Varicocele in Male Infertility

성균관의대 삼성제일병원 비뇨기과

서 주 태

INTRODUCTION

정계정맥류와 이로 인한 불임은 지난 수세기 동안 관심의 대상이었다. 1세기 초 Celsus가 고환 앞쪽으로 정맥이 확장되고 이것이 병변이 있는 쪽 고환의 위축을 초래한다고 처음 기술하였고 (Spencer, 1938), 정계정맥류교정술 후 정액의 질이 호전됨을 Barwell (1885)과 Bennett (1889)이 처음으로 기술하였다. 그 후 1952년 Tulloch에 의해 정계정맥류교정술 후 무정자증 환자가 정상 정액으로 돌아옴을 발표 할 때 (Tulloch, 1952)까지 별 관심을 끌지 못했다.

정계정맥류는 정계 (Spermatic cord)안쪽의 만상정맥총 (Pampiniform plexus)의 정맥의 비정상적인 확장을 말한다. 그렇다면 이러한 정계정맥류가 불임과 어떤 연관이 있고 이것을 치료함으로써 과연 임신할 수 있는가? 실제 정계정맥류는 "교정 가능한 불임의 가장 흔한 원인" (Cockett *et al.*, 1979)이라고 알려져 있지만 이러한 문구의 과학적 이해와 근거는 계속하여 논의의 대상이 되어 왔다. 본 란에서는 정계정맥류에 관한 기초지식 및 최근지견을 소개하고 정계정맥류가 있는 남성불임 환자에서 치료의 guideline을 정하여 불임환자 치료에 도움을 주고자 한다.

EPIDEMIOLOGY

건강한 일반 성인 남성 중 약 15%에서 정계정맥류가 있고 (Saypol, 1981), 불임으로 내원한 모든 남성의 1/3 정도 (19~41%)에서 정계정맥류가 있다 (Pryor and Howards, 1987)고 보고되고 있다. 실제 삼성제일병원 비뇨기과에 1997년 1월부터 1998년 6월 30일까지 불임 크리닉에 내원한 남성을 조사해 본 결과 23.1%에서 정계정맥류를 나타내었다. 그러나 정계정맥류가 있다고 모두 불임은 아니며 이중 대부분은 임신 가능 (fertile)하거나 치료가 필요없는 경우이다.

ETIOLOGY

정계정맥류의 85~90%가 왼쪽에서 만져지며 (Saypol *et al.*, 1983). 오른쪽에서 만져지는 정계정맥류는 주로 양측성일 때가 많고 오른쪽 한쪽만 생기는 경우는 드물다 (Saypol *et al.*, 1983). 그렇다면 왜 왼쪽에 정계정맥류가 많이 생기는 것일까? 그 설명의 하나로 왼쪽 내정계정맥 (Internal Spermatic Vein, ISV 혹은 Testicular vein)의 특이한 해부학적 구조를 들 수 있다. 이는 정계정맥류의 원인을 설명하는 몇 가지 이론적 근거가 될 것이다.

첫째, 왼쪽 내정계정맥이 오른쪽 내정계정맥보다 길며 왼쪽 내정계정맥의 원위부 쪽의

hydrostatic pressure가 일반적으로 높다. 그러나 만약 이것이 유일한 원인이라면, 모든 남자에서 이 해부학적 구조는 매우 일정하므로 모든 남자에서 정계정맥류가 생겨야 할 것이다.

둘째로 내정계정맥에서 valve가 없음으로 인해 신정맥 (renal vein)으로부터 내정계정맥으로 증가된 압력이 전달된다. 그러나 부검을 통한 연구에서 볼 때 정계정맥류에서 valve가 우선적 요소는 아니다 (Wishahi, 1991; Shafik *et al.*, 1990). 셋째로, 하대 동맥의 앞쪽과 superior mesenteric artery의 뒤쪽 사이로 놓이는 신정맥의 주행 방향으로 인해 신정맥이 압박 받을 소인이 있다. 이러한 눌림을 이름지어 "nutcracker effect"라 한다 (Coolsaet, 1980). 이러한 이유로 인해 상승된 신정맥의 압력이 내정계정맥으로 전달되어 내정계정맥이 확장이 야기된다. 이것은 여러 동물실험에서 보듯이 왼쪽 신정맥의 상승된 압력이 정계정맥류를 형성한다는 가능성 있는 가설이다 (Saypol *et al.*, 1981). 그러나 정계정맥류 환자에서 왼쪽 신정맥에서 대정맥 사이의 압력 차가 높음을 보아 항상 일정한 양상은 아니다 (Beinart *et al.*, 1982).

결론적으로, 혈관의 해부학적 형태가 정계정맥류의 원인으로 확인된 것은 없다. 즉 한가지의 요인보다 여러 가지 요인이 복합적으로 정계정맥류의 원인이 될 것으로 사료된다.

PATHOLOGY

Effects on Testis

정계정맥류가 고환위축과 상관이 있다고 일반적으로 알려져 있고 (Lipshultz, 1977), 청, 소년기 때 정계정맥류를 교정함으로 이러한 고환위축을 막을 수 있다 (Kass *et al.*, 1987). 정계정맥류로 인해 이러한 고환위축뿐만 아니라 조직학적 이상도 초래되는데 생식세포의 퇴화와 세정관내로 slughing을 초래하고 여러 stage의 maturation arrest가 관찰된다 (Dubin and Hotchkiss, 1969; Kass *et al.*, 1987). 단측에 정계정맥류가 있는 경우 양측 고환검사를 시행한 대부분의 연구에서 양측 고환내에서 양적, 질적 손상을 보여진다. 즉 단측 정계정맥류는 양쪽 고환에 영향을 미침이 확인 되었다 (Dubin and Hotchkis, 1969; Johnson & Agger, 1987).

Effect on Semen Parameters

불임환자에서 정액검사는 매우 중요한 검사이다. 비 정상적인 정액검사를 보이는 정계정맥류 환자는 수술적 교정을 생각해야 한다. 그러나 정액검사가 정계정맥류 진단에 결정적 도움을 주지는 못한다. Macleod가 정계정맥류와 관련지어 "Stress pattern"이라는 개념을 도입했는데 200명의 정계정맥류 환자에서 정액의 수가 $<20\times10^6$ sperm/ml, 운동성이 정상이하인 경우가 96%이며, 모양은 oval부터 tapered and amorphous form으로 shift되어 나타내며 미성숙 정자가 증가한다 (Maclead, 1965). 이러한 정액검사치의 "Stress pattern"은 수술 적 교정 후 73%에서 20×10^6 sperm/ml 이상으로 53%에서 motility가 정상으로 돌아왔다 (Maclead, 1965). Pryer와 Howards가 15편의 논문, 총 2,406명의 정계정맥류교정술을 받은 환자를 분석 한 결과, 66% (51~78%)에서 정액수치의 호전이 관찰되었다 (Pryor and Howards, 1987).

여러 연구에서 보듯이 몇 가지 사실들은 일반적으로 명백한 것 같다.

1) 정계정맥류의 수술 적 교정 후 정자의 숫자와 운동성은 모두 호전되는 것 같다.

2) 수술 적 교정 후 정자 density의 호전에 의하여 정자 모양의 호전이 2차적으로 있는 것 같다.

3) 수술 후 호전을 예측하기 위해 수술 전에 알 수 있는 정액 지표의 pattern은 없다.

4) 수술 후 정액 pattern의 변화의 명백한 특징은 없다.

5) 수술 적 교정 후 일반적인 정액검사치의 측정가능 한 호전 없이도 임신이 될 수 있다 (Turek and Lipshultz, 1995).

Effect on fertility

정액검사수치의 호전에 관한 여러 연구는 임신을 위한 연구였다. 정계정맥류의 수술 적 교정이 임신 능력을 향상시킨다고 기존의 연구에서 보고되고 있다. 그러나 임신이라는 것이 정계정맥류라는 한 가지 요소에 의해서만 결정되는 것이 아니므로 여러 가지 요인도 (여성의 나이나 상태 등) 마찬가지로 고려해야 되겠다. Pryor와 Howards가 16편의 논문을 종합 분석한 결과 불임 남성에서 수술 적 교정 후 43% (range 24%~53%)에서 임신하였다 (Pryor and Howards, 1987). 1년간 약물치료로 자연 임신되는 것이 10%이나 같은 기간에 수술 적 교정 후 60% 임신에 성공하였고 그 다음해 1년간 다시 추적 관찰한 결과 44% 임신하였음을 보고하였다 (Madgar *et al.*, 1991).

In vitro에서 정계정맥류가 정자의 수정능력에 어떤 영향을 미치는가 하는 연구가 있는데, 모두 여성 요인의 불임이 있고 남편은 모두 정계정맥류가 있는 환자를 체외수정 (in vitro fertilization, IVF)과 수정란 이식 (embryo transfer, ET)을 정계정맥류 수술적 교정 전과 후에 시행하였다 (Ashkenazai et al., 1989). 수정률이 술 전 9%에서 술 후 36% 호전됨을 보였다. 비록 이 연구에서 난자의 질적 요인을 고려하지 않았고 연구 대상 부부수가 적었음에도 불구하고 정계정맥류 교정술이 정자의 수정능력을 향상시킴을 시사한다.

PATHOPHYSIOLOGY

Hormonal insufficiency

정계정맥류 환자에서 Pituitary-gonadal hormonal dysfunction이 발견되었기 때문에 정계정맥류에 대한 이러한 axis의 호르몬 불균형이 Leydig 세포에서 testosterone 생산을 감소시키고 고환 기능 不全을 초래한다는 가설이다 (Comhaire and Vermeulen, 1975). 그러나 이러한 내분비의 불균형은 정계정맥류 환자에서 2차적 원인으로 생각된다 (Turek and Lipshultz, 1995).

Metabolic reflux

혈액이 내정계정맥을 타고 역류됨으로 고환이 신이나 부신에서 나온 대사산물에 노출되어 고환 기능 부전이 된다는 가설이다 (Rodriguez *et al.*, 1981). 그러나 여러 연구 결과 이러한 부신의 역류가 정계정맥류에서 고환 손상의 원인이라는 직접적인 증거는 없다 (Harrison and Lewis, 1986).

Hypoxia (venous stasis)

정맥피가 정체됨으로 인해 고환에서 산소결핍을 초래한다는 가설이다. 그러나 동물 실험에서 대조군과 비교해서 산소농도의 차이가 없음이 밝혀졌다 (Turner *et al.*, 1987).

Hyperthermia

임상적으로 정계정맥류는 음낭의 온도 상승과 관련이 있고 이것이 정자형성장애를 초래한다는 가설이다 (Goldstein and Eid, 1989). 정계정맥류로 인한 온도 상승이 생식세포의 증식에 영향을 준다. 정계정맥류 환자의 고환조직검사에서 보면 정모 세포 수의 감소가 관찰

Table 1.

	Classification of Varicocele
Small (Grade I)	Detected by palpation with difficulty; increased by Valsalva maneuver
Moderate (Grade II)	Detected easily by palpation without Valsalva maneuver
Large (Grade III)	Detected visually at a distance

된다 (Hienz *et al.*, 1980). 그리고 고환 온도 상승이 생식세포의 세포자연사(apoptosis)도 유발하는 것으로 생각된다 (Shikone *et al.*, 1994).

DIAGNOSIS

정계정맥류진단의 가장 기본이자 기초는 여러 가지 검사방법이나 기술적 발달에도 불구하고 정확한 이학적 검사이다 (Table 1).

정계정맥류가 있는 쪽 고환의 위축이 불임 환자에서 흔히 발견된다 (Lyon *et al.*, 1982). 그리고 이러한 고환위축은 정계정맥류교정술 후 정상으로 회복된다 (Laven *et al.*, 1992). 실제 고환 크기를 측정하는 방법으로는 Prader orchidometer를 많이 이용하나 초음파를 이용한 방법이 가장 정확하며 실제 고환 크기가 2 cc volume 이상 차이가 나면 즉시 정계정맥류교정수술을 함이 좋다 (Kass *et al.*, 1989).

그 외의 진단 방법으로는 Venography, Doppler ultrasound, thermography와 scrotal scintigraphy 등이 이용된다.

Subclinical Varicocele

subclinical varicocele이란 촉진으로 정맥의 확장은 없으나 다른 검사시 내정계정맥의 역류가 관찰되는 경우로 (Comhaire *et al.*, 1976). 이의 중요성에 관해서는 많은 논란이 있다.

실제로 정계정맥류의 크기와 정계정맥류수술의 성공률 (임신률을 포함한)을 비교해 볼 때 상관 관계는 없다 (Steckel *et al.*, 1993; Newton *et al.*, 1980). 그래서 비정상정액수치를 보이는 불임 환자에서 정맥류가 만져지지는 않으나 Venography에서 정계정맥류를 나타내는 subclinical varicocele을 조사한 결과, 5~86% (평균 44%)에서 발견되었다 (Wheatley and Bergman, 1997, Yarborough *et al.*, 1989). 그러나 아직 이에 대해 확실하게 design된 연구는 없는 실정으로 불임 환자에서 subclinical varicocele의 치료의 확립에 관해 많은 연구와 논의가 진행중이다.

TREATMENT

정계정맥류교정수술의 목표는 모든 내정계정맥의 역류를 막는 것이다. 정계정맥류의 치료에 관한 많은 방법은 본 란에서 자세히 다루지 않겠으나 각각의 장단점과 합병증은 Table 2를 참조하도록 하겠다. 그러나 그 수술 방법이 어떻던 간에 다음사항을 꼭 지켜야 할 것이다. 첫째 정관과 그 부속혈관을 보존할 것, 둘째 모든 내정계정맥을 분리하여 결찰할 것, 셋째 고환 동맥과 임파는 보존 할 것 등이다 (Schlegel, 1998).

저자의 경험으로는 위의 사항을 충실히 지키기 위해서 수술 현미경의 사용을 권유하고 싶다. 수술 현미경을 사용할 경우 수술 도중 임파와 고환 동맥을 분리하기에 아주 유용하다.

Table 2. Treatment Options

Technique	Complication rate	Failure rate	Comments	References
Conventional Inguinal	3~8.6% hydrocele	16% recurrence (adolescents)	Easiest technique	Dubin L, Amelar RD. 1997
		9% recurrence (adults)		Ross LS, Ruppman N. 1993 Cvitanic EJ et al. 1993
Microscopic Inguinal	0% hydrocele	0.6% recurrence	Very low complication rate	Goldstein M et al. 1992
Microscopic Sub-inguinal	0.8% hydrocele	2.1% recurrence	Can be done under local anesthesia: fast recovery	Marmar JL, Kim Y. 1994
Retroperitoneal	7.2% hydrocele	13.6% recurrence (adolencents, artery sparing) <2% recurrence (adolencents, artery taking) 15% recurrence (adults)	Most common method of pediatric urologists	Szabo R, Kessler R. 1984 Atassi O et al. 1995
Laparoscopic	Similar to retroperitoneal	15% recurrence	Fast recovery, but potential for serious injury.	Ross LS, Ruppman N. 1993
Embolization	11% overall rate	5% recurrence and 27% non-occlusion rate, for a 31% overall failure rate	Fast recovery	Pryor DC. 1981

정계정맥류 환자에서 정계정맥류교정술이 어떤 잇점을 주는지 많은 연구가 있어 왔다. 정자 숫자가 20×10^6 sperm/ml 미만인 경우에서 정계정맥류교정수술 이후 높은 임신 성공률을 보고하고 있으며 (Dubin and Amelar, 1970; Cockett and Urry, 1979), 평균하여 수술 적 교정 후 66%에서 정액의 질이 호전되며 43%에서 자연 임신에 성공한다고 보고하고 있다 (Pryor and Howards, 1987). 그러나 무정자증 환자에서는 수술적 교정을 해서는 않된다고 주장하고 있으나 수술적 교정 후 정액의 질의 호전과 임신을 보고한 경우도 있다 (Mehan, 1976; Newton, 1980).

Varicocelectomy Vs. ICSI?

최근 보조생식술 (Assisted Reproductive Technology, ART)의 등장으로 남성불임에서 좋은 임신 성공률을 보고하고 있다. 그러나 정계정맥류가 있는 경우에도 이의 진단을 간과하여 ICSI를 이용한 IVF program을 진행하는 잘못된 경우가 간혹 있다. 그래서 Schlegel (1997)에 의해 정계정맥류에 의한 불임일 경우 정계정맥류교정술과 ICSI간의 상대적 cost-effectiveness를 조사한 경우가 있는데, ICSI의 경우 출산율을 28%로 잡고 정계정맥류교정술 단독으로 시행시 임신 성공률을 30%로 계산하여 (이때 모든 비용, 합병증 포함) 한번의 출산의 비용을 ICSI의 경우 $89,000, 정계정맥류교정술의 경우 $26,268로 정계정맥류교정술의 cost-effectiveness를 보고하였다 (Schlegel, 1997). 저자의 경우도 ICSI의 출생율을 25%로 잡고 정계정맥류교정술과 비교해 본 결과 (산전관리, 출산비용 제외) 정계정맥류교정술의 경우 152만원, ICSI의 경우 989만원의 비용이 산출되었다.

그러나 ICSI같은 ART program이 정계정맥류보다 먼저 시행하거나, 우선을 두어야 하는

특수한 상황도 있다. 즉, 어떤 특별한 여자 문제가 있는 경우나 정계정맥류교정 수술 후 자연 임신을 기다리기에는 여자의 나이가 너무 많다면 이런 요인을 당연히 고려해야 될 것이다.

그러나 젊은 부부의 경우, 큰 정계정맥류 있는 경우나 아이를 여러 명 갖기 원하는 경우 정계정맥류교정술이 ART보다 좋은 시술 방법이 될 것이다.

CONCULSION

불임환자에서 정확한 이학적 검사와 진단을 통하여 정계정맥류가 진단된다면 불임의 첫 번째 치료로는 정계정맥류교정이 되겠다. 다만 정계정맥류교정 수술 후 여자의 나이 등과 같은 특수한 상황을 생각하여 세심한 추적 관찰과 치료의 선택이 필요할 것이다.

REFERENCES

Ashkena, J Dicker D, Feldberg D, et al: The impact of spermatic vein ligation on the male factor in in vitro fertilization-embryo transfer and its relation to testosterone levels before and after operation. *Fertil Steril* 1989, 51, 471-474.

Atassi O, Kass EJ, Steinert BW: Testicular growth after successful varicocele correction in adolescents: comparison of artery sparing techniques with the Palomo procedure. *J Urol* 1995, 153, 482-483.

Barwell R: One hundred cases of varicocele treated by the subcutaneous wire loop. *Lancet* 1885, 1,978.

Beinart C, Sniderman KW, Tamura S, Vaughan ED, Sos TA: Left renal vein to inferior vena cava pressure relationship in humans. *J Urol* 1982, 127, 1070-1071.

Bennett WH: Varicocele, particularly with reference to its radical cure. *Lancet* 1889, 1, 261.

Cameron DF, Snydle FE, Ross MH, Drylie DM: Ultrastructural alterations in the adluminal testicular compartment in men with varicocele. *Fertil Steril* 1980, 33, 526-533.

Cockett ATK, Urry RL, Dougherty KA: The varicoooocele and semen characteristics. *J Urol* 1979, 121, 435.

Coolsaet BL: The varicocele syndrome:venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980, 124, 833-839.

Comhaire F, Vermeulen A: Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1975, 40, 824-829.

Comhaire F, Monteyne R, Kunnen: The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis "subclinical" varicocele. *Fertil Steril* 1976, 27, 694-698.

Cvitanic OA, Cronan JJ, Sigman M, Landau ST: Varicoceles: postoperative prevalence-a prospective study with color Doppler US. *Radiology* 1993, 187, 711-714.

Dubin L, Hotchkiss RS: Testis biopsy in subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1969, 20, 50-57.

Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy: 986 cases in a 12 year study. *Urology* 1977, 10, 446-449.

Goldstein M, Eid J-F: Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. *J Urol* 1989, 142, 743-745.

Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C: Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992, 148, 1808-1811.

Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA: Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: long-term seminal and testicular changes. *Fertil Steril* 1986, 46, 500-510.

Heinz HA, Voggenthaler J, Weissbach L: Histological findings in testes with varicocele during childhood and their therapeutic consequences. *Eur J Pediatr* 1980, 133, 139-146.

Johnsen SG, Agger P: Quantitative evaluation of testicular biopsies before and after operation for varicocele. *Fertil Steril* 1987, 29, 58-63.

Kass EJ, Chandra RS, Belman AB: Testicular histology in the adolescent with a varicocele. *Pediatrics* 1987, 79, 996-998.

Kass EJ, Belman AB: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol* 1987, 137, 475-476.

Kass EJ, Freitas JE, Bour JB: Adolescent varicocele. Objective indications for treatment. *J Urol* 1989, 142, 578-582.

Laven JS, Haans LC, Mali WP, et al: Effects of caricocele treatment in adolescents: A randommized study. *Fertil Steril* 1992, 58, 756-762.

Lipshultz LI. Corriere JN: Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977, 117, 175-176.

Lyon RP, Marshall S, Scott MP: Varicocele in childhood and adolescence: implication in adulthood infertility. *Urology* 1982, 58, 756-762.

Macleod J: Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965, 16, 735-757.

Madgar I, Lunenfeld B, Weissennberg R, et al: Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *J Urol* 1991, 45, 115A.

Marmar JL, Kim Y: Subinguinal microsurgical Varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol* 1994, 152, 1127-1132.

Mehan DJ: Results of ligation of internal spermatic vein in the tratment of infertility in azoospermatic patients. *Fertil Steril* 1976, 27, 110.

Newton R, Schinfeld JS, Schiff I: The effect of varicocelectomy on sperm count, motility and conception rate. *Fertil Steril* 1980, 34, 250-254.

Pryor JL, Howards SS : Varicocele. *Urol Clin Nor Amer* 1987, 1, 499-513.

Rodriquez-Rigau LJ, Smith K, Steinberger E: Varicocele and the morphology of spermatozoa. *Fertil Steril* 1981, 35, 54-57.

Ross LS, Ruppman N: Varicocele vein ligation in 565 patients under local anesthesia: a long-term review of technique, results and complications in light of proposed management by laparoscopy. *J Urol* 1993, 149, 694-696.

Saypol DC: Varicocele. *J Androl* 1981, 2, 61-71.

Saypol DC, Howards SS, Turner TT, Miller ED Jr: Influence of surgically induced varicooocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest* 1981, 68, 39-45.

Saypol DC, Lipshhultz LI, Howard SS: Varicocele. In: Lipshultz LI and Howards SS, eds. Infertility in the male. Churchhill Livingstone: New York, 1983.

Shafik A, Moftah A, Olfat S, Mohi el Sayed A: Testicular veins: anatomy and role in varicocelogenesis and other patholoogic conditions. *Urology* 1990, 35, 175-182.

Shikone T, Billing H, Hsueh AJW: Experimentally induced cryptorchidism increases apoptosis in rat testis. *Biol Reprod* 1994, 51, 865-872.

Schlegel PN: Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997, 49, 83-90.

Schlegel PN: Varicoceles and their treatment. 31th AUA postgraduate-course XIII 1998, 83-88.

Spencer WG: Celsus de Medicina (With an English Translation). Cambridge, Haward University Press, 1938.

Steckel J, Dicker AP, Goldstein M: Relationship between varicocele site and response to varicocelectomy. *J Urol* 1993, 149, 769-771.

Szabo R, Kessler R: Hydrocele following internal spermatic vein ligation: a retroperitoneal study and review of the literature. *J Urol* 1984, 132, 924-925.

Tulloch WS: A consideration of sterility factors in the light of subsequence pregnancies: Subfertility in the male. *Trans Edinburgh Obstet Soc* 1952, 59, 29.

Turek PJ, Lipsultz LI: The varicocele controversies. *AUA Update Series* 1995, 14, 104-119.

Turner TT, Jones CE, Roddy MS: Experimental varicocele does not affect the blood-testis barrier, epididymal electrolyte concentration, or testicular blood gas concentrations. *Biol Reprod* 1987, 36, 926-932.

Wheatley JK, Bergman WA, Green A, et al: Transvenous occlusion of clinical and subclinical varicocele. *Urology* 1991, 17, 362-365.

Wishahi MM: Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspect. *J Urol* 1991, 145, 780-784.

Yanagimachi R, Yanagimachi H, Rogers BJ: The use of zona free animal ova as test system for the assessment of the fertilizing capacity of human spermatozoa. *Biol Reprod* 1976, 15, 471.

Yarborough MA, Burna JR, Keller FS: Incidence and clinical significance of subclinical scrotal varicocele. *J Urol* 1989, 141, 1372-1374.