

# Kommentar:

## Nordisk konsensus for behandling av testisretensjon<sup>1</sup>

Robert Bjerknes<sup>2,3</sup>, Stein Erik Haugen<sup>4</sup>, E. Martin Ritzén<sup>5</sup>

<sup>3</sup>Seksjon for endokrinologi og metabolisme, Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus, Bergen og <sup>4</sup>Seksjon for barnekirurgi, Barne- og ungdomsklinikken, St. Olavs Hospital, Trondheim, Norge og *Institutionen för Kvinnors och Barns Hälsa och Astrid Lindgrens Barnsjukhus Karolinska Institutet och Karolinska Sjukhuset, Stockholm, Sverige*

Testisretensjon eller kryptorkisme er et vanlig klinisk funn hos gutter (1), men på tross av dette har både behandlingsform og alder for intervensjon vært diskutert i årtier, uten at man har kommet til en entydig internasjonal konsensus. Det er likevel behov for klare kliniske retningslinjer for behandling av testisretensjon.

Dette var bakgrunnen for at nordiske forskere og klinikere på initiativ av professor E. Martin Ritzén, møttes til en konsensuskonferanse i august 2006 for å gå gjennom tilgjengelige data på området. I tillegg til en konsensusrapport med konkrete anbefalinger om utredning, behandling og oppfølging publisert i *Acta Paediatrica* i mai i år (2), ble det i forkant av møtet utarbeidet fem litter-

aturoversikter som dekker de fleste forhold rundt forekomst, patofysiologi, behandling og langtidsresultater for testisretensjon og som vil være nyttig lesning for alle som arbeider i feltet (1,3-6). I det følgende presenteres hovedanbefalingene i det nordiske konsensusdokumentet.

### Bakgrunn

Etter dannelsen av testiklene fra de indifferente gonadene, starter forflytningen ned i skrotum. Den første transabdominale fasen, som varer til rundt 15. svangerskapsuke, etterfølges av en inguinokrotal fase, som vanligvis er avsluttet i uke 35. En hver forstyrrelse av differensiering og funksjon av testiklene kan imidlertid påvirke normal nedvandring, og vi kjenner i dag en lang rekke tilstander som kan forårsake testisretensjon (se bl.a. oversikter i (1,4,7)).

Det er for øvrig verdt å merke seg av posisjonen til testiklene har tendens til å forandre seg gjennom barnealderen. En bør således huske at særlig en del gutter som har testisretensjon ved fødsel, og der dette retter seg spontant de første levemåneder, har et økt risiko for at testiklene igjen lokaliseres supraskrotalt (såkalt "reascent").

Hovedkonsekvensen av testisretensjon er redusert spermatogenese. Ubehandlet bilateral kryptorkisme gir azoospermi, noe som trolig kan forhindres med korrekt behandling av tilstanden til

<sup>1</sup>: Refererer til dokument publisert i *Acta Paediatrica* (2007;96:638-43) og utarbeidet av en konsensusgruppe bestående av:

E. M. Ritzén, Stockholm; A. Bergh, Umeå; R. Bjerknes, Bergen; P. Christiansen, København; D. Cortes, København; S. E. Haugen, Trondheim; N. Jörgensen, København; C. Kollin, Stockholm; S. Lindahl, Stockholm; G. Läckgren, Uppsala; K. M. Main, København; A. Nordenskjöld, Stockholm; E. Rajpert-De Meyts, København; O. Söder, Stockholm; S. Taskinen, Helsinki; A. Thorsson, Reykjavik; J. Thorup, København; J. Toppari, Turku; H. Virtanen, Turku.

<sup>2</sup>: Korrespondanse til:  
Professor Robert Bjerknes  
Barneklubben  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen  
Tlf. 55975287  
E-post: robert.bjerknes@pedi.uib.no

rett tid. På den annen side synes ikke unilateral kryptorkisme å affisere fertiliteten, selv om spermietallet er redusert (1,4,8). De endokrine effektene av testisretensjon er fortsatt ikke godt kartlagt, men det er rapportert høye FSH-nivåer og lave inhibin B-nivåer både hos tre måneder gamle gutter med kryptorkisme og hos voksne menn med nedsatt spermiogenese assosiert med testisretensjon (1,9). Det er imidlertid veldokumentert at testisretensjon er assosiert med en 4-5 ganger økning i risiko for utvikling av testikkelkreft (1).

## Klassifisering og indikasjon for behandling

Testisretensjon eller kryptorkisme beskriver en testikkel som ikke er normalt lokalisert i bunnen av skrotum. Den nordiske konsensusen foreslår følgende kriterier, med midtpunktet av testis som referanse, for hver posisjon (2): a) Supraskrotale testikler (inkluderer inguinale og ikke-palpable testikler); b) Testikler i øvre del av skrotum; c) Testikler i nedre del av skrotum; og d) Ektopiske testikler.

Dersom en testikkel spontant ligger supraskrotalt og ikke kan skyves ned i skrotum skal denne behandles. Retrakte testikler kan ofte by på diagnostiske vansker. Konsensusen anbefaler at om en supraskrotalt beliggende testikkel lar seg mobilisere til øvre del av skrotum, men ikke forblir der, selv etter utmatting av cremasterrefleksen, skal den også behandles. Om en slik testikkel forblir i øvre eller nedre del av skrotum etter at traksjonen slippes, anbefales ikke behandling, men årlige kontroller. Noen retrakte testes vil over tid kunne vise tegn til skade (for eksempel manglende vekst eller volumreduksjon), og i slike tilfeller bør behandling overveies (10). Ektopiske testikler, dvs. testikler som ligger uten for den normale ruten for nedvandring, for eksempel femoralt eller perinealt, skal behandles.

## Resultater av behandling

Testisretensjon har i lang tid vært behandlet på to prinsipielt ulike måter: 1) Medikamentelt (hormonbehandling med hCG, GnRH eller LHRH) og 2) kirurgisk (orkidopexi).

### Effekt av behandling

*Hormonbehandling:* Da publisert litteratur på området ble vurdert av konsensusgruppen, forelå det kun tre metaanalyser av randomiserte studier av effekten av hormonbehandling. Disse viser samlet at det oppnås tilfredsstillende resultat i kun rundt 20 % av tilfellene, dog noe lavere om retrakte testes ekskluderes (5). Imidlertid er det tilbakefall til supraskrotal posisjon i opp til 25 % av de tilfellene som primært oppfattes å være effektivt behandlet med hormoner (5). Dette er egentlig skuffende lave tall.

*Kirurgi:* Suksessraten for kirurgisk behandling har ofte vært knyttet til dokumentasjon av en testikkel uten atrofi i skrotal posisjon og da vurdert minst ett år etter kirurgi. Rapporter fra de siste tiår angir gjerne suksessrater på over 95 % for inguinalt beliggende testikler og på 85-90 % for de som er abdominalt beliggende (6,11). Det er også nylig vist at hos gutter med unilateral testisretensjon gav orkidopexi ved 9 mnd alder klart bedre volum på den opererte testikkelen ved 4 års alder enn om det ble utført kirurgi ved 3 års alder (12).

Funksjon må imidlertid også vurderes i tillegg til størrelse og anatomisk posisjon. Voksne menn med bilateral kryptorkisme har azoospermi, mens rundt 30 % har normale spermietall om de opereres i barnealder (1). Tilsvarende vil rundt 50 % av menn med persisterende unilateral kryptorkisme ha normalt spermietall, sammenlignet med rundt 70 % etter orkidopexi (1). Det foreligger få studier som har sett på sammenhengen mellom alder ved orkidopexi og spermietall i voksen alder, men særlig ved bilateral testisretensjon viser danske tall at klart flere av de som ble operert mellom 10 måneders og 3 års alder hadde normale spermietall (76 %), sammenlignet med en gruppe som ble operert mellom 4 og 14 år (26 %) (1). Det synes også som om tidlig orkidopexi kan være gunstig for testiklenes endokrine funksjon (1,13). Resultatene av orkidopexi er klart best i trente hender.

### Bivirkninger knyttet til behandling

*Hormonbehandling:* Bivirkningene av hormonbehandling inkluderer smerter på injeksjonsstedet, vekst av genitalia, utvikling av pubesbehåring, hyppige ereksjoner med ledsagende smerter, men mer bekymringsfullt også forbigående inflammasjon i testes, germinalcelleapoptose, samt lavere

antall germinalceller og redusert testikkelstørrelse i voksen alder. Det er data som tyder på at effektene på testiklene kan være aldersavhengig, og at størst skade faktisk kan oppstå om behandlingen gjennomføres i 1-3 års alder (14).

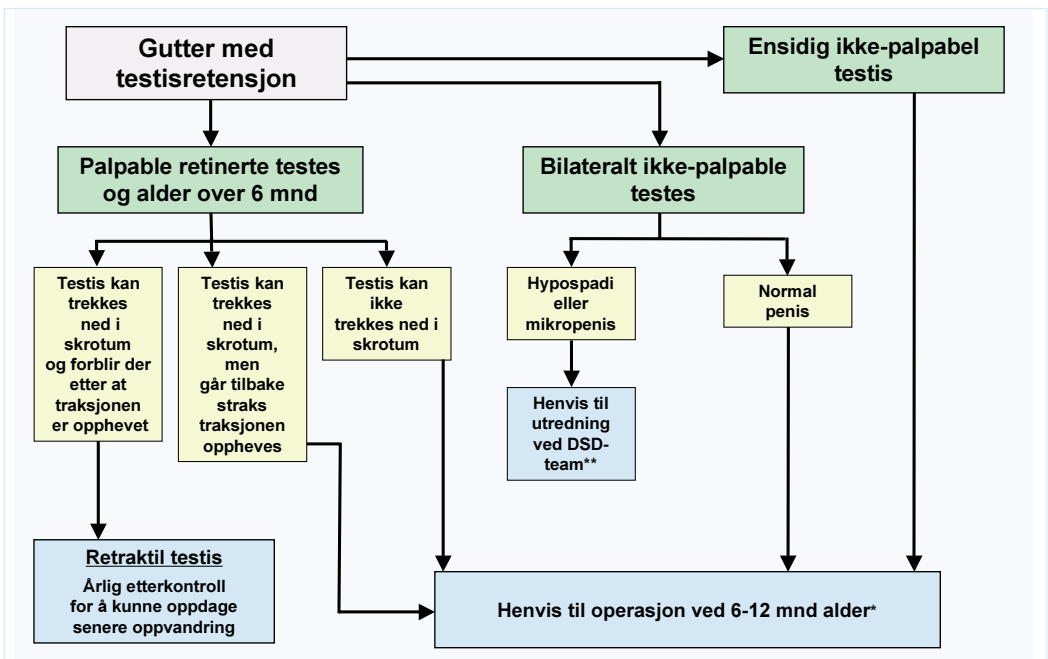
*Kirurgi:* Bivirkningene av kirurgisk behandling inkluderer smerter og sårkomplikasjoner, mens det også er risiko for komplikasjoner ved anestesi. Atrofi av testikkelen og skade på vas deferens opptrer sjelden, og da særlig ved reoperasjoner.

## Anbefalt behandling

På bakgrunn av det ovenstående anbefaler konsensusgruppen at testisretensjon behandles kirurgisk og ikke hormonelt (2). Kirurgi og anestesi bør utføres av trent personale, og operasjoner av barn under 12 måneders alder, samt tilfeller av bilateral kryptorkisme, bør utføres av barnekirurg eller barneurolog og krever barneanestesiologisk ekspertise.

Samlet, mener konsensusgruppen at det i dag ikke finnes data som klart viser optimal alder for orkidopexi, men flere nylig publiserte studier taler for at tidlig intervensjon (dvs. under ett års alder) er mest optimalt (2). På grunn av den store tendensen til spontan nedvandring av retinerte testikler de første levemåneder, bør kirurgi av retinerte testikler diagnostisert ved fødsel ikke utføres før 6 måneders alder.

Konsensusgruppen anbefaler således at en gutt med testisretensjon ved fødsel henvises til barnekirurgisk vurdering senest ved 6 måneders alder (Figur 1). Dersom testis finnes i skrotum, eller klassifiseres som en retraktil testikkel, anbefales årlige kontroller. For alle gutter der en testikkel ikke er på korrekt plass i skrotum ved 6 måneders alder, planlegges orkidopexi innen gutten fyller 1 år. Dersom diagnosen stilles ved etter 1 års alder, utføres orkidopexi så snart som mulig.



Figur 1

Flytskjema som viser et beslutningstre som avspeiler konsensusdokuments anbefalinger for utredning og behandling av gutter med testisretensjon. \*: Orkidopexi bør ideelt utføres mellom 6 og 12 måneders alder. Dersom diagnosen stilles senere, henvises gutten til operasjon uten opphold. \*\*: DSD-team (team for utredning av barn med forstyrrelser i kjønnsdifferensieringen). Flytskjemaet er i modifisert fra ref. (2).

## Referanser

1. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jorgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV, Thorup J, Main KM. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr* 2007;96:611-6.
2. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE, Jorgensen N, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Main KM, Nordenskjöld A, Rajpert-De Meyts E, Söder O, Taskinen S, Thorsson A, Thorup J, Toppari J, Virtanen H. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007;96:638-43.
3. Bergh A, Söder O. Studies of cryptorchidism in experimental animal models. *Acta Paediatr* 2007;96:617-21.
4. Virtanen HE, Cortes D, Rajpert-De Meyts E, Ritzén EM, Nordenskjöld A, Skakkebaek NE, Toppari J. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta Paediatr* 2007;96:622-7.
5. Thorsson AV, Christiansen P, Ritzén M. Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *Acta Paediatr* 2007;96:628-30.
6. Thorup J, Haugen S, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Nordenskjöld A, Taskinen S. Surgical treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007;96:631-7.
7. Hutson JM, Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004. *J Pediatr Surg* 2005;40:297-302.
8. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005;66:427-31.
9. Suomi AM, Main KM, Kaleva M, Schmidt IM, Chellakooty M, Virtanen HE, et al. Hormonal changes in 3-month-old cryptoid boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:953-8.
10. Ito H, Kataumi Z, Yanagi S, Kawamura K, Sumiya H, Fuse H, et al. Changes in the volume and histology of retractile testes in prepubertal boys. *Int J Androl* 1986;9:161-9.
11. Taran I, Elder JS. Results of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol* 2006;24:231-9.
12. Kollin C, Karpe B, Hesser U, Granholm T, Ritzén EM. Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol* 2007;178:1589-93.
13. Lee PA, Coughlin MT. Leydig cell function after cryptorchidism: evidence of the beneficial result of early surgery. *J Urol* 2002;167:1824-7.
14. Cortes DA, Thorup J, Visfeldt J. Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3-year-old boys with cryptorchidism. *J Urol* 2000;163:1290-2.