

GİRİŞ

Kriptorşidizm, saklı testis anlamına gelmekle birlikte, çoğu kez herhangi bir testisin skrotumda olmadığı durumda kullanılan bir tabirdir. Bu doğumsal anomali, pediatrik ürolojide en sık karşılaşılan problemlerden biridir. Gelişmekte olan ülkelerde ise puberte sonrası dahi sık görülen ve tedavi şekli konusunda tartışmaların henüz bitmediği bir anomalidir. Günümüzde, inmemiş testis nedeniyle cerrahi tedavi önerilme zamanı giderek bir yaşına kadar inmiştir. Bunun nedeni; kriptorşid testiste erken olumsuz değişikliklerin gösterilmesi ve diğer testisin bazı olumsuz etkilere maruz kalma olasılığıdır (1).

Postpubertal kriptorşid testisler ise fertiliteye olan etkisi ve tümör gelişimi açısından incelendiğinde, değişik görüşlerin ortaya atıldığını görmekteyiz. Bir kısım yazarlar, bu testislerin fertiliteye katkıları olmadığı varsayımı ile, bunlara rutin olarak orşiektomi önerirler. Bazı yazarlar ise; gerek CIS saptanmayan testislerden tümör gelişimi olasılığının ihmal edilebilir olması, gerekse 32 yaşından sonra orşiektomi mortalitesinin, testis tümörü mortalitesinden daha yüksek olması nedeniyle, konservatif kalmayı önermişlerdir (2,3).

İnmemiş testisin değişik yaşlarda nasıl tedavi edileceği yanısıra, ünilateral ve bilateral inmemiş testislilerin fertilité potansiyelleri de çeşitli araştırmalara konu olmuştur. İnmemiş testis etyolojisinde hormonal yetersizliğin gündeme gelmesi, ünilateral inmemiş testislilerde diğer testisin fertilité potansiyelinin de sorgulanmasını gerekli kılmıştır. İnmemiş testisli erişkinlerin fertilité ve tümörigenezis potansiyelleri değerlendirildiğinde erişkinde inmemiş testisin nasıl tedavi edilmesi gerektiği konusunda kesin veriler mevcut değildir.

Çalışmamızda, kliniğimizin özelliği nedeniyle çok sık karşılaştığımız inmemiş testisli erişkinler, bu açıdan değerlendirildi. Tüm olgularda inmemiş testise orşiektomi yapıldı. Testis-epididim ilişkileri belirlendi. Karşı testisten de biyopsi alınarak; her iki testis histolojisi, germ hücre ve CIS varlığı açısından incelendi.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1992 ile Şubat 1995 yılları arasında, tek taraflı inmemiş testisli 39 hasta çalışmaya grubuna alındı. Hastaların yaşı 21-29 arası olup, ortalama yaş 21.5 olarak belirlendi. 25 olguda sağ, 14 olguda sol inmemiş testis mevcuttu. Tüm hastalarda ayrıntılı bir anamnez alındıktan sonra serum FSH, LH, testosteron, prolaktin değerleri alındı. Hastalar sekonder seks karakterleri ve cins fonksiyonları açısından değerlendirildi.

Operasyon öncesi hastalara sperm analizi yapıldı. İnmemiş testisin pubik tüberküle (PT) olan uzaklığı kumpas ile ölçüldü. Testisin 3 yarıçapı alınarak $V: (a.b.c.) \times 0.42$ formülü ile testiküler volüm hesaplandı. Kontrol grubu olarak fertil, 20-25 yaş arası 10 kişinin testis volümleri aynı şekilde hesaplandı. Daha sonra operasyona alınan hastaların inmemiş testislerine orşiektomi uygulanıp karşı inmiş testislerden açık cerrahi yöntemle biyopsi yapıldı. Biyopsi materyali en az 3 mm olacak şekilde alınıp, serum fizyolojik ile ıslatılmış tampon içinde patolojik incelemeye gönderildi(4).

Materyaller, önce 3 mm'lik seri kesitler halinde makroskopik olarak incelendi. Kesitler tespit için 6 saat süre ile Bouin Solusyonu'na kondu. Olguların hepsinde biyopsi ve orşiektomi materyalleri, hematoksilin eozin (HE) ve Periodic Acid-Schiff (PAS) boyaları ile boyanarak anormal germ hücresi ve CIS araştırıldı. Sonra bütün olguların PAS ile boyanmış preparatlarında atipik hücrelerin glikojen içeriğine bakıldı. CIS yönünden şüpheli görülen olgular yeniden kesitler alınarak incelendi. Ayrıca bu olgularda, immünohistokimyasal olarak, streptavidin biotin-peroksidaz yöntemiyle monoklonal ferritin ve monoklonal Plasental Alkalın Fosfataz ekspresyonu arandı.

İstatistik: Testis hacimleri ile pubik tüberkül uzaklığı arasında, hacim ile inmemiş testis histolojisi arasında ve Pubik tüberkül uzaklığı ile inmemiş testis histolojisi arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla korelasyon katsayıları hesaplandı.

BULGULAR

Hastalardan dokuzu daha önce medikal ve/veya cerrahi tedavi görmüştü (6 tanesi orşiopeksi, 3 tanesi orşiopeksi+herniorafi). Dokuzu evli olup bunlardan 5 tanesinin çocuğu vardı. Tüm hastaların hormon profilleri (Testosteron, FSH, LH, prolaktin) libido ve ereksiyonları, sekonder seks karakterleri normal sınırlarda bulundu.

Tek taraflı testisli hastalarda fertilitte oranı % 70 olarak bulundu. Fertilitte kriteri olarak sperm sayısının ml'de 20 milyonun üzerinde olması ve 1.ci saatteki sperm motilite ve morfolojisinin % 60'ın üzerinde olması alındı. 39 hastanın 27 tanesi normal sperm değerine sahipti. 8 (% 20) hastanın sperm değerleri 1-10 milyon arasında idi. 4 (% 10) hasta azospermik olup bunların 2 tanesi bilateral, 2 tanesinde ünilateral orşiopeksi ve herniografi ameliyat öyküsüne sahipti (Tablo 1).

Tablo 1: Tek taraflı inmemiş testisli hastalarda fertilitte oranları

	Hasta sayısı	%
Normospermik	27	70
Oligospermik	8	20
Azospermik	4	10

39 testisten 34 tanesi inguinal yerleşimli olup pubik tüberküle olan uzaklıkları 1.5 ile 7 cm (Ortalama: 2.86 cm) arasında değişmekteydi. 5 abdominal yerleşimli testisin ise pubik tüberkülden uzaklığı 8-15 cm (Ortalama: 11.6 cm) idi. Bu iki ayrı yerleşimli testislerin hacim ortalaması arasında anlamlı bir fark fözlenmedi. Yine testislerin pubik tüberküle olan uzaklıklarının testis kıvamına etki etmediği ve fertilitte açısından da anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlemlendi (Tablo 2)

Tablo 2: İnguinal ve abdominal inmemiş testislerin karşılaştırılması

	Sayı	Hacim ortalaması (ml)	Kıvam (N*; Y**)	Normospermik
İnguinal	34	4.57	12 22	23
Abdominal	5	4.30	1 4	4

* = Normal

**= Yumuşak

Tablo 3: İnmemiş testisin histolojik bulguları

Histoloji	Hasta sayısı	%
Germinal hücre aplazisi	18	46
Atrofik testis	13	33.5
Erken maturasyon arresti	5	13
Geç maturasyon arresti	2	5
CIS	1	2.5

Tablo 4: 39 karşı inmiş testisin histolojik bulguları

Histoloji	Hasta sayısı	%
Normospermatogenez	30	77
Hipospermatogenez	7	18
Germinal aplazi	2	5

Tablo 5: Carcinoma insitu'lu vakanın bulguları

	yaş	taraf	kıvam	hacim (ml)	PT uzaklığı (cm)	histoloji
OLGU*	21	sağ	normal	2.1	2	maturasyon arresti

39 hastanın karşı inmiş testislerinin hacim ortalaması 18.85 ml (normal değer: ortalama 24 ml) olarak bulundu. Kontrol grubu olarak alınan fertil 10 kişinin hesaplanan ortalama testiküler volümü 22 ml olarak bulundu. İnmiş testislerle inmemiş testislerin hacim ortalamaları arasında da anlamlı farklılıklar mevcuttu (18.85 / 4.2 ml).

39 hastanın inmemiş testisleri ve karşı testislerinin histolojik değerlendirmesi Tablo 3 ve Tablo 4'de verilmiştir. 39 hastanın 18'inde (% 50) epididimal anomali saptandı. Bunlardan birinde epididimal agenezi, altısında korpus ayrılığı, dördünde kaput ayrılığı, dördünde kauda ayrılığı, üçünde ise tam epididimal ayrılık tesbit edildi. Bu 18 hastada anormal testis histolojisi oranı yüksek idi. 9 olguda atrofik testis, 5 olguda germinal aplazi, 4 olguda maturasyon arresti, 1 olguda ise CIS saptandı. CIS saptanan bu olgu 16 yaşında orşiopeksi geçirmişti. Bu hastada volüm, pubik tüberkül uzaklığı ve testis kıvamında fark bulunmadı (Tablo 4).

39 hastanın 26 tanesi yumuşak testise, 13 tanesi ise normal kıvamlı testise sahipti. 39 hastanın inmemiş testislerinin pubik tüberküle olan uzaklıkları ile hacimleri arasında her hangi bir ilişki olup olmadığını istatistiki olarak araştırmak için korelasyon katsayısı (R değeri) alındı.

Sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi (R=0.06)

Aynı şekilde hacim ile inmemiş testis his-

tolojisi arasında hesaplanan R değeri 0.069; yine pubik tüberkül ile inmemiş testis histolojisi arasındaki R değeri 0.20 olarak bulundu. Bu sonuçlar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

İzlediğimiz hastalarda fertilitate kriteri olarak ml'de 20 milyonun üzerinde sperm sayısını ve 1.ci saatte % 60'ın üzerinde motilite ile birlikte normal şekilli sperm olmasını esas aldık. Bu kriterlere uyarak tek taraflı inmemiş testislerinin fertilitate oranını % 70 olarak saptadık.

Erken orşiopeksi ameliyatı yapılanlarda bile fertilitenin normal popülasyona göre değişik olduğuna ait yayımlar vardır. Bu da heriki testiste; bir anomali varlığı ile açıklanmaya çalışılmıştır, ya da inmemiş testisin diğerini etkileyip hipertrofiye neden olduğu tezini gündeme getirmiştir (5,6). Bizim çalışmamızda ise tek taraflı inmemiş testisli olgularda fertilitate oranının % 70 bulunması ve inmiş karşı testiste hipertrofi görülmemesi her iki testisi içeren yapısal bir anomali varlığı şeklindeki teoriyi desteklemiştir.

İnmemiş testisin pubik tüberküle olan uzaklığının testis volümü ve testis histolojisi üzerine olan etkilerini ortaya koymak için pubik tüberküle uzaklık ile testis volümü ve histolojisi arasındaki korelasyon katsayısı (R değeri)

arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı (R değerleri: 0.06 ve 0.20). Aynı şekilde hacim ile testis histolojisi arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında bir korelasyon kurulamadı (R değeri 0.069). Dolayısıyla testisin abdominal veya inguinal olmasının testis volumüne histolojisi üzerine farklı etkileri saptanmadı. Fertilité oranı ile pubik tüberküle olan uzaklık arasında bir korelasyon görülmedi. Tek taraflı inguinal testisli 34 hastanın 23'ü (% 67) fertil iken, tek taraflı abdominal testisli 5 hastanın 4'ünün (% 80) fertil bulunması da bunu desteklemektedir.

İnmemiş testiste epididimal anomaliler son yıllardaki yayınlar tarafından sıklıkla irdelenmektedir (7,8,9,10). Ektopik olan inmemiş testiste epididimal anomali oranının yüksek olduğu, bu anomalinin, inmemeye de neden olan embriyonik bir bozukluk spektrumunun bir parçası olduğu vurgulanmakta ve inmemiş testisi indirmenin sperm üretiminde sıklıkla mevcut olan bozukluk nedeni ile fertilitéye fazla katkı sağlayamayacağı ileri sürülmektedir (10). Değerlendirdiğimiz 39 hastanın 18'inde saptadığımız epididimal anomaliler ile birlikte görülen olumsuz testis histolojisi, testisin inmemesinin embriyonik anomali spektrumunun yalnızca bir tanesi olduğunu tezini destekler niteliktedir.

Daha önce yaş ortalaması 14.5 olan 29 inmemiş testisli hasta üzerinde yaptığımız çalışmada epididimal anomali oranını % 48 olarak bulduk. Koff ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 84 hastada bu oranı % 38.8 oranında saptamışlardır (10,11).

Bilindiği gibi inmemiş testisin germ hücreli tümör gelişme olasılığı, normal testisliden 3 ila 14 kez daha sıktır. Giwercman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada inmemiş testisli hastalarda testis-tümörü gelişme oranını % 4.7 olarak bildirmişlerdir (12). Cortes ve arkadaşları ise bu oranı % 2-3 olarak bildirmişlerdir (13). Orşiopeksi yapılmasının bu riski azalttığı gösterilmemiştir. Erişkinlerde inmemiş testis, teknik olarak mümkün olduğunda cerrahi yolla skrotuma indirilebilir. Böylece hem kozmetik olarak arzulanan bir etki sağlanmış olur, hem de testis kolaylıkla muayene edilebileceği bir lokalizasyona taşınmış olur.

Bu kolaylıkla gerçekleştirilemediğinde en

uygun yaklaşım orşiektomi olarak gösterilmektedir. Bu da sonuçta radikal bir çözüm olacaktır. İndirilen testisin ise, sorunu bitmemektedir. Zira testis tümörü gelişme riski devam etmektedir.

Buna karşılık erişkinde CIS saptanmadığında, ileri yıllarda germ hücreli tümör gelişme riskinin ihmal edilebilecek kadar az olduğu gösterilmiştir (2). Giwercman ve arkadaşları 399 skrotal testisli hastada CIS saptamamışlardır (14). Aynı araştırmacılar başka bir çalışmada inmemiş testislilerde CIS insidensini % 2-3 olarak bildirilmiştir. Pryor ve arkadaşları 2043 skrotal infertil hastada bu oranı % 0.39 olarak saptamışlardır (15). Bizim çalışmamızda bu oranı % 2.5 olarak bulunduk.

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan istatistiksel bir analizde erkeklerin yaşa göre testis tümöründen ölüm riskleri ile yine yaşa göre inguinal cerrahiden ölüm riskleri kıyaslanmıy, her iki eğri risk-yaş grafiğinde birbirlerini 32 yaş hizasında kesmişlerdir (2-3). Sonuç olarak 32 yaştan sonra inmemiş testislere cerrahi girişim uygulama endikasyonu yoktur. Daha gençler için ise inmemiş testisten biyopsi alıp mümkünse skrotuma indirmek orşiektomiye alternatif olabilir. CIS saptandığında ise mutlaka orşiektomi yapılmalıdır. Diğer testisin yokluğunda ise radyoterapi alternatifi değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1) Minniberg, D.T., Rodger, J.C., Bedford, J.M.: Ultrastructural Evidence of the Onset of Testicular Pathological Conditions in The Cryptorchid Human Testis within the First Year of Life., J Urol, 128: 782-84, 1982.
- 2) Cendron, M., Duckett, Jr., John, W.: The Maldescended Testicle A.U.A., Update Series, 10: 218-223, 1991.
- 3) Farrer, J.H., Walker, A.H. and Rajfer, J.: Management of the Postpubertal Cryptorchid Testis: A statistical Review . The Journal of Urology, 134: 1071-1075, 1985.
- 4) Skakkebaek, N.E., Bertelsen, J.G., Müller, J.: In-Situ of the Undescended Testis. Urologic Clinics of North America, 9: 377-384, 1982.
- 5) Kogan, S.: Cryptorchidism. Cilinical Pediatric Urology. (Eds.) Kelalis, P.P., King, L.R., Belman, A.B.: 3. edition, Vol. 2, W.B., Saunders Company, 1050-1083.

- 6) **Rajfer, J.:** Congenital anomalies of the testis, Campbell's Urology. (Eds) Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vaughan, E.D.: 6. edition, W.B. Saunders Company. Vol 2, 1543-1562, 1992.
- 7) **Depalma, L., Carter, D., Welss, R.M.:** Epididymal and vas deferens immaturity in cryptorchidism. The Journal of Urology, 140: 1194-1196, 1988.
- 8) **Elder, J.S.:** Epididymal Anomalies Associated with Hydrocele, Hernia and Cryptorchidism: Implications Regarding Testicular Descent. The Journal of Urology, 148: 624-626, 1992.
- 9) **Gill, B., Kogan, S., Starr, S., Reda, E. and Levitt, S.:** Significance of Epididymal and Ductal Anomalies Associated with Testicular Maldescent. The Journal of Urology, 142: 556-558, 1989.
- 10) **Koff, W.J., Scaletscky, R.:** Malformations of the Epididymis in Undescended Testis. The Journal of Urology, 143: 340-343, 1990.
- 11) **Albayrak, S., Önel, Y., Erden, D., İşeri, C., Kocaman, K.:** İnmemiş Testis olgularında önemli bir malformasyon. Testis epididim ilişkisi ve bunun orkiopoksi sonuçlarına etkisi. Türk Üroloji Dergisi, 4: 360-363, 1993.
- 12) **Giwerzman, A., Grindsted, J., Hansen, B., Jensen, O.M., and Sakkebaek, N.E.:** Testicular Cancer Risk in Boys with Maldescended Testis. A Chort Study. The Journal of Urology, 138: 1214-1215, 1987.
- 13) **Cortes, D., Throup, J., Frisch, M., Moller, H., Jacobsen, G.K. and Beck, B.L.:** Examination for intratubuler Germ Cell neoplasia at Operation for Undescended Testis in Boys. The Journal of Urology. 151: 722-725, 1994.
- 14) **Giwerzman, A., Sakkebaek, N.E.:** Carcinoma in situ of the testis. E.B.U., Update series , Vol.: 3: 50-54, 1994.