

Varikocela i neplodni brak

Tomislav Lukačević

Odjel za urologiju Opće bolnice Osijek

Stručni rad

UDK 616.697:616.68

Prispjelo: 10. srpnja 1989.

Varikocela je nesporno najčešći uzrok neplodnosti muškaraca. Razmatrani su noviji pogledi i saznanja o uzrocima nastanka varikocеле, te o patofiziološkim zbivanjima koja utječu na funkciju testisa i spermio-

genezu. Navode se i novije metode liječenja, te njihovi rezultati. Navedeni su rezultati liječenja 208 bolesnika s varikocelom, operiranih metodom Palomo zbog neplodnosti u braku.

Ključne riječi: neplodnost, varikocela.

Od kada je Tulloch 1952. godine, poslije operacije varikocеле jednog bolesnika, slučajno saznao za trudnoću njegove supruge, a brak je prije operacije bio neplodan, varikocela dobiva značajnu ulogu u liječenju muškaraca zbog neplodnosti.³ Danas se smatra da je od svih poznatih uzroka varikocela apsolutno najčešći uzrok neplodnosti u muškaraca i javlja se u 34 do 42% neplodnih muškaraca. Ipak, jedan manji broj bolesnika sa varikocelom ima normalnu fertilitetu sposobnost. Istraživanja su potvrdila kod većine ovih bolesnika štetno djelovanje varikocеле na oplodnu sposobnost, ali svi razlozi koji dovode do smanjenog fertiliteta kod varikocеле još nisu sigurno razjašnjeni. Spominju se brojni mehanizmi kao uzroci štetnog djelovanja na spermio-genezu kod varikocеле (tablica 1).

Značajno je da se histološke promjene kod varikocеле nalaze na oba testisa i one ovise o dužini trajanja bolesti.^{2,8,10} Postoji korelacija između dužine trajanja bolesti i stupnja oštećenja parenhima testisa.^{2,5,7,23}

Promjene spermograma kod varikocеле se očituju smanjenjem pokretljivosti (astenozoospermija), smanjenjem broja (oligozoospermija), te pojavom većeg broja patoloških formi (teratozoospermija) spermatozoida. Često se mogu naći nezrele forme spermatozoida sa šiljastim glavama, tzv. »tapering forme«.²³

O uzrocima nastanka varikocеле i venoznog refleksa prema testisu postoje raznolika mišljenja (tablica 2).¹⁰ U etiologiji varikocеле pridaje se danas značajno mjesto povećanom tlaku u renalnoj veni zbog funkcionalne ili organske stenoze (slika 1. prema Mallju).¹¹ Flebografska i flebotonometrička istraživanja navode da je varikocela simptom bubrežne venozne hipertenzije. Fagarasanu 1938. godine i Rubeiro 1956. godine^(cit. 12) utvrdili su da je varikocela rezultat kolateralne cirkulacije koja zamjenjuje djelomično opstruiranu lijevu renalnu venu,^{11,12} (slika 2. prema Maliju).¹¹ Kod bolesnika s renovaskularnom ili esencijalnom hipertenzijom Stewart i Reiman²⁴ nalaze porast renokavalnog tlaka između 5–10 cm vode u 14 od 67 bolesnika.

Justich^(cit. 11) je našao lijevi uspon renokavalnog tlaka između 3–18 mm Hg u 18% bolesnika s varikocelom. Dokazano je da je kompresija lijeve renalne vene više izražena u bolesnika u uspravnom položaju, nego u ležećem, i da nastaje lijevostrani renokavalni porast tlaka, koji je odgovoran za retrogradni

tok u lijevu testikularnu venu. Ustanovljena je pozitivna korelacija između renokavalnog porasta tlaka i veličine varikocеле tzv. »Blood-pool«.¹¹ Postoji mišljenje da je varikocela u tom slučaju samo jedan od simptoma bubrežne venozne hipertenzije kada je iz bilo kojih razloga otežano otjecanje krvi preko bubrežne vene.

Cilj našeg istraživanja bio je procjena uspjeha liječenja varikocеле naših bolesnika u neplodnom braku.

ISPITANICI I METODE

Na Odjelu za urologiju Opće bolnice u Osijeku, u razdoblju od 8 godina, operirano je 325 bolesnika s klinički izraženom lijevostranom varikocelom. Od toga, zbog androloške indikacije operirano je 278, a od njih smo sistematski kontrolirali i pratili 219 bolesnika.

Svi su bili operirani visokom supraingvinalnom ligaturom i resekcijom vene i arterije spermatike interne po Palomou.¹⁶

Bolesnicima smo prije operacije najmanje dva puta pregledali spermu, a nakon operacije u više navrata. Poslije operacije prva pretraga sjemena obavljena je nakon 3 mjeseca, a zatim nakon 6, 9 i 12 mjeseci. Za procjenu rezultata uzete su srednje vrijednosti od dva ili više uzoraka spermograma. Od ove grupacije ispitanika, kod 32 nasumce odabrana, obavljena je u toku operacije i biopsija oba testisa, te histološka analiza.

Rezultate liječenja analizirali smo prema poboljšanju kvalitete sjemena (broja spermatozoida, pokretljivosti i morfologije) i prema broju trudnoća (udjel-rata trudnoće) nakon operacije. Analizirali smo grupaciju bolesnika operiranih radi varikocеле, od koje smo izdvojili one koji su imali prije operacije azoospermiju ili znakove teže lezije tubula testisa, tj. u spermogramu broj spermatozoida manji od 10 milijuna u 1 ml, te vitalnost i normalne forme spermatozoida manje od 30% (11 bolesnika). Tako je u ispitivanoj grupaciji ostalo 208 bolesnika.

Statističke podatke smo obradili kompjutorski i prikazali pomoću Gaussovih krivulja raspodjele, uz prikaz srednjih vrijednosti (aritmetička sredina) za broj, vitalnost i morfologiju spermatozoida prije operacije i nakon operacije. Razlike srednjih vrijednosti prikazane su i pomoću stupaca na koordinatnom sistemu.

REZULTATI

Rezultati histološke analize testisa prikazani su na **tablici 3**. Značajno je da su histološke promjene bile ustanovljene na oba testisa, a najčešće su promjene registrirane kod deskvamacija zametnog epitela uz dezorganizaciju, te suženje kanalića i zadebljanje bazalne membrane.

Rezultati poboljšanja kvalitete sjemene prikazani su na **grafikonima 1, 2, 3, i 4**.

TABLICA 1.

Uzroci štetnog djelovanja varikocеле na spermioģenezu

- HIPERTERMIJA
- HIPOKSIJA
- POVEĆANJE PARCIJALNOG TLAKA CO₂
- REFLUKS METABOLITA I STEROIDA
- REFLUKS KATEHOLAMINA
- AUTOIMUNOLOŠKA REAKCIJA
- HORMONALNE POREMETNJE

TABLICA 2.

Varikocela Uzroci nastanka

KOMPRESIJA LIJEVE RENALNE VENE ZBOG:

- ARTERIJE MEZENTERIKE SUPERIOR
- TRAJCOVOG LIGAMENTA
- ABERANTNE ARTERIJE TESTIKULARIS
- RETROAORTALNE VENE
- RENALNE VENE KOJA SE PROTEŽE PREKO AORTE
- INSUFICIJENCIJA VULVULE LIJEVE SPERMATICNE VENE
- POVEĆAN TLAK U RENALNOJ VENI
- FUNKCIONALNA ILI ORGANSKA STENOZA RENALNE VENE ILI VENE KAVE
- BILO KOJI DRUGI RAZLOG OTEŽANOG OTJECANJA KRVI PREKO VENE KAVE IZNAD UŠCA RENALNE VENE

TABLICA 3.

Varikocela Histološke karakteristike testisa

SUŽENJE KANALIĆA	20
ZADEBLJANJE BAZALNE MEMBRANE	20
DESKVAMACIJA ZAMETNOG EPITELA	27
DEZORGANIZACIJA ZAMETNOG EPITELA	21
HIPOPLAZIJA ZAMETNOG EPITELA	6
SPERMATOCITNI AREST	10
EDEM INTERSTICIJA	7

(32 BOLESNIKA)

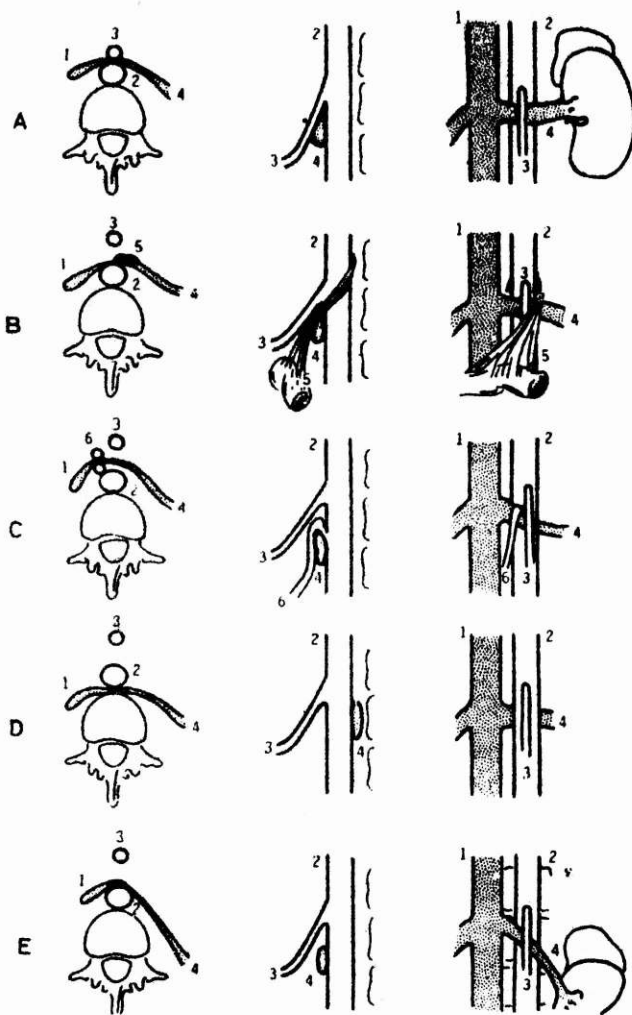
TABLICA 4.

Varikocela Promjene kvalitete sjemena i rate trudnoće

	N	PKS (%)	RT (%)
TULLOCH (1955)	30	66	30
HANLEY-HARRISON (1962)	60	70	30
MAC LEOD (1965)	77	74	42
BROWN-DUBIN-HOTCHKISS (1967)	185	60	43
MAC LEOD (1969)	108	70	44
DUBIN-AMELAR (1970)	111	81	48
STEWART (1974)	20	85	55
DUBIN-AMELAR (1975)	504	70	55
MENCHINI-FABRIS (1984)	324	53	34
NAŠI REZULTATI (1986)	219	55	45

Poboljšanje kvalitete sjemena i postotak trudnoće nakon operacije prikazan je na **tablici 4**, gdje smo pokušali naše rezultate usporediti sa statističkim podacima drugih autora. Iz naših statističkih podataka je vidljivo da se rezultati uklapaju u slične podatke drugih autora.

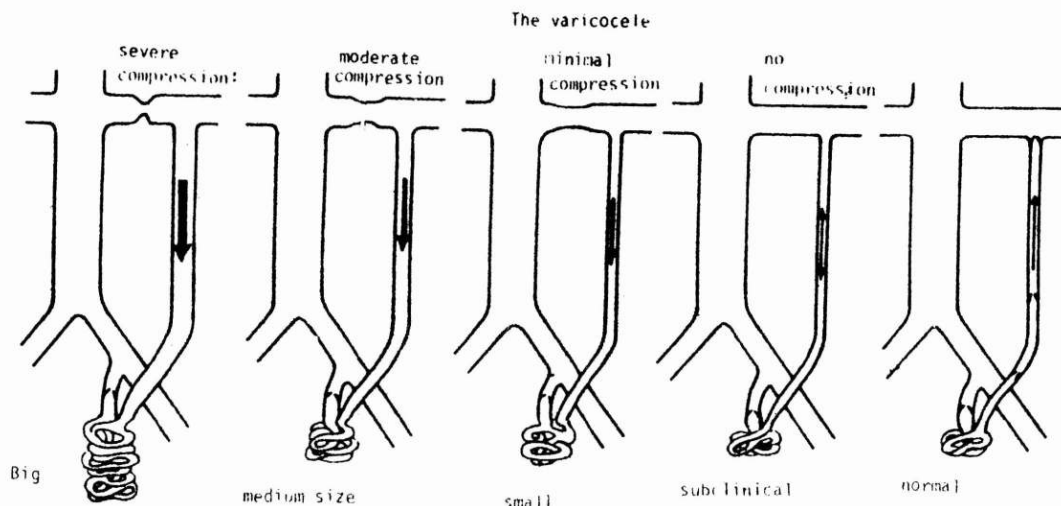
Komplikacije smo imali rijetko. U svega 12 bolesnika se poslije operacije pojavio edem skrotuma lijeve strane, koji je trajao svega nekoliko dana. U četiri bolesnika pojavila se hidrocela, koju smo morali korigirati operativno. Recidive smo ustanovili u 11 bolesnika.



SLIKA 1. PREMA MALIJU¹¹

Kompresija lijeve renalne vene zbog pritiska arterije mezenterike superior (A), Treitzovog ligamenta (B), aberantnog toka lijeve ili desne testikularne arterije (C), retroaortalnog toka vene (D) i protezanja vene iznad aorte (E). 1, vena kava. 2, aorta. 3, art. mezenterika sup. 4, lijeva renalna vena. 5, Treitzov ligament. 6, testikularna arterija.

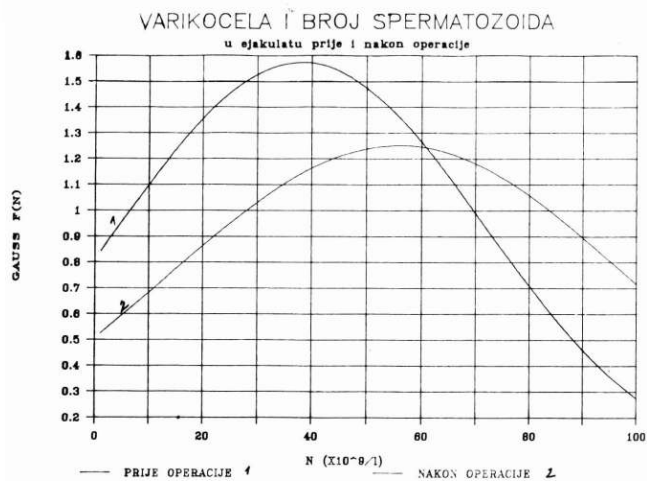
MALI AND ASSOCIATES



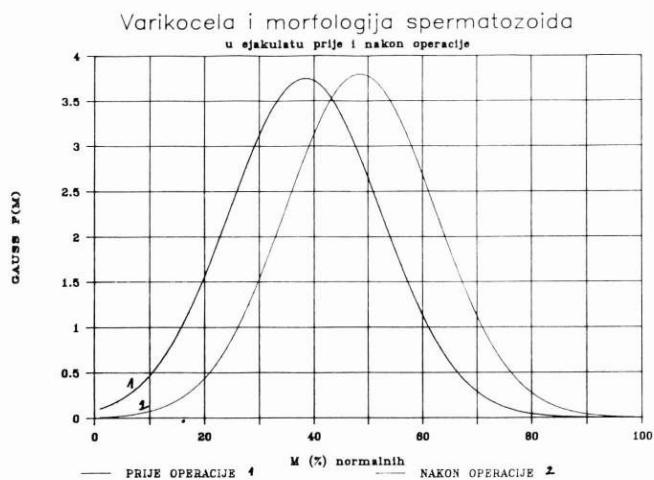
SLIKA 2. PREMA MALIJU.¹¹

Raznoliki tipovi varikocela. Stupanj kompresije lijeve renalne vene određuje veličinu retrogradnog krvnog protoka u lijevu testikularnu venu, te uzrokuje povećanje testikularnih vena i formiranje varikocela.

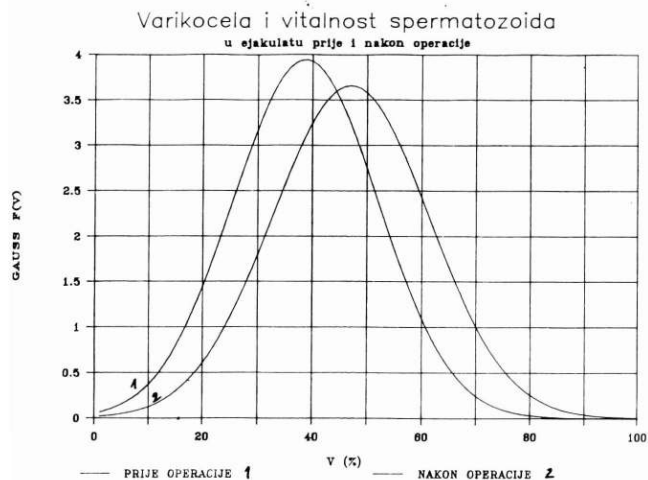
GRAFIKON 1.



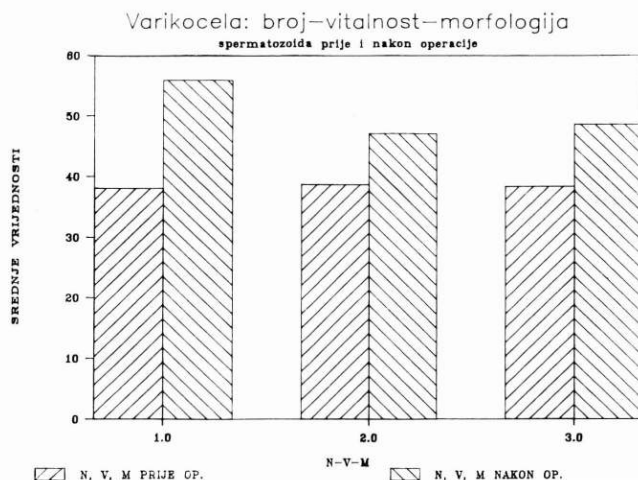
GRAFIKON 3.



GRAFIKON 2.



GRAFIKON 4.



RASPRAVA

U interpretaciji rezultata postoje raznoliki podaci i pozitivni efekti operativnog liječenja su često različiti, vjerojatno zbog raznolike selekcije bolesnika, te različitog pristupa liječenju ove bolesti.¹³ Sigurno je da kod onih koji su prije operacije imali azoospermiju, uspjeh nakon operacije gotovo da se i ne može očekivati. Zato mnogi autori navode da obavljaju selekciju u izboru bolesnika za operativno liječenje varikocela, pa tako Menchini¹³ i Okuyama¹⁵ kažu da ova operacija ne dovodi do poboljšanja kod svih bolesnika s varikocelom, te je potrebno selektirati bolesnike za ovu operaciju. Bolesnici sa znacima težeg oštećenja tubula testisa neće poslije operacije imati poboljšanje sjemena. Dubin i Amelar⁵ u nedavnoj studiji imali su na više od 900 operiranih bolesnika udjel (ratu) trudnoće 60%, ali samo kod onih koji su imali prije operacije više od 10 milijuna spermatozoida u jednom ml ejakulata. Svi oni koji su imali manje od 10 milijuna spermatozoida u jednom ml ejakulata, imali su znatno manji udjel trudnoće.

Podvezivanje vene spermatiche interne je najbitnije u klasičnim operativnim pristupima liječenja varikocela, koje je još 1919. godine preporučio Ivanissovich.⁹ Podvezivanjem ove vene uklanja se dovod toksičnih supstanci u testis. Kasnije Palomo¹⁶ 1949. godine preporuča visoko podvezivanje vene, a s njom da se ligira i arterija spermatica interna, čime će biti spriječeno daljnje prekomjerno punjenje testikularnih vena, a presijecanje testikularne arterije neće proizvesti štetu za testis.

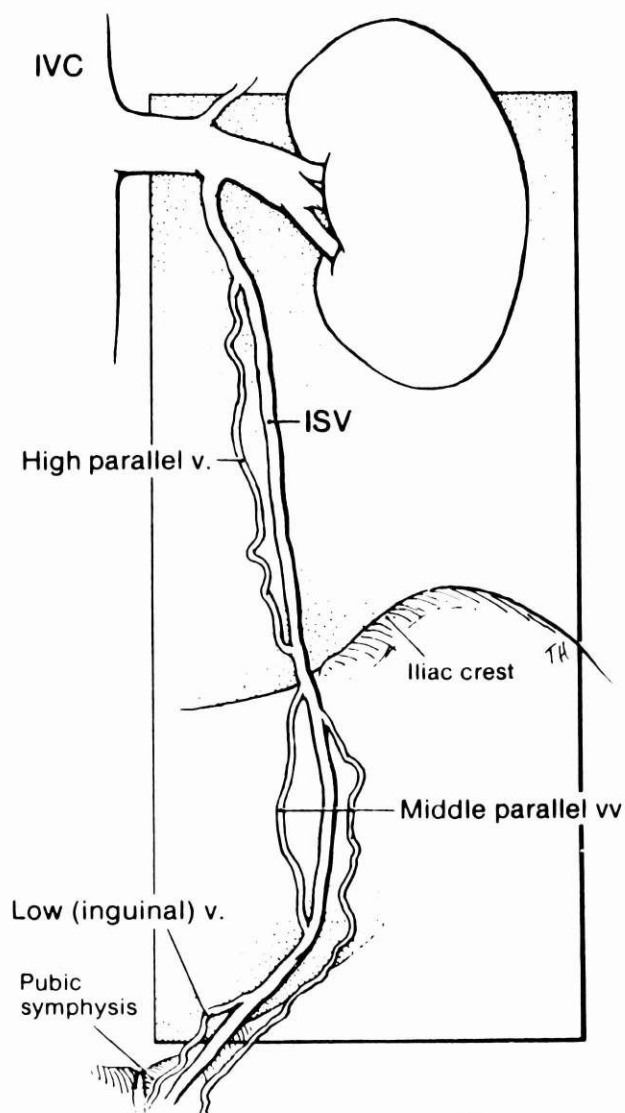
Nakon ove operacije poboljšanje spermigeneze može se očekivati u 50–70% slučajeva, dok udjel (ratu) trudnoće do 50%.^{5,23}

Efekt operacije očituje se procentualnim povećanjem pokretljivih spermatozoida, te pojavom većeg broja normalnih formi, a reparatorni procesi spermigeneze se odvijaju i do godinu dana poslije operacije. Ravnik¹⁸ je komparacijom rezultata spermograma nakon operacije podvezivanja same vene i podvezivanja vene i arterije našao da su bolji u postupku podvezivanja vene i arterije. Ligiranjem vene i arterije smanji se dotok arterijalne krvi u testis i time smanji zastoj u testikularnim venama, čime se postiže veća koncentracija kisika i smanji temperatura u skrotumu, što povoljno utječe na spermigenezu. Analogno poboljšanju spermograma dolazi do bolje koncepcijske sposobnosti bolesnika, te postotak trudnoće iznosi 30–44%,¹³ dok je u većim serijama i do 60%.⁵

Komplikacije iza ligiranja vene i arterije spermatiche interne nastaju rijetko. Može se pojaviti edem lijeve strane skrotuma, koji traje nekoliko dana, a u prvilu je prolaznog karaktera. Hidrocela lijevog testisa se javlja u 2% slučajeva.² Rani recidivi su rezultat pogreške u ligiranju krive vene i arterije (arterije i vene epigastrike inferior).²

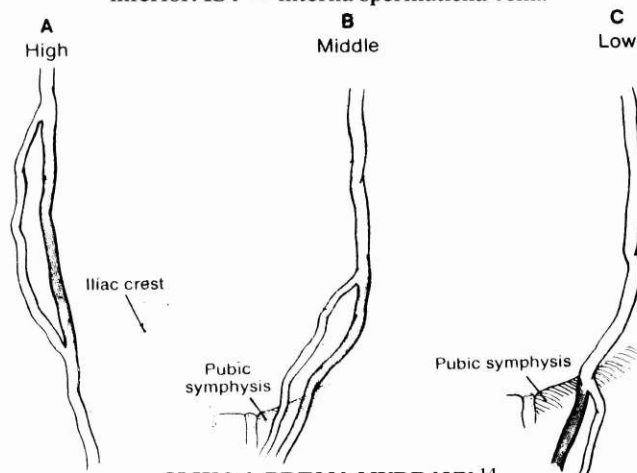
Kasniji recidivi nastaju zbog postojanja srednjih paralelnih kolateralnih vena ili niskih ingvinalnih paralelnih kolateralala, (slika 3, 4. i 5. po Murrayu).¹⁴ Također mogu biti prisutne i kolateralne renalne vene.

Venozne koleterale se lagano identificiraju renalnom venografijom i ovaj nalaz služi u planiranju daljnjeg liječenja. Ako je povećan venozni tlak u bubrežnoj veni uzrokovao varikocelu, tada će ligatura vene spermatiche prekinuti nepovoljni utjecaj refluksa krvi u testis, ali će ta ista ligatura još povećati venoz-



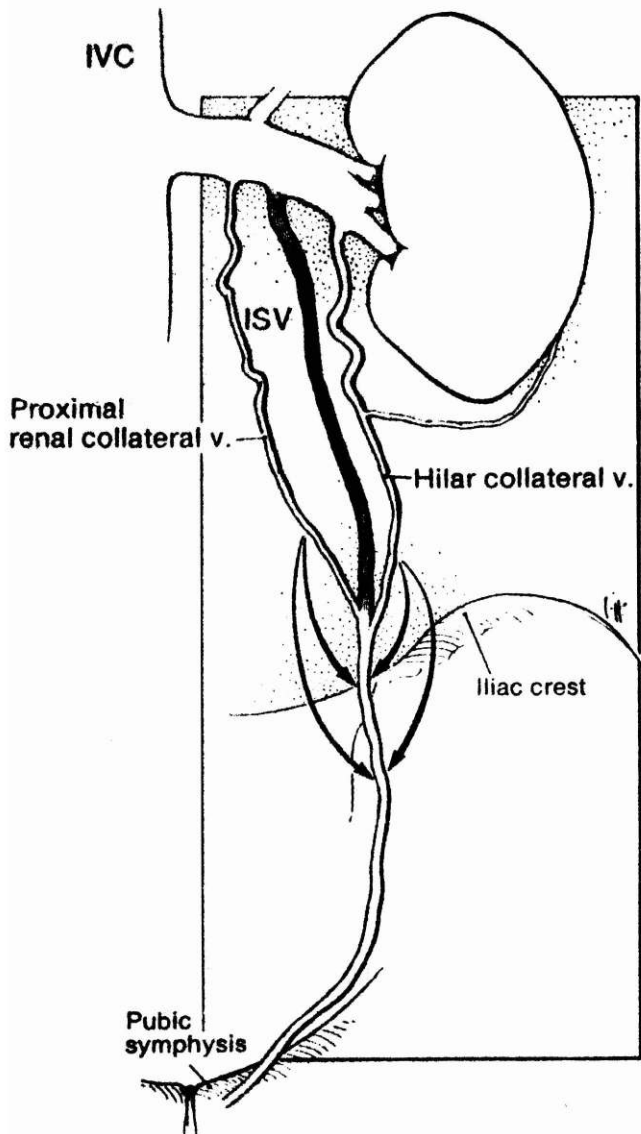
SLIKA 3. PREMA MURRAYU¹⁴

Vjerojatne paralelne kolateralne vene. IVC — vena kava inferior. ISV — interna spermatica vena.



SLIKA 4. PREMA MURRAYU.¹⁴

Okludirani dio vene spermatiche interne (osjenčano) sa kolateralnom odgovornom za recidiv. A — visoka kolatera 1a, B — srednja kolatera. C — donja kolatera. Kolaterale omogućuju ponovno uspostavljanje varikocela.



SLIKA 5. PREMA MURRAYU.¹⁴

Mogući tokovi kolateralnih vena i ulaznih točaka u venu spermaticu internu (ISV). Osjenčani dio predstavlja okludiranu internu spermaticku venu. IVC — vena kava inferior.

ni tlak u renalnoj veni. Zato se eksperimentalno pokušava operativno proksimalni kraj vene spermaticke anastomozirati s venom ilikom ili kavom.

Kod bubrežne venozne hipertenzije može doći do fornikalnih krvarenja, koja nerijetko budu proglašena za esencijalne hematurije. Zato prema ovom mišljenju varikocela, fornikalna krvarenja a nekada i prisutna ortostatska albuminurija su simptomi povećanog tlaka u bubrežnoj veni, a ne samostalna oboljenja.^{11,19,24}

Supklinička varikocela nema još vidljive proširene vene, a renotestikularni refluks se javlja tek u stojećem stavu. Spermogram može imati sve promjene kao kod klinički izraženog oblika varikocele. Supkliničku varikocelu može se dijagnosticirati termografijom, zatim ultrazvukom, pletizmografijom, flebografijom i scintigrafijom.^{13,11,12,17,20}

Rezultati scintigrafije su bili komparirani s kliničkim nalazima, termografijom i flebografskim nalazima. Scintigrafija daje i pouzdane informacije o retrogradnom toku u lijevu testikularnu venu. Kontinuirani retrogradni tok u lijevu testikularnu venu je prisutan ako je vremenska razlika od pojave markera u v. iliku do pojave u pampiniformni splet manja od 20 sekundi. Neke studije o scintigrafiji varikocele otkrile su visoki postotak bilateralne varikocele. Nakon operacije ljevostrane varikocele često se pokazala normalizacija i desne.

Zadnjih godina primjenjuje se u liječenju varikocele perkutana okluzija vene spermaticke instilacijom sklerozantnog sredstva ili malenim balonom.^{1,25} Sonda se uvodi traskutano preko femoralne vene u renalnu venu, a preko ove u spermaticku venu, koju se okludira.²¹

Pogodnost perkutane okluzije spermaticke vene balonom sastoji se u tome što se može izvoditi ambulantno i bez opće anestezije. Nepovoljni faktor je RTG zračenje, koje odgovara, na primjer, zračenju kod dijaskopije želuca, što je za bolesnika sa oslabljenom spermiogenezom nepoželjno.¹²

Moguće su i plućne embolije, a recidivi prilikom terapije okluzijom balonom iznose 15%, a 4% ako se balon aplicira niže. Recidivi nastaju zbog paralelnih vena u 89% slučajeva, a zbog skrotalnih kolaterala u 7% slučajeva, dok u 4% nije utvrđen mehanizam recidiva. Liječenje okluzijom ima posebnu primjenu u slučaju recidiva poslije operacije.

ZAKLJUČAK

Varikocela zauzima značajno mjesto kao faktor poremećaja bračne plodnosti, a relevantni parametar uspjeha u liječenju jeste postotak (rata) trudnoće nakon operacije. Pozitivni efekti liječenja su često različiti, vjerojatno zbog raznolike selekcije bolesnika.

Naši rezultati liječenja varikocele operacijom 208 bolesnika po Palomou slični su rezultatima drugih autora.

LITERATURA

1. Von Adler F, Brandl HG. Zur therapeutischen transfemorale Testikularisokklusion der Varikocele. Z Urol Nephrol 1987; 80:571–5.
2. Boeminghaus F, Kollias G, Haensch R. Subfertilität und Varikozele. Zsch Urol 1973; 66:443–9.
3. Brown SJ, Dubin L, Becker M, Hotchkiss SR. Venography in the Subfertile Man with Varicocele. J Urol 1967; 98:388–95.
4. Cvitković P, Cvrk L, Gavella M, Škrabalo Z. Ispitivanje muškog partnera u neplodnom braku. Prvi jugoslavenski anatomske simpozij o morfološkoj testisa u fiziološkim i patološkim uvjetima. Sažeci referata, Zagreb 1986.
5. Dubin L, Amelar RD. 986 cases of varicocelelectomy; A 12-year study. J Urol 1977; 10:446–52.
6. Gall H, Rudofsky G, Bähren W, Roth J, Altwein JE. Intravasale Durchmesser- und Phlebographie der Vena renalis: Ein Beitrag zur Ätiologie der Varikozele. Urologe (A) 1987; 26:325–30.
7. Garduno A, Mehan JD. Testicular Biopsy Findings in Patients with Impaired Fertility. J Urol 1970; 104:871–6.
8. Hendry WF, Heulwen M, Stedronska J. The Clinical Significance of Antisperm Antibodies in Male Subfertility. Brit J Urol 1977; 49:757–62.
9. Ivanisovich O. Left varicocele due to reflux: experience with 4.470 operative cases in 42 years. J Inter Coll Surg 1960; 34:742.
10. Kohler FP. One the Etiology of Varicocele. J Urol 1967; 97:741–5.
11. Mali WPTHM, Oei HY, Arndt JW, Kremer J, Colsaet BLRA, Schnur K. Hemodynamics of the varicocele, Part II. Correlation among the results of renocaval pressure measurements, varicocele scintigraphy and phlebography. J Urol 1986; 135:489–93.
12. Mali WPTHM, Oei HY, Arndt JW, Kremer J, Coolsaet BLRA, Schnur K. Hemodynamics of the varicocele, Part I. Correlation among the clinical, phlebographic and scintigraphic findings. J Urol 1986; 135:483–8.

13. *Menchini–Fabris GF, Canale D, Basile–Fasolo C, Di Coscio PL, Izzo P, Giannotti P, Marino L, Servadio S, Baldassari S, Fratta M.* Varicocele and male subfertility: prognostical criteria in the surgical Treatment. *Andrologia* 1985; 17:16–21.
14. *Murray R Jr, Sally E, Mitchell S, Kadir S, Kaufman SL, Chang R, Malonnie L, Kinnison J, Smyth W, White J Jr.* Comparison of recurrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous balloon occlusion. *J Urol* 1986; 135:286–9.
15. *Okuyama A, Fujisue H, Matsui T, Doi Y, Koh E, Kondoh N, Takeyama M, Nakamura M, Nazuiki M, Fujioka H, Matsuda M.* Preoperative parameters related to the improvement of semen characteristics after Surgical Repair of Varicocele in Subfertile men. *Eur Urol* 1988; 14:442–6.
16. *Palomo A.* Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. *J Urol* 1949; 61:604–7.
17. *Petterson S, Söderholm B, Persson JE, Eriksson S, Fritjofsson A.* Testicular blood flow in man measured with venous occlusion plethysmography and xenon 133. *Scand J Urol Nephrol* 1973; 7:115–9.
18. *Ravnik L.* Današnji pogledi na varikocelu. U: Zbornik radova jubilarnog sastanka urološke sekcije društva ljekara BiH u Doboju, 1979; 1–7.
19. *Ravnik L, Šurlan, Oblak C.* Hematurija, Varikokela, ovari kovarikokela kao posljedica hipertenzije u lijevoj renalnoj veni. Zbornik radova VIII kongresa urologa Jugoslavije, Split 1984; 476–85.
20. *Ristić D, Popović L, Vujošević B, Ristić S, Bonert D, Negrojević M, Stojčić M, Stojkov J, Jošić P.* Dijagnostika supkličke varikokele. *Urol Arh* 1981; 16:261–72.
21. *Sevferth W, Jecht E, Zeitler E.* Percutaneous sclerotherapy of varicocele. *Radiology* 1981; 139:335–9.
22. *Stagni G, Megha A, Poletti F, Potenzoni D, Cortellini P, Sacchini P.* Use of strain gauge plethysmography in the study of varicocele. *Andrologia* 1984; 16:528–31.
23. *Steiner A, Rutishauser G, Da Rugna D.* Beeinflussung der Fertilität bei Varicocele durch hohe Ligature der Vena spermatica. *Urologe (A)* 1972; 4:213–5.
24. *Stewart BH, Reiman G.* Left renal venous hypertension »nutcracker« syndrome. Managed by direct renocaval reimplantation. *J Urol* 1982; 20:365–9.
25. *Walsh PC, White RJ MD.* Balloon occlusion of the internal spermatic vein for the treatment of varicoceles. *JAMA* 1981; 246:1701–2.

Abstract

VARICOCELE AND MARITAL INFERTILITY

Tomislav Lukačević

Department of Urology General Hospital Osijek

Varicocele is certainly the most frequent cause of male infertility. This paper presents recent views and

knowledge on the causes of its genesis and pathophysiological processes affecting testicular function and spermiogenesis, as well as some recent methods of treatment and their results. Also, the results of the treatment of 208 patients with varicocele are stated, operated by Palomo method for marital infertility.

Key words: infertility, male, varicocele

Received: July 10th, 1989