

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Ätiologie und Therapie des Hodenhochstandes - Gesichtspunkte zur Optimierung der Fertilität

Meißner A, Backhaus BO, Schierbaum KF, Müller SC

Haidl G

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (4), 177-184

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

Ätiologie und Therapie des Hodenhochstandes – Gesichtspunkte zur Optimierung der Fertilität

A. Meißner¹, B. O. Backhaus⁴, K. F. Schierbaum⁴, S. C. Müller², G. Haidl³

Der Maldescensus testis stellt die häufigste Anomalie des Urogenitaltraktes dar und ist in seiner Pathogenese noch immer nicht ganz geklärt. Bei zu spät einsetzender Behandlung führt er zur irreversiblen Beeinträchtigung der Fertilität und hat selbst bei korrekter Therapie ein erhöhtes Malignitätsrisiko nach der Pubertät. Weiterhin können die Hormonproduktion und das „Body Image“ mit psychischem Leidensdruck beeinträchtigt sein.

Für eine normale Entwicklung des Keimepithels sind intrauterin eine maternale hCG-Stimulation, gefolgt von einem postpartalen GnRH-Anstieg bei intakter Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse des Neugeborenen extrem wichtig. Störungen dieser hormonellen Schlüsselreize führen zu einem passageren präpubertären hypogonadotropen Hypogonadismus mit reduzierter Anzahl von Geschlechtszellen in den Hodentubuli. Postpubertär kann daraus ein hypergonadotroper Hypogonadismus mit deutlich reduzierten Fertilitätschancen resultieren, oft auch nur eine FSH-Erhöhung.

Allein die frühzeitig einsetzende und logischerweise auch sequentiell durchgeführte Hormonbehandlung (GnRH/hCG) verbessert die Voraussetzung für den physiologischen Deszensus und die Reifung des Keimepithels und minimiert weitere sekundäre Schädigung.

Die Operation alleine, selbst zu einem frühen Zeitpunkt durchgeführt, scheint weder die Physiologie der Entwicklung des Keimepithels noch das spätere Malignitätsrisiko zu beeinflussen, sondern korrigiert nur die Lage und stellt eine bessere Kontrollierbarkeit sicher.

Zur Wahrung optimaler Fertilitätschancen sollte daher jeder nicht bis zum 6. Lebensmonat deszendierte Hoden mit Ausnahme eines ektope gelegenen oder bei Koexistenz mit einer Leistenhernie primär hormonell behandelt werden. Bei Fehlschlagen muß jedoch die operative Verlagerung direkt im Anschluß bis spätestens zum Ende des 2. Lebensjahres erfolgen.

Schlüsselwörter: Maldescensus testis, Hodenhochstand, Kryptorchismus, Fertilität, Hormontherapie, chirurgische Therapie

Etiology and Therapy of Cryptorchidism – Aspects of Optimizing Fertility. The pathophysiology of cryptorchidism – the most common anomaly of the urogenital tract – is still not fully understood. Delayed treatment results in reduced fertility and even after correct therapy the risk of malignancy after puberty remains elevated.

Intrauterine maternal hCG stimulation and a postpartal GnRH rise in conjunction with a normal hypothalamus-pituitary-gonadal axis are essential for the normal development of germ cells. Disturbances in these key events of hormonal stimulation lead to prepubertal hypogonadotropic hypogonadism with impaired fertility. Only early-onset hormonal therapy, best done sequentially (GnRH/hCG), can promote the physiologic descent and normal fertility.

Surgery, even if performed early enough, has only little impact on the physiology of germ cell development and cannot alter the risk of subsequent malignancy, but improves the cosmetic appearance and allows a better control of the testicle.

To reach optimal fertility each undescended testicle at 6 months of life should be treated primarily using hormonal therapy followed directly by surgical treatment options in case of hormonal failure before the end of the second year of life. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2007; 4 (4): 177–84.**

Key words: undescended testes, cryptorchidism, fertility, hormonal therapy, surgery

Der Maldescensus testis ist definiert als das „Stehenbleiben“ einer oder beider männlicher Gonaden auf dem Weg des natürlichen Herunterwanderns aus der Nieren- in die Skrotalregion oder deren ektope Position außerhalb der normalen Deszensusstrecke. Unbehandelt führt er zu Störungen der Spermatogenese, bei beidseitigem Auftreten können diese so stark ausgeprägt sein, daß es zu einer Infertilität kommt. Auch behandelt bleibt häufig eine Störung der Spermatogenese, da kryptorche Jungen mit einer reduzierten Zahl von Ad-Spermatogonien geboren werden, die sich im 1. Lebensjahr weiter verringert.

Nach großen Sammelstatistiken wird bei 3–6 % reifer, termingerechter geborener Jungen ein ein- oder beidseitiger Maldescensus testis festgestellt. Somit handelt es sich um die häufigste angeborene Erkrankung einer endokrinen Drüse [1]. Bei Frühgeborenen findet sich ein noch

höherer Anteil von 9 %. Bei den meisten kryptorchen Hoden kommt es im Verlauf der ersten 6 Lebensmonate zu einem Spontandeszensus. Dieser ist abhängig vom Geburtsgewicht bzw. der Reife des Neugeborenen und der primären Lage des nicht deszendierten Hodens. Primär nicht palpable oder hoch inguinal gelegene Hoden haben wenig Chancen für einen Spontandeszensus. Insgesamt ist nach dem 1. Lebensjahr mit einer Häufigkeit von 1–2 % zu rechnen. Bei der Musterung findet sich immer noch bei 0,8 % der Männer ein Hoden in kryptorcher Lage. Von einem sekundären Maldescensus spricht man dann, wenn nach einer Leistenhernien- oder Hydrozelenoperation ein primär deszendierter Hoden in eine kryptorche Lage kommt und durch Verwachungen oberhalb des Skrotums fixiert bleibt. Die Häufigkeit dieser Komplikation wird unterschiedlich mit 0,5–2 % angegeben [2].

Ein unilateraler Maldescensus testis ist mit ca. 60–75 % häufiger als ein bilateraler. In 70 % ist die rechte Seite betroffen. Die hohen, nichtpalpablen Formen (intra-abdominal oder hoch inguinal) sind mit ca. 20 % seltener und haben eine signifikant niedrigere Zahl von Gonozyten pro Tubulus im Vergleich zu den mit ca. 80 % häufigeren tiefen, palpablen Formen (tief inguinal oder präskrotal). Von letzteren läßt sich in ca. 20 % der Hoden manuell unter Zug in das Skrotum verlagern, gleitet aber sofort wieder in seine Ausgangsposition zurück. Hierbei handelt es sich um den sogenannten Gleithoden, der obligat behandlungsbedürftig ist. Pendelhoden sind normal in das Skrotum deszendierte Hoden, die jedoch durch

Eingegangen: 24.01.2007; akzeptiert nach Revision: 27.06.2007

Aus dem ¹Department of Urology, AMC University Hospital, Amsterdam, ehemals Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Bonn, der ²Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Bonn, der ³Sektion Andrologie der Hautklinik des Universitätsklinikums Bonn sowie ⁴Niedergelassene Fachärzte für Urologie in Kleve und Lengerich, ehemals Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Bonn

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Stefan Müller, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Bonn, D-53105 Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25; E-Mail: stefan.mueller@ukb.uni-bonn.de

äußere Reize und verstärkten Cremasterreflex vorübergehend aszendieren. Sie lassen sich bei der Untersuchung aber mühelos nach skrotal verlagern und verbleiben dort ohne weitere Manipulation für längere Zeit. Wichtig sind hier ein Lageprotokoll sowie engmaschige Befundkontrollen bis zur Pubertät, da bis zu 20 % der Pendelhoden vorwiegend im Vorschulalter sekundär permanent aszendieren und damit doch noch behandlungsbedürftig werden [3].

Von einer echten Ektopie spricht man, wenn ein Hoden außerhalb der normalen Deszensusstrecke, z. B. umbilikal, femoral, penil oder perineal zu liegen kommt. Eine solche Lage findet sich bei ca. 11 % der Knaben mit einem leeren Skrotalfach und muß ausgeschlossen werden, bevor man eine medikamentöse Therapie einleitet (da diese erfolglos wäre), oder von einer Anorchie oder Hodenaplasie spricht. Bei dieser in ca. 2 % vorkommenden Form handelt es sich mehrheitlich um primär angelegte Hoden, welche intrauterin z. B. als Folge einer Hodentorsion atroph geworden sind. Da dies in der überwiegenden Anzahl der Fälle links auftritt, besteht bei einem nicht palpablen linken Hoden primär der Verdacht auf eine Anorchie.

Ätiologie, Physiologie und Pathophysiologie des Deszensus

Die Ätiologie des Hodenhochstandes ist überwiegend idiopathisch und multifaktoriell. Viele Fälle können wahrscheinlich auch primären Anlagestörungen, wie z. B. dem Klinefelter-Syndrom, bestimmten Formen der Gonadendysgenese [4] oder angeborenen Störungen der Testosteron-Synthese und -Wirkung, wie z. B. dem Kallmann-Syndrom, aber auch Bauchwand- und Neuralrohrdefekten, zerebraler Lähmung und verschiedenen genetischen Syndromen wie Trisomie 18, Trisomie 13, Noonan-, Prader-Willi- oder Laurence-Moon-Biedl-Syndrom, zugeordnet werden [5].

Bei zusätzlichem Vorliegen einer Hypospadie besteht ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Störung der Geschlechtsdifferenzierung, gemischte Gonadendysgenese und wirklicher Hermaphroditismus eingeschlossen. Bei

einem „intersexuellen“ Genitale mit beidseitig nicht palpablen Gonaden ist zunächst die Möglichkeit eines adrenogenitalen Syndroms als eine der häufigsten Ursachen zu überprüfen, die schnellstmöglich wegen einer vitalen Bedrohung ausgeschlossen werden müssen. Weiterhin haben Männer mit maldeszendierten Hoden ein erhöhtes Risiko, einen Brustkrebs zu entwickeln [6].

In der 7. Woche beginnt die Entwicklung des Hodens mit der Bildung von Sertoli-Zellen und bald darauf mit primitiven Leydig-Zellen. Ausgelöst durch maternales HCG kommt es in der 14. Woche zu einer Leydig-Zellproliferation mit einem Anstieg des fetalen Testosterons [7]. Folge ist die männliche Differenzierung des Genitales und die Ausbildung von Samenkanälchen (Abb. 1). Zusätzlich zu seiner Wanderung nach kaudal verläßt der Hoden im 7. Monat das abdominale Ende des Inguinalkanals, umgeben von einer divertikelartigen Ausstülpung des Peritoneums, dem Processus vaginalis, und deszendiert normalerweise bis zum 8. Schwangerschaftsmonat in das Skrotum, ohne daß intraabdominale Druckverhältnisse dabei eine Rolle spielen. Dieser testikuläre Deszensus verläuft in zwei Stadien [9]: Die erste oder transabdominale Phase von der 8.–15. Woche wird durch die Vergrößerung des kaudalen genito-inguinalen Ligaments, dem Gubernakulum, und die Regression des kranialen Ligaments kontrolliert. Der ungestörte Deszensus kann hierbei durch lokale Faktoren, wie anatomische Alterationen des Inguinalkanals, abnorme Konfiguration des Nebenhodens oder ektope distale „Befestigung“ des Ligamentum testis beeinträchtigt sein. Kürzlich wurde über die mögliche Rolle des Insulin-like Factor-3 (INSL3), auch Relaxin-like Factor (RLF) oder Leydig Insulin-like Peptide genannt, bei der Entstehung des Maldeszensus berichtet. INSL3 wird von den Leydig-Zellen des fetalen Hodens produziert und scheint der primäre Stimulus für das Wachstum des Gubernakulums zu sein. Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, daß möglicherweise seine Wirkung durch das Anti-Müller-Hormon verstärkt wird, das in unreifen Sertoli-Zellen gebildet wird. Testosteron führt zur Regression des kranialen Ligaments. INSL3 bindet an den G-protein-gekoppelten Rezeptor GREAT (G-protein coupled receptor affecting testis descent), auch LGR8 (leucine-rich repeat containing G-protein coupled receptor 8) genannt, der im Gubernakulum stark

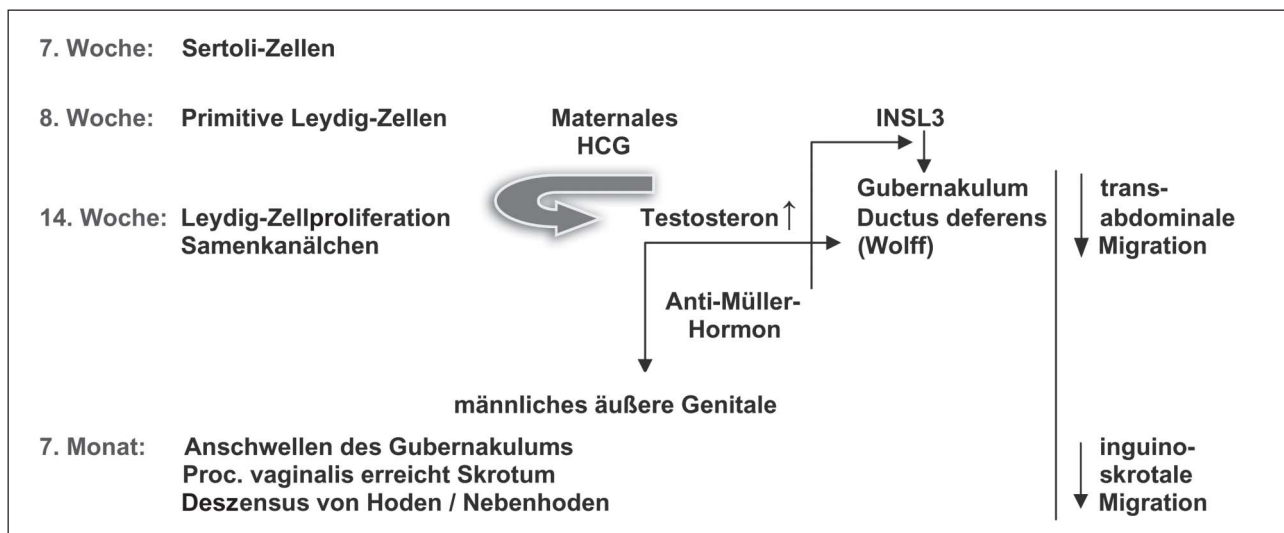


Abbildung 1: Die beiden Phasen des intrauterinen Hoden-Deszensus: die erste transabdominale Phase von der 8.–15. Woche und die zweite inguinoskrotale Phase von der 25.–35. Woche. Mod. nach [8] mit Genehmigung von Springer Science and Business Media. © Springer

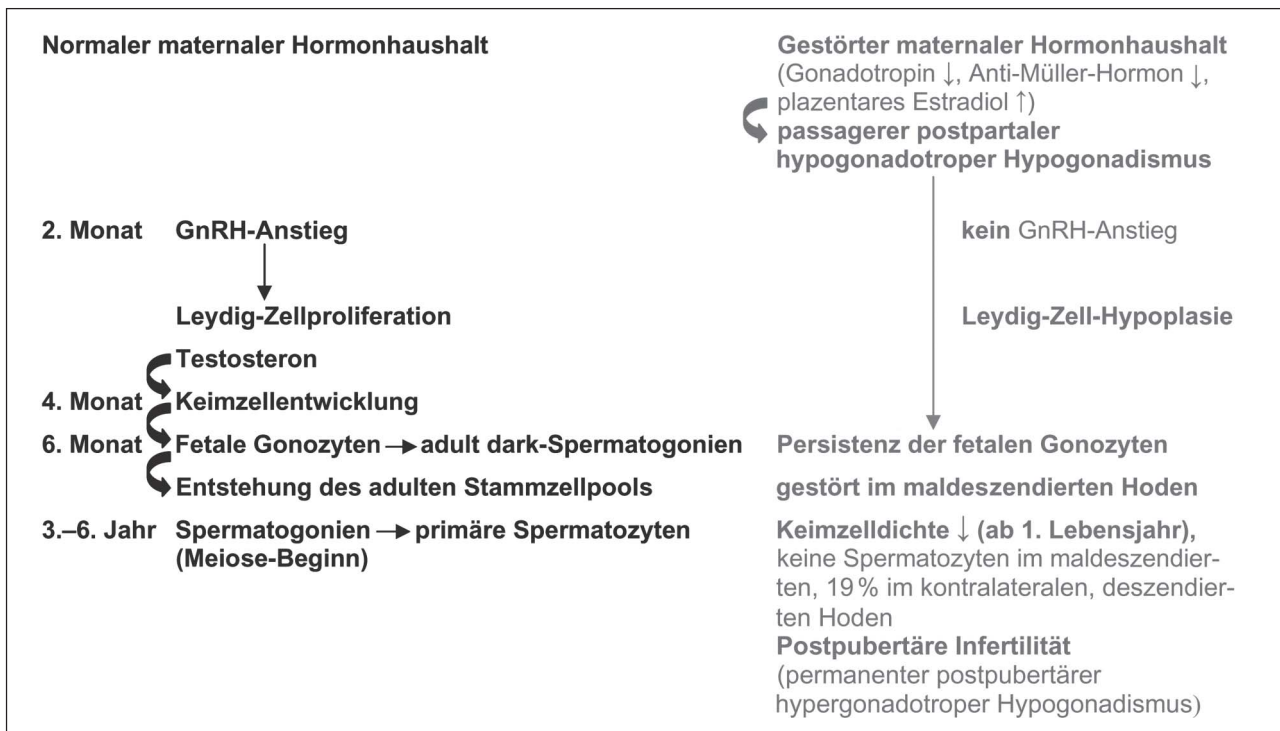


Abbildung 2: Normale und gestörte postpartale Hodenentwicklung. Mod. nach [8] mit Genehmigung von Springer Science and Business Media. © Springer

exprimiert wird. Mutationen in diesem Rezeptor-Ligand-Komplex könnten in der Entwicklung des Maldescensus eine Rolle spielen. Im Tierversuch mit Mäusen resultierte die Ablation beider Kopien des INSL3 oder GREAT in der Ausbildung eines Hodenhochstandes und gestörter Entwicklung des Gubernakulums [10–13]. Mutationen in INSL3 und GREAT wurden bei Patienten mit bilateralem Maldescensus und Pendelhoden, aber normaler endokriner Funktion nachgewiesen. Diese Mutationen scheinen selten zu sein und über ihre klinische Wertigkeit ist nichts bekannt. Die zweite, inguinokrotale Phase von der 25.–35. Woche benötigt die Wanderung des Gubernakulums von der Leiste zum Skrotum; diese Migration steht unter dem Einfluß von Androgenen und wird gesteuert durch den Nervus genitofemoralis und seinen primären Neurotransmitter, das Calcitonin-Gene-related Peptide [14].

Umfassende endokrinologische und histopathologische Studien bei Säuglingen mit maldeszendierten Hoden haben gezeigt, daß in 75 % der Fälle ein hypogonadotroper Hypogonadismus vorliegt und die Ursache für den Maldescensus und die nachfolgende Infertilität in einer passageren, bis zur Pubertät anhaltenden Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Dysfunktion zu suchen ist. Bei den meisten der betroffenen Knaben liegt ein postnatal niedrigeres Testosteron vor, weil der in den ersten Lebensmonaten nötige Testosteronanstieg infolge ungenügender Gonadotropinstimulation (fehlender GnRH-Anstieg) ausbleibt (Abb. 2).

Einhergehend mit dem Maldescensus kommt es auch zu einer mangelnden Ausbildung der Gonozyten: Je tiefer der Gonadotropinspiegel, desto niedriger die Zahl der Geschlechtszellen in den Tubuli. Als Ursache für den passageren prä-/postnatalen und präpubertären hypogonadotropen Hypogonadismus beim Maldescensus wird ein gestörter Hormonhaushalt der Mutter verantwortlich gemacht.

Der Maldescensus testis ist häufig auch mit anderen Entwicklungsstörungen der männlichen Geschlechtsorgane assoziiert, was zu dem Begriff des testikulären Dysgenesie-Syndroms (TDS) führte. Es wird angenommen, daß das TDS das Ergebnis genetischer Faktoren oder von Umwelteinflüssen wie den sogenannten endokrinen Disruptoren („endocrine disruptors“) sein kann. In voller Ausprägung umfaßt das TDS alle Komponenten, d. h. Hypospadie, Maldescensus, maligner Hodentumor und eingeschränkte Samenqualität [15].

Eine der möglichen Ursachen des TDS wurde in dem Einwirken der endokrinen Disruptoren zum Zeitpunkt der Geschlechtsdifferenzierung vermutet, was zu einer gestörten Sertoli- und/oder Leydig-Zellfunktion führen kann. So kann z. B. die Expression von INSL3 im fetalen Hoden durch eine mütterliche Östrogenexposition inhibiert werden [16]. Störungen der Leydig-Zellfunktion können zu einem Androgenmangel und damit zu einer gestörten Entwicklung der androgenabhängigen Differenzierung des äußeren Genitales (Maldescensus testis, Hypospadie, Mikropenis) führen.

Trotzdem ist der Maldescensus testis häufig nur als einziges Symptom zu finden, was darauf hinweist, daß ein Androgendefizit allein nicht als Erklärung für seine Entstehung ausreicht. Mutationen des INSL3-Gens als Ursache sind naheliegend und wurden bislang vereinzelt auch beim Menschen beschrieben [17, 18]. Bei INSL3-Mutationen bleiben die Testes abdominal. Ein anderes „Kandidaten-Gen“ – zumindest im Mausmodell – ist der Transkriptionsfaktor Hoxa-10. Dessen Transkripte werden hauptsächlich im Gubernakulum exprimiert. Männliche Knock-out-Mäuse zeigen einen beidseitigen Maldescensus [19].

Vermutlich liegen demnach multifaktorielle Störungen zugrunde, die sowohl die Hypothalamus-Hypophysen-

Achse als auch spezifische Hormone und Faktoren, wie INSL3, Anti-Müller-Hormon oder Hoxa-10, umfassen [16]. Mutationsanalysen fanden beim Menschen jedoch nur gelegentliche Mutationen oder vereinzelte Allele mit „single nucleotide polymorphism“ (SNP) [20–22]. Einige Arbeiten haben den schädigenden Effekt intrauteriner Einwirkung von hormonaktiven Umweltschadstoffen, sogenannten „environmental endocrine disruptors“, auf die Entwicklung des männlichen Reproduktionssystems bei Embryonen dokumentiert. Der östrogene Effekt könnte durch Suppression der fetalen Leydig-Zellentwicklung vermittelt werden, mit daraus resultierender Abnahme der Androgen- und INSL3-Produktion. Alternativ könnte Östrogen direkt auf die Entwicklung des Gubernakulums, das ESR1 exprimiert, und des kranialen Ligaments zielen.

Vielversprechend ist die Entdeckung eines spezifischen Haplotyps des Östrogenrezeptor 1-Gens, der mit dem Auftreten des Hodenhochstands assoziiert ist. Fünf DNA-Marker (SNPs), die eine der 3'-Region des ESR1 benachbarte Region umfassen, wurden vermehrt bei Patienten mit Hodenhochstand gefunden. Homozygot tritt diese Variante ausschließlich bei Patienten mit nicht-deszen- dierten Hoden auf und ist unabhängig von anderen chromosomalen oder genetischen Veränderungen wie Mutationen im Androgenrezeptor-, 5 α -Reduktase-2- oder INSL3-Gen. Es konnten keine pathologischen Gonadotropin- oder Testosteronspiegel gemessen werden. Es könnte sich daher bei diesem spezifischen ESR1-Allel um den ersten genetischen Faktor handeln, der durch Übertragung einer Empfänglichkeit auf EEDs für das Auftreten des Hodenhochstandes beim Menschen verantwortlich ist [23].

Bei Knaben mit hochstehenden Hoden sind viele Leydig-Zellen schon von Geburt an geschädigt. Ihr Zytoplasma ist schmaler und die Anzahl geringer als in gleichaltrigen Kontrollhoden. Dadurch können die Leydig-Zellen zwei für die Hodenreifung wichtige Entwicklungsphasen in der Kindheit nur teilweise oder gar nicht mitmachen. Die erste Phase, unmittelbar nach der Geburt vom 2.–4. Lebensmonat („priming event“), sowie eine zweite im Vorschulalter, vom 3.–6. Lebensjahr, sind entscheidend für die spätere Fertilität. In der ersten Phase werden die fetalen Leydig-Zellen durch den fehlenden GnRH-Stimulus nicht reaktiviert, in der zweiten Phase bleiben die juvenilen Leydig-Zellen durch Fortbestehen des hypogonadotropen Hypogonadismus bis in die Präpubertät inaktiv. Dadurch sind die Testosteronproduktion und die Reifung der Geschlechtszellen entscheidend gestört. In den ersten Lebensmonaten weisen alle nicht deszen- dierten Hoden Geschlechtszellen auf. Erst nach dem Ende des ersten Lebensjahres können bei 38 % aller maldeszen- dierten Hoden keine Geschlechtszellen nachgewiesen werden. Je höher der Hoden lokalisiert ist, desto schlechter ist im allgemeinen die Histologie mit qualitativen und quantitativen Einschränkungen der Spermatogenese, die von moderater Hypospermatogenese über Spermatogenese- arrest bis hin zum Sertoli-Zell-only-Syndrom reicht. Zu beachten ist auch die mögliche Entwicklung einer testikulären intraepithelialen Neoplasie bzw. eines Seminoms. Die endokrine Hodenfunktion wird in der Regel durch Lageanomalien der Hoden nicht beeinträchtigt [4].

In der Pubertät normalisiert sich die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse oft, ohne Wirkung auf die irreversibel gestörte Fertilität. Sonst persistiert ein postpubertärer hypergonadotroper Hypogonadismus auf-

grund einer zentralen Stimulation und verminderten gonadalen Testosteronproduktion.

Folgen des Hodenhochstands

Infertilität

Sie beträgt ca. 41 % bei unilateralem und ca. 77 % bei bilateralem Malescensus testis und ist assoziiert mit geringeren Spermienzahlen und schlechterer Spermaqualität. Das Ausmaß der Keimzell- dysfunktion korreliert weiterhin mit der Dauer der supraskrotalen Hodenlage und der damit verbundenen erhöhten Umgebungstemperatur. Zusätzlich kann bei einseitigem Hodenhochstand das FSH als Zeichen der beidseitigen Hodenschädigung gering erhöht (obwohl nur eine Seite nicht deszen- diert ist) und bei beidseitigem der Serum-Testosteronspiegel reduziert sein. Bei beidseitigem Hodenhochstand liegen niedrigere Inhibin B- und höhere FSH- und LH-Spiegel vor, insbesondere bei unbehandeltem Malescensus ab einem Alter von 2 Jahren, als Zeichen für ein erhöhtes Infertilitätsrisiko. Spermienzahlen im Erwachsenenalter korrelieren direkt mit den Keimzellzahlen und der Zellart (Gonozyten vs. Ad-Spermatogonien) zum Zeitpunkt der Orchidopexie. Deren Durchführung im Alter zwischen 2 und 12 Jahren scheint das Fertilitätspotential nicht zu beeinflussen [24, 25].

Malignitätsrisiko

Der Malescensus ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Keimzelltumors und ist assoziiert mit testikulären Mikrokalkifikationen und Carcinoma in situ des Hodens. Das Entartungsrisiko ist bei einem unilateralem Malescensus in Abhängigkeit von der Ausgangslage etwa 4- bis 20fach gegenüber unauffälligen Knaben erhöht und steigt noch einmal um ca. das Doppelte bei bilateralem Befund. So entwickeln 2–6 % der Männer mit einem Malescensus in der Vorgeschichte einen bösartigen Hodentumor. Umgekehrt liegt bei 5–10 % der Hodentumor- erkrankten ein Hodenhochstand in der Anamnese vor. Auch eine unmittelbar nach der Geburt durchgeführte operative intraskrotale Verlagerung kann das Entartungs- risiko nicht gänzlich eliminieren, eine Reduktion wird diskutiert [26]. In einer jüngst veröffentlichten Studie konnte allerdings klar gezeigt werden, daß die Operation des Hodenhochstandes vor der Pubertät das Hodenkrebs- risiko deutlich reduziert, im Vergleich zur späteren Ope- ration (relatives Risiko 2,23 vs. 5,40) [27]. In jedem Fall bietet der frühzeitige Eingriff aber anschließend bessere Kontrollmöglichkeiten. Regelmäßige Screening-Untersuchungen während und nach der Pubertät auch durch den Patienten selbst sind daher unerlässlich.

Begleiterkrankungen

Weiterhin können bei unbehandeltem Hodenhochstand eine Hodentorsion, eine Inguinalhernie und bei ektop und kanalikulär gelegenen Hoden durch Kompression gegen das Schambein ein stumpfes Hodentrauma auftreten.

Die Inzidenz für eine Hodentorsion ist im maldeszen- dierten ca. 10fach höher als im normal gelegenen Ho- den. Frühzeitige Diagnose des Malescensus und chirur- gische Therapie mittels Orchidopexie können diese Komplikation vermeiden. 50 % bis nahezu 90 % der hochstehenden Hoden sind mit einem offenen Processus vaginalis peritonei vergesellschaftet [28, 29].

Ist mit dem Maldescensus eine Omphalozele assoziiert, wie es bei 52 % der Neugeborenen mit Omphalozele der Fall ist, sollte das Kind auf eine zusätzliche Hirnmißbildung untersucht werden, da es sich dann um das OCB- (Omphalocele Cryptorchism Brain-) Syndrom handeln kann. Weitere mit einem Hodenhochstand assoziierte Syndrome sind das Klinefelter-Syndrom, die Trisomien 13 und 18 sowie die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

Auch andere Erkrankungen des Urogenitaltraktes sind häufig mit nicht-deszendierten Hoden vergesellschaftet: Nebenhodenpathologien in 30 %, Hypo- oder Epispadie in 8 %, Fehlbildungen des unteren Harntraktes in 3 % und Fehlbildungen des oberen Harntraktes in 1 %. Bei beidseitigem Hodenhochstand und Verdacht auf Vorliegen einer sexuellen Differenzierungsstörung wie einer Hypospadie sollte daher dringend eine endokrinologische und genetische Abklärung erfolgen [30].

Diagnostik

Ziel ist es, das Vorhandensein beider Hoden sowie ihre Lokalisation nachzuweisen, da dies für das weitere therapeutische Vorgehen maßgebend ist. Eine Einteilung in palpable und nichtpalpable Hoden scheint dabei am sinnvollsten. Die klinische Untersuchung (mit warmen Händen!) ist die einzige und beste Möglichkeit zur Differenzierung. Sie umfaßt eine Beschreibung des Skrotums und eine Untersuchung des Kindes in Rückenlage. Vor der Berührung des Skrotums sollte der Untersucher mit seiner nicht-dominanten Hand direkt über der Symphyse in der Leistenregion den Cremasterreflex unterbinden. Der Leistenkanal sollte in Richtung Skrotum „ausgemolken“ werden als Versuch, den Hoden in den Hodensack zu verlagern. Dieses Vorgehen erlaubt die Unterscheidung zwischen einem Leistenhoden und einem vergrößerten Lymphknoten, der als nicht-deszendierter Hoden imponieren kann.

Ein Gleithoden kann generell in das Skrotum heruntergezogen werden, wo er verbleibt, bis ein Cremasterreflex durch Berührung der Haut an der Oberschenkelinnenseite ihn wieder in die Leiste zurückzieht.

Ein unilateral nicht palpabler und kontralateral vergrößerter Hoden kann auf eine Hodenagenesie oder -atrophie hinweisen, jedoch ist dieser Befund nicht spezifisch und schließt eine chirurgische Exploration nicht aus.

Im Falle eines inguinal nicht palpablen Hodens sollte der femoralen, penilen und perinealen Region zum Ausschluß einer ektopen Lage besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Es gibt keine zuverlässige Untersuchung, um einen intraabdominalen, inguinalen oder fehlenden, also nichtpalpablen Hoden nachzuweisen oder auszuschließen, außer durch die diagnostische Laparoskopie. Unmittelbar zuvor sollte jedoch eine erneute körperliche Untersuchung in der gleichen Vollnarkose erfolgen, weil in einigen Fällen ursprünglich nichtpalpable Hoden unter Relaxation doch noch palpabel werden.

Ultraschall, CT, MRT oder Angiographie bringen laut den aktuellen Leitlinien der „European Association of Urology“ (EAU) keinen weiteren Erkenntnisgewinn und sollten deshalb nicht mehr durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine mit 1:20.000 recht seltene beidseitige Anorchie kann der hCG-Test zur Bestätigung durchgeführt werden. Bei diesem Test ist die Einmaldosis von 100 IU hCG pro kg Körpergewicht und nachfolgender Testosteronbestimmung Mehrfachgaben vorzuziehen. Zusätzlich sollte das Anti-Müller-Hormon gemessen werden, das bei Anorchie fehlt und bei gleicher diagnostischer Spezifität eine höhere Sensitivität als Testosteron aufweist [31]. Im Zweifelsfall sollte bei nicht eindeutiger Hormonkonstellation immer eine invasive Diagnostik angeschlossen werden.

Bei einem Maldescensus testis mit Hypospadie und Kleinwuchs ist auf der Suche nach einem Klinefelter-Syndrom eine Chromosomenuntersuchung indiziert. Ebenso müssen eine angeborene Nebennierenhyperplasie und Störungen der Geschlechtsdifferenzierung bei phänotypisch männlichen Säuglingen ausgeschlossen sein, die beidseits keine tastbaren Hoden haben [32].

Medikamentöse Therapie

Ziel der Therapie ist, durch eine Verbesserung der Reifung und Anzahl von Keimzellen die Fertilität zu erhöhen und einen primär nicht-palpablen Hoden der klinischen Untersuchung zugänglich zu machen, auch wenn letzteres in vielen Fällen nicht gelingt. Da die Primingphase, d. h. die Umwandlung der Gonozyten in Spermatozoen, im 4.–6. Lebensmonat für die spätere Fertilität

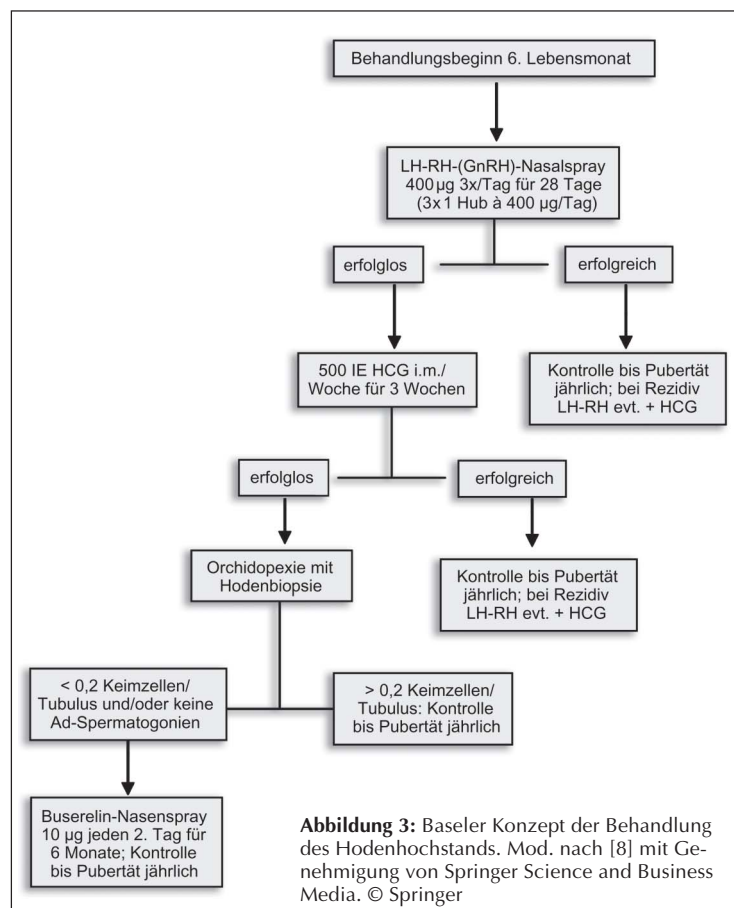


Abbildung 3: Baseler Konzept der Behandlung des Hodenhochstands. Mod. nach [8] mit Genehmigung von Springer Science and Business Media. © Springer

von entscheidender Bedeutung ist, muß die Behandlung – vor allem bei den hohen Formen des Maldeszensus – spätestens zu diesem Zeitpunkt einsetzen. Die Gabe von LHRH-Analoga nach erfolgreicher Orchidopexie hat zusätzlich positive Effekte auf die spätere Fertilität gezeigt [33]. Kürzlich wurde auch nach neoadjuvanter, d. h. präoperativer, Verabreichung von GnRH vor Orchidopexie insbesondere bei Knaben unter 24 Monaten von einem bioptisch gesicherten höheren Fertilitätsindex (Anzahl der Spermatozoen pro Tubulus) berichtet [34]. Bei allen Patienten mit maldeszendierten Hoden, exklusive Pendelhoden, sollte im 6. Lebensmonat eine Therapie begonnen werden [35] (Abb. 3).

In einer Cochrane-Analyse ergab sich ein leichter Vorteil einer Monotherapie mit hCG gegenüber einer Behandlung mit GnRH [36]. Die Hormontherapie, ihre Effektivität und Notwendigkeit werden aber immer wieder in Frage gestellt und kontrovers diskutiert [37, 38]. So legt sich die „Nordic Consensus Group on Treatment of Undescended Testes“ aktuell fest, daß es keine Sinn mache, überhaupt eine hormonelle Therapie durchzuführen, da die erzielten Resultate schlecht seien und zudem unerwünschte Langzeitwirkungen auf die Spermatogenese bestünden [39]. Unerwünschte Wirkungen sind das (vorzeitige) Wachstum des Penis und der Schambehaarung, Schmerzen im Genitalbereich sowie an der Injektionsstelle und psychische Veränderungen im Sinne von aggressivem Verhalten während der Therapie. Die Zunahme der Hodengröße erleichtert aber die ggf. anschließend notwendige operative Therapie.

Die kombinierte Hormontherapie maximiert die spätere Fertilitätschance durch einen positiven Einfluß auf die frühkindliche Endokrinopathie, die Keimzell- und Nebenhodenentwicklung sowie den weiteren Deszensus. Zur Verhinderung einer durch die kryptorche Lage bedingten zusätzlichen Schädigung am peritubulären Bindegewebe müssen nicht-deszendierte Hoden spätestens nach dem 2. Lebensjahr ihre physiologische skrotale Position erreicht haben. Die Kollagenisierung und Fibrosierung am peritubulären Bindegewebe nimmt nach dem 2. Lebensjahr irreversibel zu, sodaß bis dahin erfolglos hormonell therapierte Knaben zur Orchidopexie eingewiesen werden sollten. Die zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Operation hat jedoch keinen Einfluß mehr auf die Endokrinopathie oder das Entartungsrisiko und nur wenig auf die Keimzell- und Nebenhodenreifung sowie die spätere Fertilität. Hauptsächlich dient sie der Möglichkeit einer besseren (Selbst-) Untersuchung, aber auch der späteren Leydig-Zellfunktion sowie der besseren Optik bzw. psychischen Entwicklung.

Operative Therapie

Eine primäre Indikation zur Operation galt bisher bei allen Formen der Ektopie, bei offenem Processus vaginalis, nach inguinaler Voroperation und bei später Retention ehemaliger Pendelhoden. Ansonsten sollte die Operation zur Optimierung der Fertilität sekundär nach einer erfolglosen, kombinierten Hormontherapie erfolgen. Die langjährige Standard-Orchidopexie über einen inguinalen Zugang mit Fixierung des Hodens mit zwei nicht-resorbierbaren Nähten an der tiefsten Stelle im Skrotum nach vorausgegangener Orchidofunikulolyse ist im Prinzip für alle Patienten mit kryptorchem, aber palpablem Hoden bereits im 1. Lebensjahr mit einer Erfolgsrate bis

zu 92 % zuverlässig anwendbar. Ein gleichzeitig vorliegender offener Processus vaginalis sollte direkt mit-versorgt und verschlossen werden. Um eine sekundäre Retraktion zu vermeiden ist es wichtig, alle Cremasterfasern zu durchtrennen und zu entfernen. Durch Inzision der Muskulatur und ausreichende Funikulolyse bis zum inneren Leistenring sollte sich der Hoden spannungsfrei bis in das tiefe Skrotum mobilisieren lassen. Nach den aktuellen EAU-Leitlinien sollte der Hoden nach Schoemaker [40] atraumatisch in einem Tunica dartos-Pouch fixiert werden, da eine Naht durch die Tunica albuginea zu Hodenparenchymnekrosen führen kann. Wenn daher überhaupt eine Naht zur Fixierung gesetzt werden sollte, dann zwischen Tunica vaginalis und Dartos-Muskulatur. Weiterhin ist – vor allem in Hinblick auf die sich eventuell später entwickelnde Malignität – zu beachten, daß der Lymphabfluß der Hoden postoperativ nicht mehr ausschließlich über iliakal, sondern zusätzlich nach inguinal erfolgt.

Bei einem unilateral nichtpalpablen Hoden mit normal großem und normal deszendiertem kontralateralem Hoden sollte zunächst mittels Leistenexploration, bei fehlenden Gefäßen oder Vas deferens ergänzt durch eine Laparoskopie, die gleichzeitig einen diagnostischen und therapeutischen Eingriff darstellt, ein hoch inguinal oder abdominell gelegener Hoden gesucht werden, bevor eine einseitige Anorchie angenommen wird, wie sie zu 44 % bei nicht-palpablem Hoden der Fall ist. Falls blind endende Samenstrangstrukturen gefunden werden, handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine intrauterin abgelaufene Hodentorsion. Da in diesen residuellen testikulären Gewebsstrukturen, sogenannten „nubbins“, in 10 % noch lebende Geschlechtszellen gefunden werden, ist es angezeigt, dieses hypoplastische Gewebe zu resezierem. Direkt vor der Laparoskopie sollte zunächst immer nochmals eine körperliche Untersuchung des Kindes unter Narkosebedingungen durchgeführt werden, da darunter vormals nichtpalpable Hoden tastbar werden können.

Falls die Spermaticagefäße bei hoch inguinaler oder abdominaler Lage zu kurz für eine skrotale Verlagerung sind, kommt für Knaben unter 10 Jahren oder bei beidseitigem Hodenhochstand die zweizeitige Orchidopexie nach Fowler-Stephens [42] oder die mikrovaskuläre Autotransplantation je nach Länge des Vas deferens in Frage. Das Fowler-Stephens-Manöver war, offen operativ vorgenommen, von einer Hodenatrophierate mit durchschnittlich 40 % gefolgt. Deshalb sollte die primäre Ligatur der Spermaticagefäße möglichst laparoskopisch mit zweizeitiger Orchidopexie 6 Monate später nach Kollateralisierung über die A. ductus deferentis erfolgen (Abb. 4). Bei der mikrochirurgischen Autotransplantation

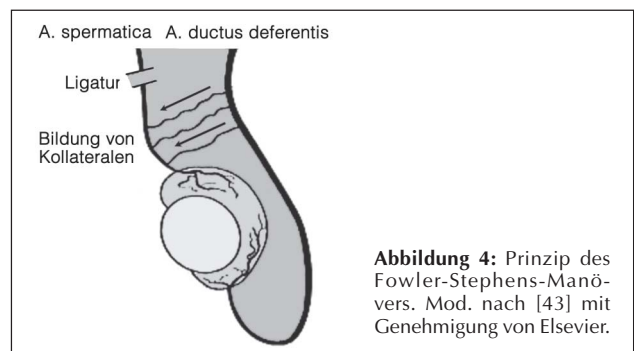


Abbildung 4: Prinzip des Fowler-Stephens-Manövers. Mod. nach [43] mit Genehmigung von Elsevier.

werden die Testikulargefäße nahe ihrer Abgangs- bzw. Einmündungsstelle von Aorta und V. cava inferior (rechts) bzw. V. renalis (links) durchtrennt. Anschließend erfolgt eine End-zu-End-Anastomose mit den epigastrischen Gefäßen. Es kann im Einzelfall auch nur eine Anastomose über den venösen Schenkel durchgeführt werden, wenn die arterielle Versorgung über die kolaterale A. ductus deferentis gewährleistet erscheint. Mit mikrochirurgischen und laparoskopischen Techniken kann so die Atrophierate auf etwa 20 % gesenkt werden.

Bei einseitiger intraabdomineller Lage sollte bei Patienten über 10 Jahren mit normalem Gegenhoden eine Orchiektomie durchgeführt werden.

Kontrolluntersuchungen werden nach 6 Monaten, 1 und 2 Jahren nach medikamentöser und operativer Behandlung zum Ausschluß eines erneuten Aszensus bzw. einer Atrophie empfohlen. Komplikationen der Orchidopexie sind die Hodenatrophie, die Verletzung der Hodengefäße, postoperative Schwellung, Blutung und Entzündung sowie erneuter Hodenhochstand.

Fertilitätschancen

Die Fertilitätsrate ist mit der Kombination von hormoneller Therapie mit Beginn im 1. Lebensjahr und Operation bei Mißerfolg bis zum Ende des 2. Lebensjahres am höchsten. Nach erfolgreicher hormoneller Behandlung von Patienten mit unilateral kryptorchem Hoden, die älter als 2 Jahre waren, zeigten 64 % ein normales Spermogramm, während 36 % eine Oligozoospermie oder Azoospermie aufwiesen. Bei bilateralem Maldeszensus und erfolgreicher hormoneller Behandlung hatten 51 % der betroffenen Knaben ein normales Spermogramm. Die Fertilitätsresultate nach alleiniger chirurgischer Behandlung bei Männern, die zum Zeitpunkt der Orchidopexie älter als 2 Jahre waren, ergaben bei unilateralem Befund in 58 % normale Spermogramme, bei bilateralem Befund nur in 25 %. Bei einem Vergleich zwischen Männern mit unilateralem und bilateralem Maldeszensus testis, der operativ behoben worden war, sowie einer Kontrollgruppe zeigte sich hinsichtlich der Vaterschaftsrate kein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit unilateralem Maldeszensus (93,2 % vs. 89,7 %), während die Vaterschaftsrate bei den Männern mit bilateralem Maldeszensus in der Vorgeschichte bei 65 % lag [44].

Ohne Therapie zeigt sich bei unilateralem Maldeszensus nur in 11,6 % ein normales Spermogramm und bei bilateralem Befund in keinem der Fälle.

Literatur:

- Riedmiller H, Androulakakis P, Beurton D, Kocvara R, Gerharz E. EAU guidelines on paediatric urology. *Eur Urol* 2001; 40: 589–99.
- Kaplan G. Iatrogenic cryptorchidism resulting from hernia repair. *Surg Gynec Obstet* 1976; 12: 671.
- Hack WW, Meijer RW, Van Der Voort-Doedens LM, Bos SD, De Kok ME. Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003; 92: 293–6.
- Nieschlag E, Behre HM. *Andrologie. Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes*. 2. Aufl. Springer, Berlin, 2000.
- Marshall FF. Anomalies associated with cryptorchidism. *Urol Clin North Am* 1982; 9: 339.
- Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, Rosenblatt K, Stalsberg H, Stenhagen A, Thompson WD, Curnen MG, Satariano W, Austin DF, Greenberg RS, Key C, Kolonel LN, West DW. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 734–48.
- Rommerts FFG. Testosterone – an overview of biosynthesis, transport, metabolism and non-genomic actions. In: Nieschlag E, Behre HM. *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution*. 3rd ed. Cambridge University Press, Cambridge-New York, 2004.
- Backhaus BO, Müller SC. Therapie des Hodenhochstandes – Gesichtspunkte zur Optimierung der Fertilität. *Urologe [A]* 2003; 42: 1265–71.
- Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr Rev* 1997; 18: 259–80.
- Gorlov IP, Kamat A, Bogatcheva NV, Jones E, Lamb DJ, Truong A, Bishop CE, McElreavey K, AgoulNIK AI. Mutations of the GREAT gene cause cryptorchidism. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 2309–18.
- Tomiya H, Hutson JM, Truong A, AgoulNIK AI. Transabdominal testicular descent is disrupted in mice with deletion of insulinlike factor 3 receptor. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1793–8.
- Nef S, Parada LF. Cryptorchidism in mice mutant for Insl3. *Nat Genet* 1999; 22: 295–9.
- Zimmermann S, Steding G, Emmen JM, Brinkmann AO, Nayernia K, Holstein AF, Engel W, Adham IM. Targeted disruption of the Insl3 gene causes bilateral cryptorchidism. *Mol Endocrinol* 1999; 13: 681–91.
- Hutson JM, Hasthorpe S. Abnormalities of testicular descent. *Cell Tissue Res* 2005; 322: 155–8.
- Askund C, Jorgensen N, Kold Jensen T, Skakkebaek NE. Biology and epidemiology of testicular dysgenesis syndrome. *BJU Int* 2004; 93 (Suppl 3): 6–11.
- Ivell R, Hartung S. The molecular basis of cryptorchidism. *Mol Hum Reprod* 2003; 9: 175–81.
- Canto P, Escudero I, Soderlund D, Nishimura E, Carranza-Lira S, Gutierrez J, Nava A, Mendez JP. A novel mutation of the insulinlike 3 gene in patients with cryptorchidism. *J Hum Genet* 2003; 48: 86–90.
- Ferlin A, Simonato M, Bartoloni L, Rizzo G, Bettella A, Dottorini T, Dallapiccola B, Foresta C. The INSL3-LGR8/GREAT ligand-receptor pair in human cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4273–9.
- Rijli FM, Matyas R, Pellegrini M, Dierich A, Gruss P, Dolle P, Chambon P. Cryptorchidism and homeotic transformation of spinal nerves and vertebrae in Hoxa-10 mutant mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 8185–9.
- Bogatcheva NV, AgoulNIK AI. INSL3/LGR8 role in testicular descent and cryptorchidism. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 49–54.
- Kolon TF, Wiener JS, Lewitton M, Roth DR, Gonzales ET Jr, Lamb DJ. Analysis of homeobox gene HOXA10 mutations in cryptorchidism. *J Urol* 1999; 161: 275–80.
- Bertini V, Bertelloni S, Valetto A, Lala R, Foresta C, Simi P. Homeobox HOXA10 gene analysis in cryptorchidism. *L Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 41–5.
- Yoshida R, Fukami M, Sasagawa I, Hasegawa T, Kamatani N, Ogata T. Association of cryptorchidism with a specific haplotype of the estrogen receptor α gene: implication for the susceptibility to estrogenic environmental endocrine disruptors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4716–21.
- Cortes D, Thorup JM, Lindenberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. *J Urol* 1996; 156: 217–20.
- Okuyama A, Nonomura N, Nakamura M, Namiki M, Fujioka H, Kiyohara H, Matsumoto K, Sonoda T. Surgical management of undescended testis: retrospective study of potential fertility in 274 cases. *J Urol* 1989; 142: 749–51.
- Herrinton LJ, Zhao W, Husson G. Management of cryptorchidism and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 602–5.
- Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1835–41.
- Scorer CG, Farrington GH. *Congenital Deformities of the Testis and Epididymis*. Appleton-Century-Crofts, New York, 1972.
- Elder JS. Cryptorchidism: isolated and associated with other genitourinary defects. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 1033–53.

30. Rajfer J, Walsh PC. The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism. *J Urol* 1976; 116: 769–70.
31. Lee MM, Donahoe PK, Silverman BL, Hasegawa T, Hasegawa Y, Gustafson ML, Chang Y, MacLaughlin DT. Measurements of serum Müllerian inhibiting substance in the evaluation of children with nonpalpable gonads. *N Engl J Med* 1997; 336: 1480–6.
32. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev* 2000; 21: 245–91.
33. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156–7.
34. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A, Lunacek A, Bartsch G, Deibl M, Radmayr C. Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery may improve the fertility index in undescended testes: a prospective randomized trial. *J Urol* 2005; 173: 974–7.
35. Hadziselimovic F, Herzog B. Cryptorchidism, Its Impact on Male Fertility. 4th International Symposium on Pediatric Andrology. Basel, Switzerland, November 10–11, 2000. Special Issue: "Hormone Research" 2001, Vol. 55, No. 1. S. Karger, Freiburg, 2001.
36. Henna MR, Del Nero RG, Sampaio CZ, Atallah AN, Schettini ST, Castro AA, Soares BG. Hormonal cryptorchidism therapy: systematic review with metaanalysis of randomized clinical trials. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 357–9.
37. Ong C, Hasthorpe S, Hutson JM. Germ cell development in the descended and cryptorchid testis and the effects of hormonal manipulation. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 240–54.
38. Pyorala S, Huttunen NP, Uhari M. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2795–9.
39. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen S, Jörgensen N, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Main K, 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.
40. Schoemaker J. Über Kryptorchismus und seine Behandlung. *Chirurg* 1932; 1: 1–9.
41. Spitz L, Coran AG (eds). *Rob & Smith's Operative Surgery. Vol. 3: Pediatric Surgery.* Hodder Arnold, London, 1998.
42. Fowler R Jr, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust NZ J Surg* 1959; 29: 92–106.
43. Koff SA, Sethi PS. Treatment of high undescended testes by low spermatic vessel ligation: an alternative to the Fowler-Stephens technique. *J Urol* 1996; 156: 799–803.
44. Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. *Horm Res* 2001; 55: 28–32.

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Speculum

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

