

Güncelleme Serileri

Ocak 2012 // Cilt:1 // Sayı:1

İnmemiş testis ve güncel tedavisi

Sayı Editörü :

Dr.Hasan Serkan Doğan

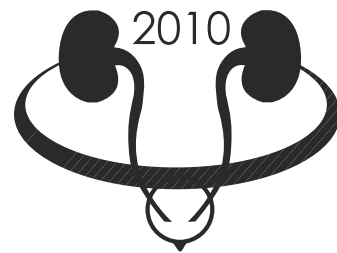
Yazarlar :

Dr.Onur Kaygısız

Dr.Mehmet Mesut Pişkin

Dr.Hasan Serkan Doğan

Dr.Fatih Çanaklı



Ürolojik
Cerrahi
Derneği



Editör

Dr. Serdar Tekgöl

Editör yardımcısı ve Genel Koordinatör

Dr. Rasin ÖZYAVUZ

Sayı Editörü :

Dr. Hasan Serkan Doğan

Yazarlar :

Dr.Onur Kaygısız

Dr.Mehmet Mesut Pişkin

Dr.Hasan Serkan Doğan

Dr.Fatih Çanaklı

Yayımlayan :

Ürolojik Cerrahi Derneği

(Üroloji Bülteni ekinde dağıtılmaktadır)

Sorumluluk :

Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.

Bilimsel Danışma Kurulu

Dr.Abdullah GEDİK

Dr.Ahmet Adil ESEN

Dr.Ahmet ERÖZENCİ

Dr. Ahmet METİN

Dr.Ahmet ŞAHİN

Dr.Ali ERGEN

Dr.Ali GÖKALP

Dr.Ali GÜNEŞ

Dr.Ali MEMİŞ

Dr.Ali TEKİN

Dr.Atilla TATLIŞEN

Dr.Aydın MUNGAN

Dr.Ayhan KARABULUT

Dr.Bedrettin SEÇKİN

Dr.Cavit CAN

Dr.Cemil UYGUR

Dr.Ceyhan ÖZYURT

Dr.Cenk Yücel BİLEN

Dr.Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL

Dr.Çağ ÇAL

Dr.Erdal KUKUL

Dr.Erim ERDEM

Dr.Faruk ÖZCAN

Dr.Feridun ŞENGÖR

Dr.Ferruh ŞİMŞEK

Dr.Ferruh ZORLU

Dr.Güner Kemal ÖZGÜR

Dr.Hakan GEMALMAZ

Dr.Hakan ÖZKARDEŞ

Dr.Haluk ÖZEN

Dr.Hamit ERSOY

Dr.Hayrettin ŞAHİN

Dr.İbrahim CÜREKLİBATUR

Dr.İbrahim GÜLMEZ

Dr.Kaan AYDOS

Dr.Kadir Emre AKKUŞ

Dr.Kamil ÇAM

Dr.Levent EMİR

Dr.Levent TÜRKERİ

Dr.Lütfü TAHMAZ

Dr.M. Bülent ALICI

Dr.M.Zafer SINIK

Dr.Mehmet Bülent ÇETİNEL

Dr.Mesut ÇETİNKAYA

Dr.Mesut GÜRDAL

Dr.Murat LEKİLİ

Dr.Nihat ARIKAN

Dr.Nihat SATAR

Dr.Oktay DEMİRKESEN

Dr.Osman İNCİ

Dr.Önder KAYIGİL

Dr.Öztuğ ADSAN

Dr.Reşit TOKUÇ

Dr.Rüknettin ASLAN

Dr.Şaban SARIKAYA

Dr.Serdar TEKGÜL

Dr.Sinan SÖZEN

Dr.Sümer BALTACI

Dr.Tahir TURAN

Dr.Taner KOÇAK

Dr.Tarık ESEN

Dr.Turgut ALKİBAY

Dr.Uğur ALTUĞ

Dr.Uğur KUYUMCUOĞLU

Dr.Üstünoğlu KARAOĞLAN

Dr.Zühtü TANSUĞ

Dr.Veli YALÇIN

Dr.Yaşar BEDÜK

Başlarken

Ürolojiye gönül vermiş değerli meslektaşlarımız,

Kuruluşunu izleyen ilk takvim yılı olan 2011 yılı içindeki bilimsel etkinlikleri ile geleceğine ilişkin ipuçları veren Ürolojik Cerrahi Derneği'nin 2012 yılı ve sonrasına yönelik projelerinden biri olan “ÜCD Güncelleme Serileri”nin ilk sayısını, hedeflendiği dönemde sunuyor olmanın mutluluğu ve coşkusu içinde olduğumuzu bilmenizi isteriz.

“ÜCD Güncelleme Serileri” sayılarının, özellikle genç meslektaşlarımıza ve uzmanlık eğitimi almakta olan arkadaşlarımıza yönelik değerli birer kaynak olmasını amaçladığımızı belirtiyor, aynı zamanda “Sürekli Tıp Eğitimi” için de iyi bir kaynak olacağına inanıyoruz.

Dernek yönetiminden Bilimsel Danışma Kurulundaki değerli hocalarımıza, sayı editörlerinden yazarlarımıza, çok geniş ve kapsamlı bir çaba sonucu ortaya çıkan bu ürünün ve gelecekteki örneklerinin bilim ailemize önemli katkılar sağlamasını diliyoruz.

Dernek Başkanı ve Genel Koordinatör olarak, sizlere Ürolojik Cerrahi Derneği adına, saygılarımız eşliğinde ilk sayımızı sunuyoruz.

Dr.Rasin ÖZYAVUZ

Dr.Serdar TEKGÜL



Sayı Editöründen

Değerli Meslektaşlarımız,

Öncelikle, güncelleme serisinin ilk sayısını çıkarıyor olmanın mutluluğu ve heyecanı içerisinde olduğumuzu bilmenizi isteriz.

İnmemiş testis, hepimizin bildiği üzere erkek çocukların en sık görülen genital anomalisidir. Aslında uzun dönem sonuçları açısından değerlendirildiğinde önemli bir tıbbi durum olarak kabul edilmelidir. Gerek tanıdaki gerekse de tedavideki gecikmeler infertilite ve kanser gelişimi gibi riskleri artırmaktadır. Bu nedenle, Üroloji uzmanı ve araştırma görevlisi arkadaşlarımızın ilgilerinin canlı tutulması gerektiği inancıyla ilk güncelleme konusu olarak 'inmemiş testis ve güncel tedavisi'ni seçtik. Okuyacağınız bu güncelleme ile inmemiş testis hastalığını, güncel yenilikler ışığında tüm yönleriyle ele almaya çalıştık. Hastalığın görülme sıklığı, etyopatogenezi, sınıflaması ve tanı araçları Dr. Kaygısız tarafından toparlandı. Medikal ve açık cerrahi yöntemler ise Dr. Pişkin tarafından sizlere sunuldu. Tanı ve tedavide laparoskopik yaklaşımın yeri de Dr. Doğan tarafınca derlendi. Dr. Çanaklı ise belki de bu konuda, üstünde en çok tartışlıkların yaşandığı uzun dönem sonuçları güncel literatür bilgileri eşliğinde bizlere aktardı.

Bu güncellemenin sizlere katkısı olması dileklerimizle.

Yazarlar adına,
Hasan Serkan Doğan

Yazarlar

Onur KAYGISIZ, Uzman Doktor
Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi Üroloji Bölümü
Osmangazi Mah. Atlılar Sok. No:45
06280 Keçiören Ankara

Tel : 0312.580 83 95
E-posta : onurkygsz@yahoo.com

Mehmet Mesut PİŞKİN, Yardımcı Doçent Doktor
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji AD
Meram, 42080, Konya,

Tel : 0.332.2236559
Faks : 0.332.2236181
E-posta : drmesutpiskin@yahoo.com

Hasan Serkan DOĞAN, Doçent Doktor
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı ve Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı
16059, Görükle, Bursa

Tel : 0.224.2953041
Faks : 0.224.4428688
E-posta : hasedogan@yahoo.com

Fatih ÇANAKLI, Uzman Doktor

Eskişehir Acıbadem Hastanesi
Eskişehir, Türkiye

Tel : 0 532 708 40 99
E-posta : fatihcanakli@yahoo.com

Değerlendirme Sorumlusu
Dr.Serdar TEKGÜL, Bilimsel Danışma Kurulu Üyesi

İnsidans ve patofizyoloji

Kriptorşidizm (inmemiş testis) cryptos (gizli, saklı) ve orchis (testis) kelimelerinden türemiştir. Testisin skrotumda olmamasıdır. İnmemiş testis, erkeklerdeki en sık konjenital anomalilerden biridir. İnsidansı yeni doğan döneminde %1,63 ila 5,9 [1,2] iken 1 yaşında %1,1 [1,3] civarındadır.

İnmemiş testisin patofizyolojisini anlamak için embriyolojisini gözden geçirmek yeterlidir. SRY (Sex determining Region on chromosome Y) geni etkisiyle primordial germ hücreleri 7 haftada testis yönünde farklılaşır. Yedinci haftada primitif Sertoli hücresi, 8. haftada Leydig hücresi diferansiyasyon olur [4]. Sertoli hücreleri hipofizden bağımsız Anti-Müllerian Hormonu (AMH) salgılayarak Müllerian yapıların regrese olmasını sağlarken Leydig hücreleri testosteron üreterek Wolfian yapıları geliştirir ve eksternal genital yapıları maskülenize eder [5]. İlk evrede abdominal kavite büyürken testis ile diafragma arasındaki kraniyosuspensör ligaman dejenere olur ve gubernakulum kalınlaşıp kılavuz görevi görerek testisi inguinal bölgeye doğru çeker [5]. Bu evrede intraabdominal basıncın inmemiş testis patofizyolojisinde önemli olduğu bazı hastalık durumlarından anlaşılmaktadır. Örneğin azalmış intraabdominal basınçla beraber olan Prune-belly Sendromu, kloakal ekstrofi, omfalosel gibi karın duvar kas defekti olan hastaların hepsinde inmemiş testis mevcuttur [4].

İlk 23 haftada karın içinde olan testisin hareketinde daha çok abdominal kavitenin büyümesi etkiliyken androjenler, kraniyosuspensör ligamanı regrese etmek dışında etkin değildir [5]. Ayrıca, fare deneylerinde Leydig hücrelerinin ürettiği insulin like 3 (INSL3), gubernakulumu kalınlaştırarak testisi inguinal kanala doğru çeker [5]. İnsanda ise bu etki tartışmalı olmakla birlikte INSL 3 ile reseptörünün transabdominal inişte rolü olduğu açıktır [5,6,7]. Yine AMH reseptör patolojileri de persistan Müllerian kanal sendromuna yol açarak inmemiş testise yol açabilir.

Yirmüç haftadan sonra inguinal kanala giren testis transinguinal geçişi birkaç günde tamamlar. Bundan sonra, inguinokrotal iniş, androjen kontrolü altındadır. Androjen üretim veya etkisindeki bozukluk durumunda testisin inişi gerçekleşemez. Testiküler iniş için

normal hipotalamus-hipofiz-gonad aksı gereklidir [8]. Androjen reseptör (AR) geninin mutasyonları da kriptorşidizmde rol oynayabilir [9]. Rodentlerde yapılan çalışmalarda androjenlerin, genitofemoral sinirin calcitonin gene related peptid (CGRP) salgılamasını sağlayarak gubernakulumun ritmik kasılmasıyla testisin inişini sağladığı gösterilmiştir [10,11]. Ancak insanda sinirin rolü bu kadar açık değildir. Testisin inişliği, 24. haftada %10 iken 28. haftada %75, 34. haftada %80 dolayındadır [12].

İnmemiş testisli hastalarda epididimal anomali sık görülür, eski literatürlerde oran %36-41 olarak belirtilmiştir [4]. 2660 testise orşiopeksi yapılan geniş serili yeni bir çalışmada bu oran daha düşük oranda %16,3 bulunmuştur [13]. Bu çalışma da, daha önceki çalışmalarla uyumlu olacak şekilde, testisin proksimalde duruşunun derecesi ölçüsünde epididimal anomali gelişme riskinin fazlaştığını ortaya koymuştur. Burada, epididimal anomalinin neden mi olduğu, yoksa androjen yetersizliğinin sonucu mu olduğu tartışmalıdır, ancak, epididimal füzyon anomalisinin androjenle ilişkili olabileceği gösterilmiştir [13].

Doğumdan sonrada 60-90. günler arasındaki gonadotropin artışına bağlı olarak infantlarda spontan testis inişi olabilir, bu dönemde inmemiş testis grubunda %60-70 testis inişi olur [4].

Etyoloji

Prematürite, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, ikiz gebelik gibi durumlar, doğumda inmemiş testis için risk faktörleridir. Prematüritede, inmemiş testis insidansı %30'a kadar yükselmektedir [14]. Bununla birlikte çok değişkenli analizde doğum ağırlığı, gestasyonel yaştan bağımsız, inmemiş testis için risk faktörü olarak bulunmuştur [4]. Ailesel yatkınlık mevcuttur, inmemiş testisin kardeşle olması 3,5 kat, babada olması 2,3 kat, ikizde olması 10,1 kat riski artırmaktadır [15]. Yine ilerlemiş anne yaşı, maternal obezite, maternal diyabet, gebelikte aşırı kola tüketimi potansiyel risk faktörleridir [16, 17]. Çevresel faktörler de inmemiş testis etiyojisinde suçlanmıştır. Bölgeler arası insidans farkının olması ve ayrıca Nice'de 2002 yılı sonundaki yüksek yağışları takip eden iki yılda inmemiş testis insidansında artış olması, çevresel endokrin bozucuların suya karışarak kriptorşidizme yol açabileceğini

düşündürmüş olmakla birlikte, halen kesin olarak kanıtlanmış değildir [1]. Ayrıca, son dönemde özellikle ilk ve ikinci trimesterde 4 haftadan uzun asetaminofen kullanımının inmemiş testis oranını arttırdığı bildirilmiştir [18].

İnmemiş testisli hastaların %90'ında patent processus vaginalis bulunur [4]. İnmemiş testisin; inguinal herni, hipospadias ve son dönemde mikropenis ile beraberliğinin artmış olduğu bildirilmiştir [1, 2, 4]. Ayrıca başarısız HCG tedavisi sonrası hastaların %77'sinin hidrosel veya hernisi olduğu bildirilmiştir [19].

Sınıflama

Testisin lokalizasyonuna ve testisin palpe edilip edilmemesine göre sınıflandırılır. Palpe edilebilen ve palpe edilemeyen olarak iki ana sınıfa ayrılır. Palpe edilemeyen testis inmemiş testislerin %20'sini oluşturur; *atrofik* veya *vanishing* (kaybolan testis) testis veya internal ringin üzerinde abdominal testis şeklinde olabilir. Vanishing testis, testisin embriyolojik dönemde genelde torsiyona bağlı kaybolmasıdır. Laparoskopide kör sonlanmış spermatik damarların gözlenmesi ile tanı konur. Intraabdominal testisler ise daha çok internal ringin hemen içinde bulunurken böbreğin alt polü ile internal ring arasında herhangi bir bölgede de bulunabilir. Nadiren karın içinde ektopik olarak perihepatik veya perisplenik alanlarda bulunabilir. İnternal ringte bulunan testis karın boşluğu ve inguinal kanal arasında hareket eder, buna peeping testis denir [4].

Ektopik testis transinguinal migrasyon sonrası eksternal ringin altında normal yolun dışına yerleşmesidir. En sık ektopik testis lokalizasyonu Denis-Browne poş diye adlandırılan eksternal oblik fasya ile Scarpa fasyası arasındaki süperfisyal poştur [4]. Diğer lokalizasyonlar transvers skrotal, femoral, perineal ve prepenil bölge ektopisidir.

Rektal testis kremaster refleksine bağlı testisin spontan inguinal kanala doğru çıkmasıdır ve daha sık 3 ila 7 yaş arasında görülür. Muayenede kolaylıkla skrotumdaki pozisyonuna getirilen testis bırakılınca yerinde kalırken inmemiş testisin distal formu olan *gliding* (kayan) testis ise zor iner ve hemen tekrar inguinal bölgeye doğru çıkar [4]. Eğer tanıda şüphe varsa hastaya takip muayenesi

önerilmelidir [16].

Asendan testis veya kazanılmış kriptorşidizm hayatın bir kısmında skrotumunda olan testisin inguinal bölgeye doğru çıkmasıdır. Literatürde persistan processus vaginalis, processus vaginalisin fibröz kalıntısı, kremasterik kas spastisitesi, seks steroidlerini etkileyen çevresel kimyasallar suçlanmıştır [20]. Testisin en sık bulunduğu bölge eksternal inguinal ringin distalidir. 14 ila 17 yaşına kadar kümülatif orşiopeksi riskinin %2-3 ile beklenenden yüksek olması kazanılmış inmemiş testisin beklenenden sık olduğunu göstermektedir [20]. Retraktif testislerde daha sık görülmektedir ve bu nedenle pubertede reaktif testis düzelene kadar düzenli yıllık kontrol edilmelidir. Ayrıca Wagner-Mahler ve ark.'ın çalışmasında daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak 3. ayda inen testislerin %10'unun 1 yaşında tekrar inguinal bölgeye çıkmakta olduğu belirtilmektedir [1]. Acerini ve ark. ise 3. ayda %2,4'e düşen inmemiş testis oranının 1 yaşında %6,7'e çıkmakta olduğunu bildirmektedirler. Ayrıca 24. ayda kümülatif kazanılmış kriptorşidizm %7'ye çıkmaktadır [21]. Bu nedenle 3. ayda testisi inen çocukların takibi devam etmelidir.

Sekonder inmemiş testis ise herni, hidrosel ameliyatı gibi inguinal girişimler sonrasında gelişen inmemiş testisi tanımlar.

Tanı

İnmemiş testisin tanısında ve sınıflamasında tek yöntem fizik muayenedir. Ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ya da anjiyografi ek fayda sağlamaz [22, 23]. Ancak halen palpe edilemeyen testiste özellikle Pediatristler tarafından ultrason ilk değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır [24]. Klinik değerlendirme skrotumun görsel tanımlaması ile başlar, çocuk supin pozisyonda bacaklarını çaprazlamışken muayene yapılır. Klinisyen öncelikle ısıtılmış dominant olmayan elini simfizisin hemen üstünde kasık bölgesine koyarak kremasterik refleksi engeller. Lubrikan jel veya sabun ile ıslatılmış nondominant elin parmakları küçük mobil testisi hissetmeyi kolaylaştırır [16]. Testisi skrotuma doğru hareket ettirmek için skrotuma doğru sağma hareketi yapılabilir. Bu manevra aynı zamanda büyümüş lenf nodu ile

inguinal testisi ayırmamıza yardımcı olabilir. Retraktif testis skrotuma genellikle getirilebilir ve bir süre orada kalır [22]. Kasıkta testisin palpe edilmemesi durumunda ektopik testisi dışlamak için femoral, penil ve perineal bölgeye dikkatle bakılmalıdır [22].

Palpe edilemeyen testisin ayırıcı tanısında tek yöntem diagnostik laparoskopidir. EAU kılavuzunda kanıt düzeyi 1b öneri derecesi A'dır [22]. İki taraflı palpe edilemeyen testis varlığında hipospadias için incelemenin yanında kromozomal ve endokrin değerlendirme faydalı olur. [16, 22].

Bilateral inmemiş testisli çocuklarda anorşiyle bir veya iki testisin varlığını ayırmak için 3 aylıktan sonra HCG stimülasyon testi yapılabilir. Leydig hücreleri eksojen HCG'ye cevapsız ise yanlış negatif sonuç çıkabilir. HCG stimülasyonu için standart test metodu yoktur. 5000 u HCG 6 injeksiyona bölünerek 3 hafta verilir, son doz verildikten sonra 24 saat içinde DHT, FSH ve LH seviyelerine bakılır, ayrıca MIS ve inhibin-b testiküler doku varlığı hakkında bilgi verebilir [4].

Neden ve ne zaman tedavi edelim?

Tedavi zamanını belirlemede gelişen hastalıklardan önce testisteki histopatolojik değişikliklerin zamanını bilmek gerekir. Kriptorşidizmdeki histopatolojik değişiklikler 1 ila 2 yaş arasında gerçekleşir: Leydig hücre sayısında azalma, Sertoli hücrelerinde dejenerasyon, gecikmiş gonosit bozulması, Ad (adult dark) spermatogoninin gecikmiş görünümü, primer spermatositlerin gelişmemesi ve total germ hücre sayısının azalmasıdır [25, 26, 27]. En erken postnatal histolojik anomali olan Leydig hücre hipoplazisi ilk ayda görülür [28]. Total germ hücre sayısı yaşamın ilk yedi ayında kontrol grubu ile benzerdir [28].

İnmemiş testis hastalarında fertilité parametreleri bozulmuştur. Tedavi edilmemiş iki taraflı inmemiş testisli hastaların tümü erişkin dönemde azospermiktir, cerrahi tedavi yapılan hastalarda bu oran %32'dir [29]. Tek taraflı orşiopeksi yapılan hasta grubuyla iki testisi inmiş hastalar arasında paternite (baba olma) açısından fark yoktur [30]. Ancak, bilateral orşiopeksi yapılan hastaların

paternite oranı iki tarafı inmiş veya tek taraflı orşiopeksi grubuna göre belirgin azalmıştır (sırasıyla; %65-93/90) [31]. Bununla birlikte ilerleyen yaşla beraber testis üzerindeki bozulmanın arttığından gösterilmesi ile son 3 dekattır önerilen cerrahi yaşı düşmüştür. 1996 yılında Taskinen ve ark. 4 yaş altında orşiopeksi yapılan bilateral kriptorşidizm olgularında sperm parametrelerinin daha iyi olduğu ve 4 yaş üzerinde azospermi oranının dramatik arttığını göstermişken [32], 2007 yılında 9 aylık ile 3 yaş arasında yapılan orşiopeksi ameliyatı sonrası 4 yaşında bakılan testiküler boyutta erken yaşta yapılan cerrahinin boyut üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir [33]. Canavese ve ark. ise bir ve iki yaşında orşiopeksi ameliyatı olan tek taraflı inmemiş testisli hastaların gençlik döneminde yapılan sperm analizinde bir yaş grubunda parametrelerin anlamlı iyi olduğunu göstermişlerdir [34]. Son dönemde cerrahi için önerilen yaş 6 ayla bir yaş arasındadır.

İnmemiş testislerde malignite gelişmesi açısından artmış risk vardır. On yaş öncesi de bildirilmekle beraber genellikle puberte ve sonrası gelişir [4]. En sık gelişen testis tümörü seminomdur. Karsinoma insitu insidansı %1,7'dir [4]. Walsh ve ark. yaptıkları metaanalizde puberte öncesi (10-11 yaş) yapılan orşiopeksi ameliyatının malignite gelişme riskini 5,8 kat azalttığını bildirmişlerdir [35]. Aynı dönemde Pettersson ve ark.'ı 16983 hastayı kapsayan retrospektif çalışmalarında puberte öncesi orşiopeksi yapılan hastalarda sonrasında olanlara göre yaklaşık 3 kat az malignensi geliştiğini bildirdiler (sırasıyla 2.23/ 5.4) [36]. Yine Wood ve Elder metaanalizlerinde inmemiş testisli hastalarda kanser riskinin 2,75 ila 8 kat olduğunu, prepubertal orşiopeksi ameliyatı olanlarda bu riskin 2 ila 3 kat olduğunu, geç ameliyat olanlarda veya olmayanlarda bu riskin 2,5 ila 8 kat olduğunu bildirmişlerdir [37]. Persistan inmemiş testisli hastalarda seminom riski (%74) artarken düzeltilen inmemiş testisli veya skrotal testisilerde daha çok nonseminomatöz (%63) saptanmıştır ve yazarlar bunu daha çok azalmış seminom riskine bağlamaktadırlar [37]. Bu çalışmalar prepubertal orşiopeksinin malignite gelişimini önlemedeki etkisini göstermektedir, ancak daha küçük yaş grubunda (1-2 yaş) yapılan orşiopeksinin kanser gelişme oranında ek azalma sağlayıp sağlamadığı araştırılmalıdır. Karşı testis sağlamsa puberte sonrası kötü fertilité potansiyeli ve artmış kanser riski

nedeniyle 50 yaşına kadar orşiektomi iyi bir seçenek olabilir ancak 50 yaşından sonra veya operatif riski olan hastalarda düşük kanser riski ve operatif riskin ameliyat riskinden az olması nedeniyle takip iyi bir seçenektir [37].

İnmemiş testiste torsiyon oranı artmıştır. Nadir olmakla birlikte karın ve kasık ağrısı olan boş skrotumlu çocuklarda şüphelenilmelidir [4].

Özetlenecek olursa inmemiş testis hastalarında artmış malignite, infertilite ve torsiyon riski olması, sıklıkla eşlik eden patent prosesus vajinalisin hidrosel veya inguinal herni potansiyeli taşıması, boş skrotumun sebep olacağı kozmetik ve psikolojik problemler nedeniyle mümkün olan en kısa zamanda tedavisi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Wagner-Mahler K, Kurzenne JY, Delattre I et al. Prospective study on the prevalence and associated risk factors of cryptorchidism in 6246 newborn boys from Nice area, France. *Int J Androl*. 34: 499, 2011.
2. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB et al. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Arch Dis Child*. 94: 868, 2009.
3. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics*, 92:44, 1993.
4. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the Testes and Scrotum and their Surgical Management. Campbell- Walsh Urology (Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, ed). Ninth edition. Philadelphia, Saunders. Vol 4, 3761-3746, 2007.
5. Hughes IA, Acerini CL. Factors controlling testis descent. *Eur J Endocrinol*, 159: 75, 2008.
6. Yamazawa K, Wada Y, Sasagawa I et al. Mutation and polymorphism analyses of INSL3 and LGR8/GREAT in 62 Japanese patients with cryptorchidism. *Horm Res*, 67: 73, 2007.
7. Bay K, Virtanen HE, Hartung S, et al. Insulin-like factor 3 levels in cord blood and serum from children: effects of age, postnatal hypothalamic-pituitary-gonadal axis activation, and cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 92:4020, 2007.
8. Toppari J, Kaleva M: Maldescensus testis. *Horm Res*, 51: 261, 1999.
9. Ferlin A, Vinanzi C, Garolla A, et al. Male infertility and androgen receptor gene mutations: clinical features and identification of seven novel mutations *Clin Endocrinol (Oxf)*, 65: 606, 2006.
10. Tson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocrine Reviews*, 18:259, 1997.
11. Shono T, Zakaria O, Imajima T et al. Does proximal genitofemoral nerve division induce testicular maldescent or ascent in the rat? *BJU International*, 83: 323, 1999.
12. Heyns CF: The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *J Anat*, 153: 112, 1987.
13. Kraft KH, Mucksavage P, Canning DA, et al. Histological findings in patients with cryptorchidism and testis-epididymis nonfusion. *J Urol*, 186: 2045, 2011.
14. Kolon TF, Patel RP, Huff DS. Cryptorchidism: diagnosis, treatment, and long-term prognosis. *Urol Clin North Am*, 31:469, 2004.
15. Schnack TH, Zdravkovic S, Myrup C, ve ark. Familial aggregation of cryptorchidism- a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol*, 167:1453, 2008.
16. Ashley RA, Barthold JS, Kolon TF. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Urol Clin North Am*, 37:183, 2010.
17. Virtanen HE, Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update*, 14: 49, 2008.
18. Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology*, 21: 779, 2010.
19. Adamsen S, Aronson S, Borjesson B: Prospective evaluation of human chorionic gonadotropin in the treatment of cryptorchidism. *Acta Chir Scand*, 155: 509, 1989.
20. Barthold JS, González R. The Epidemiology of Congenital Cryptorchidism, Testicular Ascent and Orchiopexy *J Urol*, 170: 2396, 2003.
21. Acerini CL, Miles HL, Dunger DB, Ong KK, Hughes IA. The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Arch Dis Child*, 94: 868, 2009.
22. Teglül S, Riedmiller H, Gerharz E et al. Guidelines On Paediatric Urology. EAU Guideline, Mar 341, 2011.
23. Elder JS. Ultrasonography is unnecessary in evaluating boys with a nonpalpable testis. *Pediatrics*, 110: 748, 2002.
24. Tasian GE, Yiee JH, Copp HL. Imaging use and cryptorchidism: determinants of practice patterns. *J Urol*, 185:1882, 2011.
25. Huff DS, Hadziselimovic F, Duckett JW et al. Germ cell counts in semithin sections of biopsies of 115 unilaterally cryptorchid testes. The experience from the Children's Hospital of Philadelphia. *Eur J Pediatr*, 146 Suppl 2:25 1987.
26. Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder 3rd HM, et al. Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. *Eur J Pediatr*, 152(Suppl 2):S11, 1993.
27. Rune GM, Mayr J, Neugebauer H, et al: Pattern of Sertoli cell degeneration in cryptorchid prepubertal testes. *Int J Androl*. 15: 19, 1992.
28. Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM 3rd, ve ark. Early postnatal testicular maldevelopment in cryptorchidism. *J Urol*. 146: 624, 1991.
29. Hadziselimovic F, Hadziselimovic NO, Demougis P, ve ark. Testicular gene expression in cryptorchid boys at risk of azoospermia. *Sex Dev*, 5: 49, 2011.
30. Miller KD, Coughlin MT, Lee PA. Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. *Horm Res*, 55: 249, 2001.
31. Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. *Horm Res*, 55: 28, 2001.
32. Taskinen S, Hovatta O, Wikström S. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *J Urol*, 156:82, 1996.
33. Kollin C, Karpe B, Hesser U, ve ark. Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol*, 178: 1589, 2007.
34. Canavese F, Mussa A, Manenti M ve ark. Sperm count of young men surgically treated for cryptorchidism in the first and second year of life: fertility is better in children treated at a younger age. *Eur J Pediatr Surg*. Dec.19:388, 2009.
35. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, ve ark. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol*, 178:1440, 2007.
36. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med*, 356:1835, 2007.
37. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol*, 181: 452, 2009.

İnmemiş Testiste Medikal Tedavi ve Açık Orşiopeksi

Farklı etiyolojik teorilerle birlikte, inmemiş testisin tedavisinde de farklı yaklaşımlar söz konusudur [1]. Günümüzde inmemiş testis tedavisi, bazı ailelerce ön planda tutulan sebeplerden olan kozmetik düzeltmeden daha önemli iki konu üzerinde yoğunlaşmaktadır: Malign dönüşüm riskini azaltmak ve fertilitte potansiyelini artırmak.

80 yıllık hormonal tedavi geçmişi, 100 yılı aşkın cerrahi tedavi geçmişi olan inmemiş testis tedavisi teknolojinin modern tıbbı yansıması ile değişim geçirmeye devam etmektedir. Ancak, tedavinin halen temel taşlarını oluşturan hormonal ve açık cerrahi yaklaşımları bu bölümde özetlemeye çalışacağız.

Hormonal tedavi yaklaşımı

Testislerin skrotuma inişi kabaca 2 fazdan oluşur 1. aşama transabdominal iniş, 2. aşama ise abdomenden inguinal kanal boyunca skrotuma iniş fazıdır. İkinci fazda androjenlerin etkilerinin daha fazla olduğu görüşü mevcuttur. Androjenlerin direkt ve indirekt etkilerinin etkili olduğunu gösteren pek çok çalışmanın yanı sıra bu düşüncüyü destekleyen bulgulardan birisi hipogonadotropik hipogonadlarda inmemiş testisin normal popülasyona göre daha sık görülmesidir [2,3]. Testislerin skrotuma inişinde androjenlerin etkili olduğunun bir diğer göstergesi ise inmemiş testisli olguların önemli bir kısmının yaşamın ilk aylarında görülen mini puberte döneminde düzelmesidir.

İntrauterin dönemde testiküler fonksiyonların kontrolü plasental human koryonik gonadotropin (hCG) üzerinden sağlanmaktadır. hCG'nin ağırlıklı olarak luteinizing hormon (LH) benzeri ve düşük olarak da folikül stimülatör hormon (FSH) benzeri etkisi bulunur. LH, Leydig hücrelerinden testosteron salınımını kontrol ederken, FSH ise Sertoli hücre fonksiyonunu düzenler. Postnatal dönemde Gonadotropin releasing hormon (GnRH) FSH ve LH salınımını kontrol eder. Bu hormonlar postnatal dönemde testiküler fonksiyonun ana regülatörleridir. İnmemiş testis tedavisinde hormonal yaklaşım 1930'lara dayanan bir tedavi seçeneğidir. Testiküler iniş sırasında androjenlerin etkili olduğu tezi ile hormonal tedavide amaçlan hedef

testosteron düzeyinin artırılması ile testiküler inişin sağlanmasıdır. İnmemiş testis tedavisinde hormonal tedavi girişimlerinden eksojen testosteron verilmesi geçmiş dönemlerde kullanılmış olup, yüksek doz testosteron kullanımı sonrası prekoks pubertenin gelişmesi ile kısa sürede eksojen testosteronun inmemiş testis tedavisinde kullanımı sonlandırılmıştır [2].

Hormonal yaklaşımlarda günümüzde yaygın kullanılan diğer ajanlar ise human koryonik gonadotropin (hCG) ve gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analoglarıdır. hCG metrekareye 1500 IU şeklinde haftada 2 doz halinde intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanır. Tedavi 4 hafta devam eder ve toplam doz 15000 üniteyi geçmemelidir. GnRH ise nasal sprey şeklinde günlük 1,2 mg toplam dozun 3 seferde verilmesi ile 4 hafta süren bir tedavi şeklidir [4].

Hormonal tedavinin etkinliği ile ilgili pek çok ve farklı sonuçları içeren çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda hCG için başarı oranları %0 ile %55 arasında değişirken GnRH için bu oranlar %9 ile %78 arasında değişmektedir [5]. Çalışmalar arasındaki başarı farklarını etkileyen en önemli faktör çalışma gruplarında bulunan retraktıl testisli olgu sayısı ile ilişkilidir. Pyrolo ve ark.'ın yaptığı, 1975-1990 yılları arasında yayımlanan 9 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, GnRH analoglarının başarısı %21, hCG'nin başarısı %19 bulunmuştur. Bu meta-analizde retraktıl testis olgularının da çıkartılması ile başarı oranlarının daha da düşük olduğu bildirilmiştir. Testis ne kadar kaudal yerleşimli ise başarı ihtimalinin daha yüksek ve aynı zamanda bilateral olgularda ise hormonal tedavinin daha çok işe yarar olduğu görülmüştür [6].

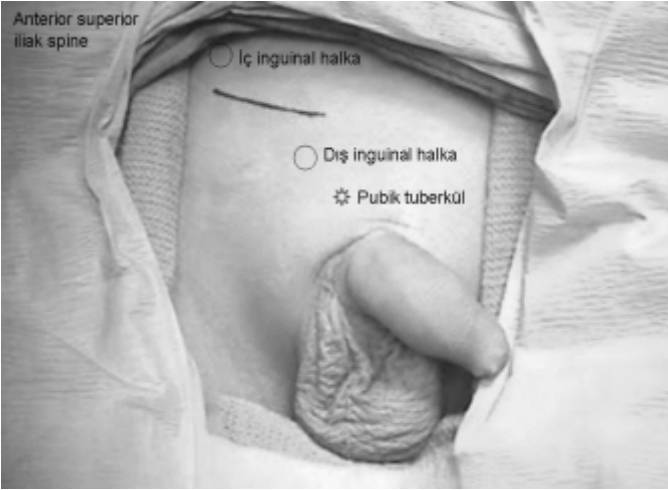
Tedavinin başlangıç yaşına ilişkin çelişkili sonuçlar mevcuttur. De Muinck ve ark., çalışmalarında en etkili yaş aralığının 5–12 yaşlar arasında olduğunu bildirmiştir [7]. Diğer yanda en etkin tedavi yaklaşımın 2–5 yaş arasında olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [8]. Bilindiği üzere 2 yaştan önce inmemiş testis tedavisinin tamamlanmasının gerektiği, tubül sayısında ve boyutlarında azalma gibi morfolojik değişikliklerin olduğu ortaya konmuştur. Ancak bu çalışmaları da içine alan 12 çalışmanın dâhil edildiği bir diğer meta-analizde, değerlendirilen yayınlardaki tedaviye alınan olguların çoğunlukla 2 yaşın üstünde olduğu 2 yaş

altında testisin skrotuma indirme etkinliği için net bir sonuç söylemenin mümkün olmadığı ifade edilmiştir [9]. Ancak 1 yaş altında da hormonal tedavi kullanımı mevcuttur [10].

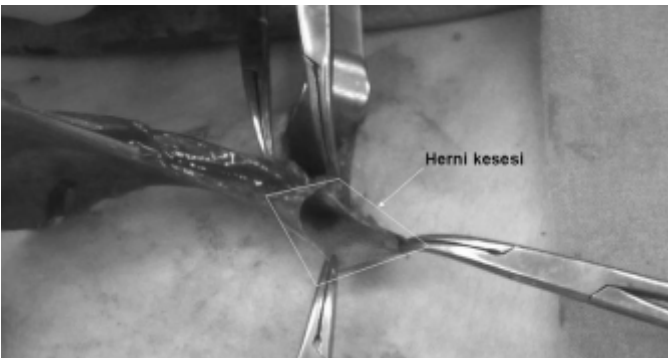
İnmemiş testisin tedavisinin amaçlarından olan fertilitte potansiyelinin artırılması amacı ile hormonal tedavi adjuvan veya neoadjuvan hormonal tedavi kullanımı günümüzde hormonal tedavinin yerinin yeniden sorgulanmasını ortaya çıkarmıştır. Neoadjuvan tedaviyi destekleyen çalışmalardan biri Schwentner'in 42 olguyu dahil ettiği prospektif çalışmadır. Bu çalışmada, preoperatif GnRH kullanımının histopatolojik fertilitte indekslerini artırdığı ve etkinin en iyi 1 yaş altında olduğu ifade edilmiştir [10]. Neoadjuvan GnRH kullanımını değerlendiren bir çalışmada yaşları 12 ila 123 ay arasında değişen 24 olgunun yer aldığı 24 ay takipli prospektif bir çalışmada bir gruba tek başına orşiopeksi yapılırken diğer gruba ise neoadjuvan GnRH tedavisi (4 hafta; 1,2 mg/gün; nasal sprey) ile birlikte kombine orşiopeksi yapılmış. Kombine tedavi alan hasta grubunda histopatolojik fertilitte indeksi tek başına orşiopeksi yapılan gruba göre daha yüksek bulunmuştur [11]. Ayrıca 2 yaşından küçük çocuklarda fertilitte indeksinde yükselmenin daha yüksek olduğu da ortaya konmuş [10]. Bir diğer çalışmada yaşları 15 ay ile 11 yıl arasında değişen inmemiş testisli 48 prepubertal çocuğu içeren bir çalışmada 6 ay süre ile gün aşırı GnRH analogu kullanılmıştır. Çalışma sonrasında %17 oranında testiküler desenduz izlenmiştir. Kalan %83'lük olguya orşiopeksi ve eşzamanlı testis biyopsisi yapılmış, biyopsilerin histopatolojik incelemeleri sonucu germ hücrelerinin sayısında artış tespit edilmiş ve GnRH tedavisinin testisin skrotumda olduğu durumlarda bile fertilitte potansiyelini artırdığı vurgulanmıştır [12]. GnRH analoglarının post operatif dönemde kullanımlarının fertilitte indeksini artırdığı yönünde de çalışmalar mevcuttur. Bunlarda birisinden unilateral ya da bilateral inmemiş testis nedeni ile orşiopeksi yapılan ve sonrasında 6 ay süre ile her gün düşük doz GnRH verilen 23 olgu ile adjuvan tedavi almamış olgular erişkin hayatlarındaki sperm parametreleri ile karşılaştırılmış, adjuvan tedavi alan grup kontrol gruba göre sperm sayı, motilite ve normal sperm oranlarının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. GnRH analogu ile yapılan bir diğer çalışmada 3 yaşında adjuvan tedavi alıp orşiopeksi



Şekil 1: İnmemiş testis hastasının inspeksiyon bulgusu.



Şekil 2: İnguinal orşiopekside insizyon için anatomik noktalar.



Şekil 3: Patent prosesus vajinalisin (herni kesesi) açılmış olarak diseke edilmesi.

yapılan hastalar ile tek başına orşiopeksi yapılan hastalar adölesan döneminde spermiyogramları ile karşılaştırılmış ve kombine tedavi almayan olgularda ileri derecede oligospermi ve %20 azospermi tespit edilmiştir. Tedavi alan grupta ise olguların %86'sında normal sperm sayımları olduğu bildirilmiştir [13]. Bunun yanında karşı görüşü savunan en önemli çalışma Cortes ve ark. 'dan gelmektedir. Bu çalışmada orşiopeksi öncesinde hCG ve/veya GnRH kullanımının germ hücresi regresyonuna sebep olduğunu rapor etmişlerdir [14].

Genelde hormonal tedavinin komplikasyonları az ve çoğunlukla kalıcı değildir. Bunlar penil büyüme, peniste ağrı, genital bölgede kıllanma, tekrarlayan ereksiyonlar, iştah artışı ve kilo alımı, agresifleşme olarak sayılabilir [4]. Uzun dönem kullanımlarda bir risk olarak karşımıza çıkan epifiz plaklarının kapanması gibi durumlar kısa süreli kullanımlarda söz konusu değildir. Yeni yapılan bir çalışmada da hCG kullanımı sonrasında artan testosteron düzeylerine bağlı sol venrikül kas kitlesinde artışa sebep olabileceği bununda potansiyel kardiojenik sorun oluşturabileceği vurgulanmıştır [15]. Hormonal tedaviler; yenidoğanlarda, sekonder inmemiş testisli hastalarda, ektopik testis durumlarında, inguinal cerrahi geçirmişlerde, Prune-belly Sendromu olanlarda ve endokrinolojik olarak normal puberte sonrası yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Cerrahi tedavi

İlk orşiopeksinin rapor edildiği 1879 günümüze inmemiş testisin tedavisinde cerrahi girişimler önemli rol oynamıştır [16]. Günümüzde inmemiş testislerin tedavisinde yaklaşım temelde aynıdır: testisin serbestleştirilmesi ve subdartos cebe yerleştirilmesi. Temel prensip aynı olsa da teknik zorluklar, kozmetik, gelişen teknoloji inmemiş testis cerrahisinde de farklılıklarını getirmiştir.

Klasik orşiopeksi

Genel anestezi altında sırt üstü pozisyonda dizlerin fleksiyonda, ayak tabanlarının birbirine yapıştığı pozisyonda hasta tekrar muayene edilir (Şekil 1). Testisler skrotumda ise retraktıl testis olarak değerlendirilip işleme son verilmesi uygundur. İnfantlarda yapılacak orşiopeksilerin özellikle yüksek yerleşimli testisler için optik büyütme altında yapılmasında fayda vardır. Testisin gerçekten inmemiş ve palpe edilebilir olması halinde ise inguinal bölgede, rektus kasının lateral sınırından başlayan anterior superior iliak spine doğru uzanan semitransvers-oblik, 3-4 cm'lik cilt insizyonu ile başlanır (Şekil 2). Camper ve Scarpa fasyaları elektrokoter ya da makasla açılır. Eksternal oblik fasya makasla diseke edilir. Bu işlem sırasında ilioinguinal sinirin hasar görmemesi için dikkat edilmesi gereklidir. Spermatik kord çevre bağlantılarından künt diseksiyonlar ile ayrılır. Spermatik kord ve testis nazikçe iki parmak arasına alınıp gubernakuler lifler ince forsepsler ile ayrılır ve kalan beyaz görümlü gubernakuler bağ elektrokoter kullanılarak kesilebilir. Testis inguinal kanala kadar iyice çevre dokulardan ayrıldıktan sonra skrotuma yetişip yetişmeyeceği kontrol edilmelidir. Tunika vajinalis açılmadan, Fowler-Stephens orşiopeksi ihtiyacı değerlendirilmelidir. Bu aşamada tunika vajinalisin açılır. İnguinal kanala yakın bir alana kadar tunika vajinalis açılır, patent prosesus vajinalis varlığı da bu arada değerlendirilir. Tunika vajinalisin yaprakları her iki yandan moskito klempiler ile tutulur ve damarların üstünde yer alan posterior periton, damar yapılardan dikkatlice ayrılır (Şekil 3). Patent prosesus vajinalis ya da herni kesesinin diseksiyonu kese açılmadan da yapılabilir. Kordun anteriorunda yer alan prosesus vajinalis, damarsal yapılardan ve vaz deferensten dikkatlice izole edilerek proksimale doğru disseke edilebilir (Şekil 4). Kremaster lifler ayrıldıktan sonra gerginliğe sebep olan ve testisin rahatça skrotuma ulaşmasını engelleyen en önemli doku posterior peritondur. Üstte kalan periton içinde kese varsa 4-0 emilebilir sütür ile bağlanır (Şekil 5). Kimi zaman yeterli kord serbestliği sağlanamaz ise inferior epigastrik arter ve ven bağlanır ve inguinal kanalın posteriorundaki transversalis fasya açılır böylece

daha direk bir hat boyunca ilerletilmesi sağlanıp mesafe kazanılır (Prentiss manevrası) [17]. Tamamen serbestlenen testisin skrotuma yerleştirilmesi için öncelikle ilk insizyonumuzdan skrotuma doğru işaret ya da serçe parmak ile bir yol oluşturulur. Parmak skrotal cildi gererken bir insizyon yapılır ve moskito klemple bir Dartos cebi açılır (Şekil 6). Cep oluşturulduktan sonra inguinal kanaldaki parmağın kılavuzluğunda klemple Dartos delinerek inguinal bölgeye geçilir, testis Dartos cebine indirilir ve delinen Dartos fasyası spermatic kordun her iki yanından birer sütün geçirilerek testisin Dartos cebinden kaçması önlenir. Testiküler fiksasyon için tunika albugineaaya sütün atmak da yapılagelen uygulamalardandır ancak testiküler dolaşımın bozulması ile ilgili şüpheler vardır [18]. Bunun yerine tunika vajinalisten tespit sütünü geçirilerek Dartosa sabitlemek de mümkündür. Testisi Dartos cebine indirme sırasında dikkat edilecek husus testisin torsiyone edilmemesidir. Dartosa yerleştirildikten sonra kordun rotasyonu değerlendirilebilir. İşlem inguinal kanalın tekrar oluşturulması ile sonlandırılır.

Bianchi yüksek skrotal orşiopeksi

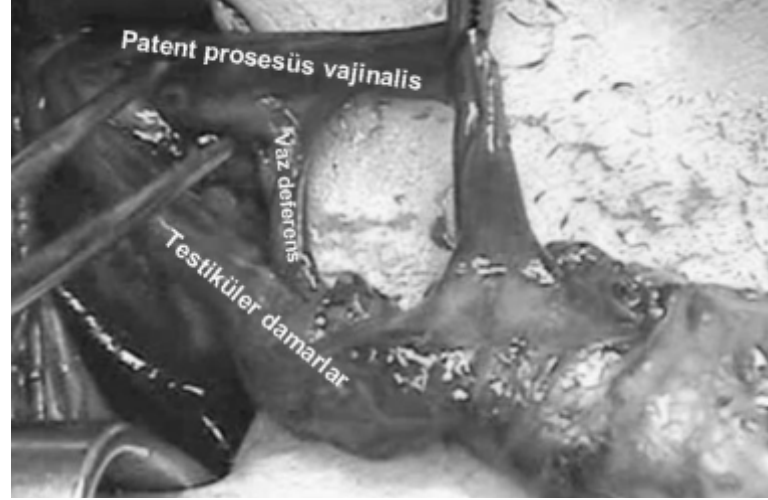
Yüksek skrotal orşiopekside skrotal cilt çizgilerine paralel olarak insize edilip testis insizyon hattından dışarı çıkartılır. Kremasterik lifler diseke edildikten sonra vas deferens ve vasküler yapılar sağlam şekilde ortaya konduktan sonra prosesus vajinalis bu yapılardan ayrılır. Prosesus vajinalisin diseksiyonu eksternal inguinal kanala kadar devam ettirilir. Bu seviyede bağlanıp ayrılır. Daha sonra ilk yapılan insizyondan bir Dartos cebi oluşturulup testis yerleştirilir [19]. Teknik özellikle eksternal inguinal halka civarında ve distalinde yer alan inmemiş testislerin cerrahi tedavisinde popülerite kazanmıştır [20-22]. Uzun dönem sonuçların değerlendirildiği çalışmada ise tekniğin kozmetik avantajı, daha az diseksiyon ihtiyacı olduğu ve hasta konforunun daha yüksek olduğu vurgulanmakta diğer yanda daha proksimal olgulardaki etkinliğinin karşılaştırmalı çalışmaları araştırılması gereği söylenmektedir [23].

İki aşamalı orşiopeksi

İki aşamalı orşiopeksi tüm kord uzatma teknikleri gerçekleştirilmesine rağmen testis skrotuma yerleştirilemediği durumlarda gerçekleştirilir. Standart orşiopeksi gibi başlanır. Testis bulunduğundan sonra olabildiğince mobilize edilir. Mümkün ise yüksek skrotal Dartos cebine yerleştirilir. Eğer bu yapılamıyorsa 3-0 non absorbable bir sütün ile pubik tuberküle tespit edilir. İşlemden 6 ay-1 yıl sonra ikinci tekrar eksplore edilip yapışıklıklar diseke edildikten sonra internal inguinal halkaya kadar kord serbestlenip testis skrotuma indirilir. İkinci aşama işlemi kolaylaştırmak için ilk aşama sırasında silikon bir kılıf içine testisi ve spermatic kordu yerleştirmek önerilmiştir. Ancak bu işlemin çevrede kapiller kaçığı ve fibrozisi artırdığı tespit edilmiştir. İkinci aşama, re-orşiopekside anlatıldığı gibi yapılır [17].

Reorşiopeksi

Başarısız orşiopeksi sonrası ya da iki aşamalı planlanan orşiopeksi sonrası yapılacak olan bu işlem öncesi aile ile orşiektomi ihtimali ayrıntılı bir şekilde konuşulmalıdır. Önceki operasyona ait yara hattından yapılan insizyon ile işleme başlanır. Testis pubik tuberküle yakın bir lokalizasyonda ya da eksternal inguinal kanal



Şekil 4: Patent prosesus vajinalisin (herni kesesi) açılmadan diseke edilmesi.



Şekil 5: Herni kesesinin proksimale doğru serbestlenmesi ve yüksek ligasyonun tamamlanması.



Şekil 6: Skrotumda subdartos poşun hazırlanması.

yakınından görülecektir. Spermatik kord çevresindeki yağlı doku künt diseksiyonlar ile ayrılır testis ortaya konulur. Testisin orta kısmında bulunan fibroz dokulara bir traksiyon sütürü yerleştirilir. Testis traksiyone iken çevredeki yapışıklıklardan keskin ve künt diseksiyonlar ile ayrılır. İlk orşiopekside bağlanmış olan patent prosesus vajinalise ait periton yaprakları kord yapılarından eğer yetersiz diseksiyon yapılmış ise vas deferens ve damarsal yapılardan ayrılır. İnferior epigastrik damarlar bağlanıp testis daha kısa bir mesafeden skrotuma ulaştırılmaya çalışılır [17].

Fowler-Stephens orşiopeksi

Bazı yüksek yerleşimli inmemiş testisler beraberinde processus vajinalisin posteromedialinde yerleşen uzun vas deferense sahiptirler. Vas deferens ile testiküler damarlar arasında kollateral dolaşım mevcuttur. Fowler-Stephens orşiopekside amaç testiküler dolaşımı bu kollateraller sayesinde sağlamak ve testisin skrotuma inmesinde güçlük yaratan kısa spermatik damarlardan ayrılmasını sağlamaktır. Orjinal Fowler-Stephens operasyonunda klasik inguinal insizyon yapıldıktan sonra eksternal oblik fasya açılır ve processus vajinalis ortaya çıkartılır. Prosesus vajinalis, proksimalden ve lateralden açılır böylelikle vas deferense zarar vermek önlenir. Damarlara zarar vermeyecek klemler ile testiküler damarlar klemlenip beklenir ve tunica albuginea insize edilir. Eğer testiküler kanlanma ile uyumlu bir kanama görülürse testiküler damarlar olabildiğince proksimalden bağlanır. Kalan dokular, testis, vas deferens ve eşlik eden periton yaprağı skrotuma yerleştirilir [24]. Bu teknik ile başarı oranları %50 ile %89 arasında değişmektedir [25]. Testiküler damar anatomisinin yeniden değerlendirildiği çalışmalar ışığında, Koff bu tekniği modifiye etmiştir ve spermatik damarların testise olabildiğince yakın bir bölgeden bağlanması gerektiği fikrini ortaya atmıştır ve 39 hastalık bir seride bu modifikasyonu uygulamıştır. Bu modifikasyon sonrasında 1 yıllık takipte %93'lük bir oranda başarılı olduklarını rapor etmiştir [26].

Mikrovasküler orşiopeksi

Mikrovasküler orşiopeksi tek basamaklı ya da çift basamaklı Stephen- Fowlers orşiopeksiye alternatif olarak kullanılabilir. Bu teknikte, testistiküler arter ve ven,

retroperitoneal alandan aorta, vena kava ya da renal ven seviyesine kadar serbestlenip bileşke noktalarından bağlanır. Testis periton yaprağı ile birlikte öncelikle damar anastomozu yapılmadan önce oluşturulan Dartos cebine yerleştirildikten sonra inferior epigastrik damarlara testiküler damarlar 10-0 prolene ile anastomoz önerilir. Bukowski ve ark., bu teknik ile tama yakın oranda başarı sağladıklarını ifade etmektedirler [27]. Aynı klinikten Wacksman ve ark., ise laparoskopik olarak başladıkları işlemi mikrovasküler anastomoz tekniği ile kombine etmişler ve 5 olguluk serilerinde tam başarı bildirmişlerdir. Ancak mikro vasküler anastomozun bir önceki seride olduğu gibi ileri derecede tecrübeli bir mikrovasküler cerrah tarafından yapıldığını belirtmektedirler [28].

Farklı serilerde farklı cerrahi başarı sonuçlarını yanılgılara sebep olabilir. Cerrahi işlemlerin başarılarının değerlendirildiği en geniş derlemde 64 makale ve 8500 civarında inmemiş testis olgusu gözden geçirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre cerrahi işlemin başarı oranı testisin yerleşimine göre değişmektedir. Abdominal testislerde %74, peeping testislerde %82, inguinal kanalda bulunanlarda %87, preskrotal olgularda ise oran % 92'dir. Aynı şekilde cerrahi tekniğe bağlı oranlar da değişim göstermektedir. Klasik orşiopekside başarı %89, tek aşamalı Fowler-Stephens orşiopeksisinde %67, iki aşamalı Fowler-Stephens'ta %77, transabdominal yaklaşımda %81, mikrovasküler anastomoz tekniğinde %84 olarak bildirilmişken iki aşamalı orşiopeksilerde ise %73'tür [26].

Orşiopeksi ameliyatların tümünde olabilecek komplikasyonlar, yara enfeksiyonları, inguinal skrotal hematomlar gibi minör komplikasyonlar olabileceği gibi özellikle testiküler atrofi, prosesus vajinalisin diseksiyonu sırasında görülebilecek vas deferens yaralanmaları ve önemli sonuçlara yol açabilecek mesane ya da femoral arter yaralanmaları olabilir [28,29].

Testisin skrotuma indirilmesi, ister hormonal yaklaşımla isterse cerrahi yaklaşımla sağlansın fertilitate potansiyelinin korunması açısından erken yaşlarda tamamlanmalıdır. Hormonal tedavinin, testisi skrotuma indirilmedeki etkinliği kullanılan tedavi seçeneğine bağlı olmaksızın %20'ler düzeyinde olup, testis lokalizasyonuna bağlı olmaksızın cerrahi

tedaviden düşüktür. Öte yandan fertilitate potansiyelini artırmak açısından adjuvan ya da neoadjuvan tedavilerin kullanımı faydalı olabilir. Cerrahi girişimler her ne kadar minör ve basit gibi görünse de çok küçük bir yaş grubunda uygulanmasından ötürü istenmeyen sonuçların yaşanmaması amacı ile prensiplere bağlı ve son derece dikkatli bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Toppari J, Kaleva M. Maldescendus testis. Horm Res. 51:261, 1999.
2. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. Semin Pediatr Surg. 19:215, 2010.
3. Boehmer, A.L., Brinkmann, O., Bruggenwirth, H. et al. Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 86: 4151, 2001.
4. Baker LA, Silver RI, Domico SG:Cryptorchidism.Pediatric Urology(Gearhart JP,Rink RC, Mouriquand PDE,ed) Philadelphia.W.B. Saunders Company.738-755,2001.
5. Rajfer J, Handelsman DJ, Swerdloff RS, et al. Hormonal therapy of cryptorchidism. A randomized, double-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. N Engl J Med. 20;314:466, 1986.
6. Pyoral S, Huttunen NP, Uhari M. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. J Clin Endocrinol Metab.80;2795, 1995.
7. De Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW. Hormonal treatment of cryptorchidism: role of pituitary gonadal axis. Semin Urol. 6: 84, 1988.
8. Christiansen P, Muller J, Buhl S, Hansen OR, Hobolth N, Jacobsen BB, et al. Hormonal treatment of cryptorchidism-hCG or GnRH-a multicentre study. Acta Paediatr. 81;605, 1992.
9. Henna MR, Del Nero RG, Sampaio CZ, Atallah AN, Schettini ST, Castro AA, Soares BG Hormonal cryptorchidism therapy: systematic review with metanalysis of randomized clinical trials. Pediatr Surg Int. 20: 357. 2004 .
10. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A,et al. Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery may improve the fertility index in undescended testes: a prospective randomized trial. J Urol. 73: 974. 2005.
11. Jallouli M, Rebai T, Abid N, et al. Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery and effect on fertility index in unilateralundescended testes: a prospective randomized trial. Urology. 73:1251-2009.
12. Hadziselimović F, Huff D, Duckett J, et al. Long-term effect of luteinizing hormone-releasing hormone analogue (buserelin) on cryptorchid testes.J Urol.138:1043, 1987.
13. Hadziselimovic F. Successful treatment of unilateral cryptorchid boys risking infertility with LH-RH analogue. Int Braz J Urol. 34:319, 2008.
14. Cortes D, Thorup J, Visfeldt J. Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3-year-old boys with cryptorchidism. J Urol 163: 290, 2000.
15. Pirgon O, Atabek ME, Oran B, Suleymanoglu S, Meral C.Treatment with human chorionic gonadotropin induces left ventricular mass in cryptorchid boys. J Pediatr Endocrinol Metab. 22: 449, 2009.

16. Annandale T. Case in which a testicle congenitally displaced into the perineum was successfully transferred to the scrotum. Br Med J; I: 7, 1879
17. Hinman F. Testis repair and reconstruction Atlas of Urologic Surgery Hinman Jr F. Second edition ,Saunders Philadelphia. 303-331, 1998.
18. Bellinger MF, Abromowitz H, Brantley S, Marshall G. Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. J Urol. 142:553, 1989.
19. Bianchi A and Squire BR: Trans-scrotal orchidopexy: orchidopexy revised. Pediatr Surg Int, 4:189, 1989.
20. Samuel D, Asal A, Izzidien Y. Bianchi high scrotal approach revisited. Pediatr Surg Int, 24:741, 2008.
21. Takahashi M, Kurokawa Y, Nakanishi R, et al. Low transscrotal orchidopexy is a safe and effective approach for undescended testes distal to the external inguinal ring. Urol Int,82:92,. 2009.
22. Dayanc M, Kibar Y, Tahmaz L, Yıldırım I, Peker AF. Scrotal incision orchiopexy for undescended testis. Urology, 64: 1216, 2004.
23. Gordon M, Cervellione RM, Morabito A, Bianchi A. 20 years of transscrotal orchidopexy for undescended testis: results and outcomes. J Pediatr Urol, 6:506, 2010.
24. Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. Aust N Z J Surg,29:92, 1959.
25. Docimo, S. G. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. J. Urol., 154: 1148, 1995.
26. Koff SA, Sethi PS. Treatment of high undescended testes by low spermatic vessel ligation: an alternative to the Fowler-Stephens technique. J Urol. 156:799, 1996.
27. Bukowski TP, Wacksman J, Billmire DA, Sheldon CA. Testicular autotransplantation for the intra-abdominal testis. Microsurgery,16:290, 1995.
28. Tackett LD, Wacksman J, Billmire D, Sheldon CA, Minevich E The high intra-abdominal testis: technique and long-term success of laparoscopic testicular autotransplantation. J Endourol, 16:359, 2002.
29. Bloom DA, Key DW Orchiopexy. Mastery of Surgery Urologic Surgery (Fowler Jr JE. eds) Boston. Little Brown. 556-562, 1992.

İnmemiş Testis Tanı ve Tedavisinde Laparoskopik

Palpe edilemeyen testiste laparoskopinin kullanımı öncelikle tanısall amaçlı olmuştur [1]. Yaklaşık 15 yıl sonra 7 hastada, iki aşamalı orşiopeksinin birinci aşamasında damar ligasyonunun laparoskopik olarak gerçekleştirilmesi bildirilmiştir [2]. Tek seansta primer laparoskopik orşiopeksi ise ilk olarak 10 yaşında bir çocukta 1992 yılında uygulanmıştır [3]. Laparoskopinin yaygınlaşmadığı zamanlarda kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri, palpe edilemeyen testisin değerlendirilmesinde günümüzde artık zaman ve para kaybına sebep olan bir basamaktır. Gerçekten de güncel görüntüleme yöntemlerinin doğruluğu %85'ler civarındayken [4], laparoskopide tanısall doğruluk oranı %97-

100 arasındadır [5]. Tek ya da çift taraflı palpe edilemeyen testiste laparoskopik indikasyonu mevcuttur.

Cerrahi teknik ve karşılaşılabilecek durumlar [6-9]

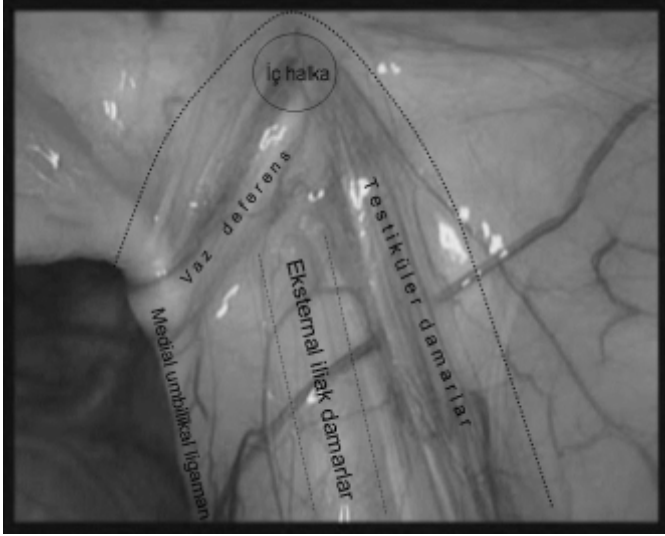
İşlem genel anestezi altında yapılmaktadır. Unutulmaması gereken durum, çocuğun anestezi atında muayenesinin tekrar yapılmasıdır. Palpe edilemeyen testislerin yaklaşık %20'i anestezi altında palpe edilebilir duruma gelebilmektedir. Uygun saha hazırlanması sonrasında umbilikus altından ya da üstünden yapılacak yarımam insizyonla abdomene girilir. Çocuklarda özellikle Veress iğnesi ile yapılacak kör girişlerden sakınılmalıdır. Hasson portuyla yapılacak girişler de çok pratik değildir. Bu insizyondan, görerek fasyanın ve peritonun geçilmesi daha kolay ve güvenli olacaktır. Fasya ve peritona tespit sütürlerinin konulması gerek kamera portunun görülerek yerleştirilmesi sırasında, gerekse de işlem bittikten sonra katların kapatılması sırasında kolaylık sağlayacaktır. Kamera portu (5 ya da 10 mm) yerleştirildikten sonra karın içi basıncı 14-15 mmHg'li geçmeyecek şekilde karbondioksit insuflasyonu sağlanır. Barsakların görüş alanını kısıtlamasını engellemek için hastaya Trendelenburg pozisyonu verilmelidir. İhtiyaç halinde bu pozisyonu biraz daha artırılabilir. Laparoskopik eksplorasyon sırasında dikkat edilmesi gereken yapılar, testis, testiküler damarlar (TD), vaz deferens (VD) ve prosesus vajinalistir (PV) (Şekil 7). Bu yapıların durumuna göre çeşitli klinik durumlar oluşur ve bu durumlara göre de karar verilir.

Palpe edilemeyen testis için yapılan tanısall laparoskopik sırasında farklı bulgulara ulaşılabilir. Olguların yaklaşık yarısında (%40-50) TD ve VD inguinal kanaldan girmektedir, PV açık ya da kapalı olabilir. PV açıksa çok büyük ihtimalle testis mevcuttur ve inguinal eksplorasyon yapılmalıdır, PV kapalı ise canlı testis dokusu bulunabilme şansı çok düşüktür. Olguların geri kalan üçte birinde (%28-36) ise TD ve VD mevcuttur ve ucunda da intraabdominal yerleşimli testis mevcuttur. Bunların üçte ikisinde aşağı yerleşimli testis mevcutken geri kalanında testis ektopik ya da inguinal kanaldan oldukça uzak yerleşimlidir. Kord yeterince uzun ya da testis inguinal kanala 2 cm'den daha yakınsa primer orşiopeksi,

laparoskopik olarak tek seansta tamamlanabilir. Kordun kısa ya da testisin 3 cm'den daha uzak olduğu olgularda ise aşamalı Fowler-Stephens, inferior epigastrik damarlar kullanılarak yapılan mikrovasküler anastomozlu ototransplantasyon yöntemi ya da orşiektomi seçenek olarak akla gelebilir. Tüm olguların %20'inde ise TD'lar inguinal kanala girerken kaybolmakta (kör sonlanmakta), VD normal ya da yok ve PV ise kapalı durumdadır. TD'ların kör sonlanması intrauterin dönemde intraabdominal torsiyon nedeniyle gerçekleşirken, çok nadir olarak görülen TD ve VD yokluğu testiküler ageniziyi temsil etmektedir. Kör sonlanan TD bulgusu durumunda işleme son verilir ve inguinal eksplorasyona geçilmez. Çok nadiren TD mevcuttur ancak VD görülemez. Bu durumda, karın içi laparoskopik olarak çok iyi bir şekilde araştırılmalı, ipsilateral böbreğin durumu araştırılmalı ve olası bir kistik fibrozis durumunu değerlendirmek için karşı taraf kord yapıları incelenmelidir. Bu hastalarda PV açıksa inguinal eksplorasyon yapılabilir.

Bazı durumlarda sadece kamera aracılığıyla belirtilen yapıları açıklığa kavuşturmak mümkün olmayabilir. Bu gibi durumlarda yardımcı aletler için ek portlar gerekebilir. Aslında diagnostik laparoskopilerin önemli bir kısmı terapötik hale geçmektedir. Terapötik laparoskopide amaç testisin skrotal pozisyonuna yerleştirilmesi ya da anormal bir testiküler dokunun çıkarılmasıdır. Bu nedenle inguinal kanalın iyi bir şekilde görülmesi gereklidir ve bunun için gerekirse kamera portu girişinde verilmiş olan Trendelenburg pozisyonu biraz daha ilerletilebilir ve karşı testis tarafına doğru ameliyat masasına eğim verilir. İki taraflı palpe edilemeyen testiste yardımcı çalışma portları umbilikus hizasının 1-2 cm. altından, midklavikular hat üzerinde rektus kaslarının lateralinden olacak şekilde yerleştirilir (Şekil 8). Tek taraflı girişimlerde ise ilgili taraftaki port umbilikus hizasına getirilirken karşı taraftaki port biraz daha aşağıya indirilerek üçgen korunmaya çalışılır. Portlar yerleştirildikten sonra basınç 8-12 mmHg'e düşürülebilir. Laparoskopik orşiektomi yapılacaksa, damarsal ve vazal yapılar metalik kliplerle veya damar mühürleme cihazları kullanılarak testis çıkarılabilir.

Primer laparoskopik orşiopekside, ilk yapılacak hazırlık, açık inguinal kanalı içine



Şekil 7: İç halka, vaz deferens ve testiküler damarların laparoskopik görüntüsü ve peritoneal insizyon hattı.



Şekil 8: Laparoskopi portlarının yerleşim noktaları.

alacak ve gubernaküler yapıları ortaya koyacak bir peritonotomi insizyonunun başlamasıdır. Bu insizyon TD'nin lateralinden, VD'nin medialinden, VD ve TD arasındaki periton üçgenini koruyacak şekilde mümkün olduğu kadar ilerletilir (Şekil 7 ve Şekil 9). Daha sonra testis gubernaküler yapışıklıklarından serbestlenir. Bu sırada mevcut olabilecek uzun loop yapan vaz ihtimalini göz ardı etmemek gereklidir. Eğer bu serbestleme sonrasında testis traksiyonla karşı inguinal kanala kadar getirilebiliyorsa skrotuma da yetişebileceği kabul edilir. Testis lokalizasyonu inguinal kanala 2 cm'den daha yakınsa tek seansta damar ligasyonuna gerek kalmadan başarılı olma şansı daha yüksektir. Uzunluk kazanmak için periton yaprağı içerisinde bir pencere açılabilir ancak eğer tek ya da çift aşamalı Fowler-

Stephens (F-S) düşünülecekse böyle bir manevra uygulanmamalıdır. Daha yüksek yerleşimli intraabdominal testislerde ise tek veya iki aşamalı F-S yöntemi uygulanabilir. Tek aşamalı yöntemde, TD ve VD arasındaki periton üçgeni korunarak diseksiyon yapıldıktan sonra damar yapıları kliplenerek kesilebilir ve testis skrotuma yerleştirilir. Periton üçgeninin korunması testisin kollateral damarlanmasının korunması için gereklidir. Teknik ilk tarif edildiğinde damarın testise uzak mesafeden kliplenmesi önerilmişse de daha sonraki çalışmalar testise yakın mesafeden de kliplenmenin yapılabileceğini göstermiştir. Laparoskopik serbestlemenin yeterli olmadığı ve tek aşamalı F-S'in tercih edilmediği hastalarda ise çift aşamalı F-S uygulanabilir. Çift aşamalı F-S'in ilk aşamasında önemli bir diseksiyon yapılmadan damarlar bulunur ve kliplenerek ya da koterize edilerek kesilmeden yerinde bırakılır. En az 6 aylık bir süre geçtikten sonra oluşmuş kollateralleri koruyacak şekilde geniş bir periton yaprağı korunarak, peritoneal insizyon ve diseksiyon yapıldıktan sonra testis skrotuma indirilir. Primer ya da aşamalı orşiopeksilerde, testis skrotuma indirilirken mümkün olan en kısa mesafe seçilmelidir. Inguinal kanal kapalı ya da transinguinal yol uzunsu, testis; aynı taraftaki inferior epigastrik damarların ve medial umbilikal ligamanın medialinden, mesanenin lateralinden, pubik ramusun üstünden skrotuma ulaştırılmaya çalışılır. Bu manevra açık ameliyattaki Prentiss manevrasının benzeridir. Nadiren, ektopik ve medial yerleşimli testislerde hem vaz hem de damarlar herhangi manevradan fayda görmeyecek kadar kısa olabilir, bu tür olgularda ototransplantasyon ya da orşiektomi gündeme gelebilir. Skrotumda subdartos poş oluşturulduktan sonra, skrotumdan geçirilen bir klemp ile testis dışarı doğru alınabileceği gibi batin içi basıncının azalmasını engellemek amaçlı olarak skrotumdan yerleştirilen bir port içinden kullanılan bir grasper ile de testis dışarı alınabilir (Şekil 10). Standart ya da F-S yöntemiyle laparoskopik orşiopeksi sonrasında açılmış olan peritoneal insizyon ya da inguinal kanaldaki defektin rutin olarak kapatılması, klinik olarak herniasyona yol açmadığı gözlemlendiği için gerekli değildir. İşlem tamamlandıktan sonra basınç düşürülerek kanama kontrolü yapılır. Port yerleri kapatılır işleme son verilir.

Başarı oranları ve komplikasyonlar

İntraabdominal yerleşimli testisler için laparoskopik orşiopeksinin daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Hasta sayısı oldukça fazla iki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında laparoskopik yaklaşımın gerek primer (açık: %81,3, laparoskopik: %97,2), gerekse de tek (açık: %66,7, laparoskopik: %74,1) ve çift aşamalı (açık: %76,8, laparoskopik: %87,9) F-S tekniklerde de daha başarılı olduğu gözlenmiştir [10,11]. Laparoskopik orşiopeksiye ait ciddi komplikasyonlar olarak karın içi organların ve büyük damarların yaralanmaları sayılabilir. Ancak, çocuklarda ilk girişin açık yöntemle yapılması ve diğer portların direkt görüntü altında yerleştirilmesi nedeniyle bu tür komplikasyonlar oldukça nadirdir. İşleme bağlı komplikasyon oranı %0,2-1'dir [12,13]. Bunlar sıklıkla ileus, cilt altı amfizem gibi konservatif olarak tedaviye yanıt veren durumlardır. Ancak, testis canlılığı açısından komplikasyon durumu değerlendirildiğinde, laparoskopik primer orşiopeksi sonrası %2,2, tek aşamalı F-S sonrası %22 ve çift aşamalı F-S sonrası %10 oranında atrofi gelişebilmektedir [10]. Bu yüzden, yüksek yerleşimli testislerde tek aşamalı F-S çok önerilmemektedir.

Kaynaklar

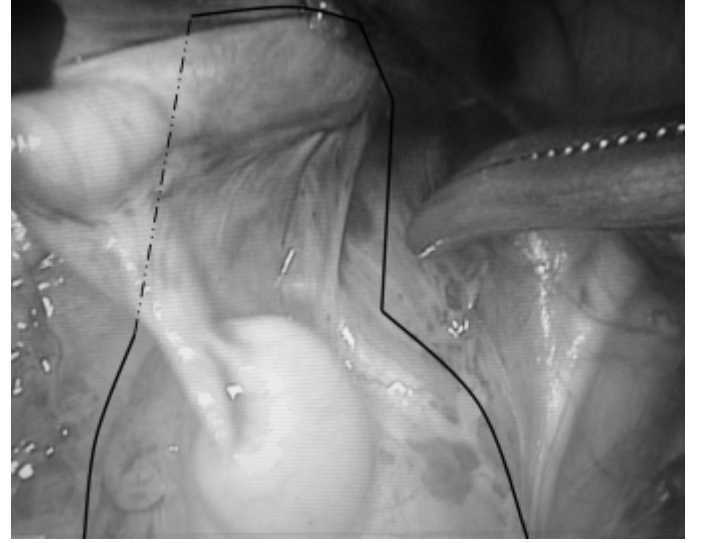
1. Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E et al. Diagnosis of bilateral abdominal

- cryptorchidism by laparoscopy. Endoscopy, 8:33,1976.
- Bloom DA. Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. J Urol, 145: 1030, 1991.
 - Jordan GH, Winslow BH, Robey EL. Laparoendoscopic surgical management of the abdominal/transinguinal undescended testicle. J Endourol, 6:159, 1992.
 - Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable testis. Int J Urol, 12:668, 2005.
 - Moore RG, Peters CA, Bauer SB, et al. Laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis: a prospective assessment of accuracy. J Urol, 151:728, 1993.
 - Jordan GH, Baker L.: Laparoscopic management of undescended nonpalpable testis. Textbook of Laparoscopic Urology (Gill IS, ed). First edition. New York, Informa Healthcare USA, Inc. Chapter 65, 767-778, 2006.
 - Patil KK, Green JS, Duffy PG. Laparoscopy for impalpable testes. BJU Int, 95:704, 2005.
 - Gatti JM, Ostlie DJ. The use of laparoscopy in the management of nonpalpable undescended testes. Curr Opin Pediatr, 19: 349, 2007.
 - Esposito C, Caldamone AA, Settini A, El-Ghoneimi A. Management of boys with nonpalpable undescended testis. Nat Clin Pract Urol, 5:252, 2008.
 - Baker LA, Docimo SG, Surer I, et al. A multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. BJU Int, 87:484, 2001.
 - Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. J Urol, 154:1148, 1995.
 - Esposito C, Lima M, Mattioli G et al. Complications of pediatric urological laparoscopy: mistakes and risks. J Urol, 169:1490, 2003.
 - Chang B, Palmer LS, Franco I. Laparoscopic orchidopexy: a review of a large clinical series. BJU Int, 87:490, 2001.

Testis kelimesi etimolojik olarak Latince'de tanık anlamına gelir. "Testis unus, testis nullus" Roma hukukunun temel ilkelerinden biridir ve bir tanık varsa hiç tanık yoktur anlamındadır. Bu nedenle Roma mahkemelerinde en az iki testisin (testes, testiculi) tanıklığı aranır ya da rüşvetle tutulan yalancı tanıklar tek değil, en az bir çift olurdu. Kökleri Roma medeniyetine de uzanan tıp sanatı ve biliminin güzide temsilcileri olan ürologlar, skrotuma inmeyen tanık veya tanıkları anlamaya, inişe zorlamaya ve uzun dönem sonuçlarını ortaya koymaya çalışıldığı yüzyıllık bir süreçte şahitlik (testament, amentü) etmektedirler.

İnmemiş testis genitoüriner sistemin en sık görülen konjenital anomalisi olmasına rağmen, inmemiş testisin nedenleri, fertilitate ve kansere dair testisin sınırları tamamen aydınlatılamamıştır. Özellikle inmemiş testis ve testis kanseri ilişkisi konusundaki zayıf bilgiler ve yanlış kabuller yeni kuşak ürologlara aktararak günümüze ulaşmıştır. Üroloji eğitimi alan bir asistan doktora sorulduğunda tek taraflı bir inmemiş testiste, ameliyat edildiğinde dahi azalmayacak, 10 ile 40 kat artmış testis kanseri riski ve azalmış fertilitate oranları olduğu yanıtını almanız olasıdır. Hasta ve aileleri bilgilendirmede halen bu ve benzeri klasikleşmiş bilgileri yaygın kullanılmaktadır. Bu yazıda inmemiş testisin uzun dönem izleminde önem kazanan testis kanseri ve fertilitate konusunda karar vermede ihtiyaç duyduğumuz sorular ve yanıtları güncel tıbbi kanıtlar ışığında gözden geçirilecektir.

Wood ve Elder'in yayınladıkları testis kanseri ve inmemiş testis konulu yeni bir derlemede yöntem olarak inmemiş testisli bir çocuğa yaklaşımda klinik etkileri olan ve üzerlerinde fikir birliği oluşmamış 5 tane soruya literatürde yanıtlar aranmıştır [1]. Bunların birincisi inmemiş testiste (veya tedavi ile indirilmiş) testis kanseri için relatif risk (RR) nedir? ikincisi tek taraflı inmemiş testisi olanlarda karşı taraftaki normal inmiş testisteki kanser riskini sorgular. Üçüncü soru inmemiş testisin yerleşim yeri ile oluşan testis tümörünün patolojik alt tipi arasındaki ilişkiye dairdir. Orşiopeksi testis kanseri riskini azaltır



Şekil 9: Laparoskopik olarak testisin serbestlenmesi ve bu sıradaki peritoneal insizyon hattı.



Şekil 10: Laparoskopik olarak serbestlenmiş testisin, skrotumdan girilen bir klempile dışarı alınışı.

mı? ve testiküler remnantlar (nubbin) malign dejenerasyon riski taşır mı? soruları ise 4. ve 5. sorularıdır. Bu soruları inmemiş testisli bir bebeğin anne-babasının size sorduğunu ve vereceğiniz yanıtları kısaca düşününüz ve ardından literatürün verdiği yanıtları ile bilgilerimizi güncelleyelim.

Soru 1. İnmemiş testiste (veya tedavi ile indirilmiş) "testis kanseri için relatif risk" (RR) nedir?

Testisin inişinde bozukluk ile testis kanseri arasındaki ilişki yüzyıldır bilinen ve tartışılmayan bir durumdur. Ancak Üroloji'nin temel kitaplarına bakıldığında inmemiş testisteki kanser riskine dair net ifadeler olmadığı görülür [2-4]. İlgili kitap bölümlerinde

inmemiş testisle doğanlarda skrotal yerleşimli testisi olanlara göre yaklaşık 40 kat artmış kanser riski olduğu belirtilir. İnmemiş testis ve kanser arasındaki ilişkiyi araştırmada iki temel sorun vardır. Birincisi inmemiş testisin tanısı ve dökümantasyonundaki çeşitlilik, ikinci sorun ise testis kanseri sıklığının ülkeler ve bölgeler arası farklılığıdır. Bilgilerimizin temeli olan çalışmaların çoğu retrospektif yapıdadır ve tıbbi kayıtlara dayanır. Bu vaka serilerinde retraktıl testisli, bebeklik ya da ergenlikte spontan iniş gerçekleşmiş, hormon tedavisi almış, ya da başarısız orşiopeksi sonrası devam eden inmemiş testisli hastalar bulunabilir. Bir yaş çocuklarında pediatrist muayenesi ile %1-2 civarı bildirilen inmemiş testisin cerrahiye gitme oranı bu rakamın neredeyse iki katıdır (%3-4). İnmemiş testis görülme riski lineer büyüme ve puberte yaşı, retraktıl testisler, asendan testis ve tanının atlanması gibi nedenlerle çocukluk çağı boyunca değişkendir [1,5-7]. Üroloji'nin temel kitaplarındaki bilgilerin kaynağı 1940'larda yayınlanmış iki ayrı çalışmaya dayanır. Her ikisi de 1828 ile 1927 yılları arasında yayınlanmış İngiliz, Fransız, Amerikan, Avusturya ve İskoç ordularının askere alma kayıtlarından elde edilmiş %0,23'lük inmemiş testis görülme sıklığını kullanmışlardır. Neredeyse 10 milyon askerin kayıtlarında inmemiş testis tanısının fizik muayene ya da öykü alma ile mi konduğu bilinmemektedir. Gilbert ve Hamilton yaklaşık 7000 testis kanserli hastalarının 840'ında (%11) eşlik eden testiküler ektopi olduğunu saptamış ve bu oranı ordu kayıtlarındaki inmemiş testis sıklığına bölerek (0,11/0,0023) 48 kat RR artışı olacağını hesaplamışlardır [8]. Campbell ise testis kanserli hasta serisinde inmemiş testisli oranını %11,6 olarak gözlemlemiş ve benzer RR artışını bulmuştur [9]. Bu eski çalışmalarda kullanılan kriptorşidizmin %0,23 lük toplam insidansı gerçek sıklığın çok altında bir tahmindir, nitekim modern serilerde 1 yaşındaki çocuklarda insidans %1,1 ile %1,6 arasında bildirilmektedir [5,6,10].

Testis kanserli hastalarda kriptorşidizm öyküsü oranı yeni serilerde %5-10 arasında değişmektedir [10-12]. İsveç kanser kayıtlarına göre 2004 yılındaki bir raporda 54 yaşına kadar bir erkeğin testis kanseri için kümülatif riski yaklaşık %0,5 olarak bildirilmiştir, daha eski bir raporda New York eyalet kayıtlarına dayanarak risk faktörü bulunmayan bir erkekte yaşamboyu testis kanseri olma olasılığı 500 de 1 dir [13,14]. İnmemiş testis için

modern ve güvenilir serilerde bulunan testis kanseri RR oranı 2,8-8 arasındadır [1]. Diekmann ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde 20 modern serinin verileri incelenmiş ve RR 4 ile 5,7 arasında bulunmuştur [10]. Bu farklı risk aralıkları hasta gruplarında ve testis kanser riskinde global bir homojenite olmaması kaynaklıdır, ancak yeni serilerde inmemiş testis için bildirilen yaklaşık 3 ile 8 kat artmış testis kanseri riski klasikleşmiş 10 ile 40 kat RR söylemimizden çok uzaktır. Bununla birlikte intraabdominal yerleşimli testisler için daha yüksek kanser ve intratübüler germ hücreli neoplazi (İTGHN) riskinden bahsetmeye devam etmek doğru olacaktır. Yetişkinlerde inmemiş testisten alınan biyopsilerde %12 oranında İTGHN bulunan bir seride intraabdominal yerleşimde oran %25, inguinal yerleşimde ise %7 bildirilmiştir [15].

Soru 2. Tek taraflı inmemiş testiste, karşı taraftaki normal inmiş testis için "testis kanseri için relatif risk" (RR) nedir?

Birçok yayında tek taraflı inmemiş testis öyküsü olanlarda karşı taraf normal inmiş testis için artmış testiküler kanser riski olduğu vurgulanmıştır. Üroloji'nin temel kitaplarında da bu konu üzerine benzer görüşler dile getirilmekte ve kriptorşidizm öyküsü olanlarda görülen testis kanserlerinin %5-20'sinin skrotal yerleşimli karşı taraf testiste görüldüğü ve aslında inmiş olsa bile bu testisin de kanser için bir yatkınlık ve intrinsik anomali taşıdığı speküle edilmektedir [3,4,14]. İnmemiş testis için modern serilerde bildirilen daha düşük RR oranları kullanılarak yeni bir yorum yapıldığında ise durum farklıdır. Testis kanseri hasta serilerinde hastaların %5-10 kadarında kriptorşidizm öyküsü bulunmakta, ancak sadece %1-2 kadarında normal inmiş kontralateral testiste tümör oluşmaktadır Kriptorşidizm öyküsü varlığında tümörün inmemiş olan testiste görülme olasılığı 4-8 kat fazladır, bu risk artışı normal popülasyona göre hesaplanan RR ile aynıdır. Kontralateral testis için RR araştırılan serilerde oran 1,1 ile 3,6 arasında bulunmuştur [1]. Danimarka kanser kayıtlarından 1947-1951 yıllarına ait vaka kontrolü çalışmasında hesaplanan 3,6 kat RR artışı dışında, normal inmiş testiste popülasyondaki zemin riskinden yüksek bir RR varlığını destekleyen çalışma yoktur [16]. Sonuç olarak inmemiş testisin

genetik olarak bozuk (disgenetik) olduğu kabulünden hareketle kontralateral skrotuma inmiş testisin de bu bozukluğu paylaştığı ve artmış tümör gelişim riski taşıdığı hipotezini destekleyen kanıt yok gibidir.

Soru 3. Testisin yerleşim yeri oluşabilecek testis kanserinin patolojik alt tipini etkiler mi?

Bu soruya yanıt arayan eski serilerde orşiopeksi genellikle puberteden sonra yapılmıştır ve inmemiş testis zemininde en sık oluşan patolojik alt tip (%40 lar civarında) seminom olarak bulunmuştur [17]. İnmemiş testisin cerrahi olarak düzeltilmediği hastalarda ise gelişecek kanserin seminom olma oranı %89 gibi yüksektir [18]. Bir başka seride inmemiş testisin cerrahi veya hormonla tedavi edilmediği hastalarda gelişen testis kanserlerinin %70'i seminomdur. Bu çalışmada seminom oranı, tedavi edilmeyen testis intraabdominal ise %92, inguinal ise %63 ve skrotal yerleşimde ise %30 şeklindedir. Cerrahi veya hormon tedavisi ile indirilmiş testislerde ise non seminomatöz tümörlerin daha sık görüldüğü (embryonal tümörler, teratokarsinom) bilinmektedir. Yeni serilere de bakıldığında inmemiş testis tedavi edilmiş ise tümörlerin üçte biri, tedavi edilmemiş ise üçte ikisi seminom olarak bildirilmiştir [1].

Testis indirilmediğinde yüksek olan seminom riski tedavi ile non seminomatöz tümör gelişimi riskine mi dönüşüyor, yoksa orşiopeksi ile seminom oluşumu ve totalde testis tümörü oluşumu riski mi azalıyor sorusu literatürde kesin yanıt bulamamakla birlikte, orşiopeksinin kanser riskini yok etmese de azalttığı yeni ve güvenilir bir bilgidir [19,20].

Soru 4. Orşiopeksi testis kanseri riskini azaltır mı?

Bu konudaki klasikleşmiş eski bilgimiz ameliyat edilse dahi inmemiş testisin tümör geliştirme riskinin azalmayacağı, ama skrotal pozisyonda muayene ve ultrason ile daha güvenli takip edilebileceği şeklindeydi. Beş ayrı serinin verilerini birleştiren bir meta analizde puberte sonrası orşiopeksi yapılan ya da hiç tedavi almamışların, prepubertal orşiopeksi yapılanlara göre kanser riskinin

ortalama 5,8 kat fazla olduğu bildirilmiştir [19]. İsveç'ten 2007 yılında bildirilen ve 1965-2000 yılları arasında 17000 inmemiş testis hastasında gelişen 56 testis kanserinin verileri incelendiğinde orşiopeksi 13 yaşından önce yapılmış ise testis kanseri için RR 2,23, puberte sonrası yapılmış ise RR 5,4 olarak bulunmuştur [20]. Erken orşiopeksinin fertilitiyi iyileştirmenin yanısıra mevcut testis kanseri gelişimi riskini yok etmese de RR'i azaltacağı kanıtlanmıştır. Günümüzde tümör riskinin daha yüksek olduğu puberte sonrası orşiopeksinin nadir görüldüğünü düşünebilirsiniz. İsveç, İngiltere ve Hollanda gibi ülkelerde yapılan orşiopeksilerin %5-20 sinin 13 yaş ve üzeri hastalarda yapıldığı bildirilmektedir ve Türkiye için oran muhtemelen daha yüksektir. İnmemiş testis kanser riskinin belirgin arttığı 12 yaş üzerindeki bir hastada orşiopeksi, orşiektomi ve gözlem seçenekleri arasında karar vermede anestezi riskleri de hesaba katılmalıdır. İnmemiş testisin malignite için RR'i, testis tümöründen ölme riski ve anestezinin mortalitesi hesaba katılarak 1985'te yayınlanan bir çalışmaya göre, 15-32 yaş arasındaki inmemiş testislere orşiektomi yapılması önerilmiştir. Testis tümörünün sık görüldüğü bu yaş aralığında cerrahinin getirdiği riskler, olası bir testis tümörü riskinden daha az bulunmuştu [21]. Yeni bir araştırmada Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) risk sınıflarına göre öneriler verilmiştir [22]. İnmemiş testisli bir hasta anestezi için ASA sınıf I ise orşiektomi, ASA sınıf III ve IV ise gözlem önerilmektedir. ASA II sınıfındakilerde orşiektomi için verilecek anesteziden ve postoperatif sorunlardan ölme olasılığının 43 yaş eşliğinde testis tümöründen ölme riskini aştığı hesaplanmıştır. Sonuç olarak postpubertal ASA I ve II anestezi riski olanların 50 yaşına kadar orşiektomi yapılması, ASA III ve IV te ise ameliyat yapmamak önerilmiştir. İnmemiş testis inguinal kanalda veya ektopi alanlarında yerleşimli olduğunda gelişebilecek testis tümörü çok büyük boyuta gelmeden palpe edilebilir ve ultrasonla kesin görülür. Testis abdominal veya inguinal kanala girip çıkan (peeping) yerleşimde olduğunda ise palpasyon ve ultrasonla görüntüleme imkansızdır. Abdominal testisler tümör gelişimi için en yüksek riski taşıdığından ve takip güçlüğünden dolayı, tek taraflı ele gelmeyen testisli sağlıklı yetişkinlerde laparoskopi ile kesin değerlendirme ve orşiektomi gereklidir.

Özetlersek: Onbir-oniki yaşına kadar

nispeten daha düşük RR nedeniyle tüm inmemiş testislere orşiopeksi yapılabilir (bilateral olanlarda fertilitate nedeniyle 12 aydan önce yapmaya çalışılmalıdır), on iki yaş sonrası tek taraflı inmemiş testiste ciddi sağlık sorunları olmayanlarda 50 yaşına kadar orşiektomi önerilmelidir. Elli yaş sonrasında inmemiş testislerde kanser riski tanımlanmadığından izlem önerilir. Sorunlu hasta grubumuz ise 10-12 yaşını geçmiş tek taraflı inmemiş soliter testisi olan veya bilateral inmemiş testisli hastalardır. Bu gruba orşiopeksi ve yakın takip yapılmalıdır, testis biyopsilerinin karar vermede yeri vardır: örneğin ITGHN tanısı konduğunda orşiektomi yapılmalıdır.

Yanıtı zor sorulardan birisi ise ciddi ensefalopatisi ve konjenital malformasyonları olan çocuklarda orşiopeksi kararıdır. Bu çocuklar için orşiopeksi yapmada: fertilitiyi iyileştirmenin önemi yoktur, dolu bir skrotumdan çocuk değil aile psikolojik iyilik görecektir, ağır vakalar 30'lu yaşlarına ulaşmadığından kanser gelişim riskini önleme veya erken tanı amacıyla yapılmasının faydası da sınırdadır [23]. Aileye bu bilgiler anlatılıp, ailenin tercihine göre cerrahi yapmak iyi bir seçenektir.

Soru 5. Testiküler remnantlarda malign dejenerasyon var mıdır?

Ele gelmeyen testislerin %30 kadarında, tanısız laparoskopide kapalı inguinal halkaya giren atretik vaz ve damarlar görülür. Bunların neredeyse tamamında skrotal yerleşimli bir testiküler remnant (nubbin) bulunmaktadır [24]. Perinatal dönemde oluşan testis torsiyonu nedeniyle atrofiye gitmiş testisin artığı denebilecek bu yapıların histoloji incelemesinde hemosiderin içeren nubbin içerisinde nadiren seminifer tübüller (%0-14) ve çok azında canlı germ hücresi görülür [25,26]. Elli vakalık bir seride 5 remnantta (%10) germ hücresi görülmüş ve 9 yaşındaki bir erkek çocuğun remnantında ITGHN gösterilmiştir [27]. Bu testis artıkları inmemiş testisle ilişkili değil, mekanik bir sorun olan torsiyon nedeniyle atrofiye gitmişlerdir. Otuz skrotal testiküler nubbinin patolojik incelemesinin yapıldığı yeni bir çalışmada: %60'ında seminifer tübül bulunmadığı, %100'ünde fibrozis, %53'ünde kalsifikasyon ve %30'unda hemosiderin depozitleri izlendiği belirtilmiştir. Seminifer tübül görülen 12 nubbin dokusunda ise sadece

Sertoli hücreleri izlenmiş, germ hücreleri görülmemiştir [28]. Teorik olarak germ hücresi içermeyen remnant gonad inguinal yerleşimde dahi olsa germ hücre tümörüne dönüşemez. Skrotal testiküler remnantın tümörleşme olasılığı da son derece düşüktür. Klinisyen testisin atrofik ve skrotumda yerleşmiş olduğundan emin ise cerrahi ile çıkarmak gerekli değildir. Prepubertal laparoskopide inguino-skrotal yerleşimde nubbin (remnant) tanısı kesin ise puberte sonrası inguinal kesiden remnantı çıkarmak ve testis protezi yerleştirme planı akıllıcadır. Tanıda şüphe olduğunda skrotal kesi ile remnant çıkarılmalı ve patolojik incelemeye yollanmalıdır.

İnmemiş Testis ve Fertilitate

İnmemiş testis ve erkek kısırlığı ilişkisi uzun zamandır bilinen bir olaydır. Kriptorşidizm infertilitenin tek nedeni olmadığından, testisleri bebeklikte skrotuma inmiş bir erkekte fertilitate oranı %100 değil, %94 civarındadır. Tek taraflı inmemiş testis öyküsü olanlarda bu oran biraz düşük olarak %89, bilateral inmemiş testiste ise %65 civarındadır. Erişkin infertil hastaların %10'unda inmemiş testis veya geçirilmiş orşiopeksi öyküsü vardır ve azospermiklerde bu ilişki daha belirgindir. Pospubertal orşiopeksi yapılan tek taraflı inmemiş testisli hastaların %83'ünde oligospermi veya azospermi gösterilmiştir [29]. Bilateral inmemiş testisli erkeklerde tek taraflı inmemiş testis olanlar ve genel nüfusa göre 6 kat artmış kısır olma riski vardır [30]. Tedavi edilmediğinde bilateral kriptorşidizmli erkeklerin %98'inde azospermi gelişecektir. Çocuklukta medikal tedavi alanlarda bu oran %32'ye, cerrahi ile ise %46'ya inmektedir [31]. 'İnmemiş testisli hangi hastalar gelecekte infertil olacaktır?' ve 'bu çocukları olası infertiliteden korumak için ne yapılabilir?' sorularına özellikle son otuz yılda büyük emek harcanmıştır. Bu çabaların bize gösterdiği en net bulgular testisin indirilmeden geçirdiği süre ne kadar uzunsu testiste geri dönüşümsüz değişikliklerin o denli fazla olacağıdır. Seminifer tübüllerde atrofi, germ hücre ve Leydig hücre sayılarında azalma ve peritübüler fibrozis gibi kalıcı değişikliklerin 2. yaşını geçen her hastada oluştuğu ve 12. aydan sonra başladığı bilgileri nedeniyle orşiopeksi için kabul edilen ideal yaş aralığı gittikçe azalmış ve günümüzde 6 ile 12 aylar arasında ameliyat yapmanın yaygın pratiğine yol açmıştır. UCSF grubunun yaptığı bir

analizde testisin inmemiş olarak kaldığı her ay başına ciddi germ hücre kaybı için %2, Leydig hücresi kaybı için %1'lik risk artışı olduğu ve ele gelmeyen testislerde bu riskin palpabl testislere göre %50 fazla olduğu gösterilmiştir [32]. Yeni bir çalışmada ilk 2 yaşta erken orşiopeksi yapılan tek taraflı inmemiş testislerin büyüme yakalamada (catch-up growth) daha iyi oldukları gösterilmiştir [33]. Fertiliteyi artırmada yapılabilecek ilk ve en önemli tedavi erken orşiopeksidir.

Miadında doğan bebeklerin %3-4'ü, preterm bebeklerin %30 kadarında doğumda kriptorşidizm vardır. Prematürlerdeki artmış sıklık transkanaliküler ve skrotal inişin son trimesterde tamamlanmadan çocuğun doğması nedenlidir. Bebeklerde postnatal 2 ile 4 üncü ay arasında GnRH ve Testesteron düzeylerinde artış oluşmakta ve bu androjen dalgalanmasının etkisi ile spontan inişlerin görülebileceği bilinmektedir ve bu bulgular, 6. aya kadar inişi beklemenin kanıtını oluşturmaktadır. Bu androjen dalgası sadece testis inişinde değil germ hücresi farklılaşmasında da etkilidir. Primer gonositlerin yetişkin koyu (adult dark-Ad) spermatogonyaya dönüşümü mini puberte de denen bu dalgalanma sonucu oluşur. İnmemiş testislerde mini pubertenin, dolayısı ile germ hücre proliferasyonu ve farklılaşmasının defektif olduğu vakalarda gelecekteki fertilitenin etkileneceği temel fikirdir. Bu fikri destekleyen çalışmaların çoğu Hadziselimovic ve grubunca yapılmıştır. Orşiopeksi sırasında alınan testis biyopsilerinde tübül başına düşen germ hücre sayısı (fertilite indeksi) ve biyopside Ad spermatogonyaya varlığı belirlenen hastaların uzun dönem izlemleri ile yetişkin dönemdeki paternite oranları ve spermogram bulgularının karşılaştırıldığı bir dizi çalışmaları mevcuttur [31,34-37]. Bu çalışmalarda Ad spermatogonyaya dönüşümün fertilitite şansı için kritik basamak olduğu ve biyopsi sonucunda Ad spermatogonyaya izlenmeyenlerde mini puberteyi taklit edecek şekilde eksojen hormon tedavisi (GnRH analogları) verilmesi ile gelecek fertilitenin iyileştirilebileceği savunulmuştur.

İnmemiş testiste fertilititeyi artırmak için hormon tedavisi verilmesi konusunda Pediatrik Endokrinologlar ve Ürologlar arasında fikir birliği yoktur. İlginç olarak Avrupa Çocuk Ürolojisi Derneği (ESPU) 2008 ve 2009 yılı çalıştaylarında, cerrahlar

tarafından, medikal bir tedavi olan hormon tedavisi desteklenmiştir. Pediatrik Endokrinologlar ise fertilititeyi artırmak için ameliyat öncesi veya sonrası nazal uygulanan GnRH analogu tedavilerine dair yeterli sayıda ve kalitede prospektif randomize çalışma olmaması nedeniyle karşı durmaktadır. Gerçekten de buserelin, gonadorelin, naferelin kullanılan çalışmalarda ne ilaç doz ve süreleri, ne de tedavi başarıları karşılaştırılabilir değildir ve GnRH kullanımının faydasız olduğu sonucunu bulmuş çalışmalar da vardır [38]. Erken pubertal uyarının testislerde küçülme ve nihai penis boyunda kısalık gibi uzun dönem komplikasyonları olabileceğine dair çekinceler vardır. Fertilitenin sınırdaki etkilendiği tek taraflı kriptorşidizmde değilse de, bilateral inmemiş testis vakalarında görülen yüksek azospermi ve infertilite oranları nedeniyle her ne kadar standartlaşmış bir seçenek olmasa da, hormon tedavilerinin bilateral vakalarda aileye önerilmesi uygun olabilir. Orşiopeksi öncesi genellikle 4 hafta verilen neoadjuvan tedaviler bazı hastalarda testislerin skrotuma inmesini sağlayıp cerrahi tedaviden kaçınmaya neden olabildiğinden daha akılcıdır.

İnmemiş testisin tümör gelişimi riskini azaltmak ve fertilititeyi iyileştirmek için en temel yaklaşım tanıkları skrotuma tez zamanda indirmektir. Danimarka sağlık kayıtlarına göre 2001-2003 yılları arasında inmemiş testis tanısı ortalama 2,9 yaşta konmakta ve ortalama 3,3 yaşında cerrahi yapılmaktadır ve tanı-tedavi yaşları yıllar içerisinde düşüş göstermektedir [39]. Meksika kökenli azınlık nüfusun yoğun olarak yaşadığı Houston, Teksas'ta yürütülen bir araştırmada inmemiş testis için hekime başvuru ve cerrahi tedavi yapılma yaşına anatomik ve sosyodemografik değişkenlerin etkileri değerlendirilmiştir. Toplam 677 çocukta hekime başvuru ve cerrahi için ortalama yaş 20,3 ve 28,9 ay iken, başvuru yaşı testis non palpabl olduğunda 12,3 ay, eşlik eden penil anomali (örneğin: hipospadias) varlığında ise 8,5 aydır. İrk, dil ve sağlık sigortası tipinin etkisi gösterilememiş ve bu bölgede azınlık etnisiteye sahip ve sigortası olmayan çocukların da sağlık sisteminde inmemiş testis tanı ve tedavisine erken ulaştığı belirtilmiştir [40].

Erken tanı ve tedaviler için sağlık çalışanları ve toplumun bilgilendirilmesi esastır. Tersten söylersek postpubertal dönemde tanı alan inmemiş testislerin,

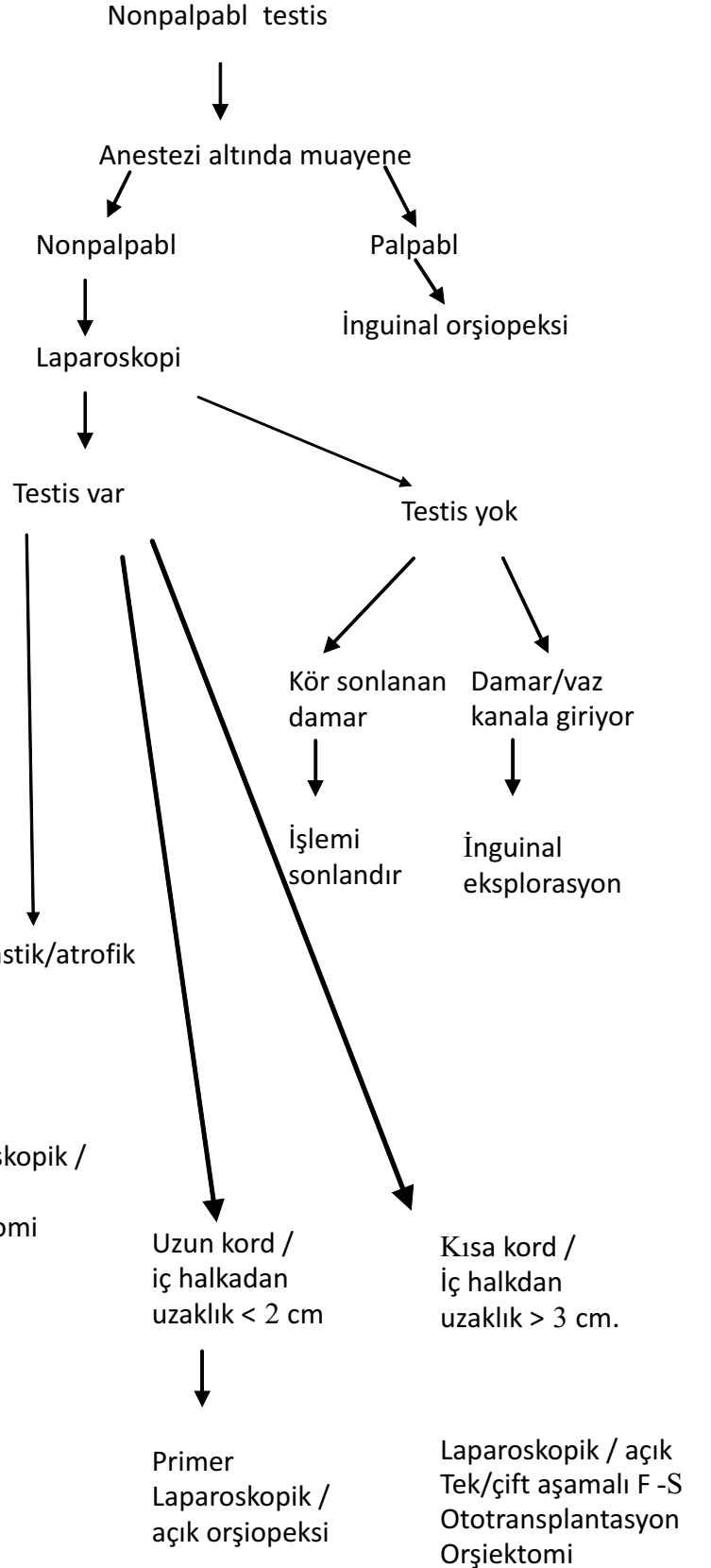
postpubertal orşiopeksilerin toplama oranı Çocuk Ürolojisi alanındaki sağlık hizmetlerimizin kalitesi ve yaygınlığı için iyi bir göstergedir. Ne yazık ki mevcut durumda iyi bir noktada değiliz ve ülkemiz çocuklarının testisleri yani geleceğimiz, siz yeni kuşak bilgili Ürologlara emanettir.

Kaynaklar

1. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and Testicular Cancer. Separating Fact From Fiction. J Urol; 181, 452, 2009.
2. Schneck FX, Bellinger MF: Abnormalities of the testis and scrotum: surgical management. Campbell-Walsh Urology, 9.basım, Philadelphia, WB Saunders Co., Bölüm 127, 2006.
3. Kogan SJ, Hadziselimovic F, Howards SS et al. Pediatric andrology. Adult and Pediatric Urology Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2572, 2002.
4. Baker LA, Silver RI, Docimo SG. Cryptorchidism. Pediatric Urology, Philadelphia: WB Saunders Co., Bölüm 46, 2001.
5. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8: John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Arch Dis Child, 67: 92, 1992.
6. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 92: 44, 1993.
7. Cortes D, Kjellberg EM, Breddam M, Thorup J. The true incidence of cryptorchidism in Denmark. J Urol, 179: 314, 2008.
8. Gilbert JB, Hamilton JB. Incidence and nature of tumors in ectopic testes. Surg Gynecol Obstet, 71: 731, 1940.
9. Campbell HE. Incidence of malignant growth of the undescended testis. Arch Surg, 44: 353,1942.
10. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. World J Urol, 22: 2, 2004.
11. Toppari J, Kaleva M. Maldescendus testis. Horm Res,51:261, 1999.
12. Kanto S, Hiramatsu M, Suzuki K et al. Risk factors in past histories and familial episodes related to development of testicular germ cell tumor. Int J Urol, 11: 640, 2004.
13. Cancer incidence in Sweden, 2004. Stockholm: Centre for Epidemiology, National Board of Health and Welfare, 2005.
14. Richie JP, Steele GS. Neoplasms of the testis. Campbell-Walsh Urology, 9. basım, Philadelphia: WB Saunders Co. Bölüm 29,2006.
15. Ford TF, Parkinson MC, Pryor JP. The undescended testis in adult life. Br J Urol 57:181, 1985.
16. Prener A, Engholm G, Jensen OM. Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. Epidemiology,7: 14,1996.
17. Gehring GG, Rodriguez FR, Woodhead DM. Malignant degeneration of cryptorchid testes following orchiopexy. J Urol 112: 354,1974.
18. Batata MA, Whitmore WF Jr, Chu FC et al: Cryptorchidism and testicular cancer. J Urol 124: 382, 1980.
19. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS et al. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. J Urol, 178: 1440, 2007.
20. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. N Engl J Med, 356: 1835, 2007.
21. Farrer JH, Walker AH, Rajfer J. Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review.

- J Urol, 134: 1071,1985.
22. Oh J, Landman J, Evers A et al. Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an updated analysis. J Urol, 167: 1329, 2002.
23. Harper L, Michel JL, De Napoli-Cocci S. Should we perform orchidopexy for cryptorchidism in children with severe encephalopathy?. J Ped Urol, 6, 274-276, 2010.
24. Belman AB, Rushton HG. Is the vanished testis always a scrotal event? BJU Int, 87: 480, 2001.
25. De Luna AM, Ortenberg J, Craver RD. Exploration for testicular remnants: implications of residual seminiferous tubules and crossed testicular ectopia. J Urol, 169: 1486, 2003.
26. Cendron M, Schned AR, Ellsworth PI. Histological evaluation of the testicular nubbin in the vanishing testis syndrome. J Urol, 160: 1161, 1998.
27. Rozanski TA, Wojno KJ, Bloom DA. The remnant orchiectomy. J Urol, 155: 712, 1996.
28. Antic T, Hyjek EM, Taxy JB. The vanishing testis: a histomorphologic and clinical assessment. Am J Clin Pathol, 136(6):872, 2011.
29. Grasso M, Buonaguidi A, Lania C. Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. Eur Urol, 20(2):126, 1991.
30. Lee P. Fertility in cryptorchidism: does treatment make a difference? Endocrinol Metabol Clin North Am, 22: 479, 1993.
31. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both and early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. Lancet, 358:1156, 2001.
32. Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE, DiSandro MJ ve Baskin LS. Age at Orchiopexy and Testis Palpability Predict Germ and Leydig Cell Loss: Clinical Predictors of Adverse Histological Features of Cryptorchidism. J Urol, 182:704, 2009.
33. Kim SO, Hwang EC, Hwang IS et al. Testicular catch up growth: the impact of orchiopexy age. Urology, 78(4):886, 2011.
34. Hadziselimovic F, Herzog B. Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. Horm Res, 55:6, 2001.
35. Hadziselimovic F, Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchidopexy markedly improves the chance of fertility later in life. J Urol, 158:1193, 1997.
36. Hadziselimovic F. Successful treatment of unilateral cryptorchid boys, risking infertility with LH-RH analogue. Int Braz J Urol, 34:319, 2008.
37. Hadziselimovic F, Huff D, Duckett J et al. Long-term effect of luteinizing hormone-releasing hormone analogue (buserelin) on cryptorchid testes. J Urol, 138:1043,1987.
38. Biers SM, Malone PS. A critical appraisal of the evidence for improved fertility indices in undescended testes after gonadotrophin-releasing hormone therapy and orchidopexy. J Ped Urol, 6:239, 2010.
39. Jensen MS, Olsen LH, Thulstrup AM et al. Age at cryptorchidism diagnosis and orchidopexy in Denmark: a population based study of 508,964 boys born from 1995 to 2009. J Urol, 186(4 Suppl):159, 2011.
40. Bayne AP, Alonzo DG, Hsieh MH, Roth DR. Impact of anatomical and socioeconomic factors on timing of urological consultation for boys with cryptorchidism. J Urol, 186(4 Suppl):160, 2011.

Palpe edilemeyen testiste yaklaşım ve tedavi algoritması



Konu ile ilgili sorular

(yanıtlara

<http://www.urolojicerrahidernegi.org>
adresinden ulaşılabilmektedir)**1. İnmemiş testiste aşağıdaki****yaklaşımlardan hangisi yanlıştır?**

- Palpe edilemeyen testislerin tanısında ultrasonun yeri yoktur
- İnmemiş testiste tedavi yaşı 6 ay ile 1 yaş arasındadır
3. ayda testisi inen çocuklarda takibe gerek yoktur
- Palpe edilemeyen testisli hastalarda tanısı laparoskopisi altın standarttır
- Bilateral palpe edilemeyen testis ile hipospadias beraberliğinde hormonal ve genetik inceleme gerekir

2. İnmemiş testiste malignite gelişimi ile aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- İnmemiş testiste en sık seminom gelişir
- Puberte öncesi orşiopeksi ameliyatı malignite riskini azaltır
- Düzeltilen inmemiş testisli veya skrotal testislilerde nonseminomatöz testis tümörü daha sık gelişir
- 50 yaşından sonra tümör riskine karşı orşiektomi yapılmalıdır
- Karsinoma insitu insidansı %1.7'dir

3. Aşağıdakilerden hangisi tek taraflı inmemiş testisin komplikasyonlarından değildir?

- Torsiyon oranının artması
- Testis tümörü insidansının artması
- İnguinal herni oranının artması
- Paternite (baba olma) oranında azalma
- Fertilite parametrelerinde bozuma

4. Fowler Stephens orşiopeksi için aşağıdakilerden hangisi söylenemez?

- Testisküler damarlar testise en yakın noktadan bağlanmalıdır
- Testisküler damarlar testise olabildiğince uzak noktadan bağlanmalıdır
- Cerrahi sırasında vas deferens üzerindeki peritoneal yapraklar tamamen ayrılmalıdır
- Kolateral damarlar vasa deferentia'dan gelir
- Başarı oranı %70'ler düzeyindedir

5. Hormonal tedavi için aşağıdaki önermelerden hangisi doğrudur?

- Hormonal tedavi unilateral olgularda daha etkilidir
- Testis ne kadar inguinal kanal proksimalinde ise hormonal

tedaviden fayda görme ihtimali o kadar yüksektir

- hCG, GnRH ve testosteron halen kullanılan hormonal tedavi ajanlarıdır
- Androjenlerin testisin skrotuma inişinde özellikle trans inguinal iniş sırasında etkisi vardır
- Hormonal tedavinin testisin skrotuma inişinde etkinliği %40'tır

6. Palpe edilemeyen testiste laparoskopisi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- Veress iğnesi ile kör girişler çocuklar için güvenli bir yöntem değildir
- Çalışma portlarını yerleştirirken basıncı yükseltmek gereklidir
- Görüş sahasının iyileştirilmesi için ters-Trendelenburg pozisyonu gereklidir
- Kamera portu için en iyi yerleşim yeri umbilikusun hemen altı ya da üstüdür
- Açık yöntemle kamera portunun yerleştirilmesi esnasında fasya ve peritonea atılacak tespit sütürleri kolaylık sağlaması açısından önemlidir

7. Palpe edilemeyen testiste laparoskopinin başarı ve komplikasyonlarıyla ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- Açık cerrahi, laparoskopiden daha başarılıdır
- Medial yerleşimli ektopik testislerde orşiektomi bir seçenek olabilir
- Laparoskopik yaklaşım komplikasyon oranı %5'in üstündedir
- Gelişen komplikasyon sıklıkla ek cerrahi müdahaleleri gerektirir
- Primer laparoskopik orşiopekside testiküler atrofi oranları %20'nin üzerindedir

8. Otuzbeş yaşında erkek hasta sağ alt kadranda şiddetli ağrı yakınması ile acil servise başvuruyor ve çekilen kontrastsız tüm abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağda mesane lateral komşuluğunda 8*5 cm boyutlarında kitle bulgusu izleniyor ve üroloji doktoruna danışılıyor. Yapılan fizik muayenede sağ testisin sağ hemiskrotum, sağ inguinal kanal ve olası ektopi sahalarında ele gelmediği bulunuyor. Bu hastaya yaklaşımda aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- İntraabdominal testiste kitle olasılığında testis tümör belirteçleri (alfa fetoprotein, beta hCG ve LDH)

kan düzeyleri çalışılmalıdır

- İntraabdominal testis, kitle nedeniyle torsiyona uğramış ve ağrı buna sekonder gelişmiş olabilir
- Hastanın medeni durumu ve çocuk sayısı sorgulanmalıdır
- Acil laparotomi ile kitlenin çıkartılmasına ek olarak sol skrotal yerleşimli testisin sabitlemesi (fiksasyon) işlemi yapılmalıdır
- Hastaya uygun analjezik verilmeli ve hospitalizasyonu düşünülmelidir

9. Yukarıda anlatılan hastaya ertesi gün genel anestezi altında modifiye Gibson usulü kesi ile retroperitone girilerek kitlenin çıkartılması ameliyatı yapılmıştır. Kitlenin intraabdominal testis kaynaklı olduğu görülmüştür. Patolojik inceleme sonrası rapor edilecek en olası histolojik tip aşağıdakilerden hangisidir?

- Seminom
- Teratokarsinom
- Embryonal karsinom
- Yolk sac tümörü
- Matür teratom

10. On sekiz yaşında erkek hastanın yapılan muayenesinde her iki testis inguinal yerleşimde ele geliyor ve bilateral inmemiş testis tanısı konuyor. En doğru tedavi yaklaşımı hangisidir?

- Bilateral orşiektomi
- Bir tarafa orşiektomi, diğerini skrotuma indirmek
- Hormon tedavisi ile spontan inişi beklemek
- Bilateral orşiopeksi ve cerrahi sırasında her iki testisten biyopsi alınması
- Cerrahi yapmadan yıllık ultrason takibi