



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ

&

ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ

Διευθύντρια : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Μ. ΒΛΥΧΟΥ

Διδακτορική Διατριβή

**«ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙ ΤΩΝ ΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ ΤΟΥ
ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ ΚΑΙ
ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ
ΕΜΒΟΛΙΣΜΟ ΜΕ ΤΑ ΝΕΟΤΕΡΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ»**

υπό

ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ Ν. ΠΕΡΔΙΚΑΚΗ

Επεμβατικός Ακτινολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2020

© 2020 ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ν. ΠΕΡΔΙΚΑΚΗΣ

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

- 1^{ος} Εξεταστής** **Χρήστος Ρούντας**
(Επιβλέπων/-ουσα) Επίκουρος Καθηγητής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Κλινικοεργαστηριακός Τομέας, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 2^{ος} Εξεταστής** **Ιωάννης Φεζουλίδης**
Ομότιμος Καθηγητής Διαγνωστικής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Κλινικοεργαστηριακός Τομέας, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 3^{ος} Εξεταστής** **Βασίλειος Τζώρτζης**
Καθηγητής Ουρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Χειρουργικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 4^{ος} Εξεταστής** **Μαριάννα Βλυχού**
Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής,
Κλινικοεργαστηριακός Τομέας, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 5^{ος} Εξεταστής** **Ευτυχία Καψαλάκη**
Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής,
Κλινικοεργαστηριακός Τομέας, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 6^{ος} Εξεταστής** **Σταύρος Γκράβας**
Καθηγητής Ουρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Χειρουργικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 7^{ος} Εξεταστής** **Αικατερίνη Βάσιου**
Καθηγήτρια Ανατομίας, Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Μορφολογίας
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στη σύζυγό μου και στον υιό μου

Ευάγγελος Ν. Περδικάκης

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

ΟΝΟΜΑ : Ευάγγελος
ΕΠΙΘΕΤΟ : Περδικάκης
ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΕΡΑ : Νικόλαος
ΟΝΟΜΑ ΜΗΤΕΡΑΣ : Ευφροσύνη
ΗΜΕΡΟΜ. ΓΕΝΝΗΣΗΣ : 19-07-1977
ΙΘΑΓΕΝΕΙΑ : Ελληνική
ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ : Αγγλική, Ιταλική
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ : Πανόραμα, Ιμερας 11, Θεσ/νικη
ΤΗΛ. : κιν. 6973984437
ΠΑΡΟΥΣΑ ΘΕΣΗ/ΕΡΓΑΣΙΑ : Επιμελητής Επεμβατικής Ακτινολογίας 424 ΓΣΝΕ
EMAIL : perdikakis_ev@yahoo.gr

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΠΡΟΥΠΗΡΕΣΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ

- St James's University Hospital (United Kingdom)
- Leeds General Infirmary (United Kingdom)
- Chapel Allerton Hospital (United Kingdom)
- William Beaumont Army Medical Center (United States of America)

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥ

- 424 ΓΣΝΕ Στρατιωτικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
- 401 ΓΣΝΑ Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών
- 412 ΓΣΝ Στρατιωτικό Νοσοκομείο Ξάνθης
- Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

ΜΕΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ

- Ιατρικός Σύλλογος Θεσσαλονίκης
- European Society of Radiology (ESR)
- European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)
- Cardiovascular and Interventional Radiologic Society of Europe (CIRSE)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

- ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ : 25
- ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ : 3
- ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ : 18
- ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΒΙΒΛΙΑ : 3
- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ-ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ : 22
- ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΑ : 2
- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ-ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ : 64

ΠΑΡΟΥΣΑ ΘΕΣΗ : Επιμελητής Α΄ Επεμβατικής Ακτινολογίας στη Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας του 424 ΓΣΝΕ Θεσσαλονίκης από το 2013 με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην ενδαγγειακή αντιμετώπιση περιστατικών.

**«ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙ ΤΩΝ ΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ ΤΟΥ
ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ ΚΑΙ
ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ
ΕΜΒΟΛΙΣΜΟ ΜΕ ΤΑ ΝΕΟΤΕΡΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ»**

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ν. ΠΕΡΔΙΚΑΚΗΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2020

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1. Ρούντας Χρήστος, Επίκουρος Καθηγητής Τμ. Ιατρικής Π.Θ. (Επιβλέπων)**
- 2. Ιωάννης Φεζουλίδης, Καθηγητής Τμ. Ιατρικής Π.Θ.**
- 3. Τζώρτζης Βασίλειος, Καθηγητής Τμ. Ιατρικής Π.Θ.**

Περίληψη

Εισαγωγή

Η κισσοκήλη αποτελεί παθοφυσιολογικά μια ανώμαλη διάταση του σπερματικού φλεβικού δικτύου των όρχεων. Στην ενδαγγειακή θεραπεία της κισσοκήλης με εμβολισμό, ο στόχος είναι η θρόμβωση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η προοπτική και αναδρομική μελέτη των ανατομικών παραλλαγών της αριστερής έσω σπερματικής φλέβας σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με ενδαγγειακό εμβολισμό της κισσοκήλης και η σύγκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων σπειραμάτων εμβολισμού που χρησιμοποιήθηκαν.

Υλικό-Μέθοδος

Σε χρονικό διάστημα 4 ετών (2013 - 2017), 181 ασθενείς παραπέμφθηκαν για εμβολισμό κισσοκήλης. Από αυτούς 153 (μέση ηλικία 27.5 ± 6.7 , ηλικιακό εύρος: 18-45 έτη) πληρούσαν τα κριτήρια και υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακό εμβολισμό. Χρησιμοποιώντας ψηφιακή ανάδρομη φλεβογραφία μελετήθηκε η ανατομία της αριστερής γοναδικής φλέβας κατά τον εμβολισμό. Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας ταξινομήθηκαν σε 5 υποτύπους (I-V). Επιπλέον έγινε καταγραφή και ταξινόμηση των επιπρόσθετων φλεβικών παράπλευρων δικτύων. Για την ενδαγγειακή θεραπεία χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικοί τύποι σπειραμάτων-coils. Η ανταπόκριση στη θεραπεία μελετήθηκε σε κλίμακα πόνου (VAS score). Οι ανατομικές παραλλαγές και τα αποτελέσματα του εμβολισμού καθώς και τα επιμέρους αποτελέσματα αναλύθηκαν στατιστικά (MedCalc.Statistics Software) ενώ το Fischer's test χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική σύγκριση ($p < 0.05$).

Αποτελέσματα

Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας στις κισσοκήλες που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά ταξινομήθηκαν στις ακόλουθες παραλλαγές: τύπος I (26.1%), τύπος II (13.7%), τύπος III (32.1%), τύπος IV (18.3%) και τύπος V (9.8%). Η γωνία εκβολής της αριστερής γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα μετρήθηκε από 32° έως 128° (μέση τιμή 93.5°). Η τεχνική επιτυχία του εμβολισμού ήταν 94.8 %, χωρίς επιπλοκές. Ο μέσος αριθμός σπειραμάτων/ασθενή ήταν 3 (1 έως 6). Συνολικά 260 επικαλυμμένα coils εφαρμόστηκαν σε 95 ασθενείς και 135 μη επικαλυμμένα coils σε 50 ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διαφόρων τύπων coils που εφαρμόστηκαν, ως προς την αποτελεσματικότητα, ασφαλεία και ικανοποίηση του ασθενούς. Συνολικά παρατηρήθηκε ποσοστό υποτροπής της κισσοκήλης της τάξης του 6.2% και επιτυχής μετεμβολικός δείκτης γονιμότητας 33.3%. Η κλινική επιτυχία της μεθόδου για την αντιμετώπιση της ορχεοδυνίας ήταν 100% (36/36 ασθενείς).

Συμπεράσματα

Η παρουσία ανατομικών παραλλαγών της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας είναι αρκετά συχνή σε ασθενείς με κισσοκήλη και η επιτυχία του θεραπευτικού εμβολισμού δεν εξαρτάται από τον τύπο σπειραμάτων.

Λέξεις κλειδιά: Κισσοκήλη, Σπειράματα εμβολισμού, Φλεβική ανατομία, Έσω σπερματική-Γοναδική φλέβα, Ενδαγγειακός εμβολισμός

Πίνακας Περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πρόλογος	11
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	12
Κεφάλαιο 2: Ανατομία-Εμβρυολογία αριστερής νεφρικής & γοναδικής φλέβας	13
Κεφάλαιο 3: Ορισμός και συχνότητα κισσοκήλης	17
Κεφάλαιο 4: Παθοφυσιολογία κισσοκήλης	18
Κεφάλαιο 5: Συσχέτιση κισσοκήλης και υπογονιμότητας	20
Κεφάλαιο 6: Κλινική εικόνα και ευρήματα κλινικής εξέτασης κισσοκήλης	23
Κεφάλαιο 7: Εργαστηριακή διερεύνηση υπογονιμότητας επί κισσοκήλης	27
Κεφάλαιο 8: Κριτήρια επιλογής ασθενών για θεραπεία κισσοκήλης	30
Κεφάλαιο 9: Χειρουργική θεραπεία κισσοκήλης	33
Κεφάλαιο 10: Ο ρόλος της επεμβατικής ακτινολογίας στη θεραπεία κισσοκήλης	37

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 11: Εισαγωγή	42
Κεφάλαιο 12: Υλικό και μέθοδος	44
12.1 Πληθυσμός μελέτης	44
12.2 Περιγραφή πρωτοκόλλου ταξινόμησης ανατομικών παραλλαγών	46
12.3 Τεχνική ενδαγγειακού εμβολισμού	47
12.4 Απεικονιστικό πρωτόκολλο μελέτης με ενδαγγειακό υπέρηχο	48
12.5 Αξιολόγηση πόνου και ευρημάτων	50
12.6 Στατιστική Ανάλυση	51
Κεφάλαιο 13: Αποτελέσματα	51
13.1 Δημογραφικά δεδομένα μελέτης ανατομικών παραλλαγών	52
13.2 Αποτελέσματα μελέτης με ενδαγγειακό υπέρηχο	53
13.3 Αποτελέσματα ενδαγγειακού εμβολισμού	54
13.4 Συγκριτικός έλεγχος μεταξύ διαφόρων τύπων σπειραμάτων	55
13.5 Τεχνική επιτυχία και κλινικά αποτελέσματα εμβολισμού	56
Κεφάλαιο 14: Συζήτηση-σχολιασμός	57
Κεφάλαιο 15: Σύνοψη διατριβής	66
Κεφάλαιο 16: Εικόνες-Πίνακες-Παραρτήματα	68
Βιβλιογραφία	116

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η κισσοκήλη αποτελεί παθοφυσιολογικά μια ανώμαλη διάταση του σπερματικού φλεβικού δικτύου των όρχεων και είναι συνήθως αποτέλεσμα βαλβιδικής ανεπάρκειας στο επίπεδο του σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου. Πλέον των συμπτωμάτων ορχεοδυνίας και αισθήματος βάρους που δύναται να προκαλεί, οι χρόνιες επιπτώσεις της αυξημένης φλεβικής πίεσης και της αυξημένης θερμοκρασίας εντός του οσχέου, συνοδεύονται επίσης από αυξημένη πιθανότητα έλαττωσης της γονιμότητας και επηρεάζουν άμεσα ή σε δεύτερο χρόνο την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η παράμετρος αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία τόσο για τον γενικό πληθυσμό όσο και για συγκεκριμένες πληθυσμιακές και ηλικιακές ομάδες ασθενών, όπως οι νέοι άνδρες που έχουν δυσκολίες τεκνοποίησης. Πολλαπλές θεραπείες έχουν προταθεί, ειδικά ως προς τις χειρουργικές τεχνικές φλεβικής απολίνωσης. Τις τελευταίες δεκαετίες όμως γίνεται συνεχώς προσπάθεια για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας, και ο ρόλος της επεμβατικής ακτινολογίας συνεχώς και ενισχύεται έναντι της χειρουργικής αντιμετώπισης. Νέες μέθοδοι διαδερμικής ενδοαυλικής θεραπείας ανακαλύπτονται και από την αρχική φάση της ενδαγγειακής θεραπείας με σκληρυντικές ουσίες-που εξακολουθεί να χρησιμοποιείται με επιτυχία-περνάμε σε ακόμη πιο προηγμένες συνδυαστικές μεθόδους ενδαγγειακής θεραπείας, όπως ο εμβολισμός με τη χρήση νεότερων ενδαγγειακών σπειραμάτων εμβολισμού.

Με βάση το γεγονός ότι η κισσοκήλη αποτελεί μια δυνητικά θεραπεύσιμη νόσο της ανδρικής υπογονιμότητας, κρίνεται σκόπιμη η μελέτη των νεότερων τεχνικών ενδαγγειακής θεραπείας εμβολισμού με τα τελευταία γενιάς ενδοαυτικά σπειραμάτα, ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους. Επιπλέον στην παρούσα έρευνα γίνεται εκτίμηση και αναλυτική καταγραφή όλων των ανατομικών παραλλαγών της κισσοκήλης. Το συγκεκριμένο ερευνητικό αντικείμενο πραγματοποιήθηκε με την αμέριστη συμπαράσταση του αξιότιμου Καθηγητή μου κ. Ρούντα Χρήστου, γιατί χωρίς την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, τίποτα δεν θα είχε ξεκινήσει. Με τις αποφάσεις του και την σωστή του κρίση και καθοδήγηση με βοήθησε στο ξεκίνημα και την ολοκλήρωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής, πράγμα για το οποίο του οφείλω πολλές θερμές ευχαριστίες. Τέλος, να ευχαριστήσω τους γονείς μου Νικόλαο και Ευφροσύνη καθώς και την αδελφή μου Βασιλική, για την ηθική στήριξή τους σε κάθε στιγμή της ζωής μου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κίρσοκήλη αποτελεί παθοφυσιολογικά μια ανώμαλη διάταξη του σπερματικού φλεβικού δικτύου των όρχεων και είναι συνήθως αποτέλεσμα βαλβιδικής ανεπάρκειας στο επίπεδο της συμβολής του σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου [1-3]. Παρατηρείται δηλαδή βαλβιδική ανεπάρκεια στην εκβολή της έσω σπερματικής (ISV:Internal Spermatic Vein) ή αλλιώς αποκαλούμενης γοναδικής φλέβας (GV:Gonafdal Vein) στη νεφρική ή σπανίως στην κάτω κοίλη φλέβα (IVC:Inferior Vena cava) [1-3]. Πλέον των συμπτωμάτων ορχεοδυνίας και αισθήματος βάρους που δύναται να προκαλεί, οι χρόνιες επιπτώσεις της αυξημένης φλεβικής πίεσης και κατά συνέπεια της αυξημένης θερμοκρασίας εντός του οσχέου, συνοδεύονται επίσης από αυξημένη πιθανότητα ελάττωσης της γονιμότητας και επηρεάζουν άμεσα ή σε δεύτερο χρόνο την ποιότητα ζωής του ασθενούς [1-5]. Η παράμετρος αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία τόσο για το γενικό πληθυσμό, όσο και για συγκεκριμένες πληθυσμιακές και ηλικιακές ομάδες ασθενών, όπως οι νέοι άνδρες που έχουν δυσκολίες τεκνοποίησης [1-5].

Σχεδόν δύο χιλιάδες χρόνια έχουν περάσει από τότε που ο Ρωμαίος ιατρός Cornelius Celsus (42π.Χ- 37μ.Χ) παρατήρησε πρώτος την ατροφία των όρχεων και προσπάθησε να ερμηνεύσει τη διαταραχή αυτή στο μέγεθος του ορχικού παρεγχύματος σε συνάρτηση με τις ορατές διατεταμένες φλέβες του οσχέου [3,6]. Από τότε μέχρι σήμερα πολλαπλές θεραπείες έχουν προταθεί, ειδικά ως προς τις χειρουργικές τεχνικές προσέγγισης και φλεβικής απολίνωσης [6-7]. Τις τελευταίες δεκαετίες όμως γίνεται συνεχώς προσπάθεια για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας της κίρσοκήλης, και ο ρόλος της επεμβατικής ακτινολογίας διαρκώς και ενισχύεται έναντι της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης [8-9]. Νέες μέθοδοι διαδερμικής ενδοαυλικής θεραπείας ανακαλύπτονται και από την αρχική φάση της ενδαγγειακής θεραπείας με σκληρυντικές ουσίες- που εξακολουθεί να χρησιμοποιείται με επιτυχία- περνάμε σε ακόμη πιο προηγμένες συνδυαστικές μεθόδους ενδαγγειακής θεραπείας, όπως ο εμβολισμός με τη χρήση νεότερων ενδαγγειακών σπειραμάτων εμβολισμού [8-9].

Με βάση το γεγονός ότι η κίρσοκήλη αποτελεί ουσιαστικά μια δυνητικά θεραπεύσιμη νόσο της ανδρικής υπογονιμότητας με σημαντικές άμεσες και απώτερες επιπτώσεις, κρίθηκε σκόπιμη η μελέτη των νεότερων τεχνικών της ενδαγγειακής θεραπείας εμβολισμού μέσω των τελευταίας γενιάς ενδοαυλικών σπειραμάτων ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους. Η μελέτη των ευρημάτων πραγματοποιήθηκε σε

ασθενείς με αριστερή κίρσοκήλη που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με την προαναφερόμενη μέθοδο σε χρονικό διάστημα 4 ετών. Επιπροσθέτως, χρησιμοποιώντας ψηφιακή ανάδρομη φλεβογραφία μελετήθηκε η ανατομία της αριστερής γοναδικής φλέβας κατά τον εμβολισμό. Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας ταξινομήθηκαν σε υποτύπους και επιπλέον έγινε καταγραφή και ταξινόμηση των επικουρικών σπερματικών φλεβικών παράπλευρων δικτύων. Για την ενδαγγειακή θεραπεία χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικοί τύποι σπειραμάτων-coils (hydrogel coated platinum coils, fibered coils and non-coated platinum coils). Η ανταπόκριση στη θεραπεία μελετήθηκε σε κλίμακα πόνου (VAS score). Το συγκεκριμένο ερευνητικό αντικείμενο είναι σύγχρονο και εξελισσόμενο, ενώ με βάση το γεγονός του πολυάριθμου των ασθενών με κίρσοκήλη στην καθημερινή ουρολογική κλινική πράξη, θεωρούμε ότι αποκτά απεικονιστικό, κλινικό και κυρίως κοινωνικοοικονομικό ενδιαφέρον.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΝΑΤΟΜΙΑ-ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ & ΓΟΝΑΔΙΚΗΣ ΦΛΕΒΑΣ

Ο νεφρός αποτελεί ένα από τα κύρια απεκκριτικά και ομοιοστατικά όργανα του ανθρώπινου οργανισμού [10]. Η συμβολή του στη ρύθμιση των προϊόντων του μεταβολισμού και στον έλεγχο των συγκεντρώσεων των σωματικών υγρών είναι υψίστης σημασίας για την ίδια τη ζωή [10-12]. Η οργανογένεση του νεφρού αποτελεί μια πολύπλοκη και πολυσταδιακή διαδικασία με τη διαδοχική παρουσία του πρόνεφρου, του μεσόνεφρου και τελικά του μετάνεφρου [13-16]. Ο πρόνεφρος και ο μεσόνεφρος αποτελούν αρχικά στάδια στην εμβρυολογία, με μικρή έως μηδαμινή απεκκριτική ικανότητα, σε αντίθεση με το τελικό στάδιο του μετάνεφρου [17-18]. Ο μετάνεφρος αναπτύσσεται από δύο μεσοδερμικές καταβολές (τον επιθηλιακό πόρο του Wolf και το μετανεφρικό βλάστωμα-που είναι μεσεγγυματικής προέλευσης) [19-20]. Παρά την τεράστια σημασία της νεφρικής αγγείωσης, η εμβρυολογική προέλευση και τα στάδια αγγειογένεσής της, δεν έχουν ακόμη διασαφηνιστεί σε όλη την έκτασή τους κατά την οργανογένεση [21-24]. Φαίνεται ότι η αρχική καταβολή-το νεφρικό κυστίδιο-προσελκύει αγγειοβλάστες ή και ενδοθηλιακά κύτταρα στον σχηματισμό του αρχικού νεφρικού σπειράματος [21-24]. Η σπειραματική μεμβράνη δημιουργείται από εξωκυττάρια συστατικά που παράγονται από ενδοθηλιακά κύτταρα, καθώς και ποδοκύτταρα και τελικά μεσαγγειακά κύτταρα ή αλλιώς αποκαλούμενα σπειραματικά περικύτταρα που συμβάλλουν, επίσης, στη σταθεροποίηση της νεφραγγειακής σπειραματικής δομής και λειτουργίας [21-24].

Εάν η προαναφερθείσα οργανογένεση του νεφρού και των αγγείων του αποτελεί ακόμη και σήμερα ένα συνεχιζόμενο πεδίο έρευνας, το ίδιο ισχύει και για την έρευνα όσον αφορά τη φλεβική απορροή αυτού [25-30]. Η φυσιολογική φλεβική ανατομία περιλαμβάνει την παρουσία δύο φλεβών, τη δεξιά και την αριστερή νεφρική φλέβα που απολήγουν στην κάτω κοίλη φλέβα. Καθώς η δεξιά νεφρική φλέβα βρίσκεται ανατομικά πλησίον της κάτω κοίλης φλέβας, είναι πιο κοντή σε μήκος (2-2.5εκ περίπου) και εκβάλλει απευθείας σε αυτήν χωρίς συνήθως την παρουσία επιπρόσθετων φλεβικών αναστομών πριν την εκβολή της [25-30]. Η αριστερή νεφρική φλέβα είναι μεγαλύτερη σε μήκος (5-7.5 εκ περίπου) και-πριν την εκβολή της στην κάτω κοίλη φλέβα-δέχεται τη φλεβική ροή από την κάτω φρενική φλέβα, την αριστερή υπερνεφρική φλέβα, την αριστερή δεύτερη οσφυϊκή φλέβα και την αριστερή γοναδική φλέβα (αποκαλούμενη ως έσω σπερματική στους άνδρες και ωοθηκική στις γυναίκες) [25-30]. Η ιδιαίτερη φλεβική ανατομία της αριστερής νεφρικής φλέβας και των κλάδων αυτής αποτελεί και το αντικείμενο πολλαπλών μελετών τόσο ανατομικών όσο και εμβρυολογικών. Το ικανό μήκος της -μεγαλύτερο σε σχέση με τη δεξιά νεφρική- την καθιστά ιδανικό αγγείο στις νεφρικές μεταμοσχεύσεις [25-30]. Η παρουσία ανατομικών παραλλαγών της, όπως η επικουρική αριστερή νεφρική φλέβα, η διπλή αριστερή νεφρική φλέβα, η περιαορτική πορεία της αριστερης νεφρικής φλέβας, η παρουσία νεφρικού φλεβικού δακτυλίου πέριξ της αορτής και η παρουσία οπισθοαορτικής πορείας της αριστερης νεφρικής φλέβας (RLRV:retroaortic left renal vein) είναι δυνατόν να ερμηνευθούν, λαμβάνοντας υπόψιν την περίπλοκη εμβρυολογία της [25-32].

Δεδομένου ότι η σύγχρονη χειρουργική των νεφρικών μεταμοσχεύσεων, η ενδοσκοπική χειρουργική ουρολογία, η ρομποτική ουροχειρουργική, η ογκολογική χειρουργική του οπισθοπεριτοναϊκού διαμερίσματος και οι διαδερμικές ή ενδαγγειακές επεμβάσεις λαμβάνουν χώρα όλο και περισσότερο στην καθημερινή κλινική πράξη, είναι κατανοητό το ενδιαφέρον για την ακριβή ανατομική της αριστερής νεφρικής και της αριστερής γοναδικής φλέβας, που εξετάζονται πάντοτε μαζί τόσο ανατομικά όσο και εμβρυολογικά [29-32]. Λάθος εντοπισμός των φλεβών ή λανθασμένοι χειρισμοί σε ανατομικές παραλλαγές των δύο αυτών αγγείων έχουν αποβεί μοιραίες για την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης, ειδικά στη νεφρική μεταμόσχευση και στην ογκολογική χειρουργική του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου [30-35]. Η διεθνής βιβλιογραφία περιγράφει πολλαπλά περιστατικά είτε με απώλεια του μοσχεύματος λόγω επιπρόσθετων φλεβικών αγγείων που δημιούργησαν δυσκολίες στην απολίνωση και αναστόμωση, είτε με απώλεια του δότη από ακατάσχετη αιμορραγία λόγω ατελούς απολίνωσης πρόσθετων κλάδων της αριστερής νεφρικής ή γοναδικής φλέβας [30-35]. Ογκολογικές επεμβάσεις με

καταστροφικά αποτελέσματα, όπως βιοψίες σε φλεβικές παραλλαγές που θεωρήθηκαν λεμφαδενικές υποτροπές, καθώς και περιπτώσεις υποτροπής νεφρικού καρκινώματος μέσω των ανατομικών παραλλαγών της αριστερής νεφρικής ή γοναδικής φλέβας, που δεν είχαν αναγνωριστεί προεπεμβατικά, έχουν επίσης περιγραφεί βιβλιογραφικά [30-35]. Η κλινική και χειρουργική ανατομία της περιοχής απαιτεί, επομένως, σαφή και εμπειρισταωμένη γνώση της εμβρυολογικής ανάπτυξης της αριστερής νεφρικής και γοναδικής φλέβας καθώς και των παραλλαγών τους που συνδέονται τόσο μεταξύ τους όσο και με τις εμβρυολογικές ανατομικές παραλλαγές της κάτω κοίλης φλέβας [30-37].

Η κάτω κοίλη φλέβα και οι κλάδοι που εκβάλλουν σε αυτή αρχίζουν να αναπτύσσονται την 6^η εβδομάδα και ολοκληρώνονται την 8^η εβδομάδα της εμβρυικής ζωής [30-32]. Τρία ζεύγη παράλληλων φλεβικών δικτύων αναπτύσσονται διαδοχικά ως ακολούθως: Πρώτα αναπτύσσονται οι μετακύριες/μεταπρωτεύουσες φλέβες (postcardinal veins) που απάγουν το αίμα από το ουραίο μισό τμήμα του εμβρύου και εκβάλλουν στις κοινές μεγάλες κύριες/πρωτεύουσες φλέβες (common cardinal veins), που απολήγουν στον φλεβόδη κόλπο (sinus venosus) μέσω του πόρου του Cuvier [30-35]. Επί τα έσω των μετακύριων φλεβών αρχίζουν σταδιακά να αναπτύσσονται οι υποκύριες/υποπρωτεύουσες φλέβες (subcardinal veins), ενώ αρχίζουν να δημιουργούνται και πολλαπλές αναστομώσεις μεταξύ τους καθώς και μεταξύ μετακύριων-υποκύριων φλεβών [30-39]. Σταδιακά η φλεβική απορροή του ουραίου τμήματος του εμβρύου κατευθύνεται προς τις υποκύριες φλέβες, ενώ οι μετακύριες φλεβες υποστρέφουν [30-39]. Στο επόμενο εμβρυολογικό στάδιο, αναπτύσσονται οι υπερκύριες/υπερπρωτεύουσες φλέβες (supracardinal veins) που αναλαμβάνουν τον κύριο ρόλο στη φλεβική απορροή με την ταυτόχρονη δημιουργία αναστομώσεων αλλά και την υποστροφή των υποκύριων φλεβών [30-39]. Στην τελική εμβρυολογική ανάπτυξη της κάτω κοίλης φλέβας, το ουραίο τμήμα των μετακύριων φλεβών παραμένει και σχηματίζει τις κοινές λαγόνιες φλέβες [29-39]. Το κεφαλικό τμήμα της δεξιάς υποκύριας φλέβας παραμένει και σχηματίζει το υπερνεφρικό καθώς και το ενδοηπατικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ το κεφαλικό τμήμα της αριστερής υποκύριας φλέβας σχηματίζει την αριστερή επινεφριδιακή φλέβα [29-39]. Το ουραίο τμήμα των υποκύριων φλεβών σχηματίζει τελικά τις γοναδικές φλέβες ενώ το δεξιό υπερκύριο φλεβικό δίκτυο σχηματίζει το υπονεφρικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας [29-39]. Το κεφαλικό τμήμα των δεξιών υπερκύριων φλεβών σχηματίζει την άζυγο φλέβα [29-39]. Το αναστομωτικό δίκτυο μεταξύ των υπερκύριων και υποκύριων φλεβών σχηματίζει τον πρωτεύοντα νεφρικό φλεβικό δακτύλιο περιζ της αορτής (aortic collar) [29-39]. Από τον δακτύλιο αυτό σχηματίζονται δύο φλεβικά τόξα (πρόσθιο και οπίσθιο), που δίνουν την πρόσθια και οπίσθια νεφρική φλέβα αμφοτερόπλευρα. Σταδιακά η οπίσθια

φλέβα υποστρέφεται σε κάθε πλευρά και παραμένουν επομένως φυσιολογικά τα πρόσθια φλεβικά δίκτυα ως η δεξιά και η αριστερή νεφρική φλέβα.

Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό, μια πολύπλοκη εμβρυολογική διαδικασία-που περιγράφεται ανωτέρω-και που ολοκληρώνεται σε 2 μόλις εβδομάδες (6^η-8^η), είναι αναμενόμενο να παρουσιάζει πολλαπλές ανατομικές παραλλαγές, που παίζουν σημαντικό ρόλο στη σύγχρονη ουρολογία και που ταξινομούνται με βάση την εμβρυολογική προέλευση ως προς το τελικό φαινοτυπικό αποτέλεσμα στις ακόλουθες κατηγορίες [30]:

- Εμβρυολογικές ανωμαλίες στην ανάπτυξη των μετακύριων φλεβών με αποτέλεσμα ανώμαλη πορεία του ουρητήρα όπισθεν ή περιξ της κάτω κοίλης φλέβας (Retrocaval/circumcaval ureter)
- Εμβρυολογικές ανωμαλίες στην ανάπτυξη των υποκύριων φλεβών με αποτέλεσμα διακοπή του σχηματισμού της κάτω κοίλης και φλεβική απορροή μέσω αζύγου-ημιαζύγου (Interruption of the inferior vena cava with azygous/hemiazygous continuation)
- Εμβρυολογικές ανωμαλίες στην ανάπτυξη των υπερκύριων φλεβών με αποτέλεσμα παραμονή αριστερής κάτω κοίλης φλέβας ή διπλής κάτω κοίλης φλέβας (Left IVC-Double IVC)
- Εμβρυολογικές ανωμαλίες στην ανάπτυξη του πρωτεύοντος νεφρικού δακτυλίου με αποτέλεσμα ανατομικές παραλλαγές στις νεφρικές και γοναδικές φλέβες όπως επικουρική ή περιαισθητική ή οπισθοαορτική νεφρική φλέβα (Retroaortic /Circumaortic/ Multiple renal veins).

Από τα παραπάνω διαπιστώνεται ότι η ανατομία και η εμβρυολογία της νεφρικής και της γοναδικής φλέβας είναι άμεσα συνδεδεμένες. Οι γοναδικές φλέβες σχηματίζονται από το ουραίο τμήμα των υποκύριων φλεβών και εκβάλλουν στην αναστόμωση των υπερ-υποκύριων φλεβικών δικτύων. Στη δεξιά πλευρά, η αναστόμωση αυτή ενσωματώνεται φυσιολογικά στον σχηματισμό της κάτω κοίλης φλέβας και επομένως η δεξιά γοναδική φλέβα απολήγει φυσιολογικά απευθείας στην κάτω κοίλη φλέβα [40]. Στην αριστερή πλευρά, η αναστόμωση των υπερ-υποκυριων φλεβικών δικτύων σχηματίζει τμήμα της αριστερής νεφρικής φλέβας με αποτέλεσμα η αριστερή γοναδική φλέβα να απολήγει φυσιολογικά στην αριστερή νεφρική φλέβα και όχι απευθείας στην κάτω κοίλη φλέβα [41]. Η στενή εμβρυολογική και ανατομική συσχέτιση της αριστερής νεφρικής φλέβας με την αριστερή γοναδική φλέβα, ερμηνεύει σε μεγάλο βαθμό την παθοφυσιολογική βάση πολλαπλών παθήσεων που συσχετίζονται με τις ανατομικές παραλλαγές τους. Η παρουσία αυξημένων φλεβικών πιέσεων στην αριστερή νεφρική φλέβα δύναται να προκαλέσει μικροσκοπική αιματουρία. Ιδίως στην περίπτωση οπισθοαορτικής νεφρικής

φλέβας, μπορεί η συμπίεση του φλεβικού τοιχώματος από την αορτή να προκαλεί φαινόμενο οπίσθιου «καρυοθραύστη» (posterior "nutcracker phenomenon") με αποτέλεσμα μετάδοση αυξημένων πιέσεων στο φλεβικό αποχετευτικό σύστημα του αριστερού νεφρού και ως επακόλουθο αιματουρία από φλεβική συμφόρηση του αριστερού νεφρού [41-45]. Ομοίως, η μετάδοση των αυξημένων φλεβικών πιέσεων στην αριστερή γοναδική φλέβα οδηγεί στην ανάπτυξη συνδρόμου πυελικής συμφόρησης στις γυναίκες (Pelvic Congestion Syndrome) και στην ανάπτυξη κισσοκήλης (Varicocele) στους άνδρες [46-50].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Η κισσοκήλη αποτελεί μία ανώμαλη διάταξη του σπερματικού φλεβικού δικτύου (pampiniform venous plexus-PP), που αναπτύσσεται δευτερογενώς λόγω αυξημένων φλεβικών πιέσεων στο σπερματονεφρικό φλεβικό σύστημα [51-57]. Σε πολύ προχωρημένες περιπτώσεις γίνεται ορατή ως κισσοειδώς διευρυσμένη υποδόρια φλεβική διάταξη στην περιοχή των όρχεων και του οσχέου. Η παρουσία κισσοκήλης επηρεάζει τη σπερματογένεση, προκαλεί υπογονιμότητα και εκδηλώνεται κλινικά ως αίσθημα βάρους, ενόχλησης, καύσους και άλγους στην οσχεοβουβωνική περιοχή [51-57]. Τα συμπτώματα ποικίλλουν ανάλογα με τον βαθμό της κισσοκήλης και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας του ατόμου. Για το λόγο αυτό τα περισσότερα ποσοστά διάγνωσης γίνονταν και συνεχίζουν να γίνονται κατά τη διάρκεια της στρατιωτικής θητείας, ειδικά σε χώρες που η στρατιωτική θητεία είναι υποχρεωτική στη νεαρή ενήλικη ζωή [58-59]. Διαφορετικά, η διάγνωση καθυστερεί και γίνεται αργότερα στην ενήλικη ζωή ή σε φάση διερεύνησης υπογονιμότητας του ζευγαριού. Η συχνότητα της κισσοκήλης σε νεαρούς ενήλικες κυμαίνεται ανάλογα με τις μελέτες σε ποσοστά 8-23% [51-58]. Η αριστερή έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, για εμβρυολογικούς και παθοφυσιολογικούς λόγους, προσβάλλεται συχνότερα σε σχέση με τη δεξιά, με την εμφάνιση της κισσοκήλης αριστερά να είναι σε ποσοστό >90% (70-100% ανάλογα με τις αναφερόμενες μελέτες) [51-59]. Στη δεξιά πλευρά η ανάπτυξη κισσοκήλης είναι πιο σπάνια (εύρος συχνοτήτων 0-9% με βάση τη βιβλιογραφία) και σε κάθε περίπτωση η αναγνώριση δεξιάς κισσοκήλης επιβάλλει γενικευμένο έλεγχο γιατί συσχετίζεται με παθήσεις του ήπατος, καρκινώματα δεξιού νεφρού και εξεργασίες του οπισθοπεριτοναίου και του παρααορτικού χώρου [60-64]. Η συχνότητα αμφοτερόπλευρης κισσοκήλης (BVA: bilateral varicocele) δεν είναι αμελητέα, με τα ποσοστά να καταγράφονται βιβλιογραφικά από 0 έως 23% [65-68]. Αν και πολλές περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης κισσοκήλης οφείλονται σε αριστερή

κίρσοκήλη με μετάδοση επί τα δεξιά των αυξημένων φλεβικών πιέσεων διαμέσου των αναστομωτικών φλεβικών δικτύων των όρχεων, η αναγνώριση αμφοτερόπλευρης κίρσοκήλης επιβάλλει γενικευμένο έλεγχο γιατί έχει συσχετισθεί με περιπτώσεις αγενεσίας ή θρόμβωσης της κάτω κοίλης φλέβας καθώς και με σύνδρομο Budd–Chiari [69]. Η συχνότητα αναγνώρισης της διάτασης του σπερματικού φλεβικού δικτύου της κίρσοκήλης επηρεάζεται επίσης από τη μέθοδο εξέτασης και αξιολόγησης [70-73]. Για παράδειγμα, σε συγκριτική μελέτη καταγραφής και αναγνώρισης της κίρσοκήλης, 8-15% διαπιστώθηκε με την κλινική εξέταση, ενώ το ποσοστό ήταν >80% με υπερηχογραφική εξέταση Doppler [70-73]. Πέρα από τις διαφορές στη συχνότητα μεταξύ δεξιάς και αριστερής ή αμφοτερόπλευρης εντόπισης, παρατηρούνται και διαφορές στη συχνότητα μεταξύ των ανδρών που διερευνώνται για υπογονιμότητα [70-73]. Ο επιπολασμός της κίρσοκήλης στον γενικό πληθυσμό είναι της τάξης του 10-15% ενώ σε ασθενείς με πρωτογενή υπογονιμότητα ανέρχεται σε ποσοστά 35-40% και η συχνότητα είναι ακόμη υψηλότερη σε ασθενείς με δευτερογενή κίρσοκήλη και κυμαίνεται στο 69-81% [70-73]. Για τους παραπάνω λόγους, το αντικείμενο της μελέτης μας θεωρούμε ότι είναι σημαντικό στην καθημερινή ουρολογική κλινική πράξη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Το σπερματικό φλεβικό δίκτυο (pampiniform venous plexus-PP) άρχεται από το μεσο-ορχικό διάφραγμα (testicular mediastinum) και συνοδεύεται στην πορεία του από μικρά αναστομωτικά φλεβίδια, λεμφαγγεία, λιπώδη ιστό και νευρικές ίνες [74-77]. Διακρίνεται ανατομικά σε τρία φλεβικά δίκτυα που αναστομώνονται μεταξύ τους:

- Το πρόσθιο ή έσω σπερματικό φλεβικό δίκτυο (anterior or internal PP), που εκβάλλει στην έσω σπερματική-γοναδική φλέβα διαμέσου του έξω στομίου του βουβωνικού δακτυλίου. Μερικές φορές δεν εκβάλλει σε υποβουβωνικό επίπεδο, αλλά συνεχίζεται εντός της πυέλου για αρκετά εκατοστά, πριν την εκβολή του στην έσω σπερματική-γοναδική φλέβα.
- Το μέσο σπερματικό φλεβικό δίκτυο (medium PP), που έχει παράλληλη πορεία με τον εκφορητικό σπερματικό πόρο
- Το οπίσθιο σπερματικό φλεβικό δίκτυο (posterior - cremasteric or external PP), που ακολουθεί το οπίσθιο χείλος του σπερματικού τόνου και εκβάλλει στο έξω στόμιο του βουβωνικού δακτυλίου με δύο επιμέρους φλεβικά δίκτυα-το επιπολλής και το εν τω βάθει.

Πολλαπλά αναστομωτικά δίκτυα μεταξύ των ανωτέρω φλεβικών δικτύων έχουν περιγραφεί και ειδικά μεταξύ μέσου και οπίσθιου σπερματικού φλεβικού δικτύου καθώς και με τη συστηματική φλεβική κυκλοφορία της μηροβουβονικής περιοχής [74-79]. Όλες αυτές οι αναστομώσεις και παράπλευρες κυκλοφορίες παίζουν ρόλο τόσο στη δημιουργία της κισσοκήλης όσο και στο θεραπευτικό αποτέλεσμα της θεραπείας ή υποτροπής αυτής.

Η αναστροφή της φλεβικής ροής στην έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αποτελεί την παθοφυσιολογική βάση εκδήλωσης της κισσοκήλης [74-80]. Ο θεραπευτικός σχεδιασμός στην αντιμετώπιση της κισσοκήλης είναι ο αποκλεισμός της ροής όλων των φλεβικών δικτύων που αφορούν μονάχα το πρόσθιο ή έσω σπερματικό φλεβικό δίκτυο. Αυτό οδηγεί στη θεραπεία της κισσοκήλης, ενώ η φλεβική απορροή του όρχεως δεν επηρεάζεται αφού συνεχίζεται απρόσκοπτα μέσω των άλλων δύο δικτύων (μέσο και οπίσθιο σπερματικό φλεβικό δίκτυο). Αντίθετα, υπάρχουν τεκμηριωμένες βιβλιογραφικές αναφορές όπου λανθασμένα απολινώθηκε το οπίσθιο σπερματικό φλεβικό δίκτυο με αποτέλεσμα μη αναστρέψιμη ορχική βλάβη [74-80]. Ειδικά σε περιπτώσεις που διενεργήθηκε ολική απολίνωση και των τριών δικτύων παρατηρήθηκε θεραπεία μεν της κισσοκήλης, αλλά ολική ορχική ατροφία με συνοδό μόνιμο σχηματισμό υδροκήλης [74-80]. Μέσω της επεμβατικής ακτινολογίας, με τη διενέργεια ψηφιακής φλεβογραφίας, είναι δυνατός ο ακριβής εντοπισμός της φλέβας που αφορά το πρόσθιο ή έσω σπερματικό φλεβικό δίκτυο [74-80]. Ο Porst και οι συνεργάτες του, καθώς και ο Siegel με τους συνεργάτες του διενήργησαν αρχικά φλεβογραφικές μελέτες για το σπερματικό φλεβικό δίκτυο και τις παραλλαγές του [56, 81]. Παράλληλα οι εμβρυολογικές και νεκροτομικές μελέτες επιβεβαίωσαν τη συνάφεια των ανατομικών παραλλαγών της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας με τις ανατομικές παραλλαγές των νεφρικών φλεβών και της κάτω κοίλης φλέβας [82-84].

Η κισσοκήλη μπορεί να είναι πρωτοπαθής (ιδιοπαθής) από μετάδοση της φλεβικής πίεσης στην έσω σπερματική φλέβα λόγω ανεπάρκειας των βαλβίδων του σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται για παράδειγμα όπως σε περιπτώσεις συμπίεσης της όπισθοαορτικής αριστερής νεφρικής φλέβας-φαινόμενο οπίσθιου «καρυοθραύστη» (posterior "nutcracker phenomenon") [41-45]. Η κισσοκήλη μπορεί να αναπτύσσεται και δευτεροπαθώς, λόγω συμπίεσης της γοναδικής φλέβας από παρουσία πυελικών, ενδοκοιλιακών, νεφρικών και οπισθοπεριτοναϊκών νεοπλασιών [85-86]. Αντίστοιχη αύξηση της νεφρικής φλεβικής πίεσης και δευτεροπαθής ανάπτυξη κισσοκήλης παρατηρείται σε μη καρκινωματώδεις καταστάσεις του νεφρού, όπως η υδρονέφρωση και ο μεγαουρητήρας από αποφρακτικά αίτια του πυελοκαλυκτικού συστήματος [89-91]. Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες μεταξύ της νεφρικής αρτηρίας και

της νεφρικής φλέβας καθώς και ενδοφλεβική ρήξη νεφρικών ανευρυσμάτων-ψευδοανευρυσμάτων με δημιουργία φίστουλας είτε αυτόματα είτε ιατρογενώς είναι δυνατόν να δημιουργήσουν αυξημένη νεφρική φλεβική πίεση από μετάδοση της αυξημένης υδροστατικής πίεσης του αρτηριακού συστήματος προς το φλεβικό σύστημα με τελικό αποτέλεσμα την ανάπτυξη κίρσοκλής [92-97]. Τέλος σε περιπτώσεις πυλαίας υπέρτασης, η ανάπτυξη σπληνονεφρικού παράπλευρου δικτύου, οδηγεί παθοφυσιολογικά στην αυξημένη φλεβική πίεση στην έσω σπερματική-γοναδική φλέβα και στην ανάπτυξη δευτεροπαθούς κίρσοκλής [98-99]. Εργαστηριακά η αυξημένη φλεβική πίεση του νεφρού μπορεί να διαπιστωθεί με αιματοουρία-συνήθως μικροσκοπική αιματοουρία λόγω ενδονεφρικής φλεβικής υπέρτασης. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος αποτελεί μια εξαιρετική πρώτη απεικονιστική εξέταση που πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς με υποψία ανάπτυξης δευτεροπαθούς κίρσοκλής. Παρέχει άμεσα πληροφορίες για την ενδοκοιλιακή κοιλότητα, τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και το νεφρικό παρέγχυμα, ενώ με τεχνικές B-mode/Power/Color Doppler δίνει ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες των υπό εξέταση αγγείων [100-101]. Σε πολλές περιπτώσεις, με ισχυρή κλινική υποψία για δευτεροπαθή ανάπτυξη κίρσοκλής, είναι απολύτως επιβεβλημένη η συμβολή των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων, όπως της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας, με εφαρμογή εξειδικευμένων πρωτοκόλλων εξέτασης αγγειογραφίας (CTA-MRA) για τη διερεύνηση του πρωταρχικού αιτίου της αυξημένης φλεβική πίεσης [100-107]. Η πολυτομική υπολογιστική τομογραφία (MDCT) επιτρέπει τη γρήγορη και αναλυτική αξιολόγηση των αγγειακών δομών, είναι εξαιρετική για την αναγνώριση ανατομικών παραλλαγών, διακρίνει σε κλίμακα πλέον υποεκατοστόμετρου μικρά φλεβικά δίκτυα και επιτρέπει πολυεπίπεδες συνθέσεις και ανασυνθέσεις εικόνων, δισδιάστατες και τρισδιάστατες (multiplanar reconstructions-volume rendering techniques), οι οποίες είναι χρήσιμες στην ακριβή διάγνωση και στον προεγχειρητικό ή γενικότερα θεραπευτικό σχεδιασμό [100-107]. Ωστόσο, η αξιολόγηση της ογκολογικής παθολογίας του ενδοκοιλιακού, καθώς και η αξιολόγηση του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου συμπληρώνεται σε συνδυασμό με τις δυνατότητες της μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Το πλεονέκτημα της MRI έναντι της MDCT έγκειται στο γεγονός ότι διακρίνει καλύτερα τις ανατομικές δομές των μαλακών μορίων και επιτρέπει την αξιολόγηση της ογκολογικής παθολογίας των δομικών συστατικών της νεοεξεργασίας και κατευθύνει την παθολογοανατομική διάγνωση προς τον ακριβή προσδιορισμό της νεοπλασίας που προκαλεί αύξηση της νεφρικής φλεβικής πίεσης και δευτεροπαθή διάταση της έσω σπερματικής- γοναδικής φλέβας με κλινική εκδήλωση δευτεροπαθούς κίρσοκλής [100-107].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Ιστορικά, η αναγνώριση ότι υπάρχει πιθανή συσχέτιση μεταξύ της κίρσοκλής και της ανδρικής υπογονιμότητας χρονολογείται ήδη από τον 1^ο μ.Χ. αιώνα μετά από παρατηρήσεις που έκανε ο Ρωμαίος ιατρός Cornelius Celsus (42π.Χ- 37μ.Χ), που υποπτεύθηκε την πιθανή αιτιολογική σχέση μεταξύ κίρσοκλής και ατροφίας των όρχεων [3]. Αργότερα τον 19^ο αιώνα μ.Χ. , ο Curling TB το 1856 και ο Bennet WH το 1889 ήταν οι πρώτοι που δημοσίευσαν κλινικά στοιχεία της πιθανής συσχέτισης μεταξύ κίρσοκλής και επηρεασμένης σπερματικής λειτουργίας [108-109]. Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, το 1929, οι Macomber και Sanders δημοσιεύουν εργασία στο New England Journal of Medicine για τον ρόλο των σπερματοζωαρίων και της ανδρικής υπογονιμότητας με αναφορά στην επίδραση της χειρουργικής αποκατάστασης της κίρσοκλής στη βελτίωση της σύλληψης [110]. Μεταπολεμικά παρουσιάζεται η εργασία του Tulloch WS το 1955, που απέδειξε τη σημαντική θετική επίδραση της υψηλής απολίνωσης των σπερματικών φλεβών στη θεραπεία της ανδρικής υπογονιμότητας σε ασθενείς με κίρσοκλήλη [111]. Από το χρονικό αυτό σημείο έως τις μέρες μας, πολλαπλές μελέτες και εργασίες έχουν αποδείξει τη συσχέτιση μεταξύ κίρσοκλής και υπογονιμότητας. Στον αντίποδα, μία μόνο μελέτη από τους Evers και Collins το 2003 προσπάθησε να αντικρούσει τη θετική συσχέτιση μεταξύ θεραπείας της κίρσοκλής και ανδρικής υπογονιμότητας [112]. Οι συγκεκριμένοι συγγραφείς ανεπιτυχώς εφάρμοσαν χειρουργική θεραπεία κίρσοκλής σε ασθενείς με υποκλινική κίρσοκλήλη ή και φυσιολογικές σπερματικές παραμέτρους και «ανεξήγητη» υπογονιμότητα και κατέληξαν στο λανθασμένο συμπέρασμα ότι η θεραπεία της κίρσοκλής δεν φαίνεται να προσφέρει ιδιαίτερη βοήθεια στα υπογόνιμα άτομα. Εμφανώς επικρίθηκαν από τη διεθνή ουρολογική κοινότητα για την επιλογή του πληθυσμού της μελέτης τους και για τα εσφαλμένα στατιστικά στοιχεία που ανέλυσαν, διότι αντιθέτως η μελέτη τους αναδείκνυε τη σωστή επιλογή των ασθενών με κίρσοκλήλη που θα πρέπει να θεραπεύονται [112]. Πολλαπλές σύγχρονες μετααναλύσεις επιβεβαίωσαν τη θετική επίδραση της θεραπείας της κίρσοκλής στην ανδρική υπογονιμότητα με αναγνώριση των λόγων πιθανοτήτων για επιτυχία σύλληψης μεταξύ θεραπευθέντων και μη (odds ratios) από 1.47 έως 2.87 [113-115]. Σε όλες τις επιδημιολογικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων οι πιθανότητες ήταν υπέρ της θεραπείας της κίρσοκλής, που εμφανίζεται σε υπογόνιμους άνδρες με κλινικά εμφανή κίρσοκλήλη και επηρεασμένους σπερματικούς παράγοντες. Συμπερασματικά η κίρσοκλήλη θεωρείται πλέον η πιο γνωστή θεραπεύσιμη αιτία ανδρικής υπογονιμότητας και η θεραπεία της προτείνεται από όλες τις επίσημες ουρολογικές και ανδρολογικές επιστημονικές εταιρείες. Πολλαπλές υποθέσεις έχουν διατυπωθεί για να εξηγήσουν τη συσχέτιση κίρσοκλής με

την ανδρική υπογονιμότητα, με την πιο επικρατούσα θεωρία να εστιάζεται στην επίδραση της αυξημένης θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στο όσχεο [116]. Η θεωρία αυτή, προέκυψε αρχικά από την παρατήρηση ότι σε παιδιά με κρυφορχία και καθυστερημένη κάθοδο των όρχεων στο όσχεο, η αυξημένη ενδοκοιλιακή ή βουβωνική θερμοκρασία οδηγούσε σε ορχική ατροφία και υπογονιμότητα. Επιπλέον πειραματικές μελέτες πάνω στην οσχεϊκή και περινεϊκή θερμοκρασία επιβεβαίωσαν τις αρχικές υποθέσεις. Ο Zorngiotti AW με τους συνεργάτες του απέδειξε ότι με ειδική δερματική συσκευή οσχεϊκής υποθερμίας βελτιώνει τους σπερματικούς παράγοντες ενώ ο Geatti O και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν θερμογραφικές μελέτες για την επιβεβαίωση και σωστή ταξινόμηση των ασθενών που θα βελτιώσουν την υπογονιμότητά τους, μετά τη θεραπεία κισσοκήλης [117-119]. Πέρα από την επίδραση της υπερθερμίας στην υπογονιμότητα ανδρών με κισσοκήλη, πολλαπλές μελέτες αποδεικνύουν και την επίδραση επιπρόσθετων παραγόντων, που συσχετίζουν την κισσοκήλη με τα χαμηλά ποσοστά γονιμότητας. Ο ρόλος της τοπικής υποξίας, του οξειδωτικού στρες, της παλινδρόμησης επινεφριδιακών και περινεφρικών προϊόντων μεταβολισμού και η ορμονική δυσλειτουργία έχουν αναγνωριστεί ως πιθανά αποτελέσματα της κισσοκήλης στη δυσκολία σπερματογένεσης [120-122]. Η δυσλειτουργία των κυττάρων Leydig αποδείχθηκε ότι οδηγεί σε ορχική ανδρογενετική ανεπάρκεια και οι Sirvent με τους συνεργάτες του απέδειξαν με ορχικές βιοψίες ότι ασθενείς με κισσοκήλη είχαν ελαττωμένο αριθμό κυττάρων Leydig [123]. Το εύρημά τους συσχετίστηκε με τα χαμηλά ορχικά επίπεδα σύνθεσης τεστοστερόνης επί παρουσίας κισσοκήλης. Παρόμοιες μελέτες από τους Comhaire και Vermeulen, καθώς και από τον Weiss και τους συνεργάτες του ανέδειξαν ήδη από τη δεκαετία του 1970 επηρεασμένη σύνθεση τεστοστερόνης σε υπογόνιμους άνδρες με κισσοκήλη συγκριτικά με φυσιολογικά άτομα-μάρτυρες/control groups [124-125].

Συνοψίζοντας, η παθοφυσιολογική επίδραση της κισσοκήλης στη σπερματογένεση φαίνεται να οφείλεται στην αύξηση της θερμοκρασίας στο όσχεο και στη συνέχεια στον ίδιο τον όρχι. Αυτό οδηγεί σε ανώμαλη παραγωγή, μορφολογία και κινητικότητα σπερματοζωαρίων μέσω πολλαπλών μηχανισμών. Η αυξημένη ορχική θερμοκρασία φαίνεται να επιδρά στη λειτουργία του ενζύμου 17 α -hydroxyprogesterone aldolase, που παίζει ρόλο στη μετατροπή της 17-υδροξυπρογεστερόνης σε τεστοστερόνη [126-127]. Επιπροσθέτως, η φλεβική στάση φαίνεται ότι αυξάνει το οξειδωτικό στρες στον όρχι και δημιουργεί συνθήκες υποξίας και παλινδρόμησης επιβαρυντικών επινεφριδιακών και νεφρικών μεταβολιτών, που επηρεάζουν την ορμονική σύνθεση της τεστοστερόνης και τη σπερματογένεση [128]. Οι υποστηρικτές της ορμονικής θεωρίας βασίζονται και σε νεότερες μελέτες που απέδειξαν σημαντική βελτίωση στα επίπεδα της τεστοστερόνης

καθώς και του αριθμού και της μορφολογίας και κινητικότητας των σπερματοζωαρίων μετά από μικροχειρουργική θεραπεία κισσοκήλης ή μετά από ενδαγγειακό εμβολισμό [128]. Τα ποσοστά βελτίωσης της τεστοστερόνης του ορού κυμάνθηκαν από 28% έως 43% στις προαναφερόμενες μελέτες. Ειδικά, μετά από ενδαγγειακό εμβολισμό κισσοκήλης, παρατηρήθηκε σημαντικότερη αύξηση της ελεύθερης τεστοστερόνης- free testosterone- της τάξης του 72% [128]. Όλα τα παραπάνω ενισχύουν την κλινική συσχέτιση της θεραπείας της κισσοκήλης με τη βελτίωση της ανδρικής υπογονιμότητας. Φαίνεται δε ότι, ειδικά ο εμβολισμός της έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας, βελτιώνει τη λειτουργία των κυττάρων Leydig ως προς την παραγωγή τεστοστερόνης. Επιπρόσθετα, η βελτίωση στους παράγοντες σπέρματος μετά από εμβολισμό κισσοκήλης κυμαίνεται σε υψηλότερα ποσοστά με δημοσιευμένες αυξήσεις αριθμού σπερματοζωαρίων, κινητικότητας και μορφολογικής βελτίωσης της τάξης του 142%, 58% και 97% αντίστοιχα [128]. Θα πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι η βελτίωση στους σπερματικούς παράγοντες και στην τεστοστερόνη δεν παρουσιάζεται ταυτόχρονα ή σε συγκεκριμένο μετεπεμβατικό χρονικό στάδιο σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτικό εμβολισμό κισσοκήλης [126-128]. Επιπλέον, όταν η φλεβική στάση είναι μακροχρόνια και η προκαλούμενη αυξημένη οσχεϊκή θερμοκρασία και ορχική υποξία είναι παρατεταμένη, μπορεί να έχει προκληθεί ορχική ίνωση-ατροφία και μη αναστρέψιμη βλάβη στα γεννητικά κύτταρα, καθώς και στα κύτταρα του Leydig [126-128]. Το γεγονός αυτό ενισχύει τη θεωρία της συσχέτισης της κισσοκήλης με την ανδρική υπογονιμότητα και εξηγεί ίσως ένα ποσοστό ασθενών που υποβάλλονται σε επιτυχή τεχνικά θεραπευτική παρέμβαση, χωρίς όμως τελικά θετικό αποτέλεσμα ως προς τη βελτίωση της υπογονιμότητάς τους [126-128].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΙΣΣΟΚΗΛΗΣ

Η κλινική εξέταση ασθενούς με συμπτώματα κισσοκήλης πρέπει να ξεκινάει πάντοτε με τη λήψη πλήρους και ενδεδειγμένου ιστορικού [129-131]. Πολλές φορές τα αναφερόμενα συμπτώματα ποικίλλουν σε ένταση και εμφάνιση, με τους ασθενείς να αναφέρουν κατά περίπτωση αίσθημα βάρους, δυσφορίας, καύσους ή άλγους στο όσχεο, στους όρχεις ή στη μηροβουβωνική περιοχή [129-131]. Ο χρόνος αποχής από τη σεξουαλική πράξη πρέπει να καταγράφεται διότι η χρόνια ή παρατεταμένη αποχή μιμείται συμπτωματολογία κισσοκήλης με εκδήλωση ορχικού πόνου [129-131]. Εάν ο ασθενής προσέρχεται με συμπτωματολογία κισσοκήλης και αναφερόμενη διερεύνηση υπογονιμότητας, τότε στη

λήψη του ιστορικού και στην κλινική εξέταση είναι απαραίτητη η διερεύνηση των κάτωθι:

- Χρήση αλκοόλ και συμπτώματα κατάχρησης
- Φαρμακευτική θεραπεία με αντιεπιληπτικά, νευροληπτικά, στεροειδή, κυτταροστατικά και αντιβιοτικά
- Επαγγελματική έκθεση σε τοξικούς παράγοντες όπως βαρέα μέταλλα, φυτοφάρμακα και αερολύματα βαφών ή άλλων χημικών παραγόντων
- Μεταβολικά/κληρονομούμενα/αυτοάνοσα νοσήματα όπως Κυστική Ινώση, Klinefelter σύνδρομο, Νοσογόνος παχυσαρκία, Δερματομυοσίτιδα και Σκληρόδερμα
- Ιστορικό χειρουργικής θεραπείας Υποσπαδία, Κρυπορχίας και Υδροκήλης στη βρεφική και παιδική ηλικία
- Ιστορικό παρωτίτιδας
- Ιστορικό και ευρήματα Προστατίτιδας
- Ιστορικό και ευρήματα Επιδιδυμίτιδας-Ορχίτιδας

Η κλινική εξέταση του ασθενούς με κισσοκήλη προτείνεται να διενεργείται αρχικά στην ύπτια θέση και στη συνέχεια με τον ασθενή σε όρθια θέση [129-131]. Δοκιμασίες Valsalva συνιστάται να διενεργούνται τόσο στην ύπτια όσο και στην όρθια στάση και να γίνεται καταγραφή των ευρημάτων πριν και μετά τις δοκιμασίες. Σύμφωνα με τις διεθνείς ουρολογικές οδηγίες, η φυσική εξέταση θα πρέπει να διενεργείται σε φυσιολογική θερμοκρασία δωματίου και αφού προηγουμένως έχει προηγηθεί η στοιχειώδης προθέρμανση του οσχέου, ώστε να επιτευχθεί χαλάρωση του δαρτού και των κρεμαστήρων μυών [129-131].

Η ψηλάφηση του οσχέου-όρχεων με τον ασθενή σε ύπτια θέση χρησιμεύει στην αναγνώριση του εκφορητικού σπερματικού πόρου και στη διερεύνηση παρουσίας ορχικών εξεργασιών (σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις όγκοι), κύστεων επιδιδυμίδας, αιμαγγειωμάτων οσχέου, αρτηριοφλεβωδών δυσπλασιών, υδροκήλης, αιματώματος, βουβωνοκήλης και λεμφαδενοπάθειας βουβώνων [129-131]. Εάν αποκλεισθούν τα ανωτέρω, τότε ο εξεταστής επικεντρώνεται στην αξιολόγηση της κισσοκήλης. Σημαντικό είναι το γεγονός της αναγνώρισης της φλεβικής διάταξης στην ύπτια θέση, διότι το εύρημα αυτό σημαίνει σημαντική ανεπάρκεια του σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου ή ότι η κισσοκήλη είναι δευτεροπαθής αφού αναγνωρίζεται και παραμένει αμετάβλητη στην ύπτια θέση. Αμέσως μετά παραγγέλλεται στον ασθενή να σταθεί όρθιος έμπροσθεν του εξεταστή και μετράται ο χρόνος πλήρωσης της κισσοκήλης. Εάν η φλεβική διάταξη καθυστερήσει να δημιουργηθεί (>30 sec), τότε η

ανεπάρκεια του σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου θεωρείται πολύ μικρή. Η εξέταση συμπληρώνεται με έλεγχο της καθήλωσης των όρχεων στο όσχεο ή, εάν σημειώνονται κλινικά ευρήματα ευκίνητου όρχι, που δύναται να έλκεται έως τον βουβωνικό πόρο [129-131]. Παρουσία επισκοπικά δερματίτιδας του οσχέου ή δερματικής ιχθύασης συμπληρώνει την κλινική εξέταση. Στο επόμενο στάδιο της κλινικής εξέτασης στην όρθια θέση γίνεται εκτίμηση της ατροφίας των όρχεων και πραγματοποιείται κλινική ταξινόμηση της κισσοκήλης. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιείται το διεθνώς αποδεκτό σύστημα ταξινόμησης, κατά Dubin and Amelar [132], ως ακολούθως:

1^ο βαθμού κισσοκήλη: Μικρού βαθμού φλεβική διάταση που είναι ψηλαφητή μόνον υπό δοκιμασία Valsalva

2^ο βαθμού κισσοκήλη: Μετρίου βαθμού φλεβική διάταση που δεν είναι αρχικά ορατή, αλλά είναι εύκολα ψηλαφητή χωρίς δοκιμασία Valsalva

3^ο βαθμού κισσοκήλη: Μεγάλου βαθμού φλεβική διάταση που είναι εύκολα αρχικά ορατή και είναι εύκολα ψηλαφητή, χωρίς δοκιμασία Valsalva

Στη διερεύνηση της κισσοκήλης χρησιμοποιείται συχνά και ο όρος υποκλινική κισσοκήλη, ο οποίος περιλαμβάνει περιπτώσεις κισσοκήλης που δεν είναι ορατές ή ψηλαφητές ούτε σε ηρεμία ούτε σε δοκιμασίες Valsalva αλλά διαγιγνώσκονται με τη βοήθεια υπερηχογραφικών εξετάσεων Doppler [133-134]. Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί, αλλά δεν έχει πλήρως ενσωματωθεί στις ουρολογικές-ανδρολογικές οδηγίες, και η ταξινόμηση σε 4^ο βαθμού κισσοκήλη, που περιλαμβάνει μεγάλες κισσοκήλες, οι οποίες παρουσιάζουν άμεση πλήρωση του φλεβικού δικτύου κατά την απότομη άρση από ύπτια σε όρθια θέση και συνοδεύονται από υποδόριες κισσοειδείς διευρύνσεις που εκτείνονται σε μεγάλη επιφάνεια [133-135].

Η φυσική εξέταση είναι απαραίτητο να συμπληρώνεται από ενδεδειγμένη υπερηχογραφική έλεγχο του οσχέου τόσο για την επιβεβαίωση της κισσοκήλης όσο και για τη διαφοροδιάγνωση από άλλες καταστάσεις [133-135]. Απαραίτητη, επίσης, θεωρείται η μέτρηση των διαστάσεων των όρχεων και του υπολογισμού του όγκου αυτών (ατροφικός θεωρείται ο όρχις όταν σε υπερηχογραφικό έλεγχο ο όγκος του είναι <10-12 mL [133-137]). Η υπερηχογραφική αξιολόγηση του ορχικού παρεγχύματος, της επιδιδυμίδας και της αιμάτωσης είναι απαραίτητα στοιχεία για την ολοκλήρωση της κλινικής εξέτασης. Με τη βοήθεια του υπερήχου γίνεται πιο ακριβής ο χαρακτηρισμός και η ταξινόμηση της κισσοκήλης με υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας (97% και 94% αντίστοιχα) σε σχέση με την απλή κλινική εξέταση [133-138]. Η εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται από εκπαιδευμένο χειριστή με τη χρήση υψίσυχων γραμμικών κεφαλών υπερήχου (>8 MHz) για την ακριβή ταξινόμηση της κισσοκήλης αλλά και την αναγνώριση

συνυπάρχουσας ορχικής παθολογίας, όπως η μικρολιθίαση των όρχεων που θεωρείται προκαρκινωματώδης κατάσταση και διαγιγνώσκεται μόνον με υπέρηχο. Ως υπερηχογραφικά Doppler τεκμηρίωση της κίρσοκλής θεωρείται η αναγνώριση πολλαπλών, ανηχοϊκών, ελικοειδούς πορείας, σωληνώδους απεικόνισης σχηματισμών στην πορεία του σπερματικού φλεβικού δικτύου-συνήθως στον άνω-κάτω πόλο και στην έξω επιφάνεια του όρχεως. Η διάταση των φλεβιδίων θεωρείται παθολογική στα επίπεδα 2.5-3mm χωρίς δοκιμασίες Valsalva, ενώ στην ακριβή αξιολόγηση και ταξινόμηση της κίρσοκλής χρησιμοποιούνται και υπερηχογραφικά συστήματα με τεχνικές B-mode/Power/Color Doppler. Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι κατά Sarteschi, κατά Dubin και κατά Chίου [139-142] Η επιλογή του καθενός γίνεται μετά από απαραίτητη συνεννόηση του ακτινολόγου με τον κλινικό ουρολόγο-ανδρολόγο και για λόγους βιβλιογραφίας παρατίθενται αναλυτικά και αυτούσια, ως ακολούθως:

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ κατά Sarteschi	
ΒΑΘΜΟΣ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ
1	Venous reflux at the emergence of the scrotal vein only during the Valsalva maneuver; hypertrophy of the venous wall without stasis
2	Supratesticular reflux only during the Valsalva maneuver; venous stasis without varicosities
3	Peritesticular reflux during the Valsalva maneuver; overt varicocele with early stage varices of the cremasteric vein
4	Spontaneous basal reflux that increases during the Valsalva maneuver, possible testicular hypotrophy, overt varicocele, and varicosities in the pampiniform plexus
5	Spontaneous basal reflux that does not increase during the Valsalva maneuver, testicular hypotrophy, overt varicocele, and varicosities in the pampiniform plexus

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ κατά Dubin	
ΒΑΘΜΟΣ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ
0	Moderate, transient venous reflux during Valsalva maneuver (physiologic findings)
1	Persistent venous reflux that ends before the Valsalva maneuver is completed

2	Persistent venous reflux throughout the entire Valsalva maneuver
3	Venous reflux that is present under basal conditions and does not change during the Valsalva maneuver

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ κατά Chiu		
ΜΕΤΡΗΣΗ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ	ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ
Maximum vein diameter (mm)	<2.5	0
	2.5–2.9	1
	3.0–3.9	2
	≥4.0	3
Plexus/sum of diameter of veins	No plexus identified	0
	Plexus (+) with sum diameter <3mm	1
	Plexus (+) with sum diameter 3–5.9 mm	2
	Plexus (+) with sum diameter ≥6 mm	3
Change of flow velocity on Valsalva maneuver	Duration <1 sec	0
	Duration 2–4.9 sec	1
	Duration 5–9.9 sec	2
	Duration >10sec	3

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΕΠΙ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Ως υπογονιμότητα ορίζεται βιβλιογραφικά η αδυναμία σύλληψης σε ένα ζευγάρι που προσπαθεί ανελλιπώς μέσω ελεύθερης σεξουαλικής πράξης για χρονική διάρκεια ενός έτους, χωρίς ουδεμία μέθοδο αντισύλληψης [143-145]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η υπογονιμότητα εξαρτάται από παράγοντες που αφορούν το θήλυ άτομο σε ποσοστό 58%, ενώ παράγοντες υπογονιμότητας που αφορούν το αρρεν άτομο διαγιγνώσκονται σε ποσοστό 25%. Επιπλέον υπάρχει και ένα σημαντικό ποσοστό της τάξης του 17%, που δεν

διαγιγνώσκεται πρόβλημα σε οποιοδήποτε από τα δύο μέλη του ζευγαριού που προσπαθεί για τη σύλληψη [143-145]. Στους άνδρες με κισσοκήλη και υπογονιμότητα είναι απαραίτητο να γίνεται ενδεδειγμένος ορμονικός έλεγχος, που να περιλαμβάνει τα κάτωθι :

LH (luteinizing hormone)	Ωχρινοτρόπος ορμόνη
FSH (folliclestimulating hormone)	Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη
Prolactin	Προλακτίνη
Inhibin B	Ινχιμπίνη Β
Testosterone	Τεστοστερόνη

Επιπροσθέτως στον προεπεμβατικό έλεγχο υπογονιμότητας και κισσοκήλης περιλαμβάνεται η εξέταση σπέρματος (Σπερμοδιάγραμμα) [146-148]. Το σπερμοδιάγραμμα είναι η πιο απαραίτητη εξέταση της εκτίμησης της γονιμότητας του άντρα, κατά την οποία ελέγχονται:

- Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά του σπέρματος
Συνολικός αριθμός σπερματοζωαρίων και ο όγκος σπέρματος.
- Τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του σπέρματος
Μορφολογία σπερματοζωαρίων και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων.
- Επιπρόσθετοι παράμετροι του σπέρματος
Συγκολλήσεις σπερματοζωαρίων και η παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων.

Με βάση τις οδηγίες της WHO-Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας- το σπερμοδιάγραμμα διακρίνει την υπογονιμότητα του ασθενούς στις ακόλουθες υποκατηγορίες:

- Ασπερμία ορίζεται ως η απουσία υλικού προς εξέταση, ύστερα από εκσπερμάτιση.
- Αζωοσπερμία ορίζεται ως η απουσία σπερματοζωαρίων στο δείγμα του σπέρματος.
- Πολυζωοσπερμία ορίζεται ως η παρουσία > 250 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων/mL. Αποτελεί αιτία υπογονιμότητας, δεδομένου ότι μια τέτοια υψηλή συγκέντρωση μπορεί να δυσχεραίνει την κίνηση των σπερματοζωαρίων.
- Κρυπτοαζωοσπερμία ορίζεται ως η παρουσία μερικών σπερματοζωαρίων μόνο ύστερα από διαδικασία φυγοκέντρωσης του δείγματος.
- Υποσπερμία ορίζεται ο μικρός όγκος σπέρματος- μικρότερος από 1.5 mL

- Υπερσπερμία ορίζεται η παθολογική κατάσταση όπου ο όγκος του σπέρματος είναι > 6.0 mL και είναι συνήθως αποτέλεσμα φλεγμονών, με ανίχνευση αυξημένων πυοσφαιρίων στο σπερμοδιάγραμμα.
- Ολιγοσπερμία ορίζεται ως ο μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων (<15X10⁶ σπερματοζωάρια/ml ή <39X10⁶ σπερματοζωάρια συνολικά)
- Ασθενοσπερμία ορίζεται ως η αυξημένη παρουσία σπερματοζωαρίων με ανώμαλη μορφή και μειωμένη κινητικότητα(<4% σπερματοζωάρια με φυσιολογική μορφή)
- Ολιγο-ασθενοζωοσπερμία ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία υπάρχει συγχρόνως μείωση και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων και της συγκέντρωσης ή και του ολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων.
- Τερατοσπερμία ορίζεται η παρουσία αυξημένου αριθμού σπερματοζωαρίων (>95%) παθολογικής μορφολογίας.
- Ολιγο-Ασθενο-Τερατοζωοσπερμία ορίζεται η ταυτόχρονη μείωση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων, της συγκέντρωσης ή και του ολικού αριθμού των σπερματοζωαρίων καθώς και παρουσία μεγάλου ποσοστού (>95%) ανώμαλων μορφών.
- Νεκροσπερμία ορίζεται ως η παρουσία στο δείγμα μόνο νεκρών σπερματοζωαρίων.

Για τον ακριβή έλεγχο του σπέρματος και για την επαναληψιμότητα των μετρήσεων μεταξύ διαφορετικών εργαστηρίων έχουν προταθεί τα κάτωθι κατώτερα όρια ως τιμές αναφοράς:

Όγκος σπέρματος μετά από εκσπερμάτιση	1.5 (1.4-1.7) mL
Ολικός αριθμός σπερματοζωαρίων/εκσπερμάτιση	39X10 ⁶ σπερματοζωάρια (33-46 X10 ⁶)
Συγκέντρωση σπέρματος	15X10 ⁶ / mL σπέρματος (12-16 X10 ⁶ / mL)
Συνολική κινητικότητα (προοδευτική και μη)	40% (38-42%)
Προοδευτική κινητικότητα %	32% (31-34%)
Βιωσιμότητα %	58% (55-63%)
Φυσιολογική Μορφολογία %	4% (3-4%)
pH	>7.2
Περοξιδάση-θετικά λευκοκύτταρα	<1,0(10 ⁶ /mL)
MAR test (κινητά σπερματοζωα με δεσμευμένα σωματίδια)	<50%
Immunobead test (κινητά σπερματοζωα με δεσμευμένα σφαιρίδια)	<50%

Ψευδάργυρος σπέρματος (μmol/εκσπερμάτιση)	>2,4
Φρουκτόζη σπέρματος (μmol/εκσπερμάτιση)	>13
Ουδέτερη γλυκοσιδάση (mU/εκσπερμάτιση)	>20

Η μικροσκοπική ανάλυση του σπέρματος-αν και πρέπει να χρησιμοποιείται ακόμη-είναι υποκειμενική μέθοδος και υπόκειται σε σφάλματα του χειριστή. Για τον λόγο αυτό η WHO-Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας- προτείνει τη διενέργεια οπωσδήποτε και σπερμοδιαγράμματος μέσω υπολογιστικών συστημάτων- Computer assisted sperm analysis method. Επιπροσθέτως, σε ασθενείς με κισσοκήλη η εξέταση DNA του σπέρματος (Sperm DNA integrity testing) έχει προταθεί να περιλαμβάνεται στην ενδεδειγμένη εξέταση του υπογόνιμου άνδρα, αφού διαπιστώθηκαν βλάβες του σπερματικού DNA σε ασθενείς με κισσοκήλη [146-148]. Το επίπεδο κατακερματισμού του DNA των σπερματοζωαρίων είναι υψηλότερο σε άνδρες με υπογονιμότητα και κισσοκήλη, και η παράμετρος αυτή πρέπει να προσμετράται στον έλεγχο του σπέρματος.

Συμπερασματικά θα πρέπει να τονίσουμε ότι στην εργαστηριακή διερεύνηση της υπογονιμότητας σε ασθενή με κισσοκήλη οι ορμονικές εξετάσεις και το σπερμοδιάγραμμα εξετάζονται πάντοτε υπό το πρίσμα της κλινικής αξιολόγησης. Τα τελικά αποτελέσματα δεν πρέπει να αποτελούν μόνον αριθμούς και μετρήσεις αλλά να αντιπροσωπεύουν μια ιατρική παράμετρο για έναν ασθενή. Στην ανάλυση σπέρματος, μπορεί να υπάρξουν επιπρόσθετα ευρήματα που να χρειάζονται περαιτέρω εργαστηριακή ή απεικονιστική διερεύνηση. Όταν παρατηρείται αζωοσπερμία για παράδειγμα, μπορεί να χρειαστεί να γίνει μέτρηση της φρουκτόζης προκειμένου να προσδιοριστεί εάν υπάρχει υπόβαθρο κάποιας συγγενούς ανωμαλίας ή κάποιας απόφραξης του εκφορητικού συστήματος. Όταν τα κινητά σπερματοζωάρια παρουσιάζουν αυξημένες συγκολλήσεις μπορεί να είναι δείκτης παρουσίας αντισωμάτων, και πρέπει να διενεργηθούν ειδικές ανοσολογικές εξετάσεις. Εάν υπάρχουν ευρήματα για μικρόβια στην καλλιέργεια σπέρματος ή πυοσφαίρια θα πρέπει, επίσης, να διερευνηθεί η παρουσία κάποιας λοίμωξης στο ουροποιογεννητικό σύστημα που θα πρέπει να επιβεβαιωθεί και να θεραπευθεί καταλλήλως, παράλληλα με τη θεραπεία της κισσοκήλης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Η παρουσία κισσοκήλης δεν συνεπάγεται πάντοτε την παρουσία υπογονιμότητας. Ένας σημαντικός αριθμός ανδρών με κισσοκήλη, ακόμη και με επηρεασμένους

σπερματικούς παράγοντες, προχωρούν σε κανονική σύλληψη και επομένως οι ενδείξεις για τη θεραπεία της κισσοκήλης απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση των ασθενών, ώστε να αποφεύγονται επεμβατικές πράξεις-χειρουργεία ή και εμβολισμός- σε άνδρες που δεν είναι απαραίτητο να υποβληθούν σε θεραπεία [145]. Με βάση τις τελευταίες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Μελέτης της Αναπαραγωγής- American Society for Reproductive Medicine (ASRM) Practice Committee Guidelines- [145], η θεραπεία της κισσοκήλης θα πρέπει να προτείνεται όταν υπάρχουν οι κάτωθι παράγοντες:

1. Υπογόνιμο ζευγάρι που είναι σε διαδικασία προσπάθειας σύλληψης
2. Η κισσοκήλη είναι μεγάλου βαθμού-ψηλαφητή κατά την κλινική εξέταση
3. Υπογόνιμο ζευγάρι με γνωστά προβλήματα υπογονιμότητας
4. Η γυναίκα έχει φυσιολογικούς ή διορθώσιμους παράγοντες γονιμότητας
5. Προσπάθεια σύλληψης από άνδρα που έχει επηρεασμένους παράγοντες σπέρματος

Όταν όλες ή μερικές από τις ανωτέρω ενδείξεις πληρούνται, τότε υπάρχει ένδειξη για θεραπεία της κισσοκήλης. Επιπροσθέτως, είναι γνωστή η αρνητική επίδραση της κισσοκήλης στην σπερματογένεση, οπότε ακόμη και αν δεν αναγνωρίζονται επηρεασμένοι παράγοντες σπέρματος σε ασθενή με κισσοκήλη, μπορεί να προταθεί είτε ετήσιος έλεγχος είτε και θεραπεία της κισσοκήλης παρότι δεν πληρούνται οι ενδείξεις που αναφέρονται παραπάνω [149-150].

Η θεραπεία της κισσοκήλης μπορεί επίσης να προταθεί όταν συντρέχουν οι κάτωθι λόγοι:

1. Επώδυνη κισσοκήλη ή κισσοκήλη που προκαλεί ενοχλήματα στην καθημερινότητα του άνδρα
2. Ευμεγέθης κισσοκήλη που προκαλεί αισθητικό πρόβλημα στον άνδρα
3. Κισσοκήλη με μικρού ή μέτριου βαθμού ολιγοσπερμία σε άνδρες που σκέφτονται να προχωρήσουν σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
4. Νεαροί άνδρες που δεν βρίσκονται σε φάση τεκνοποίησης, αλλά που έχουν επηρεασμένους παράγοντες σπέρματος και έχουν επιθυμία για μελλοντική σύλληψη

Σε περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης κισσοκήλης, προτείνεται θεραπεία της κισσοκήλης είτε στην πλευρά που εμφανίζει το μεγαλύτερο πρόβλημα φλεβικής διάτασης είτε συνήθως στην αριστερή πλευρά. Η θεραπεία της κισσοκήλης δεν προτείνεται σε ασθενείς με υποκλινική ή 1^{ου} βαθμού κισσοκήλη [149-150]. Όμως, ασθενείς με υποκλινική ή 1^{ου} βαθμού κισσοκήλη προτείνεται να εξετάζονται ετησίως με κλινική εξέταση, σπερμοδιάγραμμα και υπερηχογραφικό έλεγχο Doppler με υπολογισμό του ορχικού όγκου [145-150]. Εάν παρατηρηθεί επιδείνωση της κισσοκήλης, επιδείνωση της σπερματογένεσης ή ελάττωση του όγκου του όρχεως κατά 10%, τότε προτείνεται θεραπεία της κισσοκήλης [145-150].

Ειδική αναφορά θα πρέπει να γίνει για τις ενδείξεις θεραπείας της κισσοκήλης στους παιδιατρικούς και νεαρούς έφηβους ασθενείς [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Στον τομέα της παιδο-ουρολογίας η θεραπεία της κισσοκήλης παραμένει εξαιρετικά αμφιλεγόμενη και δεν προκρίνεται [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Η συχνότητα της κισσοκήλης στον παιδιατρικό πληθυσμό αναφέρεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 9 και 26% [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 10 ετών η παρουσία κισσοκήλης είναι εξαιρετικά σπάνια και η συχνότητά της φαίνεται να αυξάνει μετά την ηλικία των 12 ετών με σταθερή αύξηση της συχνότητας στην μετεφηβική ηλικία [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Με βάση το γεγονός ότι 80% των ενηλίκων ασθενών με κάποιου βαθμού κισσοκήλη είναι δυνατόν να μην εμφανίσουν προβλήματα γονιμότητας, η θεραπεία της κισσοκήλης στον παιδιατρικό ασθενή δεν προτείνεται, αλλά και στον έφηβο άνδρα προτείνεται μόνον σε πολύ συγκεκριμένες περιπτώσεις. Στις περιπτώσεις που θα προταθεί τελικά θεραπεία σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, συνήθως προτιμάται είτε η λαπαροσκοπική προσπέλαση είτε η μικροχειρουργική θεραπεία είτε ο εκλεκτικός εμβολισμός της κισσοκήλης και αποφεύγονται οι μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Για την απόφαση της θεραπείας της κισσοκήλης στην ηλικιακή ομάδα των εφήβων, ο βαθμός της κισσοκήλης και η ορχική ατροφία είναι οι βασικοί παράγοντες που θα κρίνουν από κοινού την επιλογή της θεραπευτικής παρέμβασης [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Ο μεγάλος βαθμός κισσοκήλης από μόνος του δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη για θεραπεία. Πρόσφατες μελέτες δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη σπερματογένεση και στους σπερματικούς παράγοντες σε έφηβους ασθενείς με II ή III βαθμού κισσοκήλη [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Αντιθέτως, οι διαφορές στον ορχικό όγκο και η παρουσία ορχικής ατροφίας εξακολουθεί να αποτελεί την κύρια ένδειξη για επιλογή ασθενών προς θεραπεία της κισσοκήλης στην ηλικιακή ομάδα των εφήβων ανδρών [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Συγκριτικές μελέτες ανέδειξαν σημαντική επίδραση στη σπερματογένεση και στους σπερματικούς παράγοντες μεταξύ εφήβων που εμφάνιζαν >20% ελάττωση του ορχικού όγκου και μεταξύ εφήβων που εμφάνιζαν 10-20% ελάττωση του ορχικού όγκου στην πλευρά της κισσοκήλης [52, 55, 71, 73, 88, 137, 144-145]. Επομένως, με βάση τα έως τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα, προτείνεται η θεραπεία της κισσοκήλης σε εφήβους άνδρες όταν παρατηρείται διαφορά στον ορχικό όγκο μεταξύ παθούσης πλευράς σε σύγκριση με τον αντίπλευρο όρχι, μεγαλύτερη της τάξης του 20%.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Ο βασικός στόχος της χειρουργικής θεραπείας της κίρσοκήλης είναι η φλεβική απολίνωση μονάχα της κίρσοκήλης, με ταυτόχρονη διατήρηση της φυσιολογικής φλεβικής απορροής, τη διατήρηση της έσω σπερματικής αρτηρίας, των λεμφαγγείων και του εκφορητικού σπερματικού πόρου. Η ιστορική αναδρομή αποδεικνύει ότι η πρώτη χειρουργική διόρθωση κίρσοκήλης έγινε από τον Bennett το 1889 [109]. Στα επόμενα 150 χρόνια περίπου διάφορες χειρουργικές τεχνικές και βελτιώσεις αυτών έχουν αναπτυχθεί και η σύγχρονη χειρουργική των κίρσοκηλών [152] πλέον περιλαμβάνει τις ακόλουθες δυνατότητες: α) Ανοικτή χειρουργική τεχνική. Επιτυγχάνεται απολίνωση του παθολογικού φλεβικού δικτύου και έχουν περιγραφεί τρεις κύριες προσπελάσεις (υψηλή οπισθοπεριτοναϊκή κατά Palomo, βουβωνική και υποβουβωνική) [152-154]. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το υψηλό ποσοστό υποτροπών (έως 17%) και ο υψηλός αριθμός επιπλοκών (έως 30%) [152-154]. β) Λαπαροσκοπική χειρουργική τεχνική. Η φλεβική απολίνωση επιτυγχάνεται με διαπεριτοναϊκή προσπέλαση και τα ποσοστά επιπλοκών είναι σημαντικά μικρότερα (8-12%) σε σχέση με την προηγούμενη μέθοδο [152-154]. Τα ποσοστά υποτροπής είναι επίσης σημαντικά μικρότερα (6-15%) αλλά απαιτείται εξαιρετικά εξειδικευμένο προσωπικό στις λαπαροσκοπικές τεχνικές, και ο συνολικός χρόνος της επέμβασης είναι μεγαλύτερος μαζί και με υψηλότερο κόστος αυτής [152-154]. γ) Μικροχειρουργική τεχνική. Αποτελεί την πιο σύγχρονη χειρουργική τεχνική όπου η φλεβική απολίνωση επιτυγχάνεται με υποβουβωνική ή βουβωνική προσπέλαση, είναι σχετικά αναίμακτη, δεν απαιτεί γενική αναισθησία και τα ποσοστά υποτροπών και επιπλοκών κυμαίνονται στο 5% [152-154]. Ακολουθεί μια συνοπτική περιγραφή και ιστορικές βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με τις προαναφερόμενες χειρουργικές τεχνικές.

ΑΝΟΙΚΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Πολλαπλές χειρουργικές προσπελάσεις έχουν εφαρμοσθεί στην ανοικτή χειρουργική θεραπεία της κίρσοκήλης. Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ο Ivanissevich πρότεινε την υπερβουβωνική προσπέλαση και απολίνωση της σπερματικής φλέβας με ταυτόχρονη διατήρηση της σπερματικής αρτηρίας [155]. Ο μαθητής του Ivanissevich, ο Bernardi το 1941 τροποποίησε τη μέθοδο του δασκάλου του-παρά τις αντιδράσεις του-και πρότεινε την διαβουβωνική προσπέλαση για την προσέγγιση του σπερματικού τόνου και την απολίνωση της σπερματικής φλέβας διά του στομίου του βουβωνικού πόρου, εγκαταλείποντας την υπερβουβωνική οπισθοπεριτοναϊκή προσέγγιση [156]. Παρολ'αυτά για λόγους ιστορικούς και προς αναγνώριση του έργου του δασκάλου του, στη διεθνή

βιβλιογραφία η τροποποιημένη μέθοδος του Bernardi καθιερώθηκε να αναφέρεται ως η «μέθοδος Ivanissevich» [155-156]. Την ίδια περίπου χρονική περίοδο, το 1949, ο Palomo πρότεινε μία διαφορετική οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση [157]. Με βάση τη δημοσίευσή του, περιέγραψε στη χειρουργική τεχνική του μία μικρή 3 cm αρχική τομή προσπέλασης άνωθεν του έσω στομίου του βουβωνικού πόρου και την ταυτόχρονη απολίνωση τόσο της σπερματικής φλέβας όσο και της αρτηρίας. Η ταυτόχρονη αυτή εγγύς οπισθοπεριτοναϊκή απολίνωση και των δύο αγγείων θεωρήθηκε ότι δεν επηρεάζει την αιμάτωση του όρχεως, διότι η κρεμαστήριος αρτηρία και η αρτηρία του σπερματικού πόρου παρέμεναν άθικτες και διατηρούσαν τη φυσιολογική αρτηριακή παροχή του όρχεως. Αρκετές τροποποιήσεις της τεχνικής του Palomo παρουσιάστηκαν στη συνέχεια, και για λόγους ιστορικής αναγνώρισης από το 1970 έχει καθιερωθεί να αποκαλείται η ανοιχτή υψηλή οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση για τη χειρουργική αποκατάσταση της κισσοκήλης, ως «μέθοδος Palomo» [158].

ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Η λαπαροσκοπική χειρουργική τεχνική της κισσοκήλης αποτελεί ουσιαστικά μία εξέλιξη της υψηλής οπισθοπεριτοναϊκής προσπέλασης της «μεθόδου Palomo» [158-165]. Με τη βοήθεια των λαπαροσκοπικών καμερών διαπιστώθηκε ότι είναι δυνατή η αναγνώριση των έσω σπερματικών-γοναδικών αρτηριών και φλεβών και η απολίνωση αυτών [158-165]. Παρ' αυτά, η τεχνική αυτή δεν χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία της κισσοκήλης στους ενήλικες, διότι η απολίνωση της αρτηρίας έχει βρεθεί ότι μπορεί να επηρεάσει την ορχική αιμάτωση και λειτουργία [158-165]. Αντιθέτως, οι παιδοουρολόγοι προτιμούν την εφαρμογή της λαπαροσκοπικής χειρουργικής τεχνικής στους ασθενείς τους, ίσως γιατί είναι πιο εξοικειωμένοι με τις λαπαροσκοπικές προσπελάσεις σε σύγκριση με τους ουρολόγους-ανδρολόγους που προτιμούν τη μικροχειρουργική τεχνική [158-165]. Αντικείμενο επιστημονικής διαμάχης στη λαπαροσκοπική προσέγγιση παραμένει έως και σήμερα το γεγονός της απολίνωσης ή μη της αρτηρίας [158-165]. Φαίνεται ότι οι περισσότεροι λαπαροσκοπικοί χειρουργοί προτιμούν την αναγνώριση και διατήρηση της αρτηρίας παρά την παραδοχή ότι πιθανόν συσχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό υποτροπής της κισσοκήλης [158-165]. Ο Zampieri N και οι συνεργάτες του συνέκριναν πρόσφατα τις δύο αυτές λαπαροσκοπικές προσεγγίσεις-με διατήρηση ή με απολίνωση της αρτηρίας- σε 122 ασθενείς και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι σπερματικοί παράγοντες βελτιώθηκαν περισσότερο στους ασθενείς που διατηρείται η αρτηριακή παροχή [166]. Συμπερασματικά, η λαπαροσκοπική τεχνική θεραπείας της κισσοκήλης προτιμάται από παιδοουρολόγους, παρέχει τη δυνατότητα ταυτόχρονης θεραπείας αμφοτερόπλευρης κισσοκήλης στην ίδια προσπέλαση, αλλά αν και σπάνια,

συνοδεύεται από ιδιαίτερες επιπλοκές που δεν απαντώνται στην ανοιχτή ή μικροχειρουργική τεχνική και που έχουν σχέση με την ίδια την τεχνική όπως εμβολισμό από φυσαλίδες αέρα, υπερκαπνία, κάκωση ενδοκοιλιακών οργάνων, μετεγχειρητικές κήλες στα σημεία εισόδου- port-site hernias- καθώς και μετεπεμβατικό ειλεό από συμφύσεις που δημιουργούνται σε αψώτερο χρόνο [158-166].

ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Τα μειονεκτήματα της ανοικτής χειρουργικής αποκατάστασης της κισσοκήλης, αλλά και της λαπαροσκοπικής τεχνικής, είναι τα υψηλά ποσοστά μετεγχειρητικής υδροκήλης καθώς και τα υψηλά ποσοστά υποτροπής και επανεμφάνισης [158-166]. Επιπλέον, η απολίνωση της σπερματικής αρτηρίας τόσο στην ανοιχτή όσο και στη λαπαροσκοπική τεχνική, δύναται να έχει αρνητική επίδραση στην ορχική λειτουργία [158-166]. Η εισαγωγή της μικροχειρουργικής τεχνικής στην αντιμετώπιση της κισσοκήλης αποτέλεσε μία σημαντική τεχνική πρόοδο διότι έκανε ευκολότερη- για τον ουρολόγο χειρουργό- την αναγνώριση και ακριβή απολίνωση της σπερματικής φλέβας με ταυτόχρονη αναγνώριση και διατήρηση της σπερματικής αρτηρίας και των συνοδών λεμφαγγείων [167-169]. Ως φυσικό επακόλουθο, η σωστή κλινικοανατομική προσέγγιση των εν λόγω αγγειακών δομών οδήγησε σε καλύτερα αποτελέσματα μετεπεμβατικά. Όλες οι μετα-αναλύσεις απέδειξαν στατιστικά ότι η μικροχειρουργική τεχνική αποκατάστασης της κισσοκήλης χαρακτηρίζεται από υψηλότερα ποσοστά τεχνικής επιτυχίας, υψηλότερους δείκτες γονιμότητας και επιτευχθείσας εγκυμοσύνης, ενώ τα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών όπως η δημιουργία υδροκήλης και η υποτροπή είναι σημαντικά μικρότερα συγκριτικά με τις ανοικτές και λαπαροσκοπικές τεχνικές [167-169]. Το 1985, ο Marmar JL και οι συνεργάτες του παρουσίασαν την πρώτη μικροχειρουργική θεραπεία κισσοκήλης [170]. Η μελέτη τους περιελάμβανε 71 υπογόνιμους άνδρες με κισσοκήλη και για τη θεραπεία των διατεταμένων φλεβών έγινε συνδυασμός μικροχειρουργικής-μέσω μικροσκοπίου-απολίνωσης των φλεβιδίων με διάμετρο >2 mm ενώ για μικρότερα φλεβικά στελέχη χρησιμοποιήθηκε σκληρυντική έγχυση με STS (τετραδεκυλοθειική ένωση νατρίου) [170]. Ο σπερματικός πόρος διερευνήθηκε στο υποβουβονικό επίπεδο. Με τη βοήθεια του μικροσκοπίου, όλες οι λεμφαγγειακές δομές διατηρήθηκαν ανέπαφες ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία μετεγχειρητικής υδροκήλης. Για την αναγνώριση των αρτηριακών κλάδων, χρησιμοποιήθηκε ειδική υπερηχογραφική Doppler κεφαλή και έγχυση υδροχλωρικής παπαβερίνης με σκοπό την αναγνώριση και διατήρηση ακόμη και των πιο μικρών αρτηριολίων. Ο μέσος χρόνος της επέμβασης ήταν αρκετά μικρός (<30 min) και, όσον αφορά τα κλινικά αποτελέσματα, μετεπεμβατικά παρατηρήθηκε

σημαντική βελτίωση των σπερματικών παραμέτρων. Ο μετεγχειρητικός δείκτης γονιμότητας και επιτευχθείσας εγκυμοσύνης ήταν 30%. Η ίδια ομάδα ερευνητών, δέκα έτη αργότερα, το 1994, μελέτησε συγκριτικά έναν μεγαλύτερο αριθμό ασθενών (606 υπογόνιμοι ασθενείς) που υποβλήθηκαν σε μικροχειρουργική αποκατάσταση της κισσοκήλης με ισάριθμο πληθυσμό-μαρτύρων που υποβλήθησαν σε συντηρητική-φαρμακευτική θεραπεία της υπογονιμότητάς, και διαπίστωσε υψηλότερο δείκτη γονιμότητας και επιτευχθείσας εγκυμοσύνης στους ασθενείς που υποβλήθησαν σε χειρουργείο (35.6% *versus* 15.8%) [158-170]. Η περιεγχειρητική παρουσία επιπλοκών ήταν μηδαμινή, και κατέγραψαν πολύ χαμηλά ποσοστά μόνιμης μετεγχειρητικής υδροκήλης και εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό υποτροπής της κισσοκήλης της τάξης του 0.82%. Πολλαπλές παραλλαγές της μικροχειρουργικής τεχνικής αναπτύχθηκαν έκτοτε, αν και η χρήση σκληρυντικών ουσιών εγκαταλείφθηκε λόγω της δημιουργίας μετεγχειρητικής επώδυνης φλεγμονής-φλεβίτιδας [158-170]. Όσον αφορά την προσπέλαση στη μικροχειρουργική τεχνική, δύο είναι οι προτεινόμενες τομές-η ύποβουβωνική και η διαβουβωνική [158-170]. Η υποβουβωνική προσπέλαση χαρακτηρίζεται από μικρότερα ποσοστά περιεγχειρητικής θνησιμότητας, διότι διατηρούνται τα μυϊκά διαμερίσματα του κοιλιακού τοιχώματος ανέπαφα ενώ δεν επηρεάζεται η ανατομία του βουβωνικού πόρου. Ωστόσο είναι τεχνικά δυσκολότερη, λόγω του μεγαλύτερου αριθμού φλεβών και αρτηριών που απαντώνται στο επίπεδο του έξω στομίου του βουβωνικού πόρου. Επιπλέον η μικροανατομική του σπερματικού τόνου στο υποβουβωνικό επίπεδο είναι πολύ πιο πολύπλοκη ως προς τις αναστομώσεις και διακλαδώσεις αρτηριών και φλεβιδίων σε σχέση με την αντίστοιχη μικροανατομική στο βουβωνικό επίπεδο [158-170]. Μία ακόμη τεχνική δυσκολία στην υποβουβωνική προσπέλαση της μικροχειρουργικής απολίνωσης έγκειται στο γεγονός ότι ο σφυγμός της έσω σπερματικής αρτηρίας μπορεί να είναι δύσκολο να αναγνωριστεί, λόγω της εφαρμοζόμενης πίεσης στο επίπεδο του έξω στομίου του βουβωνικού πόρου, καθιστώντας την αναγνώρισή της δύσκολη, ειδικά για χειρουργούς με περιορισμένη εμπειρία. Για τους λόγους αυτούς, οι περισσότεροι ουρολόγοι χειρουργοί προτιμούν τη βουβωνική προσπέλαση στη μικροχειρουργική θεραπεία της κισσοκήλης [158-170]. Κατά την προσπέλαση αυτή, τομή παράλληλη με τον βουβωνικό πόρο, μήκους 3-5cm διενεργείται κατά μήκος του βουβωνικού πόρου. Η έξω λοξή απονεύρωση διατέμνεται και γίνεται αναγνώριση και παρασκευή του σπερματικού τόνου. Όπως και στην υποβουβωνική προσπέλαση, η έσω σπερματική φλέβα αναγνωρίζεται και απολινώνεται, ενώ διατηρούνται οι κλάδοι της σπερματικής αρτηρίας και τα λεμφαγγεία. Λόγω της παρουσίας των νευρικών ινών του σπερματικού τόνου, η βουβωνική προσπέλαση

χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερα επίπεδα διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου συγκριτικά με την υποβουβωνική προσπέλαση. Σε κάθε περίπτωση όμως, πλέον θεωρείται ως η μικροχειρουργική τεχνική εκλογής για τους περισσότερους ουρολόγους χειρουργούς παγκοσμίως [158-170].

**ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ**

ΑΝΟΙΚΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ	<p>ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: υψηλή οπισθοπεριτοναϊκή, βουβωνική και υποβουβωνική</p> <p>ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ: Γενική αναισθησία. Υψηλό ποσοστό υποτροπών, Υψηλό ποσοστό επιπλοκών (υδροκήλη, αρτηριακή απολίνωση-κάκωση, ορχική ατροφία, απολίνωση σπερματικού εκφορητικού πόρου, μετεγχειρητική φλεγμονή)</p>
ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ	<p>ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: διαπεριτοναϊκή-οπισθοπεριτοναϊκή</p> <p>ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ: Γενική αναισθησία Υψηλό ποσοστό υποτροπών, Υψηλό ποσοστό ειδικών επιπλοκών (υδροκήλη, πνευμονική εμβολή, ενδοκοιλιακή κάκωση, κάκωση νεύρων, μετεγχειρητική περιτονίτιδα, μετεγχειρητικές κήλες στα σημεία εισόδου- port-site hernias καθώς και μετεπεμβατικός ειλεός από συμφύσεις)</p>
ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ	<p>ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: βουβωνική και υποβουβωνική</p> <p>ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ: Τοπική Αναισθησία, Θεωρείται η χειρουργική θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της κίρσοκήλης</p>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ

Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω, γίνεται κατανοητός ο λόγος που τις τελευταίες δεκαετίες οι προσπάθειες για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας των κίρσοκηλών κερδίζουν έδαφος και ο ρόλος της επεμβατικής ενδαγγειακής θεραπείας συνεχώς ενισχύεται έναντι της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Στην

ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλήλης με εμβολισμό, ο στόχος είναι η θρόμβωση της έσω σπερματικής φλέβας [171-172]. Ως προς την τεχνική της μεθόδου, συνήθως πραγματοποιείται σε εξωτερική βάση χωρίς νοσηλεία και με τη χρήση τοπικής αναισθησίας ή ήπιας μέθης εάν είναι αναγκαίο. Η χρήση υδρόφιλων καθετήρων και υδρόφιλων οδηγών συρμάτων προτιμάται διότι δεν προκαλεί φλεβικό σπασμό [171-172]. Σε περιπτώσεις που είναι δύσκολος ο καθετηριασμός της σπερματονεφρικής συμβολής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μικροκαθετήρας [171-173]. Ως αρχική αγγειακή προσπέλαση χρησιμοποιείται η δεξιά μηριαία φλέβα ή η δεξιά σφαγίτιδα φλέβα [174]. Πριν τη διενέργεια του εμβολισμού, πραγματοποιείται διαγνωστική φλεβογραφία της νεφρικής και της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Στη συνέχεια γίνεται υπερεκλεκτικός καθετηριασμός της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας και γίνεται προσπάθεια προώθησης του καθετήρα έως το άνω άκρο της-οριοθετείται ως το κάτω άκρο του ηβοϊσχιακού κλάδου [171-174]. Σε δύσκολες τεχνικά περιπτώσεις η χρήση μικροσυρμάτων ή ειδικών τεχνικών road-map είναι επιθυμητή. Σε κάθε περίπτωση άρχεται πρώτα ο άνω εμβολισμός, που ολοκληρώνεται και πιο κεντρικά, συνήθως μέχρι το ύψος της άνω λαγόνιας ακρολοφίας. Κεντρικότερος εμβολισμός ενέχει κινδύνους για επιπλοκές και δεν είναι προτιμητέος [171-174]. Εάν διαπιστωθεί φλεβικός σπασμός, γίνονται προσπάθειες για λύση αυτού με τεχνικές Valsalva ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να γίνει ενδαγγειακή έγχυση αγγειοδιασταλτικού (έως 1mL nitroglycerin 100 µg/ml) [171-175]. Σε περίπτωση αγγειακής ρήξης δεν χρησιμοποιούνται σκληρυντικά μέσα εμβολισμού, αλλά μόνον coils ή ενδαγγειακές συσκευές αποκλεισμού-vascular plugs.

Μια πρώτη επανάσταση στην ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλήλης αποτέλεσε η τοπική φλεβική απόφραξη με σκληρυντικές ουσίες-η επονομαζόμενη ενδοαυλική σκληροθεραπεία [171-177]. Ως σκληρυντική ουσία εμβολισμού χρησιμοποιείται το STS - Na-tetradecyl-sulphate. Συνήθως 2-6 ml 3% πυκνότητας Na-tetradecyl-sulphate είναι αρκετό για την θρόμβωση [171-177] της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Για την εφαρμογή του είναι απαραίτητος ο εγγύς (με μπαλόνι αποκλεισμού συνήθως στο ύψος της σπερματονεφρικής συμβολής) και άνω (με εξωτερική πίεση επί του έξω στομίου του βουβωνικού πόρου με λαβίδα σύλληψης) αποκλεισμός της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας, ώστε να μην παρατηρηθεί διάχυση της σκληρυντικής ουσίας σε άλλους φλεβικούς κλάδους πλην του πρόσθιου φλεβικού δικτύου [171-177]. Αν και η μέθοδος εφαρμόζεται ακόμη και σήμερα επιτυχώς στην αντιμετώπιση της κίρσοκλήλης, είναι δύσκολη τεχνικά και δεν είναι άμοιρη επιπλοκών. Αλλεργικές αντιδράσεις στον σκληρυντικό παράγοντα, ατελής απόφραξη του πρόσθιου φλεβικού δικτύου, λύση της

θρόμβωσης και υποτροπή της κίρσοκλήλης, απόφραξη και του οπίσθιου φλεβικού δικτύου διαμέσου των αναστομωτικών δικτύων, πνευμονίτιδα από τη λιπιδόλη που χρησιμοποιείται σαν πρόσθετο εμβολικό υλικό, απόφραξη του καθετήρα εμβολισμού και σπασμός του αγγείου που καθιστά δύσκολη έως και αδύνατη την απόσυρση του καθετήρα εμβολισμού, επώδυνες περιπτώσεις επιπολής θρομβοφλεβίτιδας του σπερματικού φλεβικού δικτύου είναι μια σειρά από συμβάματα που έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία όταν έχει εφαρμοσθεί η τεχνική αυτή εμβολισμού) [171-177].

Στην αντιμετώπιση της κίρσοκλήλης ένας δεύτερος σημαντικός σταθμός ήταν η χρήση ενδαγγειακών σπειραμάτων εμβολισμού (coils). Οι πρώτες προσπάθειες χρήσης ενδαγγειακών σπειραμάτων στο φλεβικό σύστημα αναφέρονται ήδη από τα μέσα της δεκαετίας του 1980 και από τότε μέχρι σήμερα η ενδοαυλική θεραπεία έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό κλασικές χειρουργικές επεμβάσεις, που αποτελούσαν τη βάση της χειρουργικής θεραπείας για χρόνια [178-180]. Ο πιο αντιπροσωπευτικός τύπος coil, που χρησιμοποιήθηκε κατά το παρελθόν και εξακολουθεί να είναι σε ευρεία χρήση για το φλεβικό σύστημα, είναι οι μεταλλικού τύπου (stainless coils) [178-180]. Πλέον χρησιμοποιούνται σπειράματα από πλατίνα που έχουν το πλεονέκτημα να είναι συμβατά με μαγνητικό πεδίο-MRI compatible. Μπορεί να είναι απλά ή επικαλυμμένα με ινίδια που προωθούν τη θρόμβωση. Ως προς τον τρόπο προώθησης και εφαρμογής τους, δύο είναι οι κύριοι τύποι: οι προωθούμενοι (pushable) και οι αυτοαποσπώμενοι (detachable) [178-181]. Αν και τα ποσοστά επιπλοκών είναι μικρά, εντούτοις έχουν περιγραφεί περιπτώσεις μετανάστευσης του coil, κεντρική εμβολή από απόσπαση και φλεβική ρήξη και διάτρηση από το coil. Αλλά ακόμη και στις περιπτώσεις ρήξης και διάτρησης η εφαρμογή τους είναι θεραπευτική γιατί προκαλείται απόφραξη-sealing της ρήξεως [178-181]. Για την ορθή εφαρμογή των σπειραμάτων εμβολισμού στην κίρσοκλήλη προκρίνονται οι κάτωθι βασικές οδηγίες: Ο εμβολισμός πρέπει να πραγματοποιείται όσον το δυνατόν περιφερικότερα για να αποτραπεί υποτροπή της κίρσοκλήλης και πιθανή εγγύς μετανάστευση του coil, η διάμετρος του coil πρέπει να είναι μεγαλύτερη της φλέβας εμβολισμού-τουλάχιστον 2mm μεγαλύτερη-διότι το φλεβικό δίκτυο είναι διατατό και επομένως μικρότερης διαμέτρου coil κινδυνεύει να μετακινηθεί κεντρικότερα [178-182].

Παρόμοια τεχνική εμβολισμού με τα coils έχει και η εφαρμογή ακρυλικής κόλλας εμβολισμού- Acrylic Glue Embolization [183-185]. Συνήθως ο καθετήρας προωθείται έως την άνω λαγόνια ακρολοφία και ομοαξονικά προωθείται μικροκαθετήρας έως το επίπεδο του βουβωνικού πόρου. Στη συνέχεια γίνεται αργή και σταθερή κατά ώσεις έγχυση μείγματος ιστοακρυλικής κόλλας N-butyl cyanoacrylate (NBCA) ή της νεότερης

μορφής NBCA-MS με λιπιοδόλη (αναλογία 1 προς 3) [183-185]. Για την αποφυγή θρόμβωσης του καθετήρα χρησιμοποιείται διάλυμα δεξτρόζης 10% [183-185]. Η τεχνική έχει το πλεονέκτημα ότι επιτυγχάνει εμβολικό αποτέλεσμα με μικρότερο κόστος υλικών αλλά αν και τα ποσοστά επιπλοκών με την τεχνική αυτή είναι μικρά, εντούτοις έχουν περιγραφεί περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής από κόλλα, απόφραξη-θρόμβωση καθετήρα με αδυναμία απόσυρσής του και μετεπεμβατική επώδυνη φλεβίτιδα [183-185].

Τα τελευταία χρόνια νέες εξελίξεις της επεμβατικής ακτινολογικής τεχνολογίας έφεραν επανάσταση στη θεραπεία της κισσοκήλης και καταφέραν να υπερκεράσουν προβλήματα και επιπλοκές των προαναφερόμενων μεθόδων ενδαγγειακής θεραπείας. Η νεότερη εξέλιξη της διαδερμικής θεραπείας επί της κισσοκήλης είναι η μετάβαση από τα μεταλλικού τύπου ενδαγγειακά σπειράματα στη νέα γενιά των ενδαγγειακών σπειραμάτων με επικάλυψη υδρογέλης (hydrogel coating coils) [181,186]. Το μεγάλο πλεονέκτημα της νέας γενιάς αυτών των σπειραμάτων είναι ότι θεωρούνται πιο ευέλικτα και πιο ασφαλή ως προς τον κίνδυνο μετακίνησής τους. Επιπλέον το νέο αυτό υλικό επικάλυψης χαρακτηρίζεται από μια νέα ιδιότητα που ονομάζεται «καθυστερημένη αυτοδιάταση» και που επιτρέπει στο ενδοαυλικό σπείραμα να λαμβάνει εντός του αγγειακού αυλού πολλαπλάσιο μέγεθος και διάμετρο από την αρχική έκπτυξή τους [181-186]. Η τεχνολογική εξέλιξή τους ξεκίνησε από τη θεραπεία των ανευρυσμάτων του εγκεφάλου και πλέον είναι δυνατή η εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας εμβολισμού και στο περιφερικό φλεβικό δίκτυο, όπως στην περίπτωση της κισσοκήλης [181, 186].

Συνδυάζοντας όλα τα παραπάνω βιβλιογραφικά δεδομένα, στην παρούσα διαδακτορική διατριβή, έγινε μελέτη επί των ανατομικών παραλλαγών του σπερματικού φλεβικού δικτύου της κισσοκήλης και των τεχνικών διαδερμικής ενδαγγειακής θεραπείας με εμβολισμό με τα νεότερα σπειράματα εμβολισμού.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σπερματικό φλεβικό δίκτυο διακρίνεται ανατομικά σε τρία φλεβικά δίκτυα που επικοινωνούν με πολλαπλές αναστομώσεις μεταξύ τους: α) Το πρόσθιο ή έσω σπερματικό φλεβικό πλέγμα που καταλήγει στην έσω σπερματική φλέβα, β) Το μεσο σπερματικό φλεβικό πλέγμα και γ) Το οπίσθιο ή έξω κρεμαστήριο σπερματικό φλεβικό πλέγμα [73, 187]. Η φλεβική στάση και διάταση οδηγεί στην εμφάνιση της κίρσοκλήλης που αποτελεί ουσιαστικά νόσο του πρόσθιου σπερματικού φλεβικού πλέγματος, και η οποιαδήποτε εφαρμοζόμενη θεραπεία έχει ως στόχο αυτήν ακριβώς την ομάδα των διατεταμένων φλεβιδίων [187-188]. Το μέσο και οπίσθιο φλεβικό πλέγμα μέσω των πολλαπλών αναστομώσεων επιτρέπει επιπλέον την απρόσκοπτη φλεβική απορροή του όρχεως μετά από οποιαδήποτε χειρουργική ή ενδοαγγειακή θεραπεία κίρσοκλήλης, χωρίς επομένως λειτουργικά μεταθεραπευτικά προβλήματα [187-188]. Παθοφυσιολογικά η κίρσοκλήλη προκαλείται από την ανάδρομη φλεβική ροή και επακόλουθη φλεβική στάση μέσω της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Η εμφάνισή της είναι κυρίως αριστερά, για ανατομικούς-εμβρυολογικούς κυρίως λόγους, αν και η δεξιά ή η αμφοτερόπλευρη εντόπιση έχει, επίσης, περιγραφεί σε σημαντικά μικρότερη συχνότητα. Η αναγνώριση της κίρσοκλήλης σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπογονιμότητα θεωρείται πρωτίστης σημασίας, διότι θεραπευτικά αναγνωρίζεται ως μία από τις κύριες θεραπεύσιμες αιτίες της ανδρικής υπογονιμότητας [187-188].

Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας καθώς και η παρουσία επιπλέον φλεβικών παράπλευρων δικτύων αποτελούν μια συχνή οντότητα στην καθημερινή κλινική πρακτική και παίζουν ρόλο τόσο στη σύγχρονη ενδοσκοπική ουρολογία όσο και στην ενδοαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλήλης. Διάφορες χειρουργικές τεχνικές και βελτιώσεις αυτών έχουν αναπτυχθεί και η σύγχρονη χειρουργική των κίρσοκλήλων πλέον περιλαμβάνει τις ακόλουθες δυνατότητες: α) Ανοικτή χειρουργική τεχνική. Επιτυγχάνεται απολίνωση του παθολογικού φλεβικού δικτύου και έχουν περιγραφεί τρεις προσπελάσεις (υψηλή οπισθοπεριτοναϊκή κατά Palomo, βουβωνική και υποβουβωνική). Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το υψηλό ποσοστό υποτροπών (έως 17%) και ο υψηλός αριθμός επιπλοκών (έως 30%). β) Λαπαροσκοπική χειρουργική τεχνική. Η φλεβική απολίνωση επιτυγχάνεται με διαπεριτοναϊκή προσπέλαση και τα ποσοστά επιπλοκών είναι σημαντικά μικρότερα (8-12%) σε σχέση με την προηγούμενη μέθοδο. Τα ποσοστά υποτροπής είναι επίσης σημαντικά μικρότερα (6-15%), αλλά απαιτείται εξαιρετικά εξειδικευμένο προσωπικό στις λαπαροσκοπικές τεχνικές και ο

συνολικός χρόνος της επέμβασης είναι μεγαλύτερος μαζί με το κόστος αυτής. γ) Μικροχειρουργική τεχνική. Αποτελεί την πιο σύγχρονη τεχνική όπου η φλεβική απολίνωση επιτυγχάνεται με υποβουβωνική προσπέλαση, είναι σχετικά αναίμακτη, δεν απαιτεί γενική αναισθησία και τα ποσοστά υποτροπών και επιπλοκών κυμαίνονται στο 5% [158-170].

Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω, γίνεται κατανοητός ο λόγος που τις τελευταίες δεκαετίες οι προσπάθειες για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας των κίρσοκλων κερδίζουν έδαφος και ο ρόλος της επεμβατικής ενδοαυλικής θεραπείας συνεχώς ενισχύεται έναντι της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Στην ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλων με εμβολισμό, ο στόχος είναι η θρόμβωση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Η εφαρμογή πολλαπλών υλικών εμβολισμού όπως σπειραμάτων (coils), σκληρυντικών ουσιών (sclerosing agents), ενδαγγειακών συσκευών εμβολισμού (vascular plugs) είτε το καθένα ως μονοθεραπεία είτε με συνδυασμό αυτών έχει αναδείξει εξαιρετικά κλινικά αποτελέσματα. Οι Favard N. και οι συνεργάτες του συνέκριναν τρία διαφορετικά υλικά εμβολισμού (Glubran[®]2 έναντι coils / plugs έναντι σκληρυντικής ουσίας polidocanol) για τη θεραπεία της κίρσοκλων και διαπίστωσαν συγκρίσιμα μεγέθη σχετικά με την ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, ανοχή από τον ασθενή και το ποσοστό υποτροπής της κίρσοκλων [189]. Οι Bilreiro C. και οι συνεργάτες του σε μια πιο πρόσφατη έρευνα συνέκριναν την εφαρμογή ακρυλικής κόλλας έναντι σπειραμάτων-coils και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι και οι δύο μέθοδοι εμβολισμού εμφανίζουν υψηλά ποσοστά τεχνικής επιτυχίας ως προς την ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλων [190].

Οι τελευταίες τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της επεμβατικής νευροακτινολογίας κατέληξαν στη δημιουργία μίας νέας γενιάς επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων από πλατίνα [181, 191-192]. Η επικάλυψη αυτή επιτρέπει στο ενδαγγειακό σπείραμα να διογκωθεί έως και τρεις φορές από τον αρχικό του όγκο-μέγεθος [181, 191-192]. Επιπροσθέτως, αποδείχθηκε εργαστηριακά σε πολλαπλά πειράματα ότι ο συνδυασμός σπείραματος από πλατίνα με υδρογελική επικάλυψη προκαλεί ένα σταθερό και μόνιμο υπόστρωμα που διευκολύνει την αιματική στάση και επιταχύνει τη δημιουργία θρόμβου, επιτυγχάνοντας με αυτόν τον τρόπο το επιθυμητό εμβολικό αποτέλεσμα [181, 191-192]. Ο τύπος αυτών των επικαλυμμένων σπειραμάτων, έχει αρχίσει να εφαρμόζεται πλέον και στο περιφερικό αγγειακό σύστημα, εκτός από την ήδη νευροακτινολογική εφαρμογή τους, και στην παρούσα έρευνα προσπαθήσαμε να διερευνήσουμε την εφαρμογή τους στον εμβολισμό της κίρσοκλων. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, είναι η πρώτη περιγραφείσα εφαρμογή τους στη θεραπεία της κίρσοκλων και τα τελικά αποτελέσματα

σε σχέση με τους δύο άλλους τύπους ενδαγγειακών σπειραμάτων που χρησιμοποιούνται στην ενδαγγειακή θεραπεία της κισσοκήλης ήταν απολύτως συγκρίσιμα. Τέλος, χρησιμοποιώντας ψηφιακή ανάδρομη φλεβογραφία μελετήθηκε αναλυτικά η ανατομία της αριστερής γοναδικής φλέβας κατά τον εμβολισμό. Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας ταξινομήθηκαν σε υποτύπους και επιπλέον έγινε πλήρης καταγραφή και ταξινόμηση των επικουρικών σπερματικών φλεβικών παράπλευρων δικτύων, για πρώτη φορά σύμφωνα με τα έως τώρα δημοσιευμένα βιβλιογραφικά δεδομένα. Ως πρωτοποριακή επιπλέον τεχνική, σε τμήμα του πληθυσμού της μελέτης μας, ήταν και η ταυτόχρονη εφαρμογή ενδαγγειακού υπερήχου για τη μελέτη των ανωτέρω ανατομικών παραλλαγών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

12.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σε χρονικό διάστημα 4 ετών (Δεκέμβριος 2013-Νοέμβριος 2017), 181 ασθενείς παραπέμφθηκαν με την πιθανή διάγνωση κισσοκήλης. Από αυτούς 153 πληρούσαν τα κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια συμμετοχής στην έρευνα και υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακή θεραπεία της κισσοκήλης. Έγγραφο συγκατάθεση για την ενδαγγειακή θεραπεία ελήφθη από όλους τους ασθενείς. Επίσης, ελήφθη έγγραφο άδεια από τους επιστημονικά υπεύθυνους των τμημάτων που διενεργήθηκαν οι εμβολισμοί, καθώς και έγγραφο συγκατάθεση από τη Διεύθυνση Υγειονομικού του 424 ΓΣΝΕ Στρατιωτικού Νοσοκομείου για τα περιστατικά των ένστολων ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα. Δηλώνεται κατηγορηματικά ότι η έρευνα και οι εξετάσεις των ασθενών διεξήχθησαν σύμφωνα με τα πρότυπα της Διακήρυξης του Ελσίνκι και τις νεότερες προσθήκες αυτής. Οι 153 ασθενείς εμφάνιζαν αριστερή κισσοκήλη και είχαν μέση ηλικία 27.5 έτη; με ηλικιακό εύρος 18-45 έτη. Οι ενδείξεις παραπομπής προς θεραπεία ήταν σημαντικού βαθμού ορχεοδυνία λόγω ευμεγέθους κισσοκήλης, υπογονιμότητα επί εδάφους κισσοκήλης ή συνδυασμός ήπιου-μετρίου βαθμού συμπτωμάτων πόνου με επηρεασμένους ταυτόχρονα τους σπερματικούς παράγοντες. Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη και την έρευνα αποτέλεσαν η παρουσία κισσοκήλης στο δεξιό όρχι, η παρουσία αμφοτερόπλευρης κισσοκήλης, η υποκλινική κισσοκήλη, η ταξινόμηση σε 1^{ου}-2^{ου} βαθμού κισσοκήλη, η νεαρή ηλικία του ασθενούς (παιδιατρικός ή έφηβος ασθενής-ηλικία δηλαδή <17 ετών), οποιαδήποτε προηγηθείσα χειρουργική θεραπεία κισσοκήλης (ανοικτή-λαπαροσκοπική-μικροχειρουργική), καθώς και οι συνήθειες αντενδείξεις εφαρμογής ενδαγγειακής θεραπείας όπως περιγράφονται στις διεθνείς οδηγίες SIR/CIRSE Quality

Procedure Guidelines για τις διαδερμικές θεραπείες (διαταραχές πηκτικότητας που δεν δύνανται να διορθωθούν, αιμοδυναμική διαταραχή ή σοβαρή καρδιοαναπνευστική νόσος, έλλειψη ασφαλούς αγγειακής προσπέλασης, μυοσκελετική νόσος που δεν επιτρέπει την τοποθέτηση του ασθενούς στην αγγειογραφική τράπεζα, δερματική λοίμωξη στο σημείο της πιθανής παρακέντησης, αλλεργία στα ιωδιούχα σκιαγραφικά και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία) [193-196]. Στη μελέτη επομένως συμπεριλήφθηκαν μόνον ασθενείς με 3^ο βαθμού αριστερής εντόπισης κίρσοκήλη (ορατή η φλεβική διάταση χωρίς την αναγκαία ψηλαφητική επιβεβαίωση όπως ορίζει η ευρέως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση της κίρσοκήλης κατά Dubin-Amelar).

Οι 153 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη είχαν μελετηθεί με το ακόλουθο πρωτόκολλο διερεύνησης, που εφαρμόζεται στην παρούσα κλινική πράξη και που αναλυτικά είναι :

1. Καταγραφή των ευρημάτων της αρχικής κλινικής εξέτασης της κίρσοκήλης και ταξινόμηση αυτής, από εξειδικευμένο ουρολόγο-χειρουργό (Εικόνα 1).
2. Εκτίμηση ευρημάτων απεικονιστικών εξετάσεων που είχαν πραγματοποιηθεί αλλαχού και υπερηχογραφικός έλεγχος Doppler για καθορισμό του σταδίου III της κίρσοκήλης από τον θεράποντα επεμβατικό ακτινολόγο. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος Doppler καθορίζει ως 3^ο βαθμού τη διάταση του σπερματικού φλεβικού δικτύου με παρουσία ανάδρομης ροής >2sec σε δοκιμασίες Valsalva (Εικόνα 1).
3. Ειδική εξέταση παραμέτρων σπέρματος σε μικροβιολογικό εργαστήριο (sperm count, motility, vitality, percentage of normal sperm, and sperm head morphology) σε όλους τους προς θεραπεία ασθενείς.
4. Διενέργεια ενδαγγειακού εμβολισμού από εξειδικευμένο επεμβατικό ακτινολόγο με τυχαιοποιημένη χρήση ενδαγγειακών σπειραμάτων, ανάλογα με τις προμήθειες του νοσηλευτικού ιδρύματος, επιτυγχάνοντας με αυτόν τον τρόπο τυχαιοποιημένη επιλογή-randomization procedure.
5. Αξιολόγηση αποτελεσμάτων ψηφιακής ανάδρομης φλεβογραφίας και ενδαγγειακού υπερήχου από εξειδικευμένο επεμβατικό ακτινολόγο.
6. Κλινική επανεξέταση στους 3-6-12 μήνες μετά τον ενδαγγειακό εμβολισμό από τον παραπέμποντα ουρολόγο.
7. Διενέργεια νέου υπερηχογραφικού ελέγχου Doppler για καθορισμό επιτυχίας της θεραπείας της κίρσοκήλης από το θεράποντα επεμβατικό ακτινολόγο 3-6 μήνες μετά τη θεραπεία.

9.Νέα εξέταση παραμέτρων σπέρματος 6 μήνες μετά τη θεραπεία στο ίδιο αρχικό μικροβιολογικό εργαστήριο που είχαν πραγματοποιηθεί οι προεπεμβατικές εξετάσεις σπέρματος σε όλους τους θεραπευθέντες ασθενείς.

10.Διενέργεια τηλεφωνικών συνεντεύξεων σε όλους τους θεραπευθέντες ασθενείς μετά τους 12 μήνες από την ενδαγγειακή θεραπεία.

12.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ

Οι ανατομικές παραλλαγές του σπερματικού φλεβικού δικτύου της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας μελετήθηκαν σε όλους τους ασθενείς. Για την παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκε το διεθνώς εφαρμοζόμενο σύστημα ταξινόμησης, μετά την τελευταία τροποποίησή του από τους Jargiello και τους συνεργάτες του [197], ως ακολούθως:

- Τύπος I: Παρουσία κίρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα
- Τύπος II: Παρουσία κίρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αλλά με ταυτόχρονη παρουσία παράπλευρων φλεβικών δικτύων σε οσφυϊκές ή λαγόνιες φλέβες
- Τύπος III: Παρουσία κίρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε διφυή ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα
- Τύπος IV: Παρουσία κίρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω νεφρικών ή περινεφρικών φλεβικών δικτύων
- Τύπος V: Παρουσία κίρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω εκβολής της σε διφυή αριστερή νεφρική φλέβα

Χαρακτηριστικά παραδείγματα ασθενών με διαφόρους τύπους κίρσοκήλης από τη μελέτη μας παρουσιάζονται στην Εικόνα 2.

Η παρουσία επιπρόσθετων παράπλευρων φλεβικών δικτύων (ευθείας-παράλληλης πορείας προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, έσω ή έξω κατεύθυνσης σε σχέση με την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, νεφρικών-περινεφρικών αναστομωτικών δικτύων, μέσω της έξω γεννητικής φλέβας, μέσω της κρεμαστηρίου φλέβας και μέσω της φλέβας του σπερματικού πόρου) καταγράφησαν αναλυτικά σε κάθε ασθενή. Τέλος, μελετήθηκε η ανατομία στην εκβολή της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβα στην αριστερή νεφρική φλέβα, καθώς και μέτρηση στη γωνία εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβα στην αριστερή νεφρική φλέβα σε όλους τους ασθενείς. Όλες οι ανωτέρω ακτινολογικές

παρατηρήσεις-μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη μεγαλύτερη ακρίβεια σε ειδικά λογισμικά απεικόνισης (PACS-VIEWER SYSTEMS).

12.3 ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ

Όλοι οι εμβολισμοί πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο Επιμελητή Επεμβατικής Ακτινολογίας με >12 έτη εμπειρία στους ενδαγγειακούς εμβολισμούς. Οι επεμβατικές πράξεις έγιναν με νοσηλεία ολίγων ωρών (6 ώρες), με εφαρμογή τοπικής αναισθησίας και αυστηρή περιοχική ασηψία στην περιοχή της διαδερμικής παρακέντησης. Για την περιοχική αντισηψία και την προφύλαξη τοπικών λοιμώξεων στο σημείο της παρακέντησης χρησιμοποιήθηκε αλκοολικό διάλυμα, όπως ορίζουν οι διεθνείς οδηγίες του CDC [198]. Προφυλακτική ή μετεπεμβατική αντιβιοτική κάλυψη δεν εφαρμόστηκε σε κανέναν ασθενή, σύμφωνα επίσης με τις οδηγίες SIR/CIRSE Quality Procedure Guidelines [194]. Ειδική μέριμνα ακτινοπροστασίας ελήφθη σε όλους τους ασθενείς με τη χρήση μολυβδίνου προστατευτικού των γονάδων, χρήση παλμικής ακτινοσκόπησης και όχι cine λήψεις, ελαχιστοποίηση του χρόνου ακτινοσκόπησης, λήψη μόνον ακολουθιών-εικόνων που ήταν απαραίτητες, αυστηρός περιορισμός του πεδίου ακτινοβολίας μόνον στο σημείο ενδιαφέροντος, ελάττωση σκεδαζόμενης ακτινοβολίας με ειδικό λογισμικό και χρήση κάθετης λήψης εικόνων και όχι σε πλάγια θέση της λυχνίας-όπου ήταν δυνατόν-ώστε να περιοριστεί η ακτινική επιβάρυνση ασθενούς και προσωπικού [199-201].

Ως αγγείο παρακέντησης-πρόσβασης επιλέχθηκε η δεξιά μηριαία φλέβα σε όλους τους ασθενείς. Αγγειακό θηκάρι προσπέλασης 6 Fr VASCULAR SHEATH (6F-45cm long, Arrow Vascular Sheath, Teleflex®, USA) χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις. Εκλεκτική φλεβογραφία της αριστερής νεφρικής φλέβας καθώς και της εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας διενεργήθηκε αρχικά σε όλους τους ασθενείς με τη χρήση ειδικών διαγνωστικών καθετήρων 4-5 Fr DIAGNOSTIC CATHETERS (Cobra-shaped or Simmons 1, Terumo®, Terumo Europe). Στη συνέχεια ο διαγνωστικός καθετήρας προωθήθηκε έως την υπερηβική περιοχή με τη χρήση υδρόφιλου οδηγού σύρματος 0.35" HYDROPHILIC GUIDEWIRE (Terumo®, Terumo Europe) και ακολούθησε υπερεκλεκτική φλεβογραφία της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Σε δύσκολες ανατομικά περιπτώσεις, προτιμήθηκε η χρήση οδηγού μικροσύρματος 0.014" GUIDEWIRE (Galeo Pro, Biotronik AG) αντί του 0.35" HYDROPHILIC GUIDEWIRE (Terumo®, Terumo Europe), για την προώθηση του διαγνωστικού καθετήρα υπερηβικά. Σε έναν ασθενή, που παρουσίασε εξαιρετική τεχνική δυσκολία καθετηριασμού της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας, χρησιμοποιήθηκε ειδικό σύστημα μικροκαθετήρα-

μικροσύρματος τύπου Progreat 2.7-Fr MICROCATHETER (Terumo Corporation, Tokyo, Japan). Οι ανατομικές παραλλαγές του σπερματικού φλεβικού δικτύου της αριστερής έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας καθώς και όλα τα παράπλευρα φλεβικά δίκτυα καταγράφησαν αναλυτικά. Όλες οι φλεβογραφικές εξετάσεις έγιναν με τη χρήση έγχυσης διά χειρός, χωρίς την εφαρμογή εγχυτή, και η ανάστροφη θέση κατα Trendelenburg σε δοκιμασίες Valsalva εφαρμόστηκε για τη βελτιστοποίηση της ανάδειξης της παλινδρομής. Το αγγειογραφικό σύστημα απεικόνισης ήταν τύπου Artis ZEE angiographic system (Siemens, Erlangen, Germany) και η μέγιστη ποσότητα ιωδιούχου σκιαγραφικής ουσίας που χρησιμοποιήθηκε ήταν 50 cc (Ultravist® 300 mgI/ml, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany). Ο ενδαγγειακός εμβολισμός πραγματοποιήθηκε με τη χρήση τριών ειδών ενδαγγειακών σπειραμάτων: 1. Προωθούμενα επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου PUSHABLE HYDROGEL COATED PLATINUM COILS (AZUR, Terumo®), 2. Προωθούμενα μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου PUSHABLE PLATINUM COILS (SPIRALE, BALT®) και 3. Αποσπώμενα μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου DETACHABLE FIBERED COILS (INTERLOCK™-35 COIL Fibered IDC™ Occlusion System, Boston Scientific®). Η τεχνική επιτυχία του ενδαγγειακού εμβολισμού ορίζεται ως η πλήρης διακοπή της φλεβικής παλινδρομής- με τη διενέργεια φλεβογραφίας αμέσως μετά τον εμβολισμό-που διαπιστώνεται ενδαγγειακά με την παρουσία φλεβικής στάσης. Η συνοπτική περιγραφή της τεχνικής του ενδαγγειακού εμβολισμού της κίρσοκλής παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

12.4 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟ

Ο ενδαγγειακός υπέρηχος intravascular ultrasound-IVUS χρησιμοποιείται σε κλινικές εφαρμογές των στεφανιαίων αγγείων τις τελευταίες δύο δεκαετίες [202-203]. Η κύρια χρήση του στο στεφανιαίο αγγειακό δίκτυο είναι η μελέτη των αθηρωματικών αλλοιώσεων και η αξιολόγηση των αθηροσκληρωτικών πλακών κατά τις στεφανιογραφικές εξετάσεις και η προεπεμβατική εκτίμηση του αγγειακού αυλού πριν την τοποθέτηση stent [202-203]. Πολύ πρόσφατα έγινε η εφαρμογή του και στο φλεβικό σύστημα και στην παρούσα μελέτη αξιολογήσαμε για πρώτη φορά βιβλιογραφικά την εφαρμογή του στην ενδαγγειακή μελέτη της κίρσοκλής και των ανατομικών παραλλαγών της έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας πριν και μετά τον ενδαγγειακό εμβολισμό με προωθούμενα επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα [202-203]. Οι 4 ασθενείς, που εφαρμόστηκε η μέθοδος του ενδαγγειακού υπέρηχου και θεραπεύτηκε η κίρσοκλή τους με εμβολισμό, αντιμετωπίστηκαν από

εξειδικευμένο Επιμελητή Επεμβατικής Ακτινολογίας με >12 έτη εμπειρία στους ενδαγγειακούς εμβολισμούς και >5 έτη στη χρήση ενδαγγειακού υπερήχου. Οι επεμβατικές πράξεις έγιναν όλες σε φάση εξωτερικής νοσηλείας ολίγων ωρών (8 ώρες), με εφαρμογή τοπικής αναισθησίας και αυστηρή περιοχική ασηψία στην περιοχή της διαδερμικής παρακέντησης. Για την περιοχική αντισηψία και την προφύλαξη τοπικών λοιμώξεων στο σημείο της παρακέντησης χρησιμοποιήθηκε αλκοολικό διάλυμα όπως ορίζουν οι τελευταίες διεθνείς οδηγίες του CDC [194,198]. Προφυλακτική ή μετεπεμβατική αντιβιοτική κάλυψη δεν εφαρμόστηκε σε κανέναν ασθενή, σύμφωνα επίσης με τις διεθνείς οδηγίες SIR/CIRSE Quality Procedure Guidelines [194,198]. Ειδική μέριμνα ακτινοπροστασίας ελήφθη σε όλους τους ασθενείς με τη χρήση μολύβδινου ακτινοπροστατευτικού καλύμματος των γονάδων. Ειδικές προφυλάξεις ακτινοπροστασίας όπως χρήση παλμικής ακτινοσκόπησης και όχι cine λήψεις, ελαχιστοποίηση του χρόνου ακτινοσκόπησης, λήψη μόνον ακολουθιών-εικόνων που ήταν απαραίτητες, αυστηρός περιορισμός του πεδίου ακτινοβολίας μόνον στο σημείο ενδιαφέροντος, ελάττωση σκεδαζόμενης ακτινοβολίας με ειδικό λογισμικό και χρήση κάθετης λήψης εικόνων και όχι σε πλάγια θέση της λυχνίας-όπου ήταν δυνατόν-ώστε να περιοριστεί η ακτινική επιβάρυνση ασθενούς και προσωπικού ελήφθησαν, όπως προβλέπεται με βάση τις διεθνείς οδηγίες ALARA (As Low As Reasonably Achievable) [204-205].

Μετά την εφαρμογή τοπικής δερματικής αναισθησίας με λιδοκαΐνη 1% (Xylocaine NV Astra Zeneca, Brussels, Belgium), έγινε εκλεκτικός καθετηριασμός της αριστερής νεφρικής φλέβας, χρησιμοποιώντας αγγειακή προσπέλαση από τη δεξιά μηριαία φλέβα. Αγγειακό θηκάρι προσπέλασης 6 Fr VASCULAR SHEATH (6F-45cm long, Arrow Vascular Sheath, Teleflex®, USA) χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις. Εκλεκτικές φλεβογραφίες της αριστερής νεφρικής φλέβας και της εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας διενεργήθηκε αρχικά σε όλους τους ασθενείς με τη χρήση ειδικών διαγνωστικών καθετήρων 5 Fr DIAGNOSTIC CATHETERS (Σε τρεις ασθενείς χρησιμοποιήθηκε διαγνωστικός καθετήρας Cobra-shaped και σε μία περίπτωση καθετήρας Simmons 1, Terumo®, Terumo Europe). Στη συνέχεια ο διαγνωστικός καθετήρας προωθήθηκε υπερηβικά με τη χρήση υδρόφιλου οδηγού σύρματος 0.35" HYDROPHILIC GUIDEWIRE (Terumo®, Terumo Europe) και ακολούθησε υπερεκλεκτική φλεβογραφία της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Καταγράφησαν ψηφιακά οι ανατομικές παραλλαγές και τα επικουρικά φλεβικά δίκτυα της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Όλες οι φλεβογραφικές εξετάσεις έγιναν με έγχυσης διά χειρός, χωρίς την εφαρμογή εγχυτή, και η ανάστροφη θέση κατα Trendelenburg σε δοκιμασίες Valsalva εφαρμόστηκε για τη βελτιστοποίηση της ανάδειξης της παλίνδρομης

ροής στην έσω σπερματική-γοναδική φλέβα. Το αγγειογραφικό σύστημα απεικόνισης ήταν τύπου Artis ZEE angiographic system (Siemens, Erlangen, Germany) και η μέγιστη ποσότητα ιωδιούχου σκιαγραφικής ουσίας που χρησιμοποιήθηκε ήταν 50 cc (Ultravist® 300 mgI/ml, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany). Ακολούθως, το αγγειακό θηκάρι προσπέλασης 6 Fr προωθήθηκε πλησίον της εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα. Το υδρόφιλο οδηγό σύρμα 0.35" HYDROPHILIC GUIDEWIRE (Terumo®, Terumo Europe) αντικαταστάθηκε από οδηγό μικροσύρμα 0.014" GUIDEWIRE (Galeo Pro, Biotronik AG) και ο διαγνωστικός καθετήρας αντικαταστάθηκε από καθετήρα με ενδαγγειακό υπέρηχο στην άκρη αυτού (Eagle Eye ST® Platinum, Volcano Europe BVBA/SPRL, Zaventem, Belgium). Η μελέτη με τον ενδαγγειακό υπέρηχο πραγματοποιήθηκε από τη σπερματονεφρική συμβολή έως και το υπερηβικό επίπεδο. Συνεχής cine καταγραφή μέσω προγράμματος υπερήχων έγινε σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης και καταγράφησαν αναλυτικά οι ανατομικές παραλλαγές και τα επικουρικά φλεβικά δίκτυα της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Ακολούθησε ενδαγγειακός εμβολισμός με τη χρήση προωθούμενων επικαλυμμένων με υδρογέλη ενδαγγειακών σπειραμάτων από πλατίνα τύπου PUSHABLE HYDROGEL COATED PLATINUM COILS (AZUR, Terumo®). Μετά τον επιτυχή εμβολισμό, ο καθετήρας του ενδαγγειακού υπερήχου προωθήθηκε ξανά για να επιβεβαιώσει τη σωστή τοποθέτηση των σπειραμάτων και για να γίνει καταγραφή των μετεπεμβατικών αλλαγών της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Όλες οι υπερηχογραφικές εξετάσεις του ενδαγγειακού υπερήχου πραγματοποιήθηκαν και καταγράφηκαν σε ειδικό απεικονιστικό σύστημα Volcano S5 imaging system (VOLCANO Europe SA/NV, Zaventem Belgium). Η συνοπτική περιγραφή της τεχνικής του ενδαγγειακού υπερήχου στη μελέτη της κισσοκήλης παρουσιάζεται στην Εικόνα 4.

12.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν μετά τον εμβολισμό ως προς το επίπεδο πόνου και ενοχλημάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε ποσοτική κλίμακα πόνου (VAS: Visual Analog Scale-quantitative pain scale) με εύρος από 0 έως 10. Η ταξινόμηση ήταν ως ακολούθως:

- A. VAS=0/καθόλου πόνος ή ενοχλήματα
- B. VAS=1-3/ήπιας έντασης πόνος ή ενοχλήματα
- C. VAS=4-7/ μέτριας έντασης πόνος ή ενοχλήματα
- D. VAS=8-10/ μεγάλης έντασης πόνος ή ενοχλήματα

Το ερωτηματολόγιο πόνου που χρησιμοποιήθηκε, παρουσιάζεται στην Εικόνα 5.

Επιπλέον μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων αναζητήθηκαν τα αποτελέσματα της ενδαγγειακής θεραπείας τόσο ως προς το επίπεδο των συμπτωμάτων σε περιπτώσεις επώδυνης ορχεοδυνίας, όσο και η βελτίωση των σπερματικών παραμέτρων, η βελτίωση στην υπογονιμότητα και οι επιτυχείς κυήσεις μετεπεμβατικά στους άνδρες που είχαν παραπεμφθεί για βελτίωση των συνθηκών σύλληψης.

12.6 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλα τα επίμερους αποτελέσματα αναλύθηκαν στατιστικά με εξειδικευμένα λογισμικά (IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. και MedCalc version 10.1.2 statistical software MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). Τα ευρήματα της φλεβογραφίας σχετικά με τις ανατομικές παραλλαγές και τα επικουρικά φλεβικά δίκτυα της αριστερής έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας καταγράφησαν αναλυτικά. Τα δημογραφικά δεδομένα των ασθενών και η τεχνική επιτυχία της μεθόδου του εμβολισμού, η παρουσία επιπλοκών και τα κλινικά αποτελέσματα υπολογίστηκαν σε στατιστικούς πίνακες. Τα στατιστικά εργαλεία για τη διενέργεια συγκρίσεων με βάση τα φλεβογραφικά ευρήματα και την επιτυχία του εμβολισμού με τους διάφορους τύπους σπειραμάτων ήταν το Fischer's exact test και το Kolmogorov-Smirnov test. Η στατιστική ανάλυση των ευρημάτων της μελέτης με εφαρμογή Fisher's exact test για τις δύο υποομάδες ασθενών (με επικαλυμμένα και μη επικαλυμμένα σπειράματα) θεωρήθηκε ότι θα αναδείκνυε στατιστικά σημαντική διαφορά εφόσον η τιμή p value < 0.05 . Επιπλέον υπολογίστηκαν η ανταπόκριση στον πόνο και τα ενοχλήματα και η μέση ανταπόκριση στην κλίμακα VAS πόνου. Τέλος, καταγράφησαν όλα τα δεδομένα που αφορούσαν τους ασθενείς που μελετήθηκαν με ενδαγγειακό υπέρηχο και το Freeman-Halton extension of the Fisher exact probability test εφαρμόστηκε προς εξαγωγή γενικότερων συγκριτικών συμπερασμάτων ως προς τις διαφορές μεταξύ φλεβογραφίας και ενδαγγειακού υπερήχου για την ανατομία και τις παραλλαγές της έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

13.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ

Οι εκλεκτικές φλεβογραφίες όσον αφορά τη συμβολή της έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα ανέδειξαν βαλβιδική ανεπάρκεια του στομίου εκβολής και φλεβική παλινδρόμηση σε 135 ασθενείς (135/153, 88.2%). Στους υπόλοιπους 18 ασθενείς (18/153, 17.8%) διαπιστώθηκε επαρκής βαλβιδικός μηχανισμός στην εκβολή της έσω σπερματικής-γωναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα. Παραδείγματα από τις δοκιμασίες ελέγχου του βαλβιδικού μηχανισμού στην εκβολή της έσω

σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα παρέχονται στην Εικόνα 6. Σχετικά με την ανατομία της συμβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας με την αριστερή νεφρική φλέβα, παρατηρήθηκε σε 53 ασθενείς (53/153, 34.6%) ανατομική παραλλαγή είτε του τύπου της στροβιλώδους αγγειακής πορείας είτε ακόμη και πιο επιπλεγμένη ανατομική παραλλαγή με πολυφύες φλεβικό δίκτυο. Η γωνία συμβολής του σπερματονεφρικού άξονα παρουσίασε ένα ευρύ φάσμα μετρήσεων, από 32 έως 128° (μέση τιμή γωνίας εκβολής 93.5°). Παραδείγματα από τη μελέτη της γωνίας συμβολής του σπερματονεφρικού άξονα παρέχονται στην Εικόνα 7 και δημογραφικά στοιχεία στον Πίνακα 1.

Οι ανατομικές παραλλαγές του σπερματικού φλεβικού δικτύου της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας μελετήθηκαν και στους 153 ασθενείς (153/153, 100%). Με βάση το διεθνώς εφαρμοζόμενο σύστημα ταξινόμησης, μετά την τελευταία τροποποίησή του από τους Jargiello και τους συνεργάτες του, τα αποτελέσματα ήταν ως ακολούθως:

- Τύπος I με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα παρατηρήθηκε σε 40 ασθενείς (40/153, 26.1%).
- Τύπος II με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, αλλά με ταυτόχρονη παρουσία παράπλευρων φλεβικών δικτύων σε οσφυϊκές ή λαγόνιες φλέβες παρατηρήθηκε σε 21 ασθενείς (21/153, 13.7%).
- Τύπος III με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε διφυή ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα παρατηρήθηκε σε 48 ασθενείς (48/153, 32.1%).
- Τύπος IV με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω νεφρικών ή περινεφρικών φλεβικών δικτύων παρατηρήθηκε σε 29 ασθενείς (29/153, 18.3%).
- Τύπος V με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω εκβολής της σε διφυή αριστερή νεφρική φλέβα παρατηρήθηκε σε 15 ασθενείς (15/153, 9.8%). (Πίνακες 2-7)

Η παρουσία των επιπρόσθετων παράπλευρων φλεβικών δικτύων (ευθείας-παράλληλης πορείας προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, έσω ή έξω κατεύθυνσης σε σχέση με την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, νεφρικών-περινεφρικών αναστομωτικών δικτύων, μέσω της έξω γεννητικής φλέβας, μέσω της κρεμαστηρίου φλέβας και μέσω της φλέβας του σπερματικού πόρου) καταγράφησαν αναλυτικά σε όλους τους ασθενείς (153/153, 100%). Τα αποτελέσματα της ταξινόμησης των παράπλευρων δικτύων ήταν ως κάτωθι:

- Παράλληλης πορείας φλεβικά ή αναστομωτικά δίκτυα προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 104 ασθενείς (104/153, 67.9%).
- Έσω κατεύθυνσης-πορείας φλεβικά ή αναστομωτικά δίκτυα από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 73 ασθενείς (73/153, 47.7%).
- Έξω κατεύθυνσης-πορείας φλεβικά ή αναστομωτικά δίκτυα από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 62 ασθενείς (62/153, 40.5%).
- Η παρουσία νεφρικών-περινεφρικών φλεβικών αναστομωτικών δικτύων από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκε σε 55 ασθενείς (55/153, 35.9%).
- Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της κρεμαστηρίου φλέβας (έξω σπερματικής φλέβας) από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς την έξω λαγόνιο φλέβα αναγνωρίστηκε σε 27 ασθενείς (27/153, 17.6%).
- Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της έξω γεννητικής φλέβας (έξω αιδοϊκής φλέβας) από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς την μείζονα σαφηνή φλέβα αναγνωρίστηκε σε 7 ασθενείς (7/153, 4.6%).
- Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της φλέβας του σπερματικού πόρου από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς την έσω λαγόνιο φλέβα αναγνωρίστηκε σε 13 ασθενείς (13/153, 8.5%). (Πίνακες 8-10)

Στην Εικόνα 8 δίδονται ενδεικτικά παραδείγματα των παράπλευρων φλεβικών δικτύων που καταγράφησαν στη μελέτη μας.

13.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟ

Στους τέσσερις ασθενείς που πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονος συγκριτικός έλεγχος με φλεβογραφία και ενδαγγειακό υπέρηχο, διαπιστώθηκε ανεπάρκεια στο επίπεδο της αριστερής σπερματονεφρικής συμβολής, ενώ για πρώτη φορά βιβλιογραφικά πιστοποιήθηκε και καταγράφηκε ψηφιακά η παρουσία ανεπαρκούντων φλεβικών βαλβίδων στο στόμιο της εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας προς την αριστερή νεφρική φλέβα. Σε 3 από τους εξεταζόμενους ασθενείς (75%) παρατηρήθηκε τύπος III με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε διφυή ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα και στον 4^ο ασθενή διαπιστώθηκε τύπος IV με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω νεφρικών ή περινεφρικών φλεβικών δικτύων. Η μελέτη των επιπρόσθετων παράπλευρων φλεβικών δικτύων έγινε επιτυχώς τόσο με την φλεβογραφία όσο και με τη χρήση ενδαγγειακού υπέρηχου. Η στατιστική ανάλυση των ευρημάτων της μελέτης, με εφαρμογή Fisher's exact test για τις δύο υπο-ομάδες μελέτης των ασθενών δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην αξιολόγηση και ταξινόμηση του τύπου της

κιρσοκήλης σε σχέση με τη μέθοδο διερεύνησης (φλεβογραφία-ενδαγγειακός υπέρηχος). Η αξιολόγηση όμως της εγκάρσιας διαμέτρου της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας ήταν σταθερά μεγαλύτερη με τη μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο συγκριτικά με τα φλεβογραφικά δεδομένα, γεγονός που υπολογίστηκε ως στατιστικά σημαντικό. Για την αποφυγή λαθών μέτρησης και για την σταθερή επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων τόσο στη μελέτη με φλεβογραφία όσο και στη μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο, οι μετρήσεις της διαμέτρου της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας, πραγματοποιήθηκαν στο ίδιο ανατομικά σημείο και υπό τη σταθερή χρήση δοκιμασίας Valsalva. Η στατιστική ανάλυση των ευρημάτων της μελέτης, με εφαρμογή Freeman-Halton extension of the Fisher exact probability test για τις δύο τεχνικές μελέτης των ασθενών ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην αξιολόγηση της μέγιστης διαμέτρου της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας ($p=0.0087 < 0.05$). Η τεχνική επιτυχία της εφαρμογής του ενδαγγειακού υπέρηχου στη μελέτη του γοναδικού φλεβικού δικτύου ήταν 100%. Ένα έως τρία (1 έως 3, με μέσο όρο 2 coils/ ασθενή) προωθούμενα επικαλυμμένα με υδρογέλ ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου PUSHABLE HYDROGEL COATED PLATINUM COILS (AZUR, Terumo®) εφαρμόστηκαν με επιτυχία στη σύγκλιση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Ο μέσος χρόνος της επέμβασης υπολογίστηκε στα 63 λεπτά της ώρας και δεν καταγράφησαν άμεσες ή καθυστερημένες τοπικές ή συστηματικές επιπλοκές. Ο μέσος χρόνος ακτινοσκόπησης ήταν 11 λεπτά της ώρας. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν εξιτήριο μετά από χρονικό διάστημα βραχείας νοσηλείας και παρακολούθησης 8 ωρών. Αναλγητική θεραπεία δεν απαιτήθηκε σε κανέναν ασθενή. Η κλινική επανεξέταση στους 3-6-12 μήνες μετά τον ενδαγγειακό εμβολισμό υπό τη χρήση ενδαγγειακού υπέρηχου, καθώς και η διενέργεια υπερηχογραφικού ελέγχου Doppler και η εξέταση των παραμέτρων σπέρματος στους 3-6 μήνες μετά τη θεραπεία για καθορισμό επιτυχίας του εμβολισμού της κιρσοκήλης, ανέδειξε κλινική επιτυχία 100%. Η μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο παρουσιάζεται στις Εικόνες 9-13 και στον Πίνακα 11.

13.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ

Επιτυχής εμβολισμός της κιρσοκήλης πραγματοποιήθηκε σε 145 ασθενείς (145/153, υπολογιζόμενη τεχνική επιτυχία της μεθόδου της τάξης του 94.8 %). Σε 8 ασθενείς (8/153, 5.2%), τεχνικές δυσκολίες στον καθετηριασμό της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας δεν επέτρεψαν τη διενέργεια και ολοκλήρωση του εμβολισμού. Από αυτούς τους ασθενείς, 2 παρουσίασαν ανατομική παραλλαγή τύπου IV με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω νεφρικών ή περινεφρικών φλεβικών δικτύων, 2 παρουσίασαν ανατομική παραλλαγή V με

αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα μέσω εκβολής της σε διφυή αριστερή νεφρική φλέβα και 4 ασθενείς παρουσίασαν ανατομική παραλλαγή II με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, αλλά με ταυτόχρονη παρουσία παράπλευρων φλεβικών δικτύων σε οσφυϊκές ή λαγόνιες φλέβες. Σε 95 ασθενείς ο εμβολισμός πραγματοποιήθηκε με προωθούμενα επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα τύπου PUSHABLE HYDROGEL COATED PLATINUM COILS (AZUR, Terumo®) και σε 50 ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα. Από τους 50 αυτούς ασθενείς σε 26 εμβολισμούς χρησιμοποιήθηκαν αποσπώμενα μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου DETACHABLE FIBERED COILS (INTERLOCK™-35 COIL Fibered IDC™ Occlusion System, Boston Scientific®) και σε 24 ασθενείς προωθούμενα μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειράματα από πλατίνα τύπου PUSHABLE PLATINUM COILS (SPIRALE, BALT ®). Παραδείγματα επιτυχούς εμβολισμού κίρσοκίλης παρουσιάζονται στις Εικόνες 14-15.

13.4 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΤΥΠΩΝ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ

Συνολικά 260 προωθούμενα επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα τύπου PUSHABLE HYDROGEL COATED PLATINUM COILS (AZUR, Terumo®), χρησιμοποιήθηκαν στους 95 επιτυχημένους εμβολισμούς. Ο μέσος αριθμός coils/ασθενή που χρησιμοποιήθηκε ήταν 3 (εύρος 1 έως 6). Το μέγεθος των σπειραμάτων ήταν από 4 έως 15mm (διάμετρος) και από 60 έως 140mm (μήκος). Στην υπο-ομάδα των 95 ασθενών που εφαρμόστηκαν επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα, οι ανατομικές παραλλαγές της κίρσοκίλης που καταγράφησαν ήταν ως ακολούθως: Τύπος I: 27.3%, Τύπος II: 11.6%, Τύπος III: 32.6%, Τύπος IV: 18.9% και Τύπος V: 9.6%. Σε σχέση με τις άμεσες ή απώτερες επιπλοκές, δεν καταγράφησαν περιστατικά μετακίνησης του σπειράματος, παρουσία υδροκήλης, δημιουργία βουβωνικού αιματώματος, φλεβίτιδα σπερματικού φλεβικού δικτύου, ορχική ατροφία ή επιδιδυμορχίτιδα. Οι ασθενείς ανέφεραν υψηλό δείκτη ευχαρίστησης ως προς τη διαδικασία του εμβολισμού με μέσο δείκτη πόνου-δυσφορίας 2 (δύο) σε κλίμακα VAS-εύρος από 0 έως 5.

Στην υπο-ομάδα των 50 ασθενών που εφαρμόστηκαν μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα (είτε τύπου DETACHABLE FIBERED COILS (INTERLOCK™-35 COIL Fibered IDC™ Occlusion System, Boston Scientific είτε τύπου PUSHABLE PLATINUM COILS (SPIRALE, BALT ®), 135 coils τοποθετήθηκαν με επιτυχία. Ο μέσος αριθμός coils/ασθενή που χρησιμοποιήθηκε ήταν επίσης 3 (εύρος 1

έως 6). Το μέγεθος των σπειραμάτων ήταν από 5 έως 10mm (διάμετρος) και από 60 έως 400mm (μήκος). Στην υπο-ομάδα των 50 αυτών ασθενών που εφαρμόστηκαν μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα, οι ανατομικές παραλλαγές της κισσοκήλης που καταγράφησαν ήταν συγκρίσιμες με την πρώτη υπο-ομάδα ως ακολούθως: Τύπος I: 28%, Τύπος II: 12%, Τύπος III: 36%, Τύπος IV: 16% και Τύπος V: 8%. Σε σχέση με τις άμεσες ή απώτερες επιπλοκές, δεν καταγράφησαν επίσης και σε αυτή την υπο-ομάδα περιστατικά μετακίνησης του σπειράματος, παρουσία υδροκήλης, δημιουργία βουβωνικού αιματώματος, φλεβίτιδα σπερματικού φλεβικού δικτύου, ορχική ατροφία ή επιδιδυμορχίτιδα. Οι ασθενείς και αυτής της υπο-ομάδας, ανέφεραν υψηλό δείκτη ευχαρίστησης ως προς τη διαδικασία του εμβολισμού με μέσο δείκτη πόνου-δυσφορίας 2 (δύο) σε κλίμακα VAS-εύρος από 0 έως 5.

Η στατιστική σύγκριση των δύο υπο-ομάδων (επικαλυμμένα και μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα) δεν ανέδειξε υπεροχή του ενός τύπου έναντι του άλλου. Δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την τεχνική επιτυχία του εμβολισμού και ως προς τον δείκτη περιεπεμβατικού πόνου-δυσφορίας ($P1=0.6112$), αλλά ούτε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την επανεμφάνιση-υποτροπή κισσοκήλης μετεπεμβατικά ($P2=1.000$). (Πίνακες 12-13)

13.5 ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΠΙΤΥΧΙΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ

Στην παρούσα εργασία έγινε μακροχρόνια μελέτη (>12 μηνών) και για τα επιμέρους κλινικά αποτελέσματα του ενδαγγειακού εμβολισμού στους 145 ασθενείς που επιλέχθηκε και ήταν τεχνικά εφικτό να θεραπευθούν με τη συγκεκριμένη ενδαγγειακή τεχνική. Σε 9 (εννέα) ασθενείς διαπιστώθηκε υποτροπή της κισσοκήλης (6.2% δείκτης επανεμφάνισης-υποτροπής). Με βάση τον λόγο-παραπομπής προς θεραπεία της κισσοκήλης οι θεραπευθέντες ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τρεις υπο-ομάδες. Η πρώτη υπο-ομάδα αφορούσε 36 ασθενείς ($36/145=24.8\%$) που παρουσίασαν σημαντικού βαθμού ορχεοδυνία επί εδάφους 3ου βαθμού κισσοκήλης και εμβολίστηκαν, η δεύτερη υπο-ομάδα αφορούσε 42 ασθενείς ($42/145=28.9\%$) που παραπέμφθηκαν για υπογονιμότητα επί εδάφους 3ου βαθμού κισσοκήλης και εμβολίστηκαν θεραπευτικά. Τέλος, η τρίτη υπο-ομάδα αφορούσε 67 ασθενείς ($67/145=46.3\%$) που παραπέμφθηκαν για θεραπευτικό εμβολισμό λόγω συνδυασμού ήπιου-μετρίου βαθμού συμπτωμάτων πόνου-ορχεοδυνίας με επηρεασμένους ταυτόχρονα τους σπερματικούς παράγοντες. Στην πρώτη υπο-ομάδα, όλοι οι ασθενείς ανέφεραν πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων της ορχεοδυνίας μέσα σε διάστημα μικρότερο της εβδομάδας (<7 ημέρες), με αποτέλεσμα να υπολογίζεται 100% κλινική επιτυχία της μεθόδου (36/36, 100% ποσοστό κλινικής επιτυχίας). Στη

δεύτερη υπο-ομάδα ασθενών που εμβολίσθηκαν στα πλαίσια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω ευρημάτων υπογονιμότητας επι εδάφους κισσοκήλης, 69% αυτών εμφάνισαν σημαντική βελτίωση των παραγόντων σπέρματος και ο δείκτης επιτυχούς εγκυμοσύνης ήταν επιτυχής σε 14 από τους 42 ($14/42=33.3\%$ fertility rate). Όσον αφορά την τρίτη υπο-ομάδα που εμβολίσθηκαν θεραπευτικά για ήπιου-μετρίου βαθμού συμπτωμάτων πόνου-ορχεοδυνίας με επηρεασμένους ταυτόχρονα τους σπερματικούς παράγοντες τα κλινικά αποτελέσματα ήταν ως ακολούθως : 66 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των συμπτωμάτων πόνου-δυσφορίας-ορχεοδυνίας (66/67, ποσοστό κλινικής επιτυχίας 98.5%) και 64 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των σπερματικών παραγόντων (64/67, ποσοστό κλινικής επιτυχίας 95.5%). Η βελτίωση των σπερματικών παραγόντων αφορούσε τόσο βελτίωση στους μορφολογικούς αλλά και στους ποιοτικούς και ποσοτικούς χαρακτήρες στην εξέταση σπέρματος (Πίνακας 14)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ

Η κισσοκήλη αποτελεί μία ανώμαλη διάταση του σπερματικού φλεβικού δικτύου και παθοφυσιολογικά προκαλείται από την παρουσία φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα [206]. Η αυξημένη υδροστατική πίεση που προκαλείται από τη βαλβιδική ανεπάρκεια της σπερματονεφρικής συμβολής επιτείνει το φαινόμενο της φλεβικής διάτασης, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις η παρουσία φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα είναι το αποτέλεσμα ανώμαλης πορείας της φλέβας ή εξωτερικής πίεσης αυτής όπως για παράδειγμα σε διασταυρούμενη πορεία με αρτηριακό στέλεχος ή στην περίπτωση συνδρόμου «Καρυοθραύστη»-Nutcracker syndrome [40-43, 206]. Η κισσοκήλη παρουσιάζει αριστερή επικράτηση (>90%) ως προς την εμφάνιση σε σχέση με τη δεξιά εντόπιση, και η παρουσία μονήρους δεξιάς εντόπισης θεωρείται πάντοτε παράγοντας ανησυχίας για επιπλέον έλεγχο ενδοκοιλιακής εξεργασίας ή παραορτικής λεμφαδενοπάθειας. Η διερεύνηση της κισσοκήλης έχει λάβει μεγάλη προσοχή στην επιστημονική κοινότητα γιατί συσχετίζεται με επηρεασμένους σπερματικούς παράγοντες και υπογονιμότητα [207]. Πειραματικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι η αυξημένη φλεβική στάση που παρατηρείται στην κισσοκήλη οδηγεί σε αύξηση της θερμοκρασίας εντός του οσχέου. Τόσο η φλεβική στάση όσο και η αυξημένη οσχεϊκή θερμοκρασία προκαλούν υποξία και παλινδρόμηση προσταγλανδινών και ταυτόχρονα με την τοπική δράση αδρενεργικών και νεφρικών μεταβολιτών προκαλείται αρνητική επίδραση επί της σπερματογένεσης με αποτέλεσμα επηρεασμό των σπερματικών παραγόντων. Πολλαπλές χειρουργικές τεχνικές έχουν εφαρμοσθεί παραδοσιακά στο πέρασμα των ετών στη θεραπεία της κισσοκήλης. Τις

τελευταίες δεκαετίες όμως, οι προσπάθειες για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας των κίρσοκων κερδίζουν έδαφος, και ο ρόλος της επεμβατικής ενδοαυλικής θεραπείας συνεχώς ενισχύεται έναντι της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Στην ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλης με εμβολισμό, ο στόχος είναι η θρόμβωση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Η εφαρμογή πολλαπλών υλικών εμβολισμού όπως σπειραμάτων (coils), σκληρυντικών ουσιών (sclerosing agents), ενδαγγειακών συσκευών εμβολισμού (vascular plugs) είτε το καθένα ως μονοθεραπεία είτε με συνδυασμό αυτών έχει αναδείξει εξαιρετικά κλινικά αποτελέσματα. Το πλεονέκτημα αυτών των τεχνικών εμβολισμού είναι πέρα από την ελάχιστη επεμβατικότητα, ο πιο γρήγορος χρόνος νοσηλείας και ανάρρωσης καθώς και ο μικρότερος αριθμός επιπλοκών, συγκριτικά με τις χειρουργικές τεχνικές. Στην παρούσα μελέτη, καταγράψαμε και ταξινομήσαμε τις ανατομικές παραλλαγές της κίρσοκλης σε έναν μεγάλο αριθμό ασθενών και μελετήσαμε τόσο την εφαρμογή της ψηφιακής φλεβογραφίας όσο και πρωτοποριακά του ενδαγγειακού υπερήχου, ενώ διερευνήσαμε αναδρομικά, για πρώτη φορά βιβλιογραφικά, την εφαρμογή της νεότερης γενιάς επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων στον ενδαγγειακό εμβολισμό της κίρσοκλης. Η έντονη φυσική δραστηριότητα έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση συμπτωμάτων ή επιδείνωσης της κίρσοκλης, και κυρίως οσχικού πόνου και ορχικής δυσφορίας ή και ορχεοδυνίας [208]. Στην παρούσα εργασία, η πλειονότητα των ασθενών που θεραπεύθηκαν, ήταν στρατιωτικό προσωπικό και οι έρευνες έχουν δείξει ότι οι νεοσύλλεκτοι καθώς και το μόνιμο στρατιωτικό προσωπικό υπόκειται σε αυξημένη φυσική δραστηριότητα με αποτέλεσμα να είναι πιο συχνή η εμφάνιση κίρσοκλης κατά τη διάρκεια της στρατιωτικής θητείας [209-210]. Οι ανατομικές παραλλαγές του σπερματικού φλεβικού δικτύου της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας μελετήθηκαν σε όλους τους ασθενείς. Για την παρούσα έρευνα χρησιμοποιήθηκε το διεθνώς εφαρμοζόμενο σύστημα ταξινόμησης των ανατομικών παραλλαγών της κίρσοκλης σε 5 τύπους (I-V). Το σύστημα αυτό εισήχθη στην ουρολογική βιβλιογραφία αρχικά από τους Bahren και τους συνεργάτες του ενώ αργότερα σύμφωνα με τους Murray και τους συνεργάτες του έγινε τροποποίηση, λαμβάνοντας υπόψιν το επίπεδο του πιθανού διχασμού της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας [211-112]. Στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήσαμε την τελευταία τροποποίηση της ταξινόμησης της κίρσοκλης, κατά τους Jargiello και τους συνεργάτες του που ουσιαστικά συμπεριλαμβάνει τις παραλλαγές που πρωτοπεριέγραψαν οι Bahren- Murray με τους συνεργάτες του [197, 211-212]. Στην έρευνά μας, επιβεβαιώσαμε τα ευρήματά τους, σύμφωνα με τα οποία ο τύπος III είναι ο πιο συχνός ανάμεσα στις ανατομικές παραλλαγές

της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας [197, 211-212]. Το γεγονός αυτό έχει ενοχοποιηθεί για τα περιστατικά ενδεχόμενης αποτυχίας της χειρουργικής θεραπείας της κίρσοκλήλης ή αυξημένων υποτροπών κίρσοκλήλης σε διάφορες χειρουργικές τεχνικές θεραπείας αυτής. Πιθανολογήθηκε και επιβεβαιώθηκε σε αντίστοιχες μελέτες, ότι ο διχασμός ή τριχασμός της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας, που παρατηρείται στον τύπο III, οδηγεί σε εσφαλμένη χειρουργική εντύπωση επιτυχούς χειρουργικής θεραπείας, αφού απολινώνεται ο ένας φλεβικός κλάδος του διχασμού της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας και παραμένει υπολειπόμενος ο δεύτερος ή τρίτος φλεβικός κλάδος που ανεπαρκεί και δίνει επανεμφάνιση της κίρσοκλήλης [197, 211-212]. Για όλους τους παραπάνω λόγους, έγινε προσπάθεια εμβολισμού όλων των παράπλευρων δικτύων της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στη μελέτη του πληθυσμού μας και αυτός θεωρούμε ως τον κύριο παράγοντα του χαμηλού ποσοστού των υποτροπών της κίρσοκλήλης.

Επιπροσθέτως, στην παρούσα έρευνα έγινε πλήρης χαρτογράφηση και καταγραφή των επικουρικών φλεβικών δικτύων της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, με βάση νεκροτομικές μελέτες, παράπλευρα φλεβικά δίκτυα προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα, μπορεί να εκφύονται προς σε έσω ή έξω οπισθοπεριτοναϊκές φλέβες που δύνανται να επικοινωνούν προς φλεβίδια προς τις κοιλικές φλέβες, την ίδια νεφρική φλέβα ή σε νεφρικές-περικαψικές φλέβες [213-215]. Επιπλέον μικρότερα φλεβικά παράπλευρα δίκτυα έχουν διαπιστωθεί προς την κρεμαστήριο φλέβα, τη φλέβα του σπερματικού πόρου και προς την έξω αιδοϊκή φέβα. Σε περιπτώσεις υποτροπής κίρσοκλήλης, μετά από χειρουργική παρέμβαση διόρθωσης αυτής, η παρουσία των εν λόγω φλεβικών δικτύων έχει ενοχοποιηθεί ως το αίτιο της νέας φλεβικής παλινδρόμησης προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα και επανεμφάνισης της κίρσοκλήλης [213-215]. Η χρήση ορθόδρομης φλεβογραφίας μετά από χειρουργικό καθετηριασμό του σπερματικού φλεβικού δικτύου έχει επιβεβαιώσει τα ανωτέρω ευρήματα και τις παραπάνω φλεβικές αναστομώσεις [216]. Για τον λόγο αυτό, στη χειρουργική ουρολογία, η ορθόδρομη φλεβογραφία μετά από χειρουργικό καθετηριασμό του σπερματικού φλεβικού δικτύου έχει χρησιμοποιηθεί ως επιβοηθητικός παράγοντας διεγχειρητικού σχεδιασμού [216]. Ωστόσο παραμένει μία δύσκολη τεχνικά και αρκετά χρονοβόρα εξέταση, που προϋποθέτει εμπειρία και τεχνολογική υποστήριξη. Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, η μελέτη των ανατομικών παραλλαγών της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας με τη χρήση παλίνδρομης ψηφιακής φλεβογραφίας, και επιτυχούς χαρτογράφησης των παράπλευρων επικουρικών φλεβικών κλάδων, εφαρμόζεται και δημοσιεύεται για πρώτη φορά. Η τεχνική επιτυχία της μεθόδου, που περιγράψαμε, αποδείχθηκε υψηλή, χωρίς επιπλοκές και ανέδειξε εκτός από τις γνωστές ανατομικές

παραλλαγές της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας και όλα τα υπόλοιπα επικουρικά φλεβικά δίκτυα προς τις έσω-έξω οπισθοπεριτοναϊκές φλέβες, την ίδια νεφρική φλέβα, τις νεφρικές-περικαψικές φλέβες, καθώς και προς την κρεμαστήριο φλέβα, τη φλέβα του σπερματικού πόρου και προς την έξω αιδοϊκή φέβα. Η πιστοποίηση και καταγραφή όλων αυτών των φλεβικών παράπλευρων δικτύων, ενισχύει την αρχική υπόθεση όλων των ουρολογικών μελετών που έχουν προηγηθεί, και που θεωρούν ότι η υποτροπή της κίρσοκλής, πέρα από τον τύπο και τη χειρουργική τεχνική, μπορεί να οφείλεται επί νέας φλεβικής παλινδρόμησης προς την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα και επανεμφάνισης της κίρσοκλής.

Ο ενδαγγειακός εμβολισμός της κίρσοκλής εφαρμόζεται τις τελευταίες δεκαετίες με υψηλά ποσοστά τεχνικής και κλινικής επιτυχίας [217]. Ως εμβολικά υλικά για την ενδοαυλική θεραπεία έχουν χρησιμοποιηθεί μια πλειάδα θρομβοεμβολικών παραγόντων, όπως σπειραμάτων (coils), σκληρυντικών ουσιών (sclerosing agents), ενδαγγειακών συσκευών εμβολισμού (vascular plugs) είτε το καθένα ως μονοθεραπεία είτε με συνδυασμό αυτών με την ανάδειξη εξαιρετικών κλινικών αποτελεσμάτων [217]. Οι τελευταίες τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της επεμβατικής νευροακτινολογικής θεραπείας των εγκεφαλικών ανευρυσμάτων, κατέληξαν στη δημιουργία μίας νέας γενιάς επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων από πλατίνα. Τα νέα αυτά σπειράματα συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα της δομικής βάσης της πλατίνας και του περιβλήματος από διογκούμενο πολυμερές υδρογέλης. Τα δύο αυτά στοιχεία, σε συνδυασμό, έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν ένα σταθερό υπόβαθρο για την προαγωγή φλεβικής αιματικής στάσης, την προώθηση της θρομβοεμβολικής ικανότητας και δημιουργία νεοενδοθηλιακού σταθερού παράγοντα. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται τεχνητή και μη αναστρέψιμη θρόμβωση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, το υδρογελικό επικάλυμμα πολυμερίζεται και αυξάνεται ελαφρώς σε όγκο στα πρώτα 3 λεπτά από την ενδαγγειακή εφαρμογή του. Ακολούθως πολυμερίζεται και διογκώνεται ακόμη περισσότερο, μέσα σε 20 λεπτά της ώρας ώστε το αρχικό μέγεθος του σπειράματος να πολλαπλασιάζεται τρεις έως και πέντε φορές από το αρχικό του μέγεθος. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται αυξημένη ικανότητα θρομβωτικής δράσης του σπειράματος και επομένως αυξημένη ικανότητα ενδοαυλικής πλήρωσης με σταθερό μηχανικό αποτέλεσμα δράσης. Στην παρούσα μελέτη προχωρήσαμε στην τοποθέτηση 260 επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων από πλατίνα και επιβεβαιώσαμε την τεχνική επιτυχία στο θρομβωτικό τους αποτέλεσμα, την ασφάλεια στη χρήση τους στο φλεβικό σύστημα της κίρσοκλής και πιστοποιήσαμε την απουσία άμεσων ή απομακρυσμένων χρονικά επιπλοκών. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις αστοχίας του υλικού ή της τεχνικής

τοποθέτησης. Σε κανένα περιστατικό δεν διαπιστώθηκε μετακίνηση ή μετατόπιση του σπειράματος ή άπω-ανεπιθύμητος εμβολισμός από μετάθεση αυτού. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις μετεπεμβατικής υδροκήλης, μετεπεμβατικού βουβωνικού ή οσχείου αιματώματος, μετεπεμβατικής φλεβίτιδας του σπερματικού φλεβικού δικτύου, ατροφία όρχεως, επιδιδυμίτιδας ή ορχίτιδας μεταθεραπευτικά είτε στην άμεση παρακολούθηση είτε σε απομακρυσμένη χρονικά επανεξέταση των ασθενών. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε αρχικές βιβλιογραφικές αναφορές της δεκαετίας του 1990, όπου εφαρμόστηκε συστηματικά ο ενδαγγειακός εμβολισμός της κισσοκήλης, είχαν παρατηρηθεί περιπτώσεις των προαναφερόμενων επιπλοκών, καθώς και υψηλά ποσοστά τεχνικής αποτυχίας της μεθόδου. Η τεχνολογική επανάσταση όμως στον τομέα της ψηφιακής απεικόνισης, στα νέα υλικά αγγειακού καθετηριασμού και ενδαγγειακού εμβολισμού, καθώς και η συνεχιζόμενη εκπαίδευση και εξοικείωση του ιατρικού προσωπικού και ιδιαίτερα των επεμβατικών ακτινολόγων είχαν ως αποτέλεσμα την αρτιότερη αντιμετώπιση των ασθενών με κισσοκήλη με μικρότερα έως μηδαμινά ποσοστά επιπλοκών. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, γίνεται κατανοητός ο λόγος που τις τελευταίες δεκαετίες οι προσπάθειες για όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους θεραπείας των κισσοκηλών κερδίζουν έδαφος, και ο ρόλος της επεμβατικής ενδοαυλικής θεραπείας συνεχώς ενισχύεται έναντι της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Τέλος, στην παρούσα μελέτη θα πρέπει να τονισθεί ότι δεν παρατηρήθηκε υπεροχή του ενός τύπου σπειράματος έναντι του άλλου. Σε απολύτως συγκρίσιμες υποομάδες πληθυσμών, η στατιστική σύγκριση των δύο υπο-ομάδων (επικαλυμμένα και μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα) δεν ανέδειξε καλύτερα αποτελέσματα του ενός τύπου έναντι του άλλου. Δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την τεχνική επιτυχία του εμβολισμού και ως προς τον δείκτη περιεπεμβατικού πόνου-δυσφορίας, αλλά ούτε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την παρουσία περιεπεμβατικών επιπλοκών ή επανεμφάνιση-υποτροπή κισσοκήλης και απομακρυσμένων χρονικά άλλων συμβαμάτων μετεπεμβατικά. Ακόμη και σε ελάχιστα περιστατικά που διαγνώστηκε εξαγγείωση σκιαγραφικού κατά τη διάρκεια της παλίνδρομης φλεβογραφίας, η εφαρμογή των επικαλυμμένων και μη επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων από πλατίνα οδήγησε στον τοπικό περιορισμό της εξαγγείωσης, χωρίς απώτερες συνέπειες. Το γεγονός αυτό κρίνεται ιδιαίτερα ενθαρρυντικό από τεχνικής απόψεως, δεδομένου ότι η εφαρμογή σκληρυντικών εμβολικών υλικών σε περιπτώσεις εξαγγείωσης κατά τη διάρκεια ενδαγγειακής θεραπείας της κισσοκήλης δεν προτείνεται έως και απαγορεύεται τεχνικά, διότι έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις

ουρητηρικών στενώσεων, λόγω της εξωαγγειακής διασποράς της σκληρυντικής ουσίας και της περιουρητηρικής φλεγμονής που δημιουργείται.

Σε συνέχεια με τα ανωτέρω, ο ενδαγγειακός εμβολισμός της κίρσοκλής εφαρμόζεται τις τελευταίες δεκαετίες με υψηλά ποσοστά τεχνικής και κλινικής επιτυχίας στις περιπτώσεις επώδυνης ορχεοδυνίας. Ο Muthueloe και οι συνεργάτες του μελέτησαν σε πρόσφατη έρευνα την αποτελεσματικότητα σχετικά με τον εμβολισμό της κίρσοκλής ως θεραπεία εκλογής στην επώδυνη ορχεοδυνία που προέρχεται από την παρουσία ευμεγέθους κίρσοκλής [218]. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πρωτογενής θεραπεία με εμβολισμό παρουσιάζει εξαιρετικά αποτελέσματα ως προς το άλγος και τη δυσφορία που αισθάνονται οι ασθενείς με μέτριου ή σοβαρού βαθμού ορχεοδυνία, προκαλούμενη από κίρσοκλή [218]. Τα ευρήματα της μελέτης μας έρχονται σε πλήρη αντιστοιχία με τα δεδομένα της εργασίας τους. Στην πρώτη υπο-ομάδα ελέγχου, όλοι οι ασθενείς ανέφεραν πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων της ορχεοδυνίας μέσα σε διάστημα μικρότερο της εβδομάδας (<7 ημέρες), με αποτέλεσμα να υπολογίζεται 100% κλινική επιτυχία της μεθόδου (36/36, 100% ποσοστό κλινικής επιτυχίας). Όσον αφορά την τρίτη υπο-ομάδα ελέγχου, που εμβολίστηκαν θεραπευτικά για ήπιου-μετρίου βαθμού συμπτωμάτων πόνου-ορχεοδυνίας, τα κλινικά αποτελέσματα ήταν επίσης υψηλά δεδομένου ότι 66 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των συμπτωμάτων πόνου-δυσφορίας-ορχεοδυνίας (66/67, ποσοστό κλινικής επιτυχίας 98.5%). Θα πρέπει να σημειωθεί, βεβαίως, ότι η διαφορική διάγνωση της επώδυνης ορχεοδυνίας είναι εξαιρετικά ευρεία και πριν την εφαρμογή του ενδαγγειακού εμβολισμού ως μεθόδου θεραπείας προέχει ο αποκλεισμός άλλων αιτιών κλινικά και απεικονιστικά. Επιγραμματικά, οποιασδήποτε ορχικής ή βουβωνικής αιτιολογίας πόνος θα πρέπει να αποκλεισθεί, διότι μιμείται ορχική συμπτωματολογία κίρσοκλής. Όγκοι οσχέου-όρχεως, επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα, συστροφής όρχεως ή κυστης ή αποφυσής Morgani, οσχεοκλήλη, βουβωνοκλήλη, μηροκλήλη και πληθώρα μυοσυνδεσμικών συνδρόμων αθλητικής ηβαλγίας θα πρέπει να διευκρινισθεί ότι δεν αποτελούν το αίτιο του πόνου και της συμπτωματολογίας πριν την παραπομπή για θεραπεία της κίρσοκλής. Η κλινική εικόνα είναι μη διευκρινιστική καθώς όλα τα παραπάνω αίτια μπορεί να εμφανίζουν αίσθημα βάρους, δυσφορίας, άλγους ή και οσχική αίσθηση καύσους και αυξημένης θερμότητας;-ευαισθησίας στην περιοχή της ψηλάφησης με επιδείνωση στην όρθια στάση και στην έντονη φυσική άσκηση. Ωστόσο η ενδεδειγμένη φυσική εξέταση και η απεικονιστική επιβεβαίωση μπορούν να διευκρινίσουν ποιοι ασθενείς είναι υποψήφιοι για ενδαγγειακό εμβολισμό κίρσοκλής. Ως προς τα μακροχρόνια αποτελέσματα σχετικά με τον εμβολισμό της κίρσοκλής ως θεραπεία εκλογής στην επώδυνη ορχεοδυνία που προέρχεται από την παρουσία ευμεγέθους κίρσοκλής, οι Puche-Sanz και οι συνεργάτες

του παρατήρησαν ότι η κλινική βελτίωση είναι εξαιρετική και με μόνιμο χαρακτήρα [219]. Στην έρευνά τους χρησιμοποίησαν σπειράματα με ινίδια- fibered coils. Αντίθετα στη δική μας μελέτη εφαρμόσαμε κυρίως νέας γενιάς επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειράματα από πλατίνα, αλλά με παρόμοιες παρατηρήσεις και συμπεράσματα ως προς την επιτυχία της μεθόδου ως πρωτογενούς θεραπείας σε ασθενείς με επώδυνη κισσοκήλη. Επομένως από όλες τις έρευνες, φαίνεται ότι ο ενδαγγειακός εμβολισμός της κισσοκήλης παρουσιάζει υψηλά ποσοστά τεχνικής και κλινικής επιτυχίας στις περιπτώσεις επώδυνης ορχεοδυνίας προκαλούμενης από ευμεγέθη κισσοκήλη.

Σύμφωνα με τη σύγχρονη βιβλιογραφία, η υπογονιμότητα στη σημερινή κοινωνία φαίνεται να επηρεάζει περίπου το 15% των νέων ζευγαριών [220-222]. Από αυτές τις καταγεγραμμένες περιπτώσεις με την προαναφερόμενη συχνότητα, η παρουσία επιβαρυντικών παραγόντων που αφορούν την αδυναμία σύλληψης αποδίδονται κατά 50% σε ανδρική υπογονιμότητα [220-222]. Η παρουσία κισσοκήλης ενέχεται στην πρόκληση ανδρικής υπογονιμότητας διότι οι χρόνιες επιπτώσεις της αυξημένης φλεβικής πίεσης και κατά συνέπεια της αυξημένης θερμοκρασίας εντός του οσχέου, συνοδεύονται επίσης από ορμονικές διαταραχές και επηρεάζουν άμεσα ή σε δεύτερο χρόνο την ποιότητα σπερματογένεσης [220-222]. Πολλαπλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η διόρθωση της κισσοκήλης είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος βελτίωσης του σπέρματος και της ανδρικής γονιμότητας. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση από τον Kroese και τους συνεργάτες του, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε υπογόνιμους άνδρες με κλινικά εμφανή κισσοκήλη και επηρεασμένους τους σπερματικούς παράγοντες, η θεραπεία της κισσοκήλης προτείνεται ως πρωταρχική για τη βελτίωση της σπερματογένεσης [115]. Οι ενδείξεις για τη θεραπεία έχουν ορισθεί ως ακολούθως: 1. Το ζευγάρι κάνει προσπάθειες για σύλληψη, 2. Η κισσοκήλη είναι ψηλαφητή στην κλινική εξέταση, 3. Το ζευγάρι έχει αποδεδειγμένα προβλήματα υπογονιμότητας, 4. Η γυναίκα έχει φυσιολογικούς παράγοντες γονιμότητας ή διορθώσιμους παράγοντες υπογονιμότητας και 5. Ο άνδρας έχει εργαστηριακά τεκμηριωμένα επηρεασμένους τους παράγοντες σπέρματος [220-222]. Όλες ή οι περισσότερες από τις ανωτέρω ενδείξεις θα πρέπει να προϋπάρχουν για να υπάρξει κλινική απόφαση θεραπείας της κισσοκήλης. Η μεταθεραπευτική συχνότητα σύλληψης-δείκτης γονιμότητας θα πρέπει να κυμαίνεται στο 30-45%, με βάση τις μετα-αναλύσεις [115]. Στη μελέτη μας, τα αποτελέσματά μας έρχονται σε πλήρη αντιστοιχία με τα διεθνή πρότυπα, αφού στην υπο-ομάδα ασθενών που εμβολίσθηκαν στα πλαίσια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω ευρημάτων υπογονιμότητας επί εδάφους κισσοκήλης, 69% από αυτούς εμφάνισαν σημαντική

βελτίωση των παραγόντων σπέρματος και ο δείκτης επιτυχούς εγκυμοσύνης ήταν επιτυχής σε 14 από τους 42 ($14/42=33.3\%$ δείκτης γονιμότητας).

Όσον αφορά τη μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο, σε όλους τους ασθενείς που πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονος συγκριτικός έλεγχος με παλίνδρομη φλεβογραφία και ενδαγγειακό υπέρηχο, διαπιστώθηκε ανεπάρκεια στο επίπεδο της αριστερής σπερματονεφρικής συμβολής, ενώ για πρώτη φορά βιβλιογραφικά πιστοποιήθηκε και καταγράφηκε ψηφιακά η παρουσία ανεπαρκούντων φλεβικών βαλβίδων στο στόμιο της εκβολής της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας προς την αριστερή νεφρική φλέβα. Επιπλέον μελετήθηκαν με επιτυχία μέσω ενδαγγειακού υπερήχου, οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Προηγούμενες σχετικές μελέτες δεν υπάρχουν, αφού στη διεθνή βιβλιογραφία οι μοναδικές αναφορές στη μελέτη των ανατομικών παραλλαγών του αριστερού σπερματονεφρικού φλεβικού δικτύου αφορούν νεκροτομικές, χειρουργικές και φλεβογραφικές μελέτες. Από τα απεικονιστικά εργαλεία της σύγχρονης ακτινοδιαγνωστικής, μοναδικές σχετικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί με MDCT-CTA αγγειογραφία (multi detector computerized tomography-angiography) και με MRI-MRA αγγειογραφία (magnetic resonance imaging-angiography) [223-226]. Η έρευνα μας εστίασε στη διαγνωστική ακρίβεια του ενδαγγειακού υπερήχου IVUS στην αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Η ακριβής αναγνώριση όλων των ανατομικών παραλλαγών και των επικουρικών φλεβικών δικτύων της κισσοκήλης είναι το πρώτο ενθαρρυντικό στοιχείο της μελέτης μας, ενώ η στατιστικά σημαντική διαφορά στην καταγραφή και μέτρηση της μέγιστης διαμέτρου της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας συγκριτικά με την παλίνδρομη φλεβογραφία ίσως παίζει σημαντικό ρόλο στο μέλλον στην επιλογή της διαμέτρου του ενδαγγειακού σπειράματος για πιο επιτυχημένη και ακριβή εφαρμογή ενδαγγειακού σπειράματος. Ο επεμβατικός ακτινολόγος που καλείται να αντιμετωπίσει ενδαγγειακά τη θεραπεία της κισσοκήλης φαίνεται ότι αποκτά ένα νέο διαγνωστικό εργαλείο πιο ενδεδειγμένης αξιολόγησης της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας, και επομένως πιο επιτυχούς επιλογής του κατάλληλου σπειράματος για τη θεραπεία. Μία επιπλέον τεχνική παράμετρος στη μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο ήταν η εφαρμογή ειδικού λογισμικού δισδιάστατης απεικόνισης του αυλού. Με το ειδικό αυτό πρωτόκολλο οι εγκάρσιες τομές του ενδαγγειακού υπερήχου, αναλύονται και ανασυντίθενται αυτόματα σε δισδιάστατη μορφή, παρέχοντας τη γραφική ανασύσταση και δημιουργία εικονικής αυλογραφίας σε όλο το μήκος του αγγείου, εφαρμογή που κρίθηκε εξαιρετικά χρήσιμη στην αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών και φλεβικών αναστομών της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας.

Η έρευνά μας διακρίνεται από αρκετούς περιορισμούς. Πρώτα απ'όλα αποτελεί αναδρομική μελέτη χωρίς συγκριτικό έλεγχο με πληθυσμό που να αντιμετωπίστηκε χειρουργικά για τη θεραπεία της κίρσοκλήλης. Θα ήταν ιδανικό, να συγκρίναμε σε προοπτική μελέτη τη χειρουργική και ενδαγγειακή θεραπεία σε τυχαιοποιημένους πληθυσμούς ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα ως προς την επιλογή της θεραπείας και τα πλεονεκτήματα της μίας μεθόδου έναντι της άλλης. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, το γεγονός της απουσίας τέτοιου τύπου συγκριτικής μελέτης, αποτελεί και τον κύριο λόγο απουσίας συμφωνίας- consensus μεταξύ της ουρολογικής κοινότητας για το ποιος ασθενής χρειάζεται θεραπεία, πότε ενδείκνυται χρονικά η θεραπεία και ποιος είναι ο ενδεδειγμένος τρόπος θεραπείας-ο χειρουργικός τρόπος απολίνωσης των κλάδων της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας ή ο ενδαγγειακός εμβολισμός αυτών. Ένας δεύτερος περιορισμός της έρευνάς μας είναι η εγγενής αδυναμία ποσοτικού προσδιορισμού ενός υποκειμενικού παράγοντα, όπως είναι ο πόνος. Το γεγονός αυτό περιορίζει την ακρίβεια της αξιολόγησης της περιεπεμβατικής αξιολόγησης του άλγους που εφαρμόσαμε στο πρωτόκολλό μας. Η διενέργεια των ενδαγγειακών εμβολισμών από έναν επεμβατικό ακτινολόγο αποτελεί έναν ακόμη περιορισμό, δεδομένου ότι όλες οι επεμβατικές πράξεις είναι άμεσα εξαρτώμενες από την εμπειρία και τις δυνατότητες του ενός ανθρώπου-χειριστή. Τέλος, η επιλογή θεραπείας μόνον των ασθενών με ΙΙΙ βαθμού κίρσοκλήλη δύναται να θεωρηθεί ότι επηρεάζει τα αποτελέσματα στα πλαίσια προεπιλογής του πληθυσμού μελέτης δημιουργώντας selection bias. Παρολ'αυτά θα μπορούσε να αντιπαρατεθεί η επιστημονική άποψη ότι η σωστή επιλογή ασθενών οδηγεί σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα και σε κάθε περίπτωση ο ασθενής οφείλεται να αντιμετωπίζεται με βάση τις αρχές της Ιπποκρατικής Ιατρικής του «ώφελέειν, ή μη βλάπτειν». Η αντιμετώπιση ασθενών μόνον με βάση τα απεικονιστικά και εργαστηριακά ευρήματα θεωρούμε ότι αντίκειται της σύγχρονης κλινικοαπεικονιστικής προσέγγισης. Συνοψίζοντας, η διάγνωση της κίρσοκλήλης είναι πάντοτε κλινική, αλλά η σύγχρονη επεμβατική ακτινολογία παρέχει πέρα από απεικονιστική τεκμηρίωση και όλες τις απαραίτητες θεραπευτικές δυνατότητες που θα επιβεβαιώσουν τη διάγνωση και θα συμβάλουν στον σωστό θεραπευτικό σχεδιασμό και στην επιτυχημένη αντιμετώπιση του προβλήματος.

Συμπερασματικά, οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας αποτελούν τελικά τον κανόνα και ουχί τις εξαιρέσεις. Η ακριβής ταξινόμηση τους σε υποτύπους (I-V) καθώς και η καταγραφή των επικουρικών φλεβικών δικτύων κρίνεται απαραίτητη για την επιτυχημένη θεραπεία και την αποφυγή υποτροπής κίρσοκλήλης. Επιπροσθέτως, ο ενδαγγειακός υπέρηχος φαίνεται να χαρακτηρίζει με

ακρίβεια τις ανατομικές παραλλαγές της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας συγκριτικά με την παλίνδρομη ψηφιακή φλεβογραφία. Η χρήση των νέας γενιάς επικαλυμμένων με υδρογέλη σπειραμάτων από πλατίνα στην ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλήλης, αποδείχθηκε τεχνικά εφικτή και ασφαλής, χωρίς επιπλοκές. Ο νέος αυτός τύπος σπειραμάτων που εφαρμόζεται με επιτυχία στο κεντρικό νευρικό σύστημα φαίνεται να έχει εφαρμογή και στο περιφερικό φλεβικό σύστημα. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη σύγκριση των δύο υποτύπων σπειραμάτων (επικαλυμμένα και μη επικαλυμμένα με υδρογέλη ενδαγγειακά σπειραμάτα από πλατίνα). Η στατιστική ανάλυση δεν ανέδειξε υπεροχή του ενός τύπου έναντι του άλλου. Δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την τεχνική επιτυχία του εμβολισμού και ως προς τον δείκτη περιεπεμβατικού πόνου-δυσφορίας, αλλά ούτε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την επανεμφάνιση-υποτροπή κίρσοκλήλης μετεπεμβατικά μεταξύ των των δύο υποτύπων σπειραμάτων. Μελλοντικές προοπτικές πολυκεντρικές μελέτες σε μεγαλύτερους πληθυσμούς ασθενών, είναι αναγκαίο να διεξαχθούν προς επιβεβαίωση και επικύρωση των ευρημάτων μας, ώστε να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα ως προς τον ενδαγγειακό εμβολισμό της κίρσοκλήλης με τα νέα σπειράματα ως προτεινόμενη θεραπεία εκλογής για τη θεραπεία της κίρσοκλήλης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15

ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Η κίρσοκλήλη αποτελεί παθοφυσιολογικά μια ανώμαλη διάταση του σπερματικού φλεβικού δικτύου των όρχεων. Στην ενδαγγειακή θεραπεία της κίρσοκλήλης με εμβολισμό, ο στόχος είναι η θρόμβωση της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αναδρομική μελέτη των ανατομικών παραλλαγών της αριστερής έσω σπερματικής φλέβας σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με ενδαγγειακό εμβολισμό της κίρσοκλήλης και η σύγκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων σπειραμάτων εμβολισμού που χρησιμοποιήθηκαν.

Σε χρονικό διάστημα 4 ετών (Δεκέμβριος 2013-Νοέμβριος 2017), 181 ασθενείς παραπέμφθηκαν για εμβολισμό κίρσοκλήλης. Από αυτούς 153 (μέση ηλικία 27.5 ± 6.7 , ηλικιακό εύρος: 18-45 έτη) πληρούσαν τα κριτήρια και υποβλήθησαν σε ενδαγγειακό εμβολισμό. Χρησιμοποιώντας ψηφιακή ανάδρομη φλεβογραφία, μελετήθηκε η ανατομία της αριστερής γοναδικής φλέβας κατά τον εμβολισμό. Οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας ταξινομήθηκαν σε 5 υποτύπους (I-V). Επιπλέον έγινε καταγραφή και ταξινόμηση των επιπρόσθετων φλεβικών παράπλευρων δικτύων. Για την ενδαγγειακή θεραπεία χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικοί τύποι σπειραμάτων-coils. Η ανταπόκριση στη θεραπεία μελετήθηκε σε κλίμακα πόνου (VAS score). Οι ανατομικές παραλλαγές και τα

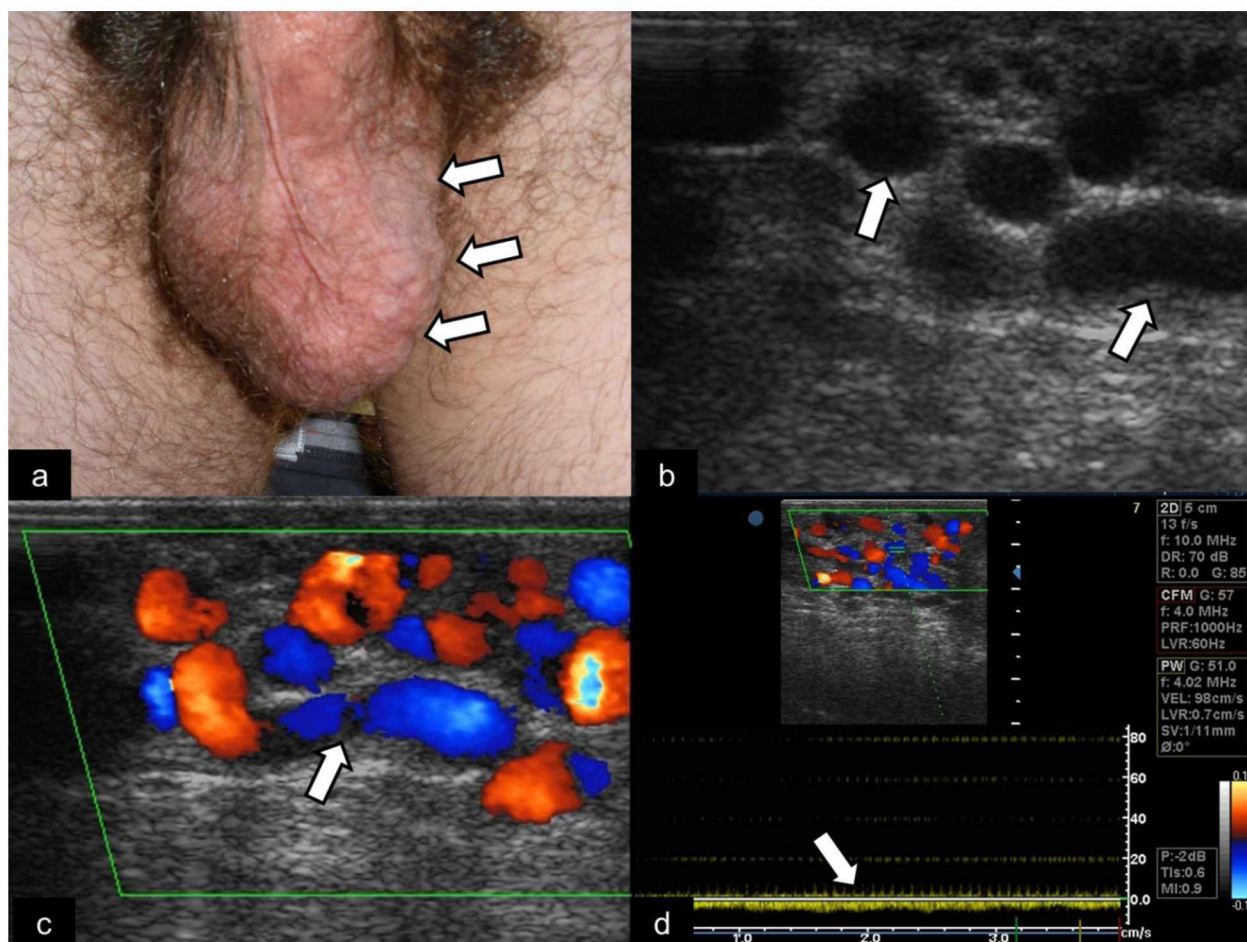
αποτελέσματα του εμβολισμού καθώς και τα επιμέρους αποτελέσματα αναλύθηκαν στατιστικά (MedCalc.Statistics Software) ενώ το Fischer's test χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική σύγκριση ($p < 0.05$).

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι οι ανατομικές παραλλαγές της αριστερής γοναδικής φλέβας στις κίρσοκήλες που αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά παρουσίασαν τις ακόλουθες παραλλαγές: τύπος I (26.1%), τύπος II (13.7%), τύπος III (32.1%), τύπος IV (18.3%) και τύπος V (9.8%). Η γωνία εκβολής της αριστερής γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα μετρήθηκε από 32° έως 128° (μέση τιμή 93.5°). Η τεχνική επιτυχία του εμβολισμού ήταν 94.8 %, χωρίς επιπλοκές. Ο μέσος αριθμός σπειραμάτων/ασθενή ήταν 3 (1 έως 6). Συνολικά 260 επικαλυμμένα coils εφαρμόστηκαν σε 95 ασθενείς και 135 μη επικαλυμμένα coils σε 50 ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διαφόρων τύπων coils που εφαρμόστηκαν, ως προς την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και ικανοποίηση του ασθενούς. Συνολικά παρατηρήθηκε ποσοστό υποτροπής της κίρσοκήλης της τάξης του 6.2% και επιτυχής μετεμβολικός δείκτης γονιμότητας 33.3%. Η κλινική επιτυχία της μεθόδου για την αντιμετώπιση της ορχεοδυνίας ήταν 100% (36/36 ασθενείς).

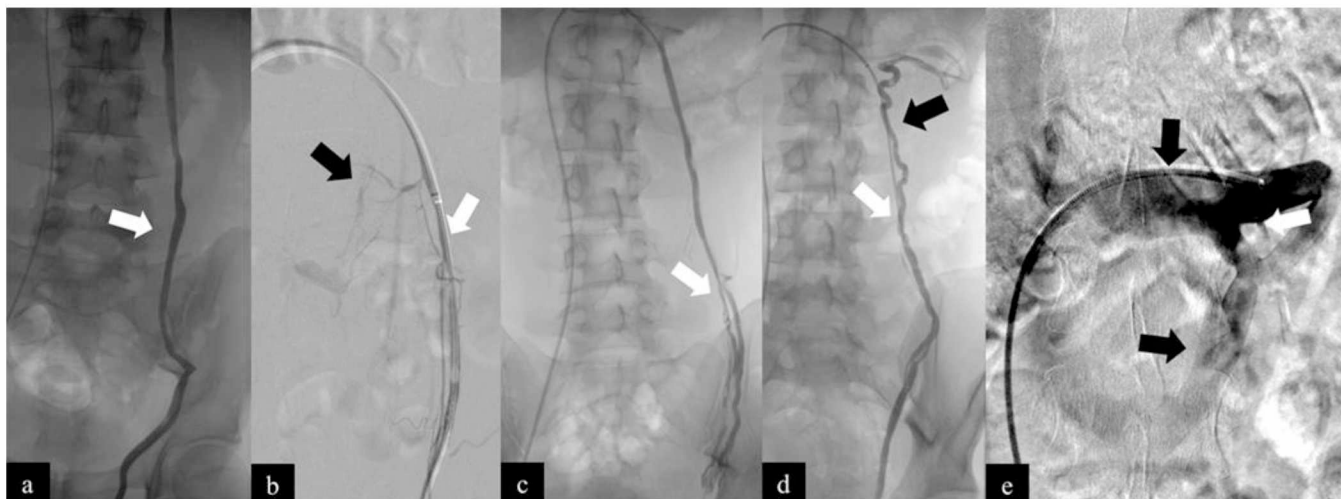
Συμπερασματικά, αναδείχθηκε ότι η παρουσία ανατομικών παραλλαγών της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας είναι αρκετά συχνή σε ασθενείς με κίρσοκήλη και η επιτυχία του θεραπευτικού εμβολισμού δεν εξαρτάται από τον τύπο σπειραμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16

ΕΙΚΟΝΕΣ - ΠΙΝΑΚΕΣ – ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

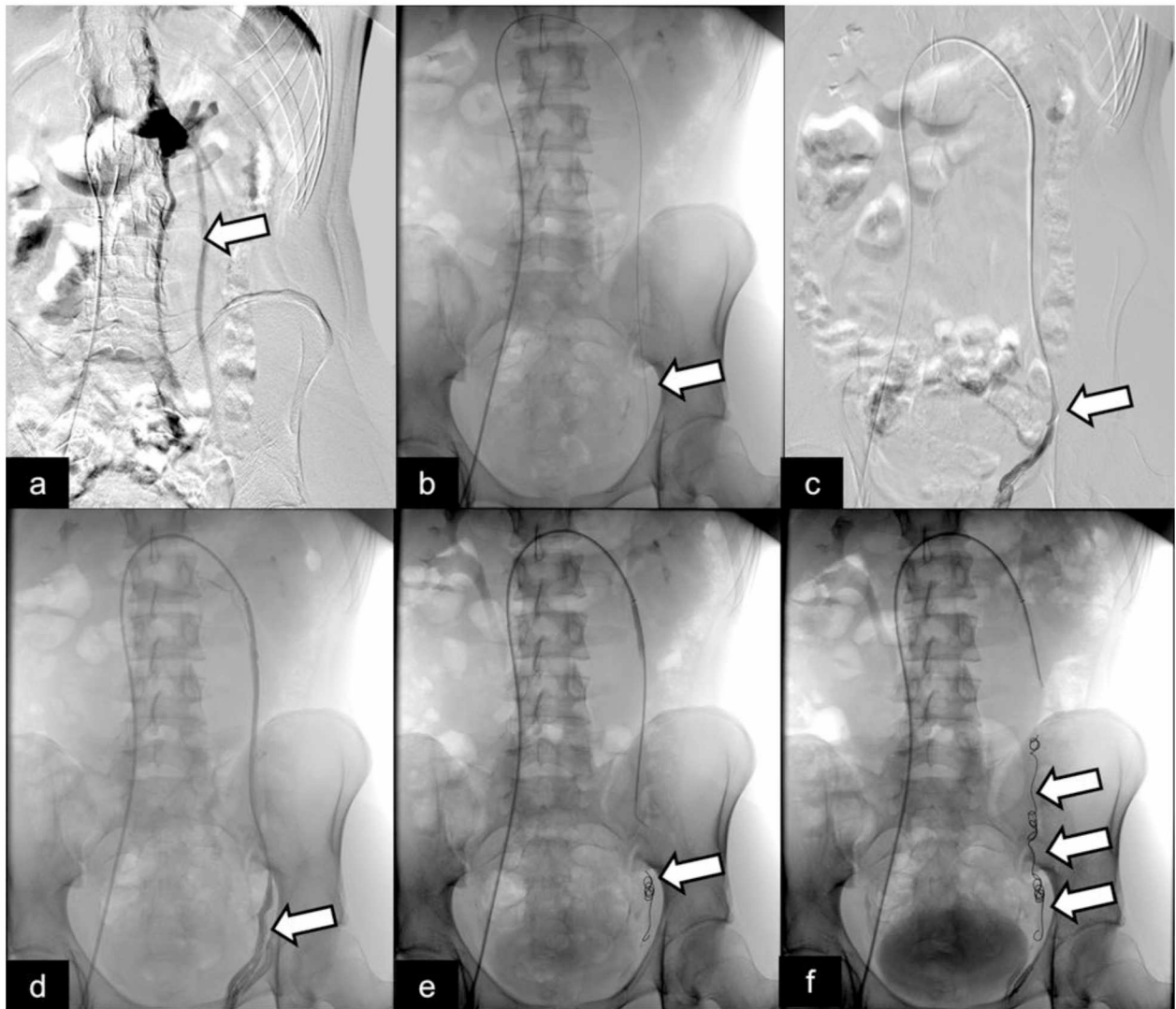


Εικόνα 1 : Κιρσοκήλη III βαθμού. α. Η κλινική εξέταση δείχνει τις διατεταμένες φλέβες (βέλη). **β-d.** Υπερηχογραφική μελέτη με B-mode, Color και Power Doppler (βέλη).



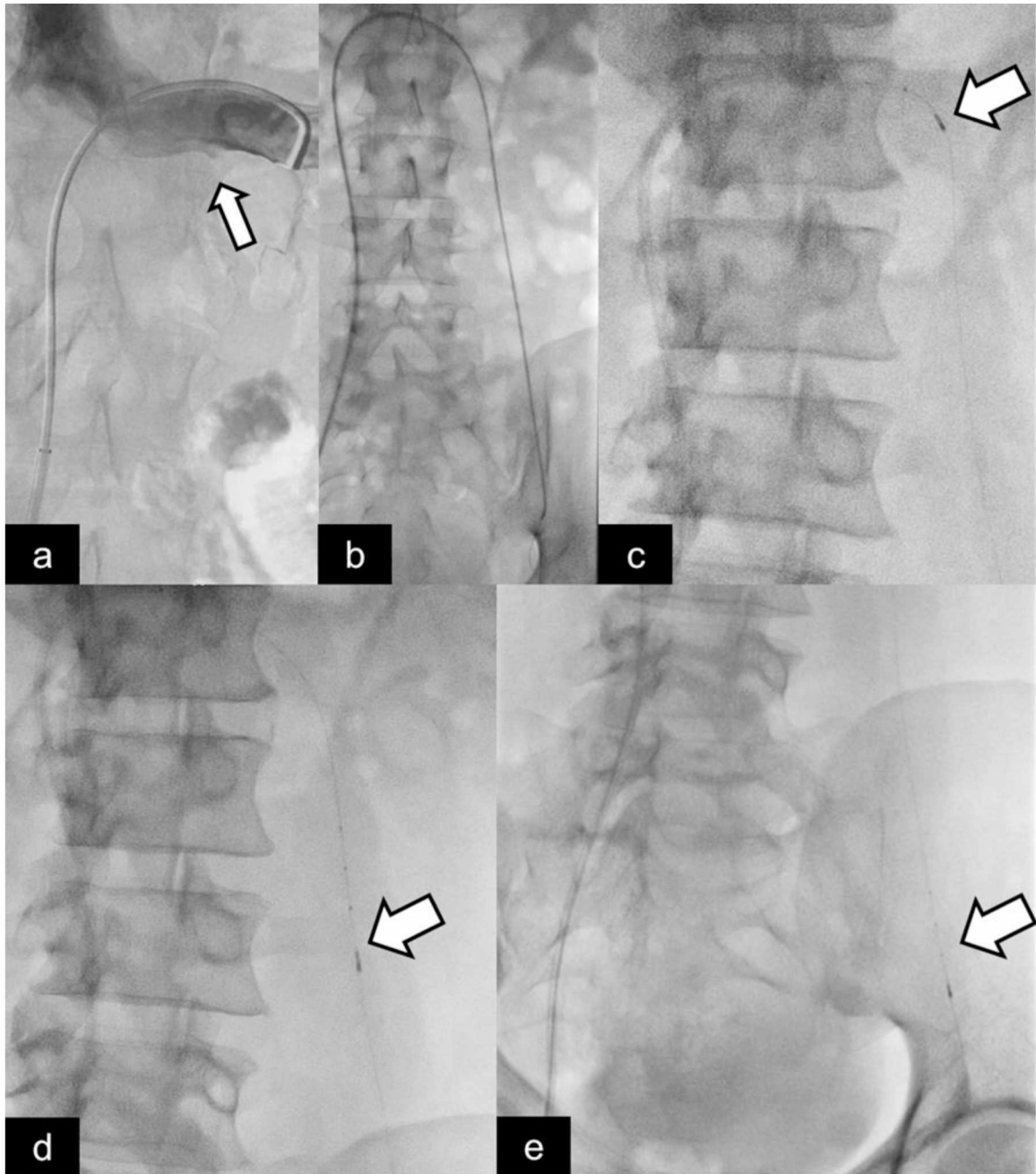
Εικόνα 2 : Ταξινόμηση Κιρσοκήλης σε τύπους κατά Jargiello

- a) **Τύπος I:** Παρουσία κιρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα (άσπρο βέλος)
- b) **Τύπος II:** Παρουσία κιρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε μία ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα (άσπρο βέλος), αλλά με ταυτόχρονη παρουσία παράπλευρων φλεβικών δικτύων σε οσφυϊκές ή λαγόνιες φλέβες (μαύρο βέλος)
- c) **Τύπος III:** Παρουσία κιρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε διφυή ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα (άσπρο βέλος)
- d) **Τύπος IV:** Παρουσία κιρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα (άσπρο βέλος) μέσω νεφρικών ή περινεφρικών φλεβικών δικτύων (μαύρο βέλος)
- e) **Τύπος V:** Παρουσία κιρσοκήλης με αναγνώριση φλεβικής παλινδρόμησης σε ανεπαρκούσα έσω σπερματική-γοναδική φλέβα (άσπρο βέλος) μέσω εκβολής της σε διφυή αριστερή νεφρική φλέβα (μαύρα βέλη)



Εικόνα 3 : Τεχνική ενδαγγειακού εμβολισμού

- a) Εκλεκτική φλεβογραφία αριστερής νεφρικής-γοναδικής φλέβας (άσπρο βέλος)
- b) Προώθηση υδρόφιλου σύρματος υπερηβικά (άσπρο βέλος)
- c) Εκλεκτική φλεβογραφία γοναδικής φλέβας-αρχική φάση (άσπρο βέλος)
- d) Εκλεκτική φλεβογραφία γοναδικής φλέβας-καθυστερημένη φάση (άσπρο βέλος)
- e) Εισαγωγή 1^{ου} σπειράματος εμβολισμού περιφερικά (άσπρο βέλος)
- f) Εισαγωγή 2^{ου}-3^{ου} σπειράματος εμβολισμού κεντρικότερα (άσπρα βέλη)



Εικόνα 4 : Τεχνική μελέτης κίρσοκλής με χρήση ενδαγγειακού υπερήχου

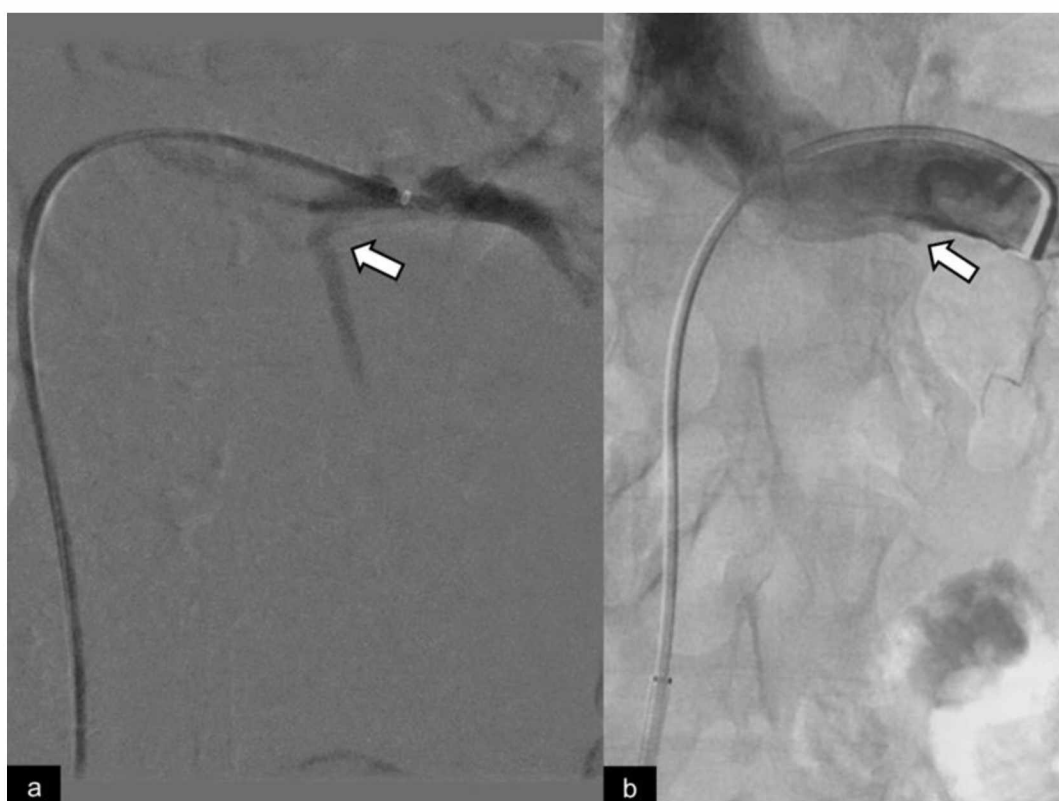
- a) Εκλεκτική φλεβογραφία αριστερής νεφρικής-γοναδικής φλέβας (άσπρο βέλος)
- b) Προώθηση υδρόφιλου καθετήρα υπερηβικά
- c) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο σπερματονεφρικής συμβολής (άσπρο βέλος)
- d) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο γοναδικής φλέβας (άσπρο βέλος)
- e) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο γοναδικής φλέβας περιφερικότερα (άσπρο βέλος)

Αξιολόγηση πόνου και ενοχλημάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης
Παρακαλώ συμπληρώστε με ένα X το επίπεδο πόνου και ενοχλημάτων που αισθανθήκατε κατά τη διάρκεια της επέμβασης

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

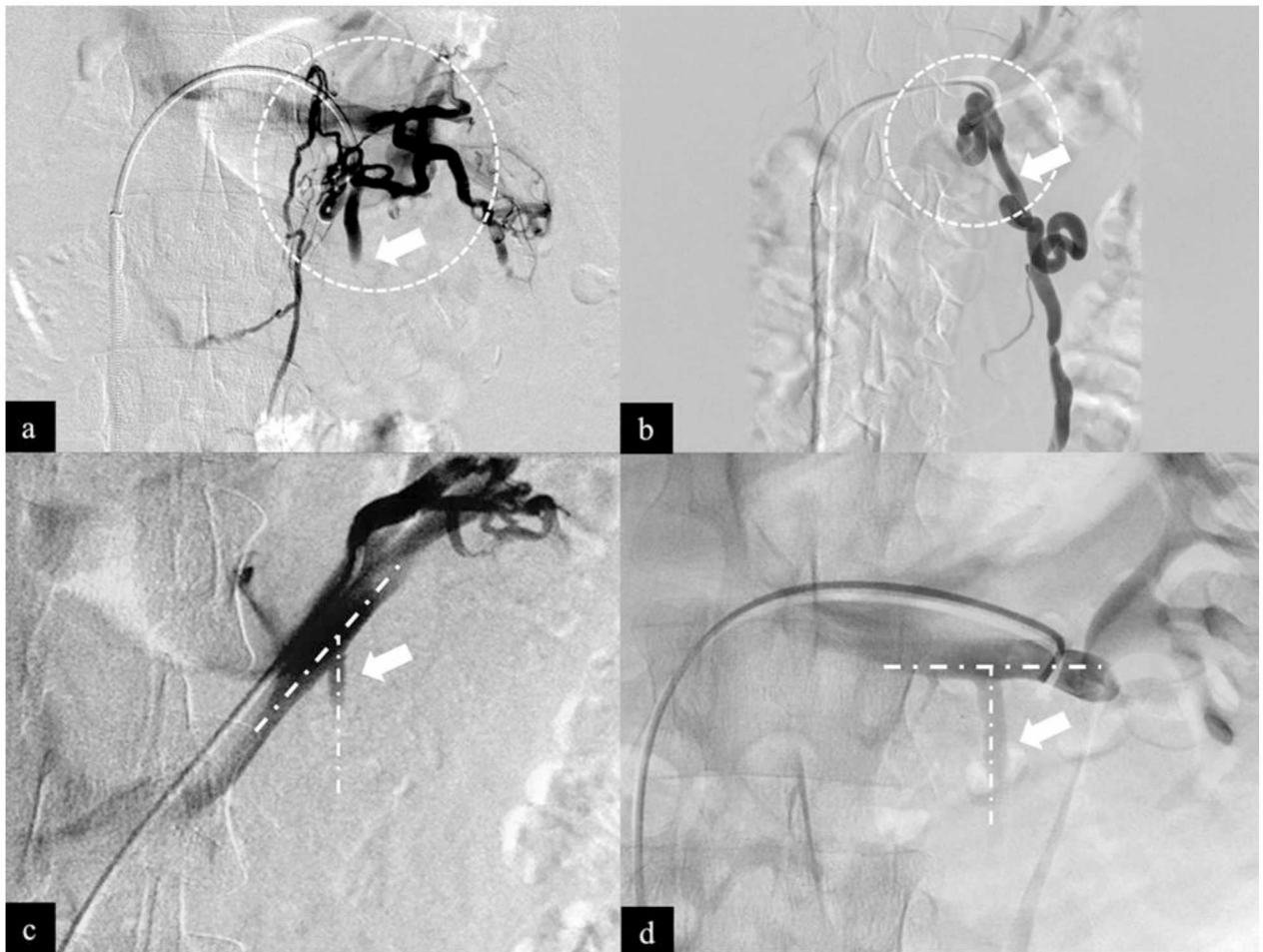
Εικόνα 5 : Αξιολόγηση πόνου και ενοχλημάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης

- a) VAS=0/καθόλου πόνος ή ενοχλήματα
- b) VAS=1-3/ήπιας έντασης πόνος ή ενοχλήματα
- c) VAS=4-7/ μέτριας έντασης πόνος ή ενοχλήματα
- d) VAS=8-10/ μεγάλης έντασης πόνος ή ενοχλήματα



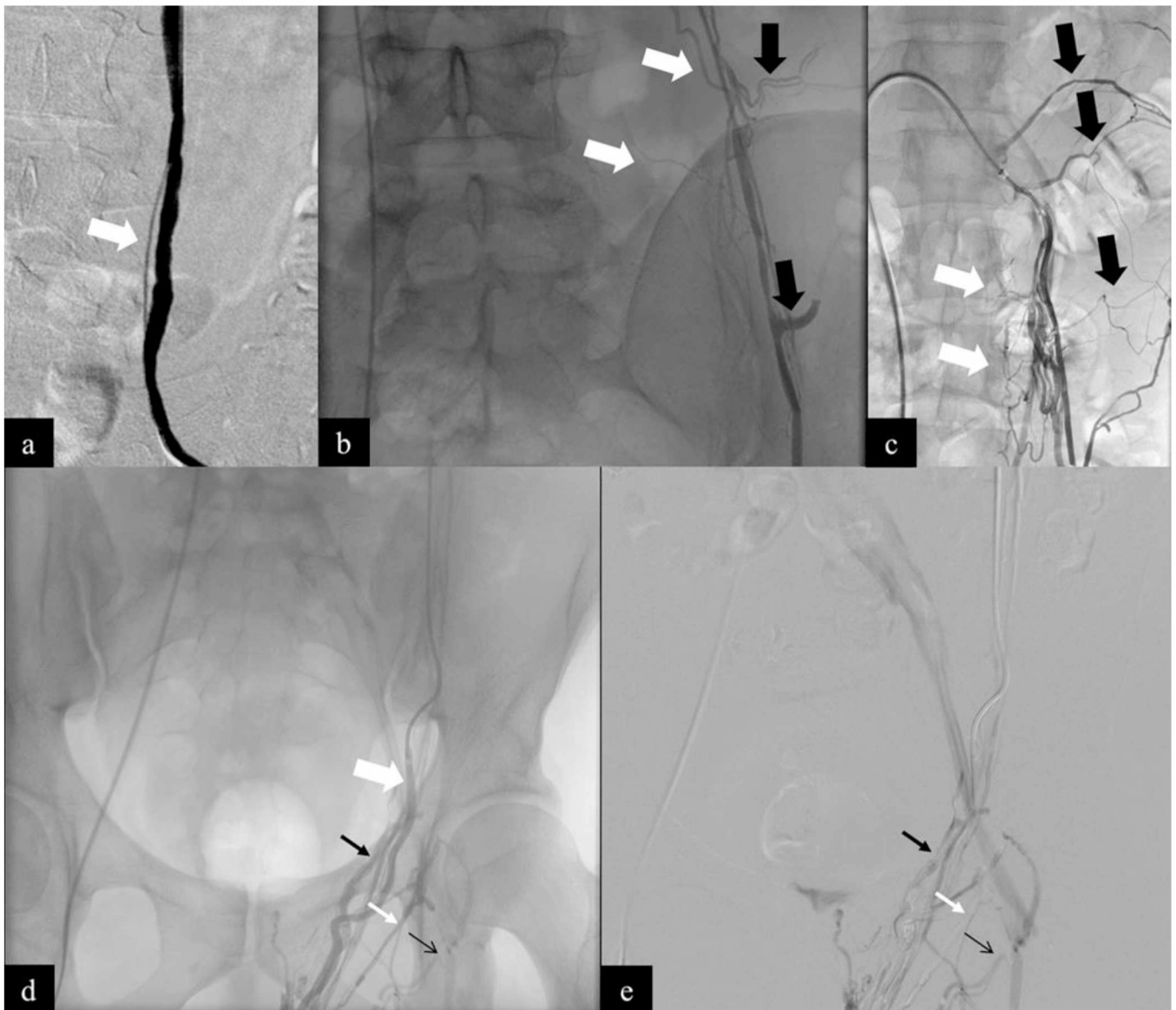
Εικόνα 6 : Αξιολόγηση βαλβιδικής ανεπάρκειας σπερματονεφρικής συμβολής

- a) Ανεπάρκεια βαλβιδικού μηχανισμού στη δοκιμασία Valsalva (βέλος)
- b) Χωρίς ανεπάρκεια βαλβιδικού μηχανισμού στη δοκιμασία Valsalva (βέλος)



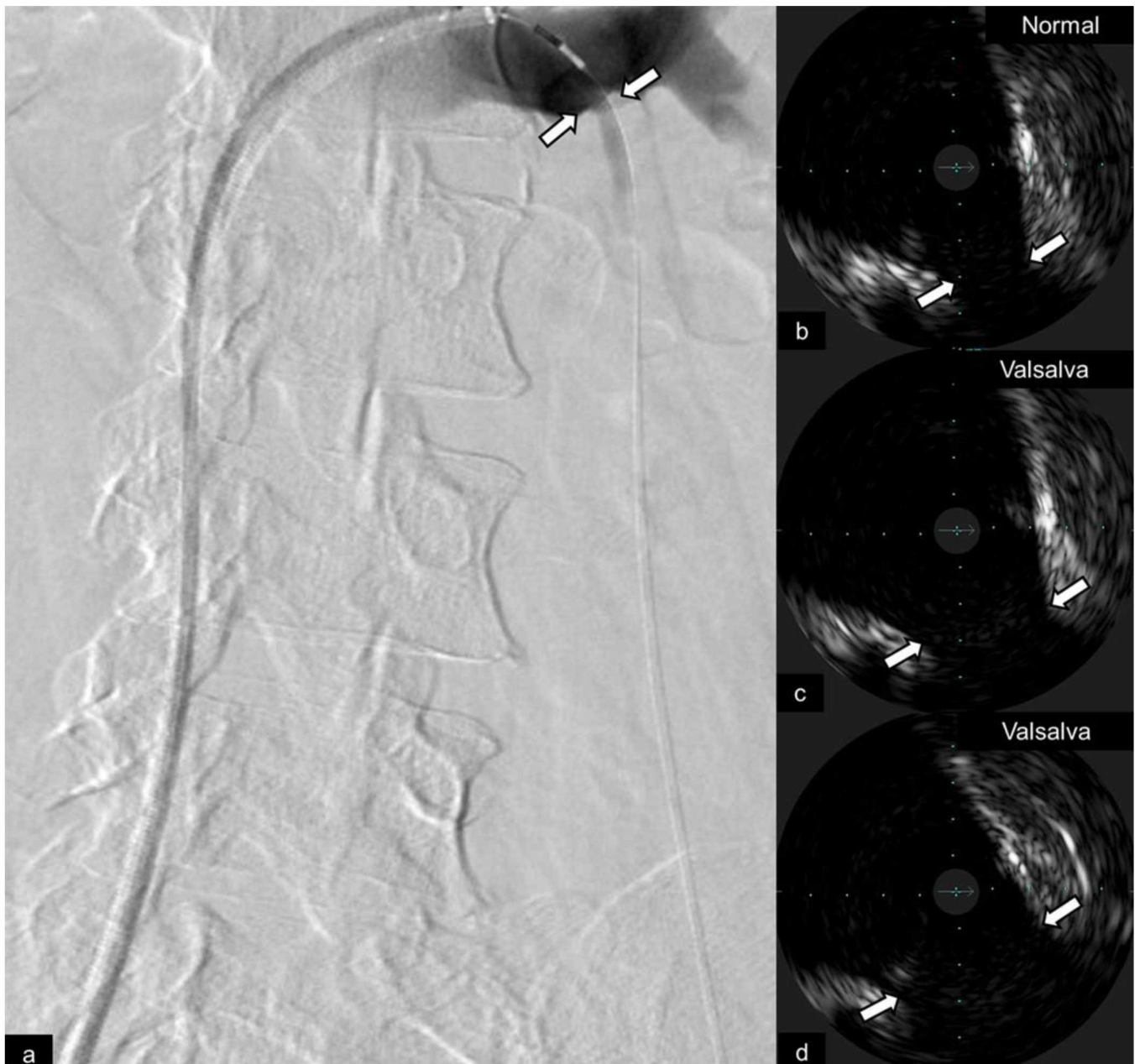
Εικόνα 7 : Αξιολόγηση ανατομίας σπερματονεφρικής συμβολής

- a) Η φλεβογραφική μελέτη της σπερματονεφρικής συμβολής αναδεικνύει πολύπλοκη ανατομία με ελικοειδή πορεία και πολλαπλά αναστομωτικά δίκτυα στο σημείο της συμβολής της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα
- b) Η φλεβογραφική μελέτη της σπερματονεφρικής συμβολής αναδεικνύει πολύπλοκη ανατομία με στροβιλώδη πορεία στο σημείο της συμβολής της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα
- c) Η φλεβογραφική μελέτη της σπερματονεφρικής συμβολής αναδεικνύει την ανατομία με οξεία γωνία συμβολής της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα
- d) Η φλεβογραφική μελέτη της σπερματονεφρικής συμβολής αναδεικνύει την ανατομία με ορθή γωνία συμβολής της αριστερής έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας στην αριστερή νεφρική φλέβα



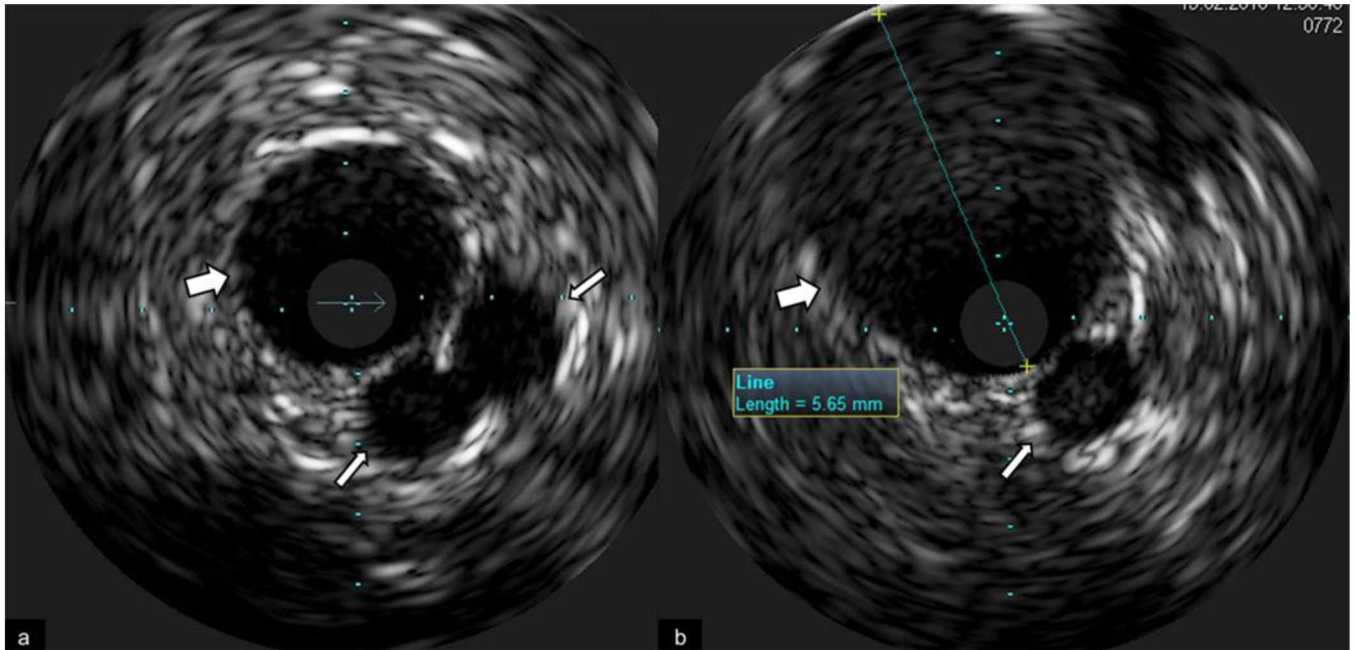
Εικόνα 8 : Παράπλευρα φλεβικά δίκτυα έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας

- a) Η φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει παράλληλο παράπλευρο δίκτυο της γοναδικής φλέβας
- b) Η φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει έσω και έξω παράπλευρα δίκτυα της γοναδικής φλέβας
- c) Η φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει έσω και έξω νεφρικά-παρανεφρικά παράπλευρα δίκτυα της γοναδικής φλέβας
- d) Η φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει πολύπλοκη παράπλευρη φλεβική ανατομία μεταξύ της γοναδικής φλέβας και της κρεμαστηρίου φλέβας καθώς και με επικοινωνία με έσω λαγόνιο και μείζονα σαφηνή φλέβα



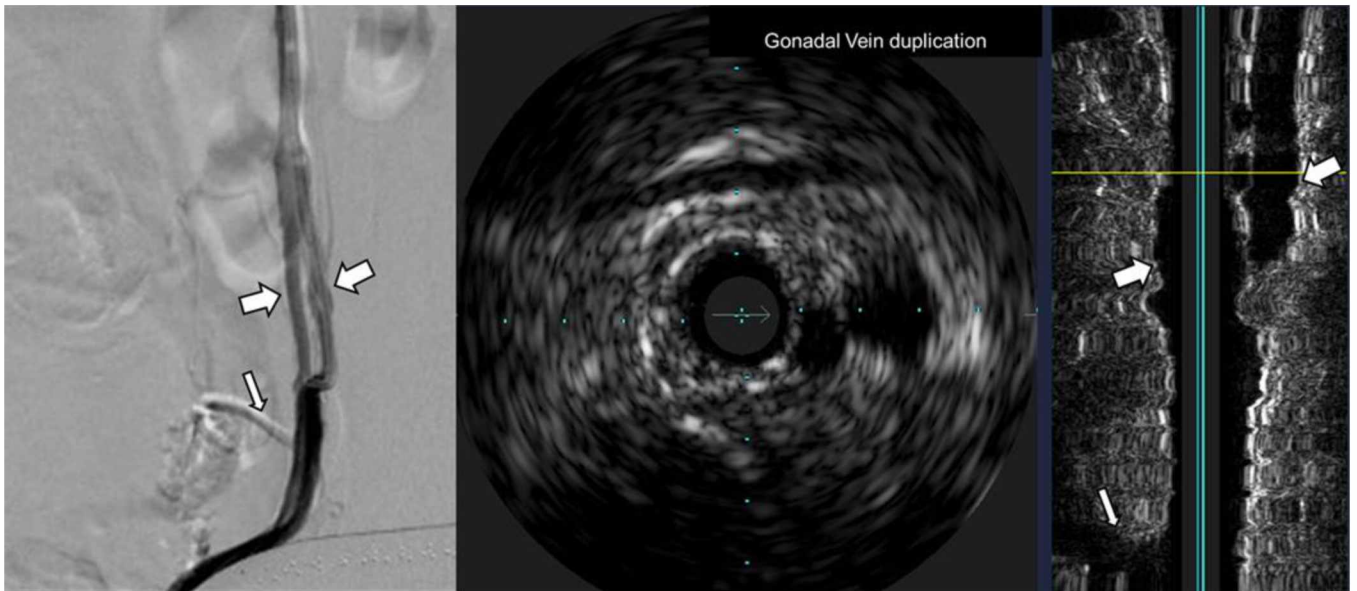
Εικόνα 9 : Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της σπερματονεφρικής συμβολής

- a) Η φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει την ανεπάρκεια της σπερματονεφρικής συμβολής
- b) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της βαλβιδικής ανεπάρκειας της γοναδικής φλέβας σε ηρεμία
- c) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της βαλβιδικής ανεπάρκειας της γοναδικής φλέβας σε Valsalva
- d) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της βαλβιδικής ανεπάρκειας της γοναδικής φλέβας σε Valsalva, όπου αναδεικνύεται η παρουσία μη συγκλίνουσων βαλβίδων της σπερματονεφρικής συμβολής με παλινδρόμηση στην αριστερή νεφρική φλέβα



Εικόνα 10 : Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της γοναδικής φλέβας

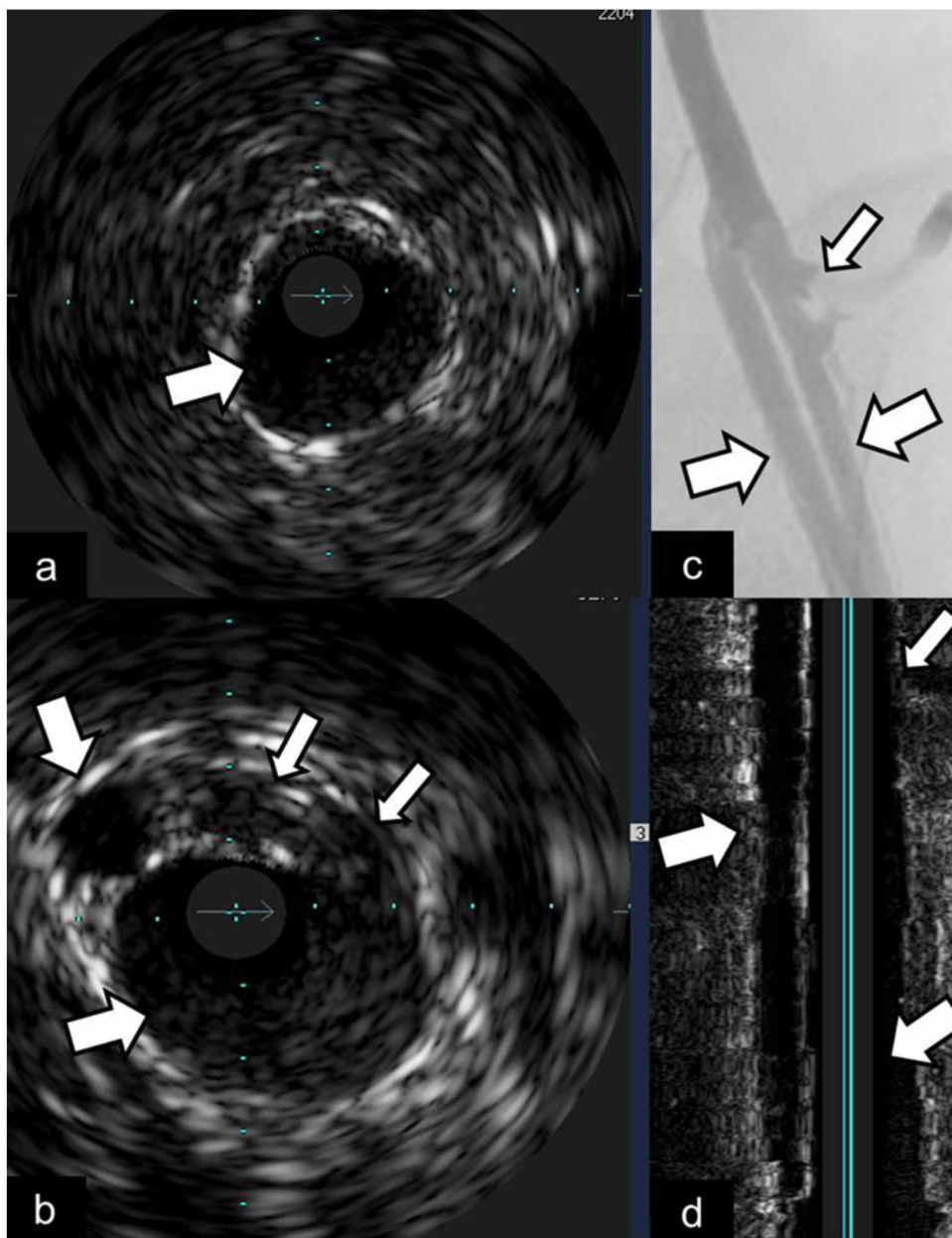
- a) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της γοναδικής φλέβας σε ηρεμία. Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει τη γοναδική φλέβα (μεγάλο βέλος). Επίσης αναδεικνύονται δύο παράλληλα παράπλευρα φλεβικά δίκτυα (μικρά βέλη)
- b) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο της βαλβιδικής ανεπάρκειας της γοναδικής φλέβας σε Valsalva. Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει τη μέγιστη διάταση στη γοναδική φλέβα και την ακριβή μέτρηση της μέγιστης διαμέτρου αυτής (μεγάλο βέλος). Επίσης αναδεικνύεται ένα παράλληλο παράπλευρο φλεβικό δίκτυο (μικρό βέλος)



Εικόνα 11 : Συγκριτική μελέτη με φλεβογραφία και ενδαγγειακό υπέρηχο των ανατομικών παραλλαγών της γοναδικής φλέβας

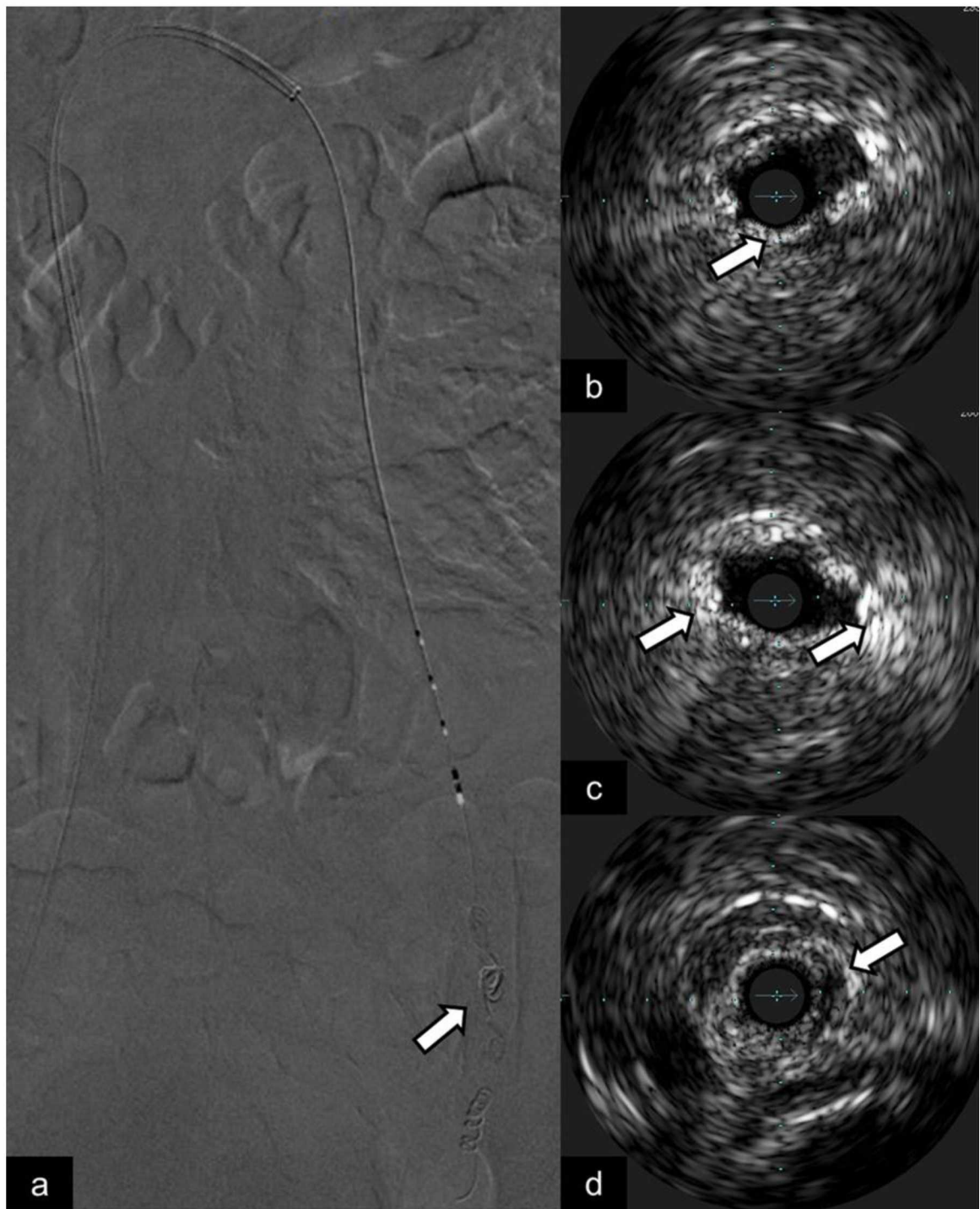
Η αρχική μελέτη με ανάδρομη φλεβογραφία της γοναδικής φλέβας αναδεικνύει τη διφυή γοναδική φλέβα (μεγάλα βέλη). Επίσης αναδεικνύεται έσω παράπλευρο φλεβικό δίκτυο (μικρά βέλη) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο γοναδικής φλέβας σε εγκάρσιο επίπεδο και με ανασύνθεση σε επιμήκη ανασύσταση. Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει τη διφυή γοναδική φλέβα (μεγάλα βέλη). Επίσης αναδεικνύεται ένα έσω παράπλευρο φλεβικό δίκτυο (μικρό βέλος)

Μία επιπλέον τεχνική παράμετρος στη μελέτη μας με ενδαγγειακό υπέρηχο ήταν η εφαρμογή του ειδικού λογισμικού δισδιάστατης απεικόνισης του αυλού. Με το ειδικό αυτό πρωτόκολλο οι εγκάρσιες τομές του ενδαγγειακού υπερήχου αναλύονται και ανασυντίθενται αυτόματα σε δισδιάστατη μορφή, παρέχοντας τη γραφική ανασύσταση και δημιουργία εικονικής αυλογραφίας σε όλο το μήκος του αγγείου, εφαρμογή που κρίθηκε εξαιρετικά χρήσιμη στην αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών και φλεβικών αναστομών της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας.



Εικόνα 12 : Συγκριτική μελέτη με φλεβογραφία και ενδαγγειακό υπέρηχο των ανατομικών παραλλαγών της γοναδικής φλέβας

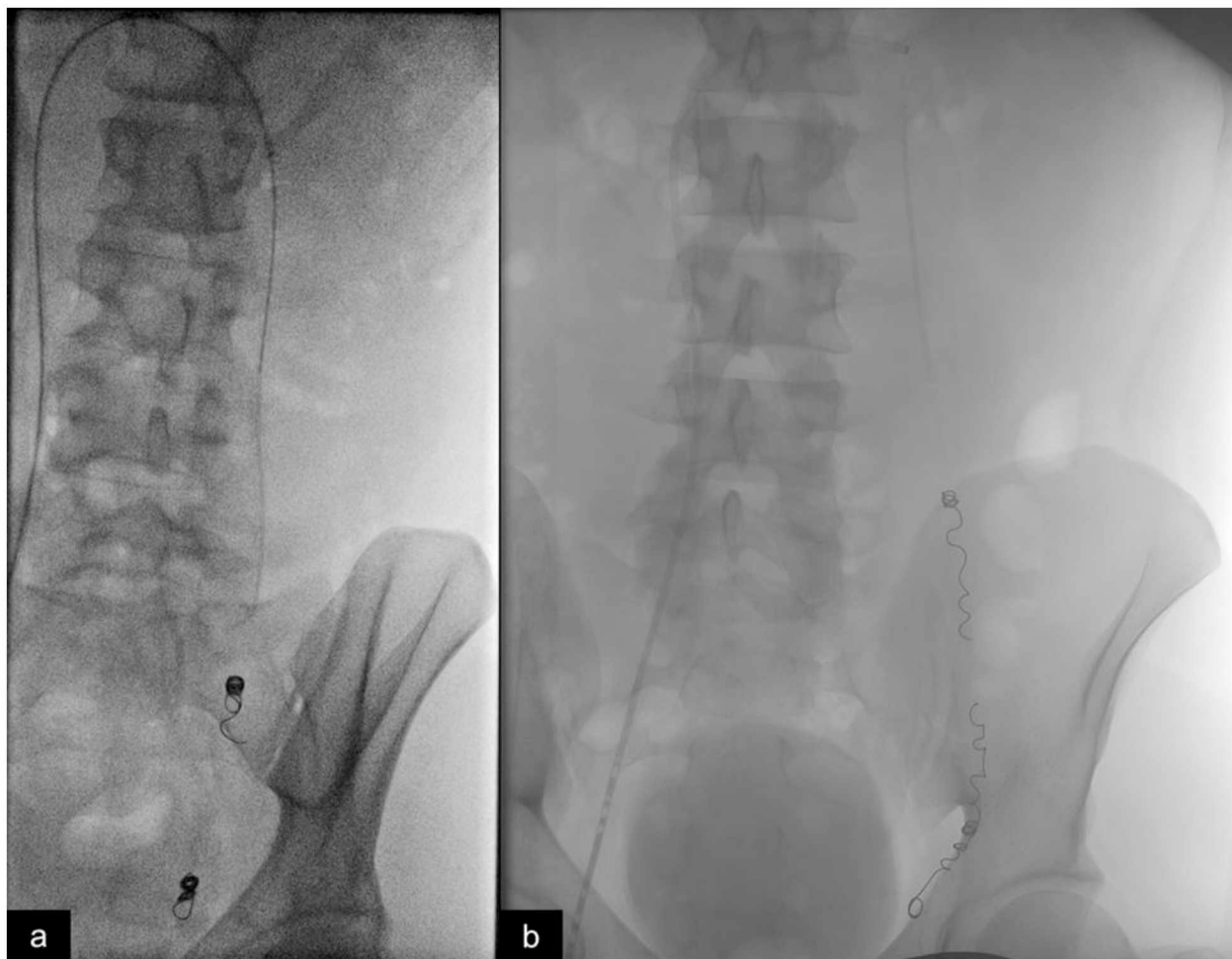
(a-b) Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο γοναδικής φλέβας σε εγκάρσιο επίπεδο και με ανασύνθεση σε επιμήκη ανασύσταση (d). Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει τη διφυή γοναδική φλέβα (μεγάλα βέλη). Επίσης αναδεικνύεται έξω παράπλευρο φλεβικό δίκτυο (μικρό βέλος)(c) Η μελέτη με ανάδρομη φλεβογραφία της γοναδικής φλέβας αναδεικνύει τη διφυή γοναδική φλέβα (μεγάλα βέλη). Επίσης αναδεικνύονται οι εκφύσεις για το έξω παράπλευρο φλεβικό δίκτυο (μικρά βέλη), επιβεβαιώνοντας την ανάδειξη των ανατομικών παραλλαγών και φλεβικών αναστομώνσεων της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας.



Εικόνα 13 : Μελέτη με ενδαγγειακό υπέρηχο του εμβολισμού της γοναδικής φλέβας

(a) Ακτινοσκοπική μελέτη επιβεβαιώνει την τοποθέτηση των σπειραμάτων στη γοναδική φλέβα (βέλος).

(b-d) Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει τον επιτυχή εμβολισμό της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας με την ενδοαυλική παρουσία των σπειραμάτων (βέλη) .



Εικόνα 14 : Εμβολισμός της γοναδικής φλέβας

(a) Επιτυχής εμβολισμός με 2 σπειράματα της γοναδικής φλέβας.

(b) Επιτυχής εμβολισμός με 3 σπειράματα της γοναδικής φλέβας.



Εικόνα 15 : Εμβολισμός διφυούς γοναδικής φλέβας

(a) Η ανάδρομη φλεβογραφική μελέτη αναδεικνύει τη διφυή γοναδική φλέβα.

(b) Επιτυχής εμβολισμός με 4 σπειράματα της γοναδικής φλέβας.

Πίνακας 1: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με ανατομικές παραλλαγές σπερματονεφρικής συμβολής

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Τύπος Κιρσοκήλης	Αριθμός Coils εμβολισμού	Διαστάσεις Coils εμβολισμού (mm)
Ασθενής 1	27	ΝΑΙ	IV	1	6x300
Ασθενής 2	19	ΝΑΙ	III	2	8x100, 10x100
Ασθενής 3	25	ΝΑΙ	V	3	6X100, 6X120
Ασθενής 4	19	ΝΑΙ	V	3	6x100, 6x60, 6x60
Ασθενής 5	27	ΝΑΙ	V	3	6x100, 8x100, 8x100
Ασθενής 6	34	ΝΑΙ	III	2	6x100, 6x100
Ασθενής 7	20	ΝΑΙ	IV	4	6x100, 6x100, 4x100, 10x300
Ασθενής 8	23	ΝΑΙ	IV	3	6x100, 8x300, 8x100
Ασθενής 9	30	ΝΑΙ	II	3	6x100, 8X300, 8x100
Ασθενής 10	24	ΝΑΙ	III	2	6x100, 6x300
Ασθενής 11	28	ΝΑΙ	V	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 12	18	ΝΑΙ	I	3	8x100, 8x140, 8x100
Ασθενής 13	35	ΝΑΙ	III	2	6x300, 5x60
Ασθενής 14	24	ΝΑΙ	III	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 15	30	ΝΑΙ	I	4	5x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 16	16	ΝΑΙ	IV	3	8x120, 8x140, 8x120
Ασθενής 17	25	ΝΑΙ	IV	3	5x300, 6x100, 8x100
Ασθενής 18	23	ΝΑΙ	II	3	8x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 19	27	ΝΑΙ	II	1	6x100
Ασθενής 20	20	ΝΑΙ	III	4	5x100, 8x140, 8x140, 8x140
Ασθενής 21	19	ΝΑΙ	I	3	8x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 22	26	ΝΑΙ	IV	3	6x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 23	26	ΝΑΙ	I	3	6x100, 6x100, 10x140
Ασθενής 24	26	ΝΑΙ	III	3	6x100, 8x140, 10x140

Ασθενής 25	19	ΝΑΙ	III	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 26	36	ΝΑΙ	II	2	8x140, 8x140
Ασθενής 27	33	ΝΑΙ	II	3	8x140, 8x140, 10x140
Ασθενής 28	36	ΝΑΙ	III	1	6x100
Ασθενής 29	24	ΝΑΙ	IV	2	8x140, 8x140
Ασθενής 30	41	ΝΑΙ	III	1	8x140
Ασθενής 31	34	ΝΑΙ	III	2	6x100, 8x140
Ασθενής 32	23	ΝΑΙ	III	3	6x100, 8x140, 8x140
Ασθενής 33	25	ΝΑΙ	IV	2	6x100, 8x140
Ασθενής 34	39	ΝΑΙ	III	3	8x140, 8x140, 8x140
Ασθενής 35	30	ΝΑΙ	IV	2	8x400, 8x400
Ασθενής 36	37	ΝΑΙ	I	2	10x400, 10x400
Ασθενής 37	24	ΝΑΙ	IV	2	8x400, 8x400
Ασθενής 38	24	ΝΑΙ	III	3	6x100, 6x100, 6x100
Ασθενής 39	22	ΝΑΙ	II	3	8X100, 10X140, 10x140
Ασθενής 40	39	ΝΑΙ	III	3	8X100, 10X100, 10X100
Ασθενής 41	19	ΝΑΙ	III	3	10X400, 8x400, 8X400
Ασθενής 42	25	ΟΧΙ	IV	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 43	22	ΝΑΙ	V	4	8X400,8X400,8X140,8X140
Ασθενής 44	27	ΟΧΙ	IV	3	6X100, 6X100, 8X100
Ασθενής 45	36	ΝΑΙ	II		Δεν εμβολίστηκε
Ασθενής 46	40	ΝΑΙ	IV	3	6x100, 8x100, 8x140
Ασθενής 47	20	ΟΧΙ	V	3	6x100, 8x100, 8x100
Ασθενής 48	25	ΟΧΙ	III	3	10x140, 10x140, 8x140
Ασθενής 49	21	ΝΑΙ	II		Δεν εμβολίστηκε
Ασθενής 50	42	ΝΑΙ	III	1	6x100
Ασθενής 51	35	ΟΧΙ	II	3	6x100, 6x100, 6x100
Ασθενής 52	25	ΝΑΙ	III	3	6X100, 6x100,6x100
Ασθενής 53	29	ΝΑΙ	IV	2	6X140 6X400

Πίνακας 2: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με Τύπο Ι κίρσοκλής

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Γωνία Συμβολής ISV-RV°	Αριθμός Coils εμφολισμού	Διαστάσεις Coils εμφολισμού (mm)
Ασθενής 1	32	ΝΑΙ	110	3	6x120, 6x120, 6x120
Ασθενής 2	20	ΝΑΙ	100	2	6x120, 8x140
Ασθενής 3	20	ΝΑΙ	110	3	10x100, 10x100, 4x50
Ασθενής 4	23	ΝΑΙ	90	3	6x100, 8x140, 8x140
Ασθενής 5	23	ΝΑΙ	90	2	8x100, 10x140
Ασθενής 6	25	ΝΑΙ	100	1	8x300
Ασθενής 7	21	ΝΑΙ	95	3	8X300, 6X100, 10X300
Ασθενής 8	20	ΝΑΙ	100	3	8X100, 6X100, 10X300
Ασθενής 9	24	ΝΑΙ	94	3	6x100, 8x140, 10X140
Ασθενής 10	33	ΝΑΙ	90	2	6x100, 8X100
Ασθενής 11	34	ΟΧΙ	85	3	6x100, 6x100, 6x100
Ασθενής 12	37	ΝΑΙ	90	2	6x100, 5x300
Ασθενής 13	23	ΝΑΙ	80	3	8x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 14	18	ΝΑΙ	91	3	8x100, 8x140, 8x100
Ασθενής 15	44	ΝΑΙ	80	3	6x300, 5x100, 5x60
Ασθενής 16	33	ΝΑΙ	87	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 17	22	ΝΑΙ	100	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 18	20	ΝΑΙ	90	3	10x100, 6x100, 6x100
Ασθενής 19	18	ΝΑΙ	87	2	10x100, 8x140
Ασθενής 20	30	ΝΑΙ	91	4	5x100, 10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 21	22	ΝΑΙ	103	2	10x140, 10x140
Ασθενής 22	19	ΝΑΙ	75	3	8x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 23	19	ΝΑΙ	90	3	6x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 24	26	ΝΑΙ	90	3	6x100, 6x100, 10x140
Ασθενής 25	26	ΝΑΙ	98	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 26	45	ΝΑΙ	98	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 27	25	ΟΧΙ	95	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 28	27	ΝΑΙ	107	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 29	37	ΝΑΙ	89	2	10x400, 10x400
Ασθενής 30	25	ΝΑΙ	85	2	8x400, 10x400

Ασθενής 31	34	ΝΑΙ	92	3	8x140, 8x140, 10x140
Ασθενής 32	25	ΟΧΙ	85	2	8x100, 8x140
Ασθενής 33	24	ΟΧΙ	95	3	8x140, 10x140, 15x140
Ασθενής 34	39	ΟΧΙ	100	2	8x400, 10x400
Ασθενής 35	35	ΝΑΙ	95	3	6X100, 8X140, 10x140
Ασθενής 36	36	ΝΑΙ	100	3	10X400, 10x400, 10x400
Ασθενής 37	20	ΝΑΙ	107	2	10x400. 10x400
Ασθενής 38	32	ΟΧΙ	97	2	5X100 8X140
Ασθενής 39	25	ΝΑΙ	100	3	6X140, 6x140, 6x140
Ασθενής 40	39	ΝΑΙ	110	2	6x100 8x140

Πίνακας 3: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με Τύπο II κερσοκλήης

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Γωνία Συμβολής ISV-RV°	Αριθμός Coils εμφολισμού	Διαστάσεις Coils εμφολισμού (mm)
Ασθενής 1	30	ΝΑΙ	90	3	6x120, 6x140, 6x60
Ασθενής 2	30	ΝΑΙ	100	3	6x100, 8X300, 8x100
Ασθενής 3	30	ΟΧΙ	89		Δεν εμφολίστηκε
Ασθενής 4	24	ΝΑΙ	89		Δεν εμφολίστηκε
Ασθενής 5	26	ΝΑΙ	90	2	8x120, 10x140
Ασθενής 6	24	ΝΑΙ	88	3	6x100, 5x300, 8x140
Ασθενής 7	23	ΝΑΙ	95	3	8x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 8	27	ΝΑΙ	60	1	6x100
Ασθενής 9	24	ΝΑΙ	85	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 10	22	ΝΑΙ	85	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 11	31	ΝΑΙ	90	3	10x140, 8x140, 10x140
Ασθενής 12	19	ΝΑΙ	95		Δεν εμφολίστηκε
Ασθενής 13	36	ΝΑΙ	115	2	8x140, 8x140
Ασθενής 14	33	ΝΑΙ	80	2	6x100, 6x100
Ασθενής 15	33	ΝΑΙ	92	3	8x140, 8x140, 10x140
Ασθενής 16	33	ΝΑΙ	100	1	10x140
Ασθενής 17	38	ΝΑΙ	110	3	8x100, 8x140, 10x140
Ασθενής 18	22	ΝΑΙ	94	3	8X100, 10X140, 10x140

Ασθενής 19	36	ΝΑΙ	85	3	8X100, 10X140, 10x140
Ασθενής 20	21	ΝΑΙ	90	Δεν εμβολίστηκε	
Ασθενής 21	30	ΝΑΙ	90	3	6x100, 6x100, 6x100

Πίνακας 4 : Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με Τύπο III κερσοκήλης

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Γωνία Συμβολής ISV-RV°	Αριθμός Coils εμβολισμού	Διαστάσεις Coils εμβολισμού (mm)
Ασθενής 1	36	ΝΑΙ	72	6	6x120,6X120,6X120,6X120,6x300, 6X60
Ασθενής 2	19	ΝΑΙ	95	2	8x100, 10x100
Ασθενής 3	34	ΝΑΙ	95	2	6x100, 6X100
Ασθενής 4	22	ΝΑΙ	100	3	8x100, 8x140, 8x140
Ασθενής 5	20	ΝΑΙ	94	3	10x140, 8x140, 8x100
Ασθενής 6	29	ΝΑΙ	93	1	6x100
Ασθενής 7	33	ΝΑΙ	94	3	6x100, 6x300, 8x140
Ασθενής 8	24	ΝΑΙ	100	2	6x100, 6x300
Ασθενής 9	32	ΝΑΙ	102	3	6x100, 6x100, 6x300
Ασθενής 10	35	ΝΑΙ	105	2	5x60, 5x300
Ασθενής 11	27	ΝΑΙ	110	1	6x300
Ασθενής 12	27	ΝΑΙ	110	2	6x100, 6x100
Ασθενής 13	27	ΝΑΙ	98	2	6x100, 6x300
Ασθενής 14	35	ΝΑΙ	90	2	6x300, 5x60
Ασθενής 15	24	ΝΑΙ	92	3	6x300, 6x300, 10x140
Ασθενής 16	24	ΝΑΙ	100	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 17	24	ΝΑΙ	90	2	10x100, 8x140
Ασθενής 18	25	ΝΑΙ	93	4	10x140, 10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 19	20	ΝΑΙ	75	4	5x100, 8x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 20	36	ΝΑΙ	85	3	6x100, 8x100, 6x200
Ασθενής 21	22	ΝΑΙ	98	3	6x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 22	30	ΝΑΙ	90	3	10x100, 15x140, 15x140
Ασθενής 23	26	ΝΑΙ	95	3	6x100, 8x140, 10x140
Ασθενής 24	19	ΝΑΙ	107	3	10x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 25	27	ΝΑΙ	103	2	10x140, 10x400
Ασθενής 26	23	ΝΑΙ	98	2	8x140, 10x140

Ασθενής 27	36	ΝΑΙ	96	1	6x100
Ασθενής 28	41	ΝΑΙ	90	1	8x140
Ασθενής 29	34	ΝΑΙ	78	2	6x100, 8x140
Ασθενής 30	23	ΝΑΙ	86	3	6x100, 8x140, 8x140
Ασθενής 31	39	ΝΑΙ	105	3	8x140 8x140, 10x140
Ασθενής 32	20	ΝΑΙ	93	3	8x400, 8x400, 8x100
Ασθενής 33	34	ΝΑΙ	110	2	8x140, 8x140
Ασθενής 34	31	ΟΧΙ	90	3	6x100, 8x100, 6X200
Ασθενής 35	35	ΝΑΙ		3	8x400, 10x400, 6x100
Ασθενής 36	24	ΟΧΙ	85	2	6x100, 8x100
Ασθενής 37	24	ΝΑΙ	100	3	6x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 38	19	ΝΑΙ	65	2	10x400, 10x400
Ασθενής 39	22	ΝΑΙ	100	3	8X100, 8X100, 10X140
Ασθενής 40	39	ΝΑΙ	87	3	8X100, 10X100, 10X100
Ασθενής 41	19	ΝΑΙ	95	3	10X400, 8x400, 8X400
Ασθενής 42	21	ΝΑΙ	93	2	8X400, 8X400
Ασθενής 43	25	ΟΧΙ	85	3	6X100, 6X100, 8X100
Ασθενής 44	25	ΝΑΙ	93	3	8X100 8X100 10X140
Ασθενής 45	35	ΝΑΙ	118	4	8X100, 8X140, 10X140, 10X140
Ασθενής 46	19	ΝΑΙ	104	3	10X400, 10X400, 5X100
Ασθενής 47	25	ΟΧΙ	90	3	10x140 10x140 8x140
Ασθενής 48	42	ΝΑΙ	72	1	6x100

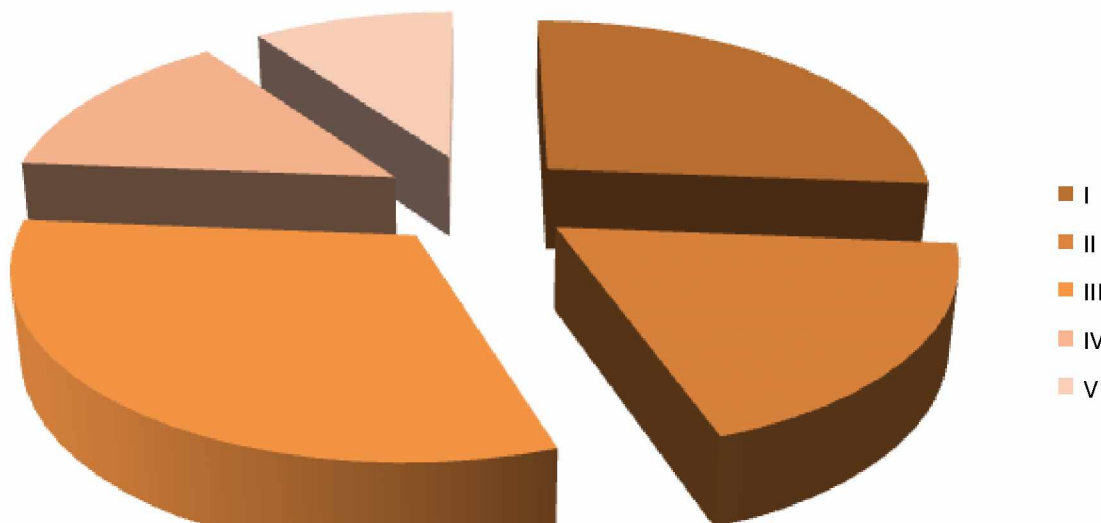
Πίνακας 5: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με Τύπο IV κισκοκήλης

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Γωνία Συμβολής ISV-RV°	Αριθμός Coils εμβολισμού	Διαστάσεις Coils εμβολισμού (mm)
Ασθενής 1	27	ΝΑΙ	128	1	6x300
Ασθενής 2	20	ΝΑΙ	110	4	6x100, 6X100, 6X100, 10x300
Ασθενής 3	23	ΝΑΙ	95	3	6x100, 8x300, 8x100
Ασθενής 4	29	ΝΑΙ	90	Δεν εμβολίστηκε	Δεν εμβολίστηκε
Ασθενής 5	34	ΟΧΙ	86	2	5x300, 4x40
Ασθενής 6	16	ΝΑΙ	93	3	8x120, 8x140, 8x120
Ασθενής 7	34	ΝΑΙ	105	1	5x300
Ασθενής 8	25	ΝΑΙ	125	3	5x300, 6x100, 8x100
Ασθενής 9	20	ΝΑΙ	105	3	6x100, 8x100, 8x100
Ασθενής 10	36	ΝΑΙ	85	1	8x100
Ασθενής 11	30	ΝΑΙ	95	2	6x100, 8x100
Ασθενής 12	26	ΝΑΙ	72	2	8x140, 8X140
Ασθενής 13	26	ΝΑΙ	75	3	6x100, 10x140, 10x140
Ασθενής 14	34	ΝΑΙ	90	3	6x100, 6X100, 6X100
Ασθενής 15	24	ΝΑΙ	110	2	8x140, 8x140
Ασθενής 16	28	ΝΑΙ	118	2	8x140, 8x140
Ασθενής 17	31	ΝΑΙ	92		Δεν εμβολίστηκε
Ασθενής 18	25	ΝΑΙ	93	2	6x100, 8x140
Ασθενής 19	33	ΝΑΙ	95	3	6x100, 6X100, 6X100
Ασθενής 20	31	ΝΑΙ	97	2	8x400, 8x400
Ασθενής 21	30	ΝΑΙ	118	2	8x400, 8x400
Ασθενής 22	24	ΟΧΙ	85	2	8x400, 8x400
Ασθενής 23	19	ΟΧΙ	92	1	6x100
Ασθενής 24	25	ΝΑΙ	98	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 25	27	ΝΑΙ	90	3	6X100, 6X100, 8X100
Ασθενής 26	40	ΝΑΙ	110	3	6x100, 8x100, 8x140
Ασθενής 27	24	ΝΑΙ	95	5	10X140, 10X140, 10X140, 8X100, 6X120
Ασθενής 28	29	ΟΧΙ	105	2	6X140, 6X400

Πίνακας 6: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών με Τύπο V κερσοκήλης

Ασθενείς	Ηλικία	Παλινδρόμηση στη δοκιμασία Valsalva	Γωνία Συμβολής ISV-RV°	Αριθμός Coils εμφολισμού	Διαστάσεις Coils εμφολισμού (mm)
Ασθενής 1	25	ΝΑΙ	88	3	6X100, 6X100, 6X100
Ασθενής 2	19	ΝΑΙ	90	3	6x100, 6x60, 6X60
Ασθενής 3	27	ΝΑΙ	125	3	6x100, 8x100, 8X100
Ασθενής 4	28	ΝΑΙ	90		Δεν εμφολίστηκε
Ασθενής 5	25	ΝΑΙ	120		Δεν εμφολίστηκε
Ασθενής 6	28	ΝΑΙ	90	3	6x100, 6x100, 8x140
Ασθενής 7	22	ΝΑΙ	85	1	6x300
Ασθενής 8	27	ΟΧΙ	94	3	8x200, 8x200, 10x140
Ασθενής 9	29	ΝΑΙ	32	3	10x140, 10X140, 10X140
Ασθενής 10	33	ΟΧΙ	115	3	8x100, 8x140, 8x100
Ασθενής 11	23	ΝΑΙ	35	1	6x100
Ασθενής 12	24	ΝΑΙ	92	3	8x140, 8x140, 10x140
Ασθενής 13	36	ΝΑΙ	90	3	8x140, 10x140, 10x140
Ασθενής 14	22	ΟΧΙ	60	4	8X400, 8X400, 8X140, 8X140
Ασθενής 15	20	ΝΑΙ	50	3	6x100, 8x100, 8x100

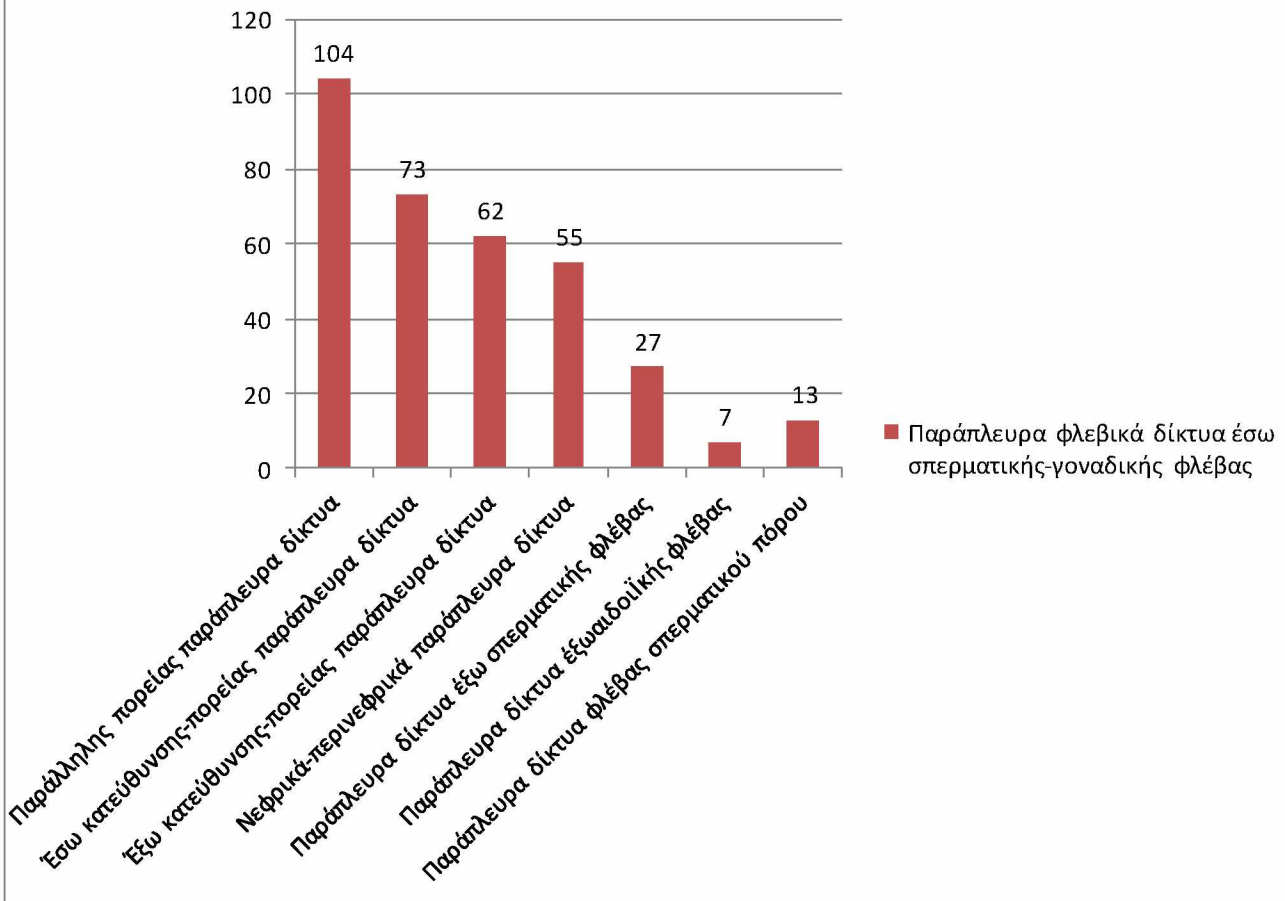
ΠΙΝΑΚΑΣ 7: ΤΥΠΟΙ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ



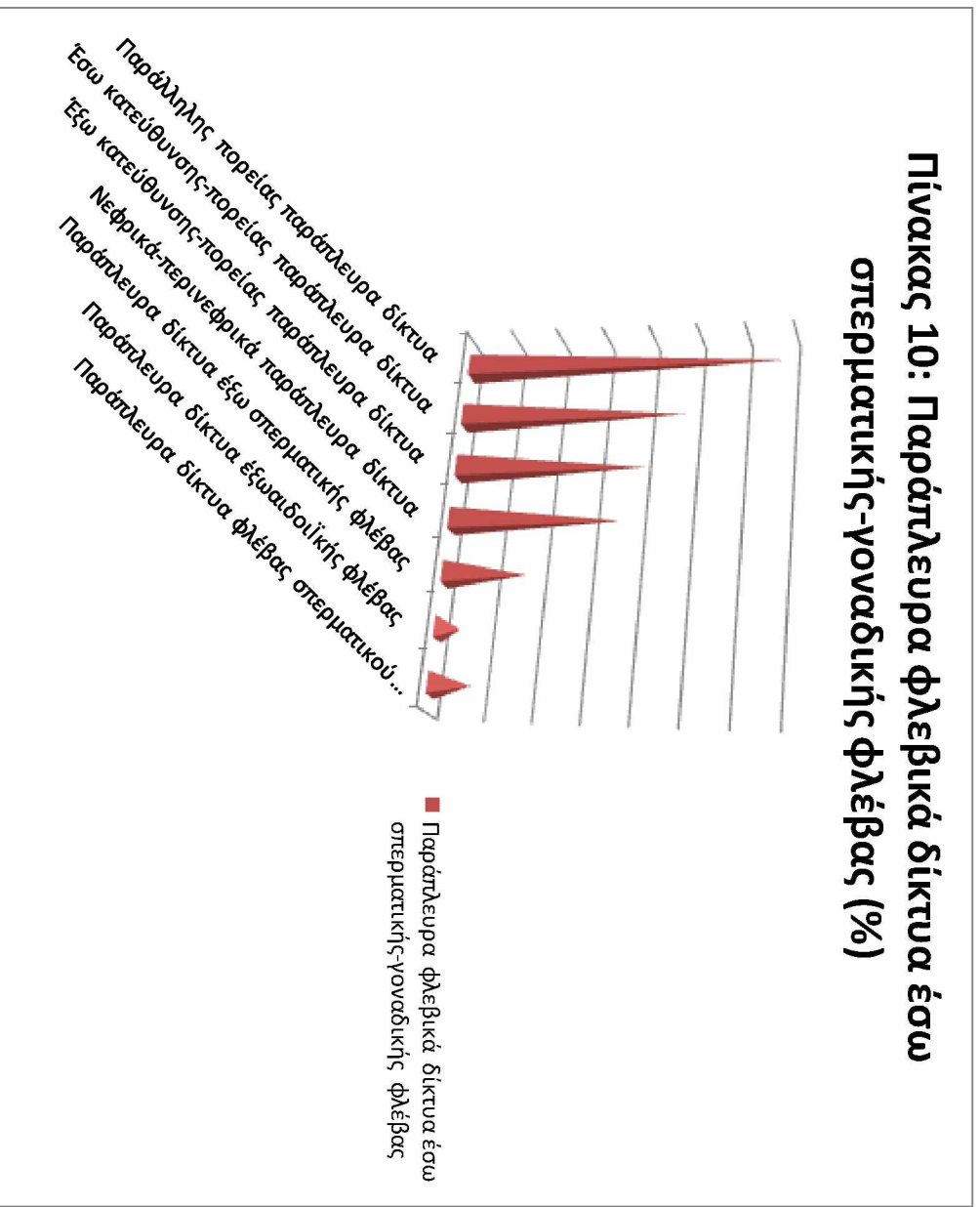
Πίνακας 8: Παράπλευρα φλεβικά δίκτυα έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας

Παράλληλης πορείας φλεβικά ή αναστομωτικά φλεβικά δίκτυα προς την έσω σπερματική - γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 104 ασθενείς	(104/153, 67.9%).
Έσω κατεύθυνσης-πορείας φλεβικά δίκτυα ή αναστομωτικά φλεβικά δίκτυα από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 73 ασθενείς (73/153, 47.7%).
Έξω κατεύθυνσης-πορείας φλεβικά ή αναστομωτικά δίκτυα από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκαν σε 62 ασθενείς	(62/153, 40.5%).
Η παρουσία νεφρικών-περινεφρικών φλεβικών αναστομωτικών δικτύων από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα αναγνωρίστηκε σε 55 ασθενείς	(55/153, 35.9%).
Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της κρεμαστηρίου φλέβας (έξω σπερματικής φλέβας) από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς την έξω λαγόνιο φλέβα αναγνωρίστηκε σε 27 ασθενείς	(27/153, 17.6%).
Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της έξω γεννητικής φλέβας (έξω αδοϊκής φλέβας) από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς τη μείζονα σαφηνή φλέβα αναγνωρίστηκε σε 7 ασθενείς	(7/153, 4.6%).
Η παρουσία φλεβικών αναστομωτικών δικτύων μέσω της φλέβας του σπερματικού πόρου από την έσω σπερματική-γοναδική φλέβα προς την έσω λαγόνιο φλέβα αναγνωρίστηκε σε 13 ασθενείς	(13/153, 8.5%).

Πίνακας 9: Παράπλευρα φλεβικά δίκτυα έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας

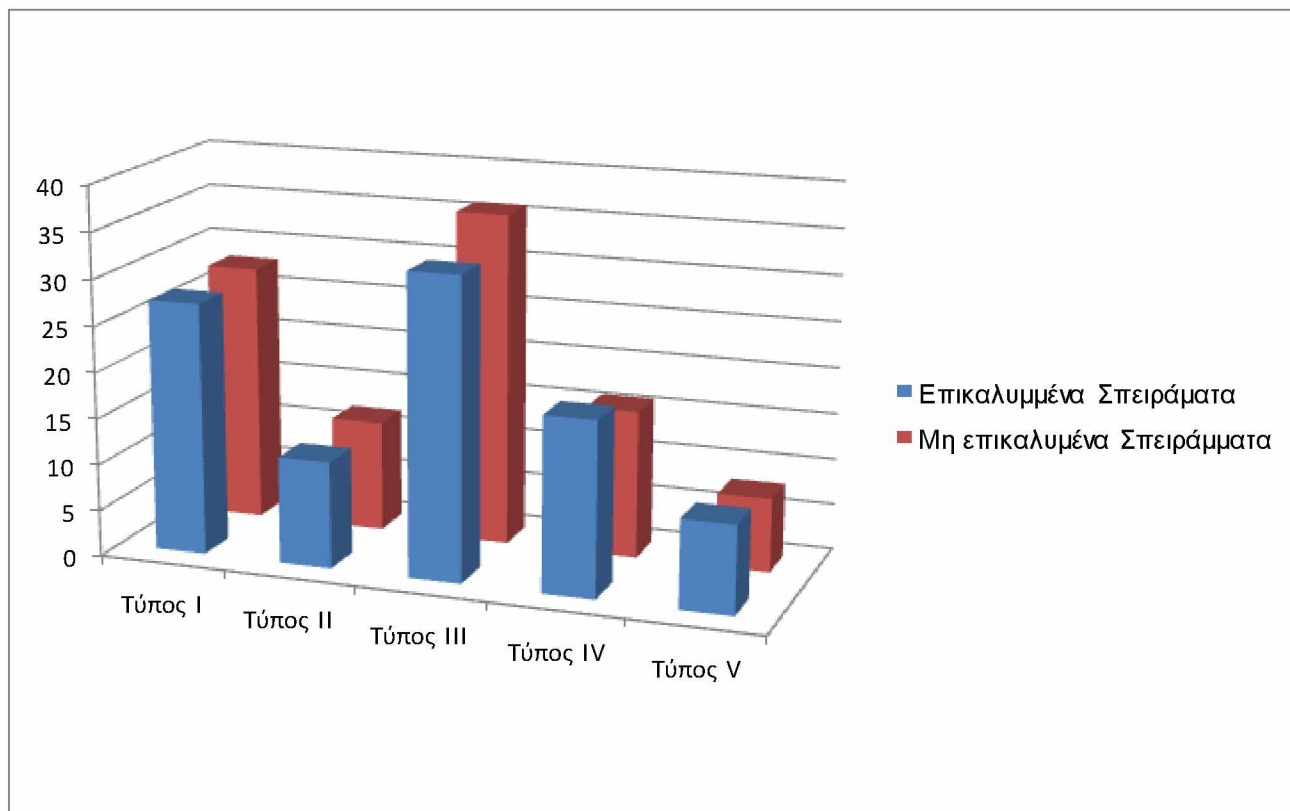


Πίνακας 10: Παράπλευρα φλεβικά δίκτυα έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας (%)



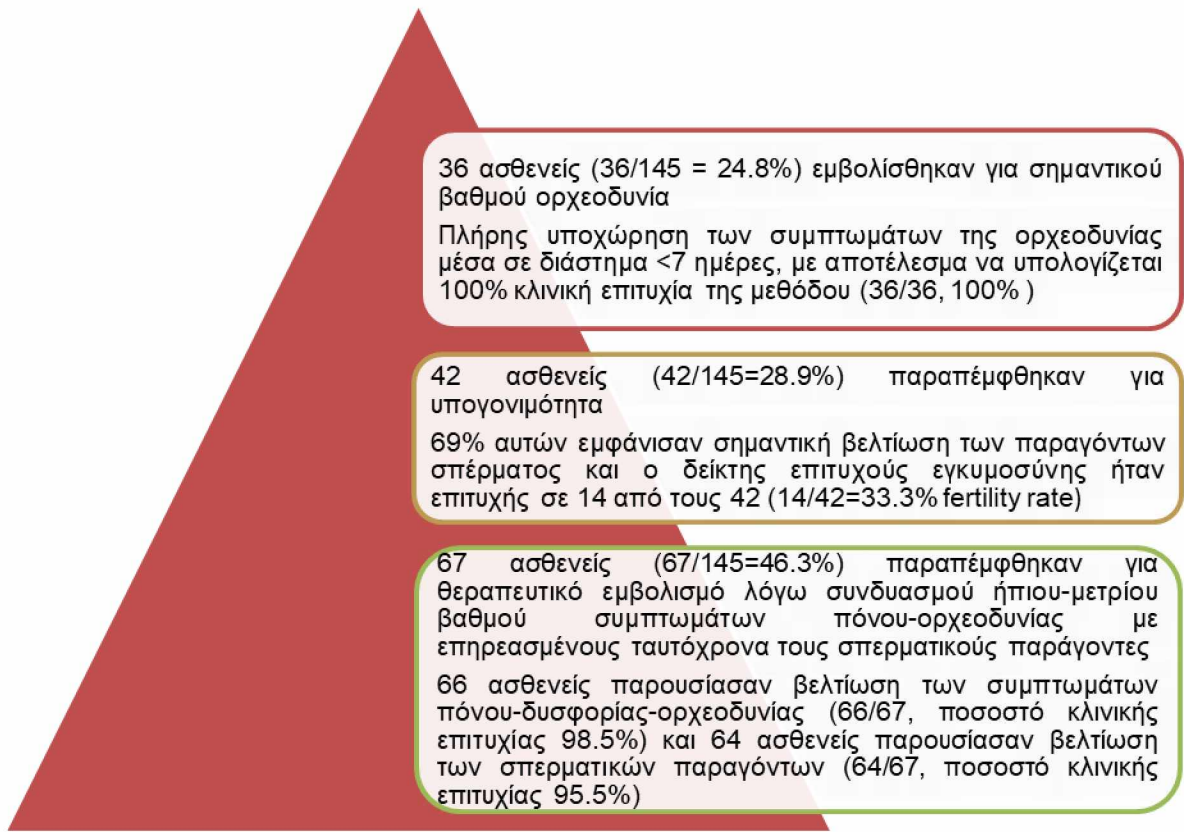
Πίνακας 11: Συγκριτική μελέτη ανατομικών παραλλαγών έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας με φλεβογραφία και ενδογγειακό υπέρηχο

Ασθενείς	Ηλικία	Τύπος Κιρσοκήλης	Μελέτη με IVUS της ανεπάρκειας σπερματονεφρικής συμβολής	Μελέτη με IVUS των ανατομικών παραλλαγών της γοναδικής φλέβας	Μέτρηση της μέγιστης διαμέτρου της γοναδικής φλέβας με IVUS	Μέτρηση της μέγιστης διαμέτρου της γοναδικής φλέβας με φλεβογραφία	Σπειράματα που χρησιμοποιήθηκαν για τον εμβολισμό της κιρσοκήλης	Χρονική διάρκεια μελέτης με IVUS και εμβολισμού	Επιπλοκές
Ασθενής 1	34	III	Ανεπάρκεια	Επιτυχής	4,61 mm	4,39mm	2	63min 40sec	0%
Ασθενής 2	28	IV	Ανεπάρκεια	Επιτυχής	3,96 mm	3,35mm	2	59min 46sec	0%
Ασθενής 3	41	III	Ανεπάρκεια	Επιτυχής	4,68 mm	4,13mm	1	60min 47sec	0%
Ασθενής 4	45	III	Ανεπάρκεια	Επιτυχής	5,65 mm	5,25mm	3	69min 43sec	0%



Πίνακας 12: Συγκριτική μελέτη πληθυσμών ασθενών με ανατομικές παραλλαγές της έσω σπερματικής-γοναδικής φλέβας που αντιμετωπίστηκαν με εμβολισμό με σπειράματα

Πίνακας 13: Συγκριτική μελέτη εφαρμογής επικαλυμμένων και μη επικαλυμμένων σπειραμάτων στον εμβολισμό της κισσοκήλης				
	Ομάδα 1: Επικαλυμμένα με υδρογέλη σπειράματα		Ομάδα 2: Μη επικαλυμμένα με υδρογέλη σπειράματα	
Αριθμός ασθενών που εμβολίσθηκαν	95		50	
Αριθμός σπειραμάτων που χρησιμοποιήθηκαν	260		135	
Σπειράματα/Ασθενή	3 (1-6)		3 (1-6)	
Ταξινόμηση Κισσοκήλης	Type I: 27.3%, Type II: 11.6%, Type III: 32.6%, Type IV: 18.9%, Type V: 9.6%		Type I: 28%, Type II: 12%, Type III: 36%, Type IV: 16%, Type V: 8%	
Επιπλοκές	Μετακίνηση Σπειράματος	0%	Μετακίνηση Σπειράματος	0%
	Υδροκήλη μετεπεμβατικά	0%	Υδροκήλη μετεπεμβατικά	0%
	Αιμάτωμα Μετεπεμβατικά	0%	Αιμάτωμα Μετεπεμβατικά	0%
	Φλεβίτιδα μετεπεμβατικά	0%	Φλεβίτιδα μετεπεμβατικά	0%
	Ατροφία όρχεως μετεπεμβατικά	0%	Ατροφία όρχεως μετεπεμβατικά	0%
	Επιδιδυμορχίτιδα μετεπεμβατικά	0%	Επιδιδυμορχίτιδα μετεπεμβατικά	0%
Περιεπεμβατικός Πόνος	Μέση τιμή πόνου: 2 (0-5)		Μέση τιμή πόνου: 2 (0-5)	
Υποτροπή	6 ασθενείς		3 ασθενείς	



36 ασθενείς (36/145 = 24.8%) εμβολίσθηκαν για σημαντικό βαθμού ορχεοδυνία
 Πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων της ορχεοδυνίας μέσα σε διάστημα <7 ημέρες, με αποτέλεσμα να υπολογίζεται 100% κλινική επιτυχία της μεθόδου (36/36, 100%)

42 ασθενείς (42/145=28.9%) παραπέμφθηκαν για υπογονιμότητα
 69% αυτών εμφάνισαν σημαντική βελτίωση των παραγόντων σπέρματος και ο δείκτης επιτυχούς εγκυμοσύνης ήταν επιτυχής σε 14 από τους 42 (14/42=33.3% fertility rate)

67 ασθενείς (67/145=46.3%) παραπέμφθηκαν για θεραπευτικό εμβολισμό λόγω συνδυασμού ήπιου-μετρίου βαθμού συμπτωμάτων πόνου-ορχεοδυνίας με επηρεασμένους ταυτόχρονα τους σπερματικούς παράγοντες
 66 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των συμπτωμάτων πόνου-δυσφορίας-ορχεοδυνίας (66/67, ποσοστό κλινικής επιτυχίας 98.5%) και 64 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των σπερματικών παραγόντων (64/67, ποσοστό κλινικής επιτυχίας 95.5%)

Πίνακας 14: Κλινικά αποτελέσματα ασθενών με κισσοκήλη που αντιμετωπίστηκαν με εμβολισμό με σπειράματα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Αντικείμενο της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν η διερεύνηση των ανατομικών παραλλαγών του σπερματικού φλεβικού δικτύου της κίρσοκήλης και των τεχνικών διαδερμικής ενδαγγειακής θεραπείας με εμβολισμό με τα νεότερα σπειράματα εμβολισμού. Σκοπός ήταν η ταξινόμηση των ανατομικών παραλλαγών του αριστερού σπερματικού φλεβικού δικτύου με διενέργεια ψηφιακής αγγειογραφίας και η μελέτη της εφαρμογής των επικαλυμμένων με υδρογέλη ενδαγγειακών σπειραμάτων εμβολισμού στη θεραπεία της κίρσοκήλης.

Αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάστηκαν ως ομιλία-προφορική ανακοίνωση (oral presentation) στα πλαίσια του 27ου Ιατρικού Συνεδρίου Ενόπλων Δυνάμεων. Θεσσαλονίκη. Οκτώβριος 2018 ως ακολούθως:

Προφορική Ανακοίνωση: “ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΔΙΧΑΣΜΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΓΟΝΑΔΙΚΗΣ ΦΛΕΒΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ: ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ 63 ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥΣ”

Τα αποτελέσματα της μελέτης δημοσιεύθηκαν επίσης στα κάτωθι διεθνή ιατρικά περιοδικά:

1. Perdikakis E, Fezoulidis I, Tzortzis V, Rountas C. Varicocele embolization: Anatomical variations of the left internal spermatic vein and endovascular treatment with different types of coils. *Diagn Interv Imaging*. 2018 Oct; 99(10):599-607. doi: 10.1016/j.diii.2018.05.013. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29910172
2. Perdikakis E, Tzortzis V, Fezoulidis I, Rountas C. Intravascular Ultrasound for Evaluation of Left Gonadal Vein Anatomic Variations During Coil Embolization. *J Ultrasound Med*. 2018 Sep 23. doi: 10.1002/jum.14827. [Epub ahead of print] PMID: 30244482

Με βάση τον κανονισμό εκπόνησης διδακτορικής διατριβής παρατίθενται στη συνέχεια ως παραρτήματα οι δημοσιεύσεις.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Perdikakis E, Fezoulidis I, Tzortzis V, Rountas C. Varicocele embolization: Anatomical variations of the left internal spermatic vein and endovascular treatment with different types of coils. *Diagn Interv Imaging*. 2018 Oct; 99(10):599-607. doi: 10.1016/j.diii.2018.05.013. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29910172

TITLE: Varicocele embolization: Anatomic variations of the left internal spermatic vein and endovascular treatment with different types of coils

Abstract

Purpose: To present the treatment of different left internal spermatic vein anatomic variations with hydrogel coated and non-coated platinum coils and provide a comparison between various types of coils used.

Materials and Methods: This was a 4 year retrospective study. A total of 153 men (mean age, 27.5 ± 6.7 ; range: 18-45 years) with left sided varicocele underwent coil embolization. Anatomic variants of gonadal vein were categorized into five subtypes (I-V). Additional venous collaterals were also recorded. Three types of coils were used (hydrogel coated platinum coils, fibered coils and non-coated platinum coils). Technical success, tolerance, embolic efficacy and safety of hydrogel coated platinum coils were recorded. Comparison between different types of coils used was also made. Fischer's exact test was used for statistical analysis ($p < 0.05$).

Results: Varicoceles were classified as type I (26.1%), type II (13.7%), type III (32.1%), type IV (18.3%) and type V (9.8%). The internal spermatic vein - renal vein angle ranged from 32° - 128° (mean angle 93.5°). Technical success was achieved in 145 patients (94.8%), without complications. The mean number of coils used was 3 (range 1-6). In total, 260 hydrogel coated platinum coils in 95 patients and 135 non-coated coils in 50 patients were deployed with no complications. No statistical significant difference was noted between the different types of coils used regarding embolic efficacy and safety. Patient satisfaction regarding procedure tolerance was high (mean pain scores was 2). A 6.2% (9/145) recurrence rate and a 33.3% (14/42) fertility rate were calculated. Clinical success regarding symptom relief after painful varicocele embolization was 100% (36/36) for technically successful cases.

Conclusion: Varicocele embolization with the use of hydrogel coated or non-coated platinum coils is technically feasible and safe without complications. No superiority between different types of coils was recorded.

Keywords: varicocele, coils, vein anatomy, gonadal vein, embolization

Introduction

Varicocele results from abnormal dilatation of the pampiniform testicular venous plexus and retrograde flow from the gonadal vein (internal spermatic vein) is usually the etiology [1-3]. Varicocele is seen in men with primary or secondary infertility and is considered a major treatable cause of impaired spermatogenesis [1-3]. Anatomic variations of the left internal spermatic vein and its venous collaterals represent a common finding and familiarity with left internal spermatic vein variants is of paramount importance for the treating physician [1-5]. Various therapeutic approaches for the treatment of varicocele exist: either by surgical venous ligation through open, laparoscopic and microsurgical techniques or by percutaneous venous embolization [4-5]. Percutaneous embolization is the least invasive of all treatment approaches and many different embolic agents, such as coils, vascular plugs, detachable balloons, cyanoacrylate glues or sclerosing agents have been used successfully [1-5]. Favard et al. compared three different embolic materials for varicocele embolization and reported similar rates regarding safety, embolic efficacy, tolerability and recurrence [6]. Bilreiro C et al. in a more recent study compared glue and coils and showed high success rates for varicocele embolization with both agents [7].

Recent technical advances in interventional neuroradiology embolization resulted in a new generation of hydrogel coated platinum coils [8-10]. Their hydrogel coating enables the coil to expand up to three times its original volume [8-10]. The combination of a platinum coil together with an expandable hydrogel polymer provides a uniquely stable and permanent platform for blood stasis and thrombus formation [8-10]. This new generation of coils has been recently applied in the peripheral vascular system and in the present study we sought to retrospectively evaluate the application of hydrogel coated coils in varicocele embolization. Although these coils are currently being used in a variety of embolic procedures, to the best of our knowledge, no previous studies have examined the role of hydrogel coated coils in comparison to standard coils, in varicocele treatment.

In the present study we sought to retrospectively evaluate the treatment of different left internal spermatic vein anatomic variations with hydrogel coated and non-coated platinum coils and provide a comparison between various types of coils used.

Materials and Methods

This was a retrospective study that was carried out between August 2013 and November 2017 in military personnel. Written informed consent was obtained from all patients, and the study protocol was approved by the local institutional review board.

Study Population

Over a 4-year period (August 2013 to November 2017), 181 patients were referred for varicocele embolization. After inclusion criteria were met, 153 consecutive patients (mean age 27.5 years; range 18-45 years) with left sided varicocele were referred for percutaneous image-guided coil embolization and were retrospectively studied. Reasons for treatment were severe pain (orchalgia), infertility or mild-moderate pain (discomfort-heaviness) with declined semen parameters. Exclusion criteria included right side, bilateral varicoceles, subclinical varicoceles, grade I and II varicoceles, young age (pediatric-adolescent patients <17yrs), previous surgery (open or laparoscopic) for varicocele treatment and common contraindications for interventional radiologic procedures (contrast allergy, hemostasis problems etc.). Only patients with left sided Grade III varicocele (visible without palpation according to Dubin-Amelar classification [1]) were included in the study. Semen analysis (sperm count, motility, vitality, percentage of normal sperm, and sperm head morphology) was performed before embolization and 4-6 months after the procedure. A Doppler ultrasound examination of the varicocele was also carried out prior to treatment and 3-6 months post-embolization (varicocele was verified as pampiniform venous plexus dilatation with reflux >2sec during the Valsalva maneuver). Clinical follow-up of patients was undertaken at 3, 6 and 12 months by the referring urologist (mean follow-up period 12months). Phone interviews were also conducted for the long term follow-up (>12months).

Varicocele variations

For the present study we used the standard varicocele classification to assess the anatomic variations of left gonadal vein as it was recently modified by Jargiello et al in the following types: Type I: Reflux in a single incompetent gonadal vein, Type II: Reflux noted to a single gonadal vein but with multiple collaterals to lumbar or iliac veins, Type III: Reflux to a bifid gonadal vein, Type IV: Reflux through renal-perirenal capsular veins, Type V: Reflux into a gonadal vein draining in a duplicated renal vein [11]. The presence of additional venous collaterals (parallel, medial, lateral, renal-perirenal, external pudental, cremasteric and vein of the vas deferens) was also recorded. Anatomy at the draining orifice of the left gonadal vein into the left renal vein was studied too.

Procedure

All procedures were performed by a senior consultant interventional radiologist (>12years of experience) and were carried out on an outpatient basis, under local anesthesia and strict sterile conditions. In order to minimize radiation exposure to the gonads, lead shielding and limited fluoroscopy was used in all cases.

Right femoral vein access using a 6 Fr vascular sheath (6F-45cm long, Arrow Vascular Sheath, Teleflex®, USA) was used in all cases. Selective venographies of the left renal vein and the left gonadal vein orifice were performed using 4-5 Fr diagnostic catheters (Cobra-shaped or Simmons 1, Terumo®, Terumo Europe). The diagnostic catheter was positioned suprainguinally with the use of a 0.35" hydrophilic guidewire (Terumo®, Terumo Europe) to perform a superselective distal venogram. In complex anatomic cases, instead of the 0.35" hydrophilic guidewire, a 0.014" guidewire (Galeo Pro, Biotronik AG) was used for catheter advancement. In 132 cases a Cobra-shaped and in 21 cases a Simmons 1-shaped catheter was used respectively for selective gonadal venograms. In 8 complex anatomic cases, instead of the 0.35" hydrophilic guidewire, the 0.014" guidewire (Galeo Pro, Biotronik AG) was used for advancing the catheter suprainguinally. In one case of extreme technical difficulty, a 2.7-Fr microcatheter - Progreat 2.7-Fr microcatheter (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) was used. All venous collaterals or bypasses to gonadal vein were mapped and recorded. Angiographic studies were performed with manual injection, in the reverse Trendelenburg position on an Artis zee angiographic system (Siemens, Erlangen, Germany) under Valsalva maneuver with a maximum of 50 cc contrast agent (Ultravist® 300 mgI/ml, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany). Coil embolization was performed with the use of either pushable hydrogel coated platinum coils (AZUR, Terumo®), or pushable platinum coils (SPIRALE, BALT ®) or detachable fibered coils (INTERLOCK™-35 COIL Fibered IDC™ Occlusion System, Boston Scientific®). The embolic material was chosen depending on our hospital availability. This allowed a “randomization” of the procedure as the operator was unbiased. In other words, we used what was available from our hospital market stocks. Technical success was assessed as the complete resolution of venous reflux according to venographic findings immediately after embolization (indicated as complete stasis).

Pain evaluation and outcomes

Patients were asked after the procedure to evaluate pain during embolization and a quantitative pain scale (VAS score) ranging from 0 to 10 was used. Classification was as following: no pain (VAS = 0), mild discomfort (VAS = 1-3), moderate pain (VAS = 4-7)

and severe pain (VAS = 8-10). In addition, patients' semen parameters, further fertility and pregnancies were searched and studied.

Statistical Analysis

Statistical analysis and calculations were carried out using the IBM SPSS Statistics 19 (IBM SPSS v19.0 Statistics software; IBM Corp., Armonk, NY, USA) statistical software. Fischer's exact test was used to compare any differences between the three types of coils used. Differences were considered statistically significant for a p value of less than 0.05. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess distribution.

Results

Anatomic variations

Selective venographies of the left renal vein and the left gonadal vein orifice showed reflux in the gonadal vein in 135 patients (135/153, 88.2%). In the remaining 18 patients (18/153, 17.8%) a competent valvular mechanism at the orifice of the gonadal vein in the left renal vein was noted. Concerning the confluence of the left gonadal vein - left renal vein, a tortuous or complex anatomy at the draining orifice of the gonadal vein was noted in 53 patients (53/153, 34.6%) (Figs. 1a and 1b). The angle of insertion ranged from 32-128° (mean angle 93.5°). (Figs. 1c and 1d).

Varicoceles were classified as type I (40/153, 26.1%), type II (21/153, 13.7%), type III (48/153, 32.1%), type IV (28/153, 18.3%) and type V (15/153, 9.8%). (Figs. 2a to 2e). Regarding additional venous collaterals or bypasses to gonadal vein the following findings were recorded: Parallel collaterals were depicted in 104 patients (104/153, 67.9%), medial collateral veins were shown in 73 patients (73/153, 47.7%), lateral retroperitoneal veins were seen in 62 patients (62/153, 40.5%), the presence of a renal-perirenal capsular bypass was recorded in 55 patients (55/153, 35.9%), the cremasteric (external spermatic vein) draining to the external iliac vein was noted in 27 patients (27/153, 17.6%), the external pudental vein draining to the saphenous vein was seen 7 patients (7/153, 4.6%) and the presence of the vein of the vas deferens draining to the internal iliac vein was recorded in 13 patients (13/153, 8.5%). (Figs. 3a to 3e). Anatomic variations are presented in Table 1.

Coil Embolization

Coil embolization was achieved in 145 procedures (145/153, technical success of 94.8%). (Figs. 4a and 4b). In 8 patients (8/153, 5.2%) technical difficulties in catheterization did not allow embolization to be performed. These cases involved 4 patients with type II varicoceles, 2 patients with type IV and 2 patients with type V. In 95 patients pushable hydrogel coated platinum coils were used and in 50 patients non coated coils were

deployed. These involved 26 procedures with detachable fibered coils and 24 procedures with pushable platinum coils.

Comparison of hydrogel coated platinum coils to non-coated coils

In total 260 hydrogel coated platinum coils were used in the aforementioned 95 cases. The mean number of coils used was 3 (range 1-6). Coil dimensions ranged from 4-15mm (diameter) and 60-140mm (length). In the subgroup that only hydrogel coated platinum coils were used, gonadal vein anatomy was recorded as following (type I: 27.3%, type II: 11.6%, type III: 32.6%, type IV: 18.9% and type V: 9.6%). Regarding complications no cases of coil migration, hydrocele formation, groin hematoma, pampiniform plexus phlebitis, testicular atrophy or epididymorchitis was depicted either immediately post procedure or in the long-term follow up. Patients reported a high satisfaction rate regarding the procedure tolerability with a mean value of pain 2 (range 0-5).

In the non-coated subgroup (26 cases with detachable fibered coils and 24 cases with pushable platinum coils) 135 coils were used. The mean number of coils was also 3 (range 1-6) as in the hydrogel coated platinum coils group. Coil dimensions ranged from 5-10mm (diameter) and 60-400mm (length). Gonadal vein anatomy was comparable to the hydrogel coated coil group as following (type I: 28%, type II: 12%, type III: 36%, type IV: 16% and type V: 8%). Regarding complications no cases of major complication was also noted, as in the hydrogel coated platinum coils group. Equally to the hydrogel coated platinum coils group, patients reported a high satisfaction rate regarding the procedure with a mean value of pain 2 (range 0-5).

Population study groups and their characteristics are shown in Table 2. The interval variables studied presented a normal distribution. No statistically significant difference was calculated between the hydrogel coated and non-coated coils regarding embolic efficacy and periprocedural pain ($P1=0.6112$) or recurrence ($P2=1.000$).

Clinical Outcomes

Clinical success was also studied in the current study. 9 patients were documented with recurrence of varicocele (6.2% recurrence rate). Regarding treatment results, patients were stratified in three groups: 36 patients (36/145= 24.8%) were successfully embolized for severe pain (orchalgia), 42 patients (42/145=28.9%) for infertility and 67 patients (67/145=46.3%) were treated for mild-moderate pain with associated impaired semen parameters. In the first group of patients that were successfully treated for severe pain, all of them reported pain relief within one week post procedure (36/36, 100% clinical success). In the second group of patients that were embolized for infertility, 69 % of them showed improvement in semen parameters and the pregnancy outcome after embolization

of the varicocele was successful in fourteen of these patients (14/42=33.3% fertility rate). Finally in the last group of patients that were embolized for mild-moderate pain with associated impaired semen parameters, the results were as following: 66 patients reported pain relief-improvement (66/67, clinical success 98.5%) and 64 patients showed improvement in semen parameters (64/67, 95.5% success rate).

Discussion

In the present study we examined different gonadal vein anatomic variations and aimed to retrospectively evaluate the application of hydrogel coated coils in varicocele embolization compared to non-coated coils. We applied 260 hydrogel coated coils and based on our findings, we verify their technical feasibility and safety without complications. No cases of coil migration, hydrocele formation, groin hematoma, pampiniform plexus phlebitis, testicular atrophy or epididymorchitis were depicted either immediately post procedure or in the long-term follow up. Moreover, no inferiority of hydrogel coated to non-coated coils either fibered or not was depicted. Favard et al. performed a comparison of three different embolic materials (glue, mechanical agents (coils and/or plugs) or a sclerosing agent-polidocanol) for varicocele embolization [6]. They reported that a mean pain or discomfort during the procedure was always <2.5 and the overall recurrence rate was 8.8% [6]. Our findings are in accordance with their observation regarding safety, embolic efficacy, tolerance and recurrence. In the study by Favard et al. Glubran® was used in a subgroup of patients and Loffroy R. has lately examined which cyanoacrylate glue is better for endovascular use [12]. Bilreiro C et al. in a more recent study compared glue and coils and showed that are both safe and effective for varicocele embolization but although procedure time was significantly shorter with glue, recurrence rate was 11.54% with glue and 5.83% with coils [7]. Similarly we observed an overall 6.2% recurrence rate with coil embolization.

Jargiello et al. showed type III variant to be the most prevalent variant in patients with varicocele persistence or recurrence [11]. We found type III the most common variant amongst our population study group. The formation or pre-existence of collateral gonadal vein bifurcation-trifurcation in type III varicocele patients has been reported as the main cause of surgical treatment failure [11, 13-16]. For that reason, we aimed at embolizing all collaterals that were observed during venography to minimize the recurrence rate. Regarding the spermatic vein - renal vein confluence anatomic variations, our observations may play a role in catheter selection for ostium catheterization. Moreover, additional small venous collaterals or bypasses to gonadal vein were mapped and recorded in the present study. According to the literature in cadaveric studies, collateral supply to

the gonadal vein can occur from medial and lateral retroperitoneal branches, which may communicate with colonic, distal renal, or renal capsular veins [15-19]. In addition, smaller collaterals have been documented, including the cremasteric vein (external spermatic vein), the vein of the vas deferens and the external pudendal vein [15-21]. The presence of these collaterals has been implicated in the recurrence of varicocele in a small subset of patients [15-23]. Although antegrade venography following surgical cannulation of the pampiniform plexus has been well described in the urologic literature, to the best of our knowledge, this is the first study that describes these anatomic venous bypasses through retrograde venography.

Our study has several important limitations. First of all, it is a single center retrospective study limited to military personnel and there is lack of a surgical control group. It would be ideal to be able to compare prospectively the surgical and percutaneous treatment in a randomized control study in order to gain valuable information. According to the literature, this drawback is the main reason why there is still no consensus currently regarding who should be treated, when should be treated, or how should be treated. Secondly, the attempt to quantitatively evaluate a subjective parameter such as pain is a real restraint. This may limit to some extent the accuracy of periprocedural tolerability. Thirdly, interventional procedures are operator-dependent and the fact that a single interventional radiologist performed the treatment is another limitation. Lastly only patients with Grade III varicoceles were included in our study and this may have caused bias in our results. Nonetheless, we reported our daily practice outcomes from a large series of military personnel and provided the long-term results, complications and technical aspects of a new generation of coils in varicocele treatment.

Conclusion

In conclusion, anatomic variations of the left internal spermatic vein are a common finding and the use of hydrogel coated platinum coils for varicocele embolization is technically feasible and safe without complications. This new generation of coils may be used to accurately treat varicoceles with high technical success and high patient satisfaction rates. No inferiority to non-coated coils either fibered or not was depicted. Nevertheless, further larger studies are warranted to confirm our findings.

Acknowledgments None

Funding: None

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest or relevant disclosures.

Ethical Approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the Helsinki Declaration.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

1. Iaccarino V, Venetucci P. Interventional radiology of male varicocele: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:1263-80
2. Chiba K, Fujisawa M. Clinical outcomes of varicocele repair in infertile men: A review. *World J Mens Health* 2016; 34:101-9
3. Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. *World J Mens Health* 2013; 31:12-20
4. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009; 30:33-40
5. Lomboy JR, Coward RM. The varicocele: clinical presentation, evaluation, and surgical management. *Semin Intervent Radiol* 2016; 33:163-9
6. Favard N, Moulin M, Fauque P, et al. Comparison of three different embolic materials for varicocele embolization: retrospective study of tolerance, radiation and recurrence rate. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5:806-14
7. Bilreiro C, Donato P, Costa JF, Agostinho A, Carvalheiro V, Caseiro-Alves F. Varicocele embolization with glue and coils: A single center experience. *Diagn Interv Imaging*. 2017; 98:529-534.
8. Ding YH, Dai D, Lewis DA, Cloft HJ, Kallmes DF. Angiographic and histologic analysis of experimental aneurysms embolized with platinum coils, Matrix, and HydroCoil. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1757-63
9. O'Hare AM, Fanning NF, Ti JP, Dunne R, Brennan PR, Thornton JM. HydroCoils, occlusion rates, and outcomes: a large single-center study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31:1917-22
10. Bui JT, West DL, Pai R, et al. Use of a hydrogel-coated self-expandable coil to salvage a failed transcatheter embolization of a mesenteric hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:1121-1124
11. Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, Sojka M, Pyra K, Szczerbo-Trojanowska M. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol* 2015; 56:63-9

12. Loffroy R, Glubran2®, Histoacryl® or Trufill®: Which cyanoacrylate glue for endovascular use? *Diagn Interv Imaging* 2016; 97:119.
13. Bittles MA, Hoffer EK. Gonadal vein embolization: treatment of varicocele and pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25:261-70
14. Siegel Y, Gat Y, Bacher GN, Gornish M. A proposed anatomic typing of the right internal spermatic vein: importance for percutaneous sclerotherapy of varicocele. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:192-7
15. Nagappan P, Keene D, Ferrara F, Shabani A, Cervellione RM. Antegrade venography identifies parallel venous duplications in the majority of adolescents with varicocele. *J Urol* 2015; 193:286-90
16. Guevara CJ, El-Hilal AH, Darcy MD. Percutaneous antegrade varicocele embolization via the testicular vein in a patient with recurrent varicocele after surgical repair. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38:1325-9
17. Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses. *Int Braz J Urol* 2007; 33:176-80
18. Wishahi MM. Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. *J Urol* 1991; 145:780-784
19. Paradiso FV, Mason EJ, Nanni L. Antegrade sclerotherapy to treat all types of varicoceles in the pediatric population: experience of a single center. *Urology* 2016; 98:149-153.
20. Vanlangenhove P, De Keukeleire K, Everaert K, Van Maele G, Defreyne L. Efficacy and safety of two different n-butyl-2-cyanoacrylates for the embolization of varicoceles: a prospective, randomized, blinded study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:598-606.
21. Muthuveloe DW, During V, Ashdown D, Rukin NJ, Jones RG, Patel P. The effectiveness of varicocele embolisation for the treatment of varicocele related orchalgia. *Springerplus* 2015; 4:392
22. Puche-Sanz I, Flores-Martín JF, Vázquez-Alonso F, Pardo-Moreno PL, Cózar-Olmo JM. Primary treatment of painful varicocele through percutaneous retrograde embolization with fibred coils. *Andrology* 2014; 2:716-20
23. Kroese AC, de Lange NM, Collins J, Evers JL. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Oct 17;10:CD000479

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

Perdikakis E, Tzortzis V, Fezoulidis I, Rountas C. Intravascular Ultrasound for Evaluation of Left Gonadal Vein Anatomic Variations During Coil Embolization. J Ultrasound Med. 2018 Sep 23. doi: 10.1002/jum.14827. [Epub ahead of print] PMID: 30244482

TITLE: Intravascular ultrasound for evaluation of left gonadal vein anatomic variations during coil embolization

Abstract-Summary

We illustrate the sonographic findings of intravascular ultrasound in the evaluation of left gonadal vein anatomic variations. During a two year period, four consecutive patients (mean age 37 years; range 28-45 years) with left sided varicocele underwent embolization. Intravascular ultrasound and retrograde venography were performed in order to assess varicocele anatomy. Anatomic variants were recorded and categorized. Comparison between intravascular ultrasound and fluoroscopic findings was performed. Fischer's exact test was used for statistical analysis ($p < 0.05$). Technical success was achieved in all cases. Intravascular ultrasound demonstrated left gonadal vein anatomic variations and showed better ability in the evaluation of vein diameter.

Keywords: varicocele, intravascular ultrasound, vein anatomy, gonadal vein, embolization

Introduction

Varicocele is an abnormal dilatation of the pampiniform testicular venous plexus [1]. It is a common abnormality which may be associated with failure of ipsilateral testicular growth and development, pain and discomfort, subfertility and hypogonadism. Retrograde flow from the gonadal vein (internal spermatic vein) is usually the etiology [1-3]. Varicocele is the cause in 30% of men with primary and 80% of men with secondary infertility and is considered a major treatable cause of impaired spermatogenesis since is the most common correctable cause of male infertility [1-3]. Currently there are two therapeutic approaches for the treatment of varicocele: surgical venous ligation by open, laparoscopic and microsurgical techniques or percutaneous venous embolization [4-5]. At present there is no solid evidence for the superiority of one technique over the other [1-5]. However, with mounting experience and significant improvements in the angiographic

armamentarium, recent data show improvement in the results of percutaneous embolization techniques [1-5].

The anatomy of the left gonadal vein is quite variable and attempts were made to describe it in detail in the past [1-5]. Bahren et al. proposed five types of left-sided gonadal vein anatomy and their classification scheme showed multiple possible collaterals of the left gonadal vein [1-6]. The reason for varicocele recurrence after treatment is often attributed to persisting or recurrent reflux in the internal spermatic vein or in the aforementioned collaterals [4-6]. For accurate assessment of the variable collaterals, interventional radiologists should be able to identify typical and atypical anatomic variants that contribute in establishing the correct venous drainage pathway and thus tailoring the appropriate embolization therapy. Catheter-based intravascular ultrasound (IVUS) has been used clinically over the last two decades to image atherosclerotic lesions of the coronary arteries, to evaluate the lumen and plaque characteristics-dimensions, and to guide percutaneous intervention and coronary stent deployment [7]. In addition, recently, intravascular ultrasound has been incorporated in the venous system and has been successfully used in several applications [7-8]. In the present study, we sought to prospectively evaluate the application of intravascular ultrasound in varicocele embolization. To the best of our knowledge, no previous studies have examined the role of intravascular ultrasound in varicocele. We present our initial experience, demonstrating the technical feasibility of the method and discussing practical aspects of the technique.

Materials and Methods

This was a prospective study that was carried out between January 2016 and January 2018. Written informed consent was obtained from each patient, and the study protocol was approved by the local institutional review board.

Study Population

Over a two year period (January 2016 to January 2018), four consecutive patients (mean age 37 years; range 28-45 years) with symptomatic left sided varicocele underwent percutaneous image-guided coil embolization and were prospectively studied. Exclusion criteria included previous open or laparoscopic surgery for varicocele treatment and contraindications for interventional radiologic procedures. Only patients with symptomatic left side varicocele of Grade III (visible without palpation) and impaired semen parameters were included in the study. Semen analysis was performed before embolization and 6 months after the procedure. A Doppler ultrasound control of the

varicocele was also performed prior to enrollment in the study and 3-6 months after the embolization. Clinical follow-up of patients was undertaken at 3, 6 and 12 months.

Varicocele Classification

In our study we used the modified Bahren classification to assess the anatomic variations of left gonadal vein as it was initially adjusted by Murrey et al and later on by Jargiello et al in the following types: Type I: Reflux noted in single incompetent gonadal vein, Type II: Reflux to a single gonadal vein with multiple collaterals to lumbar or iliac veins, Type III: Reflux to a duplicated gonadal vein, Type IV: Reflux through renal-perirenal capsular veins, Type V: Reflux into a gonadal vein drained by duplicated renal vein [4-6].

Procedure

All procedures were performed by a senior consultant interventional radiologist with 14yrs of experience in endovascular techniques and 5yrs of experience in IVUS and were carried out on an out-patient basis, under local anesthesia and strict sterile conditions. Lead shielding with limited fluoroscopy was used in all cases to minimize radiation exposure to patients.

After local anesthesia with lidocaine 1% (Xylocaine NV Astra Zeneca, Brussels, Belgium), the left renal vein was approached via the right femoral vein access using a 6 French vascular sheath (6F-45cm long, Arrow Vascular Sheath, Teleflex®, USA). Selective venographies of the left renal vein and the left gonadal vein orifice were performed using 5 French diagnostic catheters (in 3 cases a Cobra-shaped and in one case a Simmons 1 catheter were used respectively for selective gonadal venograms; Terumo®, Terumo Europe). The diagnostic catheter was then positioned suprainguinally with the use of a 0.35" hydrophilic guidewire (Terumo®, Terumo Europe) to perform a superselective distal venogram in the supine position. Paragonadal vein collaterals or bypasses to gonadal vein were mapped and recorded. All angiographic studies were performed in the Trendelenburg position on an Artis zee angiographic system (Siemens, Erlangen, Germany) under Valsalva maneuver with a maximum of 50 cc contrast agent (Ultravist® 300 mgI/ml, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany). After gonadal venous insufficiency was established by retrograde opacification of the spermatic vein, the 6F vascular sheath was then advanced near the ostium of the left gonadal vein. The 0.35" hydrophilic guidewire was exchanged with a 0.014" guidewire (Galeo Pro, Biotronik AG) and the diagnostic catheter with the intravascular ultrasound catheter (Eagle Eye ST® Platinum, Volcano Europe BVBA/SPRL, Zaventem, Belgium). Endovenous ultrasound examination was performed from the confluence of the left gonadal vein - left renal vein to the

suprainguinal level. Gonadal vein collaterals or bypasses were mapped and recorded. Subsequently coil embolization was performed with the use of pushable coils (AZUR, Terumo®). After coil embolization the intravascular ultrasound was advanced once more to evaluate coil positioning and post-coil venous changes. All intravascular examinations were performed on a Volcano S5 imaging system (VOLCANO Europe SA/NV, Zaventem Belgium). (Figure 1).

Statistical Analysis

Descriptive statistics were obtained for all patients. Patient demographics, gonadal vein diameter (maximum diameter on venograms and intravascular ultrasound examinations) and collateral vein variants were recorded. Technical success (accurate completion of the intravascular ultrasound examination and subsequent embolization), complications and clinical outcomes were evaluated using chart review. Statistical analysis and calculations were carried out using the MedCalc statistical software, version 10.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). Mean values and standard deviations (SDs) were calculated and the Freeman-Halton extension of the Fisher exact probability test was used to compare the differences in mean gonadal vein diameter values between the venographic and the intravascular ultrasound examination studies. Differences were considered statistically significant for a p value of less than 0.05.

Results

In all patients venography and intravascular ultrasound demonstrated an incompetent valvular mechanism at the gonadal vein-left renal vein confluence. Three patients (75 %) were classified as type III with gonadal vein duplications and one patient was classified as type IV. This is in accordance with already published data that type III is the most common type [4-6]. Both venographic and intravascular ultrasound findings were equivalent in all cases regarding venous collaterals. IVUS was able to demonstrate all gonadal vein collaterals in all cases. The diameter of gonadal vein was shown to be larger when calculated with IVUS than when calculated with venography. In order to ensure comparable values, both venographic and intravascular ultrasonographic measurements were made at the same venous point during Valsalva maneuver. There was a statistically significant difference in the maximum gonadal vein diameter between venography and intravascular ultrasonography ($p= 0.0087 <0.05$). Venographic and IVUS findings are listed in Table 1 and in figures 2-6.

Technical success of intravascular ultrasound examination and coil embolization was achieved in all patients (100%). One to three coils were used for each patient (mean 2 coils/patient). The mean time of the procedure was 63 min and no perioperative or late

complications occurred. The mean fluoroscopy time was 11 min. The mean time for performing the intravascular ultrasound evaluation was 25 min and the application of IVUS added an additional cost of \$1200/case. Patients discharged after 8 hours and no pain management was required in any of our patients.

Physical examinations and Doppler ultrasound examinations were performed at 3, 6, and 12 months after the procedure. No recurrences were recorded and all patients reported subsidence of varicocele symptomatology. Seminal parameters (sperm count and motility) significantly improved 6 months after embolization.

Discussion

Traditionally, surgery (by open, laparoscopic and microsurgical techniques) has been the method of choice for varicocele treatment [1-5]. However, surgical treatments are associated with recurrences mainly because of anatomic variability of gonadal veins [1-6]. A persistent or recurrent retrograde flow in the pampiniform plexus was reported in up to 28% of patients treated by surgical ligation [1-6]. The gonadal vein variations have been thoroughly studied venographically, surgically and by anatomic dissections in the past and the majority of studies of the gonadal vein anatomy in patients with varicocele have concentrated on the left side, since more than 90% of varicoceles are left-sided [6, 9-11]. There is a continuous effort in the medical literature to determine the most appropriate, feasible, and reproducible method for early, accurate assessment of the gonadal vein anatomy, mostly emphasizing on venographic studies with the adjunct role of MDCT-CTA (multi detector computerized tomography-angiography) and MRI-MRA (magnetic resonance imaging-angiography) [12-14].

Our report focused on the diagnostic ability of IVUS for gonadal vein anatomy evaluation and on its accuracy to depict anatomic variations in correlation to venography. To the best of our knowledge, no previous studies have examined the role of endovascular ultrasonography in varicocele assessment. Perhaps the most encouraging finding with IVUS was the very good ability in demonstration of all gonadal vein variants and its statistically significant difference in the maximum gonadal vein diameter estimation compared to venography. Recognizing the presence of gonadal vein collaterals is crucial as it has been shown that an unsuccessful interruption of these collateral venous pathways may contribute to the persistence or recurrence of varicocele [1-6]. In addition, has been reported that recurrence can be prevented by accurately oversizing coils [4, 15]. The clinical implications of a more precise method of size assessment could be of paramount importance for assisting the interventional radiologist to choose which coil size could be the most appropriate one. Furthermore, fluoro images provide only a 2-dimensional

lumenography (side to side measurement), while ultrasound is more accurate in calculating the true diameter of the vessel in all dimensions in the axial plane. Another parameter in our study protocol that needs mentioning is the application of a 2D graphic ultrasound demonstration of the lumen. With that application, real-time IVUS data is overlaid onto the gray scale cross-section as the images are acquired and a virtual lumenography is provided that we find it very useful in correct identification of venous anatomy. Moreover, the automated border algorithm and the editing tools allowed us for focal and full vessel segment analysis.

In the present study, we decided to focus on patients with symptomatic grade III varicocele and impaired semen parameters. This may well explain the fact that in all our patients an incompetent valvular mechanism at the gonadal - left renal vein confluence was always depicted. However, literature reports the presence of valvular incompetence at the orifice around 70% [9]. Treatment of gonadal veins with competent valves has been reported and it might be considered controversial since the etiology for varicocele formation is believed to be valvular incompetence [4-6, 9, 15]. Nevertheless, in our experience, as well as other authors have previously reported most of the gonadal veins with competent orifice valves demonstrated retrograde flow once the orifice valve was passed [4-6, 9, 15]. This has been attributed to venous bypasses, which render the orifice valves functionally incompetent because an alternative venous route allows gonadal vein reflux. The aforementioned data highlight the clinical significance of an early and definite diagnosis of possible venous collaterals as was presented in our study.

Endovascular treatment of varicoceles has well reported advantages over open surgery [4, 15]. As any endovascular procedure is minimally invasive, it is performed under local anesthesia and has been proven safer with fewer complications compared to conventional surgical operations. Varicocele embolization is considered the method of choice even in the urological literature in cases of recurrence and failed surgery with better treatment rates compared to modern microsurgical and laparoscopic methods [1-6, 15]. Similarly in our small study group we recorded high technical success and excellent treatment outcomes. Additionally, percutaneous embolization is considered the best treatment option for patients suffering from scrotal pain secondary to varicocele [1-6, 15]. Surgical methods have been shown to result in several degrees of postoperative inflammation, tissue scarring and hydrocele formation [1-6, 15]. This outcome may prevent pain resolution or even exacerbate orchialgia following any method of surgical treatment, contrary to the percutaneous approach. This was also noted in our population study group, since all our patients reported pain relief after endovascular treatment.

Our study had several limitations. First the number of patients in our series was small, but venographic and intravascular ultrasound comparison was feasible and available in all of them. Second, there was selection bias since only patients with symptomatic grade III varicocele and impaired semen parameters were included in the study. However, it can be argued that careful patient selection can ensure greater technical success. An additional but inevitable limitation was that both venography and intravascular ultrasound were interpreted together, so the findings from one study may have created bias in the image interpretation of the other. Finally, we acknowledge the fact that not all interventionists are experienced with performing IVUS, but with mounting experience the technique is becoming more and more available. Nevertheless, to the best of our knowledge a prospective study and illustration of both the venographic and intravascular ultrasonographic findings in patients with varicocele has not been previously reported in the literature.

Conclusion

Intravascular ultrasound evaluation of left gonadal vein variants appears technically feasible and safe. This technique may be used to correctly characterize the anatomic variations encountered, to assist in planning the coiling approach by accurate coil sizing, and may help overcome the issue of varicocele recurrence. Nonetheless, further larger studies are warranted to confirm our initial promising findings.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest or relevant disclosures.

Acknowledgments: None

Ethical Approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed Consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study

References

1. Choi WS, Kim SW. Current issues in varicocele management: a review. *World J Mens Health*. 2013; 31:12-20.
2. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*. 2009; 30:33-40.
3. Chiba K, Fujisawa M. Clinical Outcomes of Varicocele Repair in Infertile Men: A Review. *World J Mens Health*. 2016; 34:101-9.

4. Iaccarino V, Venetucci P. Interventional radiology of male varicocele: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012; 35:1263-80
5. Lomboy JR, Coward RM. The Varicocele: Clinical Presentation, Evaluation, and Surgical Management. *Semin Intervent Radiol*. 2016; 33:163-9.
6. Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, Sojka M, Pyra K, Szczerbo-Trojanowska M. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol*. 2015; 56:63-9.
7. Jang JS, Song YJ, Kang W, et al. Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014; 7:233-43.
8. Chiou AC. Intravascular ultrasound-guided bedside placement of inferior vena cava filters. *Semin Vasc Surg*. 2006; 19:150-4.
9. Siegel Y, Gat Y, Bacher GN, Gornish M. A proposed anatomic typing of the right internal spermatic vein: importance for percutaneous sclerotherapy of varicocele. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006; 29:192-7.
10. Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses. *Int Braz J Urol*. 2007; 33:176-80.
11. Gupta R, Gupta A, Aggarwal N. Variations of gonadal veins: embryological prospective and clinical significance. *J Clin Diagn Res* 2015; 9:AC08-10.
12. Lakhani P, Papanicolaou N, Ramchandani P, Torigian DA. Asymmetric spermatic cord vessel enhancement and enlargement on contrast-enhanced MDCT as indicators of ipsilateral scrotal pathology. *Eur J Radiol*. 2010; 75(2):e92-6.
13. Varma MK, Ho VB, Haggerty M, Bates DG, Moore DC. MR venography as a diagnostic tool in the assessment of recurrent varicocele in an adolescent. *Pediatr Radiol* 1998; 28:636-637
14. Lin J, Zhou KR, Chen ZW, Wang JH, Yan ZP, Wang YX. Vena cava 3D contrast-enhanced MR venography: a pictorial review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005; 28:795-805.
15. Cassidy D, Jarvi K, Grober E, Lo K. Varicocele surgery or embolization: Which is better? *Can Urol Assoc J*. 2012; 6:266-8.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ-ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ASRM	American Society for Reproductive Medicine
BVA	Bilateral varicocele
CTA	Computerized Tomographic Angiography
GV	Gonadal Vein
ISV	Internal Spermatic Vein
IVC	Inferior Vena Cava
IVUS	Intravascular Ultrasound
MDCT	Multiple detector computed tomography
MRA	Magnetic resonance arthrography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
RV	Renal Vein
PACS	Picture archiving and communication system
PLRV	Posterior Left Renal Vein
RLRV	Retroaortic Left Renal Vein
US	Ultrasound
VAS	Visual Analogue Scale
N/S	Normal Saline
G	Gauge
cm	Centimetre
ml	Mili litre
Fr	French

Βιβλιογραφία

- [1] **Johnson D, Sandlow J.** Treatment of varicoceles: techniques and outcomes. *Fertil Steril.* 2017; 108:378-384.
- [2] **Masson P, Brannigan RE.** The varicocele. *Urol Clin North Am.* 2014; 41:129-44.
- [3] **Noske HD, Weidner W.** Varicocele-a historical perspective. *World J Urol.* 1999; 17:151-157
- [4] **Clavijo RI, Carrasquillo R, Ramasamy R.** Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men. *Fertil Steril.* 2017; 108:364-369.
- [5] **Kathrins M.** The varicocele as related to fertility. *Fertil Steril.* 2017; 107:72-73.
- [6] **Han DY, Yang QY, Chen X, Ouyang B, Yao B, Liu GH, Zhang H, Xia K, Deng CH, Sun XZ.** Who will benefit from surgical repair for painful varicocele: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2016; 48:1071-8.
- [7] **Tiseo BC, Esteves SC, Cocuzza MS.** Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. *Asian J Androl.* 2016;18:239-45.
- [8] **Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, Agarwal A.** Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl.* 2016; 18:246-53.
- [9] **Urbano J, Cabrera M, Alonso-Burgos A.** Sclerosis and varicocele embolization with N-butyl cyanoacrylate: experience in 41 patients. *Acta Radiol.* 2014; 55:179-85.

- [10] **Hoening MP, Zeidel ML.** Homeostasis, the milieu intérieur, and the wisdom of the nephron. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9:1272-81.
- [11] **Bai JJ, Tan CD, Chow BKC.** Secretin, at the hub of water-salt homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017; 312:F852-F860.
- [12] **Blaine J, Chonchol M, Levi M.** Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10:1257-72.
- [13] **Vainio S, Lin Y.** Coordinating early kidney development: lessons from gene targeting. *Nat Rev Genet.* 2002; 3:533–543.
- [14] **Vize PD, Seufert DW, Carroll TJ, Wallingford JB.** Model systems for the study of kidney development: analysis of organ induction and patterning. *Dev Biol* 1997; 188:189–204.
- [15] **Moritz KM, Wintour EM.** Functional development of the meso- and metanephros. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:171-178.
- [16] **Kuure S, Vuolteenaho R, Vainio S.** Kidney morphogenesis: cellular and molecular regulation. *Mech Development* 2000; 92:31-45.
- [17] **Upadhyay KK, Silverstein DM.** Renal development: a complex process dependent on inductive interaction. *Curr Pediatr Rev.* 2014; 10:107-14.
- [18] **Aterman K.** Pronephros and mesonephros--Cohnheim revisited. *Pediatr Pathol.* 1990; 10:1021-32.
- [19] **Labastie MC, Catala M, Gregoire JM, Peault B.** The GATA-3 gene is expressed during human kidney embryogenesis. *Kidney Int.* 1995; 47:1597-603.
- [20] **Yokote S, Yokoo T.** Organogenesis for kidney regeneration. *Curr Opin Organ Transplant.* 2013; 18:186-90.

- [21] **Abrahamson DR.** Glomerulogenesis in the developing kidney. *Seminars in Nephrology* 1991; 11:375-389.
- [22] **Kanwar YS, Wada J, Lin S, Danesh FR, Chugh SS, Yang Q, Banerjee T, Lomasney JW.** Update of extracellular matrix, its receptors, and cell adhesion molecules in mammalian nephrogenesis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004; 286:F202-15.
- [23] **Horster MF, Braun GS, Huber SM.** Embryonic renal epithelia: induction, nephrogenesis, and cell differentiation. *Physiol Rev.* 1999; 79:1157-91.
- [24] **Fanos V, Loddo C, Puddu M, Gerosa C, Fanni D, Ottonello G, Faa G.** From ureteric bud to the first glomeruli: genes, mediators, kidney alterations. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47:109-16.
- [25] **Klatte T, Ficarra V, Gratzke C et al.** A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *European urology* 2015; 68: 980- 992
- [26] **Kumaresan. M, Sankaran. PK, Gunapriya .R, Karthikeyan. G, Priyadarshini. A.** Morphometric study of renal vein and its variations using CT. *Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences* 2016;3:41-49
- [27] **Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF,** Anomalies of the inferior vena cava and renal veins:embryologic and surgical considerations, *Urology,* 1999, 53:873-880.
- [28] **Satheesha Badagabettu Nayak, Ashwini Aithal Padur et al.** Terminal bifurcation and unusual communication of left testicular vein with the left suprarenal vein. *Vasc Bras.* 2017; 16:174-177

- [29] **Anupma Gupta, Raman Gupta, Rikki Singal.** Congenital Variations of Renal Veins: Embryological Background And Clinical Implications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2011(Suppl-1); 5:1140-1143
- [30] **Eldefrawy A, Arianayagam M, Kanagarajah P, Acosta K, Manoharan M.** Anomalies of the inferior vena cava and renal veins and implications for renal surgery. *Cent European J Urol.* 2011; 64:4-8.
- [31] **Truty MJ, Bower TC.** Congenital anomalies of the inferior vena cava and left renal vein: implications during open abdominal aortic aneurysm reconstruction. *Ann Vasc Surg.* 2007; 21:186-97.
- [32] **Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Vijjan V, Dubey D.** Inferior vena cava in urology: importance of developmental abnormalities in clinical practice. *Scientific World Journal.* 2005; 22;5:558-63.
- [33] **Nishie A, Barloon T, Schreiber A.** Preaortic interazygous vein; mimicker of other pathologies. *Clin Imaging* 2009; 33: 144-145.
- [34] **Cizginer S, Tatli S, Girshman J et al.** Thrombosed interrupted inferior vena cava and retroaortic left renal vein mimicking retroperitoneal neoplasm. *Abdom Imaging* 2007; 32: 403-406.
- [35] **Nanda S, Bhatt SP, Turki MA.** Inferior vena cava anomalies-a common cause of DVT and PE commonly not diagnosed. *Am J Med Sci* 2008; 335:409-410.
- [36] **Aljabri B, MacDonald PS, Satin R et al.** Incidence of major venous and renal anomalies relevant to aortoiliac surgery as demonstrated by computed tomography. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 615-618.
- [37] **Nam JK, Park SW, Lee SD, Chung MK.** The clinical significance of a retroaortic left renal vein. *Korean J Urol* 2010; 51: 276-80.

- [38] **Verma R, Kalra S, Rana K.** Malformation of Renal and Testicular Veins- A case Report. *J. Anat. Soc. India* 2005; 54:29-31
- [39] **Sharmistha Biswas, J.C.Chattopadhyay, H. Panicker, J. et al.** Variations in Renal And Testicular Veins -A Case Report. *J.Anat.Soc. India* 2006; 55:69-71
- [40] **Barber B, Horton A, Patel U.** Anatomy of the Origin of the Gonadal Veins on CT. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23:211-5.
- [41] **Leal Monedero J, Zubicoa Ezpeleta S, Perrin M.** Management of left renal vein compression in patients presenting left gonadal vein reflux. *Phlebology.* 2018 ;33:475-482
- [42] **Miler R, Shang EK, Park WM.** Gonadal Vein Transposition in Nutcracker Syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2018; 46:205.e13-205.e16.
- [43] **White JV, Ryjewski C, Messersmith RN, Sbrana F, Schwartz LB.** Left ovarian to left external iliac vein transposition for the treatment of nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016; 4:114-8.
- [44] **Lewis DS, Grimm LJ, Kim CY.** Left renal vein compression as cause for varicocele: prevalence and associated findings on contrast-enhanced CT. *Abdom Imaging.* 2015; 40:3147-51.
- [45] **Berthelot JM, Douane F, Maugars Y, Frampas E.** Nutcracker syndrome: A rare cause of left flank pain that can also manifest as unexplained pelvic pain. *Joint Bone Spine.* 2017; 84:557-562.
- [46] **Borghi C, Dell'Atti L.** Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293:291-301.

- [47] **Dorobisz TA, Garcarek JS, Kurcz J, Korta K, Dorobisz AT, Podgórski P, Skóra J, Szyber P.** Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: Single-centre experiences. *Adv Clin Exp Med.* 2017; 26:269-276.
- [48] **Jeanneret C, Beier K, von Weymarn A, Traber J.** Pelvic congestion syndrome and left renal compression syndrome - clinical features and therapeutic approaches. *Vasa.* 2016; 45:275-82.
- [49] **Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M, Oklu R.** Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol.* 2014; 25:725-33.
- [50] **Rane N, Leyon JJ, Littlehales T, Ganeshan A, Crowe P, Uberoi R.** Pelvic congestion syndrome. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2013; 42:135-40.
- [51] **Sedaghatpour D, Berookhim BM.** The Role of Varicocele in Male Factor Subfertility. *Curr Urol Rep.* 2017; 18:73.
- [52] **Alsaikhan B, Alrabeeah K, Delouya G, Zini A.** Epidemiology of varicocele. *Asian J Androl.* 2016; 18:179-81.
- [53] **Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z et al.** Varicocele: a bilateral disease. *Fertil Steril* 2004; 81:424-429
- [54] **Liu J, Zhang S, Liu M, Wang Q, Shen H, Zhang Y, Yan D.** Prevalence of varicocoele and its association with body mass index among 39,559 rural men in eastern China: a population-based cross-sectional study. *Andrology.* 2017; 5:562-567.
- [55] **Locke JA, Noparast M, Afshar K.** Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr Urol.* 2017; 13:437-445.

- [56] **Siegel Y, Gat Y, Bacher GN et al.** A proposed anatomic typing of the right internal spermatic vein: importance for percutaneous sclerotherapy of varicocele. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:192–197
- [57] **Trussell JC, Haas GP, Wojtowycz A et al.** High prevalence of bilateral varicoceles confirmed with ultrasonography. *Int Urol Nephrol* 2003; 35:115-118
- [58] **Leiba A, Bar-dayan Y, Benedek P, Binyamini O, Madgar I, Weiss Y, Martonovits G.** Management of varicocele in military obligatory service: Israel Defense Forces Medical Corps policy. *Mil Med.* 2001; 166:1062-4.
- [59] **Pricolo R, Croce P, Salvatori P. Male varicocele.** Analysis of the incidence of varicocele in a population of 18,800 young men. *Minerva Chir.* 1990; 45:395-400.
- [60] **Elmer DeWitt M, Greene DJ, Gill B, Nyame Y, Haywood S, Sabanegh E Jr.** Isolated Right Varicocele and Incidence of Associated Cancer. *Urology.* 2018; 117:82-85.
- [61] **Ates N, Yüksel M, Yılmaz S, Habibi M, Ipekci T.** Retroperitoneal paraganglioma presenting as right-sided varicocele: case report. *Ann Saudi Med.* 2016; 36:148-51.
- [62] **Georgiades F, Stylianides A, Grange P, Kouriefs C.** When Physical Examination Signs Point to Sinister Causes. *Urology.* 2016; 97:e23-e24.
- [63] **Shaji S, Steele C, Qasim A, Buckley M.** Right testicular varicocele: an unusual presentation of cecal adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:701-3.
- [64] **Brand TC, Morgan TO, Chatham JR, Kennon WG, Schwartz BF.** Adrenal cortical carcinoma presenting as right varicocele. *J Urol.* 2001; 165:503.

- [65] **Öğreden E, Oğuz U, Çirakoğlu A, Demirelli E, Benli E, Yalçın O.** Comparison of response to treatment of unilateral and bilateral varicocelectomy. *Turk J Med Sci.* 2017; 47:167-171.
- [66] **Hallak J.** Asymptomatic male currently not desiring fertility with bilateral subclinical varicocele found on ultrasound evaluation and borderline semen analysis results. *Asian J Androl.* 2016; 18:315-6.
- [67] **Fujisawa M, Ishikawa T, Takenaka A.** The efficacy of bilateral varicocelectomy in patients with palpable bilateral varicoceles: comparative study with unilateral varicocele. *Urol Res.* 2003; 31:407-9.
- [68] **Agarwal A, Sharma R, Durairajanayagam D, Cui Z, Ayaz A, Gupta S, Willard B, Gopalan B, Sabanegh E.** Differential proteomic profiling of spermatozoal proteins of infertile men with unilateral or bilateral varicocele. *Urology.* 2015; 85:580-8.
- [69] **Kapur S, Paik E, Rezaei A, Vu DN.** Where there is blood, there is a way: unusual collateral vessels in superior and inferior vena cava obstruction. *Radiographics.* 2010; 30:67-78.
- [70] **Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al.** Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991; 6:811-6.
- [71] **Cozzolino DJ, Lipshultz LI.** Varicocele as a progressive lesion: positive effect of varicocele repair. *Hum Reprod Update* 2001;7:55-8.
- [72] **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.
- [73] **Chiba K, Fujisawa M.** Clinical Outcomes of Varicocele Repair in Infertile Men: A Review. *World J Mens Health.* 2016; 34:101-9.

- [74] **Skowroński A, Jedrzejewski K.** The human testicular artery and the pampiniform plexus--where is the connection? *Folia Morphol (Warsz)*. 2003; 62:201-4.
- [75] **Gioffrè L.** Structure of the venous wall of the pampiniform plexus in idiopathic varicocele. *G Chir*. 2001; 22:213-6.
- [76] **Zampieri N, Castellani R, Mantovani A, Scirè G, Peretti M, Zampieri G, Camoglio FS.** Thromboses of the pampiniform plexi after subinguinal varicocelectomy. *Pediatr Surg Int*. 2014; 30:441-4.
- [77] **Hashimoto L, Vibeto B.** Spontaneous thrombosis of the pampiniform plexus. *Scand J Urol Nephrol*; 40:252-4.
- [78] **Sakamoto H, Ogawa Y.** Is varicocele associated with underlying venous abnormalities? Varicocele and the prostatic venous plexus. *J Urol*. 2008; 180:1427-31.
- [79] **Wong YS, Chung KL, Lo KW, Liu CS, Fan TW, Tse SK, Tang PM, Chao NS, Liu KK, Leung MW.** Scrotal antegradesclerotherapy demonstrates anatomical variations on venous drainage in paediatric, adolescent and young adult varicoceles. *Pediatr Surg Int*. 2014; 30:107-11.
- [80] **Keene DJB, Cervellione RM.** Antegrade sclerotherapy in adolescent varicocele patients. *J Pediatr Urol*. 2017;13:305.e1-305.
- [81] **Porst H, Bahren W, Lenz M et al.** Percutaneous sclerotherapy of varicoceles-an alternative to conventional surgical methods. *Br J Urol* 1984; 56:73-78
- [82] **Paraskevas G. K. et al.** Abnormal bilateral drainage of testicular veins: embryological aspects and surgical application. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53:635-638
- [83] **Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ.** Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses, *Int Braz J Urol*, 2007; 33:176-180.

- [84] **Asala S, Chaudhary SC, Masumbuko-Kahamba N, Bidmos M.** Anatomical variations in the human testicular blood vessels, *Ann Anat*, 2001; 183:545-549.
- [85] **Stern JR, Patel VI, Cafasso DE, Gentile NB, Meltzer AJ.** Left-Sided Varicocele as a Rare Presentation of May-Thurner Syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2017; 42:305.e13-305.e16.
- [86] **Aswani Y, Hira P.** Secondary varicocele caused by pancreatic pseudocyst obstructing testicular venous drainage. *JOP*. 2013; 14:674-5.
- [87] **Russo D, Minutolo R, Iaccarino V et al.** Gross hematuria of uncommon origin: the nutcracker syndrome. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:E3
- [88] **Takemura T, Iwasa H, Yamamoto S et al.** Clinical and radiological features in four adolescents with nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:1002–1005
- [89] **Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, Zdrojowy R, Szydelko T.** Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2017 ; 26:857-864.
- [90] **Fraser L, Khan MH, Ross M, Patterson PJ.** Rare case of non-refluxing non-obstructive megaureter in an adult. *Int Urol Nephrol*. 2007; 39:421-3.
- [91] **Chung SD, Sun HD, Yang DK, Liao CH.** Primary obstructive megaureter with ruptured kidney. *Am J Emerg Med*. 2009; 27:133.e5-6.
- [92] **Linsell JC, Rowe PH, Owen WJ.** Rupture an aortic aneurysm in the renal vein presenting as a left-sided varicocele. Case report. *ACTA Chir Scand* 1987; 153:477-478

- [93] **Corlett MP, Gwynn BR, Hamer JD.** Right-sided varicocele caused by false aneurysm from aortic graft. *Br J Urol* 1992; 70:204-205
- [94] **Hongsakul K, Bannangkoon K, Boonsrirat U, Kritpracha B.** Transarterial Embolization of a Renal Artery Aneurysm Concomitant With Renal Arteriovenous Fistula. *Vasc Endovascular Surg.* 2018; 52:61-65
- [95] **Lubas A, Wojtecka A, Smoszna J, Koziński P, Frankowska E, Niemczyk S.** Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys. *Int Urol Nephrol.* 2016; 48:1667-73.
- [96] **Li PC, Zhang JY, Xiu YY, Liu S, Xia JG, Shi HB, Song NH.** Varicocele due to renal arteriovenous malformation mimicking a renal tumor: a case report. *J Med Case Rep.* 2018; 12:2.
- [97] **Meyerson SL, Haider SA, Gupta N, O'Dorsio JE, McKinsey JF, Schwartz LB.** Abdominal aortic aneurysm with aorta-left renal vein fistula with left varicocele. *J Vasc Surg.* 2000 ; 31:802-5.
- [98] **Pinggera GM, Herwig R, Pallwein L, Frauscher F, Judmaier W, Mitterberger M, Bartsch G, Mallouhi A.** Isolated right-sided varicocele as a salvage pathway for portal hypertension. *Int J Clin Pract.* 2005; 59:740-2.
- [99] **Aliev MM, Yuldashev RZ, Adilova GS, Yusupaileva GA.** Renal blood flow before and after portosystemic shunt in children with portal hypertension. *Pediatr Surg Int.* 2014 ; 30:295-9.
- [100] **Vanlangenhove P, Dhondt E, Everaert K, Defreyne L.** Pathophysiology, diagnosis and treatment of varicoceles: a review. *Minerva Urol Nefrol.* 2014; 66:257-82
- [101] **Bucci S, Liguori G, Amodeo A, Salamè L, Trombetta C, Belgrano E.** Intratesticular varicocele: evaluation using grey scale and color Doppler ultrasound. *World J Urol.* 2008; 26:87-9.

- [102] **Hörmann M, Balassy C, Philipp MO, Pumberger W.** Imaging of the scrotum in children. *Eur Radiol.* 2004; 14:974-83.
- [103] **Karakas E, Karakas O, Cullu N, Badem OF, Boyacı FN, Gulum M, Cece H.** Diffusion-weighted MRI of the testes in patients with varicocele: a preliminary study. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 202:324-8.
- [104] **Çekiç B, Kiliç KK, Toslak IE, Şükun A, Sağlık S, Savaş M, Köroğlu M.** Correlation Between Semen Analysis Parameters and Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Testicles in Patients With Varicocele: A Pilot Study. *J Comput Assist Tomogr.* 2018; 42:423-428.
- [105] **Jurewicz M, Gilbert BR.** Imaging and angiography in male factor infertility. *Fertil Steril.* 2016; 105:1432-4
- [106] **Bhatt S, Jafri SZ, Wasserman N, Dogra VS.** Imaging of non-neoplastic intratesticular masses. *Diagn Interv Radiol.* 2011; 17:52-63.
- [107] **von Heijne A. Recurrent varicocele.** Demonstration by 3D phase-contrast MR angiography. *Acta Radiol.* 1997; 38:1020-2.
- [108] **Curling TB.** A practical treatise on the disease of the testis and of the spermatic cord and scrotum. Philadelphia: Blanchard & Lea; 1856.
- [109] **Bennett W.** Varicocele: particularly with reference to its radical cure. *Lancet* 1889; 1:978
- [110] **Macomber D, Sanders MB.** The spermatozoa count: its value in the diagnosis, prognosis and treatment of sterility. *New Engl J Med* 1929; 200:981-4.
- [111] **Tulloch WS.** Varicocele in subfertility; results of treatment. *Br Med J* 1955;2:356-8.

- [112] **Evers JL, Collins JA.** Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1849-52.
- [113] **Marmar JL, Agarwal A, Prabakaran S, Agarwal R, Short RA, Benoff S, et al.** Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis. *Fertil Steril* 2007; 88:639-48.
- [114] **Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al.** Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol* 2011; 60:796-808.
- [115] **Kroese AC, de Lange NM, Collins J, Evers JL.** Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD000479.
- [116] **Takahara H, Sakatoku J, Cockett AT.** The pathophysiology of varicocele in male infertility. *Fertil Steril* 1991; 55:861-868
- [117] **Zorgniotti AW, Macleod J.** Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil Steril* 1973; 24:854-863
- [118] **Zorgniotti AW, Sealfon AI.** Scrotal hypothermia: new therapy for poor semen. *Urology* 1984; 23:439-441
- [119] **Geatti O, Gasparini D, Shapiro B.** A comparison of scintigraphy, thermography, ultrasound and phlebography in grading of clinical varicocele. *J Nucl Med* 1991; 32:2092–2097
- [120] **Mostafa T, Rashed LA, Osman I, Marawan M.** Seminal plasma oxytocin and oxidative stress levels in infertile men with varicocele. *Andrologia.* 2015; 47:209-13.
- [121] **Wright C, Milne S, Leeson H.** Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reprod Biomed Online.* 2014; 28:684-703.

- [122] **Altintas R, Ediz C, Celik H, Camtosun A, Tasdemir C, Tanbek K, Tekin S, Colak C, Alan C.** The effect of varicocelectomy on the relationship of oxidative stress in peripheral and internal spermatic vein with semen parameters. *Andrology*. 2016 ; 4:442-6.
- [123] **Sirvent JJ, Bernat R and Navaro M.** Leydig cell in idiopathic varicocele. *Eur Urol* 1990; 17,257-261.
- [124] **Comhaire F and Vermeulen A.** Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40,824–829.
- [125] **Weiss DB, Rodriguez-Rigau LJ, Smith KD et al.** Leydig cell function in oligospermic men with varicocele. *J Urol* 1978; 120,427–430.
- [126] **Fujisawa M, Hayashi A, Imannishi O et al.** The significance of gonadotropin-releasing hormone test for predicting fertility after varicolectomy. *Fertil Steril* 1994; 61,779–782.
- [127] **Fujisawa M, Yoshida S, Kojima K and Kamidimi S.** Biochemical changes in testicular varicocele. *Arch Androl* 1998; 22,149–152.
- [128] **Gat Y, Gornish M, Belenky A, Bachar GN.** Elevation of serum testosterone and free testosterone after embolization of the internal spermatic vein for the treatment of varicocele in infertile men. *Hum Reprod*. 2004; 19:2303-6.
- [129] **Gordhan CG, Sadeghi-Nejad H.** Scrotal pain: evaluation and management. *Korean J Urol*. 2015; 56:3-11.
- [130] **Crawford P, Crop JA.** Evaluation of scrotal masses. *Am Fam Physician*. 2014; 89(9):723-7.

- [131] **Aljumaily A, Al-Khazraji H, Gordon A, Lau S, Jarvi KA.** Characteristics and Etiologies of Chronic Scrotal Pain: A Common but Poorly Understood Condition. *Pain Res Manag.* 2017; 2017:3829168.
- [132] **Dubin L, Amelar RD.** Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970; 21:606-609
- [133] **Liguori G, Trombetta C, Garaffa G et al.** Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol* 2004; 22:378-381
- [134] **Behre HM, Nashan D, Nieschlag E.** Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *Int J Androl* 1989; 12:395-403
- [135] **Marchetti P, Adorasio O, De Peppo F, Fassari F, Natali G, Lombardi R, Buonomo PS, De Ville De Goyet J.** Giant varicocele inducing chronic pelvic pain in a girl. *J Pediatr.* 2013; 162:1295
- [136] **Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Doruk E, Yildiz A, Acar D, Kanik EA, Ulusoy E.** Diagnosis of pediatric varicoceles by physical examination and ultrasonography and measurement of the testicular volume: using the prader orchidometer versus ultrasonography. *Urol Int.* 2002; 69:293-6.
- [137] **Khasnavis S, Kogan BA.** Natural history of testicular size in boys with varicoceles. *J Pediatr Urol.* 2015; 11:148.e1-5.
- [138] **Zampieri N, Dall'Agnola A.** Subclinical varicocele and sports: a longitudinal study. *Urology.* 2011; 77:1199-202.
- [139] **Sarteschi LM** Lo studio del varicocele con color Doppler. *G Ital Ultrasonologia* 1993; 4:43-49

- [140] **Foroughi AA, Yazdanpanah E, Nazeri M, Eghbali T, Arasteh P, Ariafar A.** Clinical grading and color Doppler ultrasonography-based grading of varicocele: how compatible are the two grading systems? *World J Urol.* 2018 Oct 15. doi: 10.1007/s00345-018-2528-8.
- [141] **Patil V, Shetty SM, Das SK.** Redefining the Criteria for Grading Varicoceles Based on Reflux Times: A Clinicoradiological Correlation. *Ultrasound Q.* 2016; 32:82-5.
- [142] **Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, Rosinsky DE, Matamoros A Jr, Chen WS, Taylor RJ.** Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology.* 1997; 50:953-6
- [143] **World Health Organization (2000)** WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of infertile couple. Cambridge University Press, Cambridge
- [144] **Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, Oates RD, van der Poel S, St John B, Sigman M, Sokol R, Tournaye H.** The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update.* 2017; 23:660-680.
- [145] **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Society for Male Reproduction and Urology.** Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014; 102:1556-60.
- [146] **Agarwal A, Cho CL, Majzoub A, Esteves SC.** The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for sperm DNA fragmentation testing in male infertility. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(Suppl 4):S720-S733.
- [147] **Bungum M.** Sperm DNA integrity testing-a valuable clinical tool. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(Suppl 4):S329-S330.

- [148] **Coughlan C, Clarke H, Cutting R, Saxton J, Waite S, Ledger W, Li T, Pacey AA.** Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. *Asian J Androl.* 2015; 17:681-5.
- [149] **Greenfield SP, Seville P, Wan J.** Experience with varicoceles in children and young adults. *J Urol* 2002; 168 (4 Pt 2): 1684-1688
- [150] **Witt MA, Lipshultz LI.** Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology* 1993; 42:541-3.
- [151] **Thomas AJ.** Foreword: varicocele--unraveling the enigma. *Asian J Androl.* 2016; 18:159-60.
- [152] **Marmar JL.** The evolution and refinements of varicocele surgery. *Asian J Androl.* 2016; 18:171-8.
- [153] **Kass EJ.** The adolescent varicocele: treatment and outcome. *Curr Urol Rep* 2002; 3:100-106
- [154] **Tanrikut C, Goldstein M, Rosoff JS, Lee RK, Nelson CJ & Mulhall JP.** Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair. *BJU Int* 2011; 108, 1480-1484.
- [155] **Ivanissevich O.** Left varicocele due to reflux; experience with 4,470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg* 1960;34:742-55
- [156] **Bernardi R.** Ivanissevich's anatomical concept of the cure of varicocele: some modifications in its technique. *Bol Inst Clin Quir* 1941; 13:521.
- [157] **Palomo A.** Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. *J Urol* 1949; 61:604-7.

- [158] **Barroso U Jr, Andrade DM, Novaes H, Netto JM, 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.
- [159] **Wu X, Liu Q, Zhang R, Wang W, Gao Y.** Therapeutic efficacy and safety of laparoscopic surgery versus microsurgery for varicocele of adult males: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96:e7818.
- [160] **Yuan R, Zhuo H, Cao D, Wei Q.** Efficacy and safety of varicocelectomies: A meta-analysis. *Syst Biol Reprod Med.* 2017; 63:120-129.
- [161] **Zhang GX, Yang J, Long DZ, Liu M, Zou XF, Yuan YH, Xiao RH, Xue YJ, Zhong X, Liu QL, Liu FL, Jiang B, Xu RQ, Xie KL.** Prospective randomized comparison of transumbilical two-port laparoscopic and conventional laparoscopic varicocele ligation. *Asian J Androl.* 2017; 19:34-38.
- [162] **Bryniarski P, Taborowski P, Rajwa P, Kaletka Z, Życzkowski M, Paradysz A.** The comparison of laparoscopic and microsurgical varicocelectomy in infertile men with varicocele on paternity rate 12 months after surgery: a prospective randomized controlled trial. *Andrology.* 2017; 5:445-450.
- [163] **Li M, Wang Z, Li H.** Laparoendoscopic single-site surgery varicocelectomy versus conventional laparoscopic varicocele ligation: A meta-analysis. *J Int Med Res.* 2016; 44:985-993.
- [164] **Marte A, Pintozzi L, Cavaiuolo S, Parmeggiani P.** Laparoscopic Palomo varicocelectomy. *Afr J Paediatr Surg.* 2015; 12:102
- [165] **Méndez-Gallart R, Bautista-Casasnovas A, Estevez-Martínez E, Varela-Cives R.** Laparoscopic Palomo varicocele surgery: lessons learned after 10 years' follow up of 156 consecutive pediatric patients. *J Pediatr Urol.* 2009; 5:126-31.

- [166] **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; 28:727-33.
- [167] **Wan X, Wang H, Ji Z.** Microsurgical varicocelectomy for clinical varicocele: A review for potential new indications. *Andrologia*. 2017 Dec;49(10). doi: 10.1111/and.12827. Epub 2017 Jul 3. Review.
- [168] **Wang H, Ji ZG.** Microsurgery Versus Laparoscopic Surgery for Varicocele: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Invest Surg*. 2018; 19:1-9.
- [169] **Gudeloglu A, Brahmhatt JV, Parekattil SJ.** Robot-assisted microsurgery in male infertility and andrology. *Urol Clin North Am*. 2014; 41:559-66.
- [170] **Marmar JL, DeBenedictis TJ, Praiss D.** The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. *Fertil Steril* 1985; 43:583-8.
- [171] **Halpern J, Mittal S, Pereira K, Bhatia S, Ramasamy R.** Percutaneous embolization of varicocele: technique, indications, relative contraindications, and complications. *Asian J Androl*. 2016; 18:234-8.
- [172] **Malekzadeh S, Fraga-Silva RA, Morère PH, Sorega A, Produit S, Stergiopoulos N, Constantin C.** Varicocele percutaneous embolization outcomes in a pediatric group: 7-year retrospective study. *Int Urol Nephrol*. 2016; 48:1395-9.
- [173] **Uchikawa Y, Mori K, Shiigai M, Konishi T, Hoshiai S, Ishigro T, Hiyama T, Nakai Y, Minami M.** Double Coaxial Microcatheter Technique for Glue Embolization of Renal Arteriovenous Malformations. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38:1277-83.

- [174] **Riede P, McCarthy E, Cary R, Boardman P, Tapping CR.** Neck or groin access for varicocele embolisation: Is it important? *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016; 60:728-732.
- [175] **Kuroiwa T, Hasuo K, Yasumori K et al.** Transcatheter embolization of testicular vein for varicocele testis. *Acta Radiol* 1991; 32:311-314
- [176] **Lord DJ, Burrows PE.** Pediatric varicocele embolization. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2003; 6:169-75.
- [177] **Reiner E, Pollak JS, Henderson KJ, Weiss RM, White RI Jr.** Initial experience with 3% sodium tetradecyl sulfate foam and fibered coils for management of adolescent varicocele. *J Vasc Interv Radiol.* 2008; 19(2 Pt 1):207-10.
- [178] **Gianturco C, Anderson JH, Wallace S.** Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975; 124:428-435
- [179] **Coley SC, Jackson JE.** Endovascular occlusion with a new mechanical detachable coil. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1075-1079
- [180] **Bechara CF, Weakley SM, Kougias P et al.** Percutaneous treatment of varicocele with microcoil embolization: comparison of treatment outcome with laparoscopic varicocelectomy. *Vascular* 2009; 17(Suppl 3):S129–S136
- [181] **Bui JT, West DL, Pai R et al.** Use of a hydrogel-coated self-expandable coil to salvage a failed transcatheter embolization of a mesenteric hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:1121-1124
- [182] **Barrett J, Wells I, Riordan R et al.** Endovascular embolization of varicoceles: resorption of tungsten coils in the spermatic vein. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:457-459

- [183] **Vanlangenhove P, Everaert K, Van Maele G, Defreyne L.** Tolerance of glue embolization under local anesthesia in varicoceles: a comparative study of two different cyanoacrylates. *Eur J Radiol.* 2014; 83:559-63.
- [184] **Pietura R, Toborek M, Dudek A, Boćkowska A, Janicka J, Piekarski P.** Endovascular embolization of varicoceles using n-butyl cyanoacrylate (NBCA) glue. *Pol J Radiol.* 2013; 78:26-30.
- [185] **Heye S, Maleux G, Wilms G.** Pain experience during internal spermatic vein embolization for varicocele: comparison of two cyanoacrylate glues. *Eur Radiol.* 2006; 16:132-6.
- [186] **Ferral H.** Hydrogel-Coated Coils: Product Description and Clinical Applications. *Semin Intervent Radiol.* 2015; 32:343-8.
- [187] **Iaccarino V, Venetucci P.** Interventional radiology of male varicocele: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:1263-80
- [188] **Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A.** Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009; 30:33-40
- [189] **Favard N, Moulin M, Fauque P, et al.** Comparison of three different embolic materials for varicocele embolization: retrospective study of tolerance, radiation and recurrence rate. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5:806-14
- [190] **Bilreiro C, Donato P, Costa JF, Agostinho A, Carvalheiro V, Caseiro-Alves F.** Varicocele embolization with glue and coils: A single center experience. *Diagn Interv Imaging.* 2017; 98:529-534.
- [191] **Ding YH, Dai D, Lewis DA, Cloft HJ, Kallmes DF.** Angiographic and histologic analysis of experimental aneurysms embolized with platinum coils, Matrix, and HydroCoil. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1757-63

- [192] **O'Hare AM, Fanning NF, Ti JP, Dunne R, Brennan PR, Thornton JM.** HydroCoils, occlusion rates, and outcomes: a large single-center study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31:1917-22
- [193] **Dariushnia SR, Gill AE, Martin LG, Saad WE, Baskin KM, Caplin DM, Kalva SP, Hogan MJ, Midia M, Siddiqi NH, Walker TG, Nikolic B;** Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *J Vasc Interv Radiol.* 2014; 25:1873-81.
- [194] **Chehab MA, Thakor AS, Tulin-Silver S et al.** Adult and Pediatric Antibiotic Prophylaxis during Vascular and IR Procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2018; 29:1483-1501.
- [195] **Malloy PC, Grassi CJ, Kundu S, Gervais DA, Miller DL, Osnis RB, Postoak DW, Rajan DK, Sacks D, Schwartzberg MS, Zuckerman DA, Cardella JF;** Standards of Practice Committee with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(7 Suppl):S240-9
- [196] **Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, Saad WA;** Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23:727-36.

- [197] **Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, Sojka M, Pyra K, Szczerbo-Trojanowska M.** Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol* 2015; 56:63-9
- [198] **Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schecter WP;** Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017; 152:784-791.
- [199] **Brambilla M, Marano G, Dominietto M et al.** Patient radiation doses and references levels in interventional radiology. *Radiol Med* 2004; 107:408-418
- [200] **Aroua A, Besancon A, Buchillier-Decka I, et al.** Adult reference levels in diagnostic and interventional radiology for temporary use in Switzerland. *Radiat Prot Dosimetry* . 2004; 111:289-295
- [201] **European Union.** Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Council Directive 2013/59/Euratom, Official J Eur Union. 2014; No L 13:1-73
- [202] **Jang JS, Song YJ, Kang W, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Cho KI, Kim BH, Park YH, Je HG, Kim DS.** Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:233-43
- [203] **Chiou AC.** Intravascular ultrasound-guided bedside placement of inferior vena cava filters. *Semin Vasc Surg.* 2006; 19:150-4.

- [204] **Atci IB, Yilmaz H, Antar V, Ozdemir NG, Baran O, Sadillioglu S, Ozel M, Turk O, Yaman M, Topacoglu H.** What do we know about ALARA? Is our knowledge sufficient about radiation safety? *J Neurosurg Sci.* 2017; 61:597-602.
- [205] **Andresz S, Morgan J, Croüail P, Vermeersch F.** Conclusions and recommendations from the 17th Workshop of the European ALARA Network 'ALARA in emergency exposure situations'. *J Radiol Prot.* 2018; 38:434-439.
- [206] **Bittles MA, Hoffer EK.** Gonadal vein embolization: treatment of varicocele and pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25:261-70
- [207] **Cassidy D, Jarvi K, Grober E, Lo K.** Varicocele surgery or embolization: Which is better? *Can Urol Assoc J* 2012; 6:266-8
- [208] **Ebiloglu T, Aydogmus Y, Kaya E, Oral E, Kaplan O, Kibar Y.** The effect of physical activity on varicocele pain and resolution of this pain by different varicoelectomy techniques. *Can J Urol* 2016; 23:8285-90
- [209] **Choi SY, Yoon CG.** Urologic Diseases in Korean Military Population: a 6-year Epidemiological Review of Medical Records. *J Korean Med Sci* 2017; 32:135-142
- [210] **Radojevic N, Radunovic M, Pajovic B.** Restricting sports activity in reducing the rate of varicocele and related infertility parameters in athletes. *Arch Med Sci* 2015; 11:169-73
- [211] **Bähren W, Lenz M, Porst H, Wierschin W.** Side effects, complications and contraindications for percutaneous sclerotherapy of the internal spermatic vein in the treatment of idiopathic varicocele. *Rofo* 1983; 138:172-9
- [212] **Murray RR Jr, Mitchell SE, Kadir S, et al.** Comparison of recurrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous balloon occlusion. *J Urol* 1986; 135:286-9

- [213] **Guevara CJ, El-Hilal AH, Darcy MD.** Percutaneous Antegrade Varicocele Embolization Via the Testicular Vein in a Patient with Recurrent Varicocele After Surgical Repair. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38:1325-9
- [214] **Nagappan P, Keene D, Ferrara F, Shabani A, Cervellione RM.** Antegrade venography identifies parallel venous duplications in the majority of adolescents with varicocele. *J Urol* 2015; 193:286-90
- [215] **Wishahi MM.** Detailed anatomy of the internal spermatic vein and the ovarian vein. Human cadaver study and operative spermatic venography: clinical aspects. *J Urol* 1991; 145:780-784
- [216] **Paradiso FV, Mason EJ, Nanni L.** Antegrade Sclerotherapy to Treat All Types of Varicoceles in the Pediatric Population: Experience of a Single Center. *Urology* 2016; 98:149-153.
- [217] **Vanlangenhove P, De Keukeleire K, Everaert K, Van Maele G, Defreyne L.** Efficacy and safety of two different n-butyl-2-cyanoacrylates for the embolization of varicoceles: a prospective, randomized, blinded study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:598-606.
- [218] **Muthuveloe DW, During V, Ashdown D, Rukin NJ, Jones RG, Patel P.** The effectiveness of varicocele embolisation for the treatment of varicocele related orchalgia. *Springerplus* 2015; 4:392
- [219] **Puche-Sanz I, Flores-Martín JF, Vázquez-Alonso F, Pardo-Moreno PL, Cózar-Olmo JM** Primary treatment of painful varicocele through percutaneous retrograde embolization with fibred coils. *Andrology* 2014; 2:716-20
- [220] **Hammarberg K, Collins V, Holden C, Young K, McLachlan R.** Men's knowledge, attitudes and behaviours relating to fertility. *Hum Reprod Update.* 2017; 23:458-480.

- [221] **Santi D, De Vincentis S, Magnani E, Spaggiari G.** Impairment of sperm DNA methylation in male infertility: a meta-analytic study. *Andrology*. 2017; 5:695-703.
- [222] **D'Andrea S, Micillo A, Barbonetti A, Giordano AV, Carducci S, Mancini A, Necozone S, Francavilla F, Francavilla S.** Determination of spermatic vein reflux after varicocele repair helps to define the efficacy of treatment in improving sperm parameters of subfertile men. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40:1145-1153.
- [223] **Scatarige JC, Horton KM, Ratner LE, Fishman EK.** Left adrenal vein localization by 3D real-time volume-rendering CTA before laparoscopic nephrectomy in living renal donors. *Abdom Imaging*. 2001; 26:553-6.
- [224] **Lakhani P, Papanicolaou N, Ramchandani P, Torigian DA.** Asymmetric spermatic cord vessel enhancement and enlargement on contrast-enhanced MDCT as indicators of ipsilateral scrotal pathology. *Eur J Radiol*. 2010;75(2):e92-6.
- [225] **Lin J, Zhou KR, Chen ZW, Wang JH, Yan ZP, Wang YX.** Vena cava 3D contrast-enhanced MR venography: a pictorial review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28:795-805
- [226] **Varma MK, Ho VB, Haggerty M, Bates DG, Moore DC.** MR venography as a diagnostic tool in the assessment of recurrent varicocele in an adolescent. *Pediatr Radiol* 1998;28:636-637