

14 *Retentio testis*

GÖRAN LÄCKGREN

Hos nyfödda gossar är *retentio testis* den vanligaste anomalin. Incidensen hos prematura varierar mellan 10 och 30%, medan den hos fullgångna nyfödda gossar är mellan 3,5 och 6%. Vid 3 månaders ålder har ca 70% av de från födelsen retinerade testiklarna vandrat ner i skrotum, och frekvensen efter 1 års ålder är 1–1,8%.

Under de senaste två tre decennierna har man i många västländer noterat en kraftig ökning av antalet utförda operationer. Förklaringen till detta är sannolikt en måttlig ökning av incidensen men framför allt ökad uppmärksamhet på tillståndet, förbättrad diagnostik samt även att ett stort antal retraktila och s.k. ascenderande testiklar har opererats.

Embryologi

Testikelns nedvandring är en komplicerad process som startar efter könsdifferentieringen under 8–10:e fosterveckan. (Se även kapitel 2.)

Redan 1762 publicerade Hunter sin tes om testikelns nedvandring. Han använde termen *gubernaculum testis* och menade med det den mesenkymala vävnad som leder testikeln från det intraabdominella till det slutliga skrotala läget. Den transabdominella passagen sker mellan den 15:e och 26:e fosterveckan. Gubernakulum ökar i storlek och fäster testikeln nära inguinalregionen. Den första fasen av nedvandringen är beroende av den fetala testi-

kelns sekretion av Müllerinhiberande hormon (MIH) och sannolikt inte androgenbetingad.

Den andra, inguinoskrotala fasen, som äger rum mellan 7:e och 9:e fostermånaden, är däremot androgenberoende. Testikeln "vandrar" nu ned mot sin slutliga position i skrotum. Passagen genom inguinalkanalen tar bara några dagar, medan den fullständiga nedvandringen i pungen sker under de följande fyra veckorna.

Orsaker

Retentio testis kan vara en komponent i flera olika kliniska syndrom, ofta tillsammans med framför allt kromosomrubbingar eller utvecklingsrubbingar som Downs syndrom, Prader–Willis syndrom, Kallmanns syndrom och Prune Belly-syndromet. *Retentio testis* förekommer också i en ökad frekvens vid medfödda missbildningar, t.ex. hypospadi, ryggmärgsbräck och bukvägsdefekter. Majoriteten av pojkar med *retentio testis* har dock inga andra anomalier, och orsakerna är fortfarande i huvudsak okända. En normal manlig kromosomuppsättning samt en normal androgenproduktion från testiklarna är nödvändiga för en normal manlig könsdifferentiering och testikelnedvandring. *Retentio testis* kan därför uppträda hos pojkar med olika rubbingar i gonadotropin- eller androgeninsöndringen.

Primär testikelanomali eller inkomplett differentiering av epididymis kan vara följden av en

intrauterin brist på hormoner eller en defekt i hypothalamus–hypofys–gonadaxeln. Detta kan vara en orsak till såväl testisretention som skador på framför allt könscellerna, vilket i sin tur kan ge framtida subfertilitet eller till och med tumörutveckling.

Den vanligaste orsaken till retentio testis är dock sannolikt defekter i gubernakulums utveckling, nedvandring eller vidhäftning. Denna process är sannolikt androgenberoende, både direkt och indirekt, och kan vara orsak till såväl ektopiskt lokaliserad testikel som äkta retention.

Indelning

De olika formerna av retentio testis indelas med avseende på läget (figur 14.1).

Äkta retinerade testiklar har hejdats utmed den normala nedvandringsvägen. Fenomenet kan vara antingen unilateralt (70%) eller bilateralt (30%). Majoriteten av de unilaterala fallen är högersidiga (60%) och läget på testikeln kan vara intraabdominellt (10%), inguinalt (30%) eller utanför anulus externus (60%).

Ektopiskt belägna testiklar ligger utanför den normala nedvandringsvägen, framför allt i den extrafasciella inguinala fickan mellan externusaponeurosen och den subkutana vävnaden. De vandrar normalt genom den yttre inguinalmynningen men lägger sig sedan extraskrotalt. En fibrös obstruktion vid ingången till skrotum och anomalier i gubernakulum har angivits som förklaring. Perineala, prepenila, femorala och abdominella lägen är mycket ovanliga.

Retraktila testiklar, som måste skiljas från de äkta retinerade, kan föras ner och spontant stanna kvar i skrotum till dess kremasterreflexen utlöses. Den retraktila testikeln är normal i storlek och konsistens och har sannolikt normal funktion, och tillståndet skall inte behandlas.

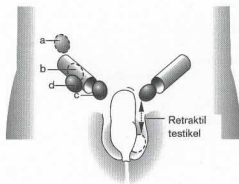
Ascenderande testiklar är testiklar som vid födelsen har varit nedvandrade, men som se-

nare retraheras till ett patologiskt läge. Denna retraktionsbenägenhet är som störst då kremasterreflexen är som mest uttalad, nämligen i 4–5-årsåldern.

Klinik och följder

På försöksdjur orsakar experimentell kryptorkism en mycket påtaglig degeneration av könscellerna. Hos människa har ett flertal studier påvisat skadliga förändringar i såväl könsceller som Leydig- och Sertoliceller. Den retinerade testikeln utvecklas inte normalt, och dessa förändringar har visats i tidig ålder. Huruvida detta beror på en primär dysgenesi i testikeln eller är sekundärt till det anomala läget är ännu inte helt klarlagt. Om det är en tidig skada i testikeln som ett resultat av det felaktiga läget kan naturligtvis en tidig behandling bevara könscellerna och förbättra framtida fertilitet. Om å andra sidan de flesta retinerade testiklar är primärt dysgenetiska kommer sekundära förändringar inte att äga rum förrän efter pubertetens inträde.

De viktigaste följderna av retentio testis är infertilitet och malignitet. Dessutom är en reti-



- a) Intraabdominellt belägen
- b) Belägen i inguinalkanalen
- c) Belägen utanför anulus externus
- d) Ektopiskt belägen

Figur 14.1. Skiss som visar olika lägen hos icke nedvandrade testiklar.

nerad testikel mer utsatt för trauma genom sitt anomala läge samt löper större risk för torsion.

Infertilitet

Vid ensidig retentio testis har 20–40% av patienterna och vid dubbelsidig 50–70% av patienterna nedsatt fertilitet trots behandling med anatomiskt gott resultat. Variationerna mellan resultaten i olika studier beror bl.a. på att olika definitioner av infertilitet och subfertilitet har använts samt att olika antal patienter med retraktila, normala testiklar kan ingå. Alla aktuella studier är gjorda på patienter som opererades för två eller tre decennier sedan, då man vanligen opererade i 5–10-årsåldern. Vi vet därför ännu inte om en mycket tidig operation, dvs. före ett års ålder, kan förbättra framtida fertilitet.

De omfattande morfologiska studierna, som har påvisat en tidig skada i könsellsutvecklingen, kan emellertid tala för att en mycket tidig behandling skulle kunna vara gynnsam för framtida fertilitet.

Malignitet

Det är väl känt att retentio testis är en av de största riskfaktorerna för att utveckla testikelcancer. (Se även kapitel 17.) Under senare år har ett flertal studier påvisat en risk som är 5–10 gånger större än i en normalpopulation, och det förefaller vara en särskilt ökad risk för de patienter som har bilateral retention samt för dem som har intraabdominella testikellågen. Det finns också en ökad risk i de testiklar som inte behandlas före puberteten. För övrigt förefaller det inte vara någon säker korrelation mellan ålder vid behandling och tumörutveckling, men vi vet ännu inte vad effekten av en tidig behandling innebär.

Seminom är den vanligaste tumörformen, och den uppträder i 20–40-årsåldern, dvs. i den normala riskåldern. Tumörutvecklingen kan sannolikt bero på primära dysgenetiska förändringar men också på sekundära förändringar på grund av det retinerade läget. Carci-

noma in situ i testikeln, vilket kan vara ett för stadium till seminom, finns i ökad frekvens hos patienter som tidigare opererats för retentio testis och speciellt om testikeln är hypoplastisk. Det är sålunda viktigt med noggrann kontroll av dessa fall i vuxen ålder, framför allt om testikeln är mindre än normalt, och palpationskontroller bör regelbundet genomföras efter puberteten.

Diagnostik och utredning

Målet med undersökningen är att lokalisera testiklarna och bestämma den lägsta positionen utmed nedvandringssvågen samt att skilja ut de äkta retinerade testiklarna från de retraktila. Retentio testis definieras som det tillstånd där testikeln inte kan mobiliseras distalt om penisbasen. Undersökningen skall ske i en varm och harmonisk miljö med patienten i tre lägen: sittande, liggande och stående. Definitiv diagnos ställs lättast efter tre månaders ålder då effekten av cirkulerande gonadotropiner från modern har upphört.

Icke palpabla testiklar

De flesta testiklar som är belägna i eller strax utanför inguinalkanalen vällar sällan något diagnostiskt problem, men för att lokalisera de testiklar som inte kan palperas måste andra diagnostiska undersökningsmetoder användas.

Unilateral testisaplasti eller agenesi förekommer hos ca 20% när testikeln inte kan palperas.

Vid bilateralt icke palpabla testiklar skall alltid först en hCG-belastning utföras (1 500 IE dagligen under tre dagar). En kraftig förhöjning av testosteron visar att fungerande testikelvävnad finns. Om belastningen är negativ skall den upprepas. Bilateral kryptorkism hos nyfödda skall alltid föranleda utredning; i den skall ingå en kromosomanalys samt en urologisk och allmän undersökning.

Laparoskopi är den bästa diagnostiska metoden när testiklar inte kan palperas. Med stor säkerhet kan intraabdominella testiklar lokaliseras. Laparoskopi bör vara förstahandsmetoden. Om undersökningen inte kan påvisa någon testikel behöver ingen ytterligare utredning göras.

Magnetisk resonanstomografi (MRT) kan med relativt stor säkerhet lokalisera intraabdominella testiklar och är av värde preoperativt. Det förekommer emellertid falskt negativa undersökningar, varför MRT alltid skall följas av laparoskopi eller laparotomi.

Ultraljudsundersökning eller datortomografi kan detektera testiklar i inguinalkanalen, men inte intraabdominellt, och är därför av värde endast då testikeln kan döljas i den suprapubiska fettkudden.

Explorativ laparotomi, helst föregången av laparoskopi, som påvisat intraabdominell testikel leder till definitiv diagnos och slutbehandling.

Behandling

Målet för behandlingen av retentio testis är att testikeln skall få ett normalt läge i skrotum och att testikelns funktion skall bibehållas. Behandlingen skall starta vid en ålder då chanserna till framtida fertilitet kan förbättras samt riskerna för malignitet kan minskas.

En retinerad testikel som inte behandlas före puberteten kommer att få allvarliga skador i könsellsutvecklingen med i de flesta fall en total och bestående utslagning av spermatogenesis.

Det finns två skilda principer vid behandling av retentio testis: dels hormonbehandling med hCG och/eller GnRH, dels kirurgisk behandling med orkidopexi.

Hormonbehandling

I Sverige och många andra länder har behandling med hCG varit förstahandsalternativet under många år. Hormonbehandling baserar sig på teorin att det kan vara en bristande gonadotrop stimulans hos fostret som orsakar den bristfälliga nedvandringen. hCG har LH-effekt och påverkar testikelns Leydigceller till en ökad androgenproduktion, vilket leder till ökad tillväxt av penis, skrotum och funikel. hCG har använts sedan många år med god klinisk effekt. Emellertid varierar resultaten i olika studier mellan 10 och 80%. Denna variation är med största sannolikhet beroende på patienturvalet, ålder vid behandling och hur många svårdiagnotiserade retraktila testiklar som har medtagits i respektive studier. hCG har visat sig ha god effekt på retinerade testiklar hos pojkar över 4 år, men dålig effekt i yngre åldrar. Dessutom har behandlingen bäst effekt på de mer distalt belägna testiklarna men mycket dålig effekt på de högre liggande. De ascenderande testiklarna svarar mycket bra på hormonbehandling och är sannolikt orsaken till de goda resultaten av både hCG och GnRH vid den ålder då retraktiliteten är som störst, nämligen vid 4–6-årsåldern.

Under senare år har GnRH-nässpray också använts med varierande resultat. Flera studier har emellertid visat hög frekvens av nedvandring i tidig ålder vid kombinationsbehandling med GnRH och hCG.

Rekommenderad hCG-behandling är:

2–6 år: 500 IE intramuskulärt 2 gånger i veckan under 5 veckor.

6–10 år: 1 000 IE intramuskulärt 2 gånger i veckan under 5 veckor.

GnRH-spray är ännu inte godkänd för behandling av retentio testis i Sverige, men doserna vid denna behandling är 400 mg 3 gånger dagligen under 4 veckor.

Kontraindikationer till hormonbehandling är

1. Symtomgivande bråck
2. Ektopi
3. Tidigare operation i området

4. Icke palpabel testikel

5. Patient över 10 års ålder.

En kortvarig behandling med hCG har inte visat sig ge några bestående skadliga effekter i testikeln vare sig på könsceller, Leydig- eller Sertoliceller. Hormonbehandling har sålunda effekt på retraktila testiklar och ascenderande testiklar och har en plats vid diagnostiska svårigheter. I tveksamma fall kan sådan behandling förhindra onödiga operationer. Efter genomgången hormonbehandling skall patienten kontrolleras i anslutning till avslutad behandling samt efter sex månader. Ungefär 10–15% av lyckosamt behandlade fall retrahe-
ras till tidigare retinerade läge och skall då opereras. De testiklar som inte vandrar ner efter hormonbehandling skall opereras i anslutning till avslutad behandling. Man kan då ta vara på den tillväxt som har skett, varigenom operationen underlättas.

Kirurgisk behandling

Under senare år har en tidig behandling av retentio testis varit den förhärskande behandlingsstrategin. hCG har dålig effekt före 4 års ålder, varför de flesta gossar som föds i dag med retentio testis kommer att bli opererade.

Orkidopexi innebär att inguinalkanalen öppnas och att testikeln och funikeln friprepareras i ljumsken samt att testikeln fixeras i skrotum. Hos de flesta pojkar med retentio testis finns en öppenstående processus vaginalis, varför denna bråcksäck friprepareras och avligeras. Därefter sker den mycket viktiga retroperitoneala fridissektionen av ductus deferens och kärlsträng. Om testiklarna ligger högre upp i inguinalkanalen kan man ibland vinna tillfredsställande rörlighet genom att transponera testikeln under epigastricakärlen efter att ha öppnat fascia transversalis. Fixeringen av testikeln i skrotum sker i en yttre eller inre Dartosficka.

De komplikationer som kan uppträda är framför allt iatrogena skador på testikelkärl eller ductus deferens. Vissa studier har visat hög frekvens av testikelatrofier, och med nuvaran-

de rekommendationer om operation i tidig ålder ställs ökade krav på den kirurgiska tekniken för att risken för iatrogena skador skall kunna minskas.

De högt inguinalt eller intraabdominellt belägna testiklarna kan ofta inte mobiliseras ner i skrotum med traditionella operationstekniker utan kräver en mer omfattande intraabdominell exploration. Följande operationsmetoder kan bli aktuella.

Tvåstegsorkidopexi

Vid första operationen utförs en omfattande intraabdominell fridissektion samt mobilisering av testikeln till gynnsammast möjliga läge. Den andra operationen utförs sex månader senare. Det har då ofta skett en tillväxt av kärlsträngen och testikeln kan oftast föras ned i skrotum vid denna andra operation. Vid denna finns dock en betydande risk för iatrogena skador på kärlen eller ductus deferens.

Fowler–Stephens orkidopexi

Testikelkärnen delas högt upp vid avgången från aorta och vena cava, men ductus deferens och gubernakulum bibehålls med förhoppning om att kollateralcirkulationen därifrån skall vara tillfyllest. Emellertid är denna operation förenad med en stor risk för testikelatrofi. Ett tvåstegsförfarande har visat sig ge betydligt bättre resultat. Då delas vid ett första ingrepp testikelkärnen och testis lämnas kvar på sin plats så att en tillfredsställande kollateral cirkulation kan utvecklas. Vid nästa operation kan testikeln sedan läggas ned i botten på skrotum. Det första ingreppet kan numera med fördel utföras laparoskopiskt.

Mikrovaskulär autotransplantation

Utvecklingen av mikrokirurgisk teknik har gjort att även autotransplantation av testikeln är möjlig vid intraabdominella lägen. Kärnen delas högt upp samt anastomoseras till arteria och vena epigastrica inferior. Denna metod är endast lämplig om båda testiklarna ligger

abdominellt och man i varje fall vill bevara en testikel för endokrin funktion när andra metoder inte är tillämpliga.

Orkidektomi

Indikation för orkidektomi föreligger vid unilateral retentio testis om testikeln ligger intraabdominellt och är hypoplastisk samt då traditionella operationer misslyckats och testikeln är hypoplastisk.

Sammanfattning

Baserat på de experimentella studier som påvisat uttalade skador på könscellerna i retinerade testiklar på olika försöksdjur och på de många kliniska studier där man funnit en minskning av antalet könsceller i retinerade testiklar redan från 1/2–1 års ålder har en tidig behandling anmodats för att möjligen förbättra framtida fertilitet och minska risken för malignitet.

Därför bör behandling starta efter 6 månaders-till 1 årsåldern enligt följande rekommendationer:

1. Inled med kombinationsbehandling GnRH/hCG under 3 + 3 veckor. Om nedvandring inte sker skall patienten opereras före två års ålder.
2. Om diagnosen ställs senare bör man ge hCG-behandling under 3–5 veckor, varefter operation bör ske inom 4–6 veckor efter avslutad hormonbehandling om nedvandring uteblir.

Behandlingsresultatet bör kontrolleras efter sex månader samt vid 5 års ålder och, om detta är normalt, en ny kontroll vid 10 års ålder och sedan efter genomgången pubertet. I samband med denna sista kontroll skall patienten lära sig att palpera sina testiklar. Dessutom sker en diskussion om framtida fertilitet. Riskpatienterna, de med hypoplastiska testiklar, skall kontrolleras regelbundet även i vuxen ålder.

Litteratur

- FONKALSRUD, E.W. & MENGEL, W., (red.): *The undescended testis*. Year Book Medical Publishers, Chicago 1981.
- FRANK, J.D. & JOHNSTONE, J.H.: *Operative Paediatric Urology*. Churchill and Livingstone, Edinburgh 1990.
- HADZISELIMOVIC, F. (red.): *Cryptorchidism, Management and Implications*. Springer Verlag, Berlin 1983.
- HADZISELIMOVIC, F.: Cryptorchidism. I: Gillenwater, J.Y., Grayhack, J.T., Howard, S.S. & Duckett, J.W., (red.): *Adult and Paediatric Urology*. Mosby Year Book, Vol. 2. 2 u., s. 2217–2228, St. Louis 1991.
- HUTSON, J.M. & BEASLEY, S.W.: *Descent of the Testis*. Edw. Arnold, London, Melbourne, Auckland 1992.
- KOGAN, S.J.: Cryptorchidism. I: Kelalis, P.P., King, L.R. & Belman, A.B., (red.): *Clinical Paediatric Urology*. W B Saunders Co, Vol 2, 2 u. s. 864–887 Philadelphia 1985.
- KOGAN, S.J.: Treatment of cryptorchism: Surgical considerations. I: Gillenwater, J.Y., Grayhack, J.T., Howard, S.S. & Duckett, J.W. (red.): *Adult and Paediatric Urology*. Mosby Year Book, Vol. 2. 2 u., s. 2231–2244, St. Louis 1991.
- WOODHOUSE, C.R.J. Undescended testes. I: *Long-term Paediatric Urology*. Blackwell Scientific, Oxford 1991.