Varikokéla

MUDr. Marcel Drlík, FEAPU, doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc., FEAPU

Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Varikokéla je definována jako abnormální rozšíření žil pampiniformního plexu renotestikulárním refluxem žilní krve. Jde o velmi časté onemocnění, postihující cca 14–20 % adolescentů a dospělých mužů. I když řada studií prokázala souvislost mezi varikokélou a testikulární dysfunkcí projevující se v konečném důsledku jako porucha fertility, pouze 20 % mužů s varikokélou je subfertilních. Správný výběr pacienta, kterému léčba varikokély přinese prospěch, a volba nejvhodnější léčebné metody stále zůstávají kontroverzním tématem.

Klíčová slova: varikokéla, infertilita, lymfatika šetřící varikokelektomie.

Varicocele

Varicocele is defined as an enlarged overfilled pampiniform venous plexus due to venous reflux. It is a very frequent pathology, affecting about 14–20% of adolescents and young men. Although many studies proved an existing link between varicocele and impaired fertility, only 20% of men with varicocele are subfertile. Selection of a patient who would benefit of a treatment and the best treatment option still remain matters of debate.

Key words: varicocele, infertility, lymphatic sparing varicocelectomy.

Úvod

Varikokéla je velmi časté postižení mužského genitálu, charakterizované jako abnormální dilatace vnitřních spermatických žil a žil pampiniformního plexu. Incidence významně závisí na věku. Nalézáme ji u méně než 1 % prepubertálních chlapců, poté výskyt varikokély postupně narůstá do věku 14–15 let, kdy dosahuje na 14–20 % a dále se již v průběhu života nemění (1). V 80–90 % případů postihuje pouze levou stranu, v 10–20 % obě strany, zcela výjimečně ji nalézáme izolovaně na pravé straně. U těchto pacientů musíme myslet na sekundární varikokélu vzniklou v důsledku útlaku testikulárních žil v retroperitoneu např. nádorovým procesem.

V současné době není pochyb o souvislosti mezi existencí varikokély a poruchou plodnosti. Varikokélu nalézáme až u 40 % mužů léčených pro primární infertilitu (2), avšak jen 20 % všech mužů s varikokélou má problémy s plodností v průběhu svého života. Jasně vysvětlení proč se porucha plodnosti projevuje jen u některých mužů, známo

není. Dobře je též prokázán příznivý efekt léčby varikokély na parametry spermiogramu, fertilitu a hladinu testosteronu u části dospělých mužů (LE:1b) (3). Kterí pacienti budou z léčby profitovat, však opět nejsme schopni přesně předpovědět.

Patogeneze

Za hlavní patogenetický faktor vedoucí ke vzniku varikokély a postižení testikulárních funkcí je považován renotestikulární reflux (obrácení směru žilního toku). Dominantní levostranné postižení je u varikokély dáváno do souvislosti s vyšším hydrostatickým tlakem v pampiniformním plexu na levé straně. Vnitřní spermatické žíly se vlévají do levé renální žíly pod úhlem cca 90 stupňů, zatímco vpravo žíly ústí o něco níže a pod šikmým úhlem do dolní duté žíly. Na vyšším tlaku se může také podílet komprese levé renální žíly mezi horní mezenterickou arterií a aortu (horní louskáčkový fenomén) či porucha funkce chlopní v testikulárních žilách. Renotestikulární reflux působí v tkáni varlat žilní stázu projevující se hypoxií, porucha protiprou-

dového chladicího mechanismu vede k hypertermii, žilní reflux umožňuje pronikání hormonálních metabolitů z levé ledviny a nadledviny do varlete. To vše ve tkáních působí oxidační stres, zvýšené uvolňování volných radikálů a ve svém důsledku pak postižení DNA zárodečných buněk a nárůst apoptózy (4). Zvýšení krevního průtoku rostoucími genitáliemi v pubertě spolu s růstem pacienta do výšky mohou vysvětlovat nárůst incidence tohoto onemocnění na počátku puberty. Postižení testikulárních funkcí dobře dokumentuje nedávno publikovaná velká populační studie hodnotící údaje od více než 7 000 mladých mužů ze šesti evropských zemí. Prokázala poloviční koncentraci spermií ve spermiogramu u mužů s varikokélou 3. stupně ve srovnání s muži bez varikokély a též i vyšší hladiny FSH a nižší hladiny inhibinu při normálních hladinách LH a testosteronu u pacientů s varikokélou (5).

Diagnostika

Varikokéla je u dospělého pacienta nejčastěji diagnostikována při urologickém vyšetření

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marcel Drlík, FEAPU, marcel.drlík@vfn.cz

Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(2): 66–69

Článek přijat redakcí: 1. 3. 2019

Článek přijat k publikaci: 25. 3. 2019

Obr. 1. Varikokéla 3. stupně u 10letého chlapce, vyšetření vstoje

pro poruchu plodnosti, případně pro bolesti šourku. U dětí a adolescentů bývá zpravidla zachycena jako asymptomatická v rámci některé z preventivních prohlídek v průběhu puberty pediatrem, méně často se projevuje bolestmi v šourku. Pacienti bolesti obvykle popisují jako tupé, tahavé, často po fyzické námaze, sportu či delším stání.

Diagnóza varikokély je založena na klinickém vyšetření. Pacienta nejprve vyšetřujeme stojícího (obrázek 1). Dle Dublina a Amelara dělíme varikokélu na 3 stupně:

- 1. stupeň – varikokéla je hmatná pouze při Valsalvově manévru;
- 2. stupeň – varikokéla je hmatná i bez Valsalvova manévru;
- 3. stupeň – varikokéla je patrná pouhým pohledem.

Obr. 2. Měření velikosti varlete ultrazvukem, pod varletem jsou patrné dilatované žíly venózního plexu

Kromě stanovení stupně varikokély je nutné vyšetřit pohmatem varlatu v šourku. Hodnotíme jejich symetrii, konzistenci a velikost. Velikost určíme pomocí orchidometru nebo ultrazvukového vyšetření. Pokud pacienta sledujeme, je nutné při kontrolách vždy použít tutéž metodu, aby výsledky byly srovnatelné. Výhodou ultrazvukového vyšetření je možnost současného posouzení anatomie šourku, tj. přítomnosti mikrolitiázy v parenchymu varlete, hydrokély, spermatokély či nádoru varlete. Ke stanovení objemu varlete slouží Lambertův vzorec (objem v ml = výška × délka × šířka v mm × 0,71) či metoda rotačního elipsoidu vycházející pouze ze změřené délky a šířky varlete (obrázek 2). Stanovení objemu je důležité zvláště u adolescentů, kde pátráme po hypoplázii varlete na straně postižené varikokélou. Varle je považováno za hypoplastické, pokud je o 2 ml či více než o 20% menší než protilehlé, a to při opakovaném vyšetření s časovým odstupem. Důvodem časového odstupu je možná rozdílná dynamika růstu varlat u adolescentů, zvláště na začátku puberty. Při ultrazvukovém vyšetření můžeme měřit šíři dilatovaných žil pampiniformního plexu a při použití barevného dopplerovského zobrazení prokázat přítomnost žilního (renotestikulárního) refluxu (obrázek 3). Reflux je považován za významný, pouze pokud je zachycen ve stoje při klidném dýchání bez Valsalvova manévru. Jeho nález je nejspolehlivějším průkazem varikokély a pomůže nám rozhodnout nejistý pohmatový nález. Pokud je u pacienta zachycen pouze renotestikulární reflux bez pohmatového klinického korelátu, hovoříme o subklinické varikokéle, která není považována za klinicky významnou. Význam měření rychlosti průtoku či

průměru dilatovaných žil je sporný. Dle stávajícího doporučení Evropské urologické společnosti by ve vzácných případech izolované pravostranné varikokély a varikokély u prepubertálního chlapce mělo být provedeno ještě ultrazvukové vyšetření ledvin k vyloučení sekundární varikokély (útlak vena cava a renálních žil patologickým útvarem rostoucím v retroperitoneu).

Posouzení poruchy funkce varlete u starších adolescentů (Tanner 5, více než 17 let) a dospělých provádíme pomocí standardního spermioqramu. Nález hodnotíme jako patologický až v případě minimálně dvou patologických nálezů zachycených s odstupem alespoň 3 měsíců. U mladších adolescentů, u kterých nemáme možnost spolehlivě spermioqram posoudit, nás na poruchu funkce varlat může upozornit hyperreakce FSH a LH po stimulaci pomocí gonadorelinu (LHRH analog). Bazální hormonální hladiny jsou obvykle v normě. Toto vyšetření se však v běžné praxi neprovádí, protože dosud nebyl prokázán jeho klinický význam.

Indikace k léčbě

I když existují práce, které ukazují, že některé histopatologické nálezy, zjištěné při zpracování bi-optických vzorků varlat dospělých pacientů, mohou být spojeny s lepšími hodnotami ve spermioqramu po operaci varikokély (6), zlepšení těchto hodnot automaticky neznamená vyšší plodnost. Dosud neexistuje žádný spolehlivý ukazatel, který by dokázal předem určit, kterému dospělému muži s varikokélou a poruchou plodnosti léčba varikokély pomůže. Proto poslední Doporučení Evropské urologické společnosti (EAU – European Association of Urology) (7) doporučují léčit pouze

Obr. 3. Ultrazvukové vyšetření semenného provazce prokazující přítomnost renotestikulárního refluxu

Obr. 4. Použití operačního mikroskopu při mikrochirurgické subinguinální varikokelektomii

Obr. 5. Rozpreparovaný sinus drobných žil obklopující vnitřní spermatickou arterii, 15–20× zvětšený obraz při laparoskopické mikrochirurgické varikokelektomii

Obr. 6. Poloha portů při laparoskopické mikrochirurgické varikokelektomii

muže s klinicky významnou varikokélou, tj. s patologickým spermiogramem a jinak nevysvětlenu infertilitou páru (tj. bez poruchy fertility na straně ženy). Druhou indikací k léčbě dospělého jsou bolesti šourku. Nedoporučuje se léčit pacienty s normálním spermiogramem a/nebo subklinickou formou varikokély.

Indikace k léčbě dítěte a adolescenta s varikokélou je komplikovanější. V tomto věku ještě nevíme, zda pacient bude mít v budoucnu

poruchu plodnosti a s výjimkou nejstarších adolescentů ještě není možné spolehlivě posoudit spermiogram, protože neexistují normy pro jednotlivá stadia puberty. Smyslem léčby v tomto věku je předejít poškození funkce varlete a vývoji subfertility, kterou lze očekávat asi u pětiny postižených. K léčbě jsou dle současných doporučení EAU/ESPU (ESPU – European Society for Paediatric Urology) indikovány:

- především pacienti s přetrvávající hypoplázií varlete na straně varikokély (po 9–12měsíčním sledování);
- pacienti s jiným poškozením kontralaterálního varlete, které může ovlivnit fertilitu (stav po detorzi semenného provazce, původně nesestoupilé varle, chybějící varle aj.);
- pacienti s oboustrannou varikokélou;
- pacienti s varikokélou, která působí bolesti;
- starší adolescenti (nad 17 let) s opakovaně patologickým spermiogramem.

Požadavek na stanovení diagnózy hypoplázie varlete až po době sledování vychází ze zjištění, že asymetrie varlat vymizí po několika měsících až u 80 % pacientů (8), zvláště na začátku puberty. Patologický spermiogram u starších adolescentů je též nutné potvrdit kontrolou s odstupem minimálně 3–4 měsíců, neboť až u poloviny pacientů je kontrolní vyšetření normální. V klinické praxi u asymptomatických adolescentů se symetrickými varlaty (tedy u většiny pacientů) postupujeme konzervativně a vyčkáváme až do 17. roku věku, kdy o operaci rozhodujeme až na základě opakovaného spermiogramu.

Léčba varikokély má u adolescentů pozitivní vliv na růst hypoplastického varlete a patologické hodnoty spermiogramu. Nedávná metaanalýza 22 nerandomizovaných studií prokázala vymizení významné asymetrie varlat (catch-up growth) u 63–100 % léčených pacientů. Tatáž metaanalýza 3 randomizovaných a 6 nerandomizovaných studií prokázala významný nárůst koncentrace spermií u léčených starších adolescentů s varikokélou ve srovnání s neléčenými pacienty. Zlepšení motility a morfologie spermií bylo popsáno pouze nerandomizovanými studiemi (9). Dlouhodobý efekt léčby na skutečnou plodnost a paternitu dosud není znám.

Léčba

Existuje řada postupů používaných k léčbě varikokély. Dle přístupu je dělíme na chirurgic-

ké a endovaskulární (intervenčně radiologické). Základní princip léčby je však pro všechny metody společný. Spočívá v přerušení (podvázání) či okluzi vnitřních spermatických vén, a tím zrušení renotestikulárního refluxu. Chirurgické přerušení refluktujících žil může být provedeno na různé úrovni jejich průběhu – subinguinálně a v tříselném kanálu otevřenou cestou či suprainguinálně v retroperitoneu, a to otevřenou nebo laparoskopickou cestou. Endovaskulární metody zahrnují antegrádní skleroterapii ze šourku a perkutánní retrográdní skleroterapii/embolizaci. Celková úspěšnost všech metod, definovaná jako vymizení varikokély, se pohybuje mezi 87–100 % (9).

Každá z těchto metod má svoji úspěšnost, riziko recidivy a komplikace. Bohužel systematické srovnání léčebných metod je obtížné z důvodů heterogenity souborů jednotlivých studií. Publikované soubory pacientů se liší zastoupením jednotlivých stupňů varikokély, různými definicemi hypoplázie varlat, indikací k léčbě, detaily zvolené léčebné metody i definicí úspěšnosti léčby. Především však zcela chybí dlouhodobé prospektivní srovnání jednotlivých metod s neléčenou skupinou z pohledu paternity, která je hlavním smyslem léčby.

U dospělých pacientů je na základě velkých metaanalýz (10, 11) považována za metodu volby mikrochirurgická subinguinální/inguinální varikokelektomie pro nejnižší incidenci recidiv, komplikací a nejvyšší úspěšnost následného otěhotnění partnerky. Tyto studie však mají též své limity. Například u Wangovy metaanalýzy (10) nebyly jednotlivé léčebné metody srovnány mezi sebou, ale vůči otevřené retroperitoneální varikokelektomii, kdy jen část pacientů byla ošetřena mikrochirurgicky. Správně provedená subinguinální operace vyžaduje užití operačního mikroskopu (obrázek 4), který je nezbytný pro přesnou identifikaci struktur semenného provazce. Z krátkého řezu kaudálně od zevního tříselného anulu se přerušují výhradně testikulární žíly. Šetří se diferenciální žíly, vnitřní testikulární arterie a lymfatické zásobení varlete. Je třeba brát v úvahu, že náhodné přerušení testikulární arterie, ke kterému na této úrovni dochází až u 0,9 % pacientů, vede v 5 % případů k atrofii varlete (12), která ale nebyla nikdy popsána u přerušení arterie na suprainguinální úrovni (13). Další nevýhodou subinguinálního přístupu je vyšší počet žil, které je nutno přerušit ve srovnání se suprainguinálním přístupem a tedy i delší čas výkonu (14).

U adolescentů je randomizovaných studií srovnávajících jednotlivé léčebné metody méně. Podkamenev (15) randomizoval otevřené versus laparoskopické varikokelektomie dle Palomo. Po šesti měsících sledování se úspěšnost léčby u obou skupin nelišila, u otevřené operace byl však výskyt komplikací vyšší (23,1 vs. 6,6 %). Shiraishi (16) srovnal mikrochirurgicky provedenou subinguinální a vysokou inguinální otevřenou varikokelektomii. Po průměrném sledování 38 měsíců nezaznamenal ani v jedné skupině recidivu či komplikaci, vysoký přístup však hodnotil jako snazší pro menší počet žil a širší arterii. Při randomizovaném srovnání mikroskopické subinguinální operace a mikrochirurgické laparoskopické varikokelektomie provedené před 18. rokem věku jsme nezjistili významné rozdíly ve vzniku recidiv, ve výskytu komplikací ani v hodnotách spermiogramu (14).

Nejčastější komplikací chirurgicky provedené varikokelektomie je hydrokéla. Incidence hydrokély a hypertrofie varlete v důsledku intratestikulárního edému dosahuje u klasické suprainguinální lymfatické nešetřící varikokelektomie dle Palomo 3–40 % (17). Řada studií včetně randomizovaných (18, 19) shodně prokázala významné snížení incidence hydrokély u postupů spojených se šetřením lymfatických žil. Šetření vnitřní spermatické arterie může mít vliv na kvalitu spermiogramu (20). Zachování lymfatických cév nebo vnitřní spermatické arterie vyžaduje optické zvětšení, mikroskopické nebo laparo-

skopické. Pro snazší identifikaci lymfatických cév používají někteří autoři barvivo isosulfanovou modř aplikovanou do blízkosti varlete.

Pokud shrneme dosavadní znalosti, lze říci, že se v současné době se mezi chirurgickými metodami prosazují mikrochirurgické postupy spojené se zachováním lymfatických cév. Na našem pracovišti standardně volíme u dospělých pacientů subinguinální mikrochirurgickou a u adolescentů laparoskopickou mikrochirurgickou varikokelektomii, v obou případech šetříme lymfatické cévy i arterii na operované úrovni (obrázek 5). Při laparoskopii volíme transperitoneální přístup, zakládáme port pro kameru v pupku a dva pracovní porty ve 2/3 vzdálenosti mezi pupkem a spina iliaca superior anterior, pravý o několik centimetrů více kaudálně (obrázek 6). Za optického zvětšení (15–20×) preparujeme cévní svazek cca 1,5 cm kraniálně od odstupů chámovodu (21).

Také všechny endovaskulární metody splňují požadavek na zachování lymfatických cév, jsou rychlé, minimálně invazivní a nevyžadují užití celkové anestezie. Nevýhodou je expozice ionizujícímu záření a vyšší počet recidiv (5–24 %). Perkutánní retrográdní sklerotizace/embolizace se provádí cestou kanylace velké žíly (např. v. femoralis) a až u 20 % pacientů není technicky proveditelná. Antegrádní sklerotizace se provádí po kanylaci dilatované skrotální žíly z malého řezu na sourku v lokální anestezii. Nejprve se aplikuje blokující 1 ml vzduchová bublina a následně

3 ml sklerotizační látky za Valsalvova manévru a RTG kontroly. Až v 1,1 % případů může být výkon komplikován ischemickou nekrózou varlete.

Závěr

Varikokéla bezpochyby u části pacientů vede k postižení funkce varlat a poruše plodnosti. Bohužel stále nemáme k dispozici zcela spolehlivá kritéria jak určit pacienty, kteří by z léčby měli prospěch. Chybí nám zejména dlouhodobé studie, které by zkoumaly skutečnou plodnost, nikoli pouze změny v hodnotách spermiogramu. V současné době se v rozhodování o léčbě opíráme o doporučení EAU/ESPU, které s výjimkou varikokély působící bolesti, doporučují léčit dospělé muže pouze s klinicky významnou varikokélou, patologickým spermiogramem a jinak nevysvětlenou infertilitou páru a v případě adolescentů především pacienty s přetrvávající hypoplázií varlete na straně varikokély či starší adolescenty s opakovaně patologickým spermiogramem. Této skupině vybraných pacientů by měla být nabídnuta léčba spojená s co nejnižším rizikem komplikací, přísně splňující požadavek na šetření lymfatického zásobení varlete. Přerušení lymfatického zásobení je spojeno s významně vyšším rizikem pooperační hydrokély. Spolehlivé studie hodnotící vliv konkrétní chirurgické či intervenční léčebné metody na budoucí fertilitu však stále nejsou k dispozici.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165

LITERATURA

- Pfeiffer D, Berger J, Schoop C, Tauber R. A Doppler-based study on the prevalence of varicocele in German children and adolescents. *Andrologia* 2006; 38: 13–19.
- Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril*. 1993; 59(3): 613–616.
- Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*. 2011; 59(3): 455–461.
- Zini A, Dohle G. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? *Fertil Steril*. 2011; 96: 1283–1287.
- Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, 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): 1019–1029.
- Abdel-Meguid TA. Predictors of sperm recovery and azoospermia relapse in men with nonobstructive azoospermia after varicocele repair. *J Urol* 2012; 187(1): 222–226.
- Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology, 2018 Edition, European Association of Urology 2018; 136.
- Kolon TF, Clement MR, Cartwright L, Bellah R, Carr MC, Canning DA, Snyder HM. 3rd. Transient asynchronous testicu-

- lar growth in adolescent males with a varicocele. *J Urol* 2008; 180(3): 1111–1114.
- Silay MS, Hoen L, Quadackars J, et al. Treatment of Varicocele in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2019; 75(3): 448–461.
- Wang J, Xia SJ, Liu ZH, Tao L, Ge JF, Xu CM, Qiu JX. Inguinal and subinguinal microvaricolectomy, the optimal surgical management of varicocele: a metaanalysis. *Asian J Androl*. 2015; 17(1): 74–80.
- Cayan S, Shavakhov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*. 2009; 30(1): 33–40.
- Chan PT, Wright EJ, Goldstein M. Incidence and postoperative outcomes of accidental ligation of the testicular artery during microsurgical varicolectomy. *J Urol*. 2005; 173(2): 482–484.
- Študent V, Zátura F, Scheinar J, Vrtal R, Vrána J. Testicle hemodynamics in patients after laparoscopic varicolectomy evaluated using color Doppler sonography. *Eur Urol* 1998; 33: 91–93.
- Kočvara R, Sedláček J, Dítě Z, Zvěřina J, Zvárová J, Dvořáček J. Mikrochirurgická operace varikokély u dětí a dospívajících – prospektivní srovnání laparoskopické a otevřené

- subinguinální operace. *Česká urologie*. 2010; 14: 148–155.
- Podkamenev VV, Stalmakhovich VN, Urkov PS, Solojev AA, Iljin VP. Laparoscopic surgery for pediatric varicoceles: randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 727–729.
- Shiraishi K, Oka S, Matsuyama H. Surgical comparison of subinguinal and high inguinal microsurgical varicolectomy for adolescent varicocele. *Int J Urol* 2016; 23: 338–342.
- Kočvara R, Doležal J, Hampl R, et al. Division of lymphatic vessels at varicolectomy leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test. *Eur Urol* 2003; 43: 430–435.
- Golebiewski A, Krolak M, Komasa L, Czaderna P. Dye-assisted lymph vessels sparing laparoscopic varicolectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17: 360–363.
- Schwentner C, Radmayr C, Lunacek A, Gozzi C, Pinggera GM, Neururer R, Peschel R, Bartsch G, Oswald J. Laparoscopic varicocele ligation in children and adolescents using isosulphan blue: a prospective randomized trial. *BJU Int* 2006; 98: 861–865.
- Zampieri N, Zuin V, Corroppo M, Chironi C, Cervellione RM, Camoglio FS. Varicocele and adolescents: semen quality after 2 different laparoscopic procedures. *J Androl* 2007; 28: 727–733.
- Kočvara R, Dvořáček J, Sedláček J, Dítě Z, Novák K. Lymphatic sparing laparoscopic varicolectomy: a microsurgical repair. *J. Urol*. 2005; 173(5): 1751–1754.