

## Tek taraflı tedavi edilmemiş inguinal testis hastalarında endokrin fonksiyonlar ve spermatogenez

*Endocrine functions and spermatogenesis in patients with non-treated unilateral inguinal testis*

Fatih Ekren<sup>1</sup>, Hasan Koçoğlu<sup>1</sup>, Ercan Saruhan<sup>2</sup>, Özgür Çakmak<sup>3</sup>, İbrahim Ethem Karaşen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Çanakkale Asker Hastanesi Üroloji Kliniği

<sup>2</sup> Çanakkale Asker Hastanesi Biyokimya Kliniği

<sup>3</sup> Çanakkale Asker Hastanesi Radyoloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Tek taraflı tedavi edilmemiş inguinal testisi bulunan genç erişkin dönemindeki kişilerin endokrin testiküler fonksiyonlarının ve spermatogenez durumlarının araştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** Polikliniğe başvuran diğer testis normal olmak üzere tek taraflı inguinal yerleşimli testisi bulunan 18 yaş üzeri genç erişkin erkekler (sayı=14 olgu) çalışmaya alındı. Bu olguların hasta kayıtları kullanılarak spermogram değerleri (sayı=8 olgu) ile toplam testosteron, luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) düzeyleri (sayı=11 olgu) retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 21.92 ± 2.23 yıl olan 14 hasta alındı. Hastaların büyük kısmı primer hasta iken bir hasta 9 yaşında testisinin inguinal yerleştiğini belirtmiş ve bir hastada 5 yaşında başarısız orşiopeksi uygulandığını belirtmiştir. Hastaların 9 tanesinde sağ, 5 tanesinde sol inguinal testis saptandı. Olguların ortalama testosteron, LH, FSH değerleri sırasıyla 4.42±1.24 ng/ml; 7.56±4.1mIU/ml; 8.59±6.68mIU/ml olarak bulundu. Spermogram sonuçlarında ise sadece bir olguda azoospermi saptanırken ortalama ejakulat hacimleri 1.93±1.2ml, mililitrede ortalama sperm sayısı 53.8±41.3 milyon, ortalama normal morfolojideki sperm yüzdesi 78.1±17.1 ve ortalama hareketli sperm yüzdesi (a+b) 41.4±24.2 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Diğer testis normal olmak üzere tek taraflı inguinal testis varlığı belirgin sperm kalitesi bozukluğu oluşturmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** inmemiş testis, inguinal, unilateral, sperm

### Abstract

**Objective:** To analyze status of endocrine functions and spermatogenesis in adult patients with non-treated unilateral inguinal testis.

**Material and Methods:** A total of 14 adult men with unilateral testis were studied. We evaluated sperm quality (n=8) and total testosterone, luteinizing hormone, follicular stimulating hormone levels (n=11) retrospectively.

**Results:** Mean age was 21.92 ± 2.23 years. Ascending testis at 9 years old was reported in one patient and non successful orchiopexy at 5 years old was reported in one patient. Other patients that studied were primary cases. Nine of the cases were right sided and five were left. Mean total testosterone, luteinizing hormone, follicular stimulating hormone levels were 4.42±1.24 ng/ml; 7.56±4.1mIU/ml; 8.59±6.68mIU/ml. Azoospermia was observed in only one patient. Mean sperm volume was 1.93±1.2ml, mean of sperm concentration was 53.8±41.3 sperm/mL (x10<sup>6</sup>), mean percent of normal sperm morphology was 78.1±17.1% and mean percent of rapid and slow progressive motility (a + b) was 41.4±24.2%.

**Conclusions:** There were abnormality in sperm quality in patients with unilateral inguinal testis and normal contralateral testis.

**Key Words:** cryptorchidism, inguinal, unilateral, sperm

Geliş tarihi (Submitted): 28.08.2013

Kabul tarihi (Accepted): 26.04.2014

### Yazışma / Correspondence

Fatih Ekren

Şehit Taha Carım Caddesi No. 15 D. 10

Evka-3 Mahallesi Bornova İzmir

E-mail: fekren@gmail.com

Tel: 0506 460 01 10

## Giriş

İnmemeş testis çocukluk döneminin en sık görülen genital anomalilerinden biridir. Gonadotropin eksikliği veya duyarlılığı, testosteron eksikliği ve sentezindeki bozukluklar, testis gelişim kusurları, anatomik nedenler, kromozom anomalileri, sendromlar ve iyatrojenik nedenler inmemeş testis nedeni olabilir (1). Olguların %90'ı tek taraflı iken, %10'u iki taraflıdır (2).

İnmemeş testis görülme sıklığının doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi vardır. 1500 gram ve altında doğan erkek çocuklarda görülme sıklığı %60-70'leri bulur (3). Prematürelde bu oran %33 iken, miadında doğanlarda %3'e kadar düşer. 1986 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada bir yaşındaki erkek çocuklarda görülme sıklığı %1.58 olarak bulunmuştur (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 13-15 yaş grubunda 6400 erkek olgu içerisinde 6'sı bilateral ve 48'i orşiopeksili olmak üzere 53'ünde inmemeş testis (%0.83) saptanmıştır (5).

Yapılan çalışmalarda, inmemeş testislerde sperm sayılarının ve hareketliliğinin zayıf olduğu, hatta hiç veya önemsenmeyecek kadar az matür sperm ürettiği bildirilmiştir (6,7).

İnmemeş testisli çocuklarda bazal luteinizan hormon (LH) düşüklüğü ve pubertede bozulmuş testosteron cevabı görülebilmesine karşın(8), inmemeş testisli olgular ile kontrol grubu arasında bazal testosteron ve folikül stimulan hormon (FSH), LH düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmayan çalışmalar da yayınlanmıştır (9,10).

Biz bu çalışmamızda erişkin dönemdeki, karşı testisi normal olan tek taraflı palpe edilebilir inguinal testisi bulunan olguların hormonal durumunu ve spermogram değerlerini inceleyerek fertilitte durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmamızda üroloji polikliniğine başvuran 18 yaş üzeri genç erişkin erkekler değerlendirildi. Çalışmaya yalnızca diğer testis normal inişini tamamlamış olmak üzere tek taraflı inguinal yerleşimli palpe edilebilir testisi bulunan olgular (sayı=14 olgu) dahil edildi. Bu olguların hasta kayıtları kullanılarak spermogram değerleri (sayı=8 olgu) ile toplam testosteron, luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) düzeyleri (sayı=11 olgu) değerlendirildi. Ultrasonografi ile her iki taraf testislerinin parankim ve testis hacimleri değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması  $21.92 \pm 2.23$  yıl (aralık 20-26 yıl) olan 14 hasta alındı. Hastaların büyük kısmı primer hasta iken bir hasta normal inişini yapmış olan testisinin 9 yaşında iken inguinale yerleştiğini belirtmiş ve bir hasta ise 5 yaşında başarısız orşiopeksi öyküsü olduğunu belirtmiştir. Hastaların 9 tanesinde sağ, 5 tanesinde sol inguinal testis saptandı. Olguların endokrin değerlendirilmesinde ortalama testosteron, LH, FSH değerleri sırasıyla  $4.42 \pm 1.24$  ng/ml (aralık 2.79-6.82);  $7.56 \pm 4.1$  mIU/ml (aralık 4.0-17.3);  $8.59 \pm 6.68$  mIU/ml (aralık 2.35-22.64) olarak bulundu.

Spermogram sonuçlarında ise sadece bir olguda azospermi saptanırken ortalama ejakulat hacimleri  $1.93 \pm 1.2$  ml (aralık 1.00-3.80), mililitrede ortalama sperm sayısı  $53.8 \pm 41.3$  milyon (aralık 0-110 milyon), ortalama normal morfolojideki sperm yüzdesi  $78.1 \pm 17.1$  (aralık 40-88) ve ortalama hareketli (a+b) sperm yüzdesi  $41.4 \pm 24.2$  (15-80) olarak bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre bakıldığında ejakulat hacmi normal sınır olan 1.5 ml'nin altında bulunan olgu sayısı 3 olarak bulunmuştur. Mililitrede bulunan sperm sayısı iki olguda 15 milyonun altında izlenmiştir ve bu olgulardan biri azospermiktir. Sadece bir olgunun sperm morfolojisi normalin altındadır. Sperm hareketliliği 4 olguda normalden düşüktür.

Ultrasonografi yoluyla yapılan ölçümler sonucunda inguinalde yerleşmiş olan testislerin ortalama hacmi 6.77 ml (aralık 0.17-13.4) hesaplanmıştır. Skrotuma inmiş olan karşı testis hacimleri ortalaması ise 16.91 ml (aralık 10.23-28.90) bulunmuştur. Yapılan ultrasonografiler sonucunda hiçbir hastada malignite görünümü izlenmemiştir. Olguların klinik özellikleri, endokrin özellikleri ve spermogram özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

## Tartışma

İnmemeş testis sık görülen, doğumsal bir anomalidir. Çocuklarda inmemeş testis oranı Köroğlu ve ark. tarafından yapılan 0-16 yaş arasındaki 50,000 çocuğun tarandığı çalışmada %2.5 olarak saptanmıştır (11). Görülme sıklığının doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi vardır. 1500 gram ve altında doğan erkek çocuklarda görülme sıklığı %60-70'leri bulur (3). Prematürlerde bu oran %33 iken, miadında doğanlarda %3'e kadar düşer(12).

Testisin doğum sırasında inmiş olmasına rağmen ilerleyen yaşlarda yukarı yerleşmesi 'Edinsel kriptorşid'

Yaş (yıl)	Tip	Taraf	Sağ testis hacim (ml)	Sol testis hacim (ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	Testosteron (ng/ml)	Spermiogram			
								Hacim (ml)	Sayı (milyon/ml)	Yapı (%)	İleri hareket(%)
26	primer	sağ	8.04	21.82	3.21	4.52	3.26				
20	primer	sağ	5.97	14.85	2.35	7.67	4.14				
20	primer	sağ	3.86	10.23	17.44	12.76	6.82	2.6	17.8	85	40
20	primer	sağ	4.32	12.03	22.64	17.3	5	2	0		
20	primer	sol	12.79	5.49	11.52	6.31	2.79	1	78	88	25
24	primer	sağ	7.85	20.22	4.67	9.1	4.53	3.8	62	85	30
23	primer	sol	14.40	5.74	4.36	4.65	3.93				
21	primer	sağ	6.86	18.25	3.72	4.93	6.36	2	88	87	80
21	primer	sol	20.38	10.45	3.78	4	4.1	1	110	77	30
26	sekonder	sol	18.55	5.27	12.34	6.37	3.36	3	71	85	70
21	primer	sol	28.90	0.17	8.55	5.63	4.38				
24	sekonder	sağ	6.76	16.92							
21	primer	sağ	13.34	10.23				0.10	4	40	15
20	primer	sağ	10.74	17.21							

**Tablo:1** Olguların klinik özellikleri, hormonal durumları ve spermiyogram özellikleri

olarak da adlandırılır. Farklı yaş gruplarından, seçilmiş hasta gruplarında yapılan bir prevalans çalışmasında, 6-13 yaş arasında edinsel kriptorşidi %1.2-%2.2 arasında bulunurken, doğumsal kriptorşidi %0.6-%1.2 oranında bulunmuştur (13). Bizim olgularımızdan biri de 9 yaşında oluşan inmemiş testis belirtmektedir.

İnmemiş testis olguları, fizik inceleme bulgularına göre testisin ele geldiği ve ele gelmediği olmak üzere iki gruba ayrılır. Testisin ele geldiği olgular tüm inmemiş testis olgularının 2/3'ünü oluşturur. Bu olgular, retraktıl, ektojik ve normal iniş yolunda testisin bulunduğu yerleşime göre sınıflandırılabilirler. Testisin ele gelmediği olgularda ise testis, genelde iç ring hizasında ya da daha yukarı yerleşimlidir. Testis, tüm inmemiş testis olgularının %10'unda abdominal, %50-70'inde yüksek skrotal ya da ektojik yerleşimlidir. Testisin ele gelmediği olguların %3-4'ünde ise testis hiç yoktur. Geri kalan olgularda testis inguinal kanal içerisinde operasyon sırasında tespit edilir. Testisin hiç tespit edilemediği grupta, ya testis hiç gelişmemiş, ya da gelişmiş ama intrauterin ya da perinatal torsiyon sonucu yok olmuştur (12). Bizim çalışma grubumuz karşı testisi normal inişini tamamlamış olan inguinalde yerleşimli palpe edilebilir testisi olan olgulardan oluşmaktadır.

İnmemiş testisli çocuklarda bazal LH düşüklüğü ve pubertede bozulmuş testosteron cevabı görülebilmesine karşın(8), inmemiş testisli olgular ile kontrol grubu arasında bazal testosteron ve FSH, LH düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamayan çalışmalar da yayınlanmıştır (9,10,14). İnmemiş testisi olan hastalarda, diğer normal inmemiş testisin hormonal fonksiyonları yerine getirmede yeterli olduğu bildirilmiştir (15).

Çalışma grubumuzun genel ortalamalarına baktığımızda hormonal fonksiyonlarda belirgin bir bozulma göze çarpmamaktadır. Karşı testisin normal inişini tamamlamış olması inmemiş testiste oluşan hasarı hormonal yönden kompanze ettiği düşündürmektedir.

İnmemiş testis ve erkek kısırlığı ilişkisi uzun zamandır bilinen bir olaydır. Kriptorşidizm infertilitenin tek nedeni olmadığından, testisleri bebeklikte skrotuma inmmiş bir erkekte fertilitate oranı %100 değil, %94 civarındadır. Tek taraflı inmemiş testis öyküsü olanlarda bu oran biraz düşük olarak %89, bilateral inmemiş testiste ise %65 civarındadır (16). Yapılan çalışmalarda, inmemiş testislerde sperm sayılarının ve hareketliliğinin zayıf olduğu, hatta hiç veya önemsenmeyecek kadar az matür sperm ürettiği bildirilmiştir (6,7). Tek taraflı inmemiş testis olgularında orşiopeksi olanlarda normal sperm konsantrasyonu %71 iken tedavi olmamış olanlarda %49 bulunmuştur (14). Normal populasyonda azospermi oranı %0.4 olarak bildirilmiştir (17). İnmemiş testis non-obstrüktif azosperminin en önemli nedenlerinden biridir. Zamanında yapılan başarılı cerrahi onarıma rağmen iki taraflı inmemiş testislerde %32 oranında, tek taraflı inmemiş testislerde %10 oranında azospermi izlenmektedir (18). Fedder ve ark. açıklanamayan non-obstrüktif azospermi olgularında %60 oranında inmemiş testis öyküsü belirlemişlerdir (19).

Çalışmamızda spermiogram sonucu bulunan 8 olgu içinde bir olguda azospermi mevcuttur. Oransal olarak %12.5 hesaplanan bu oran literatür verisi ile paralellik göstermektedir. Sonuçlarımıza baktığımızda sperm konsantrasyon düşüklüğü oranı %25, morfoloji bozukluğu oranı %12.5 ve hareket kusuru oranı %50 olarak karşımıza çıkmaktadır. Mevcut 8 olgudan spermiogram sonucu

tamamen normal izlenenlerin oranı %37.5 bulunmaktadır. Çalışma grubumuzda spermiogram sonuçlarında belirgin bozulma izlenmektedir.

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'unu inmemeş testis öyküsü bulunan olgularda gelişmektedir (20). Testis tümörlü hastaların ise %10 kadarında inmemeş testis öyküsü vardır (21). Kanser gelişim riski inmemeş testisin pozisyonu ile de yakından ilişkili olup intraabdominal yerleşimli testislerde en yüksek oranda malignite potansiyeli vardır (21). Wood H. ve ark. tarafından yapılan meta analiz sonucunda inmemeş testisi olan 2,322 erkeğin 26'sında (%1.1) karşı normal inmiş olan testiste kanser görüldü. Elde edilen veriler sonucunda tek taraflı inmemeş testisi olan olgularda inmemeş olan testisin karşı taraf testisine göre kanser gelişme riskin 8.33 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (22). Bizim olgularımızdan hiçbirinde muayene esnasında tümör izlenmemiştir.

Çalışmamızın olgu sayısının az olması verilerin değerlendirilmesi için kısıtlayıcı bir durumdur. Konu ile daha geniş serilerin değerlendirilmesi ise bizlerin asla temenni etmediği bir durumdur. Aksi halde geniş tedavi edilmemiş inmemeş testis olgu serilerinin varlığı maalesef hekim olarak bizlerin inmemeş testis konusunda başarsızlığımız olacaktır.

Tek taraflı inguinal yerleşimli inmemeş testis olgularında tedavi edilmeme durumunda genç erişkin dönemde inmemeş testiste oluşan parankim hasarı hormonal olarak kişileri belirgin olarak etkilememesine rağmen kişinin sperm kalitesi üzerinde belirgin bozulmaya sebep olmaktadır. Dolayısı ile bu olguların çocuk sahibi olma konusunda belirgin sorun yaşamaları öngörülebilir.

#### Kaynaklar

1. Aksakal MZT, Sütçü M, Gökçay G, Uğur Baysal S. Edinsel inmemeş testis: Vaka sunumu. Çocuk Dergisi 2009; 9:91-2.
2. Berkowitz G, Lapinski RH, Dolgin SE et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 1993;92:44-9.
3. Fonkalsrud EW, Mengel W: The undescendent testis. Year book medical publishers. Chicago, 1981, p42-45.
4. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Boys with late descending testes: the source of patients with retractile testes undergoing orchidopexy. BMJ 1986; 293:789.
5. Adayener C, Ateş F, Soydan H et al. Türkiyede 13-15 yaş

- arası ergen erkek çocuklarda dış genital organ hastalığı oranları. Türk Üroloji Dergisi 2010;36:155-9
6. Irkılata HC, Dayanç M, Yıldırım İ et al. Low sperm recovery from the undescended testis with testicular sperm extraction in postpubertal cryptorchids: preliminary report. Andrologia 2005; 37:65-8.
7. Grasso M, Buonaguidi A, Lania C et al. Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. Eur Urol 1991;20:126-8.
8. Job JC, Toubanc JE, Chaussain JL et al. The pituitary-gonadal axis in cryptorchid infants and children. Eur J Pediatr. 1987;146: 2-5.
9. Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE, Juul A. Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after HCG stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. Eur J Endocrinol 2002 Jul;147:95-101.
10. Hadziselimović F: Hormonal treatment In: Hadziselimović MD (Ed): Cryptorchidism: Management and Implications. Berlin: Springer Verlag, 1983, p101-14.
11. Koroglu E, Karaaslan Y, Yoneyman F, Gurvit G, Yusuf M. Ro-CODEC Çocuklarda kronik hastalıkların sıklığı taraması çalışması. Ankara, Medico-Graphics®; 1996. 97-100.
12. Yılmaz Y, Özen İO. İnmemiş testis kliniğinde güncel yaklaşımlar. Sted 2004;13:211-4.
13. Hack WW, Sijstermans K, van Dijk J et al. Prevalence of acquired undescended testis in 6-year, 9-year and 13-year-old Dutch schoolboys. Arch Dis Child 2007;92:17-20.
14. Kurpisz M, Havryluk A, Nakonechny A, Chopyak V, Kamieniczna M. Cryptorchidism and long-term consequences. Reproductive Biology 2010;10:19-35.
15. Thomas MD, Mercer LC, Saltzstein EC. Laparoscopic orchiectomy for unilateral intra-abdominal testis. J Urol 1992;148:1251-3.
16. Çanaklı F. Kanser ve Fertilité: İnmemiş Testisin Uzun Dönem Sırları. Turk Urol Sem 2010; 1: 56-9.
17. Itoh N, Kayama F, Tatsuki TJ, Tsukamoto T. Have sperm counts deteriorated over the past 20 years in healthy, young Japanese men? Results from the Sapporo area. J Androl 2001;22: 40-4.
18. Hadziselimovic F, Hadziselimovic NO, Demougis P, Oakeley EJ. Testicular gene expression in cryptorchid boys at risk of azoospermia. Sex Dev 2011;5:49-59.
19. Fedder J, Crüger D, Oestergaard B, Petersen GB. Etiology of azoospermia in 100 consecutive nonvasectomised men. Fertil Steril 2004;82:1463-4.
20. Abratt RP, Reddi VB, Sarembock LA. Testicular cancer and cryptorchidism. Br J Urol. 1992 ;70:656-9.
21. Cheng C and Chan FS. Cryptorchidism with a large abdominal mass. Br J Urol. 1993;72: 946.
22. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and Testicular Cancer: Separating Fact From Fiction. The Journal of Urology. 2009;181:452-61.