

# Chirurgia w andrologii

## Surgery in andrology

Elżbieta Oszukowska<sup>1</sup>, Jolanta Słowikowska-Hilczler<sup>1</sup>, Jan Karol Wolski<sup>2</sup>, Piotr Kula<sup>3</sup>, Marek Sosnowski<sup>4</sup>, Krzysztof Kula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź (Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University of Łódź, Poland)

<sup>2</sup>Przychodnia NOVUM, Warszawa (Clinic NOVUM, Warsaw, Poland)

<sup>3</sup>Klinika Kardiologii, I Katedra Kardiologii i Kardiologii Uniwersytet Medyczny, Łódź (Department of Cardiosurgery, Institute of Cardiology and Cardiosurgery, Medical University of Łódź, Poland)

<sup>4</sup>Klinika Urologii i Rehabilitacji Urologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź (Department of Urology and Urological Rehabilitation, Medical University of Łódź, Poland)

---

### Streszczenie

Opisano znaczenie diagnostyczne, lecznicze i prognostyczne procedur chirurgicznych w najczęściej występujących zaburzeniach andrologicznych. Przedstawiono sposoby pobierania, utrwalania i oceny histologicznej bioptatów z jądra, zwłaszcza przy wczesnym wykrywaniu zmian nowotworowych. Opisano też współczesne możliwości chirurgicznego leczenia niepłodności męskiej, wnetrostwa, skrętu powrózka nasiennego i żyłaków powrózka nasiennego.

**Słowa kluczowe:** biopsja jądra, *carcinoma in situ* jądra, niepłodność męska, spermatogeneza, wnetrostwo, żyłaki powrózka nasiennego, pozyskiwanie plemników, protezy jądra

### Abstract

The diagnostic, prognostic and therapeutic values of surgery in the most frequent andrological disturbances are presented. The technical aspects of testicular biopsy, methods of fixation and histological assessment of testicular tissue are described, particularly for early detection of testicular carcinoma. We presented also a review of the current possibilities of surgery in the treatment of male infertility, cryptorchidism, torsion of the spermatic cord and varicocele.

**Key words:** testis biopsy, *carcinoma in situ* of the testis, male infertility, spermatogenesis, cryptorchidism, varicocele, sperm retrieval, testicular prosthesis

---

Chirurgia odgrywa ważną rolę w diagnostyce niepłodności męskiej, a także w rozpoznawaniu przedinwazyjnego, wewnątrzkanalikowego raka jądra. Postępowanie chirurgiczne jest działaniem leczniczym w przypadkach nowotworów jąder, wnetrostwa, skrętu jądra, żyłaków powrózka nasiennego i wodniaka jądra. Do zabiegów chirurgicznych stosowanych w andrologii należą także wszczepianie protez jąder, podwiązanie nasieniowodów (wazektomia) i przywracanie ich drożności.

Chirurgicznego leczenia wymaga też spodziectwo. U osób z transseksualizmem i interseksualizmem przeprowadza się korekcję chirurgiczną narządów płciowych.

Surgery plays an important role in the diagnosis of the causes of male infertility and in the diagnosis of pre-invasive intratubular germ cell carcinoma. Surgery is an important part of the treatment of testicular tumours, cryptorchidism, torsion of the spermatic cord, hydrocele and varicocele. Implantation of testicular prosthesis, vasectomy and vasectomy reversal belongs to surgical procedures in andrology.

Hypospadiasis also needs surgical treatment. In transsexual and intersexual patients surgical corrections of the external genitalia are performed. In some cases of erectile dysfunction a penile prosthesis is implanted or

Wreszcie w niektórych przypadkach zaburzeń erekcji wykonuje się wszczepianie protez ciał jamistych lub operuje tzw. przeciek żylny. Te ostatnie zagadnienia należą również do kręgu zainteresowań chirurgii urologicznej i w niniejszym opracowaniu ich nie uwzględniono.

### Diagnostyczna biopsja jąder

W diagnostyce niepłodności oraz przedinwazyjnego raka jądra duże znaczenie ma biopsja jąder. Zalecane jest wykonywanie obustronnych biopsji. Wykazano, że w obrębie jądra nie ma miejsc uprzywilejowanych w jakościowych i ilościowych aspektach spermatogenezy i pobrany wycinek jest reprezentatywny dla całego narządu [1, 2].

### Diagnostyka niepłodności męskiej

Wskazaniem do wykonania biopsji jąder u niepłodnych mężczyzn jest brak plemników w nasieniu (azoospermia) lub dużego stopnia oligozoospermia (liczebność plemników mniejsza niż 1 mln/ml nasienia). W tych przypadkach biopsja obu jąder pozwala na odróżnienie jądrowej przyczyny niepłodności (tzw. azoospermia sekrecyjna z braku spermatogenezy) od pozajądrowej (tzw. azoospermia obturacyjna z powodu niedrożności dróg wyprowadzających nasienie). Przyczyny jądrowe to zespół samych komórek Sertoliego (brak komórek plemnikotwórczych) lub zatrzymanie spermatogenezy. Obecność pełnej spermatogenezy w badaniu histopatologicznym decyduje o rozpoznaniu azoospermii obturacyjnej. Może być ona diagnozowana dalej metodami radiologicznymi (wazografia), a miejsce niedrożności można korygować mikrochirurgicznie. Mężczyźni z azoospermia obturacyjną kierowani są do dalszych procedur postępowania w niepłodności metodami wspomaganego rozrodu. Mężczyźni, u których nie znaleziono komórek plemnikotwórczych w badaniu histopatologicznym, informowani są o możliwości wykorzystania nasienia dawcy.

### Badanie w kierunku obecności przedinwazyjnego, wewnątrzkanalikowego raka jądra

Azoospermia lub dużego stopnia oligozoospermia z hipotrofią jąder może łączyć się z występowaniem przedinwazyjnego, wewnątrzkanalikowego raka jądra (CIS — *carcinoma in situ*). U około 70% mężczyzn z CIS stwierdzano złe jakościowo i ilościowo wyniki badania nasienia [3, 4].

Nowotwory jąder wywodzące się z komórek germinalnych (GCT — *germ cell tumour*) stanowią 0,5–1% wszystkich nowotworów występujących u mężczyzn i 4–5% nowotworów męskich narządów płciowych. Częstość GCT w ogólnej europejskiej populacji mężczyzn wynosi 0,9–11,8/100 000/rok [5]. Należą do nich: nasieniak (*seminoma*) i nowotwory nienasieniakowate, tj. rak zarodkowy (*carcinoma embryonale*), kosmówczak (*choriocarcinoma*) i potworniak (*teratoma*). Szczyt zachorowań na GCT obserwuje się u młodych mężczyzn między 20. a 40. rokiem życia. Wiązać się to może z wysokimi stężeniami testosteronu i gonadotropin we krwi, które najprawdopodobniej sprzyjają rozwojowi GCT [6, 7]. Wywodzą się one z nieprawidłowych płodowych komórek

the surgical treatment of “venous leakage” is performed. These issues are also part of urological surgery and are not presented in this paper.

### Diagnostic testicular biopsy

Testicular biopsy is of importance in the diagnosis of male infertility and the screening of preinvasive testicular cancer. Bilateral biopsy is recommended as it has been shown that there are no privileged areas within the testes as to the quality of spermatogenesis. Hence, each testicular biopsy specimen is representative for the whole testis [1, 2].

### Diagnosis of male infertility

An indication for testicular biopsy in men from an infertile couple is azoospermia (lack of spermatozoa in semen) or severe oligozoospermia (less than 1mln spermatozoa per millilitre of ejaculate). Bilateral testicular biopsy allows one to differentiate between testicular causes of infertility (secretory azoospermia — lack of spermatogenesis) and post-testicular lesion (obstructive azoospermia). Testicular lesion includes Sertoli cell only syndrome (lack of germ cells) or spermatogenesis arrest. The occurrence of normal spermatogenesis in a histopathological examination of testicular biopsy leads one to diagnose obstructive lesion. The site of the obstruction may be further visualised by radiography (vasography) and treated by microsurgical techniques. Men with obstructive azoospermia may be referred to assisted fertilization techniques. Insemination with donor semen can be offered to men with the absence of spermatogenesis in their testicular histology.

### Diagnosis of intraepithelial germ cell carcinoma (*carcinoma in situ* of the testis — CIS)

Azoospermia or severe oligozoospermia with testicular hypotrophy may be associated with CIS. In about 70% men with CIS, abnormal qualitative and quantitative semen parameters were found [3, 4].

Testicular germ cell tumours (GCT) constitute 0.5–1% of cancers in men and about 4–5% of male genital system neoplasms. In the European population, the incidence of GCT is 0.9–11.8/100000/year [5]. GCT may be classified into seminoma and nonseminoma tumours (embryonal carcinoma, choriocarcinoma and teratoma). The peak incidence of GCT appears between 20 and 40 years of age. Testosterone and gonadotropins most probably contribute to the development of GCT [6, 7]. GCT is initially present as CIS, a preneoplastic lesion of foetal germ cells (gonocytes) that gives rise to an invasive overt tumour during puberty or thereafter.

The presence of overt testis tumour is a contraindication for a biopsy. Testicular biopsy is a crucial tool for early diagnosis and treatment of CIS in patients from high-risk groups of GCT. The following high-risk groups are delineated:

— disturbances of sex differentiation (intersexualism), especially patients with gonadal dysgenesis, where the incidence of CIS may be 50–100% [7, 8];

germinalnych (gonocytów), występują początkowo jako CIS, a w okresie dojrzewania płciowego lub dojrzałości rozwijają się w formę inwazyjną.

W wypadku obecności jawnego guza jądra biopsja jąder jest przeciwwskazana. Wykonuje się ją natomiast w celu wczesnej diagnostyki i leczenia stanu przedrakowego u osób zaliczanych do grup podwyższonego ryzyka rozwoju GCT. Ryzyko to jest większe przy takich zaburzeniach jak:

- zaburzenia różnicowania płciowego (interseksualizm) — ryzyko wystąpienia CIS jest szczególnie duże przy dysgenезji gonad i wynosi 50–100% [7, 8];
- rozpoznany GCT jednego jądra — częstość CIS wynosi tutaj około 13%;
- wnetrostwo — występowanie CIS w około 3–5% przypadków;
- zespół Klinefeltera;
- azoospermia lub znaczna oligozoospermia z towarzyszącą atrofią jąder [9].

Względnie wysoka częstość obustronnego raka jądra skłania do wykonywania biopsji jądra przeciwległego przy rozpoznaniu GCT jednego jądra jednocześnie z zabiegiem hemikastracji. Biopsję powinno się wykonać również w każdym przypadku stwierdzenia w badaniu ultrasonograficznym niejednorodnej struktury jądra i obecności rozproszonych mikrozwapnień [10].

*Carcinoma in situ* w jądrze nie daje objawów klinicznych, a stężenia klasycznych wyznaczników raka inwazyjnego we krwi są w normie. Są one jednak obecne w obrębie komórek CIS i ich obecność można wykazać za pomocą reakcji immunohistochemicznej. Najczęściej stosuje się badanie w kierunku obecności fosfatazy alkalicznej typu łożyskowego (PLAP — *placental like alkaline phosphatase*) [7–12]. Uważa się, że u większości dorosłych mężczyzn CIS przekształca się w GCT w ciągu kilku lat od momentu rozpoznania CIS [13]. Ostatnio wykazano jednak, że CIS może przetrwać bez progresji od wczesnego dzieciństwa do 25. roku życia [14]. Leczenie CIS za pomocą radio- i chemioterapii jest skuteczne i przeciwdziała rozwojowi inwazyjnego GCT [15].

## Techniki biopsji jądra

### Chirurgiczna otwarta biopsja jądra

Biopsja chirurgiczna jądra może być wykonywana w znieczuleniu ogólnym lub przewodowym (miejscowym), w którym znieczula się powrózek nasienny i skórę nad jądrem 1–2-procentową lignokainą. Ręką niedominującą ujmuje się jądro, napina skórę nad nim i tak nacina, by nie uszkodzić większych naczyń podskórnych. Kolejną przecina się osłonki jądra wykonując hemostazę. Osłonkę białawą jądra nacina się na długości około 5 mm i po zwiększeniu nacisku na jądro ścina się wyłaniające się kanaliki plemnikotwórcze, uważając, by nie doszło do ich zmiążdżenia [16]. Materiał zaraz po pobraniu utrwała się w płynie Bouina lub Stieve'a. Pobrany wycinek winien mieć wielkość ziarna ryżu, tak aby w preparacie znalazło się co najmniej 20 przekrojów kanalików plemnikotwórczych. Dokładnie zszywa się kolejno błonę białawą jądra i osłonki jądra, zwracając uwagę, by nie

— men with unilateral GCT, where incidence of CIS is about 13%;

— cryptorchidism, where the incidence of CIS is 3–5%;

— Klinefelter syndrome;

— azoospermia or severe oligozoospermia accompanied by testicular hypotrophy [9].

Because of the relatively high incidence of bilateral GCT, a biopsy of the contralateral testis is recommended for the screening of CIS in men with unilateral testicular tumour, and is best carried out during the same surgical session. For the screening of CIS, a testicular biopsy should be performed in any case of irregular echo patterns found during ultrasound examination (dispersed microcalcification) [10].

CIS gives no clinical symptoms and the blood levels of tumour markers are within normal ranges. These markers are however, already present within CIS cells, when using immunohistochemical staining. The most frequently used is placenta-like alkaline phosphatase (PLAP) [7–12]. In most adult patients, CIS will transform to invasive overt forms of GCT within a few years of the diagnosis of CIS [13]. However, recent data indicate that in some cases CIS may exist untransferred from early childhood up to 25 years of age [14]. Treatment with irradiation or chemotherapy of CIS is effective and counteracts the development of overt GCT [15].

## Testicular tissue sampling

### Open surgical biopsy of testis

Surgical biopsy can be performed under general or local anesthesia. The spermatic cord and skin are infiltrated by a 1–2% solution of lidocaine. The testis is held by the non-dominant hand and firmly fixed. Then the skin under testis is incised avoiding major crossing vessels. Through the scrotal incision, the dartos muscle and tunica vaginalis are opened and any bleeding vessels are cauterised. The tunica albuginea is incised (about 5 mm) and after increasing pressure on the testis the emerging tubuli are cut out. When handling testicular biopsy material, one must avoid tissue traumatization by forceps or handling [16]. The specimen is deposited directly into either Bouin's or Stieve's solution. A histology specimen in the size of the rice kernel should show at least 20 tubular cross-sections. After sampling, the tunica albuginea and other layers should be separately closed. Adhesions between the testis and testicular tunics may result in persistent pain. Testicular biopsy may be associated with few complications like haematomas that may require reoperation and drainage, or inflammation of the testis or epididymis.

### Percutaneous thick needle biopsy (gun biopsy)

Percutaneous testicular gun biopsy is performed under general or local anaesthesia. A 1.6 biopsy needle from a Hepafix® set may be used. Specimens obtained in this way often contain only a few tubules [17]. This method is useful mostly for sperm retrieval for in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection (IVF-ICSI). It is generally accepted that percutaneous gun biopsy should not be used as a diagnostic tool (the specimen contains too little tubules with poorly preserved cytoarchitecture).

przyszyć osłonek do jądra. Zrosty pomiędzy jądrem a osłonkami mogą być przyczyną uporczywych dolegliwości bólowych. Powikłania możliwe po zabiegu to krwiaki wymagające rewizji i drenażu, zapalenie jądra i najądrza. Zdarzają się one jednak bardzo rzadko.

#### **Przełskórna biopsja gruboigłowa typu tru-cut**

Biopsję gruboigłową wykonuje się w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym. Do jej wykonania można wykorzystać igłę biopsyjną 1,6 z zestawu Hepafix®. Pozwala ona na pobranie kilku całych kanalików plemnikotwórczych [17]. Metoda ta stosowana jest głównie do pozyskiwania plemników do zapłodnienia pozaustrojowego, z wykorzystaniem mikromanipulacji (IVF-ICSI — *in vitro fertilisation-intracytoplasmic sperm injection*). Biopsja gruboigłowa nie powinna być wykorzystywana do celów diagnostycznych (uzyskany materiał zawiera zbyt mało kanalików plemnikotwórczych, ze źle zachowaną cytoarchitektoniką).

U mężczyzn z podejrzeniem zatrzymania spermatogenezy lub zespołu samych komórek Sertoliego można wykonać tzw. biopsję mapującą, która polega na pobraniu od kilku do kilkunastu wycinków z każdego jądra. Postępowanie takie pozwala na znalezienie pojedynczych plemników do ICSI, a także rozpoznanie komórek CIS [18–20]. Możliwymi powikłaniami po biopsji gruboigłowej są: krwiaki gonady i osłonek, zapalenie jądra oraz przedłużające się dolegliwości bólowe.

#### **Utrwalanie wycinków z gonady męskiej**

Do utrwalania materiału pobranego z jądra należy używać jedynie płynu Bouina, Clelanda lub Stieve'a. Nie powinno się używać formaliny, która powoduje obkurczenie i odkształcenia komórek plemnikotwórczych oraz komórek CIS.

W celu utrwalania materiału do oceny w mikroskopie elektronowym używa się roztworu 5,5-procentowego aldehydu glutarowego w buforze kokadylenowym. Materiał taki następnie zatapia się w eponie. Skrawki pocięte barwi się błękitem toluidyny i pyroniną. Badanie w mikroskopie elektronowym nie znajduje zastosowania w rutynowej ocenie biopłatów z jądra i służy głównie celom naukowym.

#### **Ocena histopatologiczna**

Do oceny w mikroskopie świetlnym utrwalony materiał przeprowadza się do skrawków parafinowych, które barwi się zwykle hematoksyliną i eozyną oraz kwasem nadjodowym (PAS). W grupach podwyższonego ryzyka wykonuje się ponadto barwienia immunohistochemiczne na obecność komórek CIS.

Podczas analizy określa się, czy spermatogeneza jest pełna (ryc. 1a) lub czy występuje całkowity brak komórek plemnikotwórczych (zespół samych komórek Sertoliego) (ryc. 1b). Spermatogeneza może również być zatrzymana na którymś z jej etapów, tj. na poziomie spermatogonii, spermatocytów meiotycznych lub różnicowania spermatyd (ryc. 1c). Do zmniejszenia lub zatrzymania wytwarzania plemników w jądrze może doprowadzić każdy z następujących procesów:

A mapping-biopsy (several specimens taken from different places of the testis) may be useful in men suspected having focal appearance of spermatogenesis arrest or Sertoli cell only syndrome. This method allows one also to find some spermatozoa for ICSI and precisely diagnose CIS [18–20]. A possible complications after a gun biopsy may be testicular haematomas, inflammation, as well as long-lasting pain.

#### **Fixation of testicular tissue**

Testicular tissue should be fixed in Bouin's or Cleland's or Stieve's solution. Fixation in formalin is not suitable because of the poor preservation of testicular parenchyma structures, and does not allow one to correctly recognize the types of cells in seminiferous epithelium and neoplastic cells.

For evaluation in electron microscope, the biopsy is fixed in solution of 5.5% glutaraldehyde with cocadylene buffer and subsequently embedded in Epon. Sections are stained with toluidine blue and pyronine. Evaluation in electron microscope is not applied in a routine diagnosis, and serves for scientific purposes.

#### **Histopathological evaluation**

For evaluation in an optical microscope, testicular tissue is embedded in paraffin, sectioned and stained with haematoxylin and eosin or with periodic acid — the Schiff technique (PAS). In GCT high risk groups, immunohistochemical methods for detection of CIS should always be performed.

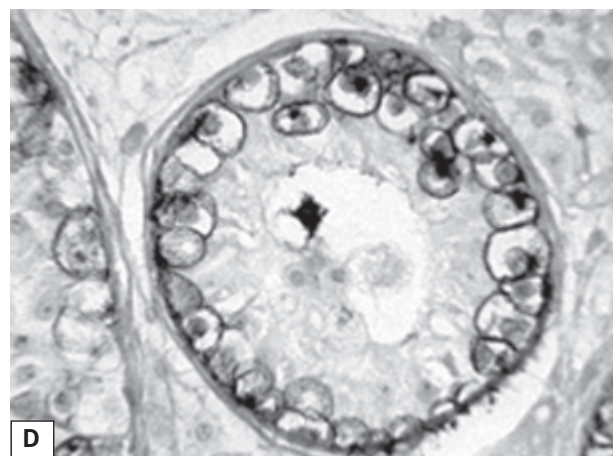
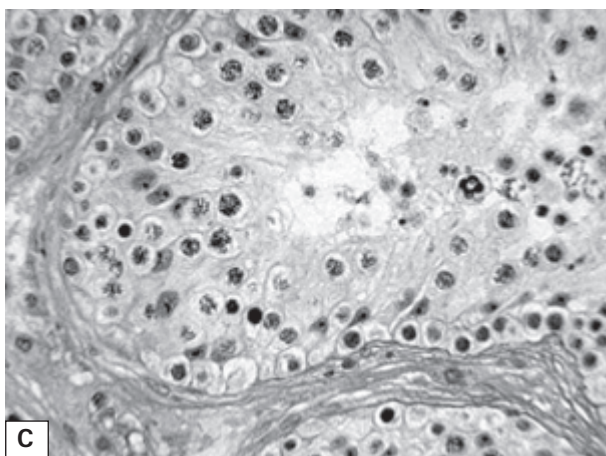
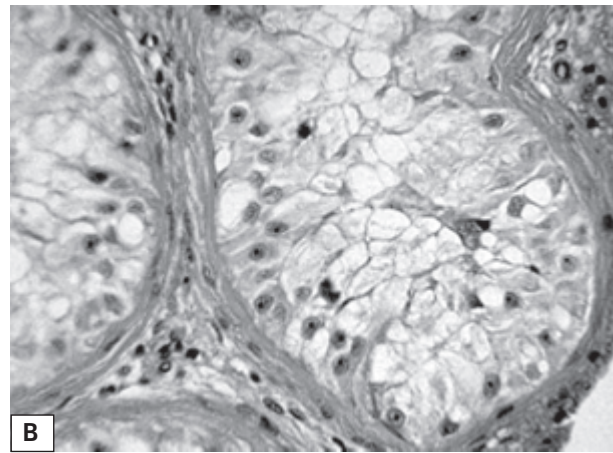
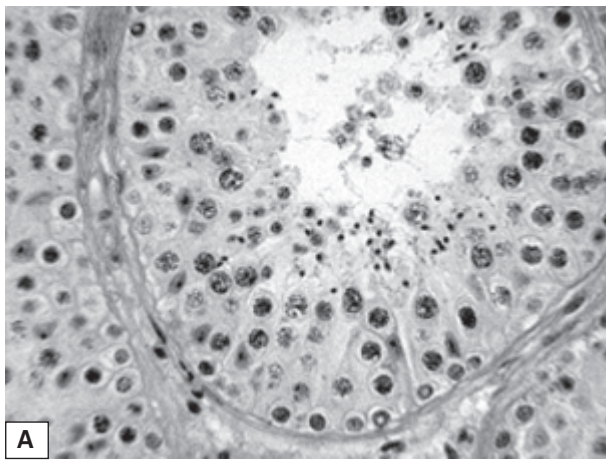
Routine evaluation shows complete spermatogenesis (Fig. 1a), a lack of spermatogenesis (Sertoli cell only syndrome) (Fig. 1b), spermatogenic arrest on one of the following stages: spermatogonia, meiotic spermatocytes or the differentiation of spermatids (Fig. 1c). Each of the following states may lead to a reduction or inhibition of spermatozoa production:

- interruption of cell division or degeneration and apoptosis of germ cells;
- arrest or retardation of spermatogenesis;
- sloughing of early germ cells into the tubules lumen.

These may occur separately or in combination [21].

The morphological criteria for recognizing CIS cells include: irregular shape of the big nucleus with irregular, coarse clumps of chromatin and light, abundant cytoplasm [22]. CIS cells are situated inside seminiferous tubules and accompanied usually only by Sertoli cells (Fig. 1d). However normal spermatogenesis may be present in the neighbouring tubules.

A more advanced quantitative assessment of testicular tissue is highly recommended but time consuming. It needs deep expertise in the appearance of normal and pathological spermatogenesis. Increased degeneration of germ cells limits the quantitative aspect of spermatogenesis (e.g. after the toxic influence of chemicals). The arrest or low efficiency of mitotic division seen in vitamin A deficiency leads to the decrease in the number of germ cells. Spermatogenesis arrest may lead to the accumulation of germ cells which are not able to differen-



Rycina 1. A. Prawidłowa spermatogeneza. Barwienie hematoksyliną i eozyną (pow. 400×); B. Zespół samych komórek Sertoliego (brak komórek spermatogenezy) (pow. 400×); C. Zatrzymanie spermatogenezy (brak plemników, obecne tylko młodsze komórki spermatogenezy) (pow. 400×); D. *Carcinoma in situ* (komórki CIS wykazują dodatnią reakcję na fosfatazę alkaliczną typu łożyskowego; pow. 400×)

Figure 1. A. Normal spermatogenesis. Eosin and haematoxylin (mag. 400×); B. Sertoli cell only syndrome (lack of germ cells) (mag. 400×); C. Spermatogenesis arrest (lack of spermatozoa, only early germ cells are present) (mag. 400×); D. *Carcinoma in situ* (CIS cells show positive reaction for placental like alkaline phosphatase; mag. 400×)

- zahamowanie podziałów lub degeneracja i apoptoza komórek plemnikotwórczych;
- zatrzymanie lub spowolnienie spermatogenezy;
- złuszczenie komórek plemnikotwórczych do światła kanałika.

Procesy te mogą występować pojedynczo lub łącznie [21].

Komórki CIS charakteryzują się dużym, nieregularnym jądrem komórkowym z nieregularnymi, gruboziarnistymi grudkami chromatyny oraz jasną, obfitą cytoplazmą [22]. Komórkom CIS znajdującym się w nabłonku plemnikotwórczym zwykle towarzyszą tylko komórki Sertoliego (ryc. 1d). Niekiedy w sąsiednich kanałikach można zaobserwować pełną spermatogenezę.

Bardziej zaawansowana ilościowa analiza spermatogenezy jest wysoce polecana, ale czasochłonna. Wymaga dobrej znajomości prawidłowej i patologicznej spermatogenezy. Do ograniczenia ilościowego tego procesu prowadzi zwiększona martwica komórek plemnikotwórczych, np. po toksycznym działaniu niektórych środków chemicznych. Zatrzymanie lub spowolnienie podziałów

przebiega do spermatozoa. Spermatocyte accumulation phenomenon was described in 1981 by Kula *et al.* It may depend on the increased secretion of FSH and lowered testosterone blood levels [23, 24].

Simultaneously, the thickness of the basal membrane of the seminiferous tubules (normal or increased) and the volume of the interstitium (normal, lack or excess of Leydig cells) are evaluated.

The seminiferous tubules' basal membrane may increase, because of fibrosis, the thickness of the seminiferous epithelium and lumen of the tubules decrease and finally the tubules may become totally hyalinised. These changes leads to infertility due to azoospermia and they are irreversible. Testicular atrophy may gradually develop.

In hypogonadotropic hypogonadism (secondary, suprastesticular) due to the lack of gonadotropin secretion by the pituitary gland, decreased tubular diameter with normal basal membrane and the arrest of spermatogenesis at the spermatogonia level are present. This hypo-

mitotycznych, obserwowane np. przy niedoborze witaminy A, prowadzi także do zmniejszenia liczby komórek plemnikotwórczych. Zatrzymanie spermatogenezy może prowadzić do akumulacji komórek spermatogenezy na poziomie spermatocytów, które nie podlegają dalszym przemianom w plemniki. Zjawisko to zostało opisane przez Kulę i wsp. w 1981 roku i może zależeć od zwiększonego wydzielania FSH, a obniżonego testosteronu [23, 24].

Równocześnie ocenia się budowę i grubość błony podstawnej kanalików plemnikotwórczych (norma lub pogrubienie) i budowę gruczołu śródmiąższowego (norma, brak lub nadmiar komórek Leydiga).

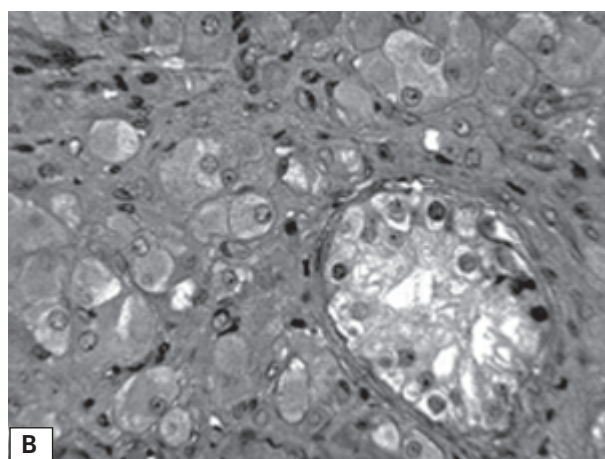
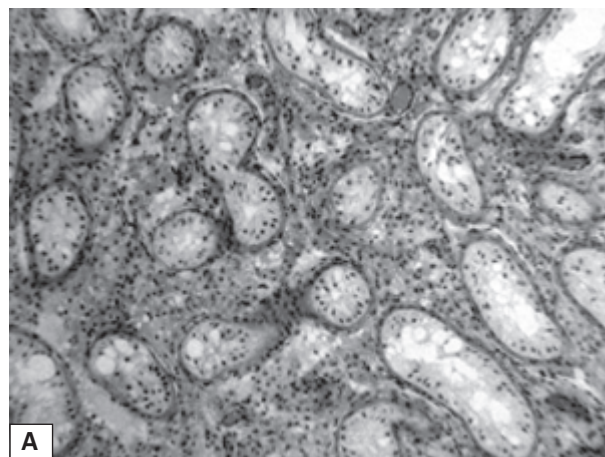
Jeśli ściana kanalików ulega pogrubieniu z powodu zwłóknienia, grubość nabłonka plemnikotwórczego i światło kanalika zmniejszają się, a następnie cały kanalik ulega zeszkliwieniu i zanikowi. Zmiany te prowadzą do wystąpienia niepłodności z powodu azoospermii i są nieodwracalne. Dochodzi w tych przypadkach do stopniowej atrofii jąder.

Przy hipogonadyzmie hipogonadotropowym (wtórnym, przedjądrowym), spowodowanym brakiem wydzielania gonadotropin przez przysadkę, w badaniu histopatologicznym można stwierdzić zmniejszoną średnicę kanalików plemnikotwórczych i zatrzymanie spermatogenezy na poziomie spermatogonii. Ta hipoplazja kanalików plemnikotwórczych jest odwracalna pod wpływem podawania egzogennych gonadotropin (FSH i hCG) [25].

Prawidłowe komórki Leydiga występują po kilka w przestrzeniach międzykanalikowych jądra. Ławicowy rozplę komórek Leydiga towarzyszy często uszkodzeniu kanalików plemnikotwórczych (np. w hipogonadyzmie pierwotnym) (ryc. 2a). U chłopców z przedwczesnym dojrzewaniem płciowym rozplę komórek Leydiga może występować równomiernie. Nadmierne ilości testosteronu wydzielanego przez dużą liczbę aktywnych komórek Leydiga („testotoksykoza”) są przyczyną wystąpienia objawów przedwczesnego rzekomego dojrzewania płciowego [26]. Podobną sytuację u chłopców może wywołać tzw. guz z komórek Leydiga (*leydigioma*) (ryc. 2b) [27]. *Leydigoma* u dorosłych mężczyzn powoduje wzmożenie konsystencji i niebolesne powiększenie jądra, a także ginekomastię z powodu nadmiernego wydzielania estradiolu, obniżenie libido, oligozoospermie oraz rzadziej atrofię drugiego jądra [28].

Guzy z komórek Leydiga stanowią 1–3% wszystkich nowotworów jąder. Zwykle mają niewielkie rozmiary (1–2,5 cm średnicy) i występują jednostronnie (w 5–10% przypadków obustronnie). Duże guzy (ok. 5 cm średnicy), z wysokim indeksem mitotycznym i dużą atypią komórkową, uważane są za złośliwe (ok. 10% przypadków). *Leydigoma* występują w trzech grupach wiekowych: przeddojrzewaniowej (5–9 lat), dorosłych mężczyzn (30–35 lat) i starszych mężczyzn (ok. 60 lat).

W przypadku małych, ograniczonych *leydigoma* chirurgicznie usuwa się tylko sam guz. Rozplę komórek Leydiga w całej gonadzie lub duże guzy są wskazaniem do usunięcia jądra. Jeśli w badaniu histopatologicznym stwierdzi się cechy złośliwości, można wykonać limfadenektomię zaotrzewnąą i uzupełniającą radio- i/lub chemioterapię. Kliniczne objawy hormonalnej czynności *leydigoma* cofają się zwykle w ciągu roku od operacji. Obserwacja



**Rycina 2. A. Hiperplazja komórek Leydiga w pierwotnym hipogonadyzmie. Widoczne kanaliki z zespołem samych komórek Sertoliego (hematoksylina, eozyna; pow. 100x); B. *Leydigoma*, widoczny kanalik uciśnięty przez guz (hematoksylina, eozyna; pow. 400x)**

**Figure 2. A. Leydig cell hyperplasia in primary hypogonadism. Tubules with Sertoli cell only syndrome (hematoxylin and eosin, mag. 100x); B. *Leydigoma*, see tubule squeezed by the tumor (hematoxylin and eosin, mag. 400x)**

plasia of the seminiferous tubules is reversible after treatment with exogenous gonadotropins (FSH and hCG) [25].

Normally, a few Leydig cells are present in the intratubular spaces. In turn, dispersed hyperplasia of Leydig cells often accompanies generalised lesions of seminiferous tubules (e.g. in primary hypogonadism) (Fig. 2a). In boys, dispersed hyperplasia of Leydig cells in both testes is evenly associated with excessive secretion of testosterone by a high number of Leydig cells (testotoxicosis) and causes pseudo-precocious puberty [26]. A similar situation in boys may develop into Leydig cell tumour called *leydigoma* (Fig. 2b) [27]. *Leydigoma* in adult men causes the painless increase of testis volume and also gynaecomastia due to excessive estradiol secretion, decreased libido, oligozoospermia and rarely hypotrophy of the contralateral testis [28].

chorego po leczeniu, wraz z okresową kontrolą poziomu testosteronu i estradiolu we krwi, wskazana jest przynajmniej przez 5 następnych lat. W rzadkich przypadkach obserwuje się bowiem wzrost *leydigioma* w drugim jądrze.

### Pozyskiwanie plemników do zapłodnienia pozaustrojowego (biopsja terapeutyczna)

Plemniki uzyskane z biopsji wykorzystywane są do IVF-ICSI. Plemniki z najądrza lub z jądra można pozyskać w sposób otwarty (chirurgiczny) lub przezskórny (za pomocą igły biopsyjnej). Wykonuje się następujące typy zabiegów:

- przezskórne pobranie plemników z najądrza (PESA — *percutaneous epididymal sperm aspiration*);
- mikrochirurgiczne pobranie plemników z najądrza (MESA — *microsurgical epididymal sperm aspiration*);
- przezskórne pobranie plemników z jądra (TESA — *testicular sperm aspiration*);
- chirurgiczne pobranie plemników z jądra (TESE — *testicular sperm extraction*).

PESA to zabieg igłowy, w którym uzyskuje się płyn z kanalików najądrza. Przy MESA najądrze wyłania się operacyjnie, nacina jego przewód i uzyskuje wydzielinę zawierającą plemniki. Przy TESA jądro nakłuwane jest przez —skórną igłą biopsyjną. Uzyskuje się rozmaz komórkowy, który bada się na obecność plemników. Pozostałą część aspiratu wykorzystuje się do techniki ICSI. W wypadku biopsji gruboigłowej pobrany fragment jądra może zostać podzielony na 2 części, z których jedna podlega klasycznemu badaniu histologicznemu, a z drugiej po zamrożeniu w odpowiednim czasie uzyskuje się plemniki do IVF-ICSI. TESE to chirurgiczna eksploracja jądra z pobraniem wycinka, z którego następnie uzyskuje się plemniki. Plemniki uzyskane z najądrza lub jądra, a także izolowane z nasienia mogą być wykorzystane natychmiast lub po przechowywaniu w temperaturze ciekłego azotu [29].

### Chirurgiczne usunięcie gonad (gonadektomia, kastracja)

Gonadektomia jest zabiegiem wykonywanym u chorych w każdym wieku z dysgenезją gonad, GCT, *leydigioma* oraz w wypadku transseksualizmu typu mężczyzna–kobieta. Gonadektomia może być postępowaniem z wyboru w stanach nagłych, jak powikłany martwicą skręt powrózka nasiennego czy zapalenie jądra.

#### Dysgenезja gonad

Osoby z zaburzeniami różnicowania płciowego, zwłaszcza z dysgenезją gonad (zaburzenie organogenezy jąder) i obecnością chromosomu Y w kariotypie, stanowią grupę wysokiego ryzyka rozwoju nowotworów wywodzących się z pierwotnych płodowych komórek płciowych — gonocytów [7, 8, 11] (ryc. 3b). Dlatego u tych osób wskazana jest obustronna gonadektomia zaraz po rozpoznaniu, najlepiej już we wczesnym dzieciństwie. Niestety zaburzenie to nie często jest rozpoznawane

Leydig cells tumours make up 1–3% of all testicular tumours. Usually the tumour is small in diameter (1–2.5 cm) and is unilateral (only 5–10% of cases are bilateral). Big tumours (diameter about 5 cm) with high mitotic activity and pleomorphism may be malignant (about 10% of cases). *Leydigioma* appears during three age ranges: prepubertal (5–9 years of age), adult (30–35 years) and senescent (about 60 years).

Small, well limited tumours may be surgically removed from the testis. Dispersed hyperplasia in the whole testis or big tumours are indication for testis removal. If signs of malignancy in the histopathological examination are found, a retroperitoneal lymphadenectomy may be performed with an adjuvant radio- and/or chemotherapy. Clinical symptoms of the hormonal activity of *leydigioma* disappear within one year after surgical treatment. A follow up of the patient after treatment, with measurements of blood levels of testosterone and estradiol, may be carried out for up to 5 years. In rare cases *leydigioma* growth in the contralateral testis is observed.

### Sperm retrieval techniques (therapeutic biopsy)

This method is applied in IVF-ICSI. Spermatozoa from the testis or epididymis may be retrieved by surgical exploration or percutaneous puncture. The following surgical techniques are performed:

- percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA);
- microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA);
- testicular sperm aspiration (TESA);
- testicular sperm extraction (TESE).

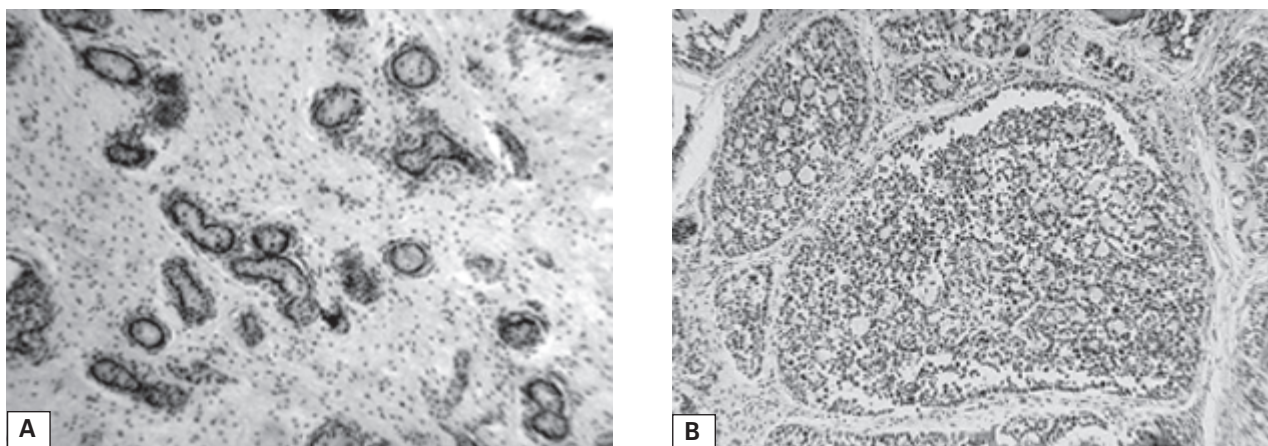
PESA is percutaneous fine needle puncture of the epididymis to obtain fluid from epididymal tubuli. During MESA, the skin, tunica vaginalis, epididymal tunica and dilated tubule are incised and epididymal fluid with sperm is obtained. TESA is percutaneous fine needle puncture of the testis. The presence of sperm is estimated in intraoperative wet preparation. The rest of aspirate is used for ICSI. In the case of gun biopsy, the specimen is divided into 2 pieces and one is fixed and examined in routine histology, the second one is cryopreserved for a future IVF-ICSI. TESE is surgical open testis exploration with a specimen taken for sperm retrieval. Sperm retrieved from semen, epididymis or testis may be used immediately or may be cryopreserved [29].

### Gonadectomy

Gonadectomy is performed in patients in all ages with gonadal dysgenesis, GCT, *leydigioma*, and in transsexualism type male-female. Gonadectomy may be necessary in torsion of the spermatic cord or orchitis complicated with necrosis.

#### Gonadal dysgenesis

The subjects with disturbances of sex differentiation (intersexualism), especially patients with gonadal dysgenesis (disturbances of testicular organogenesis) bearing Y chromosome in karyotype belong to the high-risk group of neoplastic lesions originated from foetal germ cells —



Rycina 3. A. Dysgenезja gonad (hematoksylina, eozyna, pow. 100x); B. *Gonadoblastoma* w dysgenetycznej gonadzie (hematoksylina, eozyna, pow. 100x)  
Figure 3. A. Gonadal dysgenesis (hematoxylin and eosin, mag. 100x); B. *Gonadoblastoma* in dysgenetic gonad (hematoxylin and eosin, mag. 100x)

tak wcześnie. Osoby z dysgenезją gonad, mimo męskich chromosomów płciowych, mogą mieć cechy budowy ciała kobiety i żeńską identyfikację płciową, a gonady są najczęściej jądrami z uszkodzoną rozwojowo organogenezą i znajdują się w położeniu jajnikowym [8, 30] (ryc. 3a). Te fenotypowe dziewczęta zwracają się do lekarza dopiero z powodu braku cech dojrzewania płciowego i miesiączki [31].

Po gonadektomii, w czasie odpowiadającym prawidłowemu zapoczątkowaniu dojrzewania płciowego, rozpoczyna się substytucyjne podawanie hormonów płciowych. Leczenie substytucyjne powinno uwzględniać identyfikację płciową dziecka. Ani gonadektomia, ani zabiegi chirurgiczne na narządach płciowych czy też rodzaj podawanych hormonów nie zmieniają identyfikacji płciowej [32–35].

#### **Technika operacyjna**

W klasycznej technice obustronnej gonadektomii dostęp do jamy brzusznej uzyskuje się z cięcia Pfanenstiela, a chory ułożony jest w pozycji Trendelenburga. Długość cięcia nie przekracza 6–7 cm, a blizna nie jest szpecząca. Po rozsunięciu mięśni prostych brzucha, otwiera się otrzewną i jelita zsuwa ku górze. Opróżnienie pęcherza moczowego ułatwia penetrowanie miednicy mniejszej. Dysgenetyczne gonady o wyglądzie listwy płciowej (gonada pierwotna) znajdują się zwykle w położeniu jajnikowym, po obu stronach macicy, w miednicy mniejszej. Po zaopatrzeniu naczyń gonadalnych i więzadła obłego macicy, listwę płciową odcina się wraz z jajowodem na wysokości rogu macicy.

Rozwój małoinwazyjnych technik operacyjnych w chirurgii pediatrycznej umożliwia wykonywanie gonadektomii w sposób laparoskopowy, także u małych dzieci [36]. Gonady usuwa się podobnie jak w czasie operacji otwartej, klipsując naczynia gonadalne, odcięte jajowody i więzadło obłe, a następnie usuwa się je poprzez otwór po trokarze, bez konieczności dodatkowego nacięcia powłok. Czas zabiegu jest porównywalny z klasyczną operacją, natomiast czas hospitalizacji jest zwykle krótszy. Oba rodzaje zabiegów są operacjami pozbawionymi poważnych powikłań. Efekt kosmetyczny po obu rodzajach zabiegów jest bardzo dobry.

gonocytes [7, 8, 11] (Fig. 3b). This is why bilateral gonadectomy is indicated in these patients just after diagnosis, the best being to do it in early childhood. Unfortunately, this disturbance is not frequently diagnosed so early. Patients with gonadal dysgenesis, despite having a male sex chromosome, may have a female phenotype and female gender identity. Gonads are usually testes in intra-abdominal (ovarian) position with different degree of developmental disturbances [8, 30] (Fig. 3a). These apparently normal girls seek for help because of delayed puberty and amenorrhea [31].

After gonadectomy, substitution therapy with sex hormones is implemented at the time of expected puberty. Therapy should follow the gender identification of children. Neither gonadectomy nor surgery on the external genitalia as well as the type of administered sex hormones will influence the gender identification of these subjects [32–35].

#### **Surgical technique**

In the standard operation patient is placed in Trendelenburg's position and the laparotomy is made using the modified Pfanenstiel approach. The transversal skin incision is about 6–7 cm long, so the future scar is not disfigured. The peritoneum is opened in midline after the separation of rectal muscles and the intestines are translocated upwards for good inspection of the minor pelvis. The catheterisation of urinary bladder before the surgery is a beneficial facilitation. Dysgenetic gonads (gonadal streak, rudimentary gonads) are usually located in the ovarian position, on both sides of the infantile uterus in the pelvic cavity. After localization and ligation of gonadal vessels, round ligament of uterus, dysgenetic gonad is cut out together with fallopian tube from the uterine horn.

The progress of minimal invasive techniques in pediatric urology permits one to perform a laparoscopic gonadectomy on small children as well [36]. The surgical rules of laparoscopic gonadectomy are the same as in open surgery (localization and clipping of the gonadal vessels, round ligament of uterus and fallopian tube). The amputated gonads are removed usually through a trocars. There is no necessity for additional skin incision. The operation time of



Należy pamiętać, że zabieg powinien umożliwić ostateczne rozpoznanie rodzaju wewnętrznych narządów płciowych u dzieci z obojnactwem i umożliwić usunięcie dysgenetycznych gonad. Najczęściej zachowane są pozostałości przewodów Müllera (jajowody i szczątkowa macica). Niekiedy towarzyszą temu pozostałości przewodów Wolfa (nasieniowody).

### **Rak jądra wywodzący się z komórek płciowych (GCT), zwany też zarodkowym nowotworem jądra**

Jest to najczęstszy nowotwór u młodych mężczyzn w wieku 15–35 lat. Zwykle występuje jako bezbolesne powiększenie jednego jądra. U niektórych chorych pierwszym objawem może być ból w mosznie lub w okolicy krocza. Nowotwór może naśladować objawy zapalenia jądra i najądrza. Rozwój GCT może niekiedy poprzedzać zmniejszenie wielkości jądra.

Badanie ultrasonograficzne zawartości moszny potwierdza obecność guza jądra i pozwala na ocenę struktury jądra przeciwległego (ryc. 4). Badanie takie powinno być wykonane u wszystkich chorych z patologiczną masą tkankową w jamie brzusznej lub przestrzeni zaotrzewnowej i podwyższonymi wyznacznikami GCT we krwi. Badanie USG wykorzystywane jest również do obserwacji jąder u mężczyzn z grup wysokiego ryzyka GCT.

Podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej ( $\beta$ hCG) i  $\alpha$ -fetoproteina (AFP) są podstawowymi markerami GCT, oznaczanymi w surowicy krwi. Badanie ich poziomu wykorzystywane jest w ocenie stopnia zaawansowania choroby oraz w monitorowaniu chorych po leczeniu i umożliwia wczesne stwierdzenie wznowy czy postępu choroby.

Obecnie nowotwór jądra jest w dużym odsetku chorobą uleczalną. Znaczną poprawę przeżycia zapewnia wczesne rozpoznanie (USG i markery nowotworowe), dodatkowe leczenie oparte na chemio-, radioterapii i uzupełniającym postępowaniu chirurgicznym oraz skrupulatna obserwacja po leczeniu. Nowotwory jądra występują u młodych mężczyzn, bez dodatkowych chorób towarzyszących, którzy mogą być poddani obciążającemu leczeniu.

#### **Technika operacyjna**

U chorych z GCT wykonuje się radykalne usunięcie jądra, z wysokim podwiązaniem powrózka nasiennego na poziomie pierścienia pachwinowego wewnętrznego w znieczuleniu ogólnym, przewodowym lub miejscowym. W ułożeniu chorego na plecach nad kanałem pachwinowym wykonuje się 5–7-centymetrowe nacięcie skóry, które może być przedłużone w kierunku moszny w celu ułatwienia wydobycia znacznie powiększonego jądra. Gdy wyosobniony powróżek nasienny zostanie zaciśnięty „miękkim” klemem uwalnia się jądro z otaczających osłonek, wytacza i odcina przyczep jądrovodu. Następnie wyosobnia się powróżek nasienny do wysokości pierścienia pachwinowego wewnętrznego i podwiązuje pomiędzy dwoma zaciskami, oddzielnie nasieniowód i naczynia krwionośne. Po kontroli hemostazy można wszczepić protezę jądra, nad którą zamyka się oddzielnie wszystkie warstwy. Po operacji zakłada się opatrunek uciskowy, a wysokie ułożenie moszny zapobiega pooperacyjnemu obrzękowi.

laparoscopic surgery is comparable to the open operation, however the hospitalization period usually is much shorter. No serious complications were reported. The cosmetic effects are good both in laparoscopic and open surgery.

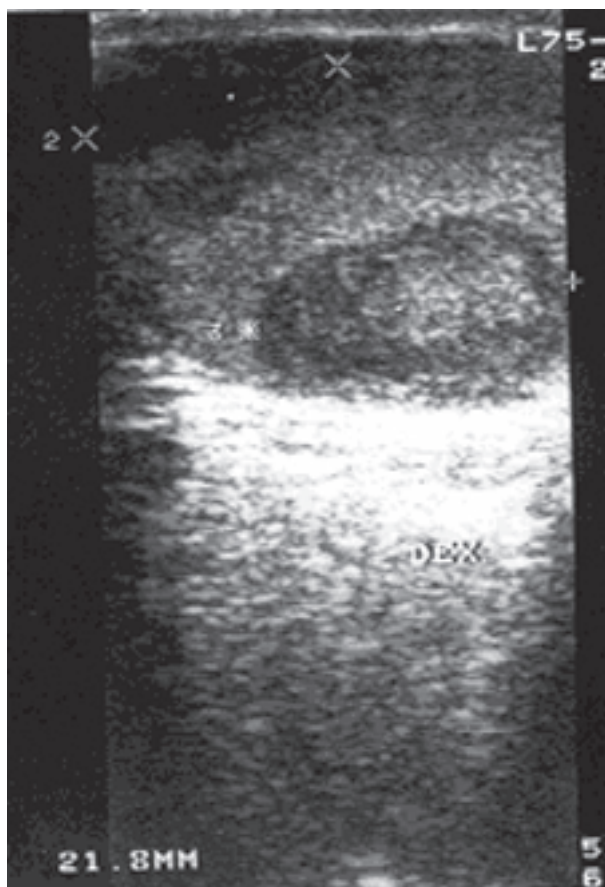
It is necessary to remember that surgical inspection should help to establish the final diagnosis (type of internal sex organs) of intersex children and allow excision of rudimentary gonads. The remainders of Müllerian ducts (fallopian tubes, rudimentary uterus) and Wolffian ducts (vas deferens) may accompany the dysgenetic gonads.

### **Testicular germ cell tumours (GCT)**

Testicular GCT is the most common malignancy in men from 15 to 35 years of age. It usually appears as a painless, unilateral mass in the scrotum. In some cases the first symptom is scrotal or local pain. GCT can mimic an orchioepididymitis. A reduction in testis size can precede a testicular tumour.

An ultrasound examination of the testes may confirm a testicular tumour and explore the contralateral testis (Fig. 4). It should be performed also in young men with retroperitoneal or visceral masses and elevated levels of serum GCT markers. Ultrasound is mainly used in the follow-up observation of the testis in high-risk patients.

The tumour markers of GCT are beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ hCG) and  $\alpha$ -fetoprotein (AFP). The evaluation of serum levels of beta-hCG and AFP is used



Rycina 4. Guz jądra w badaniu ultrasonograficznym  
Figure 4. Tumour of the testis in ultrasound examination

Najczęstszym powikłaniem po radykalnym usunięciu jądra jest krwawienie, które w rzadkich przypadkach może być powodem wystąpienia krwiaka moszny lub przestrzeni zaotrzewnowej.

### **Transseksualizm typu mężczyzna–kobieta**

Usunięcia jąder domagają się mężczyźni z żeńską identyfikacją płciową. Transseksualizm jest najgłębiej wyrażonym zespołem dezaprobaty płci, znacznie utrudniającym życie w społeczeństwie. Zabieg wykonuje się po wszechstronnej i wnikliwej diagnostyce umożliwiającej rozpoznanie tego zaburzenia. Po operacji konieczne jest substytucyjne podawanie steroidowych hormonów płciowych (estrogenów z progestagenami). Przeciwdziałają one osteoporozie, neurovegetatywnym zaburzeniom związanym z kastracją, zanikowi mięśni i obniżeniu nastroju lub depresji. Żeńskie steroidy płciowe promują rozwój żeńskich cech płciowych i spotęgowanie popędu płciowego (przegląd piśmiennictwa [33]).

## **Operacyjne leczenie wnętrostwa**

### **Wskazania**

Rozwój jąder w trakcie życia płodowego powiązany jest ściśle z organogenezą i rozwojem nerek. Przy zaburzeniu zstępowania jądro może zatrzymać się w każdym odcinku jamy brzusznej pomiędzy nerką a moszną. Jądro może również zboczyć z prawidłowej drogi zstępowania (jądra ektopowe) i zawędrować do nietypowych miejsc jak: powłoki brzuszne, przestrzeń między skórą a powięzią mięśnia skośnego zewnętrznego (przemieszczenie pachwinowe), trójkąt udowy pod naczyniami udowymi (przemieszczenie udowe), krocze (przemieszczenie kroczone), pod skórę nasady prącia, miednicy mniejszej (przemieszczenie miednicze), a także do moszny po stronie przeciwnej.

Leczenie operacyjne podejmuje się zawsze u chłopców z obustronnym wnętrostwem, u których towarzyszy mu przepuklina pachwinowa lub jądro położone jest ektopowo. U pozostałych leczenie rozpoczyna się od leczenia hormonalnego, które polega na podawaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w dawkach dopasowanych do wieku chłopca. Jeżeli leczenie hormonalne nie przynosi poprawy, podejmuje się leczenie chirurgiczne. Dotychczas nie ustalono jednoznacznie, w jakim wieku dziecka należy podjąć leczenie operacyjne. Niedawno wykazano, że nawet bardzo wczesny zabieg (do 2 rż.) nie przynosi dobrych wyników pooperacyjnych, jeżeli chodzi o uzyskanie płodności [37]. Przeprowadzenie zaś operacji u dzieci starszych ma tę zaletę, że umożliwia lepszą inspekcję pola operacyjnego. Głównym celem operacyjnego sprowadzenia jądra do moszny jest możliwość stosowania regularnego i dokładnego badania palpacyjnego i ultrasonograficznego, jako metod wczesnego wykrywania raka jądra [38, 39]. Przy leczeniu operacyjnym wnętrostwa wskazana jest biopsja sprowadzanego jądra, zwłaszcza u starszych dzieci w wieku pokwitania [40].

in early diagnosis and during a careful follow-up, which makes earlier intervention in the course of disease possible.

Currently testicular GCT show excellent cure rates. This improvement results from early diagnosis (ultrasound and tumour markers), additional treatment based on chemotherapy, radiotherapy and surgery as well as a strict follow-up. Testicular cancer occurs in young individuals without comorbid disease who may tolerate multimodal intensive treatment.

### **Surgical technique**

In case of testicular GCT a radical orchiectomy with high ligation of the spermatic cord at the level of the internal inguinal ring under general, spinal or local anesthesia is performed. The patient is placed in the supine position and a 5–7 cm oblique incision is made under the inguinal canal. This incision can be extended onto the upper scrotum to facilitate removal of large tumors. Then the spermatic cord is isolated and occluded with a noncrushing clamp. The testis and its investing tunics are delivered and gubernacular attachments are divided. After that the spermatic cord is mobilized to the level of the internal inguinal ring, then the vas deferens and cord vessels are separately ligated between the clamps. After controlling haemostasis, a testicular prosthesis may be placed and all layers are separately closed. Compressive fluff dressings with a scrotal support minimize postoperative oedema.

The most common complication of radical orchiectomy may be postoperative bleeding. It may occasionally result in a scrotal or a retroperitoneal haematoma.

### **Transsexuals type male–female**

Men with female gender identification may demand orchidectomy. Transsexualism is the most intensively expressed disturbance gender identity, which makes social relations difficult for them. Surgery is performed only after rigorous examination which essential for a diagnosis. Following surgery, substitution therapy with sex hormones (oestrogens and progestagens) is necessary. It prevents osteoporosis, post castration syndrome, muscle atrophy and depression. Female sex hormones may promote the development of female phenotype and libido (for reviews see [33]).

## **Surgical treatment of maldescended testes**

### **Indications**

During fetal life, testes development is connected with development of the kidneys. Undescendent intra-abdominal testes have been observed anywhere along a line between the lower pole of the kidney and the scrotum. The testis can also deviate from the normal path of descent (ectopic testes) and migrate to ectopic positions: to the abdominal integument, between skin and fascia of external oblique muscles (inguinal displacement), to the femoral trigonum under the femoral vessels (femoral dis-

## Techniki operacyjne

W czasie zabiegu całkowite uwolnienie i mobilizacja powrózka nasiennego jest konieczna, by bez napięcia można było sprowadzić jądro do moszny. Włókna dźwigacza jądra przecina się, a worek przepuklinowy oddziela się od powrózka i zaopatruje w sposób typowy. Następnie w wydrążonym w mosznie kanale umieszcza się jądro. Opisano wiele metod ustalenia jądra w mosznie. Sposobem często stosowanym jest umieszczenie jądra pomiędzy osłonką kurczliwą moszny a skórą (operacja Schoemackera, Petrivalsky'ego) lub przemieszczenie jądra na przeciwną stronę za przegrodę moszny (operacja Ombredanne'a). Obecnie nie poleca się zakładania szwu stabilizującego poprzez utkanie jądra, gdyż wokół szwu, niezależnie od jego rozmiaru i rodzaju, powstaje odczyn zapalny, który prowadzi do uszkodzenia jądra. Jądra przemieszczone, jeżeli mają długi powrózek nasienny, można operacyjnie sprowadzić do moszny.

Dzięki technikom mikrochirurgicznym można sprowadzić do moszny nawet jądra położone wysoko w jamie brzusznej. Wykorzystanie mikroskopu operacyjnego i atraumatycznych szwów naczyniowych umożliwia po wycięciu jądra jego „autoprzeszczep” i zespolenie tętnicy jądrowej z tętnicą nabrzuszną dolną [41].

## Skręt powrózka nasiennego

Skręt jądra występuje najczęściej u chłopców w wieku 10–18 lat. Polega on na obrocie jądra wokół długiej osi powrózka nasiennego. Prowadzi to do zaburzenia przepływu krwi najpierw żyłnej, a później także tętniczej. Towarzyszący ból może być tak silny, że nawet doprowadza do omdlenia. W górnej części moszny stwierdza się powiększone i bolesne jądro. Niekiedy ułożone jest ono poprzecznie, a najądrze można wyczuć na powierzchni bocznej lub przedniej jądra. Skóra moszny ulega zaczerwienieniu i obrzękowi, a przy dłuższym trwającym procesie prześwieca sinawo. Uniesienie jądra ku górze powoduje nasilenie bólu (objaw Prehna). Skrętowi może też ulec tylko przyczepek jądra lub najądrza. Jądro wówczas pozostaje niezmiennione.

Leczenie skrętu jądra jest zawsze operacyjne. Przeprowadzenie zabiegu w czasie pierwszych 6 godzin od powstania skrętu daje szansę na uratowanie gonady. Po wyłonieniu jądra, przez cięcie mosznowe, „odkręca” się skręcone jądro, by przywrócić prawidłowy przepływ krwi, a następnie umocowuje szwem do dna moszny, aby zapobiec kolejnemu skrętowi. Osłonki jądra można wyciąć lub wywinąć, by uniemożliwić powstanie wodniaka. W przypadku opóźnionej interwencji chirurgicznej dochodzi do martwicy jądra i konieczności jego usunięcia [42].

## Operacyjne leczenie żyłaków powrózka nasiennego

### Patogeneza i wskazania do operacji

Żyłaki powrózka nasiennego mogą pojawiać się już u 8-letnich chłopców, zwykle po stronie lewej. Historia naturalna tak wcześnie rozpoznanych żyłaków nie jest jednak w pełni poznana. Wymieniane są różne przyczyny

(placement), to a perineal and prepenile position or to the contralateral side of the scrotum.

Surgical treatment is always indicated in boys with bilateral cryptorchidism, with co-existing inguinal hernia or ectopic position of the testis. In the remaining situations, treatment starts with the administration of human chorionic gonadotropin (hCG) with the doses dependent on age. If hormonal therapy fails, the surgical management of undescended testes is indicated. Up to today the appropriate time of orchiopexy is still controversial. Recently it has been shown, that early surgery (until the 2nd year of life) does not result in good postoperative fertility potential [37]. Surgery performed in older children gives one the possibility of better inspection of operative area. It has been recently agreed that the main target of surgery is to facilitate palpation and ultrasound examination of the testis as methods of testicular cancer screening [38, 39]. During surgery a biopsy of an undescended testis is recommended to diagnose a preneoplastic lesion, especially in older pubertal children [40].

### Surgical techniques

During surgery complete mobilization of the spermatic cord and testis is necessary to achieve tension-free placement of the testis within the dependent position of the scrotum. The fused fibers of the cremasteric muscle should be transected. The processus vaginalis should be separated from the spermatic cord. A patent processus vaginalis is closed in the standard way. Then a pouch within the hemiscrotum is created to receive the testis. There are many methods of testis fixation in the scrotum. Placement of the testis within a superficial dartos pouch (Schoemacker's, Petrivalsky's technique) or in the contralateral side of the scrotum (Ombredanne's technique) is frequently used. Transparenchymal suture fixation should be avoided, because it may induce an inflammatory reaction regardless of suture size and material and result in testicular damage. Ectopic testes with long spermatic cord may be replaced into the scrotum.

It is possible to bring high intra-abdominal testes to the scrotum using microvascular anastomosis. Operating microscope and atraumatic sutures give one the possibility to perform autotransplantation of the testis and to anastomose the internal spermatic artery to the inferior epigastric artery [41].

### Treatment of spermatic cord torsion

Torsion of the spermatic cord usually occurs in boys from 10 to 18 years old. The cord twists as much as a complete rotation. It leads to disturbances of venous and thereafter arterial blood flow. Acute onset of scrotal pain may result in fainting. Testis is high-riding and painful in the scrotum. Sometimes the affected testis has an abnormal, transverse orientation and the epididymis may be palpated on the lateral or anterior side of testis. Massive scrotal oedema appears and when several hours have passed since the onset, the bluish hue through the scrotal skin is present. Elevation of the testis results in

powstawania żylaków powrózka, najczęściej brak zastawek żylnych, co powoduje cofanie się krwi z żyły nerkowej do żyły jądrowej. Zaburzenia rozwoju łożyska żylnego podczas embriogenezy mogą także prowadzić do powstania żylaków [43]. Poszerzone sploty żyłne widoczne są w pozycji stojącej i podczas próby Valsalvy. Żylaki powrózka nasiennego mogą prowadzić do zmniejszenia liczby i ruchliwości plemników w nasieniu, a operacje żylaków uważane są za przeciwdziałanie lub leczenie zaburzeń płodności. Tymczasem wczesna operacja żylaków powrózka nasiennego, wykonana przed zakończeniem wzrostu ciała, niesie ryzyko rozwoju wodniaka jądra, najczęstszego powikłania tych zabiegów. Obecnie leczenie operacyjne żylaków powrózka nasiennego wskazane jest tylko u dorosłych mężczyzn przy nasilaniu dolegliwości bólowych lub przy ewidentnie postępującym obniżaniu się liczby i ruchliwości plemników.

### Techniki operacyjne

Postępowanie operacyjne polega na podwiązaniu wszystkich żył (3–6) znajdujących się w powrózku nasiennym, poniżej pierścienia pachwinowego wewnętrznego. Zabiegu dokonuje się z cięcia nad kanałem pachwinowym. Podczas jego trwania należy uważać, by nie podwiązać tętnicy jądrowej, gdyż prowadzi to do zaniku jądra. Metodę tę obecnie wykorzystuje się rzadko, z powodu trudności w identyfikacji naczyń.

Inna metoda polega na „wysokim” podwiązaniu żyły jądrowej w jej środkowym zaotrzewnowym odcinku. Odnajduje się tam żyłę jądrową i wszystkie jej odgałęzienia, które podwiązuje się i przecina. W czasie zabiegu przed podwiązaniem można podać do żyły środek kontrastowy, co upewnia o właściwym rozpoznaniu żyły jądrowej i pokazuje obecność dodatkowych kolaterali, które jeżeli zostaną niepodwiązane, doprowadzą do nawrotu żylaków. Operacja metodą Palomo polega na dotarciu do żyły jądrowej zaotrzewnowo i podwiązaniu jej wraz z tętnicą jądrową. Nie prowadzi to jednak do atrofii jądra z powodu bardzo dobrze rozwiniętego krążenia obocznego. Możliwe powikłania to przejściowy obrzęk moszny i rozwój wodniaka jądra. U pewnej liczby mężczyzn dochodzi do nawrotu żylaków na skutek niepodwiązania wszystkich odgałęzień żyły jądrowej [44, 45].

W ostatnich latach pojawiły się nowe techniki leczenia żylaków powrózka nasiennego. Powiększenie obrazu w laparoskopii pozwala na dobre uwidocznienie naczyń jądrowych i podwiązanie żyły jądrowej w jej zaotrzewnowym odcinku. Podczas skleroterapii podaje się do światła żyły jądrowej środek obliterujący (hipertoniczny roztwór glukozy), który działa drażniąco na ścianę żyły i powoduje jej zarośnięcie. Druga metoda polega na zablokowaniu odpływu krwi z żyły jądrowej poprzez jej obliterację. Wprowadza się do światła żyły sprężynę Gianturko (stymuluje tworzenie skrzepu) lub środek polimerujący, który zamyka naczynie. Zarówno skleroterapia, jak i embolizacja wymagają cewnikowania żyły udowej, żyły głównej dolnej, żyły nerkowej przy użyciu specjalnych cewników, pod kontrolą radiologiczną [46].

pain intensification (Prehn's sign). Torsion may concern only the appendix of the testis or the epididymis exclusively and then the testis remains unchanged.

When the diagnosis of spermatic cord torsion is suspected, prompt surgical exploration is warranted. Surgical treatment within 6 hours since onset gives one the chance of normal testis preservation. After the skin has been incised, the tunica vaginalis is entered and the cord should be detorsed to re-establish blood flow. The testis should be fixed to the scrotum wall. The tunica vaginalis may be resected to prevent hydrocele formation. Late surgical treatment leads to necrosis of the testis and the necessity of removing the testis [42].

## Surgical management of varicocele

### Pathogenesis and indications

Varicocele may already affect 8 years old boys, usually on the left side. Natural history of such early diagnosed varicocele is not known. Different aetiologies have been suggested for the left varicocele, especially the absence of valves in the left spermatic vein, which results in retrograde flow from the renal vein into the left spermatic vein. The other cause may be disturbances in the development of the secondary venous system during embryogenesis [43]. An enlarged pampiniform plexus is visualised in the standing position and during a Valsalva manoeuvre. Varicocele may lead to a decrease in the number and motility of spermatozoa, so surgical treatment of varicocele is believed to counteract male infertility. Nevertheless early varicocele treatment, before the completion of body growth and general individual development, may result in hydrocele formation, the most common complication of the surgical treatment of varicocele. Currently, varicocele treatment is recommended only in adults with permanent pain and discomfort and in cases of the clear progressive decrease of semen parameters.

### Surgical techniques

During an open operation, the ligation of all vein trunci and collaterals (from 3 to 6) of spermatic cord at the level of the internal inguinal ring is performed. An incision is made above the inguinal canal. The testicular artery should be saved during the operation, because its ligation may cause testis atrophy and further impairment of spermatogenesis. This method is avoided because of difficulty in differentiation of the vessels.

The other method of varicocele repair is a high retroperitoneal testicular vein ligation. The testicular vein and its branches are found and ligated. An intraoperative venography may be employed to visualise the venous collaterals, which if left unligated, may result in varicocele recurrence. In the Palomo method, the testicular vein and artery are ligated in the retroperitoneum. This does not lead to testis atrophy because of very effective collateral circulation. Complications which could develop after surgery are persistent scrotum oedema and postoperative hydrocele formation. In some men the recur-

## Protezowanie jąder

### Wskazania

Samoistny, pourazowy lub pozapalny zanik (hipotrofia) jąder bądź usunięcie jąder z przyczyn lekarskich prowadzą nie tylko do niepłodności i hipogonadyzmu, ale także do problemu uznawanego jako kosmetyczny. Wszczepienie protez jąder zmniejsza uraz psychiczny. Protezy, zwykle wykonane z silikonu, mogą być wszczepione jednocześnie z zabiegiem orchidektomii lub później.

Protezowania jąder domagają się czasem kobiety z transseksualizmem (typu kobieta–mężczyzna). Transseksualizm jest najgłębiej wyrażonym zespołem dezaprobaty płci u kobiet, a leczenie operacyjne uznane jest za uzasadnione przez większość etyków. Po wszechstronnej i dokładnej diagnostyce, umożliwiającej rozpoznanie transseksualizmu, podejmowana jest decyzja o operacyjnej zmianie płci przez interdyscyplinarny zespół ekspertów. Transseksualistki przechodzą wieloetapowe operacje w celu wytworzenia męskich narządów płciowych, a wszczepienie protez jąder może być jedną z nich. Po usunięciu jajników konieczne jest substytucyjne podawanie męskiego steroidu płciowego testosteronu. Przeciwdziała to rozwojowi osteoporozy, zanikowi mięśni i depresji, a promuje rozwój męskich cech budowy ciała i popęd płciowy.

### Technika operacyjna

Cięcie prowadzi się nad kanałem pachwinowym i na tępo przygotowuje łożę w mosznie. Protezy silikonowe nie wymagają dodatkowej fiksacji, a jedynie dokładnego zamknięcia błony kurczliwej i kanału pachwinowego.

Zabieg winien być przeprowadzony ze szczególnym zwróceniem uwagi na jego jałowość. Zapobiega to późniejszym powikłaniom ropnym, które mogą doprowadzić do konieczności usunięcia protezy.

### Przecięcie nasieniowodów (wazektomia)

Wazektomia jest bezpieczną i efektywną metodą trwałej sterylizacji u mężczyzn. Zabieg może być wykonany w warunkach ambulatoryjnych, w znieczuleniu miejscowym.

Poprzez niewielkie nacięcie w górnej części moszny dociera się do nasieniowodu z którego, po przecięciu i podwiązaniu końców, wycina się fragment o długości około 0,5–1 cm. Zapobiega to samoistnemu zbliżeniu jego końców. Po operacji dochodzi niekiedy do rozwoju ziarniniaka nasiennego (*sperm granuloma*) na fragmencie dojądrowym. Jego powstanie redukuje ciśnienie w przewodzie najądrza i zmniejsza ryzyko jego rozerwania poprzez wzrastające ciśnienie [47]. Rozerwanie przewodu najądrza powoduje trwałe uszkodzenie najądrza i powstawanie przeciwciał przeciwplemnikowych. Jednakże ich miano tylko u około 1–3% mężczyzn osiąga poziom mający znaczenie kliniczne [48]. Wazektomia, jako forma antykoncepcji jest w Polsce prawnie zabroniona.

rence of varicocele is observed usually because of remaining unligated testicular vein branches [44, 45].

Recently, new techniques of varicocele repair have been developed. The magnification provided by the laparoscope allows the visualization of internal spermatic vessels and the vas deferens. The internal spermatic veins are ligated at the same level as the retroperitoneal approach. During sclerotherapy a sclerotization agent (hypertonic glucose solution) is injected. This provokes phlebitis and consequently a thrombosis and venous obliteration. The second method is obliteration of the internal spermatic vein by a Gianturco metal coil (thrombus stimulation) or by a polymer agent, which occludes the vessel. Both sclerotherapy and obliteration need catheterization of the femoral vein, inferior vena cava and renal vein under radiological control [46].

## Testicular prosthesis

### Indications

Postinflammatory or post-traumatic hypotrophy of the testes, a lack of testes after an orchidectomy due to medical indications leads not only to medical problems (infertility, hypogonadism) but also causes cosmetic dissatisfaction. Testicular prostheses implantation may reduce mental trauma. Artificial testes usually made of silicone may be implanted to the scrotum during the same surgical session as orchidectomy or later on.

The other group of candidates for testicular prosthesis are women with transsexualism (female/male type), the most intensive gender disapproval syndrome in woman. Surgical treatment is ethically accepted. After rigorous examination and diagnosis of transsexualism the decision of sex reassignment is undertaken by an expert group. The patients are submitted to the multistep operation to create the male external genitalia and implantation of prosthetic testes is one of these procedures. After removal of the ovaries, substitution with male sex hormone, testosterone, is necessary. It prevents osteoporosis, muscle atrophy, depression and promotes male phenotype and libido.

### Surgical technique

The skin incision is made above inguinal canal and the pouch in the hemiscrotum is prepared. Silicone prostheses do not require additional fixation, but precise closure of the tunica dartos and inguinal canal is necessary.

During surgery the greatest attention should be paid to sterile conditions. This could prevent suppurative complications which are the most common cause of prosthesis removal.

## Vasectomy

Vasectomy is a safe and effective method of permanent male contraception. It can be safely performed as an outpatient procedure using local anesthetics.

A small incision of the scrotal skin under the vas deferens is carried down through the vas. When the vas is delivered then its small segment (0.5–1 cm) is resected and the ends occluded. This prevents approximation of

### **Zespolenie nasieniowodowo-nasieniowodowe (wazowazostomia) i najądrzowo-nasieniowodowe (epididymowazostomia)**

Azoospermia przy prawidłowym poziomie FSH i prawidłowej wielkości jąder przemawia za niedrożnością dróg wyprowadzających nasienie (azoospermia obturacyjna). Przydatne jest wówczas wykonanie biopsji jądra w celu potwierdzenia obecności prawidłowej spermatogenezy. Wykonanie wazografii z użyciem środka hydrofilnego może być pomocne w odnalezieniu miejsca niedrożności.

Niedrożność nasieniowodów bywa spowodowana przyczynami jatrogennymi lub wazektomią. Może występować u mężczyzn, którzy w dzieciństwie przeszli obustronne operacje przepuklin pachwinowych. Zbyt „ciasne” zeszywanie kanału pachwinowego, zakażenie rany pooperacyjnej, formowanie blizny mogą powodować zamknięcie światła nasieniowodu, który szczególnie u niemowląt i małych dzieci jest bardzo delikatny. Przyczyną niedrożności może być również zaburzenie rozwoju nasieniowodu i najądra w życiu płodowym (przy mukowiscydozie lub innych mutacjach genu CFTR).

Przeprowadzenie zabiegów wazowazostomii wymaga użycia mikroskopu operacyjnego przez doświadczonego operatora. Przed zabiegiem konieczne jest wykluczenie infekcji w drogach moczowych i wyprowadzających nasienie. Wykonuje się posiewy z moczu, nasienia i wymaz z cewki moczowej. W przypadku zakażenia konieczne jest skuteczne leczenie przedoperacyjne.

U mężczyzn po wazektomii poprzez cięcie nad szwem moszny uwidacznia się jądra, najądra i część dystalną nasieniowodu. Jeżeli niedrożność jest następstwem operacji przepukliny lub sprowadzenia jądra, cięcie prowadzi się nad kanałem pachwinowym i uwalnia nasieniowód. Obydwa końce nasieniowodu są „odświeżane”. Z powodu zwiększonego ciśnienia światło odcinka dystalnego nasieniowodu jest zwykle szersze od światła odcinka proksymalnego. Drożność nasieniowodu w kierunku do cewki sprawdzana jest poprzez założenie do jego światła splintu. W przypadkach wątpliwych wykonuje się wazografię z użyciem środka hydrofilnego. Płyn wypływający z dystalnego końca bada się na obecność plemników, ocenia się ich ruchliwość i morfologię. Obecność plemników świadczy o dobrym stanie najądra i drożności odcinka dystalnego. Końce nasieniowodu zbliżane są do siebie za pomocą urządzenia stabilizującego ich położenie, co umożliwi precyzyjne założenie szwów. Zespolenie wykonuje się dwuwarstwowo, najpierw śluzówkę nasieniowodu wraz z częścią mięśniówki szwami pojedynczymi 8–11/0, a następnie zespała się część zewnętrzną i przydanek szwami 8/0. Zespolenie powinno być wykonane bez napięcia tkanek, co wymaga dobrego zmobilizowania obydwu końców nasieniowodu. Niekiedy konieczne może być uwolnienie wewnątrzbrzusznego odcinka nasieniowodu lub uniesienie jądra w mosznie, połączone nawet z plastyką zmniejszenia moszny.

Ważne jest tutaj doraźne badanie mikroskopowe. Jeżeli w rozmazie z dolnego odcinka nasieniowodu brak

the edges. Sometimes sperm granuloma forms at the testicular end. The presence of sperm granuloma at the vasectomy site helps to vent the high intraluminal pressure in the obstructed excurrent ducts and lowers the risk of epididymal duct damage [47]. Damage of epididymal ducts results in permanent damage of epididymis and development of antisperm antibodies. The level of serum antisperm antibodies has clinical significance only in 1–3% of men and may be a cause of immunological infertility [48]. Vasectomy in Poland is illegal.

### **Vasectomy reversal – vasovasostomy and epididymovasostomy**

Azoospermia with a normal level of FSH together with a normal testicular volume suggests an obstructive cause of azoospermia. Testicular biopsy is helpful to confirm the presence of normal spermatogenesis. Vasography with a hydrophilic contrast medium may be helpful in finding the site of obstruction.

Obstruction of the vas deferens could be a result of iatrogenic injuries or vasectomy. It may be found in men after hernia repair, especially performed bilaterally during childhood. Tight closure of inguinal canal, wound infection, scar formation may cause obstruction of the vas deferens in newborns and small children. Furthermore it can be a result of congenital malformations of the epididymis or vas deferens (e.g. cystis fibrosis and mutations in the CFTR gene).

Operative microscopy and the high qualifications of the operating surgeon are important during vasovasostomy. Before surgery it is necessary to exclude infection in urine and semen. Cultures of urine, semen and a swab from the urethra should be taken. Infections should be effectively treated before surgery.

In men after a vasectomy, the incision is made under the raphe scroti, which provides access to testes, epididymis and the distal part of vas deferens. When an obstruction of the vas deferens due to previous hernia repair or orchiopexy is suspected, then an inguinal incision can be made. After that, the vas deferens is released from the inguinal canal. The scarred ends of the vas deferens are excised. Usually the lumen of distal part of vas deferens is bigger than the proximal part as a result of increasing pressure. Patency of the proximal vas deferens is determined after insertion of a small flexible canula or splint. Vasography may be helpful in questionable cases. The fluid emerging from the distal vas is assessed for spermatozoa, their motility and morphology. The presence of spermatozoa in the fluid proves the good condition of epididymis and patency of the distal part of the vas. The vas's ends are aligned by an approximator, facilitating the placement of sutures. An anastomosis is made using a two-layer technique. Firstly, the inner mucosa and a small amount of muscle layer are closed with interrupted sutures 8–11/0, and then the second layer, which comprises muscles alone and also with interrupted sutures 8/0. The anastomosis should be made without tension, which requires sufficient mobilization of the vas ends. Sometimes the mobilization of the intra-abdominal part of the vas or elevation of the testes together with the reduction of scrotum size are necessary.

jest plemników i komórek spermatogenezy, to należy dokonać inspekcji najądrza pod powiększeniem 10–20 razy. U mężczyzn, u których doszło do rozerwania przewodu najądrza, konieczne jest dokonanie zespolenia nasieniowodowo-najądrzowego. Polega to na zespoleniu końca nasieniowodu do boku przewodu najądrza. Zespolenie to może być dwu- lub jednowarstwowe [49].

*Praca finansowana z grantu UM w Łodzi nr 502-11-427*

## Piśmiennictwo (References)

- Altay B, Hekimgil M, Cikili N *et al.* Histopathological mapping of open testicular biopsies in patients with unobstructive azoospermia. *Brit J Urol.* 2001; 87: 834–837.
- Lelli I, Magyar E, Erdei E. Histological evaluation of multiple testicular biopsies helping assisted reproduction. *Pathol Res Pract.* 2001; 197; 11: 727–733.
- Pryor JP, Cameron KM, Chilton CP *et al.* Carcinoma in situ in testicular biopsies from men presenting with infertility. *Br J Urol.* 1983; 55: 780–784.
- Bettocchi C, Coker CB, Deacon J *et al.* A review of testicular intratubular germ cell neoplasia in infertile men. *J Androl.* 1994; 15: 14S–16S.
- Moller H, Evans H. Epidemiology of gonadal germ cell cancer in males and females. *AMPIS* 2003; 111: 43–46.
- Słowikowska J. Nowotwory jądra pochodzenia zarodkowego. *Pol Tyg Lek.* 1991; 27–29: 521–523.
- Słowikowska-Hilczler J, Szarras-Czapnik M, Kula K. Testicular pathology in 46,XY dysgenetic male pseudohermaphroditism: an approach to pathogenesis of testis cancer. *J Androl.* 2001; 22: 781–792.
- Słowikowska-Hilczler J, Romer TE, Kula K. Neoplastic potential of germ cells in relation to disturbances of gonadal organogenesis and changes in karyotype. *J Androl.* 2003; 24: 270–278.
- Słowikowska-Hilczler J, Walczak R, Sosnowski M *et al.* Ekspresja antygenów płodowych w gonocytach przy badaniach nad patogenezą nowotworów jądra pochodzenia zarodkowego. *Gin Pol.* 1998; 69; 6: 524–528.
- Giwerzman A, Skakkebek NE. Carcinoma in situ of the testis. *Eur Urol Update Ser.* 1994; 3 (7): 50–55.
- Słowikowska-Hilczler J, Walczak-Jędrzejowska R, Kula K. Immunohistochemical diagnosis of preinvasive germ cell cancer of the testis. *Folia Histochem Cytochem.* 2001; 39; 2: 67–72.
- Schreiber L, Lifschitz-Mercer B, Paz G *et al.* Double immunolabeling by the RBM and the PLAP markers for identifying intratubular (in situ) germ cell neoplasia of the testis. *Int J Surg Pathol.* 2003; 11: 17–20.
- Jorgensen N, Muller J, Giwerzman A *et al.* Clinical and biological significance of carcinoma in situ of the testis. *Cancer Surv.* 1990; 9 (2): 287–302.
- Słowikowska-Hilczler J, Kula K, Szarras-Czapnik M *et al.* Overt germ cell tumours in the adult patients with gonadal dysgenesis and an approach to natural history of testicular carcinoma in situ. *Int J Androl.* 2005; 28 (Suppl. 1): 77.
- Sosnowski M, Kula K. Diagnosis and treatment of carcinoma in situ within contralateral testis of men with unilateral testicular germinal cancer. *Urol Pol.* 1997; 1: 9–16.
- Kelami A. Atlas of operative andrology. Walter de Gruyter. Berlin, New York 1980: 26.
- Wolski JK, Kluge P, Biarda B *et al.* Percutaneous needle testicular biopsy in infertile men. *J Androl.* 2002; Supl. March/April: 35.
- Ezeh UI, Moore HD, Cooke ID. A prospective study of multiple needle biopsies versus a single open biopsy for testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998; 13; 11: 3075–3080.
- Turek PJ, Ljung B-M, Cha I. Diagnostic findings from testis fine needle aspiration mapping in obstructed and nonobstructed azoospermic men. *J Urol.* 2000; 163: 1709–1716.
- Wolski JK, Kluge P, Grajkowska W *et al.* Mapująca przezskórna igłowa biopsja jąder w azoospermii nieobstrukcyjnej. *Urol Pol.* 2002; 55/2A: 72.
- Holstein AF, Roosen-Runge EC, Schirren C. Illustrated pathology of human spermatogenesis. Grosse Ver, Berlin 1988: 58–192.
- Müller J. Abnormal infantile germ cells and development of carcinoma-in-situ in maldeveloped testes: a stereological and densitometric study. *Int J Androl.* 1987; 10: 543–567.
- Kula K, Rodriguez-Rigau LJ, Włodarczyk WP *et al.* Three principal types of spermatogenic activity in man as determined by quantitative analysis of seminiferous epithelium: partial meiotic spermatogenic arrest is associated with accumulation of spermatocytes. In: Frajese G, Conti C, Hafez ESE, Fabbri A (ed.) *Oligozoospermia: recent Progress in Andrology.* Raven Press, New York 1981: 55–64.
- Kula K. Hyperactivation of early steps of spermatogenesis compromises meiotic insufficiency in men with hypergonadotropism. A possible quantitative assay for high FSH/low testosterone availabilities. *Andrologia* 1991; 23: 127–133.
- Kula K. Hipogonadyzm męski. In: Pawlikowski M (ed.) *Zaburzenia hormonalne.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003; 162–185.
- Kula K, Słowikowska-Hilczler J, Romer TE *et al.* Przedwczesne dojrzewanie jądra przy nadmiernym wydzielaniu estradiolu i testosteronu przez komórki Leydiga. *Pediatr Pol.* 1996; 3: 269–273.
- Kula K, Romer TE, Włodarczyk WP. Somatic and germinal cells interrelationship in the course of seminiferous tubule maturation in man. *Arch Androl.* 1980; 4: 9–16.
- Oszukowska E, Słowikowska-Hilczler J, Lipiński M *et al.* Zmiany wydzielania estradiolu i testosteronu przy leydigioma i po usunięciu jądra z guzem. *Urol Pol.* 2003; 56; 2: 57–60.
- Wolski JK, Kozioł K, Lewandowski P *et al.* Wartość plemników świeżych i mrożonych pobranych drogą igłowej biopsji przezskórnej z najądrza i jądra do mikromanipulacji ICSI-PESA, ICSI-TESA. *Urol Pol.* 2003; 56/2A: 159.
- Wolski JK, Gastoł P. Nowotworzenie gonad u fenotypowych dziewczynek z obecnością chromosomu Y w kariotypie. *Gin Prakt.* 2002; 3 (66): 70–71.
- Borer JG, Nitti VW, Glassberg KI. Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudohermaphroditism. *J Urol.* 1995; 153: 1267–1273.
- Kula K, Słowikowska-Hilczler J. Konsekwencje zaburzeń działania hormonów płciowych w obrębie centralnego układu nerwowego: zmiany behawioralne, anatomiczne i czynnościowe. *Neurol Neurochir Pol.* 2003; 4: 19–39.
- Kula K, Słowikowska-Hilczler J. Badania kliniczne i doświadczalne nad różnicowaniem płci mózgu. *Endokrynol Pol.* 2003; 4: 472–479.
- Kula K, Słowikowska-Hilczler J, Oszukowska E. Korekcja obojnaczych narządów płciowych. *Przeegl Urol.* 2001; 3: 43–47.

35. Woodhouse CRJ. Intersex surgery in the adult. *BJU Int.* 2004; 93 (supl. 3): 57–65.
36. Yu TJ, Shu F, Kung FT *et al.* Use of laparoscopy in intersex patients. *J Urol.* 1995; 154: 1193–1196.
37. Cortez S, Hovata O, Wikstrom S. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *J Urol.* 1996; 156: 82–84.
38. Giwercman A, Grinstedt J, Hansen B *et al.* Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: a cohort study. *J Urol.* 1987; 138: 1214–1216.
39. Chilvers C, Pike MC. Cancer risk in the undescended testicle. *Eur Urol. Update Series.* 1992; 1: 74–79.
40. Cortez S, Thorup JM, Lindenberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. *J Urol.* 1996; 156: 217–220.
41. Bukowski TP, Wacksman J, Billmire DA *et al.* Testicular auto-transplantation: a 17-years review of an effective approach to the management of the intraabdominal testis. *J Urol.* 1995; 154: 558–561.
42. Ben-Chaim J, Pinthus JH. Testicular torsion. *Eur Urol Update Ser.* 1998; 7: 39–44.
43. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M *et al.* A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol.* 1994; 151: 62–66.
44. Kass EJ, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. *J Urol.* 1992; 148: 694–696.
45. Pozza D, Amodeo S, Gregori A *et al.* The treatment of varicocele. *Prog Reprod Biol Med.* 1994; 16: 99–113.
46. Zucchi A, Mearini L, Mearini E *et al.* Treatment of varicocele: randomized prospective study on open surgery versus Tauber antegrade sclerotherapy. *J Androl.* 2005; 26 (3): 328–332.
47. Boorjian S, Lipkin M, Goldstein M. The impact of obstructive interval and sperm granuloma on outcome of vasectomy reversal. *J Urol.* 2004; 171 (1): 304–306.
48. Fuchs EF, Alexander NJ. Immunologic considerations before and after vasovasostomy. *Fertil Steril.* 1983; 40: 497–499.
49. Belker AM, Thomas AJ, Jr, Fuchs EF *et al.* Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *J Urol.* 1991; 145 (3): 505–511.

**Adres do korespondencji (Address for correspondence):**

Prof. dr hab. med. Krzysztof Kula  
Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Sterlinga 5, 91–425 Łódź  
tel.: (042) 633–07–05  
e-mail: [kkula@csk.umed.lodz.pl](mailto:kkula@csk.umed.lodz.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.05.2006 r.