

ERİŞKİNLERDEKİ KRIPTORŞİDİK TESTİSLERDE OLUŞAN HISTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN KONTRALATERAL SKROTAL TESTİS HISTOLOJİSİ İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

¹ Dr. Elif ÖZER, ² Dr. Gökhan ÖZER, ³ Dr. Kemal SARICA, ⁴ Dr. Banu BİLEZİKÇİ, ⁵ Dr. M. Kemal ATILLA,
⁶ Yrd. Doç. Dr. Dilaver DEMİREL, ⁷ Doç. Dr. Hüseyin ÜSTÜN.

ÖZET: Kriptorşidizm pediatrik üroloji pratiğinin en sık rastlanan cerrahi problemidir. İnmemiş testis morfolojisindeki anormalliklerin saptanması, ileri yaşamda infertilite ve malignite risklerinin değerlendirilmesinde faydalı olacaktır. Erişkinlerde rastlanılan inmemiş testis vakaları değerlendirildiğinde, kriptorşidik testiste histolojik değişikliğin yanı sıra, çalışmalarda unilateral kriptorşidik erkeklerin kontralateral skrotal testislerinde de bir takım değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kriptorşidik 24 erişkin erkek hastada (yaşlar 20-24) inmemiş ve kontralateral normal yerleşimli testislerdeki histopatolojik değişiklikleri değerlendirmeye çalıştık. Kriptorşidik testislerde; seminifer tübül çaplarında belirgin azalma, bazal membranda kalınlaşma, germ hücre sayısında azalma, değişik evrelerde matürasyon arresti, germ hücrelerinde total aplazi, Leydig hücre hiperplazisi ve tübül adenom gibi histopatolojik değişikliklerin yanı sıra, normal yerleşimli testislerde; germ hücrelerinin tübül lümenlerine dökülmesi ve disorganizasyonu, germ hücrelerinde total aplazi, tübül çaplarında azalma ve bazal membran kalınlaşması izledik. Normal yerleşimli testislerde sadece 2 hastada normal testis histolojisi saptadık. Hiç bir testiste karsinoma in situ odağına rastlamadık. Bu çalışma unilateral kriptorşidik erkek popülasyonunda infertilite değerlendirilirken kontralateral testiküler histopatolojik değişikliklerin önemini vurgulamaktadır.

ANAHTAR KELİMELE: Kriptorşidizm, kontralateral skrotal testis.

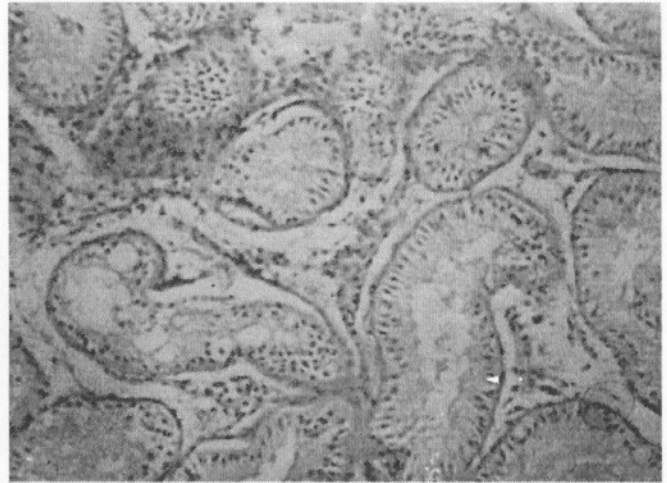
SUMMARY: EVALUATION OF HISTOPATHOLOGIC ALTERATIONS IN ADULT CRYPTORCHID TESTES WITH AN EMPHASIS ON CONTRALATERAL SCROTAL TESTICULAR HISTOLOGY: Cryptorchidism constitutes the most common surgical problem encountered in pediatric urologic practice. Abnormalities of morphogenesis associated with undescended testis permits an understanding of the potential risks of infertility and malignancy that are encountered in later life. Taking the prognosis of adult cryptorchid testis into account, apart from the histologically proven microscopic alterations in cryptorchid testis, studies indicated that some of these changes may also occur in the contralateral scrotal testis of unilateral cryptorchid male. In this present prospective study, it was our main aim to define the histopathologic alterations in undescended and contralateral normally descended testes of 24 adult male patients (age range 20-24 years). Apart from some definite histologic changes observed in cryptorchid testes such as reduction in tubular diameter, thickening of basal membrane, diminished germinal cell number and that of maturational arrest at various stages; sloughing and disorganization of germinal epithelium, reduction in tubular diameter, basal membrane thickening together with tubular obstruction findings have also been observed in the majority of specimens obtained from normally descended contralateral testes. No foci of carcinoma in situ could be demonstrated both in cryptorchid or normally descended testes. Our results indicated the importance of contralateral testicular histopathologic alterations in the evaluation of infertility in unilateral cryptorchid male population.

KEY WORDS: Cryptorchidism, contralateral scrotal testis.

GİRİŞ

Kriptorşidik hastalarda normal skrotal testis olmasına rağmen unilateral kriptorşidizm sıklıkla infertilite ile birlikte dir. Bu hastaların semen analizlerinde anormal bulgular gösterilmiştir (1,2). Testiküler fonksiyondaki bozukluğun patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, immunolojik veya nörohumoral ajanların testiküler hasara yol açtığı söylenmektedir. Ayrıca tek taraflı testiküler torsiyonun, kontralateral testiste kan akımında değişikliğine yol açtığı bilinmektedir (1,3,4). Unilateral kriptorşidik testislerin kontralateral testislere olan ters etkileri bir çok klinik çalışmada gösterilmişse de normal inmiş testislerdeki anormalliklerin kongenitalmi yoksa akkizmi olduğu soruları cevap kazanmış değildir (3).

Daha önceki histomorfolojik çalışmalarda adult kriptorşidik testislerde testisin germ hücrelerinden yoksun olduğu saptanmıştır. Tübül çaplarında azalma, bazal membran ka-



Resim 1: Kriptorşidik testis

Seminifer tübüllerde sadece Sertoli hücreleri izlenmektedir. Tübüllerin bazal membranlarında kalınlaşma görülmektedir. (H&E., x50)

lınlığı, Leydig hücrelerinde hiperplazi, Sertoli hücrelerinde belirgin proliferasyon izlenmiştir (5).

Kontralateral skrotal testislerde tübül çapında ve germ hücre matürasyonunda azalma en sık rastlanan bulgudur (3).

¹ S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Asistanı,

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı Asistanı,

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı Uzmanı,

⁴ S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı,

⁵ Mevlî Asker Hastanesi Üroloji Kliniği Uzmanı,

⁶ GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servis Şefi,

⁷ S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi.

TABLO 1. KRİPTORŞİDİK HASTALARDA İPSİLATERAL HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Patoloji	Minimal (+)	%	Orta (++)	%	Şiddetli (+++)	%
TÜBÜLLER						
Tübül çapında azalma	2/24	8	18/24	75	4/24	16
Bazal mm kalınlaşması	4/24	16	16/24	66	4/24	16
Hipospematogenezis	2/24	8	6/24	25	6/24	25
Sertoli hü. vakuolizasyon	16/24	66	6/24	25	-	
Intratübüler mikrolithiazis	6/24	25	5/24	20	-	
Sertoli cell only			10/24	41		
Tübüler adenom			8/24	33		
Maturasyon arresti			14/24	58		
INTERSTITIUM						
Peritübüler fibrozis	18/24	75	6/24	25	-	
Leydig hücre hiperplazisi	10/24	41	4/24	26	-	

adult erkekte biopsi alındı (yaşlar 22-25, ortalama 23.4). Tüm spesmenler Bouin solüsyonunda fikse edildi. Rutin takip programından sonra hematoksi-len eozinle boyanıp, ışık mikrosko-bunda değerlendirildi. Patolojik de-ğişiklikler; + minimal, ++ orta, +++ şid-detli olarak semikantitatif yolla de-ğerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 24 kriptorşidik testis ve aynı hastaların kontralateral testis bi-opsisi incelendi. İnmemiş testislerin ortalama büyüklükleri 3.5x2.5x2 ola-rak ölçüldü.

Her iki gruptaki bulgular ayrı ayrı değerlendirildi

Skrotal testislerde germ hücreli tü-mör insidansının fazla oluşu sıkça ra-por edilmiştir (6,7,8).

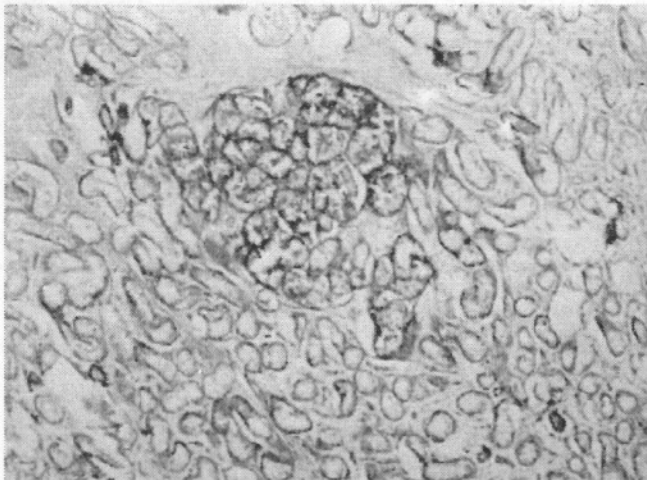
Bizim prospektif çalışmamızda 24 postpubertal erkekte hem kriptorşidik testiste hemen kontralateral skrotal testiste histopatolojik değişiklikleri saptamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Toplam 24 hasta (yaşları 19-24, ortalama 20.7) unilateral kriptorşidizm tanısıyla çalışma programına alındı. İnmemiş testise uygulanan or-şiektomiden sonra (sağ taraf 10, sol taraf 14 hasta) normal skrotal testis-ten de biopsi alındı. Kontrol grubu olarak vazektomi uygulanan 5 fertil

TABLO 2. KONTRALATERAL (NORMAL, DESCENDED, SCROTAL) TESTİSLERDEKİ HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Patoloji	Minimal (+)	%	Orta (++)	%	Şiddetli (+++)	%
TÜBÜLLER						
Tübül çapında azalma	6/24	25	4/24	16	-	
Bazal mm kalınlaşması	8/24	33	2/24	8	-	
Hipospematogenezis	4/24	16	2/24	8	-	
Sloughing-disorganizasyon	-		10/24	41	4/24	16
Santral lümen kaybı	-		10/24	41	4/24	16
Sertoli hü. vakuolizasyon	4/24	16	2/24	8	-	
Tübüler adenom	-		-		-	
Intratübüler mikrolithiazis	-		-		-	
Maturasyon arresti			12/24	50		
Sertoli cell only			1/24	4		
Normal histo.bulgular			2/24	8		
INTERSTITIUM						
Peritübüler fibrozis	-		-		-	
Leydig hücre hiperplazisi	-		-		-	



Resim 2: Kriptorşidik testis. Germ hücre aplazisi ile birlikte Sertoli hücrelerinde hiperplazi odakları (tübüler adenom) (H&E., x20)

I. Kriptorşidik testis:**a) Tübüller:**

Örneklerin tümünde tübül çaplarında azalma, tübüler ba-zal membranda kalınlaşma, ve spermatogenetik maturasyon arresti izlendi. Diğer taraftan germ hücre sayısında azalma (hipospematogenezis), total aplazi (Sertoli cell only), Serto-li hücrelerinin fokal hiperplazisi, intratübüler mikrolithiazis ve intratübüler fibrozis vakaların bir kısmında gözlemlendi (Tablo I).

b) Intertitium:

Peritübüler fibrozis ve Leydig hücre hiperplazisi, spes-menlerde değişik oranlarda izlendi. Özellikle peritübüler fib-rozis hemen hemen tüm vakalarda dikkat çekti.

II. Kriptorşidik hastalarda kontralateral (normal, skrotal) testis

Patolojik değişikliklerin büyük bir kısmı tübüler seviyede görüldü. Kriptorşidik testislerdeki kadar olmasa bile tübüler



Resim 3: Kontralateral (scrotal, normal) testis.

Seminifer tübüllerde germ hücrelerinin sıralanmasında bozuklukla birlikte tübül lümenine dökülüşü ve santral lümen kaybı (H&E., x100)

çapta azalma gözlemlendi. Tübüler bazal membranda kalınlaşma ve total germ hücre aplazisi sınırlı sayıda hastada izlendi. Ancak, germ hücrelerinin tübül lümenlerine dökülümü ve disorganizasyonu biopsi örneklerinin büyük bir kısmında mevcuttu (Tablo II).

Kontrol grubundaki hiç bir hastada bu değişiklikler gözlenmedi.

TARTIŞMA

Unilateral kriptorşidik testislerin sıklıkla infertiliteye neden olduğu bildirilmiştir. İnfertiliteye genetik defekt mi yoksa inmemiş testiste oluşan otoimmün reaksiyonun mu neden olduğu tartışmalıdır (2,4,5,9).

Bir kaç çalışmada unilateral kriptorşidik erkeklerde infertilite nedeni olarak; otoantikorların kontralateral skrotal testisi etkilemesi sorumlu tutulmuştur (1,3). Unilateral kriptorşidizmin kontralateral testisi etkilediği bir kaç çalışmada gösterilmiştir (10,11). Kriptorşidik testis için bildirilen histolojik değişiklikler şöyle sıralanabilir; yaşa uygun normal testiküler morfoloji, immatür testis, maturasyon arresti, hipospermatogenezis, germ hücre aplazisi (Sertoli cell only), peritübüler ve tübüler fibrozistir (4,5,12).

Kriptorşidik testislerdeki ilaveten kontralateral testiste de histolojik değişimler gösterilmiştir (1,3,9). Tam mekanizması bilinmemekle birlikte kontralateral testislerdeki değişiklikler seminogramdaki bozukluklardan sorumlu olabilir (1). Bazı çalışmalarda karsinoma in situ da rapor edilmiştir (13,14).

Bu çalışmada inmemiş testisler incelendiğinde belirgin patolojiler bulundu. Ve bu patolojik değişiklikler tüm örneklerde ayrı ayrı kaydedildi. Bu patolojik değişiklikler arasında; tübüler çapta azalma, tübüler bazal membranda kalınlaşma,

maturasyon arresti ve Sertoli hücrelerinde sitoplazmik vakuolizasyon testislerin çoğunda saptandı. Ancak tablo I'de izlendiği gibi değişiklik oranları farklı olmasına rağmen çoğunluğu orta derecedeydi. Buna ilaveten hipospermatogenezis, germ hücrelerinde total aplazi, intratübüler mikrolithiazis, tübüler hyalinizasyon ve fibrozis, vakaların çoğunda gösterilemedi. Bu bulgular örneklerin çoğunda minimal ve sınırlı olarak gözlemlendi. İntertitil düzeyde Leydig hücrelerinde hiperplazi, peritübüler fibrozis, elastik liflerde azalma patolojik kriterlerdi.

Çalışmamızdaki en ilginç bulgular skrotal testislerin incelenmesiyle saptandı. Yaygın ve ciddi derecede olmamakla birlikte tübüler çapta azalma ve tübül bazal membranında kalınlaşma bu testislerde de görüldü. Biopsi örneklerinin çoğunda sloughing ve disorganizasyon saptandı. Tablo II'den de anlaşıldığı gibi kriptorşidik hastalardaki bir çok bulgunun bunlarda olmadığı gözlemlendi. Ayrıca intertitil düzeyde hiç bir değişiklik ve malignite bulgusu saptanmadı.

Bulgularımızın ve daha önce yayınlanan literatürlerin ışığında unilateral kriptorşidik hastalarda skrotal ve kriptorşidik testislerinde oluşan değişikliklerin seminogramdaki anormalliklere ve infertiliteye neden olabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Dominiquez C, Verduch MM, Estornell F. et al. Histological study in contralateral testis of prepubertal children following unilateral testicular torsion. Eur Urol 1994;26:160-163.
2. Rajfer J. Congenital anomalies of the testis. In: Walsh AB, Retik RF, Stamey T, Vaughan ED, editors. Campbell's Urology. 6th ed., Philadelphia, Saunders, 1992:1543-1557.
3. Salman FT, Adkins ES, Fonkalsrud EW. Morphologic effects of unilateral cryptorchidism on the contralateral descended testis. J Pediatr Surg 1988;23:439-443.
4. Kogan SJ. Cryptorchidism. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. Clinical Pediatric Urology. 2nd ed., Philadelphia, Saunders, 1985:864-867.
5. Hadziselimovic, F. Cryptorchidism. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW, editors. Adult and Pediatric Urology. Year Book Medical Publishers 1987;2:1975-2000.
6. Batata MA, Chu FC, Hilaris BS, et al. Testicular cancer in cryptorchids. Cancer 1982;49:1023-1030.
7. Zucchini S, Tacconi M, Caciari E. Cryptorchidism. Pediatr Med Chir 1992;14:369-374.
8. Hallot O, Fetissol F, Janin P, et al. Carcinoma in situ of the testis. Prog Urol 1992;2:680-688.
9. Huff DS, Hadziselimovic, F, Synder HM, et al. Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. Eur J Pediatr 1993;152 (suppl.2):11-14.
10. Mengel W, Mortiz P, Hutmänn B, et al. Investigation on pathogenesis of changes in descended testes in unilateral cryptorchidism. Z Kinderchir 1977;22:369-378.
11. Shirai M, Matsushita S, Kagayama M, et al. Histologic changes of the scrotal testis in unilateral cryptorchidism. Tohoku J Exp Med 1966;90:363-373.
12. Gotoh M, Miyake K, Mitsuya H. Elastic fibers in tunica propria of undescended and contralateral scrotal testes from cryptorchid patients. Urology 1987;30:359-363.
13. Özen H, Ayhan A, Esen A, et al. Histological changes in adult cryptorchid testes. Br J Urol 1988;63:520-521.
14. Brodsky GL. Pathology of testicular germ cell tumors. Hematol Oncol Clin North Am 1991;5:1095-1126.