

UNIwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Wojskowo-Lekarski

PIOTR KUCHARSKI

**OCENA SKUTECZNOŚCI LECZENIA GONADOTROPINĄ
KOSMÓWKĄ (hCG) CHŁOPCÓW Z JEDNOSTRONNYM
NIEZSTĄPIENIEM JĄDER**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor : Prof. dr hab. n. med. Jerzy Niedzielski

Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź 2018

STRESZCZENIE

Wstęp

Niezstąpione jądro (UDT - undescended testes) jest najczęstszym zaburzeniem moczowo-płciowym dzieciństwa dotyczącym chłopców 1,8-4%. Określenia takie jak niezstąpione jądro, jądro wędrujące, wnętrostwo i zaburzenia zstępowania jądra opisują jądro, które nie jest normalnie umiejscowione w dolnej części moszny. Głównymi przyczynami UDT są: wady wrodzone jąder, nieprawidłowe połączenie pomiędzy jądrem, najądrzem i nasieniowodem, zaburzenia hormonalne oraz przeszkody anatomiczne. Najpoważniejszymi problemami, które mogą się pojawić w UDT, są niepłodność i zwiększone ryzyko wystąpienia carcinoma in situ. Pomimo terapii stosowanej u chłopców z niezstąpionym jądrem (hormonalnych i / lub chirurgicznych), głównym celem jest umieszczenie jądra w moszni i poprawienie wskaźnika płodności.

Cele

Cele pracy to retrospektywna ocena skuteczności leczenia wnętrostwa w trzech grupach badanych (grupa leczona wyłącznie chirurgicznie, grupa leczona hormonalnie oraz chirurgicznie i grupa leczona wyłącznie hormonalnie), ocena objętości jądra (TV) oraz poziomu atrofikii jądra (TAI) w zależności od wybranej metody leczenia w wynikach wczesnych oraz odległych oraz ocena skuteczności leczenia wybraną metodą w zależności od wieku pacjenta w momencie rozpoczęcia leczenia.

Materiał i metoda

Analizie retrospektywnej poddano łącznie 160 pacjentów z jednostronnym UDT. Pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy w zależności od metody leczenia. 82 pacjentów (51,3%) leczonych było wyłącznie chirurgicznie (grupa 1.), 78 chłopców (48,7%) było leczonych hormonalnie, z czego u 28 chłopców (17,5%) zakończono leczenie na terapii hormonalnej (grupa 2.), a pozostałych 50 pacjentów (31,2%) zakwalifikowano po terapii hormonalnej do leczenia chirurgicznego (grupa 3. - leczeni kombinacją hormonalnie i chirurgicznie). Wszyscy badani chłopcy byli pacjentami Poradni Chirurgicznej USK nr 4 im. M. Konopnickiej UM w Łodzi w latach 1998-2004.

Badani pacjenci byli w wieku od 1 roku do 15 lat (śr. 7,8); chłopcy leczeni wyłącznie chirurgicznie w wieku od 2 lat do 15 (śr. 8,7), leczeni wyłącznie hormonalnie w wieku od 1 roku do 13 lat (śr. 6,6), zaś pacjenci leczeni kombinacją metod w wieku od 2 lat do 15 (śr. 7,0). Pacjenci zakwalifikowani do leczenia hormonalnego otrzymywali gonadotropinę kosmówkową (hCG) w dawce 50 IU / kg masy ciała, w iniekcjach domięśniowych dwa razy w tygodniu przez 5 kolejnych tygodni (całkowita dawka 5.000-9.000 IU).

U 60 pacjentów (odpowiednio: 30, 12 i 18 pacjentów z poszczególnych grup) analizowano również dane z obserwacji odległej, przeprowadzonej 24 do 39 miesięcy po leczeniu (śr. 32 miesięcy) po zakończeniu leczenia.

Wyniki

Przed rozpoczęciem leczenia TV była największa w grupie pacjentów leczonych tylko hormonalnie i wynosiła średnio 0,5 lml, z najmniejszą wartością TAI=13%. Największą

początkową średnią objętość jądra 0,58ml obserwowano w grupie wiekowej powyżej >10 lat. TAI natomiast o wyjściowej średniej najniższej wartości 27% obserwowano w grupie wiekowej 3-6 lat. Największy wzrost objętości jądra nastąpił w grupie leczonej hormonalnie (107%), w porównaniu z leczonymi chirurgicznie (95%) i kombinacją metod (63%). Wartości TAI we wszystkich grupach badanych były na podobnym poziomie -3%, -4% i nie różniły się statystycznie. Największy średni wzrost objętości jądra po leczeniu zaobserwowano w grupie wiekowej 1-2 lata (147%), z największym obniżeniem wartości TAI (-7%). Różnice pomiędzy grupami wiekowymi nie były istotne statystycznie. W obserwacji odległej największy wzrost TV leczonego jądra nastąpił w grupie leczonej tylko chirurgicznie (271%), z największym obniżeniem wartości TAI (-13%). Różnice pomiędzy grupami wiekowymi nie były istotne statystycznie. W obserwacji odległej największy wzrost TV jądra leczonego nastąpił w grupie wiekowej powyżej >10 lat (291%). Największe obniżenie wartości TAI obserwowano w grupie wiekowej 1-2 lata: (-38%).

W oparciu o indywidualne profile zmian TV leczonego jądra, stwierdzono, że w całej grupie badanej bez względu na metodę leczenia TV wzrosło, zarówno bezpośrednio po zakończeniu leczenia, jak i w wynikach odległych, co oznacza, że leczenie przyniosło zamierzony cel. Zaobserwowano większą dynamikę wzrostu TV po leczeniu hormonalnym w wynikach wczesnych w porównaniu do dwóch pozostałych metod leczenia. Natomiast w wynikach odległych widać, iż trend wzrostu TV, chociaż w dalszym ciągu widoczny, uległ wyraźnemu spowolnieniu.

Dyskusja

Niezstąpienie jąder (UDT - undescended testes) będące najczęstszym zaburzeniem rozwojowym układu moczowo-płciowego u chłopców pociąga za sobą ważne konsekwencje w życiu dorosłym, takie jak niepłodność i zwiększone ryzyko przemiany nowotworowej. Głównym celem leczenia jest umieszczenie jądra w mosznie i umożliwienie mu podjęcia prawidłowej funkcji hormonalnej i rozrodczej [97]. Dobór metody leczenia zależy od lokalizacji niezstąpionej gonady. Obecnie skuteczność terapii hormonalnej (pozycja jądra w mosznie) podawana w literaturze przez różnych autorów waha się od 8% do 60%. W badaniach przeprowadzonych przez Christiansen i wsp. w przypadku prowadzenia leczenia hormonalnego u chłopców z wnetrostwem starszych niż 1 rok, ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG) powinna być lekiem z wyboru [91]. Korzystny wpływ leczenia hormonalnego na niezstąpione jądro potwierdzają badania Lala i wsp., którzy w oparciu o uzyskane wyniki proponują przeprowadzać komplementarnie leczenie hormonalne oraz chirurgiczne u pacjentów z UDT w wieku 1 roku życia [79].

Z licznych opublikowanych raportów dotyczących wieku, w którym należy przeprowadzić orchidopexję u chłopców z UDT wynika jasno że wiek ten ma istotny wpływ na wyniki leczenia i dalszy rozwój (wielkość) leczonej gonady. Kim So i wsp. stwierdzili, że optymalny wiek przeprowadzenia orchidopexji to 2 lata, co ma znamienny pozytywny wpływ na wzrost operowanego jądra [101]. Podobną opinię co do wieku w jakim należy przeprowadzić zabieg wyrazili w swoich pracach Yiee i wsp. oraz Ludwikowski i wsp. zalecając przeprowadzenie orchidopexji w wieku 18 miesięcy [102,103].

W ocenie odległej zaobserwowałem, że największy wzrost objętości leczonego jądra nastąpił w grupie chłopców leczonych tylko chirurgicznie (271%), przy czym wartość TAI również w

tej grupie uległa największej zmianie (-13%). U pacjentów leczonych tylko hormonalnie (hCG) jądro zwiększyło swoją objętość prawie dwukrotnie (189%), a wartość TAI spadła o 4%. Uzyskane przeze mnie wyniki pokazują, że leczenie hormonalne hCG nie miało negatywnego wpływu zarówno na objętość jądra, jak i na wartość TAI we wczesnej ocenie po zakończeniu leczenia, a wartości obu analizowanych parametrów były porównywalne, a nawet nieznacznie wyższe od uzyskanych w grupie pacjentów leczonych chirurgicznie.

Andreas Pohl