

R. Kočvara^{1,3}, K. Novák¹, J. Doležal¹, J. Kříž¹,
V. Kubíček¹, Z. Staněk², R. Hamp¹

¹Urologická klinika Všeobecné fakultní
nemocnice, Praha 2,

Vedoucí: prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.

²Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice

Vedoucí: prim. MUDr. B. Šhon

³Subkatedra dětské urologie IPVZ Praha

Vedoucí: doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc.

⁴Endokrinologický ústav

Vedoucí: prof. MUDr. L. Stárka, DrSc.

KLINICKÉ A HORMONÁLNÍ NÁLEZY U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH S VARIKOKÉLOU

KLÍČOVÁ SLOVA:

Varikokéla

GnRH stimulační test

Varikokéla u dětí a dospívajících

SOUHRN:

Úvod. Indikace k operaci varikokély u dětí a dospívajících jsou dosud sporné. V r. 1996 byla za tímto účelem nastartována prospektivní multicentrická studie. V práci uvádíme vstupní klinická a hormonální data, která zpochybňují spolehlivost dosavadních kritérií.

Metodika. Do studie bylo zařazeno 146 dětí a dospívajících ve věku 7 - 17 let. Vedle získání anamnestických dat, klinického vyšetření a stanovení stádia puberty bylo provedeno ultrazvukové změření velikosti varlat, dopplerovské ultrazvukové vyšetření, hormonální vyšetření včetně gonadorelinového testu.

Výsledky. Hypoplázii varlete jsme našli u 36 % nemocných s varikokélou II. - III. stupně, ale jen u 12 % nemocných s varikokélou I. stupně. Index atrofie kolísá od 28 do 37 % podle stádia puberty (P1 - P5). Pouze v prepubertálním stádiu byli chlapci s hypoplázií varlete významně starší než bez hypoplázie ($p < 0.05$). Zvýšenou reakci LH či FSH na podání gonadorelinu jsme zjistili u 98 (tj. 62 % nemocných) bez zřejmého vztahu k hypoplázii varlete. Zvýšená reakce LH byla nalezena u 47 % chlapců v pubertálním stádiu P1 - P3, ale jen u 15 % ve stádiu P4 - P5. Zvýšená reakce FSH byla naopak nalezena jen u 16 % prepubertálních chlapců (P1) oproti 47 % po nástupu puberty. Podle dosavadních kritérií (hypoplázie varlete, zvýšená hormonální reakce a oboustranná varikokéla) by bylo indikováno k včasné operaci varikokély 104, tj. 71 % nemocných. Toto číslo je příliš vysoké a neodpovídá předpokládanému počtu nemocných, kteří budou mít problémy s fertilitou v souvislosti s varikokélou v dospělosti (cca 20 %).

Závěr. Naše předběžná data ukazují na význam puberty pro vývoj patologických testikulárních změn u nemocných s varikokélou. Dosavadní kritéria indikují nadměrný počet nemocných k včasné operaci. Jejich upřesnění a určení jejich vztahu k fertilitě nemocných je cílem probíhající prospektivní studie.

KEY WORDS:

Varicocele

GnRH stimulation test

Varicocele in children and adolescents

SUMMARY:

CLINICAL AND HORMONAL FINDINGS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH VARICOCELE

Objectives: Indications for varicocele repair in children and adolescents remain controversial. A prospective multicenter study started in 1996. Preliminary data relating to clinical and hormonal findings in patients with varicocele are presented to challenge the present criteria for an early operation.

Methods: 146 children and adolescents, aged 7-17 years, have been involved in the study since 1996. Clinical assessment of the varicocele, grade and pubertal stage, ultrasonographic study, determination of basal and stimulation hormonal levels were performed.

Results: A hypoplastic testis was found in 36% of patients with a grade II-III. vari-

cocele and in 12% of patients with a grade I. varicocele The testicular atrophy index varied from 28 to 37% according to pubertal stages (P1-P5). Prepubertal boys (P1) with testicular hypoplasia are significantly older than boys with symmetrical testes ($p < 0.05$), in other pubertal stages the difference could not be detected. A hyperreaction of LH and/or FSH to gonadorelin stimulation was found in 98 /62% of the boys without significant association with testicular hypoplasia. The LH hyperreaction was found in 47% of the P1-P3 and only in 15% of the P4-5 pubertal stage patients. The FSH hyperreaction was encountered in only 16% of prepubertal (P1) boys with varicocele, as compared to 47% of patients after the onset of the puberty. According to present criteria (testicular hypoplasia, hormonal hyperreaction, bilateral varicocele), 104 (71%) patients with varicocele would be indicated for an early operation, which contradicts to the estimated number of patients infertility associated with varicocele.

Conclusions. The preliminary data in our study point to the importance of the pubertal period in the development of pathological testicular changes in varicocele patients. An excessive number of young boys seem to be indicated for surgery according to the present criteria. The significance of these criteria for the fertility remains to be elucidated in the course of the study.

ÚVOD:

Varikokéla se vyskytuje u 10 - 19 % adolescentů (1). Je považována za jednu z příčin infertility, prospektivní studie prokázaly možnost zlepšení fertility po operaci varikokély, jiné studie tento vztah zcela nepotvrdily (2). Podle výskytu varikokély u infertilních mužů (30 - 40 %) a podle incidence mužské infertility lze usuzovat, že kolem 20 % adolescentů s varikokélou bude mít problémy s fertilitou. Závažnost varikokély narůstá s délkou trvání varikokély. Včasná operace varikokély v adolescentním věku je spojena s lepším spermiologickým nálezem (3, 4). Konečně bylo prokázáno, že po včasné provedené operaci až 2/3 hypoplastických varlat dožene v růstu druhé varle (5). Kass a Reitelman (6) stanovili kritéria pro úpravu varikokély již v adolescentním věku: zástava růstu varlete (mimo případy spojené např. s hypodysplázií varlete v rámci kryptorchizmu), oboustranně hmatná varikokéla, hormonální hyperreakce po podání gonadorelinu, symptomatická objemná jednostranná varikokéla a patologický spermiologický nález. Tato kritéria jsou některými prospektivními studiemi zpochybněna, zejména nebylo prokázáno, že by infertility souvisela se stupněm varikokély či s přítomností hypo-trofického varlete.

V r. 1996 byla v České republice započata prospektivní longitudinalní multicentrická studie, která si dala za cíl zpřesnit dosavadní indikační kritéria k včasné operaci varikokély u dětí a dospívajících. Studie je podporována grantem IGA MZ ČR 3781-6. V první fázi studie byla provedena analýza jednotlivých položek dosavadních kritérií, stanoven jejich vztah k probíhající pubertě a mezi sebou navzájem. Pokud je autorům známo, podobná analýza na takto rozsáhlém souboru v písemnictví zatím chybí. Výsledky této analýzy, které jsou předmětem této práce, zdá se, zpochybňují rozsah dosavadních kritérií.

METODIKA:

Od r. 1996 byly do studie zařazeni všichni chlapci s varikokélou mladší 18 let, kteří byli vyšetřeni na naší klinice. Do studie tak bylo zařazeno 146 dětí a dospívajících ve věku 7 - 17 let. Na studii se podílí Urologická klinika VFN v Praze a Urologické oddělení nemocnice v Českých Budějovicích.

Anamnéza. Při získávání anamnestických dat jsme se zaměřili na manifestaci onemocnění, na poruchy genitálu jiné etiologie (kryptorchismus, hypospadiie apod.) a na jiná onemocnění žilních systémů v osobní i rodinné anamnéze nemocných.

Pro určení klinického stupně varikokély jsme použili rozdělení podle Dubina a Amelara (7) při vyšetřování nemocného vstoje a při Valsalvově manévru - I. stupně (mírné rozšíření spermatických žil zjistitelné palpací), II. stupně (zřetelné rozšíření spermatických žil zjistitelné palpací), III. stupně (na dálku viditelné rozšíření spermatických žil).

Bylo určeno stádium puberty podle Tannera P1 - P5. P1 - infantilní typ, P2 - pubické ochlupení žádné či ojedinělé chloupky, vzrůst velikosti varlat nad 2,5 cm³, P3 - pubické ochlupení řídké, elongace penisu, P4 - pubické ochlupení husté trojúhelníkového tvaru, axilární ochlupení (A1-2), P5 - husté kudrnaté ochlupení, které pokrývá celou stydkou krajinu a šíří se na stehna a k pupku, axilární ochlupení (A3) (8).

Velikost varlat byla stanovena klinicky (symetrie) a dále pomocí ultrazvuku výpočtem objemu elipsoidu 0,523 x délka x šířka x hloubka (9). Jako hypoplázií varlete jsme posuzovali palpačně menší varle, jehož objem byl dle výpočtu nejméně o 25 % menší než objem druhého varlete bez varikokély (index atrofie - 3, 10). U pubertálního stádia P3 - P5 bylo též možné dodržet rozdíl ve velikosti varlat vyšší než 2,0 cm³, který je v písemnictví považován za významný pro stanovení hypoplázie varlete. U stádií P1 - P2 nelze toto kritérium použít pro malý vzrůst varlete.

Venózní reflux ve spermatickém plexu byl dále vyšetřován pomocí dopplerovské ultrasonografie podle doporučené metodiky (11) s určením šíře žil a rychlosti zpětného toku krve vleže při Valsalvově manévru, dále vstoje v klidu a při Valsalvově manévru. Vyšetření bylo prováděno vždy na obou stranách.

Všem nemocným bylo provedeno vyšetření ledvin k vyloučení sekundární varikokély.

Nemocným bylo provedeno bazální hormonální vyšetření (LH, FSH, testosteron, SHBG, 17-hydroxyprogesteron, estradiol, DHEAS, kortizol) a stimulační test pomocí 100 µg gonadorelinu (stanoveny hladiny LH a FSH za 30 a 60 minut po podání). Jako referenční byly použity hodnoty podle Rogera a spol. (12)

VÝSLEDKY:

Varikokéla byla diagnostikována většinou při pravidelné roční prohlídce u obvodního pediatra, méně často si nemocný sám či jeho rodiče všimli zduření žil na šourku. Pouze u jednoho nemocného vedly k diagnóze bolesti v šourku a v tříse. Pozitivní rodinnou anamnézu pro onemocnění žil (varixy, hemoroidy) mělo 54, tj. 37 % nemocných.

Tab. 1: Výskyt hypoplázie varlete při varikokéle

Stádium puberty (n)	Hypoplázie varlat	Rozdíl ve velikosti v.	Index atrofie (%)	Symetrická varlata
P1 (26)	7 (26 %)	0,8 ±0,45	33	19 (74 %)
P2 (43)	17 (40 %)	2,0 ±0,78	37	26 (60 %)
P3 (31)	7 (23 %)	2,9 ±0,72	31	24 (77 %)
P4 (26)	9 (35 %)	3,4 ±1,43	30	17 (65 %)
P5 (20)	7 (35 %)	4,2 ±1,55	28	13 (65 %)

Tab. 2: Klinický stupeň varikokély a výskyt hypoplázie varlete

Stádium puberty (n)	I. st. (17)	II. st. (55)	III. st. (61)	Oboustr. (13)
	Hypoplázie v./ symetrická v.			
P1 (26)	0/0	3/6	4/12	1/0
P2 (43)	1/5	11/7	5/10	2/2
P3 (31)	0/4	4/7	3/10	1/2
P4 (26)	0/1	3/10	6/5	0/2
P5 (20)	1/5	1/3	2/4	0/3
P1 - P5 (146)	2/15	22/33	20/41	4/9

Tab. 4: Bazální a maximální hladiny LH a FSH při gonadorelinovém testu

Stádium puberty (n)		FSH (IU/l)		LH (IU/l)	
		Bazální	Maximální po gonadorelinu	Bazální	Maximální po gonadorelinu
P1	Hypopl. v. (7)	1,6 ±1,92	5,9 ±5,07	1,7 ±0,72	9,7 ±5,65
	Symetr. v. (19)	1,3 ±0,98	4,4 ±3,62	2,2 ±2,20	7,4 ±5,04
P2	Hypopl. v. (17)	2,9 ±2,11	7,0 ±4,84	3,0 ±1,80	12,8 ±5,78
	Symetr. v. (26)	2,6 ±2,35	6,7 ±5,91	1,9 ±0,88	12,2 ±5,08
P3-P4	Hypopl. v. (16)	4,5 ±2,71	9,6 ±5,64	2,3 ±1,34	14,4 ±6,54
	Symetr. v. (41)	3,3 ±2,32	7,5 ±5,04	3,1 ±1,96	12,4 ±4,82
P5	Hypopl. v. (7)	4,3 ±7,30	9,6 ±8,15	3,7 ±3,52	11,8 ±2,34
	Symetr. v. (13)	2,5 ±1,58	7,5 ±5,71	3,3 ±1,12	12,0 ±3,85

Tab. 3: Věk nemocných při detekci varikokély

Stádium puberty (n)	Průměrný věk	
	Hypoplázie v.	Symetrická v.
P1 (26)	12,5 ±1,11 (p<0,05)	11,2 ±1,82
P2 (43)	13,0 ±0,9	12,9 ±0,86
P3 (31)	14,3 ±0,66	14,0 ±1,10
P4 (26)	14,8 ±1,30	15,6 ±0,85
P5 (20)	16,6 ±1,45	16,6 ±1,19

Hypoplastické varle (či zástavu růstu varlete) jsme našli u 47 nemocných, tj. u 32 % (tab. 1). U varikokély II. - III. stupně to bylo v 36 %, zatímco u varikokély I. stupně jen ve 12 % (tab. 2). Index atrofie kolísal mezi 28 - 37 % podle stádia puberty. Ve stádiu P1, tj. před započítím puberty, jsme našli významně vyšší průměrný věk u hochů s hypoplázií varlete (prům. 12,5 roku) oproti hochům se symetrickými varlaty (prům. 11,2 roku) (p<0,05) - tab 3.

Tabulka 4 ukazuje nalezené bazální a maximální hladiny LH a FSH při gonadorelinovém testu (tj. před a po podání 100 µg gonadorelinu). Hyperreakce LH a FSH na podání gonadorelinu byla nalezena u 62 % chlapců, aniž bylo možné detekovat významné rozdíly ve vztahu k přítomnosti hypoplázie varlete (tab. 5). Hyperreakci LH jsme našli u 48 % chlapců s varikokélou v pubertálním stádiu P1 - P3, zatímco ve stádiu P4 - 5 jen u 15 % jedinců. FSH hyperreakce byla zjištěna pouze u 15 % hochů v prepubertálním stádiu P1, zatímco po začátku puberty, tj. ve stádiu P2 - 5, u 49 % chlapců s varikokélou. Bazální hladiny LH byly zvýšené celkově u 43 % chlapců s varikokélou, zvýšené bazální hladiny FSH byly nalezeny jen u 22 % (tab. 6).

Podle dosavadních kritérií by bylo indikováno k včasné operaci varikokély 104, tj. 71 % nemocných (tab. 7). Nejméně (55 %) jich bylo u chlapců v pubertálním stádiu P5, u nich byl ale také nejvyšší výskyt varikokély I. stupně.

Tab. 5: Reakce na podání 100 µg gonadorelinu nemocným s varikokélou

Stádium puberty (n)		Hyperreakce LH	Hyperreakce FSH	Hyperreakce LH + FSH	Hyperreakce celkem	Hyperreakce všichni
P1	Hypopl. v. (7)	6	2	2	6 (86%)	18 (69 %)
	Symetr. v. (19)	11	2	1	12 (61 %)	
P2	Hypopl. v. (17)	8	8	5	11 (65 %)	25 (58 %)
	Symetr. v. (26)	10	10	6	14 (54 %)	
P3	Hypopl. v. (7)	5	5	4	6 (86 %)	22 (71 %)
	Symetr. v. (24)	8	13	5	16 (67 %)	
P4	Hypopl. v. (9)	2	6	2	6 (67 %)	15 (58 %)
	Symetr. v. (17)	5	8	4	9 (53 %)	
P5	Hypopl. v. (7)	0	3	0	3 (43 %)	7 (35 %)
	Symetr. v. (13)	0	4	0	4 (31 %)	
P1-5	Hypopl. v. (47)	21	24	13	32 (68 %)	87 (60 %)
	Symetr. v. (99)	34	37	16	55 (56 %)	

Tab. 6: Výskyt zvýšených bazálních hladin LH a FSH při varikokéle

Stádium puberty (n)		Zvýšené bazální hladiny		Zvýšené bazální hladiny	
		LH	FSH	LH celkem	FSH celkem
P1	Hypopl. v. (7)	2 (29 %)	1 (14 %)	6 (23 %)	3 (12 %)
	Symetr. v. (19)	4 (21 %)	2 (11 %)		
P2	Hypopl. v. (17)	11 (65 %)	5 (29 %)	22 (54 %)	13 (32 %)
	Symetr. v. (26)	11 (42 %)	8 (31 %)		
P3-P4	Hypopl. v. (16)	8 (50 %)	6 (38 %)	33 (58 %)	12 (21 %)
	Symetr. v. (41)	25 (61 %)	6 (15 %)		
P5	Hypopl. v. (7)	1 (14 %)	1 (14 %)	2 (10 %)	4 (20 %)
	Symetr. v. (13)	1 (14 %)	3 (23 %)		
P1-5	Hypopl. v. (47)	22 (47 %)	13 (28 %)	63 (43 %)	32 (22 %)
	Symetr. v. (99)	41 (41 %)	19 (19 %)		

Tab. 7: Indikace k včasné operaci varikokély

Stádium puberty (n)	Hypoplázie varlete	Hormonální hyperreakce		Oboustranná varikokéla (hmatná)	Celkem indikováno k operaci
		+ hypoplázie varlete	+ symetrická varlata		
P1 (26)	7	6	12	1 (1x hyperr.)	19 (73 %)
P2 (43)	17	11	14	2 (2x hyperr.)	31 (72 %)
P3 (31)	7	6	16	2 (1x hyperr.)	24 (77 %)
P4 (26)	9	6	9	0	18 (69 %)
P5 (20)	7	3	4	0	11 (55 %)
P1-P5 (146)	47	32	55	5	103 (71 %)

DISKUSE:

Hlavní indikační kritéria pro včasnou operaci varikokély jsou hypoplázie varlete, zvýšená reakce na podání gonadorelinu, oboustranná varikokéla, symptomatická objemná jednostranná varikokéla a patologický nález ve spermiogramu (6). Poslední ze jmenovaných kritérií nepřichází u většiny dětí a adolescentů v úvahu, protože ještě není dokončena puberta a nálezy by mohly být zkreslené. Nepochybně mají svůj význam až v pubertálním stádiu P5. Jednostranná symptomatická objemná varikokéla je

v tomto věku vzácností a v našem souboru byla indikací k operaci u jediného nemocného. V českém písemnictví se indikacemi k operaci varikokély u adolescentů zabýval Baše (13).

Největší význam pro včasnou operaci varikokély se zatím přikládal hypoplázii varlete. Vzhledem k tomu, že se objevuje až před začátkem puberty v souvislosti se vznikem varikokély, používají někteří spíše označení zástava růstu (5). Také my jsme našli hypoplastické varle v prepubertálním stádiu P1 až u starších hochů (prům. 12,5 roku), a to významně častěji než u hochů mladších (prům. 11,2 roku - $p < 0,05$, tab. 3). Menší varle se nachází až

u 77 % chlapců s varikokélou (14, 15, 16). U zdravých chlapců bez varikokély jsou obě varlata symetrická (17). Podle Haanse a spol. (18) je hypoplázie varlete spojena s nižším počtem spermií. Naproti tomu Pinto a spol. (19) neprokázali vztah hypoplázie varlete se snížením fertility. Po včasné operaci varikokély většina hypoplastických varlat dožene ve svém růstu druhé varle (5, 14, 16, 17), bez operace hypoplázie až atrofie varlete trvá a prohlubuje se (3, 16).

Za hypoplázií varlete se doporučuje považovat varle menší ale spoň o 2 - 3 ml (5, 16) vzhledem k nepřesnosti měření. Hypoplastická varlata jsou obvykle měkčí a nejpřesnější hodnocení jsme získali, když jsme varle fixovali jednou rukou a ve druhé ruce drželi vyšetřovací sondu. U chlapců v nižším stádiu puberty, kde jsou varlata malá, jsme jako významnou hodnotili klinicky zjistitelnou asymetrii, kdy na ultrazvuku byl větší rozdíl ve velikosti než 25 %, podobné doporučení dávají také Sayfan a spol. (16). U našich chlapců průměrný index atrofie kolísá v jednotlivých stádiích puberty mezi 28 - 37 % a hypoplázie varlete se vyskytla u 23 - 40 % (prům. 32 %) nemocných (tab. 1).

Rozporné jsou nálezy mezi klinickým stupněm varikokély a negativním účinkem varikokély. Podle WHO studie z r. 1992 u infertilních mužů se zdá, že volum varlete a celkový počet spermií klesá se stupněm varikokély (20). Naproti tomu studie u adolescentů vztah stupně varikokély k velikosti varlete neprokázaly (5, 14, 16, 18). My jsme prokázali ze 17 nemocných s varikokélou I. stupně výskyt hypoplastického varlete jen u 2, tj. 12 %. Naproti tomu nemocní s varikokélou II. - III. stupně, kterých bylo podstatně více (116, 79 %), měli hypoplastické varle v 36 %. Oboustrannou varikokélu jsme zjistili u 13 nemocných, z nich pouze u 5 byla hmatná, a tudíž indikací k včasné operaci.

Dalším významným indikačním kritériem je reakce na stimulaci gonadorelinem. Zvýšená reakce LH či FSH se považuje za indikátor poškození testikulární funkce. Samo fyzikální vyšetření nestačí a teprve tento test může odhalit skryté poškození varlete v souvislosti s varikokélou. Kass a spol. našli poruchu u 45 % z 53 adolescentů s varikokélou (21). Hyperreakce se může po operaci upravit, navíc infertilní nemocní s varikokélou a s LH či FSH hyperreakcí mají větší naději na úpravu spermiogramu než nemocní s varikokélou a normální reakcí na hormonální stimulaci (22).

My jsme zjistili hyperreakci LH a FSH na podání gonadorelinu u 62 % chlapců, nenalezli jsme však žádné významné rozdíly ve vztahu k hypoplázií varlete (tab. 5). Hyperreakci LH jsme našli u 48 % chlapců s varikokélou v pubertálním stádiu P1 - P3, zatímco ve stádiu P4 - 5 jen u 15 % jedinců. Zvýšení LH před a s nástupem puberty může souviset se startováním androgenní stimulace v tomto období, event. s nedostatečnou odpovědí na tuto stimulaci. FSH hyperreakce byla zjištěna pouze u 15 % hochů v prepubertálním stádiu P1, zatímco po začátku puberty, tj. ve stádiu P2 - 5, u 49 % chlapců s varikokélou. To by mohlo svědčit pro poruchu spermiogeneze při varikokéle. Bazální hladiny LH byly zvýšené celkově u 43 % chlapců s varikokélou, zvýšené bazální hladiny FSH byly nalezeny jen u 22 % (tab. 6). Bazální hormonální hladiny se obvykle neliší od kontrol (3), jen někteří popisují vyšší hladiny LH (18).

Podle dosavadních kritérií by bylo indikováno k včasné operaci varikokély 104, tj. 71 % našich nemocných (tab. 7). Nejméně jich bylo u chlapců v pubertálním stádiu P5, u nich byl ale také nejvyšší výskyt varikokély I. stupně. Vysoké procento chlapců indikovaných k operaci zpochybňuje platnost současných kritérií. Podle výskytu varikokély u infertilních mužů (ve 30 - 40 %) a při celkovém výskytu varikokély u 10 - 20 % adolescentů lze odhadnout, že jen cca 20 % z nich bude potřebovat včasnou úpravu varikokély pro zajištění fertility. Předpokládáme, že naše probíhající studie bude

moci přinést prospektivní data, která dosud chybí a která by mohla dosavadní kritéria upřesnit.

ZÁVĚR:

Dosavadní výsledky studie ukazují, že 55 - 77 % dětí a adolescentů s varikokélou jeví známky poškození testikulární funkce již od nástupu puberty. Započatá prospektivní multicentrická studie by měla odpovědět na otázku, jak se budou tyto ukazatele testikulární funkce v dalším průběhu vyvíjet, zda budou mít vztah k fertilitě a zda je bude možné ovlivnit včasnou operací.

LITERATURA:

- Öster J.: Varicocele in children and adolescents: an investigation of the incidence among Danish school children. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 5, 1971, 27-32.
- Hargreave T., Ghosh C.: Varicocele: does treatment promote male fertility? *Urology* A, 37, 1998, 258-264.
- Laven J.S.E., Haans L.C.F., Mali W.P.Th.M., Te Velde E.R., Wensing C.J.G., Eimers J. Marietta: Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertil. Steril.* 58, 1992, 756-762.
- Okuyama A., Nakamura M., Namiki M. et al.: Surgical repair of varicocele at puberty: preventive treatment for fertility improvement. *J. Urol.*, 139, 1988, 562.
- Kass, E.J., Belman A.B.: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J. Urol.*, 137, 1987, 475-476.
- Kass E.J., Reitelman C.: The adolescent with a varicocele: Who needs repair? *Probl. Urol.*, 8, 1994, 507-517.
- Dubin L., Amelar R.D.: Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with a varicocele. *Fertil. Steril.*, 21, 1970, 606-609.
- Tanner, J.M.: Growth at adolescence, 2.vyd., Blackwell Scientific Publications, Oxford 1962.
- Sayfan J., Soffer Y., Manor H., Witz E., Orda R.: Varicocele in youth. A therapeutic dilemma. *Ann. Surg.*, 207, 1988, 223-227.
- Paduch D.A., Niedzielski, J.: Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. *J. Urol.*, 158, 1997, 1128-1132.
- Zátura F., Študent, V., Mílek I.: Úspěšnost operací varikokély ve světle dopplerovské ultrasonografie. *Rozhl. Chir.*, 73, 1994, 279-281.
- Roger, M., Lahlou, Najiba, Lindner, Diana, Chaussain, J.-L.: Gonadotropin-Releasing Hormone Testing in Pediatrics. In *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*, 1. vyd., ed. Ranke M.B., J und J. Verlag, Mannheim 1992, s. 229-247.
- Baše J.: Indikace k chirurgické léčbě varikokély v prepubertálním věku. *Rozhl. Chir.*, 70, 1991, 42-45.
- Lyon R.P., Marshall S., Scott M.P.: Varicocele in childhood and adolescence: implication in adulthood infertility. *Urology*, 19, 1982, 641-644.
- Pozza D., D'Ottavio, Masci P., Coia L., Zappavigna D.: Left varicocele at puberty. *Urology*, 22, 1983, 271-274.
- Sayfan J., Siplovich L., Koltun L., Benyamin N.: Varicocele treatment in pubertal boys prevents testicular growth arrest. *J. Urol.*, 157, 1997, 1456-1457.
- Wyllie G.G.: Varicocele and puberty - the clinical factor. *Br.J.Urol.*, 57, 1985, 194-196.
- Haans L.C.F., Laven J.S.E., Mali W.P.T.M., Te Velde E.R., Wensing C.J.G.: Testis volumes, semen quality, and hormonal patterns in adolescents with and without a varicocele. *Fertil. Steril.*, 56, 1991, 731-736.
- Pinto K.J., Kroovand R.L., Jarow J.P.: Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J. Urol.*, 152, 788-790.
- World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil. Steril.*, 57, 1992, 1289-1293.
- Kass, E.J., Freitas, J.E., Bour, J.B.: Adolescent varicocele: objective indications for treatment. *J. Urol.*, 142, 1989, 579-582.
- Atikeler, K., Yeni, E., Semercioz, A., Yalcin, O., Baydinc, C.: The value of the gonadotrophin-releasing hormone test as a prognostic factor in infertile patients with varicocele. *Br. J. Urol.*, 78, 1996, 632-634.

Doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc.
Urologická klinika
Všeobecné fakultní nemocnice
Ke Karlovu 6
128 08 Praha 2