

ROBERTO BUZZETTI, FRANCO RAIMO*
CEVEAS Modena, * *Pediatra di famiglia Verona*

Il varicocele è presente nel 15% della popolazione maschile, adolescenti ed adulti con la stessa frequenza: un'evenienza dunque frequente, soprattutto se ricercata attivamente per la quale gli specialisti (chirurghi ed urologi) mostrano approcci differenti, con ricorso più o meno sollecito all'intervento correttivo. Di fronte a questa situazione gli Autori, in altro contesto, hanno ricercato elementi evidence-based a sostegno dell'opportunità e dell'efficacia dell'intervento chirurgico di correzione¹. Tale revisione – mirata soprattutto a diagnosi precoce, opportunità di un eventuale screening e correzione del varicocele in età adolescenziale intesa come prevenzione della sterilità dell'adulto – ha permesso di raccogliere dati anche sull'intervento effettuato in età più avanzata a scopo terapeutico.

Circa un terzo dei maschi con problemi di fertilità presenta un varicocele, associazione significativa che giustifica l'ipotesi secondo la quale il varicocele può essere causa di infertilità.

Divenendo clinicamente evidente in età adolescenziale, diventa estremamente importante il ruolo che il medico di famiglia può avere nella gestione di queste situazioni: diagnosi di varicocele, gestione della consulenza specialistica, corretta informazione riguardo motivazioni, opportunità ed efficacia dell'eventuale intervento.

DIAGNOSI

L'anomala dilatazione delle vene del plesso pampiniforme, allungate e tortuose, provocano una caratteristica tumefazione a livello scrotale.

Il paziente va valutato in posizione eretta e si può distinguere:

- varicocele di I grado non visibile all'ispezione, che può essere identificato solo alla palpazione mediante manovra di Valsalva;
- un varicocele di II grado identificabile facilmente alla palpazione in ortostatismo;
- un varicocele di III grado ben evidente alla sola ispezione.

L'approccio clinico permette pure una prima valutazione, meglio con l'aiuto di un orchidometro, delle dimensioni del testicolo, che possono essere ridotte in presenza di un varicocele.

Sarà l'approfondimento strumentale (ecografia) a confer-

mare e meglio definire l'eventuale alterazione nelle dimensioni del testicolo interessato che, per motivi anatomici, è quasi sempre il sinistro (85-90%).

L'eco-doppler dà ulteriori indicazioni a riguardo delle caratteristiche del circolo venoso interessato; un'ecografia addominale è utile per escludere un varicocele secondario ad una patologia retroperitoneale (da sospettare quando è a destra e non si riduce in posizione supina).

LA RICERCA

La ricerca bibliografica ha portato gli Autori a concludere che non sembra ancora così nettamente stabilito il pericolo derivante dall'essere portatori di varicocele e quindi la necessità di intervenire prima con la diagnosi precoce, poi con la riparazione chirurgica. Nessuna delle principali Task Force internazionali (USA, Canada) consiglia di inserire la ricerca del varicocele tra le pratiche di screening consigliate, fermo restando che ogni buon medico di famiglia deve controllare il normale sviluppo dei genitali dei ragazzi.

L'area delle cure primarie sembra dunque essere il contesto ideale per una corretta sorveglianza di questo problema, facendo apparire sconvenienti le indagini di massa se non forse quelle finalizzate alla ricerca.

Il lavoro – strutturato per un percorso EBM – è partito dalla formulazione dei quesiti:

- A. il soggetto con varicocele ha un rischio di infertilità superiore rispetto a chi non ne è affetto?
- B. il portatore di varicocele sottoposto all'intervento chirurgico (eventualmente differenziando i vari tipi di intervento) ha un destino migliore rispetto a chi non viene operato, in termini di fecondità?
- C. quali sono le indicazioni ad un intervento di correzione chirurgica da eseguire in età adolescenziale, a prevenzione di una possibile infertilità in età adulta?

La ricerca bibliografica attraverso Medline, usando come parola chiave il termine MESH "Varicocele" ha estratto 2.162 articoli; la chiave "varicocele/complications [MESH] OR varicocele/epidemiology [MESH]" ha ristretto il risultato a 677 articoli; la selezione dei "Publication type" più idonei (evitando ad esempio editoriali e lettere) con "varicocele/complications [MESH] OR varicocele/epidemiology [MESH]

AND ("clinical trial" [Publication Type] OR "consensus

development conference" [Publication Type] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "evaluation studies" [Publication Type] OR "guideline" [Publication Type] OR "meta analysis" [Publication Type] OR "multi-center study" [Publication Type] OR "practice guideline" [Publication Type] OR "randomized controlled trial" [Publication Type] OR "review" [Publication Type] OR "technical report" [Publication Type]) ha consentito di selezionare 97 articoli; di questi, abbiamo considerato solo i 29 degli ultimi 5 anni (1997-2001).

La lettura degli abstract ha portato ad eliminare altri 16 articoli non aderenti ai quesiti (troppo mirati all'adulto, all'azoospermia o comunque all'intervento su adulti infertili, al trattamento medico, alla diagnosi strumentale, alla sintomatologia, a situazioni molto particolari quali problemi concomitanti di didimo ed epididimo). I restanti 13 abstract avevano un contenuto pertinente e dunque sono stati cercati gli articoli originali²⁻¹⁴.

Purtroppo la metà circa degli articoli scelti sono stati per noi introvabili^{4-7 10 14} e ci siamo perciò dovuti accontentare, per una parte del materiale selezionato, della lettura degli abstract.

I RISULTATI PRINCIPALI

I non-urologi sono in maggioranza molto scettici circa il ruolo del varicocele come causa di sterilità e della varicocelectomia come sua risoluzione e prevenzione. Se da una parte il 30% degli adulti con problemi di fertilità è portatore di varicocele, dall'altra solo il 15-20% di chi ha il varicocele è infertile.

I migliori studi, con adeguato gruppo di controllo, non mostrano l'efficacia della varicocelectomia sulla fertilità. Gli studi che invece mostrano tale efficacia sono stati criticati per la presenza di possibili bias di selezione dei pazienti. La migliore "evidenza" dunque starebbe contro la varicocelectomia¹⁴.

Certo, il varicocele avrebbe degli effetti dannosi sulla crescita testicolare e sulla spermatogenesi, che è tanto più deteriorata quanto maggiore è l'esposizione temporale al varicocele. La sua correzione porterebbe sia ad una normalizzazione del volume testicolare, sia ad un miglioramento dei parametri seminali. Ma gli studi che valutano tali parametri, peraltro considerabili "surrogati" rispetto al vero esito, la fertilità, sarebbero viziati dalla presenza di osservazioni non controllate e dal non aver tenuto nel dovuto conto l'estrema variabilità della loro misura negli uomini infertili. Secondo altri, proprio a causa di tale variabilità capita spesso che valori all'inizio abnormemente bassi di conta degli spermatozoi, vengano successivamente ritrovati in aumento a un successivo controllo, pur in assenza di qualsiasi trattamento, ma per un fenomeno statistico noto come "regressione verso la media" (partendo da un valore molto lontano dalla media, è probabile che un valore successivo tenda ad avvicinarsi alla media stessa).

Uno studio prospettico ha seguito 77 maschi (39 con varicocele e 38 controlli) per 8 anni. Non sono state osser-

vate differenze nella conta degli spermatozoi, né nella loro motilità. 10 dei 14 soggetti affetti da varicocele e 14 dei 16 controlli che, seguiti fino alla fine dello studio, avevano provato a diventare padri, ci erano riusciti⁸.

Per quanto riguarda l'ipotrofia testicolare alcuni autori avanzano il sospetto che la normalizzazione del volume del testicolo dopo l'intervento possa essere secondario ad un linfedema secondario alla legatura. In ogni caso non è dimostrata la relazione tra ipotrofia testicolare e problemi di fertilità. Alcuni autori riportano anche, per un limitato numero di casi, la possibilità di un recupero spontaneo delle dimensioni normali.

Una metanalisi di trial sull'efficacia della varicocelectomia (terapeutica o profilattica) non è stata in grado di produrre prove né a favore di tale pratica né contro, data la scarsa qualità metodologica degli studi. Conclude che è necessaria la conduzione di studi multicentrici di alta qualità¹⁰.

A fronte di assenza di evidenze forti e comunque a fronte di tante incertezze, diversi autori concordano sul fatto che sia indicazione "ragionevole" all'intervento di profilassi in età adolescenziale la riduzione di volume del testicolo interessato, magari dopo un periodo di osservazione.

Abbiamo anche ricercato nella Cochrane Library le revisioni sistematiche sull'argomento e ne abbiamo trovata un'aggiornata all'ottobre 2000¹⁵. La sua lettura ci ha confortato riguardo alle precedenti conclusioni; i revisori infatti ribadiscono che *"non vi è evidenza sufficiente che il trattamento del varicocele nelle coppie con subfertilità non altrimenti spiegata, migliori le possibilità di fertilità spontanea della coppia"*.

UN ANNO DOPO

A distanza di un anno dal lavoro riportato abbiamo voluto rivisitare le nostre fonti bibliografiche per verificare se qualcosa di nuovo era stato pubblicato nel frattempo.

Con una ricerca medline tenuta larga, senza limiti particolari ("Varicocele" come MESH term, ultimo anno di pubblicazione) abbiamo trovato 71 lavori che però parlano praticamente tutti di fisiopatologia o di tecniche diagnostiche o chirurgiche senza aggiungere niente a quanto avevamo concluso precedentemente in ordine ai quesiti che ci eravamo posti.

Nulla di nuovo nella Cochrane Library ed in un controllo nei siti più importanti che raccolgono linee guida abbiamo trovato solo nella *National Guidelines Clearinghouse* un report del 2001, praticamente in contemporanea con il nostro lavoro, dell'*American Urological Association* e dell'*American Society for Reproductive Medicine*¹⁶. In questo documento si dichiarano indicazioni all'intervento nell'adolescente sovrapponibili alle nostre e ci si esprime sull'efficacia dell'intervento (anche terapeutico) in maniera pure in linea con quanto avevamo raccolto nel nostro articolo. In conclusione riteniamo che un confronto su questi contenuti con gli specialisti di secondo livello che poi gestiscono localmente i problemi dei nostri pazienti, sia necessario e di estrema utilità.

Bibliografia

- ¹ Buzzetti R, Raimo F. *Mancano prove per scrutare i pampini venosi*. *Occhio Clinico Pediatria* 2002;4:16
- ² Austoni E, Cazzaniga A, Gatti G, Baroni P, Gentilini O, Levorato CA. *Varicocele and its repercussion on infertility. Indications and limitations of surgical intervention*. *Arch Ital Urol Androl* 1998;70:103-7.
- ³ Becmeur F, Sauvage P. *Should varicoceles be treated in the adolescent? How?* *J Chir (Paris)* 1999;136:93-6.
- ⁴ Benoff S. *Varicocele and male infertility: part I. Preface*. *Hum Reprod Update* 2001;7:47.
- ⁵ Cozzolino DJ, Lipshultz LI. *Varicocele as a progressive lesion: positive effect of varicocele repair*. *Hum Reprod Update* 2001;7:55-8.
- ⁶ Fontaine E, Benoit G, Jardin A, Beurton D. *Varicocele in adolescents*. *Prog Urol* 2000;10:1099-107.
- ⁷ Jarow JP. *Effects of varicocele on male fertility*. *Hum Reprod Update* 2001;7:59-64.
- ⁸ Lund L, Larsen SB. *A follow-up study of semen quality and fertility in men with varicocele testis and in control subjects*. *Br J Urol* 1998;82:682-6.
- ⁹ Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M. *Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia*. *Fertil Steril* 1998;70:71-5.
- ¹⁰ Muller HH. *A critical analysis of studies of varicocele therapy from the biostatistics viewpoint*. *Urologe A* 1998;37:270-6.
- ¹¹ Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Abshagen K, Behre HM. *Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica*. *Hum Reprod* 1998;13:2147-50.
- ¹² Radicioni A. *Idiopathic varicocele in adolescents*. *Minerva pediatri* 1998;50:261.
- ¹³ Sayfan J, Siplovich L, Koltun L, Benyamin N. *Varicocele treatment in pubertal boys prevents testicular growth arrest*. *J Urol* 1997;157:1456-7.
- ¹⁴ Silber SJ. *The varicocele dilemma*. *Hum Reprod Update* 2001;7:70-7.
- ¹⁵ Evers JLH, Collins JA, Vandekerckhove P. *Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men (Cochrane Review)*. *Cochrane Library*, 1 issue 2002.
- ¹⁶ American Urological Association, American Society for Reproductive Medicine. *Report on varicocele and infertility. National Guidelines Clearinghouse*. April 2001.