

Management of boys with undescended testes

Robert Kordič, Jernej Strojinc,
Mateja Jakopec

Izvleček

Kriptorhidizem je ena najpogostejših prirojenih nepravilnosti pri novorojenih dečkih. Dejavnika tveganja sta nedonošenost in nizka porodna teža. Diagnozo postavimo s kliničnim pregledom, slikovno diagnosticiranje pa ne vpliva bistveno na odločitev glede nadaljnje obravnave. Zdravljenje je kirurško. Po priporočilih naj bi dečke operirali med 6. in 12. mesecem starosti, najkasneje do 18. meseca starosti. Obojestranski kriptorhidizem je prisoten v 30 % primerov in neugodno vpliva na plodnost. Dečkom, ki so bili zdravljeni zaradi nespuščenih mod, zaradi večje verjetnosti nastanka raka mod kasneje v življenju svetujemo redno samopregledovanje.

Ključne besede: kriptorhidizem, nespuščeno modo, orhidopeksija, rak moda.

Abstract

Cryptorchidism is one of the most common birth defects in newborn boys. The risk factors are prematurity and low birth weight. The diagnosis is clinical; diagnostic imaging does not significantly influence the decision for further treatment. Surgery is the treatment of choice. It is recommended that boys undergo surgery between 6 and 12 months of age and by the age of 18 months at the latest. Bilateral cryptorchidism is present in 30% of cases and it has a negative impact on fertility. Boys who have been treated for cryptorchidism are advised to examine themselves later in life because of the higher likelihood of developing testicular cancer.

Key words: cryptorchidism, undescended testes, orchiopexy, testicular cancer.

Uvod

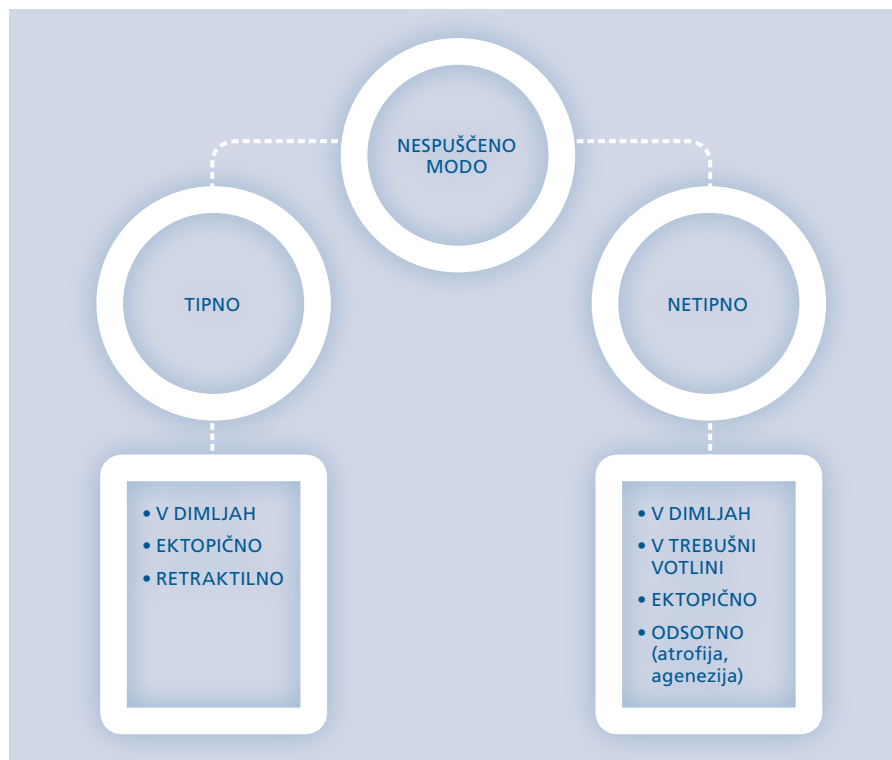
Nespuščeno modo ali kriptorhidizem (skrito, manjkajoče modo) je ena najpogostejših prirojenih nepravilnosti pri novorojenih dečkih. V zadnjih letih se starostna meja obravnave dečkov s kriptorhidizmom znižuje. Večina donošenih dečkov se rodi z modi v mošnji ali pa se moda spustijo v mošnjo v prvih mesecih po rojstvu. Če v starosti šestih mesecev moda še niso na običajnem mestu, svetujemo kirurško zdravljenje. V prispevku predstavljamo trenutno veljavna priporočila za obravnavo dečkov s kriptorhidizmom.

Epidemiologija in etiologija

Pojavnost (incidenca) kriptorhidizma je odvisna od nosečnosti starosti in je večja pri nedonošenih dečkih. V prvih mesecih po rojstvu se nespuščeno modo še lahko spusti v mošnjo. Samo 1 % donošenih dečkov ima v starosti enega leta še nespuščeno modo (1). V 30 % je nepravilnost obojestranska. Če je pri novorojenčku ob obojestranskem kriptorhidizmu (ali netipnih modih) prisotna tudi motnja spolne diferenciacije (npr. hipospadija) ali hiperpigmentacija mošnje, je potrebna takojšnja endokrinološka in genetska obravnava (1–3).

Vzroki motenj v spuščanju mod niso povsem znani, saj gre za preplet dejavnikov okolja in genetskih dejavnikov. Tveganje je večje pri nedonošenih dečkih in pri novorojenčkih z nizko porodno težo (3, 4).

V prvih letih življenja po rojstvu se razdalja med notranjim dimeljskim obročkom in mošnjo s 4–5 cm poveča na 8–10 cm. Zato se ustrezno podaljša (tj. vsaj dvakrat) tudi semensko povesmo. Če se ne, se lahko kasneje v otroštvu moda pomakne bolj proksimalno, tj. proti dimeljskemu kanalu, kar je razlog pomembnega števila kirurških posegov pri dečkih med 5. in 10. letom starosti (3, 4).



SLIKA 1: KLASIFIKACIJA KRIPTORHIDIZMA.
FIGURE 1: CLASSIFICATION OF CRYPTORCHIDISM.

Klasifikacija

Nespuščena moda delimo klinično na tipna moda (80 %) in netipna moda (20 %) (1–4). Otroka pregledujemo na toplem in s toplimi rokami, ko je sproščen ter v različnih položajih (stoji, sede, leže). Če mod ne tipamo, je za natančnejšo oceno tik pred predvidenim operativnim posegom potreben še klinični pregled v splošni anesteziji (1, 4).

Tipna moda so lahko retinirana, ektoپیčna, retraktilna ali mobilna;

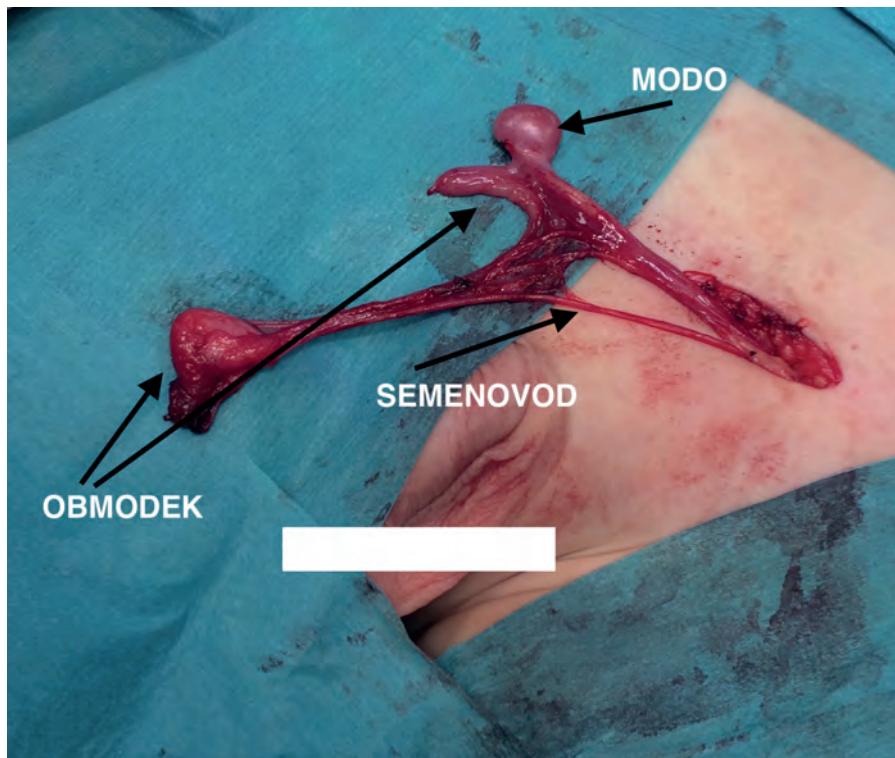
- Retinirano modo je modo, ki se je med razvojem na običajni poti spuščanja iz trebušne votline (natančneje retroperitoneja) v mošnjo ustavilo (v trebušni votlini, v dimljah ali tik nad mošnjo).

- O ektoپیčnem modu govorimo, ko pri spuščanju iz retroperitoneja navzdol zaide s svoje običajne poti v mošnjo na neko drugo mesto. Najpogosteje se nahaja v dimljah nad ovojnico preme trebušne mišice, lahko ob korenu penisa, v presredku, na stegnu itd.
- Retraktilno modo se navadno nahaja v dimljah ali visoko v mošnji. V mošnjo ga sicer lahko potisnemo, a zaradi kratkega povesma tam ne obstane in se ponovno pomakne navzgor proti dimljam.
- Mobilno modo (za razliko od retraktilnega moda) po potisku v mošnjo tam tudi obstane. Gre za fiziološko stanje z močnejše izraženim kremasternim refleksom in ne potrebuje operativnega zdravljenja.



SLIKA 2: RETINIRANO MODO (RUMENO) NA OBIČAJNI POTI V MOŠNJO ZASTANE. EKTOPIČNO MODO (MODRO) NA POTI V MOŠNJO ZAIDE Z OBIČAJNE POTI.

FIGURE 2: UNDESCENDED TESTIS (YELLOW) ARRESTS ON ITS DESCENT AT ANY POINT ALONG ITS NATURAL PATHWAY. ECTOPIC TESTIS (BLUE) STRAYS FROM THE USUAL PATHWAY AND ENDS IN AN ABNORMAL POSITION (E.G. PERINEUM, FEMORAL).



SLIKA 3: MOČNO RAZVLEČEN OBMODEK, POPOLNOMA LOČEN OD MODA.

PICTURE 3: THE EPIDIDYMIS IS ELONGATED AND SEPARATED FROM THE TESTIS.

Netipna moda se lahko nahajajo v dimljah ali v trebušni votlini, lahko so odsotna, redkeje ektopična. Od 20 % vseh netipnih mod je 50–60 % mod retiniranih intraabdominalno ali ingvinalno, pogosto ob notranjem dimeljskem obročku (*angl.* peeping testis); 20 % je nerazvitih (agenezija), 30 % pa atrofičnih, rudimentarnih (zaradi zasuka moda med nosečnostjo) (1).

Embriologija razvoja in spusta mod

Razvoj gonad je odvisen od SRY regije kratke ročice kromosoma Y (*angl.* sex determining region, Y- SRY). Že

v prvih tednih razvoja zarodka se pod vplivom gena *SRY* (in posledično proteina *SRY*) v genitalnem grebenu, kjer se razvija gonada, pojavijo Sertolijeve celice in razvoj do tedaj nediferencirane gonade (in posledično spolovila) gre v smeri moškega spola. Sertolijeve celice izločajo Müller inhibirajočo substanco (MIS), ki povzroči regresijo paramezonefričnih (Müllerjevih) vodov. Leydigove celice izločajo testosteron in inzulinu podoben hormon 3 (INSL3), ki vrh doseže v 14.–17. tednu nosečnosti. Testosteron in INSL3 sta ključna hormona, ki prispevata k spustu mod (3, 4). Pod vplivom testosterona se razvijejo mezonefrični (Wolffovi vodi) in moški spolni organi.

Gubernakel (mezenhimska plast ob testisu) se zadebeli v drugem trimeseju nosečnosti in med spustom "vtira" pot testisu v mošnjo (tudi skozi dimeljski kanal).

Pri večini sesalcev se moda spustijo iz trebušne votline v mošnjo na nekaj stopinj Celzija nižjo temperaturo, kjer so ugodni pogoji za spermatogenezo. Določene faze spermatogeneze potekajo še v prvih letih po rojstvu. Pomembno je, da se modi že kmalu po rojstvu nahajata v mošnji.

Spust poteka v dveh stopnjah, transabdominalni (8.–15. teden nosečnosti) in ingvinoskrotalni (25.–35. teden nosečnosti) (3,4).

Diagnosticiranje

Anamneza

Zanimajo nas trajanje nosečnosti (donošenost) in porodna teža, izpostavljenost toksinom in hormonskim motilcem med nosečnostjo, položaj mod ob rojstvu in prirojene bolezni v družini (1, 3, 4).

Status

Inspekcija. Pregledamo razvitost mošnje in zunanega spolovila. Če moda ni v mošnji, je mošnja slabše razvita. Iščemo pridružene nepravilnosti (tj. dimeljsko kilo, hidrokelo, hipospadijo itd.), pozorni smo tudi na displastične znake (1,2).

Palpacija. Natančno pretipamo mošnjo, dimlje, spodnji del trebuha in vsa področja, kjer bi se lahko nahajalo modo (presredek, stegno, koren penisa itd.). Ocenimo obliko, velikost in simetričnost mod, morebitne patološke tvorbe (tumor, dimeljsko kilo, hidrokelo). Otroka pregledujemo v ležečem, sedečem in stoječem položaju, v toplem prostoru in s toplimi rokami. Lahko si pomagamo z lubrikantom. Pri modu, ki leži v dimljah, pod prsti čutimo "preskok". Če je otrok razburjen in pri pregledu ne sodeluje, položaj ocenimo težje, zato pregled ponovimo. Pomemben podatek nam lahko ponudijo starši, ki doma sami pregledujejo sproščenega otroka. Hladne roke in razburjenje namreč ojačata kremastni refleks, mošnja se skrči, modi pa se pomakneta proti dimljam, kar otežuje oceno.

Pri enostranskem kriptorhidizmu (zlasti pri netipnem modu) moramo oceniti modo na nasprotni strani. Večje modo je namreč lahko posreden znak odsotnosti netipnega moda. Če ob netipnih obeh modih vidimo tudi majhen in slabo razvit penis, gre navadno za odsotnost mod. Odsotnost enega moda (monorhidizem) ugotovljamo pri 4 % dečkov z nespuščenimi modi, odsotnost obeh mod (anorhidizem) pa pri manj kot 1 % (1).

Slikovno diagnosticiranje (ultrazvočna preiskava, računalniška tomografija ali magnetnoresonačno slikanje) pri oceni kriptorhidizma nima kliničnega pomena in tudi ne vpliva na odločitve o obravnavi otroka. Po priporočilih Evropske urološke zveze (EAU) je slikovno diagnosticiranje smiselno le v izbranih primerih (prisotnost Müllerjevih vodov, motnja spolne diferenciacije) (1). Če med kliničnim pregledom moda ne zatipamo ali ga tipamo na neustreznem mestu, je (ne glede na izvid slikovnih preiskav) potrebno kirurško zdravljenje.

Zdravljenje

Kirurško zdravljenje

Zdravljenje dečkov z nespuščenimi testisi je kirurško. Operiramo med 6. in 12. mesecem starosti, najkasneje do 18. meseca starosti (1). Do 6. meseca starosti se namreč modo lahko še lahko spontano spusti v mošnjo, kar je po 6. mesecu redko. Tudi posegi v splošni anesteziji so pri tej starosti bistveno bolj varni. Histološke preiskave nespuščenih mod v starosti 18 mesecev so že pokazale napredujočo izgubo zarodnih in Leydigovih celic (5).

Če moda tipamo, napravimo orhidofunikulolizo (odstranitev kremasterne mišice s semenskega povesa) in orhidopeksijo (prišitje moda v mošnjo). Pristopimo preko dimelj in/ali mošnje. Odstranimo kremasterno mišico in prekinemo gubernakel, ob notranjem dimeljskem obročku tudi (če je prisoten) prehod *processus vaginalis*, privesek moda (apendiks testisa) pa odstranimo. Modo prišijemo v žep pod mišično plast modnika (t. i. dartos žep), brez napetosti. Pri dimeljskem pristopu je poseg uspešen v kar 92 % (6). Če sta modo in obmodek ločena (navadno sta tesno skupaj) (Slika 2) ali je modo manjše, gre morda za njeno okvaro. Operacija moda spremeni njegovo limfno drenažo, kar upoštevamo pri limfadenektomiji ob morebitnem pojavu raka moda kasneje v življenju (Slika 3).

Pri netipnih modih je pomembno, da otroka ponovno klinično pregledamo v splošni anesteziji. Če v anesteziji modo zatipamo, opravimo kirurško eksploracijo dimelj z orhidofunikulolizo in orhidopeksijo ali atrofično modo odstranimo. Pri netipnem modu napravimo diagnostično laparoskopijo. Tudi tedaj izvedemo dimeljsko eksploracijo, če med laparoskopijo vidimo testikularno žilje, ki iz trebušne votline preko notranjega dimeljskega obroča vstopi v dimeljski kanal (1, 3, 4).

Če z laparoskopijo ugotovimo, da modo leži visoko v trebušni votlini in so testikularne žile kratke, izvedemo operacijo po Fowler-Stephensu v dveh korakih. Najprej prekinemo kratko testikularno žilje in ohranimo žilje semenovoda, na katerem testis preživi. V drugem koraku čez šest mesecev (kar omogoči razvoj kolateralnih žil na širokem listu potrebušnice in poveča verjetnost preživetja moda) lahko modo mobiliziramo in ga prišijemo v mošnjo (1, 3, 4).

Laparoskopsko lahko najdemo tudi dobro razvito modo z dovolj dolgimi žilami, povsem atrofično modo ali le testikularne žile, ki se pred notranjim dimeljskim obročem slepo in pahljačasto končajo. V prvem primeru napravimo orhidopeksijo, v drugem pa ostanek moda odstranimo. Žile s slepim koncem kažejo na anorhijo (zaradi agenezije ali atrofije) in dodatni posegi niso potrebni.

Dečkom po puberteti, ki imajo nespuščeno eno modo in normalno razvito drugo modo, zaradi okvare moda in večje verjetnosti pojava raka svetujemo odstranitev nespuščenega moda ali orhiektomijo (1).

Najpogostejša zapleta kirurškega zdravljenja sta lokalna krvavitev s hematomom in vnetje operativne rane. Med posegom pazimo, da ne pride do poškodbe ilioingvinalnega živca in semenovoda. Resen pozni pooperativni zaplet je atrofija moda, ki je pogostejša pri dvostopenjski operaciji po Fowler-Stephensu.

Hormonsko zdravljenje

Temelji na hormonski odvisnosti procesa spuščanja mod. Uspešnost hormonskega zdravljenja je le 20-odstotna, 20 % teh mod pa se ponovno pomakne navzgor (1). Uspešnost hormonskega zdravljenja je manjša pri visokoležečih modih in neuspešna pri ektopičnih modih.

Humani horionski gonadotropin (hCG) spodbudi Leydigove celice k sproščanju testosterona, ki pripomore, da se moda spustijo. Zapleti hormonskega zdravljenja s hCG so povečanje penisa, poraščenost mednožja, bolečine v presredku in na mestu vbrizganja, boleče erekcije in vedenjske motnje (hiperaktivnost in agresivnost). Zdravljenje s hCG kasneje v življenju lahko neugodno vpliva na spermatogenezo, zaradi apoptoze zarodnih celic pa se zmanjša prostornina mod (1, 3, 4).

Z vnosom gonadoliberina (GnRH) intranazalno s pršilom vplivamo na sprednji del hipofize, da izloča gonadotropina FSH (folikel stimulirajoči hormon) in LH (luteinizirajoči hormon). FSH spodbuja spermogenezo, LH pa izločanje testosterona. Zdravljenje z GnRH poveča število zarodnih celic v modih, njihovo zorenje in kasneje ugodno vpliva tudi na kakovost semena. Zaradi skromne uspešnosti zdravljenje z gonadoliberini priporočamo samo pri dečkih z obojestransko nespuščenimi modi, da ohranimo plodnost (1, 3, 4).

Nespuščeno modo in plodnost

Neugoden vpliv na plodnost je večji pri dlje trajajočem kriptorhidizmu in pri višje (v trebušni votlini) ležečih modih. Če kot parameter plodnosti upoštevamo starševstvo, je plodnost slabša pri obojestranskem kriptorhidizmu, pri enostranskem pa ne. Kakovost semena je slabša v obeh primerih (bolj pri obojestranskem). Izsledki raziskav kažejo, da je pri nezdravljenih obojestranskih

nespuščenih modih oligospermija prisotna v vseh primerih (100 %), azospermija pa v treh četrtinah (75 %) (7). Po uspešni operaciji obojestransko nespuščenih mod oligospermija vztraja v 75 %, azospermija pa v 42 % (7).

Nespuščeno modo in rak

Dečki z nespuščenim modom kasneje v življenju pogosteje razvijejo raka na modih. Verjetnost je večja pri dlje časa trajajočih in visokoležečih modih. Z zgodnjo orhidopeksijo verjetnost nastanka raka pomembno zmanjšamo. Po operaciji dečke in starše opozorimo na odločilni pomen samopregledovanja od pubertete dalje.

Zaključek

Kriptorhidizem je ena najpogostejših prirojjenih nepravilnosti pri dečkih. Zaradi ohranitve plodnosti in zmanjšanja tveganja pojava raka na modih kasneje v življenju svetujemo zdravljenje med 6. in 12. mesecem starosti. Zdravljenje je praviloma kirurško, o vrsti kirurškega posega pa se odločamo glede na tipnost moda med kliničnim pregledom. Slikovno diagnosticiranje na odločitev o potrebi po zdravljenju ne vpliva in zato v obravnavi dečkov s kriptorhidizmom nima večjega pomena. Hormonsko zdravljenje v večini ni uspešno, zato ga svetujemo le v izbranih primerih. Vsem dečkom, ki so bili zdravljeni zaradi nespuščenih mod, svetujemo redno samopregledovanje od pubertete dalje, s čimer seznanimo tudi starše.

Literatura

1. Dosegljivo na: <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>.
2. Kurz D. Current Management of Undescended Testes. *Curr Treat Options Pediatr* 2016; 2(1): 43–51.
3. Niedzielski JK, Oszukowska E, Slowikowska-Hilczner J. Undescended testis – current trends

and guidelines: a review of the literature. *Arch Med Sci* 2016;12,3:667–77.

4. Spencer Barthold J, Hagerty JA. Etiology, Diagnosis and Management of the Undescended Testis. V: Wein AJ, Kavoussi WA, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. 11th edition, Volume 4. Philadelphia: Elsevier 2016: 3430–52.
5. Park KH. Histological evidences suggest recommending orchidopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol* 2007; 14: 616–621.
6. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol* 1995; 154: 1148–52.
7. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005; 66: 427–31.
8. Župančić B. *Dječja Urologija*. Zagreb: Medicinska naklada-Zagreb; 2018.
9. Tršinar B, Kmetec A. *Urologija*. V: Smrkolj V. *Kirurgija*. Celje: Grafika Gracer d.o.o., 2014: 1041–122.

asist. Robert Kordič, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Oddelek za otroško kirurgijo

Kirurška klinika

Univerzitetni klinični center Ljubljana
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana, Slovenija
e-naslov: robert.kordic@kclj.si

Jernej Strojinc, dr. med.

Oddelek za urologijo, Kirurški sektor,
Splošna bolnišnica Novo mesto, Novo mesto, Slovenija

Mateja Jakopec, dr. med.

Oddelek za otroško kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

prispelo / *received*: 29. 3. 2020
sprejeto / *accepted*: 11. 4. 2020

Kordič R, Strojinc J, Jakopec M. Obravnavanje dečkov z nespuščenimi modi. *Slov Pediatr* 2020; 27(2): 51–55. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2020-2-01>.