

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Irena Petković

**Problematika insuficijencije
gonadalnih vena**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski je izrađen u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Kliničke bolnice Merkur Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom
prof.dr.sc. Vinka Vidjaka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

Mentor rada: prof.dr.sc. Vinko Vidjak

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U TEKSTU

CT – računalna tomografija

MR – magnetska rezonanca

ISV – internal spermatic vein, unutarnja spermatična vena

MPA – medroxyprogesterone, medroksiprogesteron

GnRH – gonadotropin-releasing hormone, gonadotropin oslobađajući faktor

SAŽETAK

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD	1
4. ANATOMIJA SISTEMSKOG VENSKOG KRVOTOKA	2
5. HISTOLOŠKA GRAĐA VENA	5
6. PATOFIZIOLOGIJA VARIKOZITETA.....	7
7. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA	9
7.1. Varikokela.....	9
7.2. Zdjelični bolni sindrom.....	9
8. VENOGRAFIJA	11
9. LIJEČENJE INSUFICIJENCIJE GONADALNIH VENA	13
9.1. Kirurška terapija insuficijencije gonadalnih vena	13
9.2. Endovaskularna terapija insuficijencije gonadalnih vena.....	14
9.3. Ostala terapija	16
10. ZAKLJUČAK	17
11. ZAHVALE	18
12. POPIS LITERATURE	19
13. ŽIVOTOPIS	21

1. SAŽETAK

Problematika insuficijencije gonadalnih vena

Irena Petković

Insuficijencija gonadalnih vena je varikozna dilatacija vena koje opskrbljuju testise i jajnike. Osim ovih vena, bolest nerijetko uključuje i vene koje opskrbljuju ostale zdjelične organe. Do venske dilatacije najčešće dovodi nedostatak ili insuficijencija venskih zalistaka. Bolest je već stoljećima poznata kod muškaraca kao varikokela, dok se danas sve više prepoznaje i kod žena kao zdjelični bolni sindrom. Uzrok ovoj očitaj razlici se može pronaći u kliničkom očitovanju bolesti i dijagnostici. Za razliku od varikokele koja je često vidljiva te se lako dijagnosticira inspekcijom i palpacijom, zdjelični bolni sindrom karakteriziraju nespecifični simptomi poput kronične bol te se na njega posumnja tek nakon isključivanja ostalih mogućih uzroka. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze zdjeličnog bolnog sindroma je venografija, koja ujedno može biti i terapijski postupak. Dok je kroz prošlost metoda izbora bilo kirurško liječenje, uvođenjem novih pristupa, prvenstveno endovaskularnog, insuficijencija postaje bolest koja se uspješno liječi bez česte pojave komplikacija. Potreban je individualan pristup pacijentu, odabirući terapiju koja je najpovoljnija za njega.

KLJUČNE RIJEČI: varikokela, zdjelični bolni sindrom, venografija, endovaskularna terapija

2. SUMMARY

Gonadal vein insufficiency

Irena Petković

Gonadal vein insufficiency is a varicose dilatation of the veins draining from testicles and ovaries. Besides these, many other veins that drain other pelvic organs are frequently affected. The dilatation mainly occurs due to lack of or insufficiency of venous valves. This condition has been known for centuries as varicocele in men, but today it is also being recognised in women as pelvic congestion syndrome. The main reason for this lies in the clinical presentation of the illness itself and the diagnostic methods used. Unlike varicocele, which is often visible and easily diagnosed by inspection and palpation, pelvic congestion syndrome is characterised by nonspecific symptoms such as chronic pain and is therefore considered only after exclusion of every other possible cause. Traditionally used in diagnosing pelvic vein congestion is venography, which can also be used as a therapeutic procedure. Throughout history the treatment method of choice was surgery. Today, due to the implementation of new approaches, mainly endovascular, insufficiency treatment has become more successful, with minimal complications. It is important to approach the patient individually, and to choose the most suitable method.

KEYWORDS: varicocele, pelvic vein congestion, venography, endovascular treatment

3. UVOD

Iako im se mehanizmi nastanka te utjecaj na svakodnevno funkcioniranje preklapaju, insuficijencija gonadalnih vena muškaraca je entitet puno bolje istražen od svog ekvivalenta kod žena. Bolje znana kao varikokela, varikozna je dilatacija vena pampiniformnog pleksusa koji drenira testis zajedno s ostalim sadržajem skrotalne vreće. Procjenjuje se da otprilike 15% muškaraca ima ovu patologiju. Zbog patofizioloških mehanizama nastanka često je uzrok neplodnosti. Kirurško liječenje većinom donosi poboljšanje te se varikokela opisuje kao najuspješnije liječen uzrok neplodnosti u muškaraca. ¹ Slična patološka promjena uočena je i kod žena. Prvi put opisan od Taylora i Wrighta 1949. godine, sindrom je znan kao zdjelični bolni sindrom. Procjenjuje se da jedna trećina svih žena tijekom svog života osjeti kroničnu bol u zdjelici. Većini tih žena je rečeno da bol umišljaju, međutim istraživanja u posljednjih nekoliko godina pokazuju da se bol može povezati s varikoznim venama u zdjelici. Boljim razvojem tehnologije i dijagnostike, te razvojem učinkovite terapije, ovaj sindrom je sve više priznat, iako i dalje nedovoljno prepoznat. Do 15% žena reproduktivne dobi (20-50 godina) ima varikozne vene zdjelice, iako sve nemaju simptome. Dijagnoza se često previdi zbog načina obavljanja ginekološkog pregleda (žene tijekom pregleda leže, poništavajući gravitacijski utjecaj na vene). Zbog navedenih razloga prođe mnogo godina prije nego žene s kroničnom zdjeličnom boli pronađu njen uzrok, što ne utječe samo na njih već i na njihovu okolinu, obitelj i prijatelje, te svakodnevni život. ²

4. ANATOMIJA SISTEMSKOG VENSKOG KRVOTOKA

Vene su krvne žile koje odvođe krv iz raznih dijelova tijela do srca. Započinju od venskih spletova ili pleksusa, primajući krv od kapilara. Ogranci ovih pleksusa se spajaju međusobno i tvore vene koje se tijekom svog puta do srca sve više povećavaju u volumenu. Vene primaju svoje pritoke i spajaju se s drugim venama. Kao krvne žile, vene su veće i brojnije od arterija, stoga je i njihov volumni kapacitet sveci od arterijskog. Iako su vene cilindričnog oblika kao i arterije, njihove stjenke su tanke i kolabiraju kad su prazne. Za njih je također specifično postojanje valvula.

Sistemske venske krvotok možemo podijeliti u površinski i dubinski sustav. Površinske vene se nalaze između slojeva površinske fascije odmah ispod kože; odvođe krv iz ovih struktura i komuniciraju s dubokim venama perforirajući kroz duboku fasciju, tvoreći perforantne vene. Dubinske vene slijede istoimene arterije, a u nekim dijelovima tijela postoje u paru te okružuju arterije. Nazivaju se konkomitantne vene (npr tibijalna, peronealna vena).

Najveća vena koja prima krv iz donje polovice tijela (kaudalno od dijafragme) je donja šuplja vena (*vena cava inferior*). Promjera je oko 3 cm, a formiraju je dvije *vene iliacae communis* na desnoj strani 5. lumbalnog kralješka. Uzlazi uz prednji rub kralježnice zdesna aorti, a nakon prolaska jetre nastavlja svoju putanju posteriorno od aorte. Dijafragmu prolazi kroz *foramen venae cavae* u visini Th9. Ovaj otvor se nalazi u *centrum tendineum* ošita, središnjoj tetivi svih mišićnih dijelova ošita, i to nešto desno od središnje linije. *Vena cava inferior* je svojom adventicijom povezana s ovim vezivnim tkivom što dodatno osigurava nesmetani protok krvi tijekom kontrakcija ošita u inspiriju. Nakon prolaska kroz ošit, vena probija fibrozni perikard te se ulijeva u desni atrij u njegov kaudoposteriorni dio. Na njenom ušću u atrij nalazi se semilunarna valvula, rudimentarni ostatak iz fetalnog razdoblja. Kao najveća vena u našem

tijelu, ova vena prima krv iz nogu, zdjelice i zdjeličnih organa, trbušne stjenke, parnih organa trbušne stjenke, kao i iz vjetre. Njezine pritoke su segmentalne vene trbušnog zida (*vv. lumbales*), ošitne vene (*vv. phrenicae*), parne vene trbušnih organa, *v. renalis dextra et sinistra*, *v. suprarenalis dextra*, *v. testicularis dextra/v. ovarica dextra* te *vv. hepaticae*.

Spermatične vene (*vv. spermaticae*) nastaju na posteriornom dijelu testisa i primaju pritoke iz epididimisa, udružuju se formirajući pampiniformni pleksus, koji čini veći dio sjemenog snopa. Krvne žile koje grade ovaj pleksus su brojne te uzlaze u sjemenskom snopu anteriorno od *ductus deferensa*. Kaudalno od ingvinalnog prstena formiraju 3,4 vene koje zatim prolaze kroz ingvinalni kanal te ulaze u abdomen kroz abdominalni ingvinalni prsten. Tu se ponovo udružuju i formiraju dvije vene koje putuju uzlazno retroperitonealno uz *m. psoas major*, obostrano prateći *a. spermaticu internu*. Formirajući zatim jednu venu, *v. testicularis dextra* se ulijeva u *venu cavu inferior* pod oštrim kutom, dok se *v. testicularis sinistra* pod pravim kutom ulijeva u lijevu renalnu venu. U svojoj putanji do lijeve bubreže vene, *v. testicularis sinistra* prolazi iza sigmoidnog debelog crijeva. Ovo je bitno naglasiti jer je zbog duljeg puta te pravokutnog ulijevanja podložnija proširenjima te posljedično pojavi varikokele u lijevom pampiniformnom pleksusu.

Ovarijalne vene (*vv. ovaricae*) istovjetne su spermatičnim venama muškaraca. Prikupljaju krv iz jajnika i jajovoda te tvore pleksus u širokom ligamentu koji komunicira s uterinim pleksusom. Njihov daljnji tijek je istovjetan onome u spermatičnih vena: *v. ovarica dextra* se ulijeva u *v. cavu inferior*, a *sinistra* u *v. renalis sinistru*. U njima se također ponekad mogu pronaći zalisci. Kao i uterine vene, ovarijalne vene se tijekom trudnoće značajno povećaju u volumenu.

Renalne vene (*v. renalis dextra et sinistra*) su smještene ventralno od istoimenih arterija te se ulijevaju u *v. cavu inferior* ispod odvajanja *a. mesentericae superior*. Lijeva je duža od desne

te prima lijevu *v. testicularis/ovaricu* i *v. suprarenalis*, prolazi ventralno od aorte prije svog ulijevanja u donju šuplju venu.

Anatomija venskog sustava zdjelice je poprilično kompleksna, ponajviše zbog prisutnosti brojnih venskih pleksusa koji se razlikuju u svojoj veličini, volumenu i komunikacijama. Osim navedenog pampiniformnog i ovarijalnog pleksusa, mogu se pronaći hemoroidalni, pudendalni, vezikalni, uterini i vaginalni pleksus.

Hemoroidalni pleksus (*plexus haemorrhoidalis*) okružuje rektum i komunicira s vezikalnim pleksusom kod muškaraca, odnosno uterovaginalnim pleksusom kod žena. Sastoji se od dva dijela, unutrašnjeg i vanjskog. Unutrašnji dio se nalazi u submukozi, a vanjski neposredno izvan mišićnog sloja. Kaudalni dio pleksusa dreniraju donje hemoroidalne vene i odvođe krv u unutrašnju pudendalnu venu, središnji dio dreniraju *vv. rectales mediae* i odvođe krv u *v. iliacu internu*, dok se gornji dio pleksusa drenira preko *vv. rectales superior* u *v. mesentericu inferior*. Preko hemoroidalnog pleksusa komuniciraju portalni i sistemski krvotok.

Pudendalni pleksus (*plexus pudendalis*) je smješten između donjeg dijela simfize i mokraćnog mjehura i prostate. Glavna pritoka mu je duboka dorzalna vena penisa, dok prima također krv iz mokraćnog mjehura i prostate. Komunicira s vezikalnim pleksusom i *v. pudendam internom*, a drenira se u vezikalnu venu i *v. iliacu internu*. Prostatične vene formiraju pleksus prostaticus koji komunicira s pudendalnim i vezikalnim pleksusom. Vezikalni pleksus se nalazi bočno od mokraćnog mjehura te se od njega odvođi krv preko nekoliko vezikalnih vena u *v. iliacu internu*

Uterini pleksus (*plexus uterinus*) se nalazi bočno od maternice između dva sloja širokog ligamenta. Komunicira s vaginalnim i ovarijalnim pleksusom. Iz njegovog donjeg dijela izvire s obje strane *vv. uterinae* te odvođe krv u *vv. iliacae internae*.

Vaginalni pleksus (*plexus vaginalis*) je smješten bočno od vagine i komunicira s uterinim, vezikalnim i hemoroidalnim pleksusom, a krv iz njega odvode vaginalne vene u *vv. iliaca internae*.

Unutrašnja ilijakalna vena (*v. iliaca interna*) nastaje u blizini gornjeg dijela velikog shijatičnog otvora, uzlazi posteriorno i blago medijalno od istoimene arterije te se na rubu zdjelice (brim of the pelvis) spaja s *v. iliacom internom* tvoreći *v. iliacu communis*. Osim što prima krv od vena iz navedenih pleksusa, krv u nju stiže preko glutealnih vena, unutrašnjih pudendalnih i obturatornih vena te lateralnih sakralnih vena.

Vena glutealis inferior je glavna poveznica između venskog sistema koji drenira područje zdjelice i područje donjih ekstremiteta. Ova vena je velika i sadrži zaliske, te ako postane insuficijentna, može biti uzrokom znatnog refluksa u vene donjih ekstremiteta.

Vanjska ilijakalna vena (*v. iliaca externa*) je kranijalni nastavak femoralne vene, nastaje iz ingvinalnog ligamenta i uzlazi uz rub male zdjelice, završava svoju putanju nasuprot sakroilijalanog zgloba gdje se spala s unutrašnjom ilijakalnom venom. Desna *v. iliaca externa* u početku prolazi medijalno od istoimene arterije te se putujući premješta posteriorno, dok lijeva cijelim putem prati svoju istoimenu arteriju medijalno. Ove vene često sadrže zaliske, a primaju krv iz *v. epigastricae inferior*, *v. circumplexae ilium profundae* te pudendalnih vena.

Vene zdjelice su povezane s površinskim venskim sustavom donjih ekstremiteta preko pudendalne, shijatične i glutealne vene.^{3,4}

5. HISTOLOŠKA GRAĐA VENA

Vene u ljudskom tijelu se većinom mogu svrstati u krvne žile malog i srednje velikog promjera (1-9 mm). Kao i ostale krvne žile, vene se sastoje od nekoliko slojeva (tunica):

- Tunica intima

Sastoji se od jednog sloja endotelnih stanica koje prekrivaju subendotelni sloj, izgrađen od različito debelog sloja kolagenih i elastičnih vlakana u koje su ponekad ugrađene glatke mišićne stanice (vidljivo u venama donjih udova i spolnih organa). U nekih vena može i nedostajati.

- Tunica media

Izgrađena je od tankih snopova glatkih mišićnih stanica isprepletenih s retikulinskim vlaknima i mrežom elastičnih vlakana. Snopovi se mogu podijeliti u dva sloja. Unutarnji je spiraliziran, a vanjski plosnatiji. Ovakva građa venama daje sposobnost peristaltike i pokretanja krvi prema srcu.

- Tunica adventitija

Građena je od kolagenih vlakana i postepeno prelazi u okolno vezivno tkivo organa kroz koji vena prolazi. To je najbolje razvijen i najdeblji sloj, a u velikih vena često sadržava i uzdužne snopove glatkih mišićnih stanica.

Za razliku od arterija, vene ne sadrže unutrašnju i vanjsku elastičnu membranu, koje odvajaju navedene slojeve. Ono što ih dodatno razlikuje od arterija su zalisci unutar lumena. Mogu se pronaći u gotovo svih vena, pogotovo onih velikog promjera, a sastoje se od dva polumjesečasta nabora tunike intime te strše u lumen. Građi ih vezivno tkivo bogato

elastičnim vlaknima, a s obje strane ih oblaže endotel. Zalisci služe usmjeravanju krvi prema srcu, a u tome sudjeluju još i potisna snaga srca i kontrakcija skeletnih mišića koji okružuju vene. Nalaze se u svim malim i srednje velikim venama, a posebno su brojni na donjim udovima gdje se nalaze svakih 2 cm. Najčešće su u paru, smješteni distalno od utoka drugih vena.

Stjenka krvnih žila se prehranjuje dijelom difuzijom iz krvi koja teče lumenom, a dijelom preko snopa arteriola, kapilara i venula koje se granaju unutar adventicije i vanjskog dijela medije. Ovaj snop se naziva vasa vasorum i u venama je bolje razvijen nego u arterijama.

Inervacija stiže preko vazomoričnih živaca. Ova nemijelinizirana simpatička živčana vlakna pružaju svoje završetke u adventiciju i mediju, te otpuštaju noradrenalin koji je zaslužan za vazokonstrikciju.^{3,5}

6. PATOFIZIOLOGIJA VARIKOZITETA

Varikokela te njezin ekvivalent u žena, zdjelični bolni sindrom, je patološko proširenje vena koje još nazivamo varikozitetima. Uzrokovano je povećanim intraluminalnim tlakom i slabljenjem venske stjenke.

Patofiziološki mehanizmi koji sudjeluju u nastanku varikokele su kompleksni i multifaktorijalni, ali i dobro istraženi. Nastanku ponajviše pridonose anatomske odnose u zdjelici. Većina varikokela se nalazi na lijevoj strani, najvjerojatnije zbog vertikalnije postavljenosti lijeve spermatične vene koja se okomito ulijeva u lijevu renalnu venu, za razliku od oštrog kuta ulijevanja desne spermatične vene. Ovakva anatomska konfiguracija doprinosi povišenom hidrostatskom tlaku na lijevoj strani.⁶

Uz anatomske varijacije, bitnu ulogu imaju i histološke, ponajviše hipogenezijske, disgenezijske i agenezijske venskih valvula. Zbog posebne hemodinamike venske krvi i činjenice da se njen protok suprotstavlja gravitaciji, valvule sprječavaju povrat krvi te tako osiguravaju jednosmjerni protok krvi prema srcu. Uz njih na vensku hemodinamiku utječe i građa stjenke vena koja omogućuje da venski sustav primi veliku količinu krvi bez većeg porasta tlaka. Vene su često dijelom kolabirane zbog građe stjenke i eliptičnog oblika. Veće punjenje vena krvlju dovodi samo do njihova ispravljanja, tj. poprimaju ovalni oblik. Zato može doći do velikog porasta volumena venske krvi (250%) bez većeg porasta transluminalnog tlaka (0 do 15 mmHg).

Refluks krvi u skrotum dovodi do povišenja temperature u skrotalnoj vreći te oksidativnog stresa u testisima, a time djeluje nepovoljno na spermioгенезу i može uzrokovati neplodnost kod muškaraca. Osim navedenih, u literaturi se navode i hormonske te autoimunske promjene kao uzrok neplodnosti u muškaraca s varikokelom.⁶

Iako je uzrok i slijed događaja koji dovode do nastanka varikoziteta u muškaraca dobro istražen, to se ne može reci i za vensku insuficijenciju kod žena. I jedni i drugi dijele glavni mehanizam nastanka insuficijencije, a to je refluks krvi u venama zdjelice uzrokovan nedostatkom ili insuficijencijom zalistaka.

Osim navedenoga insuficijenciji gonadalnih vena kod žena pripisuje se još nekoliko mehanizama. Jedan od njih je povećanje volumena venskog sustava tijekom trudnoće i zaostajanje tih promjena i nekoliko mjeseci nakon poroda. Ovakva dilatacija uzrokuje inkompetenciju vena i retrogradni protok.

Mehanički pritisak se smatra sudjelujućim uzrokom u nastanku insuficijencije, kako trudnog uterusa tako i nekoliko sindroma, kao što su nutcracker sindrom i May-Thurner sindrom. Prvi je opisan je kao sindrom u kojem je lijeva renalna vena pritisnuta između aorte i gornje mezenterične vene, a može se pojaviti kako u žena tako i kod muškaraca. U May-Turnerovom sindromu je lijeva ilijakalna vena komprimirana desnom unutrašnjom ilijakalnom arterijom. U ovim slučajevima ovarijalna vena služi kao bitan kolateralni put u venskom sustavu.^{7,8,9}

U literaturi se spominju i hormonski utjecaji na nastanak insuficijencije, ponajviše zbog primijećenog pozitivnog terapijskog utjecaja hormonske nadomjesne terapije na simptome¹⁰ kao i povećana koncentracija hormona estradiola u refluksnoj krvi.¹¹

7. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA

7.1. Varikokela

Varikokela je kod većine muškaraca asimptomatična promjena, iako se neki pacijenti mogu žaliti na osjećaj punoće ili oticanja skrotuma. U većini slučajeva se varikokele otkriju tijekom pregleda u sklopu evaluacije neplodnosti, ili na sistematskim pregledima u školama.¹²

Dijagnoza varikokele se prvenstveno postavlja kliničkim pregledom i ultrazvukom skrotuma. Inspekcijom i palpacijom određuje se stupanj varikokele, najčešće po Dubinovoj skali, a tijekom pregleda pacijenta se zamoli da napravi Valsalvin manevar. Stupanj 1 obuhvaća varikozne vene koje nisu vidljive već su palpabilne i to nakon provedenog Valsalvinog manevra, stupanj 2 su palpabilne i bez Valsalvinog manevra, a u stupnju 3 su vidljive dok pacijent stoji. Ultrazvukom se promatra prisutnost dilatiranih vena promjera većeg od 3 mm, uz prisutstvo retrogradnog protoka nakon Valsalve.⁶

7.2. Zdjelični bolni sindrom

Zdjelični bolni sindrom je klinički sindrom koji najčešće uključuje zdjeličnu bol, dismenoreju (bolne menstruacije), dispareuniju (bolne odnose) i zdjelične varikozitete. Zdjelična bol je kroničnog tipa i opisuje se kao tupa bol u donjem abdomenu ili zdjelici koja traje duže od 6 mjeseci te uzrokuje funkcionalne smetnje u svakodnevnom djelovanju. Pojavljuje se ciklički, najčešće nekoliko dana pred menstruaciju što ukazuje na hormonalnu povezanost. Osim što je bol nespecifična, često je povezana s položajem tijela, pa se pogoršava na kraju dana, nakon dužeg stajanja ili teže fizičke aktivnosti.^{13,8,9} te popusta u ležećem položaju. Žene sa zdjeličnim bolnim sindromom su većinom reproduktivne dobi (20-40 godina) i češći je u

višerotkinja. Zdjelična bol je uzrokovana venskom kongestijom koja može uključivati i perivezikalne varikozitete, rezultirajući popratnim simptomima urinarne urgencije i frekvencije, te otežanog započinjanja mokrenja. Mnoge pacijentice imaju i simptome iritabilnog crijeva.

Dijagnoza zdjeličnog bolnog sindroma se često postavlja nakon isključivanja ostalih mogućih uzroka boli, kao što su endometrioza, upalne crijevne bolesti, bolesti urinarnog trakta i zdjelična upalna bolest. Postavljanje dijagnoze započinje kliničkim pregledom, slijedi ultrazvučni pregled zdjelice i Doppler zdjeličnih vena, zatim selektivna venografija, te CT i MR.

Ginekološkim pregledom može se uočiti bolnost na palpaciju te osjetljivost u području adneksa. Pacijenti se zatim upućuju na standardni i transvaginalni ultrazvuk, kojim se mogu pronaći dilatirane varikozne vene te time potvrditi dijagnoza. Promatra se promjer ovarijalnih vena, unutrašnjih ilijačnih vena uključujući i prednje i stražnje ogranke, vene okruglog ligamenta i safenofemoralnih pritoka. Vene mogu biti blago proširene (<5mm), umjereno (5-7mm) te značajno proširene (8-10mm). Osim promjera vene, za postavljanje dijagnoze potrebno je utvrditi prisutnost retrogradnog protoka krvi prilikom ležanja, sjedenja i stajanja, korištenjem Dopplera.¹⁴

Zlatni standard u postavljanju dijagnoze je venografija. Ona može pokazati refluks venske krvi iz bubrežne u proširenu ovarijalnu venu, stagnaciju kontrasta u zdjeličnim venama, kontralateralni refluks preko sredine te vulvoperinealne i bedrene varikozitete. Osim što je to dijagnostička metoda, često se odmah koristi i kao terapijska.⁸

Ponekad je u isključivanju ostalih mogućih uzroka potrebna i laparoskopija.

8. VENOGRAFIJA

Zlatni standard za dijagnostiku insuficijencije gonadalnih vena je venografija. Venografija (flebografija) je rentgenska metoda prikazivanja vena uz pomoć pozitivnih kontrastnih sredstava. Ovaj invazivni postupak uključuje obilježavanje vena uz pomoć kontrastnog sredstva te rendgensko snimanje određenog dijela tijela, a koristi se u dijagnostičke i terapijske svrhe. Vene se mogu prikazati na nekoliko načina: intravenskom ili direktnom venografijom, arteriovenskom ili indirektnom venografijom, injekcijom kontrastnog sredstva u parenhimne organe ili injekcijom sredstva u koštanu srž. Koriste se urotropna kontrastna sredstva, koja mogu biti ionska (Telebrix, Urotrast i dr.) i neionska (Omnipaque, Optiray i dr.). Za prikaz zdjelčnih vena koristi se direktna venografija pomoću koje se vene prikazuju uštrcavanjem kontrastnog sredstva na mjestu punkcije ili uvođenjem katetera u venu nakon perkutane punkcije. Kontrast se potom uštrcava u smjeru ili suprotno od smjera strujanja krvi. Dva su pristupa, femoralni i jugularni. Pobornici jugularnog pristupa kao prednost navode mogućnost obavljanja cijelog zahvata kroz jedan kateter. Femoralni pristup često zahtijeva korištenje vodilice koja služi stabilizaciji renalne vene te omogućuje prolaz katetera u unutarnju spermatičnu venu.

Prvi venogram koji se snima je od sredine renalne vene, tijekom kojeg pacijent izvodi Valsalvin manevar. Ovim venogramom se mogu uočiti prohodnost renalne vene te insuficijencija lijeve interne spermatične vene. Kateterom se zatim prođe u venu te se provede drugi venogram, također tijekom Valsalvinog manevra. Ova slika potvrđuje retrogradni protok te prikazuje moguće postojeće paralelne putove. Treći venogram koji se provodi je od sredine spermatične vene, s ciljem boljeg prikaza anatomije vene i pampiniformnog pleksusa, kao potvrda retrogradnog protoka te prikaz mogućih kolaterala i poveznica koje mogu

opskrbljivati varikokelu. Sličan je postupak i na desnoj strani. Venogrami se također snimaju uz blagi Valsalvin manevar, pazeći pritom da se kateter ne dislocira ili da se ne prođe preduboko u venu, time zaobilazeći mogući zalistak i riskirajući krivo postavljanje dijagnoze insuficijencije. Prilikom izvođena venografije moguća je pojava spazma spermatične vene, što se može riješiti čekanjem 5 do 10 minuta dok se vena ne otvori ili ubrizgavanjem 50 do 100 mikrograma nitroglicerina. Korištenje hidrofiličnih ili 3F katetera također minimizira traume vene. Ako venogram spermatičnih vena ne pokaže insuficijenciju, izvodi se renalna venografija da bi se demonstrirale moguće kolaterale koje su uzrokom refluksa.

Sličan pristup je i kod pacijentica s insuficijencijom ovarijalnih vena. Venografija se provodi kroz jugularnu ili femoralnu venu, a za bolji prikaz varikoziteta snimanje se izvodi uz Valsalvin manevar koristeći nagibni stol („tilt table“) da bi pridigli pacijentice u poluuzdignuti položaj. Provodi se selektivna kateterizacija renalne te zatim ovarijalne vene. Za razliku od prakse s muškim pacijentima, kod žena se rutinski snima venogram desne ovarijalne vene. Osim što venografija pokazuje moguće refluks ili insuficijencije valvula, identificira postojeće kolaterale te prikazuje moguće insuficijencije ostalih vena zdjelice. Za potvrdu postojanja bolesti na venografiji se može pronaći dilatacija ovarijalnih vena, refluks krvi u ovarijalnim venama, kongestija materničnih vena, kongestija ovarijalnog pleksusa, punjenje ostalih zdjelčnih te vulvovaginalnih i bedrenih vena.

Komplikacije nakon venografije nastaju zbog karakteristika korištenog kontrastnog sredstva. Hiperosmolarna sredstva mogu uzrokovati nadražaj intime vena što rezultira upalnim promjena te nastankom sitnih trombova. Jodna kontrastna sredstva izazivaju kožne reakcije u obliku osipa sa svrbežom ili pojavu urtikarija, u težim slučajevima i edem glotisa. Moguće komplikacije su kardijalni i respiratorni poremećaji, dok lokalno može doći do oštećenja tkiva i pojava nekroza. Zbog navedenih mogućih ishoda prilikom svake uporabe kontrastnog

sredstva potrebno je u blizini imati antišok terapiju, bocu s kisikom te instrumente za intubaciju. ^{15,16}

9. LIJEČENJE INSUFICIJENCIJE GONADALNIH VENA

U odabiru načina liječenja insuficijencije gonadalnih vena danas postoji nekoliko tehnika, od otvorenog kirurškog, laparoskopskog, mikrokirurškog do endovaskularnog. Optimalan zahvat bi bio onaj koji u istom postupku omogućuje obliteraciju vene zadužene za nastanak varikoziteta i popravak vena koje bi u budućnosti mogle biti uzrok novog nastanka insuficijencije. Prilikom zahvata također treba paziti na očuvanje venske drenaže, arterijske opskrbe te limfne drenaže.

Prema Američkom društvu za Reproductivnu Medicinu, indikacije za terapijski zahvat kod muškaraca s varikokelom su palpabilna varikokela s abnormalnim spermogramom, asimptomatska unilateralna ili bilateralna varikokela kod adolescenata s testikularnom atrofijom, bol i rekurentna varikokela nakon kirurškog zahvata. Glavni cilj terapije je prekinuti retrogradni protok krvi u pampiniformni pleksus iz ISV ili postojećih kolateralnih vena.¹⁷

Indikacije za liječenje zdjelice bolnog sindroma su svako simptomatsko stanje ove bolesti.

9.1. Kirurška terapija insuficijencije gonadalnih vena

Postoje tri pristupa u kirurškom liječenju varikele kod muškaraca, retroperitonealni, ingvinalni i subingvinalni. Prvi je opisao Palomo 1948. godine, bio je to klasični pristup koji je uključivao podvezivanje ISV na mjestu gdje izlazi iz ingvinalnog kanala uz očuvanje unutrašnje spermatične arterije. Iako je jedna od prvih opisanih tehnika u liječenju varikokele, i danas se koristi, ponekad u laparoskopskom obliku. Druge dvije tehnike su upravo njena modifikacija. U ingvinalnom pristupu (Ivanishevich) incizija se radi iznad, a u

subingvinalnom ispod vanjskog ingvinalnog prstena. Prednost subingvinalne tehnike je očuvanje mišićnih slojeva i ingvinalnog kanala. Ona je ujedno i zahtjevnija tehnika zbog prisutnosti većeg broja krvnih žila ispod prstena. Subingvinalna i ingvinalna tehnika se mogu izvoditi i mikrokirurški, što je danas odabrani pristup liječenja većine urologa. Ova metoda koristi operacijski mikroskop i omogućuje bolju identifikaciju i uspješnije očuvanje arterija i limfnih žila, kao i lakše uočavanje svih mogućih venskih putova koji pridonose nastajanju varikokele.

Moguće komplikacije nakon kirurškog zahvata uključuju nastanak hidrokele, ponovnu pojavu varikokele te podvezivanje ili ozljedu spermatične arterije. Hidrokela je u prošlosti bila najčešće opisivana postoperativna komplikacija, no uvođenjem mikrokirurških i endovaskularnih tehnika značajno je smanjena njena učestalost. Pojava rekurentne varikokele je varijabilna i ovisi o korištenoj tehnici liječenja, a njena pojava je također smanjena boljom vizualizacijom mikrokirurškim tehnikama. Ozljeda ili podvezivanje spermatične arterije može dovesti do atrofije testisa i pojave azospermije, a njena točna incidencija nije poznata.^{6,12}

Kirurški pristup primjenjuje se i u liječenju zdjeličnog bolnog sindroma. Uključuje histerektomiju s ovarijektomijom i podvezivanje zdjeličnih vena. Venama se podvezuju na više mjesta, od zdjeličnog ruba do otprilike 2 cm od njihovog završetka. Ovaj zahvat zahtijeva dvodnevnu hospitalizaciju, ostavlja ožiljke te uzrokuje nelagodu do 2 tjedna nakon operacije. Zahvat se može izvoditi i laparoskopski. Histerektomija kao tehnika izbora se nije pokazala dovoljno uspješnom zbog postojanja brojnih anastomoza između venskih pleksusa zdjelice. To može biti uzrokom zaostalih simptoma nakon operacije.^{7,14}

Kirurška terapija varikokele se pokazala uspješnom u više od 90% slučajeva, dok je kod žena taj broj oko 70%. Zahtijeva uvođenje opće anestezije, pacijent je hospitaliziran 2 do 3 dana, a oporavak traje i do nekoliko tjedana nakon zahvata. Mikrokirurške tehnike se ističu kao

uspješnije i s manje komplikacija, jer omogućuju očuvanje limfnih putova. Ova tehnika ne zahtijeva hospitalizaciju pacijenata, po čemu je slična endovaskularnom pristupu liječenju. Zbog manje invazivnosti i minimalnih komplikacija, endovaskularna tehnika je sve popularnija u liječenju insuficijencije te je mnogi preferiraju od kirurškog pristupa.¹⁷

9.2. Endovaskularna terapija insuficijencije gonadalnih vena

Terapeutska embolizacija gonadalnih vena tehnika je intervencijske radiologije koja se zasniva na intervenciji kroz igle ili kateter uvedene perkutanim putem (Seldingerova tehnika). Ovim načinom se izbjegava kirurško otvaranje tjelesnih šupljina i organa te korištenje opće anestezije. Provodi se kod muških i ženskih pacijenata korištenjem sličnih tehnika. Većinom se nastavlja neposredno nakon prikaza vena venografijom.¹⁸

Metode za zatvaranje spermatične vene su brojne. Danas se najčešće koriste zavojnice (coils) kao mehanička sredstva okluzije i tekući sklerozanti. Zavojnice mogu biti od nehrđajućeg čelika ili platine. Embolizacija coilom je relativno bezbolna i jednostavno se kontrolira. Koriste se zavojnice veličine 0,035 inch od 5 do 8 mm promjera, nekad i većeg ako je potrebno. Njihova veličina bi trebala biti barem 10% veća od promjera vene koja se okludira. Korištenje manjih promjera može rezultirati migriranjem zavojnice i komplikacijom plućne embolije. ISV se okludira neposredno poviše ingvinalnog ligamenta, time blokirajući i moguće kolaterale. Male kolaterale i aberantne vene u koje je teško postaviti zavojnicu se mogu tretirati injiciranjem sklerozanta. Najčešće korišteni sklerozanti su sodium tetradecyl sulfate (Sotradecol) i polidocanol (Aetoxisclerol). Injiciraju se kroz kateter tijekom Valsalvinog manevra u količini od 3 do 4 cc, pazeći pritom da ne prođu inferiorno od ingvinalnog ligamenta što može uzrokovati kemijski flebitis. Ovo se može spriječiti okluzijom u području ingvinalnog ligamenta uz pomoć nakupine zavojnica („nest of coils“),

postavljanjem okluzivnog balon katetera, test injekcijom kontrasta radi procjene potrebnog volumena sklerozanta, kontroliranim Valsalvinim manevrom i vanjskom kompresijom nad ingvinalnim kanalom rijekom injiciranja te 10 minuta nakon.

Moguće komplikacije su spazam, disekcija i perforacija vena, pogrešno punktiranje arterije, nastanak lažne aneurizme i hematoma. U rijetkim slučajevima prilikom korištenja sklerozanta može doći do tromboze pampiniformnog pleksusa što se prezentira jakim boli i oticanjem. Ova komplikacija se liječi kratkom kurom oralnih kortikosteroida i ibuprofenom.

Sličan postupak terapijske embolizacije vena se primjenjuje kod žena. Prvi put opisana 1993. godine od strane Edwards et al¹⁹, perkutana emboloterapija vena je minimalno invazivan i efektivan način liječenja zdjeličnog bolnog sindroma. Terapijski je izbor u simptomatskih pacijentica koje nemaju zdjeličnu upalnu bolest ili bilo kakav oblik alergije na korištena kontrastna sredstva. Nakon provedene dijagnostičke venografije, kroz dijagnostički kateter se uštrcava sklerozant (Gelfoam) te se pričekava 5 minuta da se odvije proces denaturacije proteina i tromboze. Lijeva ovarijalna vena se embolizira cijelom svojom dužinom uz pomoć zavojnice od nehrđajućeg čelika ili platine veličine 0,035 inch. Postupak se ponavlja s desne strane, uz početno injiciranje kontrasta radi procjene potrebnog volumena sklerozanta. Neki autori opisuju rutinsku evaluaciju i embolizaciju ogranaka *v. iliaca internae* u istom postupku, dok neki rezerviraju ovaj terapijski pristup za neuspjele slučajeve.

Opće komplikacije su slične kao kod muških pacijenata, dok teže uključuju nastanak plućne embolije, duboke venske tromboze te migraciju embolizacijskih materijala u pluća.¹⁶

Možda i najveća negativna strana ove tehnike je količina zračenja kojoj su pacijenti izloženi. Ovo je posebice bitno kod žena u fertilnoj dobi, kao i muškaraca kojima se liječi varikokela zbog neplodnosti. Razvijene su brojne tehnike koje ograničavaju izloženost zračenju, a uključuju gonadal shielding, kolimaciju zraka, minimiziranje korištene doze zračenja. Samo

vrijeme ozračenja se može smanjiti na 10 minuta, a doza ozračenosti se pokazala manjom od doze dobivene abdominalnim CT-om.²⁰

Zahvat se izvodi pod regionalnom anestezijom. Nakon zahvata, pacijenti se zadržavaju nekoliko sati na promatranju prije otpuštanja iz bolnice. Pacijentice se mogu zadržati i preko noći. Nakon otpuštanja preporuča im se izbjegavanje dizanja teških tereta. Po potrebi se pripisuju analgetici za ublažavanje bolova.¹⁶

9.3. Ostala terapija

Terapija insuficijencije gonadalnih vena uvelike ovisi o težini prisutnih simptoma. Kod pacijenata s malim varikokelama i bez promjene spermiograma, liječenje se provodi nošenjem uskih gaća s ciljem podizanja skrotuma i ublažavanja bolova. Analgetici se mogu pripisati kod svih oblika insuficijencije za ublažavanje bolova. Liječenju zdjelice bolnog sindroma može se pristupiti medicinskom supresijom ovarija, koristeći medroxyprogesterone (MPA) ili goserelin. MPA je sintetski oblik progesterona koji se koristi kao oralna hormonska terapije, dok je goserelin sintetski analog gonadotropin oslobađajućeg faktora (GnRH). Oba su se pokazala uspješna u smanjenju kliničkih simptoma boli, dok je terapije goserelinom pokazala veća poboljšanja na kontrolnim venografijama. Osim hormonske terapije u pacijentica se može koristiti i psihoterapija, koja se pokazala uspješnom u održavanju pozitivnih ishoda terapije. Loša strana ovih oblika terapije je ograničeno trajanje olakšanja simptoma.⁷

10. ZAKLJUČAK

U odabiru pristupa liječenju insuficijencije gonadalnih vena pacijentima treba pristupati individualno. Zbog dobre istraženosti ove patologije kod muškaraca, samo dijagnosticiranje i terapija nisu problem. Kirurško je liječenje do sada bio zlatni standard, no minimalna invazivnost i smanjena pojava komplikacija daju prednost mikrokirurškom i endovaskularnom pristupu liječenju. Kod žena je ovaj entitet podcijenjen iako uzrokuje značajne tegobe. Često se dijagnosticira tek nakon isključenja ostalih patologija. Endovaskularna terapija značajno može umanjiti ili eliminirati simptome uz minimalno vrijeme oporavka i komplikacije. Zbog postojanja ovog uspješnog liječenja, u budućnosti bi više trebalo obratiti pažnju na insuficijenciju vena kao mogući uzrok kronične boli u zdjelici kod žena. Međutim, još uvijek postoji potreba za istraživanjem dugoročnih rezultata endovaskularne terapije, kako bi se mogle definirati skupine pacijenata kojima bi ona koristila.

11. ZAHVALE

Zahvaljujem se svom mentoru prof.dr.sc. Vinku Vidjaku na predloženoj temi, vodstvu i odvojenom vremenu za pomoć pri nastanku ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se gđi Sanji Markulin, tajnici prof. Vidjaka, što mi je izašla u susret prilikom dogovaranja sastanaka s profesorom i time pomogla u nastanku ovog rada.

Zahvaljujem se od srca svojim roditeljima na pruženoj ljubavi, podršci i svakodnevnim žrtvama tijekom mog studija.

Zahvaljujem se svom bratu, njegovoj supruzi te prijateljicama na razumijevanju i prisutnosti.

12. POPIS LITERATURE

1. Pastuszak AW, Wang R. Varicocele and testicular function. *Asian J Androl.* 2015;17(February):659-667. doi:10.4103/1008-682X.153539.
2. The AES Corporation. Fact Sheet. 2015;(November). doi:10.2762/41007.
3. Maurer H. Pelvis, zdjelica; cavitas pelvis, zdjelična šupljina. In: Vinter I, ed. *Waldeyerova Anatomija Čovjeka*. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga; 2009:str. 1060-1096.
4. VII. The Veins. 3d. The Veins of the Lower Extremity, Abdomen, and Pelvis. Gray, Henry. 1918. *Anatomy of the Human Body*. <http://www.bartleby.com/107/173.html>. Accessed May 17, 2016.
5. Junqueira LC, Carneiro J. *Osnove Histologije*. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
6. Will MA, Swain J, Fode M, Sonksen J, Christman GM, Ohl D. The great debate: Varicocele treatment and impact on fertility. *Fertil Steril.* 2011;95(3):841-852. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.01.002.
7. Champaneria R, Shah L, Moss J, et al. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess (Rockv).* 2016;20(5):1-108. doi:10.3310/hta20050.
8. Beck RP. Pelvic Congestion Syndrome. *Can Fam Physician.* 1969;15(5):46-50.
9. Bhutta HY, Walsh SR, Tang TY, Walsh CA, Clarke JM. Ovarian vein syndrome: A review. *Int J Surg.* 2009;7(6):516-520. doi:10.1016/j.ijisu.2009.09.008.

10. Farquhar CM, Rogers V, Franks S, Pearce S, Wadsworth J, Beard RW. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(10):1153-1162.
11. Asciutto G, MummeA., Asciutto KC, Geier B. Oestradiol levels in varicose vein blood of patients with and without pelvic vein incompetence (PVI): Diagnostic implications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(1):117-121. doi:10.1016/j.ejvs.2010.01.023.
12. Chiba K, Ramasamy R, Lamb D, Lipshultz L. The varicocele: diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian J Androl.* 2016;18(2):276. doi:10.4103/1008-682X.167724.
13. Asciutto G. Pelvic vein incompetence: a review of diagnosis and treatment. *Phlebology.* 2012;19(2):84-91.
14. Richardson GD. Management of pelvic venous congestion and perineal varicosities. In: Gloviczki P, ed. *Handbook of Venous Disorders.* 3rd ed. London: Hodder Arnold UK; 2009:617-625.
15. Mašković J, Hebrang A, Vidjak V, Cambj L. Vaskularni sustav. In: Hebrang A, Klarić-Čustović R, eds. *Radiologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2007:276-279.
16. Bittles MA, Hoffer EK. Gonadal vein embolization: Treatment of varicocele and Pelvic Congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):261-270. doi:10.1055/s-0028-1085927.
17. Pfeifer S, Butts S, Catherino W, et al. Report on varicocele and infertility: A committee opinion. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1556-1560. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.10.007.

18. Hebrang A, Mašković J, Vidjak V, Brnić Z, Radoš M. Intervencijska radiologija. In: Hebrang A, Klarić-Čustović R, eds. *Radiologija*. Medicinska naklada; 2007:293-295.
19. Edwards RD, Robertson IR, MacLean AB, Hemingway AP. Case report: pelvic pain syndrome--successful treatment of a case by ovarian vein embolization. *Clin Radiol*. 1993;47(6):429-431.
20. Gazzera C, Rampado O, Savio L, Di Bisceglie C, Manieri C, Gandini G. Radiological treatment of male varicocele: technical, clinical, seminal and dosimetric aspects. *Radiol Med*. 2006;111(3):449-458. doi:10.1007/s11547-006-0041-4.

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 22.06.1991. godine u Splitu gdje sam pohađala osnovnu školu „Bol“ i prirodoslovno-matematičku III. gimnaziju. Paralelno sam pohađala i završila osnovnu glazbenu školu „Josip Hatze“, instrument klavir. Također, pohađala sam i završila prvi razred srednje glazbene škole „Josip Hatze“, instrumenti klavir i orgulje. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2010. godine. Godine 2014. sam prisustvovala 6. iMed Konferenciji održanoj u Lisabonu, na kojoj sam sudjelovala u radionici „Vaskularna kateterizacija“.

Imam položen Cambridge English (FCE) ispit iz engleskog jezika (razina B2). Posjedujem B1 znanje iz talijanskog jezika. Tijekom školovanja sam sudjelovala na nekoliko ljetnih škola stranih jezika u Italiji i Ujedinjenom Kraljevstvu. Član sam župnog pjevačkog zbora mladih „Gospa od Zdravlja“ u Splitu, a tijekom studija sam kratko vrijeme pjevala u zboru Medicinskog fakulteta „Lege artis“.