

Çocuklarda İnmemiş Testis

Nizamettin Kılıç, Emin Balkan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Doç.Dr.

Giriş

İnmemiş testis antik çağlardan beri bilinen bir hastalıktır. İnmemiş testis ya da "kriptorşidizm" terimi (Yunanca "kryptos" [saklı, gizli] ve "orchis" [testis] kelimelerinden türetme) skrotumda yer almayan testis ya da testisler için kullanılır. İlk kayıtlı çalışmaların John Hunter tarafından yapıldığı bilinmektedir. Her ne kadar "kriptorşid" ve "inmemiş" terimleri eş anlamlı olarak kullanılsa da, gerçekte durum birbirinden farklıdır. Çünkü, kriptorşid testis terimi ile kastedilen, inmemiş olabileceği gibi, aynı zamanda ektojik veya atrofik / agenetik de olabilir. İnmemiş testis nedeni tam anlaşılammış olan ve çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi pratiklerinde en sık rastlanılan sorunlardan birisidir (1,2).

Embriyoloji

Intrauterin hayatta testis oluşumu, Y kromozomunun kısa kolu üzerindeki SRY (sex-determining region Y linked) geninin varlığıyla belirlenir. Bununla beraber, gebeliğin altıncı haftasına kadar, gonadlar başkalaşmadan kalır. Altıncı ve yedinci haftalarda SRY geni etkisiyle gonadlar testis yönünde gelişmeye başlar. Sekizinci haftaya kadar Sertolli hücreleri gelişir ve Müller kanalının gerilemesini sağlayan MIS (Müllerian inhibitory substance) salgılar. Leydig hücreleri ise, 9. haftadan başlayarak gelişir ve Wolf kanalı gelişimini uyaran testosteronu salgılamaya başlar. Testis inişinin abdominal ve kanaliküler fazları bulunmaktadır. Fetüste intraabdominal olarak gelişen testis 7. ayda kasık kanalı içine girer ve doğuma yakın skrotuma yerleşmiş olur. Testisin bu göçünde bir uçta testise diğer uçta skrotuma yapışan ve kaudal genital ligamanın devamı olan gubernakulumun ve processus vaginalisin ritmik kontraksiyonlarının etkili olduğu sanılmaktadır. Normal olarak, doğum öncesinde processus vaginalis tamamen oblitere olur; gubernakulum da atrofiye olup bir ligaman halinde kalır. İnmemiş testislerin %90'ında ise, processus vaginalis açık kalmıştır. Testiküler iniş bazı hormonal ve mekanik faktörlerin etkileşimi ile gerçekleşmektedir. Hormonal faktörler; androjenler (testosteron ve dihidrotestosteron), MIS, descendin, epidermal growth faktör, kalsiyum gen related peptit ve östrojenlerdir. Spesifik mekanik faktörler arasında ise, batın duvarı ve batın içi basıncı, gubernakulumun yokluğu veya anomalileri, epididim ve testisin konjenital anomalileri ve genitofemoral sinir yer almaktadır (3-5).

Konu ile ilgili önemli çalışmaları olan Tanyel'e göre, testisin inişinden önemli derecede sorumlu olan sistem nöroendokrin

sistemdir. Yazarın teorisine göre, sempatik tonusta geçici azalma eğer olmazsa düz kasın programlı hücre ölümü engellenmekte ve inguinal herni oluşmaktadır. Eğer bu geçici azalma apoptozu indükleyen proteinlerin artması için gerekli olan süreç devam etmezse hidrosele, fakat kalıcı olursa inmemiş testise neden olmaktadır (6,7).

İnmemiş testisli olgularda familier geçiş %2-10 oranında bildirilmektedir. İnmemiş testis, Trisomi 13, 18, Aarskog, Freeman-Sheldon, Laurence-Moon-Biedl ve Prune Belly sendromlarının bir komponenti olarak görülebilir. Ayrıca, sporadik olarak Prader Willi, Noonan, Cornelia de Lange, Beckwith Wiedemann ve Klinefelter sendromlarında da görülebilir (2,8).

Prematürelerin % 25'inde, terimde doğan bebeklerin ise yaklaşık %3'ünde testisler skrotuma inmemiştir. Ancak, bu oran 1. yaşın sonunda prematürelere %5, terimde doğanlarda ise % 0.5 olmaktadır. Embriyolojik olarak sol testis daha önce skrotuma indiği için inmemiş testis sağda biraz daha sık görülür. Sağ taraflı inmemiş testisler %50, sol taraflı olanlar ise % 40 sıklıkta görülürken, tüm inmemiş testislerin %10 kadarında olay bilateraldir. Bilateral inmemiş testis, anensefali, karın duvarı defektleri başta olmak üzere ağır konjenital anomalilerle birlikte sık görülür. İnmemiş testis intraabdominal, intrakanaliküler veya yüksek skrotal pozisyonda bulunabileceği gibi olguların %75'inde olduğu gibi süperfisyel inguinal poş denen cilt altında, eksternal oblik adalenin üstünde bir lokalizasyona da yerleşebilir.

Tanım ve Sınıflama

Klinik pratikte bir ya da iki skrotum yarısında testis saptanmadığında yanıtlanması gereken en önemli soru testisin palpabl olup olmadığıdır. Bu bulgu, klinik yaklaşımı doğrudan etkilemektedir. Palpe edilen inmemiş testisler, tüm inmemiş testislerin %80'ini oluşturur ve gerçek inmemiş testis, ektojik testis ve retraktıl testis olarak ayrılabilir. Yüzde 20'lik grubu oluşturan palpe edilemeyen testisler ise intraabdominal, atrofik ve agenetik testislerden oluşmaktadır (2,8,9).

Gerçek inmemiş testis: Normal embriyolojik iniş yolu üzerinde kalıp, skrotum içine inmemiş testisler için gerçek inmemiş testis terimi kullanılmaktadır. Testisin inişinin sonlandığı yer karın içerisi, inguinal kanal veya dış inguinal ringin çıkışı olabilir. Bir varyasyon olan "sliding testis" çok kısa bir spermatik korda sahiptir ve elle skrotuma çekilip serbest bırakıldığı anda hemen eski anormal pozisyonuna geri döner. Kargaşa yaratabilen bir diğer klinik durum da "ascended ya da yukarı çıkan testis"tir. Bu

durum daha önce skrotumda, inmiş pozisyonda bulunduğu bilinen ve daha sonra inguinal bölgede palpe edilen testisleri ifade etmektedir.

Ektopik testis: Testisin normal iniş yolunu izleyerek inguinal kanaldan geçip eksternal ringden çıktıktan sonra, skrotum yerine başka bir yere giderek yerleşmesine ektopik testis adı verilmektedir. Ektopik testis; süperfisyel inguinal poшта, penopubik bileşkede, perinede, uyluk iç yüzünde, femoral bölgede, pubik bölgede, penisin dorsalinde ya da kontrlaterale (karşı) skrotum içinde yer alabilir. Testiküler ektopi, büyük bir olasılıkla, gubernakulumun bir segmentinin aşırı gelişip uzamasından veya skrotal giriş obstrüksiyonundan oluşur. Ektopik testis bulunduğu yere fibröz bağlarla yapışması nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Testisin cerrahi olarak intraskrotal normal pozisyonuna getirilmesi tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Retraktil testis: Retraktil (utangaç) testis tanımı, normal inişini tamamlayıp skrotuma inen ancak aşırı aktif kremaster refleksi nedeniyle zaman zaman inguinal bölgeye doğru çekilen testisler için kullanılmaktadır. Kremaster refleksi, iki yaş üzerindeki bütün erkek çocuklarda mevcut olup, genitofemoral sinirin bir fonksiyonudur. Uyluk iç kısmının elle stimülasyonu ile ortaya çıkarılabilir. Retraktilite büyük bir olasılıkla küçük yaşlardaki testosteron hormon düzeyinin azlığı nedeniyle oluşan kremaster kasının hiperrefleksisi ve testiküler volümün azlığı ile ortaya çıkmaktadır. Çocuk büyüdükçe hormon düzeyindeki artış nedeniyle hiperrefleksinin azalması ve testisin çapının eksternal inguinal ringden büyük hale gelmesi ile retraktilite spontan olarak kaybolmaktadır. Retraktil bir testis normal boyuttadır, muayenede testis skrotumda bulunamaz, sıvazlanarak rahatça skrotuma indirilebilir ve bırakıldığında skrotumda kalır. Tedavi endikasyonu yoktur. Adolesan döneme kadar spontan olarak düzelir.

Intraabdominal testis: İç inguinal halkanın kapalı ve açık olduğu iki varyantı mevcuttur. Kapalı halka varyantı genellikle prune belly sendromu ile birlikte olur. Açık halka varyantında ise, testis batin boşluğundan inguinal kanala girip çıkabilir ve "peeping testis" olarak adlandırılır. Tanınmasında en güvenilir yöntem laparoskopik olarak testisin görülmesidir.

Atrofik testis: "Vanishing testis" olarak tanımlanan bu durumda, spermatik arter internal inguinal ring hizasında kör olarak sonlanmış ve vas deferens mevcut olup testis yok olmuştur. Etiyolojide, genellikle intrauterin üçüncü trimesterde oluşan intrauterin testiküler torsiyon sorumlu tutulmaktadır. Atrofik testis hastaların % 80'inde tek taraflı olarak görülmektedir. Radyolojik inceleme yöntemleri, atrofik testisi görüntülemek için kullanıldığında yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları oldukça yüksek değerlerde olduğundan kesin tanı ancak laparoskopik ya da açık cerrahi teknik ile konulabilmektedir (9,10).

Testiküler agenezi: Embriyonel hayatta gonadal kabartının şekillenememesi veya kan damarlarının gelişememesi sonucu testis agenezisi meydana gelir. Aynı taraflı renal agenezi görülebilir. Vanishing testisin aksine, agenezide aynı tarafta müllerien kanal yapıları bulunmaktadır.

Tanı

İnmemiş testis tanısı fizik muayene ile konur. Fizik muayene en güvenilir tanı yöntemidir (Şekil 1). Kremaster refleksinin zayıf ve yağ dokusunun az olduğu ilk 6 aylık dönem, fizik muayene ile

tanı koymak için en ideal zamandır. Sıcak bir ortamda, sıcak ellerle spina iliaka anterior superiordan simfiz pubise doğru yapılacak derin bir palpasyon ile testisin saptanması yüksek bir olasılıktır. Bilateral palpe edilemeyen testiste, operasyon öncesinde, testosteron üreten testis dokusu varlığını göstermek için HCG stimülasyon testi yapılmalıdır. Görüntüleme yöntemlerine çok seyrek olarak gereksinim duyulmaktadır. Bugün için, palpe edilemeyen bir testisi lokalize etmek veya yokluğunu ispatlamak için en güvenilir ve seçkin yöntem laparoskopidir (Şekil 2a-c). Tanısal değeri yanında, bu yöntemle eş zamanlı olarak orşiektomi veya orşiopeksi yapılıyor olması da, tekniğin diğer bir avantajını oluşturmaktadır (2,8-10).

İnmemiş Testislerin Yaratacağı Sorunlar Nelerdir?

1. Spermatik işlevde ve fertilitede azalma: İnmemiş testisin en önemli komplikasyonu seminifer tubulusların normal olgunlaşmaması sonucu gonadların normal matür sperm yapamamasıdır. Tek taraflı olgularda %50, çift taraflı olgularda ise %75 oranında spermogram anormalliği olduğu bilinmektedir. Tubuler fertilité indeksi (spermatogonium içeren testiküler tubulus yüzdesi) inmemiş testisli olgularda düşük olarak saptanmaktadır. Tedavi edilmemiş çift taraflı inmemiş testis hemen daima infertilite ile sonuçlanır. Normalde skrotum içi sıcaklık, vücut sıcaklığından 2°C kadar daha düşüktür. Sürekli yüksek sıcaklıkta kalan inmemiş testiste seminifer tubuluslarda ciddi hasar ortaya çıktığı deneysel olarak gösterilmiştir. İnmemiş testislerde elektronmikroskopisi ile gösterilebilen değişiklikler 6 aylıktan itibaren, ışık mikroskopu ile gösterilen bozukluklar 2 yaşından itibaren, makroskopik değişiklikler ise 4 yaşından itibaren saptanmaktadır. Bu bilgiler ışığında bugün için güncel yaklaşım inmemiş testislerin 6-12 aya dek izlenmesi ve halen inmemiş olan testisler için de bu aylardan itibaren cerrahi olarak tedavi edilmesidir. İnmemiş testisli olgulardaki en önemli sorun fertilitedir. Nadir istisnalar dışında bilateral inmemiş testisli hasta tedavi edilmezse steril olur. Tedavi edilenlerde bile fertilité oranı %40'tır. Unilateral olgularda ise fertilité oranı %80 civarında bildirilmektedir (11-13).

2. Malign dönüşüm: İnmemiş testisli olgularda testis kanseri riskinin, normal olgulara göre 25-30 kat artmış olarak saptandığı ve inmemiş testisli hastaların %1'inde testis kanseri gelişme ola-

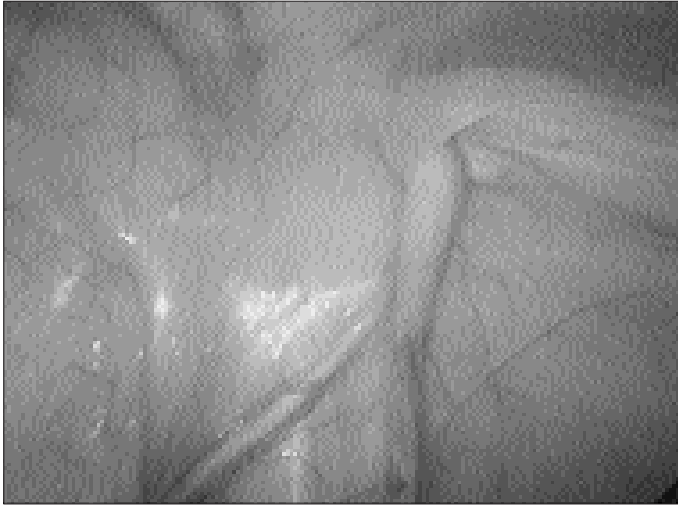


Şekil 1: Sol inmemiş testisli bir olgu.

sılığı bulunduğu bilinmektedir. Risk azalmış olmasa bile, tümör ortaya çıktığında testisin skrotum içinde olması, hem tanı hem de tedavi açısından kolaylık sağlayacağından, testisin indirilmesi gereklidir. Testis tümörlü erkeklerde yapılan araştırmalar bunların %10'unun inmemiş testislerde geliştiğini göstermiştir. Abdominal testislerde malign transformasyon riski inguinal kanaldaki testislere oranla 5 kat daha yüksektir. İnmemiş testislerde gelişen tümörlerin çoğunluğunu seminom gibi germ hücreli tümörler oluşturmaktadır (14,15).

3. Testis torsiyonu: Testis ile skrotum arasındaki normal yapışıklık gelişmediğinden, inmemiş testislerde torsiyon daha kolay oluşmaktadır. Torsiyon intrauterin dönemde ya da daha sonra gelişebilir. İntraabdominal yerleşimli inmemiş testislerde de torsiyon oluşabilir. Karın ağrısı ile gelen ve inmemiş testisi olduğu saptanan çocuklarda, testis torsiyonu da, olası tanılar içinde yer almalıdır.

4. Kasık fıtığı: Tüm inmemiş testislerin %80'inde aynı tarafta inguinal herni ya da processus vaginalis açıklığı saptanmaktadır. Ayrıca olguların %27 kadarında karşı tarafta da bulgu vermeyen bir inguinal herni varlığından bahsedilmektedir.



Şekil 2: Palpe edilemeyen testisli olgularda laparoskopik bulgular.

Şekil 2a: Inguinal kanala uzanan testisin vaz deferens ve damar görüntüsü



Şekil 2b: İntraabdominal testis ve ona ait vaz deferens ve damar görüntüsü.

5. Fiziksel travma: Süperfişyel inguinal poştaki bir testis dışarıdan direk travmaya uğrayabildiği gibi, inguinal kanal içindeki bir testiste, karın ön duvar kasları kasıldıkça basınç travması etkisinde kalır. Inguinal kanaldaki bir testis kanal arka duvarının daha rijit olması nedeniyle skrotal testise oranla daha fazla zarar görme riski ile karşı karşıyadır.

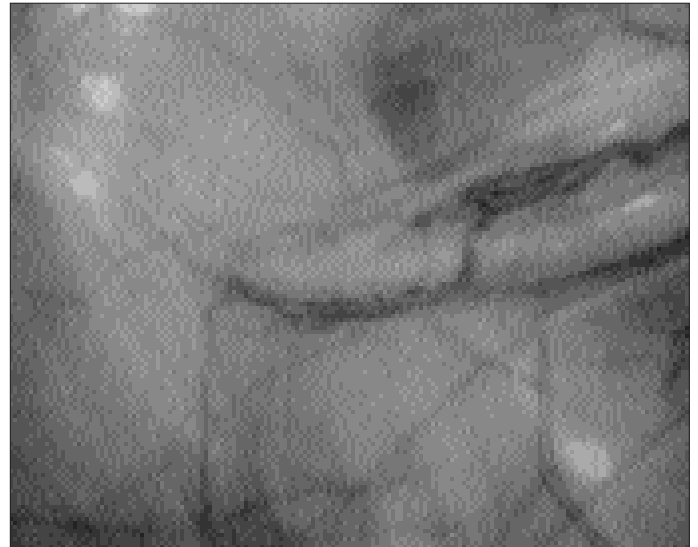
6. Psikolojik etkiler: Özellikle ilerleyen yaşla beraber, boş bir skrotumun yaratacağı psikolojik sorunlar önem kazanır. Bu nedenle çocuk henüz cinsel bilincine ulaşmadan testis skrotuma indirilmelidir.

Tedavi

İnmemiş testiste cerrahi tedavi esastır ve ameliyat 6-12 ay arasında yapılmalıdır. Cerrahi ile birlikte ve cerrahiye ek olarak Human Chorionic Gonadotropin (HCG) veya Gonadotropin Releasing Hormone (LHRH) kullanılması genel kabul gören bir yöntemdir. Cerrahi tedavide amaç tek veya bazen iki seansta testisin normal skrotal pozisyonuna indirilmesidir. Disgenetik ve atrofik testis dokusu ile karşılaşıldığında aşağı indirmek yerine orşiektomi yapılması daha uygundur.

Medikal tedavi: Bu amaçla kullanılan ajanlar HCG ve LHRH'dir. Retraktıl testislerde başarı olasılığı yüksek olmakla birlikte gerçek inmemiş testislerde inişe pek katkısı olmamaktadır. Bununla birlikte cerrahi tedavi ile eş zamanlı uygulanan hormon tedavisinin testis matürasyonunu arttırdığı bilinmektedir. Bilateral inmemiş testisler tek taraflı olanlara oranla, hormonal tedaviden daha fazla yarar görürler. Bu tedavi sonucunda başarıyla inmiş testislerin %10-25'i tekrar yukarı çıkabileceğinden yakın takip gerekmektedir. Ektopik testis, klinik inguinal herni varlığı ve geçirilmiş başarısız orşiektomi durumlarında hormon tedavisi kontrendikedir (11-13).

Cerrahi tedavi: İnmemiş testisin cerrahi tedavisi, spontan iniş ihtimalinin kalmadığı, testisin germ hücrelerinin de yüksek intraabdominal ısıdan henüz etkilenmediği 6 ay-1 yıl arasındaki dönemde yapılmalıdır. Özellikle 10 yaşından sonra tespit edilen tek taraflı bir inguinal veya abdominal yerleşimli testis için orşiektomi tavsiye edilir. Standart inguinal eksplorasyon ve orşiektominin temel prensipleri, testisin izole ve mobilize edilmesi, eşlik



Şekil 2c: Kör sonlanan vaz deferens ve damar yapısı (vanishing testis)

eden inguinal herninin onarılması, spermatik kordun mobilizasyonu ve testisin skrotum içine tespit edilmesidir. Palpabl testiste cerrahi tedavi, inguinal cilt kıvrımı üzerinden küçük bir insizyonla yapılacak inguinal orşiopeksidir. Daha az kabul görmekte birlikte, supraskrotal ve skrotal yolla girişimler de yapılmaktadır. Ameliyatlar hemen daima gününbirlik cerrahi olarak gerçekleştirilir ve komplikasyon oranı alışık ellerde son derece düşüktür. Başarı oranı %90'ın üzerindedir. Palpe edilemeyen testiste ise cerrahi tedavi teknik olarak daha zor ve başarı şansı daha düşüktür. Laparoskopik olarak tek seanslı orşiopeksi, Fowler-Stephens orşiopeksisinin (iki aşamalı) birinci seansı ve orşiektomi yapılabilir. Açık cerrahi teknikle de tek seanslı orşiopeksi, Fowler-Stephens orşiopeksi (tek aşamalı, iki aşamalı), iki aşamalı klasik orşiopeksi, orşiektomi ve mikrovasküler ototransplantasyon uygulanabilir. Cerrahi olarak çıkarılan ve/veya testisi olmayan olgularda, adolesan çağı öncesinde skrotuma testiküler protez yerleştirilmesi ile olası psikolojik sorunların önüne geçilmesi amaçlanmaktadır (16-18).

Kaynaklar

- Hunter J, ed. Observations on certain parts of the animal æconomy. London: Longman, Orme, Brown, Gren and Longmans Paternoster-row. 1837; 15.
- Cortes D. Cryptorchidism - aspects of pathogenesis, histology and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 1998; 196:1-54.
- Tanyel FC, Ertunc M, Ekinci S, Otcu S, Yildirim M, Onur R. Chemical sympathectomy by 6-OH dopamine during fetal life results in inguinal testis through altering cremasteric contractility in rats. J Pediatr Surg 2003; 38:1628-32.
- Hadziselimovic F, Herzog B, Seguchi H. Surgical correction of cryptorchidism at 2 years: electron microscopic and morphometric investigations. J Pediatr Surg 1975; 10: 19-26.
- Clarnette TD, Rowe D, Hasthorpe S, Hutson JM. Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. J Urol 1997; 157: 1889-91.
- Tanyel FC, Ulusu NN, Tezcan EF, Buyukpamukcu N. Less calcium in cremaster muscles of boys with undescended testis supports a deficiency in sympathetic innervation. Urol Int 2002; 69: 111-5.
- Tanyel FC, Ulusu NN, Tezcan EF, Buyukpamukcu N. Total calcium content of sacs associated with inguinal hernia, hydrocele or undescended testis reflects differences dictated by programmed cell death. Urol Int 2003; 70: 211-5.
- Kaplan GW. The undescended testis: changes over the past several decades. BJU Int 2003; 92 Suppl 1:12-4.
- Lim KT, Casey RG, Lennon F, Gillen P, Stokes M. Cryptorchidism: a general surgical perspective. Ir J Med Sci 2003; 172: 139-40.
- Peters CA. Laparoscopy in pediatric urology. Curr Opin Urol 2004; 14: 67-73.
- Gomez-Perez R, Osuna JA, Arata-Bellabarba G. Surgical vs. untreated cryptorchidism: effects on fertility. Arch Androl 2004; 50: 19-22.
- Kogan SJ. Fertility in cryptorchidism. An overview in 1987. Eur J Pediatr 1987; 146 Suppl 2: 21-4.
- Trussell JC, Lee PA. The relationship of cryptorchidism to fertility. Curr Urol Rep 2004; 5: 142-8.
- Giri SK, Berney D, O'Driscoll J, Drumm J, Flood HD, Gupta RK. Choriocarcinoma with teratoma arising from an intra-abdominal testis in patient with persistent Mullerian duct syndrome. Lancet Oncol 2004; 5: 451-2.
- Woodward PJ. Case 70: seminoma in an undescended testis. Radiology 2004; 231: 388-92.
- Ait Ali Slimane M, Auber F, De Vries P, Kotobi H, Larroquet M, Grapin C, Audry G. Impalpable testis: value of one-stage surgical descent. Prog Urol 2004; 14: 51-4.
- Patil KK, Duffy PG, Woodhouse CR, Ransley PG. Long-term outcome of Fowler-Stephens orchiopexy in boys with prune-belly syndrome. J Urol 2004; 171: 1666-9.
- Zaccara A, Spagnoli A, Capitanucci ML, Villa M, Lucchetti MC, Ferro F. Impalpable testis and laparoscopy: when the gonad is not visualized. JSLS 2004; 8: 39-42.