

IL TESTICOLO RITENUTO

Può apparire forzato che un lavoro di epidemiologia venga utilizzato per la rubrica "Controversie". In realtà i dati crudi che derivano da un'indagine epidemiologica, tanto accurata quanto nuova, rappresentano una naturale provocazione a riconsiderare opinioni e atteggiamenti scontati oppure quiescenti. Così, il fatto che tra i 6 mesi e i 12 mesi nessun testicolo completi la discesa verso lo scroto fa riconsiderare i tempi "giusti" per l'intervento (non i 24 ma i 12 mesi), e il fatto che solo in un caso il trattamento ormonale risulti efficace non può non pesare sulla scelta del tipo di intervento. Il commento richiesto da "Medico e Bambino" a un chirurgo e a un endocrinologo puntualizza i termini della controversia.

Caratteristiche alla nascita, evoluzione e terapia del testicolo ritenuto in 7199 neonati

FRANCESCO RAIMONDI^{1,2}, MARIANNA BUSSI¹, LETIZIA CAPASSO¹, VALERIA CRIVARO¹, PASQUALE PERROPANE¹, GIOVANNA D'AMBROSIO¹, SALVATORE DI MAIO³, ROBERTO PALUDETTO¹

¹Neonatologia, Dipartimento di Pediatria, Università Federico II di Napoli

²Division of Neonatology, University of Maryland at Baltimore, USA

³Divisione di Endocrinologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Rilevanza Nazionale e Alta Specializzazione, Santobono, Napoli

UNDESCENDED TESTIS: A RETROSPECTIVE STUDY OF 7199 MALE BIRTHS
(*Medico e Bambino* 21, 116-120, 2002)

Key words

Undescended testis, Surgery, Inguinal hernia, Epidemiology

Summary

To improve the knowledge on natural history and medical practice relating to undescended testis (UT), the records of 7199 male births were reviewed. Cases with UT were assessed and classified and all subjects with abnormal findings at birth were recalled to investigate about subsequent course and medical interventions. In this population, UT was present in 2.4% of subjects. Follow-up information was available on 95 cases. Practically all spontaneous resolution occurred within the first 6 months of age. Medical treatment was successful in one out of 17 cases. Surgery was performed at an average age of 27.8 months. 15 cases were still untreated at an average age of 32.5 months. Concomitant inguinal hernia was very frequent among UT cases.

Il testicolo ritenuto (TR) è una patologia di comune riscontro nell'ambulatorio del pediatra. Studi recenti provenienti da parti diverse del mondo riassumono le caratteristiche alla nascita di questa malformazione^{1,2}. I risultati sono, però, contrastanti e spes-

so poveri di informazioni sulla storia naturale e l'approccio terapeutico al TR. Spinti dalla mancanza di dati epidemiologici riferiti alla popolazione italiana abbiamo esaminato, partendo da un'ampia popolazione di neonati, la presentazione alla nascita del TR, la sua

storia naturale e i comportamenti terapeutici seguiti nel gruppo di neonati che presentavano uno o entrambi i testicoli ritenuti.

PAZIENTI E METODI

Abbiamo raccolto retrospettivamente i dati relativi all'esame dei genitali di 7199 neonati maschi nati presso il nostro Ospedale Universitario negli anni 1995-1999. L'esame, eseguito alla nascita da un pool di neonatologi esperti, era sempre affiancato, in caso di anomalie, da una consulenza di un chirurgo pediatra. È stato definito testicolo ritenuto un testicolo non stabilmente presente al fondo del sacco scrotale. La valutazione di sede del testicolo ritenuto seguiva la classificazione del John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group che prevede: testicolo non palpabile (Tnp), testicolo palpabile nel canale inguinale (Tci), testicolo in sede scrotale alta (Tsa). A questi gruppi noi abbiamo aggiunto il testicolo retrattile o "in ascensore" (Ta).

Sono state registrate le malformazioni associate e, per valutarne una eventuale maggior frequenza nel gruppo di bambini con TR, una popolazione di controllo è stata costruita arruolando i 4 nati maschi successivi a ogni caso con TR. La coorte di bambini con TR è stata poi richiamata per un follow-up nel mese di aprile 2001 e sono stati registrati i dati relativi alla storia naturale,

INCIDENZA DEL TESTICOLO RITENUTO

	N. casi	Campione	Incidenza	John Radcliffe	Thong e coll.
<37 settimane	73	993	7,3%	non disponibile	17,3%
>37 settimane	99	6206	1,6%	non disponibile	3,3%
Totale	173	7199	2,4%	5,4%	4,8%

Confronto tra le frequenze osservate nei due gruppi dello Studio di Napoli: $\kappa^2 = 3,9$; $p=0,05$

Tabella I

INCIDENZA DEL TESTICOLO RITENUTO NELLE DIVERSE CLASSI DI PESO

Peso alla nascita (g)	Bambini con TR	Controlli *
< 1000	9 (5,3%)	157 (0,4 %)
1000-1499	16 (9,4%)	196 (0,5%)
1500-2499	29 (16,9%)	2464 (6,4%)
2500-3999	112 (65,1%)	33.972 (87,9%)
>4000	6 (3,5%)	1874 (4,8%)
Totale	172	38.663 (100%)

* Popolazione di controllo tratta dalle statistiche regionali sui nati vivi divisi in classi di peso.

Tabella II

SEDE DEL TESTICOLO RITENUTO: A CONFRONTO NEONATI PREMATURI E NATI A TERMINE

Età gestazionale	N. casi	%
≤ 37 settimane		
Non palpabile	33	45,2
Prescrotale	38	52,0
Alto-scrotale	1	1,4
Testicolo retrattile	1	1,4
Totale	73	100,0
>37 settimane		
Non palpabile	32	32,3
Prescrotale	53	53,5
Alto-scrotale	7	7,1
Testicolo retrattile	7	7,1
Totale	99	100,0

Tabella III

all'attuale situazione clinica e a eventuali tentativi terapeutici. Tutti i dati sono stati elaborati con un pacchetto software del commercio (SPSS), utilizzando le tabelle di contingenza (chi quadro) e un valore di significatività statistica $p<0,05$. Abbiamo confrontato i nostri dati, ove possibile, con quelli inglesi del John Radcliffe Cryptorchidism Study¹, che è simile sia per dimensione della popolazione neonatale sia per i metodi e la classificazione del TR, e con quelli di Thong e collaboratori che han-

no condotto un'indagine epidemiologica su 1002 neonati malesi².

RISULTATI

La Tabella I mostra l'incidenza del testicolo ritenuto nella popolazione studiata nella nostra casistica in toto (2,4%), divisa per età gestazionale. Inoltre offre un confronto con due casistiche similari già citate. L'elaborazione dei dati, inoltre, mette in luce una forte associazione del basso peso alla nascita

e della prematurità con il TR (Tabelle II e III). Il testicolo ritenuto in sedi alte (Tnp+Tci) predomina sulle sedi basse (Tsa+Ta) (Figura 1). Alcune malformazioni uro-genitali sono significativamente associate al TR (Tabella IV). Colpisce in particolare come l'ernia inguinale clinicamente manifesta alla nascita, evento raro anche nella nostra popolazione di controllo, sia quasi 14 volte più frequente nei neonati con TR.

Abbiamo ottenuto dati di follow-up su 95 bambini con TR (Figura 2). Circa

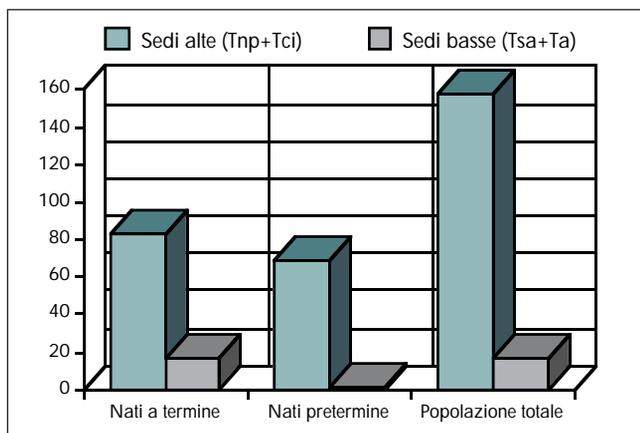


Figura 1. Frequenza di sedi "alte" rispetto alle sedi "basse": $\kappa^2=57,9$; $p=0,00$.

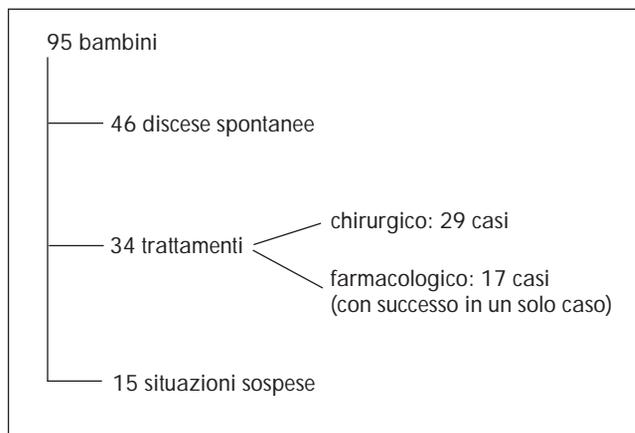


Figura 2. Evoluzione del testicolo ritenuto: risultati relativi al follow-up di 95 neonati.

INCIDENZA DI ALTRE MALFORMAZIONI DEI GENITALI
NEI BAMBINI NATI CON TESTICOLO RITENUTO
E IN UN GRUPPO DI CONTROLLO

	N. casi	Incidenza	Thong	John Radcliffe
Bambini con TR (n=172)			n=48	n=246
Idrocele	15	8,7%	8,3%	14,2%
Ernia inguinale	7	4,1%	2,1%	0,0%
Scroto ipoplasico	6	3,4%	non disponibile	43,1%
Ipospadi	5	2,9%	2,1%	2,4%
Controlli (n=688)			n=954	n=7039
Idrocele	75	11,9%	4,2%	8,5%
Ernia inguinale	2	0,3%	0,0%	0,03%
Scroto ipoplasico	0	0,0%	non disponibile	3,6%
Ipospadi	5	0,7%	0,4%	2,4%

Confronto tra incidenza delle altre malformazioni dei genitali rispetto al gruppo di controllo: $\kappa^2=55,4$; $p=0,00$

Tabella IV

SCHEMI TERAPEUTICI ADOTTATI NEI SINGOLI CASI
IN CUI È STATO UTILIZZATO
IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Pazienti	Età di inizio della terapia	Tipo di terapia	Durata
F.M.*	2 anni	GnRH HCG	1 mese 6 settimane
M.O.	18 mesi	GnRH/HCG	6 mesi
C.L.	1 anno	GnRH	1 mese (2 cicli)
D.M.	6 mesi	GnRH	1 mese
A.C.	20 mesi	HCG	2 mesi (1/4 fl, 6 iniezioni) 1 mese
V.C.	2 anni	GnRH	2 mesi
C.C.	15 mesi	GnRH HCG	2 settimane 1 mese
A.D.	3 anni	GnRH	1 mese
C.M.	2 anni	GnRH	5 dosi
A.C.	4 anni	HCG	20 giorni
D.B.	3 anni e 2 mesi	GnRH HCG	1 mese (4 iniezioni) 6 mesi
G.T.	2 anni e 6 mesi	HCG GnRH	6 mesi 1 mese (3 v/die)
F.M.	2 anni	GnRH HCG	1 mese (2 fl/sett) - (2-3 cicli)
F.A.	2 anni e 8 mesi	GnRH	6 settimane (1/2 fl 2 v/sett)
B.D.	3 anni	HCG -	- - (2 cicli)
R.R.	3 anni	GnRH	
A.S.	2 anni e 6 mesi	HCG /FSH	

* Unico successo della terapia farmacologica

Tabella V

la metà dei casi mostra una discesa spontanea, specie nei primi 6 mesi di vita. Il TR bilaterale va incontro a discesa spontanea con una frequenza significativamente superiore rispetto alle forme monolaterali (dati non mostrati).

Un numero rilevante (n=15), arrivato a un'età media di 32,5 mesi, attende ancora che venga intrapreso un percorso terapeutico. Diciassette casi sono stati sottoposti a terapia medica (età media 26,7 mesi). La *Tabella V* riassume gli schemi terapeutici impiegati caso per caso. In 18 casi l'orchidopessi è stata la prima scelta terapeutica, mentre per altri 11 bambini la terapia medica è stata seguita da quella chirurgica. L'età media del trattamento chirurgico era di 27,8 mesi. Colpisce che 9 casi trattati chirurgicamente (9,4% dei follow-up) siano stati operati per un'ernia inguinale omolaterale.

DISCUSSIONE

Questo studio è un riferimento epidemiologico aggiornato sul TR in una popolazione italiana. L'incidenza globale del TR alla nascita è inferiore nel nostro studio rispetto ai dati inglesi e malesi. La minor incidenza si mantiene anche dividendo i dati secondo l'età gestazionale (*Tabella D*). Non abbiamo una spiegazione univoca per questo risultato discordante. Fattori etnici che predispongono al criptorchidismo possono aver giocato un ruolo. In particolare, Berkowitz e collaboratori in uno studio su una popolazione statunitense hanno individuato l'origine asiatica come fattore di rischio per TR³, e ciò può spiegare l'incidenza più alta nello studio malese. La nostra popolazione, infatti, era per il 92% composta da figli di genitori italiani mentre non è chiara la composizione della popolazione inglese. Inoltre, i fattori materni (obesità, storia d'infertilità, diabete, ecc.)³ e non presi in esame nel nostro studio né in quelli di confronto possono anch'essi contribuire a spiegare il risultato.

Mentre lo studio inglese segnala un'aumentata incidenza di TR rispetto agli anni Cinquanta e Sessanta, noi purtroppo, non disponiamo di un dato di riferimento per lo stesso periodo in Ita-

lia che ci consenta il paragone. Possiamo solo aggiungere che, nel periodo da noi considerato, l'incidenza del TR si è mantenuta sostanzialmente costante. Confermiamo la distribuzione prevalentemente in sede alta del TR e l'osservazione, presente nello studio malese, che il TR bilaterale è più frequente nei nati pretermine.

Anche nella nostra casistica il TR si associa ad altre malformazioni genitali, la distribuzione delle quali non sembra uguale nei tre studi (Tabella IV). Questo è particolarmente vero per l'ernia inguinale, patologia alla nascita rara anche nei nostri neonati ma che risulta ben più frequente nei neonati con TR; a questo si aggiunge che un numero rilevante di bambini al momento del follow-up aveva subito una orchidopessi e una erniorraffia. Sono numeri che suggeriscono un peso importante ai fattori meccanico-ostruttivi della patogenesi del TR nella nostra casistica.

Infine, i dati di follow-up dimostrano una limitata efficacia della terapia farmacologica visto che, nel nostro campione, un solo TR aveva avuto risoluzione finale dopo terapia ormonale. Tuttavia, l'esame dei singoli casi con terapia medica dimostra che questo risultato è da attribuire almeno in parte a comportamenti terapeutici diversi dalle raccomandazioni delle Società Scientifiche competenti e illustrate nella Tabella VI. Molti di questi trattamenti sono stati eseguiti fuori da centri con una documentata esperienza in materia. A

SCHEMI TERAPEUTICI

1° Schema di trattamento

GnRH o gonadorelina (0,2 mg per narisce 3 volte al giorno per 4 settimane), seguito, in caso di insuccesso, da

HCG (500 UI intramuscolo 3 volte a settimana per 3 settimane)

2° Schema di trattamento

FSH (75 UI intramuscolo) + HCG (500 UI intramuscolo) ogni 5 giorni per 6 somministrazioni

Schemi terapeutici raccomandati dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica e dalla Società Italiana di Chirurgia Pediatrica.

Tabella VI

questo dato allarmante si aggiungono quei 15 bambini sui 95 della nostra casistica di follow-up che, avvicinandosi ormai al terzo compleanno, non hanno ancora iniziato un programma di terapia. Riteniamo importante che tanto i genitori quanto i pediatri abbiano chiari i rischi di infertilità e di degenerazione legati al TR non trattato e possano trovare utili questi dati su ciò che «viene effettivamente fatto o, eventualmente, non fatto», perché queste conoscenze sono un momento fondamentale per migliorare la qualità delle cure realmente prestate al bambino con TR.

Bibliografia

1. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8. *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67:892-99.
2. Thong MK, Lim CT, Fatimah H. Undescended Testes: incidence in 1002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. *Pediatr Surg Int* 1998;13:37-41.
3. Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, Dolgin SE, Holzman IR. Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology* 1995;6(2):127-31.
4. De Sanctis V, Lala R. Consensus Conference su diagnosi e terapia medico-chirurgica del criptorchidismo: una proposta dalle Società Italiane di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica e di Chirurgia Pediatrica. *SIEDP News* 1999;2:25-7.

L'opinione del chirurgo pediatrico

ANTONIO MESSINEO

UO di Chirurgia Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Questo interessante lavoro epidemiologico mi permette alcune considerazioni.

□ Benché gli Autori riportino un'incidenza di TR inferiore a quella del John Redcliffe (2,4% vs 5,4%), c'è da ricordare che l'incidenza del TR nel classico studio di Scorer (Scorer CG. The descent of testis. *Arch Dis Child* 1964; 39:605) è più bassa: scende infatti dal 4,3% dei primi 3 mesi di vita allo 0,96 all'anno di età.

□ Gli Autori confermano come la discesa del testicolo si completi in pratica nei primi 6 mesi di vita.

□ Gli Autori segnalano un'incidenza alta (4,1%) di ernia inguinale quale malformazione genitale associata. In realtà l'incidenza di ernia inguinale in questo studio è sorprendentemente bassa se si considera che il TR si associa obbligatoriamente con la pervietà del dotto peritoneo-vaginale (infatti il dotto peritoneo-vaginale si può oblite-

rare solo dopo la discesa del testicolo nello scroto). Basti ricordare a questo proposito che la legatura del dotto peritoneo-vaginale è parte integrante dell'intervento di orchidopessi. Probabilmente la presenza di ernia concomitante è sottovalutata.

□ L'età in cui viene eseguita la terapia medica e/o quella chirurgica è alta in questa casistica. Accade troppo di frequente a tutti noi di vedere bambini criptorchidi non trattati in età scolare. Ricordo che c'è un consenso generale, che naturalmente condiviso, secondo il quale il TR andrebbe corretto, con un intervento chirurgico, entro il primo anno di vita. Il fallimento, nella casistica presentata, del trattamento medico indica, a mio avviso, due cose: che sono gli ormoni del feto e poi del neonato a guidare il testicolo nella sua discesa, e che è corretta la decisione di operare il TR già entro il primo anno di vita.

L'opinione dell'endocrinologo

GIORGIO TONINI

Centro di Endocrinologia Pediatrica - Auxologia, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Questo studio epidemiologico sul criptorchidismo ha una sua eloquenza intrinseca. Alcuni aspetti della ricerca meritano una sottolineatura e un commento.

□ Si riconferma che la prematurità, anche in termini di stimolo ormonale sul testicolo, è una causa importante di TR, e che, dopo 6 mesi, cioè dopo l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisigonadi che avviene dopo la nascita e dura all'incirca il suddetto periodo, il testicolo può scendere nello scroto definitivamente. Va sottolineato che le percentuali di TR a 6 mesi sono le stesse a 1 anno, confermando che il ruolo degli ormoni sulla discesa definitiva (quando questa è possibile) si esercita e si completa nel 1° semestre di vita.

□ Il rapporto tra TR ed età gestazionale è lo stesso tra TR e peso: perché il pretermine pesa meno del nato a termine, e non credo ci siano dati epidemiologici differenti rispetto alla condizione di "basso peso per l'età gestazionale".

□ L'associazione con l'ernia inguinale risulta frequente (ma forse non abbastanza): infatti l'ernia è la causa del TR, vista la costante associazione del TR con la pervietà del dotto peritoneo-va ginale.

□ La discrepanza rispetto ad altri studi epidemiologici, spesso riportata, dipende in gran parte dalla non omogeneità dei metodi di valutazione del TR, e dall'eterogeneità delle casistiche.

□ Per ciò che concerne i risultati dell'intervento terapeutico (attuato con schemi simili ma spesso non identici), la tendenza a un intervento sempre più precoce, entro i 12-14 mesi di vita (rispetto a 24 mesi ancora oggi raccomandati), può spiegare il fallimento delle terapie mediche, soprattutto se esse, di tipo inalatorio nasale o di tipo iniettivo, vengono effettuate su bambini molto piccoli e quindi con notevole variabilità della compliance. La terapia con gonadotropina, una volta più invasiva perché effettuata per via intramuscolare, oggi può essere effettuata sottocute: la sua esecuzione è quindi più facile, anche a domicilio. Va tenuto in considerazione a questo proposito che talvolta la terapia medica può permettere l'identificazione di un'ectopia non sempre precocemente e sicuramente rilevabile, che non è rara, e rappresenta l'altra causa "meccanica" assieme all'ernia inguinale. È comunque importante valutarne gli effetti sia subito dopo il tentativo terapeutico sia a distanza per verificare l'eventuale risalita, anche

parziale, del testicolo, dopo un'iniziale discesa.

□ Il TA è una condizione più frequente, generalmente benigna, anche se è stato suggerito un trattamento "trofico" con gonadotropine per prevenire un danno riscontrabile nei testicoli biopsiati, rimasti più a lungo nel canale inguinale. Questo approccio non è stato confermato.

□ È intuibile che la bilateralità del TR sia legata a fattori ormonali o di "migrazione" embrio-fetale della gonade, mentre le cause meccaniche sono più spesso coinvolte unilateralmente, anche se possono agire dai due lati. L'ipoplasia dello scroto nel TR è la logica espressione di "non abitazione" da parte del testicolo mai disceso e potrebbe essere un elemento utile nella differenziazione, immediata, di un vero TR rispetto a un TA, orientamento che può essere espresso come parere anche dal pediatra non specialista.

□ Il ritardo in un intervento diagnostico-terapeutico può portare a problemi futuri di "danno gonadico", anche in termini di fertilità. L'intervento medico, o chirurgico, o associato, va effettuato quindi precocemente.



VIDEOCASSETTE CONFRONTI IN PEDIATRIA 2001

1. Broncopneumologia A. Boner, G. Longo - 2. Oculistica P. Perissutti, R. Frosini - 3. Epatologia G. Maggiore, L. Zancan
4. Allergia alimentare A. Fiocchi, E. Novembre - 5. Antibiototerapia N. Principi, F. Marchetti
6. Gastroenterologia S. Guendalini, A. Ventura - 7. Endocrinologia G. Tonini - 8. Reumatologia A. Martini, L. Lepore
9. Vaccinazioni G. Bartolozzi - 10. Cardiologia pediatrica F. Picchio, A. Benettoni
11. Novità in pediatria ambulatoriale M. Mayer, S. Conti Nibali, L. Piermarini, V. Calia

Il costo di una videocassetta è di Euro 33 (comprensivo di IVA e spese postali)

Modalità di pagamento: Assegno bancario non trasferibile intestato a Quickline. Bonifico bancario presso la Banca di Roma, Agenzia Trieste 3, L.go Barriera Vecchia 6, c/c 670839. Versamento su c/c postale n. 12128344 (specificando la causale) intestato a Quickline. e-mail: info@quickline.it Quickline sas, via Santa Caterina 3, 34122 Trieste - Tel 040 / 773737 - 363586 Fax 040 / 7606590