

Çocuklarda İnmemiş Testis

Undescended Testes in Children

Fikret Halis¹, Turan Yıldız²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Ana Bilim Dalı, Sakarya

Öz

Amaç Çocuklarda en sık görülen ürolojik problemdir. Yenidoğan term bebekler arasında ortalama %2-9 arasında görülür. İlk 3-6 aylık süre içinde spontan inebilmektedir. Testisin lokalizasyonuna göre sınıflandırılır. Tanıda fizik muayene yeterli olmaktadır. Hastanın fertilitésinin korunması amacı ile 6 ay- 18 ay arasında opere edilmesi gereklidir. Tedavide geçmiş yıllarda hormon tedavisi kullanılmakla birlikte günümüzde cerrahi orşiyopeksi rutin olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu amaçla geleneksel cerrahi ve laparoskopik tercih edilen yöntemlerdir. Laparoskopik hem tanı hem de tedavi amacı ile kullanılmaktadır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(2):42-47**)

Anahtar Kelimeler: İnmemiş Testis; Çocuk; Fertilité; Tedavi

Abstract

Objectives: Undescended testes is most common urological problem in children. The incidence of undescended testes among term newborn is 2-9%. Testes may be spontaneous descended into scrotum in first 3-6 months. Undescended testes classified according to location of testes. Physical examination is sufficient for diagnosis. The patients should be operated between 6 months and 18 months for protecting the patient's fertility. Hormon therapy used for treatment in past years. But the current surgical treatment is orchiopexy. For this purpose, conventional surgery and laparoscopy are the preferred methods. Laparoscopy is used by both diagnostic and therapeutic purposes. (**Sakarya Med J 2016, 6(2):42-47**)

Keywords: Undescended testes; Children; Fertility; Treatment.

GİRİŞ

İnmemiş testis erkek çocuklarında en sık görülen konjenital anomalilerden biri olup, term erkek bebeklerde %2-9 oranında görülür. Bu oran 1 yaşını tamamlayan çocuklarda %0.8-1.0 olarak bildirilmektedir^{1,2}. Konjenital kriptorşidizm vakalarının %35-43'ü doğumdan sonraki ilk 3-6 aylık süre içinde spontan inebilmektedir. Ancak bu vakaların %22'sinde tekrar kriptorşidizm geliştiği rapor edilmiştir³.

İnmemiş testis çocukluk çağının sık görülen, doğumsal bir anomalisidir. Görülme sıklığının doğum haftası ve kilosuna ile yakın ilişkisi vardır. 1500 gram ve altında doğan erkek çocuklarda görülme sıklığı %60-70'leri bulmaktadır⁴. Prematürlerde bu oran %33 iken, miadında doğanlarda %3'e kadar düşmektedir. 1986 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada bir yaşındaki erkek çocuklarında bu oran %1.5 olarak bulunmuştur⁵.

Etiyoloji:

Genetik yatkınlık: İnmemiş testis; ailesinde inmemiş testis olmayanlarda %1.8, kardeşlerin yarısında olanlarda %2.4-4.3, tüm kardeşlerinde olanlarda %7.3, dizigotik ikizlerde %16.7 ve monozigotik ikizlerde %26.7 oranında görülür. Bu veriler inmemiş testis etiyojisinde çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığını düşündürür. Sezonal ilişkisini araştırmak için yapılan çalışmalarda maternal HCG'nin kış aylarında özellikle Mart ayında en düşük seviyeye indiği bu nedenle Mart ayında inmemiş testis insidansının pik yaptığı, Eylül ayında ise en az görüldüğü raporlanmıştır⁶. Ayrıca yapılan çalışmalarda maternal vücut kitle indeksinin, maternal sigara ve alkol tüketiminin inmemiş testis ile ilişkisi bulunamazken, hamilelikte dietilstilbestrol kullanımının inmemiş testis insidansını artırdığı bulunmuştur³.

Embriyoloji:

Antenatal hayatta gonadın testis veya ovaryuma değişimi bebeğin genetik yapısı ile belirlenir. Testis gelişimi Y kromozomu üzerinde SRY geninin var olması ile ilişkilidir⁷. Testisler embriyolojik hayatta mezonefrik kanala yakın olarak gonadal kabartılardan gelişir. Testisin normal spermatogenezi gerçekleştirebilmesi için intraabdominal bölgeden skrotuma göç etmesi gereklidir. Bu iniş abdominal, kanalikuler ve skrotal olmak üzere üç aşamada gerçekleşir. 7. ayına kadar intraabdominal mesafede olan testis daha sonra inguinal kanala gi-

rer. Doğuma yakın ise skrotum içine yerleşir. Testisin skrotum içine doğru olan bu göçünde gubernakulumun ve prosesus vaginalisin kılavuz olarak testise yol gösterdiği veya testisin geçebileceği bir yol açtığı ileri sürülmektedir. Bunun dışında hormonal faktörler ve bazı mekanik faktörlerinde etkili olduğu ileri sürülmektedir. Hormonal faktörler androjenler, insulin like faktör (İLSL3), müllerian inhibitör faktör (MIS) ve östrojenlerdir. Kalsitonin gen bağımlı peptid (KGBP) ve epidermal büyüme faktörünün (EBF) testisin üzerinde etkili olabileceği ileri sürülen diğer faktörlerdir. Bunların dışında karın içi basınç, karın duvarı, gubernakulum anomaliliği, epididim ve testisin anomalileri ve genitofemoral sinirler yer alır. Ancak bu faktörlerin tümünün etkisi teori aşamasındadır. Hiçbiri kesin olarak ispat edilememiştir^{7,8}. İnmemiş testis bazı hastalıklar ile birlikte görülebilir. Trizomi 13-18, prunne belly sendromu, klinfelter sendromları, karın duvarı defekleri, ekstrofia vesikalıs, hipospadias gibi patolojiler ile birlikte bulunabilmektedir. Hastaların %90' da inguinal herni tabloya eşlik etmektedir⁸.

Sınıflandırma: İnmemiş testis hastalarında testis abdominal, inguinal, superfisial inguinal, yüksek skrotal poş ve nadiren ektopik yerleşimli olabilir. İnmemiş testis hastalarının %70'inde testis palpe edilebilmektedir⁹. Nonpalpabl olanların ise %30'unun inguinokrotal yerleşimli olduğu rapor edilmiştir. %55' i intraabdominal, %15' i ise vanishing testis olduğu tespit edilmiştir^{10,11}.

Gerçek inmemiş testis; Testisin normal embriyolojik gelişim esnasında kat ettiği yol üzerinde kalıp normalde skrotumda yerleşmesi gereken yere inememesi gerçek inmemiş testis olarak isimlendirilir. Testisin son olarak inişini gerçekleştirdiği yer karın içi, inguinal kanalın proksimal veya distali, dış halkanın altı olabilir. Bunu tespit etmek için testis sıvazlanarak skrotuma doğru gerilir, tekrar bırakıldığında yer aldığı yer skrotumdaki yerini tespitinde önemlidir¹².

Ektopik testis; Testisin normal iniş yolu dışında farklı bir rotada yer alması ektopik testis olarak isimlendirilir. İnmemiş testis vakalarının %5'ini ektopik testisli vakalar oluşturur. Ektopik testiste testis perinede, femoral kanalda, penis dorsalinde, kontrateral iç ring, inguinal kanal veya skrotum içinde, anterior abdominal duvar da yerleşebilmektedir. Ektopik testis en sık perineal lokalizasyonda görülür. Penil testis ise son derece na-

dir görülür. Ektopik testis anısı fizik muayene veya laparoskopik olarak koyulur. Ektopik testisli hastalarda torsiyon, travma, malignensi, infertilite ve epididimo-orşit gibi patolojiler daha sık görülmektedir. Tedavide orşiopeksi gereklidir¹³.

Retraktil testis; Testisin skrotum dışında olup kolayca muayene ile skrotum içine getirilen ve bir süre skrotum içinde kaldığı görülen testislerdir³. Testis ara sıra skrotum içinde ara sıra sıkta yerleşir. Skrotum içine getirildiğinde orada belli süreliğine kalır. Aşırı aktif krameterik refleks veya spermatik kordun kısalığı retraktil testise neden olabilmektedir. Testisler normal boyutta olup tedavisinde takip önerilir. Testis boyutlarının etkilenmesi cerrahi endikasyonudur. Fertilite, malignensi ve torsiyon ihtimali normalden fazla olmadığı tespit edilmiştir¹⁴.

Gliding testis(Subcutan testis); Hadziselimovic ve ark. tarafından tarif edilmiştir. Retraktil testislere benzer ancak testis skrotum dışında yerleşir, sıvazlanarak skrotum içine indirilmesine karşılık tekrar skrotum dışına çıkıyor olmasıdır. Bunlarda testis torsiyonu riski yüksektir ayrıca geniş bir processus vaginalise sahiptir. Yapılan çalışmalarda gliding testisli hastalarda testis boyutunun etkilendiği ve histolojik yapılarında bozulma olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgularla birlikte değerlendirildiğinde gliding testise normal inmemiş testis muamelesi yapılması gerektiği önerilmektedir⁸.

Asendan testis; Akut inmemiş testisler asendan testis olarak isimlendirilir. Doğumdan sonra skrotumda görülen testisin daha sonraki dönemde ekstra skrotal yerleşimli olarak tespit edilmesidir. Geçirilen inguinal cerrahilere sekonder olabileceği gibi nörolojik sekeli bulunan hastalarda daha sık asendan testislere rastlanır³.

Intrabdominal testis; Testisin iç ringin daha proksimalinde yer almasıdır. İliak damarların, mesanenin veya böbreklerin yanında olabilir³. Bilateral veya tek taraflı olabilir. İki taraflı olanlarda hormonal etkiler nedeni ile oluştuğuna dair çalışmalar mevcuttur. Diğer grup inmemiş testislere nazaran ek anomali ihtimali daha fazladır⁸.

Vanishing testis; Testisin intrauterin hayatta başına gelen bir vasküler kaza sonucu (muhtemel testis torsiyonu) atrofiye olması ile sonuçlanmasıdır⁸.

Atrofik testis; Primer gelişimsel bozukluğa bağlı, uzamış ekstraskrotal yaklaşıma bağlı olabildiği gibi testiküler veya inguinal cerrahiler sonrasında testisin volüm kaybetmesine bağlı görülebilmektedir³.

Ek anomaliler; hipospadias, inguinal herni, interseks anomaliler, kromozomal anomaliler ve renal anomaliler ile birlikte görülebilir. Üriner sistem anomalisi %2.5-10.5 oranında görüldüğü rapor edilmekle birlikte son verilere göre normal popülasyondan daha fazla olmadığı tespit edilmiştir. Renal anomali olarak duplikasyonlar, renal agenezi, ureteropelvik darlık, atnalı böbrek raporlanmıştır. Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Nonan sendromu, Prader Willi sendromu gibi kromozomal anomaliler inmemiş testisli hastalarda 13 kat fazla görüldüğü bildirilmiştir. İnmemiş testisli hastalarda testisin yüksek yerleşimi ile hipospadiyas birlikteliği arasında orantısız ilişki bulunmaktadır. Ayrıca inmemiş testis ile birlikte hipospadiyası olan hastalarda interseks anomalileri açısından değerlendirilmesi önerilmektedir^{3,7,8}.

KLİNİK:

Fizik Muayene: Dikkatli genital bölge muayenesi ile tanı konulabilir. Küçük çocuklarda hasta muayene masasına yatırılarak inguinal bölgeden distale doğru dikkatli muayene yapılır. Büyük çocuklarda ise muayene hasta ayakta iken yapılır. Muayene esnasında inguinal bölge, femoral bölge, perine ve karşı skrotum dikkatlice gözden geçirilir. Palpe edilen testis inguinal kanaldan skrotuma doğru sıvazlanır. Skrotuma indirilen testis skrotumda kalmaya devam ediyor ise retraktil testis olarak kabul edilir. Ancak skrotum dışına kaçıyor ise inmemiş testis olarak kabul edilir. Gelişmemiş skrotum görülmesi de inmemiş testis bulgusu olarak değerlendirilir. Hipertrofik karşı testisin görülmesi o taraf testisin atrofik olduğunun kanıtıdır^{8,15}. İnmemiş testis hastalarının %30' u bilateral inmemiş testis hastalarıdır. Bilateral nonpalpabl testisi olan maskulinize fallusu olan hastaların kromozom analizi XX ise konjenital adrenal hiperplazi (KAH) açısından uyanık davranılmalıdır⁸.

Bilateral inmemiş testisli mikropenis olan veya normal penisli hastalarda nonpalpabl testis mevcut ve kromozom analizi XY ise hastanın çocuk endokrin tarafından değerlendirilmesi ve hormon analizlerinin yapılması gereklidir. Böyle hastalarda bilateral intraabdominal testis veya vanishing testis ile karşıla-

şılabilir^{9,10}.

Labaratuvar: Hastaların %70' ten fazlasında fizik muayene ile yeterli tanı konulabilmekte olup ek görüntüleme tekniğine ihtiyaç bulunmamaktadır. Özellikle nonpalpabl testislerde radyolojik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır⁸. Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleridir. US nonpalpabl testislerde en sık kullanılan tetkik olup sensitivitesi %45, spesivitesi %78 civarındadır. Nonpalpabl testislerde US' nin güvenilirliği düşüktür. MRG yüksek sensitivite ve spesivitesi olmakla birlikte anestezi ihtiyacı duyulması ve çekim esnasında anestezi gerekliliği olumsuz yönleridir. Hiçbir radyolojik testin %100 güvenilirliği yoktur. Bu nedenle cerrahi eksplorasyon (açık veya laparoskopik olarak) yapılması tercih edilir. Diagnostik laparoskopi yüksek sensitivite ve spesivite nedeni ile altın standart olarak kabul edilmektedir^{9,10,11}.

TEDAVİ:

Niçin tedavi edilmeli: Bu hastalar fertilitenin korunması, malignensi gelişme potansiyeli, normalden daha fazla testis torsiyonu görülmesi, testisin inguinal kanalda sıkışması nedeni ile travmaya daha kolay maruz kalması ve boş skrotumun aile ve çocuk üzerinde yaptığı psikolojik sıkıntılar nedeni ile tedavi edilmesi gereklidir^{3,8,12,15}.

Medikal Tedavi;

Retraktıl testisler germ hücreleri gelişim bozukluğuna yol açabilmeleri ve fertilitiyi etkileyebilme potansiyelleri nedeni ile takip edilmelidir. Testis boyutlarında azalma cerrahi endikasyon olarak değerlendirilir. Bu nedenle bu hastaların en az yılda bir defa takibi yapılmalıdır³.

İnmemiş testiste hormon tedavisi amacı ile HCG ve LHRH kullanılmıştır. Güvenilirliği, tedavi sonuçlarının yeterli olmaması, uzun süreli etkinliği noktasında yeterli delil bulunmadığından kullanımı taraftar bulamamaktadır³. Retraktıl testislerde ve hormonal nedenle inmemiş olabileceği düşünülen bilateral inmemiş testislerde denenebileceği ifade edilmiştir⁸. Ancak açık prosesus vaginalisi olan hastalarda ve yenidoğan bebeklerde kullanılması hiçbir endikasyonu yoktur^{7,8}. Ayrıca HCG' ye bağlı bazı yan etkiler bulunmaktadır. Epifiz plaklarının erken kapanması, pubik kıllanma, testis ve penis boyutunda geçici

büyüme ve çocukta huzursuzluk bu yan etkilerin en bilinenleridir. Hormon tedavisi alan hastalarda plasebo ile karşılaştırıldığına anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Hormon tedavisi alan ve cerrahi tedavi uygulanmayanlarda fertiliteye katkısı açısından uzun süreli bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak operasyon öncesi hormon tedavisi alanlarda operasyon esnasında biyopsi alınmış ve fertilité indeksinin artmış olduğu bildirilmiştir^{16,17}.

Cerrahi tedavi;

İnmemiş testisler için orşiopeksi tercih edilen yöntemdir. Fertilité potansiyelini korumada orşiopeksi için ideal yaş 6-18 ay olarak önerilmektedir. Çalışmalarda ilk 1 yılındaki bebeklerde germ hücre sayısı ve maturasyonu normal olarak tespit edilmiştir. Yaşamın ilk 15-18 ayında itibaren germ hücre sayısında azalma olduğu bulunmuştur. İnmemiş testisli hastalarda 3 ay-5 yaş arasında testis maturasyonunda yetersizlik olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmalarda skrotuma inmeyen testislerin büyümesinde duraksama olduğu ve seminifer tübüllerin yapısının bozulduğu rapor edilmiştir^{2,3}. Germ hücre ve leyding hücre kaybının 2 yaşından sonra arttığı tespit edilmiştir. Çalışmalar göstermiştir ki inmemiş testis hastalarında germ hücre kaybı olmakta ve bu durum adult dönemde fertilité kaybı ile sonuçlanmaktadır. Bu işaretler inmemiş testisin statik bir konjenital anomali olmadığını, progressif bir hastalık olduğunu göstermektedir³. Ayrıca ülkelerdeki inmemiş testisli hastaların operasyon yaşı (bebek ölüm hızı gibi) ülkelerin sağlıkta gelişmişlik düzeyi olarak kabul edilmektedir².

Hastanın fertilitésinin korunabilmesi amacı ile uygun zamanda orşiopeksi yapılması gereklidir. Bilateral inmemiş testis nedeni ile opere edilen çocuklarda erişkin yaşta fertilité oranı %62 olarak tespit edilmiştir. Tek taraflı opere olanlarda ise fertilité oranı %89.5 olarak tespit edilmiştir³.

İnmemiş testisli hastalarda malignensi ihtimali normale göre arttığı bilinmektedir. Raporlarda riskin erken dönemde 2.75-8.196 kat arttığı gösterilmiştir. Prepubertal dönemde opere edilen hastalarda postpubertal dönemde opere edilenlere nazaran 2-6 kat daha az malignensi görülmüştür^{18,19}. Testisin yeri ile malignensi arasında doğru orantı mevcuttur. İntraabdominal testislerde malignensi gelişme ihtimali inguinal testislere oranla daha yüksektir²⁰. İnmemiş testisli hastalarda testis torsiyonu ve travma ihtimali normale göre artmış olarak tespit

edilmiştir⁸.

Orşiopeksi çocuk ürolojisinin en sık cerrahi müdahaleleri arasında olup açık cerrahi ve laparoskopik olarak yapılabilir⁸. Cerrahi müdahale inguinal ve skrotal insizyon ile yapılır. Inguinal insizyonla serbestleştirilen testis skrotal insizyon ile oluşturulan subdartos poşuna yerleştirilip testiküler tespit yapılır. Cerrahi sırasında hastaların %96' sında testis normal olarak tespit edilmiştir. %2' sinde ise atrofik testis ile karşılaşmıştır. Nonpalpabl testislerde ise minimal invazif ve orşiopeksiye imkan tanınması nedeniyle laparoskopik explorasyon ilk tercih edilen yöntemdir. Laparoskopik esnasında intraabdominal mesafe gözden geçirilir. İç ring değerlendirilir, kord ve damarların iç ringden geçmesi testisin inguinal mesafeden geçmiş olduğunun kanıtıdır^{2,3,21}.

Intraabdominal testislerde testisin damarlarının kör sonlandırıldığı görülmesi vanishing testis bulgusudur. Nubin testis ise vanishing testisin bir varyantıdır. Nubin testiste testis skrotum içinde atrofik olarak bulunur⁸.

Intraabdominal testislerde inguinal yaklaşımlarda testisin indirilebilmesine olanak sağlayan teknik Fowler-Stephens (FS) tekniğidir. Bir veya iki aşamalı olarak gerçekleştirilebilir. FS tekniği damarları kısa olan testisler için kullanılır. Testiküler damarlar kesilip testisin vaz deferensin damarları ile beslenmesi beklenilerek testis skrotuma indirilmesi sağlanır^{7,8}.

İnmemiş testis hastalarında potansiyel tehlikelerden biride long looping vas deferensdir. Cerrahi eksplorasyon esnasında vaz deferensin zarar görme ihtimaline dikkat edilmediğinde bu risk artmaktadır^{3,21}.

İnmemiş testis tedavi ve sonuçları bakımından daha fazla kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yazarlar arası çıkar çatışması belirtilmemiştir.

Kaynaklar

1. Snodgrass W, Bush N, Holzer M ve ark. Current referral patterns and means to improve accuracy in diagnosis of undescended testis. *Pediatrics* 2011;127(2):e382-8.
2. Yıldız T, Keleş İ, Metin M, ve ark. Türkiyede inmemiş testis ameliyat yaşı; Sağlıkta gelişmişlik düzeyi göstergesi mi? *Konuralp Tıp Dergisi* 2014;6(2):29-33.
3. American Urological Association Education and Research, 2014.
4. Fonkalsrud EW, Mengel W. The undescendent testis, Year book medical publishers. Chicago, 1981;42-45.
5. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group: Boys with late descending testes: the source of patients with retractile testes undergoing orchidopexy, *BMJ* 1986; 293:789.
6. Mamoulakis CH, Antypas S, Stamatiadou A ve ark. Cryptorchidism: seasonal variations in Greece do not support the theory of light. *Andrologia* 2002; 34: 194.
7. Kılıç N, Balkan E. Çocuklarda inmemiş testis. *Güncel Pediatri* 2004; 2: 145-148
8. Başaklar C. Bebek ve Çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. editör: Can basaklar Cilt 2. palme yayıncılık, ankara, 2006; 1717-52.
9. Smolko MJ, Kaplan GW and Brock W. Location and fate of the nonpalpable testis in children. *J Urol* 1983; 129: 1204.
10. Merguerian PA, Mevorach RA, Shortliffe LD ve ark. Laparoscopy for the evaluation and management of the nonpalpable testicle. *Urology* 1998; 51: 3.
11. Denes FT, Saito FJ, Silva FA ve ark. Laparoscopic diagnosis and treatment of nonpalpable testis. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 329.
12. Abacı A, Çatı G, Anık A, Böber E. Epidemiology, Classification and Management of Undescended Testes: Does Medication Have Value in its Treatment? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(2):65-72.
13. Ramareddy SR, Alladi A, Siddappa OS. Ectopic testis in children: Experience with seven cases. *Journal of Pediatric Surgery* 2013; 48: 538-41.
14. Keys C, Heloury Y. Retractable testes: A review of the current literature. *Journal of Pediatric Urology* 2012; 8: 2-6.
15. Yılmaz Y, Özen İO. İnmemiş testis kliniğinde güncel yaklaşımlar. *Sted.* 2004; 13(6): 211-4.
16. Bica DT and Hadziselimovic F. Buserelin treatment of cryptorchidism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Urol* 1992; 148: 617.
17. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A ve ark. Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery may improve the fertility index in undescended testes: A prospective randomized trial. *J Urol* 2005; 173: 974.
18. Wood HM and Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol* 2009; 181: 452.
19. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A ve ark. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1835.
20. Yıldız T. Testicular tumors in children. *Sakaryamj* 2013;3(1):48-50.
21. Thomas R, Holland AJA. Surgical approach to the palpable undescended testis. *Pediatr Surg Int* 2014; 30:707-13.

