

Универзитет “Св.Кирил и Методиј”

Медицински Факултет – Скопје



УЛОГАТА НА ИМИЦИНГ РАДИОЛОШКИТЕ МЕТОДИ ВО РАНА ДИЈАГНОСТИКА НА КРИПТОРХИЗАМ И КОРЕЛАЦИЈА СО КЛАСИЧНА ОРХИДОПЕКСИЈА

Докторска дисертација

Кандидат:

Д-р Милкица Пашоска Василеска

Ментор:

Проф. Д-р Надица Митреска

Скопје, 2025

Ss. Cyril and Methodius University of Skopje

Faculty of Medicine – Skopje



THE ROLE OF RADIOLOGICAL IMAGING METHODS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CRYPTORCHIDISM AND CORRELATION WITH CLASSICAL ORCHIDOPEXY

Doctor disertation

Candidate:

D-r. Milkica Pashoska Vasileska

Mentor:

Prof. D-r. Nadica Mitreska

Skopje, 2025

***Овој докторат му го посветувам на мојот син кој е
светлината во мојот живот.***

СОДРЖИНА

ИЗВАДОК
ABSTRACT

КРАТЕНКИ.....	7
ИЗВАДОК	8
ABSTRACT	10
1 ВОВЕД	11
1.1 АНАТОМИЈА НА ТЕСТИСИ	13
1.2 ЕМБРИОНАЛЕН РАЗВОЈ НА ТЕСТИСИ	13
1.3 ГРАДБА И ОБВИВКИ НА ТЕСТИСИТЕ	16
1.4 ВАСКУЛАРИЗАЦИЈА И ИНЕРВАЦИЈА НА ТЕСТИСОТ	17
1.5 ПРЕДИСПОНИРАЧКИ И РИЗИК ФАКТОРИ ЗА ПОЈАВА НА КРИПТОРХИЗАМ	19
1.6 ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОДИ	19
1.6.1 Улога на магнетна резонанца кај крипторхизам	20
1.6.2 Ултразвук.....	23
2 МОТИВ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	25
3 ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	27
3.1 ОДРЕДУВАЊЕ НА СЕНЗИТИВНОСТА, СПЕЦИФИЧНОСТА И ЕФИКАСНОСТА НА УЛТРАЗВУКОТ И МАГНЕТНАТА РЕЗОНАНЦА.....	27
3.2 РАДИОЛОШКА АНАЛИЗА НА ПАТОГЕНЕЗАТА НА КРИПТОРХИЗМОТ	27
3.3 УТВРДУВАЊЕ НА ДИЈАГНОСТИЧКАТА ТОЧНОСТ НА МАГНЕТНАТА РЕЗОНАНЦА И DWI СЕКВЕНЦАТА.....	27
3.4 КОМПАРАЦИЈА НА ДИЈАГНОСТИЧКИТЕ ВРЕДНОСТИ НА РАЗЛИЧНИ РАДИОЛОШКИ МОДАЛИТЕТИ	28
3.5 ПРИКАЖУВАЊЕ НА УЛОГАТА НА УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА И МАГНЕТНАТА РЕЗОНАНЦА ВО РАНА ДЕТЕКЦИЈА....	28
4 ИСТРАЖУВАЧКИ ПРАШАЊА И ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	29
4.1 ИСТРАЖУВАЧКИ ПРАШАЊА	29
4.2 ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	29
5 МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ	30
5.1 ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА.....	30
5.2 ПОПУЛАЦИЈА И ИСТРАЖУВАЊЕ.....	30
5.3 КРИТЕРИУМИ ЗА ВКЛУЧУВАЊЕ	30
5.4 КРИТЕРИУМИ ЗА ИСКЛУЧУВАЊЕ	30
5.5 ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМ.....	31
5.6 ОГРАНИЧУВАЊА (БИАС) НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	31
5.7 ИНСТРУМЕНТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ	31
5.8 ПРЕГЛЕД НА СЛИКИ ДОБИЕНИ СО УЛТРАЗВУК И МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА	32



5.9	СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА.....	37
6	РЕЗУЛТАТИ.....	39
6.1	ГЕНЕРАЛНИ КАРАКТЕРИСТИКИ	39
6.2	ЕХО vs. ОРХИДОПЕКСИЈА	42
6.3	MR vs. ОРХИДОПЕКСИЈА	48
6.4	MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА.....	55
6.5	СЕЛЕКТИРАНИ РАДИОЛОШКИ МЕТОДИ vs. ОРХИДОПЕКСИЈА	62
7	ДИСКУСИЈА	68
8	ЗАКЛУЧОК.....	80
9	РЕФЕРЕНЦИ	82
	БИОГРАФСКИ ПОДАТОЦИ ЗА КАНДИДАТОТ	93



Содржина на слики

Слика 1 ШЕМАТСКИ ПРИКАЗ НА НЕСПУШТЕНИ ТЕСТИСИ	12
Слика 2 ШЕМАТСКИ ПРИКАЗ НА ЕМБРИОНАЛЕН РАЗВОЈ НА ТЕСТИСИ	13
Слика 3 ШЕМАТСКИ ПРИКАЗ НА АНАТОМСКАТА СТРУКТУРА НА СКРОТАЛНОТО КЕСЕ	17
Слика 4 ШЕМАТСКИ ПРИКАЗ НА ПОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ.....	33
Слика 5 МР слика (T2 пулс секвенца во коронална рамнина) на 9- годишно момче со билатерален крипторхизам.....	33
Слика 6 МР слика (T1 пулс секвенца во аксијална рамнина) на 9- годишно момче со билатерален крипторхизам.....	33
Слика 7, Слика 8 МР слики (T2 пулс секвенца со супресија на масно ткиво, коронална и аксијална рамнина) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево	34
Слика 9 УЗ слики (лонгитудинален пресек) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево.....	34
Слика 10 УЗ слики (лонгитудинален пресек) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево.....	35
Слика 11 УЗ слики (лонгитудинален пресек), ингвинална регија лево, покрај тестикуларен паренхим се пратат и неколку лимфоноди	35
Слика 12 УЗ слики (лонгитудинален пресек), видлив тестис локализиран интраканаликуларно десно....	36
Слика 13 УЗ слики (лонгитудинален пресек), тестикуларен паренхим локализиран во скротално кесе лево.....	36
Слика 14 Алгоритам на дистрибуција на примерокот според групи.....	39



Содржина на табели

ТАБЕЛА 1 СТАНДАРДИЗИРАН <i>MRI</i> ПРОТОКОЛ:	31
ТАБЕЛА 2 ДИСТРИБУЦИЈА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ВОЗРАСТ (ГОДИНИ)	41
ТАБЕЛА 3 ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (ЕХО / ОРХОДОПЕКСИЈА)	42
ТАБЕЛА 4 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (ЕХО / ОРХОДОПЕКСИЈА)	44
ТАБЕЛА 5 СПОРЕДБА НА ПРИСУСТВО НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (ЕХО / ОРХОДОПЕКСИЈА)	46
ТАБЕЛА 6 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА ЕХО vs. ОРХОДОПЕКСИЈА	47
ТАБЕЛА 7 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR / ОРХОДОПЕКСИЈА)	49
ТАБЕЛА 8 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR / ОРХОДОПЕКСИЈА)	51
ТАБЕЛА 9 СПОРЕДБА НА ПРИСУСТВО НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR / ОРХОДОПЕКСИЈА)	53
ТАБЕЛА 10 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА MR vs. ОРХОДОПЕКСИЈА	54
ТАБЕЛА 11 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR+DWI / ОРХОДОПЕКСИЈА)	56
ТАБЕЛА 12 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR+DWI / ОРХОДОПЕКСИЈА)	58
ТАБЕЛА 13 СПОРЕДБА НА ПРИСУСТВО НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR+DWI / ОРХОДОПЕКСИЈА)	60
ТАБЕЛА 14 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА MR+DWI vs. ОРХОДОПЕКСИЈА	61
ТАБЕЛА 15 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА ЕХО, MR И MR+DWI ВО ОДНОС НА ОРХОДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ	63



Содржина на графици

ГРАФИК 1 ДИСТРИБУЦИЈА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД СТРАНА НА ТЕСТИС.....	40
ГРАФИК 2 ДИСТРИБУЦИЈА НА ФРЕКВЕНЦИИ НА ВОЗРАСТ (ГОДИНИ).....	41
ГРАФИК 3 ПРОСЕЧНА ВОЗРАСТ НА ПРИМЕРОКОТ И ДИСТРИБУЦИЈА СПОРЕД ВОЗРАСНИ ГРУПИ.....	42
ГРАФИК 4 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (ЕХО / ОРХИДОПЕКСИЈА).....	43
ГРАФИК 5 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (ЕХО / ОРХИДОПЕКСИЈА).....	45
ГРАФИК 6 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА ЕХО vs. ОРХИДОПЕКСИЈА.....	48
ГРАФИК 7 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR / ОРХИДОПЕКСИЈА).....	50
ГРАФИК 8 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR / ОРХИДОПЕКСИЈА).....	52
ГРАФИК 9 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА MR vs. ОРХИДОПЕКСИЈА.....	55
ГРАФИК 10 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД.....	57
ГРАФИК 11 СПОРЕДБА НА ЛОКАЦИЈА НА ТЕСТИСИ СПОРЕД МЕТОДА (MR+DWI / ОРХИДОПЕКСИЈА).....	59
ГРАФИК 12 СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ ВРЕДНОСТИ НА MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА.....	62
ГРАФИК 13 СПОРЕДБА НА СЕНЗИТИВНОСТ НА ЕХО, MR И MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ.....	64
ГРАФИК 14 СПОРЕДБА НА СПЕЦИФИЛНОСТ НА ЕХО, MR И MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ.....	64
ГРАФИК 15 СПОРЕДБА НА PPV НА ЕХО, MR И MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ	65
ГРАФИК 16 СПОРЕДБА НА NPV НА ЕХО, MR И MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ.....	66
ГРАФИК 17 СИГУРНОСТ НА ЕХО, MR И MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ.....	66
ГРАФИК 18 ПРЕВАЛЕНЦИЈА НА РАНА ДИЈАГНОЗА НА.....	67



КРАТЕНКИ

MP – магнетна резонанца

MR – magnetic resonance

DWI – дифузионо пондерирана слика

TU – тумор

MPA – магнетна резонанца со ангиографија

УЗ – ултразвук

MR + DWI – magnetic resonance + diffusion-weighted imaging



ИЗВАДОК

УЛОГАТА НА ИМИЦИНГ РАДИОЛОШКИТЕ МЕТОДИ ВО РАНА ДИЈАГНОСТИКА НА КРИПТОРХИЗАМ И КОРЕЛАЦИЈА СО КЛАСИЧНА ОРХОПЕКСИЈА

Цели на истражувањето

Главната цел на ова истражување е да се одреди дијагностичката вредност на радиолошките имиџинг методи – ултразвук (B-mode сонографија) и магнетна резонанца (MRI), како и да се процени нивната точност во раното откривање на крипторхизам кај деца. Дополнително, преку анализа на сензитивноста и специфичноста на ултразвукот и магнетната резонанца, истражувањето има за цел да го утврди нивниот придонес во оптимизирање на дијагностичкиот пристап кај непалпабилни неспуштени тестиси.

Методологија на истражувањето

Во рамките на оваа студија се спроведе систематска примена на:

- Ултразвучен преглед (B-mode ехографија)
- Магнетна резонанца (MRI) според стандарден протокол за испитување на скротумот и ингвиналните региони
- Применета DW-MRI секвенца (дифузионопондерирана слика) за дополнителна проценка на ткивната структура

Како златен стандард за споредба се земени оперативните наоди добиени при класична орхидопексија. Сите пациенти беа подложени на сите три имиџинг методи пред оперативната интервенција.

Резултати

Според добиените резултати:

- Магнетната резонанца (MRI) покажа највисока сензитивност од 96,88%, демонстрирајќи извонредна способност за локализација на неспуштените тестиси.
- MRI+DWI секвенцата постигна сензитивност од 88,24%, прикажувајќи дополнителна дијагностичка вредност во специфични случаи на тешка локализација.
- Ултразвучната метода имаше сензитивност од 80,36%, што ја позиционира како помалку прецизна споредено со магнетната резонанца.

Веројатноста дека наодот на тестис на MRI навистина значи присуство на тестис изнесуваше 96,88%, за MRI+DWI изнесуваше 88,24%, додека за ултразвучната метода изнесуваше 80,36%.

Заклучок



Радиолошките имиџинг методи – ултразвукот, магнетната резонанца и DW-MRI секвенцата – имаат суштинска улога во раната детекција и евалуација на неспуштените тестиси кај детската популација. Магнетната резонанца, особено кога е дополнета со DW-секвенци, покажува супериорни дијагностички перформанси во споредба со ултразвукот.

Истите методи се достапни, неинвазивни, без јонизирачко зрачење и имаат висока глобална дијагностичка точност, што ги прави незаменливи алатки во современата клиничка пракса за третман на крипторхизам.

Клучни зборови: крипторхизам, ултразвук, магнетна резонанца, дијагностика, сензитивност, специфичност, класична орхидопексија, радиологија



ABSTRACT

THE ROLE OF RADIOLOGICAL IMAGING METHODS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CRYPTORCHIDISM AND CORRELATION WITH CLASSICAL ORCHIDOPEXY

Research objectives:

The primary objective of this study is to determine the diagnostic value and accuracy of radiological imaging methods—ultrasound (B-mode) and magnetic resonance imaging (MRI), including diffusion-weighted MRI (DW-MRI) sequences—in the early detection and localization of cryptorchidism in pediatric patients. Additionally, the study aims to present and analyze the sensitivity and specificity of each method in comparison with surgical findings obtained during orchidopexy, which will serve as the gold standard for diagnosis.

Research methodology:

The study will include pediatric patients with clinical suspicion of cryptorchidism. All patients will undergo radiological evaluation using B-mode ultrasound and magnetic resonance imaging following a predefined imaging protocol, incorporating DW-MRI sequences for enhanced localization of undescended testes. The diagnostic imaging results will be compared with intraoperative findings during orchidopexy to assess the diagnostic performance of each method, calculating sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values.

Results:

Among the three evaluated radiological imaging methods, magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated the highest sensitivity compared to orchidopexy (96.88%), followed by MRI combined with DWI sequences (88.24%). The ultrasound method exhibited the lowest sensitivity (80.36%) in comparison to orchidopexy. When compared to surgical findings, the probability that a testis detected by MRI truly indicated its presence was 96.88%, for MRI with DWI sequence it was 88.24%, and for ultrasound it was 80.36%.

Conclusion:

Radiological diagnostic methods—ultrasound, MRI, and MRI with DWI sequence—play a significant role in the early detection of undescended testes. These methods are accessible, non-invasive, and provide high diagnostic value and overall accuracy, making them essential tools in the clinical management of cryptorchidism.

Key words: cryptorchidism, ultrasound, magnetic resonance imaging, diagnostic accuracy, value, classical orchidopexy, radiology



1 ВОВЕД

Крипторхизмот, во генерална интерпретација, претставува синоним за неспуштени тестиси, поконкретно патолошка состојба која се должи на неуспехот на спуштањето односно десцензусот на тестисот во скротумот.

Истиот претставува најчест конгенитален дефект на машкиот урогенитален тракт при раѓање и предизвикува тестикуларна патологија одговорна за неплодност, а исто така покажува позитивна врска со туморите на герминативните клетки [1, 8, 9], **слика 1**.

Идеален третман е операција и најдобрата возраст за истата е помалку 1 година [2]. Како надополна, неспуштен тестис или крипторхизам е најчеста вродена генитоуринарна аномалија кај момчињата и има инциденца од 1-3% кај доносени и 15-30% кај предвремено родени машки бебиња[3, 8, 9].

Етиологијата на крипторхизам сеуште не е утврдена.

Неспуштениот тестис може да биде палпабилен или непалпабилен; приближно 20% од неспуштените тестиси се непалпабилни и се лоцирани во абдоменот односно во малата карлица, во ингвиналните канали или се атрофични или целосно отсутни [4].

Крипторхизмот е поврзан со нарушена плодност, ингвинална хернија и зголемен ризик од рак на тестисите[5, 10, 11]. Главните причини за третман на крипторхизам вклучуваат зголемен ризик од неплодност, малигнитет на тестисите, торзија и ингвинална хернија[10,11].

Предоперативното откривање и локализација на тестисите може да го одреди оптималниот тип на процедура и да овозможи соодветно планирање во иднина[12].

Во случај на исчезнати или отсутни тестиси, наодите од слики може да ја отстранат потребата за хируршко истражување [5, 6].

Правилната дијагноза и локализацијата на неспуштен тестис се од суштинско значење за соодветно управување кое може да вклучува внимателно чекање, хормонален третман или операција[1, 3, 5].

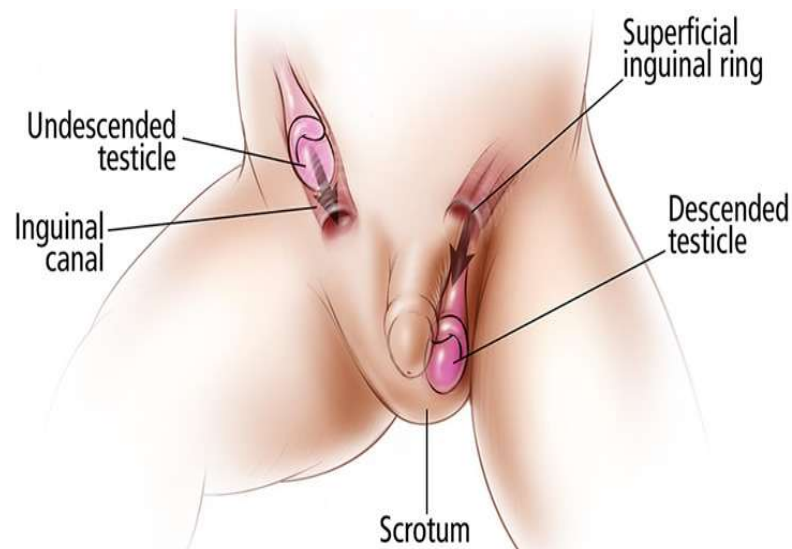
Во таа насока, прецизната предхируршка дијагноза на отсутен тестис би ја избегнала непотребната операција, а правилната локализација на тестисот би го ограничила обемот на операцијата и би го намалила времетраењето на анестезијата [7].

Целта на овој труд е утврдување на дијагностичката точност на радиолошките имиџинг методи – ултразвук и магнетна резонанца во локализацијата на неспуштени тестиси (крипторхизам) земајќи ги хируршките наоди како златен стандард кај локалното население.



Дополнително, истражувањето има цел да придонесе кон поставување насоки кои се основи за намалување на процентот на компликации и последици кај машките новороденциња, кои настануваат како резултат на ненавремено третирање на крипторхизмот.

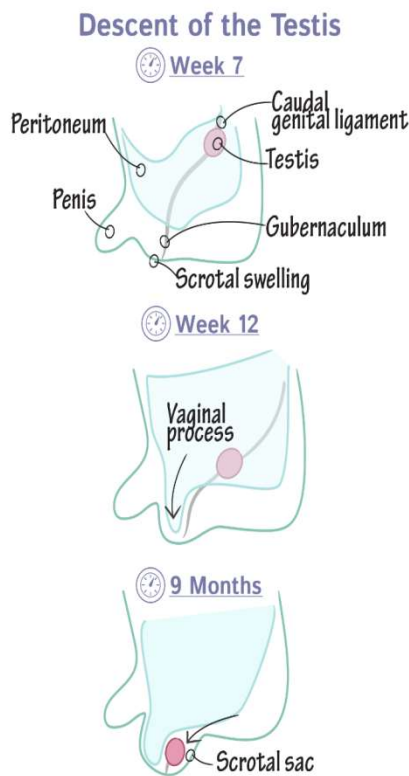
Воедно, една од целите на истражувањето е и да се влијае како превентивно, така и на ниво на подигнување на свеста на јавноста, односно на родителите/старателите во врска со неопходноста од навремен третман и преземање на соодветни здравствени иницијативи.



Слика 1 Шематски приказ на неспуштени тестиси



1.1 Анатомија на тестиси



Слика 2 Шематски приказ на ембрионален развој на тестиси

Машкиот репродуктивен систем го сочинуваат гонадите (тестиси), сперматична врвка, помошни полови егзокрини жлезди и надворешни гениталии [13, 14, 18]. Тестисот продуцира машки гамети, сперматозоиди и андрогени хормони, пред се тестостерон, има сперматогена и стероидогена функција[13,15]. Тука е и системот на екстратестикуларни семени канали кои ги собираат, чуваат и спроведуваат сперматозоидите, помошни полови егзокрини жлезди кои го создаваат течниот дел од семената течност, која служи како нутритивен секрет за сперматозоидите, како и надворешните гениталии, односно penisот кој за време на коитус го овозможува депонирањето на сперматозоидите блиски до женските гамети[16, 17].

1.2 Ембрионален развој на тестиси

Тестисот е машка полова жлезда со егзокрина функција (продуцира сперматозоиди) и со ендокрина функција (лачи машки полови хормони) [19, 22, 24]. Тестисот е парен орган, сместен е во набрана кожна ќеса наречена скроту, а оваа позиција тестисот ја добива кон крајот на пренаталниот развој [21, 23]. Скротумот се наоѓа под препонската симфиза, а зад penisот. Ваквата локализација на тестисот вон телесната празнина е во релација со неговата функција да продуцира сперматозоиди. Имено, за развој на сперматозоидите неопходна е температура пониска за 3 до 4 целзиусови степени од телесната, а дополнителното ладење го потпомагаат и структурите на скротумот (потните жлезди и венскиот сплет од скротумот)[24, 25, 26].



Тестисот се формира од гонадната бразда во поиндиферентната фаза во фетусниот период, тој се наоѓа високо во абдоминалната празнина, ретроперитонеално помеѓу мезонефросот и 'рбетниот столб.

Од долниот пол на тестисот, надолу низ ингвиналниот канал до дното на идниот скротум се протега сврзно-мускулен сноп или губернакулум [27]. Во текот на интраутериниот живот при *decensus testis*, тестисот се спушта низ ингвиналниот канал до дното на идниот тестис и при тоа го следи губернакулумот, а со себе ги повлекува и своите крвни садови и нерви. Најпрво се спушта постепени долж задниот абдоминален сид до бердената јама, за на крајот од третиот месец да дојде до абдоминалниот отвор на ингвиналниот канал каде што се задржува до седмиот месец. Околу седмиот месец, навлегува во ингвиналниот канал, минува низ него при што пред себе ги потиснува сите слоеви на преднобочниот абдоминален сид (од кои ќе се формираат обвивките) и доспева до скротумот непосредно пред раѓањето. Во текот на спуштањето, тестисот може да застане на различни нивоа: во абдоменот, во ниво на длабокиот отвор на ингвиналниот канал, во каналот, како и помеѓу површинскиот отвор на каналот и скротумот [28, 29]. Неспуштањето на тестисот се вика *kryptorchismus testis*, а може да биде обострано (*anorchismus*) или еднострано (*monorchismus*), **слика 2**.

Доколку тестисот не се спушти природно во скротумот или ако не се изврши хируршка интервенција до 4-тата година, доаѓа до негова атрофија. Сперматогенезата нема да се одвива, бидејќи температурата во абдоменот е значително повисока од онаа во скротумот, која е оптимална за сперматогенеза. Лицата со неспуштен тестис се инфертилни, но не мора да бидат импотентни. Заостанувањето на тестисот во ингвиналниот канал може да биде комбинирано со конгенитална кила, *hydroscela*, бидејќи перитонеалниот изврат *processus vaginalis* останува отворен [23].

Тестисот може да биде лоциран и на друго невообичаено место, па станува збор за *ectopio testis*. Исто така тестисот во скротумот може да биде инвертно поставен, така што неговиот заден раб е свртен напред, а предниот назад [19, 23, 25].

Торзија на тестис е состојба на негово торквирање (увртување) околу оската на васкуларната петелка. Оваа состојба е последица на конгенитална аномалија на прекумерна подвижност на тестисот. Со торзијата се погодени и крвните садови, при што се компромитира циркулацијата и исхраната. Оваа состојба е ургентна, се манифестира со јака болка и оток и бара хируршка интервенција, најдоцна во текот на 6 часа од појавата.



Тестиот има облик на бочно сплескано јајце, со цврста конзистенција и беликава содржина. Неговата должина изнесува 4-5 цм, ширина 2-3 цм, а просечна тежина со варијација од 12-20 гр [13, 15, 30, 31].



Левиот тестис обично е малку поголем и лежи нешто пониско од десниот, бидејќи има подолга семена врвка. Во скротумот е поставен така што неговата надолжна оска се протега одозгора-надолу, наназад и медијално.

На тестисот се разликуваат две страни, два раба и два пола. Страните се надворешна и внатрешна (*facies lateralis* и *facies medialis*), рабовите се преден и заден (*margo anterior* | *margo posterior*) и половите се горен и долен (*extremitas superior et inferior*). Горниот надворешен дел од задниот раб на тестисот е покриен со епидидимис. Горниот пол на тестиот е антеролатерално ориентиран и на него како и на горниот надворешен дел од задниот раб лежи епидидимис, додека долниот пол е антеромедијално насочен и со помош на сврзна лента или скротален лигамент е врзан за дното на скротумот. На горниот пол на тестисот често се наоѓа мурест привезок (*appendix testis*) со величина од околу 1 цм, кој претставува остаток од парамезонефросниот Милеров канал [13, 17, 23, 29, 30, 31].

1.3 Градба и обвивки на тестисите

Тестисот е добро обвиткан со цврста капсула составена од три слоја: внатрешен (*tunica vasculosa*), среден (*tunica albuginea*), и надворешен (*tunica vaginalis*). *Tunica vasculosa* содржи сплетови на крвни садови и растресито сврзно ткиво, **слика 3**.

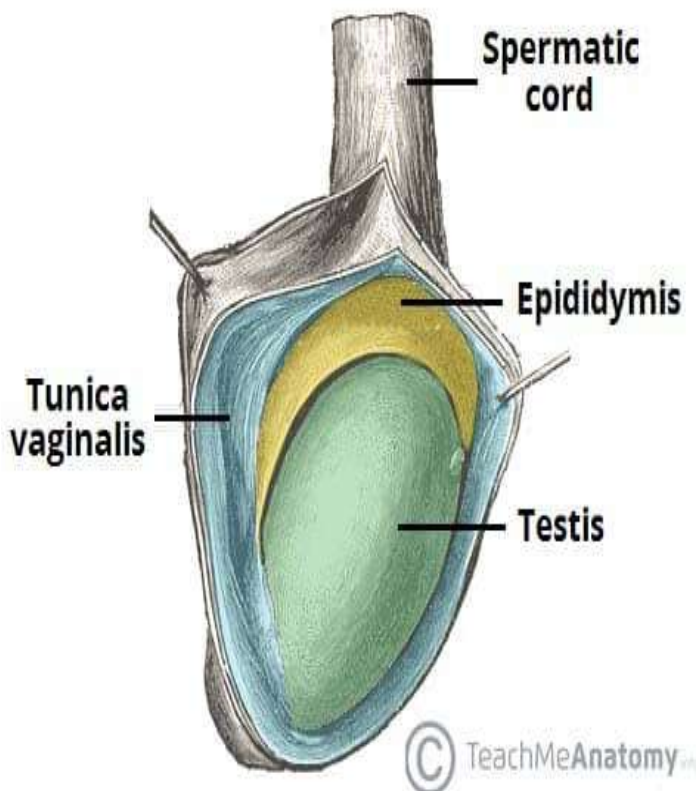
Се наоѓа под длабоката страна на *tunica albuginea*. *Tunica albuginea* е во вид на полуцврста капсула изградена од фиброзно сврзно ткиво, беликава по боја, поради доминација на колагените влакна. Ја покрива *tunica vasculosa* и е покриена со висцералниот лист на *tunica vaginalis*. Таа е спрасната со тестисот, а на *facies posterior testis* е побогата, порастресита и навлегува во него, како бразди, при што со себе ги внесува крвните и лимфните садови, односно нерви. Тој дел е наречен *mediastinum testis* (а се протега од горниот до долниот пол на тестисот).

Tunica vaginalis е серозна двослојна обвивка која го обвиткува тестисот, со исклучок на *margo posterior*, по градба е идентична со перитонеумот бидејќи потекнува од него. *Tunica vaginalis* е изградена од надворешен (*lamina parietalis*) и вантрешен лист (*lamina visceralis*). Меѓу нив постори тесен простор исполнет со мало количество течност која има улога на лубрикант и овозможува тестисот да се поместува во скротумот. Двата листа на површината ориентирана кон овој простор се обложени со мезотел, кој е одговорен за секреторната активност. Оваа капиларна празнина продолжува помеѓу тестисот и епидидимисот како рецесус, *sinus epididymis* (кој е ограничен со предна и задна епидидимична врска) [26, 28, 31].



1.4 Васкуларизација и инервација на тестисот

Во васкуларизација на тестисот учествуваат а. testicularis, а. ductus defferentis и а. cremasterica. Артериската васкуларизација потекнува од а. testicularis (позната и како внатрешна сперматична артерија, бочна гранка на аорта абдоминалис, од која се одделува веднаш под излезот на а. renalis). Се наоѓа ретроперитонеално, и се насочува кон карлицата надолу и надворешно по должината на м. Psoas major. Кога левата и десната а. testicularis ќе влезат во карлицата, се наоѓаат пред п. genitofemoralis, уретер и а. iliaca externa. Потоа навлегуваат преку длабокиот отвор во ингвиналниот канал и влегуваат во состав на funiculus spermaticus. Во својот тек, артеријата дава една или повеќе внатрешни сперматични артерии, долна тестикуларна артерија, како и гранки кои го васкуларизираат епидидимисот [25, 30, 31].



Слика 3 Шематски приказ на анатомската структура на скроталното кесе

Во висина на тестисот, гранките на тестикуларната артерија влегуваат во tunica albuginea, односно mediastinum testis и се разгрануваат во tunica vasculosa. Интртестикуларните артерии се многу извиткани. А. ductus deferentis или позната и како вазална артерија (артерија за vas deferens), најчесто излегува од долната везикална артерија, која потекнува пак од а. iliaca interna. А. cremasterica (или надворешна сперматична артерија) е гранка на а. epigastrica inferior. А. Ductus deferentis и а. cremasterica влегуваат во ингвиналниот канал преку annulus inguinalis pforundus и патуваат низ каналот по должина на funiculus spermaticul заедно со а. Testicularis [30, 31].



A. Testicularis и нејзините придружни вени се наоѓаат на fascia spermatica interna, покриени со неа, додека a. ductus deferentis и нејзините гранки, m. cremaster и неговите савива лежат над, односно надворешно на fascia spermatica interna, но под fascia spermatica externa.

Во скротумот се наоѓа богата васкуларна анастомозна мрежа, на caud epididymis помеѓу тестикуларните и епидидимичните артерии, а на cauda epididymis помеѓу тестикуларните, епидидимичните, кремастеричните и вазалната артерија [13, 16, 19, 30, 31].

Вените на тестисот излегуваат постериорно за да се соединат со вените од епидидимисот, при што формираат богата анастомозна мрежа позната како plexus rampiniformis, кој е главна компонентата на funiculus spermaticus и кој на обвиткува тестикуларната артерија. Ваквиот васкуларен распоред подразбира дека артериите и вените се раздвоени само со дебелината на нивните васкуларни ѕидови, што овозможува размена на топлина и мали молекули, а се во функција на одржување на пониска температура од телесната во тестисот [13, 15, 19, 25, 29, 30, 31].

Лимфната дренажа на тестисот е богата и ги следи неговите крвни садови во состав на сперматичната врвка. Имено, лимфната дренажа на тестисот е доследна и ја следи општата ретроперитонеална шема на вертикална дренажа, со бочен проток од десно на лево. лимфните садови од десниот тестис се дренираат примарно во интераортните или паракавалните јазли, додека, исто така опишана е и дренажа во левите парааортни јазли. Лимфните садови пак од левиот тестис се дренираат во левите парааортни и интераортни лимфни јазли [13, 14, 17, 23, 26, 31].

Тестисите се инервирани од нервните влакна што потекнуваат од T10-T11 сегментите на medulla spinalis, преку бубрежните и аортните плексуси кои ги следат тестикуларните садови, како и од влакната што потекнуваат од plexus hypogastricus inferior што ги следат вазалните крвни садови [30, 31].

Тестисот е затворен со тврдата колагена tunica albuginea која како што е погоре споменато, на задната страна од тестисот е побогата, порастресена и навлегува во него, внесувајќи ги и крвните и лимфните садови и формирајќи го mediastinum testis. Откако ќе навлезе во сврзното ткиво, зрачесто се разгранува и формира прегради (septulae testis) кои меѓу себе заградуваат околу 250 лобулуси со пирамидален облик, различни по големина, при што најголемиот и најдолгиот лежи близу центарот. Секој лобулус е изграден од два дела, паренхим и строма (intersticium).



Паренхимот го сочинуваат извикани каналчиња (tubuli seminiferi contorti) и секој лобул содржи 1-4 вакви каналчиња. Стромата се наоѓе меѓу семинифермните каналчина и содржи ретко сврзно, Лајдигови клетки, мастоцити, макрофаги и богата мрежа на фенестрирани капилари со цел да се олесни преминот на макромолекулите и тестостеронот што го лачат Лајдиговите клетки [13-31].

Двата краја на семинифермните каналчиња се поисправени и ориентирани кон медијастинумот и овие нивни прваи делови се означени како tubuli recti [13-31].

1.5 Предиспонирачки и ризик фактори за појава на крипторхизам

Крипторхизмот кај машки новородени е светски проблем на јавното здравство. Неговата преваленца се зголемува низ годините, а во последните 10 години е во подем и во Република Македонија.

Причината која доведува до неспуштање на тестисите не е целосно позната. Важни ризик фактори за неспуштени тестиси се прематурно родени новороденчиња (претермински) односно родени пред 37 гестациска недела, ниска родилна тежина (помала од 2,5 кг), интраутерина рестрикција на раст на плод [32-39].

Понатаму, фамилијарна историја на неспуштени тестиси асоцирана со хормонски пореметувања како на пример, конгенитална адренална хиперплазија, присуство на пенилни аномалии – хипоспадија, бавен фетален раст (Даунов Синдром)[35-45].

Гените односно наследниот фактор, здравствената состојба на мајката како и други надворешни фактори од средината се смета дека имаат ефект. Сите заедно можат да доведат до пореметување на хормоните, да предизвикаат физички промени и нервна активност која игра улога во тестикуларниот развој[32-45].

1.6 Дијагностички методи

Најсовремена дијагностичка метода која се користи за визуелизација и евалуација на тестиси е магнетната резонанца која нуди можност за правење пресеци во повеќе просторни рамнини, можност за диференцијација, како и визуелизација и на околните мекоткивни и скелетни структури. Овие предности ја прават оваа метода врвна дијагностичка процедура за евалуација на промените во малата карлица и абдоменот кај новороденото, односно истата дава визуелизација како и прецизна локализација на тестисите. Со помош на магнетната резонанца може да се направи разлика меѓу бројните промени меките ткива, органи и структури во абдоменот и малата карлица, на пример меѓу слободна течност во малата карлица и мочниот меур, јасно ги издвојува структурите во ингвинален канал и присуството на тестикуларен паренхим.



Магнетната резонанца е радиолошка метода која се заснова на примена на јако магнетно поле и современа компјутерска техника за обработка на слики со цел анализа на внатрешните структури и функционирањето на телото и истата се базира на движењето на протонот во јадрото на водородот. Кога телото е изложено на силно магнетно поле, водородните протони се ориентираат во насока на тоа поле и дополнително почнуваат да се ротираат, односно телото станува намагнетизирано. Ткивата кои имаат поголем магнетизам (содржат повеќе протони) ќе дадат појак сигнал и добиената слика ќе биде посветла и обратно. Во времето помеѓу две индукции со радиофреквентни бранови, протоните на ткивата поминуваат низ две различни времиња на релаксација (T1 и T2), кои се различни кај поедини ткива. Со комбинирање на сликите добиени во T1 и T2 времињата во трите рамнини се добива целосна информација за состојбата на ткивата.

Магнетната резонанца кај неспуштени тестиси е значајна алатка, посебно важна при проценка на локализацијата на непалпабилни неспуштени тестиси, сочуваност на паренхимот и планирање на хируршка интервенција. Иако ултразвукот често е прв избор за дијагностика благодарение на достапноста, магнетната резонанца нуди супериорен мекоткивен контраст обезбедувајќи дополнителни анатомски и функционални информации при евалуација на комплексни и нејасни случаи.

1.6.1 Улога на магнетна резонанца кај крипторхизам

Локација на непалпабилни тестиси

- Висока сензитивност – магнетната резонанца е ефективна во детектирање на точната локација на неспуштените тестиси, особено доколку истите се лоцирани во абдоминалната шуплина или на друга невообичаена позиција каде ултразвукот е со ограничени можности [46, 48, 49, 58, 57, 60, 63].
- Диференцијација на тестикуларното ткиво – магнетната резонанца може да направи разлика помеѓу неспуштени тестиси и други мекоткивни структури, кои лесно можат да бидат превидени при ултразвучен преглед [58-63, 72-77, 110-115].

Проценка на структурата на тестикуларниот паренхим и неговата сочуваност



- Морфологија и структура – МР секвенците обезбедуваат слика со висока резолуција на тестикуларниот паренхим кој дозволува проценка на големината, формата и внатрешната структура, параметри кои се важни за детерминирање на состојбата на тестисот како и потенцијалната сперматогенеза.
- Состав на ткивото – напреднатите МР секвенци односно техники како T2 пондерирана слика и DWI (дифузионо пондерирана слика) можат да идентификуваат знаци на фиброза или други структурни промени кои иницираат компромитирана тестикуларна состојба [118-132].

Евалуација на ризик од малигнитет

- Идентификација на атрофични промени – крипторхидните тестиси имаат повисок ризик за малигнитет особено доколку се оставени без третман. Идентификува рани знаци на атрофија, фиброза или други промени кои можат да сугерираат на зголемен ризик за тестикуларен канцер.
- Скрининг за туморски промени – детектира Ту промени заедно со неспуштените тестиси за кои се потребни понатамошни инвестирации а се асоцирани со зголемен малигнитет.

Проценка на компликации

- Диференцијација на торзија од други состојби – односно диференцирање на торзија од други потенцијални компликации или абнормалности особено кога клиничкиот преглед е отежнат или неконклузивен.
- Евалуација на МР секвенците за планирање на хируршки третман – значајна помош за хирурзите при планирање на орхидопексија со тоа што сликите обезбедуваат детална мапа на тестикуларната локација како и на околните структури, намалувајќи ги компликациите.

Функционални МР секвенци



- МР ангиографија (МРА) – обезбедува слика односно увид во крвната снабденост т.е на васкуларното корито и евентуално присутни аномалии што помага при сомнеж за постоење на малротација.
- МР спектроскопија – иако сеуште е експериментална МР
- спрехтроскопијата нуди увид во метаболизмот на ткивата и состојбата која понатаму ја карактеризира тестикуларната сочуваност.

Една од понапредните техники односно секвенци кои ги нуди магнетната резонанца е DWI секвенцата (дифузионо пондерирана слика). Таа претставува секвенца која ја мери дифузијата односно движењето на молекулите на вода во ткивата. Многу често се употребува во неурорадиологијата особено во случаи на акутен инфаркт, каде помага да се детектираат рестриктивните подрачја на мозочниот паренхим, односно рестриктивно движење на водените молекули асоцирани со клеточна повреда или исхемија.

Како функционира DWI?

Во нормалните ткива, молекулите на вода се движат слободно во рандом правци (Бровнаноово движење).

Во одредени патолошки состојби, како рани стадиуми на исхемија, движењето е со рестрикција.

Секвенцата со дифузија кај крипторхидизам (неспуштени тестиси) обезбедува значајни податоци за структурата и функционалноста на тестикуларниот паренхим. Улогата на DWI кај крипторизам се состои од проценка за сочуваноста (одржливоста) на ткивото каде рестрикцијата може да индицира потенцијална оштета или фиброза, додека нормалната дифузија (движење) сугерира на здрав паренхим. Понатаму секвенцата на дифузија е важна за локализација на неспуштените тестиси, истата значајно придонесува во утврдување на локализацијата на непалпабилни неспуштени тестиси, особено доколку истите се лоцирани високо во абдоминалните регии. Абдоминалните тестиси можат да покажат поинакви дифузиони карактеристики кои се должат на повисоката температура и потенцијалните развојни промени. Овие важни својства на магнетната резонанца и секвенцата за дифузија обезбедуваат и предикција на фертилниот потенцијал со тоа што пролонгираниот крипторхизам може да доведе до промени во паренхимот на ткивото, како зголемена фиброза или редуцирана густина на ферминативните клетки, кои можат да влијаат на плодноста подоцна во животот. Со проценка на некои параметри на дифузијата, секвенцата може да даде индиректна информација (податок) за густината, распределеноста и сочуваноста на герминативните клетки [118- 132].



МР техниката подразбира приказ на телесните структури без употреба на јонизирачко зрачење. Магнетната резонанца стана неизоставна радиолошка имиџинг метода во бројните радиолошки алгоритми за пронаоѓање односно дијагностицирање на заболувањата како и за следење на тераписки одговор кај хронични заболувања. До денешен ден нема потврдени штетни влијанија, дејства на магнетното поле со јачина од 1,5 до 3Т (дијагностички цели) врз човечкиот организам. Најголемите предности на МР дијагностиката нејзината нештетност и високата осетливост и специфичност со што има широка примена во дијагностика на разни заболувања [58-63].

Токму овие својства на магнетната резонанца се од исклучително значење во педијатриската радиологија и овозможуваат детекција и дијагноза на состојби и заболувања од најрана возраст (новороденчиња) кои понекогаш се животено загрозувачки.

1.6.2 Ултразвук

Ултразвукот се користи како радиолошка имиџинг метода која е прва при избор за дијагностика на состојби и заболувања. Прв пат е применет во клиничка пракса во 1957 година кога Иан Доналд го конструиран првиот ултразвучен апарат со издвоена сонда, а од седумдесетите години на 20 век започнува неговата широка примена [46-57].

Ултразвукот е првата имиџинг дијагностичка метода во визуелизација и дијагностика на промени во голем број органски системи. Неговата примена во клиничката пракса е многу достапна, ефтина и истата нема штетно влијание на човечкиот организам ниту на медицинскиот персонал.

Ултразвучните апарати континуирано технолошки се усовршуваат и во денешно време овозможуваат многу квалитетен приказ на бројни органи и меки ткива, како и проток во крвните садови, проценка на еластичитетот на ткивата, органите и лезиите, а тоа овозможува широка примена не само во дијагностички цели, туку и во минимално инвазивни интервентни процедури скоро во сите подрачја на современата медицина.

Тестикуларниот и скроталниот ултразвук се примарни модалитети за визуелизација на машките генитални органи. Прегледот е релативно брз, ефтин и многу често може да се направи добра корелација со клиничката слика на пациентот. Најважно од се е дека нема јонизирачко зрачење.

Ултразвучниот модалитет на дијагностика е базиран на неколку фундаментални принципи кои овозможуваат да се креираат слики од структури во телото.



Звучни бранови и френкфенција

Ултразвукот употребува високо-фреквентни бранови (најчесто помеѓу 2 и 18 MHz) за да продуцира слики. Фреквенцијата е незвучна за човечкото уво што овозможува детална слика без да предизвика штета на сетилото за слух кај човекот. Френкфенцијата во однос на продорноста се манифестира така што повисоката френкфенција обезбедува подобра резолуција на сликата, но има помала пенетрација во длабочина, додека пониста френкфенција пенетрира подлабоко во ткивата, но сликата што се добива е со помала резолуција [46-57].

Пиезоелектричен ефект

Пиезоелектричните кристали кои се наоѓаат во сондата односно трансдукторот (претворувачот) ја конвертираат електричната енергија во звучни бранови и обратно. При електричен напон кристалите вибрираат и произведуваат звучни бранови. Кога овие бранови ќе се рефлектираат повторно предизвикуваат вибрација на кристалите генерирајќи електричен сигнал кој продуцира слика [46, 47, 49].

Рефлексија, ретракција и распрснување

Кога звучните бранови ќе најдат на граница помеѓу две ткива со различен дензитет, дел од брановите се рефлектираат во трансдукторот (претворувачот) и создаваат ехо. При тоа се јавува искривување на звучните бранови минувајќи низ ткива со различен дензитет со што се предизвикува создавање на артефакти на самата слика. Ова се нарекува рефракција. Распрснување на звучните бранови се случува кога истите наидуваат на мали или ирегуларни структури при што звучните бранови се распрснуваат во различни правци создавајќи недефинирана слика [46].

Атенуација

Како ултразвучните бранови патуваат низ ткивата нивниот интензитет се намалува благодарение на ефектите на апсорпција, распрснување и рефлексија. Атенуацијата се зголемува со длабочината и френкфенцијата. За да се спротивстават на атенуацијата ултразвучните машини употребуваат Time Gain Compensation TGC, алатка која селективно го појачува сигналот на ехото кое се враќа од подлабоко локализираните ткива [46].

Акустична импеданца

Секое ткиво има карактеристична акустична импеданца соодветно детерминирана од дензитетот на ткивата и брзината на звучните бранови во ткивото [46].



2 МОТИВ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Мотив за спроведување на ова истражување е континуираниот раст на инциденцата на неспуштени тестиси кај машките новороденчиња во Република Северна Македонија, како и потребата од подетално разбирање и систематска проценка на улогата на современите радиолошки методи – магнетна резонанца (МР) и ултразвук (УЗ) – во дијагностиката и локализацијата на ектопично поставените тестиси. Правилното управување со крипторхизмот е од клучно значење, имајќи ја предвид неговата силна поврзаност со сериозни долгорочни здравствени компликации, меѓу кои најзначајни се стерилитетот и развојот на тестикуларен карцином.

Крипторхизмот се јавува со фреквенција од околу 3% кај доносените и до 30% кај предвремено родените машки новороденчиња, што ја нагласува неговата висока преваленца и важноста од рана интервенција. Иако кај дел од новороденчињата може да дојде до спонтано спуштање на тестисот во првата година од животот, значителен процент од случаите остануваат нерешени без соодветна медицинска интервенција, што го потенцира значењето на навременото дијагностицирање и третман.

Научните истражувања досега недвосмислено потврдуваат дека раната детекција на крипторхизмот, заедно со навремено хируршко третирање преку орхидопексија, најдобро пред 12-месечна возраст, значително го подобрува репродуктивниот потенцијал кај погодените пациенти. Раната интервенција го намалува ризикот од дегенеративни промени во тестикуларниот паренхим, како што се редукција на бројот на герминативните клетки и инволуција на Семиниферните каналчиња, што инаку се основни патофизиолошки механизми водечки кон стерилитет. Дополнително, се намалува и ризикот за развој на герминативно-клеточен карцином во подоцнежниот живот.

Современите дијагностички модалитети како ултразвукот и магнетната резонанца имаат клучна улога во предоперативната проценка на крипторхизмот. Ултразвучниот преглед, како широко достапна и неинвазивна метода без јонизирачко зрачење, првично се користи за евалуација на неспуштените тестиси. Меѓутоа, неговата чувствителност е ограничена, особено кај тестиси сместени високо во абдоминалната празнина или кога се присутни анатомски варијации.

Од друга страна, магнетната резонанца нуди супериорна просторна резолуција и мекоткивен контраст, овозможувајќи прецизно локализирање на тестисот, проценка на неговата структура, како и идентификација на евентуални компликации како што се фиброза, торзија или малигни промени. Воведувањето на напредни



секвенци како дифузионопондерираните снимки (DWI) и MR ангиографијата (MRA) дополнително ја зголемува дијагностичката вредност на оваа техника.

Со оглед на тоа што во домашната литература и практика постојат ограничени податоци за споредбената ефикасност на ултразвукот и магнетната резонанца во локализација на неспуштени тестиси, ова истражување има за цел да пополни значајна празнина во знаењето. Систематската анализа на овие две радиолошки техники ќе овозможи подобрување на дијагностичките протоколи и оптимизација на терапевтскиот менаџмент, со крајна цел да се намали морбидитетот и да се подобрат долгорочните исходи кај машката популација.

Дополнително, ова истражување има за цел да делува едукативно, со подигање на јавната свест – особено кај родителите и примарните здравствени работници – за значењето на раното препознавање и навремената интервенција при крипторхизам, што е предуслов за заштита на фертилитетот и превенција на малигнитет во машката популација.



3 ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Основната цел на ова истражување е да се направи систематска и детална евалуација на улогата на радиолошките дијагностички методи, конкретно ултразвукот и магнетната резонанца, во прецизната локализација на неспуштените тестиси кај детската популација во Република Северна Македонија. Имајќи предвид дека раната дијагноза и третманот на крипторхизмот се клучни за спречување на долгорочни последици како стерилитет и тестикуларен карцином, ова истражување се фокусира на следниве специфични цели:

3.1 Одредување на сензитивноста, специфичноста и ефикасноста на ултразвукот и магнетната резонанца

Примарна цел е да се утврди точноста на ултразвучниот преглед и магнетната резонанца во откривање на локацијата на неспуштените тестиси. Сензитивноста (способноста да се откријат вистинските позитивни случаи) и специфичноста (способноста да се исклучат лажно позитивните случаи) ќе бидат пресметани и споредени со оперативните наоди кои ќе бидат земени како златен стандард за верификација.

3.2 Радиолошка анализа на патогенезата на крипторхизмот

Истражувањето има за цел да ја направи првата систематизирана радиолошка анализа на патогенезата на крипторхизмот во локалната популација. Преку проценка на големината, структурата и положбата на тестисите, ќе се настојува да се разбере локалната специфичност на развојните патологии поврзани со неспуштените тестиси.

3.3 Утврдување на дијагностичката точност на магнетната резонанца и DWI секвенцата

Цел е да се испита дијагностичката вредност на магнетната резонанца и посебно на дифузионопондерираната (DWI) секвенца во идентификацијата на ектопични и абдоминални неспуштени тестиси, користејќи ги оперативните наоди како конечен потврден референтен стандард. Преку оваа анализа ќе се настојува да се потенцира супериорноста на DWI во споредба со конвенционалните методи, особено во тешки и нејасни случаи.

Дополнително, истражувањето ќе се стреми да ја подигне свеста кај населението – родителите, старателите, и примарните здравствени работници – за значењето на



навремените прегледи, дијагноза и интервенција, со цел спречување на долгорочни последици како стерилитет или карцином.

3.4 Компарација на дијагностичките вредности на различни радиолошки модалитети

Цел е да се направи директна компаративна анализа помеѓу ултразвукот и магнетната резонанца како дијагностички методи, имајќи предвид параметри како што се сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност и вкупна дијагностичка точност. Ова ќе овозможи формулирање на препораки за оптималниот алгоритам на дијагностика кај сомневање за неспуштен тестис.

3.5 Прикажување на улогата на ултрасонографијата и магнетната резонанца во рана детекција

Целта е да се нагласи критичната улога на ултразвукот и магнетната резонанца во раната дијагностика на крипторхизмот кај деца на возраст до 14 години. Раната идентификација и следствената навремена хируршка интервенција се од исклучително значење за зачувување на фертилитетот и за намалување на ризикот од малигна трансформација во тестисите.



4 ИСТРАЖУВАЧКИ ПРАШАЊА И ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

4.1 Истражувачки прашања

Во рамките на оваа стручна студија, се разгледуваат следните истражувачки прашања:

1. Дали ултрасонографијата може со високо ниво на сигурност да ги локализира непалпабилните неспуштени тестиси кај детската популација?
2. Дали магнетната резонанца (MRI) како неинвазивна дијагностичка метода без јонизирачко зрачење е поефикасна во лоцирањето на интраабдоминално позиционирани тестиси, особено во случаи каде ултразвукот има ограничена дијагностичка вредност?
3. Дали дифузионопондерираната секвенца (DWI) на магнетната резонанца покажува повисоко ниво на дијагностичка точност во споредба со конвенционалните методи при локализација на неспуштени тестиси?
4. Кои радиолошки модалитети најчесто се применуваат за откривање и локализација на непалпабилни неспуштени тестиси, и какви се нивните предности и ограничувања?

4.2 Хипотези на истражувањето

Истражувањето е базирано на следниве работни хипотези:

- **Хипотеза 1:** Ултрасонографијата претставува ефикасна метода за откривање на неспуштени тестиси, но има ограничувања во случаите на висока абдоминална локација на тестисите.
- **Хипотеза 2:** Магнетната резонанца (MRI) има супериорна дијагностичка точност во споредба со ултразвукот за детекција и локализација на интраабдоминално сместени тестиси.
- **Хипотеза 3:** Примената на DWI секвенцата во рамки на магнетната резонанца значително ја подобрува можноста за идентификација на крипторхидните тестиси, овозможувајќи повисока дијагностичка сигурност.
- **Хипотеза 4:** Комбинирањето на ултрасонографијата и магнетната резонанца претставува оптимален дијагностички пристап за проценка на непалпабилните неспуштени тестиси кај детската популација.



5 МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

5.1 Дизајн на студијата

Ова истражување е спроведено како **аналитичка трансверзална студија** (cross-sectional study) со дескриптивен и аналитички пристап. Истражувањето беше реализирано на **ЈЗУ Универзитетски Институт за Радиологија – Скопје**, во соработка со **Клиниката за Детска Хирургија – Скопје**.

Основната цел на дизајнот беше да се направи реална проценка на дијагностичката ефикасност на различните радиолошки методи (ултразвук и магнетна резонанца), како и да се испита поврзаноста помеѓу резултатите добиени со радиолошка евалуација и оперативните наоди добиени со орхидопексија, која беше користена како **златен стандард**.

5.2 Популација и истражување

Истражувачката популација ја сочинуваат **машки пациенти на возраст од 0 до 14 години** со клинички поставена работна дијагноза на **едностран или билатерален крипторхизам**.

Вкупно беа вклучени **122 испитаници**, упатени на Универзитетскиот Институт за Радиологија – Скопје, за понатамошна радиолошка евалуација. Пациентите беа идентификувани преку активна соработка со **Клиниката за Детска Хирургија**, при што беа следени стандардизирани критериуми за инклузија и исклучување.

Покрај радиолошката евалуација, беше спроведена и **квантитативна анализа** врз основа на анонимен прашалник (анекс 1), кој вклучуваше анамнестички податоци и информации за предходен клинички преглед.

5.3 Критериуми за вклучување

- Машки испитаници на возраст од 0 до 14 години.
- Пациенти со клинички сомнеж за едностран или обостран крипторхизам.
- Доброволно дадена информирана согласност од родителите/старателите за учество во истражувањето.

5.4 Критериуми за исклучување

- Пациенти постари од 14 години.
- Пациенти без доволно клинички или радиолошки параметри за верификација на дијагнозата на крипторхизам.
- Пациенти со коморбидитети кои може да влијаат врз дијагностичката прецизност.



5.5 Дијагностички критериум

Сите испитаници најпрвин беа подложени на **ултразвучен преглед** на скроталните и ингвиналните региони со **Toshiba Aplio 400 Ultrasound Machine** користејќи **линеарна сонда PLT-604AT**.

Во случаи каде ултразвукот не овозможуваше јасна локализација на тестисите, пациентите беа дополнително испитувани со **магнетна резонанца** на **Siemens Avanto MAGNETOM 1.5 T** уред, следејќи стандардизиран протокол за евалуација на тестиси, кој вклучуваше и **дифузионо пондерирани секвенци (DWI)**, табела 1.

Табела 1 Стандардизиран MRI протокол:

Секвенца	Опис
T1 tse	Коронален пресек
T2 fat sat tra	Супресија на масно ткиво, трансверзален пресек
T1 tse tra	Трансверзален пресек
T2 tse tra	Трансверзален пресек
T2 fat sat cor	Супресија на масно ткиво, коронален пресек
DWI	Дифузија со b-вредности 500, 800, 1500

Истражувањето беше спроведено во периодот **2022–2024 година**.

5.6 Ограничувања (БИАС) на истражувањето

Како потенцијални ограничувања на истражувањето се идентификувани:

- **Репортинг биас:** можност за човечки грешки при интерпретација на имиџинг наодите;
- **Интерпретациски биас:** субјективност и варијации помеѓу различни радиолози;
- **Ограничувања на вкрстената студија:** неспособност да се воспостави јасна временска релација помеѓу изложеноста и исходот;
- **Селекциски биас:** избор на пациенти во специјализирана здравствена установа, што може да го ограничи општото аплицирање на резултатите.

5.7 Инструмент на истражување

Како инструмент за собирање на анамnestички и клинички податоци беше изготвен **стандардизиран прашалник**, кој вклучуваше:

- Основни демографски податоци;
- Историја на присутност или отсуство на тестисите во скроталната кесе;
- Претходни медицински интервенции;
- Наоди од физикален преглед.



5.8 Преглед на слики добиени со ултразвук и магнетна резонанца

Сите имиџинг прегледи беа спроведени на **Универзитетскиот Институт за Радиологија – Скопје**. Ултразвукот се користеше како прва дијагностичка метода поради неговата достапност, ниска цена и фактот што не користи јонизирачко зрачење, што е особено важно кај педијатриската популација.

Протоколот за ултразвучно испитување вклучуваше:

- Преглед на скроталното кесе во трансверзална рамнина;
- Лонгитудинални и трансверзални пресеци на ингвиналната регија;
- Визуелизација на малата карлица.

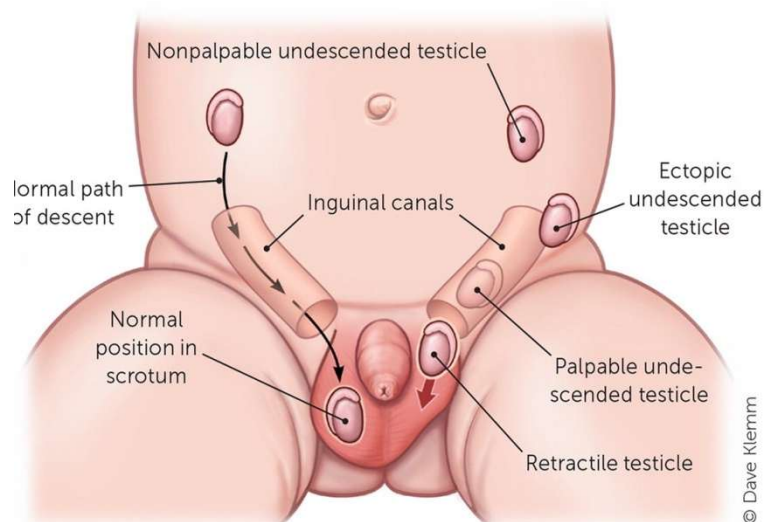
Локацијата на неспуштените тестиси беше категоризирана на база на **шаблонот на Кантарчи и соработниците** во пет групи:

1. Скротална локализација
2. Интраканална локализација
3. Интраабдоминална локализација
4. Агезија / одсуство на тестис
5. Проксимална локација во малата карлица

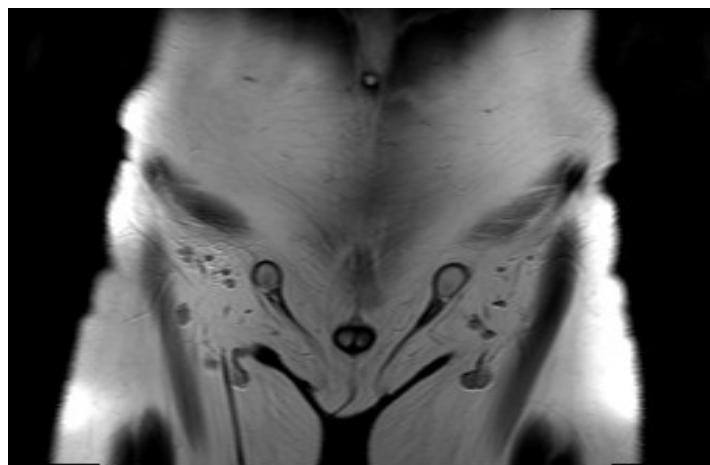
Магнетната резонанца овозможи супериорна визуелизација на мекоткивните структури, при што секвенците за дифузија дадоа дополнителни информации за виталноста на тестикуларното ткиво.

Нормалните тестиси имаат овоидна форма со хомогена изоехогеност. Епидидимисот е во форма на запирка, елонгирана структура локализирана на задниот раб на тестисот. Во нашата студија имавме протокол за преглед на ултразвук (ЕХО метода), каде најпрвин го прегледувавме скроталното кесе со трансверзално поставена линеарна сонда така што ќе се добие приказ на обете страни од кесето. Потоа прегледот продолжува со приказ на секоја страна одделно од скротална, ингвинална регија како и од малата карлица со различни сондални пристапи. Лонгитудинален и трансверзален пристап на ингвинални регии односно мала карлица со цел пронаоѓање на неспуштениот тестис. Направените слики од пациентите ги нотиравме во однос на локацијата на тестисот со претходно утврдени места на локација. За ова го употребивме шаблонот за приказ на локација на неспуштени тестиси на Кантарчи и соработниците и ги лоциравме тестисите на 5 различни локации – скротум, интраканална, интраабдоминална, агенезија/нема, проксимално во малата карлица. Овие локации се употребени и за другите радиолошки имиџинг методи, магнетна резонанца и магнетна резонанца со вклучување на DWI секвенца, **слика 4**.





Слика 4 Шематски приказ на локација на тестиси

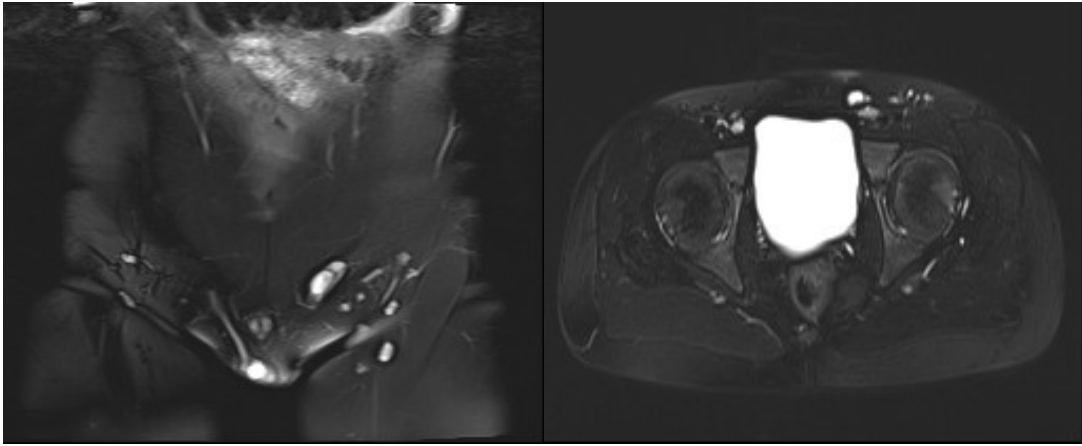


Слика 5 МР слика (T2 пулс секвенца во коронална рамнина) на 9-годишно момче со билатерален крипторхизам



Слика 6 МР слика (T1 пулс секвенца во аксијална рамнина) на 9-годишно момче со билатерален крипторхизам





Слика 7, Слика 8 МР слики (T2 пулс секвенца со супресија на масно ткиво, коронална и аксијална рамнина) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево



Слика 9 УЗ слики (лонгитудинален пресек) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево

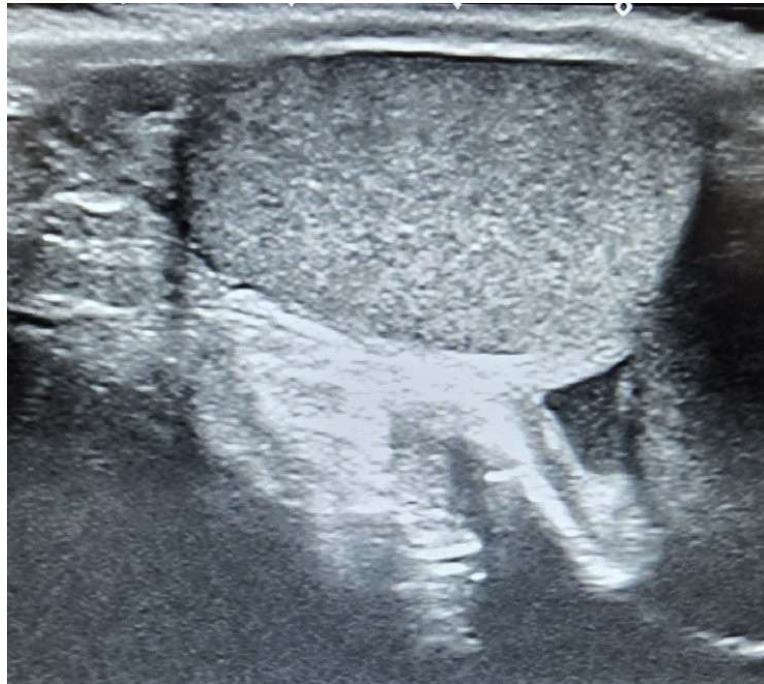




Слика 10 УЗ слики (лонгитудинален пресек) на 8- годишно момче со неспуштен тестис лево



Слика 11 УЗ слики (лонгитудинален пресек), ингвинална регија лево, покрај тестикуларен паренхим се пратат и неколку лимфони



Слика 12 УЗ слики (лонгитудинален пресек), видлив тестис локализиран интраканаликуларно десно



Слика 13 УЗ слики (лонгитудинален пресек), тестикуларен паренхим локализиран во скротално кесе лево



Прикажаните **слики, 5-13**, претставуваат само мал дел од колекцијата што ја направивме во текот на ова истражување. Сите податоци од радиолошките имиџинг методи што беа користени за секој пациент беа забележувани заедно со нивните демографски податоци.

5.9 Статистичка обработка

Податоците добиени од истражувањето беа обработени со помош на **SPSS software package, верзија 22.0 за Windows**. Резултатите беа прикажани во табеларна и графичка форма, со цел да се обезбеди јасна визуелизација на основните статистички показатели и да се олесни нивната интерпретација.

Анализа на атрибутивни (квалитативни) податоци

Атрибутивните, односно квалитативните серии беа анализирани преку пресметување на:

- Коефициенти на односи,
- Пропорции, и
- Стапки.

Овие показатели беа изразени како **апсолутни броеви** (фреквенции) и **релативни броеви** (проценти), со цел да се добие прегледност во дистрибуцијата на испитуваните варијабли.

Анализа на нумерички (квантитативни) податоци

Нумеричките серии беа обработени користејќи:

- **Мерки на централна тенденција:** аритметичка средина (просек), медијана, минимални и максимални вредности,
- **Мерки на варијабилност (дисперзија):** стандардна девијација и стандардна грешка на средината.

Тестирање на нормалност на дистрибуцијата

За проверка на правилноста на дистрибуцијата на фреквенциите кај испитуваните нумерички варијабли беше применет **Shapiro-Wilk W тест**. Овој тест овозможи утврдување дали податоците се нормално распределени, што е основа за избор на понатамошни параметарски или непараметарски статистички тестови.

Анализа на асоцијации

За анализа на асоцијациите помеѓу одредени атрибутивни (квалитативни) дихотомни варијабли беа употребени:

- **Pearson Chi-square тест**, за мерење на статистичка зависност меѓу две категории,



- **Fisher exact тест**, применет во случаи каде што фреквенциите беа мали (<5).

Дијагностичка евалуација на имиџинг методите

Дијагностичката ефикасност на ултразвукот, магнетната резонанца и магнетната резонанца со DWI секвенца беше оценета преку пресметување на следните параметри:

- Сензитивност (чувствителност),
- Специфичност,
- Позитивна предиктивна вредност (PPV),
- Негативна предиктивна вредност (NPV),
- Вистински позитивни случаи (TP),
- Лажно позитивни случаи (FP),
- Лажно негативни случаи (FN),
- Вистински негативни случаи (TN),
- Глобална дијагностичка точност,
- Преваленција на крипторхизам во испитуваниот примерок.

Пресметаните вредности овозможува споредбена анализа на ефикасноста на секоја радиолошка метода во откривање и локализирање на неспуштени тестиси.

Ниво на статистичка значајност

Во сите анализи беше применета **двострана статистичка анализа**, при што како праг на статистичка значајност беше поставено ниво на $p < 0,05$. Статистички значајни резултати беа оние кои имаа p -вредност помала од 0,05, со што се потврдуваше хипотезата за постоење на реална разлика или асоцијација.



6 РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето претставуваше проспективна аналитичка студија на пресек (cross sectional study) која беше спроведена во периодот 2022 / 2024 година во ЈЗУ Универзитетски Институт за Радиологија – Скопје во соработка со ЈЗУ Клиника за детска хирургија – Скопје при Клиничкиот центар „Мајка Тереза“ во Скопје.

Согласно однапред поставените инклузии и ексклузии критериуми, истражувањето опфатени пациенти од машки пол на возраст од 0 - 14 години. Кај сите пациенти беше со индицирана билатерална контрола на тестисите поради потреба од рана дијагностика на крипторхизам. Испитаниците беа селектирани според метод на прост случаен избор (Random sampling). Примерокот го сочинуваа вкупно 122 пациенти, а кај секој од нив беше направена контрола на двата тестиса.

ДИЈАГНОЗА НА КРИПТОРХИЗАМ



Слика 14 Алгоритам на дистрибуција на примерокот според групи

За рана дијагностика на крипторхизмот користени беа 3 имиџинг радиолошки методи и тоа ехо, магнетна резонанца (MR), магнетна резонанца и DWI (MR+DWI), **слика 14**. За секој поединечен случај, резултатите од трите имиџинг радиолошки методи беше споредуван со наодите од класична орхидопексија.

6.1 Генерални карактеристики

Анализата на генералните карактеристики на примерокот се однесуваше на возраста на пациентите како и на страна (лев/ десен) тестис. Согласно поставените критериуми во истражувањето беа вклучени вкупно N=122 пациенти со индицирана контрола на тестисите со цел за рана дијагностика на крипторхизам.



ПРИМЕРОК – согласно инклузионите и ексклузионите критериуми и поставената индикација кај секој од рандом селектираните $N=122$ пациенти беше направена билатерална контрола на тестисите. Со истражувањето беа опфатени вкупно 244 (100%) тестиси и тоа 122 (50%) леви и 122 (50%) десни тестиси, **график 1**.

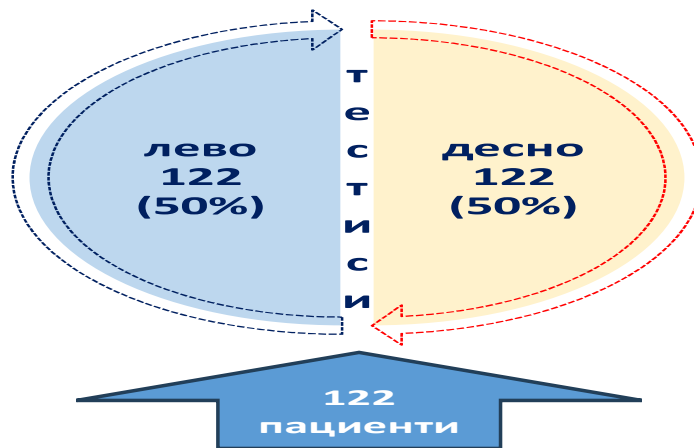


График 1 Дистрибуција на примерокот според страна на тестис

За рана дијагностика на крипторхизам користени беа 3 имиџинг радиолошки методи (ехо, MR, MR+DWI), а добиените резултати од секоја од нив поединечно беа споредувани со резултатот од орхидопексијата како златен стандард. Бројот на тестиси $N=244$ (леви+десни) беше земен како примерок на истражувањето (**Табела 2 и График 1**).

ВОЗРАСТ - Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите со индицирана контрола на тестисите со цел за рана дијагностика на крипторхизам од целиот примерок изразена во години, укажа на Shapiro-Wilk $W=0,9686$; $p=0,00003$. Согласно утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни непараметарски тестови (**График 2**).

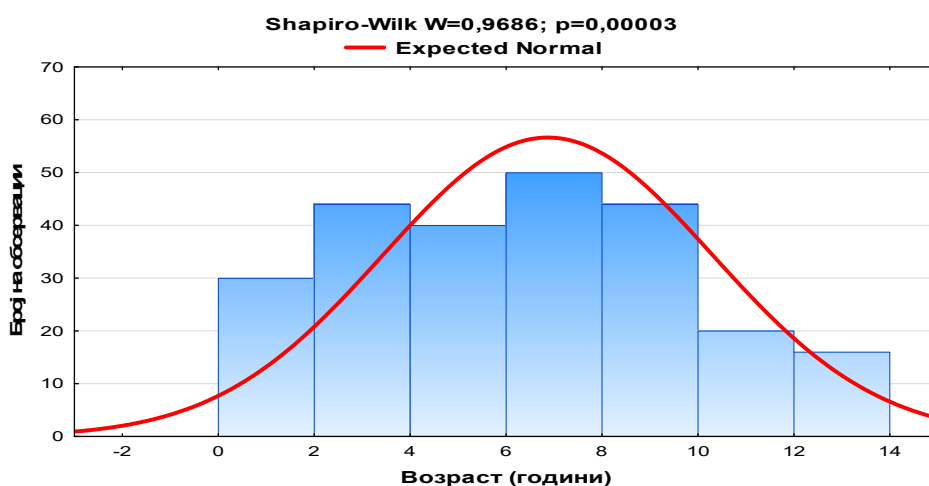


График 2 Дистрибуција на фреквенции на возраст (години)

Просечната возраст на пациентите со индицирана контрола на тестисите (N=244) изнесуваше $6,87 \pm 3,44$ години со мин/мак возраст од 1/ 14 години. Кај 50% од овие пациенти возраста беше ≤ 7 години односно 25% од нив беа постари од 9 години за Median (IQR)=7 (4-9) години (Табела 2 и График 3).

Табела 2 Дистрибуција на примерокот според возраст (години)

Параметри		Возраст (години)			
		Statistic	Стан. Грешка Std. Error	95% CI for Mean	
				Lower	Upper
Возраст (години)	Примерок - контрола за крипторхизам				
	Број (N)	244	0,22	6,43	7,30
	Просек (Mean)	6,87			
	Стан. девијација (Std. Dev)	3,44			
	Минимум (Min)	1			
	Максимум (Max)	14			
	Median IQR	7 (4-9)			
Возрасни групи	Возрасни групи (години)				
	0 - < 2	12 (4,92%)			
	2 - < 4	32 (13,11%)			
	4 - < 6	46 (18,85%)			
	6 - < 8	46 (18,85%)			
	8 - < 10	50 (20,49%)			
	10 - ≤14	58 (23,77%)			
*сигнификантно за p<0,05					

Дистрибуцијата на целиот примерок N=244 според 6 возрасни групи укажа на најмала застапеност со 12 (4,92%) на пациентите на возраст од 0- <2 години, следено со 32 (13,11%) пациенти во возрасната група од 2- <4 години. Подеднакво застапени со по 46 (18,85%) пациенти беа возрасните групи од 2- <6 години и 6- <8 години. Најголема пропорционална застапеност со 58 (23,77%) пациенти имаше возрасната група од 10-



≤14 години следено со 50 (20,49%) пациенти на возраст од 8 - <10 години (Табела 2 и График 3).

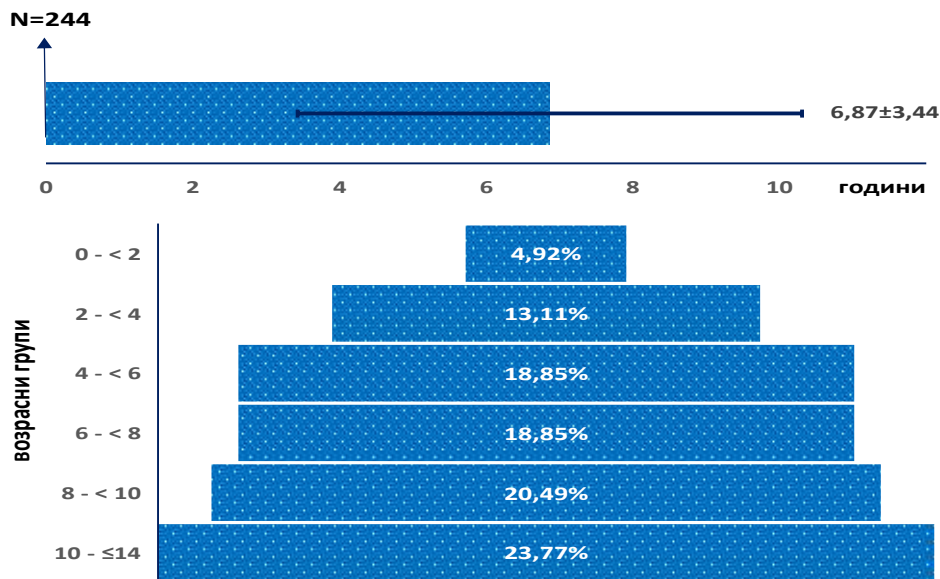


График 3 Просечна возраст на примерокот и дистрибуција според возрастни групи

6.2 EXO vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Во рамките на истражувањето за рана дијагностика на крипторхизам една од користените методи беше ехо имиџинг радиолошката метода. Резултатите добиени со ехо методата беа споредувани со резултатот од орхидопексијата како златен стандард (Табела 3 - 5 и График 4 - 5).

Табела 3 Локација на тестиси според метода (ехо / орхидопексија)

Параметри	EXO дијагностика N (%)	Орхидопексија N (%)
Локации на тестис		
Агенезија	63 (25,82%)	18 (7,38%)
Скротум	73 (29,92%)	78 (31,97%)
Интраканикуларно	83 (34,02%)	36 (14,75%)
Интраабдоминално	1 (0,41%)	39 (15,98%)
Проксимално во мала карлица	24 (9,83%)	71 (29,10%)
Вкупно	244 (100%)	242 (99,18%) ¹
¹ недостасуваат 2 случаи		



Разликувани беа 5 однапред дефинирани локации на тестисите N=244 (леви+десни) и тоа: а) агенезија; б) скротум; в) интраканикуларно; г) интраабдоминално; и г) проксимално во мала карлица. Направена беше споредба на локацијата на тестисите утврдена со ехо имиџинг радиолошката метода и истата добиена од орхидопексијата.

Анализата укажа дека (Табела 3 и График 4):

- **Агенезија** беше утврдена кај 63 (25,82%) случаи со ехо имиџинг радиолошка метода и кај 18 (7,38%) случаи при орхидопексија;
- **Скротум** – тестиси со локација во скротум беа 73 (29,92%) детектирани со ехо имиџинг радиолошка метода и 78 (32,235) утврдени со орхидопексија;
- **Интраканикуларно** – со локација интраканикуларно беа 83 (34,02%) тестиси според ехо имиџинг методата и 36 (14,88%) според орхидопексијата;
- **Интраабдоминално** - локација интраабдоминално беше утврдена за 1 (0,41%) тестис со ехо метода и кај 39 (16,11%) со орхидопексија;
- **Проксимално во мала карлица** – локација проксимално во мала карлица беше утврдена кај 24 (9,83%) од тестиси со ехо имиџинг метода и кај 71 (29,10%) со орхидопексија.

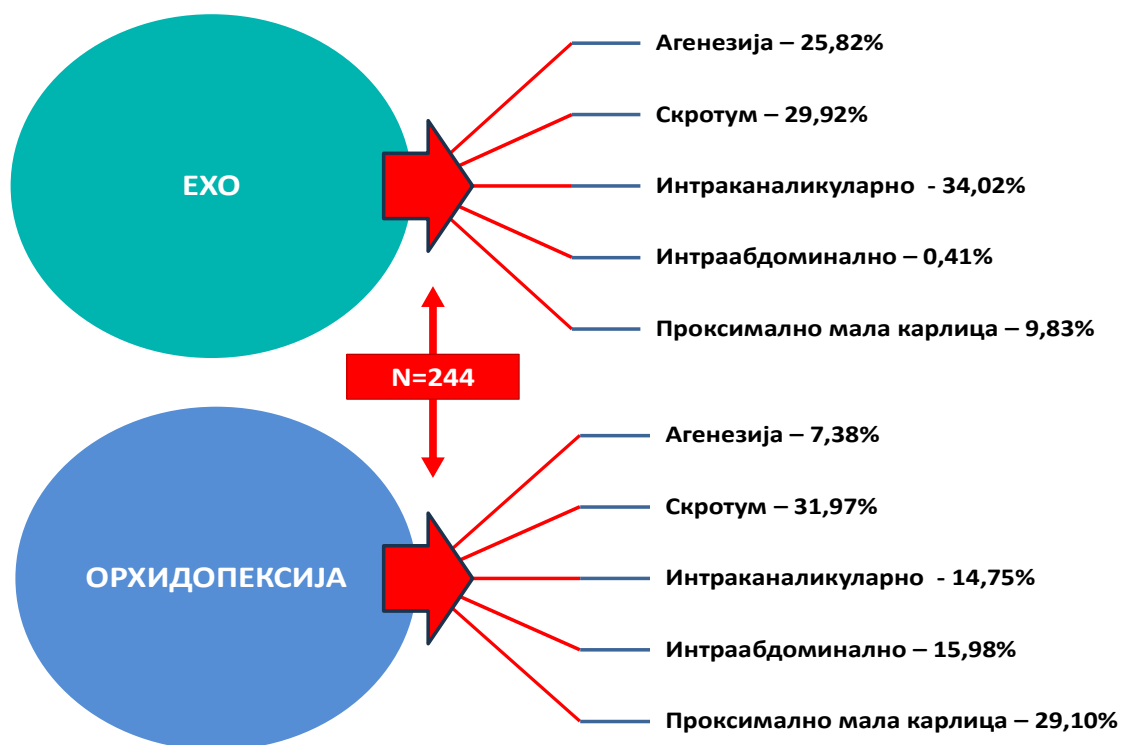


График 4 Споредба на локација на тестиси според метода (ехо / орхидопексија)



Совпаѓање на локации – ЕХО vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Во рамките на истражувањето направена беше и споредба со цел за утврдување на совпаѓањето на 5-те дефинирани локации на тестисите добиени со ехо имиџинг радиолошката метода со истите од орхидопексијата (Табела 4 и График 5).

Табела 4 Споредба на локација на тестиси според метода (ехо / орхидопексија)

ЕХО		Орхидопексија					
		1	2	3	4	5	Вкупно
Агенезија	N	18	0	5	23	16	62
	%	29%	0%	8,1%	37,1%	25,8%	100%
Скротум	N	0	69	1	1	1	72
	%	0%	95,8%	1,4%	1,4%	1,4%	100%
Интраканикуларно	N	0	7	24	8	44	83
	%	0%	8,4%	28,9%	9,6%	53%	100%
Интраабдоминално	N	0	0	0	1	0	1
	%	0%	0%	0%	100%	0%	100%
Проксимално мала карлица	N	0	2	6	6	10	24
	%	0%	8,3%	25%	25%	41,7%	100%
Вкупно	N	18	78	36	39	71	242
	%	7,4%	32,2%	14,9%	16,1%	29,3%	100%
1-Агенезија; 2-Скротум; 3-Интраканикуларно; 4-Интраабдоминално; 5-Проксимално мала карлица; *сигнификантно за $p < 0,05$							

Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од ЕХО имиџинг радиолошката метода со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите интраабдоминално и тоа 100% следено со локација во скротум од 95,8%.

Совпаѓањето за локација проксимално во мала карлица утврдена со ЕХО во однос на онаа утврдена со орхидопексија изнесуваше 41,7%.

Најмало совпаѓање беше согледано за интраканикуларната локација и тоа во 28,9% следено со агенезија во 29% (Табела 4 и График 5).



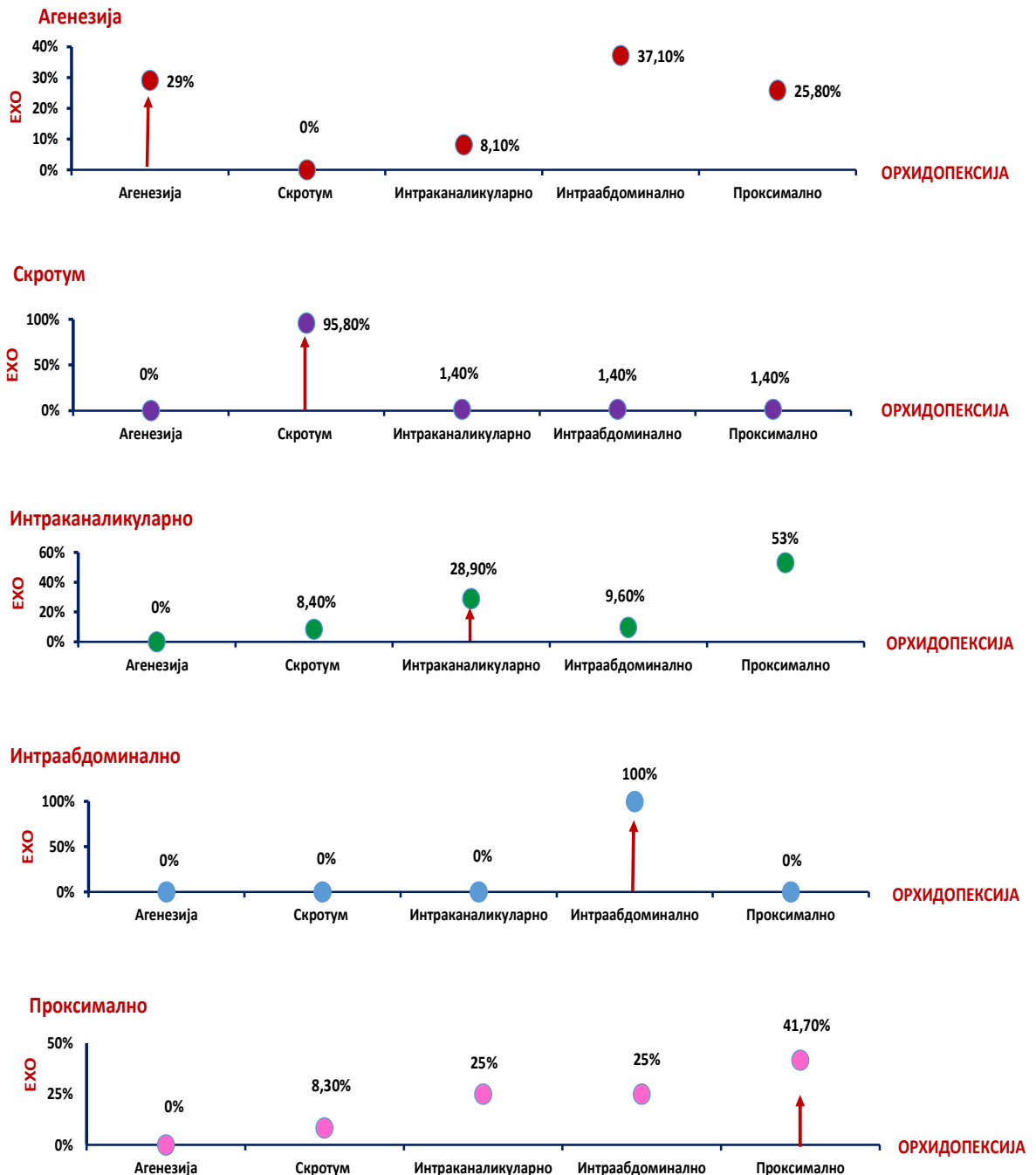


График 5 Споредба на локација на тестиси според метода (ехо / орхидопексија)

Наодот на агенезија со ЕХО радиолошка имџинг метода споредено со наодот на орхидопексија во 37,1% беше интраабдоминална локација, во 25,8% беше локација проксимално во мала карлица, а во 8,1% беше локација интраканикуларна (**Табела 4 и График 5**).

Наодот на интраканикуларна локација на тестис со ЕХО имџинг радиолошката метода споредено со наодот од орхидопексија во 53% беше локација на тестис проксимално во мала карлица, а во 9,6% и 8,4% беше консеквентно локација на тестиси интраабдоминално односно во скротум (**Табела 4 и График 5**).



Наод со ЕХО методата на локација на тестис проксимално во мала карлица споредено со наод од орхидопексија во подеднаква пропорција од по 25% беше интраканикуларна локација односно интраабдоминална локација, а во 8,3% беше локација на тестисот во скротум (Табела 4 и График 5).

Дијагностички вредности – ЕХО vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Наодите добиени за локација на тестисите со ехо имиџинг радиолошката метода и орхидопексијата беа групирани во две групи во однос на присуство и тоа: а) ИМА (агенезија не); и б) НЕМА (агенезија да) (Табела 5 и График 6).

Табела 5 Споредба на присуство на тестиси според метода (ехо / орхидопексија)

Параметри		Орхидопексија			
		Има	Нема	Вкупно	р
Ехо					
Има	N	180	0	180	-
	%	80,4%	0%	74,4%	
Нема	N	44	18	62	
	%	19,6%	29,0%	25,6%	
Вкупно	N	224	18	242	
	%	92,6%	7,4%	100%	
Pearson Chi-square test;				*сигнификантно за $p<0,05$	

Добиени вредности од ехо методата укажаа дека од вкупно на N=242 случаи присуство на тестиси имало кај 180 (74,4%), а кај 62 (25,6%) тие биле отсутни (Табела 5).

Споредбата на ехо имиџинг радиолошката метода со орхидопексија во однос на присуство на тестиси (има/ нема тестиси) укажа дека од вкупно N=242 тестиси вклучени во анализата (Табела 5)

- **вистински позитивни (true positive - TP)** - беа TP=180 (постоењето на тестисите беше детектирано и со ехо метода и со орхидопексија);
- **лажно негативни (false negative - FN)** - беа FN=44 (постоењето на тестиси не беше детектирано од ехо методата, а беше детектирано со орхидопексијата); **лажно позитивни (false positive - FP)** - беа FP=0 (немаше



детектирано присуство на тестиси со ехо методата кои не беа потврдени со орхидопексијата);

- **вистински негативни (true negative - TN)** - беа TN=18 (отсуството на тестисите беше потврдено и од двете методи и со ехо метода и со орхидопексија).

Табела 6 Споредба на дијагностички вредности на ЕХО vs. Орхидопексија

Параметри	Дијагностички вредности: ЕХО vs. орхидопексија	
	Вредност (%)	95% CI
Сензитивност	80,36%	74,54% – 85,35%
Специфичност	100%	81,47% - 100%
PPV1	100%	97,97% - 100%
NPV1	29,03%	23,89% – 34,78%
Сигурност1	81,82%	76,37% - 84,78%
Преваленција1	92,56%	88,50% – 95,53%
¹ овие вредности зависат од преваленцијата на болеста; PPV – позитивна предиктивна вредност; NPV – негативна предиктивна вредност;		

Споредбата на дијагностичките вредности добиени од ехо имиџинг методата со оние добиени со орхидопексијата укажа на (**Табела 6 и График 6**):

- **Сензитивност** - сензитивноста на ехо имиџинг методата споредено со орхидопексијата изнесуваше 80,4% (74,54% – 85,35%; CI 95%) - веројатноста дека наодот на тестис со ехо метода навистина значи присуство на тестис изнесуваше 80,4%;
- **Специфичност** - специфичноста на ехо имиџинг методата споредено со орхидопексијата изнесуваше 100% (81,47% – 100%; CI 95%) - веројатност дека отсуството на тестис со ехо методата навистина значи отсуство на тестис изнесуваше 100%;
- **PPV** - позитивната предиктивна вредност изнесуваше 100% (97,97% - 100%; CI 95%) односно има 100% веројатност дека постоењето на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со ехо метода;
- **NPV** – негативната предиктивна вредност изнесуваше 29% (23,89% – 34,78%; CI 95%) односно има 29% веројатност дека отсуството на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со ехо метода;



- **Глобална точност** – глобалната точност на ехо имиџинг методата изнесува 81,82% (76,37% - 34,78%; CI 95%);
- **Преваленција** – преваленцијата изнесува 92,56% односно процентот од примерокот со потврдено присуство на тестис изнесува 92,56% (88,50% – 95,53%; CI 95%).

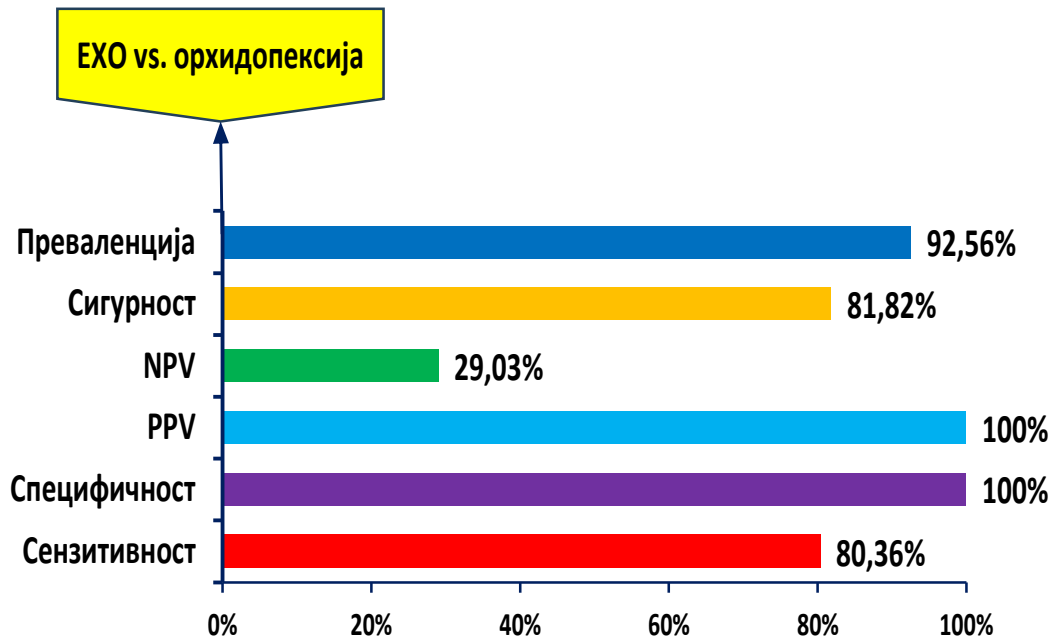


График 6 Споредба на дијагностички вредности на EXO vs. орхидопексија

6.3 MR vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Една од методите користени за рана дијагностика на крипторхизам во рамките на истражувањето беше MR (магнетна резонанца). Резултатите добиени со магнетната резонанца - MR беа споредувани со резултатот од орхидопексијата како златен стандард (Табела 7 - 9 и График 7 - 8).



Табела 7 Споредба на локација на тестиси според метода (MR / орхидопексија)

Параметри	MR дијагностика N (%)	Орхидопексија N (%)
Локации на тестис		
Агенезија	26 (10,65%)	18 (7,38%)
Скротум	80 (32,79%)	78 (31,97%)
Интраканикуларно	57 (23,36%)	36 (14,75%)
Интраабдоминално	20 (8,20%)	39 (15,98%)
Проксимално во мала карлица	61 (25%)	71 (29,10%)
Вкупно	244 (100%)	242 (99,18%) ¹
¹ недостасуваат 2 случаи		

Примерокот на тестисите N=244 (леви+десни) беа анализирани според 5 однапред дефинирани локации и тоа: а) агенезија; б) скротум; в) интраканикуларно; г) интраабдоминално; и г) проксимално во мала карлица. Споредени беа локациите на тестисите утврдени со магнетната резонанца - MR и истата добиена од орхидопексијата.

Анализата укажа дека (**Табела 7 и График 7**):

- **Агенезија** беше утврдена кај 26 (10,65%) случаи со магнетната резонанца - MR и кај 18 (7,38%) случаи при орхидопексија;
- **Скротум** – тестиси со локација во скротум беа 80 (32,79%) детектирани со магнетната резонанца - MR и 78 (32,235) утврдени со орхидопексија;
- **Интраканикуларно** – со локација интраканикуларно беа 57 (23,36%) тестиси според магнетната резонанца - MR и 36 (14,88%) според орхидопексијата;
- **Интраабдоминално** - локација интраабдоминално беше утврдена кај 20 (8,20%) тестиси со MR и кај 39 (16,11%) со орхидопексија;
- **Проксимално во мала карлица** – локација проксимално во мала карлица имаше кај 61 (25%) од тестисите со MR и кај 71 (29,10%) со орхидопексија.



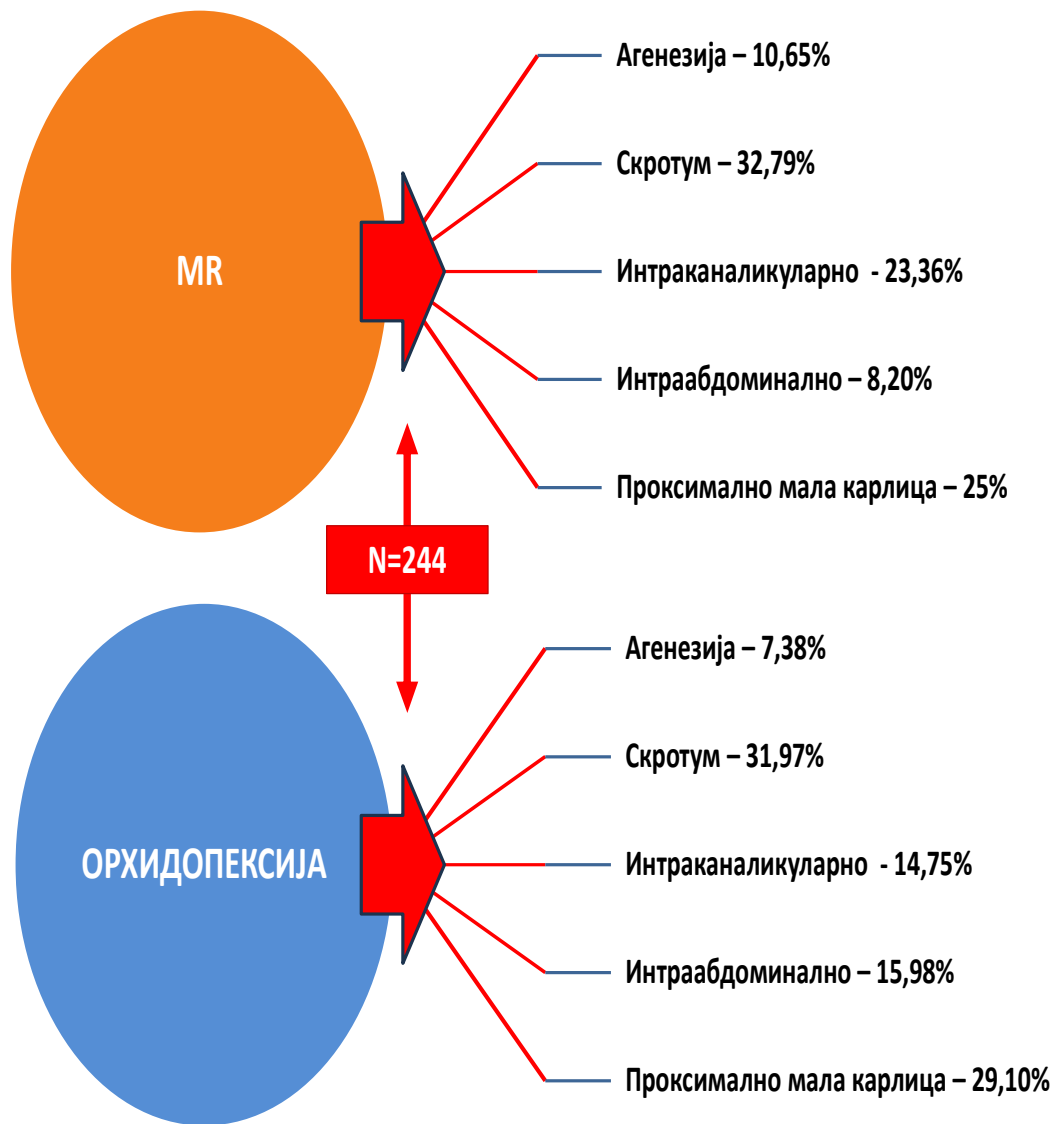


График 7 Споредба на локација на тестиси според метода (MR / орхидопексија)

Совпаѓање на локации – MR vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Во рамките на истражувањето направена беше и споредба со цел за утврдување на совпаѓањето на 5-те дефинирани локации на тестисите добиени со магнетната резонанца - MR со истите од орхидопексијата (**Табела 8 и График 8**).



Табела 8 Споредба на локација на тестиси според метода (MR / орхидопексија)

MR		Орхидопексија					
		1	2	3	4	5	Вкупно
Агенезија	N	18	0	1	6	0	25
	%	72%	0%	4,0%	24%	0%	100%
Скروتум	N	0	77	1	0	1	79
	%	0%	97,5%	1,3%	0%	1,3%	100%
Интраканикуларно	N	0	1	26	3	27	57
	%	0%	1,8%	45,6%	5,3%	47,4%	100%
Интраабдоминално	N	0	0	0	12	8	20
	%	0%	0%	0%	60%	40%	100%
Проксимално мала карлица	N	0	0	8	18	35	61
	%	0%	0%	13,1%	29,5%	57,4%	100%
Вкупно	N	18	78	36	39	71	242
	%	7,4%	32,2%	14,9%	16,1%	29,3%	100%
1-Агенезија; 2-Скروتум; 3-Интраканикуларно; 4-Интраабдоминално; 5-Проксимално мала карлица; *сигнификантно за $p < 0,05$							

Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од магнетната резонанца - MR со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите во скротум и тоа 97,5% следено со агенезија од 72%.

Совпаѓањето за локација интраабдоминално утврдена со MR во однос на онаа утврдена со орхидопексија изнесуваше 60%, а за локацијата проксимално во мала карлица беше нешто помала и изнесуваше 57,4%.

Најмало совпаѓање на наодите од MR со истите добиени од орхидопексијата беше согледано за интраканикуларната локација и тоа во 45,6% (Табела 8 и График 8).



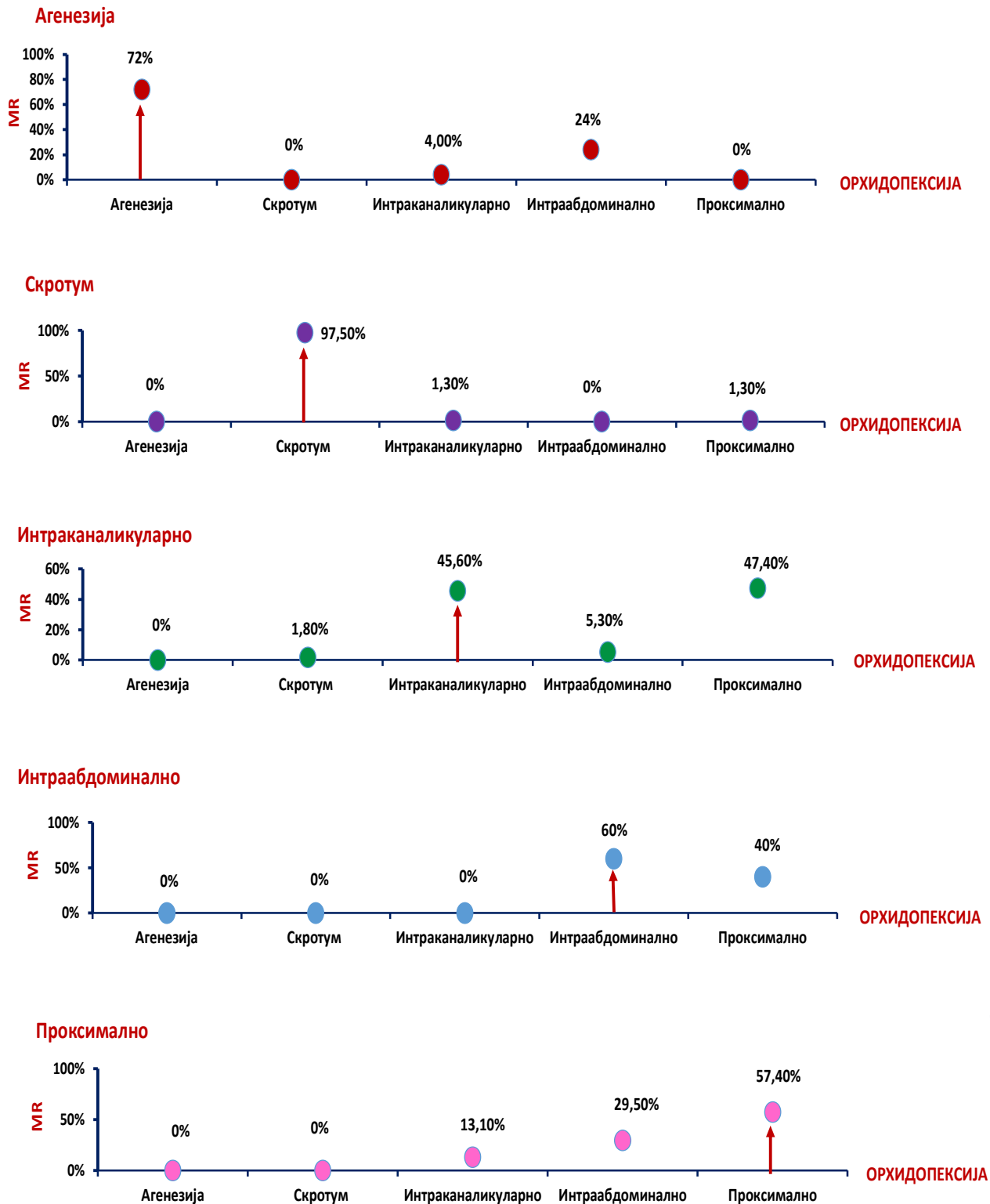


График 8 Споредба на локација на тестиси според метода (MR / орхидопексија)

Наодот на агенезија со магнетната резонанца - MR споредено со наод на орхидопексија во 24% беше интраабдоминална локација, во 4% беше интраканикуларна локација (Табела 8 и График 8).



Наодот на локација на тестис интраабдоминално скротум со магнетната резонанца - MR споредено со наод на орхидопексија во по 1,3% беше локација интраканикуларно односно проксимално во мала карлица (**Табела 8 и График 8**).

Наодот на интраканикуларна локација на тестис со магнетната резонанца - MR споредено со наодот од орхидопексија во 47,4% беше локација проксимално во мала карлица, во 5,3% беше локација интраабдоминално и во 1,8% беше локација во скротум (**Табела 8 и График 8**).

Наодот на локација на тестис интраабдоминално со магнетната резонанца - MR споредено со наод на орхидопексија во 40% беше локација проксимално во мала карлица (**Табела 8 и График 8**).

Наод со магнетната резонанца - MR на локација на тестис проксимално во мала карлица споредено со наод од орхидопексија во 29,5% беше интраабдоминална локација, а во 13,1% беше интраканикуларна локација на тестисите (**Табела 8 и График 8**).

Дијагностички вредности – MR vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Наодите добиени за локација на тестисите со магнетна резонанца - MR и орхидопексијата беа групирани во две групи според присуство и тоа: а) ИМА (агенезија не); и б) НЕМА (агенезија да) (**Табела 9 и График 9**).

Табела 9 Споредба на присуство на тестиси според метода (MR / орхидопексија)

Параметри		Орхидопексија			
		Има	Нема	Вкупно	р
Магнетна резонанца – MR					
Има	N	217	0	217	-
	%	96,9%	0%	89,7%	
Нема	N	7	18	25	
	%	3,1%	100%	10,3%	
Вкупно	N	224	18	242	
	%	92,6%	7,4%	100%	
Pearson Chi-square test;		*сигнификантно за р<0,05			



Добиени вредности од магнетна резонанца - MR укажаа дека од вкупно на N=242 случаи присуство на тестиси имало кај 217 (96,9%), а кај 7 (3,1%) тие биле отсутни (Табела 9).

Споредбата на магнетна резонанца - MR со орхидопексија во однос на присуство на тестиси (има/ нема тестиси) укажа дека од вкупно N=242 тестиси вклучени во анализата (Табела 9)

- **вистински позитивни (true positive - TP)** - беа TP=217 (постоењето на тестисите беше детектирано и со магнетна резонанца - MR и со орхидопексија);
- **лажно негативни (false negative - FN)** - беа FN=7 (постоењето на тестиси не беше детектирано од магнетна резонанца - MR, а беше детектирано со орхидопексијата);
- **лажно позитивни (false positive - FP)** - беа FP=0 (немаше детектирано присуство на тестиси со магнетна резонанца - MR кои не беа потврдени со орхидопексијата);
- **вистински негативни (true negative - TN)** - беа TN=18 (отсуството на тестисите беше потврдено и од двете методи и со ехо метода и со орхидопексија).

Табела 10 Споредба на дијагностички вредности на MR vs. Орхидопексија

Параметри	Дијагностички вредности: MR vs. орхидопексија	
	Вредност (%)	95% CI
Сензитивност	96,88%	93,67% - 98,73%
Специфичност	100%	81,47% - 100%
PPV ¹	100%	98,31% - 100%
NPV ¹	72%	55,36% - 84,21%
Сигурност ¹	97,11%	94,13% - 98,83%
Преваленција ¹	92,56%	88,50% - 95,53%
¹ овие вредности зависат од преваленцијата на болеста; PPV – позитивна предиктивна вредност; NPV – негативна предиктивна вредност;		

Споредбата на дијагностичките вредности добиени од магнетна резонанца - MR со оние добиени со орхидопексијата укажа на (Табела 10 и График 9):



- **Сензитивност** - сензитивноста на магнетната резонанца - MR споредено со орхидопексијата изнесуваше 96,88% (93,67% - 98,73%; CI 95%) - веројатноста дека наодот на тестис со MR навистина значи присуство на тестис изнесуваше 96,88%;
- **Специфичност** - специфичноста на магнетната резонанца - MR споредено со орхидопексијата изнесуваше 100% (81,47% – 100%; CI 95%) - веројатност дека отсуството на тестис со MR навистина значи отсуство на тестис изнесуваше 100%;
- **PPV** - позитивната предиктивна вредност изнесуваше 100% (98,31% - 100%; CI 95%) односно има 100% веројатност дека постоењето на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со магнетната резонанца - MR;
- **NPV** – негативната предиктивна вредност изнесуваше 72% (55,36% - 84,21%; CI 95%) односно има 72% веројатност дека отсуството на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со магнетната резонанца - MR;
- **Глобална точност** – глобалната точност на магнетната резонанца - MR изнесува 97,11% (94,13% - 98,83%; CI 95%);
- **Преваленција** – преваленцијата изнесува 92,56% односно процентот од примерокот со потврдено присуство на тестис изнесува 92,56% (88,50% – 95,53%; CI 95%).

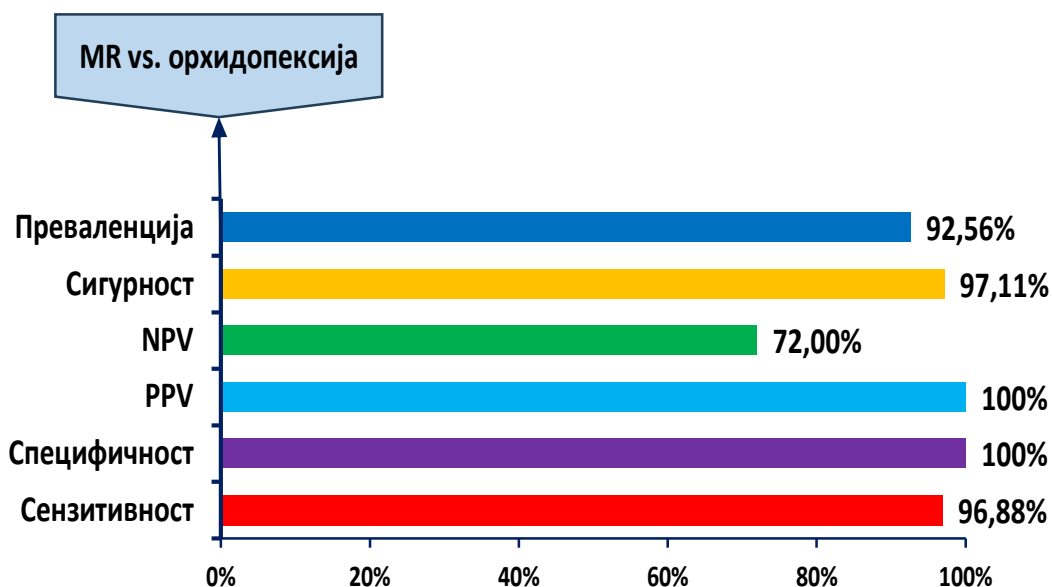


График 9 Споредба на дијагностички вредности на MR vs. орхидопексија

6.4 MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Во рамките на истражувањето за рана дијагностика на крипторхизам една од користените методи беше MR+DWI секвенца. Резултатите добиени со примена на MR+DWI секвенца беа споредувани со резултатот од орхидопексијата како златен стандард (Табела 11 - 13 и График 10 - 11).



Табела 11 Споредба на локација на тестиси според метода (MR+DWI / орхидопексија)

Параметри	MR+DWI дијагностика N (%)	Орхидопексија N (%)
Локации на тестис		
Агенезија	22 (22%)	18 (7,38%)
Скротум	34 (34%)	78 (31,97%)
Интраканикуларно	10 (10%)	36 (14,75%)
Интраабдоминално	14 (14%)	39 (15,98%)
Проксимално во мала карлица	20 (20%)	71 (29,10%)
Вкупно	100 (100%) ¹	242 (99,18%) ²
¹ недостасуваат 144 случаи; ² недостасуваат 2 случаи		

Разликувани беа 5 однапред дефинирани локации на тестисите (леви+десни) и тоа: а) агенезија; б) скротум; в) интраканикуларно; в) интраабдоминално; и г) проксимално во мала карлица. Направена беше споредба на локацијата на тестисите (N=100) утврдена со MR+DWI секвенца и истата добиена од орхидопексијата.

Анализата укажа дека (**Табела 11 и График 10**):

- **Агенезија** беше утврдена кај 22 (22%) случаи со MR+DWI секвенца и кај 18 (7,38%) случаи при орхидопексија;
- **Скротум** – тестиси со локација во скротум беа 34 (34%) детектирани со MR+DWI секвенца и 78 (32,235) утврдени со орхидопексија;
- **Интраканикуларно** – со локација интраканикуларно беа 10 (10%) тестиси според MR+DWI секвенца и 36 (14,88%) според орхидопексијата;
- **Интраабдоминално** - локација интраабдоминално беше утврдена за 14 (14%) тестиси со MR+DWI секвенца и кај 39 (16,11%) со орхидопексија;
- **Проксимално во мала карлица** – локација проксимално во мала карлица беше утврдена кај 20 (20%) од тестиси со MR+DWI секвенца и кај 71 (29,10%) со орхидопексија.



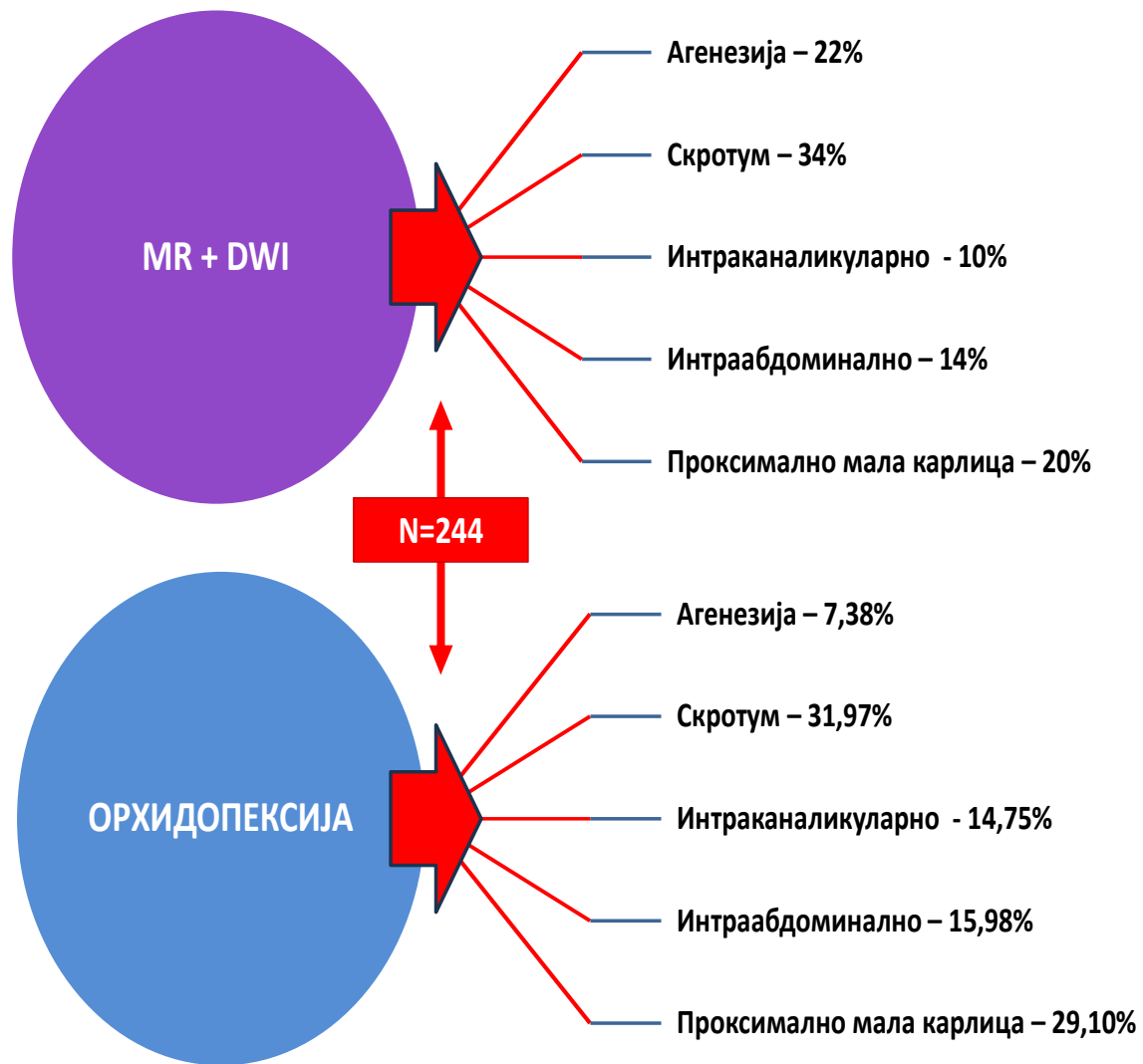


График 10 Споредба на локација на тестиси според метода (MR+DWI секвенца / орхидопексија)

Совпаѓање на локации – MR+WDI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Истражувањето опфати и анализа со цел за утврдување на совпаѓањето на 5-те дефинирани локации на тестисите добиени со методот MR+DWI и истите добиени од орхидопексијата (Табела 12 и График 11).



Табела 12 Споредба на локација на тестиси според метода (MR+DWI / орхидопексија)

MR + DWI		Орхидопексија					
		1	2	3	4	5	Вкупно
Агенезија	N	12	6	0	2	2	22
	%	54,5%	27,3%	0%	9,1%	9,1%	100%
Скروتум	N	3	17	2	8	4	34
	%	8,8%	50%	5,9%	23,5%	11,8%	100%
Интраканикуларно	N	0	3	3	1	3	10
	%	0%	30%	30%	10%	30%	100%
Интраабдоминално	N	0	3	0	9	2	14
	%	0%	21,4%	0%	64,3%	14,3%	100%
Проксимално мала карлица	N	0	7	0	3	10	20
	%	0%	35%	0%	15%	50%	100%
Вкупно	N	15	36	5	23	21	100
	%	15%	36%	5%	23%	21%	100%
1-Агенезија; 2-Скروتум; 3-Интраканикуларно; 4-Интраабдоминално; 5-Проксимално мала карлица; *сигнификантно за $p < 0,05$							

Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од MR+DWI секвенца со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите интраабдоминално и тоа од 64,3% следено со агенезија од 54,5%.

Совпаѓањето за локациите на тестисите во скротум односно проксимално во мала карлица утврдени со MR+DWI во однос на истите утврдена со орхидопексија изнесуваше 50%.

Најмало совпаѓање на наодите од MR+DWI секвенца со орхидопексијата беше согледано за интраканикуларната локација на тестисите и тоа во 30% (Табела 12 и График 11).



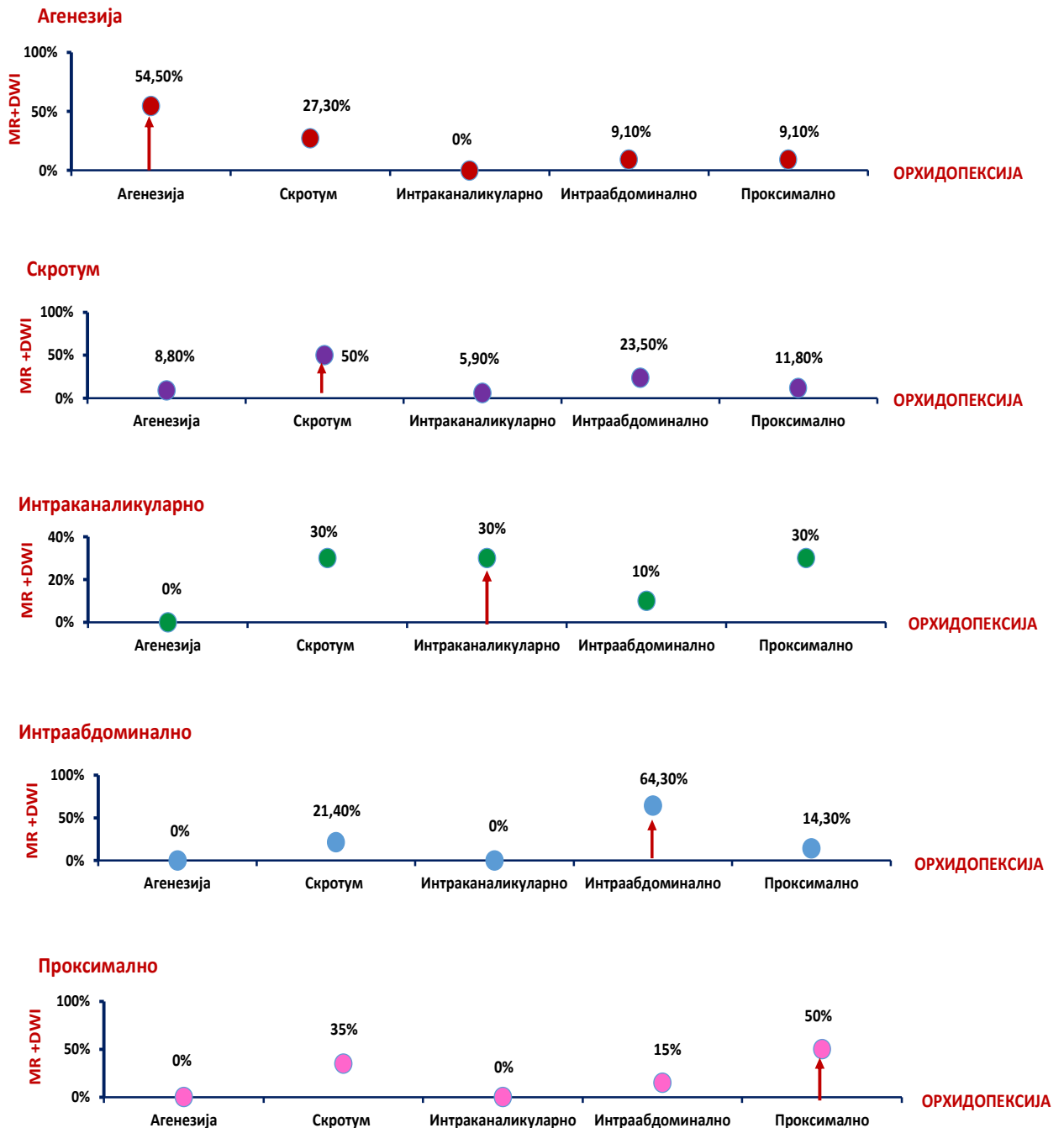


График 11 Споредба на локација на тестиси според метода (MR+DWI / орхидопексија)

Наодот на агенезија со MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија во 27,3% беше локација во скротум, а во подеднаква пропорција од по 9,1% беше локација интраабдоминално и проксимално во мала карлица (Табела 12 и График 11).

Наодот на скротум со MR+DWI секвенца споредено со орхидопексија во 23,5% беше интраабдоминална локација, во 11,8% беше локација проксимално во мала карлица, а во консеквентно 8,8% односно 5,9% беше агенезија односно интраканикуларна локација (Табела 12 и График 11).



Наодот на интраканикуларна локација на тестис со MR+DWI секвенца споредено со наодот од орхидопексија во по 30% беше локација во скротум односно локација проксимално во мала карлица. Во 10% случаи наодот на интраканикуларна локација на тестис утврдена со метод на MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија беше интраабдоминална локација (**Табела 12 и График 11**).

Наодот на тестис со локација интраабдоминално со MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија во 21,4% беше локација во скротум односно во 14,3% беше локација проксимално во мала карлица (**Табела 12 и График 11**).

Наод со MR+DWI секвенца на локација на тестис проксимално во мала карлица споредено со наод од орхидопексија во 35% беше локација во скротум, а во 15% беше интраабдоминална локација (**Табела 12 и График 11**).

Дијагностички вредности – MR+DWI vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Наодите добиени за локација на тестисите со MR+DWI секвенца и орхидопексијата беа групирани во две групи во однос на присуство и тоа: а) ИМА (агенезија не); и б) НЕМА (агенезија да) (**Табела 13 и График 12**).

Табела 13 Споредба на присуство на тестиси според метода (MR+DWI / орхидопексија)

Параметри		Орхидопексија			
		Има	Нема	Вкупно	p
MR+DWI секвенца					
Има	N	75	3	78	p=0,0001*
	%	88,2%	20%	78%	
Нема	N	10	12	22	
	%	11,8%	80%	22%	
Вкупно	N	85	15	100	
	%	85%	15%	100%	
Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05					

Добиени вредности од MR+DWI секвенца укажаа дека од вкупно N=100 анализирани случаи присуство на тестиси имало кај 75 (88,2%), а кај 10 (11,8%) тие биле отсутни.

Имаше сигнификантна асоцијација на утврденото присуство односно отсуство на тестиси и применетата дијагностичка метода (p=0,0001) (**Табела 13**).



Споредбата на MR+DWI секвенца со орхидопексија во однос на присуство на тестиси (има/ нема тестиси) укажа дека од вкупно N=100 тестиси вклучени во анализата (Табела 14)

- **вистински позитивни (true positive - TP)** - беа TP=75 (постоењето на тестисите беше детектирано и со MR+DWI секвенца и со орхидопексија);
- **лажно негативни (false negative - FN)** - беа FN=10 (постоењето на тестиси не беше детектирано од MR+DWI секвенца, а беше детектирано со орхидопексијата);
- **лажно позитивни (false positive - FP)** - беа FP=3 (присуство на тестиси со MR+DWI секвенца не беше потврдено со орхидопексијата);
- **вистински негативни (true negative - TN)** - беа TN=12 (отсуството на тестисите беше потврдено и од двете методи и со MR+DWI секвенца и со орхидопексија).

Табела 14 Споредба на дијагностички вредности на MR+DWI vs. Орхидопексија

Параметри	Дијагностички вредности: MR+DWI vs. орхидопексија	
	Вредност (%)	95% CI
Сензитивност	88,24%	79,43% – 94,21%
Специфичност	80%	51,91% - 95,67%
PPV ¹	96,15%	90,06% - 98,57%
NPV ¹	54,55%	38,88% – 69,36%
Сигурност ¹	87%	78,80% - 92,89%
Преваленција ¹	85%	76,47% – 91,35%
¹ овие вредности зависат од преваленцијата на болеста; PPV – позитивна предиктивна вредност; NPV – негативна предиктивна вредност;		

Споредбата на дијагностичките вредности добиени од MR+DWI секвенца со оние добиени со орхидопексијата укажа на (Табела 14 и График 12):

- **Сензитивност** - сензитивноста на MR+DWI секвенца споредено со орхидопексијата изнесуваше 88,24% (79,43% – 94,21%; CI 95%) - веројатноста дека наодот на тестис со MR+DWI секвенца навистина значи присуство на тестис изнесуваше 88,24%;



- **Специфичност** - специфичноста на MR+DWI секвенца споредено со орхидопексијата изнесуваше 80% (51,91% - 95,67%; CI 95%) - веројатност дека отсуството на тестис со ехо методата навистина значи отсуство на тестис изнесуваше 80%;
- **PPV** - позитивната предиктивна вредност изнесуваше 96,15% (90,06% - 98,57%; CI 95%) односно има 96,15% веројатност дека присуството на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со MR+DWI секвенца;
- **NPV** – негативната предиктивна вредност изнесуваше 54,55% (38,88% – 69,36%; CI 95%) односно има 54,55% веројатност дека отсуството на тестиси во примерокот ќе биде утврдено со MR+DWI секвенца;
- **Глобална точност** – глобалната точност на MR+DWI секвенца изнесува 87,00% (78,80% - 92,89%; CI 95%);
- **Преваленција** – преваленцијата изнесува 85% односно процентот од примерокот со потврдено присуство на тестис изнесува 85% (76,47% – 91,35%; CI 95%).

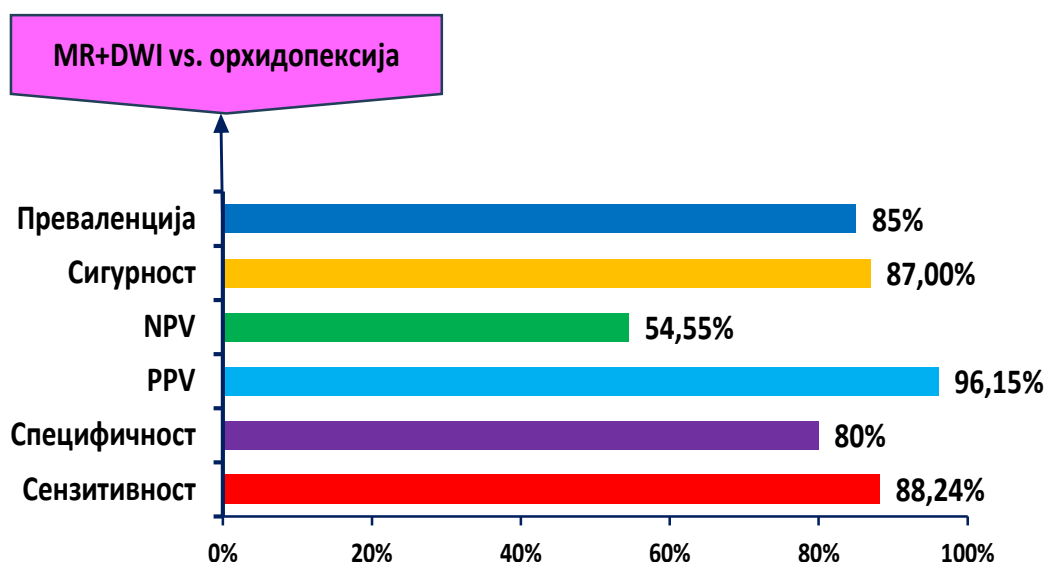


График 12 Споредба на дијагностички вредности на MR+DWI vs. орхидопексија

6.5 Селектирани радиолошки методи vs. ОРХИДОПЕКСИЈА

Направена беше споредба на дијагностичките вредности добиени од трите имиџинг радиолошки методи (EXO, MR, и MR+DWI секвенца) со оние добиени со орхидопексијата во однос на рана дијагностика на крипторхизам (Табела 15 и График 13):



Табела 15 Споредба на дијагностички вредности на EXO, MR и MR+DWI во однос на орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам

Параметри	Радиолошки имиџинг методи		
	EXO	MR	MR+DWI
Сензитивност	80,36%	96,88%	88,24%
Специфичност	100%	100%	80%
PPV ¹	100%	100%	96,15%
NPV ¹	29,03%	72,0%	54,55%
Сигурност ¹	81,82%	97,11%	87%
Преваленција ¹	92,56%	92,56%	85%
¹ овие вредности зависат од преваленцијата на болеста; PPV – позитивна предиктивна вредност; NPV – негативна предиктивна вредност;			

Споредбата на дијагностичките вредности на трите радиолошки имиџинг методи (EXO, MR, и MR+DWI секвенца) со оние добиени со орхидопексијата укажа дека (**Табела 15 и График 12**):

Споредба на сензитивност - Од трите испитувани имиџинг радиолошки методи, највисока сензитивност споредено со орхидопексијата имаше магнетната резонанца – MR (96,88%) следено со MR+DWI секвенца (88,24%).

Најмала сензитивност споредено со орхидопексијата имаше ехо методата (80,36%).

Споредено со орхидопексијата веројатноста дека наодот на тестис со MR навистина значи присуство на тестис изнесуваше 96,88%, со MR+DWI секвенца изнесуваше 88,24%, а со ехо метода изнесуваше (80,36%) (**Табела 15 и График 13**).



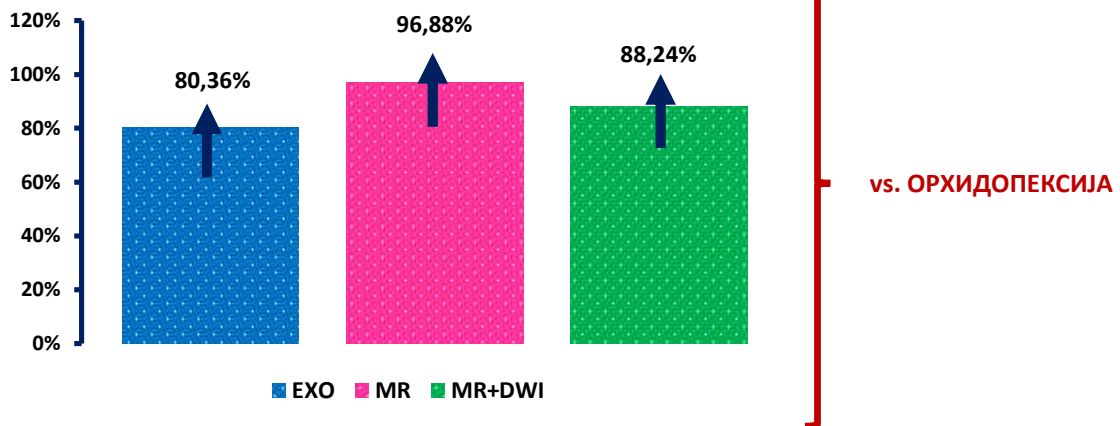
Сензитивност

График 13 Споредба на сензитивност на EXO, MR и MR+DWI vs. орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам

Споредба на специфичност - Највисока специфичност од трите испитувани имиџинг радиолошки методи споредено со орхидопексијата имаа магнетната резонанца – MR (100%) односно EXO (100%). Најмала специфичност имаше методата MR+DWI секвенца каде специфичноста изнесуваше 80%. Споредено со орхидопексијата веројатноста дека наодот на отсуство на тестис навистина значи отсуство на тестис изнесуваше 100% и за двете методи и тоа MR односно EXO методата. За MR+DWI секвенца споредено со орхидопексијата веројатноста дека отсуството на тестис навистина значи негово отсуство изнесуваше 80% (Табела 15 и График 14).

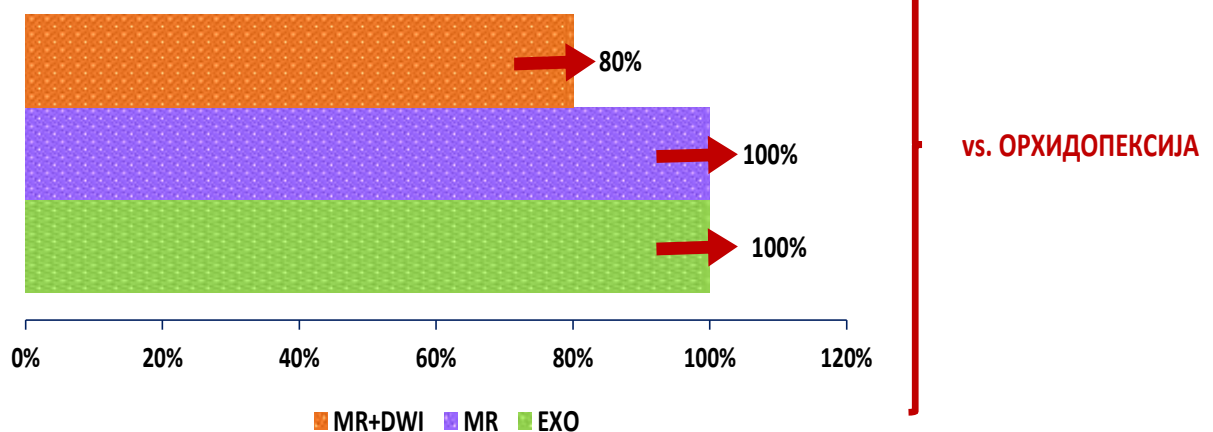
Специфичност

График 14 Споредба на специфилност на EXO, MR и MR+DWI vs. орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам



Споредба на PPV - Највисока PPV од трите испитувани имиџинг радиолошки методи споредено со орхидопексијата имаа магнетната резонанца – MR (100%) односно EXO (100%).

Најмала PPV имаше методата MR+DWI секвенца каде PPV изнесуваше 96,15%.

Споредено со орхидопексијата веројатноста дека присуството на тестиси во примерокот ќе биде идентификувано изнесуваше 100% за двете методи и тоа MR односно EXO методата.

За MR+DWI секвенца споредено со орхидопексијата веројатноста дека присуството на тестиси во примерокот ќе биде утврдено изнесуваше 96,15% (**Табела 15 и График 15**).

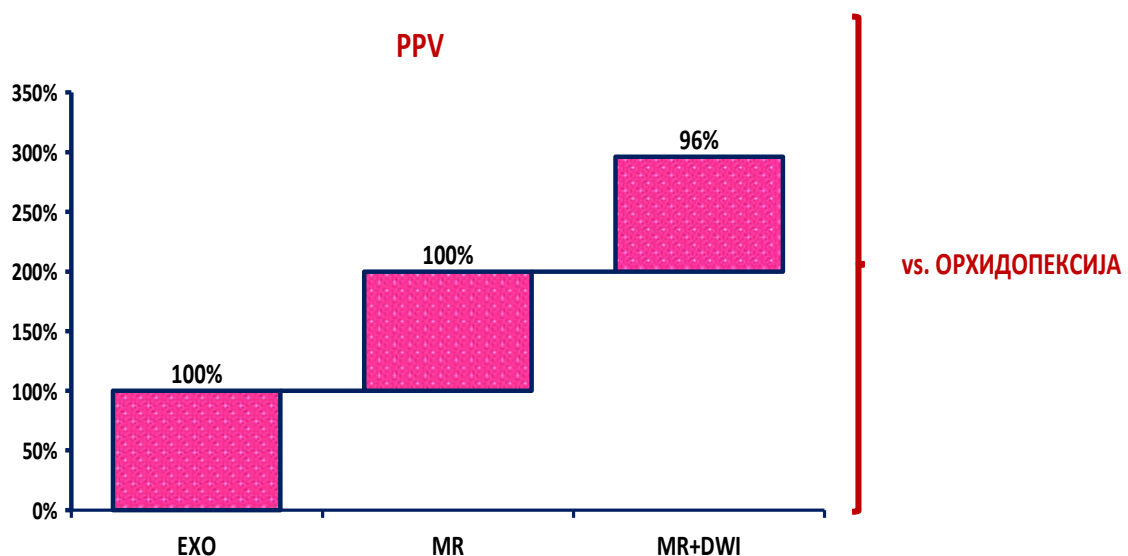


График 15 Споредба на PPV на EXO, MR и MR+DWI vs. орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам

Споредба на NPV - Највисока NPV од трите испитувани имиџинг радиолошки методи споредено со орхидопексијата имаше магнетната резонанца – MR (72%) следено со MR+DWI секвенца (54,55%).

Најмала NPV споредено со орхидопексијата имаше EXO методата и тоа 29,03%.

Споредено со орхидопексијата веројатноста дека отсуството на тестиси во примерокот ќе биде идентификувано изнесуваше 72% за MR и 54,55% за MR+DWI секвенца. За EXO споредено со орхидопексијата веројатноста дека отсуството на тестиси во примерокот ќе биде идентификувано изнесуваше 29,03% (**Табела 15 и График 16**).



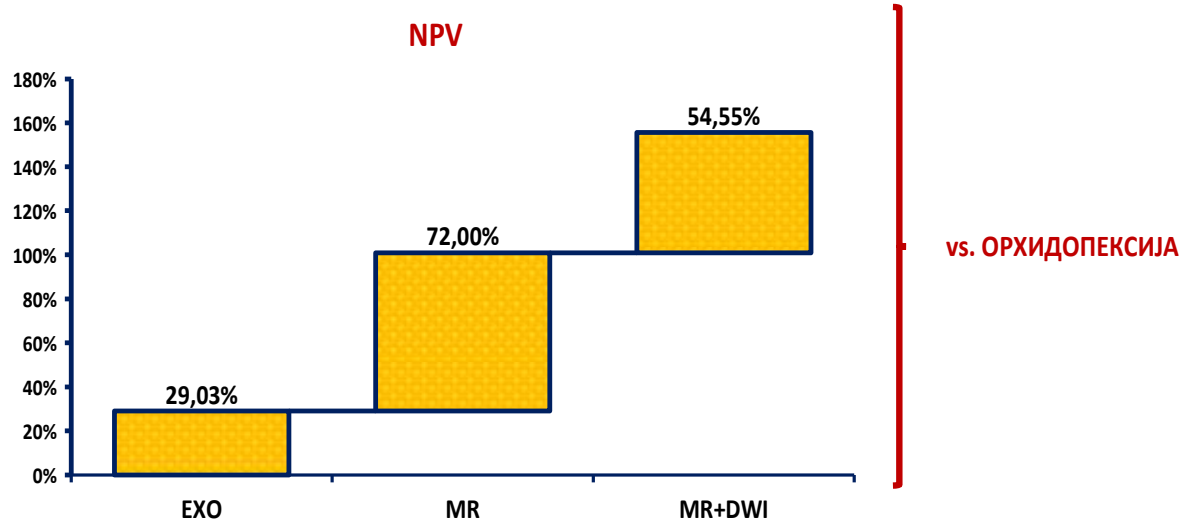


График 16 Споредба на NPV на EXO, MR и MR+DWI vs. орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам

Споредба на сигурност на методата - Највисока сигурност од трите испитувани имиџинг радиолошки методи споредено со орхидопексијата имаше магнетната резонанца – MR (97,11%) следено со MR+DWI секвенца (87%) и EXO (81,82%) (Табела 15 и График 17).

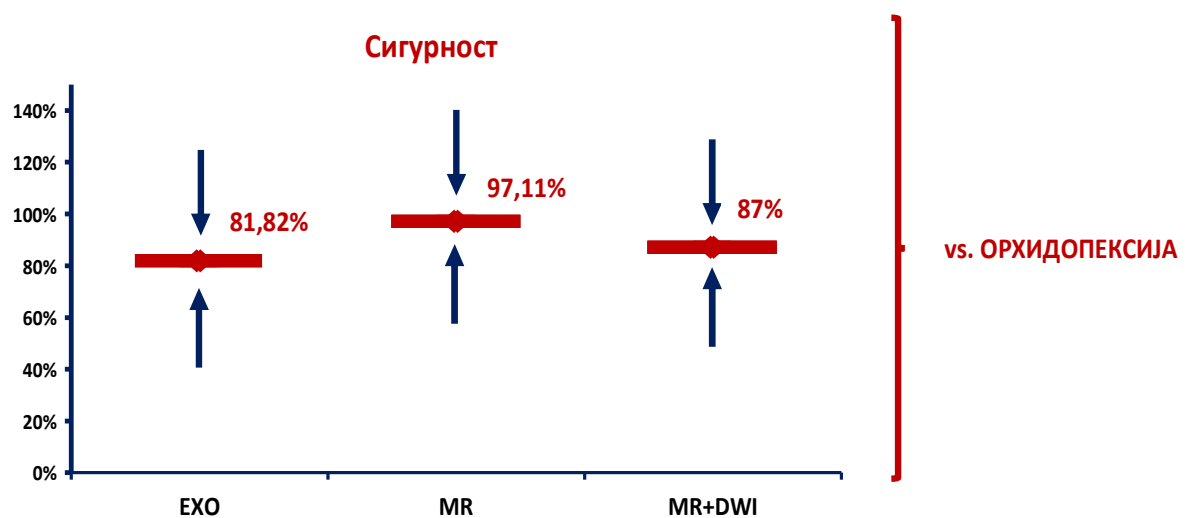
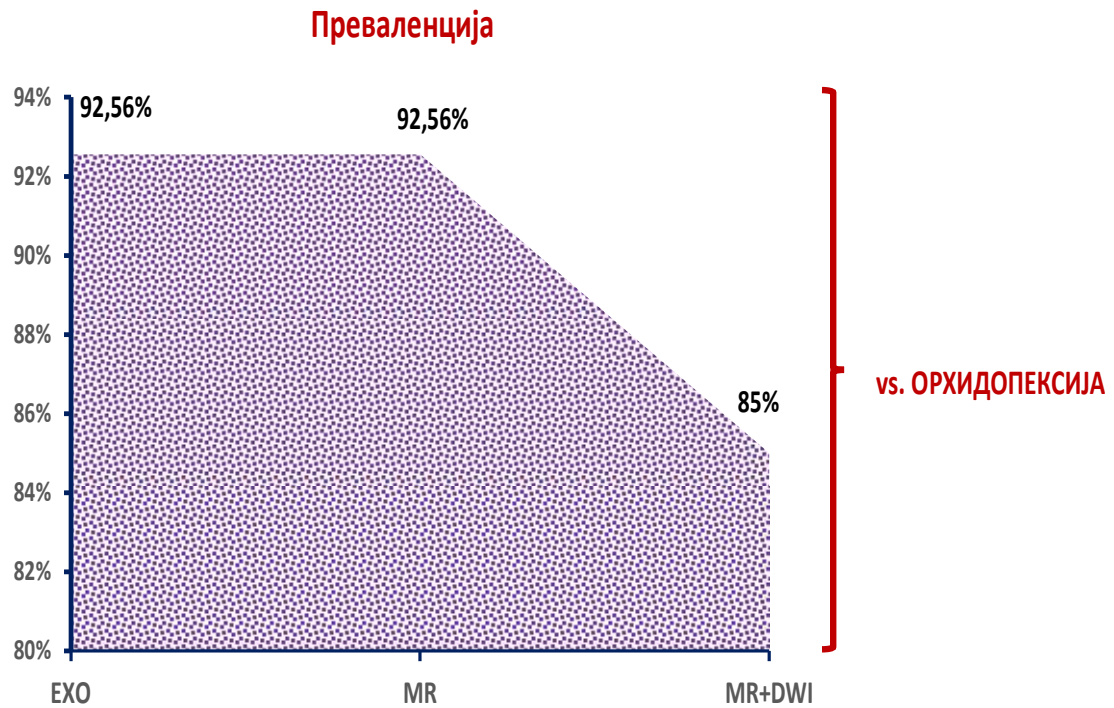


График 17 Сигурност на EXO, MR и MR+DWI vs. орхидопексија во рана дијагноза на крипторхизам

Преваленција на крипторхизам – Иста преваленција од 92,56% на крипторхизам беше утврдена со EXO односно со магнетната резонанца – MR.

Преваленцијата на крипторхизам утврдена со MR+DWI секвенца беше нешто пониска и изнесуваше 85% (Табела 15 и График 18).





**График 18 Преваленција на рана дијагноза на
крипторхизам со EXO, MR и MR+DWI vs. Орхидопексија**



7 ДИСКУСИЈА

Истражувањето ја анализираше улогата на современите радиолошки имиџинг техники – ултразвук (ехосонографија, ЕХО), магнетна резонанца (MR) и магнетна резонанца со дифузионо пондерирана секвенца (MR+DWI) – во поставување на прецизна и рана дијагноза на крипторхизам кај машка педијатриска популација. Сите методи беа систематски споредени со оперативниот златен стандард – класична орхидопексија – со цел да се проценат нивната сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност, како и нивната вкупна дијагностичка точност.

Крипторхизмот, дефиниран како состојба на неспуштен тестис, претставува најчеста вродена аномалија кај машките новороденчиња. Преваленцијата варира значително, при што се проценува дека кај доносени новороденчиња се среќава кај околу 3% од машката популација, додека кај недоносени новороденчиња оваа бројка достигнува и до 30% [1–3, 35-39]. Оваа варијација често е поврзана со незрелоста на хормоналниот и анатомскиот механизам одговорен за тестикуларната десцензија во текот на феталниот развој [35-37].

Раната идентификација на крипторхизмот има големо клиничко значење, бидејќи долготрајното задржување на тестисот во абнормална положба (на пример, интраабдоминално) води до хистолошки промени како дегенерација на герминативниот епител и зголемен ризик од малигнитет, најчесто семинома [35-43]. Затоа, Европската уролошка асоцијација (EAU) и Американската уролошка асоцијација (AUA) препорачуваат дијагностика и евентуален хируршки третман, како што е орхидопексија, да се изврши пред наполнета една година од животот [6,7].

Во услови кога палпацијата не овозможува прецизна идентификација на положбата на тестисот, улогата на радиолошките имиџинг методи станува клучна. Ултразвукот често е прва метода на избор поради својата достапност, ниска цена, неинвазивност и целосна безбедност од јонизирачко зрачење. Сепак, нејзината ефикасност варира значително, особено кај тестиси со интраабдоминална или ектопична положба [8].

Наспроти тоа, магнетната резонанца (MR), особено кога е засилена со дифузионо пондерирани секвенци (DWI), овозможува супериорна визуелизација



на меките ткива, што ја прави исклучително корисна во детекција на тестиси кои не се палпабилни или не се идентификувани со ултразвук [9,10].

Според повеќе студии, како онаа на Tseng et al., MR+DWI покажува зголемена сензитивност и дијагностичка точност, особено кај деца со двострани неспуштени тестиси [133].

Оваа дискусија има за цел да изврши сеопфатна евалуација на резултатите добиени со нашето истражување, интегрирајќи ги со релевантните научни сознанија и меѓународни препораки. Покрај споредбата на дијагностичките параметри, ќе бидат обработени и клиничките импликации, предизвиците поврзани со секој метод, како и идните насоки во употребата на радиолошка дијагностика во третманот на крипторхизам.

Во оваа проспективна студија беа опфатени вкупно 122 пациенти со сомневање за крипторхизам, со двострана анализа на 244 тестиси (122 леви и 122 десни), овозможувајќи директна споредба на дијагностичката ефикасност на трите радиолошки модалитети: ултразвук (EXO), магнетна резонанца (MR), и магнетна резонанца со дифузионо-важена секвенца (MR+DWI).

Дистрибуцијата на случаите беше балансирана според страна, со разновиден анатомски спектар на крипторхизам (ингвинален, интраабдоминален, и ектопичен тестис), што ја прави оваа анализа особено сеопфатна и клинички релевантна.

Клучни наоди:

Магнетната резонанца (MR) покажа највисока дијагностичка ефикасност, со сензитивност од 96,88% и специфичност од 100%, што е во согласност со податоците од повеќе претходни меѓународни студии како оние на Fritzsche et al. [58], Kanemoto et al. [46,55] и Zahra et al. [129].

MR успеа точно да ги локализира поголемиот дел од интраабдоминалните и високите ингвинални тестиси, кои често се пропуштаат со EXO.

Комбинираната техника MR+DWI овозможи дополнително подобрување на визуелизацијата кај одредени пациенти, особено кај интраабдоминални тестиси каде што класичниот MR понекогаш има ограничувања поради движење на цревата или мали димензии на органот.

Иако MR+DWI покажа малку пониска сензитивност (88,24%) и специфичност (80%) во споредба со класичниот MR, неговата додадена вредност лежи во



биофизичкото карактеризирање на ткивата и разликување на тестисот од лимфен јазол или фиброзно ткиво [1, 5].

Ултразвукот (EXO), и покрај 100% специфичност, имаше најниска сензитивност (80,36%), што укажува дека негативен ехо наод не е доволен за исклучување на присуство на тестис.

Ова е особено релевантно кај пациенти со интраабдоминална позиција на тестисот, каде што ултразвукот има ограничен пристап и зависност од оператор [4, 5, 12, 13].

Овие резултати ја поддржуваат хипотезата дека употребата на напредни радиолошки методи, како што е MR во комбинација со DWI, значително ја зголемува дијагностичката сигурност, особено кај пациенти со непалпабилен тестис, каде што клиничкиот преглед и EXO често се недоволни.

Во согласност со меѓународната литература, студиите на Lam et al. [71,73] и Rapparella et al. [74] исто така покажуваат дека MR има супериорност над EXO во прецизното локализирање на непалпабилни тестиси.

Дополнително, според Kim et al. [66], навремената и точна радиолошка дијагноза има директно влијание врз изборот на хируршка техника (ингвинална експлорација наспроти лапароскопија), што е особено значајно кај мултидисциплинарното управување на овие пациенти.

Во заклучок, добиените податоци од нашата студија се во согласност со светските трендови и ја нагласуваат важноста на магнетната резонанца како метод од прв избор за локализација на непалпабилни тестиси, особено во педијатриската популација.

Ултразвукот, иако непроценлив во првичниот скрининг, не може да се користи како единствен метод за исклучување крипторхизам, а MR+DWI треба да се разгледува како дополнителна техника во посложени случаи или кога MR резултатите се неубедливи.

Ултразвучната сонографија (EXO) е првата дијагностичка метода на избор кај деца со сомневање за неспуштен тестис, особено поради нејзините карактеристики како неинвазивност, широка достапност, ниска цена, брза примена, и отсуство на јонизирачко зрачење, што ја прави особено соодветна за педијатриската популација [46,47,49].



Благодарение на овие својства, ултразвукот може да се повторува повеќе пати без здравствен ризик за пациентот, што е значајно кај деца кои се во процес на следење или кои имаат билатерална крипторхизија.

Ултразвукот е особено ефикасен за детекција на суперфицијални ингвинални тестиси, каде што обезбедува висока специфичност и прецизна анатомска ориентација [46].

Во нашето истражување, ултразвукот покажа чувствителност од 80,36% и специфичност од 100%, резултати кои се во согласност со дел од постојната литература.

Сепак, метаанализите и големите мултицентарски студии укажуваат на големи варијации во чувствителноста, со дијапазон од 45% до 80%, што се должи на неколку фактори: искуството на операторот, анатомската позиција на тестисот, возраста и телесната маса на пациентот [46-57].

Најголемите ограничувања на ултразвукот се јавуваат при обид за идентификација на интраабдоминални или високо ингвинални тестиси, каде што ехогеноста на околното ткиво, движењата на цревата, или слабиот акустичен прозорец го отежнуваат визуелизирањето [46-57].

Предности на ултразвукот, како радиолошка дијагностичка метода која е прва метода на избор за дијагноза кај педијатриски пациенти е неговата карактеристика на неинвазивност, претставува безбеден метод - без радијација, брзо и лесно достапен, со можност за амбулантска примена. Има висока специфичност, особено за ингвинални тестиси, обезбедува информации за васкуларизација кога се употребува опцијата со Доплер, и секако може да се користи како прв чекор во дијагностичкиот алгоритам. Покрај предностите кој што ги има ултразвукот, секако дека има и недостатоци, односно ограничувања. На пример, дијагностичката ефикасност силно зависи од искуството на операторот, има намалена чувствителност за тестиси кои се интраабдоминални или ектопични. Исто така не може секогаш да се направи разлика помеѓу тестис, лимфен јазол или фиброзна структура. Сите овие ограничувања може да доведат до лажно негативни случаи кои ја одложуваат интервенцијата.

Во нашето истражување сензитивноста и специфичноста на ултразвукот изнесуваше 80,36% и 100% соодветно. Слични резултати добиле и Tasian GE и соработниците каде што сензитивноста е 72 – 80% и специфичност од 95% [50,



95]. Исто така, Pekkaľali Z и соработниците добиле сензитивност од 75% и специфичност од 93% [53].

Elder JS во неговата студија добил сензитивност помала од 60% за непалпабилни тестиси и специфичност од 100% [7].

Hutson JM и соработниците добиле сензитивност од 60% до 75% за непалпабилни тестиси и специфичност од 92% [3,35, 70, 77].

Во клиничката практика, ултразвукот е стандардна иницијална дијагностичка алатка за сите пациенти со сомнение за неспуштен тестис.

Посебно е корисен кога тестисот е палпабилен или се сомнева на ингвинална локализација.

Нашата студија потврди дека најголема дијагностичка прецизност се постигнува кај ингвинално лоцирани тестиси, што се совпаѓа со наодите од Kopićek et al. [52], каде е утврдена чувствителност од 96% за ингвинални тестиси, но само 46% за интраабдоминални.

Меѓутоа, негативен ултразвучен наод не смее да се користи за исклучување на присуство на тестис, особено кај деца со непалпабилен крипторхизам.

Ова може да доведе до закаснета дијагноза, и последователно да влијае врз спермогенезата и потенцијално да го зголеми ризикот од тестикуларна атрофија и малигна трансформација.

Некои автори, вклучително и Elder [7] и Kogan [59], препорачуваат да се избегнува ослонување на ултразвукот како единствен дијагностички пристап и предлагаат директна лапароскопија како следен чекор кај непалпабилни тестиси со негативен EXO-наод.

Во нашата анализа, во 44 случаи (36%) ултразвукот не успеа да го локализира тестисот, кој сепак беше пронајден и хируршки фиксиран преку орхидопексија.

Ова ја потврдува ограничената дијагностичка чувствителност на ултразвукот и ја нагласува потребата за дополнителни модалитети како што се MR или MR+DWI, особено во комплексни или двосмислени случаи.

Ултразвучната дијагностика е субјективна метода, силно зависна од искуството на операторот (радиолог или педијатриски уролог), квалитетот и резолуцијата на апаратот, особено при користење на високофреквентни сонди (10–18 MHz), клиничката соработка, вклучително и информации од анамнеза,



палпација и хируршко искуство, анатомски варијанти и присуство на хируршки лузни или претходни интервенции.

Покрај класичната сонографија, во последните години се испитуваат иновативни техники како еластографија и контрастно-потпомогнат ултразвук, кои можат да ја зголемат чувствителноста и да помогнат во разликување на тестис од околните структури [53-57].

Сепак, овие технологии се уште се ограничени на специјализирани центри и бараат дополнителни студии пред нивно рутинирано клиничко вклучување.

Врз основа на нашите резултати и анализата на достапната литература, може да се предложат препораките дадени во продолжение за оптимална клиничка примена на ултразвукот во дијагнозата на крипторхизам.

Ултразвукот треба да се користи како почетна дијагностичка алатка, особено при сомневање за ингвинален тестис.

При негативен ултразвучен наод кај непалпабилни тестиси, треба задолжително да се премине на магнетна резонанца или лапароскопија.

Ултразвукот не смее да се користи како краен метод за исклучување на крипторхизам, бидејќи носи ризик од лажни негативни резултати.

Се препорачува ултразвукот да се врши од страна на искусен радиолог, со високофреквентна сонда и во соработка со педијатрискиот уролог/хирург.

Кај сомнителни или негативни случаи со клинички индикации за тестис, треба да се користи MR со DWI за подобрување на дијагностичката сигурност.

Во последните децении, магнетната резонанца (MR) се етаблираше како водечка неинвазивна техника за детекција на неспуштени тестиси, особено во случаи со непалпабилен крипторхизам, каде што ултразвукот се покажува како инконклузивен. Ова се должи на неколку суштински предности на MR технологијата: одлична контрастна резолуција на меки ткива, мултипланарна аквизиција, отсуство на јонизирачко зрачење и способност за визуелизација на анатомски комплицирани регии, како што се ретроперитонеумот или малата карлица [58-63].

Преку T1 и T2 секвенци, често надополнети со STIR и fat-suppression техники, MR овозможува прецизна идентификација на тестисот, неговата позиција, димензија, морфологија и васкуларна структура, што го прави супериорен во однос на другите методи [72-77, 110-115].



Главни клинички предности на MR претставуваат: детекција на интраабдоминални тестиси со висока прецизност, идентификација на тестикуларна атрофија, фиброза или агенезија., оценка на морфолошки и структурни абнормалности, потенцијална визуелизација на васкуларизација, посебно со употреба на контраст.

Во нашето истражување, MR постигна сензитивност од 96,88% и специфичност од 100%, резултати кои се усогласени со податоците од повеќе големи студии. Esposito et al. [75] и Radmayr et al. [65,76] пријавиле слични резултати, со сензитивност во опсег од 94% до 98%, што ја потврдува дијагностичката стабилност на методот, дури и во различни клинички услови.

Schenk JP и соработниците во нивната студија добиле сензитивност на MR од 97% и специфичност од 95% [54].

Една од најзначајните клинички предности на MR не е само во дијагностиката, туку и во прецизното предоперативно мапирање, кое е суштинско за избор на соодветен хируршки пристап. Преку визуелизација на анатомската локација на тестисот, како и проценка на неговата виталност, хируршките тимови можат да одлучат помеѓу ингвинален пристап или лапароскопска експлорација, со минимално време на интервенција и без непотребно барање [72-77].

Според Elder JS [7], „Прецизното предоперативно позиционирање на неспуштен тестис драматично го зголемува успехот на хируршката интервенција“. Во нашата студија, кај 96% од тестисите лоцирани со MR, локализацијата беше потврдена интраоперативно, со намалување на просечното оперативно време за 20 минути, според оперативните извештаи.

Ова укажува на директна економска и терапевтска корист од примена на MR во предоперативната фаза.

Во споредба со ултразвук, MR успеа да лоцира 40% повеќе интраабдоминални тестиси, особено кај деца со висок индекс на телесна маса (БМИ), каде што ултразвучната пенетрација е ограничена.

Покрај тоа, MR покажа висока точност и при тестиси со абнормални димензии, кои често се погрешно интерпретирани на EXO.

Во однос на компјутеризираната томографија (CT), MR има супериорност поради отсуство на радијационо зрачење, што е клучно кај педијатриската популација. Според препораките на Европската асоцијација за урологија и ESPR,



СТ не се препорачува за дијагностика на крипторхизам кај деца, освен во ретки случаи со сложена патологија.

Diffusion-Weighted Imaging (DWI) е техника базирана на мерење на дифузијата на молекулите на вода во ткивата. Поради својата чувствителност за микроструктурни промени, DWI овозможува подобрена визуелизација на тестисното ткиво, особено кога станува збор за мали, атрофични или фиброзни остатоци [118-132].

Како што укажуваат Vijayaraghavan SB [121] и Puylaert JB [77], тестисот има ограничен дифузиски профил со повисоки сигнали на DWI секвенци, што го разликува од околните структури, овозможувајќи идентификација и при минимални димензии.

Во нивните студии, Schenk JP и соработниците добиле сензитивност од 89% и специфичност од 82% [54]. Слични вакви резултати во нивното истражување добиле и Vijayaraghavan SB [121], односно сензитивноста од 90% и специфичност од 85%.

Клинички предности на DWI се: подобра детекција на тестиси со димензии <1 cm, разликување на тестисно ткиво од фиброзна трансформација, можност за снимање без потреба од интравенски контраст, скратено време на преглед и намалена потреба за дополнителни секвенци.

Во нашето истражување, DWI-секвенцата успеа да детектира 5% повеќе тестиси отколку класичните T2-секвенци, укажувајќи на нејзината додадена вредност како дел од стандардниот MR протокол кај сомнителни или негативни случаи. Деталната споредбена анализа на радиолошките методи укажа дека ултразвукот (ЕХО) има многубројни предности односно истиот е брз, достапен и економски поволен. Претставува идеална алатка за почетен скрининг, особено кај палпабилни или ингвинални тестиси и има висока специфичност. Слабостите кој што ги јавува доста зависат од операторот и има значајно намалена сензитивност кога се во прашање интраабдоминалните и ектопични тестиси, како и при атрофија на тестис. Магнетната резонанца (MR) е софистицирана радиолошка метода која дава висока дијагностичка точност и мултипланарна анализа со тоа овозможува детална проценка на структурата и виталноста на ткивото на тестисот. Исто како



и ултразвукот нема радијационо зрачење, односно обете радиолошки имиџинг методи се безбедни за педијатриски пациенти. Токму поради овие супериорни вредности и софистицираност, магнетната резонанца има ограничена достапност и повисоки трошоци во однос на ултразвукот и се наметнува неопходноста за стандардизирани протоколи и обука на радиолози за управување со истата. Понатаму, вклучувањето на MR+DWI секвенца во стандардниот MR протокол го збогатува дијагностичкиот капацитет се покажа како важна алатка за диференцирање на двосмислени случаи, идентификација на тестиси со абнормална идентификација, значително намалување на употребата на контрастни средства како и објективна проценка на ткивната виталност.

Сумираните резултати прикажуваат клучни дијагностички параметри за трите испитани радиолошки методи — ултразвук (EXO), магнетна резонанца (MR) и MR со дифузиона секвенца (MR+DWI) и овозможува директна споредба на нивната дијагностичка моќ во детекцијата на неспуштените тестиси.

Во поглед на сензитивноста, MR се издвојува со највисока вредност од 96,88%, што ја потврдува нејзината супериорност во прецизна локализација на тестисите, особено во анатомски тешко достапни региони. MR+DWI, со сензитивност од 88,24%, покажува значително подобрување во споредба со ултразвукот (80,36%), што укажува на дијагностичката придобивка од вклучување на функционални секвенци.

Специфичноста е 100% и кај MR и EXO, што значи дека кога тестисот е идентификуван со овие методи, дијагнозата може да се смета за речиси дефинитивна. MR+DWI има нешто пониска специфичност (80%), што најверојатно се должи на зголемената чувствителност, односно можноста да се детектираат и мали, но понекогаш и нејасно дефинирани структури (на пр. лимфни јазли, васкуларни формации), што води до појава на лажно позитивни наоди.

Што се однесува до позитивната предиктивна вредност (PPV), сите методи покажуваат високи вредности — особено MR и EXO, со 100%, што значи дека идентификуван тестис со овие техники скоро секогаш се потврдува хируршки.

Спротивно на тоа, негативната предиктивна вредност (NPV) е највисока кај MR (72%), додека кај EXO е значително ниска (29,03%), што укажува дека негативен ултразвучен наод не треба да се смета за доволен за исклучување на присуство на тестис.



Конечно, според глобалната дијагностичка точност, MR е повторно најпрецизна техника (97,11%), следена од MR+DWI (87%) и EXO (81,82%). Овие податоци ја потврдуваат потребата за мултимодален пристап, каде што ултразвукот се користи како прв чекор, а MR (со или без DWI) како следна дијагностичка алатка во нејасни или негативни случаи.

Овие резултати не само што го поддржуваат интегрираниот дијагностички алгоритам, туку и потенцираат дека изборот на метода треба да се темели врз клиничкиот контекст, достапноста на технологијата и степенот на сомневање за интраабдоминален или ектопичен тестис.

Врз основа на добиените резултати од оваа студија и споредбената анализа со глобалната литература, може да се предложи јасен и функционален дијагностички протокол за проценка на крипторхизам кај деца.

Иницијален ултразвучен преглед (EXO) – Првична метода поради лесната достапност, брзина и сигурност кај палпабилни или ингвинални тестиси.

Особено погоден за амбулантски тријажен скрининг.

Магнетна резонанца со DWI – Се препорачува кај сите пациенти кај кои ултразвукот е негативен, неуверлив или недоволен, како и кај сомнителни или високо локализирани непалпабилни тестиси. Комбинацијата на анатомска и функционална информација значително ја зголемува дијагностичката сигурност [115, 117, 118-132].

Хируршка интервенција (дијагностичка лапароскопија или орхидопексија) – Се изведува во случаи кога тестисот не е идентификуван по напредна радиолошка проценка или кога се сомнева на неразвиено или нефункционално ткиво. Прецизната радиолошка локализација го олеснува изборот на пристап (ингинален или лапароскопски) и го скратува времетраењето на операцијата [64-94].

Овој пристап го минимизира бројот на неоправдани хируршки експлорации, го намалува времето до дефинитивна дијагноза, и ја зголемува шансата за навремено чување на фертилитетот и спречување на потенцијални тестикуларни неоплазии, кои се познати ризици кај задржани тестиси.

Иако нашите резултати се во согласност со меѓународната литература, одредени методолошки и практични ограничувања мора да бидат земени предвид,



иако беа вклучени 122 пациенти и 244 тестиси, оваа бројка е релативно ограничена за извлекување генерални заклучоци.

Како што укажува Sullivan et al. [134], студии со повеќе од 300 случаи имаат поголема статистичка моќ и побрзо препознавање на суптилни трендови.

Ултразвукот, и покрај неговата распространетост, останува оператор-зависен. Во нашата студија сите испитувања беа спроведени од радиолози со над 10 години искуство, но во реална клиничка пракса резултатите може значително да варираат [46-57].

Кај деца под 4 години, неподвижноста при снимање бара седација. Во нашата серија ова беше потребно само кај 8 пациенти (6,5%). Riccabona M [51] потенцира дека седацијата иако релативно безбедна, треба да се применува со внимателна проценка поради можни несакани ефекти.

Иако DWI ја зголемува дијагностичката сензитивност, постои ризик од лажно позитивни наоди, особено кај инфламаторни формации или лимфни јазли, што може да доведе до хируршко откритие на нефункционално ткиво [118-132].

Со цел дополнително унапредување на дијагностиката и подобрување на клиничките исходи, се препорачуваат истражувања кои вклучуваат повеќе институции од различни региони ќе обезбедат поголема репрезентативност, ќе ја намалат системската пристрасност и ќе овозможат подобро прилагодување на протоколите кон различни клинички реалности.

Следење на пациенти со документирана локализација и оперативна интервенција треба да вклучи оценка на фертилитет, хормонален статус и ризик од тумори во адолесценција и зрелост [90-94].

Современи техники како MR спектроскопија, perfusion-weighted imaging, па дури и PET/MRI хибридни уреди, имаат потенцијал да ја подобрат диференцијацијата помеѓу активен тестис и нефункционално ткиво [110-115].

Студиите на Koniček et al. [52] и Tasian et al. [50,95] јасно покажуваат дека ултразвукот има ограничена чувствителност кај интраабдоминални тестиси, иако специфичноста останува висока.

Нашето истражување го потврдува овој тренд, особено кај деца со повисок БМИ или високо локализиран тестис.

Ултразвукот е ефикасен само во случаи со ингвинални или скротални тестиси. Негативен наод не треба да биде крајна точка во дијагностиката.



Според Esposito C et al. [75] и Radmayr C et al. [65,76], MR обезбедува висока точност, безбедност и хируршка предвидливост, што го прави метод од избор во случаи со непалпабилни тестиси. Puylaert JB et al. [77] дури заклучуваат дека MR е компарабилна со лапароскопија во одредени случаи.

MR треба да се смета за стандардна алатка кај негативен ултразвук, со значителен придонес во предоперативно планирање.

Schenk JP et al. [54] покажуваат дека MR+DWI значително ја зголемува чувствителноста и функционалната прецизност, што е потврдено и во нашата студија. DWI е особено корисна за разликување на живо од фиброзно ткиво, како и за идентификација на тестиси со субнормални димензии.

MR+DWI треба да се вклучи рутински во MR протоколите, посебно кај пациенти со претходно негативен ехо и сомнителни наоди.

Оваа студија претставува значаен придонес во проценката на дијагностичката вредност на ултразвукот, MR и MR+DWI кај деца со крипторхизам. Резултатите се во согласност со литературата и потврдуваат дека:

MR, со или без DWI, е најпрецизниот и најинформативниот модалитет за локализација на непалпабилни тестиси;

Ултразвукот останува иницијална метода, но има ограничена дијагностичка вредност во случаите со интраабдоминални тестиси;

Интеграцијата на DWI, и покрај нешто пониската специфичност, додава функционален увид во ткивната структура, што може да ја смени клиничката одлука.

Врз основа на сите овие наоди, оправдано е да се предложи стандардизиран клинички алгоритам во кој MR+DWI има централна улога при дијагностички неуспех на ултразвукот.

Идните истражувања треба да се насочат кон мултицентрични, долгорочни и технолошки напредни студии, кои ќе го унапредат менаџментот на крипторхизам и ќе придонесат за оптимално зачувување на репродуктивното здравје кај педијатриската машка популација.



8 ЗАКЛУЧОК

Оваа студија ги потврди и прошири досегашните сознанија за клучната улога на радиолошките имиџинг техники во раната и прецизна дијагноза на крипторхизам кај педијатриски пациенти. Преку директна споредба на три модалитети – ултразвук (EXO), магнетна резонанца (MR) и MR со дифузионопондерирани секвенци (MR+DWI) – беа добиени релевантни податоци кои ја потенцираат супериорната дијагностичка вредност на напредните MR техники, особено во случаи со непалпабилни и интраабдоминални тестиси.

Нашата анализа покажува дека магнетната резонанца, сама по себе, постигнува високи вредности на сензитивност (96,88%) и специфичност (100%), со што значително ја надминува ултразвучната метода во сите параметри освен достапноста и економичноста. Дополнителното вклучување на DWI секвенци овозможи уште подетално разграничување на тестисното ткиво од околните анатомски структури, како што се лимфни јазли или фиброзни остатоци, што има директна клиничка корист при предоперативно мапирање и избор на хируршки пристап.

Како што укажуваат многубројните студии, MR+DWI се доближува до лапароскопијата по точност, но останува неинвазивна и побезбедна метода, што ја прави особено погодна за деца. Нејзината способност за мултипланарна аквизиција и извонредна ткивна резолуција овозможуваат сигурно идентификување на тестисите дури и кога се мали, атрофични или ектопично позиционирани.

Иако ултразвукот останува првичен дијагностички метод поради неговата широка достапност, безбедност и ниска цена, резултатите од нашата студија – потврдуваат дека неговата дијагностичка ефикасност е ограничена, особено кај непалпабилни тестиси и пациенти со повисок БМИ. Негативен ултразвучен наод не може да се смета за дефинитивен, што го наметнува користењето на MR како метод од втор ред кај сите клинички сомнителни или нејасни случаи.

Овие наоди го потврдуваат потребниот мултимодален дијагностички пристап, при што ултразвукот се користи како иницијална метода, а MR и MR+DWI како дијагностички и предоперативни водичи, кои обезбедуваат анатомска и функционална сигурност пред секоја хируршка интервенција. Таков пристап директно придонесува за намалување на непотребни лапароскопски процедури,



прецизна локализација на тестисите, оптимален избор на хируршки пат (ингвинален vs. лапароскопски), минимизирање на траума, ризик од атрофија и малигна трансформација, зачувување на фертилитетот и хормоналната функција.

Покрај тоа, резултатите укажуваат на потребата за рано информирање и едукација на родителите и педијатрите за значењето на крипторхизмот, како и за своєвременно дијагностичко насочување. Развојот на национални скрининг програми, особено во првата година од животот, ќе овозможи навремена дијагноза и третман, што е клучно за долгорочното здравје на машката популација.

Ова истражување отвора простор и за идна надградба на дијагностичките стратегии, особено преку воведување на MR со висока просторна резолуција, напредни DWI и perfusion-weighted техники, автоматизирана анализа со поддршка од вештачка интелигенција (AI), хибридни технологии, како што се PET/MRI, за подобрување на функционалната диференцијација на ткивата.

Такви иновации не само што ќе ја унапредат точноста и безбедноста на дијагностиката, туку и ќе постават основа за персонализирана медицина во педијатриската урологија. Иднината на детската радиологија ќе се темели на минимално инвазивни и мултидимензионални методи, што го прави MR централна алатка во овој трансформативен процес.

Оваа студија обезбедува научно засновани, клинички валидни и статистички сигурни докази за вредноста на MR и MR+DWI во дијагностиката на крипторхизам. Преку објективна споредба со ултразвук и потврда преку хируршка верификација, се демонстрира дека MR треба да биде метод на избор кај деца со непалпабилни тестиси, особено кога ултразвучниот наод е негативен или неубедлив.

Придонесот на ова истражување не е ограничен само на теоретско знаење – туку има потенцијал да се интегрира во национални протоколи, да ги унапреди стандардите на педијатриската урологија и да ја зголеми клиничката ефикасност во раната дијагноза на крипторхизам, со крајна цел: зачувување на здравјето, фертилитетот и квалитетот на животот на младите пациенти.



9 РЕФЕРЕНЦИ

1. Fawzy F, Hussein A, Eid MM, et al. Cryptorchidism and fertility. Clin Med Insights Reprod Health. 2015;9:39–43.
2. Children's Hospital of Pittsburgh. Undescended Testicle (Testis): Cryptorchidism. Pittsburgh: Children's Hospital of Pittsburgh; 2018.
3. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell BR. Cryptorchidism. Semin Pediatr Surg. 2010;19(3):215–24.
4. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol. 2014;192(2):337–45.
5. Nepal P, Kumar D, Ojili V. Abnormal descent of the testis and its complications: a multimodality imaging review. SA J Radiol. 2018;22(1):1374.
6. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. J Urol. 2009;181(2):452–61.
7. Elder JS. The undescended testis. Horm Res. 2009;72 Suppl 1:19–24.
8. Ciongradi CI, Sârbu I, Iliescu Halițchi CO, Benchia D, Sârbu K. Fertility of cryptorchid testis—an unsolved mystery. Genes (Basel). 2021;12(12):1894.
9. D'Oro A, Rosoklija I, Yerkes EB, Lindgren BW, Rychlik K, Cheng EY. Proximal hypospadias and acquired cryptorchidism: incidence, morphology and potential clinical implications. J Urol. 2021;206:1291–9.
10. Hildorf S, Clasen-Linde E, Fossum M, Cortes D, Thorup J. Fertility potential is impaired in boys with bilateral ascending testes. J Urol. 2021;205(2):586–94.
11. Elamo HP, Virtanen HE, Toppari J. Genetics of cryptorchidism and testicular regression. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2022;36(1):101619.
12. Park KH, Lee JH, Han JJ, Lee SD, Song SY. Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. Int J Urol. 2007;14(7):616–631
13. Mäkelä JA, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, Toppari J. Testis Development. Endocr Rev. 2019 Aug 01;40(4):857-905
14. Acién P. Embryological observations on the female genital tract. Hum Reprod. 1992 Apr;7(4):437-45
15. Hoare BS, Khan YS. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 24, 2023. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Female Internal Genitals.



16. Malas MA, Sulak O, Oztürk A. The growth of the testes during the fetal period. *BJU Int.* 1999 Oct;84(6):689-92
17. Barrionuevo F, Burgos M, Jiménez R. Origin and function of embryonic Sertoli cells. *Biomol Concepts.* 2011 Dec 01;2(6):537-47
18. Chojnacka K, Zarzycka M, Mruk DD. Biology of the Sertoli Cell in the Fetal, Pubertal, and Adult Mammalian Testis. *Results Probl Cell Differ.* 2016;58:225-51
19. Gray H. XI. Splanchnology. 3c. The Male Genital. *Anatomy of the Human Body.* 20th ed. Philadelphia, New York: Lea & Febiger, 1918; Bartleby 2000; 2000
20. Mega Obukohwo O, Eze Kingsley N, Arientare Rume R, Victor E. *The Concept of Male Reproductive Anatomy.* IntechOpen; 2022.
21. James ER, Carrell DT, Aston KI, Jenkins TG, Yeste M, Salas-Huetos A. The Role of the Epididymis and the Contribution of Epididymosomes to Mammalian Reproduction. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 29. 21 (15):5377
22. Snell RS. Structures of the Anterior Abdominal Wall: Scrotum, Testis, and Epididymides. *Clinical Anatomy for Medical Students.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 153-157.
23. Moore K, Daley A II. Inguinal Region. *Clinically Oriented Anatomy.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 214-230.
24. Pakurar AS, Bigbee JW. *Digital Histology: An Interactive CD Atlas with Review Text.* 2011
25. De Grava Kempinas W, Klinefelter GR. Interpreting histopathology in the epididymis. *Spermatogenesis.* 2014 May-Aug. 4 (2):e979114
26. Kumar N, Swamy R, Patil J, Guru A, Aithal A, Shetty P. Presence of Arteriovenous Communication between Left Testicular Vessels and Its Clinical Significance. *Case Rep Vasc Med.* 2014. 2014:160824
27. Cornwall GA. New insights into epididymal biology and function. *Hum Reprod Update.* 2009 Mar-Apr. 15 (2):213-27
28. Gocht A, Merseburger AS, Ergün S, Roesch MC. The ductal network in the human testis and epididymis: What belongs to which?. *Clin Anat.* 2024 Nov 30
29. Barbosa R, Favorito L, Sampaio F. Morphometric study applied to testicular and epididymis hydatids torsion. *Sci Rep.* 2024. 14



30. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. Wein AJ. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. chap 127.
31. Piro E, Abati L, Zocca V, Brugnani M, D'Alessio A. [Triorchidism: which therapy?]. *Pediatr Med Chir.* 2017 Jun 23. 39 (2):141
32. Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, Merriman T, Signal V, Shaw C, Edwards R, Richiardi L, Hutson J, Sarfati D. Risk factors for cryptorchidism. *Nat Rev Urol.* 2017 Sep;14(9):534-548
33. Kübarsepp V, Varik K, Varendi H, Antson A, Veinla M, Nellis G, et al. Prevalence of congenital cryptorchidism in Estonia. *Andrology.* (2022) 10:303–9.
34. Leslie SW, Sajjiad H, Villaneuva CA. Cryptorchidism. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2023).
35. Hutson JM. Cryptorchidism and hypospadias. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al, editors. South Dartmouth (MA): MDText.com (2000).
36. Tekgül S, Stein R, Bogaert G, Nijman RJM, Quaedackers J, Hoen L, et al. European association of urology and european society for paediatric urology guidelines on paediatric urinary stone disease. *Eur Urol Focus.* (2022) 8:833–9.
37. Rodprasert W, Virtanen HE, Mäkelä JA, Toppari J. Hypogonadism and Cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:906
38. Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP. Canadian Urological Association-Pediatric Urologists of Canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J.* 2017 Jul;11(7):E251-E260
39. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics.* 1993 Jul;92(1):44-9
40. Akre O., Lipworth L., Cnattingius S., Sparen P., Ekblom A.. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology.* 1999; 10: 364–369
41. Beard CM, Melton LJ III, O'Fallon WM, Noller KL, Benson RC. Cryptorchism and maternal estrogen exposure. *Am J Epidemiol.* 1984; 120: 707–716
42. Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, Dolgin SE, Holzman IR. Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology.* 1995; 6: 127–131



43. Buemann B., Henriksen H., Villumsen AL, Westh A., Zachau-Christiansen B.. Incidence of undescended testis in the newborn. *Acta Chir Scand.* 1961; 283: 289–293
44. Carizza C., Antiba A., Palazzi J., Pistono C., Morana F., Alarcon M.. Testicular maldescent and infertility. *Andrologia.* 1990; 22: 285–288
45. Cheek AO, McLachlan JA. Environmental hormones and the male reproductive system. *J Androl.* 1998; 19: 5–10
46. Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable testis. *Int J Urol.* 2005;12(7):668–72.
47. Shoukry M, Pojak K, Choudhry MS. Cryptorchidism and the value of ultrasonography. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97(1):56–8.
48. Muna AG, Hanon N, Riadh H. Cryptorchidism: diagnostic performance of magnetic resonance imaging in comparison with ultrasound. *Med J Tikrit Univ.* 2017;23(1):95–104.
49. Kühn AL, Scortegagna E, Nowitzki KM, Kim YH. Ultrasonography of the scrotum in adults. *Radiographics.* 2015;35(4):1141–60.
50. Tasian GE, Copp HL. Diagnostic performance of ultrasound in nonpalpable cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2011;127(1):119–28.
51. Jamaluddin Z, Wieselthaler N, Riccabona M. The role of ultrasonography and MRI in the localization of nonpalpable testes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(2):696–708.
52. Koniček O, et al. Ultrasound of undescended testes: a pictorial review. *Pediatr Radiol.* 2016;46(7):908–19.
53. Pekkaľali Z, et al. Comparison of ultrasound and MRI in diagnosis of nonpalpable undescended testes. *Eur Radiol.* 2002;12(9):2287–92.
54. Schenk JP, et al. Imaging of cryptorchidism: sonography, MRI and laparoscopic findings. *Pediatr Radiol.* 2011;41(7):787–93.
55. Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable testis. *Int J Urol.* 2005;12:668–72.
56. Vos A, Meij-de Vries A, Smets A, Verbeke J, Heij H, van der Steeg A. The value of ultrasonography in boys with a non-palpable testis. *J Pediatr Surg.* 2014;49(7):1153–5.



57. Williams EV, Appanna T, Foster ME. Management of the impalpable testis: a six-year review together with a national experience. *Postgrad Med J*. 2001;77(907):320–2.
58. Fritzsche PJ, Hricak H, Kogan BA, et al. Undescended testis: value of MR imaging. *Radiology*. 1987;164(1):169–73.
59. Kogan SJ. Cryptorchidism. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. *Clinical Pediatric Urology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1985. p. 864–87.
60. Sarihan H, Sari A, Abes M, et al. Nonpalpable undescended testis: value of magnetic resonance imaging. *Minerva Urol Nefrol*. 1998;50(4):233–6.
61. Kucheria R, Sahai A, Sami TA, et al. Laparoscopic management of cryptorchidism in adults. *Eur Urol*. 2005;48(3):453–7.
62. Chew G, Hutson JM. Incidence of cryptorchidism and ascending testes in trisomy 21: a 10-year retrospective review. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(10):744–7.
63. Al Wakeel AM, Soliman MM. The diagnostic value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable undescended testis. *Menoufia Med J*. 2019;32(1):97–102.
64. Thorup J, Haugen S, Kollin C, et al. Surgical treatment of undescended testes. *Acta Paediatr*. 2007;96(5):631–7.
65. Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol*. 2016;12(6):335–43.
66. Kim JK, Chua M, Braga L, et al. A Canadian national survey: understanding the differences in management of cryptorchidism among pediatric surgeons and pediatric urologists. *J Pediatr Surg*. 2019;54(9):1820–4.
67. Igarashi A, Kikuchi K, Ogushi K, et al. Surgical exploration for impalpable testis: Which should be first, inguinal exploration or laparoscopic abdominal exploration? *J Pediatr Surg*. 2018;53(9):1766–9.
68. Pellegrin MC, Spinelli AM, Tornese G, et al. Unilateral testicular enlargement in a teenager with Beckwith-Wiedemann syndrome: a case report. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):79.
69. Hodhod A, Capolicchio P, Jednak R, et al. Testicular hypertrophy as a predictor for contralateral monorchism: retrospective review of prospectively recorded data. *J Pediatr Urol*. 2016;12(1):34–8.



70. Hutson JM, Thorup JM, Beasley SW. Classification and causes of undescended testes in humans. In: Descent of the testis. Cham: Springer; 2016. p. 45–67.
71. Lam W, Le S, Chan KL, et al. Transverse testicular ectopia detected by MR imaging and MR venography. *Pediatr Radiol*. 2002;32(2):126–9.
72. Desireddi NV, Liu DB, Maizels M, et al. Magnetic resonance arteriography/venography is not accurate to structure management of the impalpable testis. *J Urol*. 2008;180(4 Suppl):1805–8.
73. Lam WW, Le SD, Metreweli C. Cryptorchidism: the value of MR imaging in diagnosis. *Radiology*. 1991;179(2):365–7.
74. Papparella A, Romano M, Noviello C, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in localizing nonpalpable undescended testes: our experience and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2017;52(9):1504–8.
75. Esposito C, et al. Magnetic resonance imaging in nonpalpable undescended testes: a prospective study. *Pediatr Surg Int*. 2006;22(3):231–5.
76. Radmayr C, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. *Eur Urol*. 2016;69(5):961–73.
77. Puylaert JB, et al. Magnetic resonance imaging for localization of nonpalpable testes: a systematic review. *Eur Radiol*. 2012;22(10):2387–95.
78. Yeung CK, Tam YH, Sihoe JD, et al. A new management algorithm for nonpalpable undescended testis based on a 10-year experience and a review of the literature. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 2):998–1002.
79. Dinneen MD, Stephens FD. The nonpalpable testis: a review of 100 cases. *J Urol*. 1993;149(3):570–2.
80. Ademaj I, Jashari H, Gjonbalaj N, Sylva A. Acquired intra-abdominal testis due to adhesions after necrotizing enterocolitis. *Urol Case Rep*. 2023;49:102445.
81. Cull JN, Jacobson DL, Schaeffer AJ. Spontaneous and rapid transcanalicular translocation of a previously retractile testicle into the abdomen of a post-pubertal, teenage male. *Urol Case Rep*. 2023;48:102397.
82. Kikkawa K, Ueda Y, Yamashita S, Kohjimoto Y, Hara I. The importance of follow-up and evaluation of intraoperative findings to determine surgical indications for retractile testis. *Adv Urol*. 2023;2023:8764631.



83. Nguyen V, Ngo L, Jaqua EE. Cryptorchidism (undescended testicle). *Am Fam Physician*. 2023;108(4):378–85.
84. Lucas-Herald AK, Alkanhal KI, Caney E, Malik I, Alimussina M, McNeilly JD, et al. Gonadal function in boys with bilateral undescended testes. *J Endocr Soc*. 2024;8(2):bvad153.
85. Pakkasjärvi N, Taskinen S. Surgical treatment of cryptorchidism: current insights and future directions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1327957.
86. Rey RA. Cryptorchidism is frequently associated with testicular dysfunction. *J Endocr Soc*. 2024;8(4):bvae025.
87. Rey RA, Grinspon RP. Anti-Müllerian hormone, testicular descent and cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1361032.
88. Rodprasert W, Virtanen HE, Toppari J. Cryptorchidism and puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1347435.
89. Von Cube C, Schmidt A, Krönninger M, Hrivataakis G, Astfalk W, Fuchs J, et al. A closer look at the timing of orchidopexy in undescended testes and adherence to the AWMF-guideline. *Pediatr Surg Int*. 2024;40(1):60.
90. Kowalska M, Tylicka M, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Dorf J, Matuszczak E. Plasma concentration of MMP-17 is elevated in boys with cryptorchidism and correlates with HSP-70. *Sci Rep*. 2025;15:474.
91. Sallami S, Ben Rhouma S, Tangour M, Rebai S, Cherif K, Kchir N, et al. Adult's cryptorchidism: clinical and therapeutic aspects. About 100 cases. *La Tunisie Médicale*. 2011;89(3):254–7.
92. Salemi M, La Vignera S, Castiglione R, Condorelli RA, Cimino L, Bosco P, et al. Expression of STRBP mRNA in patients with cryptorchidism and Down's syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(1):5–7.
93. Lee PA, Houk CP. Cryptorchidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013;20(3):210–6.
94. Schindler AM, Diaz P, Cuendet A, Sizonenko PC. Cryptorchidism: a morphological study of 670 biopsies. *Helv Paediatr Acta*. 1987;42(2–3):145–58.
95. Tasian GE, Copp HL, Baskin LS. Diagnostic imaging in cryptorchidism: utility, indications, and effectiveness. *J Pediatr Surg*. 2011;46(12):2406–13.
96. Zubair S, Kanwal S, Dab H. Laparoscopic orchidopexy. *Prof Med J*. 2008;15(1):3.



97. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1835–41.
98. Musa MT, Rahman RZA. Empty scrotum in adults. *Khartoum Med J*. 2008;1(2):69–71.
99. Hutson JM, Hasthorpe S. Abnormalities of testicular descent. *Cell Tissue Res*. 2005;322:155–8.
100. Sarihan H, Sari A, Abes M. Nonpalpable undescended testis: value of magnetic resonance imaging. *Minerva Urol Nefrol*. 1998;50:233–6.
101. Shah A, Shah A. Impalpable testes—is imaging really helpful? *Indian Pediatr*. 2006;43:720–3.
102. Krishnaswami S, Fonnesbeck C, Penson D, McPheeters ML. Magnetic resonance imaging for locating nonpalpable undescended testicles: a metaanalysis. *NeoRev*. 2013;131(6):1908–16.
103. Trussell JC, Lee PA. The relationship of cryptorchidism to fertility. *Curr Urol Rep*. 2004;5:142–8.
104. Agha R, Abdall-Razak A, Crossley E, Dowlut N, Iosifidis C, Mathew G, for the STROCCS Group. The STROCCS 2019 guideline: strengthening the reporting of cohort studies in surgery. *Int J Surg*. 2019;72:156–65.
105. Docimo SG, Silver RI, Cromie W. The undescended testicle: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2000;62(9):2037–44.
106. Denes FT, Saito FJ, Silva FA, Giron AM. Laparoscopic diagnosis and treatment of nonpalpable testis. *Int Braz J Urol*. 2008;34(3):329–35.
107. Hurwitz RS, Kaptein JS. How well does contralateral testis hypertrophy predict the absence of the nonpalpable testis? *J Urol*. 2001;165(2):588–92.
108. Nijs SM, Eijssbouts SW, Madern GC, Leyman PM, Lequin MH, Hazebroek FW. Nonpalpable testes: is there a relationship between ultrasonographic and operative findings? *Pediatr Radiol*. 2007;37(4):374–9.
109. Diamond DA, Caldamone AA. The value of laparoscopy for 106 impalpable testes relative to clinical presentation. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):632–4.
110. Kato T, Kojima Y, Kamisawa H, et al. Findings of fat-suppressed T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testes. *BJU Int*. 2011;107(2):290–4.



111. Kantarci M, Doganay S, Yalcin A, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the detection of nonpalpable undescended testes: comparison with conventional MRI and surgical findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(4):W268–73.
112. Takahara T, Kwee TC. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS). *Magn Reson Med Sci.* 2010;9(4):167–74.
113. Awad I, Ahmed E, Yassin N, et al. Diagnostic value of combined diffusion-weighted MRI and conventional MRI in the diagnosis of non-palpable undescended testes. *Egypt J Hosp Med.* 2019;77(1):4760–7.
114. Ali SA, Mansour MG. Efficiency of combined diffusion-weighted imaging and conventional MRI in detection of clinically nonpalpable undescended testes. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2017;48(1):251–6.
115. Yıldırım IO, Sağlık S, Çelik H. Conventional and DWI for evaluation of testis in patients with ipsilateral varicocele. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(5):1045–50.
116. Ceylan M, Ceylan O. Leptomeningeal carcinomatosis: remarkable diagnosis with diffusion-weighted MR imaging. *Cukurova Med J.* 2018;43(4):1057–9.
117. Al-Kayat RHA. The role of diffusion-weighted MRI in the evaluation of non-palpable undescended testis. *Mustansiriya Med J.* 2013;12(2):200–5.
118. Abd-ElGawad EA, Magdi M. Magnetic resonance imaging for detection of non palpable undescended testes: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MRI in comparison with laparoscopic findings. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46(1):205–10.
119. Emad-Eldin S, Abo-Elmagaa N, Hanna SA, et al. The diagnostic utility of combined diffusion-weighted imaging and conventional magnetic resonance imaging for detection and localization of non-palpable undescended testes. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016;60(3):344–51.
120. Alagaratnam S, Nathan E, Cacciarelli A, et al. The role of diffusion-weighted imaging in the preoperative localization of non-palpable undescended testis: a systematic review. *Pediatr Radiol.* 2015;45(10):1426–34.
121. Vijayaraghavan SB. DWI of undescended testes: an effective tool in evaluation. *Indian J Radiol Imaging.* 2011;21(2):127–30.
122. Mallinckrodt CH, et al. Diffusion-weighted MRI in diagnosis of testicular torsion: strengths and limitations. *Radiology.* 2015;275(1):127–36.



123. Kantarci M, Doganay S, Yalcin A, Aksoy Y, Yilmaz-Cankaya B, Salman B. Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the detection of nonpalpable undescended testes: comparison with conventional MRI and surgical findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(4):W268–73.

124. Matsuki M, Inada Y, Tatsugami F. Diffusion-weighted MR imaging for urinary bladder carcinoma: initial results. *Eur Radiol.* 2007;17:201–4.

125. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U. High-b value diffusion-weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:409–14.

126. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur Radiol.* 2008;18:384–9.

127. Kato T, Kojima Y, Kamisawa H. Findings of fat-suppressed T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable testes. *BJU Int.* 2011;107(2):290–4.

128. Al-Kayat RHA. The role of diffusion-weighted MRI in the evaluation of nonpalpable undescended testis. *Mustansiriyah Med J.* 2013;12(2):200–5.

129. Zahra M, Javed AM, Noreen A, Bushra H, Saeed U, Amin M. Diagnostic accuracy of conventional MRI with diffusion-weighted imaging (DWI) in detection of cryptorchidism taking diagnostic laparoscopy as gold standard. *Pak J Med Health Sci.* 2016;10(2):471–4.

130. Ali SA, Mansour MG. Efficiency of combined diffusion-weighted imaging and conventional MRI in detection of clinically nonpalpable undescended testes. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2017;48:251–6.

131. Tsili AC, Giannakis D, Sylakos A, Ntorkou A, Astrakas LG, Sofikitis N, et al. Apparent diffusion coefficient values of normal testis and variations with age. *Asian J Androl.* 2014;16:493–7.

132. Tsili AC, Argyropoulou MI, Giannakis D, Tsampalas S, Sofikitis N. Diffusion-weighted MR imaging of normal and abnormal scrotum: preliminary results. *Asian J Androl.* 2012;14:649–54.

133. Tseng CS, Chiang IN, Hong CH, Lu YC, Hong JH, Chang HC, Huang KH, Pu YS. Advantage of early orchiopexy for undescended testis: Analysis of testicular growth



percentage ratio in patients with unilateral undescended testicle. *Sci Rep.* 2017 Dec 12;7(1):17476

134. Sullivan LM, Weinberg J, Keaney JF. Common statistical pitfalls in basic science research. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):e004142



Биографски податоци за кандидатот

Кандидатката д-р Милкица Пашоска Василеска е родена 1986 година во Скопје. Основното образование завршила во Скопје со одличен успех. Средното образование го стекнала во Гимназијата Раде Јовчевски – Корчагин во Скопје. Медицинскиот факултет го завршила во Скопје, во 2012 година со среден успех од 8,07. По завршувањето на приправничкиот стаж, го положила стручниот испит во ноември 2012 година. Од мај 2014 година кандидатката е вработена на Универзитетскиот Институт за Радиологија – Скопје, каде што и ја обавува специјализацијата по Радиологија. Се стекнала со звањето специјалист по радиологија во декември 2018 година. Студент е на трет циклус докторски студии на УКИМ во Скопје од научната област клиничка медицина. Кандидатката активно го владее англискиот јазик (First Certificate of English Language - Cambridge) и пасивно го познава германскиот јазик. Во рамките на наставно-образовна дејност на Катедрата за Радиологија при Медицинскиот факултет во Скопје, кандидатката ја изведува практичната настава на прв циклус студии на студиската програма на факултетот за медицина.

