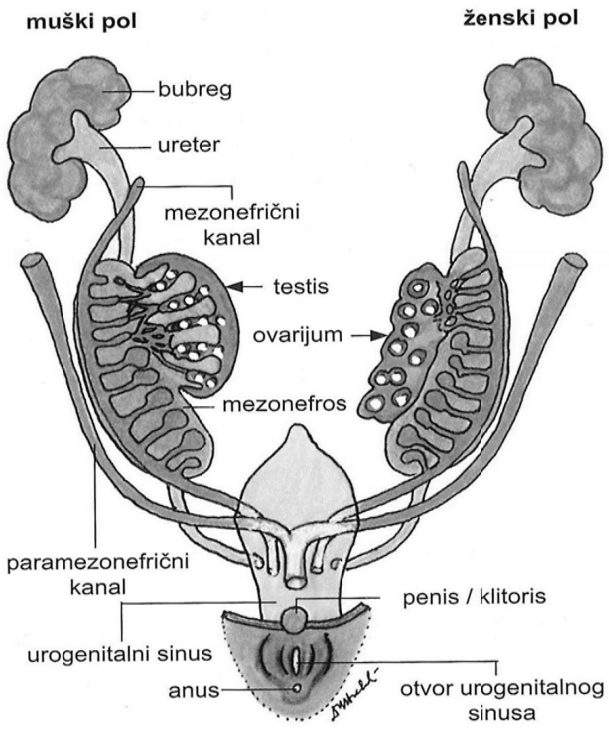
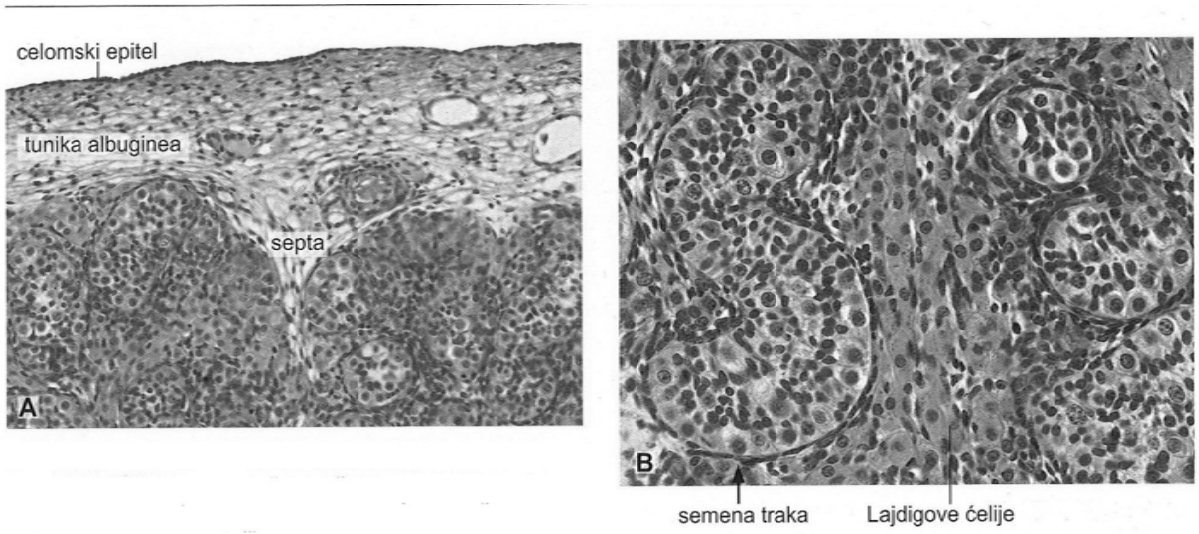
HISTOLOŠKA GRAĐA TESTISA

RAZVIĆE TESTISA

Razviće testisa **(Sl. 1, 2, 3, 4.)** određeno je prisustvom **Y** hromozoma na kome se nalazi seks determinišući region. U njegovim ćelijama stvara se testis determinišući faktor (TDF). Kortikalni djelovi primitivnih seksualnih traka podliježu regresiji, gube vezu sa površinom gonade i stvaraju tuniku albugineu. Medularni djelovi primitivnih seksualnih traka koji nijesu regresirali, već su ostali u obliku **medularnih celularnih traka**, proliferišu, dobijaju oblik potkovice i predstavljaju **buduće sjemene trake.** Od njihovog potkovičastog djela obrazuju se izuvijane sjemene trake, dok se od pravih krajeva potkovičastog djela formiraju **tubuli rekti** kiji se spajaju sa **rete testisa** povezujući testis u razviću sa 5-12 odvodnih kanalića mezonefrosa.



Sl. 1. Razviće urinarnog i reproduktivnog sistema (drugi mjesec). Uporedno razviće gonada kod muškog i ženskog pola



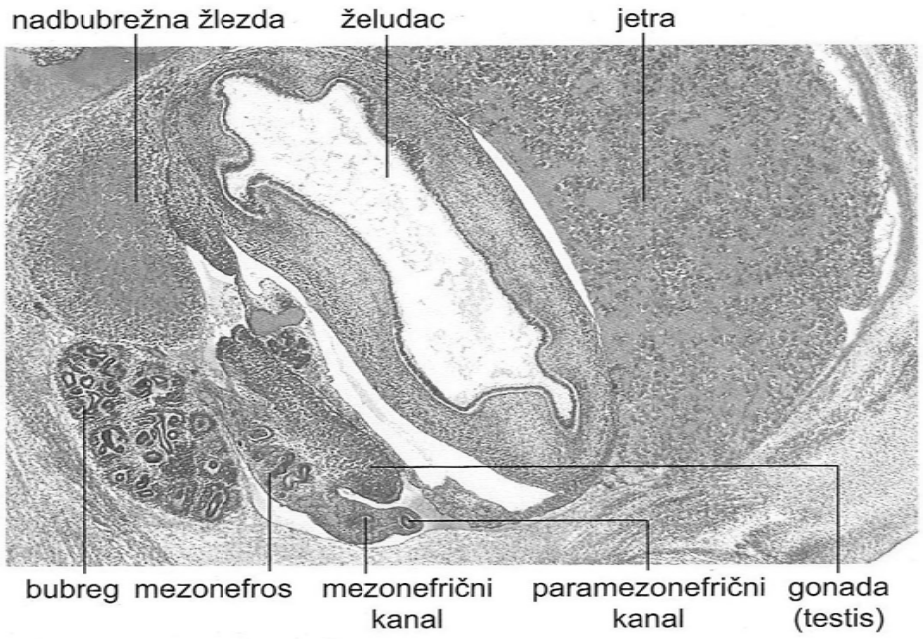
Sl. 2. Histološka građa testisa fetusa: A – testis fetusa je obavijen debelom tunikom albugineom od koje polaze septe, **B** – detalj između sjemenih traka ispunjenih prespermatogonijama (krupne ćelije sa svijetlom citoplazmom) i Sertolijevim ćelijama, nalazi se intersticijum sa Lajdigovim ćelijama.

U sjemenim trakama se nalaze germinativne ćelije- **prespermatogonije** i **Sertolijeve ćelije.**

Sertolijeve ćelije su u kontaktu sa prespermatogonijama. One u njima prekidaju mitozu i odlažu njen nastavak, kao i mejozu koja sledi, sve do puberteta. Sertolijeve ćelije stvaraju anti-Milerov (Muller) hormon ili Milerovu inhibišuću supstancu (MIS) koja kod muških embriona izaziva regresiju paramezonefričnih kanala, a utiče na diferencijaciju Lajdigovih ćelija.

Od mezenhimskih ćelija gonadnog nabora, koje se nalaze između sjemenih traka, u periodu od 9. do 10. nedjelje razvića, nastaju **Lajdigove ćelije.** One stvaraju testosteron koji je glavni induktivni faktor diferencijacije svih segmenata muškog reproduktivnog sistema. Njegova sekrecija se vrši do 5. meseca razvića, nakon čega se zaustavlja, do puberteta, da bi se u pubertetu nastavila i dalje održavala.

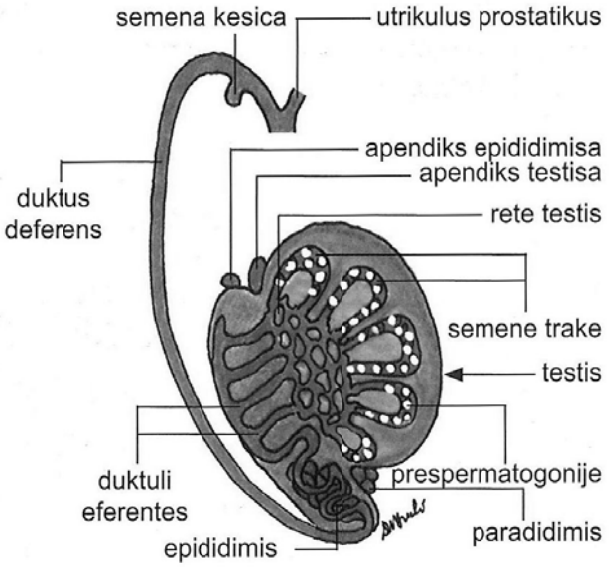
Kod embriona u toku razvića formiraju se dva para genitalnih kanala koji nastaju od intermedijarnog mezoderma – mezonefrični i paramezonefrični kanali (**Sl. 1, 3.)**



Sl. 3. Urogenitalni region embriona u 8. nedelji razvića (sagitalni presek)

Mezonefrični – Volfovi (Wolff) kanali nastaju u 5. nedjelji razvića spajanjem pronefrosnih i mezonefričnih tubula. Prostiru se od mezonefrosa do urogenitalnog sinusa. Oni predstavljaju osnovu za razviće muških odvodnih kanala.

Od mezonefričnih kanala nastaju duktus epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatorius i sjemena kesica. Od epigenitalnih mezonefričnih tubula nastaju duktuli eferentes (**Sl. 4**)



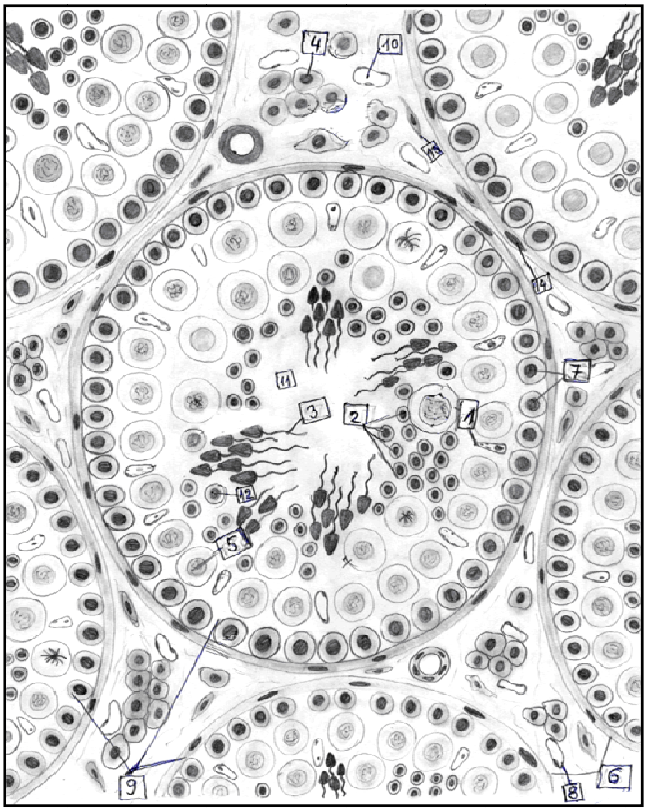
Sl. 4. Genitalni duktusi posle spuštanja testisa

HISTOLOŠKA GRAĐA TESTISA

Testis je obavijen tunikom vaginalis koja sadrži parijetalni i visceralni list. Parijetalni list je obavijen mezotelom. Prostor između parijetalnog i visceralnog lista je ispunjen tečnosću koja omogućava testisu da se pomjera unutar skrotuma bez traumatizacije. Neposredno oko testisa visceralni list **tunike vaginalis** formira kapsulu testisa. Kapsula je izgrađena od gustog vezivnog tkiva i naziva se **tunica albuginea**. Tunica albuginea obavija cijeli testis, samo što je u zadnjem djelu organa deblja i formira **mediastinum testis**. Dio vezivnog tkiva medijastinuma u kome se nalaze krvni i limfni sudovi naziva se **tunica vasculosa** i ulazi u sam testis gradeći pregrade (**septulae testis**) i formirajući oko 250 nepotpuno odijeljenih režnjica testisa (**lobuli testis**).

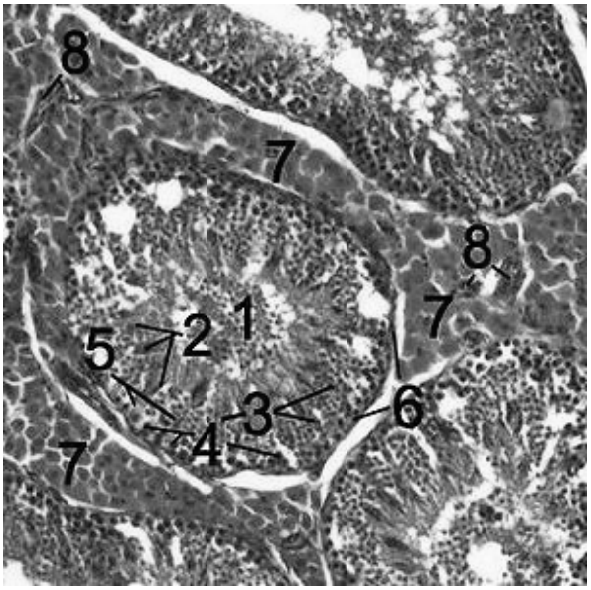
Svaki **lobulus** se sastoji od 1-4 izvijuganih kanalića koji se nazivaju **sjemene cevčice (Sl. 5.)** ili **seminiferni tubuli (tubuli seminiferi contorti).** Ovi kanalići su dugi 70-80cm i u jednom testisu ih ima oko 500. U blizini medijastinuma, vijugave sjemene cevćice prelaze u kratke, uzane i prave kanaliće - **tubuli recti,** koji u području medijastinuma anastomoziraju sa istoimenim kanalićima susednih lobulusa formirajući lavirintni sistem kanala i šupljina - **rete testis,** čime se završava intratestisni sistem kanalića. Iz rete testis izdvaja se 10 – 20 tubula nazvanih **ductuli efferentes** sa kojima započinje ekstratestisni sistem tubula. Eferentni duktusi usmjereni su prema susednom pasemeniku i čine sponu između testisa i epididimisa.

Seminiferni tubuli predstavljaju egzokrinu komponentu testisa, a rastresito vezivno tkivo između tubula (intersticijum) čini endokrinu komponentu zbog prisustva intersticijumskih Lajdigovih (Leydig) ćelija koje sekretuju testosteron**. (Sl. 5.)**



Sl. 5. Testis – Histoloski presjek:

1. Sertolijeva ćelija,
2. spermatide,
3. spermatozoidi,
4. Lajdigove ćelije,
5. primarni spermatocit,
6. intersticijum testisa,
7. spermatogonija,
8. krvni sud,
9. seminiferni tubuli,
10. krvni sud,
11. lumen sjeminifernog tubula,
12. sekundarni spermatocit,
13. fibrocit.



Sl. (1a**.) 5A. Testis :**

1. sjemeni kanalići ,
2. spermatide,
3. spermatociti,
4. spermatogonije,
5. Sertolijeve ćelije,
6. miofibroblasti,
7. Leydigove ćelije,
8. intersticijum testisa.

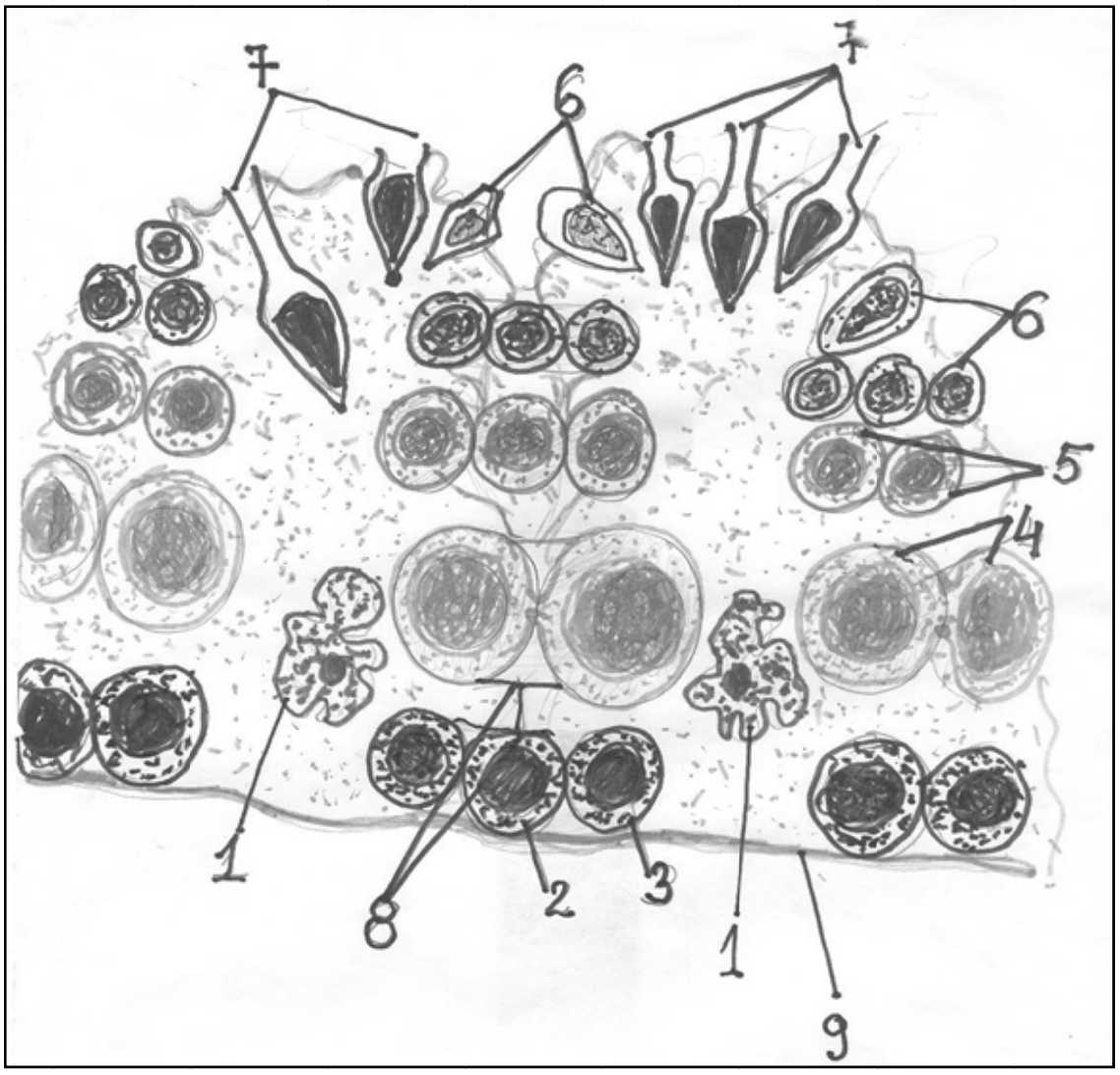
SJEMINIFERNI TUBULI ADULTNOG TESTISA

Na spoljašnjoj strani seminifernih tubula**,** idući od spolja ka unutra nalaze se :

1) lamina propria koju čini tanak sloj fibroznog vezivnog tkiva sa nekoliko slojeva fibroblasta i miofibroblasta koji svojim kontrakcijama omogućavaju pokretljivost tubula i istiskivanje još nepokretnih spermatozoida ka **rete testis;**
2) bazalna lamina (lamina basalis) epitela sjemenih kanalića. Na svakom seminifernom tubulu jasno su diferencirani lumen i zid. Zid se sastoji od višeslojnog epitela (sjemeni ili germinativni epitel) koji grade populacija **germinativnih ćelija** i potpornih **Sertolijevih ćelija.**

GERMINATIVNI EPITEL

Procesom spermatogeneze produkuju se spermatozoidi (muški gameti).
Spermatogeneza je proces maturacije i diferencijacije muških polnih ćelija. Ćelije koje nastaju ovim procesom raspoređene su u odjeljcima : najstarije forme (spermatogonije) su locirane periferno, a najmlađe ćelije (spermatozoidi) locirane su oko lumena sjemene cevčice.



Sl. 5. B. Germinativni epitel: 1. Sertolijeve ćelije, 2. spermatogonija tipa A, 3. spermatogonija tipa B, 4. primarni spermatociti, 5. sekundarni spermatociti, 6. spermatide, 7. spermatozoidi, 8. krv- testis barijera.

Spermatogonije

One nastaju od primordijalnih germinativnih ćelija. To su jedinstvene germinativne ćelije sve do puberteta kada proliferišu mitozom. Nizom mitotskih procesa stvaraju se spermatogonije tipa **A** i tipa **B**. Spermatogonije tipa **A** su relativno sitne nediferentovane stem ćelije. Nukleus ovih ćelija je ovalan sa kondenzovanim hromatinom. Nukleolus je dobro izražen , kao i nukleusna vezikula. One uvek leže na bazalnoj lamini.

Spermatogonije tipa **A** se dijele asimetričnim deobama, pri čemu polovina ćerki ćelija popunjava populaciju matičnih ćelija (spermatogonije tipa**A**), a druga polovina uzastopnim mitotskim deobama i diferencijacijom daje spermatogonije tipa **B.**

Spermatogonije tipa **B** su ćelije kruškastog oblika sa okruglim nukleusom i centralno postavljenim nukleolusom, ali bez nukleusne vezikule. Diploidne su i po broju hromozoma i po količini DNK. Spermatogonije tipa **B** prolaze kroz nekoliko stadijuma maturacije, pre nego što se diferentuju u primarne spermatocite. Formiranje spermatocita od spermatogonija je prva faza spermatogeneze, koja se označava kao **spermiocitogeneza.**

Primarni spermatociti

To su najveće ćelije germinativnog epitela. Prepoznatljive su po adlumenskoj lokalizaciji, velikom jedru u kome se uočavaju trake ili niti heterohromatina. Ove ćelije ulaze u prvu mejotičku diobu, koja traje oko 22 dana, u kojoj se stvaraju dve nove ćelije-sekundarni spermatociti.

Sekundarni spermatociti

One su po veličini duplo manje ćelije od primarnih spermatocita, a locirane su bliže lumenu. Sekundarni spermatociti vrlo brzo (za nekoliko časova) ulaze u drugu mejotičku diobu i stvaraju spermatide. Ovim se završava faza spermiocitogeneze.

Spermatide

Ove ćelije su sitne ćelije u kojima se dobro uočavaju tamni heterohromatični nukleusi sa haploidnim brojem hromozoma. Ove ćelije su lokalizovane oko lumena sjemene cevčice. Sve ćelije do stadijuma spermatide međusobno su povezane uskim mostićima, što omogućava sinhronizaciju njihovog sazrijevanja.

SPERMIOGENEZA

Spermiogeneza je proces citodiferencijacije spermatida u spermatozoide. Ovaj proces se sastoji iz nekoliko faza : Goldži faza, faza kape, akrozomna faza i faza maturacije**. (Sl. 6.)**

Proces počinje u Goldžijevom kompleksu **(Goldži faza)** formiranjem proakrozomnih granula. Proakrozomne granule se spajaju formirajući akrozomnu granulu unutar akrozomne vezikule, koja se izdužuje i lokalizuje na prednjem polu nukleusa. Istovremeno centrioli migriraju ka suprotnom polu jedra. Akrozomna vezikula se širi iznad nukleusa i pokriva njegove prednje dvije trećine formirajući akrozomnu kapu **(faza kape),** od koje se u sledećoj fazi formira akrozom. Akrozom predstavlja visokospecijalizovani lizozom bogat enzimima.

U **akrozomnoj fazi** hromatin se kondenzuje, nukleus se izdužuje, a oko njega se grupišu mikrotubuli. Istovremeno sa formiranjem akrozomne kape iz jednog od centriola (distalnog) izrasta flagela koja ima strukturu cilije (2+9 pari mikrotubula). Flagela se izdužuje a oko nje se longitudinalno ređaju gusti fibrili. Ubrzo poslije toga u većem dijelu flagele, oko longitudinalnih gustih fibrila formiraju se cirkumferentni fibrili. U isto vrijeme deo citoplazme migrira prema flageli, noseći sa sobom mitohondrije. Ove organele se raspoređuju u obliku spirale oko početnog djela flagele (budući srednji dio repa spermatozoida) koji postaje mjesto visoke energetske moći. U fazi maturacije spermatozoidi se oslobađaju u lumen tubula odbacujući rezidualnu citoplazmu, koju fagocituju Sertolijeve ćelije.

Spermatozoidi

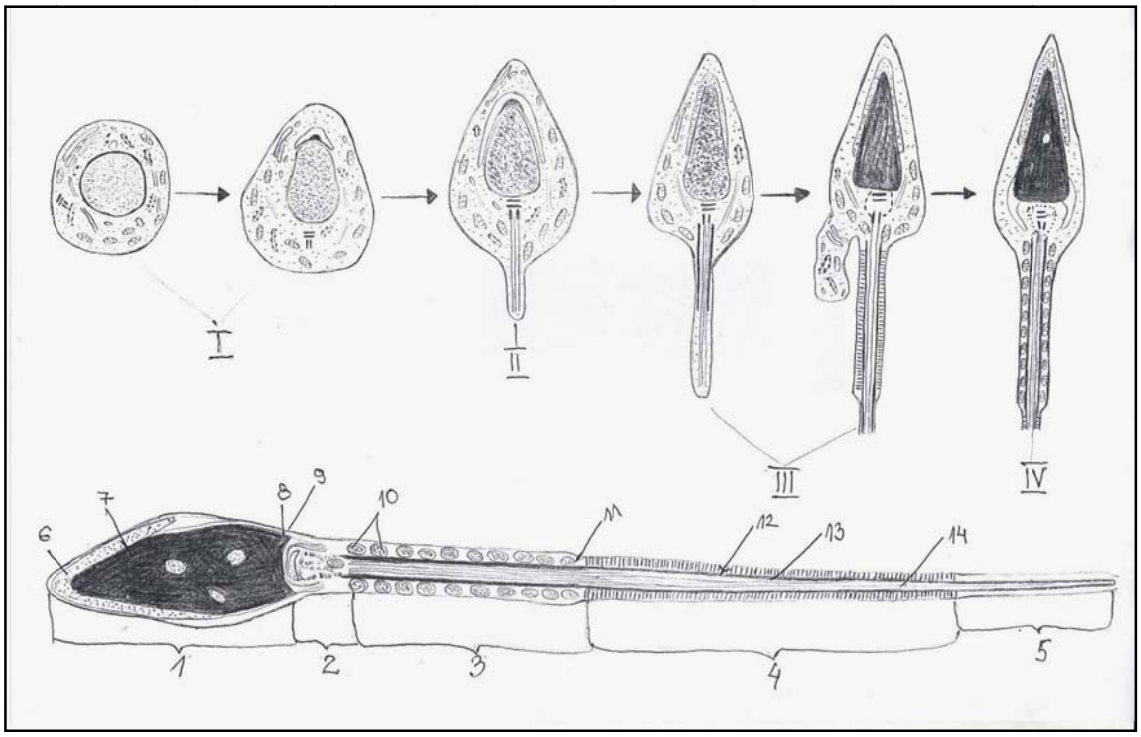
Spermatozoidi su muški gameti koji se sastoje od glave i repa **(sl. 6.)** Dužina ovih ćelija iznosi oko 60µm, od čega više od 90% otpada na rep spermatozoida.

Glava spermatozoida je duga oko 5µm i široka 2–3µm i najveći njen dio ispunjava jedro, sa dosta kondenzovanim hromatinom. Jedrov omotač je priljubljen uz hromatin. U distalnom dijelu jedra se omotač odvaja od hromatina i prodire u vrat spermatozoida. Samo dio jedra koji nije pokriven akrozomom, u omotaču sadrži jedrove pore, preko kojih se vrši razmjena materija između jedra i citoplazme. Prednji dio jedra pokriven je akrozomom koji sadrži niz proteoliznih enzima, od kojih su posebno značajni hijaluronidaza i akrozin, koji su neophodni za prodiranje spermatozoida kroz **coronu radiatu** i **zonu pelucidu** jajne ćelije u toku fertilizacije. Distalni dio jedra je konkavan i ovo se udubljenje naziva **fossa implantationis**.

Rep spermatozoida se sastoji iz vrata, srednjeg, glavnog i završnog djela. Cijelom dužinom repa prolazi aksonema, koja se sastoji od jednog para centralnih i devet pari perifernih mikrotubula, koji ovakvim rasporedom omogućavaju pokretljivost spermatozoida. **Vrat** sadrži proksimalni i ostatak distalnog centriola i aksonemu, koja je obavijena longitudinalno raspoređenim tzv. prugastim stubovima koji predstavljaju nastavak gustih fibrila iz repa spermatrozoida. Prugasti stubovi koji se nalaze u blizini jedra zglobljavaju se sa glavom spermatozoida u nivou implantacione fose. U **srednjem djelu** repa, oko aksoneme i gustih fibrila, spiralno su omotane mitohondrije, koje objezbeđuju energiju za pokretanje spermatozoida. U **glavnom djelu** repa nema mitohondrija, gde se aksonemi i longitudinalnim fibrilima pridružuju cirkumferentno raspoređeni fibrili u obliku rebara. Granicu između srednjeg i glavnog djela čini anulus. To je subplazmalemno zgusnuće citoplazme u formi prstena koje spriječava da mitohondrije
"skliznu" u glavni dio repa. **Završni dio** repa je najtanji, i sadrži samo aksonemu.

Kod čovjeka postoje dva tipa spermatozoida: 1. sa X–hromozomom, koji determinišu ženski pol i 2. sa Y–hromozomom koji određuju muški pol ploda.

Spermatogeneza se ne odvija sinhronizovano u svim seminifernim tubulama, niti u svim djelovima jednog istog tubula. Ona se odvija u pravilnim grupama ćelija, koje predstavljaju jednu fazu u cikličnom procesu spermatogeneze. Proces stvaranja spermatozoida od spermatogonija, kod čovjeka traje 64–72 dana.



Sl. 6. Spermiogeneza: I. Goldži faza; II faza kape; III akrozomna faza; IV faza maturacije. Spermatozoid: 1. glava; 2. vratni dio; 3. srednji dio; 4. glavni dio; 5. završni dio; 6. akrozom; 7. jedro, 8. fossa implantationis; 9. jedrov omotač; 1o. mitohondrije; 11. anulus; 12. longitudinalni fibrili; 13. cirkularni fibrili; 14. aksonema.

Sertolijeve ćelijeve

Sertolijeve ćelije su potporne ćelije koje predstavljaju somatske ćelije. One su polarizovane visoke cilindrične ili piramidalne ćelije. Locirane su od bazalne lamine do lumena seminifernih tubula. Ove ćelije ne proliferišu pa njihov broj ostaje isti tokom cijelog života. Sertolijeve ćelije su vrlo otporne na većinu faktora koji djeluju na germinativni epitel uslijed čega su uvijek prisutne u sjemenim cevčicama. One su međusobno povezane okludentnim vezama i tako formiraju kontinuirani pojas oko tubularnog lumena dijeleći tubularni prostor na bazalni i adlumenski odjeljak. Za bazalnu laminu Sertolijeve ćelije su vezane hemidezmozomima. U bazalnom odjeljku se nalaze spermatogonije. U adlumenskom odjeljku se nalaze primarni i sekundarni spermatociti. Sertolijeve ćelije su intimno povezane sa germinativnim ćelijama u toku njihove diferencijacije pa se uslijed toga na lateralnoj i lumenskoj površini Sertolijevih ćelija uočavaju brojna udubljenja koja odgovaraju poziciji germinativnih ćelija **(sl. 7.)**

Citoplazma Sertolijevih ćelija je svijetlo eozinofilna i u njoj se uočava svijetlo jedro, okruglog oblika sa brojnim invaginacijama i sa prominentnim jedarcetom. Citoskelet i sve organele su dobro izražene, posebno glER (glatki endoplazmatski retikulum). U citoplazmi se uočavaju lipidne kapi, pigment lipofuscin i Charcot- Bottcher-ovi kristali **(sl. 7.) .**

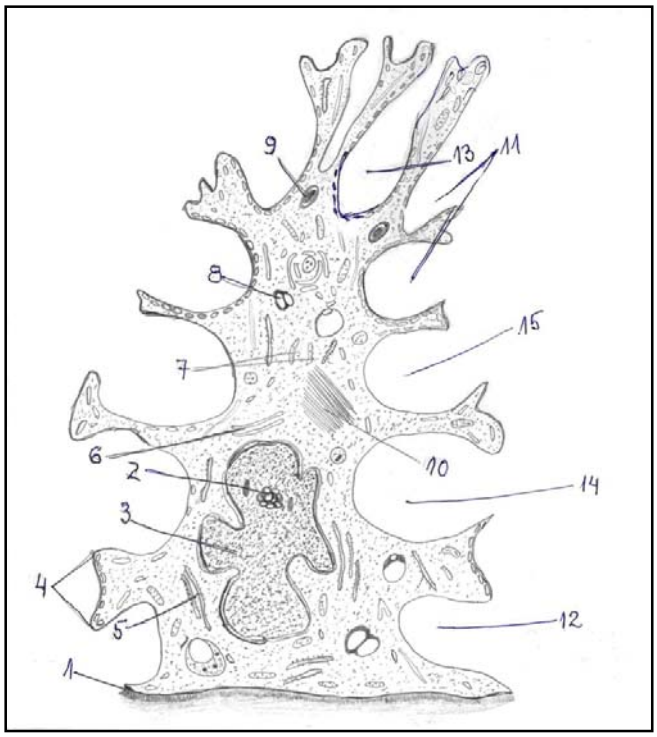
Ispod plazmaleme, na zrelije forme germinativnih ćelija se naslanjaju neobične specijalizacije tj. kompleks izgrađen od mikrofilamenata i cisterni glER. Ove specijalizacije se nalaze u zoni gde se susedne Sertolijeve ćelije spajaju medjusobno okludentnim vezama. Smatra se da ovaj kompleks zajedno sa mikrotubulima i motornim proteinima (dinein i kinezin), učestvuje u premiještanju germinativnih ćelija od bazalne lamine ka lumenu seminifernog tubula.

Sertolijeve ćelije imaju značajne funkcija za germinativni epitel. Prije svega imaju potporno-nutritivnu ulogu, koju ostvaruju na taj način što prihvataju hranljive produkte iz kapilara intersticijuma i proslijeđuju ih germinativnim ćelijama.

Sertolijeve ćelije vrše fagocitozu degenerisanih spermatozoida i rezidualne citoplazme spermatida. Rezidualna citoplazma spermatida se uklanja pri kraju procesa spermiogeneze odnosno pre definitivnog uobličavanja spermatozoida i njihovog oslobadjanja u lumen sjemene cevčice.

Jos jedna vrlo značajna funkcija Sertolijevih čelija je njihova sekretna funkcija. One sekretuju u lumen tubula testisnu tečnost koja je neophodna za peživljavanje i transport spermatozoida.

Pored ovoga ove čelije sintetišu i sekretuju ABP (engl. androgen binding protein), protein (androgen vezujući protein) koji vezuje i transportuje testosteron kroz germinativni epitel u lumen tubula. A za normalno odvijanje spermatogeneze je potrebna visoka koncentracija testosterona u sjemenim cjevčicama. Sertolijeve ćelije na svojoj membrani imaju receptore za FSH (folikulo stimulirajuci hormon) jer se sekrecija ABP vrši pod uticajem ovog hipofiznog hormona. Ove ćelije sekretuju jos jedan važan hormon inhibin koji koči sekreciju FSH i djeluje kao negativan povratni mehanizam u slučaju kada postoji normalni komplement germinativnih ćelija.



Sl. 7. Sertolijeva ćelija :

1. bazalna lamina,
2. nucleolus,
3. nucleus,
4. zonula okludens,
5. granularni endoplazmatski retikulum,
6. goldžijev kompleks,
7. mitohondrije,
8. lipofuscinske granule,
9. rezidualno telo,
10. kristali,
11. spermatide,
12. spermatogonija,
13. spermatozoid,
14. primarni speermatocit,
15. sekundarni spermatocit

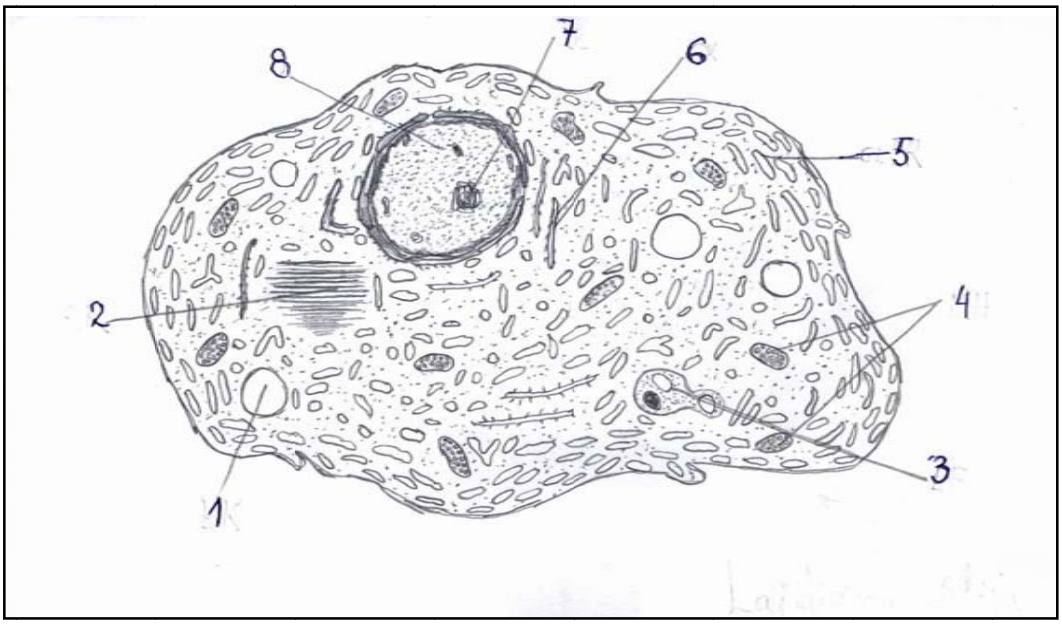
Bliske Sertolijeve ćelije se međusobno povezuju okludentnim vezama u blizini baze sjemenog epitela, tj na nivou između spermatogonija i primarnih spermatocita.

Ovi spojevi čine tzv. **krv-testis barijeru** koja deli seminiferne tubule na bazalni i adlumenski odjeljak. Ova barijera održava visoku koncentrciju sekreta Sertolijevih ćelija u adlumenskom odjeljku tubula, spriječavajući njegovo oticanje u intersticijum. Uslijed ovoga se u tubulu stvaraju specijalni uslovi koji pogoduju diferencijaciji germinativnih ćelija. U isto vrijeme **krv –testis barijera** štiti germinativne ćelije adlumenskog odjeljka od materija koje se nalaze u krvi i spriječava autoimunizaciju organizma antigenima zrelih ćelija germinativnog epitela. Barijera se formira uslijed toga što se sjemeni epitel od prenatalnog perioda pa sve do puberteta sastoji isključivo od Sertolijevih ćelija i spermatogonija, zbog čega imuni sistem samo njihove antigene prepoznaje kao svoje. Poslije puberteta počinje spermatogeneza, koja je praćena stvaranjem zrelih reproduktivnih ćelija u kojima se pojavljuju novi antigeni koje imuni sistem prepoznaje kao strane, pa u kontaktu sa njima nastaje imuni odgovor. Smještanjem ovih ćelija u adlumenski odjeljak nastaje restrikcija humoralnih antitela i prevencija autoimunog odgovora.

INTERSTICIJUM TESTISA

Ovo tkivo se nalazi između seminifernih tubula i sačinjava ga rastresito vezivo koje sadrži fibroblaste, makrofage, mastocite, kolagena vlakna, mrežu krvnih i limfnih sudova i nerve. Kapilari testisa su fenestrovanog tipa pa je kroz njihov zid olakšan prolaz makromolekula. Glavni ćelijski tip u intersticijumskom vezivnom tkivu predstavljaju ćelije mezodermalnog porijekla **Lajdigove ćelije (Sl. 8.).** One se nalaze pojedinačno ili u grupama ali su uvijek u bliskom kontaktu sa bogatom krvno-limfnom kapilarnom mrežom i nervima. Lajdigove ćelije su ovalnog ili poligonalnog oblika, sa granulisanom eozinofilnom citoplazmom. Imaju okrugao vezikularni nukleus sa 1-2 nukleolusa.

Ove ćelije sintetišu steroidne hormone prvenstveno **testosteron** . Citoplazma ovih ćelija je bogata organelama, karakterističnim za steroidsekretujuće ćelije (glER i mitohondrije sa tubularnim kristama), a mogu se uočiti i glikogen, lipidne kapljice, lipofuscinske granule i karakteristični Reinke-ovi kristali. Poznato je da se kristali ne pojavljuju prije puberteta i da njihov broj raste sa godinama, ali njihova uloga još nije razjašnjena.



Sl. 8. Lajdigova ćelija : 1. lipidna kap, 2. Reinke-ov kristal, 3. lipofuscinska granula, 4. mitohondrije, 5. glatki endoplazmatski retikulum, 6. Goldžijev kompleks, 7. nucleolus, 8. nucleus

Testosteron je muški polni hormon koji stimuliše spermatogenezu, pospešuje sekreciju pomoćnih polnih žlezda i razvitak sekundarnih polnih karakteristika muškarca. Sintetišu ga Lajdigove ćelije pod uticajem **ICSH** (stimulišući hormon intersticijumskih ćelija).

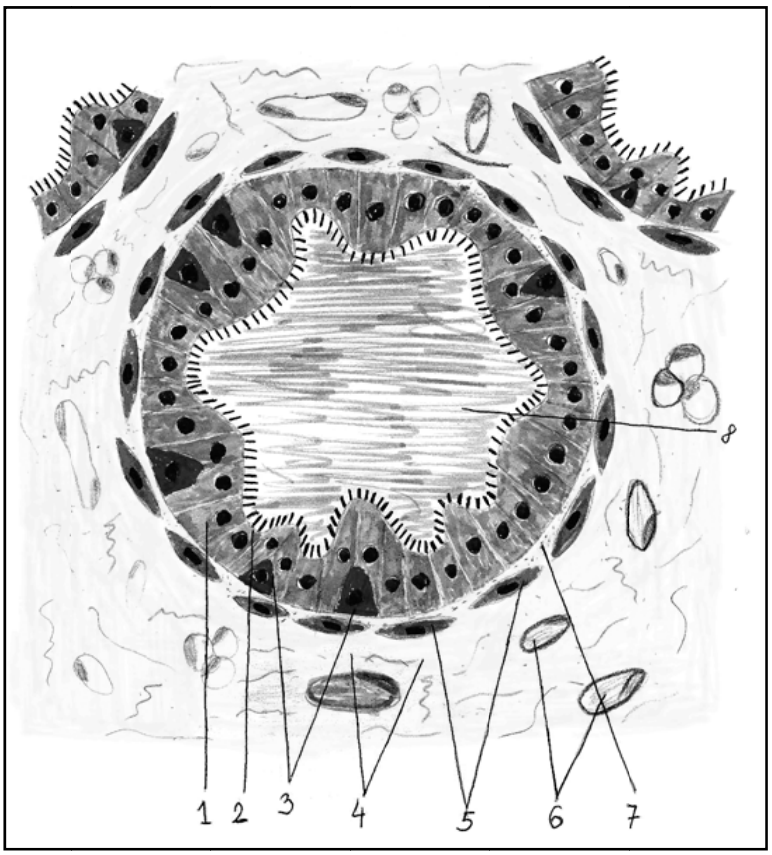
Intratestisni izvodni kanali

Spermatozoidi iz zavijenih seminifernih tubula prelaze u njihove prave terminalne djelove - **tubule rekte** koji su obloženi samo Sertolijevim ćelijama. Tubuli recti se u medijastinumu testisa spajaju u mrežu nepravilnih kanala gradeći **rete testis.** Ovi kanali su obloženi jednoslojnim kubičnim epitelom. Sa lumenskih površina epitelnih ćelija izrastaju malobrojne mikroresice i često i pojedinačne cilije. Intersticijum rete testisa se sastoji od fibroznog vezivnog tkiva sa rijetkim glatkim mišičnim čelijama.

EKSTRATESTISNI IZVODNI KANALI

Odvodni kanali (ductuli efferentes)

Kanalici **rete testisa** se spajaju i formiraju 10 do 20 odvodnih kanalica **ductuli efferentes** koji penetriraju kroz tuniku albugineu i formiraju značajan dio glave epididymisa. Zid odvodnih kanalića čine tri sloja **tunica mucosa, tunica muscularis** i **tunica adventitia**. U sastav tunice mucose ulaze **lamina epithelialis** i **lamina propria**. Epitel je jednim djelom prost kockast, a drugim djelom pseudoslojevit dvoredan Kockaste ćelije na svom apikalnom odeljku sadrže mikrovile, preko kojih apsorbuju dio testisne tečnosti, pa u citoplazmi sadrže veliki broj endocitoznih vezikula. Dvoredan epitel sačinjavaju cilindrične celije sa trepljama na svom apikalnom odjeljku i bazalne ćelije. Treplje cilindričnih ćelija pokreću nepokretne spermatozoide ka epididymisu. Samo kod ovih kanalića u celom muškom reproduktivnom sistemu se nalaze kinocilije. Bazalne ćelije su stem ćelije. **Laminu epitelialis** okružuje tanka **lamina propria,** koja sadrži rijetke fibroblaste i kolagena vlakna. Tuniku mukozu okružuje tanak sloj **tunica muscularis** izgrađena od cirkulatorno orijentisanih glatkih mišicnih ćelija, koje svojim kontrakcijama pokreću spermatozoide ka epididymisu. **Tunica adventitia** je širi sloj, dobro prokrvljen i inervisan, a zauzima prostor između pojedinačnih odvodnih kanalića.



Sl. 9. Odvodni kanalići :
1. lamina epithelialis,
2. treplje,
3. bazalne ćelije,
4. tunica adventitia,
5. tunica muscularis,
6. krvni sudovi,
7. lamina propria,
1 i 7. tunica mucosa.

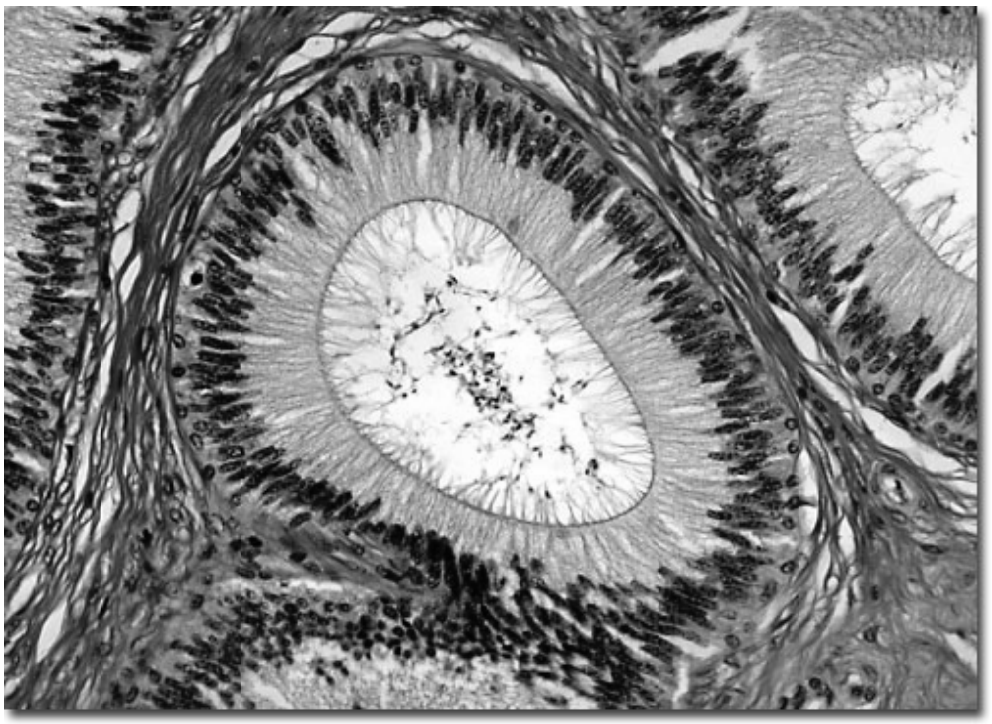
Pasemenik (epididymis)

Ductus epididymis je dugačak cjevasti organ u čiji lumen kontinuirano pristižu spermatozoidi iz testisa. Ritmičkom peristaltikom njegovog zida, se potiskuju spermatozoidi ka distalnom kraju gdje se sakupljaju i čuvaju do prve ejakulacije. U toku pasivnog transporta koji traje oko 12 dana, masa spermatozoida se zgušnjava, jer se najveći dio testisne tečnosti resorbuje. Molekularna građa plazmaleme spermatozoida se menja i dobija svoju definitivnu antigenu strukturu. U glavi spermatozoida završava se proces kondenzacije hromatina, a mitohondrije i mikrotubuli u repu uspostavljaju funkcionalni sklad neophodan za pokretljivost flagele.

Dužina ductusa epididymisa iznosi 4 do 6m, ali zbog velike izvijuganosti svedena je na samo 4 do 6cm. Pasemenik počinje kod gornjeg pola testisa, odakle se spušta njegovom posteriolateralnom stranom i zavrsava se kod donjeg pola testisa. Početni segment epididymisa čini glavu pasemenika **(caput epididymis),** sredisnji tanji dio **(corpus),** i završni segment rep **(cauda epididymis).**

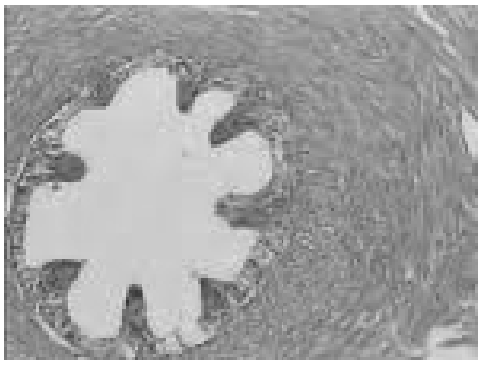
Tunica muscularis čini spoljašnji sloj oko tunice mucose. Njene glatke misićne ćelije, inervisane nervnim vlaknima, raspoređene su u vidu cirkularnog i longitudinalnog sloja. Za vrijeme ejakulacije, kontrakcijom miocita stvara se peristaltički talas, koji potiskuje sekret u smjeru ampule **ductusa deferensa.**

Okolnu difuznu **tunicu adventitiu** čini stroma izgrađena iz rastresitog veziva. U njenoj amorfnoj supstanci nalaze se fibroblasti i adipociti, elasticna i kolagena vlakna, krvni sudovi i nervna vlakna.



Sl. 10. Epididymis

Sjemevod (ductus s. Vas defferens)



Sl. 11. Sjemevod

Sjemevod je bitan segment sistema odvodnih kanala, jer svojim položajem, građom i aktivnošću u toku ejakulacije omogućava eksplozivno pražnjenje epididymisa i evakuaciju spermatozoida u uretru. Polazeći od repa pasemenika, sjemevod se pruža ushodno kroz skrotum, zatim kroz ingvinalni kanal ulazi u karlicu sa čijeg dna prelazi na zadnji zid mokraćne bešike i na kraju probija tkivo prostate i uliva se u **pars prostatica urethrae.**

Sjemevod je građen od tri sloja, oko zvezdolikog lumena**. Tunicu mucosu** čine : **lamina epithelialis i lamina propria.** Lamina epithelialis je slična epitelu epididimisa. Epitel je dvoredan cilindrični, koji sadrži bazalne **matične ćelije** i visoke **cilindrične ćelije,** sa dugim stereocilijama na svom apikalnom odeljku. Prema ultrastrukturnim odlikama i prema funkciji razlikuju se tri tipa cilindričnih ćelija:

a) glavne ćelije imaju karakteristike aktivnih sekretnih ćelija sposobnih za steroidogenezu i za sintezu proteina i glikoproteina. Ove njihove karakteristike ukazuju na ćinjenicu da sluznica sjemevoda aktivno stvara specifične uslove za prolaz spermatozoida za vrijeme ejakulacije. Veoma velike stereocilije povećavaju površinu preko koje se vrši transport materija prema ćeliji i iz ćelije prema lumenu.

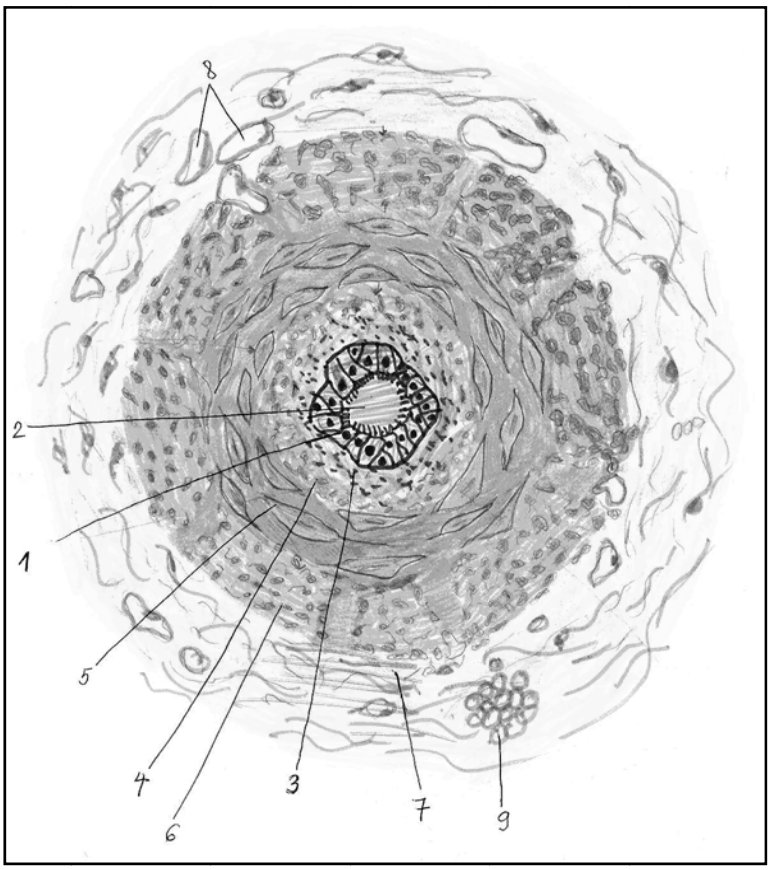
b) ćelije bogate mitohondrijama mogu se uočiti po zgusnućima citoplazme nastalim agregacijom mitohondrija. Smatra se da one učestvuju u transportu elektrolita i vode kao i u acidifikaciji sjemene tečnosti.

c) Ćelije peharastog oblika imaju piknotično jedro, dilatirane fragmente endoplazmatskog retikuluma i vakuole. Strukturne osobine ovih ćelija nam ukazuju na to da se radi o umirućim ćelijama, ali i saznanju da se epitel semevoda iscrpljuje intenzivnom aktivnošću i da se stalno obnavlja.

Lamina proprija je bogata elastičnim vlaknima.

Najdominantniji sloj zida ovog organa je **tunica muscularis,** koja je grđena od krupnih miocita, između kojih se nalazi neznatan mukoproteinski matriks, obogaćen elastičnim vlaknima. Miociti su raspoređeni u tri slija. Spoljašnji i unutrašnji sloj prate tok sjemevoda, a središnji sloj – stratum circulare je najdeblji. Miociti su povezani međusobom prstastim interdigitacijama, poduprtim neksusima, što pojačava njihovu sinhronu kontrakciju, koja nastaje pod dejstvom simpatikusa, samo u toku ejakulacije. Skraćivanjem stratuma longitudinale lumen se proširuje, a uzdužni nabori se gube, tako da se stvara vakuum koji povlači spermatozoide iz repa epididimisa.

Na periferiji mišićnog sloja mukoproteinski matriks postaje obilniji i prelazi u tunicu adventitiu. To je sloj rastresitog vezivnog tkuva, u kome se nalaze elementi za inervaciju, vaskularizaciju i limfnu drenažu zida sjemevoda. Distalni kraj sjemevoda mijenja svoj izgled i građu. Prvo se naglo proširuje u deo koji se naziva ampulla ducti defferentis. Zid ampule je tanji , a mukozni sloj bogatiji pošto lamina proprija formira visoke nabore ka lumenu organa. U ampulu se ulivaju izvodni kanali sjemenih kesica, egzokrinih žljezda, koje u ampulu ubacuju svoj sekret, u trnutku kada kroz nju prolaze spermatozoidi. Na kraju ampularnog proširenja sjmevod ulazi u tijelo prostate. Taj njegov segment dug 2-3cm, gubi tunicu muscularis i tunicu adventitiu jer se oko tunice mucose nalazi samo tkivo (stroma) prostate. Ovaj završni dio sjemevoda je ductus ejaculatorius i on se završava ulivanjem u lumen prostatičnog djela uretre.



Sl. 12. Sjemevod:
1. lamina epithelialis,
2. lumen,
3. lamina propria,
1 i 3 Tunica mucosa,
4. stratum longitudinale internum,
5. stratum circulare,
6. stratum longitudinale externum,
4, 5 i 6. Tunica muscularis,
7. Tunca adventitia,
8. krvni sudovi,
9. adipociti

ISTORIJA I RAZVOJ OPERATIVNOG TRETMANA VARIKOCELE OD ANTIČKOG DOBA DO FERTILITETA

Ligacija varikocele od antičkog doba do renesanse

Prvi opis varikocele i njenog hiruškog tretmana pripisuje se velikom rimskom ljekaru Aulusu Kornelijusu Celzusu(25god. p. n. e. - 50 n. e). Hirurzi su uveliko prihvatali njegov detaljan i ubjedljiv opis sve do 19-og vijeka. U svojoj knjizi "De medicina" (25-35 n. e.) (2) Celzus je pominjao hiruške intervencije na mošnicama i preponama iako pojmovi "varikocela" i"varikocelektomija" nijesu pominjani u njegovim radovima.

Ipak, varikocelu su vjerovatno mnogo ranije opisali prvo anonimni Grčki ljekari a zatim i Rimljani. Celzus je razlikovao otoke površinskog skrotuma kao i duboke uvećane vene koje je on nazvao "cirsocele" prema grčkim autorima.

Celzus je preporučivao kauterizaciju povrsnih vena skrotuma, posebno u slučajevima kada su vene obrazovale uvijenu masu (varix).
" Dakle, kada se varix pojavi u skrotalnoj koži on se mora sagorjeti dobro naoštrenim kauterima koji prodiru u same vene ali tako da se ne sagori ništa drugo osim tih vena. Kauter treba primijeniti posebno u slučajevima kada vene obrazuju uvijenu masu. "

Celzus je razlikovao tri nivoa dubokih dilatiranih vena. Ova prilično komplikovana klasifikacija je i odredila posebne hiruške procedure koje je Celzus izvodio putem incizije (hirurskog reza) prepona. Vene na površinskom nivou su se mogle izdvojiti u samoj rani, upotrebom prsta i podvezati lanenim koncem a zatim odsjeći.

" Međutim, kada vene prelaze preko otoka središnje ovojnice tada se mora uraditi incizija prepona. . . vene se razdvajaju prstom ili drškom skalpela. . . vene se podvezuju lanenim koncem i iznad i ispod tog dijela, zatim se odsijeku tačno iza ligatura i testisa koji se zamjenjuje.

Vene na drugom nivou je trbalo podići do onog nivoa tako da testis sa te strane bude na istom nivou sa onim na suprotnoj. Zatim se provlače igle kroz ivice da se zahvate te vene. Nakon sagorijevanja i pošto se rana očisti, igle se mogu ukloniti.

" Kada se varix nalazi iznad unutrašnje ovojnice potrebno je raditi rez kroz središnju ovojnicu, zatim je potrebno uraditi isto kako je opisano u prethodnom slučaju, tako da vene, pošto je ligatura urađena i na preponi i na testisu, mogu da se odstrane, nakon čega se testis zamjenjuje. Ali ako je variks zahvatio čitav testis treba uvući kažiprst u ranu i ispod vena tako da se one lagano podignu i mora se dobiti položaj tako da da oba testisa budu u istoj ravni. Igle se provlače kroz krajeve tako da one istovremeno zahvate i vene. . . . Zatim, sve vene koje su izvučene treba da se vrate u ingvinalnu ranu upotrebom suprotnog kraja pipaljke. "

Kod dubokih dilatiranih vena Celzus je preporučivao eksciziju (odstranjivanje) cijelog testisa jer ” on sada svom vlasniku nije ni od kakve koristi. ”
”Ali ukoliko se varix razvio između unutrašnje ovojnice i samog testisa i njegove žile, postoji samo jedan metod liječenja – potpuna ekscizija testisa jer je on sada beskoristan i uvijek ružno visi a ponekada je i bolan. ”

Nije pretjerano zaključiti da se mnogi kasniji hiruški koncepti i teorije koje se odnose na liječenje i psihološke efekte varikocele mogu pripisati Celzusu. On je opisao najveći dio dijagnostičkih obilježja varikocele: dilatirane vijugave vene, spušteni položaj i manju veličinu zahvaćenog testisa: ”… nepravilnog je oblika zbog nadutosti vena, a testis sa te strane visi niže nego što bi trebalo. . . testis se spusti malo niže i smanji se u odnosu na svog parnjaka u onoj mjeri u kojoj je njegova ishrana slabija. . . ”

Veza između dilatiranih vena i testikularne hipotrofije koja nastaje zbog ”nedovoljne ishranjenosti” je prvi indikator negativnog uticaja varikoznih vena na rast i funkciju testisa.
Po ugledu na Celzusa, hiruške procedure kojima se tretirala varikocela su se izvodile samo skrotalno.

Klaudije Galen (130 - c. 200 n. e.) je takođe koristio termin “cirsocele, ” ali njegov opis (3) ovog stanja je prilično nejasan. Galen je praktikovao hirušku resekciju površinskih skrotalnih vena tako što ih je podizao kukom a zatim radio eksfoliaciju i resekciju.

Tokom skoro hiljadu godina Vizantijskog perioda nakon propasti Zapadnog Rimskog Carstva, jedno od najčuvenijih imena u medicini bio je Pol sa ostrva Egina (625-690 n. e). Primjenjujući kompilatorni pristup za pisanje djela iz oblasti medicine, Pol je napisao sedam knjiga iz oblasti medicine. U njegovoj “Epitomoe Medicoe Libri Septem, ” on je ”sabrao krem svega što su drugi rekli vezano za načine čuvanja zdravlja”. Šesta knjiga (4) je sadržala sve što je vezano za hirurgiju i smatrali su je najboljom iz njegovog opusa. Kako je i sam bio kompetentan hirurug, on je koristio ranija iskustva grčke i rimske medicine, (uglavnom Hipokrita i Galena) ali je isto tako tvorac novih hiruških postupaka. U njegovom poglavlju ” O eksciziji varicea” on je napisao: ” Varix je dilatacija vene koja se javlja nekada u slepoočnicama, nekada u hipogastričnom dijelu ispod pupka a nekada u testisima…” Pol je bio prvi koji je preporučio skrotalni pristup uz izolaciju i zaštitu tankog , čvrstog vas deferensa (sjemevoda) prije izvođenja dijagonalne incizije iznad vaskularnog snopa. Za razliku od Galena on je preporučivao distalnu i proksimalnu ligaciju vena, longitudinalni rez i ostavljanje otvorene rane koja bi omogućila da se ekstrahuju krvni ugrušci .

Njegova knjiga je prevedena na arapski jezik u 9-om vijeku i široko je korištena od strane islamskih ljekara koji su ga smatrali za jednog od svojih najvećih učitelja. Njegova knjiga se koristila kao udžbenik hirurgije u srednjevjekovnom Parizu.

Albukazis ili Abul Kazim uz-Zahravi (936-1013 n. e.) bio malo poznat u svojoj zemlji zbog toga sto u to vrijeme Arapi nijesu previše uvažavali hirurgiju. On je napisao *Enciklopediju medicini i hirurgije*, *Altasrif(5),* koja je bila jedna od prvih ilustrovanih

knjiga iz medicine. Na zapadu je postala poznata preko latinskog prevoda koji je uradio Žerar iz Kremone (1187) i bila je široko korištena kao referentna tokom perioda Renesanse. Iako je Albukazis slijedio učenje Pola iz Egine njegova knjiga je bila dostojna konkurencija Polovom *"Epitomu"*.

Albukazis je takođe preporučivao skrotalni pristup varikoceli I ostavio je detaljan opis procedure.

" Vaš pacijente mora da sjedi uspravno na visokoj stolici…. a vi prstima uhvatite kožu testisa i krvne sudove…Načinite dijagonalnu inciziju u pravcu sudova tako da se oni oslobode…Zatim provucite kroz njih iglu sa dvostrukim koncem i zavežite ma mjestu gdje varix počinje a onda opet zavežite gdje se varix završava, zatim napravite rez kroz sredinu varixa i izbacite mutnu, nezdravu tečnost koja se u njemu nakupila… Ukoliko su svi krvni sudovi varikozni tada ćete morati da odstranite jedan testis…. Jer on neće biti ni od kakve koristi. "

Tokom narednih vjekova, srednjevjekovna hirurgija nije dala neki veći doprinos tretmanu varikocele već je uglavnom slijedila principe koje su utvrdili prethodni autoriteti iz te oblasti.

Gi De Šoliak (1298-1368) je bio najproslavljeniji hirurg 14-og vijeka. On je pravio razliku između različitih tipova hernije i varikocele, hidrocele i sarkocele a operaciju hernije je opisao u svojoj *"Chirurgia Magna"* (6). Bio je lični ljekar Papama iz Avinjona. Šoliak je prihvatio tehnike Pola iz Egine i Albukazisa i primjenjivao je resekciju vena između dvostrukih ligature (6, 7).

Arkulanus (1419-1484), profesor Moralne psihologije i medicine na Bolonji, je napisao mnogo rukopisa o skrotalnim bolestima. On je jasno opisao varikocelu i izdvojio je operaciju primjenom duple ligature uz primjenu skrotalnog pristupa (7).

Pjer Franko (1500-1561) je koristio tehnike Albukazisa i za varikocelu je primjenjivao skrotalnu hirurgiju. Ispod varixa se probadala specijalna srebrena igla i radila se ligatura. Za razliku od Albukazisa, Franko je preporučivao inciziju vena između ligature prije vezivanja čvorova (8).

Ambroz Pare (1510-1590), koji je radio kao hirurg kod četri Francuska kralja, opisao je varikocelu kao " kompaktnu grupu krvnih sudova koji sadrže melanholičnu krv" Pare je moguće primijetio stagnaciju i slab protok krvi u dilatiranim uvijenim venama. On je predlagao da se dIlatirane vene izvuku skrotalnom incizijom od dva inča uz upotrebu dvostruke ligature umjesto kautera (9, 10).

Evropski pristup : Odsjeći ili neodsjeći?

17-ti vijek je donio konzervativniji pristup u tretmanu varikocele.

Pjer Dioni (1643-1718), dvorski ljekar Luja XIV-og, iskusni hirurg i demonstrator na *Jardin du Roi* , je razlikovao varikocelu od cirsocele. Dioni je opisao varikocelu kao vinoliku promjenu u skrotumu a cirkocelu kao crvoliku dilataciju spermatičnih krvnih sudova. U svojoj čuvenoj knjizi *"Cours d'operations de chirurgie demonstrees au jardin royal" (" Tečaj o hiruškim operacijama u Rojal Gardenu u Parizu") (*11), on nije preporučivao hiruški tretman. Dioni je bio protiv kauterizacije vena kao i protiv polukastracije a zastupao je suspenziju i kompresiju.

Ser Estli Kuper (1768-1841), proslavljeni engleski ljekar, nije smatrao da je varikocela oboljenje zato što " ona nije stvarala bol, nelagodu, i nije umanjivala mušku potenciju" Ipak, on je priznao da je "u nekoliko slučajeva …ona uzrokovala nelagodu u slabinama i u spermatičnoj zili" (12). Zato je on zastupao veoma konzervativan tretman uz skrotalnu podršku i upotrebu " svilenog zavoja za podršku…koji bi podigao skrotum…i u dovoljnoj mjeri izvršio pritisak na vene". Skrotum je trebalo održavati hladnim, upotrebom eteričnih losiona. Na skrotum su se mogli nanositi mjehuri koji bi doveli do zapaljenja i zadebljavanja kože. Ser Estli je bio protiv hiruškog tretmana sa upotrebom ligacije spermatičnih vena već je primjenjivao hirurgiju skrotalne redukcije da bi podigao i fiksirao testise na obostrano jednakom nivou.

Tomas Kerling (1811-1888), Britanski hirurg a kasnije i Predsjednik Kraljevskog koledža za hirurge, takođe je zastupao konzervativni tretman varikocele. On je zapazio povremeno i "postepeno nestajanje" testisa kod pacijenata sa varikocelom. Za razliku od Kupera, on je smatrao da su pridržači testisa neefikasni i uveo je upotrebu jedne vrste utege koja stvara odgovarajući pritisak na spermatične vene spoljnjeg ingvinalnog prestena(13).

Rikord i Vidal su preporučivali odstranjivanje otprilike jednog inča dilatiranog krvnog suda odmah ispod spoljašnjeg prstena između ketgut ligature, ali je ta tehnika prestala da se koristi zbog loših rezultata (14).

Cilj mnogih "minimalno invazivnih" operacija koje su se radile krajem 19-og vijeka nije bila ekscizija već prije okluzija vena sa ligaturama. Pošto bi se dilatirani venozni snop preko kože obuhvatio i nakon izolovanja vas deferensa primjenjivale bi se dvije ligature od jednog inča kroz kožu ispod dilatiranih vena. Ligature su čvrsto vezivane ali bez zasijecanja kroz kožu. Zatim bi se vene razdvajale uz upotrebu noža za tenotomiju ili u isto vrijeme ili dan, dva kasnije. Džon Vud sa Kraljevskog koledža iz Londona je primjenjivao metalne opruge da bi postepeno pričvrstio dok se vene ne bi jasno razdvojile. Veir je jednostavno primjenjivao ketgut ligature oko dilatiranih vena putem male incizije u gornjem skrotumu uz izbjegavanje vas deferensa (14).

Ove skrotalne procedure nijesu zahtijevale uklanjanje dilatiranih vena. Od tog doba, "varicocelektomija" je postao pogrešan termin.

Kuperov metod skrotalne resekcije je još bio u upotrebi. "Ablacija " nižeg dijela skrotuma rađena je Henrijevom klemom. Upotrebom ove procedure, sve vene su ostajale netaknute. (14).

Celzusova ideja da se pri tretmanu varikocele testisi u skrotumu dovedu u isti položaj bila je prisutna u nekim hiruškim procedurama sve do kasnog 19-og vijeka i ranog 20-og vijeka. Čuveni francuski hirurg Henri Hartman u svojoj knjizi *"Organes genitor-urinares de l'homme"*("Urino-genitalni organi muškarca ")(1904) (15), koja je nastala od predavanja koja je držao na *École de Médicine* (Školi medicine) 1902 godine, opisao je hiruški napredniju transverzalnu redukciju skrotuma da bi se testisi doveli u isti nivo za prirodnu suspenziju uz resekciju zavisnog konglomerata dilatiranih vena ispod testisa.

Radikalno liječenje Varikocele

Početkom dvadesetog vijeka došlo je do oživljavanja interesovanja za hiruški tretman varikocele. Skrotalni pristup je bio u opštoj upotrebi a kasnije je usavršen: vršena je ligacija i ekscizija dilatiranih intraskrotalnih vena ali se vodilo računa da se arterija i vas deferens sačuvaju (16). Ovaj pristup se i dalje preporučivao sve do sedamdesetih godina dvadesetog vijeka. Ipak, u hirurgiji varikocele, ingvinalni pristup je postao prijemčiviji, popularniji i efikasniji.

Kraj devetnaestog vijeka bilo je vrijeme "radikalnih metoda liječenja" mnogih oboljenja koja su se liječila hiruškim putem. " Radikalna operacija ingvinalne hernije " koju je izvodio Eduardo Basini razvijena je i usavršena 1883-1887 godine. Basini je 1890 godine objavio da je postigao uspjeh(17) u 262 slučaja tretmana hernije koje je radio. Ova nova tehnika nije promijenila samo pristup tretmanu hernije već i samoj ingvinalnoj hirurgiji (18).

Dr. Albert Narat (1864-1924), profesor hirurgije u Utrehtu a zatim u Hajdelbergu (1906- 1910), bio je širokih interesovanja iz oblasti hirurgije koja su obuhvatala i tretman varikocele. Godine 1900 on je opisao prvi stvarni ingvinalni pristup u tretmanu dilatiranih spermatičnih vena. Ideja da se koristi Bosinijeva procedura "za resekciju glavnog dijela interne spermatične vene u ingvinalnom kanalu" došla je otkrićem "venektazije" u ingvinalnom kanalu tokom intervencije na herniji. Narat je 1898. god. prvi izveo ovu proceduru. Nakon dvije godine, Narat je zaključio da su "ove ingvinalne incizije nesumnjivo prijemčivije od ranijih skrotalnih incizija" (19). Ova operacija je bila ta koja je prebacila fokus sa skrotuma na ingvinalnu oblast.

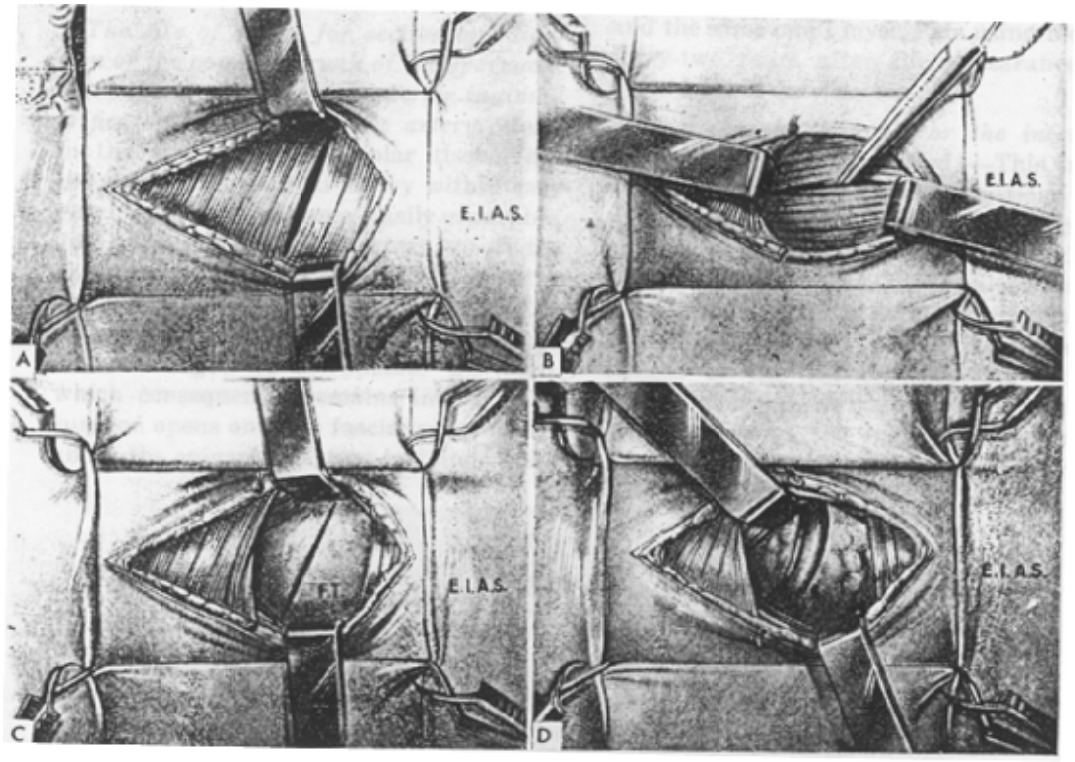
Dublja istraživanja patogeneze varikocele vršena su početkom dvadesetog vijeka. Valvularna insuficijencija spermatične vene, t. j. venozni refluks u unutrašnju spermatičnu venu sa posledičnom krvnom stazom i anoksijom, postao je vodeći concept kod patogeneze varikocele. Anatomske studije su dovele do otkrića konstalacije malih multiplih skrotalnih vena unutar jednog ili dva glavna venska suda u predjelu internalnog ingvinalnog prstena.

Godine 1918. O. I vanišević i H. Gregorini su na jednoj kucanoj strani objavili rad pod naslovom *"Una nueva operación para curar el varicocele"* /Nova hiruška procedura u operaciji varikocele / (20). Procedura koja je opisana u ovom članku postala je jedna od najčešće korištenih hiruških procedura u tretmanu varikocele.

Dr. Oskar Ivanišević (1895-1976) je posvetio svoje poljednje dvije godine medicinskog usavršavanja na Univerzitetu u Buenos Airesu upravo izučavanju varikocele. On je došao do zaključka da je varikocela stanje " uzrokovano valvularnom insufijencijom spermatične vene". Nakon prvog opisa njegovog metoda varikocelektomije 1918. god. On je kasnije popularizovao svoju " argentinsku operaciju". Ivanišević je preporučivao visoku ligaciju i transekciju jedne internalne spermatične vene na internalnom ingvinalnom prstenu pri čemu se spermatična vena čuvala da bi se korigovao refluks. On je opisao dva pristupa internalnoj spermatičnoj veni : 1) primjenom dijagonalne incizije koja otvara ingvinalni kanal (1918); i 2) primjenom horizontalne incizije bez otvaranja ingvinalnog kanala (1937). U skladu sa njegovom tehnikom, nakon toga se radi ligacija i transekcija spermatične vene u ingvinalnom prstenu odmah iznad epigastrične arterije ili na njenom retroperotonealnom dijelu. Do 1960. godine Ivanišević je lično izvršio operacije kod 4479 slučaja a svoje rezultate je predstavio u *"Journal of the International College of Surgeons "*- Žurnalu Internacionalnog koledža za hirurge (21). Ivanišević je upozorio da ne treba raditi hiruški tretman varikocele ukoliko ona nije simptomatična. On je takođe pomenuo moguće " testikularne promjene " koje nijesu vezane za veličinu varikocele.

Godine 1941, Dr. Rikardo Bernardi je modifikovao Ivaniševićev pristup internoj spermatičnoj veni. On je zastupao longitudinalnu inciziju iznad internog ingvinalnog prstena ali u pravcu ingvinalnog kanala nakon čega je slijedila ligacija spermatične vene kod internog ingvinalnog prstena. Bernardi je isto tako skrenuo pažnju da se ne radi ligacija testikularne arterije jer može doći do do testikularne atrofije (22).

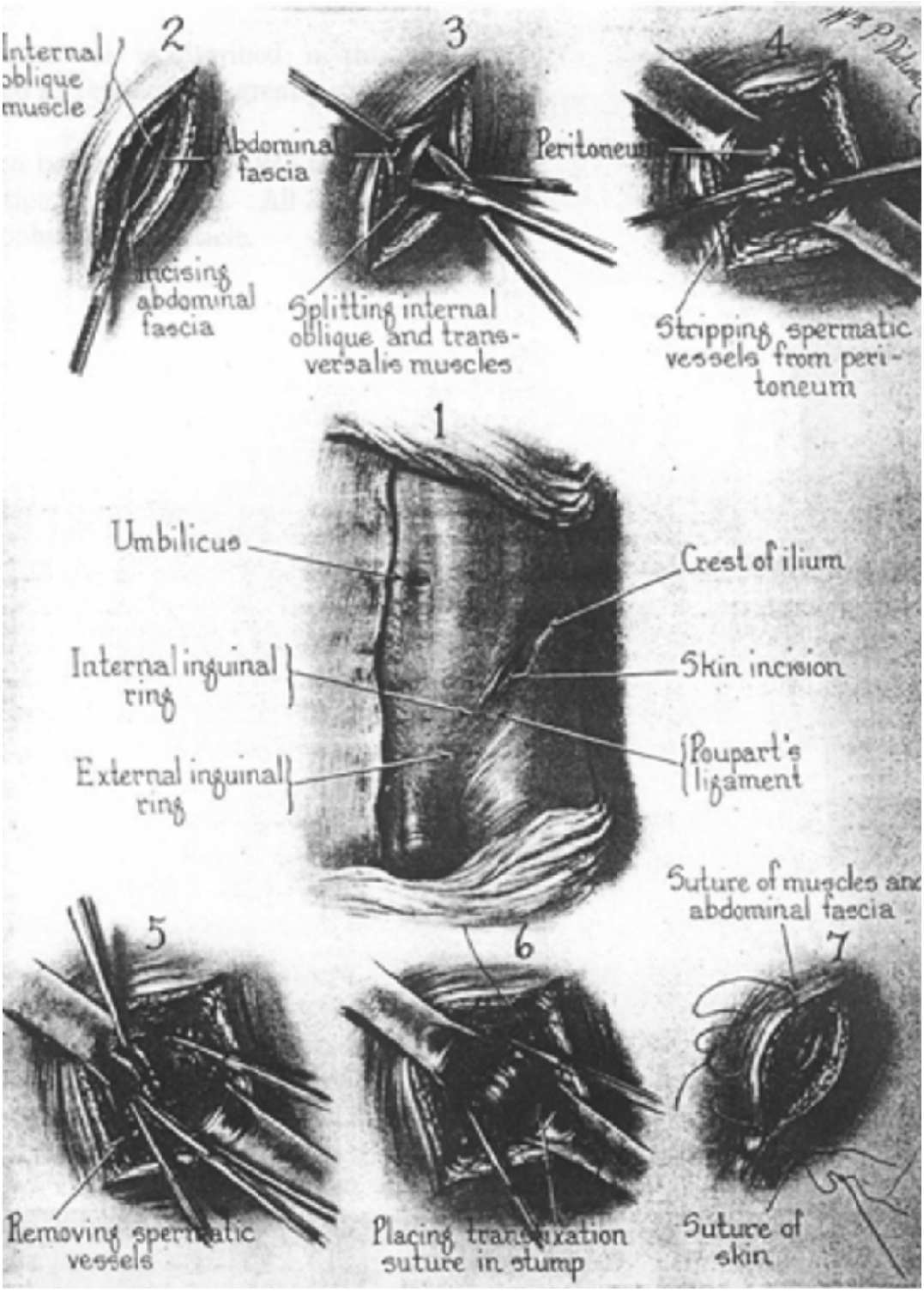
Ovaj poslednji stav , Dr. Alesandro Palomo, profesor urologije i hiruške patologije na Univerzitetu San Karlos u Gvatemali , je doveo u pitanje. Dr. Palomo je specijalizirao urologiju u bolnici Nju Jork kod doktora Osvalda Loslija od 1943 – 1945. god. On je svoja iskustva objavio 1949. god u Žurnalu urologije (23) (slika. 1).



Slika. 1. Varikocelektomija, procedura Ivanišević (reprodukovano Ivanišević, O. Lijevo varikocela zbog refluksa , Žurnal Internac. Koleđza. Hirurga 1960, 34: 742 -55, uz odobrenje)

Palomo je opisao longitudinalnu inciziju iznad internog prstena bez otvaranja ingvinalnog kanala. I spermatična arterija i vena, koje se nalaze između peritoneuma i muskularnog zida su klamirane između dvije kleme, urađena je lagatura i ekscizija. Kako nema rizika od povrede deferencijalnih ili kremasteričnih arterija zbog visoke ligacije, dotok testikularne krvi ostaje dovoljan. Palomo je izvršio 38 procedura pri čemu niije došlo do testikularne atrofije iako nije objasnio razlog za ligaciju testikularne arterije zajedno sa internalnom spermatičnom venom. Ovaj kontroverzni princip bezbjedne ligacije testikularne arterije kasnije je postao privlačan kod nonmikrohiruških tehnika (laparoskopska varicelektomija) kod kojih je očuvanje arterije teško i zahtijeva dosta vremena.

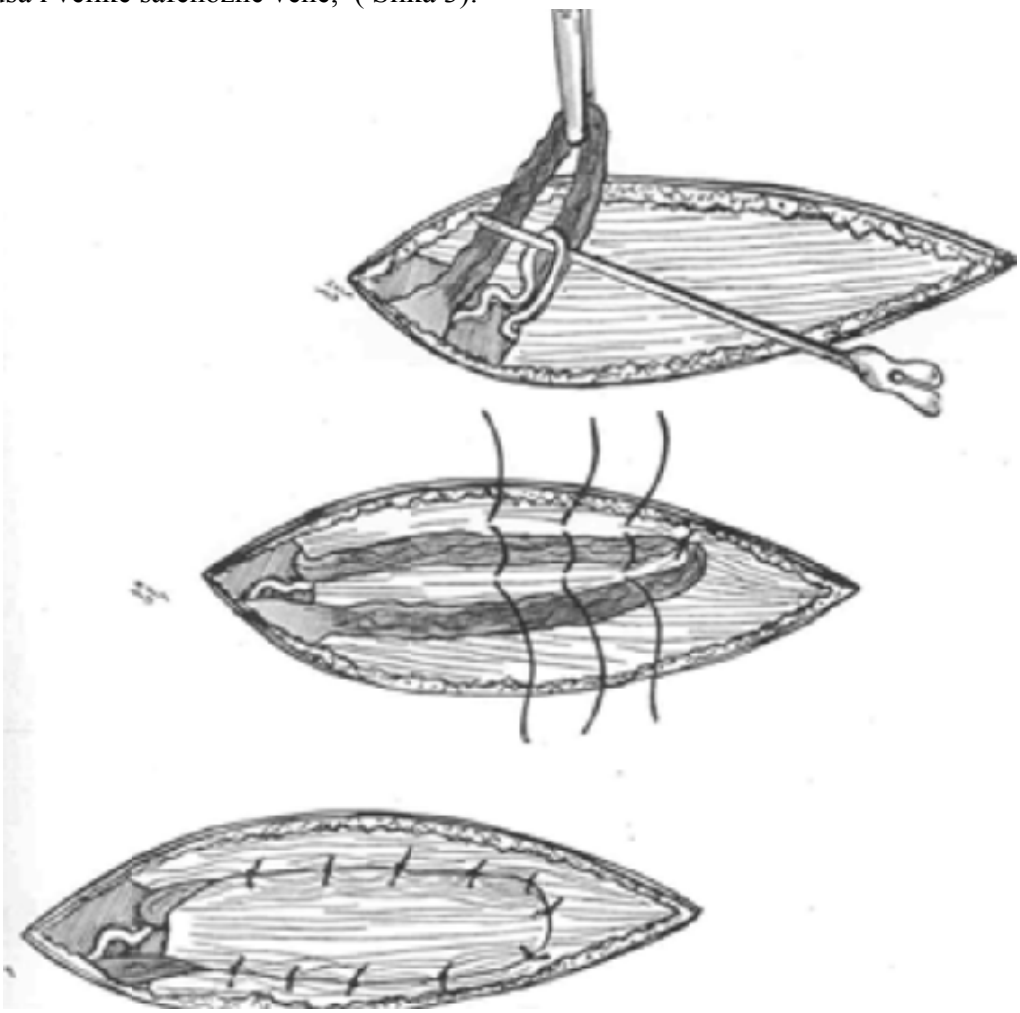
Dr. Enriko Ribeiro iz Brazila uveo je 1956 (24) još jedan fiziološki concept koji se koristi u hirurgiji varikocele. Za razliku od prethodnih poimanja da je varikocela rezultat venoznog refluksa i insuficijentnih venskih valvi, Dr. Ribeiro je smatrao da je ovaj refluks sa prekidima. Iz tog razloga njegova se procedura sastojala od kontrakompresije interne spermatične vene blizu eksternog ingvinalnog prstena putem tunelinga unutar eksterne dijagonalne aponeuroze bez ligacije i transekcije. (Slika 2). Uprkos svojoj originalnosti, procedura nije široko prihvaćena. 1972 Šafik (25) je objasnio operaciju skrotalne aplikacije koja se koristila kod radikalnog tretmana varikocele. Procedura je imala za cilj da koriguje insuficijentni pumpni mehanizam kod fasciomaskularnog tubusa spermatične žile.



Slika 2. Varikocelektomija (reprodukcija od Paloma. A. Radikalni tretman varikocelektomije novom tehnikom: preliminarni izvještaj Urološki žurnal 1949, 61: 606, uz odobrenje)

Mikrohirurgija

O prvoj mikrovaskularnoj proceduri u liječenju varikocele pisao je u svom radu Išigami et al. 1972. godine (26). On je smatrao da su prerekviziti idealne kurativne procedure kako eliminacija refluksa u internoj spermatičnoj veni tako i očuvanje povraćanja vene iz glavnog testisa. Ovi ciljevi su postignuti mikrovaskularnom anastomozom između kraja distalnog reza interne spermatične vene ili očuvanjem distalne vene kod uvijenog pleksusa i velike safenozne vene, (Slika 3).



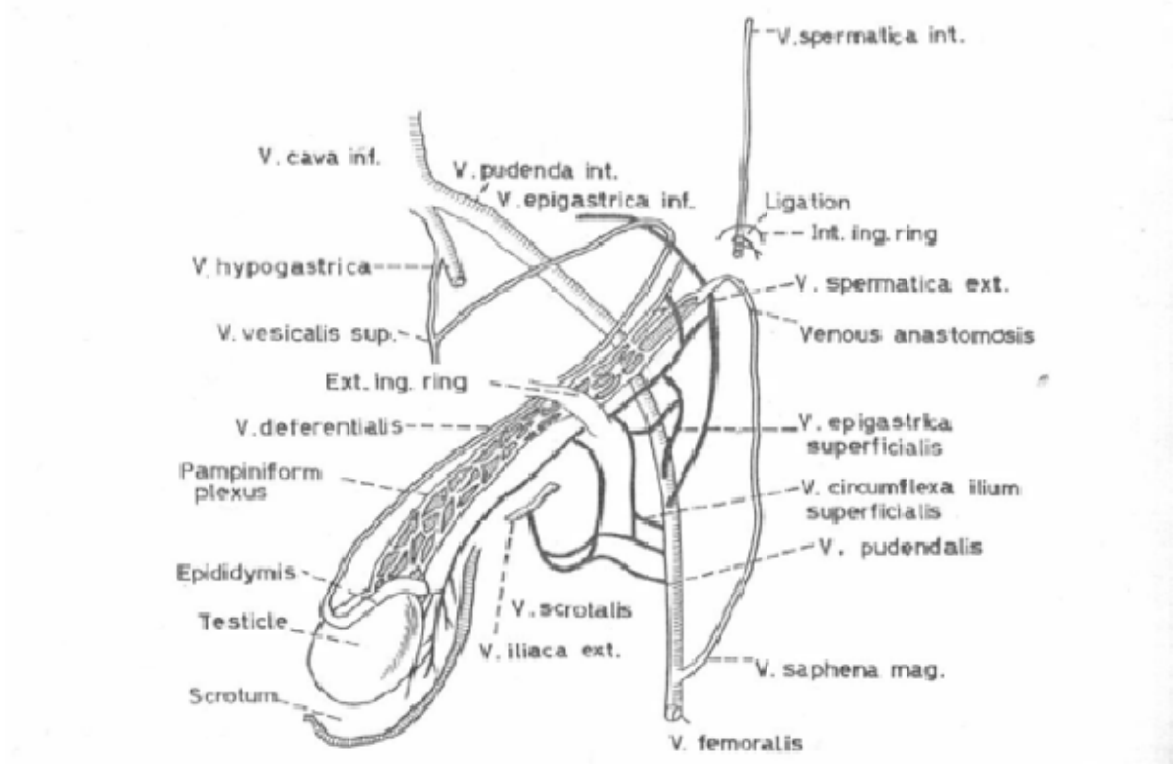
Slika 3. Procedura tunelizacije (Reprodukcija od Ribeira E. B. Današnji koncept varikocele i njen tretman, Žurnal Internac. Koleđza. Hirurga 1956, 25: 179-86, uz odobrenje)

Upetrebu optičkih uvećala (n. pr. hiruškog mikroskopa) da bi se izbjeglo povređivanje interne spermatične arterije, predložio je Dr. Šerman 1979. godine (27), kada

je prvi put pisao o prvom slučaju azoospermije nakon bilateralne ingvinalne varikocelektomije.

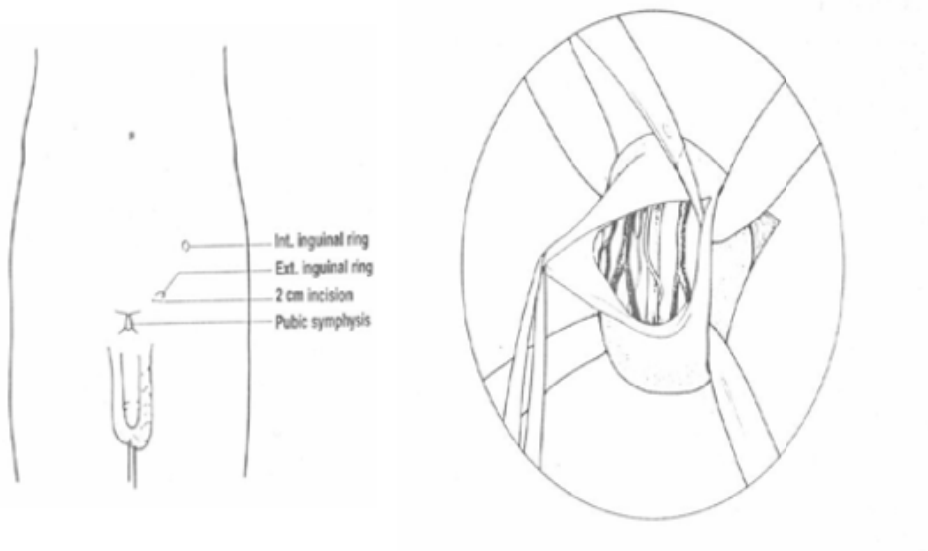
1983. godine, Belgrano et al. (28) je upotrebom hiruškog mikroskopa modifikovao Išigamijevu proceduru i opisao anastomozu između internih spermatičnih i inferiornih epigastričnih vena. Potpuna anastomoza sa 9-0 prekinutih šavova pod uvećanjem od 16 puta.

Najčešće primjenjivanu mikrohirušku proceduru za tretiranje varikocele - subingvinalnu mikrohirušku varikocelektomiju – opisao je Marmar et al. 1985 god. (29). Incizija kože je urađena preko eksternog ingvinalnog prstena. Subingvinalna mikrosekcija spermatične žile i ligacija i transekcija dilatiranih vena uz uptrebu hiruškog mikroskopa omogućava tačnu identifikaciju i zaštitu spermatične arterije (Slika 4).



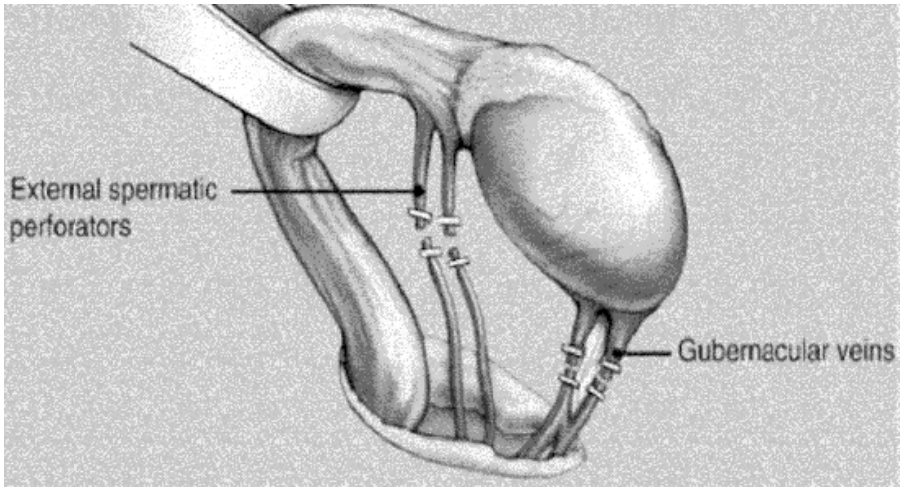
Slika 4. Mikrovaskularna anastomoza kod tretmana varikocele (Reprodukcija od Išigamija et al. Nova operacija varikocele. Upotreba mikrovaskularne anastomoze. Hirurgija 1970, 67: 620-3, uz odobrenje).

Dr. Mark Goldštajn (30) je modifikovao ovu proceduru i očuvao i testikularne arterije i limfne žlijezde. Pored toga, disekcija spermatične žile, intraoperativno izvlačenje testisa je omogućilo pristup i ligaciju svih dilatiranih eksternih spermatičnih i gubernakularnih vena čime se sprečava ponovno javljanje varikocele (Slika 5).



Slika. 5. Subingvinalna varikocelektomija, (Reprodukcija od Marmara, J. L. , De Bedediktis, T. J. , Prajs, D. Tretiranje varikocele mikrosekcijom spermatične žile na eksternom ingvinalnom prstenu. Fertil Steril 1985, 43: 583-8, uz odobrenje).

Naredni pomaci u tretmanu varikocele su slijedili isti istorijski put borbe između konzervativnog i radikalnog pristupa. Antegardna skleroterapija, embolizacija spermatičnih vena i laparoskopska varikocelektomija su uvedeni u poslednjih 15 godina. Transekcija ili okluzija interne spermatičke vene / vena/ ostaje glavni terapeutski princip u hirurgiji varikocele. Vrhunski rezultati i rijetke komplikacije primjenom subingvinalne mikrohiruške varikocelektomije (Slika 6), su tu hirušku proceduru učinile ” zlatnim standardom” kod tretmana varikocele. Opet, indikacije za hirurgiju varikocele su i dalje predmet žestokih debata.



Slika 6. Mikrohiruška varikocelektomija sa izbačenim testisima, (ljubaznost Dr. Marka Goldštajna)

Varikocelektomija i fertilitet

Najčšće indikacije za tretman varikocele su bili skrotalni bol ("nelagoda") i estetski razlozi. Korelaciju između varikocele i veličine i funkcije zahvaćenih testisa primijetio je Celzus prije skoro 2000 godina. On je preporučivao eksciziju testisa ukoliko se varix razvio duboko " između testisa i njegove žile …. jer je on / testis/ sada neupotrebljiv svom vlasniku".

Postepeno smanjivanje, nestajanje testisa i manja veličina testisa na mjestu gdje se nalazi varikocela opisali su mnogi ljekari koji su se bavili liječenjem varikocele.

1885. godine, Dr. Ričard Barvel (31), hirurg konsultant u Bolnici Čering Kros je opisao povećanje veličine testisa nakon operacije varikocele. Pacijent se oženio 5 mjeseci nakon operacije i postao je otac četvoro djece. Međutim, preoperativno stanje fertiliteta nije bilo poznato.

Samo četri godine kasnije, Dr. Vilijam Benet (32), hirurg u Bolnici Svetog Džordža u Londonu konkretno je naglasio mogući sterilitet kod pacijenata sa varikocelom. On je primijetio da " nakon liječenja varikocele operacijom testisa, u većini slučajeva testis dobija svoju prirodnu veličinu i konzistenciju a sekrecija sjemenske tečnosti se razlikuje po kvalitetu od one koja je sekretovana prije tretmana". Zanimljivo je da je Dr. Benet bio protiv subkatenozne hirurgije varikocele a da je zastupao samo otvorenu operaciju.

1929. godine Donald Makomber i Moris Sanders su objavili ključni članak " Broj spermatozoa, njegova važnost za dijagnozu, prognozu i tretman steriliteta" (33). Osim opisa tehnike uzimanja uzorka i količine sperme koja je potrebna za fertilitet, on je opisao i slučaj bilateralne varikocele i infertiliteta. Nakon bilateralne varikocelektmije, koncentracija sperme je porasla sa 20 x 106/ml na 73 x 106/ml, a trudnoća je prijavljena 5 mjeseci poslije operacije. I pored ovih izvještaja, tretman infertiliteta nije bio indikacija za varikocelektomiju do 1952. godine kada je Dr. V. S. Tuloh, hirurg urolog asistent u Edinburg Nordern Bolnici objavio svoj rad " Razmatranje faktora steriliteta u svijetlu naknadnih trudnoća, II Subfertilitet kod muškaraca" (34). U ovom Dr. Tuloh je opisao slučaj bilateralne varikocele i azospermije. Nakon hiruškog tretmana varikocele, broj spermatozoida se povećao na 27 x 106 a u toku te godine žena tog pacijenta je ostala u drugom stanju. Nakon objavljivanja rada Dr. Tuloha, pospješivanje fertiliteta a ne ukljanjanje bola ili estetski razlozi su postepeno postali najvažnija indikacija za tretman varikocele.

Tokom više od 2000 godina varikocela je, uprkos njenom niskom morbiditetu i uticaju na kvalitet života, privlačila pažnju hirurga širom svijeta. Hiruški pristupi su se mijenjali od skortalnog do supraskrotalnog, od invazivnijih do manje invazivnih i od kauterizacija iz drevnih vremena do moderne mikrohirurgije. Indikacije za variokocelektomiju su išle u rasponu od oslobađanja od bola i estetskih poboljšanja do očuvanja, pospješavanja i vraćanja fertiliteta. Osavremenjene hiruške tehnike i iskustvo hirurga kao rezultat su imali modifikaciju hiruških procedura s ciljem da smanje ponovno javljanje oboljenja kao i stopu komplikacija. Međutim, potraga za najboljom procedurom za tretman varikocele još uvijek nije završena.