

Diplomarbeit

Diagnosis, management and outcome of non-palpable testis: Role of minimal access surgery

eingereicht von

Peter Schadelbauer

Geb.Dat.: 31.10.1986

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Amulya K. Saxena

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Ich möchte mich hiermit recht herzlich bei Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Amulya K. Saxena bedanken, der mir diese wissenschaftliche Arbeit vermittelt und als Erstbetreuer bei Fragen jederzeit zur Verfügung stand.

Großer Dank gilt auch Herrn Ass. Dr. Alireza Basharkhah, der mir als Zweitbetreuer bei der Durchführung dieser Arbeit stets hilfsbereit zur Seite stand und sich für mich immer Zeit nahm.

Meiner Freundin und Kollegin Christine Robert danke ich für ihre große Hilfe und Motivation während des gesamten Studiums. Ebenso will ich an dieser Stelle meinen Kommilitonen danken die bei der Fertigstellung dieser Arbeit eine große Hilfe waren.

Besonderer Dank gilt meiner Familie die mich nicht nur finanziell sondern auch in jeglicher anderer Weise stets unterstützt und gefördert hat. Ohne sie wäre dieses Studium in dieser Form nicht möglich gewesen.

Zusammenfassung

Ziel der Studie: Das Ziel unserer Studie war die Evaluation des Outcomes von Kindern mit nicht-palpablen Hoden in der Ära der minimal invasiven Chirurgie.

Methoden: Alle Akten von Kindern, welche man aufgrund eines unilateralen oder bilateralen Kryptorchismus in den Jahren 1999 bis 2010 laparoskopisch behandelte, wurden ausgearbeitet und evaluiert.

Ergebnisse: In diesem zehn Jahre langen Zeitraum erfasste man 29 Jungen mit Kryptorchismus. Obwohl man die operative Behandlung bereits mit einem Alter von einem Jahr anbot, betrug das mittlere Alter 1,9 Jahre (8 Monate -12,4 Jahre). Einen bilateralen Kryptorchismus fand man in acht, einen unilateralen in 21 Fällen (elf rechts, zehn links). Eine präoperative Ultraschalluntersuchung wurde an allen Jungen außer einem durchgeführt, welcher eine Magnetresonanztomographie (MRT) erhielt. Von insgesamt 35 Hoden die aufgefunden werden hätten können, wurden 18 (54%) sonographisch nicht entdeckt. Alle 29 Jungen wurden einer diagnostischen Laparoskopie unterzogen. Insgesamt entfernte man drei Hodenreste laparoskopisch. Bilaterale Orchidopexien nach Shoemaker erfolgten in 13, unilaterale in zehn und eine inguinale Exploration mit Entfernung von Hodenresten in sechs Fällen. Es gab sechs unilaterale Atrophien nach Orchidopexie (keine bilaterale). Intraoperativ wurden acht unilaterale und drei bilaterale Hoden als hypotroph diagnostiziert. Eine zweizeitige Operation erfolgte in sechs Fällen: vier Fowler Stephan's, eine unilaterale Orchiectomie eines Hodenrestes und eine Orchidopexie. Im Follow-Up (Median 6,5 Monate) waren von den vier Hoden, die einer Fowler Stephan's Operation unterzogen wurden, zwei normal und zwei hypotroph.

Schlussfolgerung: In der Ära der minimal-invasiven Chirurgie ist die Laparoskopie noch immer das beste diagnostische Mittel um nicht-palpable Hoden zu entdecken. Die Ultraschall Untersuchung konnte lediglich 31% der Hoden lokalisieren. In mehr als einem Drittel der Fälle konnte in derselben Sitzung der diagnostischen Laparoskopie, bereits die Therapie erfolgen. Unnötige inguinale Explorationsen konnten somit reduziert werden. Die zweizeitigen Fowler Stephan's Operation war mit akzeptable Ergebnissen verbunden. Insgesamt waren von 45 orchidopexierten Hoden 87% normal im Follow-Up.

Abstract

Aim of the Study: The aim of our study was to evaluate the outcome of non-palpable testes (NPT) in the minimal access surgery (MAS) era in our pediatric patient cohort.

Methods: Hospital records of all boys who presented unilateral or bilateral NPT and underwent laparoscopy managed between 1999 and 2010 were reviewed and evaluated.

Results: In this 10-year period, 29 boys with NPT were identified. Although management was offered at the age of one year, the mean age at surgery was 1.9 years (8 months -12,4 years). NPT was bilateral in eight and unilateral in 21 boys (11 right and 10 left). Preoperative Ultrasonography (US) was performed in all boys, except one who underwent Magnetic Resonance Imaging (MRI). Of a total 35 US, the presence of testes was not detected in 18 (54%). All 29 boys were subjected to MAS diagnostics. There were 3 MAS resections of testicular remnants. Bilateral Shoemaker orchidopexies were performed in 13, unilateral in ten, and inguinal exploration along with removal of testicular remnants in six. There were six unilateral testicular atrophies after orchidopexies (none bilateral). During surgery, unilateral hypotrophy was documented in eight and bilateral in three. Two-staged operation was performed in six boys, with four Fowler-Stephan's, one unilateral orchiectomy of testicular remnant in the second Stage and one two staged orchidopexy. In the follow-up (mean 6.5 months) of the four NPT that underwent Fowler-Stephan's, two were normal and two hypotrophic on US.

Conclusion: In the MAS era, Laparoscopy still is the best diagnostic tool to determine the presence of a NPT, in comparison to US which detected only 31% of the testes in our cohort. In more than 1/3 of our cases, laparoscopic therapy of the NPT could be performed in the same session after diagnostic laparoscopy and reduced the number of unnecessary inguinal explorations. Two staged Fowler Stephens Procedure was associated with acceptable outcomes. Of a total of 45 testes which underwent orchidopexy 87% were normal in follow-up.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vii
Abbildungsverzeichnis	viii
1 Einleitung	9
1.1 Embryologie	9
1.1.1 Urogenitalsystem	9
1.1.2 Entwicklung der Harnorgane	9
1.1.3 Entwicklung der Gonaden	10
1.1.4 Bildung der Genitalwege	11
1.1.5 Descensus Testis	14
1.2 Anatomie des Hodens	15
1.2.1 Gestalt und Lage	15
1.2.2 Feinbau des Hodens	16
1.2.3 Arterielle Versorgung	17
1.2.4 Venöser Abfluss	17
1.2.5 Lymphabfluss	17
1.2.6 Nervenversorgung	17
1.2.7 Funiculus Spermaticus	18
1.3 Histologie des Hodens	18
1.3.1 Hoden	18
1.3.2 Tubuli seminiferi	19
1.3.3 Blut-Hoden Schranke	21
1.3.4 Nebenhoden	21
1.3.5 Ductus deferens	22
1.4 Physiologie und Pathophysiologie	23
1.4.1 Physiologie	23
1.4.2 Pathophysiologie	24
1.5 Pathologie des Hodens	25
1.5.1 Kryptorchismus	25
1.6 Operationstechniken	29
1.6.1 Orchidopexie	29
1.6.2 Laparoskopie	30

1.6.3	Fowler-Stephens Operation	32
1.6.4	Orchiektomie.....	33
1.6.5	Komplikationen der operativen Therapie	33
1.6.6	Postoperativer Verlauf	34
2	Material und Methoden.....	35
3	Ergebnisse - Resultate	36
3.1	Alter bei Operation	36
3.2	Tastbarkeit	37
3.3	Präoperativer Ultraschallbefund	38
3.4	Operationstechnik	39
3.5	Outcome.....	40
3.6	Postoperativer Ultraschallbefund	41
3.7	Assoziierte Syndrome und Anomalien.....	41
4	Diskussion	42
5	Zusammenfassung.....	51
6	Literaturverzeichnis	52

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
AMH	Anti-Müller Hormon
CGRP	Calcitonin-Gen Related Peptide
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
hCG	humanes Choriongonadotropin
IE	Internationale Einheiten
LH	Luteinisierendes Hormon
LHRH	Luteinisierendes Hormon Releasing Hormon
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NII.	Nodi lymphatici
Nn.	Nervi
R.	Ramus
SRY	Sex determining Region of Y
TDF	Testis determining Factor
V.	Vena
Vanishing Testis Syndrom	Rückbildung der Gonade während der Entwicklung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Abbildung der Urogenitalleiste und ihrer umgebenden Strukturen eines fünf Wochen alten Embryos.....	13
Abbildung 2: Feinbau des Hodens und Nebenhodens..	20
Diagramm 1: Alter der Patienten bei Beginn der Operation	36
Diagramm 2: Vorkommen des Kryptorchismus	37
Diagramm 3: Sensitivität der präoperativen Sonographie	38
Diagramm 4: Verteilung der laparoskopischen Techniken und Operationen.....	39
Diagramm 5: Outcome der orchidopexierten Hoden	40

1 Einleitung

1.1 Embryologie

1.1.1 Urogenitalsystem

Das Genitalsystem und die Harnorgane stehen miteinander in enger Beziehung. Sie haben in Ihrer Entwicklung denselben Ursprung: das intermediäre Mesoderm, auch mesodermale Leiste genannt. Am Anfang der Entwicklung ist die gemeinsame Endstrecke der Ausführungsgänge noch die Kloake. Diese Wege trennen sich im Verlauf. Beim Mann ist diese enge Beziehung noch durch den gemeinsamen Ausführungsgang, die Urethra, zu erkennen. Sie transportiert die Endprodukte beider Systeme, des Harn- und des Genitaltraktes.[1, 2]

1.1.2 Entwicklung der Harnorgane

In der 4. Entwicklungswoche beginnt sich, im kranialen bis in den oberen thorakalen Abschnitt, das intermediäre Mesoderm vom paraxialen Teil zu lösen. Es entstehen Nephrotome die sich segmental anordnen. Diese bestehen aus Zellanhäufungen die tubuläre Strukturen bilden. Diese Ausscheidungskanälchen des segmentierten Mesoderms, auch Vorniere genannt, sind nur rudimentär angelegt und verschwinden bis zum Ende der fünften Woche, es wird also kein Harn gefördert. Weiters bildet sich der Vornierengang, der nach kaudal bis in die Kloake vorwächst. Der Teil des Ganges der sich in der Vorniere befindet entwickelt sich mit ihr in der fünften. Woche zurück. Der größte Teil bleibt jedoch als Urnierengang erhalten.

Aus dem unsegmentierten Teil des Mesoderms, also kaudal des segmentierten Teils, entsteht etwa zur selben Zeit, der nephrogene Strang. Während sich die Vorniere schon wieder zurückbildet entsteht im unteren thorakalen und lumbalen Bereich die Urniere, die ebenso wie die Vorniere Ausscheidungskanälchen entwickelt. Diese Kanälchen bilden am medialen Teil mit den Kapillarknäuel der Aorta die Glomeruli, am lateralen Ende entsteht der Urnierengang, auch Wolff-Gang genannt. Die Urniere produziert, im Gegensatz zur Vorniere Harn, solange

bis die definitive Niere die Produktion übernehmen kann. Dies umfasst einen Zeitraum von etwa vier Wochen.

In der fünften Entwicklungswoche entstehen medial der paarig angelegten Urniere, die Keimdrüsen. Diese werden gemeinsam als Urogenitaleiste bezeichnet. Bis zum Ende des zweiten Monats bilden sich von kranial her die Ausscheidungskanälchen und Glomeruli wieder zurück. Lediglich die kaudalen Kanälchen bleiben erhalten und spielen bei der Entwicklung des Genitalsystems des Mannes noch eine Rolle.

Aus dem Teil des unsegmentierten Mesoderms, das kaudal der Urniere liegt, entsteht zunächst das metanephrogene Blastem, das sich dann zur Nachniere und endgültigen Niere entwickelt. Diese entsteht während der fünften Woche, zur selben Zeit in der sich die Urniere zurückbildet. Es bilden sich Ausscheidungskanälchen wie bei der Vor- und Urniere. Die Ureterknospe entwickelt sich aus dem Urnierengang, die in das metanephrogene Blastem einwächst und den Ureter, das Nierenbecken, die Kelche und ableitenden Harnkanälchen bildet. Dieser Vorgang findet zwischen der vierten Woche bis zum Ende des fünften Monats statt.

Durch das Längenwachstum und die Verminderung der Körperkrümmung kaudal der Nieren, also im Lumbal- und Sakralbereich, kommt es zum sogenannten Aszensus der Nachniere, die anfangs im Becken liegt und dadurch weiter kranial zu liegen kommt.[1, 2]

1.1.3 Entwicklung der Gonaden

Der wichtigste Faktor bei der Differenzierung des Geschlechts liegt am Y Chromosom: Der Hoden-determinierende Faktor, ein Transkriptionsfaktor. Das Vorhandensein dieses Testis determining Factor (TDF) in der Sex determining Region of Y (SRY) bestimmt die männliche Entwicklung der Gonade. Fehlt dieser Faktor, entwickeln sich weibliche Geschlechtsorgane.

Bereits in der fünften Woche wandern Urkeimzellen, die sich in der Wand des Dottersackes befinden in das dorsale Mesenterium des Enddarms und schließlich, in der sechsten Woche, in die Gonadenanlage. Diese wird auch indifferent genannt, da man sie morphologisch weder männlichen noch weiblichen Gonaden zuordnen kann. Erst ab der siebenten Woche ist eine histologische Zuordnung möglich. Das Zölomepithel proliferiert und aus Epithelzellen, die in das Mesenchym einwandern, entstehen die primären Keimstränge die dann von den Urkeimzellen besiedelt werden. Durch den TDF am Y- Chromosom, den männliche Keimzellen besitzen, entwickeln sich aus den Keimsträngen die Hodenstränge. Zwischen dem Oberflächenepithel und den Hodensträngen bildet sich eine fibröse Bindegewebekapsel, die Tunica albuginea. Die Keimstränge bilden durch Differenzierung die Tubuli seminiferi recti die sich durch Verzweigungen untereinander zum Rete Testis entwickeln. Dieses steht ab dem vierten Monat mit den Ductuli efferentes, die aus Urnierenkanälchen entstehen, in Verbindung. Die Tubuli seminiferi contorti, die sich an das Rete Testis anschließen, beinhalten Sertolizellen und Spermatogonien. Im Mesenchym, zwischen den Tubuli seminiferi, bilden sich ab dem zweiten Monat, Leydig-Zellen. Ihre Aufgabe ist die Produktion von Testosteron. Durch dieses Hormon wird die weitere Entwicklung der Genitalwege und der äußeren Genitalien getriggert. Die Sertoli-Zellen bilden das Anti-Müller Hormon (AMH), welches die Differenzierung der weiblichen Genitalgänge (Müllergänge) verhindert.

Erst in der Pubertät werden aus den Hodensträngen, die ein Lumen ausbilden, die Tubuli seminiferi. Diese sind über das Rete testis mit den Ductuli efferentes und dem Ductus deferens der aus dem Wolff-Gang entsteht, verbunden.[1, 2]

1.1.4 Bildung der Genitalwege

Im indifferenten Stadium, ab der fünften Woche, sind zwei Genitalgänge paarig angelegt: Der Müller- und der Wolff-Gang. Beide verlaufen parallel zueinander, lateral der Urniere und münden in die Kloake. Der Müllergang, auch Ductus Paramesonephricus genannt, entwickelt sich aus einer länglichen Einstülpung des Zölomepithels der Urniere. Seinen Anfang hat er als trichterförmige Öffnung in die

Abdominalhöhle. Er verläuft dann entlang der Urogenitalleiste lateral vom Wolff-Gang, überkreuzt diesen im kaudalen Bereich um sich mit dem Müller-Gang der Gegenseite zu verbinden. Diese Vereinigung der Müller-Gänge wächst nach kaudal weiter bis zum Sinus Urogenitalis um dort eine Vorwölbung, den Müller-Hügel, zu bilden. Beim weiblichen Fetus entwickelt sich aus den Müller-Gängen und deren Verbindung der Uterovaginalkanal und die Tuben. Beim männlichen Fetus bilden sich die Müller-Gänge unter dem Einfluss des Anti-Müller Hormons, das in den Sertolizellen der Hoden gebildet wird, zurück. Die Wolff-Gänge münden neben dem Müller-Hügel in den Sinus Urogenitalis.

In den Leydigzellen der Hoden wird ab der achten Woche Testosteron gebildet. Dadurch kommt es zu einer Wachstumsstimulation und Windung des proximalen Teils des Wolff-Ganges. Der Nebenhodengang, auch Ductus epididymidis genannt, entsteht. Weiters bilden sich der Ductus deferens der eine glatte Muskelschicht und eine Samenblase bildet. Die Urnierenkanälchen der Keimdrüse, auch Epigenitalis genannt, verbinden sich mit den Hodensträngen über das Rete testis. Die Urnierenkanälchen die weiter kaudal liegen, auch Paragenitalis genannt, degenerieren ebenso wie die kranial der Keimdrüse liegenden Kanälchen. Im vierten Monat sind die Müller-Gänge vollständig verschwunden, lediglich zwei kleine Überreste sind in Form des Appendix testis, am kranialen Teil der Keimdrüse, und als Utriculus prostaticus, an der Einmündung in die Urethra, vorhanden. [1, 2]

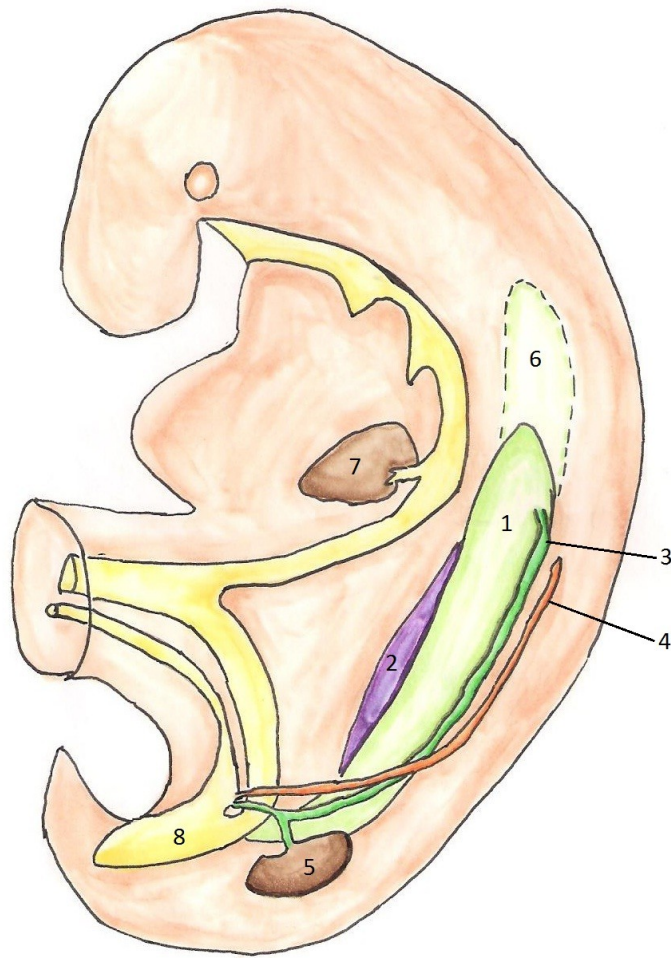


Abbildung 1: Abbildung der Urogenitalleiste und ihrer umgebenden Strukturen eines fünf Wochen alten Embryos. 1 Urniere, 2 Keimdrüse, 3 Wolff-Gang, 4 Müller-Gang, 5 Nachniere, 6 degenerierte Vorniere, 7 Leberanlage, 8 Kloake

1.1.5 Descensus Testis

Bevor die Hoden deszendieren können müssen sich die Leistenkanäle bilden. Diese beginnen sich ab dem zweiten Monat im indifferenten Stadium, auf Höhe der Kreuzung der Genitalgänge, zu entwickeln. Es entsteht das sogenannte Gubernakulum, auch kaudales Keimdrüsenband genannt. Es verläuft vom unteren Keimdrüsenpol nach kaudal durch die Bauchwandmuskulatur bis zur Symphyse, an der es anwächst und schließlich in den Genitalwulst. Man kann das Keimdrüsenband nun in einen intraperitonealen und in einen extraperitonealen Abschnitt gliedern. Ventral des Gubernakulums, entsteht eine paarig angelegte Aussackung des Peritoneums, der Processus vaginalis. Da sich dieser Processus mit dem Gubernakulum im weiteren Verlauf verbindet, dringt er mit ihm bis in die Skrotalwulst ein. Dabei werden die Schichten der Bauchwandmuskulatur mit nach kaudal gezogen und bilden somit die Begrenzung des Leistenkanals. Die Öffnung, die der Processus vaginalis in der Fascia transversalis hervorruft, wird zum inneren Leistenring und die Öffnung in der Aponeurose des M. obliquus externus abdominis bildet den äußeren Leistenring [2]

Die Schichten der Wand des Processus vaginalis bilden im Verlauf die Hüllen des Ductus deferens und des Hodens. Im siebenten Monat befindet sich der Hoden vor dem Eintritt in den Leistenkanal. Er hat sich somit von kranial an der hinteren Bauchwand entlang zum inneren Leistenring, dem Keimdrüsenband folgend, bewegt. Dabei überquert er die Genitalgänge, etwa zu dem Zeitpunkt an dem sich Processus vaginalis mit dem Gubernakulum verbindet. Diese Überquerung wird durch das Anti-Müller Hormon ermöglicht, welches zu einer Atrophie der Müllergänge führt. Es handelt sich hier um eine relative Bewegung, da diese hauptsächlich durch das Längenwachstum zustande kommt. Weiters ist das extraperitoneale Wachstum des Gubernakulums wahrscheinlich für die Wanderung des Hodens intraperitoneal verantwortlich. Durch einen Anstieg des intraabdominellen Druckes, der durch das Wachstum der Organe zustande kommt, dringt der Hoden in den Leistenkanal, oberhalb der Schambeinkante verlaufend, ein. Auch die Einlagerung von Glykosaminoglykanen im Gubernakulum und die damit verbundene Anschwellung des Gubernakulums sorgen dafür, dass der enge Weg durch die Bauchwand erweitert wird. Somit kann

der Hoden leichter deszendieren. Das Gubernakulum verkleinert sich im Verlauf immer weiter bis der Hoden das Skrotum extraperitoneal, dem Processus vaginalis folgend, erreicht. Kurz danach verschließt sich der Processus vaginalis zum Peritoneum, ein so entstandenes Cavum serosum/peritonei testis bedeckt den Hoden. Der Leistenkanal verengt sich und umschließt den Ductus deferens. [1, 2]

Neben den vom Processus vaginalis abstammenden Peritonealblättern wird der Hoden von den Schichten der ventralen Leibeswand umhüllt, durch die er hindurchtritt. Die Fascia transversalis bildet die Fascia spermatica interna. Aus dem M. obliquus internus abdominis entsteht die Fascia cremasterica und der M. cremaster. Aus dem M. obliquus externus entsteht die Fascia spermatica externa.[1]

1.2 Anatomie des Hodens

1.2.1 Gestalt und Lage

Der Hoden (latein testis,griechisch orchis) ist ein pflaumenförmiges Organ mit einer Länge von ungefähr 4 bis 5 cm , einem Durchmesser von 3cm und einem Volumen von in etwa 20-25ml. Er ist die paarig angelegte Keimdrüse des Mannes und befindet sich im Skrotum. Das Septum skroti trennt die beiden, mit Bindegewebe gefüllten, Kammern in denen sich die Hoden befinden. Der Hoden hat zwei Flächen, die Facies lateralis und Facies medialis. Weiters ist der schmale Rand Margo anterior vom breiteren Margo posterior zu unterscheiden. Die zwei Hodenpole werden Extremitas superior und inferior genannt. An seinem oberen Pol liegt das Caput epididymidis, der Kopf des Nebenhodens. Er setzt sich aus den Ductuli efferentes zusammen. Am Margo posterior schließt der Körper, Corpus epididymidis, an und geht schließlich in die Cauda epididymidis im Bereich des unteren Hodenpols über. Corpus und Cauda werden von dem stark gewundenen Ductus epididymidis gebildet der in den Ductus deferens übergeht.[3–6]

1.2.2 Feinbau des Hodens

Hoden, Nebenhoden und Samenleiter werden von verschiedenen Schichten bedeckt. Diese entstanden beim Descensus aus der Bauchwandmuskulatur und deren Fascien. Als äußerste Schicht wird die Fascia spermatica externa bezeichnet. Sie entstand aus der Fascia abdominalis superficialis des Musculus obliquus externus abdominis. Unter dieser Schicht befindet sich die Fascia cremasterica, entstanden aus der Fascie des Musculus obliquus internus und Musculus transversus abdominis. Sie verläuft mit dem Musculus cremaster der sich aus dem Musculus obliquus internus bildet. Darunter befindet sich die Fascia spermatica interna die aus der Fascia transversalis hervorgeht.

Der Hoden und Nebenhoden werden vom Processus vaginalis bedeckt. In seinem Inneren befindet sich ein mit seröser Flüssigkeit gefüllter Raum, das Cavum serosum testis. Er wird von der Tunica vaginalis testis begrenzt. Diese besteht aus einer viszeralen und parietalen Lamina, auch Epi- und Periorchium genannt. Als Mesorchium wird jener Teil benannt der die Umschlagszone von Epi in Periorchium bildet. Es befestigt den Hoden am Skrotum. In ihm verlaufen die Hodenkanälchen, Nerven und Arterien.

Direkt unter der Lamina visceralis befindet sich die Tunica albuginea, eine feste Bindegewebsschicht die im Bereich des Nebenhodenkopfes am Margo posterior als Mediastinum testis in den Hoden eindringt. Zwischen Mediastinum und Tunica albuginea befinden sich Bindegewebssepten die den Hoden in ungefähr 250-370 Läppchen unterteilen. In diesen Lobuli testis befinden sich die Tubuli seminiferi contorti, die Samenkanälchen. Pro Läppchen gibt es in etwa 600 Tubuli. Ihre Zahl nimmt von der Peripherie zum Zentrum hin ab. Die stark gewundenen Tubuli seminiferi contorti gehen in die geraden Tubuli seminiferi recti über. Im Bereich des Mediastinums bilden diese dann das Rete testis. Dieses Netz ist über die Ductuli eferentes mit dem Nebenhodengang, Ductus epididymidis, verbunden. Der Raum zwischen den Tubuli seminiferi ist mit lockerem Bindegewebe gefüllt in welchem sich die Leydig Zellen befinden.[3–6]

1.2.3 Arterielle Versorgung

Die arterielle Versorgung des Hodens, Nebenhodens und ihrer Hüllen erfolgt über drei verschiedene Arterien. Die A. testicularis ist vom Durchmesser das größte Gefäß. Sie entspringt direkt aus der Aorta unterhalb des Abganges der A. renalis und verläuft durch den Leistenkanal im Funiculus spermaticus gemeinsam mit dem Ductus deferens. Die A. ductus deferentis, die aus der A. umbilicalis hervorgeht und die A. cremasterica die aus der A. epigastrica entspringt, sind die beiden anderen blutzuführenden Gefäße welche über Anastomosen untereinander und mit der A. testicularis in Verbindung stehen.[3–6]

1.2.4 Venöser Abfluss

Das venöse Blut fließt über ein Netz aus Venen, den Plexus pampiniformis ab. Dieser Plexus verläuft innerhalb des Samenstranges gemeinsam mit den Arterien durch den Leistenkanal. Im Bereich des Anulus inguinalis profundus bildet sich aus diesem Geflecht von Venen, die V. testicularis. Die beiden Venen der Hoden haben unterschiedliche Einmündungsstellen. Die rechte mündet in die V. cava inferior, die linke mündet in die linke V. renalis. Da die linke V. testicularis im rechten Winkel einmündet kann es hier zu Abflussstörungen kommen.[3–6]

1.2.5 Lymphabfluss

Die Lymphe des Hodens und Nebenhodens fließen über die Lymphgefäße durch den Leistenkanal im Samenstrang zu den Nll. lumbales die entlang der Aorta und V. cava liegen. Für Skrotum und Hodenhüllen fließt die Lymphe zu den regionären Lymphknoten, den Nll. inguinales superficiales ab. Diese sind entlang des Leistenbandes angeordnet und liegen epifascial.[3–6]

1.2.6 Nervenversorgung

Die vegetative Innervation des Hodens erfolgt über den Plexus testicularis der, der A. testicularis folgend, im Samenstrang zum Hoden zieht und über den Plexus deferentialis, welcher dem Ductus deferens folgt. Der Plexus deferentialis bezieht

seine Fasern aus dem Plexus hypogastricus inferior, der Plexus testicularis bezieht seine aus dem Plexus renalis bzw. Plexus coeliacus. Die sensible Versorgung der Hodenhüllen und des Skrotums erfolgt über den N. genitalis welcher ebenso im Samenstrang verläuft und den M. cremaster motorisch innerviert. Der posteriore Bereich des Skrotums wird über die Nn. scrotales posteriores des N. pudendus innerviert., der obere und anteriore Bereich über die Nn. scrotales anteriores des N. ilioinguinalis.[4–7]

1.2.7 Funiculus Spermaticus

Der Funiculus spermaticus ist ca 15-20 cm lang und reicht vom oberen Hodenpol zum Anulus inguinalis superficialis durch den Leistenkanal. Die Schichten die den Samenstrang bilden sind dieselben die den Hoden umgeben. Ganz außen eine glatte Muskelzellschicht, die Tunica dartos. Darunter folgt die Fascia spermatica externa, auf welcher der N. ilioinguinalis verläuft. Darunter findet man die Fascia cremasterica. Unterhalb seiner Fascie liegt der M. cremaster in welchem auch der R. genitalis des N. genitofemoralis liegt. Es folgt die Fascia spermatica interna die den Ductus deferens, A. und V. ductus deferentis, den Plexus testicularis und deferentialis, den Plexus pampiniformis und die A. testicularis enthält. Weiters findet man Lymphgefäße und einen teilweise obliterierten Processus vaginalis. All diese Strukturen liegen in lockerem Bindegewebe.[3–6]

1.3 Histologie des Hodens

1.3.1 Hoden

Der Hoden ist außen von einer serösen Schicht, dem Epiorchium, dem viszeralen Teil der Tunica vaginalis testis, bedeckt. Es handelt sich hier um eine aus einschichtigem Plattenepithel und subserösem Bindegewebe aufgebaute Haut. Den parietalen Teil bildet das Periorchium und die Umschlagszone zwischen diesen Blättern wird als Mesorchium bezeichnet. Unterhalb dieser Tunica befindet sich eine 0,5 mm dicke aus straffem Bindegewebe bestehende Schicht, die Tunica

albuginea. Sie wird an jener Stelle, an der der Nebenhoden dem Hoden aufsitzt, als Mediastinum testis bezeichnet. Sie ist dort dichter und dringt als Fortsatz in den Hoden ein. Das Mediastinum wird von Hodenkanälchen, Gefäßen und Nerven durchzogen. In diesem Bereich verbinden sich die Kanälchen untereinander zum sogenannten Rete testis, dem Hodennetz. Vom Mediastinum gehen auch die Septula testis, straffe Bindegewebsbalken, aus die den Hoden strahlenförmig durchziehen und mit der Tunica albuginea verbunden sind. Dabei unterteilen die Bindegewebssepten den Hoden in ca. 370 Läppchen. Im Bindegewebe zwischen den Läppchen befinden sich Gruppen von Zellen mit kugeligem Zellkern die mit Eosin stärker angefärbt sind als ihre Umgebung: die Leydig-Zellen. Ihre Aufgabe ist die Produktion von Testosteron.[8–10]

1.3.2 Tubuli seminiferi

In jedem dieser Hodenläppchen befinden sich mehrere stark gewundene Hodenkanälchen, die Tubuli seminiferi contorti. Mit ihrer Länge von 30-80cm sind diese in einem Raum von nur 3cm dank ihrer Windungen untergebracht. Sie sind über gerade verlaufende Kanälchen, den Tubuli recti, mit dem Rete testis verbunden. Es gibt ungefähr 500-800 Hodenkanälchen pro Hoden. Ihr Durchmesser beträgt 250-350µm. Die innere Schicht ihrer Wand ist das Keimepithel. Es enthält die Sertoli- und Keimzellen. Die Sertoli-Zellen reichen von der Basallamina bis in das Lumen. Sie bilden untereinander ein Gitter und sind über Tight junctions miteinander verbunden. Sie bilden somit die Blut-Hoden Schranke. Ihr Zellkern ist oval, chromatinarm und befindet sich meist mittig im Keimepithel. In dieser 80µm dicken Schicht findet man Keimzellen in diversen Stadien ihrer Entwicklung. In der Nähe der Basalmembran befinden sich die Stammzellen, auch Spermatogonien genannt. Sie haben einen chromatinreichen runden Zellkern. Dem Lumen näher sind die Spermatozyten erster Ordnung. Sie sind größer und liegen etwa in der Mitte des Keimepithels. In ihrem großen runden Zellkern kann man die verdichteten Chromosomenstränge sehen. Dem Lumen noch näher sind die Spermatozyten zweiter Ordnung. Sie sehen in etwa gleich aus wie Spermatogonien, durch ihre unterschiedliche Lage im Keimepithel kann man sie aber gut voneinander trennen. Diese Zellen sind aufgrund ihrer kurzen

Existenz nur selten zu entdecken. In Lumennähe finden sich die kleineren Spermatiden, sie besitzen kleine rundliche, chromatinreichere Zellkerne. Der Zellkern verdichtet sich weiter und nimmt an Größe ab. Die Spermien die sich im innersten Keimepithel und Lumen befinden haben einen sehr kleinen, länglichen und dunklen Zellkern.

An dieses Keimepithel schließt die Basalmembran und darüber die Lamina propria an. Diese Lamina besteht aus dünnem Bindegewebe mit Myofibroblasten. Durch Kontraktion dieser Myofibroblasten befördert der Tubulus die Spermien zum Rete testis. Dies ist eine wichtige Funktion da die Spermien noch nicht bewegungsfähig sind.[8–10]

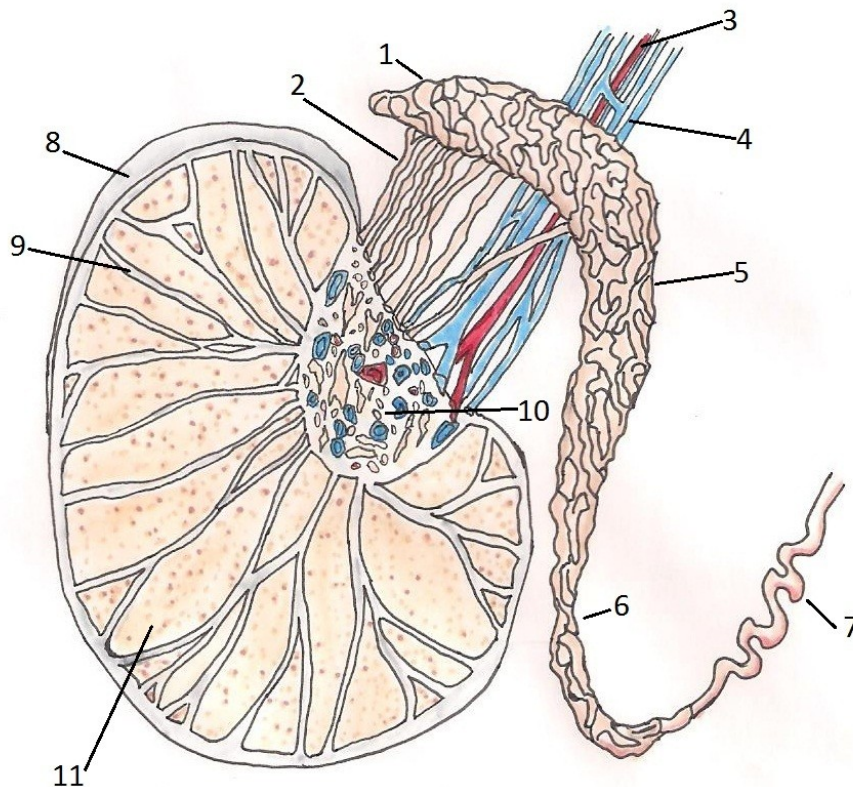


Abbildung 2: Feinbau des Hodens und Nebenhodens. 1 Caput epididymidis, 2 Ductuli efferentes, 3 A. testicularis, 4 Plexus pampiniformis, 5 Corpus epididymidis, 6 Cauda epididymidis, 7 Ductus deferens, 8 Tunica albuginea, 9 Septulum, 10 Rete und Mediastinum testis, 11 Lobulus.

1.3.3 Blut-Hoden Schranke

Die Blut-Hoden-Schranke wird von den Tight junctions der Sertoli Zellen gebildet. Sie befindet sich in den Tubuli seminiferi contorti in der Nähe der Basalmembran und hat eine Barrierenfunktion gegenüber dem Blut. Man kann das Keimepithel somit in ein basales und in ein adluminales Kompartiment einteilen. Diese Schranke ist für Zellen des Immunsystems und Antikörper nicht durchlässig. Dies ist sehr wichtig da die Spermatozyten genetisch nicht mehr identisch mit den Körper-eigenen Zellen sind und daher Proteine synthetisieren die vom Immunsystem angegriffen werden würden. Die Schranke schützt die Keimzellen nicht nur vor exogenen Noxen sondern macht es auch nötig, dass die Sertoli-Zellen über spezielle Transportmechanismen die Ernährung sicherstellen.[8, 9]

1.3.4 Nebenhoden

Im Nebenhoden, auch Epididymis genannt, reifen die Spermatozoen aus und werden gleichzeitig gespeichert. Er wird in Caput, Corpus und Cauda gegliedert und ist von einer dünnen Kapsel und partiell von der Lamina visceralis der Tunica vaginalis testis. umgeben. Er wird aus dem stark gewundenen Ductus epididymidis gebildet welcher über die ca 8-12 Ductuli efferentes mit dem Rete testis des Hodens in Verbindung steht. Der Ductus ist so stark gewunden sodass er mit seinen 4-6m auf einem Platz von nur 5 bis 6cm Länge auskommt. Die innerste Schicht und somit dem Lumen am nächsten ist ein zweireihig hochprismatisches Epithel mit Stereozilien. Dieses Epithel besteht aus Basalzellen mit kugeligem Kernen und hochprismatischen Zellen mit länglicheren Kernen. Weiters findet sich eine Basalmembran und in der Lamina Propria, im Bindegewebe, eine zirkulär verlaufende glatte Muskelzellschicht die nach caudal hin dicker wird und außen längsverlaufende Muskelzellen erhält. Die Ductuli efferentes sind gleich aufgebaut wie der Ductus epididymidis, das Epithel besteht hier jedoch aus Erhebungen und Nischen sodass es zu unterschiedlich dicken Zellschichten kommt. Die Nischen bestehen aus einer einschichtigen kubischen Zelllage mit chromatinarmen Zellkernen. Die

Erhebungen bestehen aus mehrreihigen hochprismatischen Zellen mit chromatinreichen länglichen Kernen und Kinozilien.[8–10]

1.3.5 Ductus deferens

Der Samenleiter (lat. Ductus deferens) ist ca 40-50cm lang und schließt an den Ductus epididymidis an. Die genaue Abgrenzung zwischen ihnen ist nicht möglich da es sich um einen fließenden Übergang handelt. Der Ductus deferens zieht im Samenstrang durch den Leistenkanal und dann ins kleine Becken. Sein Lumen erweitert sich zur Ampulla ductus deferentis noch vor der Prostata. Erst nachdem der Ausführungsgang der Samenblase in ihm mündet wird er als Ductus ejaculatorius bezeichnet und zieht dann durch die Prostata hindurch und mündet in die Urethra.

Der Samenleiter ist ungefähr 3mm dick und weist als innerste Schicht eine Tunica mucosa auf. Sie besteht aus einem zweireihig hochprismatischen Epithel mit Stereozilien die bis zum kleinen Becken jedoch verschwunden sind. Außen am Epithel folgt eine Lamina propria. Die Tunica muscularis ist mit ungefähr 1,5mm die dickste Schicht des Samenleiters. Sie besteht aus glatter Muskulatur die eine Dreischichtung aufweist: eine Ringmuskelschicht zwischen zwei Längsmuskelschichten. Diese Muskelschicht ist in der Ampulla ductus deferentis nur noch sehr dünn und im Ductus ejaculatorius kaum noch vorhanden. Außen an die Muskelschicht folgt noch eine Tunica adventitia welche Gefäße und Nerven beinhaltet.[8–10]

1.4 Physiologie und Pathophysiologie

1.4.1 Physiologie

Der Hoden ist die Keimdrüse des Mannes und hat als Hauptfunktion die Produktion von Spermien und Hormonen. Die Wand der Hodenkanälchen, Tubuli seminiferi, beinhalten die unterschiedlichen Stadien der Keimzellen und ebenso die Sertoli Zellen.

Die Steuerung der Produktion der Spermien erfolgt über die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden Achse. GnRH, Gonadotropin Releasing Hormon, auch Gonadoliberin genannt wird vom Hypothalamus ins Blut abgegeben. Dies bewirkt eine Bildung und Ausschüttung von FSH, dem Follikelstimulierenden Hormon und LH, dem Luteinisierendes Hormon, in der Hypophyse. LH stimuliert die Leydig-Zellen, die sich im Interstitium zwischen den Samenkanälchen befinden und fördert die Produktion von Testosteron. FSH und Testosteron wirken gemeinsam auf die Sertoli-Zellen und auf die damit verbundene Spermatogenese. Aus den Spermatogonien entwickeln sich Spermatozyten, Spermatischen und schließlich Spermatozoen die in die Hodenkanälchen abgegeben werden und im Nebenhoden ausreifen. Die Samenzellen verbleiben im Ductus deferens bis zur Ejakulation, abgestorbene Zellen werden von Makrophagen phagozytiert.

Bis zum dritten Trimester in der Schwangerschaft sind die Leydigzellen vom hCG (humanes Choriongonadotropin) abhängig. Dieses Hormon wird in der Plazenta gebildet und sorgt für die Stimulation der Leydig-Zellen und somit für die Testosteronproduktion. Bis etwa zur Geburt nimmt die Anzahl der Leydig- Zellen um 60% ab, auch die damit verbundenen Testosteronspiegel sinken. Ab der Geburt übernimmt die Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse die Steuerung. Die Leydig-Zellen vermehren sich wieder und die Testosteronwerte steigen. Ab dem ersten Lebensjahr beendet diese Achse ihre Funktion. Die Anzahl der Leydig-Zellen und der Testosteronspiegel sinken wieder ab. Erst ab der Pubertät steigen die Testosteron und Gonadotropinwerte wieder. Eine pulsatile Form der Ausschüttung von FSH und LH entwickelt sich.

Testosteron ist neben der Spermatogenese auch für das Wachstum des äußeren Genitals und, wie im Kapitel Embryologie schon beschrieben, für die Bildung der Genitalwege verantwortlich. Es beeinflusst das Wachstum von Muskel, Knochen Kehlkopf und Haaren.

Die von den Sertoli-Zellen gebildeten Hormone Inhibin und Follistatin wirken über einen Rückkoppelungsmechanismus gegen die Ausschüttung von FSH in der Hypophyse. Testosteron selbst hemmt Hypophyse und Hypothalamus mittels negativem Feedback und ist somit an der Regulierung der Spermatogenese beteiligt.[11–13]

1.4.2 Pathophysiologie

Die Hodenfunktion ist unter anderem stark von der vorherrschenden Temperatur abhängig. Die Temperaturregelung erfolgt durch den M. Cremaster der durch Kontraktion die Hoden näher zum Körper führt und somit eine Steigerung der Temperatur herbeiführt. Bei Erschlaffung der Muskulatur bewegen sich die Hoden vom Körper weg, dies sorgt für eine Abkühlung. Auch die Tunica Dartos, eine glatte Muskelschicht des Hodensacks, reguliert auf ähnliche Weise die Temperatur. Der Plexus Pampiniformis ist ebenso für die Kühlung der Hoden verantwortlich.

Bei Lageanomalien der Hoden, wie beim Leistenhoden oder Bauchhoden kann es zu keiner Temperaturregelung kommen. Die Hoden sind, anders als im Hodensack, bis zu ca. 4 Grad Celsius wärmer. Sollte dieser Zustand länger vorliegen kann es zu Fertilitätsstörungen durch Atrophie des Hodens und Beeinträchtigung der Spermatogenese kommen. Weiters ist beim Maldescensus testis die Entstehung von Hodentumoren mit 2-3% deutlich erhöht.[13, 14, 2]

1.5 Pathologie des Hodens

1.5.1 Kryptorchismus

Der Kryptorchismus ist eine Form des Maldescensus testis bei der ein beziehungsweise beide Hoden nicht ins Skrotum descendiert sind und auch nicht anderorts palpabel sind. Kryptorchismus wird mit (kryptos griech "verborgen", orchis griech. „Hode“) "verborgener Hoden" übersetzt.

Der Maldescensus testis hat eine Häufigkeit von bis zu 3% der männlichen Neugeborenen und ist bei Frühgeburten mit bis zu 30% wesentlich höher. Bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres beträgt die Inzidenz nur noch 1-2% da es zum Spontandesensus kommen kann. Der Maldescensus ist bei den Meisten unilateral, in ungefähr einem Drittel betrifft er jedoch beide Hoden. Eine Einteilung kann in die Hodenretention und die Hodenektopie erfolgen. Bei der Hodenretention handelt es sich um einen Hoden der entlang des physiologischen Deszensus-Weges stecken geblieben ist. Diese Retention wird anhand ihrer Lokalisation als präskrotale, inguinale oder abdominelle Hodenretention bezeichnet.

Der Gleithoden (Retentio testis präscrotalis) kann durch Repositionsversuche nicht fixiert werden und nach loslassen gleitet dieser sofort wieder in seine ursprüngliche Position zurück.

Vom Pendelhoden spricht man wenn dieser durch Kontraktion des M. cremaster nach hochskrotal bis in den Leistenkanal gezogen wird, jedoch durch Reposition wieder ins Skrotum zu befördern ist.

Der ektope Hoden ist abseits des normalen anatomischen Weges herabgestiegen und wird anhand seiner Lokalisation eingeteilt. Beispiele hierfür wären der epifaszial liegende inguinale Hoden, der perineale, femorale oder penile Hoden. Sollte er in der anderen Hälfte des Skrotums zu liegen kommen spricht man von der Ektopia transversa. Ursache ist hierfür ein fehlerhafter Ansatz des Keimdrüsenbandes.[15–21]

1.5.1.1 Ätiologie

Die Ursachen des Maldescensus testis sind nicht genau bekannt, es handelt sich aber um ein Multifaktorielles Geschehen bei welchem hormonelle Einflüsse und anatomische Gegebenheiten eine große Rolle spielen. Man geht von einer Endokrinopathie, genauer gesagt von einer intrauterinen "Insuffizienz der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden Achse"^[20] aus. Der Hoden durchläuft drei verschiedene Phasen bei seinem physiologischen Descensus: die transabdominelle, die transinguinale und die inguinokrotale. Es gibt hier eine Reihe von bekannten Faktoren die einen solchen Hodenabstieg behindern können.

Wie im Kapitel Embryologie schon beschrieben schwillt das Gubernakulum durch Einlagerung von Glykosaminoglykanen an und erweitert somit den Leistenkanal bevor der Hoden hindurchtritt. Weiters muss es danach wieder an Dicke verlieren um dem Hoden den Weg durch den Leistenkanal zu ermöglichen. Dieser Vorgang wird durch den "Insulin-like Faktor 3" (INSL3) gesteuert. Dieses Hormon wird in den Leydig Zellen gebildet. Ist es defekt beziehungsweise mutiert, bildet sich das Gubernakulum nicht richtig aus und die Hoden können nicht deszendieren. Es wird vermutet, dass ein übermäßiger Einfluss von Östrogenen auch einen negativen Einfluss auf die Produktion von INSL3 haben könnte.

Eine weitere wichtige Rolle spielen die Androgene. Sollten diese nicht ausreichend produziert werden kann es ebenso zum Maldescensus testis kommen. Im Tierversuch zeigte sich, dass Androgene unter anderem für die Ausschüttung des Calcitonin-Gen Related Peptide (CGRP) im N. genitofemoralis verantwortlich sind. Dieses Neuropeptid könnte auch beim Menschen für die Kontraktion des M. cremaster und den damit folgenden Descensus des Gubernaculum und des Hodens verantwortlich sein. Darüber hinaus hat es chemotaktische Eigenschaften welche das Gubernakulum ins Skrotum leiten könnte. Das Anti-Müller Hormon ist für den Rückgang der Müllergänge verantwortlich, sollte dieses Hormon nicht ausreichend vorhanden sein, könnten die Hoden durch anatomische Hindernisse nicht deszendieren. Weiters sind ein offener Processus vaginalis und der für ihn wichtige intraperitoneale Druck wesentliche Voraussetzungen für den Descensus.

Bei genetischen Defekten wie dem Prune belly Syndrom kann es ebenso zum Kryptorchismus kommen. Hier ist unter anderem die Harnblase vergrößert und diese verhindert so wahrscheinlich den Deszensus. Eine weitere Ursache für einen Maldezensus kann eine Narbenbildung nach inguinaler Operation sein. Hier spricht man vom Sekundären Maldezensus.[15–21]

1.5.1.2 Diagnostik

Die Anamnese ist das erste wichtige Mittel für die Diagnostik. Fragen bezüglich Familienanamnese, Operationen und kongenitalen Fehlbildungen sollten gestellt werden. Weiters ist es wichtig zu wissen, ob die Hoden jemals im Skrotum waren. Die klinische Inspektion und Palpation sollte in einem warmen Raum in stressfreier Atmosphäre erfolgen um dem Cremasterreflex entgegen zu wirken. Man tastet nun das Skrotum und die Leistenregionen ab und achtet darauf ob die Hoden palpabel sind. Auf Anomalien des äußeren Genitals ist zu achten. Ein hypoplastisches Hemiskrotum kann ein Hinweis für einen nicht deszendierten Hoden sein. Bei der bimanuellen Untersuchung streicht man mit einer Hand von lateral nach medial entlang der Leiste unter leichtem Druck. Sollte man somit einen Hoden weiter nach kaudal mobilisieren können fasst man ihn mit der anderen Hand und zieht ihn soweit wie möglich in Richtung Skrotum. Durch leichten Druck auf das Abdomen kann ein intraperitonealer Hoden in die Leiste mobilisiert werden.

Bildgebende Verfahren wie Sonographie und Magnetresonanztomographie können Aufschluss über Größe, Durchblutung, Lage und Parenchymschaffenheit geben.

Sollte keiner der beiden Hoden auffindbar sein helfen labortechnische Untersuchungen wie der hCG Stimulationstest und der Inhibin B Test beim Nachweis von Hodengewebe. Laborparameter wie FSH, LH und Testosteron sollten vorher bestimmt werden. Sind FSH und LH erhöht und kommt es zu keiner Erhöhung des Testosteronspiegels nach hCG Stimulation, handelt es sich

wahrscheinlich um eine Anorchie. Eine Chromosomenanalyse kann bei Verdacht auf genetische Anomalien in Betracht gezogen werden.

Die explorative Laparoskopie ist die Methode der Wahl beim Kryptorchismus. Der Vorteil gegenüber anderen diagnostischen Maßnahmen besteht in Möglichkeit der Beurteilung der Gonaden und ihrer umgebenden Strukturen. In derselben Sitzung kann auch bereits ein Teil der Therapie erfolgen.[16, 17, 19–21]

1.5.1.3 Therapie

Der nicht deszendierte Hoden sollte bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres wieder im Skrotum lokalisiert sein da es sonst durch die erhöhte Umgebungstemperatur zu permanenten Schäden der Gonade kommen könnte. Der Hodenhochstand geht mit erhöhtem Risiko für Entartung, Infertilität und Torsion einher. Die Therapie richtet sich primär nach dem Alter des Patienten und der Art des Maleszensus. Ein Pendelhoden muss nicht behandelt werden, es sollten jedoch regelmäßige Kontrollen durchgeführt werden da die Gefahr des Aszensus besteht. Eine hormonelle Behandlung sollte ab dem sechsten Lebensmonat in Erwägung gezogen werden falls ein Spontandeszensus bis dahin ausbleibt. Bei einer Hodenektopie ist diese Art der Therapie nur im Sinne der Keimzellstimulation sinnvoll um die Fertilitätschancen zu erhöhen. Ein Deszensus in das Skrotum ist hier nicht möglich.

Die präoperative hormonelle Behandlung erfolgt aus einer Kombination von LHRH dreimal täglich 200µg in jedes Nasenloch (insgesamt dreimal 400µg) in Form eines Nasensprays über vier Wochen. Ist diese Therapie beendet folgt eine Behandlung mit 500 IE β-HCG pro Woche über einen Zeitraum von drei Wochen. Eine Monotherapie mit HCG ist besonders bei älteren Kindern und verzögertem Start der Therapie indiziert. Weiters gibt es die Möglichkeit einer postoperativen Hormonbehandlung mit GnRH-Analoga, um die Fertilitätschancen zu erhöhen. Sollte es zu keinem Ansprechen unter Hormontherapie kommen ist die Operation Mittel der Wahl. Diese sollte mit dem Erreichen des ersten Lebensjahres beendet sein.[16, 17, 19–21]

1.6 Operationstechniken

Welche Art der Operationstechnik eingesetzt wird hängt davon ab ob der Hoden palpabel ist oder nicht. Bei einigen Patienten (ungefähr jeder fünfte) können primär nicht palpable Hoden nach Beginn der Anästhesie tastbar werden. Deshalb ist eine erneute Untersuchung des Skrotums und der Leiste direkt vor Beginn der Operation sinnvoll. Ziel der Operation ist es den Hoden im Skrotum zu befestigen (Orchidopexie). Grundsätzlich kann die Verlagerung des Hodens und seine Fixierung offen oder laparoskopisch erfolgen.[16, 17, 20, 21]

1.6.1 Orchidopexie

Bei palpablem Hoden der im inguinalen oder hochskrotalen Bereich gelegen ist wird eine Orchidopexie mit Funikulolyse durchgeführt. Die Operation wird in Allgemeinnarkose vollzogen. Hierbei erfolgt ein querer Schnitt kranial des Leistenbandes oberhalb des inneren Leistenrings. Die darunterliegende Fascie des M. obliquus externus wird entlang ihrer Fasern durchtrennt. Hierbei ist auf den N. ilioinguinalis zu achten. Der Hoden und der Samenstrang werden aufgesucht und von umgebenden Strukturen wie dem M. cremaster und dem Gubernakulum befreit. Dies wird Funikulolyse genannt. Der Processus vaginalis wird eröffnet, dabei wird er vom Hoden und Samenstrang freipräpariert und proximal in der Nähe des inneren Leistenringes abgetragen. Man überprüft die mögliche Mobilisierung des Hodens nach kaudal und kann durch weitere Befreiung des Samenstrangs vom umgebenden Gewebe nach retroperitoneal an zusätzlicher Länge gewinnen. Sollte dies nicht ausreichen, können die Vasa epigastrica inferiora unterbunden werden um die Länge zu maximieren. Der Operateur erschafft einen Kanal indem er mit dem Finger durch die Leiste bis in das Skrotum fährt. Eine Inzision erfolgt kaudal am Skrotum direkt über der Fingerspitze des Chirurgen, man achtet hier darauf die Tunica dartos nicht zu beschädigen. Danach erfolgt das Einspritzen eines hämostatischen Mittels, um einen Raum direkt unterhalb der Skrotalhaut zu erschaffen, den sogenannten subdartos Pouch. Dieser wird mithilfe einer Schere stumpf erweitert damit der Hoden bei der späteren Lagerung hier genügend Platz hat. Als nächstes erfolgt eine kleine

Inzision der Tunica dartos. Eine Klemme wird über die nun eröffnete Tunica dartos in das Innere des Skrotums eingebracht und unter Führung des Fingers des Chirurgen bis zum inneren Leistenring vorgeschoben. Dort fasst man nun den Hoden am besten am umgebenden Gewebe um diesen nicht zu verletzen und zieht ihn ins Skrotum damit er im Dartos-Pouch zu liegen kommt. Danach erfolgt das Vernähen der Tunica Dartos und der Skrotalhaut. Diese Technik der Orchidopexie ist unter dem Namen Shoemaker bekannt und hat den Vorteil, dass das Gewebe des Hodens nicht angenäht und somit verletzt werden muss. Weiters erfolgt der schichtweise Wundverschluss der Leiste.

Sollte sich der Hoden, bei Ausschöpfung aller Mobilisationsversuche, nicht ins Skrotum verlagern lassen, kann man ein zweizeitiges Vorgehen in Betracht ziehen. Dabei wird der Hoden an der kaudalsten Stelle fixiert. Nach sechs Monaten erfolgt der zweite Eingriff bei dem man versucht, bei nun ausreichender Länge des Samenstrangs, den Hoden im Skrotum zu pexieren.[16–18, 20, 21]

1.6.2 Laparoskopie

Bei nicht palpablen Hoden gibt es zwei mögliche Vorgehensweisen. Einerseits einen inguinalen Zugang falls man den Hoden in der Nähe der Leiste vermutet und andererseits die Exploration des Abdomens über die Laparoskopie. Die Laparoskopie, auch Knopflochchirurgie genannt, hat ihren großen Vorteil in der minimalen Invasivität. Hierbei wird die Operation über wenige kleine Schnitte, über welche man Instrumente, Kamera und Licht in das Abdomen einbringt, durchgeführt. Dies hat zur Folge, dass es aufgrund der kleineren Wundfläche zu einer rascheren Wundheilung und zum schnelleren Entlassen aus der stationären Betreuung kommt. Neben ihrer diagnostischen Eigenschaft auf der Suche nach intraperitonealen Hoden kann, wenn nötig, gleich der erste Schritt der Therapie erfolgen. Sie erfordert jedoch, wegen der anspruchsvollen Handhabung der Geräte, einen geschickten und geübten Chirurgen.

Der Patient wird hierbei in Vollnarkose am Rücken gelagert, der Operateur befindet sich auf der kontralateralen Seite des nicht-deszendierten Hodens. Die

Trendelenburg Lagerung und eine Katheterisierung der Harnblase führen zu mehr Platz und einer besseren Übersicht des Operationsgebietes. Bei der Bauchspiegelung (Laparoskopie) werden sogenannte Trokare über Hautschnitte in das Abdomen eingeführt. Ein Trokar ist eine Art Rohr über welches Instrumente in das Abdomen eingebracht werden können. Man benötigt einen Trokar in dem man eine Lichtquelle und ein Endoskop positioniert und zwei Trokare über welche man die chirurgischen Operationswerkzeuge einbringt.

Als erstes erfolgt die Anlage eines Pneumoperitoneums. Dabei kommt es zur Insufflation von CO₂ in das Peritoneum um so einen ausreichenden Raum für die nachfolgenden Schritte zu schaffen. Hierbei gibt es zwei Möglichkeiten der Durchführung: einen geschlossenen Zugang über eine sogenannte Veress-Nadel und einen offenen Zugang nach Hasson. Bei der geschlossenen Variante erfolgt zunächst ein Schnitt subumbilical. Danach hebt man die Haut in jenem Bereich mit einer Klammer an. Die Veress-Nadel wird zwischen Daumen und Zeigefinger gehalten und in einem Winkel von 45° über den Einschnitt in das Abdomen eingebracht. Man schwenkt die Nadel hin und her und überprüft die Lokalisation der Nadelspitze. Sollte Blut aspiriert werden befindet man sich noch in der Bauchdecke. Ein weiterer Test besteht im Einspritzen von 10ml Luft. Wird diese in der anschließenden Aspiration wieder eingesaugt befindet man sich nicht im Peritoneum. Liegt die Nadel korrekt folgt die Insufflation von CO₂ bis zu einem Druck von 12-14mmHg. Bei der offenen Variante führt man zunächst eine Inzision am Nabel durch. Daran folgt die Präparation des Peritoneums. Dieses wird eröffnet und ein Trokar wird eingeführt. Man vernäht das Peritoneum und die Fascie um den Trokar zu stabilisieren und abzudichten. Daraufhin kann CO₂ insuffliert werden.

Bei der Veress-Technik erfolgt das Einbringen des ersten Trokars im Gegensatz zur Hasson Variante also erst nach Anlage des Pneumoperitoneums. Die Inzision erfolgt periumbilical. Hier wird der Trokar, je nach Alter des Kindes von 2mm beziehungsweise 3,5mm mit Lichtquelle und Endoskop, das an einem Monitor angeschlossen ist, eingebracht. Die beiden anderen Arbeitstrokare werden nun unter Sicht kontralateral des nicht deszendierten Hodens eingebracht. Ein Arbeitstrokare befindet sich lateral auf Höhe des Bauchnabels, der andere lateral im

Unterbauch. Die Größe beträgt 3,5mm oder 5mm, abhängig wiederum vom Alter des Patienten.

Bei der Diagnostischen Laparoskopie wird zunächst nur ein Optischer Port, der sich umbilical befindet, benötigt. Das Abdomen wird exploriert und es wird Ausschau nach den Gefäßen des gesuchten Hodens gehalten. Grundlegend gibt es hier mehrere mögliche Szenarien. Wenn die Gefäße in den Inguinalkanal ziehen beendet man die Laparoskopie und wechselt auf einen offenen Inguinalen Zugang mit anschließender Orchidopexie. Befindet sich der Hoden in der Nähe des inneren Leistenringes steht eine offene oder laparoskopische Orchidopexie zur Wahl. Eine weitere Möglichkeit wäre ein Hoden, der weiter als 3cm vom Inguinalkanal entfernt liegt. Da dieser wahrscheinlich nicht weit genug mobilisiert werden kann um ihn im Skrotum zu fixieren wäre hier eine Fowler-Stephens Operation nötig. Sollten die Gefäße blind enden oder nur noch Hodenrestgewebe aufzufinden sein kann man dieses entfernen und es zur histologischen Abklärung schicken.[16, 17, 20–22]

1.6.3 Fowler-Stephens Operation

Diese Art der Operation wird bei einem Hoden durchgeführt der intraperitoneal liegt, jedoch aufgrund zu kurzer Gefäße nicht weit genug kaudal bis ins Skrotum hinein verlagert werden kann. Hierbei wird die A. testicularis unterbunden um einen Längengewinn zu erzielen. Wichtig ist jedoch, dass die Kollateralgefäße und der Samenleiter gut entwickelt sind da man das kaliberstärkste Gefäß des Hodens ausschaltet und ein ausreichender Blutfluss gegeben sein muss. Diese Operation kann im Prinzip ein oder zweizeitig und offen oder laparoskopisch erfolgen. Das laparoskopische Vorgehen ist aufgrund der geringeren Invasivität dem offenen vorzuziehen. Der Vorteil in der zweizeitigen Operation liegt darin, dass den Kollateralen genug Zeit gegeben wird das Fehlen der A. testicularis zu kompensieren. Dabei wird der Hoden, nach erfolgter Durchtrennung der Arterie und Mobilisierung, in der Nähe des inneren Leistenringes positioniert. Der zweite Eingriff, die Verlagerung und Pexie des Hodens im Skrotum, erfolgt nach sechs Monaten. Man sollte während der Operation darauf achten, das umgebende

Gewebe des Hodens und Ductus deferens zu schonen indem man einen Streifen von ca. ein bis zwei Zentimeter Peritoneum belässt um die suffiziente Durchblutung des Hodens nicht zu gefährden. Die Orchidolyse und -pexie ist auch laparoskopisch durchführbar. Hierbei wird zusätzlich ein Trokar über das Skrotum in die Leiste vorgeschoben um den Hoden über diesen neu gelegten Leistenkanal hindurchzuziehen. Die nachfolgende Fixierung nach Shoemaker wird wie gewöhnlich durchgeführt.[16, 17, 20–22]

1.6.4 Orchiektomie

Die Entscheidung über eine operative Entfernung des Hodens (Orchiektomie) muss sorgfältig abgewogen werden. Prinzipiell kommt sie in Frage falls es sich um einen einseitigen dystrophen Hoden handelt, bei dem die Wahrscheinlichkeit gering ist, durch eine Therapie jemals eine normale Hodenfunktion und somit Fertilität entwickeln zu können. Hinweise auf die Hodenfunktion geben die intraoperative makroskopische Betrachtung der Gonade und ihrer Gefäße. Hierbei kann eine Probenentnahme zur histologischen Beurteilung erfolgen. Eine ausgeprägte Hoden-Nebenhoden-Dissoziation als Beispiel wäre ein Grund der für eine Orchiektomie sprechen würde. Die Ultraschalluntersuchung kann neben der Parenchymstruktur auch die Durchblutungssituation des Hodens beurteilen. Wird ein solcher Hoden, der in seiner Funktion stark eingeschränkt ist oder histologisch bereits intraepitheliale Veränderungen zeigt, entfernt werden, sollte der Verbliebene aus Prophylaxe einer Orchidopexie unterzogen werden.[16, 20–22]

1.6.5 Komplikationen der operativen Therapie

Zu den schlimmsten Komplikationen der operativen Therapie zählt die Atrophie des Hodens. Diese tritt bei ungefähr 1 % der Operationen auf. Sie ist bei der Fowler Stephens Variante häufiger vorzufinden und beträgt ungefähr 20-30%. Ein Rezidiv des Maldescensus testis kommt in 1-5% der Fälle vor. Ebenso häufig ist

die unbeabsichtigte Separierung des Ductus deferens. Weiters kann es zu Verletzungen des N. ilioinguinalis kommen, dies ist jedoch sehr selten der Fall.[16, 17, 20, 21]

1.6.6 Postoperativer Verlauf

Die klinische Untersuchung mit Ultraschallkontrolle der pexierten Gonade sollte ungefähr drei Monate nach der Operation erfolgen. Man überprüft die Position des Hodens, Größe, Parenchymstruktur und Durchblutungsverhältnisse. Diese Verlaufskontrollen erfolgen in regelmäßigen Abständen alle drei Monate bis zum Zeitpunkt von einem Jahr nach Operation. Zeigt sich eine abnormale Lage der Gonade kann eine erneute Operation frühestens sechs Monate postoperativ durchgeführt werden.[20, 21]

2 Material und Methoden

Die retrospektive Erhebung und Auswertung der Daten dieser Single Center Studie, wurde an der klinischen Abteilung für Kinder- und Jugendchirurgie des Universitätsklinikums LKH Graz durchgeführt.

Mithilfe des Programms MEDOCS® wurden Daten von Patienten erhoben, die im Zeitraum von 1999 bis 2010 wegen eines unilateralen oder bilateralen Kryptorchismus an der klinischen Abteilung für Kinder- und Jugendchirurgie laparoskopisch therapiert wurden. Diese Daten wurden danach auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und anschließend in eine MICROSOFT® EXCEL® Tabelle anonymisiert übertragen. Anschließend erfolgte die Auswertung der Daten in dieser Tabelle.

Die nachfolgenden Parameter wurden bearbeitet:

- Alter bei Operation
- Tastbarkeit der Hoden
- Ultraschallbefund
- Zweizeitigkeit der Operation
- Art der abdominalen Operation
- Technik der Laparoskopie
- Technik der offenen Operation
- Hodenart
- Dauer bis zur zweiten Operationssitzung
- Komplikationen
- Orchiektomie
- Histologischer Befund
- Ultraschallkontrolle
- Syndrome
- Assoziierte Anomalien

3 Ergebnisse - Resultate

3.1 Alter bei Operation

In diese Studie wurden insgesamt 29 Patienten eingeschlossen. Im folgenden Diagramm werden die einzelnen Patienten und ihr Alter bei Operationsbeginn dargestellt. Der jüngste Patient war 8 Monate, der älteste 12,4 Jahre alt. Der Median des Alters betrug 1,88 Jahre.

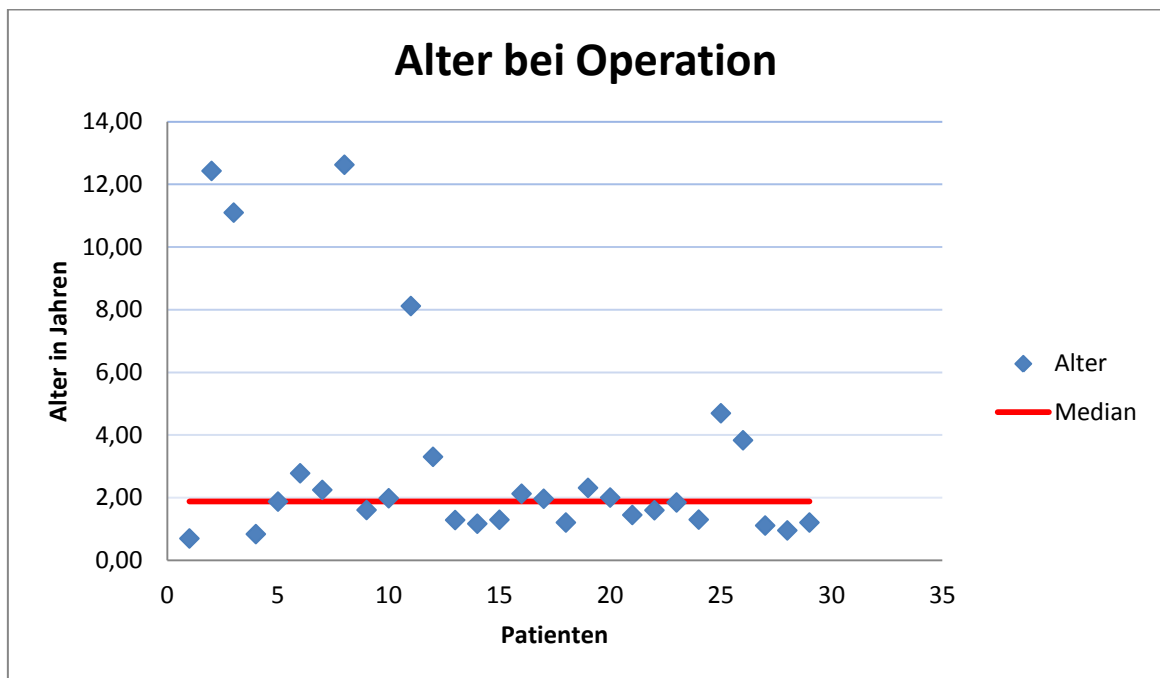


Diagramm 1: Alter der Patienten bei Beginn der Operation

3.2 Tastbarkeit

In 21 Fällen bestand ein unilateraler Kryptorchismus. Davon waren elf rechte und zehn linke Hoden nicht palpabel. In weiteren acht Fällen waren die Hoden beidseits nicht palpabel. Dies ist im nachfolgenden Diagramm dargestellt.

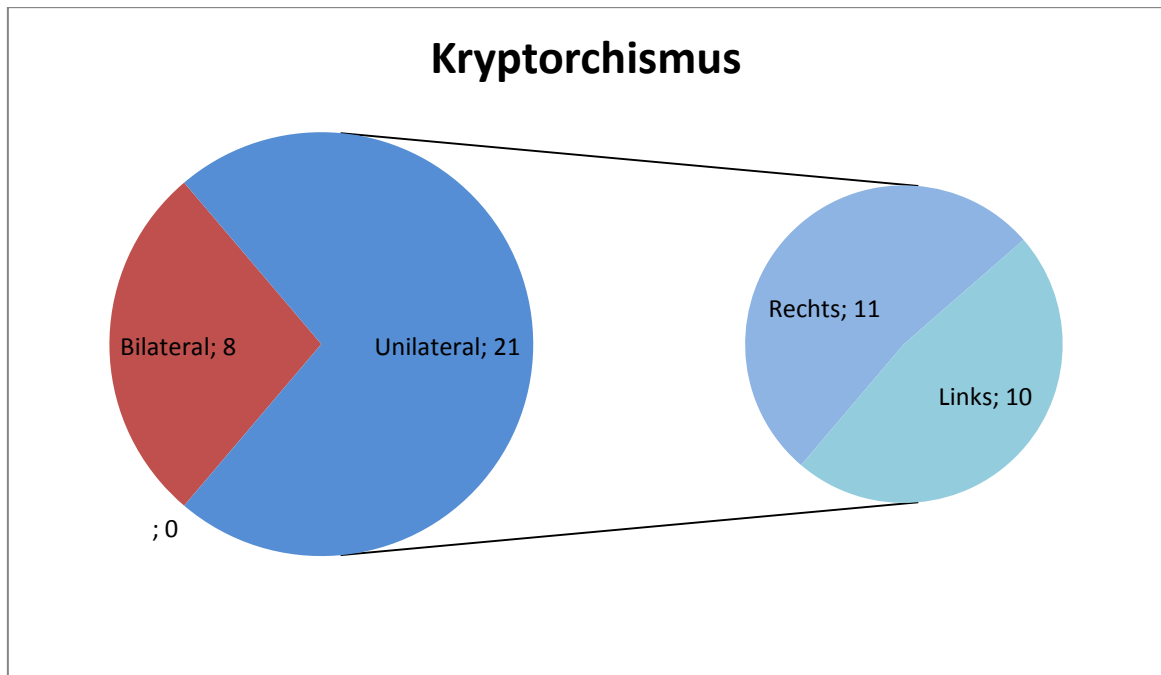


Diagramm 2: Vorkommen des Kryptorchismus

3.3 Präoperativer Ultraschallbefund

Von den 29 Patienten konnten 28 präoperative Ultraschallbefunde erhoben werden. Von den insgesamt 36 nicht-palpablen Hoden konnten 18 sonographisch nicht dargestellt werden, 11 wurden entdeckt und die restlichen 7 konnten nicht eindeutig aufgefunden werden. Von den 18 vom Ultraschall nicht lokalisierten Hoden wurden 13 in der Laparoskopie entdeckt und 5 mussten als Resthoden ektomiert werden. Von den fraglich detektierten Hoden waren 6 weitere durch die Laparoskopie auffindbar, lediglich einer der Hoden war nie angelegt. Insgesamt gab es 42 Hoden die eine pathologische Lage aufwiesen und von welchen ein präoperativer Ultraschallbefund erhoben werden konnte. Zusätzlich zu den 36 nicht palpablen ergibt das sechs palpable Hoden die sich im Bereich der Leiste befanden. Im nachfolgenden Diagramm ist die Detektionsrate des präoperativen Ultraschalls dargestellt. Hierbei gab es nach Abzug eines nie angelegten Hodens eine Gesamtzahl von 35 Hoden die entdeckt werden hätten können.

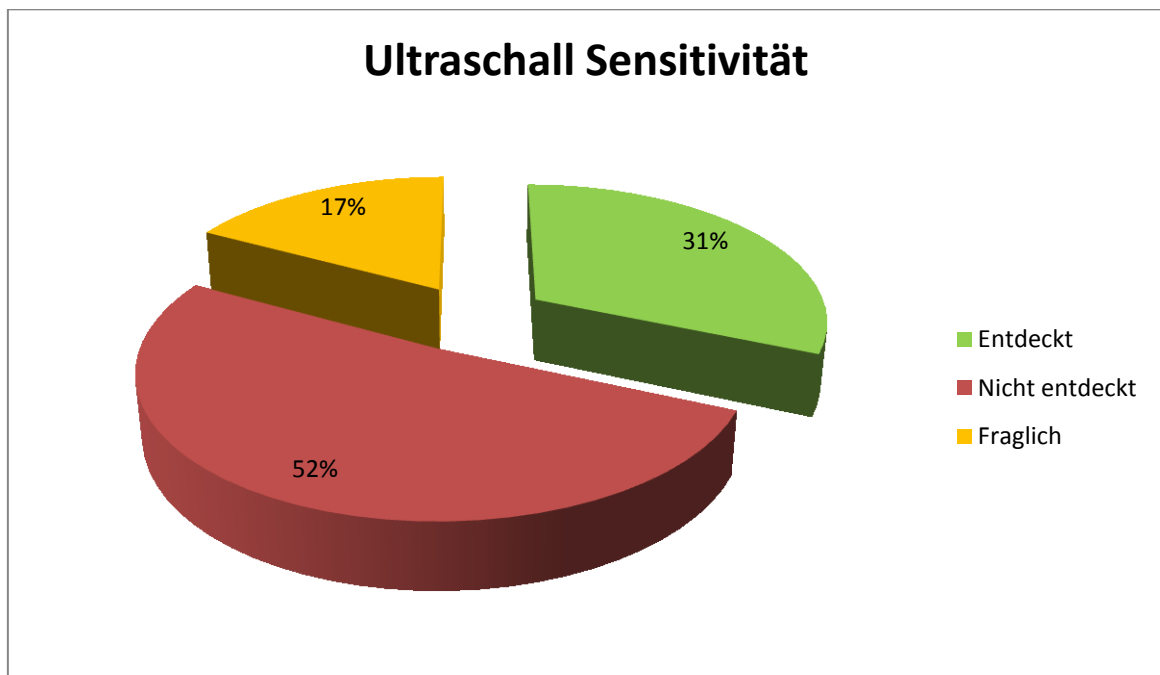


Diagramm 3: Sensitivität der präoperativen Sonographie

3.4 Operationstechnik

Von den 29 primär diagnostischen Laparoskopien die durchgeführt wurden, konnte in 6 Fällen eine therapeutische Laparoskopie (3x Hodenrestentfernung, 1x Orchidofunikulolyse, 2 x Hodendissektion) und in vier weiteren Fällen der erste Schritt der zweizeitigen Fowler Stephens Operation erfolgen. Im folgenden Diagramm sind diese Verhältnisse übersichtlich dargestellt. In diesem Balken Diagramm kann man erkennen, dass in insgesamt 10 der 29 Fällen (34,5%) an die diagnostische Laparoskopie, im selben Schritt, bereits die Therapie erfolgen konnte.

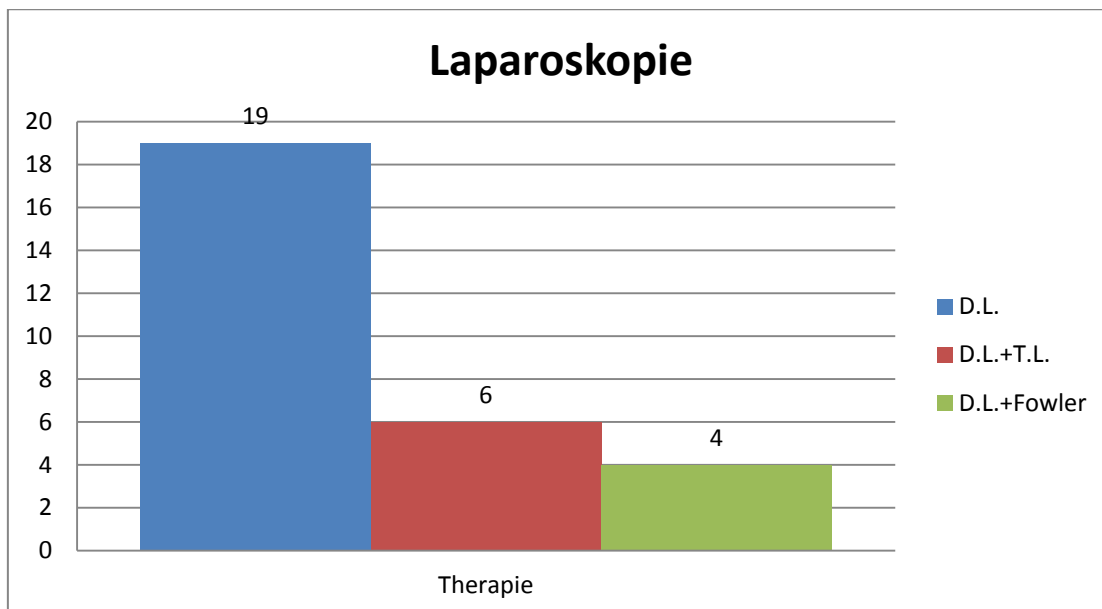


Diagramm 4: Verteilung der laparoskopischen Techniken und Operationen

Jede der Fowler Stephens Operationen war zweizeitig. Weiters gab es eine zweizeitige Orchidopexie und eine zweizeitige Operation bei der primär eine diagnostische Laparoskopie mit Biopsie-Entnahme erfolgte und in der zweiten Sitzung die offene Entfernung des Hodenrestgewebes. Insgesamt gab es demnach sechs zweizeitige Operationen. Der Median der Dauer zwischen zwei Operationen ergab 5,23 Monate. Die kürzeste Dauer ergab 1,9 Monate, die längste 27,5 Monate.

Eine beidseitige Shoemaker Operation gab es in 13 der 29 Fälle, eine einseitige in zehn und eine primäre Hodenrestentfernung in sechs Fällen. Drei dieser

Hodenrestentfernungen wurden über einen offenen inguinalen Zugang und drei über die therapeutische Laparoskopie durchgeführt. Eine sekundäre Hodenrestentfernung aufgrund der Atrophie des Hodens nach Orchidopexie gab es in einem Fall.

3.5 Outcome

Insgesamt waren von den 45 Hoden (36 Shoemaker, neun kontralaterale Orchidopexien) die einer Orchidopexie unterzogen wurden, sechs unilaterale Hoden im Verlauf atroph geworden von denen, wie schon erwähnt, einer sekundär orchiektomiert werden musste. Zwei dieser atroph beziehungsweise hypotroph gewordenen Hoden entfielen auf zwei der vier zweizeitigen Fowler Stephens Operationen, die anderen zwei waren normal groß (50% Erfolgsrate).

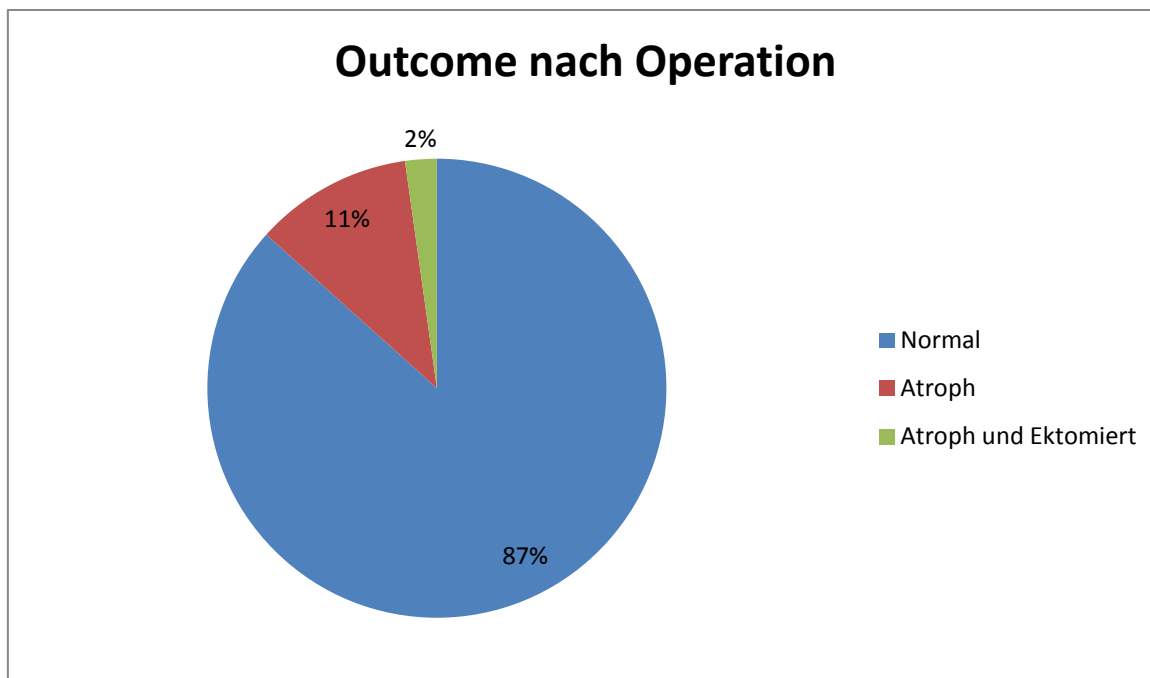


Diagramm 5: Outcome der orchidopexierten Hoden

Intraoperativ wurden acht unilaterale und drei bilaterale Hoden als hypotroph beschrieben, acht als atroph, und 28 als normal. Bei acht Hoden konnten keine Daten erhoben werden.

Insgesamt kam es in drei Fällen zu einem einseitigen Rezidiv des Hodenhochstandes, hiervon wurde in einem Fall eine erneute Orchidopexie durchgeführt.

Die histologische Untersuchung der Präparate ergaben folgenden Befund: In den acht Fällen in welchen die Gonade entfernt werden musste, war kein Hodengewebe mehr nachweisbar. Von den vier Biopsien der Gonaden zeigte sich in drei Befunden eine hochgradige Keimzellhypoplasie und in einem fand man normales Hodengewebe.

3.6 Postoperativer Ultraschallbefund

In allen bis auf einen der 29 Fälle, konnten postoperative Ultraschallbefunde erhoben werden. Der Median der Dauer bis zur ersten postoperativen Ultraschalluntersuchung lag bei 1,9 Monaten. Der Median des Follow-Up's, also der letzten Ultraschalluntersuchung, lag bei 6,5 Monaten.

3.7 Assoziierte Syndrome und Anomalien

Von den 29 in diese Studie eingeschlossenen Patienten litt jeweils einer unter einem Prune Belly Syndrom, einem Prader Willi Syndrom und einem AMH Syndrom. Folgende Anomalien konnten erhoben werden: eine Meningomyelocele, in zwei Fällen eine Hypospadie, ein Intersexuelles Zustandsbild bei AMH-Syndrom und eine Splenogonadale Fusion.

4 Diskussion

Auf den folgenden Seiten werden die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse und Resultate mit anderen Arbeiten verglichen und besprochen. Es wird vor allem auf den Nutzen der präoperativen Ultraschalluntersuchung und der diagnostischen Laparoskopie, die Wahl und das Outcome der Operationstechniken und das Alter bei Operationsbeginn eingegangen.

In der Arbeit von Elder, wird die Ultraschall Untersuchung als diagnostisches Mittel beim Aufsuchen von nicht-palpablen Hoden als unnötig beschrieben, da sie das dennoch nötige operative Vorgehen in keinster Weise beeinflusst. In einem Zentrum für Pädiatrische Urologie evaluierte man die Ergebnisse von Ultraschalluntersuchung von denen die Meisten (93%) an einer auswärtigen Institution durchgeführt wurden. Es wurden lediglich 18% der nichtpalpablen Hoden über die Sonographie gefunden, von denen alle im Bereich der Leiste lokalisiert waren. All diese Hoden konnten jedoch im Zentrum für pädiatrische Urologie palpiert werden. Ebenfalls konnten von den angenommenen nicht-palpablen Hoden die auch nicht im Ultraschall lokalisierbar waren im Zentrum für pädiatrische Urologie weitere 61% palpiert werden. Die restlichen 39% waren weder sonographisch noch palpatorisch auffindbar. Es zeigt sich, dass die Ultraschall Untersuchung in diesem Fall den Großteil der Hoden nicht identifizieren konnte. In den wenigen Fällen in denen diese sonographisch entdeckt wurden, konnten sie später im Zentrum für pädiatrische Urologie palpiert werden. Das operative Management wäre nur dann anzupassen falls man bei der körperlichen Untersuchung einen Hoden nicht palpieren würde, dieser aber über die Sonographie auffindbar wäre. Diese Konstellation gab es jedoch in keinem einzigen Fall[23].

Tasian et al. haben in ihrer Arbeit den Nutzen der diagnostischen Bildgebung für die Detektion von nicht-palpablen Hoden überprüft. Hierbei haben sie die Ergebnisse mehrerer Arbeiten, die sich mit Ultraschall, Magnetresonanz und Computertomographie bei der Auffindung von nicht deszendierten Hoden beschäftigen, analysiert. Die Sonographie ist wegen ihrer geringen Sensitivität von 45% und Spezifität von 78% ein schlechtes Mittel um nicht-palpable Hoden zu

lokalisieren. Dennoch wird sie von vielen Ärzten gerade bei nicht-palpablen Hoden angeordnet. In einer Studie wird beschrieben, dass die Sonographie nur 33% der nicht-palpablen Hoden entdecken konnte. Diese waren alle jedoch nur in der Leistengegend lokalisierbar, es konnten keine intraabdominellen Hoden entdeckt werden (Kullendorf et al). In einer anderen Arbeit waren all jene Hoden, die vom Ultraschall nicht aufgefunden werden konnten, entweder intraabdominal gelegen oder atroph (Elder).

Sollte ein Hoden vom Ultraschall nicht entdeckt werden besteht dennoch eine hohe Wahrscheinlichkeit von bis zu 49%, dass dieser Hoden intraabdominal gelegen ist. Andere bildgebende Mittel wie die Magnetresonanztomographie haben eine wesentlich höhere Sensitivität und Spezifität, gehen jedoch mit höheren Kosten und einer schlechten Verfügbarkeit einher. Trotzdem können diese Verfahren einen intraabdominell gelegenen Hoden nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen. Eine laparoskopische Exploration, die eine Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% hat, ist das Mittel der Wahl um einen solchen Hoden aufzufinden[24].

In einer Studie von Kanemoto untersuchte man die Genauigkeit von Ultraschall und Magnetresonanztomographie beim Auffinden von nicht-palpablen Hoden. Ein Hoden wurde als nicht-palpabel angesehen sobald drei pädiatrische Urologen den Hoden als nicht-palpabel diagnostiziert hatten. Insgesamt fand man mittels Sonographie 53% der Hoden. All diese Hoden waren im Bereich der Leiste (Inguinalkanal und innerer Inguinalring) lokalisiert. Von den 47% der Hoden die nicht aufgefunden wurden, waren 11,5% im Abdomen und 23% im Inguinalkanal lokalisiert. Die restlichen 65 % der nicht- palpablen und nicht entdeckten Hoden waren atroph beziehungsweise nicht angelegt. So erzielte die Sonographie auf eine Sensitivität von 76% und Spezifität von 100%. Im Vergleich kam die Magnetresonanz Untersuchung auf eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 79%. Die Sonographie eignet sich zur Identifizierung von inguinal gelegenen Hoden, jedoch nicht für Abdominelle. Für die zuletzt genannten zeigt die Magnetresonanztomographie eine höhere Sensitivität. Es wird die Empfehlung gegeben eine Ultraschall Untersuchung nach der körperlichen Untersuchung durchzuführen mit eventuell anschließender MRT Untersuchung falls der Hoden

nicht aufgefunden wird. Bei negativem Ergebnis sollte man in keinem Fall auf eine operative Exploration verzichten da es zu falsch-negativen Ergebnissen kommen kann.[25].

Shah evaluierte in seiner Arbeit die Resultate von Ultraschall Untersuchungen von nicht-palpablen Hoden und verglich diese mit den Ergebnissen der Laparoskopie. Die Sonographie konnte von 21 Hoden 12 (57,1%) entdecken, von diesen waren jedoch neun (43%) laparoskopisch andersorts auffindbar. Acht der neun sonographisch nicht entdeckten Hoden konnten mittels laparoskopischer Exploration aufgefunden werden. Die Ergebnisse der sonographischen und laparoskopischen Lokalisation stimmten nur in 19% der Fälle überein. Dieselben Kinder die mittels Ultraschall untersucht wurden, erhielten auch eine Magnetresonanztomographie. Die Ergebnisse der MRT und Laparoskopie deckten sich hier in 52% der Fälle.[26]

In unserer Arbeit konnten präoperativ lediglich elf (31%) der nicht-palpablen Hoden mittels Sonographie aufgefunden werden. Acht dieser Hoden wurden dabei im Bereich der Leiste lokalisiert, drei weitere im Abdomen. Der Großteil der Gonaden konnte nicht (53%) beziehungsweise nicht sicher (17%) entdeckt werden. Aus diesen Ergebnissen kann man schließen, dass die präoperative Ultraschalluntersuchung bei der Lokalisation von nicht palpablen Hoden nur in wenigen Fällen erfolgreich ist, und vorwiegend dann wenn es sich dabei um Hoden handelt die sich in der Leistenregion befinden. Diese Schlussfolgerung deckt sich mit den Ergebnissen der vorher besprochenen Studien.

Die Arbeit von Denes beschäftigte sich mit der laparoskopischen Diagnose und Behandlung von nicht-palpablen Hoden. Es wurden insgesamt 90 Patienten mit 124 nicht-palpablen Hoden beschrieben. Es hatten 51% der Patienten intraperitoneale Hoden, 25 dieser Hoden wurden über eine zweizeitige und drei über eine einzeitige Fowler Stephens Operation behandelt. Weitere 26 Hoden wurden mittels einzeitiger laparoskopischer Orchidopexie therapiert, von denen im Verlauf 96% eine normale Lage und Gestalt zeigten. Die zweizeitige Fowler Stephens Operation hatte eine Erfolgsrate von 88%. Bei der einzeitigen Variante waren nur 33% der pexierten Hoden erfolgreich therapiert worden. Die Autoren

geben an, dass 20 % der Patienten atrophe beziehungsweise nicht angelegte Hoden hatten. Durch die laparoskopische Diagnostik konnte diesen Patienten eine größere offene Exploration erspart werden. Weiters half die diagnostische Laparoskopie bei der genaueren Lokalisation von Leistenhoden um den offenen inguinalen Eingriff so minimal wie möglich zu gestalten.[27].

Zaccara et al. untersuchten die Genauigkeit der diagnostischen Laparoskopie bei der Suche nach nicht palpablen Hoden. Von insgesamt 219 nicht-palpablen Hoden wurden bei der laparoskopischen Exploration des Abdomens 95 (43,7%) aufgefunden. Weitere fünf Hoden wurden bei der Spiegelung des offenen Processus vaginalis entdeckt. In 91 Fällen wurden laparoskopisch keine Hoden jedoch Gefäße die in den inneren Inguinalring zogen entdeckt. Es wurden offen chirurgisch weitere zehn Hoden entdeckt die laparoskopisch nicht aufgefunden wurden. Acht davon hatten eine ektopische Lage und zwei waren inguinal gelegen. Von 27 blind endenden Gefäßen entdeckte man einen Hoden im Rahmen einer Entfernung einer dysplastischen Niere an deren unterem Pol. Die Autoren kommen zum Schluss, dass eine offene chirurgische Exploration nötig sei falls Gefäße entdeckt werden die in den Inguinalkanal ziehen und der Hoden laparoskopisch nicht zu entdecken ist. Bei blind endenden Gefäßen kann auf eine offene Exploration verzichtet werden da die Gefahr der malignen Entartung verschwindend gering ist[28].

Die Studie von Baillie et al. beschäftigte sich mit einer retrospektiven Analyse des laparoskopischen Managements bei nicht-palpablen Hoden. Es wurden 87 Kinder, die ein mittleres Alter von 46 Monaten hatten, operiert. Von 97 laparoskopisch aufgesuchten Hoden waren 55 Hoden abwesend beziehungsweise atroph. Von den restlichen 40 Hoden wurden 27 intra-abdominale und 13 inguinale Hoden ausgemacht. Eine Zweizeitige Fowler Stephens Operation war in acht von 13 Fällen (61,5%) erfolgreich. Eine konventionelle Orchidopexie war in 17 von 21 Fällen mit guten Ergebnissen verbunden. Die Autoren geben an, dass die diagnostische Laparoskopie, unnötige offene chirurgische Explorationen vermeiden kann. Dies ist der Fall, falls die Diagnose "vanishing testis" gestellt wurde. Hier ist es Entscheidend, die Hodengefäße, falls vorhanden, zu beurteilen. In den meisten Fällen von fand man Ductus und Gefäße die in den inneren Inguinalring eintraten.

Ein offener Processus vaginalis, und gut ausgebildete Gefäße sind hier starke Anzeichen für ein Vorhandensein eines Hodens. Auch wenn weniger ausgeprägte Gefäße den Inguinalring passieren, sollte eine inguinale Exploration erfolgen da andernfalls die Wahrscheinlichkeit einer mögliche Entartung eines Resthodens besteht[29].

Papparella et al. evaluierten in ihrer Multicenter-Studie das laparoskopische Management von 364 Patienten mit 388 nicht palpablen Hoden. Das mediane Alter der Kinder lag bei 3,5 Jahren. In 79 (21,7%) Fällen konnten laparoskopisch blind endende Gefäße vor dem inneren Leistenring ausgemacht werden. Intraabdominale Hoden wurden in 124 Patienten (34,1%) gefunden. Von diesen insgesamt 137 Hoden die sich intraperitoneal befanden, waren 60,6% durch eine primäre Orchidopexie behandelt worden, die restlichen 39,4 % erhielten eine zweizeitige Fowler Stephens Operation in 32 und eine mikrovaskuläre Autotransplantation in 22 Fällen. Bei dem Großteil der Patienten (42,6%) konnten Gefäße und Ductus, welche in den inneren Inguinalring eintraten, entdeckt werden. Bei zehn dieser Patienten waren die Gefäße hypoplastisch bei gleichzeitigem Vorliegen eines geschlossenen inneren Inguinalrings bei denen keine weitere Exploration durchführte, da die Diagnose „vanishing testis“ gestellt wurde. Bei 1,6% der Patienten war eine testikuläre Agenesie vorhanden, da weder Ductus noch Gefäße gefunden werden konnten. Die Autoren kommen zum Schluss, dass 57% ihrer Patienten von der Laparoskopie profitieren konnten. Diese beinhalten die intraperitonealen Hoden, welche in derselben Sitzung bereits behandelt werden konnten als auch die nicht angelegten beziehungsweise atroph gewordenen Hoden, da die Diagnose dieser eine weitere offen chirurgische Exploration verhindern konnte. Andererseits hätten 60 % der Patienten nicht von der Laparoskopie profitiert wenn man primär eine offen chirurgische Exploration durchgeführt hätte. Diese setzen sich aus den Fällen zusammen bei denen die Gefäße und Ductus in den inneren Inguinalring ziehen und bei welchen die intraperitonealen Hoden nahe des Inguinalringes lagen. Die Autoren führen weiters an, dass eine offen chirurgische Exploration der Leistengegend verhindert werden sollte falls hypoplastische Gefäße entdeckt werden die in einen geschlossenen Inguinalring ziehen. Mit der Laparoskopie kann man im Allgemeinen neben der exakten Bestimmung der Position der Gonade, auch die

anatomischen Gegebenheiten analysieren um die individuell bestmögliche Therapie zu planen[30].

Lotan et al überprüften in ihrer Arbeit das laparoskopische Management und Outcome von nicht-palpablen Hoden. Die meisten Kinder waren zwischen zwölf und 18 Monaten alt. Insgesamt hatten 50 (45,8%) Patienten atrophe Hoden, davon waren vier intraabdominal gelegen. Bei 59 (54,1%) Patienten wurden normale intraabdominale Hoden aufgefunden. Zwölf (11%) dieser Patienten erhielten, bei Gonaden die sich in der Nähe des inneren Inguinalrings befanden, eine einzeitige laparoskopische Orchidopexie. Die restlichen 47 Patienten wurden einer zweizeitigen Fowler Stephens Operation unterzogen. Nur 3,4% dieser Patienten zeigten nach dem zweiten Schritt der Operation atrophe Hoden. Insgesamt waren 84% der intraabdominalen Hoden nach drei Monaten und einem Jahr Follow Up im Skrotum aufzufinden[31].

In der Studie von Singh et al analysierte man die Daten von 168 nicht palpablen Hoden und deren laparoskopisches Management. Das mediane Alter der Kinder betrug ein Jahr und zehn Monate. Man konnte 65 intraabdominale und 93 inguinale Hoden entdecken. Zehn Gonaden wurden anhand ihrer blind endenden Gefäße und Ductus als "vanishing testis" diagnostiziert. Insgesamt wurden 100 Hoden mittels Fowler Stephens oder einzeitiger Orchidopexie behandelt. Der Median des Follow-Up's betrug acht Monate. Es waren 36 von 44 Hoden (83%) die der Fowler Stephens Variante unterzogen wurden, normal im Skrotum zu lokalisieren. Die einzeitige Orchidopexie wies im Follow-Up 13 von 13 gesunde Hoden auf. Die Autoren sind der Meinung, dass die Erfolgsrate ihrer Operationen durch das höhere Alter (über zwei Jahren) der Kinder negativ beeinflusst wurde. Lediglich 11% waren jünger als ein Jahr bei Operationsbeginn. In den meisten Fällen hatten die Kinder eine schwere Grunderkrankung wie Prune Belly oder Down Syndrom. Dadurch kam es zu einer Verzögerung der Zuweisung[32].

Merguerian et al. analysierten die Ergebnisse von 91 durchgeführten Laparoskopien bei nicht palpablen Hoden. In 98,9% der Fälle konnte eine exakte laparoskopische Lokalisation der Gonaden erfolgen. Es waren 55% der Hoden intraabdominal gelegen und nur 16% inguinal. Blind endende Gefäße und Ductus wurden in 27% der Hoden ausgemacht. Insgesamt waren zwei von acht Hoden die einer zweizeitigen Fowler Stephens Operation unterzogen wurden, im Verlauf atroph geworden. Dies ergibt eine Erfolgsrate von 75%. Von insgesamt drei einzeitigen Fowler Stephens Orchidopexien wurden zwei Hoden atroph. In dieser Studie zeigt sich, dass das laparoskopische Vorgehen nicht nur diagnostisch sondern auch therapeutisch von Vorteil ist[33].

Vergleichen wir nun die Daten der besprochenen Studien mit den Ergebnissen unserer Arbeit kommen wir zu ähnlichen Schlussfolgerungen. Die diagnostische Laparoskopie konnte alle gesuchten Hoden auffinden. Sie ist das wertvollste und genaueste diagnostische Werkzeug bei der Suche nach nicht palpablen Hoden. Durch diese minimal invasive Technik ist es auch möglich die anatomischen Gegebenheiten zu analysieren. Die Beschreibung der Gefäße und Ductus erlaubt die Vorhersage über das Auffinden eines Hodens. Somit werden oft sinnlose offene Explorationen vermieden. In etwa einem Drittel unserer Fälle konnte während der diagnostischen Laparoskopie sofort die Therapie erfolgen. In den restlichen Fällen erlaubte es die genaue Lokalisation der Hoden um die nachfolgende Operation zu optimieren. Es konnten 87% der Hoden die einer Orchidopexie unterzogen wurden, normal im Skrotum im Follow Up aufgefunden werden. Dies ist ein mit den vorher besprochenen Studien vergleichbares Ergebnis. Lediglich unsere Erfolgsrate bei der zweizeitigen Fowler Stephens Operation war mit 50% geringer als erwartet, dies lässt sich jedoch wahrscheinlich auf die geringe Anzahl an Patienten zurückführen die dieser Operation unterzogen wurden.

Am Schluss dieser Arbeit will ich noch auf die Wichtigkeit des Alters bei Operationsbeginn eingehen. Dieses lag im Median in unserer Arbeit bei 1,9 Jahren. Hierzu sei erwähnt dass einige Kinder zusätzlich schwerere Grunderkrankungen hatten und deshalb erst verzögert behandelt werden konnten.

Park et al analysierten in ihrer prospektiven Studie, Hodenbiopsien von insgesamt 65 Kindern die unter einem unilateralen Leistenhoden litten. Ihre Daten wiesen darauf hin, dass Kinder unter einem Jahr wesentlich bessere Keimzellzahlen und einen höheren Fertilitätsindex aufweisen als ältere Kinder. Die Orchidopexie sollte demnach im ersten Lebensjahr erfolgen und wenn dies nicht möglich ist wenigstens vor Erreichen des zweiten Lebensjahres da diese Gruppe bedeutend bessere Ergebnisse aufwies als Kinder über zwei Jahren[34].

In der Arbeit von Tasian et al. evaluierte man Hodenbiopsien die an 274 Kindern durchgeführt wurden welche aufgrund eines Kryptorchismus einer Orchidopexie unterzogen wurden. Man untersuchte die Präparate histologisch und achtete besonders auf die Zahl der Keim- und Leydigzellen. Man fand heraus, dass jedes Monat in dem ein nicht deszendierter Hoden an seinem Ort verbleibt, mit mittlerem beziehungsweise schwerem Verlust an Keim- und Leydigzellen einhergehen kann. Das Risiko des Verlusts beträgt pro Monat 1% für Leydig- und 2 % für Keimzellen. Hierbei sind nicht-palpable Hoden mit einem 50% höherem Risiko an Keimzellverlust wesentlich schwerer betroffen als palpable nicht-deszendierte Hoden[35].

Walsh et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Alter der Orchidopexie bei Kryptorchismus und der Entwicklung von Keimzellkarzinomen. Die Autoren führten eine Meta-Analyse diverser Studien die dieses Thema behandeln durch. Die Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, in jene die jünger als 10 bis 11 Jahre waren als sie ihre Orchidopexie erhielten und in jene die älter waren oder nie orchidopexiert wurden. Sie fanden heraus, dass die Wahrscheinlichkeit ein Karzinom zu entwickeln ungefähr sechs mal höher war falls die Operation erst nach der Pubertät oder nie durchgeführt wurde[36].

Pettersson et al. vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei der Behandlung von nicht-deszendierten Hoden und der Entwicklung von testikulären Karzinomen. Insgesamt wurden Daten von 16983 Männern in Schweden erhoben die in ihrem Leben eine Orchidopexie aufgrund eines Kryptorchismus erhielten. Das Risiko ein Karzinom zu entwickeln war 2,2 mal höher (im Vergleich zur schwedischen Standard Bevölkerung) falls man jünger als 13 Jahre war als man operiert wurde. Waren die Patienten 13 Jahre oder älter als sie orchidopexiert wurden, war das Risiko 5,4 mal höher. Auch hier kommen die Autoren zum Schluss, dass die Behandlung vor der Pubertät das Karzinomrisiko reduziert[37].

5 Zusammenfassung

Die von uns in dieser Studie erhobenen Daten zeigen, dass das laparoskopische Vorgehen beim Aufsuchen und der Behandlung von nicht-palpablen Hoden noch immer die beste und genaueste Option darstellt.

Sonographisch konnten präoperativ weniger als ein Drittel der nicht- palpablen Hoden detektiert werden, von welchen die Meisten in der Leistengegend gelegen waren. Laparoskopisch konnten hingegen alle Hoden entdeckt werden und in etwa einem Drittel der Fälle erfolgte bereits in derselben Sitzung die operative Therapie.

Der Vorteil der Laparoskopie zeigte sich auch in der Möglichkeit, die anatomischen Gegebenheiten zu analysieren um somit sinnlose Explorationen zu vermeiden und weitere nachfolgende operative Eingriffe zu optimieren.

Insgesamt waren 87% der orchidopexierten Hoden im Follow-up im Skrotum gelegen. Die Erfolgsrate der Fowler Stephens Technik war mit 50% geringer als erwartet, lässt sich jedoch auf die geringe Anzahl dieser Operation in unserem Kollektiv zurückführen.

6 Literaturverzeichnis

- 1 *Sadler TW, Hrsg.* Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 10. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003
- 2 *Moore KL, Persaud TVN, Hrsg.* Embryologie. Entwicklungsstadien Frühentwicklung Organogenese Klinik. 5. Aufl. München: Elsevier; 2007
- 3 *Dauber W, Hrsg.* Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. 9. Aufl.: Thieme; 2005
- 4 *Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Hrsg.* Waldeyer - Anatomie des Menschen. 19. Aufl.: De Gruyter; 2012
- 5 *Leonhardt H, Tillmann B, Töndury G, Zilles K, Hrsg.* Rauber/Kopsch Anatomie des Menschen - Lehrbuch und Atlas. Topographie der Organsysteme, Systematik der peripheren Leitungsbahnen. Stuttgart, New York: Thieme; 1988
- 6 *Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K, Hrsg.* Prometheus Lernatlas der Anatomie. Hals und Innere Organe. Stuttgart, New York: Thieme; 2005
- 7 *Kahle W, Frotscher M, Hrsg.* Taschenatlas Anatomie. Nervensystem und Sinnesorgane. 9. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005
- 8 *Lüllmann-Rauch R, Hrsg.* Taschenlehrbuch Histologie. 3. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2009
- 9 *Bucher O, Wartenberg H, Hrsg.* Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 12. Aufl. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Hans Huber; 1997
- 10 *Hartmann M, Pabst MA, Schmied R, Caluba H, Dohr G, Hrsg.* Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie. Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas. 3. Aufl.: Facultas; 2005
- 11 *Golenhofen K, Hrsg.* Physiologie heute. Lehrbuch, Kompendium, Fragen und Antworten. 2. Aufl. München, Jena: Urban und Fischer; 2000
- 12 *Klinke R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg.* Physiologie. 5. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2005
- 13 *Siegenthaler W, Blum HE, Hrsg.* Klinische Pathophysiologie. 9. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2006
- 14 *Bob A, Bob K, Hrsg.* Innere Medizin. Stuttgart: Thieme; 2001
- 15 *Böcker W, Denk H, Heitz PU, Hrsg.* Pathologie. 3. Aufl. München, Jena: Urban und Fischer; 2004

- 16 *Holcomb GW, Murphy JP, Hrsg. Ashcraft's Pediatric Surgery. 5. Aufl.: Saunders; 2010*
- 17 *Puri P, Höllwarth ME, Hrsg. Pediatric Surgery. Diagnosis and Management. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009*
- 18 *Puri P, Höllwarth ME, Hrsg. Pediatric Surgery. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006*
- 19 *Docimo SG, Hrsg. Clinical Pediatric Urology. 5. Aufl.: Informa Healthcare; 2007*
- 20 *Schmittenebecher P, Hrsg. Pädiatrische Chirurgie. Lehrbuch der Kinderchirurgie - kurz und kompakt. München: Urban und Fischer; 2010*
- 21 *Schweinitz D, Ure B, Hrsg. Kinderchirurgie. Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters. Heidelberg: Springer; 2009*
- 22 *Saxena AK, Höllwarth ME, Hrsg. Essentials of Pediatric Endoscopic Surgery. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009*
- 23 *Elder JS. Ultrasonography Is Unnecessary in Evaluating Boys With a Nonpalpable Testis. Pediatrics; Official Journal Of The American Academy Of Pediatrics 2002; 110: 748–751*
- 24 *Tasian GE, Copp HL, Baskin LS. Diagnostic imagin in cryptorchidism: utility, indications and effectiveness. Journal of Pediatric Surgery 2011; 46: 2406–2413*
- 25 *Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testis. International Journal of Urology 2005; 12: 668–672*
- 26 *Shah A, Shah A. Impalpable Testes-Is Imaging Really Helpful? Indian Pediatrics 2006; 43: 720–723*
- 27 *Denes FT, Saito FJ, Silva FA et al. Laparoscopic Diagnosis and Treatment of Nonpalpable Testis. International Brazilian Journal of Urology 2008; 34: 329–335*
- 28 *Zaccara A, Spagnoli A, Capitanucci M et al. Impalpable Testis and Laparoscopy: When the Gonad Is Not Visualized. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2004; 8: 39–42*
- 29 *Baillie C, Fearn G, Kitteringham L et al. Management of the impalpable testis: the role of laparoscopy. Arch Dis Child 1998; 79: 419–422*

- 30 *Papparella A, Parmeggiani P, Cobellis G et al.* Laparoscopic management of nonpalpable testes: A multicenter study of the Italian Society of Video Surgery in Infancy. *Journal of Pediatric Surgery* 2005; 40: 696–700
- 31 *Lotan G, Klin B, Efrati Y et al.* Laparoscopic Evaluation and Management of Nonpalpable Testis in Children. *World Journal of Surgery* 2001; 25: 1542–1545
- 32 *Singh RR, Rajimwale A, Shawqui N.* Laparoscopic management of impalpable testes: comparison of different techniques. *Pediatric Surgery International* 2011; 27: 1327–1330
- 33 *Merguerian PA, Mevorach RA, Shortliffe LD et al.* Laparoscopy For The Evaluation And Management Of The Nonpalpable Testicle. *Urology* 1998; 51: 3–6
- 34 *Park KH, Lee JH, Han JJ et al.* Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *International Journal of Urology* 2007; 14: 616–621
- 35 *Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE et al.* Age at Orchidopexy and Testis Palpability Predict Germ and Leydig Cell Loss: Clinical Predictors of Adverse Histological Features of Cryptorchidism. *The Journal of Urology* 2009; 182: 704–709
- 36 *Walsh TJ, Dall’Era MA, Croughan MS et al.* Prepubertal Orchiopexy for Cryptorchidism May be Associated With Lower Risk of Testicular Cancer. *The Journal of Urology* 2007; 178: 1440–1446
- 37 *Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A et al.* Age at Surgery for Undescended Testis and Risk of Testicular Cancer. *The New England Journal of Medicine* 2007; 356: 1835–1841