

Il varicocele

Epidemiologia

Il varicocele rappresenta, anche in considerazione della sua elevata prevalenza, un importante fattore di rischio di infertilità maschile. Il varicocele è definito come un'abnorme dilatazione delle vene del plesso pampiniforme associata a reflusso venoso ed è presente in circa il 15% della popolazione maschile e in circa il 40% degli uomini infertili. Nella maggior parte dei casi (78-93%) interessa l'emiscroto sinistro, meno frequentemente interessa l'emiscroto destro e raramente è bilaterale.

Oltre al varicocele riscontrato negli uomini adulti in seguito agli approfondimenti per infertilità, la diagnosi e il trattamento del varicocele, per la possibile influenza sulla futura fertilità del paziente, costituiscono uno degli argomenti più interessanti e dibattuti in ambito andrologico pediatrico. Infatti, il varicocele, raro in ragazzi di età inferiore ai 10 anni (Tanner I: 0-3%), tende ad aumentare di frequenza in età compresa tra i 10 e i 14 anni (Tanner 2-4: 3-7%) per raggiungere poi la prevalenza del 15%, sovrapponibile a quella dell'adulto, in età superiore ai 15 anni (Tanner 5), suggerendo la natura progressiva della patologia.

Eziologia

Considerando la predominanza del varicocele sinistro e l'anatomia della vena spermatica sinistra sono state postulate diverse teorie per spiegare l'eziologia del varicocele: l'incompetenza del sistema valvolare venoso, la differente pressione idrostatica lungo la vena spermatica sinistra, più lunga della destra, l'effetto "schiaccianoci" dato dallo schiacciamento della vena renale nel compasso aorta mesenterico e l'incremento del flusso arterioso testicolare durante la pubertà che, superando la capacità venosa, ne determinerebbe l'ectasia.

Fisiopatologia del danno testicolare

Il meccanismo con cui il varicocele può indurre un danno testicolare non è ancora del tutto chiaro e soprattutto il problema principale che non ha ancora trovato piene spiegazioni è perché il varicocele abbia un effetto dannoso sulla spermatogenesi solo in alcuni uomini e non in altri. Di conseguenza non c'è accordo in letteratura su quali pazienti con varicocele trattare e quali invece seguire nel tempo ed, inoltre, su quali siano i parametri migliori da considerare per tale decisione (29).

Numerosi sono i meccanismi fisiopatologici ipotizzati quali causa del danno testicolare: ipossia e occlusione dei piccoli vasi, dovuti alla stasi venosa, con conseguente disfunzione delle cellule germinali e del Leydig, ipertermia scrotale e testicolare, disfunzioni ormonali (ridotta secrezione di gonadotropine e androgeni), reflusso di metaboliti renali e surrenalici lungo la vena spermatica, autoimmunità, stress ossidativo, alterazioni della lamina propria e matrice extracellulare dell'epitelio germinale, apoptosi, aumentata secrezione di Ossido Nitrico (NO) lungo la vena spermatica ectasica. In generale, l'aumento della pressione idrostatica nel sistema di drenaggio venoso testicolare (27-28) sembra svolgere il ruolo centrale, che in cronico determina ristagno di sangue con ipossia parenchimale e quindi atrofia e fibrosi dell'organo (26). Infatti nel testicolo il flusso ematico è possibile solo in direzione della pressione negativa, perciò, quando la pressione idrostatica del sistema venoso di drenaggio supera la pressione del microcircolo arteriolare intratesticolare (18-20 mmHg), compare ristagno venoso a livello scrotale con una relativa ipossia del parenchima testicolare. Lo stato ipossico-ischemico che si viene a creare determina quindi un'alterazione a carico dei tubuli seminiferi, delle cellule del Sertoli e delle cellule germinali responsabili dei quadri di lieve, moderata o grave oligoastenoteratozoospermia associati al varicocele. L'esito finale, se mantenuto nel corso degli anni, determina la comparsa di ipotrofia testicolare mono- o bilaterale (16).

In realtà tali alterazioni non compaiono in tutti i soggetti affetti da varicocele, ma solo in alcuni di essi. In un recente lavoro sono stati studiati i flussi vascolari intratesticolari di soggetti affetti da varicocele sinistro mediante mezzo di contrasto gassoso ed è stato individuato che il tempo di transito medio del mezzo nel

testicolo sinistro di tali soggetti rappresenta un parametro predittivo indipendente di oligozoospermia, suggerendo un possibile ruolo del varicocele sinistro, in assenza di altri fattori di rischio di infertilità, nelle alterazioni del microcircolo intratesticolare e quindi dei parametri seminali (30).

Diagnosi

Il varicocele può essere individuato attraverso l'esame clinico o, in modo molto più accurato per lo studio della fertilità, con la valutazione EcoColorDoppler.

Poiché il varicocele è asintomatico nella maggior parte dei soggetti, la diagnosi viene posta generalmente in seguito agli approfondimenti relativi alla infertilità o durante visite mediche effettuate per altri motivi. Saltuariamente il sospetto viene dal paziente stesso con l'autopalpazione. Più raramente (<5% dei casi) il paziente riferisce senso di peso o algie scrotali, accentuate dalla permanenza in ortostatismo o dall'attività sportiva prolungata, che tendono a regredire con il riposo o il clinostatismo.

L'esame obiettivo deve essere svolto in clinostatismo, per valutare la posizione e le dimensioni delle gonadi e successivamente in ortostatismo a riposo e durante manovra di Valsalva per riuscire a rilevare anche varicoceli di piccole dimensioni. Il varicocele viene apprezzato come un plesso di vene, con consistenza simil "sacca di vermi", adiacente al testicolo che tende a decomprimersi con il clinostatismo.

Sulla base dell'esame obiettivo il varicocele viene graduato mediante la classificazione di Dubin e Amelar in:

- Grado 0: Varicocele subclinico (non rilevabile mediante esame obiettivo ma rilevato mediante esame ecografico o venografico)
- Grado I: Varicocele piccolo, rilevabile solamente durante manovra di Valsalva in ortostatismo
- Grado II: Varicocele moderato, rilevabile anche senza manovra di Valsalva
- Grado III: Varicocele voluminoso, rilevabile anche all'ispezione scrotale

Parametro morfologico importante che può orientare la gestione clinica sia dell'adulto e soprattutto dell'adolescente con varicocele è il volume testicolare. Durante la preadolescenza infatti, il volume testicolare rimane costante, mentre, con l'inizio della pubertà, si assiste ad un rapido incremento della volumetria testicolare che anticipa i cambiamenti fenotipici caratteristici di questa età. Nell'adolescente, la rapida crescita volumetrica dei testicoli in età compresa tra gli 11 e i 16 anni, può essere influenzata negativamente dalla presenza del varicocele determinando un'asimmetria tra le due gonadi. Il volume testicolare deve quindi essere sempre valutato durante la visita ambulatoriale mediante l'utilizzo di un orchidometro di Prader o mediante un'ecografia scrotale che ha una maggior sensibilità nell'individuare e quantificare differenza volumetriche tra le due gonadi tanto da essere consigliata annualmente in adolescenti con varicocele.

La valutazione EcoColorDoppler scrotale del soggetto infertile affetto da varicocele deve prevedere: la valutazione della volumetria, ecostruttura e vascolarizzazione del parenchima testicolare ed epididimale, la valutazione della presenza di ectasie venose, di reflussi venosi patologici e la loro estensione endoscrotale.

Lo studio viene effettuato dapprima in clinostatismo e successivamente in ortostatismo. La valutazione B-Mode permette di rilevare la presenza di vasi venosi ectasici (diametro > 3mm) lungo il canale inguinale o all'interno della sacca scrotale, mentre l'indagine color doppler (ECD) fornisce informazioni sulla presenza o meno di un reflusso e se quest'ultimo è presente in condizioni basali e/o dopo aumento della pressione endoaddominale (manovra di Valsalva). A tal fine, dopo aver studiato la regione peritesticolare in condizioni basali, si invita il paziente ad eseguire un ponzamento progressivo, non brusco ed un reflusso viene considerato patologico quando si prolunga per oltre due secondi. Reflussi di minore durata, se la manovra di Valsalva è eseguita correttamente, sono considerati non patologici.

Se lo studio in B-Mode non rileva varicosità peritesticolari, si dovrà indagare la regione funicolare sovratesticolare con le stesse modalità descritte in precedenza (17).

Quando non siano visibili vasi dilatati anche in questa sede e l'ECD non percepisca segnali, si passerà all'esame del funicolo all'emergenza scrotale. Per essere sicuri di aver localizzato il funicolo, con la sonda puntata verso l'anello inguinale superficiale, si centra l'arteria testicolare e si invita il paziente ad eseguire la manovra di Valsalva evidenziando la presenza o meno di reflusso prolungato. Naturalmente dopo aver esplorato il plesso pampiniforme sinistro, anche in caso di reperti negativi, andrà esaminato anche il plesso pampiniforme controlaterale con le medesime modalità.

Sulla base dei reperti ottenuti mediante le suddette procedure possiamo ottenere informazioni sulla presenza o meno di varicocele, sull'entità e localizzazione dei reflussi venosi patologici (Fig. 20) e sull'eventuale sofferenza testicolare.

La classificazione ecografica che, a nostro parere, sembra più completa per la definizione del varicocele e la sua influenza sulla fertilità, è quella introdotta da Sarteschi e coll. (17):

- Grado 1: non si osservano varicosità in B-mode. L'ECD, con sonda posizionata all'emergenza scrotale, evidenzia un prolungato reflusso venoso.
- Grado 2: si osservano piccole varicosità posteriori, spesso accompagnate da un tronco venoso rettilineo ventrale, che però non scendono al di sotto del livello del polo superiore del testicolo. Le varicosità incrementano di diametro in maniera più o meno apprezzabile con la manovra di Valsalva eseguita in B-Mode. Lo studio con ECD rivela la presenza di reflusso venoso nella regione sovratesticolare.
- Grado 3: in ortostatismo i vasi venosi si dilatano prontamente durante manovra di Valsalva in B-Mode, raggiungendo il polo inferiore del testicolo. L'ECD non evidenzia reflusso in condizioni basali ma dimostra reflussi prolungati durante manovra di Valsalva.
- Grado 4: i vasi venosi del funicolo appaiono dilatati in B-Mode a livello funicolare peritesticolare; la manovra di Valsalva determina un ulteriore allargamento dei calibri venosi. Lo studio ECD documenta presenza di reflussi patologici già in condizioni basali, incrementabili durante manovra di Valsalva. Spesso può essere presente ipotrofia del testicolo omolaterale.
- Grado 5: i vasi venosi appaiono estremamente dilatati in B-Mode a livello funicolare e peritesticolare, talvolta in maniera abnorme. La manovra di Valsalva determina aumento del calibro venoso. L'ECD dimostra un reflusso patologico presente in condizioni basali che comunque non incrementa o incrementa pochissimo durante l'esecuzione delle manovre funzionali. Talvolta possono essere presenti varici intratesticolari. Può, inoltre, coesistere ipotrofia del testicolo omolaterale.

Figura 20. A) Valutazione diametro plesso pampiniforme, B) valutazione Doppler con riscontro di reflusso di base accentuato dalla manovra del Valsalva. C) riscontro di reflusso con esame Color che si estende in regione intratesticolare.

A)



B)



C)



Nel caso di rilievo di varicocele monolaterale destro è necessario studiare la presenza di reflusso venoso nel corrispondente canale inguinale. Infatti se si dimostrano in questa sede vasi venosi con segnali di reflusso, è possibile escludere che il varicocele destro sia sostenuto da collaterali prepubiche o transrettali.

Nel sospetto clinico di varicocele secondario, è necessario affrontare lo studio ecografico delle logge renali, del fegato e del retroperitoneo nella ricerca di cause ostruttive venose, congenite o acquisite (17).

Prevenzione dell'infertilità associata a varicocele: gestione clinica degli adolescenti con varicocele

Nell'adulto la gestione clinica del varicocele è finalizzata a preservare la fertilità. Per gli adolescenti è invece finalizzata alla conservazione del potenziale di fertilità che, a differenza degli adulti, è sconosciuto al momento della diagnosi. Poiché l'80% degli adolescenti con varicocele in età adulta sarà fertile è necessario un approccio selettivo alla terapia scleroembolica o chirurgica.

A tal proposito vari studi hanno cercato di caratterizzare la progressione clinica del varicocele nell'adolescente e di individuare dei parametri che permettano di identificare i pazienti che possono trarre beneficio dal trattamento del varicocele. In particolare si è valutata l'influenza del grado del varicocele, l'asimmetria testicolare e, più recentemente i parametri seminali.

In letteratura l'importanza del grado del varicocele è controverso per la presenza di alcuni vecchi studi che mettevano in correlazione il grado del varicocele con la presenza di una maggior asimmetria testicolare. Un recente studio del Children Hospital di Boston ha tuttavia riscontrato che il grado del varicocele e l'asimmetria testicolare sono due variabili indipendenti. Questo dato viene avvalorato da uno studio in cui si è dimostrato che non vi sono differenze nei parametri seminali in adolescenti con varicocele di II e III grado.

Attualmente possiamo quindi affermare che l'alto grado del varicocele, da solo, non è un'indicazione al trattamento del varicocele.

Storicamente negli adolescenti con varicocele, in mancanza di parametri oggettivi per valutare la fertilità come nell'adulto (esame del liquido seminale), l'asimmetria testicolare rappresenta la principale variabile per dare indicazione al trattamento del varicocele. Tuttavia recenti studi hanno dimostrato che seguendo nel tempo i soggetti con asimmetria testicolare negli anni successivi si può assistere ad una riduzione o ad una accentuazione di tale parametro.

Sulla base di questi studi è auspicabile che il paziente venga osservato per almeno un anno prima di eseguire l'intervento poiché si può rilevare una riduzione spontanea dell'asimmetria testicolare.

Il grado di asimmetria che deve essere considerato di significato fisiologico è stato materia di dibattito per parecchi anni. Un recente studio del Children Hospital di Boston ha correlato, in adolescenti in stadio V di Tanner, il grado di asimmetria con la motilità spermatica osservando che in ragazzi con grado di asimmetria superiore al 20% il 59% aveva problemi di motilità spermatica mentre nei soggetti con grado di asimmetria compreso tra il 10 e 20% solo l'11% aveva un'alterazione della motilità spermatica.

Come conseguenza si ritiene che in adolescenti in stadio Tanner I-IV, la presenza di un'asimmetria testicolare superiore al 20% che permane per più di un anno, sia una condizione sufficiente per consigliare il trattamento del varicocele.

Tuttavia, malgrado la presenza di un'asimmetria testicolare superiore al 20% possa servire come markers di una potenziale alterazione del liquido seminale, se possibile, è sempre preferibile valutare lo spermogramma prima di trattare il varicocele in quanto la presenza di un normale spermogramma giustifica un approccio osservazionale.

Tale atteggiamento viene giustificato poiché in letteratura non vi è evidenza che nell'adolescente, posticipare di alcuni anni il trattamento del varicocele, possa determinare un peggior recupero funzionale.

L'aumentata utilizzo dell'EcoColorDoppler scrotale per valutare la presenza del varicocele e di altre patologie scrotali ha determinato un maggior riscontro di varicocele subclinico (non palpabile ma rilevabile ecograficamente). Nell'adolescente con varicocele subclinico si consiglia valutazione annuale in quanto nel 28% dei casi può evolvere in varicocele clinicamente apprezzabile ed influenzare la potenziale fertilità del paziente.

Infine, se alla valutazione clinica e all'esame EcoColorDoppler scrotale, si rilevano segni di una endocrinopatia e/o uno sviluppo testicolare bilateralmente ridotto per l'età sarà necessario eseguire un dosaggio ematico dell'LH, dell'FSH, del Testosterone, dell'Estradiolo e della Prolattina.