

Testicolo non palpabile nell'adulto: trattamento laparoscopico

A. LIVERANI, S. CONTE, G. MARINO, F. S. MARI, A. MILILLO, M. PEZZATINI

RIASSUNTO: Testicolo non palpabile nell'adulto: trattamento laparoscopico.

A. LIVERANI, S. CONTE, G. MARINO, F. S. MARI, A. MILILLO, M. PEZZATINI

Il criptorchidismo ha un'incidenza variabile fra lo 0,8% e il 2% nella popolazione generale; nel 20% dei casi il testicolo non è palpabile. Questi ultimi casi hanno un aumentato rischio di trasformazione maligna, infertilità e malformazioni epididimali. Il trattamento chirurgico dei testicoli ritenuti non palpabili ha più elevate percentuali di fallimento se paragonato ai casi palpabili.

Sono state descritte diverse procedure diagnostiche, di cui la più promettente sembra essere la laparoscopia per la maggiore affidabilità rispetto alle tecniche di imaging nell'individuare la sede del testicolo ritenuto.

SUMMARY: Non palpable testis in adult: laparoscopic treatment.

A. LIVERANI, S. CONTE, G. MARINO, F. S. MARI, A. MILILLO, M. PEZZATINI

Cryptorchidism has an incidence of 0.8 - 2%, being undescendent testis nonpalpable in 20% of the cases. The latter have an increased risk of malignant transformation, infertility and epididymal malformation. Surgical treatment of nonpalpable testis is prone to failure compared to the palpable ones.

Many diagnostic methods have been described; the most promising is the use of diagnostic laparoscopy which, compared to the imaging modalities, is more reliable to determine the site of the nonpalpable testis.

KEY WORDS: Criptorchidismo - Adulto - Laparoscopia.
Cryptorchidism - Adult - Laparoscopy.

Introduzione

Il criptorchidismo ha un'incidenza variabile fra lo 0,8% e il 2% nella popolazione generale; nel 20% dei casi il testicolo non è palpabile. Questi ultimi casi hanno un aumentato rischio di trasformazione maligna, infertilità e malformazioni epididimali. Il trattamento chirurgico dei testicoli ritenuti non palpabili ha più elevate percentuali di fallimento se paragonato ai casi palpabili.

Sono state descritte diverse procedure diagnostiche, di cui la più promettente sembra essere la laparoscopia

per la maggiore affidabilità rispetto alle tecniche di imaging nell'individuare la sede del testicolo ritenuto.

Sebbene il criptorchidismo sia associato ad un maggior rischio neoplastico, solo circa l'1% dei casi subisce un'effettiva trasformazione maligna prima del decimo anno di vita. La curva di incidenza cresce repentinamente durante la pubertà per raggiungere il picco di frequenza nella seconda - terza decade di vita. Il rischio di sviluppare neoplasie germinali è maggiore nei casi di testicolo intra-addominale. Il criptorchidismo è associato inoltre ad infertilità. Per ridurre tale rischio l'intervento chirurgico è indicato entro i primi 18 mesi di vita, specialmente se il criptorchidismo è bilaterale (1-7).

Caso clinico

Un uomo di 18 anni, originario dello Sri Lanka, è giunto alla nostra osservazione con la diagnosi di criptorchidismo unilaterale.

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Seconda Facoltà di Medicina e Chirurgia
Ospedale "Sant'Andrea"
U.O.C. Chirurgia Generale B
(Direttore: Prof. L. Angelini)
© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Il paziente era stato considerato monorchide fin dalla nascita, perciò non era stato sottoposto ad alcun tipo di approfondimento diagnostico.

La comparsa recente di un dolore acuto in regione inguinale destra, in seguito ad uno sforzo muscolare, ha indotto il paziente a consultare il proprio medico di famiglia, il quale ha ritenuto opportuna l'esecuzione di un esame ecografico che evidenziava la presenza di un testicolo destro ritenuto in cavità pelvica con caratteri di normo-ecogenicità, delle dimensioni di 2,7x1,3 cm, senza segni di varicocele o idrocele.

Il paziente è stato quindi ricoverato presso la nostra Divisione di Chirurgia Generale. Gli esami preoperatori sono risultati tutti nella norma e pertanto è stata posta indicazione ad una orchietomia destra per via laparoscopica.

Introdotta l'ottica laparoscopica in cavità addominale, è stato individuato il testicolo ritenuto, con un epididimo dall'aspetto normale. Entrambi i canali inguinali erano pervi in assenza di ernie. I vasi gonadici e il dotto deferente sono stati clampati e successivamente resecati. L'esame istologico ha evidenziato un parenchima testicolare caratterizzato da atrofia dei dotti e da cellule del Sertoli immature e disembrionogenetiche. Inoltre, si evidenziavano atrofia della *rete testis* e assenza di cellule germinali.

Il decorso postoperatorio è stato privo di complicanze e il paziente è stato dimesso in II giornata. Uno spermioγραμμα eseguito dopo due mesi ha confermato la condizione di fertilità del paziente.

Discussione

Per criptorchidismo si intende la mancata discesa nello scroto di uno o entrambi i testicoli. Le cause eziologiche possono essere ricondotte ad una mancata pervietà del canale inguinale, a temporanea iposecrezione di ormone LH o a iposensibilità dei recettori per gli androgeni.

Durante la vita intrauterina la migrazione dei testicoli nello scroto può essere distinta in tre fasi:

1. fase addominale (1°-7° mese);
2. fase canalicolare (7°-8° mese);
3. fase scrotale (8°-9° mese).

La sede finale del/i testicolo/i ritenuto/i dipende dalla fase in cui la migrazione si è arrestata. Nell'uomo la discesa dei testicoli inizia generalmente intorno alla 28ª settimana di gravidanza. La maggior parte dei criptorchidismi è riconosciuta alla nascita o nella prima infanzia.

Il tempo di discesa dei testicoli, come ogni altro evento biologico, segue una diversa distribuzione nella popolazione, perciò in alcuni neonati affetti da criptorchidismo alla nascita la discesa del testicolo può ancora avvenire (circa nel 50% dei casi) spontaneamente entro il terzo mese di vita (7-10). Non va comunque dimenticato che il criptorchidismo è la patologia che più frequentemente si riscontra nei neonati maschi, con un'incidenza dell'1-4% tra i nati vivi. Gran parte delle condizioni di criptorchidismo presentano un'eziologia idiopatica e multifattoriale.

In uno studio su 4000 soggetti con diagnosi di

criptorchidismo, l'8,9% presentava un testicolo criptorchide non palpabile (presumibilmente localizzato in cavità addominale o del tutto assente), il 41% un testicolo localizzato nel canale inguinale ed un 50% un testicolo mobile tra lo scroto ed il canale inguinale. Gran parte dei casi di criptorchidismo sono unilaterali, ma frequentemente si possono riscontrare condizioni di criptorchidismo bilaterale, soprattutto con testicoli non palpabili (8, 9).

In un terzo dei casi di testicolo ritenuto nel canale inguinale si può ottenere una risposta positiva alla stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi mediante somministrazione di hCG e/o GnRH. Questo dato ha suggerito che un deficit di androgeni o una disfunzione a carico delle cellule di Leydig potrebbero essere alla base del criptorchidismo in tali pazienti. Ciononostante, il 30-40% dei soggetti con testicolo ritenuto nel canale inguinale e più dell'85% dei soggetti con testicolo localizzato in cavità addominale risultano non responsivi alla stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (12). Il criptorchidismo è spesso associato ad altre malformazioni degli organi riproduttivi maschili, cosicché frequentemente si usa il termine di sindrome disgenica testicolare (TDS, testicular dysgenesis syndrome) (13).

La possibilità frequente di criptorchidismo isolato, senza altre malformazioni correlate, spiegherebbe come il solo deficit di androgeni non sia una causa sufficiente a provocare la mancata discesa testicolare. Inoltre, in uno studio condotto su 48 casi non è stata riscontrata alcuna associazione tra alterazioni dei recettori per gli androgeni e criptorchidismo (14). Lo sviluppo del *gubernaculum testis* risulterebbe essere indipendente dalla stimolazione androgenica, come dimostrato sperimentalmente in topi resistenti agli androgeni 'fisiologicamente' nell'uomo. Il *gubernaculum* è responsabile della migrazione dei testicoli dalla loro sede addominale fino al canale inguinale. Il secondo passaggio della migrazione gonadica, dal canale inguinale allo scroto, è invece molto probabilmente sotto il controllo androgenico, il che spiegherebbe il successo della terapia ormonale in pazienti con testicolo ritenuto a livello inguinale (15). Da ciò deriva anche che più è alta la sede di localizzazione del testicolo criptorchide e meno efficace risulta la terapia ormonale di stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (12).

Ulteriori fattori interferiscono con la discesa testicolare, agendo con meccanismi diversificati ed ancor oggi non del tutto chiari. Tali fattori comprendono la sostanza inibente mülleriana (16), l'insulin-like peptide 3 (17-20), il nervo genitofemorale e il suo principale neurotrasmettitore, il peptide correlato al gene della calcitonina (calcitonin gene-related peptide, CGRP) (15).

In letteratura esistono numerose evidenze che dimo-

strano un elevato rischio, per i pazienti affetti da criptorchidismo, di sviluppare un carcinoma *in situ* e successivamente un seminoma del testicolo (21). Questi pazienti presentano inoltre un elevato rischio di infertilità irreversibile. È interessante sottolineare che spesso nei pazienti con criptorchidismo unilaterale possono essere riscontrati difetti anche nel testicolo disceso. Alcuni studi

hanno messo in evidenza che la realizzazione di un'orchidopessi oltre 1 o 2 anni di età può comportare la drastica riduzione degli spermatozoni necessari alla spermatogenesi; l'alterazione germinativa a questo precoce livello di differenziazione è inoltre associata alla 'degenerazione' dei gonociti verso il carcinoma *in situ*, precursore del cancro testicolare (22, 23).

Bibliografia

1. Adham IM, Burkhardt E, Banahmed M, Engel W. Cloning of a cDNA for a novel insulin-like peptide of the testicular Leydig cells. *J Biol Chem* 1993;268:26668-72.
2. Castilho LN. Laparoscopy for the nonpalpable testis: how to interpret the endoscopic findings. *J Urol* 1990;144:1215-8.
3. CH Chui, AS Jacobsen. Laparoscopy in the evaluation of the non-palpable undescended testes. *Singapore Med J* 2000;41:206-8.
4. Cortes D. Cryptorchidism: aspects of pathogenesis, histology and treatment (Thesis). *Scan J Urol Nephrol* 1998;32 Suppl.9:1-54.
5. Cortes D, Thorup JM, Visfeldt J. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism. *Horm Res* 2001;55:21-7.
6. Dieckmann KP, Skakkebaek NE. Carcinoma *in situ* of the testis: a review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 1999;83:815-22.
7. Gill WB, Kogan S. Cryptorchidism. Current concepts. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1211-27.
8. Giannopoulos MF, Vlachakis IG, Charissis GC. 13 years' experience with the combined hormonal therapy of cryptorchidism. *Horm Res* 2001;55:33-7.
9. Giwercman A, Grindsted J, Hansen B, Jensen OM, Skakkebaek NE. Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: a cohort study. *J Urol* 1987;138:1214-6.
10. Hadziselimovic F, Herzog B. Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. *Horm Res* 2001;55:6-10.
11. Huff DS, Fenig DM, Canning DAS, Carr MC, Zderic SA, Snyder HM III. Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001;55:11-7.
12. Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr Rev* 1997;18:259-80.
13. Ivell R, Bathgate RAD. Reproductive biology of the relaxin-like factor (RLF/INSL3). *Biol Reprod* 2002;67:699-705.
14. Josso N, di Clemente N, Gouedard L. Anti-Müllerian hormone and its receptors. *Mol Cell Endocrinol* 2001;179:25-32.
15. Kass EJ, Kogan SJ, Manley C, et al. Timing of elective surgery on the genitalia in male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics* 1996;97:590-4.
16. Nef S, Parada LF. Cryptorchidism in mice mutant for INSL3. *Nature Genet* 1999;22:295-9.
17. Poenaru D. Laparoscopic management of the impalpable abdominal testis. *Urology* 1993;42:574-8.
18. Scorer, C.G. The descent of the testis. *Arch Dis Child* 1964;39:605-9.
19. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001;16:972-8.
20. Suzuki Y, Sasagawa I, Ashida J, Nakada T, Muroya K., Ogata T. Screening for mutations of the androgen receptor gene in patients with isolated cryptorchidism. *Fertil Steril* 2001;76:834-6.
21. Toppari J, Kaleva M. Maldescensus testis. *Horm Res* 1999;51:261-9.
22. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations or registry-based data. *Hum Reprod Update* 2001;7:282-6.
23. Zimmermann S, Steding G, Emmen JM, Brinkmann AO, Nayernia K, Holstein AF, Engel W. Targeted disruption of the INSL3 gene causes bilateral cryptorchidism. *Mol Endocrinol* 1999;13:681-91.