

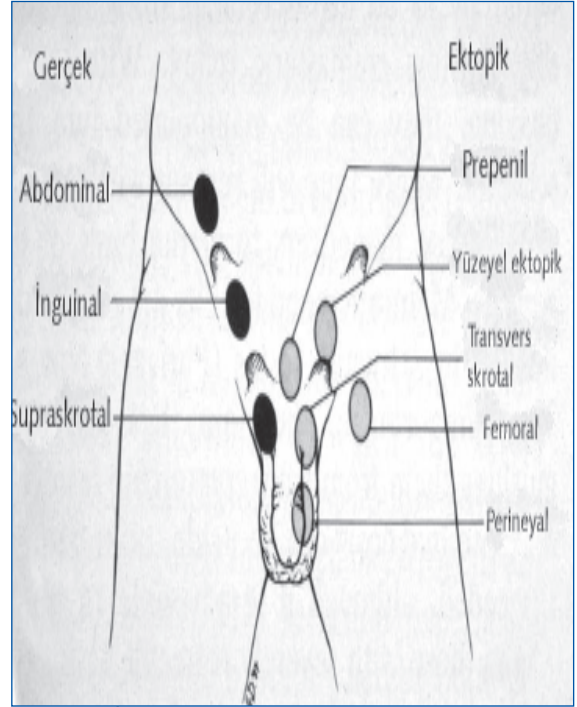


Dr. Yavuz Yılmaz*, Dr. İbrahim Onur Özen**

İnmemiş testis, çocukluk çağında sık rastlanan bir patoloji olması nedeniyle çocuklarla ilgilenen hekimlerce iyi bilinmesi gereken bir durumdur. Tanının zamanında konması, tedavinin doğru ve uygun bir biçimde yapılması infertilite ve malignensi gibi ileri dönemde ortaya çıkacak sorunlardan hastayı korur.

Embriyoloji

Sağlıklı sperm yapımının sağlanması için birçok memelide testis, karın içinden (37°C) sıcaklığın daha düşük olduğu skrotuma (33°C) göç etmektedir. Gonadın gelişimi intrauterin yaşamın altıncı haftasında primordial germ hücrelerinin yolk kesesinden genital katlantıya göç etmesi ile başlar. Yedinci haftada ise Y kromozomunun etkisiyle, gonad testis yönünde farklılaşmaya başlar. Sertoli hücreleri tarafından salgılanan Müllerian İnhibitör Etmen (MİF), fetuste Müller kanalı gelişimini baskımlarken, dokuzuncu haftada testisin Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron, ileride erkek genital sistemini oluşturan organlara farklılaşacak Wolfian yapıların gelişmesine neden olur. Bu arada testis üçüncü trimester

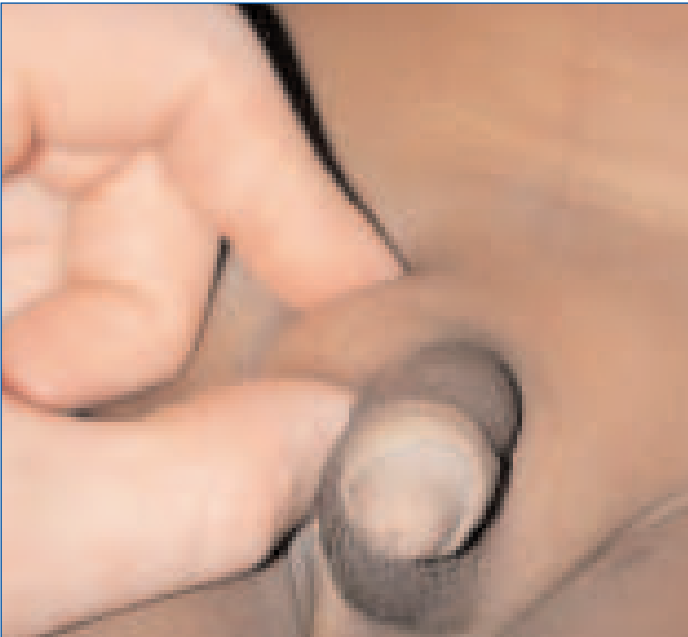


Resim 2. İnmemiş testiste yerleşim yerleri.

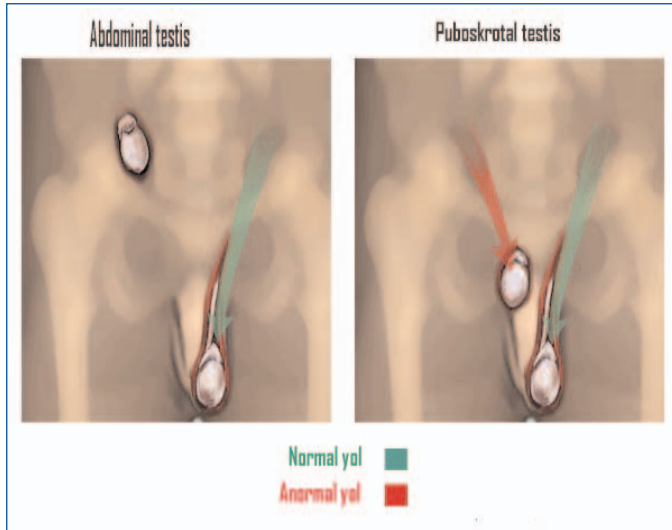
boyunca geçişini sürdüreceği inguinal kanala doğru yönelmeye başlar (1).

Gonad, üst kutbundan kraniyal süspansör ligaman ile asılırken alt kutbundan da gubernakulum tarafından çekilir. Kraniyal süspansör ligaman zamanla kaybolurken, gubernakulum gelişerek, inguinal bölgede karın duvarı içine gömülür (2). Testis, üçüncü ayda inguinal bölgede peritonla sarılıdır. Küçük bir periton kesesi, testisin önünden karın duvarına yapışık biçimde, penis lateralinden gubernakulumla doğru uzanır. Yedinci ayın başında vajinal proses inguinal kanalın içinde, gubernakulum da bunun arkasında yer alır. Testis yedinci aya kadar karın içinden skrotuma ulaşmak için inguinal kanal içerisine doğru ilerler (3).

Androjenler, testisin kraniyal süspansör ligamanına etki ederek, bunun gerilemesine neden olurlar. Ancak androjenlerin, gubernakulumun gelişiminde gösterilmiş etkileri yoktur. Buna karşın Müllerian inhibitör faktörün (MİF) gubernakuler gelişimde etkili olduğu düşünülmektedir (4). Androjen direnci



Resim 1. İnmemiş testis muayenesi.



Resim 3. Testisin normal iniş yolu ve iniş bozukluğu.

ve gonadotropin yapım anomalisi durumlarında testisin söz konusu inişi gerçekleşemez.

Son dönem çalışmalarda genitofemoral sinirin salgıladığı kalsitonin gen ilişkili peptidin (CGRP) gubernakular göçte etkili olduğu ortaya konmuştur (5). Ayrıca epidermal büyüme etmeni ve desendinin de çeşitli aşamalarda testisin inişine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Buna karşın östrojen testisin inişine olumsuz yönde etkide bulunur. Epididimin testis inişindeki rolü konusunda çeşitli araştırmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş olmasına karşın, inmemiş testis olgularında, epididimal birleşim anomalisi oranının %50'nin üzerinde olduğu bir gerçektir (6).

Testisin inişine katkıda bulunan etmenler:

- Gubernakulumun çekme etkisi,
- Gubernakulumun testis inişinde yol gösterici etkisi,
- Karın içi basıncın etkisi,
- Hormonal nedenlerle testis boyutunun değişmesidir.

Görülme Sıklığı

İnmemiş testis sık görülen, doğumsal bir anomalidir. Görülme sıklığının doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi vardır. 1500 gram ve altında doğan erkek çocuklarda görülme sıklığı %60-70'leri bulur (7). Prematürlerde bu oran %33 iken, miadında doğanlarda %3'e kadar düşer. 1986 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada bir yaşındaki erkek çocuklarda görülme sıklığı %1.58 olarak bulunmuştur (8).

Sınıflandırma

İnmemiş testis olguları, fizik inceleme bulgularına göre testisin ele geldiği ve ele gelmediği olmak üzere iki gruba ayrılır.

Testisin ele geldiği olgular tüm inmemiş testis olgularının 2/3'ünü oluşturur. Bu olgular, retraktıl, ektopik ve normal iniş yolunda testisin bulunduğu yerleşime göre sınıflandırılabilirler. Retraktıl testis mekanizmasından kremastrik kasların aşırı refleks aktivitesi sorumludur. Retraktıl testis, yüksek skrotal yada dış halka düzeyinde yer alır. Hafifçe sıvazlanarak skrotuma indirilebilir.

Uykuda ya da sıcak banyoda testis çoğunlukla yerindedir. İnmemiş testisten farkı genellikle bilateral olması ve hemen dış halka düzeyinde yer almasıdır. Puberte sonrasında bu refleksin gerilemesi ve testis boyutunun dış halkayı geçemeyecek kadar büyümesi sonucu testis normal skrotal yerleşimine döner. **Bu nedenle retraktıl testis olgularında cerrahi endikasyon yoktur.** Retraktıl testisli çocuklarda infertilite oranı normal popülasyonla aynıdır. Yaşamın ilk üç ayı içerisinde kremastrik refleks inaktiftir. Bu yaş grubunda, kanalda palpe edilen testisler inmemiş kabul edilir. İlk ayların sonunda skrotumdan yukarı çıkan testis retraktıl olarak değerlendirilir (9).

Testisin ele gelmediği olgularda ise testis, genelde iç ring hizasında ya da daha yukarı yerleşimlidir. Testis, tüm inmemiş testis olgularının %10'unda abdominal, %50-70'inde yüksek skrotal ya da ektopik yerleşimlidir. Testisin ele gelmediği olguların %3-4'ünde ise testis hiç yoktur. Geri kalan olgularda testis inguinal kanal içerisinde operasyon sırasında tespit edilir. Testisin hiç tespit edilemediği grupta, ya testis hiç gelişmemiş, ya da gelişmiş ama intrauterin ya da perinatal torsiyon sonucu yok olmuştur (vanishing testis). Bu durum monorşi ya da her iki testis de yoksa anorşi olarak adlandırılır. Kör sonlanan gonadal damarlardan biopsi yapılması sonucu tanı konur (6).

Olası Ek Anomaliler

Cheng ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada inmemiş testis olgularında ek anomaly oranı %20 olarak bulunmuştur. Bilateral inmemiş testis olgularında bu durum daha fazla görülür iken (%46), tek taraflı olgularda daha azdır (%10) (10).

En sık görülen anomaliler, patent processus vaginalis ya da indirekt inguinal herni,

ürogenital sisteme ait anomaliler (hipospadias, posterior uretral valv ve epididimal anomali), gastrointestinal sisteme ait anomaliler (imperfore anüs, özofagus atrezisi), kardiyovasküler sisteme ait anomaliler (VSD ve pulmoner stenoz), karın duvarı defekti (omfalosel) şeklindedir. Hipospadias bunlar içinde en sık görülenidir. Trizomi 21, Prader-Willi, Noonan, Delange ve Kallman gibi çeşitli sendromlarla birlikteliği de sıktır.

Muayene Bulguları

Muayene sırasında çocuğun rahat, muayene ortam ısısının uygun olması gerekmektedir. Soğuk ortamda ya da çocuğun korkması sonucu aktifleşen kremasterik refleks hekimi yanıltabilir. Öncelikle inspeksiyonla skrotal yapılar incelenir. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta hemiskrotal hipoplazidir. Kasık bölgesindeki şişlik, testisin bulunduğu yeri gösterdiği gibi inguinal herni bulgusu olabilir. Normal yapıdaki hemiskrotum daha çok retraktıl testis ya da çıkan testisi akla getirir. Testis skrotum içinde saptanmıyorsa parmaklarla nazikçe kasık bölgesi araştırılır. Palpe edilen testis yavaşça skrotum içine indirilmeye çalışılır. En son indirilebildiği yer kaydedilir. Eğer testis hiç palpe edilmemişse inişin karın içinde duraklamış olduğu, ya da yokluğu düşünülmelidir.

HCG stimülasyon testi, iki taraflı inmemiş testisin anorşiden ayrımının yapılmasında kullanılır. Önce bazal testosteron, LH ve FSH düzeyleri ölçülüp kaydedilerek, 3-4 gün süreyle 100 ü/kg HCG verilir. Anorşi olgularında bazal testosteron düzeyinde artış gözlenmez, test sonrası ölçülen bazal LH ve FSH değerleri ise yüksektir (2).

Tedavi Edilmemiş İnmemiş Testis Olgularında Karşılaşılabilecek Sorunlar

1. Isı Etkisi: Skrotum epididim ve gonad için en uygun ortam ısısına sahiptir. Skrotumun ortam sıcaklığı 33 C iken, kasık bölgesinde bu sıcaklık 34-35 C, karın içinde ise 37 C'yi bulur.

2. Endokrin Etki: İnmemiş testis tanısı ile izlenen yenidoğanlarda plazma LH ve testosteron düzeyleri normalden düşük bulunmuştur. Normal çocuklarda 4-12 aylar arasında görülen MİF artış düzeyi inmemiş testisli olgularda daha düşüktür.

3. Germ Hücresi Gelişimi: Yapılan

elektron mikroskopik çalışmalarda 2 yaş sonrası inmemiş testisli olguların testis biopsilerinde Sertoli ve Leydig hücrelerinin sayısında %40 oranında azalma görülmüştür.

4. Fertilite: İnmemiş testis olguları üzerinde yapılan semen analizlerinde ve fertilite incelemelerinde, operasyon yaşının yüksek olduğu tek taraflı olgularda ve bilateral olgularda anlamlı oranda düşük sonuçlar elde edilmiştir.

5. Malignite: Çocukluk çağında testis tümörleri az görülmesi nedeniyle yetişkin dönem hastalarda yapılan araştırmalarda, geçmişinde inmemiş testis öyküsü bulunan olgularda, malignite riskinin normalden 35-50 kat fazla olduğu saptanmıştır. Bu oranlar iki taraflı inmemiş testis olgularında ve karın içi yerleşimli olgularda daha yüksektir.

6. İnguinal Herni: Değişik serilerde %12.3-65 arasında değişen oranlarda fıtıkla birliktelik görülmüştür.

7. Testis Torsiyonu: Normalden %20 oranında fazla görülür.

8. Travma: Kasık bölgesinde yer alan testis skrotuma göre travmaya daha açıktır.

9. Psikolojik Etki: Anormal bir genital oluşum nedeniyle psikolojik bozukluk görülebilir.

10. Testis-Epididim Füzyon Anomalisi: Testisin yerleşim yerine göre değişen oranlarda görülür. Ortalama %40-50 düzeyindedir (2).

Sağaltım

Tıbbi Sağaltım

Hormonal tedavinin mantığını, hipotalamo-hipofizer ve gonadal sistemin işleyişi oluşturmaktadır. HCG, ilk uygulanmaya başlandığı 1931 yılından 1970 ortalarına kadar tek ajan olmuştur. HCG, Leydig hücrelerini uyararak testosteron yapımına neden olur. Çeşitli uygulama biçimleri bulunmakla beraber klinik başarı %33 ile %99 arasındaki oranlarda farklılık göstermektedir (9). Hormon tedavisi için en uygun gruplar; retraktıl testis olguları, testisin dış ring seviyesinde saptandığı inmemiş testis olguları ile 4 yaş altındaki iki taraflı inmemiş testis olgularıdır (2). HCG uygulamasında 100 Ü/kg'lık toplam doz 6 eşit doza bölünerek bölünerek, haftada 2 kez olmak üzere 3 hafta süreyle uygulanır. Toplam yaklaşık 9000 Ü uygulamayı takiben 10-15 gün sonra testisin yerleşim yeri yeniden değerlendirilmelidir..

Erken epifiz kapanması ve erken sekonder cinsiyet karakteri gelişimi gibi yan etkileri yüksek HCG doz uygulamaları sırasında ortaya çıkabilir.

Tedavide kullanılan diğer bir hormon ise GnRH'dır. GnRH'nın nazal günlük 1-1.2 mg dozda dört hafta süreyle kullanılması bazal LH düzeyini artırır. Bu yöntemin başarı oranları %20-50 arasında değişir. Yapılan bir çalışmada HCG ile beraber kullanılması ile %38.5 başarı elde edilmiştir (11).

Cerrahi

İnmemiş testis olgularında operasyon zamanlaması önemlidir. Yapılan çalışmalarda germ hücrelerinde erken dönemde yapısal bozulma görülmüştür. Elektron mikroskobu ile 1 yaş, ışık mikroskobu ile de 3-4 yaş sonrasında yapısal birtakım değişiklikler saptanmıştır. İlerleyici makroskopik değişiklikler okul çağında belirginleşir. Güncel yaklaşım olarak, operasyon zamanı çeşitli merkezlerde farklılık göstermekle birlikte, 12 ile 18 aylık dönem arasında yapılması önerilmektedir (2).

Standart olgularda operasyonda seçilmesi gereken en uygun kesi, dış halka üzerine düşecek biçimde deri kıvrımlarına paralel olanıdır. Katların geçilmesinden sonra inguinal kanalın üzeri ilioinguinal sinir korunacak biçimde açılır. Kord ve damarlar %70 oranında vajinal proses ile beraber olduğu için genelde bu yapının ayrılması gerekmektedir. Kord ve damarlar testisin skrotum içine indirilmesine olanak tanıyorsa ikinci aşamaya geçip testisin ineceği yol hazırlanıp skrotal kesi yapılarak testis, deri ile dartos arasında hazırlanan cebe yerleştirilir.

Kord ve damarlarının boyunun yetmediği olgularda iç inguinal halka içinden retroperitoneal diseksiyonla serbestleştirme yapılır (La Roque manevrası). İkinci bir yöntem de inferior epigastrik arter ve venin kesilip transvers fasyanın açılması yoluyla mesafe kazanılmasıdır (Prentiss yöntemi). Ayrıca gerginlik nedeniyle indirilemeyen testislerde, ilk operasyonda testis en rahat pozisyona indirilip, bir yıl sonraki seansta skrotuma yerleştirilebilir. Alternatif olarak uygulanan Fowler-Stephens yönteminde ise fazla diseksiyon yapılmamış olgularda spermatik arter ve ven kesilerek testisin beslenmesi

kollateral dolaşıma bırakılır. Evreli yöntemde ise ilk operasyondan 6-12 ay sonra aynı yolla testis skrotuma indirilir (2, 9).

Anorşi, testisin ele gelmediği olguların ancak %10'unda söz konusudur. Testisin bulunmadığını söyleyebilmek için vas deferens ve testiküler damarların makroskopik ve mikroskopik olarak tespit edilmesi gerekmektedir (9).

Genel olarak operasyonlarda başarı oranı testisin ele geldiği olgularda %90, testisin ele gelmediği olgularda %60-80 düzeyindedir. Testiküler damarların zarar görmesi sonucu oluşan atrofi en korkulan komplikasyon olup %2-20 oranında rapor edilmiştir. Testiküler atrofisinin yanı sıra, spermatik kordun kesilmesi, testisin yırtılması, hematoma ve yara yeri enfeksiyonları gibi komplikasyonlar da %2-3 oranında görülür (2,9).

Kaynaklar

- 1- Sinclair AH: The cloning of SRY. Watchel S(ed) molecular genetics of sex determination. Academic Press London 1994; 23-40.
- 2- Hutson JM: Undescended testis, torsion and varicocele. O'Neill J. et al (eds): Pediatric Surgery. St. Louis, Missouri. Mosby-Year Book 1998; 1087-1109.
- 3- Frey HL, Rajfer J: role of the gubernaculum and intraabdominal pressure in the process of testicular descent. J Urol 1984;131:574-578.
- 4- Lee MM, Donahoe PK. Mullerian inhibiting substance: a gonadal hormone with multiple functions. Endocr Rev 1993;14:152-164.
- 5- Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF: Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. End Rev 1997;18(2):259-280.
- 6- Wallen EM, Shortliffe LM: Undescendent testis and testicular tumors. Ashcraft KW et al (eds): Pediatric surgery. W.B. Saunders comp. 3rd edit. Philadelphia 2000; 663-673.
- 7- Fonkalsrud EW, Mengel W: The undescendent testis, Year book medical publishers. Chicago, 1981; 42-45.
- 8- John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group: Boys with late descending testes: the source of patients with retractile testes undergoing orchidopexy, BMJ 1986; 293:789.
- 9- Başaklar AC: İnguinoskrotal bölge hastalıkları. Başaklar AC. Yenidoğanın cerrahi hastalıkları Palme Yayıncılık Ankara 1994; 376-399.
- 10- Chengm W, Mya GH, Saing H.:Associated anomalies in patients with undescendent testis. J Trop Pediatr 1996; 42: 204-206.
- 11- Lala R., Matarazzo CP, de Santcis C., Canavese I., Hadziselimovic F: Combined therapy with LHRH and HCG in cryptorchid infants. Eur J Pediatr 1993; 152(suppl 2): 31-33.