Paediatr Croat. 2015; 59 (Supl 1): 128-131

Pregled
Review

LIJEČENJE VARIKOKELE U DJEČJOJ DOBI

TOMISLAV LUETIĆ[1], ANKO ANTABAK[1], STANKO ĆAVAR[1], MARKO BOGOVIĆ[1], SUZANA SRŠEN MEDANČIĆ[1], TAJANA ZAH BOGOVIĆ[2], INA FILIPOVIĆ GRČIĆ[2]

Varikokela je patološko proširenje vena pampiniformnog spermatičkog pleksusa. Najčešće se razvije u pubertetu tijekom jakog rasta testisa s incidencijom od oko 16%. Varikokela može negativno utjecati na rast testisa, spermatogenezu i plodnost. Patofiziološki mehanizmi testikularne ozljede nisu u potpunosti jasni, ali se pretpostavlja velika uloga povišene testikularne temperature. Primjereno liječenje djece i adolescenata sa varikokelom treba biti individualizirano, i temeljeno na nalazu rizičnih čimbenika koji predskazuju dugoročno smanjenje plodnosti. Glavna indikacija za kirurško liječenje u adolescenata je značajno reduciran volumen testisa (≥20%), obostrana hipotrofija testisa, bol ili dokazani poremećaj spermatograma u bolesnika sa navršenih 18 godina života. U liječenju adolescentne varikokele najčešće se primjenjuju kirurški ingvinalni/subingvinalni, supraingvinalni retroperitonealni, otvoreni ili laparoskopski pristupi sa podvezivanjem unutrašnje testikularne vene. Izlječenjem velike varikokele u adolescentnoj dobi može se ponovno pokrenuti rast testisa i poboljšati plodnost.

Deskriptori: VARIKOKELA, DIJAGNOZA, LIJEČENJE, FERTILITET, ADOLESCENTI

Varikokelu karakterizira izrazito proširenje vena spermatičkog pleksusa posljedično venskom refluksu i promijenjenoj drenaži testisa. Lijeva unutrašnja spermatička vena je zahvaćena u 85-90% slučajeva, a obostrano se nalazi u 10% bolesnika (1, 2). Na takvu predilekciju utječe kut pod kojim ona ulazi u bubrežnu venu, izostanak zalistaka koji bi spriječili vraćanje venske krvi te povišen tlak u bubrežnoj veni. Izolirani nalaz na desnoj strani je rijedak i može biti znak patoloških promjena retroperitoneuma ili tumora bubrega. Takva promijenjena venska anatomija sa refluksnom venskom hipertenzijom i hiperemijom dovodi do stalnog povišenja testikularne temperature, što može uzrokovati oštećenje testisa s posljedičnom neplodnošću. Zastoj rasta zahvaćenog testisa primijećen je u 25% do 75% dječaka sa varikokelom, a teško oštećenje testisa je nađeno u 20% adolescenata (3, 4). Kliničke studije su pokazale da se izlječenjem varikokele može ponovno pokrenuti rast testisa i popraviti kvaliteta sjemena (5-7). Glavni cilj liječenja varikokele u djece je stoga sačuvati u optimalnom stanju testikularnu funkciju i prevenirati neplodnost. U članku se daje pregled sadašnjih stavova vezanih uz dijagnostiku i liječenje varikokele u djece i adolescenata.

Epidemiologija

Varikokela se razvija tijekom ubrzanog tjelesnog rasta i razvoja u vrijeme puberteta mehanizmima koji još nisu u potpunosti jasni. Prema populacijskim istraživanjima incidencija do desete godine starosti joj je manja od 1%, a nakon toga raste te se u prosjeku nalazi u 16% adolescenata (8). Prevalencija varikokele u populaciji zrelih muškaraca iznosi oko 15% (1-3).

Anatomija

Testis ima tri glavna izvora krvne opskrbe: testikularnu arteriju, arteriju duktusa deferensa i kremasteričnu arteriju. Na razini testisa arterijska krv iz tih izvora međusobno komunicira. Venska drenaža testisa nije unaprijed u potpunosti tako jasno predvidiva. Odvija se preko brojnih vena na razini skrotuma i prepona, preko površnog i dubokog venskog sustava. Četiri su glavna puta drenaže: testikularni, venama duktusa deferensa, kremasteričkim i vanjskim pudendalnim venama. Pampiniformni pleksus čini najopsežniju vensku mrežu, koja počinje uz testis i ide do prepone duž spermatičkog tračka i dalje unutrašnjom spermatičkom venom (2). Jedna od uloga te venske mreže je da hladi okolnu arterijsku krv sa tjelesnih 37°C na skrotalnih 33°C mehanizmom izmjene topline suprotnim optjecajima u krvnim žilama u bliskom kontaktu (9).

Površna i duboka venska drenaža testisa međusobno komuniciraju na razini kremasteričnih ogranaka. Anatomske varijacije na toj razini mogu uzrokovati kolateralnu drenažu s varikokelom i u uredno građene spermatičke vene sa kompetentnim valvulama. Incidencija venskih kolaterala uz varikokelu je oko 19% i mogu se otkriti retrogradnom venografijom. Neotkrivene kolateralne vene mogu biti razlogom neuspjeha liječenja i perzistiranje varikokele (10, 11).

[1]Zavod za dječju kirurgiju
Klinika za kirurgiju KBC Zagreb
[2]Klinika za anesteziologiju KBC Zagreb,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Tomislav Luetić
Zavod za dječju kirurgiju
Klinika za kirurgiju KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12
E-mail: tluetic@mef.hr

Patofiziologija

Točan način na koji gore navedene anatomske promjene u varikokela mogu uzrokovati oštećenje testisa s posljedičnom neplodnošću nije potpuno jasan. Rezultati brojnih istraživanja koja pokušavaju rasvijetliti njenu patofiziologiju predlažu slijedeće moguće mehanizme oštećenja i disfunkcije testisa: povećanje testikularne i skrotalne temperature sa oštećenjem testikularne DNA i sniženjem razine glikogena, refluks metabolita iz bubrega i nadbubrežne žlijezde zbog retrogradnog krvotoka, testikularna hipoksija uzrokovana venskom stazom i okluzijom malih krvnih žila sa posljedičnom disfunkcijom Leydigovih i spolnih stanica, oksidativni stres zbog povećanog stvaranja reaktivnih kisikovih spojeva, promijenjena hormonalna funkcija sa smanjenom sekrecijom gonadotropina i androgena uz parakrinu neravnotežu unutar testisa što rezultira oštećenjem spermatogeneze, povećanje apoptoze unutar tkiva testisa i povećano stvaranje dušičnog oksida unutar dilatiranih spermatičkih vena (2, 3, 12-15). Niti jedan od navedenih mehanizama ne može u potpunosti objasniti štetni učinak koji varikokela ima na funkciju testisa i plodnost (3).

Dijagnostička obrada

Većina dječjih varikokela je asimptomatska, prezentira se kao skrotalni otok i otkriva se tijekom rutinskog fizikalnog pregleda. U manjeg broja mogu se javiti osjećaj težine, nelagoda i tupi bolovi u području testisa. U dijagnostici varikokele najvažniji je klinički pregled. Treba ga se izvoditi u toploj prostoriji, toplim rukama sa relaksiranim bolesnikom prvo u ležećem pa potom u uspravnom položaju. Pažnju treba usmjeriti na vidljivost i palpabilnost varikokele koristeći po potrebi Valsalvin manevar, te da li se nalaz mijenja promjenom položaja tijela. Prema veličini, varikokele se tradicionalno dijele po Dubinu i Amelaru na malene (I. stupanj), srednje (II. stupanj) te velike (III. stupanj) (16). Srednje i velike mogu se dijagnosticirati već i inspekcijom kao izvijugane, izdužene i proširene vene testisa ("vreća glista"), a male uz Valsalvin manevar.

Tijekom pregleda važno je odrediti stadij puberteta i stupanj testikularnog razvoja, a kada se promjena otkrije potrebno je odrediti veličinu (volumen) i konzistenciju testisa. Volumen testisa se može mjeriti za vrijeme kliničkog pregleda pomoću orhidometra (po Praderu, Takihari ili Seageru). Veličine testisa prije puberteta su 1-3 ml, u pubertetu 4 ml i više, a u muškaraca 12-25 ml (17).

Mjerenje suprotnog testisa je važno zbog utvrđivanja razlike u volumenu. UZV se može upotrijebiti za preciznije određivanje razlike u veličini (18). Razlika u volumenima veća od 2 cm^3 (>2ml) smatra se značajnim zastojem rasta zahvaćenog testisa. Može se izraziti u ml ili % (D_{Vol} - L_{Vol} / D_{Vol} × 100 = %) (2-4). Doppler ultrazvučni pregled je važan i precizan u procijeni testikularnog volumena, vaskularizacije, morfologije i otkrivanja venskog refluksa (18). Endokrinološka dijagnostika mjerenjem razine FSH i LH nakon stimulacije gonadotropin-otpuštajućim hormonom nije se pokazala dostatno točna u kliničkom otkrivanju testikularne disfunkcije (3).

Za razliku od odrasle populacije sa varikokelom u djece se ne preporuča raditi spermatogram i testikularnu biopsiju. Između ostalih razloga i referentni intervali za analizu parametara sjemena nisu za pubertet definirani (4). Svi znanstveni podaci ukazuju da i u adolescenata veličina testisa korelira sa kvalitetom sjemena te da razlika u volumenima veća od 10% zahtijeva upućivanje dječjem kirurgu. U postavljanju indikacije za operaciju potrebno je uzeti u obzir i dodatne relativne čimbenike koji mogu utjecati na plodnost kao što su: obostranost promjene, visoki stupanj varikokele, promijenjena konzistencija zahvaćenog testisa, bol, strah i zabrinutost pacijenta ili obitelji (2).

Djeci i adolescentima sa varikokelom bez jasne indikacije za operaciju potrebno je ponuditi opciju opservacije i praćenja sustavnim pregledima, znajući da se potencijal plodnosti u ovoj dobnoj skupini ne može mjeriti.

Liječenje

U oko 20% adolescenta sa varikokelom nastati će problemi sa neplodnošću, pri čemu se štetni utjecaj varikokele povećava sa vremenom (19). Primjereno liječenje djece i adolescenata sa varikokelom treba biti selektivno, i temeljeno na nalazu rizičnih čimbenika koji predskazuju dugoročno smanjenje plodnosti. Kliničke studije su pokazale da operacije varikokele popravljaju kvalitetu sjemena i mogu ispraviti testikularni zastoj rasta (6, 7). Usprkos kontradiktornim kliničkim rezultatima smjernice dobre kliničke prakse brojnih stručnih urooloških udruženja preporučaju kirurško liječenje u adolescenata koji uz dokazanu varikokelu imaju značajno reduciran volumen testisa (≥20%) na strani varikocele, obostranu hipotrofiju testisa, bol ili dokazani poremećaj spermatograma. Nalaz poremećaja spermatograma najpouzdaniji je u adolescenata u stadiju 5 po Tanneru i/ili sa navršenih 18 godina života (2, 4, 19). Za adolescente sa kliničkom varikokelom a bez razlike u volumenu dvaju testisa i bez drugih neugodnih simptoma preporuča se praćenje rasta testisa sa kontrolnim godišnjim pregledom uz ponovno mjerenje volumena testisa ili analizom sjemena po završetku puberteta (3). Pacijent i njegova obitelj trebaju biti temeljito obaviješteni glede svih konfliktnih podataka vezanih uz liječenje varikokele u djece kako bi mogli najbolje procijeniti korist i rizike kirurškog liječenja.

U liječenju adolescentne varikokele primjenjuju se kao i u liječenju varikokele zrelih muškaraca različite kirurške otvorene i laparoskopske te rjeđe intravenske embolizacijske metode. Varikocelektomija podrazumijeva kirurško podvezivanje i resekciju spermatičkih vena (2-4, 20-22).

Od otvorenih operacija koriste se subingvinalna (Marmar), ingvinalna (Ivanissevich), i retroperitonealna (Palomo) varikocelektomija (23-25). Najčešće primjenjivane tehnike su supraingvinalna otvorena ili laparoskopska operacija sa podvezivanjem spermatičkog vaskularnog tračka iznad sjemenovoda (Palomo) ili sa podvezivanjem spermatičke vene uz poštedu spermatičke arterije i limfnih

Tablica 1.
Mogućnosti liječenja i komplikacije

Metoda liječenja	Komplikacije (%)	Neuspjeh postupka (%)
Ingvinalna varikocelektomija	3-8,6%	16%
Mikroskopska Ingvinalna/Subingvinalna varikocelektomija	0-0,8%	0,6-2,1%
Retroperitonealna varikocelektomija	7,2%	2-13,6%
Laparoskopska varikocelektomija	7,2%	15%
Embolizacija	11%	31%

vodova (22, 26). Izbor metode ovisi o sklonosti i iskustvu kirurga te učestalosti komplikacija. Idealna tehnika bi trebala težiti podvezivanju svih unutrašnjih i vanjskih spermatičkih vena sa očuvanjem spermatičke arterije i limfnih vodova uz što nižu stopu komplikacija (recidiv ili postojanost varikokele, nastanak hidrokele i testikularna atrofija) (3, 21, 27). Razlike između pojedinih kirurških pristupa ogledaju se u vrsti i učestalosti komplikacija (Tablica 1) (28).

Subingvinalna/ingvinalna mikroskopska varicelektomija ima prednost sigurnije vizualizacije te poštede spermatičke arterije i limfnih vodova uz visoku stopu uspješnosti i nizak rizik nastanka hidrokele, ali zahtijeva vladanje mikrokirurškim vještinama i duže operativno vrijeme (29, 30). Anterogradne ili retrogradne sklerozacijske/embolizacijske tehnike su se pokazale najmanje uspješnima u liječenju varikokele (3, 31). Za sada ne postoje rezultati dugoročnih ishoda koji bi dali prednost nekoj od primjenjivanih metoda kirurškog liječenja.

Postoje brojni dokazi koji pokazuju da varikokela djeluje negativno na rast testisa, spermatogenezu i plodnost. Asimptomatske varikokele otkrivene u djece i adolescenata moraju se prepoznati kao mogući uzrok malih testisa i neplodnosti u kasnijoj zreloj dobi. Liječenje takve djece treba biti selektivno i temeljeno na nalazu čimbenika koji predskazuju dugoročno smanjenje plodnosti. Novim bazičnim spoznajama i usavršavanjem kirurških tehnika postići će se daljnja poboljšanja i smanjiti broj neplodnosti muškaraca u budućnosti.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, Belenky A, Gornish M. Varicocele: a bilateral disease. Fertil Steril 2004; 81: 424-9.
2. Zelkovic P, Kogan SJ. The pediatric varicocele. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE, eds. Pediatric urology. Philadelphia: WB Saunders, 2010; 585-94.
3. Spencer Barthold, J. Varicocele. In Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. eds. Campbell-WalshUrology 10thed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 3574-82.
4. Tekgul S, Riedmiller D, HS. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara et al. Varicocele in children and adolescents. In: Guidelines on Paediatric Urology. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; European Society for Paediatric Urology; 2013; 16-9.
5. Laven JS, Haans LC, Mali WP et al. Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomizedstudy. Fertil Steril 1992; 58: 756-62.
6. Kass EJ, Belman AB. Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. J Urol 1987; 137: 475-6.
7. Paduch DA, Niedzielski J. Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. J Urol 1997; 1583: 1128-32.
8. Oster J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. Scand J Urol Nephrol; 1971; 5: 27-32.
9. TurnerTT, D'Addario DA, Forrest J, Band, Howards SS. The effects of experimental cryptorchidm on the entry of (3H)-inulinand (3H)-horseradish peroxidase into the lumen of the rat seminiferous tubules. Journal of Andrology 1982; 3178-83.
10. Salazar GM, Walker TG. Endovascular treatment of male varicocele. Endovascular today 2011; 51-7.
11. Niedzielski J, Paduch DA: Recurrence of varicocele after high retroperitoneal repair: Implications of intraoperative venography. J Urol 2001; 165: 937-40.
12. Goldstein M, Eid JF. Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. J Urol 1989; 142: 743-5.
13. Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ, Jr, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. J Urol 1999; 161: 1831-4.
14. Simsek F, Turkeri L, Cevik I, Bircan K, Akdas A. Role of apoptosis in testiicular tissue damage caused by varicocele. Arch Esp Urol 1998; 51: 947-50.
15. Mitropoulos D, Deliconstantinos G, Zervas A, Villiotou V, Dimopoulos C, Stavrides J. Nitric oxyde synthase and xanthine oxidase activities in the spermatic vein of patients with varicocele: a potential role for nitric oxide and peroxynitrite in sperm dysfunction. J Urol 1996; 156: 1952-8.
16. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. Fertil Steril 1970; 21: 606-9.
17. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970; 45: 13-23.
18. Tasci AI, Resim S, Caskurlu T et al. Color Doppler ultrasonography and spectral analysis of venous flow in diagnosis of varicocele. Eur Urol 2001; 39: 316-21.
19. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril 1992; 57: 1289-93.
20. Darius A. Paduch, MD, Steven J. Skoog. Current Management of Adolescent Varicocele. Reviews in Urology 2001; 3: 120-33.
21. RaheemO. Surgical management of adolescent varicocele: systematic review of the world literature. UrolAnn 2013; 5: 133-9.
22. Diamond D, Xuewu J, Cilento B, Bauer S, Peters C, Borer J et al. Varicocele surgery: a decade's experience at a children's hospital. BJU Int 2009; 104: 246-9.
23. Marmar JL, Kim Y: Subinguinal microsurgical varicocelectomy: A technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. J Urol 1994; 152: 1127-32.
24. Iwanissevich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. J Int Coll Surg 1960; 34: 742-55.
25. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminaryreport. J Urol 1949; 61: 604-7.
26. Barroso UJ, Novaes H, Neto J, Andrade J. Surgical treatment of varicocele in children with open and laparoscopic Palomo technique: a systematic review of the literature. J Urol 2009; 181: 2724-8.
27. Glassberg KI, Korets R. Update on the management of adolescent varicocele. F1000 MedRep 2010; 12: 25.
28. Skoog SJ, Roberts KP, Goldstein M, Pryor JL. The adolescent varicocele: What's new with an old problem in young patients? Pediatrics. 1997; 100: 112-21.
29. 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 Urolog 1992; 148: 1808-11.
30. Jungwirt A, Gogus C, Hauser G, Gomahr A, Schmeller N, AulitzkyWand Frick J. Clinical outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy in fertile men. Andrologia 2001; 33: 71-4.
31. Fayez A, El Shantaly K, Abbas M, Hauser S, Müller S, Fathy A. Comparison of inguinal approach, scrotal sclerotherapy and subinguinal antegrade sclerotherapy in varicocele treatment: a randomized prospective study. UroIInt 2010; 85: 200-3.

Summary

TREATMENT OF VARICOCELE AT PAEDIATRIC AGE

T. Luetić, A. Antabak, S. Ćavar, M. Bogović, S. Sršen Medančić, T. Zah Bogović, I. Filipović Grčić

A varicocele is an abnormal dilation of the pampiniform plexus of the testicular veins. Its most commonly developed during adolescence when the testicles grow dramatically, with incidence around 16%. Varicocele may alter testicular growth, spermatogenesis, and fertility potential. The pathophysiology of testicular injury is presumed to be related to increased scrotal temperature, but it's still poorly understood. The appropriate treatment of children and adolescents with varicocele should be individualized, based on the presence of risk factors predictive of long-term subfertility. The main indications for surgical intervention remain significant left (≥20%) or bilateral testicular hypotrophy, pain or abnormal semen analysis, the latter most reliable in at least 18 years old boys. The most commonly used techniques for repair of adolescent varicocele are inguinal/subinguinal, suprainguinal retroperitoneal, open or laparoscopic approach with ligation of the internal spermatic vein. If the large varicocele is repaired during adolescence, the more likely is recovery of spermatogenic function and likelihood of pregnancy.

Descriptors: VARICOCELE, DIAGNOSIS, TREATMENT, FERTILITY, ADOLESCENT

Primljeno/Received: 17. 3. 2015.
Prihvaćeno/Accepted: 29. 3. 2015.