

Manažment nezostúpených semenníkov v detskom veku

Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Kryptorchizmus je bežná vrodená malformácia v detskej urológii. Aj keď je etiológia kryptorchizmu multifaktoriálna, manažment sa vyvinul s jasným poznaním, že hormonálna liečba nie je účinná a operácia vo veku 6 – 18 mesiacov vedie k lepším testikulárnym výsledkom. Včasné stanovenie diagnózy a primeraná liečba sú rozhodujúce. Diagnostická laparoskopia sa považuje za štandardný prístup k liečbe nehmateľných semenníkov a možno ju kombinovať s jedno- alebo s dvojstupňovou orchiopexiou s úspešnosťou až 80 – 90 %. Tento prehľad pojednáva o indikáciách hormonálnej liečby a orchiektómie, o chirurgických technikách pre inguinálne a intraabdominálne semenníky a o rizikách neplodnosti a testikulárneho karcinómu.

Kľúčové slová: kryptorchizmus, etiopatogenéza, diagnostika, diferenciálna diagnostika, liečba, prognóza

Management of undescended testes in childhood

Cryptorchidism is a common congenital malformation in pediatric urology. Even though the etiology of cryptorchidism is multifactorial, management has evolved with the clear recognition that hormonal treatment is not effective and surgery between 6–18 months of age leads to better testicular outcomes. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial. Diagnostic laparoscopy is considered the standard approach for management of non-palpable testes, and can be combined with one- or two-stage orchidopexy, with up to 80–90 % success rates. This review discusses the indications for hormonal treatment and orchiectomy, surgical techniques for inguinal and intra-abdominal testes and risks of infertility and testicular cancer.

Key words: cryptorchidism, etiopathogenesis, diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis

Pediatr. prax, 2023;24(2):50-56

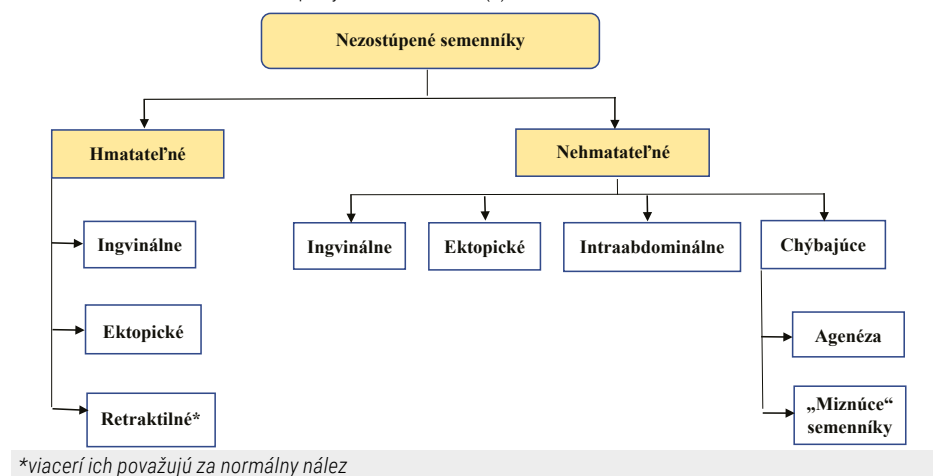
Úvod

Zostup/descenzia semenníkov z pôvodnej, vysokej abdominálnej polohy do skróta je komplexný a dlhotrvajúci proces, ktorý sa za normálnych okolností dokončí v treťom trimestri gravidity alebo krátko po narodení. Kryptorchizmus alebo nezostúpený semenník/semenníky (UDT – undescended testis/UDTs – undescended testes) je trvalá neprítomnosť jedného alebo oboch semenníkov v dolnej/strednej časti miešku po 6 mesiacoch veku dieťaťa (1, 2). UDTs sú jednou z najčastejších vrodených malformácií novorodencov mužského pohlavia a incidencia kryptorchizmu sa v posledných rokoch postupne zvyšuje. Neliečený UDT býva spojený so zníženou plodnosťou a zvýšeným relatívnym rizikom testikulárnych malignít a akútnych torzií. Napriek mnohým štúdiám a pomerne rozsiahlemu výskumu však stále pretrvávajú určité kontroverzie ohľadom etiológie, diagnostiky a liečby kryptorchizmu.

Klasifikácia

Klinický manažment UDTs je určený umiestnením a prítomnosťou semenníkov, a preto je najužitočnejšou klasifikáciou rozlíšenie na hmatateľné (palpo-

Schéma 1. Klasifikácia nezostúpených semenníkov (1)

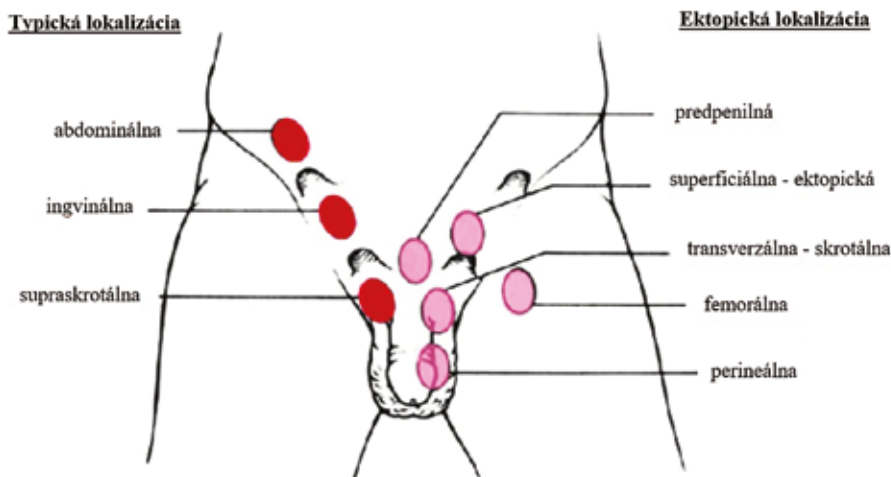


vateľné) a nehmateľné testes (schéma 1) (1). Skutočne nezostúpený semenník je zastavený na svojej normálnej ceste zostupu (transabdominálneho medzi 10. až 13. týždňom a inguinokrotálneho medzi 24. až 34. týždňom tehotenstva) do mieška. V závislosti od miesta zadržania/umiestnenia môžu byť semenníky hmatateľné alebo nie. Ektopické testis je polohou mimo svojej normálnej dráhy zostupu a býva lokalizované extraskrotálne (napr. v oblasti femorálnej/perineálnej/pubickej/penilnej; v povrchovom slabinovom vačku; v kontralaterálnom miešku). Nehmatateľné semenníky môžu byť umiestnené in-

traabdominálne (najčastejšie v blízkosti anulus inguinalis internus, ale aj vysoko subrenálne, prípadne retrovezikálne), inguinálne, ektopicky alebo úplne chýbajú (obrázok 1). Retraktilné semenníky dokončili svoj zostup do správnej polohy mieška, ale možno ich časom opäť nájsť v supraskrotálnej polohe pozdĺž dráhy ich normálnej descenzie.

Epidemiológia, etiopatogenéza a rizikové faktory

UDT postihuje 1,0 – 4,6 % donosených a 1,1 – 45 % predčasne narodených detí. Po spontánnom zostupe v prvých

Obrázok 1. Klasifikácia kryptorchizmu podľa lokalizácie nezostúpeného semenníka

mesiacoch života má takmer 1 % všetkých donosených dojčiat mužského pohlavia vo veku jedného roka stále nezostúpené semenníky. Táto vrodená malformácia sa môže vyskytnúť jednostranne v 60 – 70 % a obojstranne až v 30 % prípadov. 80 % UDTs je hmatateľných a 20 % sa palpovať nedá (1, 2, 3). Spomedzi 20 % nehmatateľných testes je 50 – 60 % intraabdominálnych, kanalikulárnych (vyššie v canalis inguinalis) alebo priamo v blízkosti vnútorného ingvinálneho prstenca (tzv. „peepingových“). Zvyšných 30 % nepalpovateľných semenníkov je atrofických/rudimentárnych a posledných 20 % chýba úplne. Monorchizmus možno identifikovať až u 4 % chlapcov s UDTs a anorchizmus (bilaterálna absencia testes) u < 1 % (1, 2, 4).

Príčiny kryptorchizmu sú do veľkej miery zatiaľ neznáme. Prerušenie v ktorejkoľvek fáze zostupu semenníkov môže byť vyvolané kombináciou viacerých faktorov (dedičných, hormonálnych, anatomických, environmentálnych, možno sociálnych) (1, 2, 5, 6). Hormonálna funkcia ľudského fetálneho semenníka (aj v dôsledku vnútramatickej hormonálnej dysbalancie) je zrejme rozhodujúca pre maskulinizáciu reprodukčného traktu a testikulárnu descenziu. Genetické a genomické štúdie naznačujú polygénnu dedičnosť spojenú so zníženou produkciou fetálneho testosterónu (T) a funkčnými variantmi v génoch kódujúcich proteíny interagujúce s androgénovými receptormi (AR). Mutácie génu AR môžu viesť k rezistencii k androgénom a dokážu zabrániť inguinoscrotálnemu zostupu semenní-

kov (7). Inaktivácia génov súvisiacich s kongenitálnym hypogonadotropným hypogonadizmom môže súvisieť s kryptorchizmom a UDT býva súčasťou niektorých chromozomálnych aberácií (napr. Klinefelterov syndróm, Downov syndróm a pod.). Genetické alterácie sa preukázali 17-krát častejšie u chlapcov s UDT (unilaterálnym alebo bilaterálnym). Pre izolovaný kryptorchizmus sa predpokladá aj akýsi model familiárnej dedičnosti: ak má otec alebo brat nezostúpený semenník, novorodenec mužského pohlavia bude mať 5 – 6-násobné relatívne riziko UDT (ale často s variabilným fenotypom) (2). Deti s vrodenými urologickými malformáciami a zmenami brušnej steny (hypospádia, exstofia močového mechúra, zadná uretrálna chlopňa, syndróm slivkového brucha – prune-belly, paraomfalokéla, omfalokéla) majú vyššiu pravdepodobnosť prítomnosti UDT. Okrem toho syndrómový kryptorchizmus, najmä v spojení s ochoreniami centrálného nervového systému (mozgová obrna, myelomeningokéla a pod.) je častejšie obojstranný (1, 2, 8).

Atrofia/agenéza semenníka sa dá vysvetliť aj intrauterálnym infarktom normálneho testis v dôsledku torzie gonadálnych ciev. Pre tento stav sa bežne používa termín „miznúci“ semenník („vanishing“ testis) (schéma 1) (1). V mechanizme retraktívnych semenníkov sa uplatňuje hyperaktivita musculus cremaster, napr. v stresových situáciách, v chladnom prostredí. Tzv. sekundárne (získané) kryptorchizmy bývajú najčastejšie spôsobené iatrogénne – operač-

ným zásahom v slabine (napr. herniotómia).

Najkonzistentnejšími rizikovými faktormi výskytu kryptorchizmu sú nedonosenosť/predčasný pôrod (< 37 týždňov) a/ alebo nízka (< 2 500 g) pôrodná hmotnosť vzhľadom na gestačný vek, ďalej familiárne faktory súvisiace s matkou (fajčenie, vek > 40 rokov, diabetes mellitus, preeklampsia, peripartálna asfyxia) a/alebo zriedkavé genetické varianty/poruchy vývoja pohlavia a hormonálne poruchy (napr. vrodená hyperplázia nadobličiek) (1, 2, 5). Na posúdenie vzťahu medzi environmentálnymi expozíciami (materská strava, konzumácia kofeínu, asistovaná reprodukcia, pesticídy, bisfenoly, antiandrogénové/estrogénové lieky, povolanie rodičov) najmä počas gravidity a náchylnosťou na UDT u vnímavých jedincov sú potrebné ďalšie štúdie. Zložitú súhru medzi genetickými a/alebo faktormi vonkajšieho prostredia na viacerých úrovniach hypotalamo-hypofýzo-gonadálnej osi a nepriaznivými účinkami na zostup semenníkov, hormonálnu funkciu a vývoj testes sa zatiaľ nedarí uspokojivo vyriešiť (9).

Diagnostika

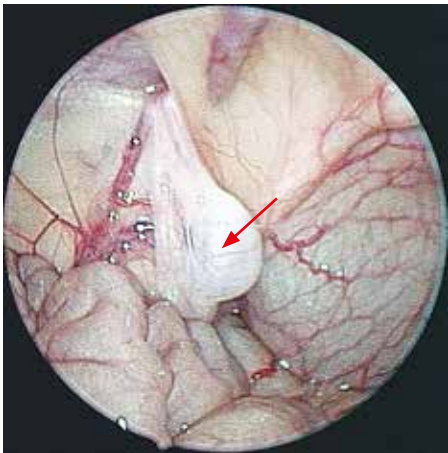
Odber anamnézy (rizikové faktory UDT vrátane genetických/hormonálnych porúch, predchádzajúca ingvinálna operácia, ako aj údaj o prítomnosti/nepřítomnosti testes v skrúte počas napr. kúpania dieťaťa) a fyzikálne vyšetrenie sú kľúčové pri hodnotení chlapcov s nezostúpenými semenníkmi. Lokalizačné štúdie využívajúce rôzne zobrazovacie modalítity sú zvyčajne bez akéhokoľvek ďalšieho prínosu (1, 2, 5, 6, 10).

Fyzikálne vyšetrenie zostáva základným krokom pri stanovení diagnózy UDT. Asymetrické, hypoplastické hemiskrotum býva častokrát viditeľné už na prvý pohľad (obrázok 2) (11). Palpácia by sa mala robiť s teplými rukami jemným posúvaním prstov pozdĺž ingvinálneho kanála u dieťaťa ležiaceho s mierne pokrčenými nohami, pretože abdukcia stehien prispieva k inhibícii kremastrového reflexu (obrázok 3) (12). U jedincov s nadváhou sa na lepšiu identifikáciu testis odporúča robiť vyšetrenie v sede so skríženými nohami. Vždy je potrebné pohmatom posúdiť všetky možné ek-

Obrázok 2. Hypoplastická pravá časť mieška u dieťaťa s nezostúpeným pravým semenníkom (11)



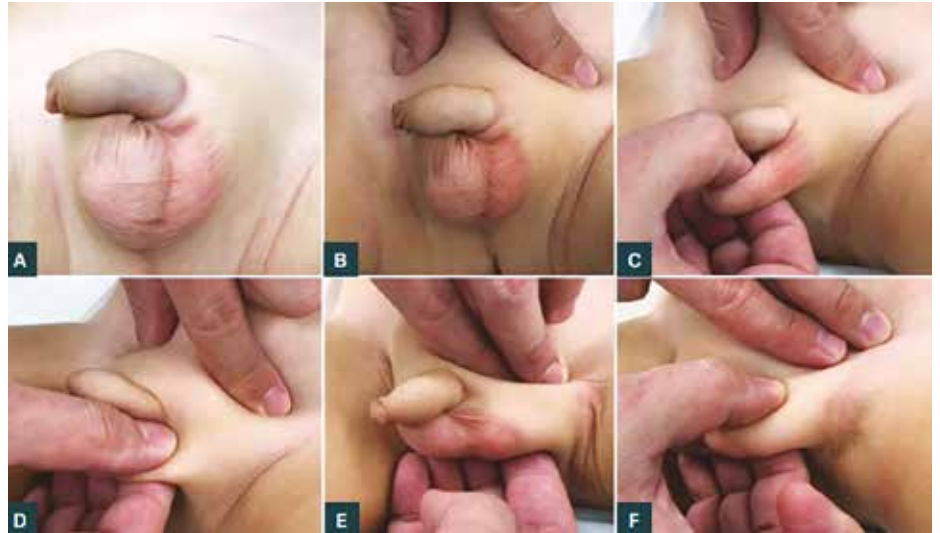
Obrázok 4. Laparoskopický pohľad na vitálny intraabdominálne retinovaný semenník (červená šípka) (11)



topické lokalizácie, ako aj kontralaterálny semenník (ak je prítomný). Znak kompenzačnej hypertrofie unilaterálne normálneho semenníka síce naznačuje absenciu/atrofiu druhého testis, ale nie je pre takýto záver dostatočne špecifický (13). Pri UDTs (najmä obojstranných spojených s viacerými kongenitálnymi syndrómami) býva častokrát spolu prítomná hypospádia (hlavne proximálna), mikropenis a pod.

Použitie rôznych zobrazovacích modalít (USG – ultrasonografia, CT – computed tomography, MRI – magnetic resonance imaging a pod.) pri podozrení na UDTs je obmedzené a odporúča sa len v špecifických a vybraných individuálnych prípadoch – napr. identifikácia tzv. Müllerových štruktúr pri podozrení na poruchy pohlavného vývoja (DSDs – disorders of sex development (1, 2, 14). USG napriek výhodám (neinvazivita, dostupnosť, opakovateľnosť, cena) má len 45 % senzitivitu a 78 % špecifickosť pri lokalizácii UDT (6). Niektorí autori však využívajú USG u obéznych detí,

Obrázok 3. Klinické vyšetrenie možného nezostúpeného semenníka (13)



A – kontrola mieška zrakom s identifikáciou hypoplázie ľavého hemiskróta, B – komprimácia anulus inguinalis externus na oboch stranách – digitálny tlak zabraňuje spätnému stiahnutiu semenníkov, C – palpácia ľavého hemiskróta normálneho vzhľadu, D – prehmatanie hypoplastického ľavej časti mieška, E – stláčanie/vytlačenie („milking“) testis z oblasti anulus inguinalis externus do skróta s pokusom o prehmatanie semenníka, F – posúdenie možnosti trvalejšieho presunutia semenníka do mieška: krátká (jednominútová) trvalá trakcia za spermatický povrazec spôsobuje únavu musculus cremaster a pomáha inhibovať kremasterový reflex – ak semenník po uvoľnení ťahu zostane v miešku, nepovažuje sa za nezostúpený, ale len za retraktilný

ďalej na stanovenie indexu atrofie UDT (a jeho zmenu v priebehu liečby), ako aj na predpovedanie monorchizmu podľa rozmerov a objemu kontralaterálneho hypertrofického, normálne uloženého semenníka (15, 16). Nevýhodou CT a MRI je potreba sedácie/anestézie nespupracujúceho detského pacienta, riziko radiácie a tiež vyššia ekonomická náročnosť. Všeobecne platí, že klasické zobrazovacie postupy nie sú indikované na diagnostiku nehmatateľného semenníka, pretože majú obmedzenú presnosť a neodstraňujú potrebu definitívneho chirurgického výkonu (1, 2, 5, 6).

Laparoskopia sa stáva dobrým diagnostickým (aj terapeutickým) štandardom u detí s nepalpovateľným UDT pri dodržaní špeciálnych požiadaviek v skupine pediatrických pacientov (1, 2, 5, 6). Anestéziu je potrebné využiť na opakované vyšetrenie a potvrdenie/vylúčenie UDT/UDTs, pretože ide o prvý krok akéhokoľvek chirurgického výkonu pre nezostúpené semenníky. Laparoskopia ponúka vyššiu presnosť v porovnaní so zobrazovacími metódami a v mnohých prípadoch poskytuje buď vizualizáciu nehmatateľného semenníka, alebo usmerňuje ďalšie kroky chirurga (tabuľka 1) (17). Laparoskopia je postupom voľby na potvrdenie alebo vylúčenie prítomnosti životaschopného/zvyškového intraab-

dominálneho testis (tzv. vnútrobrušný nubbin), pokiaľ nie je palpovateľný výrazný skrotálny uzlík (tzv. vnútromieškový nubbin) s inými príznakmi monorchizmu (obrázok 4) (11). Endoskopicky je možné identifikovať aj prípadnú splenogonádálnu fúziu, polyorchizmus, niektoré raritné ektopické lokalizácie semenníkov a pod.

Urgentné endokrinologické a genetické vyšetrenie je potrebné v prípadoch novorodencov s nehmatateľnými alebo nezostúpenými semenníkmi na oboch stranách a akýmikoľvek príznakmi porúch pohlavného vývoja (DSDs), ako sú genitálna nejednoznačnosť, syndróm necitlivosti na androgény, sprievodné hypospádie atď. (1, 2, 5, 6). Po troch mesiacoch veku je možné vykonať stimulačný test hCG (human chorionic gonadotropin – ľudský choriogonadotropín) hormónom na vyhodnotenie reakcie semenníkov meraním hladiny T. Ak je LH (luteinizačný hormón) a FSH (folikuly stimulujúci hormón) zvýšený, ale hladiny T nedetegovateľné, možno predpokladať diagnózu anorchie (18). Avšak hCG test nie je dobre štandardizovaný a má potenciál vedľajších účinkov, preto ho viacerí detskí urológovia a endokrinológovia nepreferujú (2, 5, 6). Pri bilaterálnom kryptorchizme býva znížená produkcia anti-Müllerovho hormónu (AMH), ktorá súvisí aj s výskytom testikulárnej dys-

Tabuľka 1. Možné nálezy v priebehu diagnostickej laparoskopie a niektoré spôsoby ich chirurgického riešenia u detí s nehmateľným semenníkom (17)

Možný nález pri laparoskopii (% výskyt)	Možné chirurgické riešenie
Spermatické cievy vstupujú do inguinálneho kanála (40 %)	následná inguinálna explorácia (otvorenou cestou/laparoskopicky)
Životaschopný intraabdominálny semenník (37 %)	niekoľko chirurgických možností, ako pokračovať v závislosti od pozície a/alebo vzhľadu semenníka: – abnormálny semenník môže byť odstránený – ak je semenník < 2 cm od anulus inguinalis internus, okamžitá laparoskopická orchiopexia – ak je semenník > 2 cm od anulus inguinalis internus, ligácia (vysoká/nízka) alebo trakcia spermatických ciiev v jednom alebo dvoch štádiách (v niekoľko mesačnom odstupe)
Kanalikulárne* alebo „peeping“** semenníky (11 %)	okamžitá laparoskopická/otvorená orchiopexia
Slepo intraabdominálne končiace spermatické cievy*** (10 %)	žiadny ďalší chirurgický postup nie je potrebný
Nepřítomnosť štruktúr semenníka/semenníkov (2 %)	žiadny ďalší chirurgický postup nie je potrebný

*semenníky lokalizované v hornej časti canalis inguinalis

**semenníky lokalizované v oblasti anulus inguinalis internus („nakukujúce“ do canalis inguinalis z vnútrobrušného priestoru)

***charakteristický nález pre tzv. „miznúce“ semenníky

funkcie a dovoľí diferenciálnu diagnózu medzi intraabdominálnymi semenníkmi a anorchiou (19).

Diferenciálna diagnostika

V diferenciálnej diagnostickej úvahe u detí s UDT/UDTs je potrebné myslieť na viaceré stavy. Retraktilný semenník (RT – retractile testis) sa môže dostať úplne do mieška bez napätia, ale po premenlivom, čase sa stiahne späť do supraskrotálnej/preingvinálnej polohy. RT je normálnej veľkosti aj konzistencie, býva mnohokrát bilaterálne lokalizovaný, dá sa odlíšiť od UDT starostlivou palpáciou. Považuje sa za normálny variant, ktorý stačí sledovať v pravidelných intervaloch (obrázok 3) (12). Na rozdiel od toho tzv. kĺzavý semenník (GT – gliding testis) sa dá stiahnuť so značným úsilím a maximálne len do hornej časti mieška, ale po uvoľnení sa temer okamžite „stratí“ v ingvine. GT je potrebné riešiť aktívne. Anomálie tunica a processus vaginalis pri kryptorchizme predisponujú v ojedinelých prípadoch na rozvoj testikulárnej torzie, resp. klinickej hernie. Torzia UDT sa môže vyskytnúť v akomkoľvek veku a môže sa zameniť s inkarcerovanou ingvinálnou herniou, ktorá (rovnako ako torzia) je akútnym chirurgickým stavom. Riziko torzie je vyššie pri UDTs v porovnaní so semenníkmi primárne uloženými v skróte a môže byť obzvlášť vysoké u detí s vývojovými poruchami a rôznymi variantmi DSDs (1, 2, 5, 6, 11).

Liečba

Terapia UDT/UDTs sa má začať vo veku 6 mesiacov, pretože po tomto termíne semenníky zostupujú len zriedka. Akýkoľvek druh liečby vedúci k skrotálnemu umiestneniu semenníkov by sa mal ukončiť do 12 – 18 mesiacov, pretože histologické vyšetrenie UDTs už v tomto veku odhalilo progresívnu stratu zárodočných a Leydigových buniek (1, 2). Okrem narušených podmienok na správnu spermatogézu môžu opakované mikrotraumy v kombinácii s defektným vývojom semenníka viesť k častejšiemu výskytu zhubných nádorov testis. Včasná fixácia orgánu v miešku zmenší možnosti malígneho zvrhnutia a umožní aj skoršiu diagnózu prípadného malígneho útvaru. Přítomnosť semenníkov v skróte je dôležitá aj z hľadiska psychického vývoja chlapca.

Hormonálna terapia (HT) s použitím hCG (intramuskulárne injekcie) alebo gonadotropín uvoľňujúceho hormónu a jeho analógov (vo forme nosových sprejov) je založená na hormonálnej závislosti zostupu semenníkov a stále o nej prebieha odborná polemika (1). HT nie je dostatočne efektívna (krátkodobo pri < 20 % a aj to skôr len rekraktilných testes), má aj výrazné riziká (niektoré známky maskulinizácie, spomalený budúci somatický vzrast a pod.) a ďalšie nedostatky (absencia dlhodobých údajov, nekvalita vykonaných štúdií). HT je v súčasnosti indikovaná len ako doplnok

k chirurgickej orchiopexii na zachovanie potenciálu plodnosti (stimuláciou vývoja zárodočných buniek) u chlapcov s bilaterálnym kryptorchizmom (1, 2, 5, 6). Detský endokrinológ môže o HT uvažovať pri identifikovaných hormonálnych defektoch (vrodený hypogonadotropný hypogonadizmus, parciálna androgénová necitlivosť atď.). Inak sa rutinné použitie HT v spojení s UDT neodporúča.

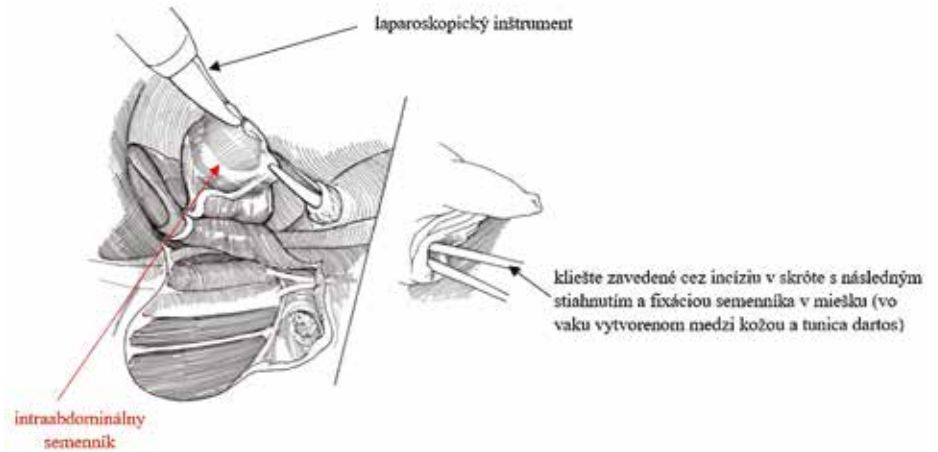
Chirurgické riešenie UDT/UDTs sa dnes považuje za štandardný a povinný spôsob terapie, ktorý je potrebné realizovať najneskôr do 18 mesiacov veku života dieťaťa (1, 2, 5, 6, 20). Typ výkonu závisí od lokalizácie nezostúpeného testis, jedno-/obojsstrannosti procesu, prístrojovej vybavenosti pracoviska, skúsenosti operátora, špecifickej situácie pacienta. Vždy je potrebné zachovať princípy maximálneho šetrenia tkanív (najmä cievnych štruktúr a semenovodov) pri dosiahnutí dostatočnej dĺžky funiculus spermaticus, ktorá zabezpečí uloženie semenníka v skróte bez napätia. Pri akejkoľvek korekcii UDT/UDTs je nutné skontrolovať a odstrániť prípadné sprievodné nálezy (processus vaginalis peritonea/hernia, prívesky semenníka/nadsemenníka a pod.).

Operácia hmatateľných semenníkov je relatívne jednoduchá a zahŕňa uvoľnenie retinovaného semenníka a jeho spermatického povrazca (orchiofunikulolýza) a ukotvenie testis v miešku (orchiopexia). Tieto úkony je možné urobiť otvorenou cestou z ingvinálneho alebo skrotálneho prístupu alebo laparoskopicky. Inguinálna orchiopexia je obľúbenou technikou s vysokou (88 – 100 %) efektivitou a s nízkou mierou (< 1 %) pooperačných komplikácií (infekcia rany, testikulárna atrofia, recidíva/ascenzia semenníka, hernia) (1, 2). Rovnaká úspešnosť sa preukázala aj pri minimálne invazívnej a časovo menej náročnej skrotálnej orchiopexii (tzv. Bianchiho technika), ktorá je ale vyhradená len pre nízko (v hornej časti skróta) umiestnené semenníky (21). Inguinálny prístup zabezpečuje lepšie ošetrenie sprievodnej hernie a dovoľí využiť rôzne ďalšie metódy predlžovania spermatického povrazca (retroperitoneálna mobilizácia, Prentissov manéver = rozdelenie dolných epigastrických ciiev a transponovanie semenného povrazca mediálne na

zabezpečenie priameho smeru k miešku, a jeho modifikácie) (1, 2, 5, 6, 22). U chlapcov s bilaterálne palpovateľnými UDTs je možné vykonať orchiopexiu v jednom sedení s využitím laparoskopickej techniky. Ekonomicky nákladnejšia laparoskopia je v súčasnosti už bezpečnou možnosťou pre pacientov s hmatateľným UDT, a to bez ohľadu na jeho polohu v ingvinálnom kanáli (1, 2, 5, 6).

V chirurgickej korekcii nehmatateľných semenníkov sa v posledných rokoch dosiahol výrazný pokrok, a to najmä v dôsledku významného rozvoja laparoskopickej techniky, ktorá postupne dominuje nad tradičným otvoreným prístupom (obrázok 5). Orchiofunkulolýza a orchiopexia sa však môžu uskutočniť aj kombináciou iniciálnej ingvinálnej otvorenej explorácie s následnou laparoskopiou. Pri UDT/UDTs musí operácia jednoznačne určiť, či je semenník prítomný alebo nie je, a na základe konkrétneho nálezu sa indikuje ďalší postup (tabuľka 1) (17), (schéma 2) (1). Pri „miznúcom“ testis je postup ukončený, keď sú jasne identifikované slepo končiace spermatické cievy. Ak tieto cievy vstupujú do ingvinálneho kanála, je potrebná explorácia slabiny a pri nájdení vitálneho semenníka jeho fixácia v skróte. „Vykukujúci“ (peeping) testis sa dá umiestniť do mieška laparoskopicky alebo pomocou ingvinálnej incízie. Uspokojivé vyriešenie intraabdominálneho testis môže byť niekedy veľkou chirurgickou výzvou. Zvyčajne semenníky ležiace > 2 cm nad anulus inguinalis internus nemusia dosiahnuť skrótum bez rozdelenia testikulárnych ciev. Za takýchto okolností môžu byť alternatívou jedno-/dvojštádiové postupy: vysoká alebo nízka ligácia/transekcia spermatických ciev (Fowlerova-Stephensonova (FS) operácia alebo Koffova modifikácia), prípadne trakčná technika (Shehatova operácia) bez cievneho prerušenia (1, 2, 5, 6, 22). Cieľom je umožnenie kolaterálneho krvného zásobenia a vytvorenie väčšej pohyblivosti semenníkov. Najzávažnejšou chirurgickou komplikáciou je atrofia semenníkov, zriedkavejšie sú lokálna infekcia s dehiscenciou rany, hematóm, poranenie semenovodu a pod. Dvojstupňová, laparoskopická FS operácia vykazovala najvyššiu efektívitu (90

Obrázok 5. Schematický obrázok laparoskopickej orchiopexie u dieťaťa s nezostúpeným semenníkom



%) a najnižšiu mieru testikulárnej atrofie (8, 2 %) (23, 24). Poslednou možnosťou zostáva mikrochirurgická autotransplantácia semenníka, pri ktorej sa testikulárna artéria a vény anastomozujú s dolnými epigastrickými cievami a semenník sa vloží do skróta. Tento prístup (s 90 % efektívnosťou) si však vyžaduje kvalifikovaných a skúsených chirurgov v obmedzenom počte medicínskych centier (1, 2, 22, 25).

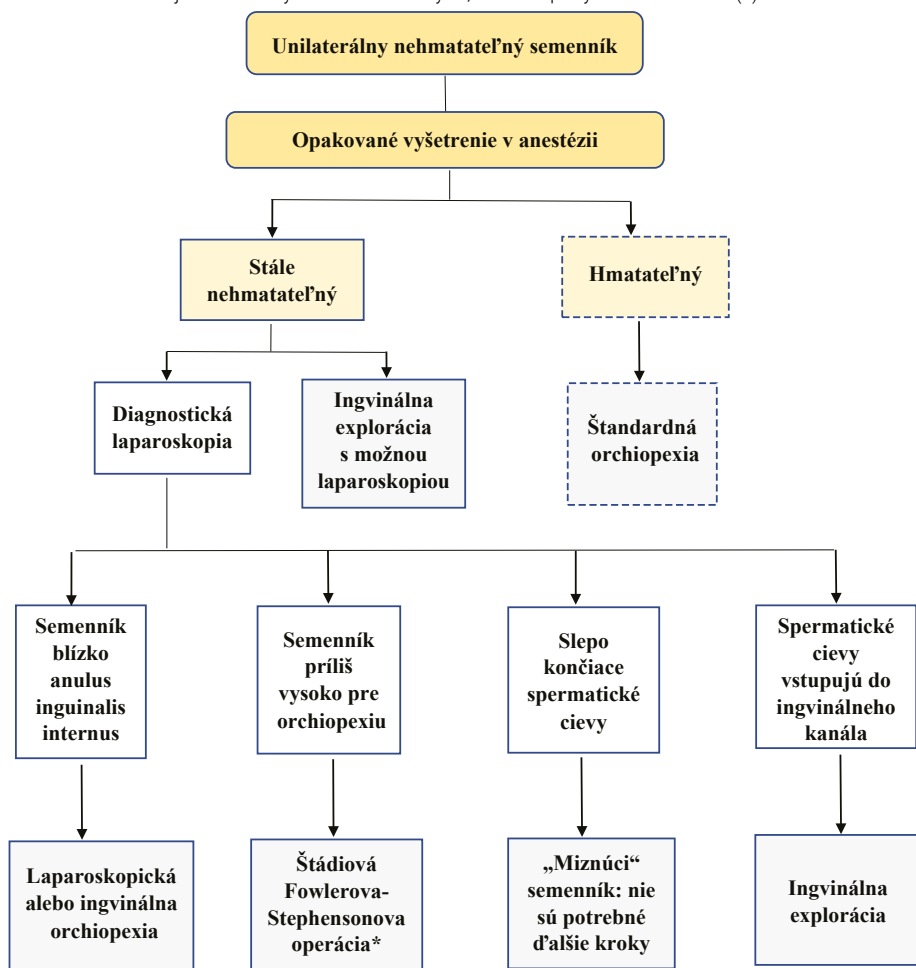
Orchiektómia je indikovaná pre riziko malignity u postpubertálnych chlapcov s UDT a s normálnym kontralaterálnym semenníkom uloženým v miešku (1, 2, 5, 6). Incidencia intratubulárnej neoplázie zárodočných buniek bola zaznamenaná u 2 % jedincov s neriešeným jednostranným kryptorchizmom. Kontroverznou otázkou zostáva potreba odstránenia testikulárneho atrofického „zvyšku“ (nubbinu) tiež pre možnosť malignizácie. V súčasnosti prevláda názor, že najmä intraabdominálny nubbin s vyšším nádorovým potenciálom vyžaduje excíziu, ale zrejme už nie ingvinálny alebo skrotálny nubbin (26). Ektopický semenník nemá tendenciu zostúpiť do správnej polohy, a preto je logickým postupom chirurgické riešenie (zväčša orchiektómia).

Retraktilné semenníky by mali byť starostlivo monitorované (aj pomocou USG) do puberty v pravidelných intervaloch (6 – 12 mesiacov) a v prípade ascenzie v kombinácii so znižovaním testikulárneho objemu sa odporúča chirurgická intervencia (orchiopexia) (27). Jednoznačný súhlas s takýmto postupom však zatiaľ neexistuje (1, 2, 5, 6).

Riziká, prognóza a prevencia

Asociácia/spojenie UDS/UDTs s narušenou fertilitou je rozsiahle diskutovaná v literatúre a zdá sa, že je výsledkom spolupôsobenia viacerých faktorov (napr. strata a narušené dozrievanie zárodočných buniek, zmenšenie počtu/objemu Leydigových buniek, rozvoj testikulárnej fibrózy). Hoci chlapci s jedným UDT vykazujú nižšiu plodnosť, ale mieru otcovstva majú rovnakú (zrejme v dôsledku funkcie kontralaterálneho testis) ako jedinci s obojstranne normálne zostúpenými semenníkmi. Muži s bilaterálnymi UDTs trpia ako nižšou plodnosťou, tak aj mierou otcovstva v porovnaní s bežnou populáciou (1, 2, 5, 6, 22). Viaceré štúdie potvrdili veľmi nepriaznivé výsledky spermogramu (100 % oligospermia, 75 % azospermia) u osôb s neliečenými, bilaterálnymi UDTs aj v porovnaní s pacientmi po úspešnej korekcii pre obojstranné UDTs (75 % oligospermia a 42 % azospermia) (10). Zdá sa, že vek, v ktorom dôjde k chirurgickému výkonu pre UDT/UDTs, je mimoriadne dôležitým prognostickým faktorom plodnosti v neskoršom živote. Endokrínologické štúdie odhalili lepšie hormonálne parametre (vyššie hladiny inhibínu-B, nižšie hladiny FSH) u mužov, ktorí podstúpili orchiopexiu vo veku dvoch rokov v porovnaní s neskôr operovanými jedincami, čo svedčí o prínose skoršej korekcie kryptorchizmu. Ďalšie pozorovania potvrdili vzťah medzi nezostúpenými semenníkmi a histologicky preukázanou zvýšenou stratou zárodočných a Leydigových buniek, čo tiež potvrdzuje význam včasnej orchiopexie

Schéma 2. Liečba jednostranných nehmataiteľných, nezostúpených semenníkov (1)



*zahŕňa vysokú ligáciu a oddelenie testikulárnych ciev so zachovaním kolaterálneho arteriálneho toku cez arteriu deferentialis a kremasterické cievy; pôvodne navrhnutá ako jednostupňová operácia, v súčasnosti sa preferuje výkon v dvoch fázach: iniciálne vysoké prerušenie testikulárnych ciev a po 3 – 12 mesiacoch orchiopexia (s predpokladom vyformovania cievnych kolaterál); hlavným rizikom tejto techniky je zlyhanie arteria deferentialis v zásobovaní adekvátnym prítokom krvi, čo vedie k atrofii semenníkov

pre zachovanie plodnosti. Avšak napriek skorej a úspešnej operácii v prvom roku života až 25 % chlapcov s UDT/UDTs (ktoré nie sú súčasťou niektorého z vrodených syndrómov) môže byť na základe hormonálnych a histologických údajov ohrozených neplodnosťou (1, 2, 5, 6, 22, 28, 29). Horšia prognóza bola zaznamenaná pri anatomicky vyššie (intraabdominálne, hlboko v canalis inguinalis) retinovaných testes.

Riziko vzniku karcinómu semenníkov u osôb s kryptorchizmom je 4 – 5-krát vyššie v porovnaní s bežnou populáciou (1, 2, 5, 6, 22). V najvyššom ohrození (2 – 11 %) sú muži s bilaterálnymi a intraabdominálnymi UDTs s pozoruhodnou výnimkou jedincov s vrodenou kompletnou necitlivosťou na androgény. UDT sa spája najmä s testikulárnym seminómom. Nádory sa zvyčajne vyvíjajú u mladých dospelých, pretože zárodočné bunky

sa po puberte rýchlo množia v (pre semenník) nevhodnom prostredí. Viaceré pozorovania a skúsenosti poukazujú na významný preventívny prospech včasne indikovanej a vykonanej orchiopexie (1, 2, 30, 31). Podľa veľkej švédskej štúdie liečba kryptorchizmu pred nástupom puberty (< 13 rokov) znížila relatívne riziko vzniku testikulárneho karcinómu na 2,2 (v porovnaní so všeobecnou švédskou populáciou), pričom toto riziko sa zvýšilo na 5,4 u pacientov liečených po 13. roku ich života (32). Orchiopexia zrejme znižuje riziko iniciácie malignity, ale umiestnenie semenníkov do mieška hlavne uľahčuje detekciu prípadného karcinómu. Preto sa odporúča skríning a samovyšetrenie skrotálneho obsahu počas puberty a po nej. Jednostranné ingvínálne a/alebo intraabdominálne UDT identifikované po puberte sa odporúča odstrániť (1, 2, 5, 6, 22). Niektoré štúdie preukázali

Obrázok 6. Torzia ľavostranného nezostúpeného semenníka s potrebou orchiektómie (11)



výskyt malignity aj v kontralaterálnom semenníku pri jednostrannej UDT (22, 33). Hypoteticky sa uvažuje, že riziko nádoru môže byť spôsobené celkovým syndrómom gonádálnej dysgenézy (ktorej príznakom je aj UDT) a premiestnenie testis tak nemusí znižovať riziko iniciácie karcinómu. To by mohli dokladovať napr. nálezy zvýšenej miery malignít semenníkov vyskytujúcich sa pri iných genitálnych anomáliách (hypospádia a pod.). Vysvetlením je vnútromaternicové prerušenie vývoja zárodočných buniek, ktorých väčšina potom nadobúda vzhľad carcinoma in situ a za určitých okolností dôjde k ich definitívnej malígnej transformácii. V problematike UDT v kontexte malignity je však stále veľa nezodpovedaných otázok a chýba dostatok jednoznačných, najmä prospektívnych údajov.

U chlapcov s kryptorchizmom je zvýšené riziko a reálny výskyt ingvínálnej hernie, testikulárnej torzie a/alebo traumy, psychických ťažkostí a pod. Asi 90 % UDT je spojených s pretrvávajúcim processus vaginalis (výbežok peritonea) a inkarcerovaná hernia môže spôsobiť ischémiu a atrofiu UDT. Hernia by sa mala operačne vyriešiť, keď je diagnostikovaná, a súčasne sa odporúča vykonať orchiopexiu. Torzia semenníkov je častejšia pri kryptorchizme, pretože ingvino-skrotálne spojenia sú všeobecne voľnejšie (obrázok 6) (11). Testes v slabinovom kanáli môžu byť vystavené tupému traumatickému poraneniu, napr. stlačením oproti lonovej kosti. Psychologické ťažkosti sú pravdepodobnejšie u rodičov ako u predpubertálneho dieťaťa. Takže najmä rodičia by mali byť ubezpečení o dobrých výsledkoch v súvislosti s plodnosťou a vcelku nie vysokom riziku malígneho nádoru u chlapcov s jednostranným UDT.

Tínedžerovi s jedným semenníkom sa môže navrhnúť testikulárna protéza (1, 2, 5, 6, 22).

Stále veľa detí (aj na Slovensku) s kryptorchizmom prichádza na chirurgickú korekciu neskoro, čím sa zvyšujú sprievodné nepriaznivé dôsledky nízkého objemu semenníkov, budúce obavy o dostatočnú plodnosť a aj výskyt ďalších možných komplikácií (1, 2, 20). Prevenciou je dôkladné a pravidelné vyšetrenie novorodencov, včasné (medzi 6. – 12. mesiacom) odoslanie na chirurgickú korekciu, kontinuálne vzdelávanie zainteresovaných zdravotníckych pracovníkov pracujúcich v tejto problematike, primerané poučenie rodičov (napr. počas predpôrodných sedení) o potrebe včasnej detekcie a riešenia UDT (1, 2, 5, 6, 22, 34).

Záver

Kryptorchizmus je bežná vrodená malformácia v detskej urológii. Diagnostika je založená na starostlivom fyzikálnom vyšetrení a v prípade nehmateľných, najmä vnútrobrušných semenníkov sa čoraz viac uplatňuje laparoscopia. Hormonálna terapia u chlapcov s jednostranným UDT nie je prínosom pre budúce otcovstvo. Súčasným štandardom liečby je operačná korekcia, ktorá najmä v prípade intraabdominálnych testes predstavuje veľkú výzvu pre operátora a mala by sa sústrediť do dobre vybavených centier s dostatočnými skúsenosťami. Existuje mnoho dôvodov (znížená plodnosť, riziko malignity/torzie alebo traumy semenníkov, spojenie s inguinálnou herniou, psychologické problémy a mnohé iné), ktoré podporujú chirurgickú intervenciu pre UDT/UDTs už vo veku od 6 – 12 (maximálne 18) mesiacov. Čím skôr sa terapia začne, tým nižšie je riziko sub- a infertility a aj ďalších možných komplikácií kryptorchizmu. Veľký význam má trvalé zvyšovanie povedomia o tomto chorobnom stave nielen medzi zainteresovanými zdravotníckymi pracovníkmi, ale aj rodičmi detí.

Konflikt záujmov: Autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Radmayr C, Bogaert G, Burgu B. et al. EAU guidelines on paediatric urology. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>. Accessed November 1, 2022.
2. Barthold J, Hagerty J. Etiology, diagnosis, and management of the undescended testis. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L. et al. Campbell – Walsh Urology, 12th ed. Saunders Elsevier; 2021: 871-904.
3. Kollin C, Ritzén E. Cryptorchidism: a clinical perspective. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2014;Suppl. 2:240-250.
4. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU guidelines on sexual and reproductive health. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>. Accessed November 1, 2022.
5. Liu J, Xiu W, Sui B, et al. Open controversies on the treatment of undescended testis: an update. *Fron Pediatr.* 2022;10:874995. doi: 10.3389/fped.2022.874995.
6. Braga L, Lorenzo A. Cryptorchidism: a practical review for all community healthcare providers. *Can Urol Assoc.* 2017;11(Suppl 1-2):526-532.
7. Chai S, Tian R, Bi J. et al. Rapid evolution and molecular convergence in cryptorchidism – related genes associated with inherently undescended testes in mammals. *BMC Ecol Evol.* 2021; 21:22, <https://doi.org/10.1186/s12862-021-01753-5>.
8. Barthold J, Wintner A, Hagerty J, et al. Cryptorchidism in boys with cerebral palsy is associated with the severity of disease and with occurrence of other congenital anomalies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:151. doi: 10.3389/fendo.2018.00151.
9. Mitsui T, Araki A, Miyashita C, et al. Effects of the occupational environment of parents on cryptorchidism. *Pediatr Int.* 2020;62(11):1256-1263.
10. Shin J, Jeon G. Comparison of diagnostic and treatment guidelines for undescended testis. *Clin Exp Ped.* 2020;63(11):415-421.
11. Marenčák J, Mosnárová A. Syndróm skrotálnej bolesti. *Kompendium medicíny* 2. 2018;2-22.
12. Yeap E, Nataraja R, Pacilli M. Undescended testes. *Aust J Gen Pract.* 2019;48(1-2):33-36.
13. Hodhod A, Capolicchio J, Jednak R, et al. Testicular hypertrophy as a predictor for contralateral monorchism: retrospective review of prospectively recorded data. *J Pediatr Urol.* 2016;12(1):34e1-5. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.06.010. Epub 2015 Jul 30.
14. Fazal K, Hussain S, Khan F, et al. To determine the sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of diffusion weighted MRI in localization of non/palpable undescended testes taking laparoscopic findings as the gold standard: a cross sectional study from Pakistan. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;73:103161. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103161>.
15. You J, Zhuang Y, Lu M, et al. Three-dimensional ultrasonography in preoperative and postoperative volume assessment of the undescended testicle. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924325. DOI: 10.12659/MSM.924325.
16. Mah L, Durbin-Johnson B, Kurzrock E. Non-palpable testis: is management consistent and objective? *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):62-68.
17. Radmayr C, Dogan H, Hoebeke P, et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/ European Society for Paediatric Urology guidelines. *J Pediatr Urol.* 2016;12(6):335-343.
18. Koskeniemi J, Virtanen H, Wohlfahrt-Veje C, et al. Postnatal changes in testicular position are associated with igf-1 and function of Sertoli and Leydig cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(4):1429-1437.
19. Grinson R, Gottlieb S, Bedecarras P, et al. Anti-mullerian hormone and testicular function in prepubertal boys with cryptorchidism. *Fron Endocrinol (Lausanne).* 2018;9: 182. doi: 10.3389/fendo.2018.00182.
20. Perečinský I, Minčík I. Správne načasovanie operačnej liečby kryptorchizmu – stále aktuálny problém. *Klin Urol.* 2015;11(3):86-89.
21. Ju C, Hu Y, Wang L, et al. Comparison of single – incision scrotal orchiopexy and traditional two-incision inguinal orchiopexy for primary palpable undescended testis in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:805579. doi: 10.3389/fped.2022.805579.
22. Shreyas K, Kirtikumar K, Sinha A. Management of high inguinal undescended testis: a review of literature. *Annals of Ped Surg.* 2021;17:42 <https://doi.org/10.1186/s43159-021-00107-6>.
23. Nayci A, Bahadır G, Erdogan C, et al. Laparoscopic one-stage Fowler-Stephens orchiopexy preserving gubernaculum. *Turk J Urol.* 2017;43(1):75-78.
24. Wu Ch, Kirsch A. Revisiting the success rate of one stage Fowler-Stephens orchiopexy with postoperative Doppler ultrasound and long-term follow-up: a 15 year single surgeon experience. *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):48-54.
25. Chao B, Shakir N, Hyun G, et al. Robotic assisted testicular autotransplantation. *Urology.* 2022;159:255. doi: 10.1016/j.urology.2021.09.020. Epub 2021 Oct 8.
26. Woodford E, Eliezer D, Desphande A, et al. Is excision of testicular nubbin necessary in vanishing testis syndrome? *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2495-2497.
27. Hori S, Aoki K, Nishimura N, et al. Trends in treatment outcomes for retractile testis in Japanese boys: a single center study. *Int J Urol.* 2021;28(3):327-332.
28. Omling E, Bergbrant S, Persson A, et al. How boys and testicles wander to surgery: a nationwide cohort study of surgical delay in Sweden. *BMJ Paediatr Open.* 2020;4(1):e000741. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000741. eCollection 2020.
29. Hildorf S, Cortes D, Clasen-Linde E, et al. The impact of early and successful orchidopexy on hormonal follow-up for 208 boys with bilateral non-syndromic cryptorchidism. *Pediatr Surg Int.* 2021;37:339-345. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.874995>.
30. Xu R, McQuaid J, Paulson V, et al. Malignancy yield of testis pathology in older boys and adolescents with cryptorchidism. *J Urol.* 2022;207(3):694-700.
31. Jay M, Arat A, Wijlaars L, et al. Timing of paediatric orchidopexy in universal healthcare systems: international administrative data cohort study. *BJS Open.* 2020;4:1117-1124. DOI: 10.1002/bjs5.50329.
32. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1835-1841.
33. Akre O, Pettersson A, Richiardi L. Risk of contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(3):687-689.
34. Ekwunife O, Ugwu J, Onwurah C, et al. Undescended testes: contemporary factors accounting for late presentation. *African J Urol.* 2018;24(3):206-211.

Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Zadunajská cesta 6/A,
851 01 Bratislava
jozef.marencak@gmail.com

