

**Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
Gefäß- und Kinderchirurgie
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. C.-T. Germer**

Maldescensus testis

Umsetzung der Therapieleitlinie und beeinflussende Faktoren

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Carolin Inga Torner

aus Bad Salzuflen

Würzburg, November 2019

Referent: Prof. Dr. med. Thomas Meyer

Korreferent: apl. Prof. Dr. med. Frank Schuster

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung 29.06.2020

Die Promovendin ist Ärztin.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Physiologie des Hodens	2
2.1 Aufbau des Hodens.....	2
2.2 Funktion	2
2.2.1 Spermatogenese	2
2.1.2 Androgenproduktion.....	5
2.2 Embryonalentwicklung der männlichen Geschlechtsorgane	5
2.3 Physiologische Hodendeszenion.....	6
3 Maldescensus testis	8
3.1 Definition	8
3.2 Ätiologie	10
3.3 Diagnostik	12
3.4 Therapie.....	13
3.4.1 Konservative Therapie	14
3.4.1.1 Präoperative Hormontherapie.....	14
3.4.1.2 Postoperative Hormontherapie	15
3.4.2 Operative Verfahren.....	16
3.4.2.1 Therapie unilateraler palpabler Hoden.....	16
3.4.2.2 Therapie unilateraler nicht-palpabler Hoden.....	17
3.4.2.3 Therapie bilateraler nicht-palpabler Hoden.....	21
3.4.2.4 Komplikationen	22
3.4.2.5 Nachsorge	22
3.5 Auswirkungen auf Fertilität und Malignität.....	22
4 Material und Methoden	25
4.1 Fragestellung und Zielsetzung	25
4.2 Patientenkollektiv	26
4.3 Datenerfassung und -analyse	26
4.3 Statistische Methodik	27
5 Ergebnisse	29
5.1 Anzahl, Seitenlokalisierung und Vorkommen	29
5.2 Diagnose.....	30
5.3 Therapieverfahren.....	32
5.3.1 Konservative Hormonbehandlung.....	32

5.3.2 Operationsverfahren	33
5.4 Postoperativer Verlauf.....	34
5.4.1 Komplikationen	34
5.4.2 Nachsorgeuntersuchungen	36
5.5 Operationsalter.....	37
5.6 Erstdiagnose	41
5.7 Behandlungszeitraum	43
6 Analyse von therapieverzögernden Ursachen und patientenspezifischen Einflussfaktoren	45
6.1 Ursachen der Therapieverzögerung bei potenziell leitliniengerecht therapiefähigen Patienten	45
6.2 Auswirkung von therapiebegünstigenden bzw. therapieverzögernden Einflussfaktoren.....	49
6.2.1 Definition der Vergleichsparameter.....	50
6.2.2 Definition der patientenspezifischen Einflussfaktoren.....	52
6.2.3 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	53
6.2.4 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitrahmen des Behandlungszeitraums.....	54
6.2.5 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitpunkt der OP	55
7 Diskussion	58
8 Limitation	69
9 Zusammenfassung.....	70
10 Literaturverzeichnis	73
11 Abbildungsverzeichnis	79

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CIS	Carcinoma in situ
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
g	Gramm
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
GREAT	G Protein-Coupled receptor affecting testis descent
hCG	Humanes Choriongonadotropin
IE	Internationale Einheiten
INSL3	Insulin-like 3
LGR8	Leucine-rich repeat-containing G-protein coupled receptor 8
LH	Luteinisierendes Hormon
LH-RH	Luteinisierendes Hormon Realising-Hormon
m ² KOF	Quadratmeter Körperoberfläche
Mhz	Megahertz
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung, Softwarehersteller

SPZ	Sozialpädiatrisches Zentrum
SRY	Sex determining region of Y-Gen
SSW	Schwangerschaftswoche
TDF	Testis determining factor
TIN	Testikuläre intraepitheliale Neoplasie
u.a.	unter anderem
UKW	Universitätsklinikum Würzburg
WT1-Gen	Willms-Tumorsuppressorgen 1
z.B.	zum Beispiel
µg	Mikrogramm

1 Einleitung

Der Hodenhochstand ist die häufigste kongenitale Anomalie des männlichen Urogenitaltraktes mit einer Inzidenz von 1,8 % bis 4,1 % [1, 2]. Durch eine gestörte Deszension des Hodens in der Embryonalentwicklung manifestiert sich postnatal eine extraskrotale Lageanomalie des Hodens [3]. Von dieser primären Form des Hodenhochstandes ist die sekundär auftretende Form abzugrenzen, bei der ein initial intraskrotal positionierter Hoden im Verlauf ascendiert [4]. Durch diese Fehllage des Hodens kann die Ausreifung der Geschlechtszellen beeinflusst werden, was sich nachhaltig auf die Fertilität auswirkt [5]. Neben der möglichen Fertilitätseinschränkung ist auch ein erhöhtes Risiko der malignen Entartung beschrieben [6].

In Anbetracht dieser möglichen Spätfolgen eines Hodenhochstands wurde in mehreren Studien die Auswirkung des Operationszeitpunkt getestet. Es konnte nachweislich festgestellt werden, dass sich eine frühzeitig durchgeführte Operation sowohl positiv auf das Fertilitätspotenzial als auch protektiv auf das Malignitätsrisiko auswirkt [6, 7, 8].

Auf Grundlage dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse sind sämtliche medizinische Fachgesellschaften bemüht, den idealen Operationszeitpunkt in ihren Therapieempfehlungen zu definieren. Während in Skandinavien bereits 2007 der Abschluss der operativen Therapie innerhalb des ersten Lebensjahres empfohlen wurde, folgte im Jahr 2009 die Veröffentlichung der Leitlinie der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) mit gleichem Therapieansatz [9, 10].

In der vorliegenden Arbeit wurde im Rahmen einer retrospektiven Datenerhebung die Umsetzung der AWMF-Leitlinie in der kinderchirurgischen Abteilung des Würzburger Universitätsklinikums im Zeitraum von 2010 bis 2015 nachvollzogen. Darüber hinaus erfolgte die gezielte Untersuchung einzelner Einflussfaktoren in Hinblick auf ihre Auswirkung auf den operativen Zeitpunkt. Ziel der Untersuchung ist es, das allgemeine Bewusstsein für die Einflussfaktoren zu schärfen und somit optimierte Vorgehensweisen bei der Behandlung eines Hodenhochstands zu fördern.

2 Physiologie des Hodens

2.1 Aufbau des Hodens

Die paarig angelegten Hoden gehören zu den inneren Geschlechtsorganen des Mannes und sind als Syntheseort für Spermien und Androgene von grundlegender Bedeutung für die Reproduktion des Mannes [11]. Umgeben von der derben Bindegewebskapsel, der Tunica albuginea, gliedern radiär einziehende Bindegewebssepten den Hoden in ca. 350 keilförmige Hodenläppchen (Lobuli testis) [12]. In jedem Lobuli testis befinden sich ein oder mehrere aufgewickelte Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi contorti), deren Keimepithel sich aus den somatischen Zellen (Sertoli-Zellen) und den Keimzellen mit unterschiedlichsten Reifestufen der Spermatogenese zusammensetzt [13]. Beide Enden der Tubuli seminiferi contorti münden über ein gerades Endstück (Tubulus rectus) in das Rete testis im Mediastinum auf der Dorsalseite des Hodens. Von dort ausgehend setzt sich das Rete testis in die Ductuli efferentes fort, die am oberen Hodenpol in den Nebenhoden übergehen.

Im intertubulären Raum besteht das Interstitium aus lockerem Bindegewebe, das Gruppen von Leydig-Zwischenzellen und Blutgefäße enthält.

2.2 Funktion

Die Funktion des Hodens umfasst die exokrine Form der Spermatogenese und die endokrine Form der Hormonproduktion in den verschiedenen Zellpopulationen [14]. Die hormonellen Regulationsprozesse unterliegen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse. Dabei sind die Spermatogenese und die Androgenproduktion sowohl von den Gonadotropinen Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und Luteinisierendes Hormon (LH) sowie indirekt von dem hypothalamischen Steuerhormon Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH) abhängig.

2.2.1 Spermatogenese

Die Spermatogenese ist ein lebenslanger Prozess zur Vermehrung der Keimzellen, der die geschlechtliche Fortpflanzung unter Erhalt der spezifischen genetischen Struktur und ihre Rekombination gewährleistet [15].

Die männliche Gametogenese findet in den Tubuli seminiferi contorti statt. Der zweischichtige Aufbau der Tubuli gliedert sich in ein Keimepithel und eine Basalmembran. Die den Hodenkanal umgebende Membran besteht aus einer dünnen Schicht aus Myoblasten und Fibroblasten, die durch Kontraktionen die noch bewegungsunfähigen Spermatozoen in das Rete testis transportieren [13].

Auf der Basalmembran breitbasig aufliegend befinden sich die Sertoli-Zellen, die im Keimepithel ein Stützgerüst für die Keimzellen bilden und für deren Ernährung sorgen. Durch Tight junctions benachbarter Sertoli-Zellen wird die Blut-Hoden-Schranke gebildet, die das Epithel in ein basales und adluminales Kompartiment unterteilt und somit ein für die Spermatogenese erforderliches Mikromilieu bildet.

Während die mitotischen Teilungen der Geschlechtszellen im basalen Teil der Tubuli seminiferi stattfinden, erfolgt die Meiose und die anschließende Zytodifferenzierung im adluminalen Kompartiment. Somit entsprechen die Stadien der Spermatogenese der Schichtenfolge im Keimepithel [16]. Die fertig ausdifferenzierten Spermatozoen gelangen schließlich zum Transport in das Lumen der Hodenkanälchen.

Der Ablauf der Spermatogenese gliedert sich in Zellvermehrung (Mitose), Reifeteilung (Meiose) und Zytodifferenzierung (Spermiogenese) [16]. Dabei werden vier Reifephasen durchlaufen [17].

Die bereits während der Embryonalentwicklung im Dottersack entstandenen Urkeimzellen wandern in der fünften Schwangerschaftswoche (SSW) in die Gonade ein. Dort werden sie durch die ersten Reifephase unter Testosteroneinwirkung zu Gonozyten umgewandelt [17]. Gonozyten Typ I verbleiben im Zentrum der Tubuli seminiferi, degenerieren und werden durch die Sertoli-Zellen phagozytiert. Gonozyten Typ II hingegen wandern zur Basalmembran und wandeln sich mit Vollendung des sechsten Lebensmonats während einer zweiten testosteringesteuerten Reifephase zu fetalen Spermatogonien um [17].

Dabei wird ein Teil zu A-Spermatogonien, die sich während der Zellvermehrung durch den Vorgang der Mitose teilen. Zu unterscheiden sind Ad-Spermatogonien („d“=dark, dunkle histologische Darstellung), die im Stammzellvorrat verbleiben,

und Ap-Spermatogonien („p“=pale, helle histologische Darstellung), die aus den Ad-Spermatogonien hervorgehen und eine Vorstufe der entstehenden B-Spermatogonien darstellen.

Die B-Spermatogonien verlassen anschließend den mitotischen Zellzyklus und bereiten durch die Verdopplung des DNA-Gehaltes die erste Reifeteilung der Meiose vor. Während des gesamten Verlaufs bleiben alle Abkömmlinge einer Stammzelle durch dünne Zytoplasmabrücken als Zellklon verbunden und durchlaufen alle folgenden Entwicklungsschritte bis zur Freilassung als Spermatozoen synchron.

In der postnatalen dritten Reifephase gelangen die prämeiotischen Spermatozyten durch die Blut-Hoden-Schranke in das adluminale Hodenkompartiment und werden anschließend als Spermatozyten bezeichnet [17]. Im adluminalen Bereich herrscht ein spezielles Mikromilleu, dass durch die Sertoli-Zellen erzeugt wird. Die Zusammensetzung sorgt für eine Abschirmung exogener Schadstoffe sowie für eine Verhinderung von Autoimmunprozessen, die nach der Rekombination bei genetisch ungleichen Zellen auftreten könnten [13]. Mit Eintritt in die Meiose findet zunächst die 1. Reifeteilung (Prophase I) statt, bei der aus den diploiden Spermatozyten I ($2n,4C$) zwei Spermatozyten II ($1n,2C$) hervorgehen. In der 2. Reifeteilung der Meiose entstehen aus den zwei haploiden Spermatozyten II mit zwei Chromatiden letztlich vier Spermatischen mit haploidem Chromosomensatz und einer Chromatide ($1n,1C$).

Nach der Meiose folgt die vierte Reifephase, die Spermiogenese, bei der die Spermatischen zu Spermatozoen reifen. Die Spermatischen durchlaufen eine Differenzierung, bei der es zur Kernkondensierung, Bildung eines Akrosoms und zur Schwanzbildung kommt. Nachfolgend wird bei der Spermiation die Spermatische aus der Sertolizelle in das Tubulilumen überführt. Dabei kommt es ebenfalls zur Freilassung aus dem Zellklon, wobei die bei der Mitose gebildeten Interzellularbrücken zurückbleiben. Die im Lumen liegenden, vollständig differenzierten, aber funktionell noch unreifen Spermatozoen werden durch die peristaltische Aktivität der Myofibroblasten zum Rete testis transportiert. Im weiteren Verlauf werden die Spermatozoen über die Ductuli efferentes sowie den

Nebenhodengang (Ductus epididymidis) in den Samenleiter (Ductus deferens) überführt [15].

Das von der Hypophyse ausgeschüttete FSH und von den Leydig-Zellen sezernierte Testosteron stimulieren die Spermatogenese. Sowohl das FSH als auch das Testosteron vermitteln ihre Wirkung über die Sertoli-Zellen [13]. Als negative Rückkopplung dient das von den Sertoli-Zellen produzierte Inhibin B. Es hemmt die FSH-Ausschüttung und kann in der Praxis auch als Indikator für die Funktion der Sertoli-Zellen eingesetzt werden [18].

2.1.2 Androgenproduktion

Die Androgenproduktion findet in den Leydig-Zellen statt, die sich gruppenweise zwischen den Hodenkanälchen anordnen und eine enge Beziehung zu den Kapillaren haben [13]. Der strukturelle Aufbau zeichnet sich durch Mitochondrien vom Tubulus-Typ und einem stark ausgebildeten glatten Endoplasmatischen Retikulum aus, wodurch die Bildung von Steroidhormonen möglich ist [16].

Stimuliert wird die Synthese und Sekretion in den ersten zwölf Lebenswochen durch das plazentare Humanes Choriongonadotropin (hCG), dessen Funktion im Anschluss durch die LH-Ausschüttung der Hypophyse übernommen wird [17]. Dabei kann die Sekretion rückkoppelnd durch Testosteron gehemmt werden, sodass eine Balancierung des Testosteronspiegels erreicht wird. Das in den Sertoli-Zellen unter FSH-Einfluss produzierte Androgen-bindende Protein (ABP) bindet Testosteron. Dieser Protein-Hormon-Komplex gelangt in die ableitenden Samenwege und kann somit die Spermatogenese sowie die Funktionserhaltung der Samenwege und akzessorischen Geschlechtsdrüsen aufrechterhalten [16].

2.2 Embryonalentwicklung der männlichen Geschlechtsorgane

Die Embryonalentwicklung der Geschlechtsorgane, sowohl der Hoden als auch der Eierstöcke, geht von einem sexuell indifferenten Stadium aus, das in den ersten sieben Wochen bei beiden Geschlechtern identisch ist [15].

In der fünften Embryonalwoche kommt es zur Ausbildung der indifferent angelegten Gonadenleiste, die sich medial der beiden Urnierenleisten aus dem flachen Zölomepithel in der dorsalen Bauchwand erhebt. In die Gonadenleiste

wandern die aus dem Dottersack stammenden Urkeimzellen über das dorsale Mesenterium ein und platzieren sich in der mittig liegenden Keimdrüsenanlage. Das Keimdrüsenband (Gubernaculum) grenzt sich kranial und kaudal von der Keimdrüsenanlage ab [19].

Durch die Kodierung des Transkriptionsfaktors „Testis determining factor“ (TDF) durch das „Sexual determining region of Y-Gen“ (SRY-Gen) im geschlechts-determinierenden Bereich des Y-Chromosoms wird anschließend ab der siebten Embryonalwoche die männliche Differenzierung bestimmt.

Die angesiedelten Urkeimzellen im Mark der Gonadenleiste ordnen sich zu Hodensträngchen an und stellen somit den Ursprung zur Ausbildung der Tubuli seminiferi contorti in der Pubertät dar [13]. In Abgrenzung zum Zölomepithel liegt eine Bindegewebsschicht um die Hodensträngchen, die sich zur Tunica albuginea des Hodens entwickelt [20].

Ausgehend von den somatischen Zellen der Hodensträngchen (künftige Sertoli-Zellen) wird ab der 8. Embryonalwoche das Anti-Müller-Hormon (AMH) gebildet, welches die Rückbildung der Müller-Gänge (Appendix testis) und die damit ausbleibende Entwicklung des weiblichen Geschlechtsweges bewirkt [19]. Die im Interstitium der Hodensträngchen befindlichen Leydig-Zwischenzellen sezernieren unter dem Einfluss des plazentaren hCG Androgene. Diese steuern den nachfolgenden Hodendeszensus, die Differenzierung der Samenwege und die Ausbildung der äußeren Geschlechtsorgane.

2.3 Physiologische Hodendeszension

Ausgehend von der intraperitonealen Lage des Hodens vollzieht sich die Deszension ins Skrotum über anatomische und hormonelle Einflussfaktoren [21]. Entscheidend für die richtige Positionierung während der Deszension ist die Leitstruktur des Gubernaculum testis, das dem kaudalen Teil des Keimdrüsenbands entspricht. Da es ventrolateral an der Symphyse befestigt ist und schräg durch die sich entwickelnden Bauchschichten verläuft, wird auch die spätere Position des Leistenkanals durch diese Struktur festgelegt [15].

Der Leistenkanal entsteht durch den Processus vaginalis, eine Aussackung des abdominellen Peritoneums. Unter Mitnahme aller Bauchwandschichten werden

die Wände des Leistenkanals sowie des später descendierenden Hodens gebildet. Somit gehen aus der Öffnung in der Fascia transversalis der innere Leistenring und durch die Öffnung der Aponeurose des Musculus obliquus externus abdominis der äußere Leistenring hervor [15].

Die Deszension des Hodens gliedert sich in eine transabdominelle und eine inguinokrotale Phase.

Während der transabdominellen Phase in der 10. bis 15. Schwangerschaftswoche gleitet der Hoden unterstützend durch die Wirkung des von den Leydig-Zellen sezernierte Insulin-like 3 (INSL3) entlang des Gubernaculum an der dorsalen Bauchwand in Richtung Leistenkanal [22]. Zusätzlich begünstigt wird dieser Vorgang durch das Längenwachstum des Rumpfes. Auch die Atrophie der Urniere sowie die durch das Anti-Müller-Hormon ausgelöste Rückbildung des Müllergangs fördern die Deszension des Hodens und seine richtige Positionierung vor den äußeren Leistenring [15].

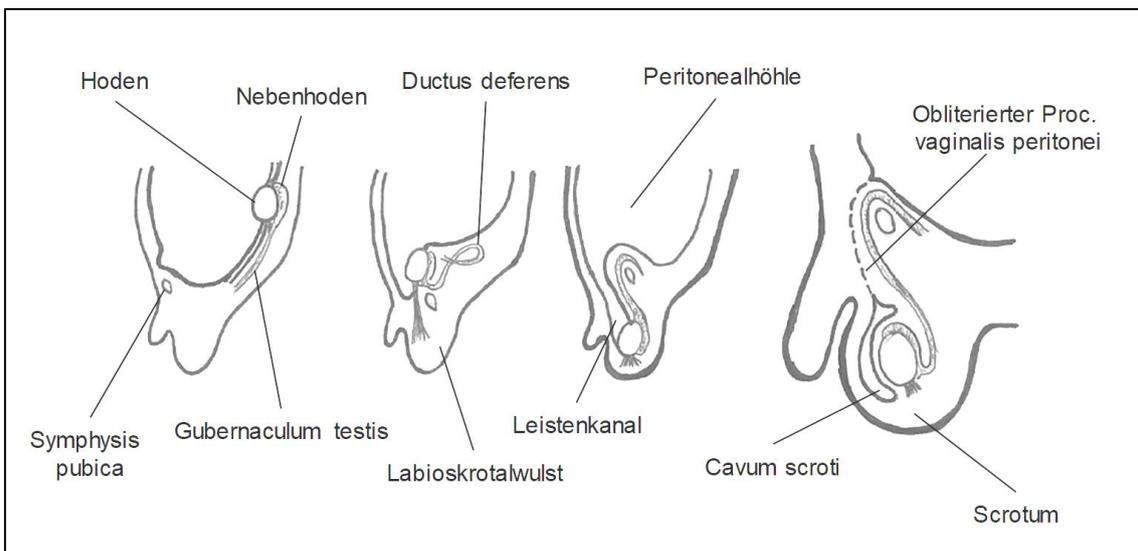


Abbildung 1: Descensus Testis

Im Anschluss folgt die inguinokrotale Phase in der 25. bis 35. SSW [22]. Der Abstieg durch den Leistenkanal wird eingeleitet durch die testosterongesteuerte Glykosamineinlagerung des Gubernaculum, wodurch eine Anschwellung und damit einhergehende Verkürzung resultieren. Dieser Vorgang führt zu einer Aufweitung des Leistenkanals [22]. Unterstützt wird die Wirkung durch die Druckzunahme, die durch das Wachstum der abdominalen Organe bedingt ist

[15]. Um das Eintreten in das Skrotum für den Hoden und Nebenhoden zu ermöglichen, löst sich das Gubernakulum von der Anheftungsstelle an der Symphysenregion und verkürzt sich zu einem rudimentären Band. Nach abgeschlossener Deszension verschließt sich der proximale Anteil des Processus vaginalis und verhindert somit die Entstehung von angeborenen Leistenhernien oder Hydrocelen [22].

3 Maldescensus testis

3.1 Definition

Der Maldescensus testis ist die häufigste männliche genitale Fehlbildung mit einer Prävalenz von 1,8 % bis 4,1 % bei Reifgeborenen [1]. Eine deutlich höhere Prävalenz wurde bei Frühgeborenen mit bis zu 30% festgestellt [23]. Da es nachweislich bei bis zu 70 % der Neugeborenen zu einem postnatalen Descensus kommt, sinkt die Prävalenz des Maldescensus testis im Alter von 3 Monaten auf 1 % - 2 % [23, 24]. Ausgehend von der aktuellen Geburtenrate von 785.000 Neugeborenen im Jahr 2017 verbleiben bei einem Anteil von 402.510 männlichen Neugeborenen noch knapp 4000 - 8000 Fälle von kongenitalen Maldescensus [25]. Nach dem sechsten Lebensmonat zeigt sich ein spontaner Descensus der Hoden nur noch sehr selten [26].

Zusammengefasst werden unter dem Sammelbegriff Maldescensus testis alle extraskrotalen Lageanomalien des Hodens, die sich durch eine Störung des physiologischen Descensus ergeben [3]. Der Begriff Kryptorchismus bezeichnet dabei einen uni- oder bilateralen nicht tastbaren Hoden, wobei es sich um eine Hodenretention, eine Hodenektopie oder eine Hodenagenesie handeln kann [27]. Unter Hodenretention („Retentio testis“) versteht man die dystope Lage des Hodens aufgrund eines unvollständigen Descensus, bei der es drei verschiedene Lokalisationsformen (Bauch-, Leisten- und Gleithoden) zu unterscheiden gilt. Liegt der Hoden intraabdominell sowie proximal des inneren Leistenrings, handelt es sich um einen Bauchhoden, der damit dem Kryptorchismus zuzuordnen ist. Davon abzugrenzen ist der Leistenhoden, der zwischen dem

inneren und äußeren Leistenring im Leistenkanal liegt und nicht ins Skrotum luxierbar ist [27]. Der Gleithoden befindet sich vor dem äußeren Leistenring und ist in das Skrotum luxierbar, gleitet aber aufgrund eines zu kurzen Funiculus spermaticus zurück in eine höhere Ausgangsposition [3].

Von diesen behandlungsbedürftigen Formen der Hodenretention ist der Pendelhoden zu unterscheiden, der spontan im Skrotum liegt und eine dystope Position einnehmen kann. Da dieser Hoden aber zum tiefsten Punkt des Skrotums verlagerbar ist und dort ortsständig bleibt, handelt es sich um eine Variante des normal deszendierten Hodens [3]. Bei ausreichend langem Funiculus spermaticus werden die häufig wechselnden Hodenlokalisationen auf einen verstärkten Musculus Cremaster-Reflex zurückgeführt [27]. Dieser Reflex wird durch Kälte, Stress oder Angst ausgelöst und ist zwischen dem dritten und neunten Lebensjahr besonders ausgeprägt [27].

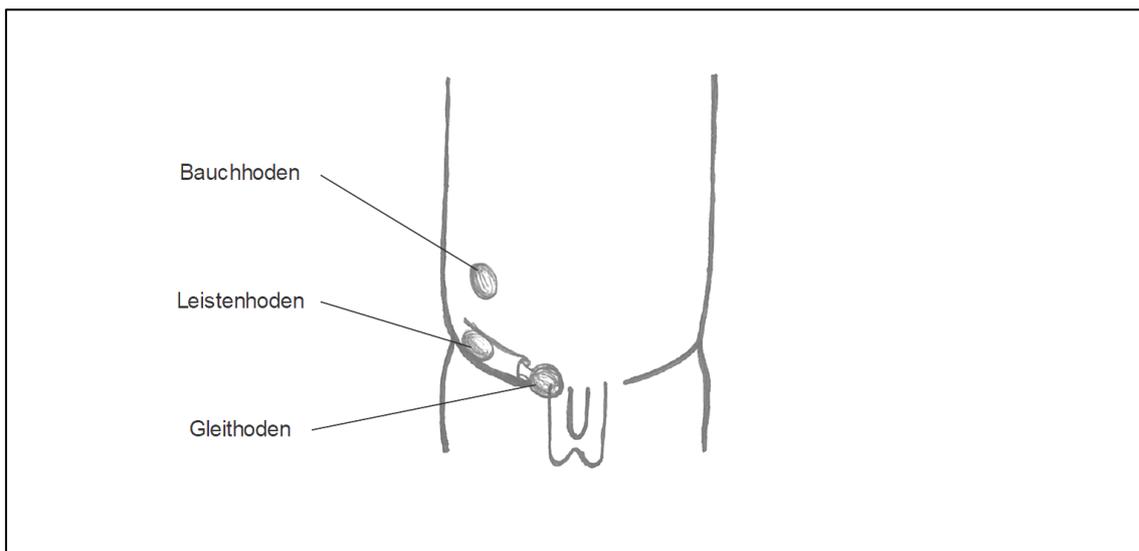


Abbildung 2: Formen der Hodenretention

Die Hodenektopie stellt eine außerhalb des physiologischen Descensus einnehmende Position dar, die durch eine Fehlinsertion des Gubernakulums zustande kommt [27]. Dabei zählt die inguinal-epifasziale Ektopie zu den häufigsten Formen der penilen (d. h. an der Peniswurzel), femoralen, umbilikalen und perinealen Ektopien.

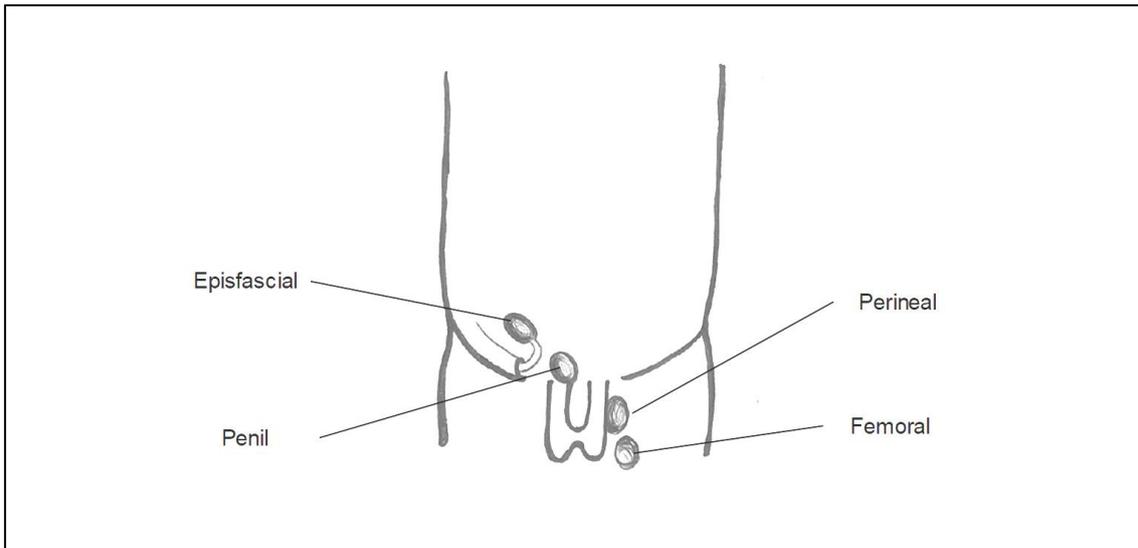


Abbildung 3: Formen der Hodenektomie

Bei der Hodenagenese handelt es sich um eine ausbleibende Differenzierung der Gonaden in der Embryonalentwicklung [27].

Von der primären Retention ist die sekundäre Form der Hodenaszension zu differenzieren, die mit einer Inzidenz von 1,5 % - 1,6 % einhergeht [28]. Dabei führt man die sekundäre Aszension der initial korrekt intraskrotal positionierten Hoden auf ein inadäquates Längenwachstum, retinierende fibröse Anteile des Funiculus spermaticus sowie weitere Faktoren zurück [4]. Der als Komplikation nach Leisteneingriffen im Säuglingsalter entstehende iatrogene Hodenhochstand tritt in 0,5 % - 2 % der Fälle auf [29].

3.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Malescensus testis ist weitestgehend ungeklärt und wird auf eine multifaktorielle Genese mit Einwirkung von endokrinologischen, genetischen sowie auch maternalen und ökologischen Teilaspekten zurückgeführt [30].

Zahlreiche Studien in den letzten Jahren deuten auf eine Insuffizienz der intrauterinen Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse hin [30, 31].

Durch einen gestörten Östrogenhaushalt der Mutter kann möglicherweise eine vermehrte Alpha-Fetoprotein-Freisetzung der Plazenta eine Störung der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Funktion auslösen [17]. Ein uni- oder bilateraler Malescensus testis ist die Folge dieses pränatal passager

bestehenden hypogonaden Hypogonadismus. Auch die erniedrigten Testosteronwerte sowie das Ausbleiben des physiologischen Testosteronabfalls nach Geburt und der zu erwartende Testosteronanstieg nach drei Wochen resultieren aus der endokrinologischen Störung.

Weiterhin als Ursache für die Entstehung eines Hodenhochstands diskutiert wird eine partielle Plazentainsuffizienz, aus der eine verminderte hCG-Sekretion [32] und ein erniedrigter maternaler Östrogenspiegel resultieren [33]. Auch mütterliche Einflüsse während der Schwangerschaft wurden untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass prägestationales Übergewicht, regelmäßiger Nikotin- und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft sowie Gestationsdiabetes einen Einfluss auf das Vorkommen haben [34–36].

Der schädigende Einfluss von Umweltfaktoren wie z.B. persistente chlororganische Verbindungen in der Muttermilch [34, 35] sowie Phtalatmonoester [36] auf die Entwicklung der männlichen Reproduktionsorgane wird in aktuellen Studien diskutiert.

Weitere Risikofaktoren assoziiert mit kongenitalem Maldescensus testis sind ein Geburtsgewicht unter 2500g und Frühgeburtlichkeit in signifikantem Maße [37].

Auch die in der Reproduktionsmedizin angewandte Methode der intrauterinen Insemination unter der Behandlung von Clomifen wurde nachweislich in den Zusammenhang mit kongenitalem Maldescensus testis gebracht [38].

Epidemiologische Studien zeigen außerdem eine genetische Prädisposition aufgrund familiärer Häufung [39], so dass weitere humangentische Untersuchungen zur Isolierung einzelner Mutationen durchgeführt wurden. Das mit mehreren Syndromen assoziierte WT1-Gen (Willms-Tumorsuppressorgen 1) kann durch eine Mutation in männlichen Patienten zu der Ausbildung einer Hypospadie oder eines Maldescensus testis führen [40]. Störungen in der Phase der transabdominellen Hodendeszension können auch bei heterozygoten, dominanten Mutationen in den Genen für die Kodierung von INSL3 und dem dazugehörigen Rezeptor LGR8/GREAT („leucine-rich repeat-containing G-protein coupled receptor 8“/ „G Protein-Coupled receptor affecting testis

descent“) entstehen [10, 41], wobei diese Mutation nur für einen geringen Teil an kongenital diagnostizierten Maldescensus testis verantwortlich ist [42, 43].

3.3 Diagnostik

Der erste wichtige Schritt der Diagnostik ist die umfassende Untersuchung, bei der eine Differenzierung der behandlungsdürftigen Formen des Maldescensus testis zu dem Befund eines Pendelhodens von entscheidender Bedeutung ist. Die klinische Untersuchung besteht aus der Inspektion und bimanuellen Palpation der Leiste und des Skrotums in sitzender Position [10]. Die Untersuchung sollte in einer stressfreien und warmen Umgebung stattfinden, damit Kälte und Angst nicht zur Auslösung des Kremasterreflexes und damit verbundenen Hodenretraktion führen [27].

Ein hypoplastisches Skrotum kann bereits bei der ersten Inspektion einen Hinweis auf einen Maldescensus testis geben [2].

Bei der Palpation streift die eine Hand von der Spina iliaca anterior entlang des Leistenkanals nach distal, während die andere Hand versucht, den Hoden zu tasten. Bei diesem Manöver ist es oft möglich, den Hoden Richtung Skrotum zu drücken, so dass er am äußeren Leistenring zu tasten ist. Sollte der Hoden nach Aufhebung des manuellen Drucks direkt wieder aus dem oberen Scrotalfach nach kranial in den Leistenkanal ziehen, handelt es sich um einen Gleithoden. Verbleibt der Hoden in der vorherigen Position bis zur Auslösung des Kremasterreflexes, handelt es sich um einen nicht behandlungsbedürftigen Pendelhoden [44]. Eine gegebenenfalls auch im Liegen wiederholte Untersuchung ist indiziert, falls man die Dynamik der Aszension nicht sicher beurteilen konnte [10]. Neben der Evaluation der Position sollte auch die Hodengröße im Vergleich zur Gegenseite erfasst werden [10].

Bei einem nicht tastbaren Hoden (Kryptorchismus) wird die Diagnostik um bildgebende Verfahren erweitert. Durch eine hochauflösende Sonographie ($\geq 7,5\text{MHz}$) kann die Hodenlage objektiv bestimmt werden und die Indikation zur offen inguinalen oder laparoskopischen Operation gestellt werden [10]. Sensivität und Spezifität von Magnetresonanztomographie (MRT) und Computer-

tomographie (CT) sind bei der Erkennung von nicht darstellbaren Hoden zu niedrig, um diese Bildgebung routinemäßig einzusetzen [45].

Sollte der Hoden nicht im Leistenkanal darstellbar sein, ist die Laparoskopie der Goldstandard [27]. Durch diesen Eingriff kann die Lage und Morphologie der Gonaden und Samenstranggebilde beurteilt werden und zeitgleich die therapeutische Intervention unter niedriger Komplikationsrate (1 % - 3 %) durchgeführt werden [10, 46].

Es empfiehlt sich vor der Durchführung einer Laparoskopie die bimanuelle Untersuchung unter Narkose und relaxierenden Bedingungen erneut durchzuführen. Sollte der zuvor nicht tastbare Hoden im Leistenkanal zu lokalisieren sein, kann auf eine Laparoskopie verzichtet und zu einem offen inguinalen Verfahren gewechselt werden.

Im Falle eines beidseits nicht tastbaren sowie sonographisch nicht nachweisbarem Hoden ist eine endokrinologische Untersuchung zum Ausschluss einer Hodenagenesie indiziert [10].

Dies ist zum einem durch den hCG-Stimulationstest als Nachweisverfahren für Testosteron-produzierendes Hodengewebe möglich. Durch die intramuskuläre Gabe von 5.000 IE/m² hCG KOF wird die Androgen-Synthese durch die Leydig-Zellen angeregt. Der nach 72 oder 96 Stunden gemessene Testosteronwert darf bei einem 10 bis 20 fachen Anstieg des Ausgangswertes als positives Testergebnis gewertet werden [47].

Ebenfalls als Nachweisverfahren für Hodengewebe geeignet ist die einmalige Messung von Inhibin B als sensitivster Marker für die Funktion der Sertoli-Zellen. Da falsch negative Befunde der Inhibin B-Testung trotz vorhandenem Hodengewebe vorbeschrieben sind, sollte in jedem Fall eine laparoskopische Abklärung im Anschluss durchgeführt werden [18].

3.4 Therapie

Nach der Diagnostik eines Hodenhochstands ist eine für die Position und das Alter des Patienten optimierte Behandlung indiziert, um das bestmögliche Ergebnis zu erzielen und jegliche Spätfolgen zu verhindern.

Bei allen erstdiagnostizierten Formen des Hodenhochstands bei Patienten vor dem sechsten Lebensmonat empfiehlt sich eine abwartende Haltung, da die Chance eines spontanen Deszensus besteht [24]. Im Anschluss daran kann die Therapie entweder hormonell, operativ oder durch eine Kombination beider Therapien erfolgen [10].

Das von der AWMF-Leitlinie definierte Ziel besteht darin, die Behandlung bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres (korrigiertes Alter bei Frühgeborenen) komplett abzuschließen [10]. Dieser zeitlich festgelegte Therapierahmen wirkt sich nachweislich positiv auf die Fertilität aus und vermindert das Risiko einer späteren malignen Entartung [8, 48].

Im Falle eines nicht behandlungsbedürftigen Pendelhodens sollte dennoch eine andauernde Beobachtung stattfinden, um eine sekundäre Hodenaszension ausschließen zu können [49].

3.4.1 Konservative Therapie

Für die Durchführung einer konservativen Hormontherapie stehen die Präparate hCG sowie GnRH- bzw. LH-RH (Luteinisierendes Hormon Releasing Hormon) Analoga zur Verfügung. Die Behandlung kann entweder als Monotherapie oder in einer kombinierten Anwendung erfolgen, bei der erst GnRH und nachfolgend hCG verabreicht wird. Das Ziel der Behandlung ist die Herbeiführung des Descensus testis, wodurch eine Orchidopexie mit jeglichen Komplikationsmöglichkeiten umgehen werden kann. Desweiteren kann sowohl präoperativ als auch postoperativ die Keimzellreifung und -proliferation durch die Umwandlung von Gonozyten zu Ad-Spermatogonien begünstigt werden, womit die Fertilitätschancen steigen [44, 50].

3.4.1.1 Präoperative Hormontherapie

Bei Vorliegen eines Gleithodens wird durch die aktuelle Leitlinie der AWMF zunächst eine Hormontherapie vor Vollendung des ersten Lebensjahres empfohlen [10]. Bei einem bilateralen Hodenhochstand sollte die Therapieform lediglich angeboten werden.

Dabei erfolgt die Verabreichung von GnRH in Form eines Nasensprays (Kryptokur), das dreimal täglich in einer Gesamtdosierung von 400µg über vier

Wochen verabreicht wird. Durch die Stimulation der Hypophyse wird eine LH-Ausschüttung bewirkt, die wiederum die Testosteronproduktion in den Leydig-Zellen anregt [44].

Die Behandlung mit hCG erfolgt über die intramuskuläre Injektion von 500 IE, die im Abstand von drei Wochen verabreicht werden. Durch die Stimulation der Leydig-Zellen wird der Testosteronanstieg bewirkt, was zum gewünschten Erfolg einer Hodendeszension führen soll [44]. Unerwünschte Nebenwirkungen unter hCG können das Auftreten von Peniswachstum und Schambehaarung sowie Schmerzen im Genitale und an der Injektionsstelle sein [10]. Vermehrte Reizbarkeit kann sowohl bei der Einnahme von hCG als auch von GnRH-Analoga auftreten.

Nach Abschluss der Hormontherapie kann in 20 % (LH-RH 21 %, hCG 19 % und Placebo 4 %, [51]) der Fälle ein deszendierter Hoden festgestellt werden, wobei die Erfolgsrate umso höher ist, je tiefer der Hoden bereits vor der Therapie lokalisiert war [52]. Schließt man den Anteil an Pendelhoden aus der Metaanalyse aus, liegen die korrigierten Erfolgsraten für LH-RH bei 12 % und für hCG bei 19 %. Der Placeboeffekt beträgt 5 % [51].

Da in ungefähr einem Viertel der Fälle mit einer sekundären Aszension nach Beendigung der Therapie gerechnet werden kann, ist selbst bei erfolgreicher Hormonbehandlung eine regelmäßige Nachkontrolle unverzichtbar [49].

Sollte nach der medikamentösen Therapie keine dauerhafte skrotale Lokalisation des Hodens erreicht werden, ist eine operative Therapie indiziert.

3.4.1.2 Postoperative Hormontherapie

Auch bei postoperativer Gabe von LH-RH konnte ein positiver Einfluss auf die bereits histologisch gesicherte eingeschränkte Fertilität nachgewiesen werden [53]. Da aber zum Vergleich der histologischen Veränderungen eine Hodenbiopsie im Rahmen der Orchidopexie durchgeführt werden müsste und die damit verbundenen Risiken eines Hodenschadens bei aktueller Datenlage nicht gerechtfertigt sind, sieht die Leitlinie der AWMF von der Einführung einer standardisierten postoperativen Hormontherapie ab [10].

3.4.2 Operative Verfahren

Bleibt der gewünschte Erfolg einer Hormontherapie im vorgeschriebenen Zeitrahmen aus oder liegt ein diagnostisch nachweisbarer Leisten- bzw. nicht palpabler Hoden vor, ist ein operatives Verfahren zur skrotalen Verlagerung des Hodens indiziert [10].

Die beiden entscheidenden Schritte dieses Eingriffs sind die Funikolyse und die anschließend folgende Orchidopexie. Dabei wird zunächst der Hoden und Samenstrang spannungsfrei verlagert und im nächsten Schritt eine Fixation des Hodens im Skrotalfach vorgenommen [10].

Die Vorgehensweise der Technik ist dabei abhängig von der Lage des Hodens sowie den Kriterien eines uni- bzw. bilateralen Nondeszensus und einem primären oder sekundären Vorkommen.

3.4.2.1 Therapie unilateraler palpabler Hoden

Bei einem unilateralen hochskrotalen, inguinalen oder am inneren Leistenring lokalisierten Hoden mit ausreichend langer Gefäßversorgung erfolgt primär das Standardverfahren der offenen Funikolyse und Orchidopexie mit Bildung einer Dartos-Tasche nach Shoemaker [54].

Ausgehend von einem queren, inguinalen Zugang erfolgt die Freilegung des Hodens und distale Abtrennung des Gubernakulums [3]. Bei gleichzeitigem Vorliegen eines offenen Processus vaginalis, wird dieser vom Samenstrang isoliert und auf Höhe des inneren Leistenrings abgetragen [3, 49]. Durch die retroperitoneale Lösung der Vasa testicularia sowie die Durchtrennung umliegender Bindegewebs- und Kremasterfasern wird der Hoden mobilisiert (Funikolyse) [54].

Im Falle eines zu kurzen Gefäßstiels kann das Prentiss-Manöver angewandt werden, bei dem eine Durchtrennung der dorsalen Begrenzung (Fascia transversalis) des Leistenkanals sowie der epigastrischen Gefäße zu einem gestreckten und damit verkürzten Gefäßverlauf der Vasa testicularia führt. Alternativ ist auch eine Tunnelung nach medial unter Schonung der epigastrischen Gefäße möglich [27].

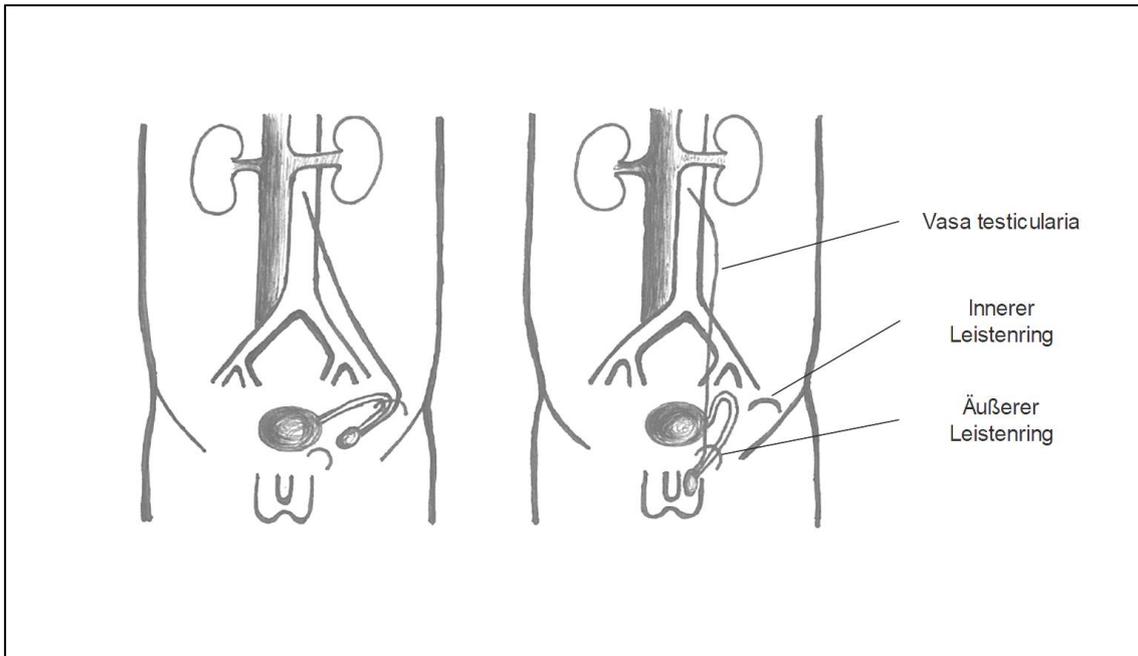


Abbildung 4: Prentiss Manöver zur Hodenverlagerung bei kurzen Gefäßen

Nach ausreichender Mobilisierung des Hodens erfolgt die subkutane Tunnelierung in das Skrotalfach und Bildung der Dartos-Tasche, um einen spannungsfreien Durchzug des Hodens zu ermöglichen. Dazu wird die Skrotalhaut inzidiert bis die darunterliegende Dartos-Faszie sichtbar wird und der Zwischenraum digital aufgeweitet werden kann. Nach der skrotalen Verlagerung wird der Hoden noch durch eine Pexierungsnaht an der Dartos-Faszie fixiert, womit auch eine Torsion prophylaktisch verhindert wird [54].

Die Erfolgsrate dieses Eingriffs hängt sowohl von der initialen Lage und Größe des Hodens sowie von dem Alter des Patienten zum Operationszeitpunkt ab [10]. Sie variiert zwischen 92 % bei distal des äußeren Leistenrings gelegenen Hoden und 74 % bei den initial intraabdominell gelegenen Hoden [55].

3.4.2.2 Therapie unilateraler nicht-palpabler Hoden

Im Falle eines unilateralen nicht palpablen sowie sonographisch nicht darstellbaren Hoden ist ein laparoskopisches Vorgehen indiziert, bei dem die Lage des Hodens diagnostisch ermittelt werden kann und zeitgleich die Erweiterung zum operativen Eingriff gegeben ist [44].

Bei der laparoskopischen Hodensuche können verschiedene Befundkonstellationen die weitere Vorgehensweise bestimmen.

Wenn die Blutgefäße und der Ductus deferens ohne Anhalt für einen intraabdominellen Hoden oder eine Hoden-Nebenhodendissoziation in den Leistenkanal ziehen, besteht die Indikation einer Leistenexploration [30].

Sollte der Hoden zuvor selbst in Narkose nicht tastbar gewesen sein und jetzt inguinal liegen, kann eine Funikolyse und Orchidopexie nach Shoemaker angewandt werden. Enden die in den Leistenkanal ziehenden Strukturen rudimentär, sollte eine inguinale Entfernung angestrebt werden [30].

Zeigen sich die Strukturen schon intraabdominell in ihrem retroperitonealen Verlauf blind endend, besteht der Verdacht eines Untergangs von Hoden und Nebenhoden infolge einer intrauterinen Torsion (Vanishing testis) [30]. Nach fotografischer Dokumentation des Befundes sollte im Intervall eine Orchidopexie der kontralateralen Seite erfolgen, um eine mögliche Torsion mit nachfolgender Infertilität zu verhindern [30].

Findet sich bei der laparoskopischen Hodensuche ein intraabdominaler Hoden, entscheidet die genaue Lokalisation und Nähe zum Leistenkanal über das weitere Vorgehen der Operation.

Liegt der Hoden direkt am inneren Leistenring und ist mit ausreichend langen Gefäßen versorgt, kann eine offen inguinale Standard-Orchidopexie nach Shoemaker in der gleichen Sitzung durchgeführt werden [3].

Ist der Hoden allerdings mehr als 3cm vom inneren Leistenring entfernt oder dessen Gefäße zu kurz für eine skrotale Verlagerung, ist die Operation nach Fowler-Stephens die geeignetste Option [27].

Dieses Operationsverfahren zur Versorgung von intraabdominell liegenden Hoden basiert auf der transperitonealen Unterbindung der testikulären Gefäße unter sicherer Schonung der Gefäßversorgung des Ductus deferens [56]. Infolgedessen wird ein deutlicher Längengewinn erreicht, der für die spätere skrotale Mobilisierung genutzt werden kann [30].

Es gibt im Rahmen dieses Eingriffs sowohl ein- und zweizeitiges Vorgehen. Beim einzeitigen Verfahren werden die testikulären Gefäße durchtrennt, ohne dass man die Ausbildung von Kollateralkreisläufen abwartet [27].

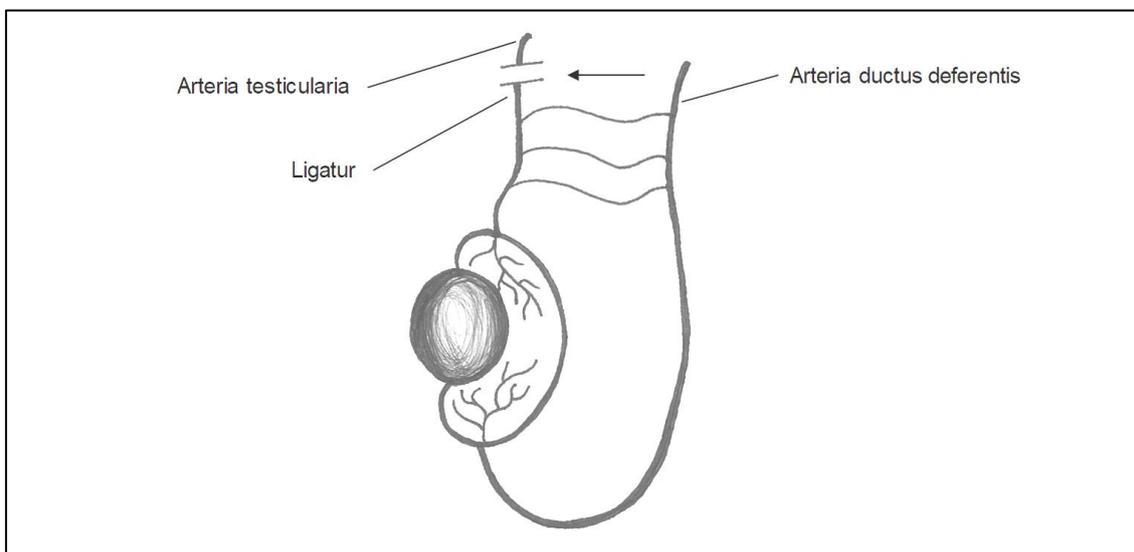


Abbildung 5: Operationstechnik nach Fowler-Stephens

Aufbauend auf diesem Verfahren ist auch eine einzeitige Variante nach Koff und Sethi beschrieben, bei der im Gegensatz zu der Technik von Fowler-Stephens die Gefäßligatur nicht proximal sondern distal der Kollateralgefäßabgänge kurz vor Eintritt in den Hoden durchgeführt wird [57]. Um die Kollateralisierung zu gewährleisten, müssen die Vasa testicularia und der Ductus deferens eine Schleife bilden. Durch die neu gewonnene kollateralisierte Gefäßschleife besteht ausreichend Länge für die Mobilisierung des Hodens [57].

Bei dem zweizeitigen Verfahren nach Fowler-Stephens werden primär die testikulären Gefäße durchtrennt und nach einem Intervall von sechs Monaten die Funikolyse und Orchidopexie in einem zweiten Eingriff durchgeführt [54]. Da das zweizeitige Vorgehen eine höhere Erfolgschance von 77 % im Vergleich zu dem einzeitigen Verfahren zeigt, findet es heutzutage größere Anwendung [44, 55]. Die von Koff und Sethi angegebene Erfolgsrate von 93 % für ihren Eingriff nach einem Jahr kann aufgrund fehlender Langzeitstudien nicht evaluiert werden [57].

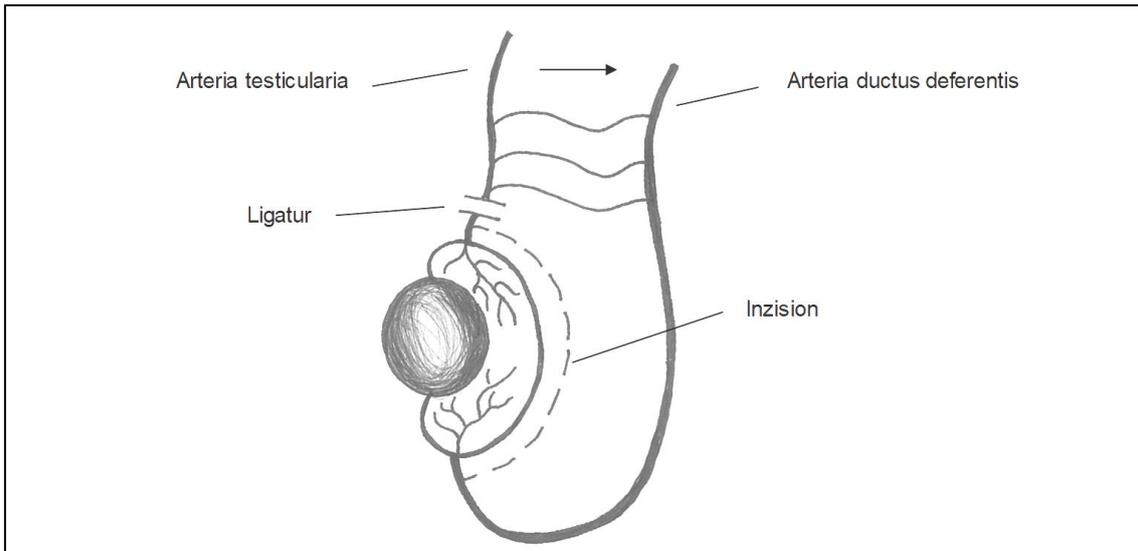


Abbildung 6: Operationstechnik nach Koff und Sethi

Gelingt die Mobilisierung des Hodens nicht direkt bis zum tiefsten Punkt, empfiehlt es sich, den Hoden so weit wie möglich nach distal zu verlagern. Die Mehrzahl der Fälle zeigte, dass in einer zweiten Operation nach 12 Monaten eine vollständige intrascrotale Lage operativ erzielt werden konnte [58]. Ein mehrzeitiges Verfahren bietet sich auch bei einer Hodenhypoplasie oder einer kritischen Durchblutungssituation an [10].

Alternativ gibt es die Operationsvariante der mikrovaskulären Autotransplantation, bei der die Testikulargefäße mit den epigastrischen Gefäßen in mikrochirurgischer Technik anastomosiert werden [27].

Dieses Verfahren ist sehr aufwendig und in der Anwendbarkeit bei Säuglingen aufgrund der Mindestanforderungen an den Gefäßdurchmesser limitiert. Da die Erfolgsrate ähnlich zu der routinemäßig angewandten Laparoskopie ist, bleibt die Autotransplantation heutzutage nur speziellen Zentren in besonderen Situationen vorbehalten [27, 49].

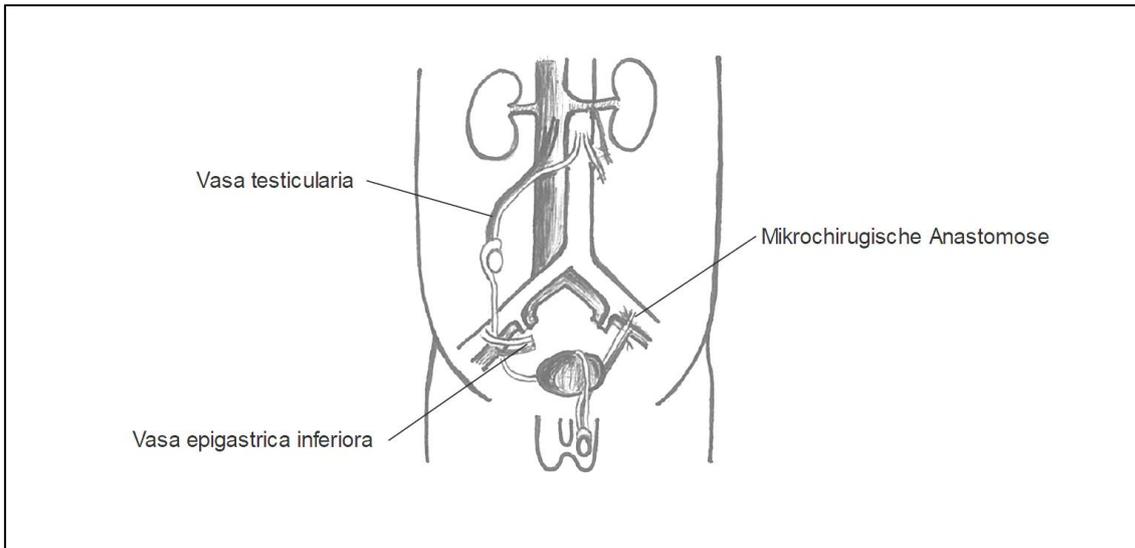


Abbildung 7: Autotransplantation

3.4.2.3 Therapie bilateraler nicht-palpabler Hoden

Bei einem beidseitig vorliegenden Kryptorchismus muss im Vorfeld mittels des hCG-Stimulationstests oder der Inhibin-Bestimmung endokrinologisch abgeklärt werden, ob Testosteron-produzierendes Gewebe vorliegt. Bei positivem Nachweis wird zunächst die operative Versorgung einer Seite empfohlen, um im Hinblick auf das postoperative Ergebnis die Vorgehensweise der kontralateralen Seite zu bestimmen [9].

Im Falle einer Hodenatrophie gibt es verschiedene Ansichten zu der weiteren Vorgehensweise. Es gibt Publikationen, die raten, den verbleibenden Hoden in situ zu belassen, um eine weitere ausreichende Hormonproduktion für die männliche Entwicklung zu gewährleisten. Andere Veröffentlichungen empfehlen die Verlagerung in eine zumindest tastbare, wenn auch nicht skrotale Position [9, 59]. Die selten angewandte Form der Autotransplantation als Behandlungsmöglichkeit für die kontralaterale Seite findet Erwähnung in der deutschen Leitlinie [10].

Vor dem operativen Eingriff sollten die Eltern von Kindern über sechs Jahren auch darüber aufgeklärt werden, dass sich die Indikation einer Orchiektomie ergeben kann [27]. Hochgelegene kryptorche Hoden sind häufig assoziiert mit dem Vorkommen von Hoden-Nebenhodendissoziationen schweren Grades, wodurch die Bildung der Geschlechtszellen ab dem zweiten Lebensjahr beeinträchtigt sein kann [17].

Zeigt sich intraoperativ ein hypoplastischer, dysgenetischer Hoden, kann eine Orchiektomie indiziert sein, da die Fertilität allein durch die morphologische Darstellung unwahrscheinlich ist [17].

3.4.2.4 Komplikationen

Eine schwerwiegende Komplikation, die sich durch den Eingriff einer Orchidopexie und Funikolyse ergeben kann, ist die Hodenatrophie mit einem Vorkommen von 1 % [55]. Auch die Durchtrennung des Ductus deferens sowie ein postoperatives Rezidiv gehören zu den verhängnisvolleren Folgen. Vor allem die anschließende Re-Operation kann aufgrund von Vernarbungen und dem damit verbundenen technischen Anspruch wiederum zu Verletzungen der Samenstranggefäße und des Ductus deferens führen [27]. Leichtere Komplikationen sind Läsionen des Nervus ilioinguinalis, Wundheilungsstörungen, Blutungen und postoperative Schwellung.

3.4.2.5 Nachsorge

Um jegliche in Frage kommende Komplikationen nicht zu vernachlässigen, ist eine Reihe an Nachuntersuchungen sinnvoll. In den ersten zwei Wochen postoperativ ist eine Wund- und Lagekontrolle empfehlenswert [10]. Im gesamten Folgejahr sollten vierteljährlich Größen- und Lagekontrollen erfolgen, um eine Atrophie oder ein Rezidiv frühzeitig zu entdecken. Bleibt eine nicht akzeptable Hodenposition über sechs Monate nach OP-Termin bestehen, ist eine Neuvorstellung beim Operateur erforderlich.

Je nach Alter des operierten Jungen sollten sowohl die Eltern als auch der Patient zur Selbstuntersuchung angeleitet werden, um auftretende schmerzlose Vergrößerungen sowie Konsistenzänderungen des Hodens als Hinweis auf eine maligne Veränderung selbst zu detektieren. Eine kontinuierlich aktive Dokumentation der Hodenuntersuchungen ist besonders in den ersten Lebensjahren im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung von Bedeutung [60].

3.5 Auswirkungen auf Fertilität und Malignität

Der Maleszensus testis ist assoziiert mit einer erniedrigten Fertilität sowie dem erhöhten Risiko einer malignen Entartung.

Die verminderte Fertilitätswahrscheinlichkeit ist vor allem bedingt durch eine niedrigere Spermienanzahl und einer insgesamt schlechteren Samenqualität im Vergleich zu Männern mit normalen Hodendescensus [44]. Von diesen Veränderungen sind vermehrt Männer mit beidseitigem Hodenhochstand betroffen [49].

Während nachgewiesen werden konnte, dass Männer mit unilateralem Hodenhochstand in der Anamnese in etwa 90 % der Fälle eine Vaterschaft vorweisen können und damit kein Unterschied zum Normalkollektiv besteht, sinkt die Vaterschaftsrate nach bilateralem Hodenhochstand auf etwa 60 % [61, 62].

Würde ein beidseitiger Hodenhochstand unbehandelt bleiben, resultiert fast immer eine Azoospermie, wohingegen eine operative Therapie in ca. 28 % der Fälle wieder zu einer normalen Spermienanzahl führen kann. Im Vergleich dazu können 71 % der Patienten mit unilateralem Hodenhochstand nach operativer Therapie wieder mit einer normalen Spermienkonzentration rechnen [37].

Es zeigte sich ebenfalls, dass vor dem vierten Lebensjahr durchgeführte Orchidopexien zu einem deutlich besseren Spermogramm führen, als wenn die Operation erst später erfolgt [37]. Grund dafür ist voraussichtlich die im Alter zunehmende Reduktion der Testosteron-produzierenden Leydig-Zellen und der damit verbundenen quantitativ sowie qualitativ herabgesetzten Umwandlung von Keimzellen, woraus eine beeinträchtigte Spermatogenese resultiert [17].

Neben der Beeinträchtigung der Fertilität stellt auch die höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines testikulären Keimzelltumors eine Spätfolge des Hodenhochstands dar. Das Risiko einer malignen Entartung des Hodens mit einem operierten Hodenhochstand in der Vorgeschichte ist gegenüber einem normal deszendierten Hoden um das 2,75 bis 8-fache erhöht [6]. Dabei besteht ein höheres Risiko für intraabdominell lokalisierte Hoden und bei einem beidseitigen Hodenhochstand [37]. Im Falle eines unilateralen Hodenhochstands besteht für die kontralaterale, deszendierte Seite kein erhöhtes Risiko [6].

Während die Ätiologie weitestgehend unbekannt ist, wird davon ausgegangen, dass die meist aus den präinvasiven Läsionen, dem Carcinoma in situ (CIS),

hervorgehenden Tumore schon während der fetalen Entwicklung entstehen und durch die gleichen Faktoren wie der Hodenhochstand bedingt sind [63].

Eine zur Orchidopexie simultan durchgeführte Biopsie zur histologischen Früherkennung wird in der Leitlinie der AWMF zurzeit nicht empfohlen [10]. Eine Indikation zum Ausschluss einer testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN) besteht nur bei postpubertären Patienten mit einem nicht behandelten kongenitalen Hodenhochstand sowie zu wissenschaftlichen Zwecken in entsprechenden Zentren.

Es wird auf die Bedeutung der Anleitung zur Selbstuntersuchung hingewiesen, die bis zum Eintritt in die Pubertät nach Ablauf der Nachuntersuchungen fortgeführt werden soll.

4 Material und Methoden

4.1 Fragestellung und Zielsetzung

Seit Veröffentlichung der aktualisierten Leitlinie der AWMF im Jahr 2009 ist die Durchführung der Therapie eines Malescensus testis bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres vorgeschrieben [10]. Doch weder im nationalen noch internationalen Vergleich entsprach die Umsetzung dieses Behandlungskonzepts dem empfohlenen Zeitrahmen [64–66]. Auch wenn bereits nachweislich das Risiko einer malignen Entartung und Fertilitätsminderung durch eine frühe Therapie gesenkt werden konnte, liegt das durchschnittliche Patientenalter zum Operationszeitpunkt weit über dem gewünschten Maß [67]. Dieses Ergebnis zeigte sich bereits in einer im Zeitraum von 2005 bis 2010 durchgeführten Studie der kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Würzburg, in der die Umsetzung der leitliniengerechten Therapie untersucht wurde. [65]

Aufbauend auf dieser Datenlage beschäftigt sich die Arbeit mit der zentralen Fragestellung, wie sich die Therapierealisation am Würzburger Universitätsklinikum entwickelte. Von wesentlichem Interesse ist, ob sich in einem Zeitraum von zwei Jahren nach Aktualisierung der Leitlinie der angestrebte Operationszeitpunkt in den Fallzahlen widerspiegelt.

Zudem wird untersucht, wie hoch das durchschnittliche Patientenalter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ist und wie lange die durchschnittliche Behandlungsdauer bis zum Zeitpunkt der Operation ausfällt. Das Verhältnis von primär zu sekundär aufgetretenen Hodenhochständen wird ermittelt, um Rückschlüsse auf die zeitliche Auswirkung des Operationszeitpunktes zu ermitteln.

Außerdem werden Ursachen für die verzögerte Überweisung und Durchführung der Operation untersucht. Anhand der Betrachtung verschiedener spezifischer Einflussfaktoren wird die Begünstigung hinsichtlich des Therapiezeitpunktes analysiert. Beispielsweise wird ermittelt, ob persönliche Umstände wie eine chronische Begleiterkrankung des Kindes durch eine regelmäßige Konsultierung von Ärzten zu einer früheren Therapie führt oder ob die Versorgung eines simultan vorliegenden Hodenhochstands dadurch in den Hintergrund gerät.

Im Hinblick auf diese Fragestellungen und im retrospektiven Vergleich zu der Studie aus den Jahren 2005 bis 2010 soll durch die vorliegende Arbeit erfasst werden, ob der durch die AWMF angesetzte Behandlungszeitraum in der Würzburger Kinderchirurgie besser eingehalten werden konnte. Zudem soll durch die retrospektive Analyse aufgezeigt werden, welche Einflussfaktoren zu einer Therapieverzögerung führen, um dadurch das Bewusstsein für diese zu schärfen und darauf aufbauende optimierte Vorgehensweisen für die Zukunft abzuleiten.

4.2 Patientenkollektiv

Bei der retrospektiven Studie handelt es sich um eine Datenerhebung und Analyse aller Patienten, die im Zeitraum von Januar 2010 bis einschließlich Dezember 2015 in der Abteilung der Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg aufgrund eines uni- oder bilateralen Hodenhochstands operiert wurden.

4.3 Datenerfassung und -analyse

Für die studienrelevante Erfassung der Daten wurden die Fallzahlen aller operativ versorgten Patienten mit einem Hodenhochstand im Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2015 von der kinderchirurgischen Abteilung zur Verfügung gestellt. Unter Benutzung dieser Fallzahlen wurden alle im SAP-System abgespeicherten Dokumente gesichtet. Enthalten waren Einträge jeglicher ambulanter und stationärer Aufenthalte in den entsprechenden Abteilungen des Universitätsklinikums Würzburg.

Die Datenerhebung umfasst den Zeitraum von der Aktenanlage bis einschließlich Juni 2018 und erfolgte in pseudonymisierter Form. Einträge nach Juni 2018 fließen nicht in die vorliegende Arbeit ein und finden in der Auswertung keine Berücksichtigung.

Kategorisch geordnet wurden die Daten nach Geburtsangaben, allgemeine Sozialanamnese, Diagnosen und Operationen im Zeitraum vor und nach der operativen Versorgung des Hodenhochstands sowie weitere spezielle heilpädagogische und onkologische Therapieformen.

Sehr ausführlich erfolgte in diesem Zusammenhang die Erhebung der Diagnose- und Therapiecharakteristika in Bezug auf den Analysefokus des Maldescensus testis.

Die anatomischen Gegebenheiten des Hodenhochstands wurden detailliert in einen uni- oder bilateralen Befund mit linksseitiger und/oder rechtsseitiger Lokalisation differenziert. Zudem erfolgte eine Zuordnung, ob es sich bei der Diagnose um ein primäres oder sekundäres Vorkommen handelt und welcher intraoperative Befund die anschließende Vorgehensweise bestimmte.

Die Darstellung des Therapieverlaufs erfolgte unter Berücksichtigung der Ersterwähnung einer abnormen Hodenposition und der dadurch ermittelten Zeitdauer bis zur operativen Versorgung. Es wurde erfasst, ob präoperativ eine Hormontherapie durchgeführt wurde und welcher Eingriff zur Versorgung des Maldescensus testis diente.

Der postoperative Verlauf wurde bis einschließlich Juni 2018 skizziert. Dafür wurden die Nachuntersuchungen sowie die Art der auftretenden Komplikationen und zu deren Versorgung benötigten Nachoperationen aufgelistet.

Im Anschluss erfolgte eine Betrachtung des Alters bei Diagnostizierung des Hodenhochstands, des Alters zum Zeitpunkt der Operation sowie die dazwischen liegende Zeitspanne als Indikator für den Behandlungszeitraum. Diese drei Parameter dienten als Ausgangsmodell, um im anschließenden analytischen Teil der Arbeit die Beeinflussung verschiedener Faktoren auf Grundlage der allgemeinen Datenlage zu untersuchen. Dabei wurden zum einem die Gründe für die fehlende Therapieumsetzung bei früher Erstdiagnose des Hodenhochstands herausgefiltert und zum anderen die Auswirkungen verschiedener spezifischer Faktoren der Patienten auf den Zeitpunkt der Therapie untersucht.

4.3 Statistische Methodik

Die Datenerfassung und Auswertung erfolgt durch das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel. Unter Verwendung der angelegten Excel-Tabelle konnten die aus der elektronischen Patientenakte gewonnenen Parameter übersichtlich den einzelnen Kategorien zugeordnet werden. Es erfolgte die Berechnung von prozentualen Verteilungen und die Erstellung relevanter

Grafiken in Form von Säulen-, Kurven-, Balken- und Tortendiagrammen, die der Veranschaulichung und Interpretation der Ergebnisse dienen.

5 Ergebnisse

5.1 Anzahl, Seitenlokalisierung und Vorkommen

Während des Zeitraums von 2010 bis 2015 befanden sich insgesamt 578 Patienten in der kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg zur stationären Behandlung eines Hodenhochstands. Diese 578 Patienten stellten sich mit insgesamt 775 therapiebedürftigen Hodenhochständen vor, worunter 212 rechtsseitig, 169 linksseitig und 197 beidseitig vorlagen.

Von dem betrachteten Kollektiv konnten bei 485 von 775 Fällen ein primärer Hodenhochstand (62,58 %) festgestellt werden und bei 274 von 775 ein sekundäres Vorkommen (35,35 %) zugeordnet werden. In nur 16 Fällen lag weder ein primärer noch ein sekundärer Hodenhochstand vor, sondern eine prophylaktische Indikation (2,06 %), die zu dem Eingriff der Orchidopexie führte. Größtenteils wurde bei diesen Patienten im Vorfeld eine Orchiektomie bei kontralateralem Vanishing testis oder einer Hodenatrophie durchgeführt.



Abbildung 8: Verteilung von primären und sekundären Formen des Hodenhochstands mit entsprechender Seitenlokalisierung

Die Einteilung eines primären Hodenhochstands (n=485) wurde aufgrund der Kriterien ausgewählt, die im Folgenden beschrieben werden. Zum einen wurde

die ausdrückliche Erwähnung im Arztbrief (0,21 %) berücksichtigt. Zum anderen wurde eine abnorme Hodenlokalisierung, die innerhalb der ersten anderthalb Lebensmonate vermerkt wurde und im Anschluss nicht erneut als unauffällig beschrieben wurde, miteinbezogen (8,25 %). Lag keine Vordokumentation über eine zuvor festgehaltene deszendierte Hodenposition (89,69 %) vor oder wurde eine Folgeoperation bei initial primärer Indikation (1,86 %) durchgeführt, wurde das Vorkommen des Hodenhochstands ebenfalls als primär eingestuft.

Zu den sekundär auftretenden Hodenhochständen (n=274) gehören in erster Linie alle Rezidive (9,12 %), die zuvor bereits durch eine Orchidopexie versorgt wurden. Auch der iatrogen induzierte sekundäre Hodenhochstand nach Durchführung einer Leistenherniotomie (5,11 %) wurde einbezogen. Fand bereits in der Vorgeschichte eine Orchidopexie der kontralateralen Seite (7,3 %) statt, wurde das erfasste Auftreten des Hodenhochstands ebenfalls als sekundär gewertet. Zwei weitere Kriterien für die Einteilung waren zudem alle vorbeschriebenen physiologischen Pendelhoden, die im Verlauf ascendiert sind (49,27 %) sowie alle Hoden, bei denen zuvor mindestens einmal schriftlich dokumentiert wurde, dass sie deszendiert getastet wurden (18,61 %). Zu einem geringen Anteil wurde auch ohne Erfüllung der bereits genannten Kriterien im Arztbrief (10,58 %) ein sekundäres Vorkommen beschrieben. In diesen Fällen lag das Patientenalter im Durchschnitt bei sieben Jahren.

5.2 Diagnose

Bei allen in der Studie eingeschlossenen Befunden handelte es sich um diagnostizierte Formen eines Hodenhochstands bzw. prophylaktisch bedingte Indikationen, für die präoperativ eine Aufklärung zur Durchführung einer Orchidopexie stattfand. In einzelnen Fällen wurde bei dem Befund eines Kryptorchismus mit den Eltern zusätzlich über die Möglichkeit einer zweizeitigen Hodenverlagerung nach Fowler-Stephens sowie einer Orchiektomie gesprochen.

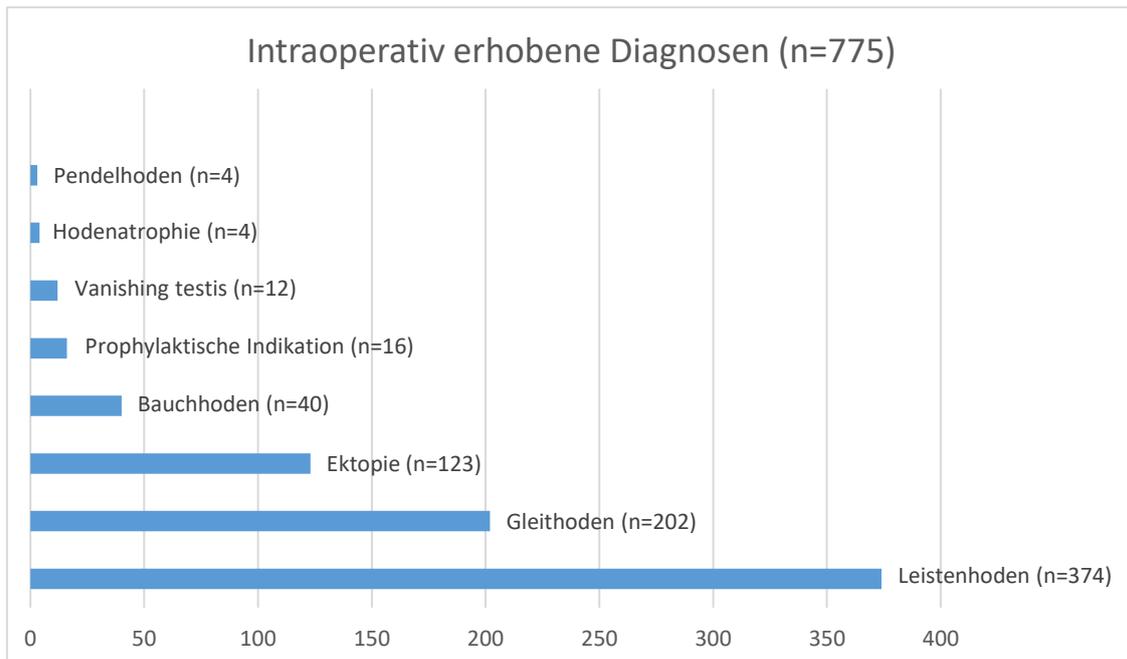


Abbildung 9: Intraoperativ ermittelte Diagnosen

Die intraoperativ ermittelten Lokalisationen der Hoden (n=775) sind übersichtlich in Abbildung 9 dargestellt. Während circa die Hälfte aller untersuchten Hoden im Leistenkanal (48,26 %) aufzufinden war, sind die vor dem äußeren Leistenkanal oder im Übergang zum Skrotum auffindbaren Gleithoden (26,06 %) am zweithäufigsten vertreten.

In 123 Fällen (15,87 %) lag eine Hodenektopie vor. Davon waren mit Ausnahme von einem Befund alle anderen Hoden epifaszial gelegen. Ein einzelner Hoden ließ sich zwischen dem Damm und proximal mediolateralem Oberschenkel auffinden.

Neben diesen extraabdominellen Formen des Malescensus testis ließ sich in insgesamt 40 von 775 Fällen (5,16 %) ein proximal des inneren Leistenring liegender Bauchhoden nachweisen.

Ein Vanishing testis zeigte sich in 12 Fällen (1,55 %), während eine Hodenatrophie in vier Fällen (0,52 %) vorkam.

Die in der Leitlinie der AWMF nicht behandlungs- sondern lediglich beobachtungsbedürftige Diagnose eines Pendelhodens (0,52 %) galt in der Kinderchirurgie des Würzburger Uniklinikums dennoch bei drei Patienten als Operationsindikation. In einem Fall führte ein beidseitiger Pendelhoden mit einer

deutlich ausgeprägten Skrotalhypoplasie, in den anderen beiden Fällen das Alter des sieben- bzw. elfjährigen Patienten zu der Entscheidung.

Neben den bisher genannten Formen des Malescensus testis wurde in 16 Fällen ein skrotal liegender Hoden prophylaktisch pexiert (2,06 %), um nach zuvor erfolgter Orchiectomie den Fertilitätserhalt durch Verhinderung einer Hodentorsion oder sekundäre Aszension zu gewährleisten.

5.3 Therapieverfahren

5.3.1 Konservative Hormonbehandlung

Bei den insgesamt 578 untersuchten Patienten kam es in 59 Fällen vor Durchführung der operativen Therapie zu einer hormonellen Vorbehandlung (10,2 %).

Dabei wurde in 31 Fällen eine Monotherapie mit Gonadotropin-Releasing-Hormonen in Form des Kryptocur-Nasensprays bzw. in zwei Fällen eine ausschließliche Verabreichung von hCG. Eine Kombinationstherapie aus beiden Präparaten fand in neun Fällen eine Anwendung. Bei 17 Patienten war nur die Angabe einer durchgeführten Hormontherapie ohne Nennung des verwendeten Präparats auffindbar.

Die Verordnung der präoperativen Therapie fand in acht Fällen durch die kinderchirurgische Abteilung statt und wurde zum Großteil bereits vor der erstmaligen Vorstellung in der Kinderchirurgie durch behandelnde Kinderärzte aus der Klinik sowie der niedergelassenen Praxis, aber auch durch Urologen und Endokrinologen verordnet.

Die Erklärung zu dieser vergleichbar geringen Verordnung seitens der Kinderchirurgen besteht vorrausichtlich darin, dass eine Überweisung zu der chirurgischen Abteilung meist erst nach Durchführung einer frustrierten Hormontherapie vorlag und dem geplanten Wechsel vom konservativen Therapiekonzept zur operativen Durchführung diene.

5.3.2 Operationsverfahren

Aufgrund der bereits erläuterten Befunde waren neben dem hauptsächlich durchgeführten Eingriff der Standard-Orchidopexie (94,84 %) nach Shoemaker auch andere Operationsverfahren indiziert.

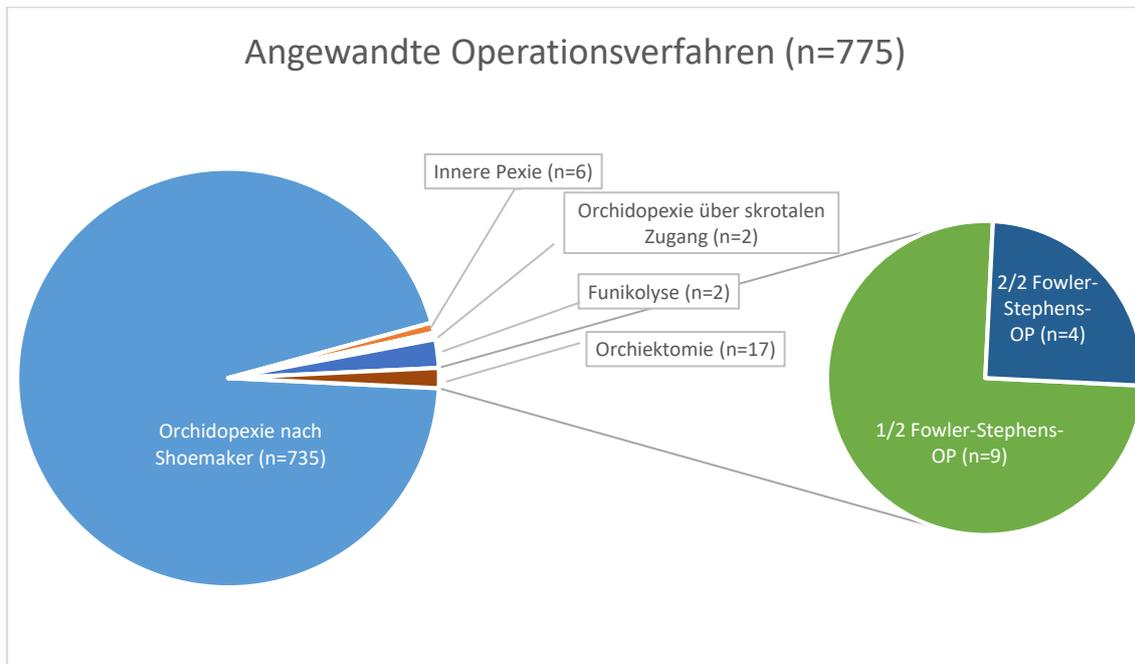


Abbildung 10: Angewandte Operationsverfahren

Bei den Eingriffen an zwei Patienten wurde eine Funikolyse (0,26 %) durchgeführt. Die Entscheidung zu dem Vorgehen fiel einmal im Rahmen einer notfallmäßigen Versorgung einer torquierten Hyatide bei Verdacht auf Hodentorsion sowie einmal aufgrund der extremen Frühgeburtlichkeit des Patienten.

Bei zwei prophylaktisch indizierten Fällen wurde im Rahmen der Orchidopexie ein skrotaler Zugang (0,26 %) genutzt. Die Durchführung einer inneren Pexie (0,77 %) fand vor allem Anwendung bei Kindern unter drei Monaten, bei denen sich der Hodenhochstand als intraoperativer Zufallsbefund bei der Versorgung einer Leistenhernie herausstellte.

Die Methode des zweizeitigen Operationsverfahren nach Fowler-Stephens wurde bei insgesamt 13 von 775 Fällen (1,68 %) angewendet. Davon handelte es sich in 9 von 13 Fällen um den ersten Eingriff, sowie bei 4 von 13 Fällen um den zweizeitigen Eingriff zur Verlagerung des Hodens.

Keine Möglichkeit zur Hodenverlagerung bestand in 17 von 775 Fällen, bei denen der intraoperative Befund einer Hodenatrophie oder eines Vanishing testis die Durchführung einer Orchiektomie (2,19 %) notwendig machte.

Insgesamt kam es bei den 775 operativ versorgten Hoden zur Durchführung von acht simultanen Hodenbiopsien (1,03 %) aufgrund einer starken Atrophie oder ungewöhnlich weichen Konsistenz.

5.4 Postoperativer Verlauf

5.4.1 Komplikationen

Für die Betrachtung der postoperativen Komplikationen wurden nur die Patienten herangezogen, bei denen keine Orchiektomie (n=17) durchgeführt wurde. Das resultierende Patientenkollektiv (n=561) wies unmittelbar postoperativ häufig eine skrotale Schwellung auf, die unterschiedlich lang anhielt und in Abhängigkeit von dem Patientenalter variierend schmerzvoll empfunden wurde. Neben dieser durch die Manipulation des Skrotums erzeugten Nachwirkung findet sich in Abbildung 11 eine Auflistung der unmittelbar nach der Operation bzw. im langfristigen Verlauf aufgetretenen Komplikationen.

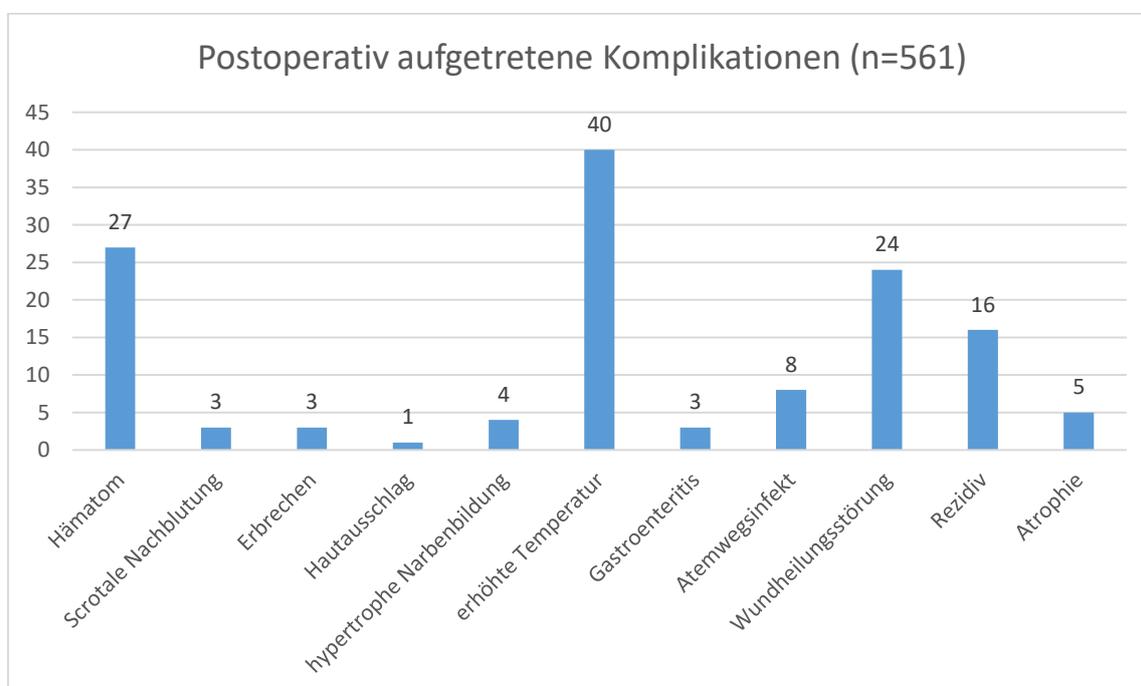


Abbildung 11: Postoperativ aufgetretene Komplikationen

Bei 27 Patienten kam es noch während des stationären Aufenthalts zur Ausbildung eines Hämatoms (4,81 %), nur drei Patienten wiesen eine skrotale Nachblutung (0,53 %) auf. Insgesamt drei Patienten zeigten Erbrechen (0,53 %) im Anschluss an die Operation. Diese Tatsache ist wahrscheinlich zurückzuführen auf die Nachwirkung der Narkose.

Ein Hautausschlag ist nur in einem einzigen Fall aufgetreten (0,18 %). Die im Verlauf von einer hypertrophen Narbenbildung betroffene Anzahl an Patienten belief sich auf vier (0,71 %).

Häufiger im Vergleich zu den anderen Symptomen trat eine Entwicklung von subfebrilen Temperaturen bis zu starkem Fieber bei 40 von 561 Patienten (7,13 %) auf. Ein daraus entwickelter Infekt zeigte sich bei drei Patienten in Form einer Gastroenteritis (0,53 %) sowie bei acht Patienten in Form eines Atemwegsinfekts (1,43 %). In einem Fall entwickelte sich der Atemwegsinfekt zur Pneumonie, weshalb der Patient von der Kinderklinik übernommen wurde.

Neben diesen weniger schwerwiegenden Nachwirkungen, lag in 45 Fällen eine Komplikation in Form einer Wundheilungsstörung, einem Rezidiv sowie einer Hodenatrophie vor (8,02 %). Dabei war in 5,17 % eine Folgeoperation (n=29) notwendig.

Bei den insgesamt 561 durchgeführten Orchidopexien kam es in 16 Fällen zu einem Rezidiv (2,85 %), das anschließend operativ versorgt werden musste. Eine Wundheilungsstörung (4,28 %) trat in 24 Fällen auf und führte in acht Fällen zu einer Folgeoperation in Form einer Wundrevision (1,43 %). In einem Fall musste der Hoden vollständig entfernt werden. Neben dieser Orchiektomie gab es noch vier weitere Fälle (0,89 %), bei denen aufgrund einer Hodenatrophie der Hoden operativ entfernt wurde. Dabei trat die Atrophie insgesamt viermal nach einer Orchidopexie nach Shoemaker auf und einmal nach dem ersten Eingriff nach Fowler-Stephens.

Vollständig ausgeschlossen von den oben dargestellten Nachwirkungen waren insgesamt 463 operativ versorgte Patienten (82,53 %).

5.4.2 Nachsorgeuntersuchungen

Von den weiterhin 561 betrachteten Patienten zeigten sich circa 70 % mindestens bei einer Nachuntersuchung in der kinderchirurgischen Sprechstunde am Uniklinikum Würzburg (n=389).

Der größte Teil der Patienten kam dabei ein einziges Mal zur postoperativen Kontrolle (35,47 %). 115 Patienten wurden im weiteren Verlauf zweimal vorstellig (20,5 %), 33 Patienten zeigten sich dreimal zur Kontrolle (5,88 %). Nach dieser Anzahl an Untersuchungen war die Behandlung bei auszuschließenden Hinweisen für ein Rezidiv oder eine Hodenatrophie im Regelfall abgeschlossen.

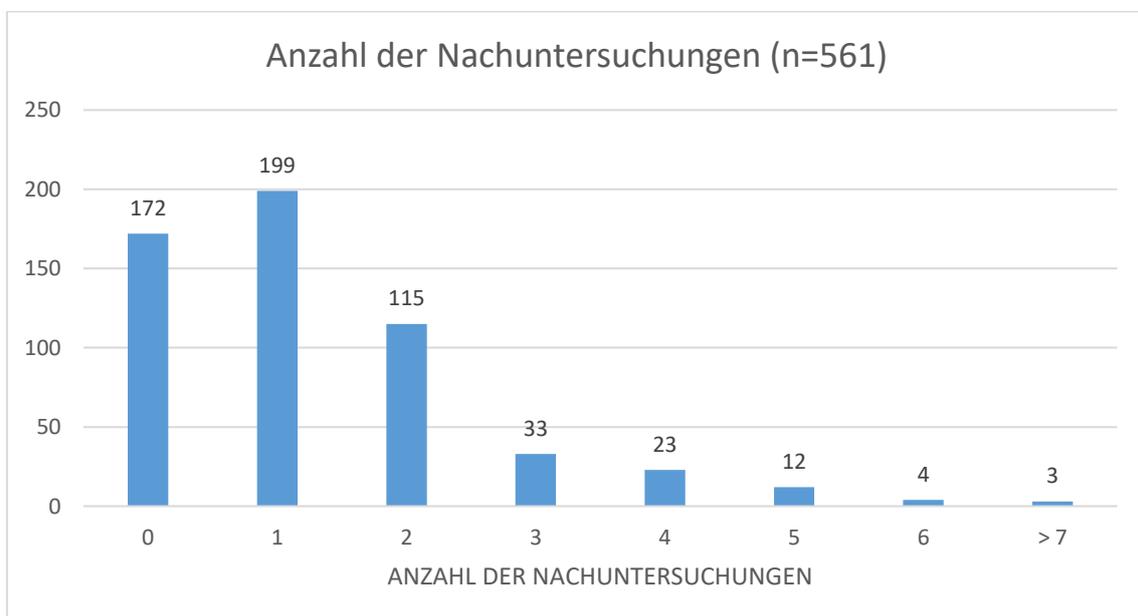


Abbildung 12: Anzahl der Nachuntersuchungen

Bei den Patienten, die insgesamt viermal vorstellig wurden (4,1 %), ist die regelmäßiger Konsultierung der Kinderchirurgen häufig aufgrund einer nur langsam regredienten Schwellung bzw. wegen eines stärker ausgebildeten Hämatoms notwendig gewesen.

Patienten, die fünfmal anwesend waren (2,14 %) oder sogar sechs (0,71 %), bzw. mehr als sieben Mal (0,53 %) zur Kontrolle erschienen, lag häufig ein komplizierter Verlauf einer Wunddehiszenz vor oder es wurde eine auffällige Position des operierten Hoden häufiger nachkontrolliert.

In insgesamt 172 Fällen ist keine weitere Vorstellung nach der Operation dokumentiert worden (30,66 %), wobei aber auch Kinder eingeschlossen waren, die im Anschluss voraussichtlich kinderärztlich nachversorgt wurden.

Es ist außerdem festzuhalten, dass bei der Betrachtung des postoperativen Verlaufs bis einschließlich Juni 2018 neben den bereits beschriebenen 16 Rezidiveingriffen noch weitere 26 Orchidopexien der kontralateralen Seite durchgeführt wurden (4,63 %). Nach der Anwendung des ersten Eingriffs nach Fowler-Stephens (n=9) kam es neben der bereits erwähnten einmaligen Hodenatrophie in fünf weiteren Fällen zu einem zweiten Eingriff, bei dem der Hoden erfolgreich ins Skrotum verlagert werden konnte. Bei den verbleibenden drei Fällen ist bei einem Hoden bereits eine ausreichende Kollateralisierung durch den ersten Eingriff nach Fowler-Stephens bei einer vorliegenden LongLoop-Variante erreicht worden. In den zwei anderen Fällen erfolgte keine Dokumentation eines Folgeeingriffs.

Insgesamt ergeben sich mit Einberechnung der fünf Orchiektomien in Folge einer postoperativen Hodenatrophie eine Anzahl von 52 Folgeeingriffen.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass zwei der oben genannten Folgeeingriffe innerhalb einer Sitzung durchgeführt wurden, ergibt sich eine Gesamtzahl an 51 Folgeeingriffe (7,83 %), von denen effektiv 47 Operationen durch die Kinderchirurgie und vier Eingriffe in der urologischen Abteilung des Universitätsklinikum Würzburg vorgenommen wurden.

5.5 Operationsalter

Für die anschließenden Auswertungen wird ein Patientenkollektiv bestehend aus Patienten mit einem primären (n=367) oder sekundären Hodenhochstand (n=196) betrachtet. Da die Operationen mit prophylaktischer Indikation (n=16) aus einem zuvor primären oder sekundären Hodenhochstand der kontralateralen Seite resultieren, zählen diese nicht zu den relevanten auswertbaren Probanden.

Da ein Patient im Rahmen einer einseitig geplanten Orchidopexie auch eine prophylaktische Verlagerung der kontralateralen Seite erhielt, gehen in das zu untersuchende Patientenkollektiv insgesamt 563 Patienten ein.

Bei der Betrachtung des Operationsalters der im Zeitraum von 2010 bis 2015 aufgrund eines Hodenhochstands operierten 563 Patienten lag eine Altersspanne von 0 bis 14 Jahren (Median 2,5 Jahre) vor. Es wurde eine leitliniengerechte Therapie in 119 von 563 Fällen (21,14 %) durchgeführt. Dabei erfolgte die Operation bei 32 Patienten bereits innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Das hing in 26 Fällen damit zusammen, dass zeitgleich eine uni- bzw. bilaterale Leistenhernie operativ korrigiert werden musste.

Am stärksten repräsentativ vertreten ist die Altersklasse des zweiten Lebensjahres mit insgesamt 122 von 563 Patienten (21,67 %).

Im weiteren Verlauf fiel mit steigendem Alter der Patienten die Anzahl der Gesamtoperationen stetig ab. Im dritten Lebensjahr sind noch 86 Kinder (15,28 %) operiert worden, während im vierten Lebensjahr noch 64 Kinder (11,37%) zu vermerken sind. Im Alter von vier Jahren sind 34 Kinder (6,04 %) operiert worden, wobei ein geringer Anstieg in der Altersklasse der Fünfjährigen mit 47 von 563 Patienten (8,35 %) zu verzeichnen ist. Dieser Anstieg der Anzahl an operativ versorgten Kindern könnte mit der in diesem Alter stattfindenden Einschulungsuntersuchung zusammenhängen.

In den darauffolgenden Altersklassen fanden noch 12 Operationen im Alter von sechs Jahren (2,13 %), 19 im Alter von sieben Jahren (3,37 %) sowie 12 im neunten Lebensjahr (2,13 %) und 22 im zehnten Lebensjahr (3,91 %) statt. Nach der Altersklasse der Zehnjährigen mit insgesamt zwölf operativ versorgten Patienten (2,13 %), liegt ein endgültiger Abfall der Anzahl an behandelten Kindern vor. Mit elf Jahren wurden noch insgesamt sieben Kinder (1,24 %), im 14. Lebensjahr fünf Kinder (0,89 %) und im 13. sowie im 15. Lebensjahr jeweils noch ein Kind operiert (0,18 %).

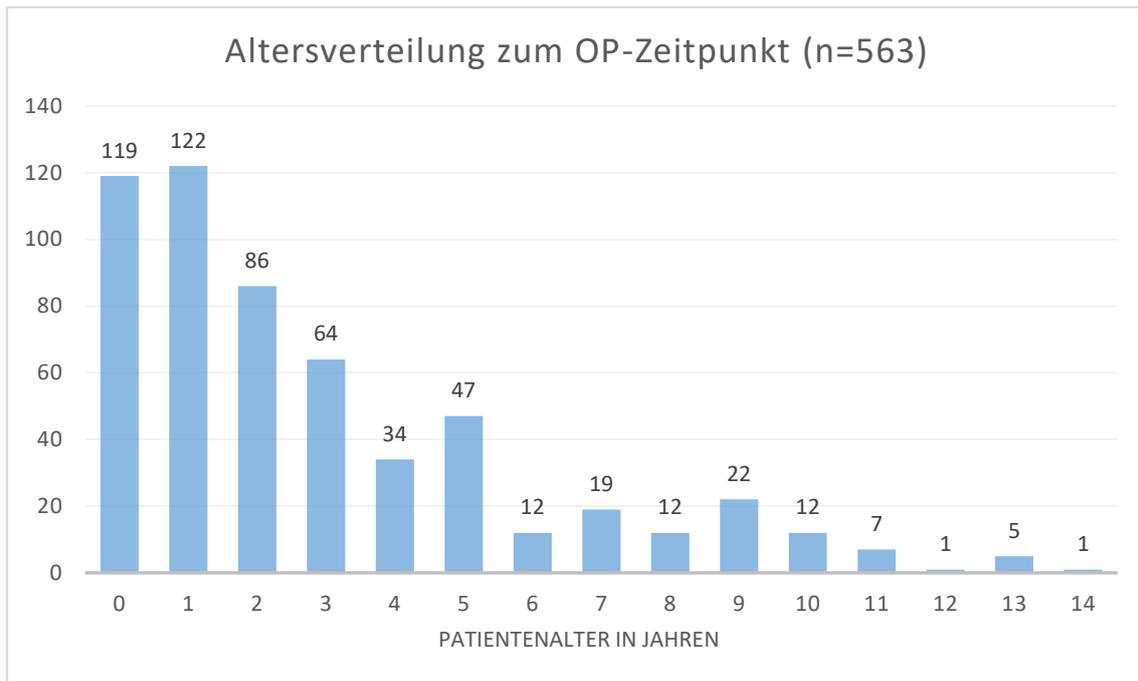


Abbildung 13: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt

Im nächsten Schritt wurden die durchschnittlichen Alterswerte der operierten Kinder in den einzeln untersuchten Jahren betrachtet, um den zeitlichen Verlauf der Therapieoptimierung seit Aktualisierung der AWMF-Leitlinie im Jahr 2009 zu bewerten. Dabei ergab sich insgesamt eine sehr variierende Entwicklung der Altersmittelwerte mit einem Gesamtdurchschnittswert von 40 Monaten (3,3 Jahre). In dem Zeitraum von 2010 bis 2013 war der Anteil der leitlinien-gerecht durchgeführten Therapien konstant, wodurch kein Trend zur früheren Therapie bestand.

Der höchste Wert mit 49 Monaten (4 Jahre) lag im Jahr 2013 und der niedrigste Wert im Jahr 2015 mit 32 Monaten (2,6 Jahre). Im Jahr 2014 ist mit einem Wert von 36 Monaten (3 Jahre) zumindest ein insgesamt abfallender Verlauf der durchschnittlichen Alterswerte im Zeitraum von 2013 bis 2015 zu verzeichnen. Dennoch wird der angestrebte Durchschnittswert von neun Monaten nicht erreicht.

In den davor liegenden Jahren lässt sich ein Wert von 42 Monaten für das Jahr 2010, ein Wert von 39 Monaten für das anschließende Jahr 2011 sowie ein Alter von 40 Monaten im Jahr 2012 ermitteln.

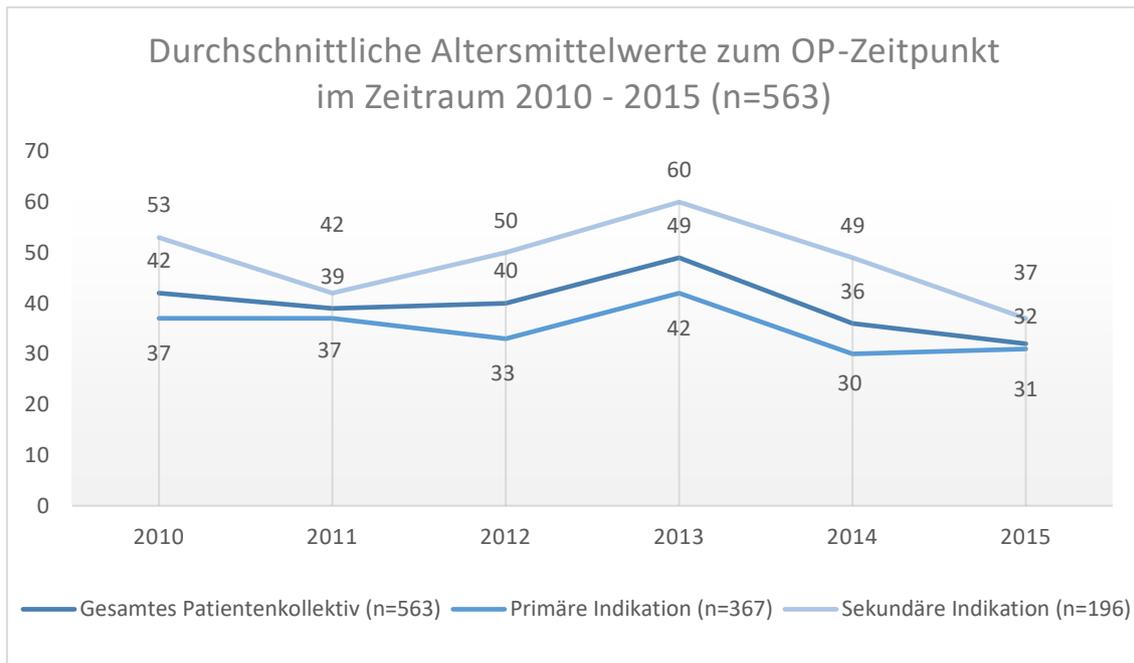


Abbildung 14: Durchschnittliche Altersmittelwerte zum Operationszeitpunkt im Zeitraum von 2010 - 2015

Bei einer Differenzierung der durchschnittlichen Altersmittelwerte zum OP-Zeitpunkt abhängig von der primären und sekundären Indikation fällt ein früherer Zeitpunkt der Therapie bei ausschließlich primärer Indikation auf. Der Gesamtdurchschnittswert liegt somit bei 35 Monaten (2,9 Jahre) und erreicht damit eine zeitliche Verbesserung von 14 Monaten im Vergleich zu den Patienten mit sekundärer Indikation und einem Gesamtdurchschnittswert von 49 Monaten (4 Jahre).

Wie in Abbildung 14 dargestellt, liegen die durchschnittlichen Altersmittelwerte der Patienten bei primärer Indikation in einem Bereich von 30 bis 42 Monaten (2,5 - 3,5 Jahre; Median 1,9 Jahre). Damit entsteht ein zeitlicher Abstand zu der Spanne von 37 bis 60 Monate (3,1 - 5 Jahre, Median 3,2 Jahre), die bei sekundärer Indikation erzielt wurde.

Diese erhebliche Zeitdifferenz und damit verzögerte Therapie der sekundär auftretenden Hodenhochstände kann in Zusammenhang mit einem verspäteten Diagnosezeitpunkt stehen. Diese Annahme spiegelt sich auch in dem Verhältnis der primär und sekundär indizierten Patienten wider, die leitliniengerecht vor dem ersten Geburtstag therapiert wurden. Der Anteil der Patienten mit primärer

Indikation lag bei 92,44 %, während nur 7,56 % der Kinder eine Operation aufgrund sekundärer Indikation erhielten. Zusätzlich ist zu betonen, dass die Zuordnung einer primären und sekundären Indikation nach eigenen Kriterien vorgenommen wurde und ausschließlich nach schriftlicher Dokumentation beurteilt werden konnte.

5.6 Erstdiagnose

In Zusammenhang mit der Betrachtung des Patientenalters zum Operationszeitpunkt ist auch das Alter zum Zeitpunkt der Ersterwähnung einer abnormen Hodenposition erhoben worden. Auf Basis der dadurch ermittelten Altersverteilung sind Rückschlüsse auf die zeitliche Dauer bis zur Ergreifung therapeutischer Maßnahmen sowie auf den Handlungsspielraum zur Einhaltung der Leitlinie möglich.

Da bei zehn von 563 Patienten aufgrund der fehlenden Dokumentation keine Erhebung der Ersterwähnung möglich war, begrenzt sich das zu untersuchende Patientenkollektiv auf 553.

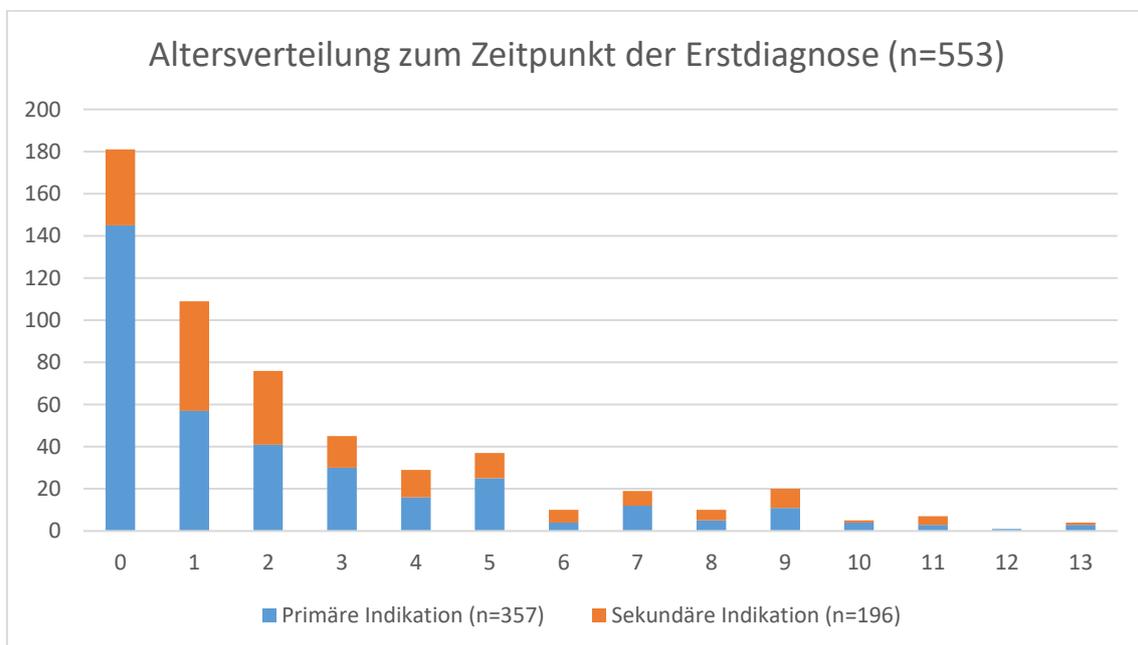


Abbildung 15: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

Im Falle der 553 Patienten wurde jeder erstdatierte Eintrag einer beobachtungs- bzw. behandlungsbedürftigen Hodenposition im Sinne eines Pendel-, Gleit- oder Leistenhoden sowie eines nicht tastbaren Hodens aus den archivierten

Patientendokumenten erhoben. Die daraus resultierende Altersverteilung ist in Abbildung 15 unter Berücksichtigung der primär oder sekundär zugeordneten Indikation dargestellt. Dabei betrug das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Ersterfassung 34 Monate. Bei primären Hodenhochständen lag der Zeitpunkt mit 31 Monaten acht Monate vor den anzunehmenden sekundären Hodenhochständen, die im Durchschnitt mit 39 Monaten erstmals dokumentiert wurden. Die vermeintlich spät getroffene durchschnittliche Erstdokumentation eines primären Hodenhochstandes mit zweieinhalb Jahren verdeutlicht, dass aufgrund der Datenlage, die sich häufig nur auf die kinderchirurgischen Aufzeichnungen beschränkte, keinesfalls eine Aussage über die Dauer des vorbestehenden Hodenhochstands getroffen werden kann. Somit geht die Ersterwähnung eines Hodenhochstands auch häufig mit der Erstvorstellung in der Kinderchirurgie einher, da keine Einblicke in die Dokumentation des betreuenden Pädiaters bestanden.

Für diese Annahme spricht ebenfalls, dass der Zeitrahmen, innerhalb dessen die Erstdiagnose gestellt wurde, das erste bis vierzehnte Lebensjahr umfasst. In mehr als der Hälfte der Fälle (66,18 %) erfolgte dabei eine Feststellung der auffälligen Hodenlokalisierung vor dem dritten Geburtstag.

Besonders zu betonen ist, dass 32,73 % (181 von 553) der Kinder noch innerhalb des ersten Lebensjahres vorstellig wurden und somit noch eine leitliniengerechte Operation möglich gewesen wäre. Abzüglich von 16 Kindern, die im ersten Lebensjahr mit einem erstdiagnostizierten Pendelhoden keine operative Therapie benötigen, sondern vorerst nur weiterhin beobachtet werden müssen, verbleiben noch fast 30 % (165 von 537) potenziell leitliniengerecht therapiefähige Kinder.

Von diesen 165 Patienten fand die Operation in 114 Fällen (69,09 %) noch vor dem ersten Geburtstag statt. Bei 51 Patienten (30,9 %) fand die Operation zu einem späteren Zeitpunkt statt.

In den verbleibenden 372 von 553 Fällen (67,27 %) wurde die abnorme Hodenposition erst nach dem ersten Geburtstag dokumentiert und lässt somit keinen Spielraum für eine leitliniengerechte Therapie.

Es zeigt sich, dass mit zunehmendem Alter zum Zeitpunkt der Ersterwähnung kein steigender Anteil an sekundärer Indikation, sondern eher eine gleichmäßige Verteilung der primären und sekundären Indikation.

5.7 Behandlungszeitraum

Durch die Differenzierung zwischen dem Zeitpunkt der Ersterwähnung und dem Tag der operativen Therapie kann der mögliche Behandlungszeitraum berechnet werden. Mit dieser Erhebung soll die Qualität des ärztlichen Behandlungsvermögens sowie die elterliche Compliance eingeschätzt werden.

In Abbildung 16 wird in Abhängigkeit des Patientenalters zum Diagnosezeitpunkt eines therapiepflichtigen Hodenhochstands die durchschnittliche Wartezeit bis zur Durchführung der Operation aufgezeigt. Aus dem zuvor betrachteten Patientenkollektiv (n=553) werden insgesamt 99 Patienten mit ausschließlicher Diagnose eines initialen Pendelhodens ausgeschlossen. Die OP-Indikation ergab sich bei diesen Patienten erst nach sekundärer Hodenaszension, wodurch keine Aussage über den Behandlungszeitraum nach Erstdiagnose eines behandlungspflichtigen Hodenhochstands möglich ist (n=454).

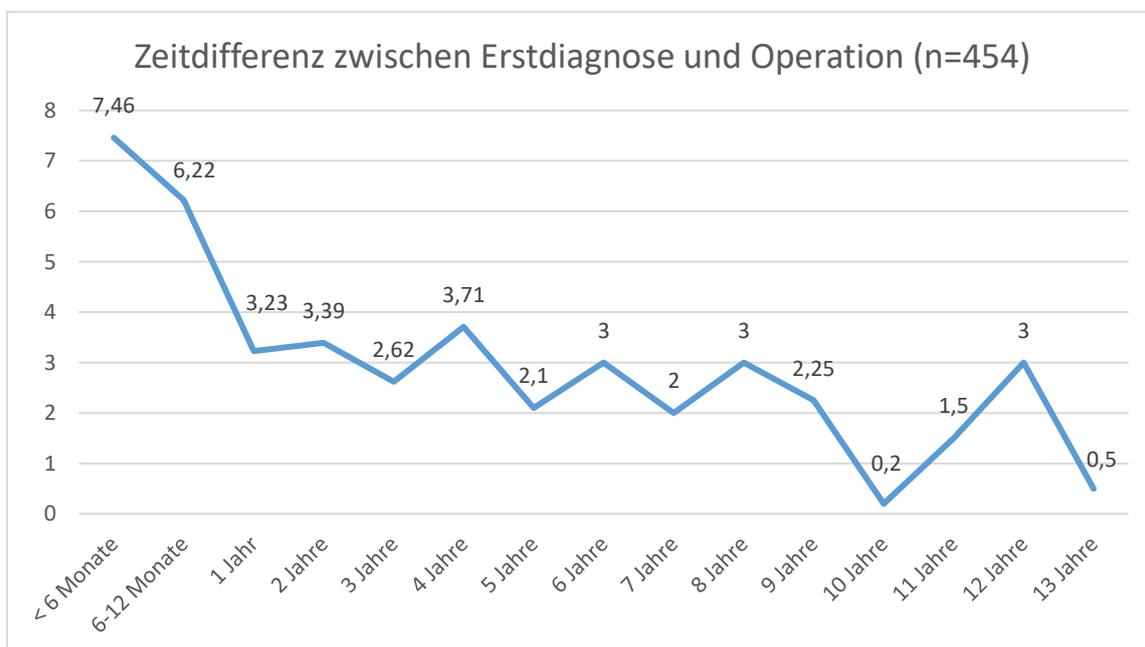


Abbildung 16: Zeitdifferenz zwischen Erstdiagnose und Operation

Die Auswertung ergab, dass die durchschnittliche Zeitdifferenz zwischen Erstdiagnose und anschließender Operation 4,3 Monate andauerte.

Dabei wurde der durchschnittlich längste Behandlungsrahmen (6,81 Monate) bei Patienten unter sechs Lebensmonaten festgestellt. Insgesamt zeichnet sich eine deutliche Abweichung der durchschnittlichen Behandlungsdauer zwischen den Patienten bis dem zwölften Lebensmonat und den älteren Kindern ab.

Da bei Kindern unter sechs Monaten noch eine spontane Deszension des Hodens abgewartet wird, ist eine längere Wartezeit bis zur Operation zu erwarten gewesen. Dennoch würde eine Zeitspanne von annähernd acht Monaten im Falle eines vier- bis sechsmonatigen Säuglings wiederum nicht zu einer leitliniengerechten Behandlung führen. Eine Wartezeit von einem halben Jahr würde ausschließlich bei Patienten bis zum sechsten Lebensmonat die Erfüllung des Behandlungsziels gewährleisten.

In der Altersklasse der Ein- bis Neunjährigen liegt die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Erstdiagnose und Operation zwischen zwei bis vier Monaten. Besonders zeitig nach Diagnosestellung eines Hodenhochstands erfolgte eine Operation in der Altersklasse der Zehn- bis Dreizehnjährigen, die durchschnittlich spätestens nach anderthalb Monaten und frühestens nach ein paar Tagen operiert wurden. Diese Tatsache spricht dafür, dass bei später Erstdiagnose umgehend reagiert wird.

6 Analyse von therapieverzögernden Ursachen und patientenspezifischen Einflussfaktoren

Da diese Arbeit neben der Untersuchung der statistischen Therapieumsetzung am Würzburger Uniklinikum auch einen Erklärungsversuch für die leitliniengerechte Therapie in nur ca. 20 % des betrachteten Patientenkollektivs darstellen soll, ergeben sich nach der bisherigen Auswertung insgesamt zwei Teilforschungsfragen.

Zum einen stellt sich die Frage, warum nicht alle Patienten, bei denen eine Form des Hodenhochstands innerhalb des ersten Lebensjahres diagnostiziert wurde, noch eine leitliniengerechte Therapie erfahren haben. Von wesentlichem Interesse ist, warum gerade in der Altersklasse, der unter Einjährigen die Behandlungsdauer über sechs Monaten liegt.

Zum anderen ist es von Bedeutung, warum der Zeitrahmen der schriftlich erstdokumentierten Erwähnungen eines Hodenhochstands bzw. Erstvorstellungen in der Kinderchirurgie des UKW insgesamt 13 Jahre umfasst. Es ist notwendig, Einflussfaktoren abzuleiten, die eine frühe Diagnose bzw. Therapie begünstigen sowie patientenspezifische Eigenschaften zu identifizieren, die zu einer zeitverzögernden Therapie führen.

Auf Grundlage der zur Verfügung stehenden Daten befasst sich der nachfolgende Teil dieser Arbeit mit den erschließbaren Gründen, die nach Erstdiagnose bzw. Erstvorstellung am Uniklinikum Würzburg zu einer Therapieverzögerung und -begünstigung führen.

6.1 Ursachen der Therapieverzögerung bei potenziell leitliniengerecht therapiefähigen Patienten

Im ersten Schritt erfolgte die Betrachtung der therapieverzögernden Ursachen anhand der Behandlungsdokumentation der kinderchirurgischen Abteilung mit Fokus auf diejenigen Patienten, die bei Erstdiagnose unter einem Lebensjahr waren und nicht vor dem ersten Geburtstag operiert wurden (n=51). Nur bei diesen 51 Patienten hätte aufgrund des Diagnosealters die Möglichkeit der leitliniengerechten Therapie bestanden.

Da innerhalb dieser Altersklasse das weitere Prozedere abhängig von dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose ist, wurde eine weitere Aufteilung in Patienten mit einem Lebensalter unter (n=19) und über (n=32) sechs Monate vorgenommen.

In beiden Gruppen gab es sowohl gemeinsame als auch unterschiedliche Ursachen, weshalb die Operation nach dem ersten Geburtstag stattfand.

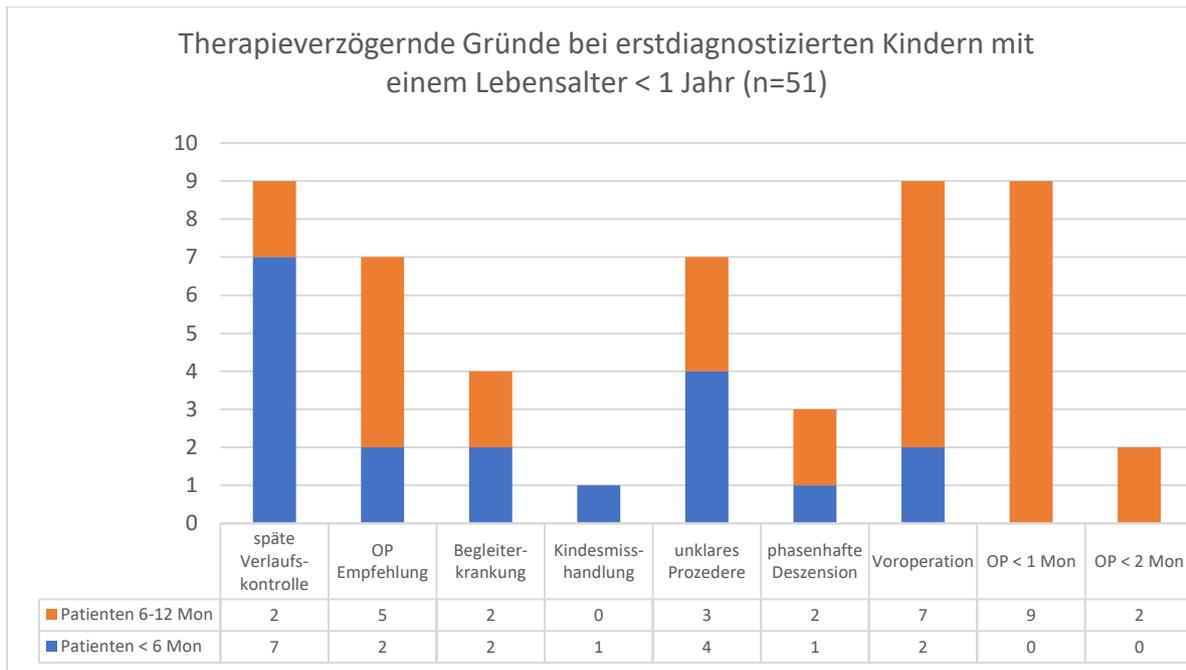


Abbildung 17: Therapieverzögernde Gründe der potenziell leitliniengerecht behandelbaren Patienten

Bei den Patienten, die bereits innerhalb der ersten sechs Lebensmonate aufgrund eines Hodenhochstands vorstellig wurden, ist im Regelfall zunächst eine Verlaufskontrolle innerhalb der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres angesetzt worden, um einen spontanen Hodendeszensus abzuwarten.

Durch die fehlende Wahrnehmung dieses Kontrolltermins scheiterte die zeitgerechte Folgebehandlung bei den meisten Patienten (7 von 19 Fällen) aus diesem Patientenkollektiv. Die Patienten erschienen in diesen Fällen erneut zu einem Zeitpunkt, der nicht mehr mit einer leitliniengerechten Therapie vereinbar gewesen wäre.

In fünf weiteren Fällen wurde nicht um eine Verlaufskontrolle gebeten, sondern

bereits direkt die Indikation zur zeitnahen Operation von ärztlicher Seite aus gestellt. Dabei kam es in einem Fall durch eine Kindesmisshandlung innerhalb der Familie, bei zwei anderen Patienten durch die Parallelbehandlung einer chronischen Erkrankung, sowie in zwei weiteren Fällen durch nicht nachvollziehbare Gründe, zu einer Verzögerung der Operation.

Bei vier Patienten war ein Hodenhochstand als Nebendiagnose im Rahmen eines stationären oder ambulanten Aufenthalts vermerkt worden, ohne schriftlich auf das weitere Prozedere einzugehen. In einem der vier Fälle wurde eine hochskrotale Hodenposition in der Untersuchung beschrieben, wobei dieser Befund von ärztlicher Seite eventuell nicht eindeutig als therapiepflichtige Indikation gewertet wurde.

Neben diesen Gründen, die eine zeitnahe Operation verzögert haben, gab es auch Ursachen, die durch eine begründete Verzögerung der operativen Therapie für eine korrekte Behandlungsweise sprechen.

Während bei einem Patienten eine zwischenzeitliche Deszension des Hodens zu weiteren Verlaufskontrollen führten, sind zwei Patienten bereits aufgrund eines Hodenhochstands voroperiert worden. Da es sich bei dem ersten zeitgerechten Eingriff um eine Hodenverlegung nach Fowler-Stephens handelte, musste ein Mindestabstand zur Folgeoperation eingehalten werden.

Bei diesen drei Patienten hätte somit kein zweiter Eingriff innerhalb des ersten Lebensjahres stattfinden können.

Zusammengefasst kann man die ärztliche Behandlungsweise in der jüngeren Altersklasse in drei Fällen als korrekt (15,79 %) sowie in vier weiteren Fällen als fahrlässig (21,05 %) beschreiben, wobei diese Schlussfolgerung auch lediglich auf der schriftlichen Dokumentation basieren kann.

Die verzögerte Durchführung der geplanten Vorgehensweise (Kontrolle/OP) kann in drei Fällen den familiären Umständen bzw. dem gesundheitlichen Zustand des Kindes (15,79 %) zugeschrieben werden und in neun Fällen nicht ergründet werden (47,37 %).

Unabhängig von der Ursache fand die Operation in sechs von 19 Fällen bis zum 15. Lebensmonat statt. Zusammen mit einem zusätzlichen Fall, bei dem eine Voroperation die verzögerte Therapie des Hodenhochstands erklärte, liegen insgesamt sieben Patienten der jüngeren Altersklasse in einem akzeptablen Zeitraum (36,84%).

In der älteren Altersklasse (6-12 Monate) fand die geplante Operation in 15 von 32 Fällen in den ersten drei Monaten des zweiten Lebensjahres statt. Darunter befanden sich neun Patienten, bei denen die Diagnose eines Hodenhochstands im elften Lebensmonat gestellt wurde und direkt im Folgemonat operativ interveniert wurde. Bei zwei weiteren Patienten lagen zwei Monate zwischen der Indikationsstellung und der Operation. Dabei ist die leitliniengerechte Therapie zwar um ein bis zu drei Monate überschritten worden, aber durch organisatorische Gründe nachvollziehbar und damit weitestgehend akzeptabel.

Bei zwei dieser 15 Fälle handelte es sich bereits um einen Zweiteingriff. Dabei musste wie bei fünf weiteren Patienten ein Mindestabstand zur Voroperation gewahrt werden. In zwei weiteren Fällen wurde die geplante Operation bei phasenhafter Deszension des Hodens durch die Durchführung von weiteren Verlaufskontrollen ersetzt. Fasst man die Anzahl aller Patienten, bei denen eine medizinische Indikation zur verzögerten Durchführung der Orchidopexie vorlag bzw. die Operation innerhalb der ersten vierzehn Lebensmonaten stattfand, zusammen, ist in 22 von 32 Fällen (68,75 %) eine korrekte bzw. akzeptable Behandlung erfüllt.

Bei den verbleibenden zehn Fällen (29,03 %) lag bei drei Patienten trotz erwähnter Nebendiagnose eines Hodenhochstands - in zwei Fällen wiederholt bei hochskrotaler Position - kein Vermerk zu dem weiteren Prozedere vor.

Trotz der vereinbarten Wiedervorstellung nach geplanter Hormontherapie sowie einer Beobachtung der Hodenposition durch die Eltern innerhalb der nächsten vier Wochen, stellten sich zwei Patienten nicht zur Verlaufskontrolle vor.

Bei fünf Patienten wurde die Indikation zur Operation vor dem ersten Lebensjahr gestellt und fand erst im zweiten Lebensjahr statt. Davon fanden zwei Orchidopexien innerhalb des akzeptablen Zeitraums von 14 Monaten statt.

In zwei weiteren Fällen wiesen, wie auch schon im jüngeren Patientenkollektiv beschrieben, die Kinder eine chronische Begleiterkrankung auf.

Abschließend ist bei der Betrachtung der möglichen Ursachen für eine Therapieverzögerung festzustellen, dass wider Erwarten in 12 von 51 Fällen (23,52 %) auf eine medizinisch korrekte Behandlungsweise geschlossen werden kann. Bei den Kindern wurde entweder im Vorfeld bereits eine zeitgerechte Orchidopexie vorgenommen oder aufgrund fehlender Indikation hinausgezögert. Unter Miteinbeziehung aller Eingriffe, die vor dem 15. Lebensmonat durchgeführt wurden, beläuft sich die Gesamtzahl der akzeptabel therapierten Kinder bereits auf mehr als die Hälfte der betrachteten Patienten (56,86 %).

Bei den verbleibenden 22 Fällen (43,14 %) ist das angestrebte Therapieziel nicht erreicht worden. Die Gründe hierfür liegen in der ärztlichen Fahrlässigkeit (6 von 22, 27,27 %) und den persönlichen Umständen der Patienten in Form von chronischen Begleiterkrankungen sowie familiär bedingten Verhältnissen (4 von 22, 18,18 %). Die nicht wahrgenommene Verlaufskontrolle innerhalb des ersten Lebensjahres sowie eine nicht zeitnahe Durchführung der geplanten Operation mit einem Gesamtanteil von 54,55 % (12 von 22) bleibt auf Basis der vorhandenen Datengrundlage unergründet.

Nach persönlicher Einschätzung spielt die Herangehensweise der betreuenden Kinderärzte, die Einstellung der Eltern oder eine zusätzliche endokrinologische Betreuung eine Rolle.

6.2 Auswirkung von therapiebegünstigenden bzw. therapieverzögernden Einflussfaktoren

Wie die zuvor beschriebene Auswertung der therapieverzögernden Gründe bei einem Auszug des gesamten Patientenkollektivs (n=51) zeigte, kann eine nicht leitliniengerechte Therapie auf multifaktorielle Weise begründet werden.

Zweiteingriffe oder phasenhaft deszendierte Hodenlokalisationen verursachen medizinisch begründet eine Therapieverzögerung. Gesundheitliche und familiäre Gründe auf Seiten der Kinder können wenig beeinflusst werden, führen aber genauso wie ärztliche Versäumnisse zu einer verspäteten Operation.

Um im nächsten Schritt auch einen Erklärungsansatz für die allgemeinen Therapieverzögerungen des Gesamtpatientenkollektivs zu schaffen, werden neben den Erkenntnissen anhand der kinderchirurgischen Behandlungsdokumentation, auch die Datenerhebung jeglicher ambulanter und stationärer Aufenthalte der Patienten in die Analyse miteinbezogen. Dabei wird die Beeinflussung verschiedener Faktoren auf das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Diagnose und der Operation sowie die Dauer des Behandlungszeitraums untersucht.

6.2.1 Definition der Vergleichsparameter

Für den Vergleich der verschiedenen Faktoren dienen die Parameter des durchschnittlichen Alters zum Zeitpunkt der Diagnose, der Operation sowie der andauernden Behandlungsdauer des Gesamtkollektiv (n=553) als Ausgangswert.

In Anlehnung an die vorherige Auswertung wird das Gesamtkollektiv zusätzlich aufgeteilt in ein akzeptabel bzw. inakzeptabel behandeltes Patientenkollektiv.

Zu dem akzeptabel behandelten Kollektiv gehören alle Patienten, die vor dem ersten Geburtstag operiert wurden (n=116) sowie noch innerhalb von 12-15 Lebensmonaten abschließend behandelt wurden (n= 43). Zusätzlich werden alle Patienten in die Betrachtung miteinbezogen, die in der Vorgeschichte eine leitliniengerecht durchgeführte Orchidopexie derselben Seite vorweisen können und durch komplizierte Operationsverhältnisse oder dem Verdacht eines Rezidivs wiederholt operiert werden mussten (n=12).

Insgesamt beläuft sich diese Gruppe auf 171 Fälle. Somit resultieren 382 Fälle des Gesamtkollektivs, bei denen eine inakzeptable Behandlung festzustellen ist.

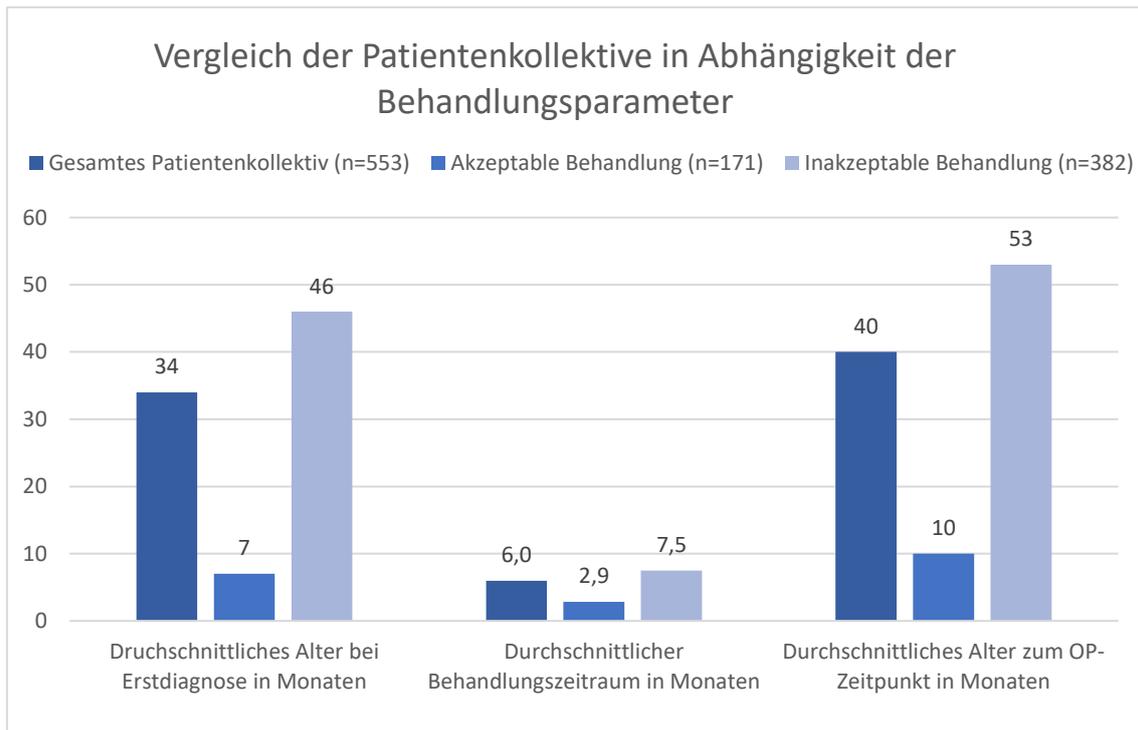


Abbildung 18: Vergleich der Patientenkollektive in Abhängigkeit der Behandlungsparameter

Anhand Abbildung 18 ist zu erkennen, dass 171 von 553 (30,92 %) der in die Studie eingehenden Patienten eine leitliniengerechte bzw. akzeptable Behandlung erhalten haben. Mit durchschnittlich sieben Monaten wurde der Hodenhochstand erstmals schriftlich festgestellt und nach einer Wartezeit von circa drei Monaten im durchschnittlichen Alter von zehn Monaten behandelt.

Unter den zuvor genannten Kriterien kann in 31 % der Behandlungen von einer akzeptablen Therapie gesprochen werden. Somit liegt eine Erhöhung von 10 % gegenüber den initial angenommenen 21 % leitliniengerecht therapierten Patienten vor.

Bei den verbleibenden 69,08 % des Gesamtkollektivs ist zu erkennen, dass die Patienten bei Erstdiagnose des Hodenhochstands durchschnittlich älter als zweieinhalb Jahre waren. Sie mussten auf die Operation mehr als ein halbes Jahr warten und waren somit älter als drei Jahre. In der Gruppe der inakzeptabel behandelten Patienten waren die Kinder zum Zeitpunkt der Operation sogar älter als vier Jahre.

6.2.2 Definition der patientenspezifischen Einflussfaktoren

Auf Grundlage dieser Ausgangswerte der einzelnen Behandlungsparameter erfolgte im Anschluss eine Auswahl an sozial- und krankheitsanamnestischen Faktoren, deren Beeinflussung auf das durchschnittliche Patientenalter während der Behandlung untersucht werden konnte.

Von der Gesamtmenge an erhobenen Krankheitsbildern vor der operativen Therapie des Hodenhochstands (n=205) ist nur die Auswirkung von verschiedenen Befundkonstellationen näher betrachtet worden.

Zum einem erfolgt dabei die Betrachtung aller Patienten, die vor der 37. Schwangerschaftswoche und damit als Frühgeborenes zur Welt kamen (n=86). Zum anderem wird die Auswirkung von vordiagnostizierten urogenitalen Krankheitsbildern untersucht (n=77). Dazu zählen die Diagnosen Hydrozele, Funikulozele, Phimose/Vorhautsynechie, Hypospadie, Nephrocalcinose, Pyelonephritis, Nierenagenesie, Nierenbeckenerweiterung und -insuffizienz sowie Analatresie.

Die Beeinflussung bei Kindern mit angeborener Fehlbildung und anschließender Operationsfolge wurde ebenfalls untersucht (n=20). Darunter fallen Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes (Analatresie, Gastroschisis, Mekoniumpropfsyndrom, Pankreas anulare, Volvulus), Herzfehler sowie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Zuletzt folgte die Betrachtung von Kindern mit chronischen Erkrankungen und Malignomen, die zu mehrfachen operativen Eingriffen führten. Darunter zu verzeichnen sind u.a. syndromale Erscheinungen und Kinder mit Behinderungen, Fehlbildungen des Gehirns sowie Spastiken und Paresen.

Sozialanamnestisch wurde sowohl die Beeinflussung einer zusätzlichen Betreuung durch ein sozialpädiatrisches Zentrum (=SPZ) (n=71) sowie die besondere familiäre Situation der Kinder betrachtet, die in einer Pflegefamilie leben oder einem Betreuer zugeordnet sind (n=15).

Des Weiteren wurden alle initial aufgefallenen Pendelhoden (n=91) selektiert betrachtet, die im Verlauf durch Kontrolluntersuchungen eine sekundäre Aszension und damit bestehende OP-Indikation zeigten.

6.2.3 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitpunkt der Erstdiagnose

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose beträgt 34 Monate (2,8 Jahre) im betrachteten Gesamtkollektiv. Die Annahme, dass der Hodenhochstand von Patienten mit zusätzlicher medizinischer Anbindung aufgrund ihres Frühgeborenen-Status, angeborener Fehlbildungen, chronischer oder urogenitaler Erkrankungen oder einer SPZ-Betreuung im Vergleich zum Gesamtkollektiv früher erstdiagnostiziert wird, bestätigt sich in drei von fünf Fällen. Unter einem durchschnittlichen Alter von 34 Monaten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose liegen die Patienten mit urogenitalen Vorerkrankungen, einer angeborenen Fehlbildung sowie einer SPZ-Anbindung.

Wie in Abbildung 19 zu erkennen ist, liegt die durchschnittliche Ersterwähnung eines Hodenhochstands bei frühgeborenen Patienten mit 37 Monaten insgesamt drei Monate nach dem Ausgangswert von 34 Monaten beim Gesamtkollektiv. Diese Tatsache hängt voraussichtlich damit zusammen, dass im Rahmen der intensiveren Betreuung zum Zeitpunkt der Geburt nach weniger als 37 Schwangerschaftswochen die Hoden aufgrund ihrer Größe schwer zu tasten sind.

Weit hinter dem Vergleichswert mit einem durchschnittlichen Alter von 44 Monaten bei Ersterwähnung liegt die Gruppe der Kinder mit einer chronischen Begleiterkrankung. Gerade bei den syndromalen Kindern hätte die Ersterkennung des Hodenhochstands durch das erhöhte Risiko von Fehlbildungen früher auffallen können, ist aber eventuell durch die Beschwerdesymptomatik anderer Erscheinungen in den Hintergrund getreten.

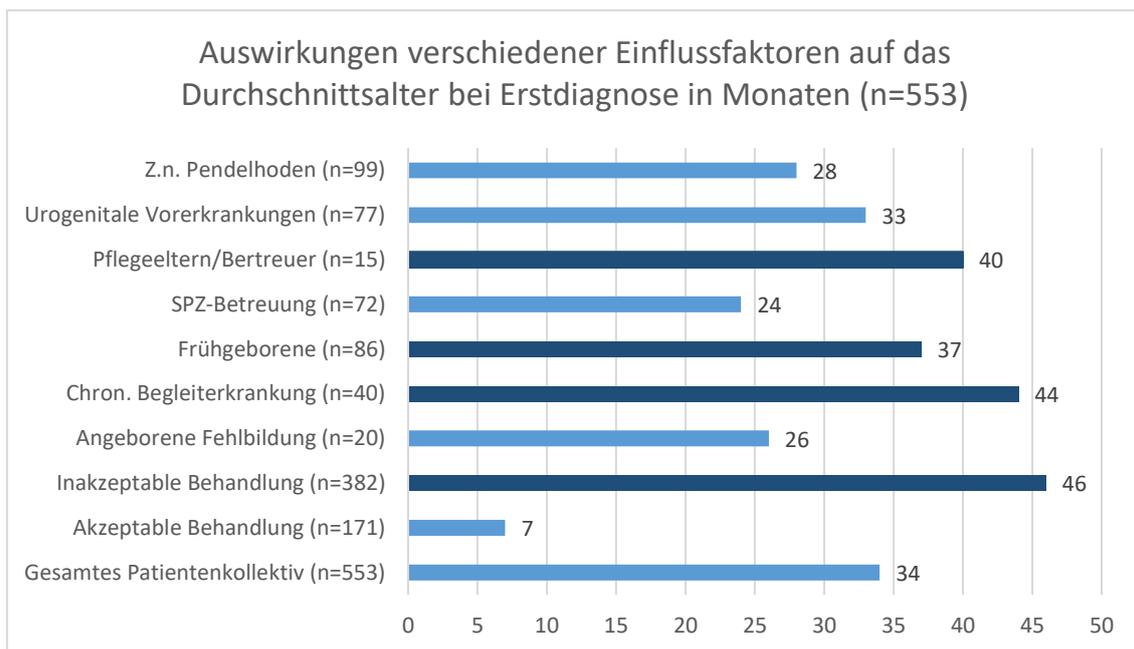


Abbildung 19: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose in Monaten

Im Gesamtvergleich aller durchschnittlich ermittelten Zeitpunkte ist festzustellen, dass abgesehen von der Gruppe der akzeptabel behandelten Patienten das durchschnittlich früheste Alter bei Erstdiagnose in der Gruppe der SPZ-betreuten Kindern mit 24 Monaten liegt. Zu diesem Zeitpunkt wäre dennoch keine leitliniengerechte Therapie mehr möglich gewesen. In den Gruppen der familiär belasteten Patienten (Pflegeeltern/Betreuer) fällt der Zeitpunkt der Erstdiagnose wie zuvor erwartet mit 40 Monaten spät aus.

6.2.4 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitrahmen des Behandlungszeitraums

Der als Vergleichswert dienende durchschnittliche Behandlungsrahmen im Gesamtkollektiv dauerte sechs Monate an. Anzunehmen ist, dass die Patienten mit initial aufgefallenem Pendelhoden, einer chronischen Begleiterkrankung oder einer angeborenen Fehlbildung mit Operationsfolge im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv eine länger andauernde Behandlung bis zur Operation benötigten.

Wie Abbildung 20 zeigt, kam es nicht nur bei den oben genannten Faktoren, sondern bei allen in den Vergleich eingehenden Einflussfaktoren zu einer

durchschnittlichen Behandlungsdauer von über sechs Monate. Dabei erreicht die Gesamtbehandlungsdauer ein Maximum von 14 Monaten bei Patienten mit einem initial aufgefallenen Pendelhoden. Zurückzuführen ist die verlängerte Wartezeit darauf, dass erst nach sekundärer Aszension die OP-Indikation gestellt werden konnte.

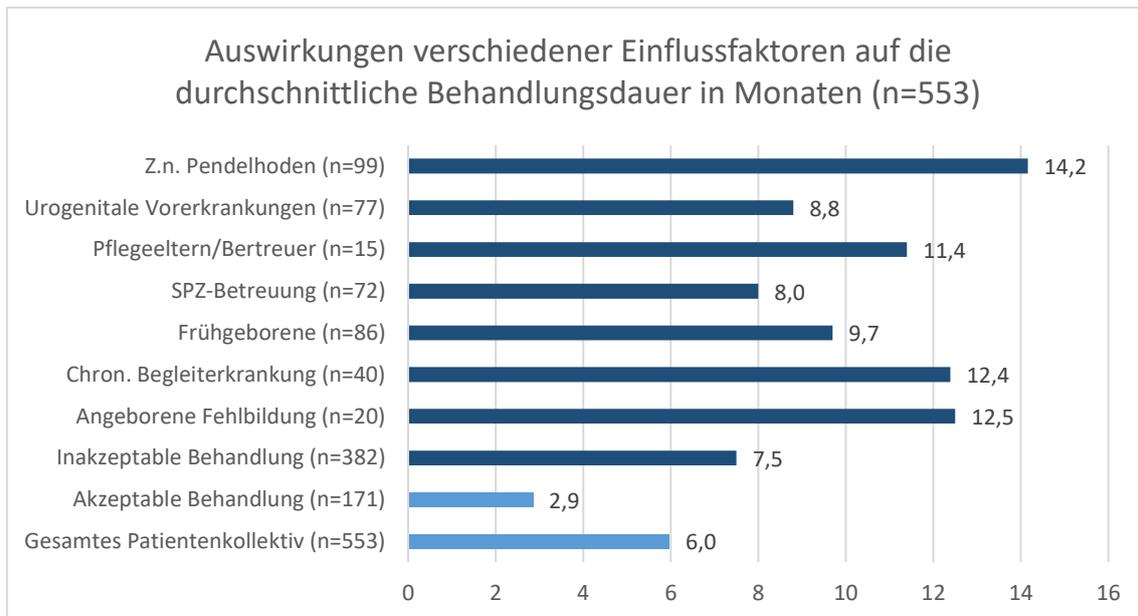


Abbildung 20: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf die durchschnittliche Behandlungsdauer in Monaten

Ebenfalls verging mehr als ein Jahr bei den Patienten mit einer chronischen Begleiterkrankung oder angeborenen Fehlbildung. Bei den verbliebenden Einflussfaktoren lag die durchschnittliche Behandlungsdauer bei siebeneinhalb bis elfeinhalb Monaten, wobei wieder die geringste Zeitdauer mit einer SPZ-Betreuung verbunden war.

6.2.5 Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren auf den Zeitpunkt der OP

Nach vorausgegangener Untersuchung der Beeinflussung des Zeitpunkts der Erstdiagnose und der Behandlungsdauer folgt abschließend die Analyse des Operationszeitpunktes. Dieser lag durchschnittlich im Alter von 40 Monaten (3,3 Jahre) beim Gesamtkollektiv.

Wie in Abbildung 21 zu erkennen ist, liegt nur bei den SPZ-betreuten Kindern sowie bei den Kindern mit angeborener Fehlbildung das durchschnittliche Alter zum OP-Zeitpunkt unter diesem Vergleichswert.

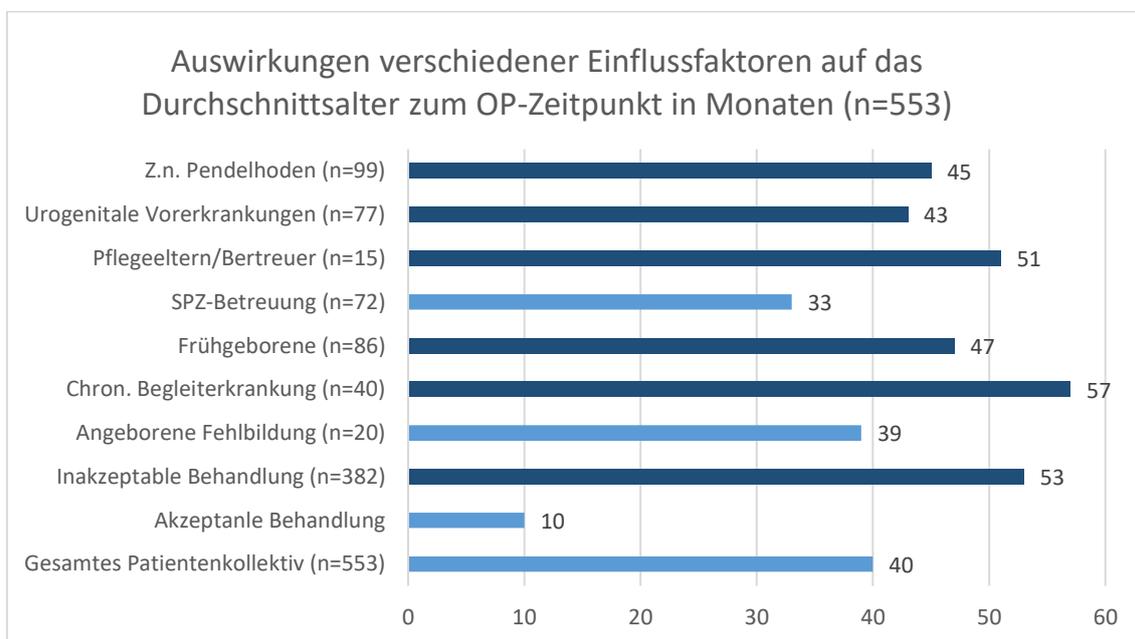


Abbildung 21: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf das Durchschnittsalter zum OP-Zeitpunkt in Monaten

Auch wenn der Behandlungsrahmen von 12,5 Monaten bei den Kindern mit operationspflichtigen Fehlbildungen lang andauerte, ist der Hodenhochstand im Alter von 26 Monaten verhältnismäßig früh diagnostiziert worden und konnte dadurch mit durchschnittlich 39 Monaten operiert werden.

Trotz ähnlich frühem Diagnosezeitpunkt im Alter von 28 Monaten bei den Patienten mit initialem Pendelhoden wird bei medizinisch gerechtfertigter Kontrollzeit erst eine Operation mit 45 Monaten (3,75 Jahren) durchgeführt.

Fast zeitgleich mit 43 Monaten betrug das durchschnittliche Alter bei der Durchführung der OP bei den Patienten mit urogenitaler Erkrankung, auch wenn der Hodenhochstand bei dieser Gruppe im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv früher diagnostiziert wurde und man von einer fachspezifischen Betreuung ausgehen kann.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und der durchschnittlichen Behandlungsdauer, zeigt sich ein ähnlich spätes Durchschnittsalter zum OP-Zeitpunkt bei den Patienten mit komplizierter

familiärer Situation sowie bei Frühgeborenen. Die Kinder mit einer chronischen Erkrankung wurden durchschnittlich im Alter von 57 Monaten (4,75 Jahre) orchidopexiert.

Abschließend ist festzustellen, dass im Vergleich der sieben Einflussfaktoren eine SPZ-Betreuung den besten Einfluss und das Vorliegen einer chronischen Erkrankung den schlechtesten Einfluss auf den Behandlungszeitpunkt eines Hodenhochstands hat.

7 Diskussion

Im Jahr 2009 erfolgte die Verabschiedung der neu aktualisierten Leitlinie der AWMF, in der die Therapieempfehlung eines Hodenhochstandes neu definiert wurde [10]. Die Durchführung einer Orchidopexie wird nicht mehr innerhalb der ersten zwei Lebensjahre, sondern bereits vor Vollendung des ersten Lebensjahres angeraten.

Auf Grundlage dieser Aktualisierung erschienen zahlreiche Publikationen über die unzureichende Umsetzung der neuen Therapieempfehlung auf nationaler und internationaler Ebene [60, 64, 65, 68].

Auch eine retrospektiv durchgeführte Studie am Universitätsklinikum Würzburg im Zeitraum von 2005 bis 2010 zeigte verbesserungswürdige Ergebnisse. Nur 11,7 % der Patienten wurden leitliniengerecht therapiert und lediglich ein Drittel des untersuchten Patientenkollektivs erhielt eine Orchidopexie vor dem zweiten Geburtstag (33,9 %).

Im Vergleich zu den im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten im Zeitraum von 2010 bis 2015 wird deutlich, dass mit 21,1 % leitliniengerecht durchgeführten Orchidopexien fast eine Verdopplung der vorbestehenden Operationsrate erreicht wurde. Auch der Anteil an Operationen vor dem zweiten Geburtstag steigt mit einem Ergebnis von 42,8 % um ca. 10 % im Vergleich zur Vorstudie. Zusammengefasst zeigt sich somit eine Erhöhung der Operationszahlen bei jüngeren Kindern im zeitlichen Verlauf, wodurch ein Fortschritt zur besseren Umsetzung der Leitlinie besteht.

Unter dem Aspekt, dass die Daten der Vorstudie hauptsächlich in einem Zeitraum vor Aktualisierung der Leitlinie (Jahr 2009) erhoben wurden und somit noch primär ein anderes Therapieziel bestand, fällt das neu erzielte Ergebnis nicht den Erwartungen entsprechend aus. Des Weiteren fällt auf, dass sich das durchschnittliche Patientenalter von 40 Monaten zum Zeitpunkt der Operation nicht verändert hat. Daraus lässt sich schließen, dass neben dem vermehrten Anteil an jüngeren Kindern auch der Anteil an Patienten höheren Alters gestiegen ist, wodurch die Rate an Spätkomplikationen vermutlich ansteigen wird.

Dass die erhobenen Werte des Universitätsklinikums Würzburg im internationalen Vergleich trotzdem gut ausfallen, zeigt die von Hrivitakis et al. erhobene multizentrische Auswertung aus dem Jahr 2014.

Neben einer retrospektiven Studie über die zwischen 2009 bis 2012 durchgeführten Orchidopexien an verschiedenen kinderchirurgischen Therapieeinheiten in Baden-Württemberg, verglich der Autor die Ergebnisse mit den Angaben aus 17 internationalen Studien zur Therapie von Hodenhochstand. Auf Basis der Ergebnisse dieser Literaturrecherche liegt das mittlere Operationsalter zwischen 42 und 67 Monaten [64].

Trotz dieses späten Operationszeitpunktes stellt der Autor einen Anstieg der durchgeführten Orchidopexien unter 24 und unter 12 Monaten fest.

Demnach fanden 18,7 % der Operationen zwischen 2009 und 2012 vor dem ersten Geburtstag statt und insgesamt 43,1 % fanden vor dem zweiten Geburtstag statt. Damit wäre, wie in den eigens erhobenen Daten, eine Annäherung an den leitliniengerechten Operationszeitpunkt anzunehmen [64].

Der Trend zu einer früheren Durchführung der Operation zeichnete sich auch in einer zwischen 2007 bis 2011 durchgeführten Studie in Singapur ab. Bei einer ähnlichen Probandengröße (513 Patienten mit 576 Hodenhochständen) waren 23 % der Patienten zum Zeitpunkt der Orchidopexie unter einem Lebensjahr sowie 58 % jünger als zwei Jahre alt [69].

Somit kann festgehalten werden, dass sowohl das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt sowie auch die Rate an durchgeführten Operationen am Würzburger Uniklinikum im Vergleich zur Vorstudie gestiegen ist und insbesondere im Vergleich zu weiteren internationalen Studienauswertungen eine positive Tendenz vorweist.

Berücksichtigt man zusätzlich, dass die von Hrivitakis et al. ermittelte Verteilung von durchgeführten Operationen bei ausschließlicher Betrachtung von primär diagnostizierten Hodenhochständen entstanden ist, erschließt sich eine völlig neue Vergleichsbasis.

Der Anteil an leitliniengerecht durchgeführten Operationen bei primären Hodenhochständen lag in Würzburg bei circa 30 % (110 von 367), womit 70 % der Kinder nach dem ersten Geburtstag operativ versorgt wurden. Auch die separate Berechnung des Durchschnittsalters zum Operationszeitpunkt ergibt einen Wert von 35 Monaten (2,91 Jahre) bei primärer Indikation. Bei weiterhin bestehender Differenz zum angestrebten Operationsalter, zeichnet sich ein deutlicher Abstand von 14 Monaten zu dem durchschnittlichen Alter von 49 Monaten (4,1 Jahre) bei sekundärer Indikation ab.

Die Zuteilung der primären und sekundären Indikation wurde in dieser Studie ausschließlich aufgrund der vorhandenen Dokumentation in der Patientenakte des Würzburger Uniklinikums vorgenommen. Da in den Aufzeichnungen der kinderchirurgischen Abteilung nur in 25 von 562 (4,5 %) eine Zuteilung im Untersuchungsbericht vorgenommen wurde, dienten hauptsächlich die Untersuchungsbefunde fremddisziplinärer Arztbriefe für eine entsprechende Zuteilung.

Ein Großteil der aufgetretenen Hodenhochstände wurde daher bei nicht vorhandener Dokumentation einer jemals deszendierten Hodenposition als primär eingestuft. Aus diesem Grund kann eine gewissen Dunkelziffer an sekundären Hodenhochständen unter den primär eingestuften Hodenhochständen angenommen werden, die damit den Anteil von 33,9 % (196 von 578) übersteigt.

Dass die Problematik der Zuteilung bereits mehrere Studienauswertungen beeinflusste, zeigt die Analyse von Hrivitakis et al., bei der von 17 internationalen Studien lediglich drei eine Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Indikation vornahmen [64].

Eine Studie nutzte für die Zuteilung die Dokumentation der neonatalen Erstuntersuchung, die nur bei 387 von 513 Patienten (73,68 %) vorlag [69].

Eine weitere Studie schloss alle Probanden mit Orchidopexien nach dem fünften Lebensjahr aus, unter der Annahme, dass es sich um sekundäre Hodenhochstände handele [70].

Durch diese Vorgehensweise könnte eine fragliche Verfälschung der Ergebnisse vorliegen. Es stellt sich die Frage, ob davon auszugehen ist, dass alle Hodenhochstände ab einem gewissen Alter sekundär auftreten. Nach meiner persönlichen Meinung könnte durch diese Vorauswahl der Probanden die Anzahl an fehldiagnostizierten primären Hodenhochständen steigen und somit die Ursache spät durchgeführter Orchidopexien unterschlagen werden.

Auch wenn es keine Konsequenz für die OP-Indikation darstellt, ist nicht nachzuvollziehen, weshalb die Einteilung eines primären oder sekundären aufgetretenen Hodenhochstandes zu selten vorgenommen wird. Es bleibt die Frage offen, ob sich dahinter ein Ausdruck ungenauer Kommunikation zwischen Pädiatern, Eltern und chirurgischen sowie urologischen Fachdisziplinen verbirgt.

Unabhängig von den Umständen, die zu einer seltenen Differenzierung des Vorkommens führen, ist davon auszugehen, dass das sekundäre Auftreten eines Hodenhochstands bei zunächst deszendierten Hoden ein Erklärungsansatz für die unzureichende Umsetzung der Leitlinie darstellt.

Auch wenn Rabinowitz und Hulbert 1997 postulierten, dass es keine pathophysiologische Erklärung für das Auftreten eines erworbenen Hodenhochstands gäbe und es sich dabei lediglich um den Ausdruck einer verpassten Diagnose eines früheren Hodenhochstands handele [71], wird in aktuellen Studien der sekundäre Hodenhochstand für existent und maßgeblichen Grund der anhaltend spät durchgeführte Orchidopexien erklärt [60, 64].

Laut Hack et al. nimmt die Rate an sekundär auftretenden Hodenhochständen stetig zu. Die Autoren führten Studien durch, bei denen 73,4 % der überwiesenen Patienten mindestens aufgrund einer Voraufzeichnung als sekundärer Hodenhochstand einzustufen wären [72]. Damit würde der sekundäre Hodenhochstand dreimal häufiger vorkommen als die kongenitale Form und dies würde erklären, warum der Therapieabschluss nicht innerhalb des ersten Lebensjahres zu erreichen ist.

Denn für die Erfüllung bzw. Umsetzung der Leitlinie ist vorausgesetzt, dass die Diagnose des Hodenhochstands innerhalb der ersten Lebensmonate und spätestens zur Früherkennungsuntersuchung U6 gestellt ist. In dieser Studie waren unter den 181 Patienten, bei denen ein Hodenhochstand innerhalb des ersten Lebensjahres diagnostiziert wurde, lediglich 18,4 % aller sekundär eingestuftten Hodenhochstände. Damit verbleiben 81,6 % sekundär ascendierte Hoden, die - wenn man von gründlichen U-Untersuchungen ausgeht - wahrscheinlich bis dato nicht aufgetreten sind und somit die Umsetzung der Leitlinie nicht hätten erfüllen können.

Um den potenziellen Handlungsrahmen möglichst weitblickend zu beurteilen, wurde in diesem Studienansatz nicht die Erstvorstellung in der Kinderchirurgie, sondern das Alter zum Zeitpunkt der Ersterwähnung einer abnormen und daher mindestens beobachtungswürdigen Hodenposition festgehalten. Auch wenn bei zahlreichen Patienten die Ersterwähnung zeitgleich mit der Erstvorstellung in der Kinderchirurgie einhergeht, waren durch die ermittelte Altersverteilung sowohl Rückschlüsse auf die zeitliche Dauer bis zur Ergreifung therapeutischer Maßnahmen als auch realistische Chancen zur Einhaltung der Leitlinie gegeben. In den Ergebnissen zeigt sich, dass das Alter der Patienten bei Ersterwähnung in einem Zeitraum zwischen 0 bis 13 Jahren (Mittelwert 34 Monate (2,8 Jahre); Median 22 Monate (1,8 Jahre) liegt.

Davon befinden sich lediglich 32,7 % (181 von 553) Patienten innerhalb des ersten Lebensjahres und sind somit potenziell leitliniengerecht therapierbar. Abzüglich 16 Patienten, die wegen eines Pendelhodens zunächst nicht operiert, sondern nur regelmäßig kontrolliert werden müssen, verbleiben noch 70,4 % der Patienten (388 von 553), die bei Erstdiagnose bereits älter als 12 Monate waren. Somit steht fest, dass der Großteil der Studienprobanden bereits durch die Ausgangsposition nicht in der Lage gewesen wäre, leitliniengerecht therapiert zu werden.

Die Ergebnisse zahlreicher Studien zeigen, dass das späte durchschnittliche Alter bei Erstvorstellung aufgrund eines Hodenhochstands in Würzburg kein Einzelfall darstellt.

In der Metaanalyse von Hrivitakis et al. zeigt sich ein durchschnittliches Alter von 35 bis 45 Monaten bei Erstdiagnose [64], wodurch der Zeitrahmen für eine entsprechende Therapie verfehlt wurde.

Einzig die von Nah et al. eingehende Studie aus dem Zeitraum von 2007 bis 2011 weist mit einer vergleichbaren Probandengröße einen Median von 13,2 Monaten vor [69]. Damit liegt dieser erzielte Wert weit vor dem eigens ermittelten Wert von 22 Monaten bei Erstdiagnose. Kritisch anzumerken ist, dass nicht jede Erstdiagnose eines Hodenhochstandes auch zu einer zeitnahen Durchführung der indizierten Operation führt. Laut eigenen Daten lag die durchschnittliche Behandlungsdauer bei 4,3 Monaten. Bei den unter Einjährigen lag sogar mehr als ein halbes Jahr zwischen der Erstdiagnose und dem Zeitpunkt der operativen Therapie.

Während eine Vielzahl an Studien zunächst nur festhielt, dass die Umsetzung der Leitlinie noch ausbaufähig ist, setzen sich auch zunehmend mehr Studienansätze mit den Einflussfaktoren dieser Umstände auseinander [64, 69, 73, 74]. Auch das Ziel dieser Studie ist es, neben der Darstellung der aktuellen Zahlen des Würzburger Uniklinikums Gründe für die Verzögerung der Therapie durch die Auswertung interdisziplinär angelegter Dokumente aufzudecken.

Dass trotz der frühzeitigen Diagnose innerhalb des ersten Lebensjahres keine angemessene Therapie vor dem ersten Geburtstag erfolgt, zeigt sich im Zeitraum von 2010 bis 2015 in 51 von 181 Fällen (28,18 %).

Bei weiterer Betrachtung fällt auf, dass in 12 von 51 Fällen (23,52 %) eine berechnete medizinische Indikation zur verzögerten Therapie des Hodenhochstandes führt. Zu den Gründen zählen eine phasenhafte Deszension der Hoden bzw. ein einzuhaltender Mindestabstand zur zeitgerecht stattgefundenen

Voroperation bei bereits aufgetretenem Rezidiv bzw. anstehender Zweitoperation nach Fowler-Stephens.

Unter Einbeziehung aller Eingriffe, die innerhalb der ersten fünfzehn Lebensmonate durchgeführt wurden, beläuft sich die Gesamtzahl der akzeptabel therapierten Kinder bereits auf mehr als die Hälfte der betrachteten Patienten (29 von 51, 56,86 %).

Bei den verbleibenden 22 Fällen bestand eine Verzögerung der Therapie aufgrund ärztlicher Fahrlässigkeit (11,76 %) sowie persönlichen Umständen des Patienten bei schwierigen familiären Verhältnissen und chronischer Begleiterkrankung (7,84 %). In 23,53 % blieb die nicht wahrgenommene Verlaufskontrolle und ausbleibende zeitnahe Therapie auf Basis der vorhandenen Datengrundlage unerklärbar.

Es wird deutlich, dass die Ursache für eine verzögerte Orchidopexie bei potenziell leitliniengerecht therapierbaren Kindern multifaktoriell ist. Neben einer medizinischen Rechtfertigung empfehlen nicht alle Ärzte eine umgehende Abklärung bzw. es werden nicht alle Eltern direkt vorstellig in einer operativen Klinik.

In diesem Zusammenhang wird deutlich, welche Schlüsselrolle der betreuende Pädiater einnimmt. Sowohl die Stellung der Erstdiagnose im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung als auch die zeitnahe Überweisung an die weiterbehandelnde Fachdisziplin zur Planung der operativen Therapie, liegen im Verantwortungsbereich des niedergelassenen Kinderarztes. Die Betreuung und Beratung der Eltern, die eventuell das kinderanästhesiologische Risiko bzw. allgemeine Komplikationen im Rahmen der Operation fürchten, sollte gefördert werden. Grundvoraussetzung dieser ausübenden Rolle ist die Auseinandersetzung mit den aktuellen Inhalten der AWMF-Leitlinie.

Dass dieses Kriterium nicht immer ganzheitlich vorliegt, zeigte die Würzburger Vorstudie von Hoefling [65]. Bereits ein Jahr nach Aktualisierung der Leitlinie therapierten noch 66 % der ansässigen Pädiater konservativ über den

empfohlenen Zeitraum hinaus. Nur 34 % der Pädiater überwiesen die Kinder leitliniengerecht vor dem ersten Geburtstag an eine operative Klinik.

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die zurückhaltende Zuweisungsrate trotz des Wissens um die neu definierte Therapie Bestand hielt oder ob keine Kenntnis über die Behandlungsvorgabe herrschte.

Hensel et al. veröffentlichten 2014 eine bundesweit durchgeführte Befragung niedergelassener Pädiater, die nachwies, dass 45 % der Fachärzte keine Kenntnis über die Änderung des Operationsmanagement besaßen [60]. Dass es auch trotz des weit verbreiteten Bewusstseins um die Vorteile einer frühen Operation zu einem durchschnittlichen Operationsalter von dreieinhalb Jahren kommen kann, zeigt eine österreichische Studie basierend auf der Nachfrage aller bundesweit registrierten Pädiater [66].

Beide Fälle verdeutlichen, wie wichtig die lebenslange Auseinandersetzung und Umsetzung der Änderungen einer von der Forschung bestimmten Medizin ist.

Neben der Analyse therapieverzögernder Gründe wurden auch bestimmte Patientenmerkmalen hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das Alter bei Erstdiagnose, Operation und Dauer des Behandlungszeitraums untersucht.

Einen positiven Einfluss auf den durchschnittlichen Zeitpunkt der Erstdiagnose zeigten Patienten mit urogenitalen Vorerkrankungen, einer höher frequentierten sozialpädagogischen Betreuung sowie einer angeborenen Fehlbildung mit Operationsfolge.

Ähnliche Ergebnisse zeigte sich auch in den Studien von Nah et al. und Bayne et al., bei denen ebenfalls Kinder mit urogenitalen Fehlbildungen bzw. Pénisanomalien als Begleiterscheinung im Vergleich zum Durchschnitt wesentlich früher orchidopexiert wurden [69, 73].

Aufgrund dieser Ergebnisse kann angenommen werden, dass bei Kindern mit genitaler Fehlbildung auch die simultane Hodenuntersuchung einen höheren Stellenwert findet. Eventuell findet die Kontrolle der Hodenlage bei diesen Patienten regelmäßiger statt als bei der routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung, die aufgrund der fehlenden Compliance der Kinder eine genitale Untersuchung

erschwert.

Auch die Beteiligung verschiedener Fachdisziplinen könnte ein Grund für eine frühere Erstdiagnose eines Hodenhochstands sein, da das Risiko einer untersucherabhängigen Fehldiagnose reduziert wird.

Ein weiterer positiver Zusammenhang zeigte sich in der von Nah et al. durchgeführten Studie, bei der die zu 15 % vorkommenden Frühgeborenen einen früheren Operationszeitpunkt im Vergleich zum Durchschnitt erzielten [69]. Bei gleichem Anteil von Frühgeborenen (15,7 %), die bekannterweise ein höheres Risiko für einen Hodenhochstand haben, konnte in der vorliegenden Studie kein positiver Effekt auf den Therapiezeitpunkt nachgewiesen werden.

Die Tendenz zu einer frühen operativen Behandlung aufgrund einer chronischen Begleiterkrankung wird in einer Studie von Zöller et. al beschrieben [74]. Dieses Merkmal hatte laut eigenen Auswertungen eher einen nachteiligen Einfluss auf die Behandlungsparameter. Durchschnittlich ein halbes Jahr später als im Durchschnitt wurden die Kinder bei Vorliegen einer chronischen Erkrankung operiert.

Durch diese konträre Beeinflussung wird deutlich, dass eine chronische Erkrankung sich ganz unterschiedlich auf die Behandlung weiterer Krankheitsbilder auswirken kann. Zum einen kann die höher frequentierte Anzahl an Arztkonsultationen zu einer früheren Erkennung und Behandlung weiterer Erkrankungen führen. Zum anderen kann je nach Ausmaß der chronischen Erkrankung die Behandlung von Nebendiagnosen in den Hintergrund treten.

Trotz unterschiedlicher Auswirkung der betrachteten Parameter ist als gemeinsames Merkmal naheliegend, dass die Behandlung von Fehlbildungen und die Durchführung kinderchirurgischer Eingriffe vor allem in Kliniken mit größerer Vielfalt an unterschiedlichen Fachdisziplinen durchgeführt werden. Dass die Auswahl der Klinik für den Zeitpunkt der Operation wichtig ist, stellten bereits weitere Studien fest [60, 64]. Es zeigt sich ein Trend zur früheren Operationsrate in Kliniken mit Maximalversorgung, der durch die Ansprüche der Eltern nach einem erhöhten Sicherheitsbedürfnis begründet sein könnte.

Es ist anzunehmen, dass die Angst vor anästhesiologischen Komplikationen sowie operativen Nachwirkungen von Seiten der Eltern und Pädiater eine Rolle für die späte Zuweisungsrate und Fortführung der konservativen Maßnahmen spielt. Dabei wurde bereits in Studien nachgewiesen, dass die Komplikationsrate von durchgeführten Orchidopexien im ersten Lebensjahr niedriger ist als bei älteren Kindern [75]. An der Universitätsklinik Würzburg ist im Zeitraum von 2010 bis 2015 in 82,5 % der Fälle keine Form von möglichen Komplikationen beobachtet worden.

Es sollten nicht die therapeutischen Nachwirkungen, sondern die Konsequenzen eines nicht bzw. spät behandelten Hodenhochstands fokussiert werden. Zu den Spätkomplikation zählt eine verringerte Fertilität bedingt durch eine schlechtere Samenqualität sowie eine insgesamt reduzierte Spermienanzahl [37]. Es besteht auch die Assoziation zu einer malignen Entartung, wobei besonders die intraabdominale Position und ein bilateraler Befund das Risiko erhöhen [37, 67].

Laut der gemeinsamen Publikation der Gesellschaft des epidemiologischen Krebsregister e.V. (GEKID) und des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Instituts liegt die Inzidenzrate an Hodenkarzinomen für das Jahr 2014 in der deutschen Bevölkerung bei 4070 Neuerkrankungen. Auch wenn diese Krebsart mit einem Anteil von 1,6 % aller Krebserkrankungen des Mannes zu den selteneren Malignomen gehört, sind vor allem Männer im Alter zwischen 25 und 45 Jahren betroffen [76]. In dieser Altersgruppe stellt es die häufigste bösartige Erkrankung dar, wofür der kongenitale Hodenhochstand als bedeutender Risikofaktor gilt.

In einer Metaanalyse mehrerer Studien bestand bei Männern mit einem Hodenhochstand ein 1,5 bis 8-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms im Vergleich zur Normalbevölkerung [6, 67]. Erfolgt die Orchidopexie erst nach dem zehnten Geburtstag, kann das Risiko einer Entartung bis zu 32-fach erhöht sein [8].

Laut eigenen Ergebnisse kam es in Würzburg im Zeitraum von 2010 bis 2015 zumindest in 14 Fällen zu einer Operation nach dem 10. Lebensjahr, wobei in acht Fällen keine Dokumentation über die Hodenposition in der Vergangenheit vorlag und in den verbleibenden sechs Fällen definitiv von einem sekundären Hodenhochstand auszugehen ist.

Das Vorkommen von derart spät durchgeführten Operationen sowie ein Gesamtanteil von nur 20 % leitliniengerecht therapierten Patienten verdeutlicht, dass die frühzeitige Erkennung und Durchführung der Therapie bei Hodenhochstand weiterer Optimierung bedürfen.

Ein grundlegender Baustein für die Diagnose eines Hodenhochstandes wird durch die postpartale Erstuntersuchung sowie eine fortlaufende Kontrolle der Hodenlokalisierung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen gelegt. Dazu gehört wie schon von Hensel et al. erwähnt, eine kontinuierliche aktive Dokumentation der intraskrotalen bzw. nicht skrotalen Lage in den ersten Lebensjahren [60]. Auch die Eltern können durch die Demonstration der bimanuellen Palpation geschult werden und im täglichen Umgang mit dem Kind ihre Beobachtungen festhalten. Der Pädiater kann in einem kurzen Gespräch die Eltern auf das Auftreten eines sekundären Hodenhochstandes hinweisen und über die Konsequenz einer ausbleibenden sowie verzögerten Therapie aufklären [60]. Durch die gemeinsame Beobachtung und Dokumentation kann das Auftreten eines primären von einem sekundären Hodenhochstand differenziert werden und dadurch in Zukunft Klarheit über die Ätiologie des Maldescensus testis schaffen.

Beim Vorliegen einer Form des Hodenhochstands ist ein konservativer Therapieansatz in den ersten sechs Lebensmonate empfohlen, sowie eine anschließende zeitnahe Überweisung und umgehende Planung der operativen Therapie angebracht [10].

8 Limitation

Eine Limitation der vorliegenden Arbeit besteht in der Beschränkung des Datensatzes. Die Einteilung eines primär bzw. sekundär aufgetretenen Hodenhochstands wurde anhand der schriftlich abgespeicherten Dokumentation von genitalen Voruntersuchungen vorgenommen. Bestand die elektronische Akte des Patienten nur aus den kinderchirurgischen Aufzeichnungen, resultierte eine primäre Einteilung aufgrund fehlender Dokumentation über eine jemals deszendierte Hodenlokalisierung. Bei Patienten, die bereits im Vorfeld ein bis mehrere Male in der pädiatrischen Klinik ambulant bzw. stationär gesehen wurden, fiel die Einteilung entsprechend der jeweiligen Voruntersuchungen aus. Somit liegt der Anteil an sekundären Hodenhochständen vermutlich über 34 %.

Zudem ist in der Arbeit nicht der überweisende Arzt erfasst, was sicherlich einen interessanten Aspekt in der Analyse der beeinflussenden Faktoren dargestellt hätte.

Abschließend ist festzuhalten, dass trotz der aufwendigen Datenrecherche zu allen vorliegenden interdisziplinären Patientendokumenten zwar einzelne beeinflussende Faktoren zu positiven bzw. negativen Beeinflussung des durchschnittlichen Patientenalters herausgestellt werden konnte, jedoch abschließend keine ausreichende Erklärung für die von der Leitlinie abweichende Durchführung einer Orchidopexie formuliert werden konnte.

Es wäre interessant, die Dokumente der behandelnden Pädiater einzusehen, um feststellen zu können, wie lange ein Hodenhochstand vor der Überweisung bereits vorbekannt war bzw. wie lange eine konservative Therapie durchgeführt wurde. Dadurch wäre auch die Einteilung eines primären oder sekundären Hodenhochstands präziser möglich gewesen.

9 Zusammenfassung

Aufgrund der möglichen Fertilitätsstörungen und des erhöhten Risikos einer malignen Entartung, liegt das definierte Behandlungsziel eines Hodenhochstands in der abgeschlossenen operativen Therapie innerhalb des ersten Lebensjahres [9, 10]. Trotz Publizierung dieses Therapieziels durch relevante medizinische Fachgesellschaften, zeigen die aktuellen Fallzahlen ein hohes Potenzial an Ausbaufähigkeit [64, 66, 73].

Zur Darstellung der Therapieumsetzung am Universitätsklinikum Würzburg wurde eine retrospektive Datenerhebung aller im Zeitraum von 2010 bis 2015 operativ versorgten Patienten mit einem Hodenhochstand in der kinderchirurgischen Abteilung erfasst. Neben der Erhebung des Zeitpunktes der operativen Therapie wurde auch die Erstdiagnose und Dauer des Behandlungszeitraums als Grundlage erfasst, um die Auswirkung patientenspezifischer Einflussfaktoren zu analysieren.

Bei den insgesamt 578 Patienten wurden 775 Hodenhochstände diagnostiziert, bei denen es sich größtenteils um Gleit- bzw. Leistenhoden handelte. In zwei Drittel der Fälle lag dabei ein primäres Auftreten vor, zu einem Drittel eine sekundäre Form des Hodenhochstands. Neben den 735 durchgeführten Orchidopexien wurde bei 13 Bauchhoden die Technik nach Fowler-Stephens angewendet. Bei intraoperativ festgestellter Hodenatrophie bzw. Vorliegen eines Vanishing Testis, wurde in 17 Fällen die Anwendung einer Orchiektomie notwendig. Präoperativ ist eine hormonelle Therapie in 10,2 % der Fälle beschrieben. Postoperativ trat bei 8 % der Patienten eine schwerwiegendere Komplikation in Form einer Wundheilungsstörung, eines Rezidivs oder Hodenatrophie auf. Die Notwendigkeit eines Folgeeingriffs war bei 5,2 % gegeben. Annähernd 70 % der Patienten stellten sich im Anschluss mindestens einmal zur Nachsorgeuntersuchung vor.

Eine leitliniengerechte Therapie lag in 21,14 % der Fälle vor, wobei das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der ermittelbaren Erstdiagnose 2,8 Jahre und zum Zeitpunkt der Operation 3,3 Jahre betrug. Bei Differenzierung der primären und sekundär auftretenden Hodenhochstände verschiebt sich der

durchschnittliche Zeitpunkt der Operation um 14 Monate. Ein Trend zur steigenden Anzahl an leitliniengerecht durchgeführten Operationen zeichnet sich innerhalb des betrachteten Zeitraums nicht ab. Der durchschnittlich längste Behandlungszeitraum besteht bei den Kindern unter einem Jahr, bei denen aufgrund der frühen Erkennung eines Hodenhochstands noch eine Therapie vor dem ersten Geburtstag möglich gewesen wäre. Zu geringem Anteil konnte die Therapieverzögerung durch das persönliche Umfeld der Patienten sowie durch ärztliche Fahrlässigkeit begründet werden. Größtenteils fand die Operation in den ersten 15 Lebensmonaten statt oder verzögerte sich medizinisch rechtfertigt, da beispielsweise genügend Abstand zur vorherigen Operation eingehalten werden musste bzw. eine zeitweise Deszension zu beobachten war.

Von den untersuchten patientenspezifischen Eigenschaften zeigte das Vorliegen einer urogenitalen Vorerkrankung sowie einer angeborenen Fehlbildung mit Operationsfolge sowie die häufig frequentierte sozialpädiatrische Betreuung ein positives Outcome auf den Zeitpunkt der Therapie. Einen zeitverzögernden Einfluss hatte das gleichzeitige Vorliegen einer chronischen Erkrankung, wodurch sowohl die Erstdiagnose als auch die operative Therapie später stattfanden.

Zusammengefasst ist festzustellen, dass seit Aktualisierung der AWMF-Leitlinie für Hodenhochstand die Operationszahlen vor Abschluss des ersten Lebensjahres in der Würzburger Kinderchirurgie nicht bedeutend gestiegen sind. Trotz ähnlicher bzw. zum Teil schlechteren Ergebnissen in vergleichbaren Studienansätzen, scheinen die Therapieanforderungen hinsichtlich der Auswirkungen auf Fertilität und maligner Entartung nicht zufriedenstellend erfüllt. Neben medizinisch gerechtfertigten Gründen können auch ärztliche Fahrlässigkeit oder familiäre Umstände zu einer Therapieverzögerung führen. Dennoch ist die Bewertung des Zeitpunkts einer gelungenen Therapie fundamental basierend auf dem Zeitpunkt der dazugehörigen Diagnose. Für eine frühere Diagnose des Hodenhochstands ist eine gewissenhafte Ganzkörperuntersuchung der betreuenden Pädiater in den Vorsorgeuntersuchungen sowie eine Umsetzung der auf Langzeitstudien basierenden

Leitlinie von existenzieller Bedeutung. Die Eltern sollten konkret auf das Phänomen eines sekundär ascendieren Hodens hingewiesen werden und die bimanuelle Untersuchung für die eigene Anwendung im Alltag gezeigt bekommen, damit eine zeitnahe Überweisung an chirurgische Fachdisziplinen möglich ist.

Die positive Beeinflussung des Therapiezeitpunkts durch verschiedene Vorerkrankungen lässt darauf schließen, dass die engmaschige Betreuung durch verschiedene Fachdisziplinen das Risiko einer untersucherabhängigen Fehldiagnose sowie ungenaue Vorsorgeuntersuchungen verringert.

Letztendlich basiert die unzureichende Umsetzung der Leitlinie auf verschiedenen Gründen, die durch die Publikation der Therapieziele und bessere Kommunikation der Kindesbetreuenden Instanzen weiteren Optimierungsbedarf erfahren sollte.

10 Literaturverzeichnis

1. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias--a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J Pediatr Surg* 2010; 45(10):2074–86.
2. Heinrich M, Schäffer KK, Schweinitz Dv, editors. *Kinderchirurgie: Basiswissen und Praxis*. München i.e. Germering: Zuckschwerdt; 2008.
3. Sigel A, editor. *Kinderurologie: Mit 75 Tabellen*. 2., vollst. überarb. Aufl. Berlin: Springer; 2001.
4. Hack WWM, Goede J, van der Voort-Doedens LM, Meijer RW. Acquired undescended testis: putting the pieces together. *Int J Androl* 2012; 35(1):41–5.
5. Huff DS, Fenig DM, Canning DA, Carr MG, Zderic SA, Snyder HM. Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55(1):11–7.
6. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol* 2009; 181(2):452–61.
7. Kogan SJ. Fertility in cryptorchidism. An overview in 1987. *Eur J Pediatr* 1987; 146 Suppl 2:S21-4.
8. Chan E, Wayne C, Nasr A. Ideal timing of orchiopexy: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2014; 30(1):87–97.
9. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE et al. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007; 96(5):638–43.
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinienreport zur Sk2-Leitlinie 006/022: Hodenhochstand.
11. Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R. *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
12. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014.
13. Lüllmann-Rauch R. *Taschenlehrbuch Histologie: 10 Tabellen*. 4., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2012. Available from: URL: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-11390>.
14. Benninghoff A, Drenckhahn D, editors. *Anatomie: Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen*. 17., durchges. Aufl. München: Urban & Schwarzenberg; 2008.

15. Persaud TVN, Torchia MG, Viebahn C, Moore KL, editors. Embryologie: Entwicklungsstadien - Frühentwicklung - Organogenese - Klinik. 6. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2013.
16. Ulfig N, editor. Kurzlehrbuch Histologie. 3., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011. Available from: URL: <https://doi.org/10.1055/b-002-21537>.
17. Herzog B, Hadžiselimović F, editors. Hodenerkrankungen im Kindesalter. Stuttgart: Hippokrates-Verl.; 1990. (Bibliothek für Kinderchirurgie).
18. Kubini K, Zachmann M, Albers N, Hiort O, Bettendorf M, Wölfle J et al. Basal inhibin B and the testosterone response to human chorionic gonadotropin correlate in prepubertal boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(1):134–8.
19. Lütjen-Drecoll E, Rohen JW, editors. Funktionelle Embryologie: Die Entwicklung der Funktionssysteme des menschlichen Organismus. 5., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2017.
20. Drews U. Taschenatlas der Embryologie. 2., unveränd. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2006.
21. Hutson JM. A biphasic model for the hormonal control of testicular descent. *Lancet* 1985; 2(8452):419–21.
22. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Newgreen D, Cousinery M. Regulation of testicular descent. *Pediatr Surg Int* 2015; 31(4):317–25.
23. Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraoni M, Guerrini L et al. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. *J Endocrinol Invest* 2002; 25(8):709–15.
24. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993; 92(1):44–9.
25. Statistisches Bundesamt (Destatis). Geburten. Wiesbaden [cited 2019 Jan 9]. Available from: URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon?language=de&sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12612-0002>.
26. Wenzler DL, Bloom DA, Park JM. What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol* 2004; 171(2 Pt 1):849–51.
27. Stein R, Alken P, Hohenfellner R, editors. Kinderurologie in Klinik und Praxis: 209 Tabellen. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2012.
28. Villumsen AL, Zachau-Christiansen B. Spontaneous alterations in position of the testes. *Arch Dis Child* 1966; 41(216):198–200.
29. Kaplan GW. Iatrogenic cryptorchidism resulting from hernia repair. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142(5):671–2.

30. Schmittenebecher PP, editor. Pädiatrische Chirurgie: Lehrbuch der Kinderchirurgie - kurz und kompakt. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2010.
31. Abacı A, Çatlı G, Anık A, Böber E. Epidemiology, classification and management of undescended testes: does medication have value in its treatment? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(2):65–72.
32. Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, Sparén P, Ekbom A. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology* 1999; 10(4):364–9.
33. McGlynn KA, Graubard BI, Nam J-M, Stanczyk FZ, Longnecker MP, Klebanoff MA. Maternal hormone levels and risk of cryptorchidism among populations at high and low risk of testicular germ cell tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(7):1732–7.
34. Kjersgaard C, Arendt LH, Ernst A, Lindhard MS, Olsen J, Henriksen TB et al. Lifestyle in pregnancy and cryptorchidism in sons: a study within two large Danish birth cohorts. *Clin Epidemiol* 2018; 10:311–22.
35. Virtanen HE, Tapanainen AE, Kaleva MM, Suomi A-M, Main KM, Skakkebaek NE et al. Mild gestational diabetes as a risk factor for congenital cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(12):4862–5.
36. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM. Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2007; 115(2):272–7.
37. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jørgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr* 2007; 96(5):611–6.
38. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM. Risk factors for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. *PLoS ONE* 2008; 3(8):e3051.
39. Schnack TH, Zdravkovic S, Myrup C, Westergaard T, Wohlfahrt J, Melbye M. Familial aggregation of cryptorchidism--a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 167(12):1453–7.
40. Royer-Pokora B, Schumacher V. Genetische Veränderungen bei sporadischem Wilms Tumor; 2002 [cited 2018 Aug 15]. Available from: URL: https://www.medgenetik.de/2002/2002_2_129_Royer.pdf.
41. Foresta C, Ferlin A. Role of INSL3 and LGR8 in cryptorchidism and testicular functions. *Reprod Biomed Online* 2004; 9(3):294–8.
42. Bogatcheva NV, AgoulNIK AI. INSL3/LGR8 role in testicular descent and cryptorchidism. *Reprod Biomed Online* 2005; 10(1):49–54.

43. Yamazawa K, Wada Y, Sasagawa I, Aoki K, Ueoka K, Ogata T. Mutation and polymorphism analyses of INSL3 and LGR8/GREAT in 62 Japanese patients with cryptorchidism. *Horm Res* 2007; 67(2):73–6.
44. Mathers MJ, Sperling H, Rübber H, Roth S. The undescended testis: diagnosis, treatment and long-term consequences. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(33):527–32.
45. Kellnar S. Hodenhochstand : Behandlung vor dem 2.Lebensjahr; 2005 [cited 2018 Aug 10].
46. Merguerian PA, Mevorach RA, Shortliffe LD, Cendron M. Laparoscopy for the evaluation and management of the nonpalpable testicle. *Urology* 1998; 51(5A Suppl):3–6.
47. Kolon TF, Miller OF. Comparison of single versus multiple dose regimens for the human chorionic gonadotropin stimulatory test. *J Urol* 2001; 166(4):1451–4.
48. Allin BSR, Dumann E, Fawcner-Corbett D, Kwok C, Skerritt C. Systematic review and meta-analysis comparing outcomes following orchidopexy for cryptorchidism before or after 1 year of age. *BJS Open* 2018; 2(1):1–12.
49. Schweinitz Dv, editor. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters ; mit 160 Tabellen. 2. Aufl. Berlin: Springer; 2013.*
50. Vincel B, Verkauskas G, Bilius V, Dasevicius D, Malcius D, Jones B et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Corrects Defective Mini-Puberty in Boys with Cryptorchidism: A Prospective Randomized Study. *Biomed Res Int* 2018; 2018:4651218.
51. Pyörälä S, Huttunen NP, Uhari M. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80(9):2795–9.
52. Lala R, Matarazzo P, Chiabotto P, Gennari F, Cortese MG, Canavese F et al. Early hormonal and surgical treatment of cryptorchidism. *J Urol* 1997; 157(5):1898–901.
53. Hadziselimovic F. Successful treatment of unilateral cryptorchid boys risking infertility with LH-RH analogue. *Int Braz J Urol* 2008; 34(3):319-26; discussion 327-8.
54. Rokitansky AM. Chirurgische Therapie des Hodenhochstands. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2005; 153(5):444–50.
55. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol* 1995; 154(3):1148–52.
56. FOWLER R, STEPHENS FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust N Z J Surg* 1959; 29:92–106.

57. 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(2 Pt 2):799-803; discussion 803.
58. Ceuppens H, Derom F, Anné T. Two-stage orchiopexy. *Acta Chir Belg* 1981; 80(4):205–11.
59. Thorup J, Haugen S, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Nordenskjold A et al. Surgical treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007; 96(5):631–7.
60. Hensel KO, Wirth S. Undescended testis guideline - is it being implemented in practice? *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(39):647–8.
61. Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. *Horm Res* 2001; 55(1):28–32.
62. Miller KD, Coughlin MT, Lee PA. Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. *Horm Res* 2001; 55(5):249–53.
63. Toppari J, Kaleva M. Maldescendus testis. *Horm Res* 1999; 51(6):261–9.
64. Hrivataki G, Astfalk W, Schmidt A, Hartwig A, Kugler T, Heim T et al. The timing of surgery for undescended testis - a retrospective multicenter analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(39):649–57.
65. Hoefling K, Sperling P, Meyer T. Zeitpunkt der operativen Therapie des Maldescensus testis im Kindesalter: Wunsch und Wirklichkeit. *Zentralbl Chir* 2014; 139(6):627–31.
66. Springer A, Huber C, Reck CA, Fengler D, Horcher E. Delayed referral despite appropriate knowledge in cryptorchidism as a cause of delayed orchidopexies in Austria. *Klin Padiatr* 2010; 222(4):248–51.
67. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, Carroll PR, Turek PJ. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007; 178(4 Pt 1):1440-6; discussion 1446.
68. Williams K, Baumann L, Shah A, Abdullah F, Johnson EK, Oyetunji TA. Age at orchiopexy for undescended testis in the United States. *J Pediatr Surg* 2017.
69. Nah SA, Yeo CSW, How GY, Allen JC, Lakshmi NK, Yap T-L et al. Undescended testis: 513 patients' characteristics, age at orchidopexy and patterns of referral. *Arch Dis Child* 2014; 99(5):401–6.
70. Yiee JH, Saigal CS, Lai J, Copp HL, Churchill BM, Litwin MS. Timing of orchiopexy in the United States: a quality-of-care indicator. *Urology* 2012; 80(5):1121–6.
71. Rabinowitz R, Hulbert WC. Late presentation of cryptorchidism: the etiology of testicular re-ascent. *J Urol* 1997; 157(5):1892–4.

72. Hack WWM, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM, Bos SD, Kok ME de. Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003; 92(3):293–6.
73. Bayne AP, Alonzo DG, Hsieh MH, Roth DR. Impact of anatomical and socioeconomic factors on timing of urological consultation for boys with cryptorchidism. *J Urol* 2011; 186(4 Suppl):1601–5.
74. Zöller G, Ringert R-H. Hodenhochstand im Kindesalter – oft zu spät behandelt. *Dtsch Arztebl International* 2005; 102(24):A-1750.
75. Kogan SJ, Tennenbaum S, Gill B, Reda E, Levitt SB. Efficacy of orchiopexy by patient age 1 year for cryptorchidism. *J Urol* 1990; 144(2 Pt 2):508-9; discussion 512-3.
76. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V. (GEKID), Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland: Hoden [cited 2018 Nov 30].

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Descensus Testis	7
Abbildung 2: Formen der Hodenretention.....	9
Abbildung 3: Formen der Hodenektopie	10
Abbildung 4: Prentiss Manöver zur Hodenverlagerung bei kurzen Gefäßen ..	17
Abbildung 5: Operationstechnik nach Fowler-Stephens	19
Abbildung 6: Operationstechnik nach Koff und Sethi.....	20
Abbildung 7: Autotransplantation.....	21
Abbildung 8: Verteilung von primären und sekundären Formen des Hodenhochstands mit entsprechender Seitenlokalisation.....	29
Abbildung 9: Intraoperativ ermittelte Diagnosen	31
Abbildung 10: Angewandte Operationsverfahren	33
Abbildung 11: Postoperativ aufgetretene Komplikationen	34
Abbildung 12: Anzahl der Nachuntersuchungen.....	36
Abbildung 13: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt	39
Abbildung 14: Durchschnittliche Altersmittelwerte zum Operationszeitpunkt im Zeitraum von 2010 - 2015.....	40
Abbildung 15: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	41
Abbildung 16: Zeitdifferenz zwischen Erstdiagnose und Operation.....	43
Abbildung 17: Therapieverzögernde Gründe der potenziell leitliniengerecht behandelbaren Patienten	46
Abbildung 18: Vergleich der Patientenkollektive in Abhängigkeit der Behandlungsparameter.....	51
Abbildung 19: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose in Monaten	54
Abbildung 20: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf die durchschnittliche Behandlungsdauer in Monaten.....	55
Abbildung 21: Auswirkungen verschiedener Einflussfaktoren auf das Durchschnittsalter zum OP-Zeitpunkt in Monaten.....	56

Danksagung

Mein Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Meyer, der mir dieses Thema und die dafür benötigten Daten zur Verfügung stellte. Vielen Dank, dass Sie jeden Anruf von mir geduldig entgegennahmen und durch Ihren Enthusiasmus die theoretische und statistische Arbeit aufleben ließen.

Ich danke zudem Herrn Prof. Dr. med. Schuster für die Übernahme des Koreferats.

Zudem möchte ich meiner Familie und insbesondere meinen Eltern danken, die mir dieses Studium ermöglicht haben. Eure emotionale Unterstützung, euer anhaltendes Interesse und euer Stolz haben mich in meinem Weg bestärkt. Ihr seid stets ein wichtiger Teil für mich in dieser Zeit und darüber hinaus gewesen.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz besonders bei meinem Freund Maximilian bedanken, der mich grundlegend in der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt hat. Deine motivierende, zielstrebige Art förderten meine Disziplin und deine geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung ersparten mir viel Zeit.

Lebenslauf

Persönliche Details

Name Carolin Inga Torner
Geburtstag & -ort 24.09.1991, Frechen
Adresse Schlossstraße 16, 52066 Aachen
Nationalität Deutsch
Familienstand ledig

Schulische Ausbildung

1998-2002 **Grundschule Knetterheide, Bad Salzuflen**
2002-2011 **Rudolph-Brandes-Gymnasium, Bad Salzuflen**
Allgemeine Hochschulreife

Berufliche Ausbildung

2012-2018 **Julius-Maximilians Universität Würzburg**
Studium der Humanmedizin

04/2014 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

04/2017 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

05-09/2017 Albertinen-Krankenhaus, Hamburg (Gynäkologie)

09-10/2017 Royal Melbourne Hospital, Melbourne (Chirurgie)

10-12/2017 Tygerberg Hospital, Kapstadt (Chirurgie)

12/17-04/18 Krankenhaus Porz am Rhein, Köln (Innere Medizin)

05/2018 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung 05/2018

Erteilung der Approbation 06/2018

seit 10/2018 **St. Marien-Hospital Düren**
Assistenzärztin in der Gynäkologie & Geburtshilfe