

Adolesan çağda yapılan orşiopeksi tümör riskini azaltır mı?

Dr. Zafer Tandoğdu, Dr. Adem Fazlıoğlu

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Üroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Erkek genital sisteminin en sık konjenital anomalisi inmemiş testisin prevalansı bir yaşına kadar olan dönemde %1'in altındır. Kriptorşidizme bağlı testiküler kanserin göreceli riski 4.0 ile 5.7 arasındadır. Testis tümörleri yaklaşık %10'nu inmemiş testis öyküsü bulunan olgularda görülmektedir. Bu olguların %1.1 kontrateral normal inmiş olan testistir. 10-11 yaşından sonra (post-pubertal) orşiopeksi yapılan olgularda testis kanseri gelişme riskinin daha erken yaşta yapılanlara göre 3.5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. 11-12 yaşına kadar nispeten daha düşük göreceli risk nedeniyle tüm inmemiş testislere orşiopeksi yapılabilir. 12 yaş sonrası tek taraflı inmemiş testiste ciddi sağlık sorunları olmayanlarda 50 yaşına kadar orşiektomi önerilmelidir. Elli yaş sonrasında inmemiş testislerde kanser riski tanımlanmadığından izlem önerilir. 10-12 yaşını geçmiş tek taraflı inmemiş soliter testisi olan veya bilateral inmemiş testisli hastalarda orşiopeksi ve yakın takip uygun olacaktır.

ABSTRACT

The most common genital anomaly of boys is undescended testis and its frequency is below 1% at the age of 1. The relative risk (RR) of testicular cancer in cryptorchid testes varies between 4 and 5.7. Approximately 10 percent of testicular tumors occur in patients with a history of undescended testicle. 1.1% of these cases were observed in the contralateral testis. Patients who have undergone post-pubertal orchidopexy have a 3.5 fold greater risk of developing testicular cancer when compared to prepubertal patients. Orchidopexy should be performed to all patients younger than 11-12 due to the low RR. Orchiectomy should be the choice of management in patients between the age 12 and 50 with unilateral undescended testis. After the age of 50 follow-up should be offered to patients since the risk of anesthesia outweighs the risk of malign degeneration. Orchidopexy or follow-up should be offered to patients with solitary testicle and undescended testis or bilateral undescended testis after the age of 10-12.

Kriptorşidizm (Yunanca'da *kryptos*: saklı, *orchis*: testis) terimi skrotumda testislerin yokluğunu ifade etmektedir. Embriyonik yaşam süresinde testisler mezonefrik böbreklerin yanından inişe başlayıp inguinal kanaldan geçtikten sonra skrotuma ulaşırlar. Belirtilen aşamalarda problem olması halinde kriptorşid testis iniş yolunun herhangi bir yerinde kalabilir (inmemiş veya retraktil), normalden farklı bir yere sapabilir (ektopik testis) veya bulunmayabilir (agenetik ya da atrofik testis).

Erkek genital sisteminin en sık konjenital anomalisi izole kriptorşidizmdir. Yapılan bir derlemede bu değerlerin %0.9 ile %4.1 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (1). İnmemiş testisin prevalansı bir yaşına kadar olan dönemde testisin kendiliğinden skrotuma inmesi nedeniyle %1'in altındır (2). Ancak bazı çalışmalarda kriptorşidizm cerrahisi için bildirilen oranlar hesaplanan riskin iki katını bulmaktadır (%3-4) (3). Retraktil testisin normal inmiş testisin değişik bir şekli olduğu kabul edilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar retraktil testis olgularının %32'sinde testislerin inmemiş hale geldiği belirlendi ve bu edinsel kriptorşidizm olarak isimlendirildi (4). Edinsel kriptorşidizmin gelişmiş ülkelerdeki 2 yaşından önce orşiopeksi oranlarının beklenen düzeylerde olmamasının nedeni olabileceği düşünülmektedir (5). Farklı yaş gruplarında yapılan prevalans çalışmasında, 6-13 yaş arasında edinsel kriptorşidi %1.2-2.2 arasında bulunurken, doğumsal kriptorşidi %0.6-1.2 oranında bulunmuştur.

Subfertilite, tümör gelişimi, testis torsiyonu, inguinal herni ve travma (ektopik ve kanaliküler testisler için) inmemiş testisin komplikasyonlarıdır. İnmemiş testis öyküsü olan erkeklerde testis tümörü gelişme riski 1000'de 1 ile 2500'de 1 arasında değişmektedir ve normal popülasyondaki sıklığından (100,000'de 1) daha fazladır (6-8). Belirtilen bilgi eski serilere dayanmaktadır. Dieckman ve ark. güncel yayınlardan yaptıkları meta-analizde kriptorşidizme bağlı testiküler kanserin göreceli riskini 4.0 ile 5.7 arasında bulmuşlardır. Testis tümörlerinin yaklaşık %10'nu inmemiş testis öyküsü bulunan olgularda gelişmektedir (9).

İnmemiş testise bağlı gelişen testis tümörleri testisin bulunduğu bölge ile ilişkilidir. Abdominal testisin inguinal testise göre kanser gelişme riski 4 kat daha fazladır (8, 10). Ford TF. ve ark. yaptıkları çalışmada inmemiş testis nedeniyle opere edilen hastalardan kanser gelişme riskini belirleme amacıyla biyopsiler alınmıştı (7). Bu çalışmada intratübüler germ hücreli neoplazi sıklığı abdominal (%25) yerleşimli testislerde inguinal (%7) yerleşimlilere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler abdominal yerleşimli testislerin inguinal yerleşimlilere göre malign dejenerasyonun daha sık olduğu bilgisini doğrulamaktadır.

İnmemiş testis olgularında gelişen testis tümörlerinin %10-25'i karşı taraf testisinde görüldüğü eski kaynaklarda belirtilmekteydi (8). Bunun dışında yapılan birçok çalışma normal inmiş olan karşı taraf testisin göreceli riskini belirlemeye çalışmışlar ve bu riskin yüksek

Tablo 1. Walsh T. ve ark. yaptığı metaanalize dahil edilen, testis kanseri gelişme riskini belirlemede orşiopeksinin yapıldığı yaşı değerlendirmeye alan çalışmalar.

Referanslar	Çalışma Yöntemi	Karşılaştırmada kullanılan yaş (yıl) grupları	Olasılık Oranı/ Göreceli Risk (%95 güven aralığı)
Strader ve ark.(14)	Vaka-kontrol	11, 14	5.6 (1.7, 18.1), 19.6 (3.7, 104.7)
Pincowski ve ark.(6)	Kohort	10, 15	3.9 (0.1, 21.6), 20.3 (4.1, 59.3)
Moller ve ark.(13)	Vaka-kontrol	10, 15	2.9 (1.2, 7.1), 14.4 (1.8, 115.3)
Swerdlow ve ark.(12)	Kohort	5'den küçük, 5, 10	14.6 (0.8, 64.4), 18.1 (7.2, 36.6), 9.5 (2.9, 22)
Herrinton ve ark.(21)	Vaka-kontrol	11	32 (4, 250)

olduğunu bildirmişlerdir (11-14). Strader ve ark. çalışmasında karşı taraf testisinde kanser göreceli riskini 1.6 olarak belirlediler (14). Prener ve ark. çalışmasında ise bu risk 3.6 olarak bildirildi (11). Normal inmiş karşı taraf testisinde kanser riskini belirlemeye çalışılan başka çalışmalarda ise artmış bir risk belirlenemedi (15-16). İnmemiş testisi olan olgularda kontrateral testisin kanser riskini belirlemede yapılan bu çalışmalardan elde edilen genel kanı riskin artmış olduğu izlenimi alınmaktadır. Ancak konuya net bir cevap bulma amacıyla 2009 yılında Wood H. ve ark. bir meta-analiz yaptılar (17). Bu çalışmada elde edilen verilerden inmemiş testisi olan 2,322 erkeğin 26'sında (%1.1) kontrateral normal inmiş olan testiste kanser görüldü. Elde edilen veriler sonucunda tek taraflı inmemiş testisi olan olgularda inmemiş olan testisin karşı taraf testisine göre kanser gelişme riskin 8.33 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. İnmemiş testisin daha öncede belirttiğimiz gibi kanser gelişme göreceli riskinin 4 ile 5.7 arası olduğu bildirilmiştir. Bütün bu veriler ışığında tek taraflı inmemiş testis olgularında karşı taraf testisinde kanser gelişme riskinin sağlıklı erkeklere benzer olduğu düşünülmektedir.

Inmemiş testislerin büyük bir kısmının doğumdan sonraki ilk bir yıl içerisinde kendiliğinden skrotuma indikleri ve bir yaşında sıklığının %1'e indiği bilinmektedir (2-3, 18). Ancak doğumdan sonraki ilk bir yıl içerisinde kendiliğinden skrotuma inen testislerin onkolojik sonuçları hakkında bilgi yoktur.

Inmemiş testiste puberte öncesi yapılan cerrahi düzeltme işleminin malignite gelişme riskini azalttığına dair yayınlar bulunmaktadır (19-20). İsviçre'de yapılan 1965 ile 2000 yılları arasında inmemiş

testis nedeniyle tedavi edilen 17,000 olgunun 56'sında testis kanseri tanısı konulmuştu (20). Yapılan bu çalışmada orşiopeksinin yapıldığı yaşa göre testis kanseri gelişmesinin göreceli riski belirlenmeye çalışılmıştır. Buna göre 0 ile 6, 7 ile 9, 10 ile 12, 13 ile 15 ve 16 ile 19 yaş aralıklarından oluşan gruplar belirlendi. İlk 3 grubun göreceli riskinin 2.02 ile 2.35 arasında değiştiği ancak postpubertal dönemde olan son 2 grupta riskin daha yüksek olduğu ve sırasıyla 5.06 ile 6.24 olduğu belirlenmişti.

T. Walsh ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları meta-analizde orşiopeksinin yapıldığı yaştan testis kanseri gelişme riski üzerine olan etkisini belirlemeye amaçlamışlardır (19). Yapılan bu meta-analize dahil edilen çalışmalar (6, 12-14, 21) ve bu çalışmalarda testis kanseri gelişme riski Tablo 1'de gösterilmektedir. Meta-analize dahil edilen

“Ancak puberte sonrası inmemiş testis ile başvuran olgularda inmemiş olan testisin fertiliteye olan katkısının çok düşük olduğu ve testis kanseri gelişme riskinin yüksek olduğundan (%1) bu dönemde orşiopeksi yapmanın tarif edilen amaçların tümünü karşılamadığı anlaşılmaktadır.”

çalışmalar sonucunda 10-11 yaşından sonra (postpubertal) orşiopeksi yapılan olgularda testis kanseri gelişme riskinin daha erken yaşta yapılanlara göre 3.5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Analizde yer alan Pincowski ve arkadaşlarının çalışmasında 11 yaş altı orşiopeksi operasyonu geçiren çocuklarda kansere rastlanılmamış (6). Petterson ve ark. 10 yaşından önce orşiopeksi operasyonu olan çocuklarda en düşük riskin 0-6 yaş arasında olduğunu saptamışlardır (20). Yine Herrinton ve ark. 11 yaşından önce yapılan orşiopekside testis kanseri için tahmini göreceli riski 0.6 saptarken bu oran ileri yaşlar için 32 bulunmuştur (21).

Belirtilen literatür verileri ışığında prepubertal dönemde yapılan orşiopeksinin testis kanseri gelişme riskini azalttığı görülmektedir. Puberte sonrası orşiopeksi yapılmamış olgularda ise testis kanseri riskinin oldukça yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Puberte sonrası dönemde inmemiş testis ile başvuran olgularda ki inmemiş olan testisin fertiliteye olan katkısının düşük olduğu da bilinmektedir. Orşiopeksinin 2 yaşından önce yapılmasının fertiliteye katkıda bulunacağı konusunda bilgiler mevcuttur (22). Testisin skrotuma yerleştirilmesi ile daha kolay muayene imkanı sağlandığından ileride gelişebilecek olan testis kanserlerinin erken tespit edilebileceği görüşüde mevcuttur. Orşiopeksinin amaçlarının testis kanseri gelişme riskini azaltmak, fertilitiyi korumak ve gelişebilecek testis kanserlerinin erken anlaşılması olduğu anlaşılmaktadır. Ancak puberte sonrası inmemiş testis ile başvuran olgularda inmemiş olan testisin fertiliteye olan katkısının çok düşük olduğu ve testis kanseri gelişme riskinin yüksek olduğundan (%1) bu dönemde orşiopeksi yapmanın tarif edilen amaçların tümünü karşılamadığı anlaşılmaktadır.

Puberteden sonra başvuran olgularda izlem, orşiopeksi veya orşiektomi tercih etmek güç bir karardır. Bu aşamada göz önünde bulundurulması gereken etken anestezi-nin riskleri birçok araştırmacı tarafından irdelenmiştir. Zaman içerisinde anestezi tekniklerinin gelişmesiyle beraber anesteziye bağlı komplikasyonların azaldığı bilinmektedir. Bu yüzden inmemiş testise cerrahi müdahale belirlemede yapılan çalışmalardan değerlendirmeye alınan sadece güncel literatür bilgileridir. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) sınıflamasına göre risk grubu I ve II olan olguların 50 yaşından sonra cerrahiye bağlı mortalite riskinin inmemiş testise bağlı gelişebilecek testis kanserine bağlı mortalite riskinden daha yüksek olduğu ve bu yüzden 50 yaşından önce olan olgularda orşiektomi yapılması önerilmiştir (23).

Postpubertal dönemde cerrahi müdahalenin biçimini (orşiektomi – orşiopeksi) belirlemede tek etkenini anestezinin olası mortalite riskleri değildir. Bunun dışından inmemiş olan testisin androjen üretme kapasitesi, özellikle soliter testisi olan olgularda, önem arz etmektedir. Ayrıca testisin palpe edilip edilemediği ve bilateral olup olmadığı da göz önünde bulundurulmalı ve kişiye özgü tedavi biçimi belirlenmelidir. Abdominal testisler tümör gelişimi için en yüksek riski taşıdığından ve takip güçlendiğinden dolayı,

tek taraflı ele gelmeyen testisli sağlıklı yetişkinlerde laparoskopi ile kesin değerlendirme ve orşiektomi gereklidir.

11-12 yaşına kadar malignite gelişmesi açısından nispeten daha düşük RR nedeniyle tüm inmemiş testislere orşiopeksi yapılabilir. 12 yaş sonrası tek taraflı inmemiş testiste ciddi sağlık sorunları olamayanlarda 50 yaşına kadar orşiektomi önerilmelidir. Elli yaş sonrasında inmemiş testislerde kanser riski tanımlanmadığından izlem önerilir. 10–12 yaşını geçmiş tek taraflı inmemiş soliter testisi

olan veya bilateral inmemiş testisli hastalarda orşiopeksi ve yakın takip uygun olacaktır. Testis biyopsilerinin karar vermede yeri vardır, İntratübüler germ hücreli neoplazi tanısı konduğunda orşiektomi yapılmalıdır.

İnmemiş testisin etiyojisi aydınlatılmamış olsa da doğru yaşta tedavi edilmeyi hak etmektedir. Puberte öncesi yapılan orşiopeksinin testis kanseri riskini yok etmese de azalttığı bilinmektedir. Puberteye kadar olan tüm olgularda testis kanseri riskini azaltmak amacıyla orşiopeksi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Toppari J, Kaleva M. Maldescendus testis. *Horm Res.* 1999 Dec;51(6):261-9.
2. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics.* 1993 Jul;92(1):44-9.
3. Cortes D, Kjellberg EM, Breddam M, Thorup J. The true incidence of cryptorchidism in Denmark. *J Urol.* 2008 Jan;179(1):314-8.
4. Agarwal PK, Diaz M, Elder JS. Retractable testis-is it really a normal variant? *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1496-9.
5. Hack WWM, Meijer RW, Van Der Voort-Doedens LM, Bos SD, De Kok ME. Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU international.* 2003 2003/Aug;92(3):293-6.
6. Pinczowski D, McLaughlin JK, Lackgren G, Adami HO, Persson I. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. *J Urol.* 1991 Nov;146(5):1291-4.
7. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. *BMJ.* 1994 May 28;308(6941):1393-9.
8. Hadziselimovic F, Cromie WJ. *Cryptorchidism, management and implications.* Berlin ; New York: Springer-Verlag; 1983.
9. Abratt RP, Reddi VB, Sarembock LA. Testicular cancer and cryptorchidism. *Br J Urol.* 1992 Dec;70(6):656-9.
10. Batata MA, Chu FC, Hilaris BS, Whitmore WF, Golbey RB. Testicular cancer in cryptorchids. *Cancer.* 1982 Mar 1;49(5):1023-30.
11. Prener A, Engholm G, Jensen OM. Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. *Epidemiology (Cambridge, Mass).* 1996 1996/Jan;7(1):14-9.
12. Swerdlow AJ, Higgins CD, Pike MC. Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *BMJ (Clinical research ed).* 1997 1997/May;314(7093):1507-11.
13. Moller H, Prener A, Skakkebaek NE. Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy, and genital malformations: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes Control.* 1996 Mar;7(2):264-74.
14. Strader CH, Weiss NS, Daling JR, Karagas MR, McKnight B. Cryptorchism, orchidopexy, and the risk of testicular cancer. *American journal of epidemiology.* 1988 1988/May;127(5):1013-8.
15. Kanto S, Hiramatsu M, Suzuki K, Ishidoya S, Saito H, Yamada S, et al. Risk factors in past histories and familial episodes related to development of testicular germ cell tumor. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association.* 2004 2004/Aug;11(8):640-6.
16. Pottner LM, Brown LM, Hoover RN, Javadpour N, O'Connell KJ, Stutzman RE, et al. Testicular cancer risk among young men: role of cryptorchidism and inguinal hernia. *J Natl Cancer Inst.* 1985 Feb;74(2):377-81.
17. Wood HM, Elder JS. *Cryptorchidism and Testicular Cancer: Separating Fact From Fiction.* The Journal of urology. [doi: DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.074]. 2009;181(2):452-61.
18. Campbell DM, Webb JA, Hargreave TB. Cryptorchidism in Scotland. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987 Nov 14;295(6608):1235-6.
19. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, Carroll PR, Turek PJ. Prepubertal orchidopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1440-6; discussion 6.
20. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1835-41.
21. Herrinton LJ, Zhao W, Husson G. Management of cryptorchism and risk of testicular cancer. *American journal of epidemiology.* 2003 2003/Apr;157(7):602-5.
22. Rogers E, Teahan S, Gallagher H, Butler MR, Grainger R, McDermott TE, et al. The role of orchiectomy in the management of postpubertal cryptorchidism. *The Journal of urology.* 1998 1998/Mar;159(3):851-4.
23. Oh J, Landman J, Evers A, Yan Y, Kibel AS. Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an updated analysis. *The Journal of urology.* 2002 2002/Mar;167(3):1329-33.