T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

BİLATERAL VE UNİLATERAL KRİPTORŞİDİZM OLGULARINDA EPİDİDİMAL ANOMALİ SIKLIĞI: KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA

Dr. Ahmet Emre CİNİSLİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yılmaz AKSOY

ERZURUM - 2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 26.12.2018 tarih ve E.1800374963 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr.Emre CİNİSLİOĞLU'nun **"Bilateral ve Unilateral Kriptorşidizm Olgularında Epididimal Anomali Sıklığı: Karşılaştırmalı Çalışma''** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 03.01.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr.Azam DEMİREL
Jüri Başkanı

Prof.Dr.İrfan ORHAN
Jüri Üyesi

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Prof.Dr.Yılmaz AKSOY
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **iii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
RESİMLER DİZİNİ ..... **vi**
GRAFİKLER DİZİNİ ..... **vii**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Tarihçe 3
2.2. Anatomi 4
2.2.1. Testis 4
2.2.2. Epididim 5
2.2.3. Funikulus spermatikus (Spermatik kord) 6
2.2.4. Duktus Deferens (Vas deferens) 7
2.2.5. Skrotum 7
2.3. Histoloji 8
2.3.1. Testis 8
2.3.2. Epididim 9
2.3.3. Duktus Deferens 9
2.4. Embriyoloji 10
2.4.1. Testis 10
2.4.2. Epididim 10
2.5. Epididim 11
2.5.1. Epididim işlevleri 11
2.5.1.2. Sperm Transportu 11
2.5.1.3. Sperm Konsantrasyonu 11
2.5.1.4. Sperm Maturasyonu 12
2.5.1.5. Sperm Depolanması 12

2.5.2. Epididimal İşlevin Kontrolü 13
2.5.2.1. Hormonal Kontrol 13
2.5.2.2.Testiküler Kontrol 13
2.5.2.3. Isı 13
2.6. İnmemiş Testis 14
2.6.1. Testis İnişi ve Regülasyonu 14
2.6.2. İnsidans ve Epidemiyolojisi 17
2.6.3. Risk Faktörleri 18
2.6.4. Sınıflama 19
2.6.6. Eşlik eden anomaliler 23
2.6.7. Epididim Anomalileri 23
2.6.7. Tedavi 24
2.6.8.1. Medikal Tedavi 24
2.6.8.2. Cerrahi Tedavi 25
2.6.9. Prognoz 29
2.7. İnguinal Herni ve Hidrosel 30
2.7.1. Epidemiyoloji ve Patogenez 31
2.7.2. Genetik 32
2.7.3. Klinik ve Tanı 32
2.7.4. Tedavi 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
4. İSTATİKSEL ANALİZ 40
5. BULGULAR 41
6. TARTIŞMA 49
7. SONUÇLAR 59
8. KAYNAKLAR 61

KISALTMALAR DİZİNİ

CFTR : Kistik Fibrozis Transmembran İletim Düzenleyici

CGRP : Calcitonin Gene Related Peptide (Kalsitonin Geni İlgili/İlişkili Peptid)

DHT : Dihidrotestosteron

EA : Epididim Anomalisi

EAU : Avrupa Üroloji Derneği

EGF : Epidermal Growth Factor (Epidermal Büyüme Faktörü)

GFS : Genitofemoral sinir

hCG : Human Chorionic Gonadotropin (İnsan Koryonik Gonadotropini)

HOXA 10 : Homeo Box A 10

HOXD13 : Homeo Box D 13

INSL3 : Insulin Like 3 (İnsülin benzeri hormon-3)

İT : İnmemiş Testis

MIF : Müllerian Inhibiting Factor (Müller yapılarını inhibe edici faktör)

PV : Prosesus Vaginalis

SGA : Small for Gestational Age (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı)

VHL : Von Hippel-Lindau

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Küçükaydın ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması 38
Tablo 2. Gruplara göre epididimal anomali sıklığı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları 42
Tablo 3. Epididimal anomali tiplerinin testis lokalizasyonuna göre dağılımı 44
Tablo 4. Unilateral, bilateral inmemiş testisli ve hidroselli hastalarda apendiks epididim görülme sıklığı 45
Tablo 5. Unilateral. bilateral inmemiş testisli ve hidroselli hastalarda apendiks testis görülme sıklığı 45
Tablo 6. Önerilen yeni epididimal anomali sınıflaması 46
Tablo 7. Yeni sınıflamaya göre olgularımızın epididimal anomali dağılımı 46
Tablo 8. Yeni sınıflamaya göre epididimal anomali tiplerinin lokalizasyona göre dağılımı 47
Tablo 9. Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididimal anomali sıklığının prosesus vaginalisin kapalı ve açık olmasına göre dağılımı 48
Tablo 10. Literatürde inmemiş testisli hastalardaki epididimal anomali sıklığı 51
Tablo 11. Turek ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması 55
Tablo 12. Caterino ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması 55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Testis anatomisi 5
Şekil 2. İnmemiş Testislerin Sınıflandırılması..... 19

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Epididim anatomisi 6
Resim 2. Ektopik testisin lokalizasyonları 21
Resim 3. Testisin fizik muayenesi 22
Resim 4. Standart inguinal orşiyopeksi aşamaları 28
Resim 5. Hidrosel Görünümü 33
Resim 6. Çeşitli epididim anomalilerinin fotoğrafları 39

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Prosesus vaginalisin açık ve kapalı olmasına göre epididimal anomali sıklığı 43
Grafik 2. Epididimal anomali tiplerinin ve sıklığının testis lokalizasyonuna göre dağılımı 44
Grafik 3. Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididimal anomali sıklığının testis lokalizasyonuna göre dağılımı 47

TEŞEKKÜR

Birlikte uzun süre çalıştığımız, emekliliği nedeniyle anabilim dalımızdaki görevinden ayrılan, eski anabilim dalı başkanımız, kıymetli hocam Prof. Dr. Güray OKYAR'a,

Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Azam DEMİREL başta olmak üzere bana mesleğimi sevdiren, hekimliğin ne kadar kutsal bir görev olduğunu bana öğreten, eğitimim boyunca üzerimde çokça emekleri olan, benden sevgi, hoşgörü, sabır ve samimiyetlerini esirgemeyen anabilim dalımızdaki kıymetli hocalarım, Prof. Dr. Özkan POLAT'a, Prof.Dr. İsa ÖZBEY'e, Prof. Dr. Yılmaz AKSOY'a, Prof. Dr. Turgut YAPANOĞLU'na, Doç. Dr. Şenol ADANUR'a, Dr. Öğr. Üyesi M. Fatih ÖZKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecinde göstermiş olduğu ilgi ve samimiyetten dolayı kıymetli hocam Prof. Dr. Yılmaz AKSOY'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız tüm servis, ameliyathane, poliklinik ve taşkırma hemşire, personel ve teknisyenlerine,

Beni yetiştiren anne ve babama, üzerimde sonsuz emeği olan canım halama,

Sevgili abilerime,

Dünyaya gelişiyle hayatımıza anlam katan biricik kızımız Zehra Meva'ya,

Ve yol arkadaşım, her koşulda destekçim, sevgili eşim Nazan'a,

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Ahmet Emre CİNİSLİOĞLU

ÖZET

Bilateral ve Unilateral Kriptorşidizm Olgularında Epididimal Anomali Sıklığı: Karşılaştırmalı Çalışma

Amaç: Bilateral inmemiş testislerde, epididim anomalisi sıklığı ve anomali şiddetinin unilateral inmemiş testislere ve kontrol grubuna göre daha fazla görülebileceği hipotezi ile çalışmamızı planlandık. Aynı zamanda bu çalışmada, literatürdeki epididim anomalilerinin sınıflamalarını gözden geçirerek klinik olarak daha yalın ve kullanılabilir bir yeni sınıflama yapmayı da amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2014 ile Ocak 2018 tarihleri arasında kliniğimizde inmemiş testis ve hidrosel sebebi ile opere edilen 209 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, 0-16 yaş aralığında, bilateral veya unilateral inmemiş testisli ve hidrosel tanısı konulan hastalar dahil edildi. 16 yaş ve üzeri olanlar, daha önce inmemiş testis operasyonu geçirenler, geçirilmiş inguinal cerrahi öyküsü olanlar, peroperatif atrofik testis nedeniyle orşiektomi yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Ameliyat sırasında, epididimde anomali varlığı, var ise epididim anomalisinin tipi, testisin lokalizasyonu ve skrotuma yeterince inip inmediği, testis ve epididimlerin eklerinin olup olmadığı, patent prosesus vaginalis varlığı ameliyat notuna kaydedildiği için buradan her hasta için kayıtlar elde edildi. Bilateral inmemiş testis vakalarının toplu analizinde, mevcut olan anomali herhangi bir testiste mevcutsa, bu olgular için anomali var olarak kabul edildi ve bu şekilde istatistiki analize tabi tutuldu. Çalışmamızdaki epididim anomalilerini, Scorer ve Farrington'ın epididimal anomali sınıflaması baz alınarak modifiye edilen, Küçükaydın ve ark.'nın yapmış olduğu sınıflamaya göre tiplendirdik ve kaydettik. Araştırma verileri, Statistical Package for the Social Science (SPSS) v20 for Windows programı kullanılarak analiz edildi. Hipotez testleri Kikare testi ile test edildi. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 209 hasta 253 testis dahil edildi. İnmemiş testisli hastaların yaş ortalaması 5.3±3.1 yıl, hidrosel grubundakilerin ise 6.5±3.3 yıl idi. 209 vakanın 153 (% 73.3)'ünde inmemiş testisin tek taraflı olduğu, 44 (% 21)'ünde inmemiş testisin iki taraflı olduğu belirlendi. Bilateral inmemiş testislerde,

unilateral inmemiş testislerle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında epididim anomalisi sıklığı anlamlı derecede yüksek olarak bulundu (sırasıyla %68.2, %43.1, %8.3) (p=0.006). Epididimal anomali sıklığının, prosesus vaginalisi açık olan vakalarda, prosesus vaginalisi kapalı olan vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p=0.001). İnmemiş testislerde epididimal anomali sıklığının ve anomali şiddetinin intra-abdominal lokalizasyondan eksternal inguinal ringe doğru gidildikçe anlamlı derecede azaldığı tespit edildi (p=0.0001). İncelediğimiz toplam 153 unilateral, 44 bilateral inmemiş testisli vaka ve 12 hidrosel vakasında apendiks epididim ve apendiks testis görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. Yapmış olduğumuz yeni sınıflamaya göre intraabdominal yerleşimli 13 testisin 2 (% 15.4)'sinin, eksternal inguinal kanal distalinde bulunan 33 testisin 30 (% 90.9)'unun normal epididimal anatomiye sahip olduğunu belirledik. Testis lokalizasyonuna göre epididimal anomali şiddetinin anlamlı derecede farklılık gösterdiği belirlendi (p=0.0001). Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididim anomalisi sıklığının, prosesus vaginalisin açık olduğu vakalarda, prosesus vaginalisin kapalı olduğu vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlendi (sırasıyla % 20.5, % 3.0) (p=0.016).

Sonuç: Bilateral inmemiş testisi olan çocukların epididimal anomalileri daha sık olduğundan, ebeveyinleri gelecekteki fertilizasyon problemleri için uyarılmalıdır. Epididimal anomalileri ile ilgili literatürde birçok çalışma olmasına rağmen bu sınıflamaların standardize edilememesi sebebi ile çalışmalar arasında tutarsızlıklar vardır. Epididimal anomalisi sınıflamalarının daha standardize edilebilmesi için daha fazla hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bilateral inmemiş testis, unilateral inmemiş testis, epididimal anomaliler

ABSTRACT

Comparative Study of the Frequency of Epididymal Anomalies in Patients with Bilateral and Unilateral Undescended Testes

Purpose: We planned our study with the hypothesis that the frequency of epididymal anomalies and the severity of anomalies in bilateral undescended testes can be seen more than unilateral undescended testes and control group. We also aimed to review the classifications of epididymal anomalies in the literature and suggested a new classification of clinically more simple and usable.

Materials and Methods: In this study, between January 2014 and January 2018, 209 children with undescended testes and hydrocele were evaluated retrospectively. Patients aged between 0-16 years, who had bilateral or unilateral undescended testis and hydrocele were included in this study. Patients aged 16 years and older who had previous undescended testes operation, history of previous inguinal surgery or orchiectomy due to peroperative atrophic testis were excluded from the study. During the operation, the presence of anomaly in the epididymis, if any, the type of epididymis anomaly, the localization of the testes and the scrotum, whether or not the testes and epididymis have attachments, and the presence of the patent processus vaginalis were recorded in the operation note. We have typed and recorded the epididymal anomalies in our study according to the classification made by Küçükaydın et al. The data were analyzed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) v20 for Windows program. Hypothesis tests were tested by Chi-square test. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 209 patients and 253 testes were included in the study. The mean age of the patients with undescended testis was 5.3 ± 3.1 years and in the hydrocele group was 6.5 ± 3.3 years. Of the 209 patients with undescended testes, 153 (73.3%) had unilateral testes and 44 (21%) were bilateral. The frequency of epididymal anomalies was found to be significantly increased in bilateral undescended testes compared to unilateral undescended testes and control group (68.2%, 43.1%, 8.3%, respectively) ($p=0.006$). The frequency of epididymal anomaly was found to be significantly higher in patients with open processus

vaginalis than in patients with closed processus vaginalis (p=0.001). It was observed that the frequency of epididymal anomaly and anomaly intensity in undescended testes decreased significantly from the intra-abdominal location to the external inguinal ring. In a total of 153 unilateral, 44 bilateral undescended testis cases and 12 hydrocele cases, there were no statistically significant differences in the incidence of appendix epididymis and appendix testes. According to the new classification we performed, 2 (15.4%) of 13 testes with intraabdominal localization, and 30 (90.9%) of 33 testes in the external inguinal canal were found to have normal epididymal anatomy. It was determined that the severity of epididymal anomaly was significantly different according to testis localization (p=0.0001). According to the new classification, we found that the frequency of the epididymal anomaly is significantly higher in cases where the processus vaginalis is open than the processus vaginalis is closed (20.5%, 3.0%, respectively) (p=0.016).

Conclusion: Parents of children with bilateral undescended testicles should be warned of future fertilization problems because epididiymal anomalies are frequent. Although there are many studies in the literature about epididymal anomalies, there is no standardization between studies in the literature. Prospective studies involving more patients are needed to standardize the epididymal anomaly classifications.

Key Words: Bilateral undescended testes, unilateral undescended testes, epididymal anomalies

1. GİRİŞ

Kriptorşidizm; testisin skrotumda olmayışını anlatmak için kullanılan bir terimdir. Kelime olarak "gizli testis'' anlamına gelir. Kriptorşidizm ile inmemiş testis aynı anlamda kullanılsa da anlamları farklıdır. Kriptorşidizm kelimesinin kökü eski Yunanca'da "saklı testis" anlamına gelen "cryptos" ile "orchis" kelimelerine dayanır. İnmemiş testis, normal göç yolu üzerinde takılıp kalmayı ifade eder. Kriptorşidizm ise hem inmemiş testisi hem de testisin olmadığı diğer durumları ifade eder. Bununla birlikte günümüzde tüm olgular için inmemiş testis terimi daha sık kullanılmaktadır. İnmemiş testis, erkeklerde sık karşılaşılan doğumsal bozukluklardandır. Prematürelerde %30, zamanında doğanlarda ise %3,4 - 4,3 oranlarında görülmektedir (1, 2).

İntrauterin dönemde 23. haftaya kadar karın içinde olan testisler 25. ve 30. haftalar arasında skrotuma inerler. Bu inişin herhangi bir aşamada duraksaması, inmemiş testis anomalisi ile sonuçlanmaktadır. Kriptorşidizm, hastanın ileride çocuk sahibi olamama ihtimalinden başlayarak testis malignitesine kadar uzanan geniş bir risk yelpazesine sahiptir. Bu nedenle inmemiş testisli hastaların cerrahi olarak tedavi edilmeleri gerekmektedir. İnmemiş testisi olan bebeklerde, 6 ay dolduktan sonra spontan iniş nadiren gerçekleşeceğinden günümüzde 6-12 aylık dönemde, anestezi riskleri de tartışılarak cerrahi tedavi planlanması önerilmektedir (3, 4).

Kriptorşidizm, sıklıkla izole bir anomali olmasına karşın, hipospadias, inguinal herni, genetik sendromlar, hormonal hastalıklar, epididim anomalileri gibi durumlarla birliktelik de gösterebilmektedir (3).

Epididim spermatozoaların, ovumun döllenmesi için gerekli olan ileriye doğru hareket etme yeteneklerini kazandıkları, oldukça kıvrımlı uzun bir tübüldür. Epididim aynı zamanda spermatozoaların, birkaç haftada katettikleri uzun bir depo kanal işlevini de üstlenmektedir. Geçiş sırasında spermatozoalar olgunlaşırlar, hareket ve dölleme yeteneği kazanırlar (5).

Epididim histolojik ve ultrastrüktürel farklılıklarına göre; kaput (baş), korpus (gövde) ve kauda (kuyruk) olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Her epididimal bölgenin farklı işlevi vardır. Kaput ve korpusta sırasıyla erken ve geç sperm maturasyonu oluşurken, kaudada işlevsel olarak olgunlaşmış spermler depolanırlar (4). Epididim, sıklıkla kriptorşidik çocuklarda anomaliktir ve anomali sıklığı % 35 ile % 75 oranları arasında bildirilmiştir (5). Bu anomalilerin kriptorşidik hastalarda ne derecede subfertiliteye neden olduğu konusu ise hala yanıtlanamamıştır.

Bu çalışmada; Atatürk Üviversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'nda inmemiş testis sebebiyle cerrahi tedavi uygulanmış hastalarda, inmemiş testisin tek veya çift taraflı olmasının, ayrıca patent prosesus vaginalis varlığının epididim anomalisi sıklığında bir farklılığa neden olup olmadığı, sadece hidroseli olan olgulardan farklı olup olmadığı araştırılmış ve epididim anomalilerinin klinik olarak kullanımı daha basit olan bir sınıflamasının yapılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

İntrauterin dönemde karın içinde gelişen testisler, 25. ve 30. haftalar arasında inguinoskrotal inişini tamamlayarak, alt skrotal bölgeye yerleşirler. Eğer testis muayene sırasında skrotumda bulunamazsa, kanalda bulunup skrotuma indirilemezse veya indirilip bırakılınca tekrar eski yerine çıkıyorsa, bu testis inmemiş testis olarak adlandırılır (2). İnmemiş testis için yapılan bir diğer tanımlama ise; testisin, hormonal, mekanik veya kendine ait anomalileri nedeniyle skrotuma inememesi ve göç yolu üzerinde bir noktada kalması şeklinde ifade edilmiştir (6).

2.1. Tarihçe

İnmemiş testis antik dönemlerden beri bilinmektedir. Fetal dönemde testisin, abdomen içinde olduğu 1755'de Baron Albrecht von Haller tarafından bulunmuştur. 1762'de John Hunter, fetal testisin intraabdominal pozisyonda olduğunu doğrulamış, postmortem diseksiyon çalışmalarıyla testisin intrauterin 8. ay civarında skrotuma indiğini bulmuştur. Hunter ayrıca testisin inişinin, bir kılavuzun kontrolünde gerçekleştiğini ileri sürmüştür. Hunter bu kılavuza; dümen, yol gösterici, idare eden anlamlarına gelen "gubernakulum" (gubernaculum testis) ismini vermiştir. Böylece testisin inişi ile ilgili ilk teoriyi ortaya atan Hunter, embriyonel hayatta, testislerin inişinin, karın arka duvarından skrotuma gubernakulum diye adlandırdığı bir ligament aracılığıyla gerçekleştiğini 1786'da yayınlamıştır (7, 8).

19. yüzyıla kadar yolculuk için ata binme sırasında sıkıntıya yol açan ektopik perineal testisler dışında, inmemiş testisler göz ardı edilmiştir. İlk başarılı orşiyopeksi girişimi yine bir ektopik perineal testise 1871'de James Adams tarafından yapılmıştır (8).

İnmemiş testis cerrahisinde modern dönem, 1899'da Arthur Dean Bevanın spermatik kordun mobilizasyonuyla ilgili prensipleri içeren makalesi ile başlar. Franz John Torek, 1909'da skrotal fiksasyonu önermiştir. "Dartos poş tekniği" birbirinden bağımsız olarak 1931 ve 1932'de Petrivalsky ve Schoemaker tarafından tanımlanmış ve ilerleyen yıllarda yaygın olarak kullanıma girmiştir. Fowler ve Stephens, 1959'da

yüksek yerleşimli testisleri indirebilmek amacıyla, testiküler arterin kesilip, testisin kollateral dolaşımla beslenmesinin sağlandığı yöntemi tanımlamışlardır. 1976'da Silber ve Kelly, testiküler damarların çok kısa olduğu olgularda, testisin mikrovasküler ototransplantasyonunu tanımlamışlardır. Aynı yıl Cortesi, nonpalpabl testislerde, laparoskopi kullanımını önermiştir. Günümüzde intraabdominal testislerin tanı ve tedavisinde laparoskopi yaygın olarak kullanılmaktadır (9).

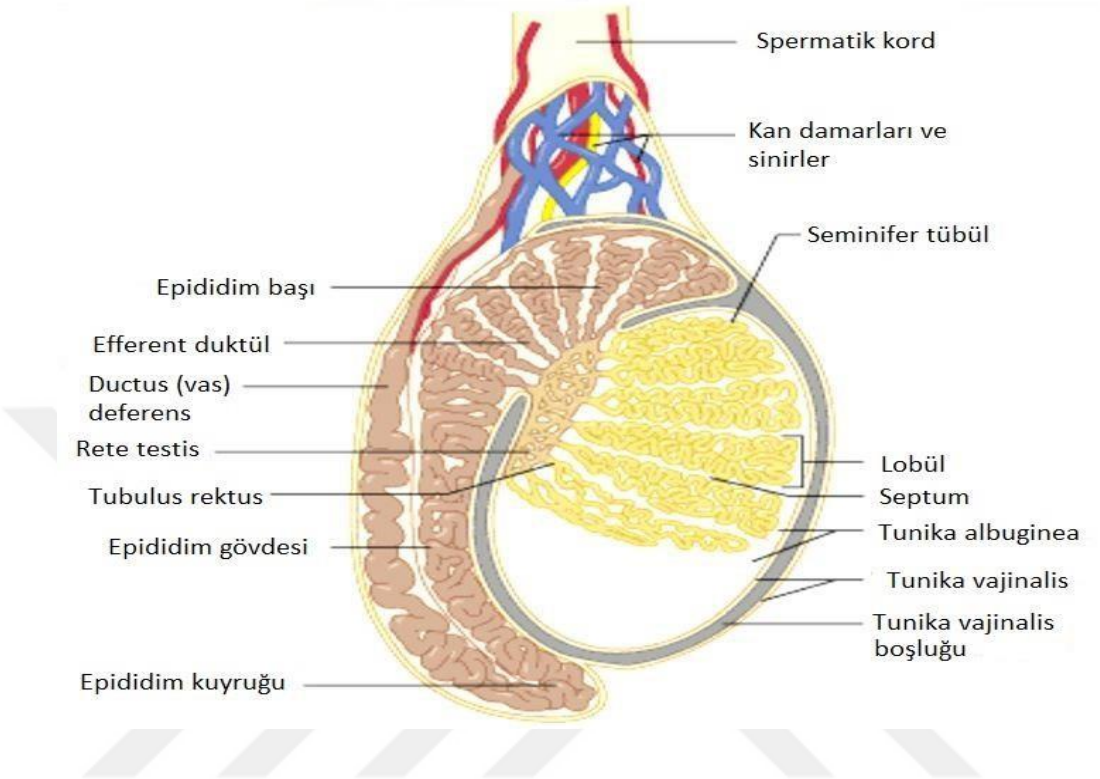
2.2. Anatomi

Erkek üreme sistemi organları, dış ve iç genital organlar olarak ikiye ayrılır. Dış genital organlar; penis ve skrotum olup, iç genital organlar; testis, epididim, funikulus spermatikus, duktus deferens (vas deferens), glandula vezikülоza (vezikula seminalis), glandula prostatika, glandula bulbouretralis (Cowper bezleri) ve duktus ejakulatoriustur.

2.2.1. Testis

Testisler, spermatik kord aracılığı ile skrotum içerisinde anteriolateral–posteriomedial düzlemde yerleşmişlerdir. Sol testis, sağ testisten 1 cm daha aşağıdadır. Her bir testis 15–25 ml hacminde ve 4 x 3 x 2,5 cm boyutlarındadır. Testis, en dışta tunika vajinalis, ortada tunika albuginea ve en içte tunika vaskülozadan oluşan bir zar ile çevrelenmiştir (Şekil 1). Tunika vajinalisin paryetal ve visseral olmak üzere iki tabakası vardır. Bu tabakalar arasındaki potansiyel boşlukta seröz bir sıvı bulunurlar. Testiküler arter, renal arterin hemen altından abdominal aortadan direkt olarak çıkar. Ayrıca hipogastrik arterlerin dalları olan kremasterik ve deferansiyel arterler de testis kanlanmasına katkıda bulunur. Testisin venöz drenajı, diğer sistemlerin venöz drenajından farklı olarak arteryal kan dağılımı ile paralellik göstermez. Her iki testisin arka tarafına doğru ilerleyen küçük venler, testis yüzeyi ve mediastinum testisten gelen küçük venler ile birleşir. Daha sonra bu venöz yapıya vaz deferens venleri de katılır ve pampiniform pleksus adı verilen venöz bir ağ oluştururlar. Pampiniform pleksus, spermatik kord içinden testiküler arter çevresinde yükselir, inguinal kanaldan geçerek karın boşluğuna ilerler. Bu seviyeye kadar ven sayısı azalır ve inguinal kanal içerisinde iki ven halini alır. Dış

inguinal halka seviyesinde bu iki ven de birleşerek spermatik veni oluşturur ve sağda vena cava inferiora, solda renal vene dökülür (10).



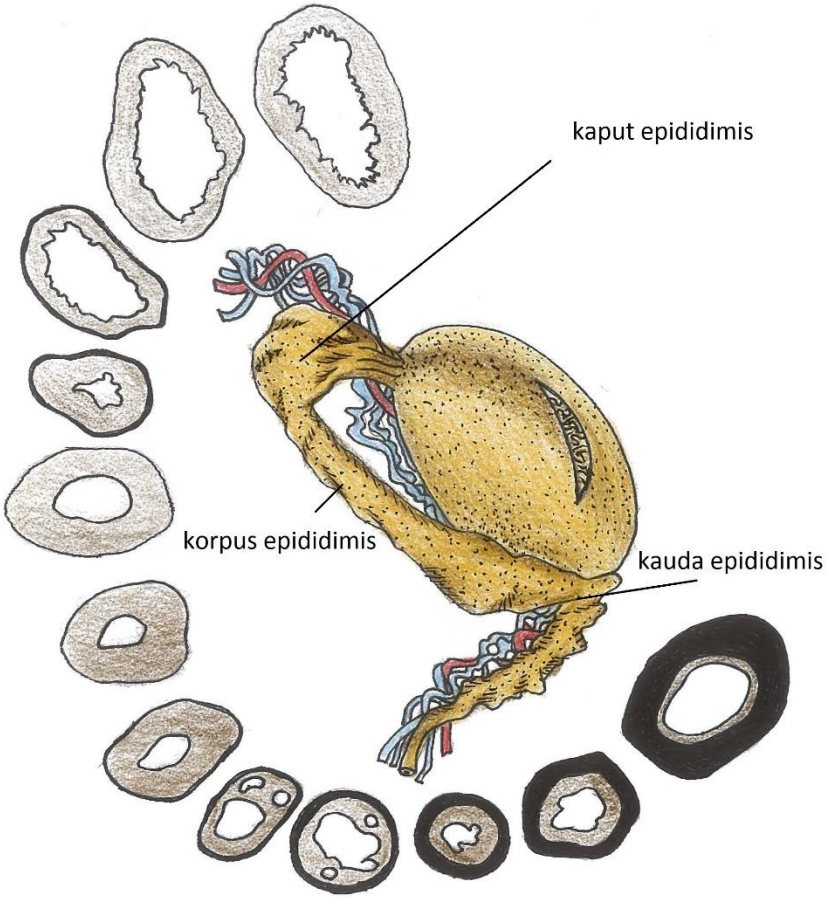
Şekil 1. Testis anatomisi

2.2.2. Epididim

Testisin üst arka kenarında bulunan epididim yaklaşık 4 cm uzunluğunda tek bir kanal yumağıdır. Daha sonra kanalcıklar birleşerek duktus epididim adı verilen tek bir kanalı meydana getirirler. Epididimin; kaput epidim, korpus epididim ve kauda epididim olmak üzere üç bölümü vardır. Kauda epididim testisin alt ucundadır ve duktus deferens olarak devam eder. Bazı kaynaklar epididimin kan damarları ve sinirlerce beslenmesini testis ile aynı özellikte kabul ederken, diğer kaynaklar farklılık olduğunu belirtmektedirler. Esas besleyici damarı a.duktus deferenstir (11) (Resim 1).

Epididimin parasempatik ve visseral innervasyonunu nn. erigentes sağlar ve bu sinirlerin kökeni S_{2-4} medulla spinalis segmentleridir. Epididimden kaynaklanan

bir ağrı duyusu, perineumda ve uyluğun arka bölgelerinde hissedilir. Sempatikler; epididime T_{11-12} segmentlerinden gelir.



Resim 1. Epididim anatomisi

2.2.3. Funikulus spermatikus (Spermatik kord)

Testisler, fetal hayatta skrotuma inerken vasküler yapılarını, sinirlerini ve duktus deferensi de beraberinde taşırlar. Bu yapılar, anulus inguinalis profundusta bir araya gelerek funikulus spermatikusu oluştururlar. Funikulus spermatikus, anulus inguinalis profundusta başlar, testisin arka kenarında sonlanır. Testisleri, skrotum içerisinde asılı tutarlar. Sol tarafın funikulus spermatikusu, sağ tarafındakine göre biraz daha aşağıdadır. Funikulus spermatikus içerisinde; duktus deferens, pleksus pampiniformis, a. testikülaris, a. duktus deferentis, lenf damarları, pleksus testikülaris, prosesus vaginalis kalıntıları, n.genitofemoralisin genital dalı, a.v. kremasterika ve m. kremaster yapıları bulunmaktadır.

2.2.4. Duktus Deferens (Vas deferens)

Epididimin kuyruk kısmından başlar, testis arka kenarından yukarıya doğru uzanır, seminal vezikülün kanalı olan duktus eksretoryus ile birleşerek duktus ejakülatoryusu oluşturur. Sonrasında prostatik üretrada verumontanumun üzerine açılır. Beş bölüme ayrılır; epididimal segment, skrotal segment, inguinal segment, pelvik kısım ve ampulla (12). Duktus deferens, a. umbilikalis'ten gelen a. duktus deferentis tarafından beslenir. Venöz kanı aynı isimli venle taşınır. Lenfi, eksternal iliyak lenf düğümlerine boşalır. Sempatikleri T_{11-12}'den köken alır (13).

2.2.5. Skrotum

Penisin alt kısmında, her iki uyluk arasında, testisi, epididimi ve funikulus spermatikusun bir bölümünü de içine alan fibromusküler yapıda, torba şeklinde bir oluşumdur. İçten septum skroti ve dıştan raphe skroti ile iki kompartımana ayrılır. Dıştan içe doğru tabakalarını; deri, tunika dartos, eksternal spermatik fasya (m.obliquus eksternus abdominisin fasiasından derive olur), kremasterik fasya ve m.kremaster (m.obliquus internus abdominisin fasiasından derive olur), internal spermatik fasya (fascia transversalisten derive olur) ve tunika vaginalisin parietal yaprağı (pariyetal peritondan derive olur) oluşturur.

Skrotum cildi incedir ve üzerinde çok sayıda ince kıllar, ter ve yağ follikülleri bulunur. Bunun yanı sıra ciltte oldukça fazla sayıda sinir uçları bulunmaktadır ve bunun neticesinde skrotum cildi ısıya oldukça hassastır. M.kremaster, n.genitofemoralisin r.genitalisi tarafından uyarılır ve klinik olarak önemli kremasterik refleksin oluşumunu sağlar. Dartos kası liflerinden oluşan dartos kılıfının kasılıp gevşemesi sayesinde testis büzülüp küçülebilir. Bu olay, spermatogenez için önemli olan ısının kontrolünde oldukça önemlidir. Skrotum cildinde vasküler yapıların ve sinir liflerinin dağılımı deri kıvrımlarına paraleldir ve orta hattı geçmezler (14).

2.3. Histoloji

Erkek üreme sistemi skrotum içinde asılı bulunan iki adet testis, epididimis, genital kanallar, yardımcı üreme bezleri ve penisten oluşur. Yardımcı üreme bezleri seminal veziküller, prostat ve bulboüretral bezlerden (Cowper bezleri) meydana gelir.

2.3.1. Testis

Testislerin; spermatozoa üretimi, depolanması ve testosteron salınması gibi önemli işlevleri vardır. Embriyolojik dönemde retroperitoneal olarak gelişen ve skrotum içerisine inen testisler bir miktar periton dokusunu da beraberinde taşırlar. Tunika vajinalis olarak adlandırılan bu yapı, seröz bir kavite şeklinde testisleri antero-lateralden çevreleyerek testise az da olsa hareketlilik sağlar.

Testis yoğun bir kapsülle çevrilidir. Düzenli olmayan kollojen yapısındaki bağ dokudan oluşan bu kapsüle, tunika albuginea denir. Tunika albugineanın hemen altında vasküler yapılardan zengin, gevşek bir bağ dokusu yapısında olan tunika vasküloza bulunur. Tunika albuginea, iç kısımda kalınlaşarak mediastinum testisi meydana getirir. Oluşan bu bağ dokusundaki septalar, testis dokusunu segmentlere ayırır. Bu segmentlere, testiküler lobul adı verilir. Piramit şeklindeki lobuller, her testis için yaklaşık 250 adettir. Her bir lobul 1-4 adet seminifer tubul içerir. Seminifer tubuller arasındaki bağ dokuda Leydig hücreleri (interstisyel hücreler) bulunur. Seminifer tubuller spermatozoaları üretirken, Leydig hücrelerinden androjenler salgılanır (15).

Seminifer tubuller, seminifer epitelyumla çevrili merkezi bir lümenden oluşur. Seminifer epitelyumda Sertoli hücreleri ve spermatogenik hücreler (spermatogonyumlar, spermatositler ve spermatidler) bulunur. Seminifer epitelyum etrafında bazal membran, kollojen lifler, fibroblastlar, kasılabilir miyoid lifler vardır. Myoid hücreler, immotil spermleri rete testise ileten ritmik kasılma aktivitesinden sorumludurlar. Spermler, epididimal kanaldan geçtikten sonra motilite özelliklerini kazanırlar.

2.3.2. Epididim

Epididim, esas hücreler ve bazal hücreler olmak üzere iki ana hücre grubundan oluşmaktadır.

Emilim ve salgılama özellikleri olan esas hücrelerin boyları epididim uzunluğu boyunca değişiklik göstermekte, bu nedenle de stereosilya boyları epididimin çeşitli kısımlarında farklılık göstermektedir. Esas hücre çekirdekleri uzamış, sıklıkla büyük çatlaklar içeren, bir veya iki çekirdeği olan bir yapıya sahiptir (16).

Epididimal epitelyumda, esas hücrelere nazaran daha az miktarda bulunan bazal hücreler, esas hücreler arasında dağınık şekilde yerleşmiştir. Bazal hücrelerin, makrofajlardan oluştuğu düşünülmektedir. Bazal hücreler esas hücrelerden farklı olarak, epididimal duktus boyunca değişmez sabit bir morfolojik yapıda bulunurlar ve esas hücrelerin öncüleri olarak kabul edilirler.

Epididim epitelyumu, psödostratifiye yapı gösterir ve yukarıda bahsedilen bazal ve esas hücreleri içerir. Proksimal kısımda, rete testis ve duktuli efferentes ile birleşim yerinde küçük kuboidal epitelyumdan, belirgin büyük kuboidal epitelyuma geçiş gözlenir. Duktuli efferentesde, epitelyum düzensiz bir yapı gösterir ve silyalı ve silyasız hücreler içerir (17). Silyalı ve silyasız hücreler, apikal kısımlarında birleştirici kompleks aracılığıyla birleşmiş olarak bulunurlar ve kan-testis bariyerine benzer bir şekilde kan-epididim bariyerini meydana getirecek yapıyı oluştururlar (18).

2.3.3. Duktus Deferens

Stereosilyaya sahip yalancı çok katlı epitel ve oldukça kalın düz kas tabakasından oluşur. Bu kalın düz kas tabakası, ejekülasyon sırasında, spermatozoaların fışkırmasını sağlayan güçlü peristaltik kasılmaları oluşturur.

2.4. Embriyoloji

2.4.1. Testis

Gestasyonun 3. haftasında mezonefrozun ön kranialinde kölom epiteli kalınlaşarak, gonadal köşeleri oluştururlar. Gestasyonun 3-6. haftalarında primordial germ hücreleri son barsağın dorsal mezenteri aracılığı ile genital katlantılara göç ederler. Hamileliğin ilk 6 haftasında gonadlar her iki cinsiyette de benzerdir. Eğer genetik bir müdahale olursa, bu gonad testise farklılaşır. Genetik müdahale Y kromozomundaki sex determining gene (SRY geni) (Seks belirleyici gen) ile olmaktadır. Testise farklılaşan gonadda önce Sertoli hücreleri belirir. Sertoli hücreleri 48. gün civarında müller yapılarını inhibe eden faktör (MIF) salgılamaya başlayarak müllerian yapıların regresyonunu sağlarlar. Testiste daha sonra Leydig hücreleri gelişerek, 56. gün civarında testosteron salgılamaya başlarlar. Testosteron, Wolffian kanalından, epididim, vas deferens ve seminal vezikül gelişimini sağlar (19).

2.4.2. Epididim

Epididim, Wolf kanalından köken alır ve doğumda temel olarak mezenşimal dokudan oluşmuştur. Kayda değer şekilde, yeniden bir şekillenme geçirerek, kanal uzar ve kıvrımlı bir hal alır. Tam farklılaşmış epitelin gelişmesi sadece androjenlere değil, testis tarafından salgılanan lüminal faktörlere de bağlıdır. Epitelyal mezenşimal etkileşim, epididimal morfolojinin gelişiminde etkili olabilir. Wolf kanalının proksimal kısmının epiteli, seminal kese mezenşiminde kültüre edildiğinde, epitelin seminal keseye farklılaştığı gösterilmiştir (20). Tirozin kinaz reseptör gen ailesi üyesi c-ros (ROS1) geni, özellikle epididimin inisiyal segmentinin gelişmesinde temel rol oynar. Epididimin başında tübülün uzaması ve kıvrılmasında leucine-rich repeat domain containing G protein (LGR4) ve reseptörlerinin kritik rolü vardır. Ayrıca bir mezenşimal parakrin faktör olan inhibin beta A'nın da epitel-mezenşimal etkileşimde rol oynadığı ve epididimin sarmal hale gelmesini sağladığı saptanmıştır (21).

2.5. Epididim

2.5.1. Epididim işlevleri

Epididim, sadece testis ile vaz deferens arasında bir iletim organı değil, aynı zamanda spermler için matürasyon organıdır. Epididim, spermin; transportunda, konsantrasyonunda, maturasyonunda ve depolanmasında görev almaktadır.

2.5.1.2. Sperm Transportu

Spermatogenez sonucu seminifer tübul lümenine bırakılan spermler, seminifer tübüllerden salgılanan sıvının hidrostatik basıncı ve tübüllerin peristaltizme benzer kontraksiyonları ile epididime doğru hareket ederler. Epididim tubulünü saran miyoid hücrelerin peristaltizme benzer kontraksiyonları ve epididim başında oluşmuş pozitif basınç, epididim içeriğinin distale doğru hareketini sağlamaktadır. Laboratuar hayvanlarında epididimal geçiş süresi 10-13 gün olarak ölçülmüşken, insanlarda bu süre 2-6 gündür (22). Testiküler sperm çıkışı fazla ise epididimal geçiş süresi kısalmakta, sperm üretimi az ise epididimal geçiş süresi uzamaktadır.

2.5.1.3. Sperm Konsantrasyonu

Efferent kanallar ile kauda epididim arasında sperm konsantrasyonundaki artış, sıvı geri emilimi ve antiluminal elektrolit transportuna bağlıdır. İnsanlarda sıvı emiliminin doğrudan ölçümü yapılamamış olmasına rağmen, insan efferent kanallar ve proksimal epididimin histolojik incelemelerinde, proksimal epididim tübül lümeninde konsantre spermatozoalar izlenmiştir (22). İnsanlarda ejakülat volümünün %5-10'nunu kauda epididimin içeriği sağladığı için, kauda epididimdeki yüksek sperm konsantrasyonu, ejekülattaki yüksek sperm konsantrasyonunu güvence altına almak için de gerekmektedir. Bu nedenlerle, epididimin sperm konsantrasyon yeteneği ve onu sağlayan hücresel mekanizmalar, fertil ejekülatın oluşturulmasında önemlidir.

2.5.1.4. Sperm Maturasyonu

Sperm Hareketliliği. Sperm, epididim içi taşınımı sırasında artmış hareket yeteneği kazanır. Duktuli efferenteslerdeki spermlerin büyük bir çoğunluğunun kültür sıvısına yerleştirildiklerinde hareketsiz oldukları ve çok zayıf seğirme hareketleri gösterdikleri gözlemlenmiştir (23). Bu olgunlaşmamış hareket paterni gösteren sperm oranları, proksimal epididim segmentlerinde daha fazla iken, korpus epididimde azalmaktadır. Korpus epididimde olgunlaşmış hareketlilik gösteren sperm oranları, artmış olarak bulunmaktadır. Kauda epididimde bulunun spermlerin ise yarısından fazlası olgunlaşmış hareketlilik göstermekte, geri kalan kısmı ise hareketsiz veya olgunlaşmamış hareket paterni göstermektedir (24).

Sperm Fertilitesi. Testiküler spermler, fertilizasyon yeteneğine sahip değildirler ve mikromanipulasyonla enjekte edilmedikçe ovum içerisine penetre olamazlar (25). İnsan epididimal spermlerinin fertilizasyon yeteneğinin araştırıldığı çalışmalarda, proksimal epididimlerden elde edilen spermlerin yalnızca zonası uzaklaştırılmış ovumları, distal epididimden elde edilen spermlerin ise tüm ovumları fertilize edebildikleri gösterilmiştir (26). Buna göre fertilite yeteneği, korpus epididimin son bölümü ve kauda epididimin başlangıcını içeren epididim segmentlerinde kazanılmaktadır.

Sperm Biyokimyasal Değişiklikleri. Sperm, epididimden geçişi boyunca birçok biyokimyasal değişikliğe uğrar. Sınırlı bilgiler ışığında, epididimal taşınımı sırasında negatif sperm hücre zarı yüzey elektrik oluşumu ve ileri hızlı hareketlilik ile ovum penetrasyonu için gerekli sperm yapısal rijiditesini oluşturan hücre zarı sülfidril gruplarının disülfid bağları ile oksidasyonu gözlenlenmiş değişikliklerdir (23).

2.5.1.5. Sperm Depolanması

Kaput ve korpus epididim boyunca taşınan spermler, kauda epididime geldiklerinde, cinsel aktivite sıklığına bağlı olarak belirli bir süre burada bekletilirler.

Kauda epididimde depolanmış spermler, testiküler spermden farklı olarak ileri hızlı hareketlilik ve fertilizasyon yeteneklerine sahiptirler (27). Epididimde spermlerin fertilite yetenekleri korunarak ne kadar süre kalabileceği tam olarak anlaşılamamıştır, ancak hayvan çalışmalarında vaz deferens ligasyonundan sonra spermlerin kauda epididimde bir kaç hafta boyunca canlılıklarını sürdürebildikleri gösterilmiştir (28).

2.5.2. Epididimal İşlevin Kontrolü

2.5.2.1. Hormonal Kontrol

Epididim lümeninde yüksek konsantrasyonlarda testosteron ve dihidrotestosteron (DHT) bulunur (29). Epididim üzerine androjen etkisi, temel olarak DHT üzerinden olmaktadır (30). Testosteron ve DHT'nin yanısıra epididimi etkileyen diğer hormon, estradioldür. Özellikle epididim üzerinde bulunan iki östrojen reseptörü (ER1 ve ER2) de bulunmaktadır.

2.5.2.2.Testiküler Kontrol

Epididim işlevi ve morfolojisi için dolaşımdaki ögonodal seviyede androjen üretimi yanında, testisten kaynaklanan lüminal sıvı faktörlerinin varlığı gerekmektedir. Efferent kanalları bağlanmış ratlarda, epididimlerin inisiyal segmentlerinde 24 saat içerisinde epitelyal apoptozis ortaya çıkmaktadır. Bunu sağlayan, testisten kaynaklanan parakrin sekresyonlardır ve lumikrin regülasyonu olarak adlandırılmaktadır. Lumikrin regülasyonu, sadece testis ile epididim arasında değil, epididim segmentleri arasında da mevcuttur (31).

2.5.2.3. Isı

Epididimal işlevler ve morfoloji, ısıdan da etkilenmektedir (32). Epididimin abdomen içerisine yerleştirilerek yüksek ısıya kronik maruziyeti sonucunda, sperm depolama ve elektrolit transport işlevlerinde kayıplar yaşanmıştır. Deneysel varikoselektomi oluşturulmuş ratlarda, epididim ağırlığı ve epididimal tubül çapının azaldığı, buna karşın epididimal epitelyal apoptozisin arttığı gösterilmiştir (33).

2.6. İnmemiş Testis

2.6.1. Testis İnişi ve Regülasyonu

Testis inişi. Normal testis inişinin fizyolojisi ve insanlarda anormal inişinin etyolojisi henüz tam anlaşılamamıştır. Testis inişinin regülasyonu ile ilgili bilgiler, kriptorşidizmli hastalarla yapılan insan çalışmalarından ve/veya hayvan modellerinden elde edilmiştir. Testis inişi ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen 2000 yılında Barteczko ve ark. (34) tarafından gebelik dönemi boyunca yapılan dikkatli ve kapsamlı anatomik gözlemler, insanlardaki testis inişinin bazı yönlerine açıklık getirmesine yardımcı olmuştur. Bu çalışmada insan fetüsünde testis inişine dair beş temel evre tanımlanmıştır.

Evre 1: Kaudal mezonefroz, internal inguinal halkada gelecekteki gubernakuluma temas eder (gebelik döneminin 5. haftası)

Evre 2: Genitofemoral sinir, yeni oluşan gubernakuluma ve prosesüs vaginalise eşlik eder (7. hafta)

Evre 2a: Gubernakulumun büyümesi, prosesus vaginalisin derinleşmesi ve kremaster kas liflerinin interstisyel gubernakuluma uzanması (8 ile 10. hafta)

Evre 3: Testis büyümesi ve müllerian kanalların ve mezonefrozun geri çekilmesi meydana gelir, gubernakulum ise iki cinsiyette de ince bir kordon olarak kalır (10 ila 12. hafta)

Evre 3a: Testis, genital kanallardan geçer ve gubernakuluma temas eder, erkeklerde şişme evresi başlar (12 ile 14. hafta)

Evre 4: Gubernakulumun şişmesi, kremaster kasının gelişimi, prosesüs vaginalisin göçü inguinal kanalın gelişmesini sağlar (14 ila 20. hafta)

Evre 5: Gubernakulumun distal subkutan bağlantısının çıkışı ve testisin transinguinal geçişi meydana gelir (20 ila 28. hafta)

Evre 5a: Testisin skrotuma kaudal hareketinin beraberinde gubernakulumun gerilemesi meydana gelir (7. ay ve sonrası) (34).

Gubernakulumun şişmesi, inguinal kanalın ve testis yolunun genişlemesini sağlamak açısından oldukça önemlidir. Gubernakulumun ve testisin önceden oluşan skrotuma inmesi 28. haftadan sonra gerçekleşir (35).

Testis inişinin Regülasyonu.

Hormonal Faktörler

1. *Androjenler ve Androjen Reseptörü:* Testisin inişi için sağlam bir hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın gerekliliği bilinmektedir ve bunu klinik gözlemler de doğrulamaktadır. Örneğin hipogonadizm ya da androjen duyarsızlığı gibi durumlarda inmemiş testise daha sık rastlanmaktadır. Bir androjen reseptör mutasyonu sonucu gelişen komplet androjen duyarsızlığı sendromunda çoğu olguda bilateral inmemiş testis bulunur (36). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, prenatal dönemde anti-androjen ilaçlar kullanıldığında hayvanların %50'sinde testiküler inişin engellendiği görülmüştür (37).

2. *İnsülin Benzeri Hormon-3 ve Reseptörü (INSL3*): Uzun bir süredir dişi fetüslere dışardan androjen verildiğinde gubernakulum oluşumunu stimüle etmediği, yine erkek fetüslere dışardan anti-androjen verilirse, gubernakulumun gelişimini engellemede yetersiz olduğu ve testiküler feminizasyonlu insan ya da hayvanlarda gubernakular büyümenin normal olduğu bilinmektedir (38). Bununla birlikte karmaşık ve ters bir şekilde androjenik stimülasyon, baştaki gubernakular büyüme fazından sonra, gubernakulumun regresyon fazını da tetiklemektedir. 1988 yılında, bugünlerde INSL3 olarak adlandırılan bu hormon bulunmuş ve fonksiyonu 1999'da INSL3 eksikliği nedeniyle bilateral inmemiş testislerin saptanması ve normal genitalyanın olmasıyla tanımlanmıştır (39). INSL3, fetal testis tarafından Leydig

hücrelerinden üretilmektedir, fetal overler ise bu parakrin etkili hormonu üretmemektedir. Dişilerde, fetal dönemde INSL3 üretimi yoktur. Bu nedenle INSL3 ve reseptörü LGR8'in, maskülarize gubernakular büyümenin transabdominal fazının kritik düzenleyicileri olduğu ileri sürülmüştür.

3. *Östrojen*: Maternal östrojenlerin testisin inişi üzerindeki etkileri birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Gill ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bir nonsteroidal östrojenik madde olan dietilstilbestrol ile tedavi edilen annelerin çocuklarında inmemiş testis sıklığının arttığını göstermişlerdir (40).

4. *Müller Yapılarını İnhibe Eden Faktör (MIF)*: MIF eksikliği olan hastalarda, tipik olarak intraabdominal testis görülmesi, MIF'in testis inişinde rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu hormon eksikliği nedeniyle gerilemeyen Müller kanalı yapılarına bağlı olarak gelişen mekanik engelleme etkisiyle indirekt yolla testisin inişinin gerçekleşemediği düşünülmektedir (41).

5- *Kalsitonin Gen ilişkili Peptit (CGRP*): Kalsitonin gen ilişkili peptid, nervus genitofemoralis tarafından salgılanan bir nöropeptittir. Nervus genitofemoralis ve kremaster kası, testis inişinde önemli etkiye sahiptirler. Bazı genetik mutasyonların inmemiş testise neden olabileceği düşünülmüştür. Bir transkripsiyon faktörü olan homeo box A-10 (HOXA 10) geninin mutasyonunda, nervus genitofemoralisin motor nöronlarında sorun olmakta ve hayvan modellerinde inmemiş testis ortaya çıkmaktadır (41).

6- *Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)*: Androjenlerin yokluğunda Wolf kanallarının kalıcılığını ve plasenta üzerine etki ederek sekonder testosteron üretimini arttırmaktadır. Farelerde, maternal EGF'nin fetal testisten testosteron salınımını arttırdığı ve bu sebeple testis inişinde rolü olduğu düşünülse de bu etki insanlarda henüz gösterilememiştir.

Mekanik Faktörler

Hormonal faktörlerin yanısıra testis inişinde rol oynayan önde gelen fiziksel faktörler şöyle sıralanabilir; testise gubernakulum ve/veya kremaster kası tarafından uygulanan traksiyon, vücut duvarının nispeten immobil gubernakuluma göre farklı büyümesi, gubernakulumun da yardımıyla testisin intra-abdominal basınçla inguinal kanala doğru itilmesi, epididimin gelişip matür hale gelmesi.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Tanyel ve ark. (42), inmemiş testisin artmış parasempatik aktivite ve azalmış sempatik tonus ile ilgili olduğunu göstermişlerdir. Testisin inişinin prosesus vaginalis boyunca gerçekleşen bir itici güç ile olduğunu ve bunun gubernakular yapılar üzerinde beliren düz kaslar tarafından gerçekleştiğini tespit etmişlerdir. Bu kas hücrelerinin daha sonra programlanmış hücre ölümüne uğradığını ve bu yolaktaki çeşitli bozuklukların herni, hidrosel ya da inmemiş testise yol açtığını savunmaktadırlar.

2.6.2. İnsidans ve Epidemiyolojisi

Kriptorşidizm, miyadında doğmuş erkek yeni doğanların %1-4'ünde, prematüre erkek yeni doğanların ise %45'inde görülen en yaygın doğumsal bozukluklardan birisidir (43). Prematüre bebeklerde oranın yüksek oluşunun nedeni, testisin intra-abdominal yerleşiminden skrotuma inişini intrauterin son 3 ayda tamamlamasıdır.

İnmemiş testisi olan çocukların %14 kadarında aile öyküsü vardır. Bir kardeşte inmemiş testis hikayesi varsa diğer kardeşlerde görülme sıklığı % 6-10 civarındadır (44).

İki taraflı inmemiş testis oranı, %10-45 arasında değişmektedir. Tek taraflı inmemiş testislerin %30-52'sinde sol testis, %47-70'inde sağ testis inmemiştir. Sağ tarafta inmemiş testis oranının sola göre yüksek olmasının nedeni, intrauterin dönemde sol testis inişinin sağ testis inişine göre daha önce tamamlanmasıdır (44).

İnmemiş testis tanısı, genellikle sadece fizik muayeneyle konulur. Yapılan çalışmalarda, iki farklı hekim, hatta aynı hekim tarafından farklı zaman veya koşullarda yapılan muayeneler arasında, testisin lokalizasyonunu belirleme açısından önemli farklılıklar olabilmektedir. Ayrıca yayınlanmış makaleler incelendiğinde, kimi yazarların muayeneyle indirildikten sonra high-skrotal pozisyonda kalan testisleri "inmemiş'' olarak kabul ettikleri, diğerlerinin ise bunu "retraktil" gruba dahil ettikleri görülmektedir. Muayene ve tanımlamadaki bu farklılıklar, farklı insidans rakamlarını açıklamakta en belirleyici göstergelerdir (45).

İnmemiş testis sebebi ile orşiyopeksi yapılan vakaların sayıları, inmemiş testis insidansını belirlemede bazı sakıncalı sonuçları doğurabilir. Bunların başında retraktil testislere orşiyopeksi yapılmış olma ihtimali gelir ki, orşiyopeksi ameliyat oranlarının gerçek inmemiş testis insidansından fazla olması da bunun bir göstergesidir. Yıllar boyunca retraktil testisler normalin bir varyantı olarak kabul edilip, kişi için bir risk teşkil etmediği düşünülürken, son yıllardaki araştırmalarda, bunun tersi görüşler de ileri sürülmeye başlanmıştır (46, 47). Bunun yanı sıra, infertilite, tümör, torsiyon, travma gibi inmemiş testisin muhtemel komplikasyonları konusundaki farkındalığın artması ve cerrahinin iyi bir seçenek olarak görülmesi de inmemiş testis ameliyat sayılarının artmasında etken olabilir.

Obez çocuklarda pubik yağ dokusunun fazla olması, patent prosesus vaginalis/inguinal herni varlığı ve aşırı aktif kremaster refleksine bağlı olarak, doğumda inmiş olan testislerin bir kısmının sonrasında supraskrotal pozisyona çıkarak asendan testise sebep olabileceği düşünülmektedir. Farklı yaşlarda ve seçilmemiş hasta gruplarında yapılan bir prevalans çalışmasında, 6-13 yaş arasında asendan testis %1.2-2.2 oranında saptanmışken, doğuştan inmemiş testis oranı %0.6-1.2 oranında rapor edilmiştir (48).

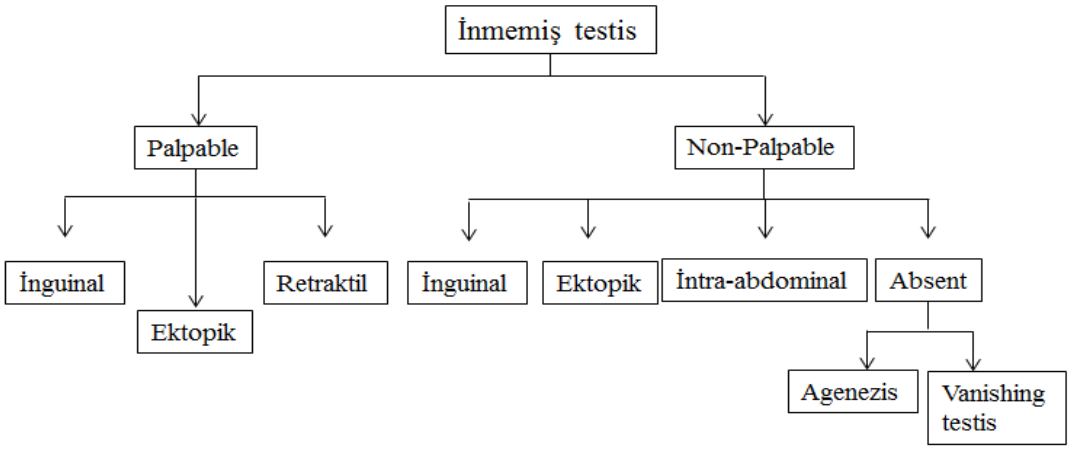
2.6.3. Risk Faktörleri

Kriptorşidizm, preterm, düşük doğum ağırlıklı ve gebelik yaşına göre küçük (SGA) yeni doğanlarda daha sık görülür. Bebeğin erken doğması inmemiş testis riskini artıran en önemli sebeptir. Prematüre çocukların çoğunda, testisin normal iniş

zamanı olan 36. haftaya gelindiğinde, testislerin skrotuma inmiş olduğu izlenir. Doğum sonrası 3. ay kontrollerinde en fazla düzelme düşük doğum ağırlıklı ve SGA'lı hasta grubunda izlenmektedir. Tekil gebeliklerde doğum kilosu ve pretermlik, prevalansı etkilerken, ikiz gebeliklerde böyle bir etki görülmemiştir. Fetal testisin salgılamış olduğu testosteronun, testis inişinde etkili olduğu düşünülmektedir (49).

2.6.4. Sınıflama

İnmemiş testisler; palpable - nonpalpable, unilateral - bilateral ve sağ taraf - sol taraf olmak üzere, fizik muayane ile testisin palpe edilip edilemeyişi veya inmemiş testisin taraf bulgusu gibi özellikler göz önüne alınarak sınıflandırılabilirler. Ayrıca yerleşim yerine göre testisler; inguinal kanalda, karın içinde (intraabdominal) veya yüksek skrotal yerleşimli de olabilir (8) (Şekil 2).



Şekil 2. İnmemiş Testislerin Sınıflandırılması

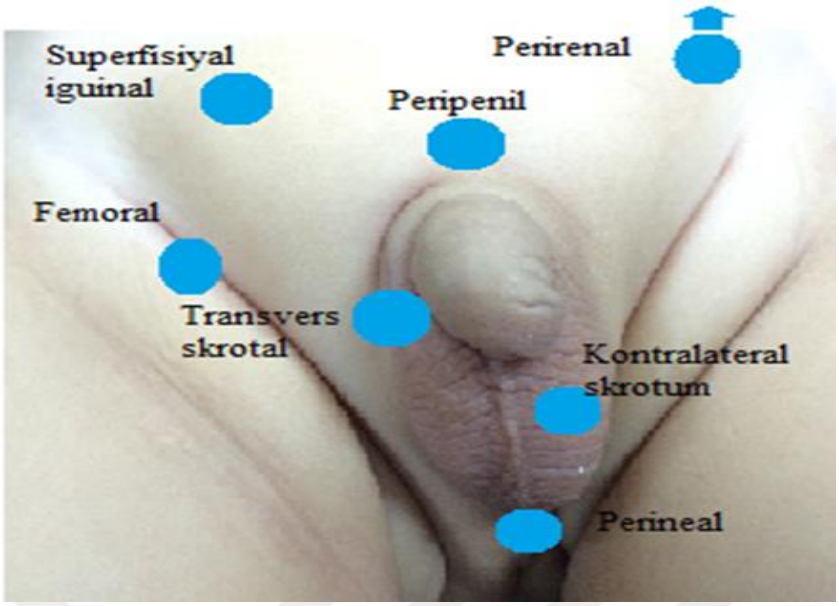
Sliding (kayan) testisler: Skrotum girişinde veya daha yüksek bir seviyede palpe edilen, çok kısa bir spermatik korda sahip olması sebebi ile serbest bırakılınca tekrar eski yerleşim yerine gerileyen testislerdir (50).

Asendan (yukarı çıkan) testisler: Skrotum içerisindeki testisin, daha sonra inguinal bölgeye tekrar geri gelmesi olarak tanımlanır. Primer olgularda sebep, kısa

kord varlığı olabileceği gibi idiyopatik de olabilir. Sekonder olgularda ise geçirilmiş inguinal cerrahiye bağlı olarak iyatrojeniktir (51).

Retraktil (utangaç) testisler: Testis, skrotuma inişini normal bir şekilde tamamlamış olmasına rağmen, aşırı aktif kremaster refleksi sebebiyle zaman zaman inguinal bölgeye doğru çekilir. Kremaster refleksi, nervus genitofemoralisin bir fonksiyonu olup, iki yaş üzerindeki bütün erkek çocuklarda görülmektedir. Uyluk iç kısmının elle uyarımı ile ortaya çıkarılabilir. Retraktilite, küçük yaşlardaki kandaki testosteron hormon seviyesinin azlığı nedeniyle kremaster kasının hiperrefleksisi/hipertrofisi ve ayrıca testis hacminin azlığı ile de meydana gelmektedir. Çocuğun yaşı ilerledikçe hormon düzeyindeki artışın sebep olduğu hiperrefleksinin azalması ve testisin çapının dış inguinal halkadan büyük hale gelmesi ile retraktilite spontan olarak kaybolmaktadır. Retraktil bir testis normal boyutta olmakla birlikte fizik muayenede testis, inguinal kanal içerisinde bulunur, testis sıvazlanarak rahatça skrotuma kadar indirilebilir ve serbest bırakıldığında bir süre skrotum içerisinde kalabilir (50).

Ektopik testisler: Normal iniş yolundan saparak, ipsilateral hemiskrotumdan farklı bir yere yerleşen testislerdir. En sık görülen ektopi lokalizasyonu Denis-Browne'in süperfisiyel inguinal poşudur. Ayrıca penopubik bileşkede, perinede, uyluk iç yüzünde, femoral bölgede, hatta karşı tarafta çapraz ektopik yerleşim gösterebilir (Resim 2).



Resim 2. Ektopik testislerin olası lokalizasyonları

Testiküler ektopinin büyük olasıkla sebebi, gubernakulumun bir segmentinin aşırı gelişip uzaması veya skrotumun giriş yerindeki bir obstrüksiyondur (43). Olguların %80'i tek taraflıdır. Testis boyutları normaldir ve fonksiyonları bozulmamıştır. Ektopik testisin bulunduğu yere fibröz bağlarla yapışması sebebi ile mutlaka cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Testisin cerrahi olarak skrotuma indirilmesi, tedavinin temelini oluşturmaktadır (50).

İntraabdominal testisler: En sık internal inguinal ringin hemen proksimalinde fakat böbreğin alt polü ile internal inguinal ring arasında herhangi bir bölgede de bulunabilirler. Bazen karın içinde ektopik olarak perihepatik veya perisplenik alanlarda da yerleşim gösterebilirler (50).

Atrofik testisler: Vanishing testis olarak adlandırılan bu durumda, vas deferens mevcut olmasına rağmen testis yoktur. Atrofik testislerin etyolojisinde, sıklıkla, intrauterin üçüncü trimesterde oluşan, intrauterin testiküler torsiyon rol almaktadır (52).

Testiküler agenezi: Embriyonel hayatta gonadal kabartının tam olarak meydana gelmemesi veya vasküler yapının gelişememesi sonucu testis agenezisi

oluşur. Vanishing testisin aksine ageneziste aynı taraftaki Müller kanal yapıları mevcuttur (50).

2.6.5.Tanı

Kriptorşidizm tanısı, fizik muayene ile konulur (Resim 3). Radyolojik görüntülemeler (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MR gibi) ya da anjiyografi ek fayda sağlamaz (53). İlk 6 aylık dönem, gerek kremaster refleksinin zayıf olması gerekse yağ dokusunun azlığı sebebi ile inmemiş testis tanısını koymak için en ideal zamandır. Sıcak ellerle, sıcak bir ortamda, gereğinde kayganlaştırıcı kullanılarak, spina iliaka anterior süperiordan simfizis pubise doğru yapılacak derin bir palpasyonla tanı şansı artmaktadır. Ele gelen testis nazikçe skrotum içine indirilmeye çalışılır. Testisin elle en son indirilebildiği yer tespit edilir (54). Kasıkta testisin ele gelmemesi durumunda ektopik testisi ekarte etmek için femoral, penil ve perineal bölge dikkatlice muayane edilmelidir. Nonpalpable testisin ayırıcı tanısında tek kesin yöntem, tanısal laparoskopidir.



Resim 3. Testisin fizik muayenesi

Bilateral non-palpable testis varlığında ve unilateral inmemiş testisli hastalarda, proksimal hipospadias, küçük penis ve bifid skrotum gibi eşlik eden genital anomaliler mevcut ise, hastanın cinsiyet gelişim kusuru açısından tetkik edilmesi gereklidir (55). Bunun yanı sıra, iki taraflı non-palpable inmemiş testisli çocuklarda, operasyon öncesinde, testosteron üreten testis dokusu varlığını göstermek amacıyla human Chorionic Gonadotropin (hCG) stimülasyon testi yapılmalıdır. Stimülasyona cevap alınması, cerrahi endikasyonu doğurmaktadır.

2.6.6. Eşlik eden anomaliler

1. Ürogenital sistem anomalileri: Patent prosesus vajinalis, indirekt inguinal herni, epididim anomalileri, hipospadias, posterior uretral valv (56).
2. Karın duvarı defektleri: Prune Belly Sendromu, omfalosel, gastroşizis vb.
3. Genetik bozukluklar: Androjen reseptör gen bozuklukları, 5α-redüktaz gen mutasyonları, HOXA gen mutasyonları vb.
4. Sendromlar: Noonan Sendromu, Kallman Sendromu, Klinefelter Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Persistan Mülleriyan Kanal Sendromu vb. (57)
5. Serebral ve nöromüsküler sendromlar: Pena Shokeir Sendromu, Multipl Pterygium Sendromu, Distal Artrogripozis Sendromu, Miller-Dieker Sendromu vb. (58)

2.6.7. Epididim Anomalileri

Kriptorşidizmli erkek çocuklarda, sıklıkla epididim anomalileri görülmektedir (3). Literatürde, inmemiş testisli hastalarda epididim anomali frekansı % 35 ila % 75 arasında bildirilmiştir (40, 59, 60).

Sıklık sırasına göre epididim anomalilerinin anatomik bulguları;

1- Kaput ve/veya kauda epididimis arasındaki füzyon anomalileri
2- Uzama ve/veya loop epididim
3- Epididimal atrezi (22).

Epididimal anomaliler, genellikle İT ile birlikte görülmesine rağmen, fertil erkeklerde çok az sıklıkta saptanmaktadır. Erişkin erkeklerde epididimal anomaliler; komplet kanal yokluğu, kaput epididim ile testis arasındaki bağlantının olmaması, epididimin segmental agenezisi ile korpus ve/veya kauda epididimin testisten uzakta loop şeklinde olması gibi farklı tiplerde tanımlanmıştır. Çocuklarda ise orşiyopeksi sırasında %35 ile %90 arasında değişen oranlarda bu tip epididimal anomaliler görülebilir. İT dışındaki sebepler için tetkik edilen çocuklarda ise bu oran %5 olarak

saptanmıştır. Sadece kaput ve kauda epididimin testise yapışık ve korpusun testisten ayrık olduğu ‘loop epididim’ anomalisi, inmemiş testisi olmayan epididimlerin %84’ünde görülmektedir (22). Bu sebeple İT ile birlikte bulunan ‘loop epididim’ anomalisi genç epididimlerinde mevcut olduğundan gerçek bir anomali değildir. Testis ile epididim arasındaki bağ dokusu çocukluk döneminden adölesan çağa kadar gelişmeye devam ettiği için ‘loop epididimi’ inmemiş testisi olmayan genç erişkinler için olağan değildir. İnmemiş testisteki epididimin histolojik incelenmesinde, epididimal epitelyal ve kaudanın müsküler yapısında gelişimin tam olmadığı izlenmiştir. Yaşamın ilk yılında İT’nin skrotum içerisine yerleştirilmesi ile duktal açıklık var ise epididimlerin ‘catch up’ büyümeye devam ettiği izlenmiştir (22).

Yüksek oranda epididimal malformasyonu olan İT’li çocuklarda, HOXA-10 geninde mutasyon oranı artmış olarak bulunmuştur (22).

Epididimal malformasyonların bir diğer sebebi ise kistik fibrozis transmembran iletim düzenleyici (CFTR) gen mutasyonlarıdır. Ayrıca epididimal gelişim bozukluğu, Von Hippel-Lindau (VHL) gen mutasyonlarında da oluşabilir (22).

2.6.7. Tedavi

İnmemiş testisin tedavisi, testiküler fonksiyonun optimize edilmesi, potansiyel testiküler malignitenin azaltılması ve/veya diyagnozunun kolaylaştırılması, kozmetik düzeltme ve klinik herni veya torsiyon gibi komplikasyonların önlemesi için gereklidir (61).

2.6.8.1. Medikal Tedavi

İnmemiş testisin medikal tedavisi, değişik hormon preperatları kullanılarak yapılır. Hormonoterapi tek başına uygulanabileceği gibi ameliyat öncesinde veya sonrasında da uygulanabilmektedir. Ektopik testis, inguinal herni varlığı ve sekonder orşiyopeksi vakalarında hormonoterapi kontraendikedir. İnmemiş testisli hastaralarda

hormonoterapi uygulanacaksa, testisin skrotuma inmesine anatomik bir engel olmaması gerekmektedir (62).

Hormonoterapide en sık kullanılan ajanlar, human koryonik gonadotropin (hCG) ve gonadotropin releasing hormon (Gn-RH)'dur. Ayrıca Luteinizing hormon releasing hormon (LHRH) ve human menauposal gonadotropin (hMG) de tercih edilen ajanlardandır.

Hormonal tedavinin uzun dönemde fertilizasyona ve germ hücrelerine etkileri tartışmalıdır. Zivkovic ve ark.'nın (63) yapmış oldukları bir çalışmada, hormonoterapinin, germ hücrelerine zarar vermediği gösterilmiştir. Buna karşın dört İskadinav ülkesindeki klinisyenlerin yapmış oldukları ve 2007 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise hormonal tedavinin, germ hücrelerine zarar verdiği, uzun dönemde spermatogenezi olumsuz etkilediğinden dolayı hormonoterapiden uzak durmak gerektiği vurgulanmıştır (64).

Avrupa Üroloji Derneği Çocuk Üroloji Paneli (EAU Guidelines on Pediatric Urology) hormonal tedaviyi, sadece bilateral inmemiş testisli olgularda ve GnRH ile önermektedir (Kanıt düzeyi 4 C) (62).

2.6.8.2. Cerrahi Tedavi

Kriptorşidizmde hormonal tedavinin etkinliği, tartışmalı olduğundan dolayı cerrahi tedavi daha ön plana çıkmaktadır (65).

İnmemiş testisin cerrahi tedavisi, spontan iniş ihtimalinin kalmadığı, testisin germ hücrelerinin de yüksek intra-abdominal ısıdan henüz etkilenmediği, 6 ay-1 yıl arasındaki dönemde yapılmalıdır. İki yaşından sonra orşiyopeksi yapılma kararı, o testisin kişiye sağlayacağı yarar göz önüne alınarak verilmelidir (66). Özellikle on yaşından sonra tespit edilen tek taraflı bir inguinal veya abdominal testis için orşiektomi tavsiye edilir. Bazı otörler, malignite riski nedeniyle hangi yaşta olursa olsun tek taraflı intra-abominal testislerin çıkarılması gerektiğini savunurlar (67).

Ayrıca 32 yaşından itibaren orşiektominin cerrahi ve anestezi riskinin, testiküler kanser riskinden daha fazla olması nedeniyle cerrahi tedavi önerilmez (67).

Standart inguinal eksplorasyon ve orşiyopeksinin temel prensipleri;

a. Testisin izole ve mobilize edilmesi,
b. Beraberinde görülen inguinal herninin onarılması,
c. Spermatik kordun serbestlenmesi,
d. Testisin skrotum içerisine tespit edilmesidir (62).

1.Palpable testiste cerrahi tedavi: İnguinal cilt kıvrımı üzerinden küçük bir insizyonla yapılacak inguinal orşiyopeksidir. Hemen daima günübirlik cerrahi olarak gerçekleştirilir. Başarı oranı % 90'ın üzerindedir.

İnguinal Orşiyopeksi Tekniği

Anestezi indüksiyonundan sonra testisin palpabl olduğunu doğrulamak ve en düşük testis pozisyonunu belirlemek için hasta tekrar muayene edilmelidir. Standart inguinal yaklaşımda inguinal katlantı veya hemen aşağısından Langer çizgilerine uygun şekilde, pubik tüberkülün üst lateralinden düşük transvers insizyon yapılır. Subkutan dokuların diseksiyonu sırasında superfisyal inguinal poşta testis aranmalıdır. Eksternal oblik fasya insize edilip inguinal kanala ulaşılmalı bu esnada ilioinguinal siniri yaralamaktan kaçınılmalıdır. Testisin pozisyonu, inguinal kanal baz alınarak kaydedilir. Spermatik kord ve elemanları eksternal oblik kasın lateralinde bulunur ve izole edilip askıya alınır. Testis distale doğru disseke edilerek gubernakulum yapışıklığı ve gubernakuler artık distalden rezeke edilir. Bu esnada vazın uzun olup, buradan dönüyor olabileceği dikkate alınmalı ve zarar verilmemelidir. İnternal spermatik fasyanın longitudinal insizyonu şayet varsa herni sakının intakt olarak mobilize edilmesini ve vaz ile spermatik damarların skeletizasyonunu kolaylaştırır. Herni kesesinin çepeçevre dönülmesinden sonra kese, internal inguinal kanala kadar serbestlenir ve sütürle bağlanır. İhtiyaç durumunda halka seviyesinde internal spermatik ve transvers fasyanın insizyonu, vaz ve damarların ilave retroperitoneal mobilizasyonunu kolaylaştırır. Spermatik kordun

daha fazla serbestlenmesine gerek duyulduğunda, kord boyunca lateral fasiyal bandın kesilmesi, insizyonun kraniale doğru uzatılmasını takiben yukarıya doğru retroperitoneal disseksiyon ve epigastrik damarların altından testisin medial transpozisyonu "Prentiss manevrası" uygulanır. Çok nadir durumlarda testis bu manevralarla da skrotal pozisyona getirilemez. Böyle durumlarda iki aşamalı prosedürler tercih edilmelidir (68). Orşiektomi seçeneği ise makroskopik olarak anormal veya atrofik testislerde düşünülmelidir. Eksternal inguinal kanal açıksa buradan, açık değilse pubisin tam önünden büyük bir klemp veya daha iyisi parmak kılavuzluğunda tünel meydana getirilir. Skrotal deride transvers bir insizyon yapıldıktan sonra skrotal veya subdartos bir poş oluşturulur. Testis dartostaki açıklıktan spermatik kordu torsiyone etmeden geçirilir. İşlem sırasında epididimde ve/veya testiste görülen ekler eksize edilmelidir. Testis hacminin belirlenmesi ve kontralateral normal testisin boyutunun da ameliyat notuna kaydedilmesi daha sonraki takipler için çok önemlidir. Testisin poş içerisine güvenli fiksasyonu, tunika vaginalisin kesik olan uçlarının birleştirilmesi ve dartostaki açıklığın kordun etrafında tansiyonsuz sütürlerle kapatılmasıyla başarılabilir. İhtiyaç durumunda, absorbabl sütürlerle tunika vaginalisin visseral yaprağı, dartosa fikse edilebilir. Testisin tunika albugineasından transparankimal sütür geçilmesi, olumsuz inflamatuar ve vasküler sonuçları nedeniyle önerilmemektedir. Testisin sütürle fiksasyonuna, yeterli mobilizasyon yapılmışsa ve subdartos poş tekniği kullanılmışsa gerek duyulmamaktadır. Kapama absorbabl sütürlerle tamamlanır [67]. Standart inguinal orşiyopeksi ameliyatının safhaları Resim 4'te gösterilmiştir.



Resim 4. Standart inguinal orşiyopeksi aşamaları (69)
A: Eksternal inguinal halkanın görece izdüşümü (alt çizgi) ve inguinal insizyon yeri (üst çizgi), **B:** Subkutan diseksiyon sırasında superfisiyal inguinal poşta testisin görünümü, **C:** Funikulus spermatikusun serbestlenmesi ve ilioinguinal sinirin askıya alınması, **D:** Fıtık kesesinin ve vazın gözlenmesi, **E:** Fıtık kesesinin prepare edilmesi ve kesenin açılmasıyla peritoneal mayinin izlenmesi, **F:** Fıtık kesesinin yüksek ligasyonu, **G:** Tunika vaginalisin açılmış hali. Testis, epidim ve gubernakulumun görünümü, **H:** Skrotumda yapılan transvers insizyon sonrası dartos poşun hazırlanması, **I:** Dartos poşa testisin gireceği açıklığın görünümü, **J:** Testisin yeterince serbeslendiğinin kontrol edilmesi, **K:** Skrotumdan uzun bir klempin parmak kontrolünde inguinal insizyon bölgesine gönderilmesi, **L:** Testisin düzgün şekilde gubernakulumdan tutularak skrotum dışına çekilmesi, **M:** Vaz ve damarların torsiyone olmadığını görmek için inguinal açıklıktan kontrol edilmesi, **N:** Parmak ya da fındık tamponla testisin dartos poşa yerleştirilmesi, **O:** Skrotumun kapatılması.

2. Nonpalpable testiste cerrahi tedavi: Teknik olarak başarısı daha düşük ve teknik olarak daha zor operasyonlardır.

a. Terapötik Laparoskopi: Orşiektomi, Fowler-Stephens orşiyopeksinin birinci seansı, primer orşiopeksi.
b. Açık cerrahi: Orşiektomi, Fowler-stephens orşiopeksi, iki aşamalı klasik orşiopeksi, mikrovasküler ototransplantasyon (70).

2.6.9. Prognoz

Subfertilite riski

İnmemiş testis öyküsü olan hastaların, subfertilite riski mevcut olmasına rağmen, tanı sırasındaki yaşın, tedavi şeklinin, hastalığın şiddetinin subfertilite üzerindeki etkisi hala net olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu konuda yapılmış olan çalışmaların büyük hasta gruplarında yapılmamış olmaları, gerek tanı ve gerekse tedavideki heterojenite, semen analizi ile ilgili metodolojik aksaklıklardan dolayı sonuçların güvenilirliğini tartışmalı hale getirmiştir (68).

İnfertilite polikliniklerine başvuran hastaların, %2.3–8.9'unda inmemiş testis hikâyesi olduğu rapor edilmiştir (71). İnmemiş testisin subfertilite üzerindeki en önemli komlikasyonlarından birisi, seminifer tübüllerin normal gelişimi yakalayamaması, gonadların normal olgunlaşmış sperm üretememesidir. Hastalar orşiyopeksi sonrası fertilite açısından araştırıldığında, fertilite sıklığının unilateral inmemiş testis olgularında topluma göre aynı olduğu veya düşük oranda azalma olduğu bulunmuştur. Öte yandan bilateral inmemiş testis olgularında belirgin oranda fertilite azlığı gösterilmiştir (72).

Malignite Riski

İnmemiş testis hastalarında öngörülebilen uzun dönem komplikasyonlardan biri de testiküler malignite gelişme riskinin normal toplumdaki bireylere oranla artmış olmasıdır. Bu oran 1/1000–1/2500 olarak belirtilmiştir (73). Şayet her iki testis de intra-abdominal bölgede lokalize ise bu oran %30'lara kadar yükselmektedir (65). Testis kanserlerinin %5-10'unun, inmemiş testis öyküsü olanlarda izlendiği ve bu vakalarda testiküler malignite gelişme riskinin, 35-48 kat arttığı belirtilmektedir (74). İnmemiş testis hastalarında görülen testis kanserlerinin, %20 oranında karşı testiste görüldüğü de bildirilmiştir (75). Cerrahi olarak testisin skrotuma indirilmesi kanser gelişim riskini etkilemez, sadece erken palpasyon ile tanıyı kolaylaştırır (76).

2.7. İnguinal Herni ve Hidrosel

Prosesus vaginalis ve inguinal kanal, her iki cinsiyette de gebeliğin ilk trimestrında gelişir. Prosesus vaginalisin daha sonraki gelişimi, testislerin transinguinal geçişine müsaade etmesinden dolayı erkeklerde daha belirgindir. Prosesus vajinalis, erkeklerde internal inguinal ringin distal kısmına kadar obliteredir, ancak inguinal kanaldan sonraki kısım açıktır ve skrotumda tunika vaginalisi oluşturur (68). Rowe ve ark. (77) yapmış oldukları bir çalışmada, unilateral inguinal hernisi olan 1965 çocuğun kontralateral inguinal eksplorasyonunda, 2 aylıktan daha küçük çocukların %63'ünde, 1-2 yaşındaki çocukların ise %40'ında prosesus vaginalisin açık olduğunu göstermişlerdir. Prosesus vaginalisin bir kısmının ya da tümünün açık olması her zaman semptomatik herni veya hidroselle sonuçlanmaz (68). Prosesus geniş bir şekilde açıksa, batındaki organların pasajına izin vererek klinik olarak indirekt inguinal herniye neden olabilir. Şayet patent prosesus vaginalis sadece sıvı geçişine müsaade ederse ve sıvı tunika vaginalis içerisinde yerleşim gösteren testisin etrafında birikirse buna kominikan hidrosel adı verilir. Diğer bir hidrosel formu olan spermatik kord hidroselinde ise prosesus vaginalis distalde ve bazı olgularda ilave olarak proksimalde obliteredir ve sadece kord üzerinde bir bölgede sıvı mevcuttur (68).

2.7.1. Epidemiyoloji ve Patogenez

İnguinal Herni ve Kominikan Hidrosel

İnguinal herni, çocukların %1 ile %5 kadarında görülür. İnsidansı erkek çocuklarda özellikle de prematüre infantlarda (32. haftadan önce doğan infantların %13'ünde ve 1 kg'dan daha küçük doğan prematürelerin yaklaşık %30'unda) 5-10 kat daha fazladır. Sağ tarafta 3:1 oranında daha fazla görülür ve bunda sağ testisin daha geç inmesinin katkısı vardır.

Dişi cinsiyet, prematürite, 1 yaşın altındaki bebekler ve kriptorşidizm öyküsü, bilateralite için risk faktörleridir. Pediatrik hernilerin 1/3'ü yaşamın ilk 6 ayı içerisinde mevcut olmasına rağmen, geniş serilerde ortalama görülme yaşı 3 ile 4 yaş civarındadır (68, 78). Doğumdan sonra ve puberteden önce oluşan yeni hidrosellerin büyük çoğunluğu patent prosesus vaginalis varlığı ile birliktelik gösterir (68).

Sıvı birikimi, tunika vaginalis içerisindeki anormal sıvı dinamiklerine veya sıvı absorbsiyonundaki gecikmeye bağlıdır. Geniş bir çocuk herni serisinde, hernilerin %19'unun hidroselle birlikte olduğu ve bu hidrosellerin %70'inin sadece skrotal, %26'sının sadece kord hidroseli ve %4'ünün de her iki formu içerdiği gösterilmiştir (68).

Nonkominikan Hidroseller

Basit hidrosel, hem infantlarda hem de daha büyük çocuklarda oluşan ve herniyle birlikte olmayan bir patolojidir. Basit skrotal hidrosel, erkek yeni doğanların %5 kadarında oluşur ve bunun prosesus vaginalisin kapanmasındaki gecikmeyle ilişkili olduğuna inanılır. Tipik olarak bilateraldir ve sıklıkla prenatal periyotta, prosesus vaginalisin kapanması ve tunika vaginalisin, oluşan sıvıyı reabsorbe etmesiyle spontan olarak iyileşir (79).

2.7.2. Genetik

Çocukluk döneminde inguinal herni riski, aile öyküsü olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Konjenital indirekt inguinal herni geçişinde rol oynayan genler bilinmemekle birlikte, kriptorşidizmle familyal risklerin örtüştüğü ortaya konulmuştur. Bu iki hastalık düşük doğum ağırlığı olanlarda, mesane ekstrofisinde, epididimal anomalilerde, konnektif doku hastalıklarında, kistik fibroziste ve posterior üretral valv hastalarında birlikte görülür. Anormal epididimal-testiküler eklentiler, prosesus vaginalisin kapanma derecesi ile ilişkilidir(80). İnguinal herni ayrıca 200'den fazla sendromun da bileşenidir (68).

2.7.3. Klinik ve Tanı

Pediatrik inguinal herninin polikliniklere en sık başvuru sebebi, inguinal veya inguino-skrotal bölgede ağrısız şişmedir. Çocuk ağladığında, ıkındığında veya kusma, konstipasyon ya da solunum zorluğu gibi durumlarda şişlik artar. İnguino-skrotal bölgede, intermittan şişlik olması, redükte edilebilir inguinal herni ve kominikan hidroseli, skrotal veya spermatik kord hidroselinden ayırmada yardımcı olabilir.

Fizik muayenede intraabdominal basıncı artırarak herni varlığını göstermek için birçok yaklaşım tanımlanmıştır. Bunlar ağlayan infantlarda ekstremitelerin immobilizasyonu, öksürtme, balon şişirtme ve daha büyük çocuklarda güldürmedir. Hidroseller, sıklıkla mavimtırak görülür, transilluminasyon verebilir, parsiyel olarak ya da tama yakın dekomprese olabilirler ve dekomprese olması kominikan hidrosel varlığını düşündürmelidir (68) (Resim 5).



Resim 5. Hidrosel Görünümü

Ancak sıvıyla dolu barsakların ve teratom gibi prepubertal tümörlerin de transilluminasyon verebileceği akılda tutulmalıdır (62).

Muayene sırasında inguinal bölgede şişlik yoksa mutlaka ebeveynlerinden önceye ait gözlemleri sorulmalıdır. Aile üyeleri tarafından şişliğin fotoğrafla belgelenmesi güvenilir tanısal bir yöntemdir (68). Şayet intraskrotal kitlenin natürü hakkında şüphe varsa, inguino-skrotal ultrasonografi ayırıcı tanıda kullanılmalıdır.

2.7.4. Tedavi

İnguinal herni veya kominikan hidrosel tanısı konulduğunda, elektif şartlarda cerrahi yapılması önerilmektedir (68). Şayet aynı tarafta inmemiş testis de var ise spontan testis inişi beklenmeksizin onarım yapılmalıdır. İnfantların çoğunda, hidroselin cerrahi tedavisi yüksek spontan rezolüsyon oranları nedeniyle ilk 12-24 ay ertelenmelidir (62). Eşlik eden inguinal herni veya ilave testis patolojisi şüphesi varlığında ise erken cerrahi yapılması önerilmektedir (62).

Standart İnguinal Herni ve Hidrosel Onarımı

Herni ve hidrosel onarımı için geleneksel inguinal yaklaşım, yüksek başarı, düşük morbidite oranları, sınırlı ağrı oluşturması ve iyi kozmetik sonuçlarından dolayı hala sık tercih edilen bir yöntemdir. İnguinal deri kıvrımının hemen altından ya da Langer çizgisinden ve pubik tüberkülün superolateralinden küçük bir insizyon

yapılarak operasyona başlanır. Cilt altı ve Scarpa fasyası geçildikten sonra eksternal oblik fasyaya ulaşılır. Bu fasya eksternal inguinal halka üzerinden ilioinguinal sinire zarar vermeden dikkatlice insize edilir. Spermatik kord belirlenir ve herni kesesi anteromedialde görülerek serbestlenir. Eksternal spermatik fasyaya yapılan longitudinal insizyon, kesenin komşu spermatik kord yapılarından diseksiyonunu kolaylaştırır. Herni rekürrensinden kaçınmak için kesenin internal inguinal ring düzeyinde yüksek ligasyonu gerekir. Şayet kese çok geniş veya kalın ise içerisinde barsak, omentum gibi bir yapının olup olmadığının anlaşılması için açılmalıdır. Böyle bir durumun varlığında batın organları batına redükte edilmeli ve daha sonra kese bağlanmalıdır. Herni kesesinin önemli derecede geniş olması durumunda, internal ringin absorbabl sütürlerle daraltılması önerilmektedir (81). Loküle hidrosel varlığında, üzerini örten kremaster kası ve fasya damarsız bir plandan mobilize edildikten sonra hidrosel kesesine ulaşılıp, tam dekompresyon için longitudinal olarak insize edilmelidir. Testis inguinal kanala doğru gubernakuler ataçman kesilmeden doğurtularak testiste veya epididimde apendiks yapıları araştırılmalı ve ek patoloji varsa eksize edilmelidir. Testis boyutu, görünümü ve epididimde anomali olup olmadığı gözlenmelidir. Daha sonra skrotum cildinden tutup çekerek testis normal skrotal pozisyonuna yerleştirilmelidir.

İnguinal herni cerrahisi, inguinal hidrosel cerrahisine prensip olarak benzemektedir. İnguinal herni cerrahisinde kese içerisinde barsak veya başka karın içi organların varlığında bu organların canlılığının değerlendirilmesi çok önemlidir. Kord hidroseli ameliyatı, yine inguinal insizyonla yapılır ve cerrahi prensipler açısından kominikan hidrosele benzerlik göstermektedir. Puberteye girmiş çocuklarda klinik olarak kominikan hidrosel düşünülürse, inguinal yaklaşım tercih edilmelidir. Nonkominikan hidrosellerde ise bu yaş grubunda erişkinlerde olduğu gibi transskrotal hidrosel onarımı tercih edilmelidir (82).

İnguinal Herni ve Hidrosel Onarımında Skrotal Yaklaşım

Son yıllarda skrotal yaklaşımın orşiyopekside uygun hastalarda kullanılmaya başlanması ile benzer yaklaşım, inguinal herni ve kominikan hidrosellerde de

uygulamaya girmiştir. Standart inguinal cerrahi ile karşılaştırıldığında benzer başarı ve morbidite oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (82).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Bilimler Bölüm Kurulunun ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı (29.03.2018 tarih, 3 nolu toplantı, karar no: 45) alınarak yapılan bu çalışmada, Ocak 2014 ile Ocak 2018 tarihleri arasında Çocuk Ürolojisi Bilim Dalımızda inmemiş testis ve hidrosel sebebi ile opere edilen 209 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya, 0-16 yaş aralığında, bilateral veya unilateral inmemiş testisli ve hidrosel tanısı konulan toplam 209 hasta dahil edildi. 16 yaş ve üzeri olanlar, daha önce inmemiş testis operasyonu geçirenler, geçirilmiş inguinal cerrahi öyküsü olanlar, peroperatif atrofik testis nedeniyle orşiektomi yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizde inmemiş testis tanılı hastalarda hedeflenen ameliyat yaşı, 6 ay-1 yaş arasında olup, 6 aydan küçük olan hastalar üç aylık periyotlar halinde poliklinik kontrolüne çağrılmaktadır. 6 aydan sonra halen testisleri normal skrotal pozisyonuna inmemiş olan hastalar kliniğimizce operasyon programına alınmaktadır. Tanı anında, bir yaşından büyük olan hastalarda, fizik muayenede testisi palpabl ise ek bir görüntülemeye gereksinim duyulmadan operasyon kararı verilmektedir.

Ameliyat sırasında hastaların yaşı, inmemiş testisin tarafı, inmemiş testisin unilateral veya bilateral olup olmadığı ve hidrosel varlığı hasta dosyaları incelenerek kayıt edildi. Kliniğimizde hastaların operasyon sırasındaki bulguları ve oluşmuşsa komplikasyonları yıllardan beridir özenle detaylı bir şekilde kayıt edilmektedir. Ayrıca çalışmamız her ne kadar retrospektif olsa da bu çalışmayı kafamızda planladığımızdan dolayı olgularımızın sadece 32'sinin ameliyat resimleri bulunmamakta, diğer olguların tümünde en az üç dört adet kaliteli fotoğraf arşivi bulunmaktadır. Bu nedenle yapmış olduğumuz sınıflama ve anomalilerin açık tanımlaması teferruatlı şekilde yapılmış olup çalışmamızın bu nedenle prospektif bir çalışmaya yakın güvenirlikte olduğunu düşünmekteyiz. Ameliyat sırasında, epididimde anomali varlığı, var ise epididim anomalisinin tipi, testisin lokalizasyonu ve skrotuma yeterince inip inmediği, testis ve epididimlerin eklerinin olup olmadığı,

patent prosesus vaginalis varlığı ameliyat notuna kaydedildiği için buradan her hasta için kayıtlar elde edildi. Ameliyat sonrasında komplikasyon gelişmeyen hastalar bir gece hastanede kaldıktan sonra rutin olarak taburcu edilmektedir. İnmemiş testisi olan hastalara genel anestezi altında, unilateral veya bilateral klasik inguinal orşiyopeksi operasyonu yapılmaktadır. Ayrıca rutin uygulamamızda, tüm hastalar ameliyat masasında hasta uyumadan ve uyuduktan sonra tekrar muayene edilmekte ve testis yerinde palpe edilirse operasyondan vazgeçilmektedir. Klasik inguinal orşiyopeksi operasyonunun aşamaları Resim 4'te sırasıyla gösterilmiştir. İşlem özetle: Supin poziyonunda klasik fıtık insizyonu ile tabakalar ilioinguinal sinir korunarak açıldıktan sonra, funikulus spermatikus bulunup asılmakta daha sonra testis inguinal kanala doğurtulup gubernakulum ayrılarak ameliyat sahasına alınmaktadır. Daha sonra funikulus spermatikusun anteromedial kısmı incelenerek fıtık kesesi varsa herniotomi işlemi yapılmakta ve kremaster kasları testisi çeken fasia yapıları kesilerek iskeletize edilmektedir. Tunika vaginalis açılarak testis, epididim ve ekleri kontrol edilmekte epididim anomalileri belirlenip kaydedilmekte, apendiks testis ve apendiks epididim yapıları ise daha sonra klinikte torsiyone olup tanı zorluğuna neden olmamaları için eksize edilmektedirler. Sonrasında inguinal bölge gözlenerek kord ve elemanlarının torsiyone olmadığından emin olunduktan sonra testis, kord ve damarlarının müsaade ettiği ölçüde; skrotumda olması gereken yere, üst skrotale, inguinal kanalın eksternal ağzının distaline indirilmektedir. Skrotuma indirilen testisler mutlaka dartos poş içerisine yerleştirilmekte ve asla testisten tespit sütürü geçilmemektedir. Kanama kontrolünü takiben tabakalar usulüne uygun olarak kapatılmakta ve sıklıkla dren tatbik edilmemektedir. Dosyaların incelenmesinde, hidroseli olan hastaların genel anestezi altında ve çocuk yaş grubunda oldukları için mutlaka inguinal yaklaşımla tedavi edildikleri ve tümüne klasik inguinal hidroselektomi işlemi uygulandığı görüldü. Bu olgularda da detaylı olarak testis, epididim ve eklerinin kaydedilmiş olduğu gözlendi.

Bu çalışmada bilateral inmemiş testislerde epididim anomali sıklığı ve şiddetinin unilateral inmemiş testislere ve kontrol grubu olarak almış olduğumuz hidrosel vakalarından daha fazla görülebileceği hipotezi ile çalışmamızı planlandık. Çalışmamızdaki epididim anomalilerini, Scorer ve Farrington'ın epididimal anomali

sınıflaması baz alınarak modifiye edilen, Küçükaydın ve ark.'nın yapmış olduğu sınıflamaya göre tiplendirdik ve kaydettik (Tablo 1). Bu sınıflamaya göre bizim olgularımızdan seçilmiş olan epididim anomali fotoğrafları ve testis ve epididim eklerinin resimleri Resim 6'da gösterilmiştir.

Tablo 1. Küçükaydın ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması

Epididimal Anomali Tipi	Anatomik detay
Tip 1A	Loop Epididim*
Tip 1B	Uzamış tip loop epididim**
Tip 2	Epididim testise tamamen yapışık
Tip 3	Epididimin baş kısmının, testise üst polden tutunması
Tip 4	Epididimin baş kısmının, testise alt polden tutunması
Tip 5	Testis ve epididim arasında görünmez bir bağlantı olması
Tip 6	Epididimal atrezi varlığı

**Loop epididim: Epididimal başın testisin üst polüne, epididimal kuyruğun testisin alt kutbuna yapışık olduğu durumları tanımlarken, bu grupta epididimal gövde testisden ayrıdır ve bu ayrı olan kısıma, bir parmak ucu girebilmelidir. Normal epididimal anatomi olarak kabul edilmiştir.*

**Uzamış loop benzeri epididim: Epididimin uzunluğu testis uzunluğunun üç katı veya daha fazla uzunlukta olup anormal konfigürasyon olarak kabul edilmiştir.*



**EA: Epididim Anomalisi*

*Atatürk Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Üroloji Bilim Dalı fotoğraf arşivinden alınmıştır.

Resim 6. Çeşitli epididim anomalilerinin fotoğrafları

Bilateral inmemiş testis vakalarının toplu analizinde, mevcut olan anomali herhangi bir testiste mevcutsa, bu olgular için anomali var olarak kabul edilmiş ve bu şekilde istatistiki analize tabi tutulmuştur. Ancak testis bazında yapılan değerlendirmede her epididim anomalisi testis bazında kaydedilmiş ve istatistiki değerlendirme buna göre yapılmıştır.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verilerinin girişi ve değerlendirilmesi, Statistical Package for the Social Science (SPSS) v20 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır. Betimsel analizler, testis lokalizasyonu, prosesus vaginalis açıklığı, epididimal anomali varlığı ve tiplendirilmesi gibi kategorik değişkenler için sayı ve yüzde şeklindeki frekanslar, yaş gibi numerik değişkenler ise ortalama ve standart sapma değerleri yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Hipotez testleri ise Ki-kare testi ile test edilmiştir.

Ki-kare testi, iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin incelenmesi istendiği durumlarda kullanılır. Bu çalışmada, epididim anomalileri ve epididim anomalilerinin ilişkisinin incelendiği diğer değişkenler kategorik olduğu için, Ki-kare testi tercih edilmiştir. Testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.

5. BULGULAR

Çalışmaya toplamda 209 hasta 253 testis dahil edildi. Hastaların tamamı 0-16 yaş grubu arasında olup, inmemiş testisli hastaların yaş ortalaması 5.3±3.1 yıl, hidrosel grubundakilerin ise 6.5±3.3 yıl olarak tespit edildi. İki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p=0.209).

209 vakanın 153 (% 73.3)'ünde inmemiş testisin tek taraflı olduğu, 44 (% 21)'ünde inmemiş testisin iki taraflı olduğu belirlendi. Kontrol grubu olarak alınan 12 (% 5.7) hastada hidrosel vardı. İnmemiş testisli vakaların % 58.9'u sağ testiste, % 41.1'i sol testiste, hidrosel grubunun % 66.7'sı sağ testiste, % 33.3'ü ise sol testiste idi.

Kaydedilen 253 testisin 144 (% 56.9)'ünde tip 1A normal epididimal anatomi varken, 63 (% 24.9)'ünde tip 1B, 30 (%11.8)'unda Tip 2, 7 (% 2.8)'sinde tip 3, 4 (% 1.6)'ünde tip 4, 4 (%1.6)'ünde tip 5 ve 1 (% 0.4)'inde tip 6 epididim anomalisi izlendi.

Unilateral inmemiş testisli 153 vakanın 66 (% 43.1)'sında, bilateral inmemiş testisli 44 vakanın 30 (% 68.2)'unda, hidrosel sebebi ile hidroselektomi yapılan 12 vakanın 1 (% 8.3)'inde epididim anomalisi olduğu izlendi. Bu üç grup arasında epididim anomalisi sıklığı açısından anlamlı bir fark olduğu tespit edildi (p= 0.006) (Tablo 1). Bilateral inmemiş testislerde, unilateral inmemiş testislerle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında epididim anomalisi sıklığı anlamlı derecede artmış olarak belirlendi (sırasıyla %68.2, %43.1, %8.3, p=0.006).

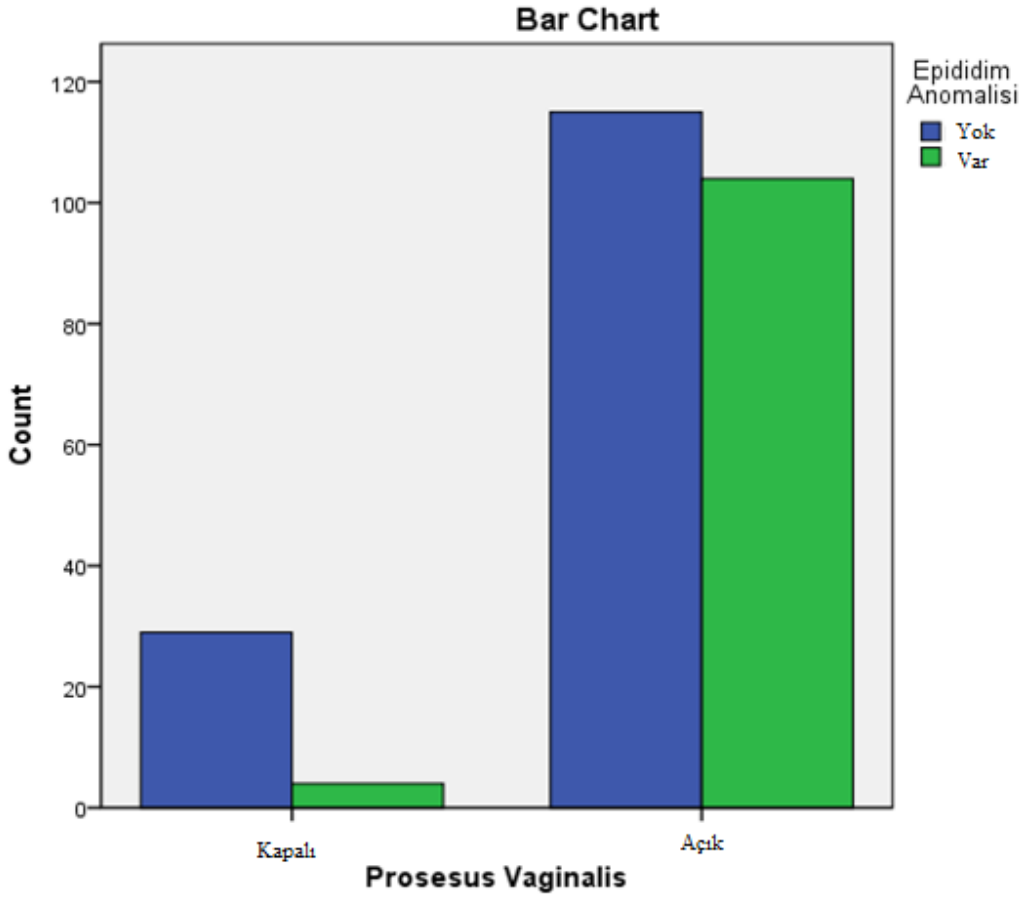
Tablo 2. Gruplara göre epididimal anomali sıklığı ve istatiksel değerlendirme sonuçları

	Bilateral-Unilateral			Lokalizasyon		Prosesus Vaginalis	
	Bilateral n=44	Unilateral n=153	Hidrosel (kontrol) n=12	İ.A n=13	E.İ.R.D n=33	Açık n=220	Kapalı n=33
EA varlığı	30/(%68.2)[a]	66/(%43.1)[b]	1/(%8.3)	13/(%100)[c]	5/(%15.2)	115/(%52.2)[d]	4/(%12.1)
EA yokluğu	14/(%31.8)	87/(%56.9)	11/(%91.7)	0/(%0)	28/(%84.8)	105/(%47.8)	29/(%87.9)
TOTAL	44/(100)	153/(100)	12/(100)	13(100)	33/(100)	220/(100)	33/(100)

- *Gruplar arası karşılaştırma **Chi-square testi** ile yapıldı. **İA**:İntraabdominal, **EİRD**:Eksternal inguinal ring distali*
- ***a**: Bilateral inmemiş testislerde epididim anomalisi sıklığı, unilateral inmemiş testislerden ve kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (p=0.006).*
- ***b**:Unilateral inmemiş testislerde epididim anomali sıklığı hidrosel grubundan anlamı derecede yüksekti (p=0.006).*
- ***c**: İntraabdominal testislerde epididim anomalisi sıklığı eksternal inguinal ring distalindeki testislerden anlamlı derecede yüksekti (p=0.0001).*
- ***d**: Prosesus vaginalisi açık olan testislerde epididim anomali sıklığı, kapalı olanlardan anlamlı derecede yüksekti (p=0.001).*

.

İncelediğimiz 253 testisin 220 (% 86.9)'sinde, prosesus vaginalisin açık olduğu ve bu olguların da 115 (% 52.2)'inde epididim anomalisi olduğu tespit edildi. Prosesus vaginalisin oblitere olduğu 33 olgunun sadece 4 (% 12.1)'ünde epididim anomalisi izlendi. Epididimal anomali sıklığının, prosesus vaginalisi açık olan vakalarda, prosesus vaginalisi oblitere olan vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla %52.2, %12.1) (p=0.001) (Tablo 2) (Grafik 1).

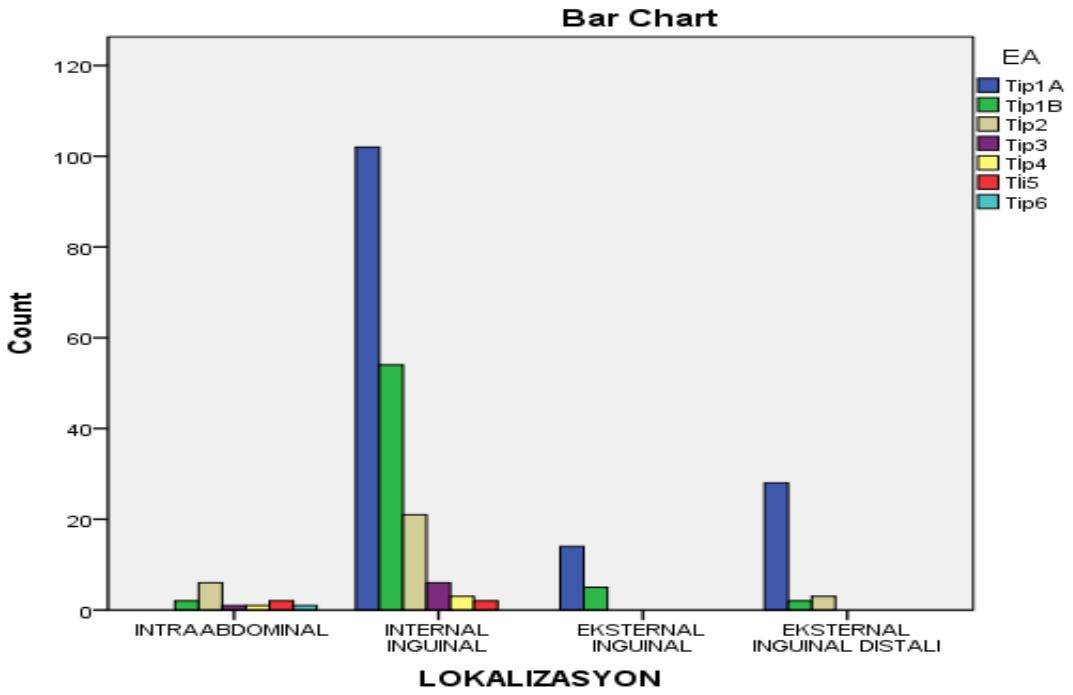


Grafik 1. Prosesus vaginalisin açık ve kapalı olmasına göre epididimal anomali sıklığı

Lokalizasyonlarına göre testisler değerlendirildiğinde, testislerin 188 (%74.3)'inin internal inguinal ring lokalizasyonunda ve superfisiyal inguinal poşta, 13 (%5.1)'ünün intraabdominal yerleşimli olduğu belirlendi. İntraabdominal lokalizasyondan eksternal inguinal ringe doğru gidildikçe; yani intraabdominal, internal inguinal ring, eksternal inguinal ring ve eksternal inguinal ringin distali olmak üzere; epididimlerde görülen anomali sıklığının ve anomali şiddetinin anlamlı derecede azaldığı belirlendi (sırasıyla % 100 , % 45.8 , % 26.4, % 15.2, p=0.0001) (Tablo 3) (Grafik 2).

Tablo 3. Epididimal anomali tiplerinin testis lokalizasyonuna göre dağılımı

Testis Lokalizasyonu	*Epididim Anomalisi Tipleri* n (%)						
	Sayı	Tip1A	Tip1B	Tip2	Tip3	Tip4	Tip5	Tip6
İntraabdominal	13	0	2 (%15.3)	6 (%46.3)	1 (%7.7)	1 (%7.7)	2 (%15.3)	1 (%7.7)
İnternal İnguinal Kanal	188	102 (%54.2)	54 (%28.8)	21 (%11.2)	6 (%3.2)	3 (%1.5)	2 (%1.1)	0
Eksternal İnguinal Kanal	19	14 (%73.6)	5 (%26.4)	0	0	0	0	0
Eksternal İnguinal Kanal Distali	33	28 (%84.8)	2 (%6.1)	3 (%9.1)	0	0	0	0



EA: Epididim Anomalisi

Grafik 2. Epididimal anomali tiplerinin ve sıklığının testis lokalizasyonuna göre dağılımı

İncelediğimiz toplam 153 unilateral, 44 bilateral inmemiş testisli vaka ve hidrosel sebebi ile opere etiğimiz 12 hidrosel vakasında sırasıyla; % 30.7 , % 40.9 , % 8.3 oranında apendiks epididim varlığı izlenirken, yine bu vakalarda sırasıyla; % 43.1, % 59.1, % 58.3 oranlarında apendiks testis varlığı izlendi. Bu üç grup arasında

apendiks epididim ve apendiks testis görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (sırasıyla, p=0.09, p =0.129) (Tablo 4) (Tablo 5).

Tablo 4. Unilateral, bilateral inmemiş testisli ve hidroselli hastalarda apendiks epididim görülme sıklığı

	Unilateral İnmemiş testis n (%)	**Bilateral inmemiş testis n(%)**	**Hidrosel n (%)**	**Total n (%)**
Apendiks epididim varlığı	47 (30.7)	18 (40.9)	1 (8.3)	66 (31.6)
Apendiks epididim yokluğu	106 (69.3)	26 (59.1)	11 (91.7)	143 (68.4)
Total	153	44	12	209

Tablo 5. Unilateral. bilateral inmemiş testisli ve hidroselli hastalarda apendiks testis görülme sıklığı

	Unilateral İnmemiş testis n (%)	**Bilateral inmemiş testis n(%)**	**Hidrosel n (%)**	**Total n (%)**
Apendiks testis varlığı	66 (43.1)	26 (59.1)	7 (58.3)	99 (47.4)
Apendiks testis yokluğu	87 (56.9)	18 (40.9)	5 (41.7)	110 (52.6)
Total	153	44	12	209

Epididim anomalilerinin çeşitli klasifikasyonları mevcut olup, oldukça detaylı yapılan bu sınıflamalar klinik çalışmalarda zorluğa neden olmaktadır.Bu detaylı sınıflamalara rağmen, klinikte subgrupların fertilite prognozunu belirlemede aslında çok önemli olmadığı çalışmalardan anlaşılmaktadır. Bu nedenle fazla alt grup içermeyen klinik kullanımı kolay ve hastaları daha genel kategorize edebilecek bir sınıflamanın daha iyi olacağını düşündüğümüzden, daha basit bir anomali sınıflaması yapmayı planlandık. Bizim önerdiğimiz sınıflama Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Önerilen yeni epididimal anomali sınıflaması

Önerilen Epididimal Anomali Subgrupları	*Anatomik Detay*
Normal epididimal anatomi	• Loop epididim • Uzamış loop benzeri epididim • Tamamen testise yapışık olan tüm epididimal anomaliler
Basit tip epididimal anomaliler	• Epididimin testise sadece baş kısmından veya kuyruk kısmından yapışık olduğu anomaliler
Kompleks tip epididimal anomaliler	• Epididim ile testisin tamamen ayrık olduğu anomaliler (mezenter var veya yok) • Epididimal atrezi

Bu sınıflamaya göre normal anatomiye sahip epididimlerle, basit ve kompleks tip epididimal anomali sıklığı tüm testisler değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır (Tablo 7).

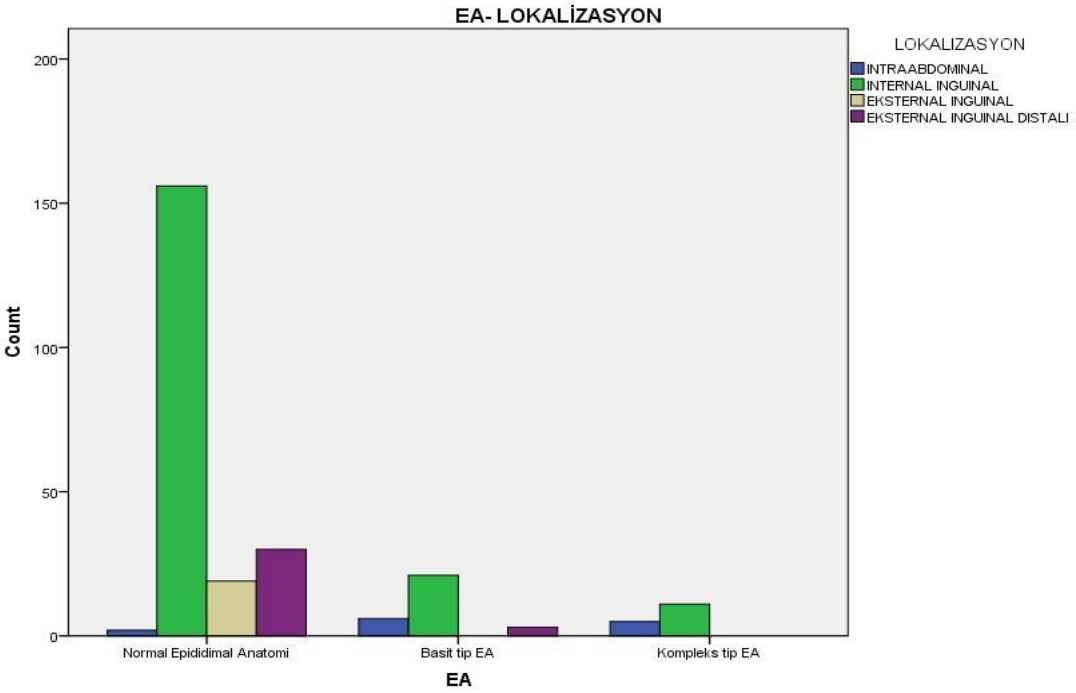
Tablo 7. Yeni sınıflamaya göre olgularımızın epididimal anomali dağılımı

	Sıklık	**%**
Normal Epididimal Anatomi	207	81.8
Basit tip epididimal anomaliler	30	11.9
Kompleks tip epididimal anomaliler	16	6.3
Total	253	100

Yapmış olduğumuz yeni sınıflamaya göre intraabdominal yerleşimli 13 testisin 2 (% 15.4)'sinin, eksternal inguinal kanal distalinde bulunan 33 testisin 30 (% 90.9)'unun normal epididimal anatomiye sahip olduğu tespit edildi. Testis lokalizasyonuna göre epididimal anomali şiddetinin intraabdominalden eksternal inguinal kanal distaline doğru gittikçe anlamlı derecede azaldığı belirlendi (p=0.0001) (Tablo 8) (Grafik 2).

Tablo 8. Yeni sınıflamaya göre epididimal anomali tiplerinin lokalizasyona göre dağılımı

	İntraabdominal n (%)	İnternal İnguinal n (%)	Eksternal İnguinal Kanal n (%)	Eksternal İnguinal Kanal Distali n (%)	TOTAL n (%)
Normal epididimal anatomi	2 (15.3)	156 (82.9)	19 (100)	30 (90.9)	207 (81.8)
Basit tip epididimal anomaliler	6 (46.2)	21 (11.2)	0 (0.0)	3 (9.1)	30 (11.9)
Kompleks tip epididimal anomaliler	5 (38.5)	11 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (6.3)
TOTAL	13	188	19	33	253



EA: Epididim Anomalisi

Grafik 3. Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididimal anomali sıklığının testis lokalizasyonuna göre dağılımı

Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididim anomalisi sıklığının, prosesus vaginalisin açık olduğu vakalarda, prosesus vaginalisin kapalı olduğu vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirledik (sırasıyla % 20.5, % 3.0, p= 0.016) (Tablo 9).

Tablo 9. Önerdiğimiz yeni sınıflamaya göre epididimal anomali sıklığının prosesus vaginalisin kapalı ve açık olmasına göre dağılımı

	Prosesus vaginalis kapalı n (%)	Prosesus vaginalis açık n (%)	TOTAL n (%)
Normal Epididimal Anatomi	32 (97.0)	175 (79.5)	207 (81.8)
Basit ve Kompleks tip Epididimal Anomamiler	1 (3.0)	45 (20.5)	46 (18.2)
TOTAL	33	220	253

6. TARTIŞMA

İnmemiş testis, pediatrik ürolojinin en sık görülen konjenital anomalilerinden biridir. Literatürde bu konu ile ilgili kapsamlı çalışmalar yapılmıştır (54, 60, 64). Bununla birlikte inmemiş testislerin gelecekteki fertilite potansiyelleri ile ilgili uzun takip sonuçları hala mevcut değildir. Fertilite üzerine olan olumsuz etkilerinin inmemiş testisten mi, epididim anomalilerinden mi veya her ikisinden mi kaynaklandığı sorusu hala tam olarak yanıtlanamamıştır (83).

Prematüre bebeklerde oldukça yüksek olan inmemiş testis insidansı, testisin intra-abdominal lokalizasyonundan skrotuma inişinin, intrauterin son 3 ayda tamamlamasındandır. İnmemiş testisi olan çocukların % 14 kadarında aile öyküsü vardır. Bir kardeşte inmemiş testis hikâyesi varsa diğer kardeşlerde görülme sıklığı % 6-10 civarındadır (44).

İnmemiş testise, sendromlar (Noonan, Kallman, Klinefelter vb), karın duvarı defektleri, genetik bozukluklar ve ürogenital sistem anomalileri (patent prosesus vaginalis, indirekt inguinal herni, hipospadias, posterior üretral valv, epididim anomalileri) eşlik edebilir (56, 57).

Epididim, Wolf kanalından köken alır ve temel olarak mezenşimal doku kaynaklıdır (84). Epididim içerisindeki duktus yapısı, bu süreçte yeniden bir şekillenme geçirerek uzar ve kıvrımlı bir hal alır. Tam farklılaşmış epitelin gelişmesi sadece androjenlere değil, testis tarafından salgılanan lüminal faktörlere de bağlıdır. Epididim yaklaşık 4 cm uzunluğunda tek bir kanal yumağıdır. Daha sonra kanalcıklar birleşerek duktus epididim adı verilen kanalı meydana getirirler. Kaput, korpus ve kauda olmak üzere üç bölümden oluşan epididim, sadece testis ile vaz deferens arasında bir iletim organı değildir. Aynı zamanda sperm transportu, konsantrasyonu, maturasyonu ve depolanmasında da görevleri vardır. İnmemiş testisli çocuklarda epididim anomalisi sıklığı % 35 ile % 75 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (40, 59, 60).

Bilateral inmemiş testislerde, epididim anomalisi sıklığı ve anomali şiddetinin unilateral inmemiş testislere ve kontrol grubuna göre daha fazla görülebileceği hipotezi ile başlattığımız çalışmamızda bu hipotezimizi ispatladık. Aynı zamanda bu çalışmada, literatürdeki epididim anomalilerinin sınıflamalarını gözden geçirerek klinik olarak daha yalın ve kullanılabilir yeni bir sınıflama yapmayı da amaçladık.

Bu çalışma, 197 inmemiş testisli ve kontrol grubu olarak aldığımız 12 hidroselli çocuk olmak üzere toplam 209 hasta üzerinde ve 253 testis baz alınarak yapıldı. Olgularımızın 153'ü tek taraflı , 44'ü bilateral idi. İnmemiş testisli vakaların yaş ortalaması, 5.3 yıl, hidrosel grubundaki hastaların ise yaş ortalaması 6.5 yıl olarak bulundu. Literatüre ve pediatrik üroloji klavuzlarına baktığımızda önerilen orşiyopeksi yaşı 6 ay ile 12 ay, maksimum 18 ay olmasına rağmen, bizim olgularımızın yaş ortalamasının yüksek olması, bulunduğumuz bölgedeki sosyo-kültürel düzeyin düşük olması ile açıklanabilir.

Literatürde inmemiş testislerin sağ ve sol lokalizasyonda birbirine yakın oranlarda olduğunu bildiren çalışmalar olmasına rağmen (85, 86), Docimo ve ark. (61), 8425 olguluk geniş serilerinde, inmemiş testis oranının sağda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. İnmemiş testis oranının sola göre sağda daha fazla olması, sol testisin inişini sağdan daha önce tamamlamasına bağlanmıştır (87, 88). Çalışmamızda; 197 hastanın % 22.3'ünü bilateral inmemiş testisli olgular oluşturmaktadır. Unilateral inmemiş testislerin, % 59.4'ü sağ, % 40.6'sı sol lokalizasyonda olduğu belirlendi. Bu oranlar Docimo ve ark.'nın bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızda epididim anomalilerini daha önce yapılmış ve literatürde bilimsel olarak kabul görmüş, Scorer ve Farrington'un sınıflaması baz alınarak modifiye edilen Küçükaydın ve ark.'nın yapmış olduğu sınıflamaya göre gruplandırdık ve karşılaştırdık. Literatürde inmemiş testisli vakalarda, epididimal anomali prevelansının çalışmadan çalışmaya değiştiği ve % 32'den % 72'ye kadar değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Literatürde inmemiş testisli hastalardaki epididimal anomali sıklığı

Otör	*Çalışma Yılı*	*Olgu sayısı n*	*Epididim anomali sıklığı %*
Scorer ve ark (89)	*(1971)*	54	68
Marshall ve ark (3)	*(1979)*	42	36
Mininberg ve ark (90)	*(1983)*	70	66
Heat ve ark (60)	*(1984)*	132	32
Gill ve ark (91)	*(1989)*	187	43
Mollaeian ve ark (59)	*(1994)*	652	36
Barthold ve ark(80)	*(1996)*	153	72
Caterino ve ark(92)	*(2014)*	1002	51
Kim ve ark (93)	*(2015)*	136	65
Mevcut çalışma	***(2018)***	**241**	**44**

Bu çalışmalara baktığımızda oldukça sınırlı sayıda hasta ile yapılmış (3, 60, 89, 90, 93) olduğunu görmekteyiz. İki çalışma ise bizim olgu sayımızdan daha yüksek hasta üzerinde yapılmıştır (59, 92). Çalışmamızda, inmemiş testisli ve hidroselli vakalarda, epididim anomalisi görülme oranı literatür ile uyumlu olmasına rağmen, Mininberg ve Schlossberg tarafından yapılan çalışma sonuçlarının aksine (90), bilateral inmemiş testisli vakalarda epididim anomalisi görülme sıklığı diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bizim olgu sayımız bahsedilen çalışmanın olgu sayısının 3 katından fazla olup, istatistiksel olarak daha anlamlı olduğunu düşünmekteyiz. İnmemiş testislerin sıklıkla anomalik olduğu için inmemiş olduğunu bildiğimizden bilateral olgularda anomali oranlarının daha yüksek olması daha mantıklı gibi durmaktadır. Ayrıca çalışmamızda hastalarının çoğunun ameliyat fotoğrafları mevcut olduğundan sonuçlarımız daha güvenilirdir.

Kriptorşidizme epididimal anomalilerin yanı sıra eşlik eden başka bir anomali de prosesus vaginalisin açık olmasıdır. Prosesus vaginalisin ne zaman tam olarak kapandığı hala bilinmemektedir (94). Doğumda çocukların yaklaşık % 80'inde, prosesus vaginalis açık olarak bulunmuştur ve yaşamın ilk yılından sonra bu oranın gittikçe azaldığı gösterilmiştir [22]. Erişkin erkeklerin çoğunda, prosesus vaginalis açık olmasına rağmen inguinal herni gelişme sıklığı fazla bulunamamıştır (89, 95). Kriptorşidizmli hastalarda PV açıklığı % 21.3 ile % 81.3 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (92, 95, 96). İnmemiş testisli çocuklarda, epididim anomalisi sıklığı, PV'nin açık olduğu olgularda açık olmayanlara göre daha fazla oranlarda bulunmuştur (59, 89, 93). Mininberg ve Schlossberg (90), PV'si açık olanlarda epididim anomali sıklığını % 78, oblitere olanlarda % 38 olarak bulmuşlardır. Daha küçük bir seride Elder ve ark. (96), PV'nin tam kapalı olduğu durumlarda, EA oranını % 68, inkomplet açıklığında ise % 38 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmaların aksine, Turek ve ark. (97) inmemiş testis dışında fıtık/hidrosel onarımı, testis torsiyonu ve varikosel sebebi ile inguinal veya skrotal eksplorasyon yaptıkları olgularda, normal epididim yapısını % 97 oranında yüksek olarak belirlemişlerdir. Han ve ark.'nın daha yakın bir tarihte yapmış oldukları çalışmada (5), 190 hidroselli ve 89 kriptorşidizmli çocuk incelendiğinde, prosesus vaginalisi açık olanlarda EA görülme sıklığı % 73, hidrosel ve kapalı processus vaginalisi olanlarda % 8 olarak raporlanmıştır. Favorito ve ark. (94)'nın 2017 yılında yaptıkları çalışmada, prosesus vaginalisi açık olan 72 testisden 27 (% 37.5)'sinde EA tespit edilirken, PV'si kapalı olan 36 testisin 12 (% 33.3)'sinde EA'si varlığı bildirilmiştir ve anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda ise 253 testisin % 86.9'unda prosesus vaginalisin açık olduğu ve bu vakaların da % 47.7'sinde epididimal anomali olduğunu belirledik. Oysa prosesus vaginalisin oblitere olduğu vakaların % 98.8'inde, epididimal anomali varlığı saptanmadı. Literatürdeki birçok çalışmayla uyumlu olacak şekilde çalışmamızda prosesus vaginalisi açık olan olgularda, epididimal anomali sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (5, 92, 96). Epididim anomalilerinin farklı sınıflamalarının olması, çoğu çalışmanın retrospektif olması, olgu sayılarının yüksek olmaması ve çalışmalarda aynı sınıflamanın kullanılmaması literatürdeki bu tutarsızlıkların sebebi olabilir.

Testis lokalizasyonunun epididimal anomali varlığı ve sıklığı üzerindeki etkileri, inmemiş testisli çocuklarda başka bir araştırma konusu olmuştur. Çalışmaların bir kısmında, epididim anomalisinin yüksek lokalizasyonlu testislerde daha sık görüldüğü rapor edilmesine rağmen (91, 98, 99), bazı çalışmalarda (90, 100) testis yerleşim yeri ile epididim anomalisi sıklığı arasında bir ilişki saptanamamıştır. Kim ve ark. (93)'nın yapmış oldukları çalışmada, intra-abdominal yerleşim gösteren testislerin tamamında epididimal anomali varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca bu araştırmacılar inguinal kanal yerleşimli testislerde bu oranı % 91.4, eksternal inguinal kanal distaline yerleşmiş testislerde ise % 39.3 olarak rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Johansen ve ark. (101), testiküler lokalizasyon ve epididimal anomali varlığı arasında yakın bir ilişki olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir. Bu çalışmada, eksternal inguinal ringin proksimalinde yer alan gonadların % 70'inde ve subkutan yerleşimli gonadların % 12'sinde fertiliteyi etkilediği düşünülen epididimal anomali varlığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda, literatüre benzer şekilde (91, 98, 99), intraabdominal lokalizasyondan eksternal inguinal ringe doğru gidildikçe epididimlerde görülen anomali sıklığının ve anomali şiddetinin anlamlı derecede azaldığını belirledik.

İnmemiş testislerde sadece epididimal anomali ve patent prosesus vaginalis gibi anatomik anomaliler bulunmamakta, aynı zamanda apendiks testis ve apendiks epididim gibi testiküler ve epididimal ekler de bulunabilmektedir (102). Bu testiküler ve epididimal eklerin varlığının klinikteki önemi, bunların bazen torsiyone olabilmeleri ve ürolojik acil olan testis torsiyonunu taklit edebilme potansiyelleridir. Literatürde inmemiş testisli hastalarda, testiküler ve epididimal eklerin insidansı ve anatomik yapıları ile ilgili az sayıda çalışma vardır (94). Bu eklerin işlevlerinin ne olduğu konusu tartışmalı olmakla birlikte, bir çalışmada bunların vajinal boşluk içerisindeki sıvı miktarını kontrol etmekte rollerinin olabileceği bildirilmiştir (103). Çalışmamızda, inmemiş testislerin % 44'ünde testiküler , % 32'sinde ise epididimal eklerin olduğunu belirledik. Jozsa ve ark.(104), testis ve epididim eklerinin varlığını inmemiş testisli olguların % 24'ünde, Tostes ve ark. (105) ise % 61.1'inde bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımız literatürdeki iki çalışmadan daha fazla olup, Tostes ve ark.'nın oranlarına daha yakın bulunmuştur. Jozsa ve ark.[102] sadece 34

vakada bu çalışmayı yaptıklarından ve asıl amaçlarının insidansı belirlemek değil, testis eklerinde androjen ve östrojen reseptörü düzeylerine bakmak olduğundan, bu kadar küçük bir seride insidansın çok bir anlam ifade etmediğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda inmemiş testislerin unilateral, bilateral olması arasında bu eklerin görülme sıklığı açısından bir fark olmadığı ve kontrol grubu olarak alınan hidroselli olgularda da benzer oranlarda olduğunu belirledik.

Literatüre baktığımızda gerçek testis-epididim ilişkisinin ve epididim anatomisinin nasıl olması gerektiği ve neyin normal neyin normalden sapma olduğu hakkında yeterli bilginin mevcut olmadığını görmekteyiz. Bir epididime anormal demek için normal epididim anatomisinin ve testisle ilişkisinin net olarak tanımlanması gerekir. Literatürde testis ile epididim arasındaki normal anatomik ilişki net olarak ortaya konulmamakla birlikte (106), Barthold ve Redman (80), bu ilişkiyi, epididimin testisin arka yüzüne yakın şekilde yerleşmiş olması, kaput ve kauda epididim ile testis arasında da sıkı bir bağlantının olması gerektiği şeklinde tanımlamışlardır. Bu tanımlamaya benzer şekilde Scorer ve Farrington (83, 89), epididimal gövdenin, testislerin genişliğinin yarısına kadar yapışık olması gerektiğini ve işaret parmağının ucu, testisle epididim arasına sokulduğunda, dijital fossayı oluşturacak şekilde hafif bir açıklığın olmasının, normal anatomik yapı olduğunu belirtmişlerdir. Kim ve ark. (93) ise 2015 yılında normal epididimin, testis boyunca uzanım gösterebileceği fakat epididim gövdesinin testis gövdesinden hafifçe ayrık olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca kaput epididimin, testisin üst kutpuna yakın seyrederken, kauda epididimin bazen gubernakulum içerisinde kaybolabileceğini de rapor etmişlerdir. Literatürde epididimal anomaliler üzerine yapılan çoğu çalışmada bu tanımlamalardan hangisinin kullanıldığı ve epididim anomalilerinin hangi sınıflamaya göre gruplara ayrıldığı ve analiz edildiği çok açık değildir. Bu zorluğun, kesin olarak epididim-testis ilişkisinin literatürde tam olarak ortaya konulamamış olması ve standart bir klasifikasyonun hala mevcut olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatüre baktığımızda, 1971'den başlayarak günümüze kadar birçok sınıflamanın yapıldığını görmekteyiz. Bu kadar sınıflamanın yapılmış olması ihtiyacı tam olarak karşılayamadığı ve bu konunun çok da irdelenmediği ile ilişkili

olabilir. Epididim anomalileri ile ilgili ilk anatomik sınıflama, Scorer ve Farrington tarafından 1971'de yapılmıştır (89). Sonrasında Gill ve ark. (91), Küçükaydın ve ark. (83) (Tablo 1), Turek ve ark. (97) (Tablo 11), Caterino ve ark. (92) (Tablo 12), Favorito ve ark. (107), tarafından sınıflamalar modifiye edilerek günümüze kadar gelmiştir.

Tablo 11. Turek ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması

Epididimal Anomali Tipi	Anatomik detay
Tip 1*	Epididim testise caput ve cauda kısmından yapışık
Tip 2*	Epididim testise tamamen yapışık
Tip 3	Epididim testise sadece baş kısmından yapışık
Tip 4	Epididim testise sadece kuyruk kısmından yapışık
Tip 5	Epididim ve testis arasında görünen herhangi bir bağlantının olmayışı
Tip 6	Epididimal atrezi varlığı

**Tip 1 ve Tip 2: Normal anatomik varyasyon olarak kabul edilmiştir*

Tablo 12. Caterino ve ark.'nın epididimal anomali sınıflaması

Epididim Anomali Tipi	Anatomik Detay
Normal Anatomi	➢ Epididim ve testis arasında bağlantı olması ➢ Epididim gövdesinin testisten ayrık olması
Minör Anomaliler	➢ Epididimin gövdesi ve kuyruğunun testisten ayrık olması ➢ Epididimin baş kısmının parsiyel olarak testisten ayrık olması
Majör Anomaliler	➢ Epididimin baş ve gövdesinin ayrık olması ➢ Epididim ve testisin tamamen ayrık olması (Mesenter varlığı) ➢ Epididim ve testisin tamamen ayrık olması (Mesenter yokluğu) ➢ Epididimal atrezi varlığı

Mevcut araştırmaları gözden geçirdiğimizde, kriptorşidizmde EA varlığı ile ilgili çelişkili sonuçların olduğunu görmekteyiz. Bu çelişkilerin literatürde normal epididim anatomisinin tanımının hala net olarak yapılamamış olmasından veya eksik

yapılmasından, ayrıca standart bir epididim anomali klasifikasyonunun ortaya konulamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatürde en kapsamlı sınıflandırma, Küçükaydın ve ark.'ı tarafından yapılan sınıflandırmadır. Bu sınıflamayı irdelediğimizde, Turek ve ark.'nın yapmış olduğu sınıflamada tanımlanan Tip 1'in modifiye edildiğini görmekteyiz. Aslında bu modifiye edilen grup normal epididim anatomisi olarak kabul edildiği için, bu iki sınıflama arasında anlamlı bir fark olmadığı da aşikardır. Caterino ve ark.'nın yapmış oldukları detaylı çalışmada bizim de öngördüğümüz gibi epididim anomalilerini normal, minör ve majör olmak üzere üç grupta tanımladığını, ancak bu gruplar içerisinde aşırı detaylı tanımlamalara girdiğini görmekteyiz (Tablo 12). Sonuç olarak, epididim anomalilerini sınıflandıran çeşitli çalışmalarda, oldukça detaylı alt gruplar mevcut olup, klinikte kafa karışıklığına ve çalışmalarda çok fazla subgrubun oluşmasına, böylece istatistiksel analizde olgu sayısı düşerek çalışmaların kanıt düzeyinin azaldığını görmekteyiz. Bu nedenle klinik kullanımı daha kolay olan yeni bir sınıflama yapmanın gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bizim önerdiğimiz yeni sınıflamada detaya girmeden, epididim anatomisi ve anomalileri üç grup altında tanımlanmıştır. Buna göre Küçükaydın ve ark.'nın sınıflandırmasındaki Tip 1A, Tip 1B ve Tip 2 normal anatomi, Tip 3 ve Tip 4 basit epididimal anomali, Tip 5 ve 6 ise kompleks epididimal anomali olarak kategorize edildi. Bu sınıflamanın daha açık şekli Tablo 6'da detaylı olarak gösterilmiştir. Bizi bu normal epididim anatomisi tanımlamasına götüren fikir, Turner ve ark.(22)'nın çalışmasıdır. Turner ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında, inmemiş testisi olmayanların %84'ünde loop epididimi görüldüğünü ve normal bir varyasyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca aynı araştırmacı testis ile epididim arasındaki bağ dokusunun çocukluk çağından adölesan çağa kadar gelişimine devam ettiğini göstermiştir.

Çalışmamızda, Küçükaydın ve ark.'nın sınıflandırmasını baz alarak olgularımızı gruplandırıp, gruplar arası farkı, istatistiksel olarak karşışlaştırdık. Daha sonra kendi önerdiğimiz sınıflandırmayı baz alarak hastalarımızı tekrar gruplandırıp analiz ettiğimizde, sonuçların birbiriyle örtüştüğünü belirledik. Bu nedenle klinik kullanımı çok daha kolay olan ve benzer bilimsel sonuçlara ulaşabildiğimiz bu sınıflamanın klinik çalışmalarda kullanılabileceğini öngörmekteyiz.

Önerdiğimiz sınıflamayla yaptığımız çalışmada, kontrol grubuna göre inmemiş testislerdeki EA sıklığını daha yüksek bulurken, testis lokalizasyonuna göre daha proksimalde olan testislerde distaldekilere göre daha fazla EA'si olduğunu, yine prosesus vaginalisin açık olduğu olgularda kapalılara göre daha yüksek oranda EA'si olduğunu belirledik. Böylece her iki sınıflandırmayla benzer sonuçlara ulaşmış olduk. Sonuçlarımızın literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik göstermesi, daha basit bir sınıflama olan önerdiğimiz sınıflamanın klinikte sorunsuz olarak kullanılabileceği tezimizi desteklemektedir (59, 83, 89, 91, 93).

Literatüre baktığımızda EA'nin çoğunlukla testis bazında ele alındığı bazı çalışmalarda patent prosesus vaginalis varlığı veya yokluğunun bu anomaliyle birlikteliğine ve testis lokalizasyonunun EA'si sıklığıyla bir ilişkisinin olup olmadığını araştırma yönünde planlandığını görmekteyiz. Sadece bir çalışmada bilateral ve unilateral inmemiş testis olgularında epididim anomalisi sıklığının ne olduğu araştırılmış ve 70 olguluk bu seride aralarında bir fark olmadığı belirtilmiştir . Bizim çalışmamız, bu konuyu araştıran ikinci çalışma olup ilk çalışmanın vaka sayısının üç katından fazla hasta içermektedir. Çalışmamızda önceki çalışmanın aksine, bilateral inmemiş testis grubunda, EA'si sıklığını unilateral gruba göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Olgu sayımızın yüksekliği ve kontrol grubu hariç, 165 hastamızın ameliyat fotoğraflarının mevcut olması dolayısıyla bizim sonuçlarımızın daha güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın zayıf noktaları, retrospektif olarak planlanmış olması ve kontrol grubu olarak aldığımız hidroselli hasta sayısının düşük olması olarak görülmektedir. Bununla birlikte toplam 197 hasta ve 12 kontrol grubunun 177'sinin ameliyat fotoğraflarının mevcut olması ve ameliyat notlarının oldukça teferruatlı yazılmış olması çalışmamızı aslında prospektif bir çalışma kadar olmasa da literatürdeki birçok çalışmadan daha güvenilir kılmaktadır. Bu çalışma epididimal anomalileri ile ilgili literatürdeki ilk ameliyat fotoğraf arşivine sahip çalışma olarak yerini alacaktır.

İnmemiş testislerin fertilizasyon üzerine olan etkileri sınırlı araştırmalarda çalışılmış ve bilateral olgularda fertilitenin düşük olduğu, unilaterallerde ise normal

erkeklere yakın olduğu bildirilmiştir (59). Bununla birlikte çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi epididim anomalisi sıklığının bu olgularda oldukça yüksek oranlarda görülmesi infertilitede bu durumun da bir faktör olabileceğini akla getirmektedir. Özellikle bilateral ve kompleks EA'si olan çocuklarda bu anomalilerle ilgili ebeveyinlere bilgi verilmesi, gelecekteki fertilizasyon ile ilgili oluşabilecek sorunlar için uyarıcı olacaktır. Ancak kesin olarak bu anomalilerin bir infertilite sebebi olup olmadığı konusu, prospektif fazla sayıda hasta içeren, kapsamlı ve uzun takip sonuçları olan klinik çalışmaların yapılmasını gerekli kılmaktadır.

7. SONUÇLAR

1- Epididim anomalisi en sık bilateral inmemiş testislerde (%68.2), daha sonra unilateral inmemiş testislerde (%43.1) belirlenirken, kontrol grubunun sadece %8.3'ünde tespit edildi.

2- Epididimal anomali sıklığı, prosesus vaginalisi açık olan vakalarda, prosesus vaginalisi oblitere olan vakalara göre anlamlı derecede yüksek olarak bulundu.

3- Lokalizasyonlarına göre testisler değerlendirildiğinde, testislerin en fazla internal inguinal ring lokalizasyonunda, en az ise intraabdominal yerleşimli olduğu tespit edildi. İntraabdominal lokalizasyondan eksternal inguinal ringe doğru gidildikçe; yani intraabdominal, internal inguinal ring, eksternal inguinal ring ve eksternal inguinal ringin distali olmak üzere epididimlerde görülen anomali sıklığının ve şiddetinin anlamlı derecede azaldığı belirlendi.

4- Unilateral, bilateral inmemiş testisli ve hidrosel sebebi ile hidroselektomi yapılan vakalar arasında, apendiks testis ve apendiks epididim görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark izlenmedi.

5- Yeni epididimal anomali sınıflamasıyla inmemiş testislerde epididim anomalileri değerlendirildiğinde; epididim anomali görülme sıklığının proksimal yerleşimli testislerde distal yerleşimli testislere göre daha fazla olduğu tespit edildi. Epididim anomalisi sıklığının prosesus vaginalisi açık olan vakalarda, prosesus vaginalisin kapalı olduğu vakalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu.

6- Bilateral inmemiş testisli çocuklarda epididim anomalileri ile ilgili ebeveyinlere bilgi verilmesi, gelecekteki fertilizasyon ile ilgili oluşabilecek sorunlar için uyarıcı olacağı kanaatindeyiz.

7- Mevcut bilgilere göre, inmemiş testiste epididimal anomali sınıflandırılması konusunda bir fikir birliği yoktur. Epididimal anomalileri ile ilgili literatürde birçok çalışma olmasına rağmen bu sınıflamaların standardize edilememesi sebebi ile çalışmalar arasında tutarsızlıkların olduğunu düşünmekteyiz. Bu tutarsızlıkları ortadan kaldımak için klinik olarak daha kullanışlı, kafa karışıklıklarını ortadan kaldıracak yeni epididimal anomali sınıflamalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Scorer, C.G., *The Descent Of The Testis.* Arch Dis Child, 1964. **39**: p. 605-9.
2. Hutson, M., *Undescended testis, torsion and varicocele.* Pediatric Surgery, 1998.
3. Marshall, F.F. and D.W. Shermeta, *Epididymal abnormalities associated with undescended testis.* J Urol, 1979. **121**(3): p. 341-3.
4. Ashley, R.A., J.S. Barthold, and T.F. Kolon, *Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis.* Urol Clin North Am, 2010. **37**(2): p. 183-93.
5. Han, C.H. and S.H. Kang, *Epididymal anomalies associated with patent processus vaginalis in hydrocele and cryptorchidism.* J Korean Med Sci, 2002. **17**(5): p. 660-2.
6. Başaklar, A.C., *Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları.* Ankara: Palme Yayıncılık, 2006: p. 1765-86.
7. Albanese, C.T., *Pediatric surgery*, in *Surgery*. 2001, Springer. p. 2061-2093.
8. Hadžiselimović, F., *Embryology of testicular descent and maldescent*, in *Cryptorchidism*. 1983, Springer. p. 11-34.
9. Fonkalsrud, E.W. and W. Mengel, *The undescended testis*. 1981: Year Book Medical Publishers, Incorporated.
10. Anafarta, K., Y. Bedük, and N. Arıkan, *Temel üroloji*. 1998: Güneş Kitabevi.
11. Williams, P., et al., *Reproductive organs of the male.* Gray's Anatomy, 38th ed. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2000: p. 1849-1851.
12. Lich Jr, R., L. Howerton, and M. Amin, *Anatomy and surgical approach to the urogenital tract in the male.* Campbell's Urology, 1978. **1**: p. 3.
13. Owman, C. and N.O. Sjoestrand, *Short Adrenergic Neurons And Catecholamine-Containing Cells In Vas Deferens And Accessory Male Genital Glands Of Different Mammals.* Z Zellforsch Mikrosk Anat, 1965. **66**(2): p. 300-20.
14. Williams, P., *Articular cartilage. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH, eds.* Gray's anatomy. 37th ed. London: Churchill Livingstone, 1989. **3**.

15. Junqueira, L.C., J. Carneiro, and R.O. Kelley, *Basic histology: text & atlas*. Vol. 11. 2003: McGraw-Hill New York.
16. Vendrely, E. and J.P. Dadoune, *Quantitative ultrastructural analysis of the principal cells in the human epididymis.* Reprod Nutr Dev, 1988. **28**(5): p. 1225-35.
17. Holstein, A.-F., *Morphologische studien am nebenhoden des menschen.* Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der Normaler und Pathologischen Anatomie, 1969: p. 1-91.
18. Suzuki, F. and T. Nagano, *Development of tight junctions in the caput epididymal epithelium of the mouse.* Dev Biol, 1978. **63**(2): p. 321-34.
19. Sadler, T., *Urogenital System in Langman's Medical Embryology. Philadelphia, PA: Walters Kluwer*. 2010, Lippincott Williams and Wilkins.
20. Higgins, S.J., et al., *Induction of functional cytodifferentiation in the epithelium of tissue recombinants. I. Homotypic seminal vesicle recombinants.* Development, 1989. **106**(2): p. 219-34.
21. Tomaszewski, J., et al., *Essential roles of inhibin beta A in mouse epididymal coiling.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2007. **104**(27): p. 11322-7.
22. Turner, T.T., *De Graaf's thread: the human epididymis.* J Androl, 2008. **29**(3): p. 237-50.
23. Bedford, J.M., H. Calvin, and G.W. Cooper, *The maturation of spermatozoa in the human epididymis.* J Reprod Fertil Suppl, 1973. **18**: p. 199-213.
24. Silber, S.J., *Apparent fertility of human spermatozoa from the caput epididymidis.* J Androl, 1989. **10**(4): p. 263-9.
25. Yanagimachi, R., *Fertilization and developmental initiation of oocytes by injection of spermatozoa and pre-spermatozoal cells.* Ital J Anat Embryol, 2005. **110**(2 Suppl 1): p. 145-50.
26. Hinrichsen, M.J. and J.A. Blaquier, *Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis.* J Reprod Fertil, 1980. **60**(2): p. 291-4.
27. Young, W.C., *A study of the function of the epididymis. II. The importance of an aging process in sperm for the length of the period during which fertilizing*

capacity is retained by sperm isolated in the epididymis of the guinea-pig. Journal of Morphology, 1929. **48**(2): p. 475-491.

28. Hammond, J. and S. Asdell, *The vitality of the spermatozoa in the male and female reproductive tracts.* Journal of Experimental Biology, 1926. **4**(2): p. 155-185.
29. Tracy, C. and W. Steers, *Anatomy, physiology and diseases of the epididymis.* AUA Update Series, 2007. **26**(12): p. 114-23.
30. Pujol, A., et al., *Testosterone and dihydrotestosterone concentrations in plasma, epididymal tissues, and seminal fluid of adult rats.* Endocrinology, 1976. **98**(1): p. 111-3.
31. Turner, T.T. and J.J. Lysiak, *Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction.* J Androl, 2008. **29**(5): p. 488-98.
32. Wong, P.Y., C.L. Au, and J.M. Bedford, *Biology of the scrotum. II. Suppression by abdominal temperature of transepithelial ion and water transport in the cauda epididymidis.* Biol Reprod, 1982. **26**(4): p. 683-9.
33. Ozturk, U., et al., *The effects of experimental left varicocele on the epididymis.* Syst Biol Reprod Med, 2008. **54**(4-5): p. 177-84.
34. Barteczko, K.J. and M.I. Jacob, *The testicular descent in human. Origin, development and fate of the gubernaculum Hunteri, processus vaginalis peritonei, and gonadal ligaments.* Adv Anat Embryol Cell Biol, 2000. **156**: p. Iii-x, 1-98.
35. Heyns, C.F., *The gubernaculum during testicular descent in the human fetus.* J Anat, 1987. **153**: p. 93-112.
36. Barthold, J.S., et al., *Testicular position in the androgen insensitivity syndrome: implications for the role of androgens in testicular descent.* J Urol, 2000. **164**(2): p. 497-501.
37. Hutson, J.M., et al., *The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism.* Endocr Rev, 2013. **34**(5): p. 725-52.
38. Wensing, C.J., *The embryology of testicular descent.* Horm Res, 1988. **30**(4-5): p. 144-52.
39. Nef, S. and L.F. Parada, *Cryptorchidism in mice mutant for Insl3.* Nat Genet, 1999. **22**(3): p. 295-9.

40. Gill, W.B., et al., *Association of diethylstilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia and semen abnormalities.* J Urol, 1979. **122**(1): p. 36-9.
41. Rijli, F.M., et al., *Cryptorchidism and homeotic transformations of spinal nerves and vertebrae in Hoxa-10 mutant mice.* Proc Natl Acad Sci U S A, 1995. **92**(18): p. 8185-9.
42. Tanyel, F.C., et al., *Mechanisms involved in contractile differences among cremaster muscles according to localization of testis.* J Pediatr Surg, 2001. **36**(10): p. 1551-60.
43. Sijstermans, K., et al., *The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review.* Int J Androl, 2008. **31**(1): p. 1-11.
44. Pham, S.B., et al., *Is the testis intraperitoneal?* Pediatr Surg Int, 2005. **21**(4): p. 231-9.
45. Olsen, L.H., *Inter-observer variation in assessment of undescended testis. Analysis of kappa statistics as a coefficient of reliability.* Br J Urol, 1989. **64**(6): p. 644-8.
46. Agarwal, P.K., M. Diaz, and J.S. Elder, *Retractile testis--is it really a normal variant?* J Urol, 2006. **175**(4): p. 1496-9.
47. Anderson, K.M., et al., *Do retractile testes have anatomical anomalies?* Int Braz J Urol, 2016. **42**(4): p. 803-9.
48. Hack, W.W., et al., *Prevalence of acquired undescended testis in 6-year, 9-year and 13-year-old Dutch schoolboys.* Arch Dis Child, 2007. **92**(1): p. 17-20.
49. Pierik, F.H., et al., *The hypothalamus-pituitary-testis axis in boys during the first six months of life: a comparison of cryptorchidism and hypospadias cases with controls.* Int J Androl, 2009. **32**(5): p. 453-61.
50. Çiftçi, M., *Ele gelmeyen testiste laparoskopik eksplorasyonun tanı ve tedavideki önemi.* 2013.
51. Wang, F., H. Zhong, and J. Zhao, *Ascending testis after repair of pediatric inguinal hernia and hydrocele: A misunderstood operative complication.* J Pediatr Urol, 2017. **13**(1): p. 53.e1-53.e5.

52. Chan, K.W., et al., *Use of laparoscopy as the initial surgical approach of impalpable testes: 10-year experience.* World J Clin Pediatr, 2015. **4**(4): p. 155-9.
53. Mau, E.E. and M.P. Leonard, *Practical approach to evaluating testicular status in infants and children.* Can Fam Physician, 2017. **63**(6): p. 432-435.
54. Hutson, J.M., et al., *Undescended testis: What paediatricians need to know.* J Paediatr Child Health, 2017. **53**(11): p. 1101-1104.
55. Drlik, M., *Re: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. J Pediatr Urol 2016;12:335-43.* J Pediatr Urol, 2017. **13**(5): p. 553.
56. Karaman, A., et al., *Partial duplication of vas deferens: How important is it?* J Indian Assoc Pediatr Surg, 2010. **15**(4): p. 135-6.
57. Cancado, F.H., et al., *Do you know this syndrome? Leopard syndrome.* An Bras Dermatol, 2017. **92**(1): p. 127-129.
58. Rusnack, S.L., et al., *Testis histopathology in boys with cryptorchidism correlates with future fertility potential.* J Urol, 2003. **169**(2): p. 659-62.
59. Mollaeian, M., V. Mehrabi, and B. Elahi, *Significance of epididymal and ductal anomalies associated with undescended testis: study in 652 cases.* Urology, 1994. **43**(6): p. 857-60.
60. Heath, A.L., D.W. Man, and H.B. Eckstein, *Epididymal abnormalities associated with maldescent of the testis.* J Pediatr Surg, 1984. **19**(1): p. 47-9.
61. Docimo, S.G., *The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis.* J Urol, 1995. **154**(3): p. 1148-52.
62. Radmayr, C., et al., *Corrigendum to "Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines" [J Pediatr Urol 12 (2016) 335-343]*. J Pediatr Urol, 2017. **13**(2): p. 239.
63. Zivkovic, D., D.G. Bica, and F. Hadziselimovic, *Effects of hormonal treatment on the contralateral descended testis in unilateral cryptorchidism.* J Pediatr Urol, 2006. **2**(5): p. 468-72.
64. Ritzen, E.M., et al., *Nordic consensus on treatment of undescended testes.* Acta Paediatr, 2007. **96**(5): p. 638-43.

65. Leissner, J., et al., *The undescended testis: considerations and impact on fertility.* BJU Int, 1999. **83**(8): p. 885-91; quiz 891-2.
66. Hadziselimovic, F. and B. Herzog, *The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility.* Lancet, 2001. **358**(9288): p. 1156-7.
67. Walsh, T.J., et al., *Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer.* J Urol, 2007. **178**(4 Pt 1): p. 1440-6; discussion 1446.
68. Palmer, L. and J. Palmer, *Management of abnormalities of the external genitalia in boys.* Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016.
69. Aksoy Y. Kriptorşidizm. In: Seçkiner İ, editors. Güncel Üroloji. Standart inguinal orşiyopeksi aşamaları. 1. ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2016. p. 699-700.
70. Radmayr, C., et al., *Long-term outcome of laparoscopically managed nonpalpable testes.* J Urol, 2003. **170**(6 Pt 1): p. 2409-11.
71. Yavetz, H., et al., *Cryptorchidism: incidence and sperm quality in infertile men.* Andrologia, 1992. **24**(5): p. 293-7.
72. Carizza, C., et al., *Testicular maldescent and infertility: Hodenhochstand und Infertilität.* Andrologia, 1990. **22**(3): p. 285-288.
73. Pinczowski, D., et al., *Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia.* J Urol, 1991. **146**(5): p. 1291-4.
74. Johnson, D.E., et al., *Cryptorchism and testicular tumorigenesis.* Surgery, 1968. **63**(6): p. 919-22.
75. *Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. United Kingdom Testicular Cancer Study Group.* Bmj, 1994. **308**(6941): p. 1393-9.
76. Engeler, D.S., et al., *Early orchiopexy: prepubertal intratubular germ cell neoplasia and fertility outcome.* Urology, 2000. **56**(1): p. 144-8.
77. Rowe, M.I., L.W. Copelson, and H.W. Clatworthy, *The patent processus vaginalis and the inguinal hernia.* J Pediatr Surg, 1969. **4**(1): p. 102-7.

78. Kapur, P., M.G. Caty, and P.L. Glick, *Pediatric hernias and hydroceles.* Pediatr Clin North Am, 1998. **45**(4): p. 773-89.
79. Osifo, O.D. and E.O. Osaigbovo, *Congenital hydrocele: prevalence and outcome among male children who underwent neonatal circumcision in Benin City, Nigeria.* J Pediatr Urol, 2008. **4**(3): p. 178-82.
80. Barthold, J.S. and J.F. Redman, *Association of epididymal anomalies with patent processus vaginalis in hernia, hydrocele and cryptorchidism.* J Urol, 1996. **156**(6): p. 2054-6.
81. Brandt, M.L., *Pediatric hernias.* Surg Clin North Am, 2008. **88**(1): p. 27-43, vii-viii.
82. Lais, A. and F. Ferro, *Trans-scrotal approach for surgical correction of cryptorchidism and congenital anomalies of the processus vaginalis.* Eur Urol, 1996. **29**(2): p. 235-8; discussion 238-9.
83. Kucukaydin, M., et al., *Malformation of the epididymis in undescended testis.* Pediatr Surg Int, 1998. **14**(3): p. 189-91.
84. Zhang, F.P., et al., *Molecular characterization of postnatal development of testicular steroidogenesis in luteinizing hormone receptor knockout mice.* Endocrinology, 2004. **145**(3): p. 1453-63.
85. Berkowitz, G.S., et al., *Prevalence and natural history of cryptorchidism.* Pediatrics, 1993. **92**(1): p. 44-9.
86. McAleer, I.M., et al., *Fertility index analysis in cryptorchidism.* J Urol, 1995. **153**(4): p. 1255-8.
87. Pillai, S.B. and G.E. Besner, *Pediatric testicular problems.* Pediatr Clin North Am, 1998. **45**(4): p. 813-30.
88. Khatwa, U.A. and P.S. Menon, *Management of undescended testis.* Indian J Pediatr, 2000. **67**(6): p. 449-54.
89. Scorer, C.G. and G.H. Farrington, *Congenital deformities of the testis and epididymis*. 1971: Appleton-Century-Crofts.
90. Mininberg, D.T. and S. Schlossberg, *The role of the epididymis in testicular descent.* J Urol, 1983. **129**(6): p. 1207-8.

91. Gill, B., et al., *Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent.* J Urol, 1989. **142**(2 Pt 2): p. 556-8; discussion 572.
92. Caterino, S., et al., *Epididymal-testicular fusion anomalies in cryptorchidism are associated with proximal location of the undescended testis and with a widely patent processus vaginalis.* J Anat, 2014. **225**(4): p. 473-8.
93. Kim, S.O., et al., *Epididymal anomalies in boys with undescended testis or hydrocele: Significance of testicular location.* BMC Urol, 2015. **15**: p. 108.
94. Favorito, L.A., H. Riberio Julio-Junior, and F.J. Sampaio, *Relationship between Undescended Testis Position and Prevalence of Testicular Appendices, Epididymal Anomalies, and Patency of Processus Vaginalis.* Biomed Res Int, 2017. **2017**: p. 5926370.
95. Aggarwal, H., B.A. Kogan, and P.J. Feustel, *One third of patients with a unilateral palpable undescended testis have a contralateral patent processus.* J Pediatr Surg, 2012. **47**(9): p. 1711-5.
96. Elder, J.S., *Epididymal anomalies associated with hydrocele/hernia and cryptorchidism: implications regarding testicular descent.* J Urol, 1992. **148**(2 Pt 2): p. 624-6.
97. Turek, P.J., et al., *Normal epididymal anatomy in boys.* J Urol, 1994. **151**(3): p. 726-7.
98. Canavese, F., et al., *Cryptorchidism: medical and surgical treatment in the 1st year of life.* Pediatr Surg Int, 1998. **14**(1-2): p. 2-5.
99. Alpert, P.F. and R.S. Klein, *Spermatogenesis in the unilateral cryptorchid testis after orchiopexy.* J Urol, 1983. **129**(2): p. 301-2.
100. Vinardi, S., et al., *Testicular function in men treated in childhood for undescended testes.* J Pediatr Surg, 2001. **36**(2): p. 385-8.
101. Johansen, T.E., *Anatomy of the testis and epididymis in cryptorchidism.* Andrologia, 1987. **19**(5): p. 565-9.
102. Posinovec, J., *[Is the unstalked hydatid a functioning organ?]*. Verh Anat Ges, 1969. **63**: p. 751-9.

103. Jozsa, T., et al., *Differential expression of androgen and estrogen receptor of appendix testis in patients with descended and undescended testes.* Int J Urol, 2008. **15**(2): p. 171-4.
104. Jozsa, T., et al., *Decreased incidence of appendix testis in cryptorchidism with intraoperative survey.* Urol Int, 2008. **80**(3): p. 317-20.
105. Tostes, G.D., et al., *Structural analysis of testicular appendices in patients with cryptorchidism.* Int Braz J Urol, 2013. **39**(2): p. 240-7.
106. Platt, L.D., et al., *Fetal foot length: relationship to menstrual age and fetal measurements in the second trimester.* Obstet Gynecol, 1988. **71**(4): p. 526-31.
107. Favorito, L.A. and F.J. Sampaio, *Anatomical relationships between testis and epididymis during the fetal period in humans (10-36 weeks postconception).* Eur Urol, 1998. **33**(1): p. 121-3.