



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İNMEMİŞ TESTİS NEDENİYLE ORŞİEKTOMİ VEYA
ORŞİOPEKSİ YAPILAN 10-18 YAŞ ARALIĞINDAKİ
HASTALARIN FERTİLİTE PARAMETRELERİ, TESTİS REZERVİ
VE TÜMÖR BELİRTEÇLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI**

Dr. Berat DENİZ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Öğr. Üyesi Dr. Kasım ERTAŞ

VAN – 2021

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İNMEMİŞ TESTİS NEDENİYLE ORŞİEKTOMİ VEYA
ORŞİOPEKSİ YAPILAN 10-18 YAŞ ARALIĞINDAKİ
HASTALARIN FERTİLİTE PARAMETRELERİ, TESTİS REZERVİ
VE TÜMÖR BELİRTEÇLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI**

Dr. Berat DENİZ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Öğr. Üyesi Dr. Kasım ERTAŞ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bilgi ve deneyiminden yararlandığım, destek ve yardımını gördüğüm, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Doç. Dr. Kerem TAKEN'e, tez danışmanlığımı yapan ve bu süreçte her daim yanımda olan hocam Dr. Öğr. Üyesi Kasım ERTAŞ'a, asistanlık süresince hem mesleki hem de insani olarak tecrübe ve birikimlerinden çokça yararlandığım hocalarım Doç. Dr. Rahmi ASLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Recep ERYILMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Murat DEMİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, iyi ve zor günlerde beraber olduğum Op. Dr. Hüseyin EREN'e, Op. Dr. Şeyhmuz ARAZ'a, Dr. Arif Mehmet DURAN'a, Dr. Kadir KÖRPE'ye, Dr. Mehmet SEVİM'e, Dr. Nurullah GEDÜK'e, Dr. Mazlum ÖZKAN'a, Dr. Mustafa KAYA'ya, Dr. Muhammed KOTAN'a

Tıp fakültesindeki 6 yıllık maceramda yanımda olan ve daha sonra aynı klinikte kader arkadaşlığı yaptığım sevgili dostum Dr. Şevder KIRMIZITOPRAK'a

Kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma ve klinik personellerine

Hayatım boyunca bana inan, ideallerimin peşinden koşmam için yaşamlarından ödün veren Annem Feride DENİZ ve Babam Zafer DENİZ'e, her türlü süreçte yanımda olan kardeşlerim Berçem'e, Berfin'e ve Süleyman Burak'a

Ve son olarak yıpratıcı asistanlık sürecime gün gibi doğan, her türlü engeli birlikte göğüslediğim sevgili eşim Selin DENİZ'e

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Berat DENİZ

ÖZET

DENİZ B. İnmemiş Testis Nedeniyle Orşiektomi veya Orşiopeksi Yapılan 10-18 Yaş Aralığındaki Hastaların Fertilite Parametreleri, Testis Rezervi ve Tümör Belirteçlerinin Karşılaştırması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, 2021.

AMAÇ: Geç tanı almış kriptorşik hastaların tedavi yönemiyle ilgili literatürde oluşmuş ortak bir konsensus bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki amaç geç tanı almış 10-18 yaş aralığındaki inmemiş testisli hastalarda yapılan orşiopeksi ile indirilen testis için; artmış testis tümörü riskene değişiyor mu?, orşiektomi ile kıyaslanınca fertilite parametrelerinde yeterli katkı elde ediliyor mu? sorularına cevap bulmak.

Gereç ve Yöntem: Tek taraflı inmemiş testis nedeniyle opere edilen 10-18 yaş aralığındaki 42 orşiopeksi ve 34 orşiektomi hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu için 15-20 yaş aralığındaki 28 erkek gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tüm çalışma gruplarından spermiyogram, hormonal ve biyokimyasal serum markırları, testis volümleri (ultrason yardımıyla) araştırıldı. Daha önce hormonoterapi/ kemoterapi/ radyoterapi almış olgular, bilateral olgular, varikoseli olan ya da varikoselektomi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: 76 hastamızın 34 (%44) tanesi orşiektomi ,42(%56) tanesi orşiopeksi operasyonu yapılmıştı. Bunlardan 47(%61,8) tanesi sağ testise orşiopeksi/orşiektomi, 29(%28,2) tanesine de sol testise orşiopeksi/orşiektomi operasyonu yapılmıştır. Orşiektomi yapılan gruptaki testislerin 10 (29,4%) tanesi intraabdominal, 18 (70,6%) tanesi inguinal kanaldıydı. Orşiopeksi grubunda 8 (18,5%) hastanın testisi intraabdominal iken, 34 (81,5%) hastanın testisi inguinal kanaldıydı. Spermiyogram, FSH, LH, TETTESTERON, PROLAKTİN, AFP, B-HCG, LDH, İNHİBİN B, AMH parametreleri açısından vaka grupları arasında fark bulunmadı. Orşiopeksiyle indirilen testis hacmi çalışmaya alınan diğer tüm testis ünitelerinden anlamlı olarak küçüktü. Çalışmaya alınan kontrol ve vaka gruplarında testis tümörüne rastlanmadı.

Sonuç: Geç kalınmış inmemiş testislerde yapılan orşiopeksinin orşiektomiye göre hastaya spermiyogram ve testis rezerv ve testis hacmi açısından belirgin fark oluşturmadığını gördük. Bu yaşlarda yapılan orşiopeksi ile hastaların artmış testis tümörü riski ile yaşamaları gerektiği sürekli takip altında olmaları gerekebileceği hasta ve hasta yakınlarıyla konuşulmalı. Bu hastaların sağlık sistemi üzerine maliyetleri (kontrol takipleriyle) ve bu riskin getirdiği psikolojik zorluklarla başa çıkabilme kabiliyetleri de karar verirken düşünülmesi gereken diğer başlıklar olabilir. Tüm bulgularımız göz önünde bulundurularak; orşiektominin tek taraflı inmemiş testislerde geç kalınmış bu yaş gruplarında (testis etkileyebilecek ek hastalıklar yok ve/veya kontralateral testis normal ise) tercih edilebilir bir seçenek olarak görülebilir.

Anahtar Kelimeler: Postpubertal kriptorşidizm, orşiopeksi, orşiektomi, fertilite, testis tümörü.

ABSTRACT

DENİZ B. Comparison of Fertility Parameters, Testicular Reserve and Tumor Markers in Patients Aged 10-18 Years Who Underwent Orchiectomy or Orchiopexy for Undescended Testicles, University of Van Yuzuncu Yıl, Faculty of Medicine, Department of Urology, Specialization Thesis, Van, 2021.

Aim: There is a common consensus in the literature about the treatment method of late diagnosed cryptorchid patients. In our study, for testis descended with orchiopexy performed in patients with undescended testis, aged 10-18 years, who were diagnosed late; Is an increased testicular tumor worth the risk? Is adequate contribution to fertility parameters obtained when compared with orchectomy? Finding answers to these questions.

Materials and methods: Forty-two orchiopexy and 34 orchietomy patients aged 10-18 years who were operated for unilaterally descended testis were included in the study. For the control group, 28 male volunteers aged 15-20 years were included in the study. Spermogram, hormonal and biochemical serum markers, testicular volumes (with the help of ultrasound) were investigated for all study groups. Patients who received chemotherapy/radiotherapy, bilateral cases, patients with varicocele or who underwent varicoselectomy were excluded from the study.

Findings: Of our 76 patients, 34 (44%) had orchietomy and 42 (56%) had orchiopexy operation. Of these, 47 (61.8%) orchiopexy/orchietomy operations were performed on the right testis, and 29 (28.2%) underwent orchiopexy/orchietomy operations on the left testis. In the orchietomy group 10 (29.4%) of the testicles were intra-abdominal and 18 (70.6%) of them were in the inguinal canal. In the orchiopexy group, the testicles of 8 (18.5%) patients were intra-abdominal, while the testicles of 34 (81.5%) patients were in the inguinal canal. There was no difference between the case groups in terms of spermogram, FSH, LH, TESTOSTERONE, PROLAKTIN, AFP, BHCG, LDH, INHIBIN B, AMH parameters. The testicular volume deflated with orchiopexy was significantly smaller than all other testicular units included in the study. No testicular tumor was found in the control and case groups included in the study.

Results: We found that there was no significant difference in terms of spermogram and testicular reserve and testicular volume to the patient according to orchietomy or orchiopexy performed in late undescended testicles. Patients and their relatives should be talked to about the fact that patients with orchiopexy at this age should live with the increased risk of testicular tumor and that they may need to be under constant follow-up. The costs of these patients on the health system (with control follow-ups) and their ability to cope with the psychological difficulties brought by this risk may be other topics to consider when making a decision.

Considering all our findings; Orchietomy is a preferable option in these stone groups in which unilateral undescended testicles are delayed (if there are no additional diseases that may affect the testis and/or if the contralateral testis is normal) visible.

Keywords: Postpubertal cryptorchidism, orchiopexy, orchietomy, fertility, testicular tumor.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
TABLolar LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım	3
2.2. Sınıflandırma.....	3
2.3. İnsidans	4
2.4. Testis Anatomisi.....	5
2.5. Testis Embriyolojisi ve Skrotum Göçü.....	7
2.6. Testiküler Hormonlar, Gonodotropinler, Prolaktin ve Testis Tümör Belirteçleri	11
2.6.1. Testosteron	11
2.6.2. Gonodotropinler (Fsh ve Lh).....	12
2.6.3. İnhibin B	12
2.6.4. Anti müllerian hormon (AMH).....	14
2.6.5. Prolaktin	15
2.6.6. Alfa-fetoprotein (AFP).....	16
2.6.7. Beta-human koryonik gonadotropin (B-hcg).....	16
2.6.8. Laktat dehidrogenaz (LDH)	16
2.7. Tanı	16
2.8. Hormonal Değişiklikler.....	18
2.9. İnmemiş Testiste Tedavi	18
2.9.1. Hormon tedavisi.....	18
2.9.2. Cerrahi tedavi.....	20
2.9.2.1. Açık orşiopeksi	21
2.9.2.2. Laparoskopik orşiopeksi	21
2.9.2.3. Cerrahi tedavi komplikasyonları.....	22

2.10. İnmemiş Testistli Hastayı Bekleyen Sorunlar.....	22
2.10.1. İnmemiş testis ve malignite.....	22
2.10.2. İnmemiş testis ve infertilite.....	23
2.10.3. İnmemiş testis ve torsiyon.....	24
2.10.4. İnmemiş testis ve travma riski	24
2.11. Eşlik Eden Anomaliler	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	38
6. KISITLILIKLAR	48
7. SONUÇ	49
KAYNAKLAR	50

KISALTMALAR

AMH	: Anti-müllerian hormon
Ark.	: arkadaşları
bk.	: bakınız
FSH	: foliküler stimüle edici hormon
LH	: Lütenleştirici hormon
AFP	: Alfa-fetö protein
B-hcg	: Beta-human koryonik gonadotropin
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LHRH	: Lüteinleştirici hormon salgılatan hormon
GnRH	: Gonodotropin salgılatıcı hormon
SMG	: spermiyogram
Min	: minimum
Max	: maximum
Ort	: ortalama
UDT	: undescended testicle (inmemiş testis)
USG	: ultrasonoagrafi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Anormal testis lokalizasyonları.....	4
Şekil 2.	2500 gram ve üzeri doğumlarda farklı zamanlarda, farklı ülkelerde yapılmış çalışmalarda kriptorşidizm insidansı.....	5
Şekil 3.	Testisin kesitsel iç yapısı ve tabakaları.....	5
Şekil 4.	Testisin histolojik yapısı	6
Şekil 5.	Spermatik kord, epididim ve testis.....	7
Şekil 6.	Erkek üreme sistemi verikal kesit	7
Şekil 7.	İntrauterin dönemde gonadal iniş mekanizması	9
Şekil 8.	Testis iniş aşamasındaki faktörler	9
Şekil 9.	Testis inişinin genel görünümü.....	10
Şekil 10.	Testisin bulunduğu bölgelere göre inişinde etkili faktörler	10
Şekil 11.	Farklı dönemlerdeki testosteron seviyeleri ve sperm üretimi	11
Şekil 12.	Hipotalamus-hipofiz-testis ekseninde feedback mekanizmaları (uracıcı olanlar (+), baskılayıcı olanlar (-) olarak gösterilmiştir.....	13
Şekil 13.	Doğumdan 20 yaşa kadar olan dönemde gonodotropinler, testiküler hormonlar ve testis hacminin (ve hücre içeriğinin) değişimi.....	14
Şekil 14.	Sağlıklı bir erkekte yaşa göre AMH değişimi.....	15
Şekil 15.	Bilateral kriptorşidizm ve anorşide yaşa göre AMH değişimi.....	15
Şekil 16.	Tek taraflı inemiş testiste tedavi algoritması (EAU 2021 Pediatrik Üroloji Kılavuzu	17
Şekil 17.	Inmemiş testiste hormon tedavilerinin başarı oranlarının cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığı 9 randomize kontrollü meta-analiz çalışma sonuçları	19
Şekil 18.	Testis Hacmi kıyaslamaları(orşiopeksi grubunda opere edilen testis kıyaslamaya alınmıştır)	28
Şekil 19.	Yerinde hareket (C) karşılaştırması	29
Şekil 20.	Testis hacim kıyaslaması	31
Şekil 21.	LH karşılaştırması	32
Şekil 22.	İnhibin b karşılaştırması.....	33
Şekil 23.	AMH karşılaştırması	33

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Operasyon yapılan hastaların klinik özellikleri	27
Tablo 2.	Orşiopeksi,orşiektomi ve kontrol grupları arasındaki yaş, spermiyogram, testis hacmi, hormon ve biyokimya parametreleri karşılaştırması.....	29
Tablo 3.	Testis hacim karşılaştırmaları	30
Tablo 4.	Orşiopeksi grunda testis lokalizasyonuna göre spermiyogram / hormon / biyokimya / testis hacim karşılaştırması	34
Tablo 5.	Orşiektomi grunda testis lokalizasyonuna göre spermiyogram / hormon / biyokimya / testis hacim karşılaştırması	34
Tablo 6.	14 yaşından küçük iken opere edilen hastalar ile 14 ve 14 yaşından büyük iken orşiopeksi yapılan hastaların karşılaştırması	35
Tablo 7.	14 yaşından küçük iken opere edilen hastalar ile 14 ve 14 yaşından büyük iken orşiektomi yapılan hastaların karşılaştırması.....	36
Tablo 8.	Orşiopeksi yapılan hastalarda lateralizasyona göre spermiyogram/hormon/ biyokimya/ testis hacimi karşılaştırması.....	36
Tablo 9.	Orşiektomi yapılan hastalarda lateralizasyona göre spermiyogram/hormon/ biyokimya/ testis hacimi karşılaştırması.....	37

1. GİRİŞ

Kriptorşidizm ifadesi, Yunanca “kryptos” (saklı) ve “orchis” (testis) kelimelerinden köken almış olup skrotal kesede testislerin yokluğunu ifade etmektedir. Testis intrauterin yaşamda intraabdominal yerleşimli olup ortalama 5-7. aylar arasında transinguinal göçünü bitirir. Son trimesterde ise skrotal kese içerisinde, skrotumun alt tarafında yerini alması beklenir. İnmemiş testis; Term yenidoğanda: %1–4, Preterm yenidoğanda: %1- 45, 1 yaşını dolduran erkekler çocuklarda ise: %0.8-1 oranında görülmektedir (1) (2). Kriptorşidizm genellikle izole bir anomali olmasına karşın, hipospadias, epididim anomalileri, processus vaginalis ve gubernakulum anomalileri, poliorşidizm, splenogonadal füzyon, transvers testiküler ektopi, genetik sendromlar, endokrinolojik hastalıklarla birlikte olabilmektedir. Güncel literatür ışığı altında; inmemiş testisli hastaya cerrahi yaklaşım için doğum sonrası ilk 6 ay beklenmeli ancak müdahale için 18. ayın geçmemesi önerilmektedir. Orşiopeksi planlanmasındaki amaç gelişebilecek infertiliteyi önlemek, malignite riskini azaltmak, gelişebilecek torsiyonu önlemektir. Ancak ileri yaşlarda (10 yaş üzeri ve postpubertal dönem) görülen kriptorşik hastalar için ortaya konulmuş net bir konsensus bulunmamaktadır. Bu yaş grubunda orşiopeksi ya da orşiektomi yapma kararı birçok değişken nedeniyle (ailenin sosyo-kültürel durumu, hastanın mental kapasitesi-self kontrolü, takip protokollerine uyma ırsalığı, tek taraflı/bilateral olması, aile ve hastanın tümör/fertilite endişesi, testis boyut ve kıvamı vb.) klinisyen ve hasta/aileye bırakılmaktadır. Geç kalınmış bu yaş grubunda operasyon tipinin belirlenmesi (orşiopeksi/orşiektomi), cerrahi bir hayli zorlamaktadır.

Kriptorşik hastalarda klinisyeni düşündüren en önemli riskler; malignite ve infertilitedir. İnmemiş testisli hastalarda normal popölasyona göre testis kanser riski armıştır. Opere edilmemiş hastalarda 2.5-8 kat, prepubertal orşiopeksi yapılan hastalarda ise 2-3 kat fazla görölmüştür (3). Diğer bir sorun olan fertilite problem için ise erken orşiopeksi yapılanlarda bile tek taraflı vakalarda %50-70, bilateral olanlarda ise %75-80 fertilite bozukluğu gözlenir (4).

2012-2020 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl üniversitesi tıp faköltesi dursun odabaşı tıp merkezi üroloji ve çocuk cerrahisi kiniklerine başvuran ve kriptorşidizm tanısı konulup operasyonu yapılan 10 yaş üzere ve 18 yaş altı hastaların fertilite parametrelerini

değerlendirilmek için klinik araştırma planlandı. Çalışmaya kontrol grubu için yaşları 15-20 arasında değişen 28 tane gönüllü alındı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

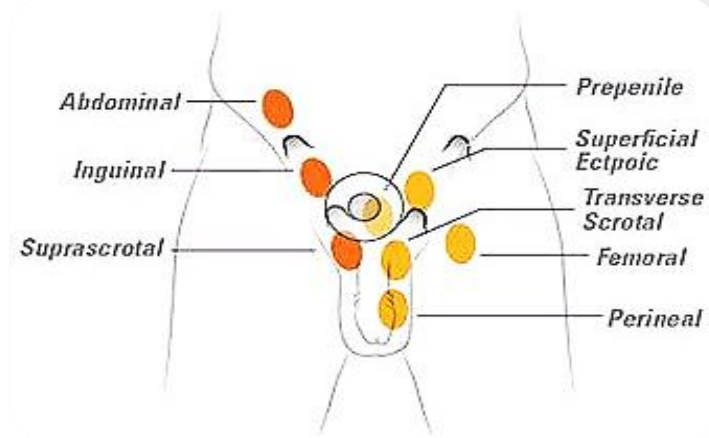
İnmemiş testis, tek ve/veya bilateral testislerin normal skrotal yerleşim dışında olması olarak tarif edilir. İnmemiş testisli hastalar değerlendirilirken muayene bulgularına göre; palpable testis ya da nonpalpable testis olarak katagorize edilir. Bazen testis daha önce saptanmış olup daha sonra kaybolabilir. Bunun olası sebepleri; geçirilen torsiyon veya vasküler patolojiler olarak saptanmaktadır. Testislerin bulunamaması tek taraf için söz konusu olursa monorşidi, şayet çift taraflı ise anorşidi olarak adlandırılır. Agenezi ise önceki tetkik ve muayenelerde hiç saptanmamış ve dolasıyla mono/anorşidizmen farklı olarak beraberinde aynı taraflı müller kanalı persistansı da beklenen testisi ifade eder. Konjenital kriptorşidizm, doğumda doğal yerleşim yerinde olmayan testis tanımlar. Tekrarlayan kriptorşidizm ise testislerin post-partum cerrahi ya da medikal tedavi olmaksızın skrotal pozisyona gelmesi ancak bir süre sonra nonskrotal pozisyona dönmesini ifade eder. Retraktif testisler; el yardımıyla skrotuma zorlanmadan inen ve bırakıldığında bir süre bu yerini koruyabilen ancak daha sonra tekrar non skrotal pozisyonuna geri dönen testisler için kullanılmaktadır (5).

2.2. Sınıflandırma

İnmemiş testisler manuel muayene ile saptanıp saptanmamasına göre iki farklı sınıfa ayrılır. Olguların %20 sini muayeneyle palpe edilemeyen (nonpalpable) testisler oluşturur. Palpe edilemeyen testislerler testiküler agenezi, atrofik testis, inguinal testis, intrabdominal testis ve ektopik testis olarak sınıflandırılabilir. Testiküler agenezi; intrauterin evrede testiste kan alışverişini yapacak olan vasküler yapıların oluşmamasına ya da gonadal kabartının şekillenmesi için gerekli uyaranların oluşmamasına bağlı testiküler dokunun gelişmemesidir. Gelişim evresinin başından beri olmayan testisler nedeniyle sertoli hücreleri tarafından üretilmesi gereken MIF (mülleryan inhibe edici faktör) salgılamadığı için aynı tarafta (normal şartlarda) regrese olması gereken mülleryan kanal doğumda saptanmaktadır. İntraabdominal testis vakalarında migrasyonun hangi seviyede durakladığına bağlı olarak testis internal ring ile böbrek alt polü arasındaki alanda farklı yerlerde tespit edilebilir. İnternal ringin üzeri en sıklıkla

görülen yerdir. İnternal ringde testpit edilen testis abdominal boşluk ile inguinal kanal arasında hareket eder ki buna peeping testis denir. İnguinal non-palpable testis; normal iniş güzergahında olan ancak skrotum yerine inguinal kanalda sebat eden non palpable testislerdir.

Palpable testisler ise kriptorşik vakaların %80 ini oluşturur. Palpable kriptorşik vakalar inguinal testis, ektopik testis, retraktil testis ve gliding testis (kayan testis) olarak kendi içerisinde sınıflandırılır. Ektopik testis, testisin normal iniş yolunun dışında başka bir yerde süperfisyal inguinal poş, penopubik bileşke, perine, uyluk iç kısmı, femoral bölge, pubik bölge, penisin dorsali ya da karşı skrotumada yerleşimli olmasıdır. En sık Denis-Browne poş (eksternal oblik fasya ile scarpa fasyası arasındaki yüzeysel bir poş) diye adlandırılan alanda bulunur (Şekil 1). Retraktil testisler ise kremasterik refleksin fazla olduğu durumlarda doğal konumdaki testisin inguinal kanala doğru çıkmasıdır. Retraktil testisler muayenede kolaylıkla skrotuma indirilebilir ve serbest bırakılınca bir süre yerlerinde kalma eğilimindedir. Gliding testis ise, el ile skrotuma zor iner ve testis bırakılınca hızlıca inguinal bölgeye migrate olurlar.

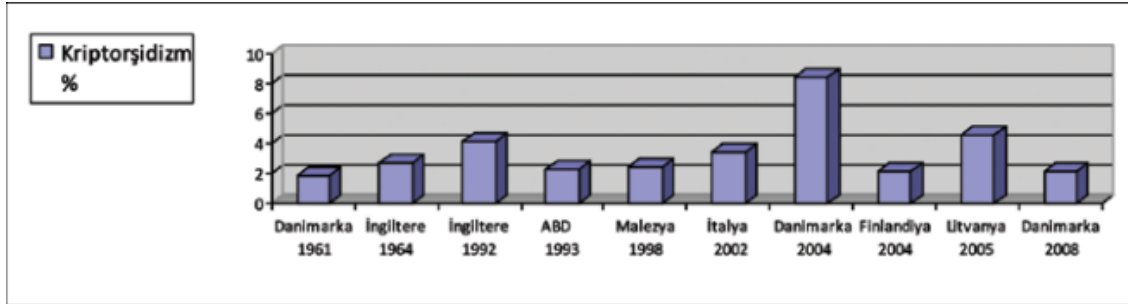


Şekil 1. Anormal testis lokalizasyonları

2.3. İnsidans

Zamanında doğan erkek çocuklarda inmemiş testisin insidansı %2-5 arasında iken 1 yaşında bu oran %1 olarak saptanmaktadır. Erken doğanlarda ise görülme olasılığı %30'lara varmaktadır. Erken doğan bebeklerde doğum ağırlığıyla inmemiş testis arasında ters orantı vardır. 2500 gr üzeri bebeklerde insidans %3,8 iken (%1,8 ile %8,4 arasında

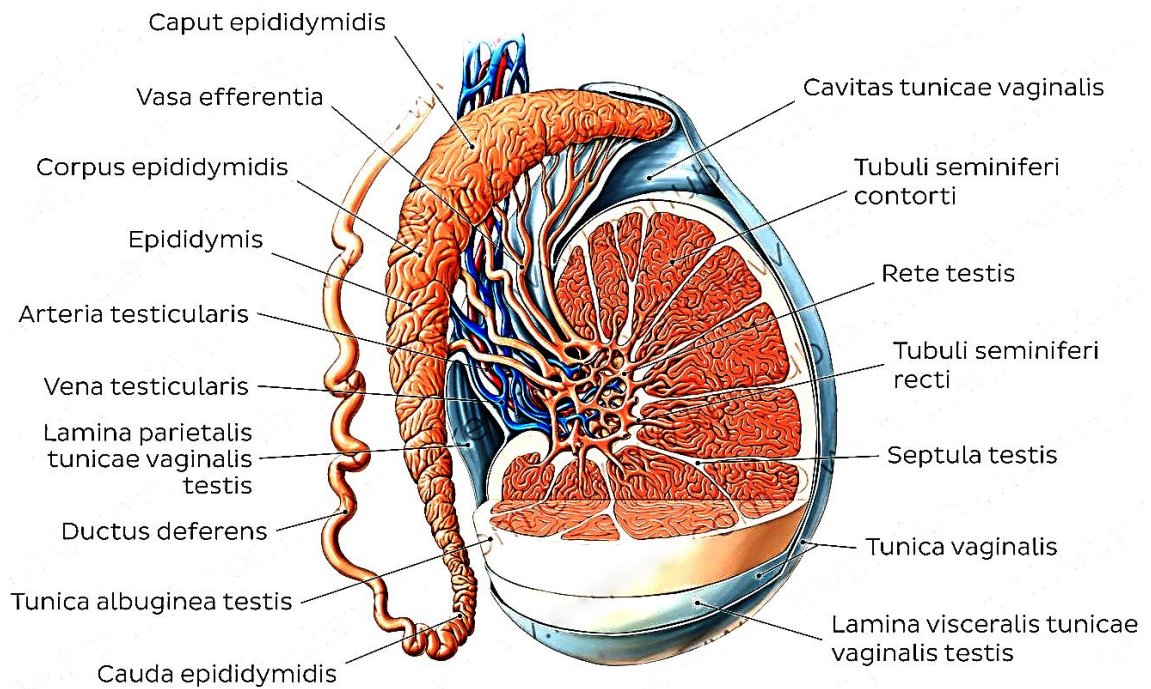
değişmekte), 2000 gr altı bebeklerde bu oran %45,4 e kadar çıkmaktadır (6) (7) (8) (Şekil 2).



Şekil 2. 2500 gram ve üzeri doğumlarda farklı zamanlarda, farklı ülkelerde yapılmış çalışmalarda kriptorşidizm insidansı (7)

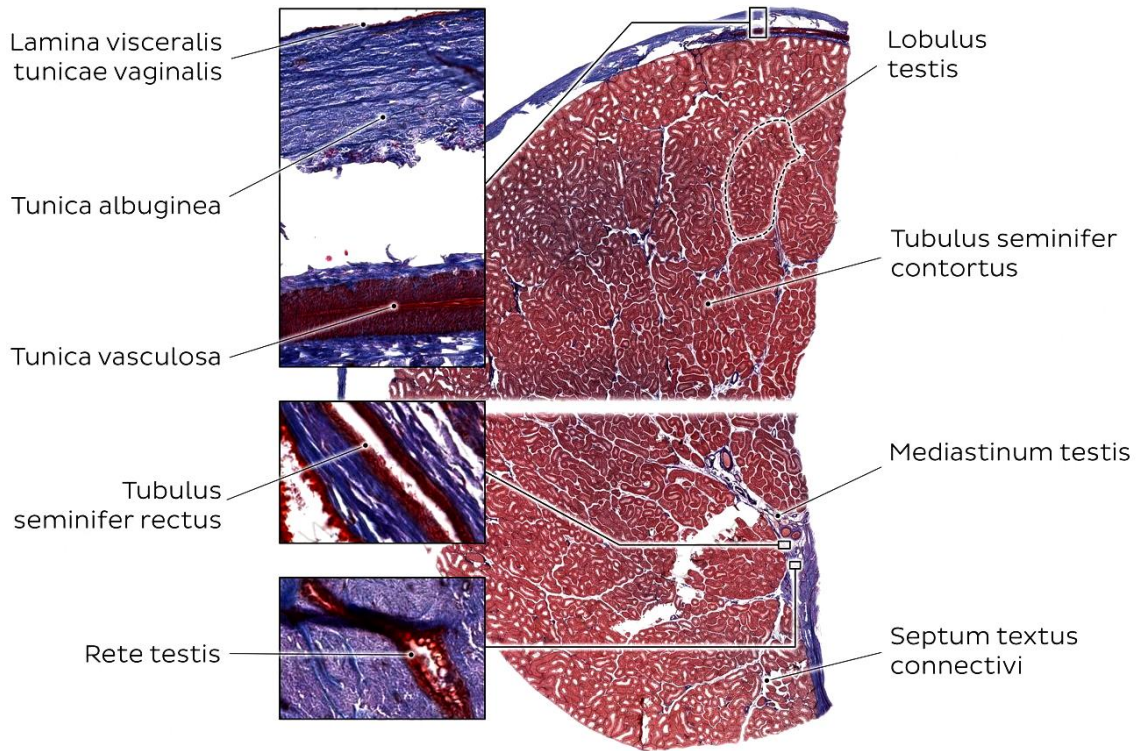
2.4. Testis Anatomisi

Testisler; 4-5 cm boyunda ,3 cm eninde ve 2,5 cm derinliğinde olup 30 ml civarı hacme sahip bir çift oval şekilli üreme bezlerdir. Testisler fertilizasyon dışında endokrinolojik olarak da önemli işlevlere haizdir. Testisler En dışta; kollajen ve düz kas yapılarını ihtiva eden tunica albuginea ile, ortada visseral ve pariyetal olmak üzere 2 yapraklı tunica vaginalis ile, iç tarafta ise tunica vaskülozadan oluşan katlarla çevrilidir (Şekil 3-4-5).

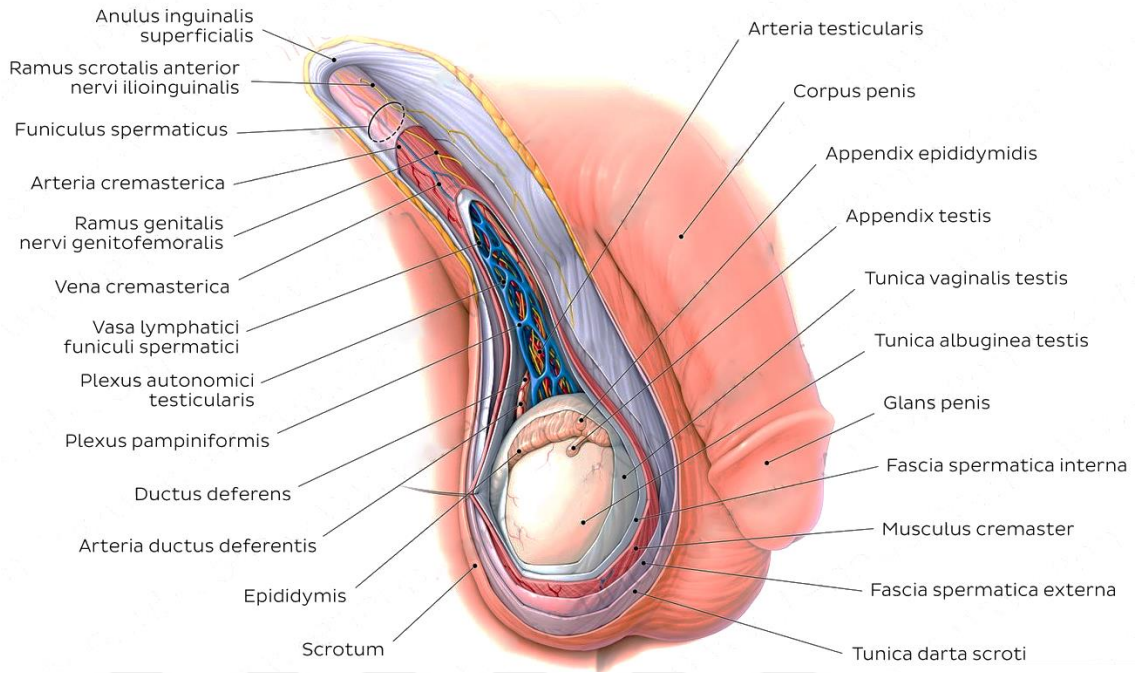


Şekil 3. Testisin kesitsel iç yapısı ve tabakaları (9)

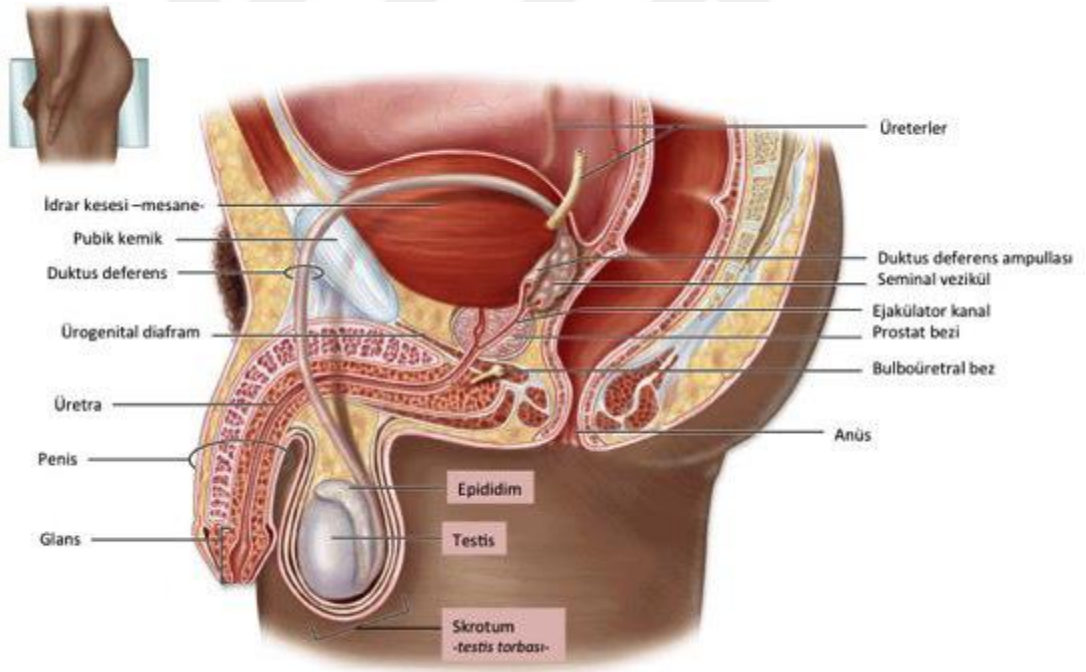
Testis, septula testis ile yaklaşık 200-300 arasında değişen koni şeklinde lobüllere bölünür. Her bir lob  lde U şeklinde yaklaşık 1 metre uzunluğunda semifer tübüller bulunur. Bu tübüller   vresinde bulunan intersitisyel dokudaki Leyding hücrelerinden testosteron   retilir. Seminifer tübüller koni yapılarının ucunda tubuli recti ve daha sonra birleşerek mediastende rete testis yapısını oluşturur. Rete testisten, 12-20 adet ductus efferens çıkar ve bunlar testisin posterolateralinde bulunan yarım ay şeklindeki epididimle devamlılık gösterir. Epididim daha sonra cauda epididimden çıkan vaz deferens verir. Vaz deferens; spermatik kord içinde ilerleyerek eksternal inguinal ring i inden girip, internal inguinal ring içerisinde seyrini sürdürüp, vaz deferens testiküler damarlardan bu seviyede ayrılır, inferior epigastric damarların lateralinden pelvise a ılır. Buradan mesane lateralinden seyredererek ureteri   prazladıktan sonra semin  al veziküllerle birleşerek ejakulator duktusu oluşturarak prostatik kapsülün tabanında açılırlar.



şekil 4. Testisin histolojik yapısı (9)



Şekil 5. Spermatic kord, epididim ve testis (9)



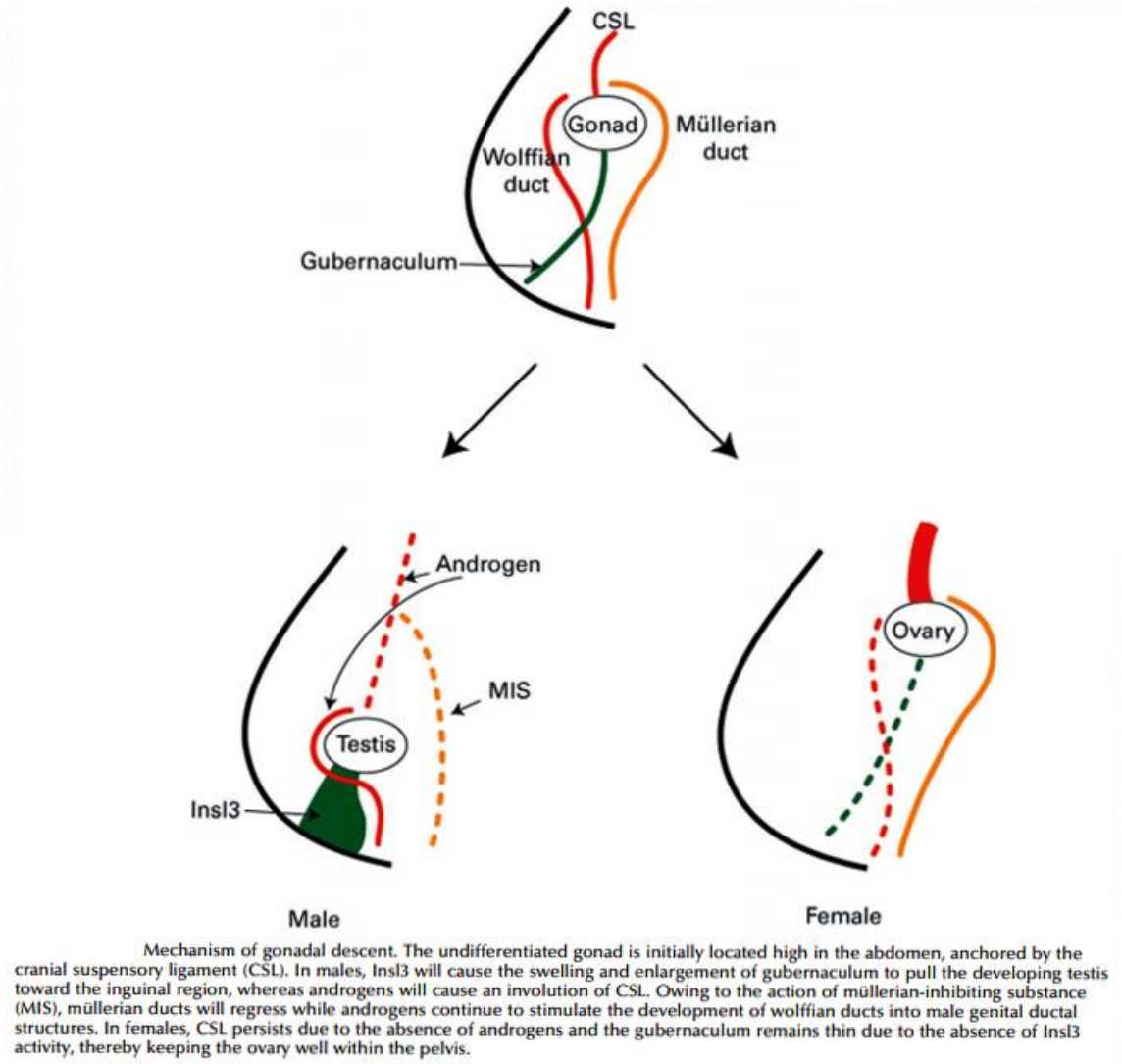
Şekil 6. Erkek üreme sistemi verikal kesit (10)

2.5. Testis Embriyolojisi ve Skrotum Göçü

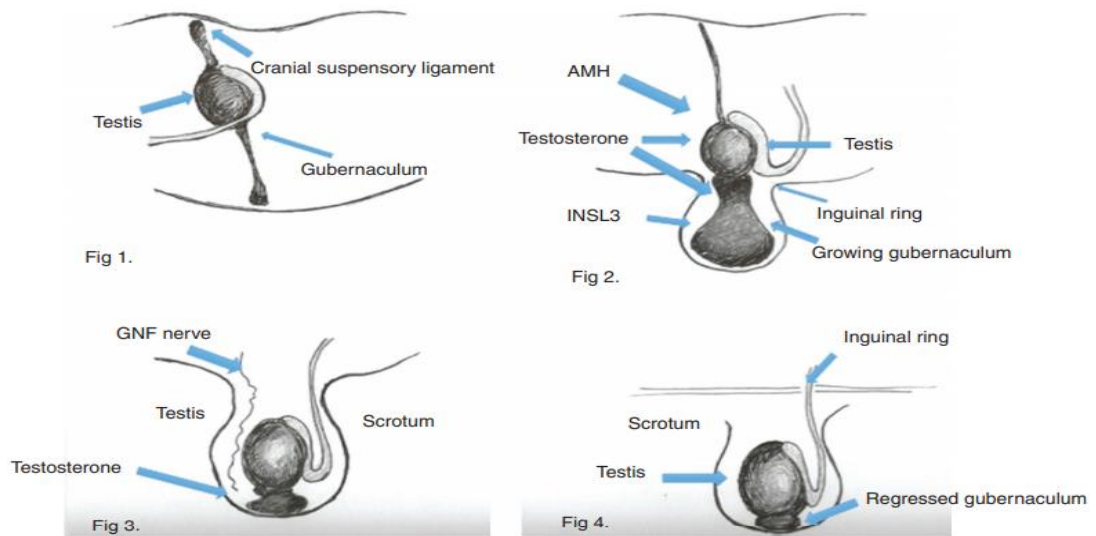
Gebeliğin 3. Haftasında kölom epiteli kalınlaşarak gonodal köşeleri oluşturur. Gebeliğin 3-6 haftaları arasında germ hücreleri genital katlantılara göç ederler. Gestasyonun 6. Haftasında fetüs gonadları hem erkek hem de dişi yönünde farklılaşma

potansiyeline sahiptir. Uyarıcı olamadığı sürece dişi yönünde gelişme gösterir. Erkek yönünde farklılaşması için birtakım faktörlere ihtiyaç duyar. Bunlardan ilki Y kromozomu üzerindeki SRY genidir. DAX-1, SOX-9 VE FGF-9 gibi bazı testis belirleyicilerine de ihtiyaç duymaktadır. Bu genler sayesinde başta korteks ve medullası olan bipotansiyelli genetik yapı korteksini kaybederek testisküler yapı için gerekli medulla ile gelişimini sürdürür. Bu primitif testis yapısı içerisinde ilk önce sertoli hücreleri 6. haftada ortaya çıkar. Sertoli hücrelerinden MIF salgılanır. MIF mülleryan kanallarda regresyona sebep olur. Eksikliğinde genital yapıların gelişmesinde sıkıntı olmaz iken; inememiş testis fallop tüpü ve uterusun bir arada bulunduğu persistan mülleryan kanal sendromu ortaya çıkmaktadır (11). 7-10. haftalar arasında prosesus vajinalis peritondan çıkan bir cep gibi izlenmekte olup süreç boyunca gubernakulum boyunca gelişerek ve onu çevreleyecek şekilde potansiyel bir boşluk oluşturur. 8. haftada gonada beliren leyding hücrelerinden salgılanan testosteron ve INSL-3 (İnsülün benzeri faktör-3) hormon salgılamaya başlarlar. INSL-3 genitoinguinal ligamanda (gubernaculum) şişmeye sebep olur (12). Fetüs boyunun artmasından bağımsız olarak boyca uzama göstermeyen gubernaculum testisi 12. Hafta civarı internal ring seviyesine kadar inmesine ve buraya sabitlenmesinde görev alır. Testosteron ise wolff kanalından epididim, vas deferens ve seminal vezikül gelişimini sağlar. Testosteron aynı zamanda gonadı kraniyele doğru asan gonadal suspansatuar ligamanın regrese olmasına katkı sağlar (Şekil 7) (Şekil 8). Her gonadan salgılanan bu hormonlar parakrin etkili olup karşı taraf farklılaşmasını etkilememektedir. Gestasyonun 12. Haftasında inguinal kanal ağzına kadar gelen testisler yaklaşık 16 haftalık bir migrasyon duraklamasına girip 28. Haftaya kadar bu alanda beklerler. Bu süre zarfında prosesus vajinalis ve gubernakulum skrotuma doğru göçe devam ederler. Böylelikle bu süre sonunda testisin skrotuma inişi için yol oluşturmuş olurlar (13) (Şekil 9).

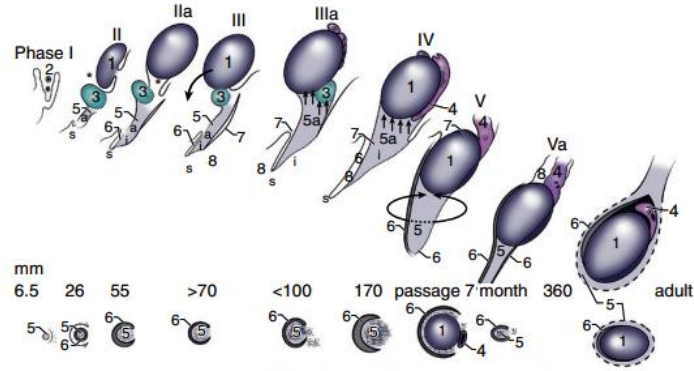
28. haftadan sonra inguinal migrasyonuna başlayan testislerde gubernakulum ve procesusu vajinalis yapıları kadar CGRP (kalsiyonin gen bağımlı peptit) hormonunda önemlidir. CGRP genitofemoral sinirden androjen hormonlar kontrolünde salgılanır ve kremasterik kaslarda ritmik kasılmalara sebep olur (14) (15) (16). Salgılanmasında prosesus vajinalis ve gubernakulum migrasyonunda etkili olduğu düşünülmektedir (17). CGRP salgılanmasında HOXA10 geni de önemli rol oynar (18).



Şekil 7. İntrauterin dönemde gonadal iniş mekanizması (19)

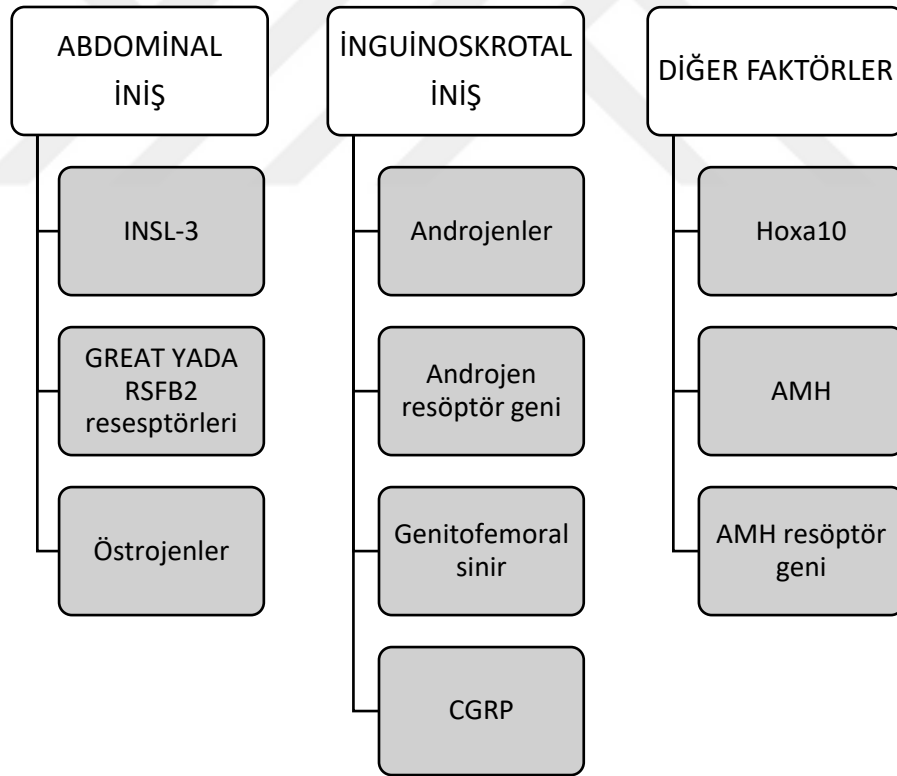


Şekil 8. Testis iniş aşamasındaki faktörler (20)



Overview of human testicular descent. Sagittal view (top) and transverse sections (bottom) of 1, gonad; 2, mesonephros; 3, wolffian and müllerian duct; 4, vas deferens/epididymis; 5, gubernaculum—a, abdominal; i, interstitial; s, subcutaneous part; 6, processus vaginalis; 7, internal inguinal ring; 8, external inguinal ring. *Straight arrows* (phase I) show ventral side; *asterisks* (phases I to IIIa) show the link between the caudal pole of the testis and dorsal mesenchyme of genital ducts; *curved arrow* (phase III) shows direction of testicular migration; *short arrows* (phases IIIa to IV) indicate attachment between the testis or epididymis and gubernaculum; *oval arrowline* (phase V) indicates no connection between the boltlike gubernaculum and neighboring structures. (From Barteczko KJ, Jacob MI. 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:III-X, 1–98.)

Şekil 9. Testis inişinin genel görünümü (21)

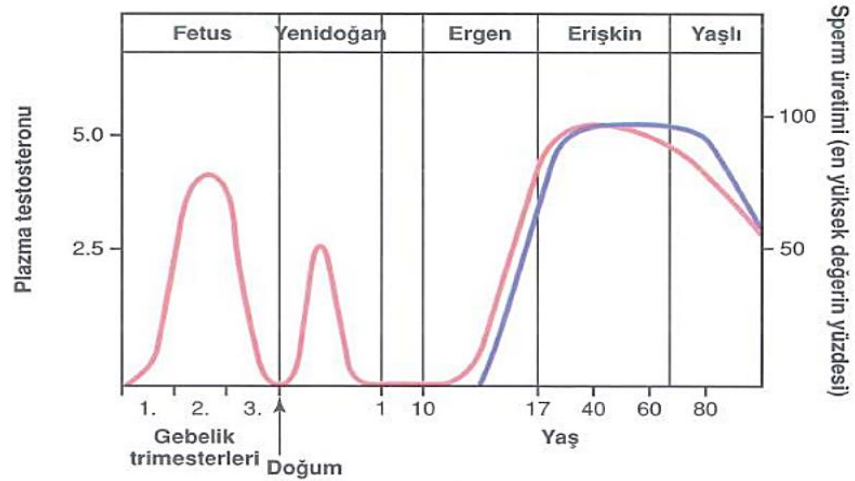


Şekil 10. Testisin bulunduğu bölgelere göre inişinde etkili faktörler (22)

2.6. Testiküler Hormonlar, Gonodotropinler, Prolaktin ve Testis Tümör Belirteçleri

2.6.1. Testosteron

Testosteron intersitisyel alanda bulunan leyding hücreleri tarafından salgılanan steroid türevi bir hormondur. Testosteronun büyük kısmı hedef dokularda daha potent etkiye sahip olan dihidrotestoterona dönüşür. Testosteron, vücutta dış genitalya üzerindeki etkileri dışında spermatogenez, vücut kıl dağılımı, ses teller, kas gelişimi, bazal metabolizma, hematopoetik hücreler, elektrolit ve sıvı dengesi, kemik ve kalsiyum metabolizması, cilt, saç tipi vb. birçok etkiye sahiptir. Testisteki leyding hücrelerinin testosteron salgılanması sadece LH hormonu kontrolündedir (Şekil 11). İlginç olarak leyding hücreleri doğumdan sonra puberteye kadar testiste saptanamaz. Bu dönemde testosteronun oldukça düşük olarak kanda saptanması bu durumun bir sonucudur. Fetal dönemde insan koriyonik gonadotropin (hCG) artışına eşlik eden testosteron seviyesindeki artış leyding hücrelerinin fetal hayatta hCG tarafından kontrol edildiği hipotezini doğursa da artık bu dönemde de esas düzenleyicilerin gonodotropinler olduğu kabul edilmiştir (23). Leyding hücrelerinde LH resöptörleri dışında, hCG resöptörlerinin de olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (24) (25).



— Sperm üretimi (en yüksek değerinin %'si)

— Plazma testosteronu (ng/ml)

Şekil 11. Farklı dönemlerdeki testosteron seviyeleri ve sperm üretimi (26)

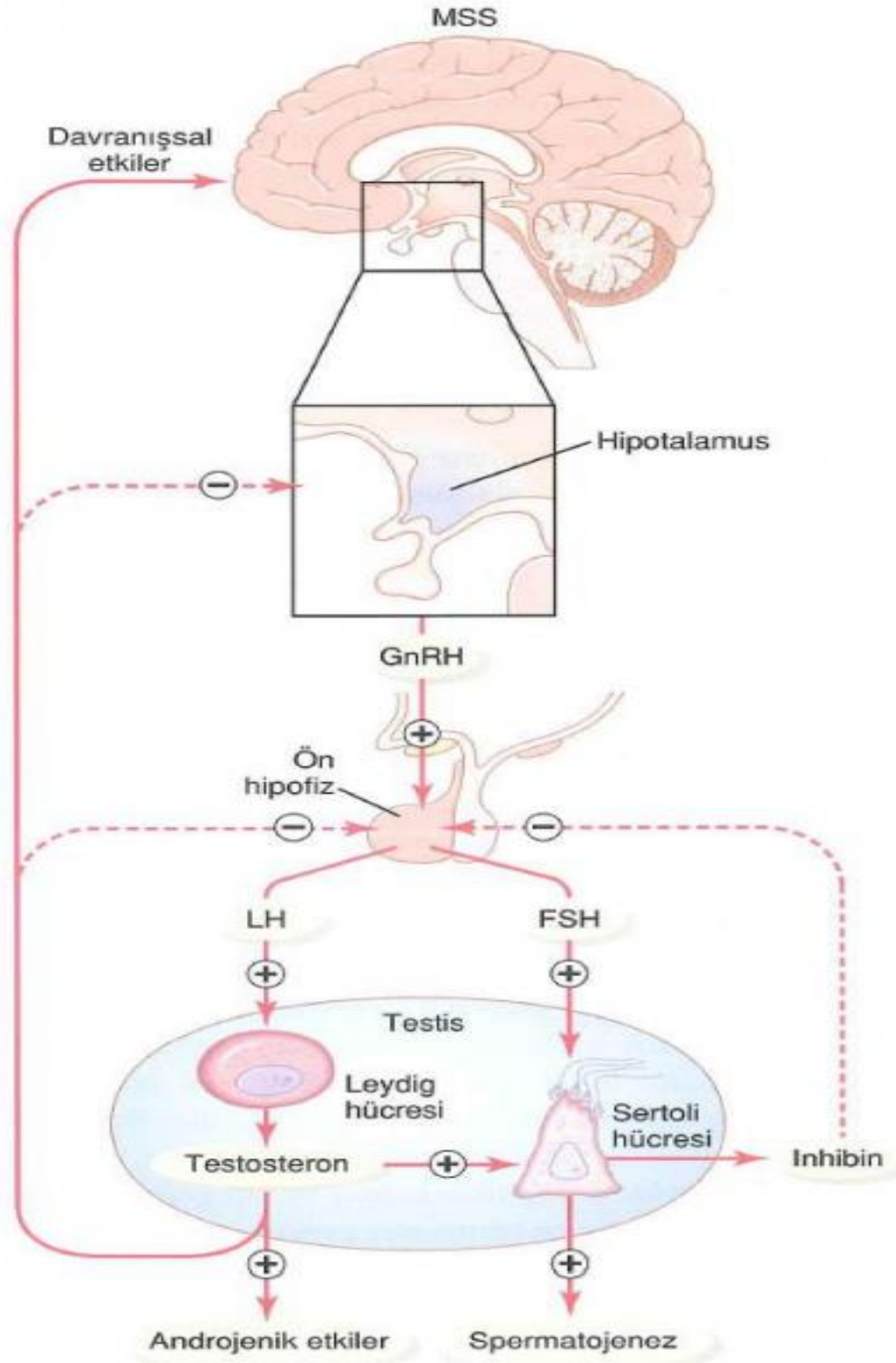
2.6.2. Gonadatropinler (Fsh ve Lh)

Fsh ve Lh ön hipofiz bezinden gonadotrop hücrelerden salgılanıp kana verilen glikoprotein yapıdaki hormonlardır. Bu salgı hipotalamustan salgılanan GnRH kontrolündedir. Fsh, Sertoli hücrelerini etkileyerek spermatogenez üzerine (+) etki gösterirken; Lh ise Leydig hücrelerine etki ederek testosteron salınımını arttırmaktadır. Testosteron direk negative feed back mekanizmasıyla Lh üretimini azaltmaktadır bu durumun büyük kısmı olasılıkla hipotalamus üzerinden olmaktadır. Fsh ise Sertoli hücrelerinden inhibin B üretimini arttırarak ve inhibin B'nin hipotalamus ve hipofiz bezi üzerindeki negatif feedback etkisiyle kendi üretimini düzenler (27) (28) (29) (Şekil 12).

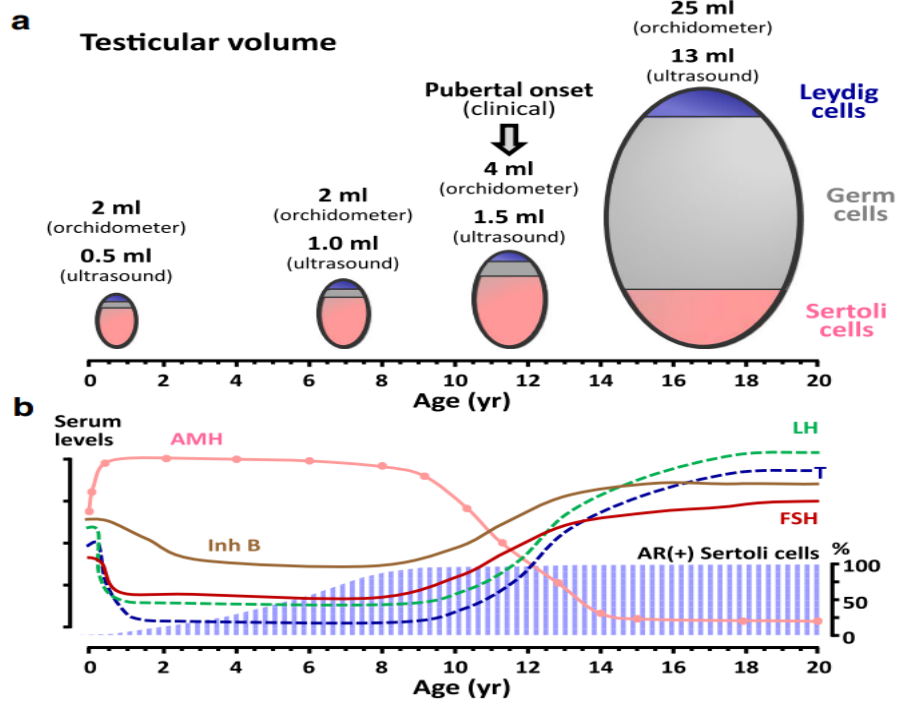
2.6.3. İnhibin B

Inhibin, β A subüniti (inhibin A) ve β B subüniti (inhibin B) olan dimerik glikopeptit yapısında olan bir hormondur. Erkeklerde sadece İnhibin B yapılmakta; kadınlarda ise hem İnhibin A hem de İnhibin B yapılmaktadır (30) (31). İnhibin B'nin erkeklerde Sertoli hücrelerinden kaynaklandığı bu yüzden FSH gibi dolaylı değil de doğrudan testiküler fonksiyonu gösterdiği kabul görmüştür. Spermatogenez ile arasında doğru orantılı bir bağ ve subfertil erkeklerde en iyi serum belirteci olduğunu kabul eden birçok çalışma da mevcuttur (32) (33) (34).

Erken çocukluk döneminde İNHİBİN B ile FSH beraber artarken (35), erişkinlerde serum inhibin B ve FSH arasında açık bir ters ilişki vardır. Serum inhibin B seviyeleri, testis hacmi ve sperm sayısı ile güçlü bir şekilde pozitif korelasyon gösterir. İnfertil hastalarda inhibin B azalır ve FSH artar. Genel olarak inhibin B ve spermatogenetik hasarın derecesi iyi bir korelasyon gösterir (30). Maymunlarda yapılan bir hayvan deneyinde; radyasyon verilen testislerde gözlenen FSH artışı, testis hacim azalması ve semendeki hücre azalmasından çok önce İnhibin b düşüşün gösterildiği testislerdeki hücre hasarının erken bir belirteci olarak da kullanılabileceğini göstermiştir (36).



Şekil 12. Hipotalamus-hipofiz-testis ekseninde feedback mekanizmaları (uracıcı olanlar (+), baskılayıcı olanlar (-) olarak gösterilmiştir (37)



A: Postnatal yaşamda testis hacim ve hücre içeriği değişimi

b: Gonadotropinlerin şematik serum seviyeleri (FSH ve LH), doğumdan yetişkinliğe (sol eksen) kadar testosteron (T), inhibin B (Inh B) ve AMH ve androjen reseptörünü eksprese eden Sertoli hücrelerinin yüzdesi

Şekil 13. Doğumdan 20 yaşa kadar olan dönemde gonadatropinler, testiküler hormonlar ve testis hacminin (ve hücre içeriğinin) değişimi (38)

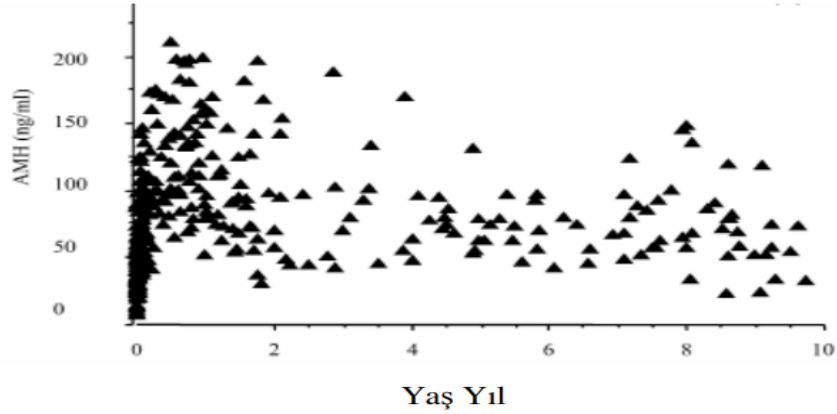
2.6.4. Anti müllerian hormon (AMH)

Mullerian inhibe edici madde (MIS) veya faktör (MIF) olarak da bilinen Anti-Mullerian hormonu, esasen fetal ve prepubertal sertoli hücreleri ve kadınlarda (daha az olmakla beraber) küçük granüloza folükülleri tarafından salgılanan transforming growth faktör β ailesine üye bir hormondur. Bu özellikleriyle erkeklerde sertoli hücre matürasyonunun doğrudan göstergesi olarak kabul edilmektedir (39) (40).

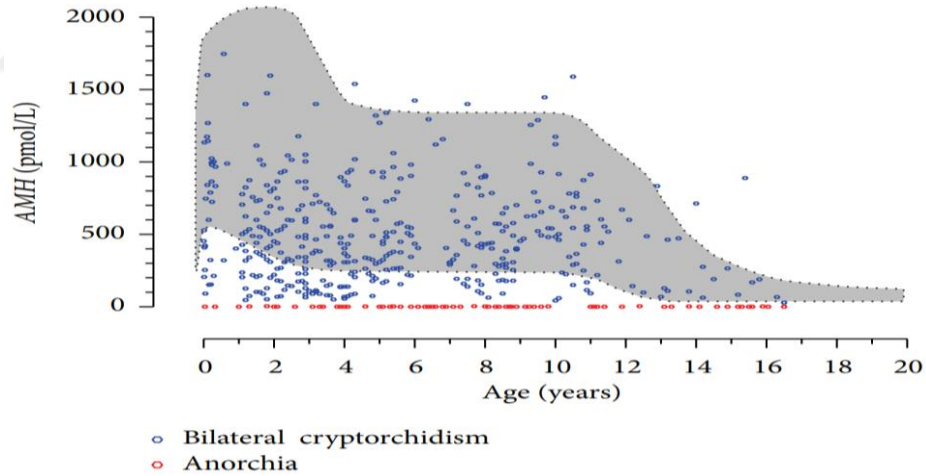
Temel olarak görevi XY genotipteki fetüsün erkek iç yapıya kavuşmasını sağlamaktır. AMH yokluğunda ya da resöptör düzeyinde insensivitesi mevcut ise erkek genotipine sahip olursa bile müllerian yapılar (fallop tüpleri, uterus ve vajinanın üst kısmı) regrese olmaz ve gelişimlerine devam ederler. Dış genitalya; testosteronun sentez ve resöptör etkileşim düzeyinde kusuru yoksa erkek yönde gelişimini sürdürür (41).

AMH, erkekte sertoli hücre fonksiyonunun göstergesi olduğu için testis varlığını araştırmak içinde klinik kullanımda kendine yer bulmuştur (42) (43) (44).

Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm’li erişkin erkek hastalardaki bir çalışmada AMH seviyesi yüksek bulunmuştur. Bunun sebebinin sertoli hücrelerinin maturasyonunu tamamlayamamaları olduğunu, testosteron verildikten sonra AMH seviyesinin bu hastalarda düştüğü belirtilmiştir. Buradan yola çıkarak testosteronun AMH üretimini baskıladığını düşünmüşlerdir. Pubertede, testosteron seviyesi artarken AMH seviyesinin düşmesi de bu sonuca paraleldir (45).



Şekil 14. Sağlıklı bir erkekte yaşa göre AMH değişimi (46)



Şekil 15. Bilateral kriptorşidizm ve anorşide yaşa göre AMH değişimi (43)

2.6.5. Prolaktin

Anterior hipofiz bezinden kana salınan bir hormon olan prolaktin kadınlarda süt üretimine sebep olurken erkekte direk etkisinden çok dolaylı etkilerinden bahsetmek mümkündür. Cinsel dürtülerin düzenlendiği sistemlerle bağlantıları sayesinde erkek vücudunda etki gösterir. Nadir görülen bir durum olan hiperprolaktinemi, GnRH

seviyelerinde düşme ve dolayısıyla FSH ve LH düşmesine bu da testosteronun azalmasına neden olur. Yine hiperprolaktinemde erektil disfonksiyon, libido azalması, infertilite, jinekomasti, galaktore ve orgazm bozuklukları değişen sıklıklarda gözlemlenebilir.

2.6.6. Alfa-fetoprotein (AFP)

Glikoprotein yapıda bir onko protein olan AFP, 1. Trimestırda fetus kanında en fazla bulunan protein olam özelliğindedir. Daha sonra kanda seviyesi düşmeye başlar. Hepatoselüler karsinom, testis, over, bazı gastrointestinal sistem ve brokojenik malignitelerde yükselebildiği gibi non-onkolojik durumlarda da yükselebilir. Serum yarılanma ömrü ortalama 5-7 gündür.

2.6.7. Beta-human koryonik gonadotropin (B-hcg)

α ve β olmak üzere iki alt üniteden oluşan B-hcg glikoprotein yapıda bir proteindir. Etkileri bakımından LH ile oldukça benzerdir. Genel anlamda gebelik varlığını ortaya koyma ve gebelik takibi için kullanılmasına rağmen onkolojik belirteç olarak da kullanımı sıktır. Koryokarsinom seminom, overian ve testiküler teratomlarda, bazı akciğer/mide/pankreas tümörlerinde yüksekliği gözlemlenebilir.

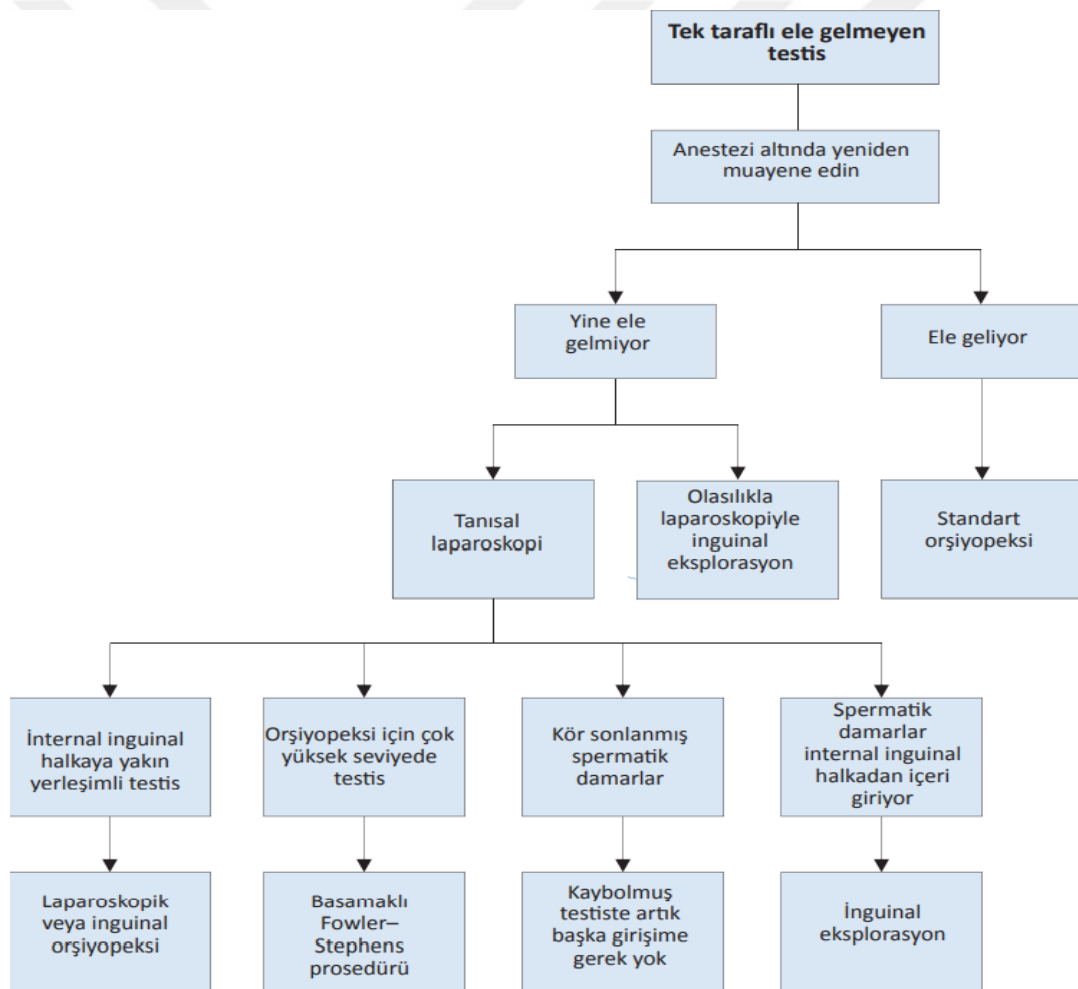
2.6.8. Laktat dehidrogenaz (LDH)

LDH hücre içi glukoz mekanizmasında görev alan bir enzimdir. Bu sebeple vücutta birçok dokuda saptamak mümkündür. 5 çeşit izo enzimi olan LDH, kronik ve akut hücre yıkımlarında yükselmesi nedeniyle non-spesifik bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Onkolojik olarak testis, lenfoma, lösemi, akciğer gibi birçok malignitede yükselebildiği gibi miyokart enfarktüsü, pankratit, crush sendromlarında, hemolitik anemilerde, kronik alkol alımında vb. birçok malignite dışı durumlarda da yükselebilir.

2.7. Tanı

Kriptorşik hastanın tanısı fizik muayeneye konulur. skrotal muayenede ele gelmesi beklenen testislerin palpe edilememesi yada el yardımıyla skrotuma indirilen testis/testislerin serbest bırakıldıktan hemen sonra skrotumu terk etmesi tanıyı klinisyene

koydurur. İnmemiş testislerin non-skrotal yerleri bakımından kabaca 2 grupta incelenebilir; inguinal kanalda bulunanlar ve intraabdominal alanda bulunan inmemiş testisler. Palpe edilebilen ve İnguinal kanalda bulunan testisler için fizik muayeneye ek, kesin şart olamamakla beraber (ancak birçok klinisyenin başvurduğu üzere) ultrasonografi ile yeri teyit edilir. Palpe edilmeyen testislerde ise görüntülemenin görece daha az faydası olmaktadır. Bu durumda altın standart tanı yöntemi tanısallaparakopidir. Ameliyat masasında genel anestezi verildikten sonra operasyona başlamadan bir kez daha fizik muayene yapılması EAU (European Association of Urology) kılavuzlarında önerilmektedir (Şekil 16). Laparoskopik sonuca göre inguinal ekspolarizasyonda yapılabilir.



Şekil 16. Tek taraflı inemiş testiste tedavi algoritması (EAU 2021 Pediatrik Üroloji Kılavuzu (47))

Bilateral inemiş non palpable testislerde %10 oranında testisler bulunamaz. Bilateral inmemiş testislerde ve tek taraflı inmemiş testise ek olarak hipospadias gibi bir

cinsel gelişim bozukluğu belirtisi olan hastalarda acil endokrinolojik ve genetik inceleme EAU tarafından önerilmekte (48). Bilateral non palpable testislerde testis dokusunun varlığını saptaya bilmek için B-hcg stimülasyon testi ve/veya kan AMH düzeyleri bakılmalıdır.

B-hcg stimülasyon testis var olan testis dokusunu ortaya koymada oldukça kıymetli bir yöntemdir. Bilateral non-papable testislerde eşlik eden urogenital başka anomaliler varlığında mutlak suretle yapılmalıdır. Bunun için metre kareye 1500U B-hcg verildikten sonra 48. ve 72. saatlerde kan testosteron seviyesi ölçülür. Öte yandan testosteron sentez kusuru olduğu saptanan ya da düşünülen durumlarda kan AMH düzeyinden de yararlanılabilir.

2.8. Hormonal Değişiklikler

İnmemiş testisin oluşum mekanizmasını açıklamaya çalışan teorilerden bazılarında hipotalamik- pitüiter-gonadal (HPG) ekseninde bir bozukluk olduğu ileri sürülmüştür. Fakat ek anomali tanımlanmayan kriptorşik hastalarda HPG de bir bozukluk olup olmadığı yönünde tartışmalı bulgular rapor edilmiştir. Öte yandan çift taraflı inmemiş testislilerde HPG aksın bozuk olduğu fakat tek taraflı inmemiş testislilerde bu aksın sağlam olduğu görüşünde bulunmaktadır.

2.9. İnmemiş Testiste Tedavi

2.9.1. Hormon tedavisi

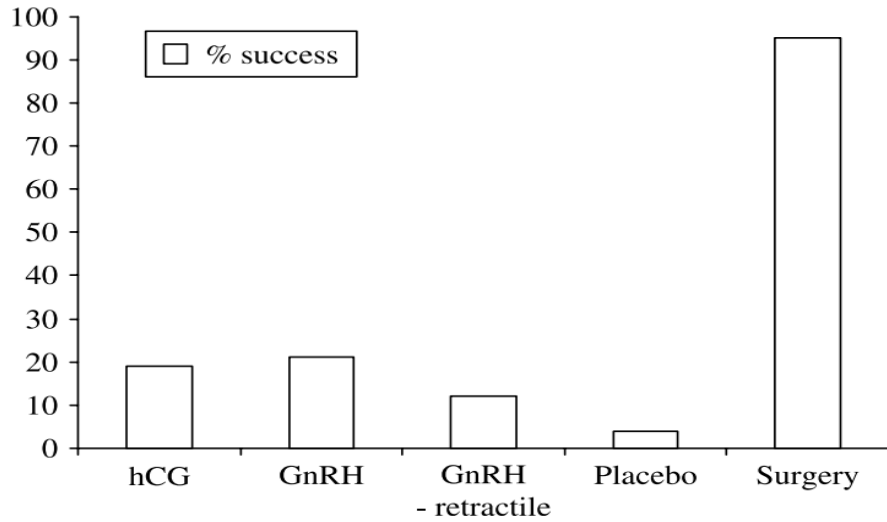
Kriptorşik hastalarda hormon tedavisindeki amaç kan testosteron seviyelerini arttırmaktır. Bu tedavi metodunda başarı şansı %20 civarı olup pek yüz güldürücü değildir. Üstelik bu tedavi yöntemiyle indirilebilen testislerin bir kısmı daha sonra tekrar skrotumu terk etmektedir (yaklaşık 5'te 1'i).

Günümüzde hormon tedavisi olarak B-hcg ve LHRH analogları kullanılmaktadır. GnRH analogları ile tedavi; nasal yolla verilmekte olup, günlük toplam 1,2 mg olacak şekilde 3 eşit doza bölünerek 4 ay boyunca kullanılmasını içerir. Hcg tedavisi ise; haftada

2 kür şeklinde 1 ay boyunca metrekaresine 1500U olacak şekilde parenteral olarak kullanılır.

Çalışmalar arasında farklı sonuçlar olmakla beraber GNRH analoguyla tedavide başarı şansı %9-%78 arasında, B-hcg ile başarı şansı %0-%55 olarak tespit edilmiş olup maksın bu kadar açık olmasındaki sebebi retraktil testislerinde çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Başka bir çalışmada hormon tedavisinin başarı oranının %33-99 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, hormon tedavisi ile inen testisler %10-20 oranında önceki yerleşimlerine çıkmaktadırlar (2). Hormon tedavisinde başarı şansı testis ne kadar skrotuma yakın yerleşimli ise o kadar fazla olmaktadır

Hormon tedavisinde dikkate alınması gereken diğer bir husus fertilité göstergelerini iyileştirebileceğidir (49). Cerrahi öncesi neoadjuvant olarak veya cerrahi sonrası düşük doz buserelin (GNRH analogu) kullanmanın erişkin hayattaki sperm parametreleri üzerinde olumlu etkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (50). Bu çalışmalara karşın hormon tedavisinin yakın vadede kötü sonuçları ve ileri evredeki artmış germ hücre ölümünden sorumlu tutup bu tedavi yöntemini önermeyen yayınlarda mevcuttur (51) (52).



Şekil 17. İnmemiş testiste hormon tedavilerinin başarı oranlarının cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığı 9 randomize kontrollü meta-analiz çalışma sonuçları (51) (53)

Bununla beraber hormon tedavisinin mahsum olmayan yanları da bir hayli fazladır. Hormon tedavisi alan çocuklarda erken epifiz kapanması, enjeksiyon yerinde tekrarlayan ağrı, ağırlı ereksiyon, çocukta saldırganlık, skrotal pigmentasyon artışı, penil

büyüme, kilo artışı, germ hücre apoptosisinde artış, hCG ile hücresel bağışıklıkta geçici azalma, pubik kıllanmada artış gibi yan etkileri bildirilmiştir (2).

Hormon tedavisi yenidoğanlarda, puberte sonrası normal hormonal parametreler varlığında, ektopik testis varlığında, geçirilmiş inguinal cerrahi öyküsü varlığında, sekonder kriptorşik vakalarda, Prune-belly sendromunda kullanılmaması önerilmekte.

2.9.2. Cerrahi tedavi

Kriptorşidizm olgularında; hormon tedavisindeki birbirinden farklı sonuçlar ve genel başarı şansındaki düşüklük sebebiyle günümüzde hala altın standart tedavi yöntemini açık ya da laparoskopik orşiopeksi oluşturmaktadır (54).

Cerrahi tedavideki gayelerimiz; testisin muayene ve takip zorluğu olan inguinal kanal/pelvik veya abdominal boşluktan alıp doğal alanına indirmek, testiste oluşan yada oluşabilecek hasarı asgari düzeyde tutabilecek mikro çevreyi sağlamak ve bu şekilde fertilite ve hormon parametrelerinde bozulmanın önüne geçebilmek, gelişebilecek maligniteyi olasılığını azaltmak, gelişebilecek maligniteye erken tanı koyabilmek ve boş skrotal kesenin hasta için yaratabileceği psikolojik bozukluğu engellemek olarak sıralanabilir. Bu amaçla cerrahide temelde iki türlü yaklaşım mevcuttur. Bunlardan ilki açık orşiopeksi iken; ikincisi laparoskopik orşiopeksidir. Mikrocerrahi oto-transplantasyonunda dünyada birkaç sayılı merkezlerde yapılabilen yeni ve açık /laparoskopik tedaviye alternatif bir yaklaşımdır.

Cerrahiye alınması planlanan hastalarda anestezi komplikasyonları da düşünmesi gereken önemli bir husustur. Amerikan Anestezi Birliği (ASA) inmemiş testisli hastalar ve anesteziye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar açısından bildirildiği görüşte (55);

- Post-pubertal ergenler ve tek taraflı UDT ve normal kontralateral testisli 50 yaşından küçük sağlıklı erkekler (ASA I/II) için orşiektomi önerilmelidir.
- 50 yaşından büyük erkekler veya yüksek anestezi riski olanlar (ASA III/IV) yakın gözlem için düşünülmelidir.
- Bilateral UDT'li erkekler testis biyopsilerine, koruyucu tedaviye ve yakın gözlemlere tabi tutulmalıdır şeklindedir.

2.9.2.1. Açık orşiopeksi

Orşiopeksi için genel görüş hastaların ek bir skrotal patoloji yoksa spontan iniş ve anestezi komplikasyonları nedeniyle 6. aya kadar beklenmesi, testislerin hala inmemiş olması durumunda 6. Ay ile 12. Ay arasında operasyonun planlanmasıdır. Operasyon yaşı 18. Ayı geçmemesi önemlidir. Operasyon öncesi testisler anestezi altında bir kez daha muayene edilmeli ve manuel muayene ile skrotuma indirilme şansı değerlendirilmelidir.

Palpabl bir inmemiş testis genellikle yüzeysel inguinal pošta veya internal halka civarında bulunmaktadır. Bu durumda açık operasyon seçilmelidir. Eşlik eden patent procesusu vajinalis nazikçe disseke edilmeli ve kapatılmalıdır. Post op retraksiyonu engellemek için kremasterik kasların disseke edilip çıkarılması önemlidir. Testis ve spermatik kord etrafındaki tutucu lifler nazikçe künt ve keskin disseksiyonlarla ayrılmalıdır. Operasyon boyunca ilioinguinal sinir hasarı akılda tutulup kaçınılmalıdır. Gubernakulum testis inferiorundan ayrılır. Testisin inişi için hazırlanan yol tamamlandıktan sonra testisin subdartos poşuna yerleştirilip gereklidir. Bu işlemler sırasında testisler arter /ven ve vaz deferens hasarından kaçınmak ve bu yapılar etrafında koter kullanımını minimal tutmak gelişebilecek komplikasyonları önlemede cerraha yardımcıdır. Gereğinden fazla disseksiyon lenf drenajını bozabileceğinden kaçınılmalıdır. Belkide en önemli nokta tüm bu işlemler sırasında testis torsiyonu akılda tutulup; hem hasta sağlığı hem de hekim mediko-legal yükümlülüğünden ötürü dikkat edilmelidir.

Açık orşiopekside post-operatif komplikasyonlar; yetersiz disseksiyona bağlı retrakte olması, ağrı, kanama, hematoma, vaz deferens kısır, damar hasarına bağlı atrofik testis, skrotal şişlik (enfeksiyon ya da hematomdan ziyade ödem göstergesidir genellikle), ilioinguinal sinir yaralanması ve torsiyondur (56).

2.9.2.2. Laparoskopik orşiopeksi

Laparoskopinin inmemiş testisteki yeri önemlidir. Hem bir tanı hem de bir tedavi aracı olarak kullanılabilmesi açısından cerrahın önemli bir silahıdır. Ancak inguinal ekspolarizasyonun ilk adım olması gerektiği eğer bu ekspolarizasyon sonrası testisin kalıntı şeklinde görülmesi ve karşı testiste hipertrofi bulguları mevcut ise hastaya tanısal laparaskopi yapılmasının anlamsız olacağını belirten çalışmalarda mevcuttur (57).

Yapılan laparoskopi neticesinde intraabdominal testis görülme olasılığı %40, spermatik damarların internal ringten girişinin gözlemlenme olasılığı %40, kaybolmuş (vanishing) testis görülme olasılığı %10, peeping testis görülme olasılığı %10 dur (58). Testis ve spermatik kordun durumuna göre tek ya da 2 aşamalı orşiopeksi prosedürü düşünülmelidir. Eğer testisler internal ringine 2 cm'den daha uzak ise 2 aşamalı yaklaşım (çift aşamalı stephens-fowler tekniği) düşünülmelidir (59). Çift aşamalı tekniğin tek aşamalıya avantajları; geçen 6 aylık süreçte kolletral damarların gelişimi ve testisin daha mobil olabilmesidir (60). Yapılan laparoskopide vanishing testis görülmesi durumunda operasyon daha fazla uzatılmaz. Spematik damarların internal ringten girişinin gözlemlenmesi durumunda eş zamanlı yapılacak inguinal ekspolarizasyonda testisler bulunabilir (61) (Şekil 16.)

2.9.2.3. Cerrahi tedavi komplikasyonları

Orşiopeksi operasyonları sonrasında komplikasyon oranları nadir görülmektedir. Bunlar; testisin tekrar skrotumu terk etmesi, hematoma, enfeksiyon, vaz hasarı ve en ciddi komplikasyon olarak testis atrofisi karşımıza çıkmaktadır. Hormon ve cerrahi tedavilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada testis atrofisi; açık oprşiopekside %1,83, tek aşamalı Stephens-Fowler (S-F) da %28,1 ve çift aşamalı S-F de %8,2 olarak bulunmuştur (62).

2.10. İnmemiş Testistli Hastayı Bekleyen Sorunlar

2.10.1. İnmemiş testis ve malignite

İnmemiş testisli çocuklar opera edilse bile kanser riski normal popülasyona göre yüksektir. Tanı ve tedavi yaşı ne kadar geç ise bu risk o kadar artmaktadır. Daha önceki çalışmalarda 40 kat kadar artmış risk olduğu söylene de (63) , Petterson ve arkadaşlarının İsveç'te 2007 yılında yayınladığı çalışmada 13 yaş ve öncesi orşiopeksi yapılanlarda 2,2 kat, 13 yaş sonrası yapılan orşiopekside kanser riski normal popülasyona göre 5,4 kat artmış görüldü (64). Yine walsh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ergenlik sonrası (10-11 yaş sonrası) yapılan orşiopeksi sonrası malignite riski daha erken yapılanlara göre rölatif riski 5,8 oranında arttırdığını göstermişlerdir (65). Testisler skrotumdan ne kadar uzaksa kanserleşme ihtimallerinin o kadar arttığını belirten çalışmalar mevcuttur (66). Ayrıca kriptorşik hastalarda gelişebilecek testis tümörlerinin %20 sinin kontrolateral

olarak ortaya çıktığı belirtilmekte (67). Husmann 2005'te yayınladığı çalışmada 12 yaş sonrası yapılan orşiopekside testis biyopsisi önermekte (68). Yapılan başka bir çalışmada testis biyopsisi yapılan ve yapılmayan hastalarda testiküler germ hücre neoplazisi rölatif riski 6,7 daha fazla bulunmuştur (69). Sonuç olarak kriptorşidizm ve malignensi açısından ortak olarak kanaat getirilen nokta; self-muayene, aile/hastanın eğitilmesi ve bu hastalık hakkında rehberlik yapılması gelişebilecek neoplazilerin erken tanı ve tedavisinde önemli olduğudur.

2.10.2. İnmemiş testis ve infertilite

Kriptorşidizmin hastalarda ve ailelerinde yarattığı en büyük korku maligniteyle beraber kısırlık endişesidir ve maalesef bu endişede yersiz değildir. İnmemiş testis ve subfertilite arasındaki bağ geçmişten günümüze kadar yapılan çoğu çalışmada ortaya konulmuş ancak yaş, tedavi şekli, hastalığın şiddeti, eşlik eden anomaliler, semen analiz sonuçlarının tek sefer yapılmış olması, cinsel pehrize uyulmaması, kontrollerin eksik kalabilmesi, tanıdaki heterojenlik, tedavi zamanlamasındaki farklılıklar vb. birçok değişkenden ötürü ortaya çıkan kısıtlamalar nedeniyle net olarak tanımlanmış değildir.

Subfertilite riskini açıklamaya çalışan bir görüşte; kriptorşik testisin doğal olmayan bir mikro çevrede bulunması, maruz kaldığı yüksek ısı etkisi ile germ hücre kaybı, peritübüler fibrozis, seminifer tubuluslarda atrofi, matürasyon duraklaması, leyding hücre ölümü meydana geldiği düşünülmektedir (70). Öte yandan kriptorşidizmindeki infertilitenin bir hormonal patoloji olduğunu, bundan ötürü aslında intrauterin dönemden başlayan hipotalamo-hipofizer-gonadal aksta meydana gelen sorunlar sonucu gonositlerin gelişip spermatogonyuma dönüşümün engellenmesi olarak açıklayan teoremlerde vardır. Bu teorem unilateral testisli çocuklarda kontralateral inmiş testiste meydana gelebilen fertilite sorunlarını açıklamada ilk teoreme göre daha kabul edilebilir gözüküyor.

Unilateral kriptorşidizimli hastalarda fertilite oranları normal popülasyona göre daha düşük olmasına rağmen paternite (babalık) oranları arasında fark izlenmemiştir ancak bilateral inmemiş testisler için fertilite ve paternite oranları normal popülasyona göre daha düşük bulunmuştur (71). Tedavi edilmemiş çift taraflı inmemiş testis olan hastaların tamamında oligospermi izlenmiş olup tedavi edilenlerde %75 olarak

belirtilmekte. Bilateral inmemeş testis öykülü hastalarda azospermi oranları ise tedavi görmemişlerde %75, tedavi olanlarda ise %42 olarak saptanmıştır (69).

2.10.3. İnmemiş testis ve torsiyon

Inmemeş testisli hastalarda testis doğal mikro çevre ve skrotal bağlantılarından uzak olduğu için torsiyone olması riski yüksektir (72). Klinisyen ve hastayı bekleyen risk ise özellikle infatlarda meydana gelen huzursuzluk sebeplerinden biri olarak torsiyona tanı koymadaki güçlütür. İyi bir fizik muayene ile skrotumu boş saptanan huzursuz erkek bebeklerde inmemiş testiste torsiyonu şüphesini ekarte etmek önemlidir. Nitekim Çin’de 2018 yılında yayımlanan küçük bir vaka serisinde torsiyone olan inmemeş testiste semptomların başlaması ile tanı konması arasında ortalama 20,5 saatlik bir süre geçerken 22 saati geçkin sürede tanı konulanların hepsi infant ve küçük bebeklerdir (73). Ailenin farkındalık seviyesinin de testis surveyine katkısı önemlidir.

2.10.4. İnmemiş testis ve travma riski

Inguinal kanal boyunca sebat eden inmemeş testisler pelvis yaralanmalarında zarar görme riskine açıktır.

2.11. Eşlik Eden Anomaliler

Inmemeş testisli çocuklarda eşlik eden anomali sıklığı tek taraflı kriptorşik olgulara nazaran çift taraflı kriptorşik hastalarda daha sıktır (74). Hipospadias anomaliler arasında en sık görülenlerdendir. Bununla beraber posterior üretral valv, inguinal herni, epididim ve vaz deferens anamolileri, karın duvarı defektleri, Kallman, trizomi 21 gibi birçok sendrom, gastrointestinal sistem ve kardiyovasküler sistem anomalileri, psödohermafroditizm gibi endokrinolojik sorunlar inmemeş testise eşlik edebilecek durumlardır (75).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 04.03.2020 tarihinden de gerekli izin ve onaylar alınmıştır (Karar No: 10).

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezimize de 2010-2020 yılları içerisinde 10-18 yaşları arasında olup, inmemiş testis tanısı alan ve cerrahisi yapılan 208 hasta dosyası geriye dönük tarandı. Bunlardan iletişim bilgilerine ulaşılabilen/çalışmaya dahil olmak isteyen 80 hasta ve 28 kontrol grubu gönüllü çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubundaki hastalar üroloji polikliniğimize farklı sebeplerle (Ürolojik girişim öyküsü olmayan, tanılı infertilesi olmayan ve fertilite parametreleri araştırılmaya gerek duyulmayan hastalar) başvuran 15-20 yaş aralığında dışlama kriterlerimize uyan hastalardan seçildi. Operasyon yaşı 10'dan küçük ya da 18'den büyük hastalar, bilateral orşiopeksi yapılanlar, varikoselektomi öyküsü olan, kemoterapi, radyoterapi almış hastalar, geçmişte inmemiş testis nedeniyle hormon tedavisi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı. 4 hastamızın gerçek yaşlarının kimlik yaşından yüksek olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı (böylece toplam hasta sayımız 76 olarak kayıtlara geçildi). Asendan testis öyküsü hiçbir hastamızda yoktu. Testis torsiyonu öyküsü hiçbir hastamızda saptanmadı. Hastalarımızın 34 tanesine orşiektomi, 42 tanesine orşiopeksi yapılmıştır. Operasyon yapıldığı tarih ile kontrole çağırduğumuz tarih arasında geçen en kısa süre 1,5 yıl, en uzun süre 8 yıl olarak saptandı.

Çalışmaya katılan hastalar öncelikle fizik muayeneye alındı. 18 yaşından küçük hastalar yakınlarıyla beraber muayene odasına alınarak muayene edildi. Fizik muayenesi tamamlanan hastalardan 12 saatlik açlık şartını sağlamaları halinde hormonal inceleme için saat 08:00-10:00 arasında 3 tüp kan alındı. Bu tüplerden 1 tanesi FSH,LH, TESTOSTERON, PROLAKTİN çalışılması için, 2. Tüp tümör markırlarından AFP,B-HCG VE LDH için, 3. Tüp ise AMH ve İNHİBİN B bakılması için kullanıldı. AMH ve İNHİBİN B hormonları için alınan kanlar 4000 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra tüpün üstünde kalan serum sıvısı Eppendorf tüplere alınarak -40 °C'de muhafaza edilmek üzere saklandı.

Hastalardan istenen spermiyogram için hastalara 3-5 gün aralığında cinsel pehriz önerildi ve test öncesi tekrar teyit edildi. Spermiyogramlar için standartizasyon sağlamak amacıyla sabah 08:00-10:00 arasında verilen testler kabul edildi. Verilen semen örnekleri otomatik spermiyogram cihazında değerlendirildi. İleri hızlı hareketlilik (A), ileri yavaş hareketlilik (B), yerinde hareketlilik (C), morfoloji, hacim, konsantrasyon istatistiksel olarak çalışıldı.

Sperm morfolojisini değerlendirmek amacıyla kruger morfoloji kriterleri kullanılmıştır. Morfoloji tayini otomatik spermiyogram cihazıyla yapılmıştır. Hastalarda kruger morfolojisi %4 ve üzeri olması kruger morfolojisi açısından normal kabul edilmiştir

Hastaların testis hacim hesaplaması için skrotal doppler ultrasondan faydalanmıştır. Tek radyolog tarafından değerlendirilen usglerde testis hacim hesaplaması için; Sakamoto ve arkadaşlarının çalışması referans alınarak $\text{uzunluk} \times \text{yükseklik} \times \text{genişlik} \times 0.71$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır (76).

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

2010-2020 tarihleri arasında inmemiş testis nedeniyle opere edilen toplam 76 kriptorşidizm tanısı almış hasta çalışmaya edildi. Kontrol grubu olarak 15-20 yaş arasında çalışmaya katılmak isteyen dışlama kriterlerine uygun 28 erkek hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen 76 hastamızın 34 (%44) tanesi orşiektomi, 42(%56) tanesi orşiopeksi operasyonu yapılmıştı. Bunlardan 47(%61,8) tanesi sağ testise orşiopeksi / orşiektomi, 29(%38,2) tanesine de sol testise orşiopeksi / orşiektomi operasyonları yapılmıştı (bk. Tablo 1).

Fizik muayenesi sırasında hastalarımızdan 3 tanesinde glanular, 4 tanesinde koronal olmak üzere toplam 7(%9) hastamızda hipospadias izlendi.

Tablo 1. Operasyon yapılan hastaların klinik özellikleri

		Orşiopeksi		Orşiektomi		p
		Ort.±ss/ n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Preop Testis Yerleşimi	Abdomen (n,%)	8	19,0%	10	29,4%	0,291 ^{X²}
	İnguinal (n,%)	34	81,0%	24	70,6%	
Taraf	Sağ (n,%)	31	73,8%	16	47,1%	0,017 ^{X²}
	Sol (n,%)	11	26,2%	18	52,9%	
Operasyon Üzerinden Geçen Süre (yıl)		4,4 ± 2,0	5,0	4,6 ± 2,8	5,0	

^m Mann-whitney u test/ ^{X²} Ki-kare test

Hastalarımızın orşiopeksi/orşiektomi operasyonlardan çalışmamızda kadar geçen süre; orşiektomi yapılan hastalarda 4,6±2,8 yıl (medyan 5 yıl), orşiopeksi yapılan hastalarda 4,4±2,0 (medyan 5 yıl) olarak saptandı. Operasyonun üzerinden geçen en kısa süre 1,5 yıl, en uzun süre 8 yıl olarak saptandı (bk. Tablo 1).

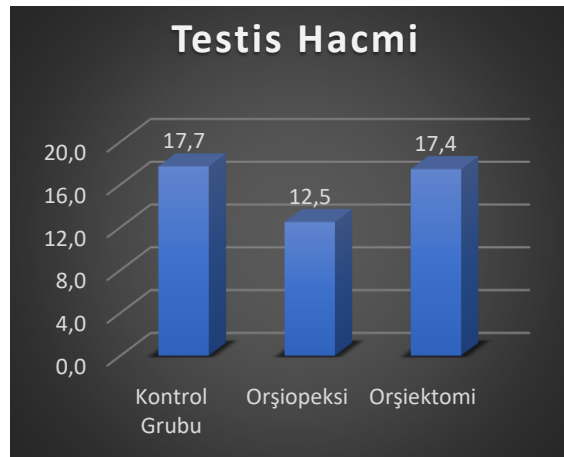
Operasyon öncesi testis yerleşimlerine bakılınca orşiektomi yapılan gruptaki testislerin 10(29,4%) tanesi intraabdominal, 18(70,6%) tanesi inguinal kanaldıydı. Orşiopeksi grubunda 8(18,5%) hastanın testis intraabdominal iken, 34 hastanın (81,5%) testis inguinal kanaldıydı. Orşiopeksi ve orşiektomi grupları arasında operasyon öncesi testis yerleşimi anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Orşiektomi yapılan grupta opere edilen testislerin 16 tanesi (%47,1) sağ tarafta iken, 18(%52,9) tanesi sol yerleşimliydı. Orşiopeksi yapılan grupta 31(%73,8) testis ünitesi sağ yerleşimli iken,

11(%26,2) testis ünitesi sol yerleşimliydi. Orşiopeksi grubunda sağ yerleşim anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (bk. Tablo 1). Operasyon öncesi inmemiş testislerin lateralizasyonuna bakıldığında; orşiopeksi yapılmış grupta sağ taraf oranı orşiektomi grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (bk. Tablo 1).

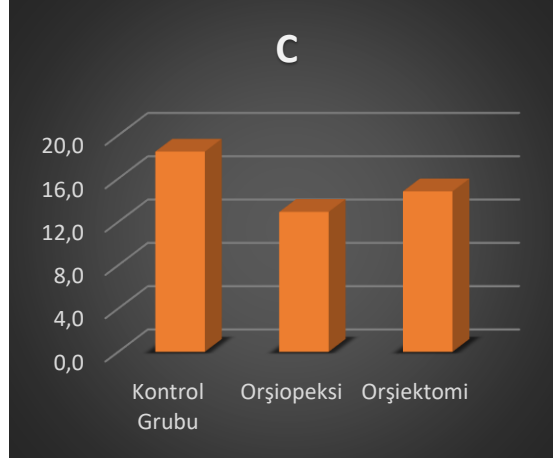
Gruplardaki yaş verileri yıl ölçekli incelenmiş olup, kontrol grubunda $16,9 \pm 1,7$ yaş (medyan 17), orşiopeksi grubunda $16,5 \pm 2,9$ yaş (medyan 16), orşiektomi grubunda $17,2 \pm 2,3$ yaş (medyan 17) olarak bulundu. Kontrol grubu, orşiopeksi ve orşiektomi grupları arasında hastaların yaşları arasında anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2).

Orşiopeksi yapılan hastalarda ileri hareketlilik (A+B) $\%27,6 \pm 17,9$, bulunmuştur. Orşiektomi yapılan hastalarda A+B $\%28,7 \pm 15,4$, kontrol grubunda A+B $\%36,6 \pm 7,1$ olarak bulundu. Orşiopeksi yapılan grupta yerinde hareketlilik (C) $12,9 \pm 11,6$, orşiektomi grubunda (C) $\%14,8 \pm 7,2$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda (C) $\%18,5 \pm 3,8$ olarak saptanmıştır (bk. Tablo 2).

Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda A+B değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4). Orşiopeksi ve Orşiektomi grubunda C değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi ve orşiektomi grupları arasında C değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2) (bk. Şekil 19).



Şekil 18. Testis Hacmi kıyaslamaları (orşiopeksi grubunda opere edilen testis kıyaslamaya alınmıştır)



Şekil 19. Yerinde hareket (C) karşılaştırması

Tablo 2. Orşiopeksi, orşiektomi ve kontrol grupları arasındaki yaş, spermiyogram, testis hacmi, hormon ve biyokimya parametreleri karşılaştırması

		Kontrol Grubu		Orşiopeksi		Orşiektomi		p	
Yaş	Ort.±ss	16,9	± 1,7	16,5	± 2,9	17,2	± 2,3	0,368	K
	Medyan	17,0		16,0		17,0			
A+B	Ort.±ss	36,6	± 7,1	27,6	± 17,9	28,7	± 15,4	0,218	K
	Medyan	34,5		31,0		32,5			
C	Ort.±ss	18,5	± 3,8*	12,9	± 11,6	14,8	± 7,2	0,000	K
	Medyan	18,0		13,0		14,5			
Morfoloji	Ort.±ss	4,3	± 1,1	4,3	± 2,2	4,3	± 2,4	0,882	K
	Medyan	4,0		4,0		4,0			
Total Sperm Hacimi(cc)	Ort.±ss	2,0	± 0,4	1,9	± 0,7	2,2	± 0,7	0,318	K
	Medyan	2,0		2,0		2,0			
Total Sperm Sayısı(milyon)	Ort.±ss	50,9	± 15,7	45,6	± 35,8	47,4	± 28,4	0,298	K
	Medyan	46,1		32,4		50,6			
Testis Hacmi(cc)	Ort.±ss	17,7	± 2,7*	12,5**	± 6,1**	17,4	± 5,5*	0,000	K
	Medyan	17,4		13,3**		16,2			
AFP	Ort.±ss	2,5	± 0,7	2,5	± 1,2	2,7	± 1,7	0,995	K
	Medyan	2,3		2,4		2,2			
LDH	Ort.±ss	191,6	± 14,8‡	187,8	± 39,2‡	193,4	± 54,3	0,312	K
	Medyan	191,0		186,0		198,0			
BHCG	Ort.±ss	1,20	± 0,00	1,20	± 0,00	1,20	± 0,00	1,000	K
	Medyan	1,20		1,20		1,20			
FSH	Ort.±ss	5,6	± 2,0	6,8	± 9,0	7,4	± 5,1	0,078	K
	Medyan	5,9		4,7		6,2			
LH	Ort.±ss	4,96	± 1,61*‡	3,95	± 2,66	3,38	± 2,39	0,004	K
	Medyan	4,54		4,02		3,16			
Testosteron	Ort.±ss	17,6	± 7,5	15,4	± 12,1	16,5	± 8,3	0,272	K
	Medyan	16,9		14,2		16,0			
Prolaktin	Ort.±ss	7,9	± 3,3	10,0	± 3,9	8,9	± 3,4	0,057	K
	Medyan	7,5		9,4		9,0			
İnhibin B	Ort.±ss	144,4	± 34,7*‡	119,1	± 66,7	100,5	± 57,9	0,001	K
	Medyan	141,1		110,9		84,9			
AMH	Ort.±ss	1,64	± 0,62*‡	1,13	± 0,64	1,10	± 0,58	0,000	K
	Medyan	1,68		0,95		0,94			

K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

* Orşiopeksi grubu ile kıyas p < 0,05 / ‡ Orşiektomi grubu ile kıyas p < 0,05

**Orşiopeksi yapılan testisin hacmi

Kontrol grubunda sol testis hacmi kıyaslamaya alınmıştır

Orşiopeksi yapılan hastalarda kruger morfolojisi 4,3±2,2, orşiektomi yapılan hastalarda kruger morfolojisi 4,3±2,4, kontrol grubunda kruger morfolojisi 4,3±1,1

bulundu. Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda morfoloji anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2).

Total sperm (ejekülat) hacimleri açısından bakıldığında orşiektomi olmuş grupta $1,9 \pm 0,7$ cc, orşiopeksi yapılmış grupta $2,2 \pm 0,7$ cc, kontrol grubunda $2,00 \pm 0,4$ cc olarak bulundu. Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda total sperm hacmi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2).

Fertilite açısından diğer bir önemli parameter olan total sperm sayısı ölçek birimi olarak milyon kullanılarak verilmiştir. Orşiopeksi grubunda $45,6 \pm 35,8$ milyon, orşiektomi grubunda $47,4 \pm 38,4$ milyon, kontrol grubunda $50,9 \pm 15,7$ milyon olarak bulundu. Orşiopeksi grubunda 3(%7.1) hasta, orşiektomi grubunda 2(%5,8) hasta azospermikti. Kontrol grubunda azospermik hasta yoktu (%0). Orşiopeksi grubunda 20(%47) hastanın, orşiektomi grubunda 12(%37) hastanın, Kontrol grubunda 6(%21) hastanın total sperm sayısı 39 milyonun altındaydı. Orşiopeksi, orşiektomi ve kontrol grubunda total sperm sayısı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 2).

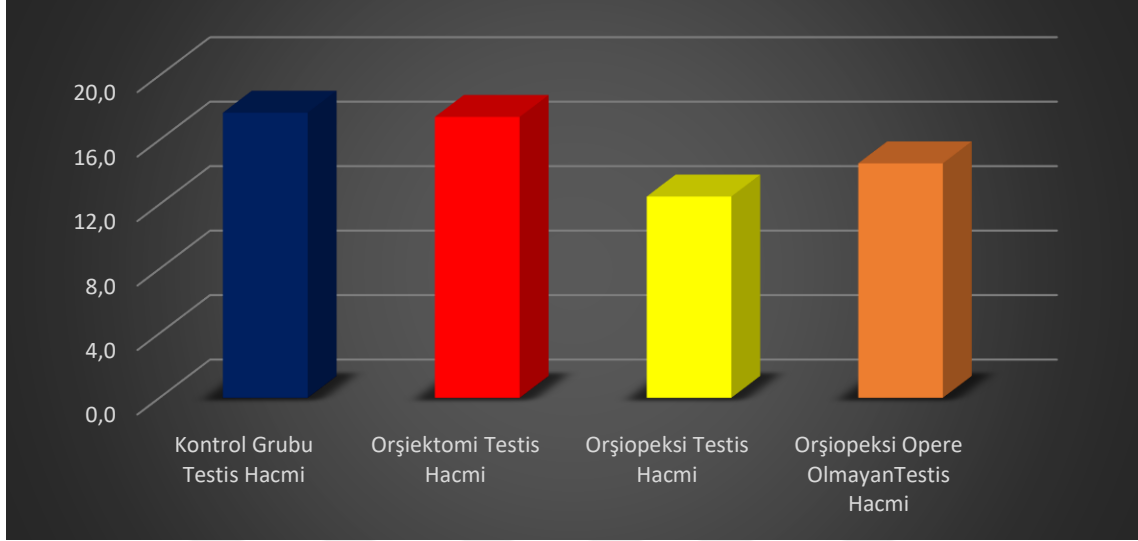
Testis hacimleri orşiektomide tek testis, orşiopeksi yapılan grupta önceden indirilen ve operasyon yapılmayan olmak üzere 2 testis hacmi ayrı ayrı hesaplandı. Kontrol grubundaki testis hacmi için; sadece sol testis hacmi alınarak kıyaslandı. Orşiektomi grubunda soliter testisin hacmi $17,4 \pm 5,5$ cc olarak bulundu. Orşiopeksi yapılan grupta indirilen testis hacmi $12,5 \pm 6,1$ cc bulundu. Orşiopeksi grubunda opere edilmeyen diğer testis hacmi de hesaplanmış olup $14,6 \pm 5,8$ cc olarak saptandır. Kontrol grubunda testis hacmi $17,7 \pm 2,7$ cc bulundu. Orşiopeksi grubunda testis hacmi Orşiektomi ve kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiektomi ve kontrol grubu arasında testis hacmi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 4) (bk. Tablo 3) (Tablo 2) (Tablo 6).

Tablo 3. Testis hacim karşılaştırmaları

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p	
Kontrol Grubu Testis Hacmi	12,9 - 23,5	17,4	17,7 ± 2,7	0,005	^m
Orşiektomi Testis Hacmi	7,8 - 28,4	16,2	17,4 ± 5,6	0,042	^m
Orşiopeksi (Opere olan) Testis Hacmi	1,4 - 32,3	13,3	12,5 ± 6,1	0,012	^w
Orşiopeksi (Opere Olmayan) Testis Hacmi	1,5 - 24,5	15,0	14,6 ± 5,8		

^m Mann-whitney u test/ ^w Wilcoxon test

Orşiopeksi grubunda opere olmayan testis hacmi, kontrol grubu testis hacminden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi opere olmayan testis hacmi orşiektomi grubu testis hacminden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi opere olmayan testis hacmi orşiopeksi grubu opere testis hacminden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (bk. Tablo 3).



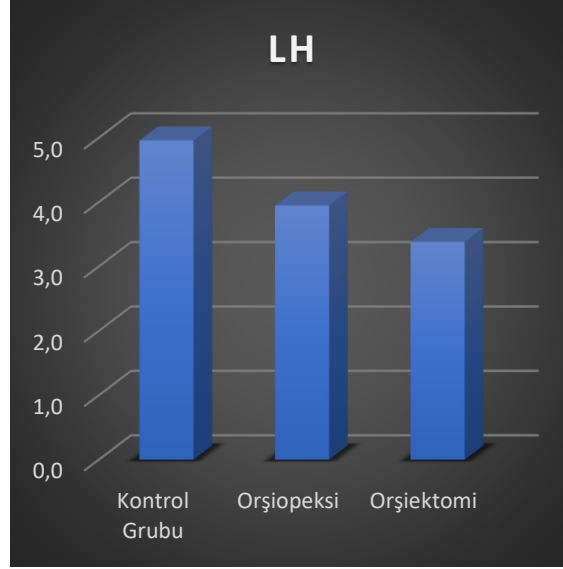
Şekil 20. Testis hacim kıyaslaması

Orşiopeksi grubundaki hastalarda alfa fetoprotein (AFP) $2,5 \pm 1,2$, orşiektomi yapılan grupta $2,7 \pm 1,7$, kontrol grubunda $2,5 \pm 0,7$ bulundu. Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda AFP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (bk. Tablo 2).

Orşiopeksi grubunda non spesifik tümör markırlarından LDH $187,8 \pm 39,2$, orşiektomi yapılan grupta $196,4 \pm 54,3$, kontrol grubunda $191,6 \pm 14,8$ bulundu. Gruplar arasında istatistiki fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Diğer tümör markırı olan B-hcg ise tüm hasta gruplarında $< 1,20$ bulunmuştur. Ölçüm yapan cihaz 1,2 değerinden küçük değerleri okumadığı için hastalarımıza tek değer olan 1,2 B-hcg değeri veri olarak girilmiştir. 3 grup arasında p değeri açısından anlamlı farklılık görülmedi (bk. Tablo 2).

Fsh; orşiopeksi yapılan grupta $6,8 \pm 9$, orşiektomi grubunda ise $7,4 \pm 5,1$ olarak, kontrol grubunda $5,6 \pm 2,0$ görüldü. Orşiopeksi, orşiektomi ve kontrol grubunda FSH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2).



Şekil 21. LH karşılaştırması

LH orşiopeksi yapılan grupta $3,95 \pm 2,66$ orşiektomi grubunda ise $3,38 \pm 2,39$, kontrol grubunda $4,96 \pm 1,61$ olarak bulundu Orşiopeksi ve Orşiektomi grubunda LH değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi ve Orşiektomi grupları arasında LH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2) (Şekil 21).

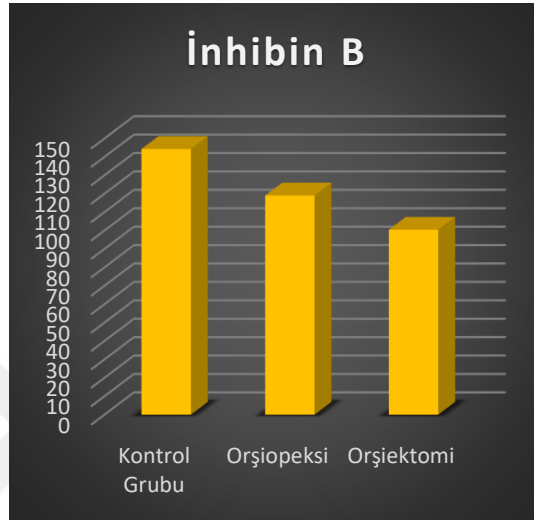
Prolaktin orşiopeksi grubunda $10,0 \pm 3,9$ olup, orşiektomi yapılan hasta grubunda $8,9 \pm 3,4$, kontrol grubunda $7,9 \pm 3,3$ olarak değerlendirildi Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda prolaktin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2).

Testosteron orşiopeksi grubunda $15,4 \pm 12,1$, orşiektomi yapılan grupta $16,5 \pm 8,3$, kontrol grubunda $5,7 \pm 8,3$ bulundu. Orşiopeksi, Orşiektomi ve kontrol grubunda testosteron değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Şekil 18).

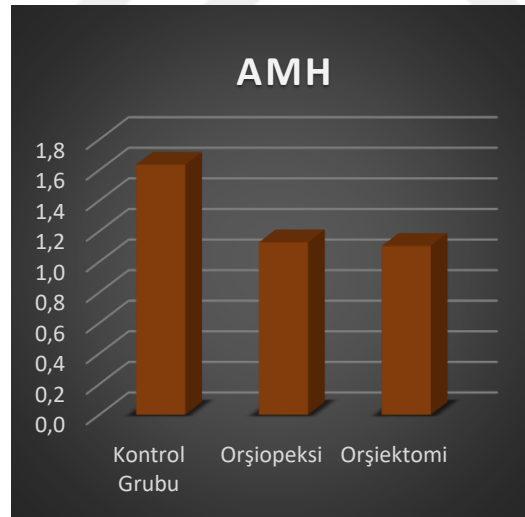
Inhibin B orşiopeksi yapılan grupta $119,1 \pm 66,7$, orşiektomi yapılan grupta $100,5 \pm 57,9$, kontrol grubunda $144,4 \pm 34,7$ olarak bulundu. Orşiopeksi ve Orşiektomi grubunda inhibin B değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi ve Orşiektomi grupları arasında inhibin B değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Şekil 18) (bk. Şekil 22).

Anti-müllerian hormon (AMH) orşiopeksi yapılan grupta $1,13 \pm 0,64$ medyan değer, orşiektomi yapılan grupta $1,10 \pm 0,58$, kontrol grubunda $1,64 \pm 0,62$ olarak

bulunmuştur. Orşiopeksi ve Orşiektomi grubunda AMH değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Orşiopeksi ve Orşiektomi grupları arasında AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 2) (bk. Şekil 23). Operasyon geçiren her iki grubun operasyon öncesi testis lokalizasyonları da karşılaştırılarak anlamlı bir fark olup olmadığı gösterilmeye çalışıldı (bk. Tablo 4) (bk. Tablo 5).



Şekil 22. İnhibin b karşılaştırması



Şekil 23. AMH karşılaştırması

Tablo 4. Orşiopeksi grunda testis lokalizasyonuna göre spermiyogram / hormon / biyokimya / testis hacim karşılaştırması

Orşiopeksi	Abdomen			İnguinal			p
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan		
A+B	23,5 ± 22,3	25,0		29,9 ± 16,8	36,0		0,520 ^m
C	12,4 ± 6,8	12,1		14,5 ± 12,1	13,5		0,039 ^m
Morfoloji	5,0 ± 3,2	3,0		4,1 ± 1,9	4,0		0,651 ^m
Total Sperm Hacimi(cc)	1,6 ± 0,5	2,0		2,0 ± 0,8	2,0		0,221 ^m
Total Sperm Sayısı(milyon)	39,6 ± 49,3	18,3		47,0 ± 32,6	40,6		0,211 ^m
Testis Hacmi	9,9 ± 3,5	8,5		13,1 ± 6,5	13,3		0,132 ^m
AFP	2,0 ± 0,7	2,2		2,7 ± 1,2	2,4		0,189 ^m
LDH	168,8 ± 17,5	170,5		192,2 ± 41,7	178,0		0,290 ^m
BHCG	1,20 ± 0,00	1,20		1,20 ± 0,00	1,20		1,000 ^m
FSH	5,03 ± 4,17	4,77		4,35 ± 2,71	3,55		0,225 ^m
LH	4,68 ± 3,32	4,17		3,81 ± 2,06	3,68		0,282 ^m
Testosteron	13,8 ± 6,3	13,7		15,8 ± 13,2	15,0		0,835 ^m
Prolaktin	12,8 ± 3,4	12,7		9,3 ± 3,7	8,6		0,228 ^m
İnhibin B	101,3 ± 96,0	78,8		123,3 ± 59,0	111,0		0,276 ^m
AMH	1,09 ± 0,56	0,99		1,14 ± 0,66	0,93		0,974 ^m

^m Mann-whitney u test

Orşiopeksi grubunda abdomen ve inguinal yerleşim bölgelerinde A+B, morfoloji, total sperm hacmi, total sperm sayısı, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG değeri, FSH değeri, LH değeri, testosteron değeri, prolaktin değeri, inhibin B değeri, AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi. Yerinde hareketlilik(C) inguinal yerleşimlilerde anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0.05$) (bk Tablo 4).

Tablo 5. Orşiektomi grunda testis lokalizasyonuna göre spermiyogram / hormon / biyokimya / testis hacim karşılaştırması

Orşiektomi	Abdomen			İnguinal			p
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan		
A+B	32,5 ± 13,3	35,0		33,1 ± 14,6	36,0		0,325 ^m
C	16,0 ± 5,0	15,5		14,3 ± 8,0	14,0		0,495 ^m
Morfoloji	4,8 ± 1,4	4,0		4,1 ± 2,7	4,0		0,346 ^m
Total Sperm Hacimi(cc)	1,8 ± 0,7	1,9		2,4 ± 0,7	2,0		0,071 ^m
Total Sperm Sayısı(milyon)	58,5 ± 35,9	60,0		42,9 ± 24,1	50,0		0,130 ^m
Testis Hacmi	16,6 ± 5,8	15,4		17,8 ± 5,6	17,4		0,241 ^m
AFP	3,2 ± 1,9	2,7		2,6 ± 1,6	2,2		0,405 ^m
LDH	203,9 ± 39,3	210,5		207,5 ± 60,2	197,0		0,910 ^m
BHCG	1,20 ± 0,00	1,20		1,20 ± 0,00	1,20		1,000 ^m
FSH	6,43 ± 4,34	4,18		7,77 ± 5,39	6,69		0,384 ^m
LH	2,35 ± 1,52	2,24		3,82 ± 2,58	3,84		0,089 ^m
Testosteron	12,6 ± 7,0	14,1		18,1 ± 8,4	16,7		0,108 ^m
Prolaktin	7,6 ± 2,7	8,1		9,5 ± 3,5	9,0		0,290 ^m
İnhibin B	111,1 ± 85,8	69,8		96,1 ± 43,2	87,6		0,405 ^m
AMH	1,20 ± 0,76	0,97		1,07 ± 0,51	0,84		0,609 ^m

^m Mann-whitney u test

Orşiektomi grubunda abdomen ve inguinal yerleşim bölgelerinde A+B, C, morfoloji değeri, total sperm hacmi, total sperm sayısı, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG değeri, FSH değeri, LH değeri, testosteron değeri, prolaktin değeri, inhibin B değeri, AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (Tablo 5).

Tablo 6. 14 yaşından küçük iken opere edilen hastalar ile 14 ve 14 yaşından büyük iken orşiopeksi yapılan hastaların karşılaştırması

Orşiopeksi	Yaş < 14				Yaş ≥ 14				p
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan			
A+B	34,3	± 17,4	39,0	23,6	± 17,2	26,0	0,034	m	
C	14,4	± 15,1	15,0	11,4	± 6,0	12,0	0,418	m	
Morfoloji	4,0	± 1,8	4,0	4,6	± 2,5	4,0	0,937	m	
Total Sperm Hacimi(cc)	1,8	± 0,7	2,0	2,0	± 0,8	2,0	0,257	m	
Total Sperm Sayısı(milyon)	62,8	± 37,7	62,5	29,9	± 26,1	28,4	0,007	m	
Testis Hacmi	10,5	± 4,2	9,1	14,7	± 7,2	13,9	0,069	m	
AFP	2,4	± 1,3	2,4	2,7	± 1,0	2,3	0,434	m	
LDH	178,1	± 34,8	176,0	198,4	± 42,0	180,5	0,158	m	
BHCG	1,20	± 0,00	1,20	1,20	± 0,00	1,20	1,000	m	
FSH	3,57	± 2,78	2,52	10,28	± 11,95	6,68	0,003	m	
LH	2,73	± 2,38	1,75	5,29	± 2,32	4,60	0,002	m	
Testosteron	20,3	± 13,2	16,0	11,1	± 9,3	8,7	0,011	m	
Prolaktin	10,4	± 3,4	10,2	9,6	± 4,4	7,9	0,434	m	
İnhibin B	131,3	± 84,6	128,7	105,7	± 36,6	106,6	0,290	m	
AMH	1,24	± 0,85	0,90	1,01	± 0,24	0,95	0,880	m	

^m Mann-whitney u test

Orşiopeksi grubunda yaş < 14 olan grupta A+B değeri yaş ≥ 14 olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yaş ≥ 14 ve yaş < 14 olan grupta C değeri, kruger morfoloji, hacim değeri, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG değeri, prolaktin, inhibin B değeri, AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi. Yaş < 14 olan grupta total sperm sayısı Yaş ≥ 14 olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yaş ≥ 14 olan grupta FSH, LH değeri yaş < 14 olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yaş ≥ 14 olan grupta testosteron değeri yaş < 14 olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (bk. Tablo 6).

Tablo 7. 14 yaşından küçük iken opere edilen hastalar ile 14 ve 14 yaşından büyük iken orşiektomi yapılan hastaların karşılaştırması

Orşiektomi	Yaş < 14		Yaş ≥ 14		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
A+B	28,8 ± 14,9	31,0	28,7 ± 16,2	34,0	0,916	^m
C	13,8 ± 6,4	15,0	15,6 ± 7,8	14,0	0,420	^m
Morfoloji	4,5 ± 2,5	4,5	4,2 ± 2,3	4,0	0,522	^m
Total Sperm Hacimi(cc)	2,0 ± 0,6	2,0	2,3 ± 0,8	2,0	0,440	^m
Total Sperm Sayısı(milyon)	50,6 ± 34,5	42,2	45,2 ± 24,1	51,3	0,972	^m
Testis Hacmi	16,1 ± 5,4	15,4	18,4 ± 5,6	16,9	0,234	^m
AFP	2,4 ± 1,2	2,2	3,0 ± 1,9	2,5	0,575	^m
LDH	197,8 ± 22,2	202,5	212,5 ± 68,5	232,5	0,327	^m
BHCG	1,20 ± 0,00	1,20	1,20 ± 0,00	1,20	1,000	^m
FSH	6,83 ± 5,13	4,96	7,76 ± 3,10	7,39	0,042	^m
LH	1,97 ± 1,36	1,60	4,38 ± 2,48	4,00	0,000	^m
Testosteron	19,9 ± 7,6	19,28	11,7 ± 6,9	15,3	0,021	^m
Prolaktin	9,4 ± 2,8	10,2	9,6 ± 3,8	8,7	0,226	^m
İnhibin B	96,5 ± 52,5	78,1	103,3 ± 62,6	87,6	0,506	^m
AMH	0,87 ± 0,18	0,85	1,27 ± 0,71	0,98	0,141	^m

^m Mann-whitney u test

Orşiektomi grubunda Yaş ≥ 14 ve yaş < 14 olan grupta A+B değeri, C değeri, kruger morfolojisi, ejakulat hacmi, total sperm sayısı, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG, prolaktin, inhibin B, AMH değeri anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Yaş ≥ 14 olan grupta LH değeri yaş < 14 olan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. Yaş ≥ 14 olan grupta testosteron değeri yaş < 14 olan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü. Yaş ≥ 14 olan grupta FSH değeri yaş < 14 olan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti.

Tablo 8. Orşiopeksi yapılan hastalarda lateralizasyona göre spermiyogram/hormon/biyokimya/ testis hacmi karşılaştırması

Orşiopeksi	Sağ Taraf		Sol Taraf		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
A+B	30,5 ± 17,8	36,0	23,5 ± 17,8	20,0	0,211	^m
C	11,2 ± 6,7	12,0	17,7 ± 19,6	15,0	0,287	^m
Morfoloji	4,0 ± 2,0	4,0	5,0 ± 2,6	4,0	0,268	^m
Total Sperm Hacimi(cc)	1,9 ± 0,8	2,0	1,8 ± 0,4	2,0	0,846	^m
Total Sperm Sayısı (milyon)	47,8 ± 37,6	40,6	39,2 ± 30,8	31,2	0,626	^m
Testis Hacmi*	12,7 ± 6,8	13,3	12,0 ± 3,9	14,0	0,616	^m
AFP	2,4 ± 1,0	2,3	3,0 ± 1,5	3,0	0,283	^m
LDH	193,4 ± 42,8	181,0	171,9 ± 21,1	170,0	0,140	^m
BHCG	1,20 ± 0,00	1,20	1,20 ± 0,00	1,20	1,000	^m
FSH	7,41 ± 9,76	5,56	4,95 ± 6,63	2,52	0,083	^m
LH	4,34 ± 2,71	4,60	2,85 ± 2,27	2,43	0,094	^m
Testosteron	17,3 ± 13,1	16,0	10,3 ± 7,1	9,3	0,083	^m
Prolaktin	9,9 ± 3,8	8,8	10,2 ± 4,2	11,6	0,808	^m
İnhibin B	118,6 ± 70,4	128,6	120,5 ± 58,2	105,4	0,966	^m
AMH	1,14 ± 0,72	0,94	1,08 ± 0,32	1,10	0,465	^m

^m Mann-whitney u test

*İndirilen testis hacmi

Orşiopeksi grubunda sağ taraf ve sol taraf yerleşimlerimde A+B, C değeri, morfoloji değeri, total sperm hacmi, total sperm sayısı, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG değeri, FSH değeri, LH değeri, testosteron değeri, prolaktin değeri, inhibin B değeri, AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 8).

Tablo 9. Orşiektomi yapılan hastalarda lateralizasyona göre sermiyogram/hormon/biyokimya/ testis hacmi karşılaştırması

Orşiektomi	Sağ Taraf		Sol Taraf		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
A+B	30,4 ± 12,0	34,0	27,3 ± 18,2	31,0	0,836 ^m
C	15,3 ± 5,5	15,0	14,4 ± 8,6	14,5	0,876 ^m
Morfoloji	4,6 ± 2,3	4,5	4,0 ± 2,4	4,0	0,551 ^m
Total Sperm Hacmi (cc)	2,3 ± 0,9	2,0	2,1 ± 0,5	2,0	0,710 ^m
Total Sperm Sayısı (milyon)	54,3 ± 33,4	52,1	41,3 ± 22,4	49,3	0,407 ^m
Testis Hacmi	16,7 ± 3,1	16,0	18,1 ± 7,1	16,3	0,679 ^m
AFP	2,2 ± 0,7	2,1	3,2 ± 2,1	2,5	0,189 ^m
LDH	190,5 ± 62,9	204,0	220,6 ± 42,3	209,0	0,300 ^m
BHCG	1,20 ± 0,00	1,20	1,20 ± 0,00	1,20	1,000 ^m
FSH	6,81 ± 6,13	5,39	7,88 ± 4,04	8,57	0,167 ^m
LH	2,90 ± 1,38	2,90	3,82 ± 3,00	3,46	0,360 ^m
Testosteron	16,2 ± 8,3	15,3	15,1 ± 8,7	14,8	0,326 ^m
Prolaktin	8,8 ± 3,7	8,1	9,0 ± 3,2	9,0	0,782 ^m
İnhibin B	108,2 ± 58,0	95,7	93,6 ± 58,7	77,4	0,316 ^m
AMH	1,04 ± 0,67	0,80	1,16 ± 0,51	0,98	0,078 ^m

^m Mann-whitney u test

Orşiektomi grubunda sağ taraf ve sol taraf yerleşimlerimde A+B, C değeri, morfoloji değeri, total sperm hacmi, total sperm sayısı, testis hacmi, AFP değeri, LDH değeri, BHCG değeri, FSH değeri, LH değeri, testosteron prolaktin değeri, inhibin B değeri, AMH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi (bk. Tablo 9).

5. TARTIŞMA

Testisler, gonodal kabartı olarak görüldüğü zamandan skrotal göçü tamamlayıp doğal yerini aldığı süreye kadar oldukça kompleks ve çok değişkenli bir süreçten geçmektedir. Bu süreç esnasında çeşitli hormon sinyal proteinleri anatomik yapılar ve sinirsel etkiler gibi birçok mekanizma ve yolağın koordine çalışması sonucu skrotumun inferiorundaki yerini almaktadır. Bu uzun göç serüveni testisi diğer birçok organdan farklı kılmaktadır. Bu sürecin başarısız olması durumunda ortaya çıkan kriptorşidizm tablosuna en fazla etkisi olan faktörün prematür doğum olduğu belirtilmiştir. Term yenidoğanda: %1 –4, Preterm yenidoğanda: %1- 45, 1 yaşını dolduran erkekler çocuklarda ise: %0.8-1 oranında inmemiş testis görülmektedir (1) (2).

Kriptorşidizm izole anomali olabilmesinin yanı sıra birçok sendrom ve ek patoloji ile beraberlik gösterebilmektedir. Cheng ve ark. 252 inmemiş testisli hastada yaptıkları araştırmada inmemiş testise en sık eşlik eden anomalilerin (20 hastada) ürogenital anomaliler olduğu ve bunlar içerisinde de en sık hipospadias (11 hastada) olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca yine aynı çalışmada 2. en sık eşlik eden anomali olarak intersex bozukluğu olduğu (11 hastada) ve intersex bozuklukları arasında da en sık testisküler feminizasyonun (5 hastada) olduğunu belirtmişlerdir (74). Danimarka’da toplum bazlı bir çalışmada da kriptorşidizmde 3,74 artmış hipospadias riskinden bahsedilmektedir (77).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz daha önce opere olmuş 76 hasta ve 28 gönüllünün fiziki muayeneleri ve geçmişe yönelik operasyon hikayeleri incelendiğinde 3 hastamızın daha önce hipospadias nedeniyle opere olduğu, bunlardan 1 tanesinin tekrar re-operasyon geçirdiği (fistül sebebiyle) saptandı. 4 hastamıza da hipospadias tanısı konuldu. Khuri ve ark. çalışmasına benzer oranlarda (%9, n:7) kriptorşidizme eşlik eden hipospadias saptadık (78).

İnmemiş testise eşlik eden en sık ürogenital anomali hipospadiastır. Bu iki urogenital anomali, Snodgrassın 2011 de yayınladığı makalede de belirttiği üzere; distal hipospadiaslarda %5’e yakın, proximal hipospadiaslarda %32’ye varan oranlarda kriptorşidizmle beraberliği gösterilmiştir (79). Bizim hastalarımızın hipos yerleşimine bakıldığında; 3 tanesi distal hipospadias (daha önce opere edilmiş), 2 tanesi koronal, 2 tanesi glanuler tipteydi. Yine bu hastaların 1 tanesine (distal hipospadiası olan) abdominal

inmemiş testis nedeniyle orşiektomi, 6 tanesine orşiopeksi yapılmıştı. Hipospadiası olan kriptorşik hastaların 1'inde testis abdomianal, diğerleri de ise inguinal kanaldayken opere edilmiştir. Kriptorşidizme eşlik eden hipospadias nedeniyle hastalardan istenen üriner ultrasonografide herhangi bir patoloji saptanmadı. Kontrol grubunda hipospadias saptanmadı.

Yamaguchi ve ark. yaptığı bir çalışmada sadece kriptorşidizmi olanlarda %4.8, sadece hipospadias olanlarda %5.6, her ikisinin birlikte olduğu olgularda %22.2 oranında kromozomal anomali saptamış (80). Bizim kriptorşidizme eşlik eden hipospadiaslı 7 hastalarımızın tamamında penis yapısı ve skrotum gelişimi erkek fenotipte olup ek genetik inceleme yapılmadı.

Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde literatürde inmemiş testisli hastalarda epididim anomalisi oranı çok değişken olmakla beraber %2-43 gibi geniş bir aralık tanımlanmaktadır (81). Araştırmalardan bazıları bu anomali gelişim durumunu testis ne kadar yukarıdaysa o kadar fazla olduğunu bildirmişlerdir (81) (82). Yine bu ilişkiyi açıklamaya çalışan bir başka çalışmada kriptorşik hastalarda fertilitenin tek sebebinin testis dokusu harabiyetine bağlı olmadığı, beraberindeki epididimal ve vaz deferens anomalilerinin sonucu sperm hücrelerinde meydana gelen matürasyon defektlerininde fertilite üzerine olumsuz etkilerinden bahsedilmiştir (83). Bizim çalışmamızda orşiopeksi/orşiektomi geçiren gruplarda epididim muayenelerinde ve görüntülemelerinde; 8(%10.5) hastada 4-8 mm arasında değişen epididimal kist dışında fizik muayene ve ultrasonografide anomali saptanmadı. Kontrol grubunda 3(%10,7) hastada 3-6 mm arası epididimal kist bulundu.

Inmemiş testis torsiyon beraberliği birçok yazar tarafından araştırılan ve kabul gören bir durumdur (84) (72). İnmemiş testislerde torsiyon riski %20 oranında artmaktadır. Özellikle, huzursuz erkek infantlarda, anamnez ve ağrı lokalizasyonu hasta tarafından yeterli yapılamayacağı 6-8 aydan küçük hastalarda, sebebi belirlenememiş huzursuzluklar da inmemiş testise eşlik eden torsiyon klinisyenin aklında bulunması gereken bir antitedir. Tüm gruplar tarandığında (76 hasta +28 gönüllü) hiçbir hastanın torsiyon öyküsüne ya da medikal geçmişine rastlamadık.

İnmemiş testiste tanı ve tedavi yaşı fertilité ve kanser riski açısından kritik öneme sahiptir. Bununla ilgili bir çalışmada 1991-2001 yılları arasında 274 çocuğa orşiopeksi operasyonu ile eş zamanlı testis biyopsisi yapılmıştır. Histolojik bulgular germ hücre ve Leydig hücre sayılarında azalma seminifer, tübüllerde atrofi ve peritübüler fibrosis olarak saptanmıştır. Çalışmada histopatolojik etkilenmenin 12. ayda başladığı ve 24. aydan sonra tüm hastalarda görüldüğünü skrotum dışında geçirilen her ay başına Leydig hücresi kaybının %1'lik, ciddi germ hücre kaybının %2'lik risk artışına yol açtığı, ayrıca risklerin non-palpable testislerde yarı oranında daha fazla olduğu da gösterilmiştir (85). Başka çalışmalar da bu düşüncüyü destekler niteliktedir (86). Buradan da yola çıkarak testisin skrotum dışında (inguinal kanalda ya da abdominal alanda) geçirdiği sürenin önemi ortadadır. Bizim çalıştığımız gruplarda testisin skrotum dışında geçirdiği sürelerin uzunluğu nedeniyle şanssız bir popülasyon olarak karşımızda durmaktadır.

Kriptorşidizmde erken tanı ve erken tedavi birçok sorunun üstesinden gelinebilmektedir. Maalesef her zaman ideal zamanda hastayı yakalamak mümkün olmayabiliyor. Farklı çalışmalarda; Avusturya da ortalama orşiopeksi yaşının 3,4 yıl (87), Yeni Zelanda da ortalama orşiopeksi yaşının 4,5 yıl (88) olduğu gösterilmiştir. İnmemiş testisli hastalar içerisinde ilk yaşında orşiopeksi olanların oranı %18 olarak belirtilmiştir (89). Çalışmaya katılan kontrol grubu hastaların yaşı, vaka gruplarının (orşiopeksi ve orşiektomi) yaşından anlamlı olarak daha yüksekti. Bu farkın çıkmasındaki temel neden vaka grubunun opere oldukları yaşlarla çalışmaya dahil edilmesidir. Yaş açısından vaka grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda geçirilmiş operasyondan çalışmaya dahil ettiğimiz süreye kadar olan sürede yıl olarak hesaplanmış olup bu değer orşiektomi grubunda orşiektomi yapılan hastalarda $4,6 \pm 2,8$ yıl (medyan 5 yıl), orşiopeksi yapılan hastalarda $4,4 \pm 2,0$ (medyan 5 yıl) olarak saptandı. En kısa operasyonun üzerinden geçen süre değerlendirme 1,5 yıl olarak saptandı. Böylece operasyon sonrası vaka gruplarının testisin fertilité ve endokrin olarak toparlanması için yeterli sürenin olup olmadığı ortaya koyulmaya çalışıldı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

İnmemiş testiste infertilité gelişimine farklı bir bakış açısıyla değerlendiren bir görüşte; anti-sperm antikörlerinin (ASA) bu hasta gruplarında gösterildiği ve erken (0-1 ve 1-4 yaş) orşiopeksinin bu antikör seviyelerinde hızlı bir düşüş sağladığı ancak geç

yapılan (5-9 ve 10-14 yaş) orşiopekislerde antikor seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek seyrettiğine vurgu yapılmıştır (22). Bu durumun erken dönemde immüitenin daha zayıf olmasının bir sonucu olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Bizim çalışmamızda teknik ve maddi imkanlardan ötürü ASA bakılamamıştır.

Operasyon öncesi testislerin yerleşiminin operasyon sonrasındaki fertilitte ve hormon parametrelerine etkili olabilir mi? sorusu birçok klinisyenin aklını kurcalamaktadır. LEE ve ark. (2000) yayınladığı çalışmada paternite, hormon seviyeleri ve spermiyogram değerleri üzerinde önceki testis lokasyonunun major bir etkisinin olmadığı yönündedir (90). J.C. Trussell ve ark. (2004) ise testisler external ringten ne kadar yukarıda ise; fertilitte potansiyelinin o kadar kötü olduğunu bildirmişlerdir (91). Bizim çalışmamızdaki orşioektomi yapılan grupta 10 abdominal ve 24 inguinal kanalda iken saptanan testisler opere edilmişken; orşiopeksi grubunda 8 abdominal ve 34 inguinal kanaldaki testis opere edilmiştir.iki grup arasında istatistiksel olarak lokasyon açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$). Orşiopeksi ve orşiektomi gruplara kendi içlerinde inguinal yerleşimliken opere olanlar ve abdominal yerleşimliken opere olanlar olarak alt gruplara ayrıldı. Orşiektomi yapılanlarda testis yerleşimleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Orşiopeksi grubunda yerinde hareket (C) inguinal bölge yerleşimlilerde anlamlı olarak daha yüksek iken diğer tüm parametrelerde yerleşim açısından anlamlı fark saptanmadı. Tüm parametreler ve gruplar göz önünde bulundurulunca LEE ve ark. görüşünü destekler nitelikte lokalizasyonun fertilitte açısından önemli olmadığı görüşünü destekler sonuçlar bulduk.

Birçok çalışmada inmemiş testislerin genellikle sağ tarafın sayısal olarak ağırlıkta olduğu gibi bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde (%61, n:47) (bk Tablo 1) inmemiş testisin lateralizasyonu daha fazla sağ testis olduğu görüldü (92) (93) (94). Sağ yada sol inmemiş testise sahip olması fertilitte veya tm parametrelerini etkiler mi sorusuna yanıt bulmak için orşiopeksi ve orşiektomi grupları kendi aralarında sağ ve sol diye ayrılarak verileri araştırıldı. Çalışmamızda gruplarda lateralizasyonun fertilitte ve testis tm parametreleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü.

İnmemiş testisli hastalarda subfertilitte gözlenmesi beklenmekte olan bir durumdur ancak paternite oranlarına bakılınca tek taraflı kriptorşik hastaların normal popülasyondan farklı olmadığı bunun yanı sıra baba olma sürelerinin normalden biraz

daha uzun sürebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (95) (96). Çift taraflı inmemiş testislerde hem subfertilite hem de paternite oranları normal popülasyondan düşüktür.

Trisinar ve ark. (2009) yayımladığı 8 yaşından önce ve sonra yapılan orşiopeksileri karşılaştırdıkları çalışmada; gruplar arasında motilite üzerine anlamlı fark yaratmadığını göstermiştir (97). Bizim çalışmamızda bakılan spermiyogram analizlerinde ise ileri hareketli sperm (A+B) oranında orşiektomi, orşiopeksi ve kontrol gruplarında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (bk Tablo 2). Yerinde hareketlilik (C) oranlarına bakıldığı zaman kontrol grubunda, orşiektomi ve orşiopeksi yapılan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik göze çarpmaktadır. Ancak orşiopeksi ve orşiektomi grupları arasında C değerinde anlamlı fark yoktu (bk Tablo 2). Sperm motilitesi açısından çalışmamız Trisnar ve ark. bulgularıyla benzerdir.

Orşiektomi ve orşiopeksi yapılan hastalar, 14 yaşından küçük iken opere olanlar ile 14 ve üzeri yaşlarda opere olanlar olarak 2 farklı kategoride ayrıca değerlendirildi. 14 yaş altında iken orşiektomi yapılanlarda 14 ve üzeri yaştakilere kıyasla; FSH VE LH anlamlı olarak daha düşük iken testosteron daha yüksek bulundu. Diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı. Bu veriler 14 yaşından önce orşiektomi yapılan hastalarda hormonal etkilenmenin daha sınırlı olduğunu ancak diğer parametrelerde fark yaratmadığını gösterdi. Orşiopeksi grubunda ise 14 yaş altında iken opere edilenlerin 14 yaş ve üzerindeyken edilenlere göre daha iyi A+B değerinin olduğu ve endokrinolojik olarak istatistiksel anlamlı daha düşük fsh ve lh değerlerine, daha yüksek testosteron değerlerine sahip olduğunu gördük. Nispeten daha erken yaşlarda yapılan operasyonların (orşiopeksi/orşiektomi) daha iyi bir hormonal fark yaratabileceği düşünüldü.

Vaka grupları (orşiektomi/orşiopeksi) arasında motilite açısından fark olmaması uzun süre yukarıda sebat eden testisin indirmesinin alınmasına oranla sperm hareketliliğinde anlamlı fark yaratmadığını gösterdi.

Morfoloji açısından değerlendirildiğinde orşiektomi, orşiopeksi ve kontrol gruplarında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Irkilata ve ark. (2012) postpubertal inmemiş testisli 40 hastada yapılan bir çalışmada orşiektomi sonrası öncesine kıyasla semende morfoloji anlamında bir değişiklik izlenmediği bildirilmiştir (98). Cortes ve ark. tek taraflı orşiopeksi geçirmiş hastaların tamamında normal morfoloji saptamış olup,

Taskinen ve ark. yaptığı tek taraflı orşiopeksi geçirmiş hastaların %63'ünde normal morfoloji saptamıştır (99) (100). Morfoloji açısından bulgularımız literatürdeki çalışmalara benzerdir.

Ejekülat hacimleri cc ölçü biriminde bakılmış olup, orşiektomi, orşiopeksi ve kontrol gruplarında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı.

Çalışmamızda total sperm sayısına bakıldığı zaman ise orşiektomi, orşiopeksi ve kontrol grupları arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi (bk Tablo 2). Bu bağlamda daha önce inmemiş testis ve smg bağlantısını araştırmış çalışmalar incelendiğinde bazı yazarlar arasında oldukça farklılık olmasına rağmen genel anlamda hastaların subfertil gözlemlendiği görülmüştür Farklı yıllarda, farklı araştırmacılar tarafından tek taraflı orşiopeksi yapılanlardaki total sperm sayısının incelediğimizde; Hadziselimovic (1984) hastalarının %0'ında azospermi, %75'inde normal sperm sayısı, Taskinen (1996) hastalarının %5'inde azospermi, %90'ında normal sperm sayısı, Okuyama (1989) hastalarının %7'sinde azospermi, %72'sinde normal sperm sayısı, Grasso (1991) hastalarının %5,5'inde azospermi, %16,5'inde normal sperm sayısı, Puri ve O'Donnel (1988) hastalarının %3'ünde azospermi, %74'ünd normal sperm sayısı, Mandat (1994) hastalarının %10'unda azospermi, %53'ünde normal sperm sayısı, Cortes (2001) hastalarının %8'inde azospermi, %83'ünde normal sperm sayısı saptamıştır (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106).

Orşiopeksi geçirmiş grubumuzda 3 hasta (%7.1) azospermik, orşiektomi geçirmiş grubumuzda 2 hasta (%5,8) azospermikti. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Kamasiwa ve ark. (2008) tek taraflı kriptorşizimi olan hastalarda yaptığı bir çalışmada 2 yaşının altında veya üstünde opere edilen çocuklarda testis hacimleri arasında fark bulunamamıştır (107). Bu da 2 yaşındaki orşiopeksinin bile geç kalınmış olabileceği fikrini doğurmaktadır. Kollın ve ark yaptığı çalışmada 9 aylıkken yapılan orşiopeksinin, 3 yaşında yapılan orşiopeksi ile karşılaştırıldığı prospektif randomize bir çalışmada, hastaların 4 yaşına geldiğinde 9 aylık iken yapılan orşiopeksi grubu lehine daha büyük testis hacmi ile sonuçlandığını göstermektedir (108). Ancak bu farkın yetişkinliğe kadar devam edip etmeyeceği ve kanıtlanmış spermatogenez ile sonuçlanıp sonuçlanmayacağı

daha uzun bir takip gerektirdiğini söyleyerek Kamasiwa gibi erken yaşta yapılan orşiopeksinin önemini vurgulamışlardır.

Kamasiwa ve ark. (2008) tek taraflı kriptorşizmi olan hastalarda yaptığı bir çalışmada 2 yaşının altında veya üstünde opere edilen çocuklarda testis hacimleri arasında fark bulunamamıştır (107). Bu da 2 yaşındaki orşiopeksinin bile geç kalınmış olabileceği fikrini doğurmaktadır. Kollın ve ark yaptığı çalışmada 9 aylıkken yapılan orşiopeksinin, 3 yaşında yapılan orşiopeksi ile karşılaştırıldığı prospektif randomize bir çalışmada, hastaların 4 yaşına geldiğinde 9 aylık iken yapılan orşiopeksi grubu lehine daha büyük testis hacmi ile sonuçlandığını göstermektedir (108). Ancak bu farkın yetişkinliğe kadar devam edip etmeyeceği ve kanıtlanmış spermatogenez ile sonuçlanıp sonuçlanmayacağı daha uzun bir takip gerektirdiğini söyleyerek kamasiwa gibi erken yaşta yapılan orşiopeksinin önemini vurgulamışlardır.

Bizim hastalarımızda da orşiopeksi grubunda indirilen testis hacminin diğer testis ünitelerinden (orşiektomide geride kalan testis, orşiopekside doğal skrotal konumda olup opere olmayan testis ve kontrol grubundaki testis hacimi) anlamlı olarak daha düşüktü. Bu sonuçlar daha önceki çalışmalara benzer şekilde testisin skrotum dışındaki yerleşiminin testis hacmi üzerine negatif etkisinin olduğunu gösterdi. Buna ek olarak inmemiş testisin abdominal ya da inguinal olmasının testis hacmine etkisi görülmedi.

Testis kanseri ve inmemiş testis birlikteliği uzun yıllardan beri temel üroloji kitaplarında yer alan bir birlikteliktir. Kimi zaman bu birliktelikten şüphe duyulsa da günümüzde artmış testis kanser riski net şekilde kriptorşik hastaların karşısında durmaktadır. Daha önceleri 40 kat artmış risk skoru yeni çalışmalarla 3-8 kat artmış risk skoruna yerini bırakmıştır (109) (110) (111) (112). Etiyoloji açısından net bir şey söylenemese de inmemiş testisli hastaların %5-10 arasında değişen testis kanser ihtimali mevcuttur (113) (114). Kriptorşik hastalarda kontralateral testis tümörü gelişme riski oldukça tartışmalı bir konu olmuştur. Çalışmalar bu riskin normal popülasyona göre arttığını göstermiştir (115) (116). 2009'da yayımlanan çalışmada ipsilateral testis kanseri riski 6,33, kontralateral testis kanser riski 1,74 olarak artmış olduğu bildirildi (117).

Bizim çalışmamızda tümör markırı olarak alınan AFP ve B-HCG ve LDH da istatistiksel fark saptanmadı. Hiçbir hastamızda fizik muayene ve usg sonuçlarında tümör

bulgusu ya da tümör şüphesi izlenmedi. Bu veriler ışığında orşiopeksi ve orşiektomi grublarımızda testis ve testis eklerinin malignitesi açısından fark olmadığını söyleyebiliriz. Güncel literatür tarandığında 2007 yılında yayımlanan oldukça popüler bir makalede; İsveç'te 17000 kriptorşik hasta üzerinden yapılan bir çalışmada 13 yaş altında yapılan orşiopeksilerde testis tm için risk artışı 2,23 kat iken daha sonra yapılan orşiopeksilerde testis tm risk artışı 5,4 kat olarak saptanmıştır (118). Walsh tarafından 5 çalışmanın alındığı bir meta analizde 10-11 yaşından sonra yapılan orşiopeksilerde 3 kat artmış kanser riskinden, Strader ve ark yaptığı çalışmada ise kriptorşidizmin 5,9 kat artmış testis kanseri riski olduğu ve 10 yaşından küçük iken opere edilenlerde bu riskin çok az olduğunu söylemişlerdir (89). Çalışmamızda testis tümörü gelişimi riski açısından vaka sayılarının ve takip sürelerinin yüksek olmaması nedeniyle bir kanıya varmanın doğru olmayacağını düşünüyoruz. Nicelik olarak daha büyük vaka sayılarına ve daha uzun takip sürelerine ihtiyaç vardır. Bunun yanı sıra inmemiş testislerde yapılan biyopsi sonuçları da düşündürücüdür. Özellikle ileri yaşlarda yapılan orşiopeksilerde testis biyopsisini öneren yazarlar olduğu gibi (119), biyopsinin gerekli olmadığını savunan yazarlarda mevcuttur (120). Klinisyen tarafından unutulmaması gereken önemli bir noktada ITGN tanısının patalog açısından zorluğu ve her zaman testis kanseri için preküssör olmayacağıdır (121).

Inmemiş testiste diğer önemli husus hastalardaki olası endokrinolojik etkilenmedir. Vinardi ve ark. (2001) daha önce orşiopeksi geçirmiş, çoğunluğunu tek taraflı inmemiş testislerin oluşturduğu (tek taraflı: 44; çift taraflı 10; tek taraflı anorşik: 3) çalışmada 18 yaşından sonra bakılan FSH,LH ve TESTOSTERON hormon değerlerinde normal popülasyona göre istatistiksel anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Kumanov ve ark. (2006) çeşitli sebeplere bağlı infertiliteyi araştırdıkları bir çalışmada; testosteron ve inhibin B'nin kriptorşik hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu ancak FSH LH ve PROLAKTİN de istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuşlardır (122).

Irkılata ve ark. (2004) orşiopeksi öncesi ve 6 ay sonrası bakılan INHIBIN B düzeylerinde testis biyopsi skorları iyi olanlarda anlamlı bir yükseliş gördüklerini belirtmişlerdir. Orşiopeksi sonrası bu yükselişin olmamasını muhtemel testisteki germ

hücrelerinin miktarı çok düşük olması ve/veya uygun şekilde yapılmayan orşiopeksiye bağlamışlardır (123).

2001 yılında Almanya merkezli bir çalışmada inhibin b'nin spermatogenez üzerindeki güçlü prediktif değerinden bahsedilmiştir ancak serum FSH değerleriyle birlikte daha sensitif ve spesifik olabileceği ortaya konulmuştur (124). Çin'de 2019 da yayımlanan ve 30 binden fazla hastanın çalışıldığı kesitsel başka bir çalışmada infertil hastaların fsh ve inhibin b serum değerlerine bakılarak sperm elde etme olasılıklarına bakılmış. Bu çalışmada görülmüş ki tek başına fsh ve inhibin b oranlarından ziyade inhibin b/fsh oranını PESA/TESE de sperm bulma öngörüsünde daha güçlü prediktif bir değer olduğunu savunmuşlardır. Yine bu çalışmada inhibin b için en iyi cut off değerinin >77.72 pg/mL (sensitivity = 59.14%, specificity = 92.00%) ,inhibin b/fsh oranının en iyi cut off değeri > 6.98 (sensitivity = 56.99%, specificity = 96.00%) olduğunu savunmuşlardır (125).

AMH sertoli hücrelerinin göstergesi olarak kabul görmektedir (126). Birçok yazar AMH için inmemiş testisli çocuklarda testis dokusunun varlığının ortaya çıkmasında oldukça sensitif olduğunu söylemişlerdir (127) (128).

Azospermik hastalar arasında yapılan bir araştırmada; inmemiş testise eşlik eden azospermli olgularda serum AMH düzeyi, diğer azospermik olgulara kıyasla daha belirgin düşük görüldüğünü saptanmıştır. Bu durumun pubertede beklenen fizyolojik AMH düşüşünden ziyade, inmemiş testisli olgularda sertoli ve leydig hücre fonksiyonundaki etkilenmeye bağlı olduğu belirtilmiştir (129).

Bizim hastalarımızda FSH.LH, TESTOSTERON, PROLAKTİN, AMH VE İNHİBİN B kıyaslamalarında orşiektomi ve orşiopeksi grupları birbirleriyle karşılaştırıldıklarında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı; LH, INHIBIN B VE AMH açısından kontrol grubu her iki vaka grubuna göre istatistiki olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur. LH değerinin, kontrol grubunda vaka gruplarına göre daha yüksek çıkmasına rağmen tüm gruplarda normal kabul edilen fizyolojik aralıklarda olması bu farkın klinik anlamlı olmadığı düşünüldü. Özellikle İnhibin B ve Amh'nın kontrol grubuna göre daha düşük saptanması geç kalınmış müdahalenin testis rezervlerine kötü yöndeki etkisini gösterdi. Orşiopeksi ve orşiektomi arasında endokrinolojik olarak fark

olmaması geç kalınmış bu vakalarda yapılan orşiopeksinin, testis rezervleri üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığı bulundu.

Abdominal ve inguinal yerleşimli testislerin kıyaslamasına bakılınca gruplar arasında LH, TESTOSTERON VE INHİBİN B dışında anlamlı farklılık olmadığını buna ek olarak lh ve testosteronun istatistiksel anlamlı farklılıklarına rağmen tüm hastalarımızda her iki hormonun da biyokimya laboratuvarımız tarafından normal kabul edilebilen referans aralıklarda olduğunu saptadık. İNHİBİN B'nin inguinal kanaldaki testislerde daha yüksek çıkması testis rezervi açısından fark yaratmış olabileceği düşünülse de; iki grup arasında karşılaştırılan diğer tüm parameterelerde anlamlı farkların olmadığını gördük. Pre-op testis yerleşiminin malignensi ve fertilite üzerine majör bir fark yaratmayacağını düşünüyoruz.

Tüm bu durumlara rağmen (infertilite ve malignite) genel olarak geç tanı konmuş hastalarda önerilere ragmen orşiopeksi, cerrahlar tarafından orşiektomiye tercih edilmektedir (130). Bizim merkezimizde de taranan 208 geç tanı almış kriptorşik hastadan; %73'ne orşiopeksi, %27'sine orşiektomi yapılması da bu eğilime paraleldir.

6. KISITLILIKLAR

1. Vaka grupları için seçtiğimiz dönemlerdeki tüm hastalar (iletişim bilgilerinin değişmesi ve pandemi şartları nedeniyle) alınamadı. Mücbir sebeplerle belirli sayıda hasta ile çalışma tamamlandı.

2. Operasyonların birden fazla cerrah tarafından yapılmış olması.

3. Kontrol grubu için tek testis hacmi (tüm gönüllülerde sol testis) hesaplamaya alındı.

4. Pre/intra op epididim ve vaz deferens anomalileri hakkında yeterli bilgi olmadığı için bilgi verilemedi.

7. SONUÇ

1. İnmemiş testise eşlik eden en sık urogenital patoloji hipospadias olarak bulundu. Çalışmamızda hipospadias oranları (%9) litaretür oranlarına benzer olarak saptandı.

2. Literatürde belirtilen artmış testis tümörü risk oranlarına rağmen hiçbir hastada malignite saptanmadı. Takip sürelerinin uzun olamaması, çalışmaya katılan hastaların yüksek sayıda olmaması nedeniyle yorum yapmanın doğru olmadığını düşünüyoruz

3. Geç yaşlarda yapılan orşiopeksinin spermiyogram ve testis rezervleri açısından orşiektomiye üstünlüğünün olmadığını saptadık.

4. Her iki vaka grubunda da inmemiş testisin hangi tarafta (sağ/sol) olduğunun fertilite parametrelerine ve maligniteye etkisinin olmadığını saptadık.

5.Orşiopeksi yapılanlarda;inguinal kanaldaki testislerin abdominaldekilere göre spermiyogram ve testis hacimleri açısından farklı olmadığını ancak testis rezervleri açısından (inhibin b yüksekliği ve FSH'ın görece daha düşük olması sebebiyle) daha iyi sonuçlara sahip olduğunu gördük.

6.14 yaşından önce yapılan orşiopekside sperm motilite ve sayısının 14 yaş sonrasında oranla daha iyi olduğunu ancak testis rezervleri açısından fark yaratmadığını saptadık.

7. Geç kalınmış inmemiş testislerde yapılan orşiopeksinin orşiektomiye göre hastaya spermiyogram ve testis rezerv ve testis hacmi açısından belirgin fark oluşturmadağını gördük. Bu yaşlarda yapılan orşiopeksi ile hastaların artmış testis tümörü riski ile yaşamaları gerektiği sürekli takip altında olmaları gerekebileceği hasta ve hasta yakınlarıyla konuşulmalı. Bu hastaların sağlık sistemi üzerine maliyetleri (kontrol takipleriyle) ve bu riskin getirdiği psikolojik zorluklarla başa çıkabilme kabiliyetleri de karar verirken düşünülmesi gereken diğer başlıklar olabilir. Tüm bulgularımız göz önünde bulundurularak; orşiektominin tek taraflı inmemiş testislerde geç kalınmış bu tür vakalarda (testis etkileyebilecek ek hastalıklar yok ve/veya kontralateral testis normal ise) tercih edilebilir bir seçenek olarak görülebilir.

KAYNAKLAR

1. KOLON, Thomas F., et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. The Journal of urology, 2014, 192.2: 337-345.
2. Gill B, Kogan S. Cryptorchidism. Current concepts. Pediatr Clin North Am 1997 ve 44:1211-27.
3. WOOD, Hadley M. ve ELDER, Jack S. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. The Journal of urology, 2009, 181.2: 452-461.
4. Tokuç R, Başok E. Kriptorşidizm. İçinde: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, editor. Temel Üroloji. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi ve s.427, 2011.
5. CAMPBELL-WALSH ÜROLOJİ, ÇEVİRİ: Prof. Dr. Önder Yaman 10. BASKI, Ankara: güneş tıp kitapevi ve s.3561, 2014 4. CİLT.
6. Çocuk Ürolojisi. İçinde: Tekgül S, Türkeri L, Esen A, Alıcı B, editor. Üroloji Masaüstü Başvuru Kitabı. 2. Baskı. Ankara: İris ve s.825., 2016.
7. İnmemiş Testis Etiyolojisi, Epidemiyolojisi ve Sınıflaması Etiology, Epidemiology and Classification of Undescended Testis Hasan Cem İrkılata, Bilal Fırat Alp Turk Urol Sem 2012 ve 23-30, 3:.
8. SCORER, C. G. The descent of the testis. Archives of disease in childhood, 1964, 39.208: 605.
9. <https://www.kenhub.com/>.
10. <https://uroklinik.com.tr/>.
11. Josso N, Belville C, di Clemente N, Picard JY. AMH and AMH receptor defects in persistent Müllerian duct syndrome. Hum Reprod Update 2005 ve 11:351-6.
12. Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. Endocr Rev 1997 ve 18:259-80.
13. 2012, Koray Ağras . Embryology of Undescended Testis and Mechanisms of Testicular Descent. Turk Urol Sem ve 17-22, 3:.
14. Husmann DA, Levy JB. Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. Urology 1995 ve 46:267-76.
15. Lie G, Hutson JM. The role of cremaster muscle in testicular descent in humans and animal models. Pediatr Surg Int 2011 ve 27:1255-65.
16. Schwindt B, Farmer PJ, Watts LM, Hrabovszky Z, Hutson JM. Localization of calcitonin gene-related peptide within the genitofemoral nerve in immature rats. J Pediatr Surg 1999 ve 34:986-91.
17. Hutson JM, Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004. J Pediatr Surg 2005 ve 302., 40:297-.
18. Wang Y, Barthold J, Kanetsky PA, Casalunovo T, Pearson E, Manson J. Allelic variants in HOX genes in cryptorchidism. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2007 ve 79:269-75.
19. Campbell-Walsh Üroloji, ÇEVİRİ editörü Yaman Ö, 10. BASKI, Ankara: Güneş tıp kitapevi ve 2014. şekil:111-26, sayfa 2998.
20. KOMAROWSKA, Marta Diana, HERMANOWICZ, Adam ve DEBEK, Wojciech. Putting the pieces together: cryptorchidism—do we know everything?. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2015, 28.11-12: 1247-1256.
21. Campbell-Walsh Üroloji, ÇEVİRİ editörü Yaman Ö, 10. BASKI, Ankara: Güneş tıp kitapevi ve 2014. şekil:132-2, 4. cilt s.3559.

22. KURPISZ, Maciej, et al. Cryptorchidism and long-term consequences. *Reproductive biology*, 2010, 10.1: 19-35.
23. WORD, R. ANN, et al. Testosterone synthesis and adenylate cyclase activity in the early human fetal testis appear to be independent of human chorionic gonadotropin control. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1989, 69.1: 204-208.
24. HUHTANIEMI, ILPO T., KORENBROT, CAROL C. ve JAFFE, ROBERT B. HCG binding and stimulation of testosterone biosynthesis in the human fetal testis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1977, 44.5: 963-967.
25. FROWEIN, Joachim ve ENGEL, Wolfgang. Constitutivity of the HCG-receptor protein in the testis of rat and man. *Nature*, 1974, 249.5455: 377-379.
26. Guyton&hall tıbbi fizyoloji, çeviri editörü:Prof.Dr.Berrak Çağlayan Yeğen 13.baskı,ankara:Güneş tıp kitapevi,bölüm:endokrinoloji ve üreme şekil:81-9, sayfa1029.
27. CHADA, M., et al. Inhibin B, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone during childhood and puberty in males: changes in serum concentrations in relation to age and stage of puberty. *Physiological research*, 2003, 52.1: 45-52.
28. MASSA, G., DE ZEGHER, Francis ve VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX, M. Serum levels of immunoreactive inhibin, FSH, and LH in human infants at preterm and term birth. *Neonatology*, 1992, 61.3: 150-155.
29. CROFTON, P. M., et al. Inhibin B in boys from birth to adulthood: relationship with age, pubertal stage, FSH and testosterone. *Clinical endocrinology*, 2002, 56.2: 215-221.
30. MEACHEM, S. J., et al. Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. *European journal of endocrinology*, 2001, 145.5: 561-571.
31. BURGER, Henry G. ve ROBERTSON, David M. inhibin in the male—progress at last. *Endocrinology*, 1997, 138.4: 1361-1362.
32. PIERIK, Frank H., et al. Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1998, 83.9: 3110-3114.
33. MEDRAŚ, Marek, et al. Inhibin B--a marker of the function of male gonad. *Ginekologia polska*, 2005, 76.6: 484-490.
34. PIERIK, Frank H., et al. Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1998, 83.9: 3110-3114.
35. CHADA, M., et al. Inhibin B, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone during childhood and puberty in males: changes in serum concentrations in relation to age and stage of puberty. *Physiological research*, 2003, 52.1: 45-52.
36. FOPPIANI, L., et al. Inhibin B is a more sensitive marker of spermatogenetic damage than FSH in the irradiated non-human primate model. *Journal of Endocrinology*, 1999, 162.3: 393-400.
37. Guyton&hall tıbbi fizyoloji, çeviri editörü:Prof.Dr.Berrak Çağlayan Yeğen 13.baskı,ankara:Güneş tıp kitapevi,bölüm:endokrinoloji ve üreme şekil:81-10, sayfa1032.
38. EDELSZTEIN, Nadia Y., et al. Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *International journal of pediatric endocrinology*, 2016, 2016.1: 1-10.

39. ROUILLER-FABRE, Virginie, et al. Effect of anti-Müllerian hormone on Sertoli and Leydig cell functions in fetal and immature rats. *Endocrinology*, 1998, 139.3: 1213-1220.
40. JOST, Alfred. Problems of fetal endocrinology: the gonadal and hypophyseal hormones. *Recent Progr Hormon Res*, 1953, 8: 379-413.
41. GRINSPON, Romina P. ve REY, Rodolfo A. Anti-müllerian hormone and sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. *Hormone Research in Paediatrics*, 2010, 73.2: 81-92.
42. LEE, Mary M., et al. Measurements of serum Müllerian inhibiting substance in the evaluation of children with nonpalpable gonads. *New England Journal of Medicine*, 1997, 336.21: 1480-1486.
43. JOSSO, Nathalie, REY, Rodolfo A. ve PICARD, Jean-Yves. Anti-müllerian hormone: a valuable addition to the toolbox of the pediatric endocrinologist. *International journal of endocrinology*, 2013, 2013.
44. YOUNG, Jacques, et al. Testicular anti-müllerian hormone secretion is stimulated by recombinant human FSH in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, 90.2: 724-728.
45. YOUNG, Jacques, et al. Antimüllerian hormone in patients with hypogonadotropic hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, 84.8: 2696-2699.
46. GUIBOURDENCHE, J., et al. Anti-Müllerian hormone levels in serum from human fetuses and children: pattern and clinical interest. *Molecular and cellular endocrinology*, 2003, 211.1-2: 55-63.
47. klavuzu, Avrupa üroloji derneği(EAU) (2021) EAU pediatrik üroloji.
48. s.327, Avrupa üroloji derneği(EAU) cep kılavuzu türkçe edisyonu (2019). EAU pediatrik üroloji kılavuzu.
49. Huff DS, Snyder HM 3rd, Rusnack SL, Zderic SA, Carr MC, Canning DA. Hormonal therapy for the subfertility of cryptorchidism. *Horm Res* 2001 ve 55:38-40.
50. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A, Lunacek A, Bartsch G, Deibl M, Radmayr C. Neoadjuvant gonadotropin-releasing hormone therapy before surgery may improve the fertility index in undescended testes: a prospective randomized trial. *J Urol* 2005 ve 173:974-7.
51. RITZÉN, E. Martin. Undescended testes: a consensus on management. *European journal of endocrinology*, 2008, 159.suppl_1: S87-S90.
52. Dunkel, L., Taskinen, S., Hovatta, O., Tilly, J.L., Wikstrom, S., 1997. Germ.
53. Pyorala S, Huttunen NP & Uhari M. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1995 80 2795–2799.
54. Leissner J, Filipas D, Wolf HK, Fisch M: The undescended testis: considerations and impact on fertility. *BJU Int*. 83: 885-92, 1999.
55. LANDMAN, J., et al. Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an update analysis. *J Urol*, 2002, 167: 1329-1333.
56. SCHNECK, Francis X. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. *Campbell's urology*, 2002.
57. SNODGRASS, Warren T.; YUCEL, Selcuk; ZIADA, Ali. Scrotal exploration for unilateral nonpalpable testis. *The Journal of urology*, 2007, 178.4S: 1718-1721.

58. CISEK, Lars J., et al. Current findings in diagnostic laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis. *The Journal of urology*, 1998, 160.3 Part 2: 1145-1149.
59. FOWLER, R. ve STEPHENS, F. Douglas. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 1959, 29.1: 92-106.
60. BAKER, Linda A., et al. A multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. *BJU international*, 2001, 87.6: 484-489.
61. PATIL, Kalpna K., GREEN, James SA ve DUFFY, Patrick G. Laparoscopy for impalpable testes. *BJU international*, 2005, 95.5: 704-708.
62. PENSON, David, et al. Effectiveness of hormonal and surgical therapies for cryptorchidism: a systematic review. *Pediatrics*, 2013, 131.6: e1897-e1907.
63. Farrer JH, Walker AH, Rajfer J. Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. *J. Urol.*
64. PETTERSSON, Andreas, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356.18: 1835-1841.
65. WALSH, Thomas J., et al. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *The Journal of urology*, 2007, 178.4: 1440-1446.
66. Ford TF, Parkinson MC, Pryor JP: The undescended testis in adult life. *Br J Urol* ve 1985;57:181-4.
67. United Kingdom Testicular Cancer Study Group: Aetiology of testicular cancer: Association with congenital abnormalities age at puberty, infertility and exercise. *Br Med J.* 308: 1393-9, 1994.
68. HUSMANN, D. A. Cryptorchidism and its relationship to testicular neoplasia and microlithiasis. *Urology*, 2005, 66.2: 424-426.
69. SWERDLOW, A. J., HIGGINS, C. D. ve PIKE, M. C. Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *Bmj*, 1997, 314.7093: 1507.
70. LEE, Peter A. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology*, 2005, 66.2: 427-431.
71. CHUA, Michael E., et al. Hormonal therapy using gonadotropin releasing hormone for improvement of fertility index among children with cryptorchidism: a meta-analysis and systematic review. *Journal of pediatric surgery*, 2014, 49.11: 1659-1667.
72. Zilberman D, Inbar Y, Heyman Z, et al: Torsion of the cryptorchid testis-can it be salvaged? *J Urol* 2006 ve 175:2287–2289.
73. DENG, Tao, et al. Children with cryptorchidism complicated by testicular torsion: a case series. *Urologia internationalis*, 2019, 102.1: 113-117.
74. Chengm W, Mya GH, Saing H.:Associated anomalies in patients with undescendent testis. *J Trop Pediatr* 1996 ve 204-206, 42:.
75. Rusnack SL, Wu HY, Huff DS, Snyder HM 3rd, Carr MC, Bellah RD, Zderic SA, Canning DA. Testis histopathology in boys with crytorchidism correlates with future fertility potential. *J Urol* 2003 ve 169:659-662.
76. SAKAMOTO, Hideo, et al. Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. *Urology*, 2007, 69.1: 152-157.
77. DAMGAARD, Ida N., et al. Risk factors for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. *Plos one*, 2008, 3.8: e3051.
78. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM: Urologic anomalies associated with.

79. SNODGRASS, Warren T. Hypospadias. In: Pediatric Urology. Humana Press, 2011. p. 177-190.
80. Yamaguchi T, Kitada S, Osada Y. Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. *Urol Int* 1991; 47:60-3.
81. CANAVESE, F., et al. Cryptorchidism: medical and surgical treatment in the 1st year of life. *Pediatric surgery international*, 1998, 14.1-2: 2-5.
82. GILL, Bhagwant, et al. Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. *The Journal of urology*, 1989, 142.2: 556-558.
83. DePalma L, Carter D, Weiss RM: Epididymal and vas deferens immaturity in cryptorchidism. *J Urol*. 140: 1194-6, 1988.
84. WILLIAMSON, R. C. N. Torsion of the testis and allied conditions. *Journal of British Surgery*, 1976, 63.6: 465-476.
85. TASIAN, Gregory E., et al. Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss: clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism. *The Journal of urology*, 2009, 182.2: 704-709.
86. HADZISELIMOVIC, F., HERZOG, B. ve BUSER, M. Development of cryptorchid testes. *European journal of pediatrics*, 1987, 146.2: S8-S12.
87. SPRINGER, A., et al. Delayed referral despite appropriate knowledge in cryptorchidism as a cause of delayed orchidopexies in Austria. *Klinische Pädiatrie*, 2010, 222.04: 248-251.
88. BRUIJNEN, Christine JP, VOGELS, Helen DE ve BEASLEY, Spencer W. Review of the extent to which orchidopexy is performed at the optimal age: implications for health services. *ANZ journal of surgery*, 2008, 78.11: 1006-1009.
89. CHAN, Emily, et al. Ideal timing of orchiopexy: a systematic review. *Pediatric surgery international*, 2014, 30.1: 87-97.
90. LEE, Peter A., COUGHLIN, Michael T. ve BELLINGER, Mark F. Paternity and hormone levels after unilateral cryptorchidism: association with pretreatment testicular location. *The Journal of urology*, 2000, 164.5: 1697-1701.
91. TRUSSELL, J. C. ve LEE, Peter A. The relationship of cryptorchidism to fertility. *Current urology reports*, 2004, 5.2: 142-148.
92. COUNSELLER, Virgil S. Ten Years' Experience in the Management of Cryptorchidism. *The Journal of Urology*, 1941, 46.4: 722-731.
93. MIEUSSET, R., et al. Andrology: clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Human Reproduction*, 1995, 10.3: 613-619.
94. VARELA-CIVES, R., et al. A cross-sectional study of cryptorchidism in children: testicular volume and hormonal function at 18 years of age. *International braz j urol*, 2015, 41.1: 57-66.
95. LEE, Peter A., et al. Paternity after unilateral cryptorchidism: a controlled study. *Pediatrics*, 1996, 98.4: 676-679.
96. LEE, Peter A. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology*, 2005, 66.2: 427-431.
97. TRSINAR, Bojan ve MURAVEC, Ursula Res. Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. *World journal of urology*, 2009, 27.4: 513-519.
98. IRKILATA, Hasan Cem, et al. The impact of simple orchiectomy on semen quality and endocrine parameters in postpubertal cryptorchid men. *International urology and nephrology*, 2012, 44.6: 1617-1622.

99. CORTES, Dina, THORUP, Jørgen M. ve VISFELDT, Jakob. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. *Hormone Research in Paediatrics*, 2001, 55.1: 21-27.
100. TASKINEN, Seppo, HOVATTA, Outi ve WIKSTROM, Sakari. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *The Journal of urology*, 1996, 156.1: 82-84.
101. HADŽISELIMOVIĆ, F., HECKER, E. ve HERZOG, B. The value of testicular biopsy in cryptorchidism. *Urological research*, 1984, 12.3: 171-174.
102. GRACIA, J., et al. Clinical, physical, sperm and hormonal data in 251 adults operated on for cryptorchidism in childhood. *BJU international*, 2000, 85.9: 1100-1103.
103. GRASSO, M., et al. Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. *European urology*, 1991, 20: 126-128.
104. CORTES, Dina, THORUP, Jørgen M. ve VISFELDT, Jakob. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. *Hormone Research in Paediatrics*, 2001, 55.1: 21-27.
105. PURI, Prem ve O'DONNELL, Barry. Semen analysis of patients who had orchidopexy at or after seven years of age. *The Lancet*, 1988, 332.8619: 1051-1052.
106. MANDAT, K. M., et al. Semen analysis of patients who had orchidopexy in childhood. *European journal of pediatric surgery*, 1994, 4.02: 94-97.
107. KAMISAWA, Hideyuki, et al. Evaluation of preoperative testicular volume in Japanese children with unilateral cryptorchidism. *International urology and nephrology*, 2008, 40.4: 977-981.
108. KOLLIN, Claude, et al. Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *The Journal of urology*, 2007, 178.4S: 1589-1593.
109. GILBERT, Judson B. Studies in malignant testis tumors. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1940, 71: 731-743.
110. 1942:44, Campbell HE: Incidence of malignant growth of the undescended testis. *Arch Surg* ve 353.
111. WOOD, Hadley M. ve ELDER, Jack S. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *The Journal of urology*, 2009, 181.2: 452-461.
112. DIECKMANN, K.-P. ve PICHLMEIER, U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World journal of urology*, 2004, 22.1: 2-14.
113. BRAY, Freddie, et al. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. *International journal of cancer*, 2006, 118.12: 3099-3111.
114. KANTO, Satoru, et al. Risk factors in past histories and familial episodes related to development of testicular germ cell tumor. *International journal of urology*, 2004, 11.8: 640-646.
115. PRENER, Anne, ENGHOLM, Gerda ve JENSEN, Ole M. Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. *Epidemiology*, 1996, 14-19.
116. RICHIE, J. P. ve STEELE, G. S. Neoplasms of the testis. *Campbell-Walsh Urology*, 9. basım. 2006.
117. AKRE, Olof, PETTERSSON, Andreas ve RICHIARDI, Lorenzo. Risk of contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: a meta analysis. *International journal of cancer*, 2009, 124.3: 687-689.

118. PETTERSSON, Andreas, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356.18: 1835-1841.
119. GIWERCMAN, Aleksander, et al. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *The Journal of urology*, 1989, 142.4: 998-1001.
120. MORADI, Mahmoudreza, KARIMIAN, Babak ve MORADI, Asaad. Adult orchidopexy: A survey on necessity of intraoperative testicular biopsy. 2011.
121. ENGELER, Daniel S., et al. Early orchiopexy: prepubertal intratubular germ cell neoplasia and fertility outcome. *Urology*, 2000, 56.1: 144-148.
122. KUMANOV, Philip, et al. Inhibin B is a better marker of spermatogenesis than other hormones in the evaluation of male factor infertility. *Fertility and sterility*, 2006, 86.2: 332-338.
123. IRKILATA, H. Cem, et al. The influence of orchiopexy on serum inhibin B level: relationship with histology. *The Journal of urology*, 2004, 172.6: 2402-2405.
124. MEACHEM, S. J., et al. Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. *European journal of endocrinology*, 2001, 145.5: 561-571.
125. WANG, Jian, et al. Reference range and cutoff value of serum inhibin B to predict successful sperm retrieval: A cross-sectional study of 30 613 Chinese men. *Clinical endocrinology*, 2020, 92.3: 232-240.
126. YOUNG, Jacques, et al. Testicular anti-mullerian hormone secretion is stimulated by recombinant human FSH in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, 90.2: 724-728.
127. MISRA, Madhusmita, et al. Measurement of Mullerian inhibiting substance facilitates management of boys with micropallus and cryptorchidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002, 87.8: 3598-3602.
128. REY, Rodolfo. Assessment of seminiferous tubule function (anti-müllerian hormone). *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2000, 14.3: 399-408.
129. PLOTTON, I., et al. Decrease of anti-Mullerian hormone in genetic spermatogenic failure. *Andrologia*, 2012, 44.5: 349-354.
130. VILJOEN, J. T., ZARRABI, A. ve VAN DER MERWE, A. Management of cryptorchidism in adolescent and adult males. *African Journal of Urology*, 2020, 26.1: 1-6.