

Kriptorchizmas ir sėklidžių vėžys

Cryptorchismus and testicular cancer

Kastytis Gričius, Laima Gričiūtė

Vilniaus universiteto Vaikų ligoninė, Santariškių g. 7, LT-08406 Vilnius

Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, Santariškių g 1, LT-08660 Vilnius

Children's hospital of Vilnius university, Santariškių str. 7, LT-08406 Vilnius, Lithuania

Oncology Institute of Vilnius University, Santariškių str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania

Kriptorchizmas yra svarbi klinikinė problema todėl, kad su juo susijusi padidėjusi sėklidės vėžio rizika ir sumažėjęs vaisingumas. Kriptorchizmo etiologija ir plėtojimosi mechanizmai kol kas neaiškūs. Tai yra daugiafaktorinė patologija. Su kriptorchizmu siejamos hipotaliamo – konkorėzinės liaukos – gonadų ašies anomalijos. Įrodyta hormonų įtaka nusileidžiant sėklidėms į kapšelį. Svarbiausi kriptorchizmo rizikos veiksniai: mažas naujagimio svoris ir vyresnis motinos amžius. Kiti įtariamai vidiniai ir išoriniai veiksniai diskutuoti. Padidėjusios sėklidės vėžio rizikos nebenustatoma, jei kriptorchizmas sėkmingai pašalintas iki vienuoliktos metų. Orchidopexijos metu atliekama biopsija, atrodo, yra didelės sėklidės vėžio rizikos veiksnys, todėl patariama ją atlikti tik kliniškai įtartinais atvejais.

Pagrindiniai žodžiai: kriptorchizmas, sėklidės vėžys, kriptorchizmo ir vėžio rizikos veiksniai, gydymas

Cryptorchidism is important clinical problem with an increased risk of testicular cancer and reduced fertility. Aethiology of cryptorchidism as well as exact mechanisms remain obscure. Evidently aethiology is multifactorial. Abnormal action of hypothalamo – pituitary – gonadal axis is associated with cryptorchidism outcome. Important role of hormones in testicular descent was proven. The main risk factors of cryptorchidism are low birthweight and higher maternal age. Other internal and external risk factors are under discussion. No increased risk of testicular cancer was observed among men whose cryptorchidism had been successfully resolved by their 11th birthday. Biopsy performed during orchidopexy seems to be strong risk factor for testicular cancer, it should be advised in doubtful cases only.

Key words: cryptorchismus, testicular cancer, risk factors, treatment

Įvadas

Kriptorchizmas – vienos ar abiejų sėklidžių nenusileidimas į kapšelį. Tai gerai žinomas sklaidos trūkumas, kuris laikomas viena iš sėklidės displazijos sindromo apraiškų (vadinama ir šio sindromo simptomu). Esant kriptorchizmui būna ir kitų urogenitalinės srities sklaidos trūkumų: hipospadija, mikropenis, kapšelio hipoplazija ir kt.

Normalus sėklidės nusileidimas į kapšelį vyksta dviem etapais: pirmasis transabdominalinis, kuris vyksta veikiant į insuliną panašiam hormonui INS13, produkuojamam Leidigo ląstelių. Antrasis etapas – ingvinos-

krotalinis, reguliuojamas androgenų. Androgenams neįautriems asmenims sėklidės nusileidžia tik iki kirkšnio [1]. Per 90 % nenusileidusių sėklidžių lieka kirkšnio srityje ir tik 5,0 % intraabdominaliai.

Sėklidžių nusileidimo į kapšelį mechanizmas nėra gerai suprastas. Hormonų vaidmenį šiame procese rodo ir tai, kad *in utero* nenusileidusių sėklidžių spontaninis nusileidimas vyksta pirmaisiais šešiais gyvenimo mėnesiais, kai gonadotropino ir steroidinio hormono lygis yra aukštas.

Kriptorchizmas yra svarbi medicinos problema todėl, kad esant šiai patologijai jauni vyrai dažnai susergera

sėklidžių vėžiu: embrionine karcinoma ar seminoma (rečiau). Be to, esant kriptorchizmui sumažėja individo vaisingumas ar jo nebūna.

Kriptorchizmo dažnis įvairiose vietovėse nevienodas. Naujagimiams kriptorchizmas nustatomas: Lietuvoje – 5,7 %, Danijoje 1–4 %, Suomijoje 1–3 % [2], JAV 1–4 % [3].

Pažymimas kriptorchizmo dažnėjimas per pastaruosius dešimtmečius.

Pirmaisiais gyvenimo metais sėklidės dažnai spontaniškai nusileidžia į kapšelį. Tiriant vaikus po kelių mėnesių ar metų kriptorchizmo procentas būna mažesnis nei naujagimių. Sėklidžių priedai (*appendages*) įvairuoja. Neaptikta statistiškai patikimų skirtumų lyginant juos esant kriptorchizmui ir normalioms sėklidėms [4].

Kriptorchizmo etiologija ir formavimosi mechanizmai neaiškūs. Taip pat neaišku, ar kriptorchizmą ir sėklidės vėžį sukelia tie patys, ar skirtingi rizikos veiksniai.

Įvairūs autoriai pateikia skirtingus duomenis, kiek kriptorchizmas didina riziką susirgti sėklidžių vėžiu. Bongiovani (cituojamas Niederbergerio) [5] teigia, kad intraabdominaliai išlikusi sėklidė didina riziką 40 kartų. Daugumos autorių nuomone, rizika mažesnė apie penkis kartus [6–10].

Siekiant nustatyti kriptorchizmo etiologiją ir patogenezę, bandoma ieškoti rizikos veiksnių. Tuo tikslu įvairiose šalyse atliekami epidemiologiniai ir kitokie tyrimai.

Epidemiologiniai tyrimai

Lietuvoje, Panevėžio krašte, buvo atliktas prospektyvinis kohortinis 1204 naujagimių tyrimas, iš jų 69–5,7 % buvo kriptorchizmas. Viena nenusileidusi sėklidė buvo 37–3,07 %, o abidvi 32–2,66 % naujagimių. Po metų šios patologijos sumažėjo 75 %, iki – 1,4 %. Esant kriptorchizmui naujagimiams buvo ir kitų urogenitalinių organų sklaidos trūkumų. Daugiau kriptorchizmo atvejų nustatyta naujagimiams, kurių motinoms buvo nėštumo sutrikimų – 8,8 %. Po normaliai praėjusio nėštumo kriptorchizmas nustatytas tik 4,3 % naujagimių, GS* 2,13 – 95 % (PI** 1,26–3,58). Pažymėtina, kad kriptorchizmas dažniau pasitaiko esant mažesniai tėvo kūno masės indeksui – < 20 kg/m². Ši patologija dažnesnė pirma laiko gimusiems mažo svorio naujagimiams. Rūkančių motinų naujagimių – 7,8 %, o nerūkančių motinų naujagimių tik 5,1 % buvo kriptorchizmas.

(To, beje, nepažymi kiti tyrėjai.) Kai kurie profesiniai poveikiai nėštumo metu: karštis, vibracija, chemikalai, rūkymas didino kriptorchizmo dažnį iki 7,13 %, o naujagimių, kurių motinos nebuvo veikiamos minėtų veiksnių, kriptorchizmo dažnis buvo 4,90 %. (Keista, kad vien tabakas turėjo įtakos kriptorchizmui 7,8 %, o kartu su profesiniais veiksniais mažiau – 7,13 %.) Pateikti tyrimų, atliktų Panevėžio krašte, duomenys, autorių nuomone, rodo padėtį Lietuvoje [2].

Danijoje, kur sergamumas sėklidės vėžiu per pastaruosius 50 metų padidėjo trigubai, atliktos dvi lygiagrečios „atvejis – kontrolė“ studijos. Vienos iš jų tikslas buvo nustatyti kriptorchizmo, kitos – sėklidės vėžio rizikos veiksnius. Pirmoje studijoje dalyvavo 387 tiriamieji – asmenys, kuriems yra kriptorchizmas, ir 416 sveikų Kopenhagos gyventojų. Antroje studijoje buvo tirta 514 atvejų ir atlikta 720 asmenų kontrolė. Nustatytas socialinės klasės ir kriptorchizmo ryšys. Nekvalifikuotų darbininkų sūnūs tris kartus dažniau gimdavo turėdami šią anomaliją negu kitų visuomenės sluoksnių naujagimiai. Sėklidės vėžys mažiau buvo susijęs su socialine būkle, bet nustatytas aukštesnio motinos išsilavinimo ir sėklidės vėžio ryšys [11].

Iš sėklidės vėžio rizikos veiksnių paminėtini: motinos egzogeninių estrogenų išlaikymas, stiprus pykinimas nėštumo metu, kraujavimas, didelis motinos svoris, vyresnis nei 30 metų amžius, naujagimio pirmagimystė, mažas naujagimio svoris, naujagimio gelta. Panašūs yra ir kriptorchizmo rizikos veiksniai. Be to, nurodoma didelė estrogenų koncentracija pirmu nėštumo trimestru.

Danų mokslininkų duomenimis, ir kriptorchizmo, ir vėžio riziką daugiau kaip du kartus didina negimdinis nėštumas motinos anamnezėje. Spontaniškas abortas praeityje mažina sėklidės vėžio, bet ne kriptorchizmo riziką. Motinos amžius daugiau kaip 30 metų didina ir sėklidės vėžio GS* = 1,4 (PI = 0,9–2,2), ir kriptorchizmo riziką GS** = 1,9 (PI = 1,2–3,0). Gimdymo eiliškumas neturėjo reikšmės vėžiui atsirasti, bet kriptorchizmo dažnis laipsniškai mažėjo po pirmagimio gimusiems vaikams. Daugiau naujagimių, turinčių kriptorchizmą, gimė atlikus cezario pjūvį. Tai nebuvo reikšminga sėkli-

* GS – galimybių santykis (angl. *Odds ration*)

** PI – pasikliautiniai intervalai (angl. *CI*)

dės vėžio formavimuisi. Dažniau gimdymo metu buvo naudojama vakuuminė ekstrakcija ar replės. Naujagimio svoris buvo reikšmingas. Sėklidės vėžio atžvilgiu kūno svorio rizikos dinamika buvo panaši į U raidę. Ji buvo didelė esant svoriui, mažesniai nei 2500 g ir didesniam nei 4000 g [12]. Danų autoriai nustatė daugiau kriptorchizmo atvejų tarp gimusių labiau urbanizuotose vietovėse, bet nebūtinai tose vietovėse gyvenantiems vėliau. Pragaištingos rūkymo įtakos tyrėjai nenustatė. Šio plataus tyrimo pagrindinės išvados – kriptorchizmo ir sėklidžių vėžio rizikos veiksniai: vyresnis motinos amžius ir mažas naujagimio svoris. Pagrindiniai vyksmai, nuo kurių priklauso ši patologija, būna embrioniniu periodu. Nustatyta, kad vėliau subręstant, o vaikai esant kriptorchizmui bręsta lėčiau, tai mažina sėklidės vėžio riziką. (Tai, atrodo, prieštarauja nuomonei, kad kriptorchizmas yra sėklidės vėžio rizikos veiksnys.)

Nustatyti rasiniai kriptorchizmo skirtumai. Ši patologija kur kas retesnė tarp juodosios ir geltonosios rasės žmonių. Tiesa, cituojamas darbas (Albeit ir kt.), kuriame nurodoma, kad Pietų Afrikoje tarp sergančiųjų sėklidės karcinoma nustatyta daugiau juodaodžių nei baltųjų kriptorchizmo atvejų, tačiau JAV baltosios rasės žmonių sergamumas sėklidės vėžiu yra penkis kartus didesnis nei juodaodžių. JAV atlikta apžvalginė kohortinė studija, kurioje tirta 238 baltosios rasės motinų naujagimiai, kuriems buvo kriptorchizmas, ir 12 296 be jo, bei 188 juodaodžių naujagimiai su šia patologija ir 11 942 be jos, galimi rizikos veiksniai. Buvo apžiūrėti naujagimiai, o vėliau jie tris kartus apžiūrėti per pirmuosius amžiaus metus. Vaikai stebėti iki septynerių metų. Kriptorchizmas nustatytas 1,9 % baltosios rasės ir 1,5 % juodaodžių naujagimių. Baltosios rasės naujagimių abi sėklidės nenusileido 3 %, o juodaodžių – 24 %. Iki šešių mėnesių dažnai nustatytas spontaninis sėklidžių nusileidimas į kapšelį abiejose grupėse. Pagrindiniai baltosios rasės motinų rizikos veiksniai buvo vyresnis amžius, ilgesnis laikas siekiant pastoti, nėštumo hipertenzija arba preeklampsija. Rizika taip pat didėjo ir esant tėvo amžiui daugiau kaip 40 metų. Juodaodžių motinų su rizika susiję veiksniai – ūgis ir ekspozicija spinduliuotei. Rizika didėjo ir priklausomai nuo amžiaus bei svorio. Įdomu, kad motinos ūgio reikšmė būdinga tik juodaodėms. Rizikos kreivė yra U formos. Didesnę riziką kelia mažas ir didelis ūgis.

Abiejų rasių naujagimių rizikos veiksniai: mažas svoris, trumpesnis kūnelis ir mažesnė krūtinės apimtis. Abiejose naujagimių grupėse nustatyta būdingų šiai patologijai apsigimimų (ar sklaidos trūkumų) ir genetinių sindromų [3].

Nustatyta, kad pavasarį padažnėja naujagimių, kuriems yra kriptorchizmas. Vienų autorių nustatytos dvi smailės (pikai) kovo ir gegužės mėnesiais [13], kitų – sausio ir balandžio mėnesiais [1]. Spėta, kad žemos temperatūros poveikis gali būti negatyvus veiksnys kirkšninio-kapšelinio sėklidės nusileidimo į kapšelį metu. Atliktas retrospektyvus epidemiologinis tyrimas, siekiant nustatyti metų laiko variacijas. Dvidešimt šeštą savaitę autoriai stebėjo BhCG-hCB lygio sumažėjimą. Kategoriskų išvadų nedaroma, tačiau patvirtinta, kad jei 26-ta nėštumo savaitė būna birželį–liepą, kriptorchizmo atvejų mažiau, o jei gruodžio–sausio mėnesiais – kriptorchizmo atvejų daugiau.

Hormonų vaidmuo kriptorchizmui formuotis ir sėklidės malignizacijai

Dažnai buvo reiškiamas nuomonė, kad kriptorchizmo formavimuisi turi įtakos aukšto estrogenų lygio išlaidymas pirmojo ar trečiojo nėštumo trimestro metu. Aprašytas ir neabejotinas neigiamas egzogeninių estrogenų (jų tarpe – dietilstilbestrolio) poveikis [1]. Atlikta apžvalginė kohortinė studija, kurioje bandyta spręsti motinos hormonų lygio nėštumo metu reikšmės kriptorchizmui ir sėklidės vėžiui atsirasti klausimą. Autoriai rėmėsi hipoteze, kad ir viena, ir kita patologija susijusi su padidėjusiu vyriškos lyties embriono estrogenų išlaidymu *in utero*. Alternatyvi hipotezė – didesnis androgenų išlaidymas galėtų apsaugoti nuo kriptorchizmo ir sėklidžių vėžio. Atlikti JAV dviejų populiacijų tyrimai: baltųjų – didelės rizikos grupė ir juodaodžių motinų – mažos rizikos grupė. Hormonų lygis kraujo serume tirtas dviejų grupių – 200 motinų, kurių sūnūs gimę turėjo šią patologiją, ir 200 – kurių naujagimiams kriptorchizmo nebuvo. Nei prieš gimdymą, nei po jo didesnių estrogenų ir testosterono lygio skirtumų nenustatyta. Tačiau bendras estradiolio lygis buvo mažesnis naujagimių, kuriems yra kriptorchizmas, motinų, ypač baltųjų, grupėje. Taigi nei estrogenų, nei androgenų hipotezės nebuvo patvirtintos. Autoriai spėja, kad svarbesni šiai patologijai atsirasti gali būti placentos defektai [14].

Atitinkamas hormonų lygis, kuris būna subrendus, matyt, būtinas sėklidės vėžio genezei. Tai rodo faktas, kad sėklidės vėžys išimtinai retai aptinkamas paaugliams, šia liga serga dažniausiai jauni vyrai. Be to, asmenys, kuriems yra hipogonadotrofinis hipogonadizmas (Kalmano sindromas), kurie subręsta vėlai arba visai nesubręsta, labai retai suseraga sėklidės vėžiu, nors jų tarpe kriptorchizmas yra paplitęs. Vėlesnis subrendimas šiek tiek apsaugo sėklidę nuo malignizacijos RR 0,64. Tačiau būtent kriptorchizmas gali lėtinti subrendimą – RR 1,67, ypač asmenų, kuriems yra abipusis sėklidės nenusileidimas. Be to, lėtesnis subrendimas ryškesnis asmenų, gydytų nuo kriptorchizmo po 10 metų amžiaus, nei jaunesnių RR 1,91 ir 1,26 [11].

Kriptorchizmo histologinis vaizdas

Histologinis nenusileidusių sėklidžių vaizdas labai įvairus. Jis priklauso ir nuo individo amžiaus, ir nuo nenusileidusios sėklidės pozicijos. Būdingas užuomazginių ląstelių mažas skaičius, ypač pirmaisiais amžiaus metais, ir sulėtėjęs jų brendimas, sumažėjęs Leidigo ląstelių skaičius. Po dvejų metų normalus spermatogonijų skaičius randamas tik 10 % sėklidžių. Pusantrų metų vaikui būna mažiau nei 1 % normalių užuomazginių ląstelių. Nenusileidusiose sėklidėse iškrypę kanaliukai, nesubrėndusios Sertoli ląstelės, mikrokalcifikatai, rodantys esant sėklidės disgenezei. 2–3 % suaugusių vyrų nenusileidusiose sėklidėse nustatoma karcinoma *in situ* (CIS). Intraabdominalinėje padėtyje užsilikusioje sėklidėje nustatoma daugiau apoptozių, nei esant ingvinalinėje padėtyje [6].

Genetiniai pokyčiai

Kol kas nėra nustatyta genų, kurių mutacijos galėtų būti kriptorchizmo priežastis. Atliekant bandymus su gyvūnais esant kriptorchizmui aptinkamas HOXA-10 geno eksono polimorfizmas, bet to nenustatyta esant žmonių patologijai. Identifikuotas INS13 geno polimorfizmas, tačiau jis retai asocijuojasi su kriptorchizmu. Įtariamas su kalcitonino genu susijęs peptidas [1]) Yra duomenų, kad padidėjusią sėklidės vėžio riziką gali sukelti neretai aptinkama sergančiųjų tarpe androgenų receptorių genų mutacija [15].

Gydymas

Nors hormonų defektai ne visada nustatomi esant kriptorchizmui, tačiau ši patologija jau dešimtmečius gydoma androgenais. Dažnai po neveiksmingo gydymo hormonais atliekama orchidopeksija. Operacija rizikinga dėl galimos infekcijos ir sėklidės atrofijos, kurios dažnis 2,1–2,2 %, o gydymas hormonais susijęs su padidėjusia apoptoze ir į uždegimą panašiais pokyčiais sėklidėje [1]. Neseniai atliktos metaanalizės duomenys parodė, kad hormonai visada efektyvesni nei placebo, o į raumenį leidžiamas hCG veiklesnis nei intranazalinis SnRH [1]. Siūloma gydymą pradėti orchidopeksija, tačiau kol kas nenustatyta, kokio amžiaus turėtų būti atliekama chirurginė korekcija.

Atlikta atvejo kontrolės studija, kurioje dalyvavo 183 asmenys, sergantys sėklidės vėžiu, kontrolės grupė – 551 vyras. Nustatyta kriptorchizmo sukelta rizika GS = 4,8 (95 % PI: 9–11,8). Asmenims, kuriems sėklidės nusiėjo spontaniškai arba buvo nuleistos chirurginiu būdu iki vienuolikos metų, vėžio rizikos nebuvo. GS = 0,6, 95 % PI: 0,08–54). Tačiau jei jaunuoliai buvo gydyti po vienuolikos metų ar visai negydyti, jų rizika susirgti sėklidės vėžiu buvo 32 kartus didesnė nei asmenų be kriptorchizmo (95 % PI: 4–250) [10]. Autorių nuomone, nepavykus operacijai, būtina operuoti vėl. Jų teigimu, yra dvi hipotezės, kurios gali paaiškinti situaciją. Pagal vieną hipotezę, aukšta temperatūra ekstopinėje sėklidėje yra prokancerogeniška. Jei tai tiesa, chirurginis sėklidės nuleidimas į kapšėlį gali apsaugoti nuo vėžio, kol linkusios supiktybėti ląstelės nepasiekia kritinės ribos, kuri atsiranda subrendus. Pagal antrąją hipotezę, atitinkamas hormonų lygis predisponuoja ir kriptorchizmą, ir vėžį. Jei taip, orchidopeksija negali padėti. Reikalinga orhidektomija [8].

Kohortinėje retrospektyvioje studijoje, kurios tikslas buvo nustatyti sėklidės vėžio riziką priklausomai nuo kriptorchizmo ir įvertinti kriptorchizmo gydymo rezultatus, dalyvavo 1075 berniukai, gydyti taikant orchidopeksiją ar hormonus 1951–1964 metais. Reliatyvi sėklidės vėžio rizika vertinta lyginant tiriamųjų sergamumą su populiacijos sergamumu. Po 1990 metų tiriamoje grupėje 11 pacientų nustatyta 12 sėklidės navikų. GS – 7,5 (95 % PI: 9–2,8). Orchidopeksija mažino riziką nepriklausomai nuo amžiaus, kada ji buvo atlikta. Šio

darbo autoriai remdamiesi savo patirtimi nemano, kad orchidopeksiją būtina atlikti jaunesnio amžiaus, bet sutinka, kad jei dvejų metų amžiaus vaikų nenusileidusiose sėklidėse būna malignizacijos požymių, galbūt reikėtų atlikti orchidopeksiją esant labai jauno amžiaus. Tik tai būtų efektyvi profilaktika. Tais atvejais, kai orchidopeksijos metu buvo paimamas bioptatas, vėžio rizika labai didėjo RR 66,7 (23,9–143,3), palyginti ir su populiacijos, ir su tų asmenų, kuriems biopsija nebuvo atlikta, rizika. Autorių nuomone, biopsijose retai aptinkama ikivėžinių pokyčių, o sėklidės trauma po kurio laiko sukelia malignizaciją. Biopsija turėtų būti atliekama tik esant malignizacijos įtarimui operacijos metu [9].

Panašių išvadų prieita ir vertinant kito tyrimo rezultatus. Peržiūrėti 13–15 metų 1249 berniukų sėklidės audinio 1535 histologiniai preparatai. Aptikta viena invazyvi embrioninė karcinoma, šeši karcinomos *in situ* atvejai ir viena Sertoli ląstelių karcinoma. Visi šie pokyčiai aptikti tik tiems paaugliams, kurių sėklidės buvo intraabdominaliai, ar tiems, kuriems, be kriptorchizmo, buvo išorinių genitalijų sklaidos trūkumų arba žinomas nenormalus kariotipas. Taigi operacijos metu galima nustatyti, kuriais atvejais reikia atlikti biopsiją [7]. Diskusija dėl biopsijos reikalingumo siekiant laiku nustatyti piktybinį sėklidžių naviką tęsiasi, nes yra biopsijos, kaip vienintelio tikslaus diagnozės būdo, šalininkų [6; 16]. Tačiau ir tie šalininkai teigia, kad reikėtų ieškoti neinvazyvaus sėklidžių patologijos diagnozavimo būdo.

Nors chirurginis sėklidžių nuleidimas sėkmingas, galimas nevaisingumas, todėl pacientams gali būti rekomenduojamas gydymas atitinkamais hormonais [17].

Apibendrinimas

Kriptorchizmas yra seniai žinomas berniukų sklaidos trūkumas, kurio etiologija ir patogenezė iki šiol nėra iki

galo suprasta. Rimta medicinos problema kriptorchizmas yra todėl, kad jam esant jauniems vyrams dažnai susiformuoja sėklidžių vėžys, be to, būna sutrikęs jų vaisingumas. Svarstoma, ar kriptorchizmo ir naviko rizikos veiksniai tie patys, ar skirtingi. Spėjama, kad piktybiniai navikai vystosi esant kriptorchizmui todėl, kad nevisavertės, nediferencijuotos ląstelės, kaip ir kituose organuose, daug lengviau linkusios transformuotis nei normalios visavertės ląstelės. Koks poveikis skatina jų malignizaciją? Lytinių hormonų įtaka kriptorchizmui susiformuoti ir sėklidės navikui atsirasti – neabejotina, tačiau bendros tyrėjų nuomonės apie tai nėra.

Įrodyti kriptorchizmo rizikos veiksniai yra vyresnis nei 30 metų motinos amžius ir mažas naujagimio svoris. Kiti išoriniai ar vidiniai veiksniai diskutuojami, nuomonės apie jų svarbą prieštaringos. Matyt, kad ir kriptorchizmas, ir sėklidės vėžys yra multifaktorinė patologija.

Vyrauja nuomonė, kad sėklidėms spontaniškai nenusileidus į kapšeljį iki vienerių metų, reikalinga orchidopeksija ir ją verta atlikti kuo anksčiau. Kelių autorių nuomone, atlikus šią operaciją iki 10–11 metų, vėžio rizika labai sumažėja.

Diskutuojamas biopsijos reikalingumas orchidopeksijos metu. Teigiama, kad biopsija labai didina vėžio riziką, o ikivėžiniai procesai bioptate nustatomi labai retai. Taigi biopsiją patartina atlikti tik tais atvejais, kai sėklidė kliniškai įtartina, arba kai pacientui yra ir kitokių sklaidos trūkumų.

Kol kas nenustatytos genų mutacijos, kurios galėtų turėti įtakos kriptorchizmui atsirasti.

Esamos žinios apie kriptorchizmo genėž nesudaro galimybės taikyti profilaktinių priemonių. O sėklidės vėžio profilaktika – pastangos normalizuoti sėklidžių būklę nuleidžiant jas į kapšeljį, tam tikrais atvejais ir skiriant hormonus, dažnai sėkmingas.

LITERATŪRA

1. Kaleva M, Toppari J. Cryptorchidism: an indicator of testicular dysgenesis? *Cell Tissue Res.* 2005; 322: 167–172.
2. Preikša RT, Žilaitienė B, Matulevičius V, Skakkebaek NE, Petersen JH., Jørgensen N, Toppari J. Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: a study of 1204 boys at birth and a 1 year follow-up. *Human reproduction* 2005; 20(1): 1932–2005.
3. Mc Glynn KA, Granbard BI, Klebanoff MA, Longnecker MP. Risk factors for cryptorchism among populations at differing risk of testicular cancer. *Intern. J. Epidemiol.* 2006; 35: 787–795.
4. Favorito LA, Cavalcante AGL, Babinski MA. Study on the incidence of testicular and epididymal appendages in patients with cryptorchidism. *Internat. Braz. J. Urol.* 2004; 30(1): 49–52.
5. Niederberger C., Cryptorchidism, fertility and cancer. *J. of Andrology* 2003 ; 24(1): 19–20.

6. Virtanen HE, Cortes D, Rajpert-DeMeyts E, Nordenskjöld A, Skakkebaek N, Topori J. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 622–627.
7. Cortes D, Visfeldt J, Møller H, Thorup J. Testicular neoplasia in cryptorchid boys at primary surgery: case series. *BMJ* 1999; 319: 888–889.
8. Herrinton LI, Zhao W, Husson G. Management of cryptorchidism and risk of testicular cancer. *Am. J. of Epidemiol.* 2003; 157 (7): 602–605.
9. Swerdlow AJ, Higgins CD, Pike MC. Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *BMJ* 1997; 314: 1507.
10. Bosl GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J, Motzer R. Cancer of the testis. Chapt. 34. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 5th edit. Editors V de Vita Jr., S Hellman, SA Rosenber. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997.
11. Møller H, Skakkebaek NE. Risk of testicular cancer and cryptorchidism in relation to socio-economic status and related factors: case-control studies in Denmark. *Int J Cancer* 1996; 66: 287–293.
12. Møller H, Skakkebaek NE. Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors: case-control studies in Denmark. *Cancer causes and control* 1997; 8: 904–912.
13. Mamoulakis Ch, Antypas S, Stamatiadon A, Demetriadis D, Kanakas N, Loutradis D, Miyagawa J, Yannakis D, Kaponis A, Tzonon A, Giannakopoulos X, Sofikites N. Cryptorchidism: seasonal variations in Greece do not support theory of light. *Andrologia* 2002; 34: 194–203.
14. McGlynn KA, Grambard BI, Nam Jun-Mo, Stanczyk FZ, Lonynecker MP, Klebanoff MA. Maternal hormone levels and risk of cryptorchism among populations at high and low risk of testicular germ cell tumours. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* 2005; 14(7): 1732–1737.
15. Garolla A, Ferlin A, Vinauzi C, Roverato A, Sotti G, Artibani W, Foresta C. Molecular analysis of the androgen receptor gene in testicular cancer. *Endocrine-Related Cancer* 2005; 645–655.
16. Hoei-Hansen CE, DeMeyts-Rajpert E, Demgaard G, Skakkebaek NE. Carcinoma *in situ* testis, the progenitor of testicular germ cell tumours: a clinical review. *Annals of Oncology* 2005; 16: 863–868.
17. Cortes D, Thorup J, Lindenberg S, Visfeld J. Infertility despite surgery for cryptorchidism in childhood can be classified by patients with normal or elevated follicle-stimulating hormone and identified at orchidopexy. *BJU International* 2003; 91: 670–674.

Gauta: 2009-04-20

Priimta spaudai: 2009-06-20