

# İNMEMİŞ TESTİS VE İNFERTİLİTE: 10 OLGUDA İNMEMİŞ TESTİS VE KARŞI İNMEMİŞ TESTİS FERTİLİTE İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UNDESCENDED TESTES AND INFERTILITY : COMPARISON OF FERTILITY INDEXES OF  
UNDESCENDED TESTES AND OPPOSITE DESCENDED TESTES IN TEN CASES

ODABAŞ, Ö., KAUR, A.C., EROL, D., DİLEK, F.H.

S.B. Ankara Hastanesi Üroloji ve Patoloji Kliniği  
Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Hast. Patoloji Bölümü

## ÖZET

Unilateral inmemiş testisli 10 olguda her iki testisten operasyon esnasında alınan biyopsiler değerlendirildi. Preparatlarda germ hücreleri, Leydig hücreleri ve tübül sayımları yapıldı. İnmemiş testis fertilité indeksleri (germ hücreleri /tübül) karşı inmiş testislere göre belirgin olarak daha düşük bulundu. Leydig hücreleri sayısı da inmemiş testislerde karşı inmiş testislere göre daha azdı.

## SUMMARY

Undescended testes and infertility: Comparison of fertility indexes of undescended testes and opposite descended testes in ten cases.

Biopsies obtained at operations from ten cases with unilateral undescended testes were evaluated . Germ cells, Leydig cells and tubules were counted at prepared slides. Fertility indexes (germ cell/ tubule) of undescended testes were found clearly low according to opposite descended testes. Leydig cell counts of undescended testes were lower than those of opposite testes as well.

## GİRİŞ

İnfertilité, inmemiş testis olgularında karşılaşılan en önemli komplikasyondur (1). Unilateral olgularda dahi bu komplikasyonun varlığı (2), karşı inmiş testiste de bir patoloji olduğunun delilidir. Ancak karşı inmiş testisteki

patoloji, inmemiş testistekine göre daha az ve daha geç dönemde ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada fertilité indeksi ve Leydig hücre sayısı bakımından inmemiş testis ile karşı inmiş testis arasındaki fark araştırıldı. İnmemiş testislerde bu parametrelerin daha düşük olduğu gözlemlendi. Olguların sayısı yaş gruplarına göre yeterli olmadığından inmiş testislerin fertilité indeksleri normalleriyle (3,4) karşılaştırılmadı. İnmemiş testisle infertilité arasındaki ilişki literatür eşliğinde tartışıldı.

## MATERYAL VE METOD

1990 yılında S.B. Ankara Hastanesi Üroloji Kliniğine okullardaki sağlık taramasından gönderilen unilateral inmemiş testisli 10 olgu çalışma grubunu oluşturmaktadır. Bu olguların operasyonları esnasında her iki testisten biyopsi materyalleri alınıp bekletilmeden Bouin solüsyonuna kondu. Klasik yöntemlerle hazırlanan parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilen, eozin ile boyanmış ve ışık mikroskopunda incelenmiştir.

Mikroskopik incelemede; tübüller orta büyütmeye , germ hücreleri ve Leydig hücreleri büyük büyütmeye tek tek sayılmış, germ hücreleri / tübül oranı fertilité indeksi olarak belirlenmiştir. Leydig hücreleri / tübül oranları da belirlenerek , inmemiş testislerle karşı inmiş testisleri arasında karşılaştırma yapıldı. Olguların yaş dağılımı 6-16 arasındadır. Olgularla ilgili ayrıntılı veriler tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1:

Olgu	Adı, Soyadı Yaşı	İnmemiş taraf	Seviyesi	İnmemiş taraf GH/T	İnmiş taraf GH/T	İnmemiş taraf LH/T	İnmiş taraf LH/T	Operasyon
1	İ.K. 10	sağ	External ring	4	13.8	0.5	0.6	orşiopeksi
2	C.T. 15	sol	External ring	1.5	65	2	3.9	orşiopeksi
3	İ.K. 16	sağ	İntra abdominal	3.2	61	9.7	5	orşiopeksi
4	R.S. 7	sağ	İnguinal kanal	5.5	5.9	1	1.2	orşiopeksi
5	Ö.G. 6	sağ	External ring	5	9.2	0.6	1.2	orşiopeksi
6	B.K. 8	sağ	İnguinal kanal	3.2	8.2	1.4	4.5	orşiopeksi
7	M.C. 11	sağ	High skrotal	55	7.5	1.7	1.6	orşiopeksi
8	S.P. 10	sağ	External ring	1.8	2	0.8	1.9	orşiopeksi
9	Z.Y. 13	sol	External ring	2.5	4.5	0.8	1	orşiopeksi
10	K.Y. 8	sağ	External ring	1.7	2.3	0.8	1.3	orşiopeksi

GH: germ hücresi, LH: Leydig hücresi, T: tübül  
Not: Toplam 9176 germ hücresi, 2598 Leydig hücresi ve 1407 tübül sayılmıştır.

## BULGULAR

10 olgunun 9'unda inmemiş testisin fertilitite indeksi, karşı inmiş testisin fertilitite indeksine göre düşük bulundu (Resim 1,2). Bu ilişkinin ters olduğu tek olguda inmemiş testis lokalizasyonu yüksek skrotal düzeyde idi ve Leydig hücresi / tübül oranı da bu testiste inmiş olana göre daha yüksekti. Hecker ve Heinz de % 6 olguda inmemiş testisteki dejeneratif değişikliklerin karşı inmiş testisten daha az olduğunu rapor etmişlerdir (5).

Leydig hücresi / tübül oranı 8 olguda, inmiş testiste inmemiş olana göre daha yüksek bulunmuştur. İnmiş testislerdeki bu fark Hadziselimovic ve Huff'ın retrospektif klinik ça-

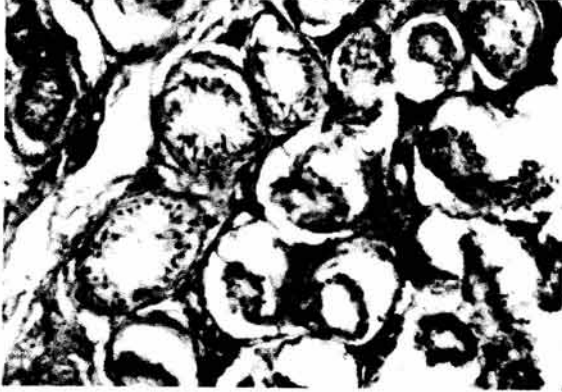
lışmalarıyla uyumludur (4).

Küçük bir olgu serisi olmasına rağmen dikkat çeken bir nokta da; daha küçük yaşlardaki hastalarda inmemiş testisle karşı inmiş testis fertilitite indeksleri arasındaki fark fazla değilken, 15 ve 16 yaşlarındaki iki hastada bu fark çok artmıştır. Karşı inmiş testisteki germ hücresi üretimi inmemiş testise göre çok daha iyi olacağından , geçen her sürede germ hücresi sayıları arasındaki fark artacak ve ileri yaşlarda çok belirgin olacaktır.

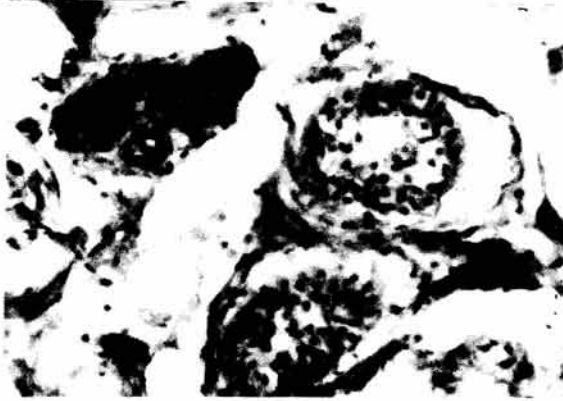
## TARTIŞMA

İnmemiş testis olgularında ışık mikroskopuyla gözlenebilen histomorfolojik

değişiklikler genellikle 2 yaşına kadar farkedilmez. İnmemiş testislerde gözlenen bu histopatolojik değişiklikler, karşı inmiş testislerde de gözlenmektedir. Ancak inmemiş tarafta daha şiddetli , daha erken ve daha progressiftir(4). Markewitz, inmemiş testiste germ hücre sayısının ve DNA sentezinin karşı inmiş testiste göre daha az olduğunu göstermiştir (6).



Resim 1: İnmemiş testis olgusunda tamamen Sertoli hücreleri ile döşeli, peritübüler bağ dokusu artımı gösteren tübüller(678/90; 50xH.E.)



Resim 2: Aynı olguda inmiş testiste intratübüler germ hücreleri ve interstisyumda Leydig hücre toplulukları (678/90; 100xH.E.)

Bu çalışmada germ hücresi /tübül ve Leydig hücresi / tübül oranları literatürle uyumlu olarak inmiş testislerde daha yüksek bulundu ve ileri yaşlarda inmemiş testisle karşı inmiş testis arasındaki farkın çok daha belirgin olduğu gözlemlendi. Bu değerlerin karşı inmiş testislerde normal kontrol olgularına kıyasla düşük olması

(4,7) unilateral kriptorşidizmde infertilite sorununu açıklar.

İnmemiş testislerin histolojik incelemeleri, hayatın 6 ayına kadar germ hücresi sayılarının normal olduğunu ancak daha sonra progresif bir bozulma başladığını göstermektedir(8). Germ hücresi azlığı ve peritübüler fibrozis hayatın ilk birkaç yılından itibaren görülmeye başlar (8). Hadziselimovic elektron mikroskopla yaptığı ultrastruktürel çalışmada, doğumda inmemiş testislerin % 20'sinde düşük spermatogonia sayısı rapor etmiştir. Hayatın ikinci yılında ise unilateral kriptorşid testislerin % 22-25'inde hiç spermatogonia gözlenmediğini bildirmiştir (9). Mengel 2 yaşından küçük hiçbir inmemiş testis olgusunda spermatogonilerin komplet yokluğunu gözlememiştir. Fakat bu çağdan puberteye kadar spermatogonilerin yokluğunun giderek arttığını tesbit etmiştir (7).

Leydig hücrelerinde ise doğumdan hemen sonra atrofi başlar. Normalde bir-üç ay arasında Leydig hücrelerinde görülen hipertrofi ve hiperplazi inmemiş testislerde gözlenmez (9).

Tübüler ölçümün normal sınırlarda olması 2. yaşa kadardır. Bu çağdan sonra tübüler ölçüm de normallerine göre giderek azalır. Hadziselimovic , testiküler tübüler dejenerasyonunun 2 yada 3. yılın başlarında geliştiğini savunmaktadır. Bir çalışmasında, seminifer tübüler değişikliğin hayatın ikinci yılında, spermatogonia sayısında azalma ve Leydig hücre atrofisiyle birlikte görüldüğünü rapor etmiştir (9).

Geniş bir seride inmemiş testisle karşı inmiş testisin karşılaştırmalı histomorfometrik çalışması yapılmıştır (4). Germ hücre sayısında azalma, germ hücrelerinde gecikmiş ve bozuk maturasyon ve Leydig hücrelerinde azalma saptanmıştır. Germ hücresi azlığı hayatın ilk yılından itibaren farkedilebilmiştir. Bu anormallikler unilateral kriptorşizm olgularında her iki testiste de gözlenmiş ancak inmemiş tarafta çok daha belirgin bulunmuştur. Bu bugular hipogonadotropik hipogonadizmin testiküler histolojik anormalliğin tetiğini çektiği hipoteziyle uyumludur. Doğumdan hemen sonra saptanan Leydig hücrelerindeki atrofi germ hücre maturasyonunda gecikme ve bozukluğa yol açar, bu da germ hücre sayısında azlığa neden olur. Sonuçta infer-

tilite kaçınılmaz olacaktır. Ancak yine de unilateral kriptorşizmi mekanik faktörler yerine sadece endokrin bozukluğa veya genetik bir hastalığa bağlamak zordur.

Kiesewetter (10) ve daha sonra Mengel ve arkadaşları (7) karşı inmiş testisteki dejeneratif değişikliklerin otoantikörlerle ilgili olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Histolojik fertilité indeksinin prognostik değeri olabileceği Cendron ve arkadaşlarının bir çalışmasında da belirtilmiştir (11). Bu retrospektif çalışmada fertilité; unilateral olgularda % 87, bilateral olgularda % 33 olarak saptanmıştır. Sperm sayısı, paternite ve histolojik fertilité indeksi arasında korelasyon bulunmuştur

## SONUÇ

İnmemiş testisteki histopatolojik değişikliklerin hayatın ilk yıllarından itibaren oluştuğu kanıtlanmıştır. Unilateral olgularda dahi patoloji çift taraflıdır. Bu değişikliklerin oluşmasında testisin lokalizasyonunun, hormonal durumun yada yapısında var olan anormalliğin ne oranlarda etkili olduğu tartışmalıdır.

Bu sınırlı çalışmada inmemiş testis fertilité indekslerinin karşı inmiş testislere göre daha düşük olduğu ve ileri yaşlarda bu farkın çok daha belirgin olduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda histolojik fertilité indeksi ile paternite arasında ki korelasyonu bildiren çalışmalar, orşiopeksi esnasında alınan biyopsi ile fertilitenin önceden tahminini gösteren öncü çalışmalardır. Ancak biyopsinin testise zarar vermeden, modern tekniklerle alınması gerekir. Geniş seriler içeren çalışmalar ve hastaların gelecekte paternite yönünden takipleriyle, histolojik fertilité indeksinin fertilité için prognostik değeri daha iyi anlaşılacaktır.

## KAYNAKLAR

- 1- **Wolley, M.W.:** Cryptorchidism. In Ravitch M.M., Welch, K.J., Benson, C.D. et al. (eds.): *Pediatric Surgery*. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., 1399-1410, 1979.
- 2- **Kogan, S.J.:** Fertility in cryptorchidism : an overview in 1987. *Eur. J. Ped.*, suppl. 2, 146: S21, 1987.
- 3- **Hadziselimovic, F., Herzog, B. and buser, M.:** Development of cryptorchid testes. *Eur. J. Ped.*, suppl. 2, 146: S8, 1987.
- 4- **Huff, D.S., Hadziselimovic, F., Snyder, H.McC., et al:** Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J. Urol.*, 142: 546, 1989.
- 5- **Hecker, W.C., Heinz, H.A.:** Cryptorchidism and fertility. *J. Pediatr. Surg.* 2: 513, 1967.
- 6- **Markewitz, M., Lattimer, J.K., Veenema, R.J.:** A comparative study of germ cell kinetics in the testes of children with unilateral cryptorchidism. *Fertil. Steril.* 2: 513, 1967.
- 7- **Mengel, W., Heinz, H.A., Sippe, W.G., Hecker, W.C.:** Studies in cryptorchidism : a comparison of histologic findings in the germinal epithelium before and after the second year of life. *J. Pediatr. Surg.* 9: 445, 1974.
- 8- **Houissa, S., de Pape, J., Diebold, N., Feingold, J. and Nezelof, C.:** Cryptorchidism: histologic study of 220 biopsies with clinicoanatomical correlations. In: *Cryptorchidism: Diagnosis and Treatment*. Edited by J.C. Job. Basel: S. Karger, pp. 14-26, 1979.
- 9- **Hadziselimovic, F., Herzog, M., Seguchi, H.:** Surgical correction of cryptorchidism at two years: electron, microscopical and morphologic investigations. *J. Pediatr. Surg.* 10: 19, 1975.
- 10- **Kiesewetter, W.B., Shull, W.E., Fetterman, G.H.:** Histologic changes in the testis following anatomically successful orchidopexy. *J. Pediatr. Surg.* 4: 59, 1969.
- 11- **Cendron, M., Keating, M.A., Huff, D.S., Koop, C.E. et al:** Cryptorchidism, orchidopexy and infertility: a critical long - term retrospective analysis. *J. Urol.*, 142: 559, 1989.