TEHNIČKI ASPEKTI EMBOLIZACIJE UNUTRAŠNJIH SPERMATIČNIH VENA U LEČENJU VARIKOKELE

Milan Pantelić, Svetozar Pervulov

Služba za radiologiju i nuklearnu medicinu, Kliničko-bolnički centar Zvezdara, Beograd

TECHNICAL ASPECTS OF EMBOLIZATION OF INTERNAL SPERMATIC VEIN IN VARICOCELE TREATMENT

Milan Pantelic, Svetozar Pervulov

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Clinical Hospital Center Zvezdara, Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Varikokela je jedan od najčešćih uzroka infertiliteta kod muškaraca. Kod velikog broja bolesnika varikokele su asimptomatske i najčešće se otkrivaju zbog infertiliteta pacijenata. Osnovni cilj rada jeste da analizirajući rezultate objavljenih studija u lečenju varikokela utvrdi koji je najadekvatniji terapijski pristup. Osnovni terapijski modaliteti su hirurška ligatura i embolizacija unutrašnje spermatične vene. Embolizacija spermatičnih vena je minimalno invazivni postupak, izvodi se ambulantno, u lokalnoj anesteziji, period oporavka bolesnika je kratak, a rizik od komplikacija je minimalan. Primena embolizacije unutrašnjih spermatičnih vena u lečenju varikokele predstavlja siguran i efikasan pristup koji omogućava očuvanje spermatogeneze i povećanje fertiliteta.

Ključne reči: varikokela; embolizacija, terapijska; semenovod; vene; plodnost.

ABSTRACT

Varicocele is one of the most common causes of infertility in men. A large number of varicocele patients are asymptomatic and discovered after examination by physician because of infertility. This paper reviews the most recent data available on the management of varicocele. It will discuss the advantages and limitations associated with each treatment modality for varicocele. The most common therapeutic methods are surgical ligation and embolization of internal spermatic veins. Embolization of internal spermatic veins is a minimally invasive procedure, performed on outpatient basis, under local anesthesia, the recovery period of patients is short, and the risk of complications is minimal. The use of embolization can provide a safe and effective approach aiming to eliminate varicocele, preserve testicular function and increase fertility.

Key words: varicocele; embolization, therapeutic; spermatic cord; veins; fertility.

UVOD

Varikokela nastaje zbog poremećaja venske cirkulacije u testisu i epididimu u vidu dilatacije i varikoziteta vena pampiniformnog pleksusa. Najčešće je posledica slabosti zalistaka unutrašnje spermatične vene, što dovodi do usporene cirkulacije i refluksa u pampiniformni pleksus. To uzrokuje povećanje intravenskog pritiska, a zbog toga i dilataciju unutrašnje spermatične vene i vena pampiniformnog spleta. U uslovima usporene cirkulacije dolazi do povišenja temperature testisa, a usporena cirkulacija uz povišenje temperature testisa favorizuje pojavu infekcija. Ugroženi su mladi muškarci starosti od 15–25 godina. Hemodinamski poremećaj može da ugrozi spermatogenezu i dovede do smanjenja fertiliteta. Mogućna su i ireverzibilna oštećenja germinativnog epitela testisa koja mogu da dovedu do trajnog infertiliteta.

ETIOPATOGENEZA VARIKOKELA

Postoje mnogobrojni faktori koji su od značaja u nastanku varikokele: nedostatak, nerazvijenost ili inkontinencija venskih zalistaka unutrašnje spermatične vene, nepovoljan ugao uliva, uklještenje završnog dela leve bubrežne vene između aorte i gornje mezenterične arterije, fibrozno-sklerotične promene mišićno-fascijalnog omotača semene vrpce, konstitucija i kongenitalni faktori.

Varikokela je u većini slučajeva unilateralna, levostrana. Gat i saradnici varikokelu posmatraju kao bilateralno vaskularno oboljenje i u slučajevima kada se sumnja na unilateralnu varikokelu (1). Prevalencija levostrane varikokele je posledica činjenice da se leva unutrašnja spermatična vena drenira u levu renalnu venu pod pravim uglom. Pored toga od značaja je mogućnost da proširenje leve spermatične vene nastane zbog postojanja anatomske „prepreke“ koju formira abdominalna aorta sa svojim visceralnim granama (2).

DIJAGNOSTIKA VARIKOKELA

Varikokela je jedan od najčešćih uzročnika muškog infertiliteta, mada tačan način na koji ona utiče na spermatogenezu nije poznat (3–5). Smatra se da je taj uticaj posledica dugotrajnog delovanja više faktora kao što su povišena skrotalna temperatura, hormonalni faktori, hipoksija testisa, refluks toksičnih metabolita iz bubrega i nadbubrežnih žlezda, povećana koncentracija azot-monoksida i slobodnih radikala. Nijedna od ovih teorija nije definitivno dokazana. Kod velikog broja bolesnika varikokele su asimptomatske i otkrivaju se pregledom kada se pacijent obrati lekaru zbog infertiliteta (6). Postoje dve vrste asimptomatskih varikokela: „kliničke“, koje se

Iako dijagnostikuju palpacijom i „subkliničke“, koje su male da bi bile palpabilne. Veličina varikokele nije u direktnoj korelaciji sa stepenom smanjenja fertiliteta (7). Kada se varikokela razvije do stadijuma u kojem se inspekcijom uočavaju varikozno proširene pampiniformne vene, radi se o klinički manifestnoj bolesti. Pregled se obavlja u toploj prostoriji u horizontalnom, a potom u uspravnom položaju pacijenta, primenom Valsalva manevra. Promene položaja tela utiču na promer pampiniformnih vena. U horizontalnom položaju se smanjuje promer vena, jer se one tada delimično ili potpuno isprazne. U uspravnom položaju vene su maksimalno ispunjene zbog čega dostižu najveći promer. Smatra se da je nalaz pozitivan ako u uspravnom položaju tela dođe do dvostrukog uvećanja dijametra pampiniformnih vena.

Pored varikozno proširenih vena mogu da se uoče i atipični simptomi, kao što su otok skrotuma, atrofija testisa, atrofična koža skrotuma ili ekcematozne promene na koži unutrašnje strane natkolenica. Pacijenti se žale na osećaj vrućine, pečenja i bolova u skrotumu, na težinu i nelagodnost u donjem delu trbuha, što je više izraženo kada dugo stoje i naprežu trbušne mišiće. Kod nekih pacijenata postoje parestezije u predelu skrotuma i hiperhidroza, a može da dođe i do smanjenja potencije i libida. Recidivirajuća krvarenja su retka komplikacija varikoziteta (8). Spermogrami pacijenata sa varikokelom su tipični: smanjen ukupan broj spermatozoida, smanjen procenat pokretnih spermatozoida i povećan procenat abnormalnih formi spermatozoida.

Metode koje se koriste za dijagnostikovanje subkliničkih varikokela su termografija, *Doppler* ultrasonografija, scintigrafija skrotuma i flebografija spermatičnih vena. Termografija je senzitivna i jednostavna dijagnostička metoda, komplementarna sa *Doppler* ultrasonografijom, a posebno pogodna za detekciju desnostrane varikokele (1). Ultrazvučna dijagnostika se najčešće primenjuje, omogućava pouzdanu dijagnozu varikokele i znatno je potisnula flebografiju, kao manje invazivna metoda. Ultrazvuk predstavlja veoma senzitivnu metodu, jer omogućava vizualizaciju dilatacije vena pampiniformnog spleta veće od 2 mm. *Doppler* ultrasonografijom može da se meri brzina krvnog protoka kroz vene i da se detektuje venski refluks. U toku pregleda primenjuje se Valsalva manevar koji je važan u dijagnostikovanju subkliničkih formi varikokele budući da se često retrogradni tok venske krvi ne ispoljava spontano (9). Scintigrafija skrotuma je jednostavan i osetljiv test koji se preporučuje za rutinsku primenu (10). Flebografija spermatičnih vena je rutinska metoda za dijagnostikovanje varikokele i bez obzira na određeni stepen invazivnosti, ona je ostala metoda izbora u određenim indikacijama (11). Primenjuje se za dijagnostikovanje subkliničkih formi varikokele, rezidualne, kremasterične i varikokele udružene sa drugim bolestima skrotuma.

LEČENJE VARIKOKELA

Osnovni cilj brojnih metoda lečenja varikokele jeste sprečavanje zastoja i retrogradnog toka venske krvi prema testisu. Najčešće terapijske metode su hirurška ligatura i embolizacija unutrašnje spermatične vene. Do danas nisu objavljeni rezultati randomizovane, kontrolisane, prospektivne kliničke studije koja bi poređenjem dva navedena terapijska pristupa utvrdila najadekvatniji pristup u terapiji varikokele kod infertilnih muškaraca (12). Hirurška ligatura je opšteprihvaćena metoda za korekciju varikokele, izvodi se laparoskopski ili kao otvorena hirurgija, mikro ili makrohrurški, a zavisno od tehnike može da se uradi ingvinalnim, subingvinalnim ili retroperitonealnim pristupom. Nedostaci hirurške ligature su visok procenat recidiva i komplikacije, kao što su nastanak hidrokele i atrofija testisa (8). Mikrohirurškom operacijom su manje lezije krvnih i limfnih sudova i postižu se bolji rezultati (13). Osnovni cilj ovog rada jeste da se analizira i utvrdi pravi način lečenja varikokele.

Embolizacija je, u zavisnosti od indikacija, privremeni ili trajni prekid cirkulacije kroz određeni krvni sud, organ ili vaskularizaciono područje. Postiže se selektivnim intravaskularnim pristupom odabranom krvnom sudu i transkateterskim plasiranjem embolizacijskog materijala odgovarajuće vrste i konzistencije (14). Pre nego što se pristupi embolizaciji unutrašnjih spermatičnih vena potrebno je da se uradi dijagnostička flebografija. Tada se radi selektivna kateterizacija obolele spermatične vene. Pacijent ne sme da unosi hranu dva sata pre intervencije da bi se izbegla neželjena dejstva jednog kontrastnog sredstva, koje se prevashodno manifestuje mučninom i povraćanjem. Procedura počinje infiltracijom lokalnog anestetika, a zatim se radi punkcija vene Seldingerovom tehnikom, femoralnim ili jugularnim pristupom i selektivna kateterizacija. Koriste se kateteri različitih oblika u zavisnosti od anatomskih karakteristika i odabranog pristupa. Vrh katetera se pod fluoroskopskom kontrolom plasira u ušće spermatične vene (Slika 1).

Posle identifikacije ušća ubrizgava se kontrastno sredstvo i procenjuje kompetentnost valvula. Obično se koristi 10–20 ml kontrastnog sredstva čije se kretanje prati fluoroskopski. Memorisani snimak ili film sa sekvencama procedure uz opis važan je zbog eventualnih kontrolnih pregleda. Digitalna subtrakciona angiografija (DSA) omogućava redukciju količine kontrastnog sredstva i manju izloženost zračenju (15).

Funkcija valvularnog sistema jeste da spreči retrogradni tok krvi. Kompetentne valvule onemogućavaju retrogradno plasiranje katetera, kao i retrogradno ubrizgavanje kontrastnog sredstva. Tada je flebografski nalaz fiziološki. Suprotno ovome, insuficijentne valvule dozvoljavaju duboko retrogradno plasiranje katetera i retrogradno ubrizgavanje kontrastnog

Anatomski odnosi spermatičnih vena

1. donja šuplja vena, 2. desna bubrežna vena, 3. leva bubrežna vena,
4. desna unutrašnja spermatična vena, 5. leva unutrašnja spermatična vena

Selektivna kateterizacija leve unutrašnje spermatične vene

Selektivna kateterizacija desne unutrašnje spermatične vene

Slika 1. Izbor katetera prilagođen anatomskim karakteristikama i pristupu.

sredstva do regije pampiniformnog plexusa. Kada se flebografijom u toku Valsalva manevra prikaže dilatacija unutrašnje spermatične vene, kao i refluks koji se širi prema njenom abdominalnom, pelvičnom, ingvinalnom ili skrotalnom delu, postavlja se dijagnoza varikokele. Ukoliko je varikokela ustanovljena flebografskim nalazom i u korelaciji s podacima dobijenim drugim dijagnostičkim metodama, planira se embolizacija spermatične vene kao sledeći stadijum dijagnostičko-terapijske procedure. Za embolizaciju je potrebno da se kateter selektivno uvede dublje u spermatičnu venu do mesta gde se planira njena obliteracija. Regija za obliteraciju treba da bude u nivou ispod najdistalnije anastomoze unutrašnje spermatične vene i bubrežnih, odnosno vena perirenalnog plexusa. Smatra se da je optimalno mesto za plasiranje embolizacijskog materijala srednja trećina unutrašnje spermatične vene, mada je lokalizacija individualna i zavisi od morfoloških parametara i stepena insuficijencije vene. Embolizacija može da se sprovede mehaničkim ili hemijskim, odnosno sklerozantnim sredstvima, kao i njihovom kombinacijom. Nijedno od ovih sredstava nije idealno i svako od njih ima svoje prednosti i nedostatke (8). Za embolizaciju unutrašnje spermatične vene se najčešće koristi kombinacija mehaničkih i hemijskih, sklerozantnih sredstava. Procedura se zove skleroembolizacija (16). Mehanička komponenta prekida krvotok kroz venu i omogućava hemijskoj komponenti da ostvari dovoljno dug kontakt sa zidom vene. Tako nastupa selektivna inflamacija zida krvnog suda i skleroza, a time i postepena obliteracija. Obzirom da nije moguće da se precizno predvidi distribucija sklerozantnog sredstva izbegava se ubrizgavanje do pampiniformnog plexusa da ne bi došlo do tromboze i povrede testisa. Zbog toga se tokom ubrizgavanja sprovodi spoljašnja digitalna kompresija spermatične vrpce (6).

Efekat embolizacije se procenjuje na osnovu izgleda perzistirajućeg kontrastnog stuba koji ispunjava lumen skleroembolisane spermatične vene. Regija u kojoj je urađena punkcija se previje i lako komprimuje, a pacijent miruje u ležećem položaju 60 minuta, da bi dejstvo sklerozantne supstance bilo duže. Iz istih razloga pacijentima se savetuje da miruju 24 sata i izbegavaju fizičke napore sledećih sedam dana. Embolizacija ponekad izaziva blage senzacije u vidu pritiska u lumbalnoj regiji koje prestaju po završetku intervencije. Teže komplikacije posle embolizacije spermatičnih vena su retke (17). Kod oko 11% bolesnika su opisane manje značajne komplikacije, kao što je tromboza pampiniformnog plexusa koja je praćena bolovima i povišenom temperaturom. Ova komplikacija se leči antibioticima i antiinflamatornim sredstvima (17). Uspešnost transkateterske embolizacije se procenjuje na osnovu stepena obliteracije spermatične vene, a to je evidentno neposredno posle skleroembolizacije. Takav

ishod prvenstveno zavisi od tehnike izvođenja i obučenosti lekara. Klinički manifestno poboljšanje postiže se na levoj strani u preko 95% slučajeva, a na desnoj strani ređe (65%–85%) (18). Perzistencija varikokele posle embolizacije je retka (do 5%) (18–20) za razliku od hirurške ligature (do 45%) (4).

Emboloterapija se koristi i za otkrivanje i lečenje kolateralnih vena kod varikokela zbog kojih najčešće nastaje recidiv posle hirurške ligature. Efekti lečenja varikokele embolizacijom mogu da se očekuju dva meseca posle intervencije. Rezultati su evidentni na osnovu poboljšanja spermograma. Gandini i saradnici zaključili su da embolizacija unutrašnje spermatične vene znatno poboljšava fertilitet muškaraca, što se vidi po poboljšanju spermograma, analizirajući broj, morfologiju i pokretljivost spermatozoida, tri meseca nakon intervencije (21) i povećanom broju trudnoća kod parova koji su se obratili za pomoć zbog smanjenog fertiliteta muškaraca sa varikokelom.

ZAKLJUČAK

Embolizacija spermatičnih vena je minimalno invazivni postupak, izvodi se ambulantno, u lokalnoj anesteziji, period oporavka bolesnika je kratak, a rizik od komplikacija je minimalan. Pojava recidiva je retka, a u slučaju istih intervencija može se ponoviti. Primena embolizacije unutrašnjih spermatičnih vena u lečenju varikokela predstavlja siguran i efikasan pristup koji omogućava očuvanje spermatogeneze i povećanje fertiliteta.

LITERATURA

1. Gat Y, Zukerman Y, Chakraborty J, Gornish M. Varicocele hypoxia and male infertility. Fluid Mechanics analysis of the impaired testicular venous drainage system. Hum Reprod 2005; 20: 2614–19.
2. Rudloff U, Holmes JR, Prem TJ, Faust RG, Moldwin R, Siegel D. Mesoaortic compression of the left renal vein – nutcracker syndrome: case reports and review of the literature. Ann Vasc Surg 2006; 20: 120–9.
3. Simpson W, Rausch D. Imaging of male infertility: pictorial review. AJR Am J Roentgenol 2009; 192: 98–107.
4. Chan P. Management options of varicoceles. Indian J Urol 2011; 27: 65–73.
5. Miyaoko R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. Adv Urol 2012; 9. ID 597495. doi:10.1155/2012/597495
6. Bucci S, Liguori G, Amodeo A, Salame L, Trombetta C, Belgrano E. Intratesticular varicocele: evaluation using grey scale and color Doppler ultrasound. World J Urol 2007; 26: 87–9.

7. Mori MM, Bertolla RP, Fraietta R, Ortiz V, Cedenho AP. Does varicocele grade determine extent of alteration to spermatogenesis in adolescent? *Fertil Steril* 2008; 90: 1769–73.
8. Costanza M, Policha A, Amankwah K, Gahtan V. Treatment of bleeding varicose veins of the scrotum with percutaneous coil embolization of the left spermatic vein: a case report. *Vasc Endovasc Surg* 2007; 41: 73–6.
9. Kessler A, Meirsdorf S, Graif M, Gottlieb P, Strauss S. Intratesticular varicocele: gray scale and color Doppler sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1711–6.
10. Jakšić E, Beatović S, Tulić C, Mičić S, Radojković SN, Han R. Scintigrafija skrotuma u detekciji subkliničke varikokele. *Acta Facultatis Medicae Naissensis* 2001; 18: 71–5.
11. Lee J, Binsaleh, Lo K, Jarvi K. Varicoceles: the diagnostic dilemma. *J Androl* 2008; 29: 143–6.
12. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009; 30: 33–40.
13. 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: 1808–11.
14. Pervulov S. Doprinos lečenju hemoptizija modifikovanom metodom embolizacije sistemske vaskularne mreže. Doktorska disertacija. Beograd: Vojnomedicinska akademija, 1993.
15. Li L, Zenq XQ, Li YH. Digital subtraction angiography-guided percutaneous transcatheter foam sclerotherapy of varicocele: a novel tracking technique. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 978–80.
16. Pisco JM, Alpendre J, Santos DD, et al. Sclerotherapy of female varicocele. *Acta Med Port* 2003; 16: 9–12. (in Portuguese) .
17. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499–513.
18. Cornud F, Belin X, Amar E, et al. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999; 9: 536–45.
19. Kim J, Shin JH, Yoon HK, et al. Persistent or recurrent varicocele after failed varicocelectomy: Outcome in patients treated using percutaneous transcatheter embolization. *Clin Radiol* 2012; 67: 359–65.
20. Rais-Bahrami S, Montag S, George AK, Rastinehad AR, Palmer L, Siegel DN. Angiographic findings of primary versus salvage varicoceles treated with selective gonadal vein embolization: An explanation for surgical treatment failure. *J Endourol* 2012; 26: 556–60.
21. Gandini R, Konda D, Reale CA, et al. Male varicocele: transcatheter foam sclerotherapy with sodium tetradecyl sulfate – outcome in 244 patients. *Radiology* 2008; 246: 612–8.