değişkeninin anlamlı etkisinin olduğu; çift yönlü korelasyon analizimizde de benzer şekilde varikosel hastalarımızda PAB, sağ atriyal çap ve inferior abdominal aorta çapının literatürü destekler nitelikte yaş ile pozitif anlamlı korelasyon ilişkilerinin olduğu saptanmıştır.

Triküspit rejürjitasyonu venöz kanın kalbe dönüşünü yavaşlatan atriyal basıncı artıracaktır. Venöz sistemin basıncını artıran venöz geri akışın yavaşlaması ve venöz reflü, damarların genişlemesine ve kapakçıkların yetersizliğine yol açar. Bu durum varikosel patofizyolojisinde yer almakta olup %5-20 hastadaki gibi varikosel buna sekonder gelişmiş olabilir [7,18]. Triküspit rejürjitasyonu ve varikosel arasındaki bu nedensellik paradoksu çalışmamızın sonuçlarına da yansımış olup gruplar arasında anlamlılık saptanmadı.

Varikosel, yüksek oksidatif stres seviyeleri ile ilişkilidir. Yüksek oksidatif stres seviyeleri kardiyovasküler risk ile de ilişkilendirilmiştir [19]. Bu ilişkiler reaktif oksijen radikallerinin sebep olduğu endotelial enflamasyon ile açıklanabilir. İnflamasyon hem endotelial alan ektazisinde hem de periferik varislerde önemli bir rol oynar ve bu iki durum arasında bir bağ olabileceği beklenebilir [20]. Reaktif oksijen radikallerinin sebep olduğu endotelial enflamasyonun ektazi ve venöz dönüş azlığı gibi sistemik etkilerine bağlı olarak varikosel hastalarımızda sağ atriyal ve ventriküler çaplar kontrol grubuna göre düşük saptandı, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sincer ve ark. [21] çalışmasında kullanılan kriterlere göre; varikosel derecelendirmesi skrotal doppler ultrasonografiye göre yapılmış ve yüksek dereceli (Grade 3) varikosel "damar çapından bağımsız olarak Valsalva manevrası sonrası 1 saniyeden uzun süren reflü varlığı" olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada yüksek dereceli varikosel hastalarında kontrol grubuna göre herhangi bir kardiyolojik ya da hemodinamik parametrede anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim sonuçlarımıza göre ise varikosel grubunda beklenmedik şekilde EF oranı ve inferior abdominal arter çapı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Varikoselin fertilitite potansiyelini azaltması nedeni ile bu hastalığı sadece organik yönden değil psikosomatik yönü ile de analiz etmek gerekir. Bir çalışmada ortalama 10.2 yıl boyunca babalık ile kardiyovasküler mortalite riski arasındaki ilişki araştırılmış ve hiç baba olamayan erkeklerde 2 ya da daha fazla çocuk sahibi olan erkeklere göre 50 yaşından sonra kardiyovasküler mortalite riskinin arttığı saptanmıştır [22]. Bir başka çalışmada ise infertil erkeklerin sadece infertilite değerlendirilmesi amaçlı fertilitite testine tabi tutulan erkeklere göre yıllar içinde daha yüksek oranda iskemik kalp hastalığı geliştirme riskinin olduğu belirtilmiştir [23]. Bu bilgiler ışığında varikosel hastalarımızın bir kısmındaki tanı sebebinin infertilite olduğu göz önünde bulundurulursa; sonuçlarımızdaki olumsuz kardiyovasküler ve hemodinamik veriler eşliğinde bu hastaların mortalite riskini azaltmak adına kardiyoloji görüşünü yerinde buluyoruz.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Birincisi hastaların spermatik ven çapı, hormon profili ve semen analizi bulunmadığı için bunların kardiyolojik parametreler üzerine etkisi değerlendirilemedi. İkincisi; hastalar uzun süreli takip edilmediği için ekokardiyografik bozuklukların varikosele bağlı semptom süresi ile mortalite/morbidite ilişkisi bilinmemektedir. Son olarak; hastalara varikoselektomi yapılarak operasyonun ekokardiyografik ve hemodinamik sonuçlara postoperatif etkisini bilmiyoruz.

## Sonuç

Bu çalışma, semptomatik yüksek dereceli varikosel hastalarının normal popülasyona göre daha yüksek kardiyovasküler ve hemodinamik hastalık riski taşıdığını göstermiştir. Bu nedenle testiküler ağrı, infertilite gibi varikosel semptomlarını bir çeşit uyarıcı kardiyovasküler semptom olarak kabul etmek gerekir. Yanlış teşhisle varikosel primer hastalık olarak saptanmışsa, kardiyolojik patoloji giderilmeden, varikoselektomiden kısa bir süre sonra nüks gelişip semptomlar tekrar ortaya çıkabilir. Bu nedenle sonuçlarımız ışığında yüksek dereceli semptomatik varikoselli erkeklerin kardiyoloji konsültasyonu ile kardiyovasküler ve hemodinamik değerlendirmeye tabi tutulmalarını öneriyoruz.

**Çıkar beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Makalenin içeriğinden ve yazılmasından tek başına yazarlar sorumludur. **Finansal destek:** Bu çalışmaya finansal destek verilmemiştir.

**Etik Onay:** "Yüksek dereceli varikoseli olan hastalarda sağ kalp boşlukları, triküspit yetmezliği derecesi ve pulmoner arter basıncı oranı ile vena kava inferior, hepatik ven, portal ven ve infrarenal abdominal aort çapı oranları" başlıklı araştırma projesi. Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu, Karar sayısı; 2024/4822.

## Kaynaklar

1. Jukic M, Todoric M, Todoric J, Susnjar T, Pogorelic Z. Laparoscopic Versus Open High Ligation for Adolescent Varicocele: A 6-year Single Center Study. *Indian Pediatr* 2019; 56(8): 653-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, Erenpreiss J, Blomberg Jensen M, Matulevicius V, et al. Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries. *Eur Urol* 2016; 70(6): 1019-29. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Eisenberg ML, Lipshultz LI. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology. *Indian J Urol* 2011; 27(1): 58-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Yildiz O, Gul H, Ozgok Y, Onguru O, Kilciler M, Aydin A, et al. Increased vasoconstrictor reactivity and decreased endothelial function in high grade varicocele; functional and morphological study. *Urol Res* 2003; 31(5): 323-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Furchgott RF, Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB J* 1989; 3(9): 2007-18. [[PubMed](#)]
6. Wang NN, Dallas K, Li S, Baker L, Eisenberg ML. The association between varicoceles and vascular disease: an analysis of U.S. claims data. *Andrology* 2018; 6(1): 99-103. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Comerota A, Lurie F. Pathogenesis of venous ulcer. *Semin Vasc Surg* 2015; 28(1): 6-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58(6): 1072-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, Pellikka PA, Rahko PS, Siegel RJ. Focused cardiac ultrasound: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26(6): 567-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Nicolaidis AN, Hussein MK, Szendro G, Christopoulos D, Vasdekis S, Clarke H. The relation of venous ulceration with ambulatory venous pressure measurements. *J Vasc Surg* 1993; 17(2): 414-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Payne SP, London NJ, Newland CJ, Thrush AJ, Barrie WW, Bell PR. Ambulatory venous pressure: correlation with skin condition and role in identifying surgically correctable disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11(2): 195-200. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Eifell RK, Ashour HY, Lees TA. Comparison of new continuous measurements of ambulatory venous pressure (AVP) with conventional tiptoe exercise ambulatory AVP in relation to the CEAP clinical classification of chronic venous disease. *J Vasc Surg* 2006; 44(4): 794-802. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49(6): 678-737. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Rusinovich Y, Rusinovich V. Association between right heart diastolic function and clinical presentation of chronic venous disease and primary varicose veins of lower extremities. *Phlebology* 2020; 35(7): 513-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7): 685-713; quiz 786-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(9): 1031-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P; American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009; 49(2): 498-501. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Swoboda SJ, Schumann H, Kiritsi D. A leg ulcer with pulsating varicose veins - from the legs to the heart. *Int Wound J* 2018; 15(1): 62-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Ridker PM. A Test in Context: High-Sensitivity C-Reactive Protein. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(6): 712-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Ballard JL, Bergan JJ, Sparks S. Pathogenesis of Chronic Venous Insufficiency. In: Ballard JL, Bergan JJ. (eds). *Chronic Venous Insufficiency*. 2000, Springer, London. [[Crossref](#)]
21. Sincer I, Erdal E, Gucuk A, Bostancı E, Gunes Y. The relationship between epicardial fat thickness and high-grade varicocele. *Afr Health Sci* 2020; 20(4): 1754-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Eisenberg ML, Park Y, Hollenbeck AR, Lipshultz LI, Schatzkin A, Pletcher MJ. Fatherhood and the risk of cardiovascular mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Hum Reprod* 2011; 26(12): 3479-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Eisenberg ML, Li S, Cullen MR, Baker LC. Increased risk of incident chronic medical conditions in infertile men: analysis of United States claims data. *Fertil Steril* 2016; 105(3): 629-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]