

# Крипторхизъм

Доц. Филип Куманов

Клиничен център по ендокринология, МУ, София

Под *maldescensus testis* се разбира непълното или неправилното придвижване на мъжката полова жлеза вътреутробно, краен резултат от което е *dystopia testis*. Тестикуларните дистопии се делят на две големи групи: **retention testis** и **ectopia testis**. Крипторхизъм и ретенция се употребяват като синоними.

*Крипторхизъмът* (*retentio testis*) е състояние, при което единият или и двата тестиса са задържани някъде по естествения път на тяхното десцендиране от долния полюс на бъбрека до гъното на скроталната торбичка. С други думи, отнася се за нарушено, непълно смъкване на мъжките гонади. От заболяванията на ендокринните жлези крипторхизъмът заема първо място.

## Физиология на десцензуса

Пренаталното придвижване на мъжките полови жлези до постоянното им място в скротума се означава като *descensus testis*. Гонадата се смъква по специален проводник, наречен губернакулум, който представлява мезенхимно образование и след излизане на жлезата от коремната кухина се превръща във връзки на тестиса и на епидидима. За правилното спускане имат също значение *processus vaginalis peritonei*, развитието на слабинния канал, както и налягането в корема.

Нормално се разграничават две фази в придвижването на тестиса към скротума: трансабдоминално десцендиране и трансингвинална миграция. Докато първата, при която гонадата достига *orifitium internum canalis inguinalis*, се осъществява нормално между 10-ата и 15-ата седмица и според някои се медира от Лайдигоклетъчния хормон инсулиноподобен фактор 3, преминаването през слабинния канал и спускането в скротума на

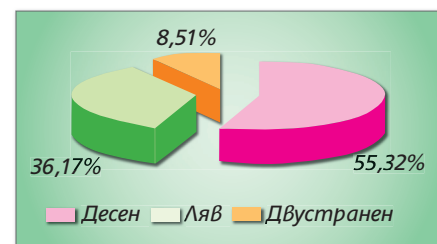
гонадата се извършва след 26-ата седмица на интраутеринното развитие, продължава от 4 до 6 седмици и се осъществява под влияние на андрогените. Предполага се, че и други фактори участват в хормоналния контрол на десцензуса, напр. антимюлеровият хормон и пептидът, свързан с калцитониновия ген. Опити на животни са показали, че инсулиноподобният фактор 3 и неговият рецептор GREAT/LGR8 имат отношение към развитието на губернакулума. По правило десцензусът от ляво се извършва малко по-рано, отколкото в дясно. Обикновено спускането на тестиса приключва до 32-ата гестационна седмица. Наличието на тестис в скроталната торбичка при раждането е признак на зрелост на новороденото; за нормално явление се смята също така спускане, приключило до края на първата година след раждането.

## Епидемиология

Крипторхизъм се открива в 10–20% от новородените, в 2–3% сред децата на 1 година, при 1% от децата в пубертетния период и само в 0,2–0,3% от възрастните мъже. Според други автори между 2% и 5% от родените на термин момчета са с крипторхизъм, в над две трети от тях настъпва спонтанен десцензус до към края на третия месец след раждането, когато честота е вече около 1%, след това продължава да намалява, макар и не така рязко, така че

в края на първата година тя вече се свежда до 0,2%–0,8%, а сред мъжете честотата е около 0,5% или 0,75%. Такава тенденция се приема от повечето автори, макар да има различия по отношение на посочваните проценти в отделните етапи на развитието. През първата година след раждането се извършва спонтанен десцензус у по-голямата част от засегнатите; самостоятелно спускане в скротума е възможно до настъпване на пубертета. При преждевременно родените деца непълно десцензус се среща по-често – до 21% или дори до 30%. Сред родените с ниско тегло (под 2500 g) честотата му също е по-висока – до 22,8%.

У нас по собствени проучвания честотата на крипторхизма е най-висока при децата под 1 година – 3,22%, докато сред навършилите една година тя спада на 2,3%. Разпространеността на аномалията е 1,43% сред изследваните на възраст между 1 и 19 години и общо 1,52% за момчета от раждане до навършване на 19 години. Честотата е по-висока у децата под 10 години (2,1%) и спада значително на 0,6% ( $p < 0,0001$ ) у по-големите.



Фигура 1. Разпределение на случаите с крипторхизъм според латерализацията (Собствено проучване)

Под 1 година		Крипторхизъм	1 - 19 години	
Брой случаи	Проценти		Брой случаи	Проценти
1	0,32%	Левостранен	33	0,56%
8	2,58%	Десностраниен	44	0,75%
1	0,32%	Двустранен	7	0,12%
300	96,78%	Без крипторхизъм	5806	98,57%

Таблица 1. Честота на левостранния, десностраниния и двустранния крипторхизъм при момчетата на възраст под и над 1 година (Собствени данни)

### Етиология и патогенеза

В зависимост от локализацията на загържания тестис по пътя на нормалното му спускане се различават две основни форми: *retentio testis abdominalis* и *retentio testis inguinalis*. Недесцендиралият тестис е признак на нарушение на развитието, което може да се дължи на генетични, хормонални или анатомични фактори. Неразрешеният и досега основен въпрос при крипторхизма е дали тестисът не десцендира, защото първично е непълноценен, или загържаните гонади стават непълноценни поради това, че не са десцендирали. Приема се, че нормалното спускане в скротума зависи от гонадотропините и андрогените по време на диференцирането и вътреутробното развитие. Но контролът е далеч по-сложен и съществуват и други факторите, защото не при всички болни със синдром на Kallmann или с първичен хипоорхидизъм (напр. синдром на Klinefelter) се наблюдава нарушение на десцензуса. Полиетиологичността на крипторхизма е във съмнение. У нас Георгиева (1970) обръща внимание върху съчетаването на нарушение в десцензуса с други аномалии, включително и с хипоспадия. **Крипторхизмът е нееднородно заболяване с комплексна патогенеза.** В около 85% от засегнатите не може да се установи патофизиологичната причина.

Хистохимичните проучвания доказват, че паренхимът на крипторхичния тестис е увреден още от ранна възраст, може би промените започват с раждането. До навършване на 1 година хистологичната картина е еднаква при нормално спуснал се и при крипторхичен тестис. Дори и в загържани на входа на скротума тестиси (прескротални) има хистологични промени, които се дълбочават с възрастта. От друга страна възможно е увреждането на единия тестис да окаже патологично действие върху другия, който нормално е десцендирали. Спътник на хипогонадотропния и хипергонадотропния мъжки хипоорхидизъм, непълният десцензус от своя страна е предпостав-

ка за тестикуларна недостатъчност, модифицира и усложнява нейните прояви и протичане. Мъжете с крипторхизъм, дори и когато нарушението е било коригирано, показват сериозни отклонения в спермалните показатели. Днес не подлежи на съмнение, че тази аномалия е една от най-важните причини за безплодието сред мъжете.

През 1993 г. бе предложена хипотеза, според която ракът на тестисите, нарушенията на сперматогенезата, хипоспадията и непълното смъкване на семенниците може би са симптоми на едно общо нарушение, наречено **тестикуларен дисгенетичен синдром (TDS)**, възникващ в резултат от смущения на пренаталното тестикуларно развитие. Тези нарушения може да са свързани с една или няколко общи причини, оказващи вредното си влияние още вътреутробно. Според някои автори честотата на тези нарушения се увеличава и причината за това се търси в промяната в начина на живот и във вредни влияния от околната среда. Вниманието бе насочено към т. нар. ксенобиотици (молекули, чужди на биологичните системи), широко навлезли в живота на човека: пестициди, хербициди, козметични средства, почистващи материали, лекарства, включително фитоестрогени, и др. Някои от тях имат дълъг полуживот и се загържат в течение на десетилетия в околната среда. Макар че там те са в ниски концентрации, повечето от тях могат да окажат, понадайки в организма, неблагоприятно действие на герминативните клетки, върху плода в хода на бременността, както и пряко върху естественте, ендогенните хормони, нарушавайки физиологичното им действие. Фетусът е особено чувствителен към тези вещества. Най-общо те могат да бъдат разделени на ксеноестрогени и ксеноандрогени. Във фокуса на вниманието на редица изследователи са естрогени от околната среда (от растенията или в направени от човека продукти), които компетитивно взаимодействат с рецепторите в организма. Подобно е и действието на ксеноандрогените от околната среда, които на

клетъчно ниво в организма се конкурират за рецептора на мъжките полови хормони и така оказват антиандрогенно действие. Пестицидите се разглеждат като потенциално възможни причинители, но само за хора, професионално ангажирани с тях, въздействието им върху общото население чрез замърсяване на храната и водата изглежда е по-незначително и следователно рискът от развитието на тестикуларна дисфункция не е голям. В Норвегия при изследване на деца на фермери е открита връзка между пестицидите от една страна и крипторхизма и хипоспадията от друга. Съобщава се за фамиленост на крипторхизма - в 4% у бащите и в 6,2% от братята на момчета с крипторхизъм се открива същата аномалия. Предполага се, че предаването се осъществява от автосомно-доминантен ген с непълна пенетрантност. Но не е изключено и влияние на фактори от околната среда, които може би са свързани до известна степен с интензивното развитие на химическата индустрия.

### Клинична картина и диагноза

Прегледът трябва да се извърши в топло помещение в изправено, а при необходимост и в легнало положение. Тестиси, които не се намират на нормалното си място дистално в скротума, следва внимателно, но търпеливо и настойчиво да бъдат издърпвани с топли ръце по хода на нормалния десцензус, доколкото е възможно, към гъното на скротума. Обикновено с едната си ръка изследващият се старее чрез плътно притискане отгоре надолу да изгони жлезата от слабинния канал и ако успее, с показалеца на другата, който през скротума навлиза във външния отвор на ингвиналния канал, я посреща и заедно с палеца се опитва внимателно да я смъкне до гъното на скротума. Децата трябва да бъдат поставяни по гръб или клекнали с максимално свити колена и бедра опрени в гръдния кош, за да се увеличи коремното налягане. Наличието на **крипторхизъм** се приема, когато единият или и

гвата тестиса не може да бъдат опипан(и), или ако не е възможно смъкването на гонадата/гонадите до стабилна позиция в скротума. За крипторхични не се приемат т. нар. ретрактилни (асансьорни) тестиси (pseudocryptorchismus). Същите се схващат като разновидност на нормалното състояние. В тези случаи гонадата е достатъчно гълга семенна връв, затова спонтанно или при палпация без придържане остава известно време на гъното на скротума, докато при ретенция (крипторхизъм) тя може да бъде смъкната в скротума, но се връща към ненормалното място веднага, щом бъде преустановено придържането ѝ. В редица случаи задържаният в ингвиналния канал тестис трудно се разграничава от суперфициалната ингвинална ектопия. За нея говори подкожно уплътнение, болезнено при опипване. Тестисът не се палпира, когато се намира навътре в слабинния канал или пък в ретроперитонеалното пространство, а също ако се отнася за анорхия. При прегледа се държи сметка за позицията на тестиса преди и след манипулирането му – не може да бъде опипан, ектопичен, на изхода на ингвиналния канал и съответно на входа в скротума, нестабилен в скротума (не остава дистално в скротума след отпускането му от изследващия) и трайно се задържа в скроталната торбичка (нормално положение). При възникнали съмнения, и особено ако гонадата не може да се опипа, аномалията трябва да се изясни в специализирани здравни заведения с помощта на ултразвук или с магнитно-резонансна томография.

### Усложнения

При дистопиите опасността от торзио на **тестиса е повишена**. Не е без значение и това, че детето расте с чувство за полово недоразвитие с траен отпечатък върху **психиката** му.

Ретинираните тестиси са склонни към **злокачествено израждане**. Тъкмо крипторхизмът е рисков фактор за развитие на рак на тестисите. Показателно е, че повишената вероятност за мали-

гнизация не намалява след коригирането на дистопията. При абдоминален крипторхизъм опасността е 4 пъти по-голяма, отколкото при слабинна ретенция.

Другото важно усложнение с далечни последици е засягането на **сперматогенезата**. Още през античността се е предполагало, че има някаква връзка между безплодието и несмъкнатите тестиси. Неотдавна ние установихме, че мъже с анамнеза за крипторхизъм преди и около пубертета са с много ниски нива на инхибин В, който отразява състоянието на герминативния епител в тестисите.

Всички тези данни недвусмислено показват, **че крипторхизмът не е невинно отклонение от нормата, трябва активно да се търси непосредствено след раждането и своевременно, още в ранното детство, да се коригира**.

### Лечение

Целта на лечението е крипторхичният или ектопичният тестис да заеме нормалното си място в скроталната торбичка и по възможност да се превърне в безплодието. Както бе вече посочено, патологичните изменения в ретинираните гонади настъпват още в най-ранна възраст. Следователно недопустимо е при съвременните условия да се изчаква и закъснява с третирането на дистопиите. **Оптималният срок за лечение е втората и най-късно третата година след раждането**. През първите 12 месеца, когато още е възможно спонтанното десцендиране, не се прилага лечение. По принцип при асансьорните тестиси (псевдокрипторхи-

зъм) не се налага никакво специално третиране.

За консервативно лечение с човешки хорионгонаготропин са показани всички случаи на крипторхизъм, когато няма анатомична пречка. Този подход се прилага вече над 70 години. Той обаче е противопоказан при всички случаи на ектопия на тестисите. Прилагат се по 500 единици гва пъти седмично човешки хорионгонаготропин (Pregnyl), а при по-големи деца дозата може да достигне гва пъти седмично по 1000 единици. Лечението трае пет седмици и може да бъде повторено по същия начин след прекъсване от 8 до 12 седмици. Страничните действия са временни и преминават след спирането му. Ако след втория курс десцендирането не приключи, трябва да се пристъпи към оперативна корекция.

В недалечното минало се прибягваше и до назално впръскване на гонаготропин рилизинг хормон (Кгуртосур), но методът не показва никакви предимства и постепенно бе прекратена употребата му.

На хирургично лечение, освен случаите на неуспех със консервативните средства, подлежат и ретенциите поради анатомични пречки, както и ектопиите. При съчетание на крипторхизъм със слабинна херния следва да се пристъпи направо към операция. Хирургичното лечение се състои в последователно извършване на щадяща орхидо- и финукулолиза и орхигонексия.

Критерий за преценка на резултатите от лечението е качеството на сперматогенезата. Колкото по-рано бъде коригирана аномалията, толкова по-големи са изгледите за запазване на фертилитета.

### Литература

1. Викторов И., Т. Патрашков, Ц. Марков. Крипторхизъм. С., *Мед и физк*, 1969, стр. 141.
2. Войчиховски К., Д. Панайотов, Т. Руци. Проблеми на тестикуларния десцензус. *Съвр. мед.*, XVII, 1966, 10, 803-812.
3. Георгиева М. По въпроса за съчетаните аномалии при крипторхизма. *Хирургия*, XXIII, 1970, 5, 450-453.
4. Коларов П. Крипторхизмът като ранен стадий на хипоорхидизъм. В: *Ендокринни болести*. П/ред А. Попов, С., *Мед и физк*, 1978, 172-184.
5. Куманов Ф. Крипторхизъм. В: *Ендокринология* п/ред Б. Лозанов, Тулия и „М. Дринов“, С., 2000.
6. Протич М., М. Георгиева, Р. Станиславов, Б. Налбански. Крипторхизъм и фертилитет. *Акуш. и гинекол*, XXI, 1982, 1, 62-66.
7. Berkowitz GS, RH Lapinski. Risk factors for cryptorchidism: a nested case-control study. *Pediatr Perinat Epidemiol*, 10, 1996, 1, 39-51.
8. Hadziselimovic F. Cryptorchidism. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1983, pp 135.
9. Paulozzi LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect*, 107, 1999, 4, 297-302.
10. Pierik FH, A Burdorf, SMPF De Muinck et al. The cryptorchidism prevalence among infants in the general population of Rotterdam, the Netherlands. *Int J Androl*, 28, 2005, 248-252.

