

ETÀ ALL'INTERVENTO CHIRURGICO PER CRIPTORCHIDISMO E RISCHIO DI TUMORE DEL TESTICOLO

Age at Surgery for Undescended testis and Risk of Testicular Cancer.

Andreas Pettersson, M.D., Lorenzo Richiardi, M.D., Ph.D. et al. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1835-41.

Riassunto/Adattamento:

Dr. stat. Alessandra Spitale,
Dr. med. Andrea Bordoni
Registro Tumori Cantone Ticino
Istituto Cantonale di Patologia

Premessa

Il criptorchidismo rappresenta la mancata discesa di uno o entrambi i testicoli nel sacco scrotale. Questa condizione, che si verifica nel 2-5% dei bambini, generalmente regredisce entro il primo anno di vita, con una discesa spontanea attraverso il canale inguinale, senza che vi siano interventi terapeutici. Se ciò non avviene, si ricorre all'intervento chirurgico, noto con il nome di orchiopessia. La ritenzione testicolare, oltre a condurre ad un'alterazione del funzionamento del testicolo in termini di produzione degli spermatozoi (riduzione) che causa l'infertilità, rappresenta un importante fattore di rischio per il tumore testicolare (con un rischio relativo 2-8 volte superiore alla popolazione generale). Tuttavia, non è ancora chiaro se esiste un possibile effetto dell'età al momento dell'intervento chirurgico sul rischio di tumore testicolare. Infatti, secondo l'opinione più diffusa il meccanismo che porta all'insorgenza di un tumore testicolare è presente prima della nascita e il rischio è largamente determinato nell'utero della madre. Se questa visione è corretta, l'età al momento del trattamento non dovrebbe essere associata al rischio.

Tuttavia, alcuni studi hanno mostrato che l'orchiopessia in età giovanile può essere associata ad una diminuzione del rischio di tumore testicolare, ma non sono giunti a risultati conclusivi per le ridotte dimensioni campionarie.

Lo studio di coorte retrospettivo qui presentato ha lo scopo di valutare la relazione tra l'età all'intervento chirurgico per criptorchidismo e il rischio di insorgenza di un tumore testicolare in una coorte di quasi 17.000 uomini Svedesi sottoposti a orchiopessia tra il 1964 e il 1999.

Metodi

Selezione dei casi

Sono stati selezionati dal Registro Svedese delle Dimissioni Ospedaliere, attivo dal 1964, tutti i soggetti con età inferiore a 20 anni con diagnosi di criptorchidismo e trattati chirurgicamente tra il gennaio 1964 e il dicembre 1999, di cui sono state recuperate tutte le informazioni del follow-up, tramite il Registro della Popolazione Svedese, che detiene a partire dal 1960 tutti i dati dell'intera nazione, incluse le date di migrazione e decesso. Tutti i soggetti sono stati seguiti fino al 31.12.2000, a meno che prima non si sia verificato nell'ordine uno dei seguenti eventi: insorgenza di un tumore testicolare a cellule germinali (seminomi o non seminomi), compimento del 55esimo anno di vita, emigrazione, decesso. Un ulteriore processo di record-linkage è stato eseguito con il Registro Tumori Svedese, attivo dal 1958 e con un livello di completezza pari al 95%, per la raccolta di tutti i casi di tumore dei testicoli insorti nel periodo considerato.

Analisi statistica

Gli autori hanno fornito la stima del rischio relativo di tumore testicolare sulla base del rapporto standardizzato di incidenza (SIR), ottenuto dividendo il numero di casi osservati per il numero

di casi attesi nella popolazione generale. I risultati sono presentati per classi d'età e periodo temporale dell'intervento. L'età di 13 anni è stata stabilita a priori come *cut-off* per l'analisi dei casi sottoposti ad orchiopessia prima e dopo la pubertà. Per stimare l'*hazard ratio*, ovvero l'effetto dell'età all'intervento chirurgico sul rischio dei tumori testicolari, è stata condotta la regressione di Cox. Le covariate incluse nel modello sono il periodo di follow-up (1965-1990, 1991-1995 e 1996-2000), il periodo dell'orchiopessia (1964-1969, 1970-1974 e 1975-1999, assumendo che dopo il 1974 non ci sia più un effetto periodo) e la regione, urbana (Stoccolma, Gothenburg e Malmö) versus non-urbana (il resto della Svezia), dove il soggetto è stato operato.

Risultati

La coorte comprende 16.983 soggetti trattati chirurgicamente per criptorchidismo ad un'età mediana di 8.5 anni e seguiti per un periodo medio di 12.4 ± 7.4 anni. Dell'intera coorte, 2667 soggetti (15.7%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico più di una volta: per tali pazienti è stata considerata l'ultima data di intervento. Per 679 pazienti la data di ultimo follow-up è precedente al 31.12.2000 a causa di una diagnosi di tumore testicolare (56), emigrazione (436), compimento del 55esimo anno di vita (5), decesso (182).

Il rapporto tra i 56 casi di tumore testicolare identificati nell'intero periodo di follow-up (1965-2000) rispetto ai 20 casi attesi nella popolazione generale conduce ad un SIR pari a 2.75 (IC 95%: 2.08-3.57). Tale rapporto assume i valori di 2.23 (IC 95%: 1.58-3.06) e 5.40 (IC 95%: 3.20-8.53), rispettivamente per i soggetti operati prima e dopo i 13 anni d'età.

Il confronto tra l'andamento temporale del SIR rispetto al periodo dell'intervento chirurgico mostra un trend in forte decremento dal 1964 al 1974

e poi abbastanza stabile dal 1975 al 1999.

Infine, l'analisi entro coorte dell'effetto dell'età sul rischio di tumore testicolare conduce ad un *hazard ratio*, aggiustato per le variabili esplicative sopra descritte, tra i ragazzi con età maggiore o uguale a 13 anni pari a 1.99 (IC 95% 1.00-3.95) rispetto ai ragazzi più giovani.

Conclusioni

Gli autori concludono che l'età al momento dell'orchiopessia ha un effetto sul rischio di tumore testicolare tra i soggetti con criptorchidismo; infatti il rischio tra quelli trattati oltre i 13 anni d'età è approssimativamente il doppio rispetto a chi è stato operato prima. Tale risultato indica, quindi, che l'intervento chirurgico condotto precocemente può prevenire l'insorgenza di tumore testicolare nei ragazzi che presentano tale patologia. Nonostante questa raccomandazione, gli autori quantificano in circa il 6% la proporzione dei soggetti che nel 2005 sono stati sottoposti ad orchiopessia oltre i 13 anni d'età. Tale risultato, pur essendo migliore rispetto a quanto osservato in Gran Bretagna e Olanda alla fine degli anni '90 (10-20%), è comunque poco confortante, tenuto conto che il trend temporale è rimasto costante.

È inoltre possibile affermare che i risultati dello studio sono in parte consistenti con l'ipotesi che il rischio di tumori a cellule germinali dei testicoli possa essere determinato già durante la gestazione nell'utero della madre. Infatti, il rischio sembra essere più elevato nell'intera coorte, indipendentemente dall'età al momento del trattamento chirurgico.

Commento

Si tratta di un grande studio di coorte retrospettivo in cui gli autori hanno ben controllato tutte le possibili fonti di distorsione tipiche di questi disegni, quali il selection bias, in modo da minimizzare il rischio di

selezionare quei soggetti sottoposti ad intervento chirurgico per motivi diversi dal criptorchidismo. Il ricorso al Registro Tumori Svedese rassicura sulla completezza del follow-up e, quindi, sulla raccolta di tutti i casi di tumore testicolare.

In sintesi, la grande coorte presa in esame associata alla solidità del disegno dello studio, la possibilità di confrontare l'incidenza del tumore testicolare della coorte con l'incidenza dell'intera nazione basata sui dati del Registro Tumori Svedese, rendono le conclusioni dello studio attendibili.



centro medicina di laboratorio Dr Risch

Via Arbostra 2 - 6963 Pregassona - Tel. 091/610.43.10
www.cml-risch.ch mailto: info@cml-risch.ch

- Una moderna infrastruttura
- Un ampio pannello analitico
- Specialisti medici FAMH : Chimica clinica
Ematologia
Microbiologia
Immunologia
- Personale altamente qualificato

permettono di assicurare un servizio di qualità,
365 giorni all'anno, con un regolare servizio
di picchetto 24 ore su 24.
Su richiesta si effettuano prelievi a domicilio.

