

İNMEMİŞ TESTİS

İnmemiş testis doğumdaki % 2-5'lik insidansı ile erkek genitelyasının en sık konjenital anomalisidir. Bu oran 3. ayını dolduranlarda spontan olarak % 1-2'ye geriler. İnmemiş testislerin yaklaşık olarak % 20'si non-palpabledır ve bunlar karın boşluğu içinde saptanabilir. Etiyolojisi multifaktöriyeldir, bozulmuş endokrin regülasyonu ve birkaç gen defektini içerir. Testisin normal olarak inmesi için hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın normal olması gerekir. İnmemiş testisli erkeklerin çoğunda doğumdan sonra gösterilebilen bir endokrin bozukluk olmasa da, hamileliğin erken dönemindeki endokrin bozukluk poyansiyel olarak gonadal gelişimi ve testisin normal inişini etkileyebilir. İnmemiş testisin erken hamilelik döneminde çevresel ve/veya genetik etkilere bağlı gelişen gonadal gelişim bozukluğu olan testiküler disgenezis sonucunda olduğu varsayılabilir. Testiküler disgenezis sendromu (TDS) testis inişinde bozukluk, azalmış fertilité ve artmış malignite riski ile sonuçlanabilir.

İnmemiş Testisin İnsidansı

Beyaz ırkda inmemiş testis insidansı zencilere göre 3 kat daha fazladır. Prematüre bebeklerde zamanında doğanlara göre daha yüksek oranda görülür. Bir çalışmada Londra'da 3000'den fazla yeni doğan incelenmiştir. Kilosu >2500 g olan çocuklardaki inmemiş testis insidansı %2,7 iken kilosu <2500 g olan prematüre çocuklardaki oran %21'di. Çocuklar 3 aylık olduklarında vakaların çoğunda testisler inmiş ve insidans sırasıyla % 0.9 ve %1.7'ye gerilemiştir.

Testiküler iniş ve inmeyiş

Transabdominal inişin gelişim sürecinde gubernakulumun ve genitoinguinal ligamantın gelişimi önemli rol oynar. Anti-müllerian hormon ek olarak testislerin tranabdominal inişini düzenler. Gubernekulum indüksiyonu faredeki fonksiyonel *Ins13* genine bağlıdır. Bu gen leydig hücrelerinde eksprese edilir ve delesyonu serbestçe hareket eden testislere ve genital yapılara neden olur ve bilateral inmemiş testisle sonuçlanır. Genital organların gelişmesi için önemli olan ve testiküler inmeyişle ilgili olabilecek homeboks (HOX) geni ve GREAT geni gibi başka gen aileleri de vardır.

Testiküler inişin hormonal kontrolu

İnmeyiş iki hormonal faktör nedeniyle oluşabilir: hipogonadizm ve androjen insensitivitesi. Ek olarak, erkeklerde artan reproduktif bozukluk insidansı hamilelik sırasındaki artmış östrojen maruziyeti ile açıklanabilir. Bazı böcek ilaçları ve sentetik kimyasalların sıklıkla östrojenik aktiviteye(kseno-östrojenler) sahip olan hormonal modölatör olarak davrandıkları bilinmektedir. Bu kimyasalların östrojenik ve antiandrojenik özellikleri hayvan modellerinde reseptörleri uyararak veya direk toksik etkilerle hipospadias, inmemiş testis, sperm dansitesinde azalma ve testiküler tümörlerde artmaya neden olabilir.

İnmemiş testislerdeki patofizyolojik etkiler

Germ hücrelerinin dejenerasyonu

İnmemiş testislerdeki germ hücre dejenerasyonun 1. yılın sonunda görünür hale geldiği saptanmıştır. Testislerin değişik pozisyonuna bağlı olarak dejeneratif patolojiler değişkendir. Hayatın 2. yılı sırasında germ hücre sayısı belirgin bir şekilde düşmeye başlar. Hastaların %10-45'inde germ hücrelerin tamamı kaybolabilir,. Bu nedenle özellikle bilateral vakalarda spermatogenezi korumak için erken tedavi önerilir. Testislerin skrotum içine getirilmesinde en etkili ve güvenilir olan cerrahi tedavidir ancak hCG ya da GnRh analogları özellikle testislerin yüksek skrotal pozisyonda olduğu vakalarda düşünülebilir.

Fertilite ile ilişki

İnmemiş testis hikayesi olan erkeklerin semen parametreleri sıklıkla bozuktur: İnfertil hastaların %2-9'unda inmemiş testis hikayesi vardır. Bununla birlikte tek taraflı inmemiş testisi olan hastaların baba olma oranı (%89.7) inmemiş testisi olmayan erkeklerinkine nerdeyse eşittir(%93.7). Bilateral inmemiş testisi olanlarda %31 oligozoospermi ve %42 azoospermi saptanabilir. Bilateral inmemiş testisi olan vakalarda baba olma oranı sadece %35-53'tür.

Germ hücre tümörleri

İnmemiş testis testiküler kanser gelişimi için bir risk faktörüdür ve testiküler mikrokalsifikasyon ve testisin karsinoma insütüsü (CIS) ile ilişkilidir. Genel popülasyona göre germ hücreli tümör gelişme riski 3.6-7.4 kat daha fazladır: İnmemiş testis hikayesi olan erkelerin %2-6'sında testis tümörü gelişecektir.

İnmemiş testisin tedavisi

Hormonal tedavi

hCG ve GnRh tedavilerinin etkinliği ve yan etkileri için yapılan randomize kontrollü çalışmalarda çok farklı başarı oranları bildirilmiştir. Tüm randomize çalışmalardaki ilgili sonuçlar GnRh, hCG ve plasebo için sırasıyla %21,%19 ve %4'tür.Pyorala ve ark. yaptığı 1958 ile 1990 arasında yapılan 33 çalışmanın meta-analizinde en iyi başarı oranlarının preskrotal ve yüksek skrotal testislerde olduğu saptanmıştır . Palpe edilemeyen testisler hormonal tedavi ile nadiren inerler.

Yüksek skrotal testisler için olan güncel hormonal tedavi haftada bir kez verilen üç enjeksiyonu içerir. Doz 1-3 yaşındaki çocuklar için enjeksiyon başına 1500 IU, 4-6 yaşındakiler için 3000 IU, 6-15 yaşındakiler için 5000 IU'dir. Tedavi için tavsiye edilen yaş 12-18 aydır. Bilateral palpe edilemeyen testis vakalarında hCG stümilasyon testi uygulanabilir; testosteron düzeyindeki artış testis varlığını doğrular. İnhibin B testisin sertoli hücreleri tarafından üretilir ve çocuklarda testiküler fonksiyon için iyi bir belirteç olabilir. Hormonal tedavi güvenli olarak kabul edilir ve sadece birkaç yan etki ile ilişkilidir. Penil büyüme, genital bölgede ağrı, enjeksiyon yerinde ağrı ve psikolojik değişiklikler erken zararlı etkilerdir.

Cerrahi tedavi

İnmemiş testislerde cerrahi tedavinin başarı oranı %70-90'dır. Spermatik kord veya damarlar testisin skrotuma indirilmesi için gerekli kadar uzun değilse basamaklı orkidopeksi(Fowler-Stephenson tekniği) uygulanabilir. Açık cerrahi, laparoskopi veya mikrocerrahi uygulanan tekniklerdir.

Cerrahi tedavi ayrıca nonpalpable testisli olguların %16-59'unda bildirilen gonad yokluğunu ortaya koyabilir. Nonpalpable testisler disgenetik olabilir. Tek taraflı vakalarda artmış malignite gelişme riskinden dolayı orkiektomi düşünülebilir.

Orkiopeksi sonrası vasküler hasar en ciddi komplikasyondur ve %1-2 oranında atrofiye neden olabilir. Vasküler pedikülün skrotal yerleştirme için yeteri kadar uzun olduğu nonpalpable testislerde postoperatif atrofi oranı %12 olarak bulunmuştur. Basamaklı orkidopekside postoperatif atrofi oranı %40 olarak bildirilmiştir.

SONUÇ

- .İnmemiş testis temelde multifaktöriyeldir ve genetik faktörlere ve erken hamilelik dönemindeki endokrin bozukluklara bağlı olarak oluşabilir.
- . İnmemiş testis sıklıkla testiküler disgenezisle ilişkilidir ve infertilite ve germ hücreli tümör için risk faktörüdür.
- .Erken cerrahi tedavi germ hücre kaybını önleyebilir.
- .Tek taraflı inmemiş testisi olan hastaların baba olma oranı inmemiş testisi olmayan erkeklerinkine nerdeyse eşittir.
- . Çift taraflı inmemiş testisi olanlarda baba olma oranı anlamlı olarak düşüktür.

ÖNERİLER

- .İnmemiş testiste hormon tedavisinin başarısı sadece preskrotal ve yüksek skrotal testislerde gösterilmiştir. Nonpalpable testisler hormonal tedavi ile nadiren inerler(Grade B öneri)
- .Özellikle bilateral olan vakalarda potansiyel fertilitiyi korumak için inmemiş testis tedavisinin 2 yaşından önce yapılması önerilmektedir(Grade C öneri)