

İNMEMİŞ TESTİSLİ HASTALARDA SERUM FOLİKÜL STİMÜLAN HORMON, LUTEİNİZAN HORMON, TOTAL TESTOSTERON, SERBEST TESTOSTERON VE İDRAR 17-KETOSTEROİD SEVİYELERİ

SERUM FOLLICLE-STIMULATING HORMONE, LUTEINIZING HORMONE, TESTOSTERONE, FREE TESTOSTERONE AND URINE 17-KETOSTEROID LEVELS IN PATIENTS WITH UNDESCENDED TESTIS

Osman GÜL, Özkan POLAT, Azam DEMİREL, Yılmaz BAYRAKTAR, Fatih AKÇAY
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji (OG, ÖP, AD, YB) ve Biyokimya (FA) Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Hipotalamo-hipofizo-gonadal aks fonksiyonlarının inmemiş testis etyolojisindeki rolü hala tartışılmaktadır. Kliniğimizde Kasım-1992 ile Mart-1994 tarihleri arasında inmemiş testis tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 60 hastanın ve testisleri skrotumda bulunan 20 kontrol hastasının serum Follikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Total Testosteron (TT), Serbest Testosteron (ST) ve idrar 17-Ketosteroid (17-KS) seviyelerine bakılarak hipotalamo-hipofizo-gonadal aksın fonksiyonel durumu incelendi. Çalışma ve kontrol hastalarının hepsinde serum LH seviyesi normal sınırlarda bulundu. Serum FSH seviyesi; bilateral inmemiş testisli hastalarda, unilateral inmemiş testisli ve kontrol hastalarına göre yüksek bulundu. Tüm inmemiş testisli hastaların serum TT, ST ve idrar 17-KS seviyeleri kontrol hastalarına göre düşük bulundu.

Anahtar kelimeler: *İnmemiş testis, Gonadotroflar, Testosteron, 17-ketosteroid*

Summary

Cryptorchidism is a condition in which a testicle is arrested at some point its normal descent anywhere that is the most disorder of male sexual differentiation. The role of the hypothalamic-pituitary-testicular axis functions in the etiology of undescended testis have been discussed. This study was carried out on 60 patients with undescended testis admitted to our department between November-1992 March-1994. 20 healthy subjects were taken as the control group. Serum FSH, LH, TT, FT and urine 17-KS levels were measured. Serum LH levels were found to be in normal ranges in all subjects. Serum FSH levels were higher in patients with bilateral undescended testis than in the unilateral undescended testis and control groups. Patients with unilateral and bilateral undescended testis had lower levels of serum TT, FT and urine 17-KS than those of the controls.

Key words: *Undescended testis, Gonatropines, Testosterone, 17-ketosteroides*

AÜTD 1996, 28:272-274

MJAU 1996, 28:272-274

Giriş

Erkeklerin en sık seksüel farklılaşma anomalisi olan inmemiş testis; testisin, normal iniş yolunun herhangi bir noktasında takılıp kalmış olmasıdır. Ektopik testis ise, testisin normal iniş yolu dışında herhangi bir yerde (kasık, perine, penis kökü gibi) lokalize olmasıdır. İnmemiş testisin görülme sıklığı, miadında yenidoğanlarda %3.4, prematürelde ise %30 kadardır. Bunun sebebi, testislerin skrotuma inişinin son trimesterde gerçekleşmesidir. Bir yaşından itibaren %0.8 civarında bir oranda sabitleşir (1). İnmemiş testis, bu kadar sık görülen ve infertilite ile testis tümörü gelişme riski yüksek bir anomali olmasına rağmen hala etiopatogenezi, tedavi zamanlaması ve tedavi sonuçları ile ilgili görüş birliği oluşmamıştır. İnmemiş testis, multifaktöriyel etyolojiye sahip bir anomalidir (1,2). Bu çalışmada, inmemiş testisli hastalarda serum Follikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Total Testosteron (TT), Serbest Testosteron (ST) ve idrar 17-Ketosteroid (17-KS)

seviyelerine bakılarak hipotalamo-hipofizo-gonadal aksın fonksiyonel durumu incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Kasım-1992 ile Mart-1994 tarihleri arasında kliniğimizde inmemiş testis tanısıyla tedavi edilen 60 hasta ve her iki testisi skrotumda ve normal olan 20 kontrol hastası bu çalışma kapsamına alındı. Retraktif testisliler çalışma dışı bırakıldı. Ektopik testisli hastamız yoktu. Çalışma ve kontrol hastaları, yaşlarına göre iki gruba ayrılarak incelendiler. Her grubun kendi içindeki alt grupları birbirleriyle karşılaştırıldı. Farklı yaş grupları olduğu için Grup-1 ve Grup-2 arasında karşılaştırma yapılmadı.

Grup 1. 13 yaşına kadar olan unilateral (n=39) , bilateral (n=10) inmemiş testisli hastalar ve aynı yaş grubundaki kontrol hastaları (n=16). Bu gruptaki çalışma hastalarının yaş ortalaması 7 (3-13), kontrol hastalarının ise 4.5(3-11) idi.

Tablo I. "Grup-1" in serum FSH, LH, TT, ST ve İdrar 17-KS Seviyeleri

Parametre	A	B	f	p	1	2	3
Serum FSH (mÜ/ml)	50.38	9.59	5.25	0.007	** 2.56	5.23x	1.19
Serum LH(mÜ/ml)	1.32	0.97	1.36	0.260	0.92	0.47	0.54
Serum TT (ng/dl)	183.33	4.04	45.37	0.000*	1.25x	0.96x	6.70
Serum ST (pg/ml)	0.01	0.04	0.25	0.770	0.18	0.21	0.15
İdrar 17-KS (mg/2)	126.26	9.64	13.09	0.000*	4.12x	2.45	8.15

A:gruplar arası ortak değer, B:grup içi ortak değer, f:önemlilik testi, p:önemlilik kontrolü

*:p<0.001 çok önemli fark, **:p<0.01 anlamlı fark, x:önemlilik kontrolünün yapıldığı farklı değer (düşük/yüksek) 1:unilateral inmemiş testisliler, 2:bilateral inmemiş testisliler, 3:kontrol hastaları

Grup 2. 14 yaş ve üzerindeki hepsi unilateral inmemiş testisli hastalar (n=11) ve aynı yaş grubundaki kontrol hastaları (n=4). Bu gruptaki çalışma hastalarının yaş ortalaması 22(14-42), kontrol hastalarının ise 25.7(14-39) idi. Bu grupta bilateral inmemiş testisli hasta mevcut değildi. Serum FSH,LH,TT,ST seviyeleri; DPC firmasının kitleri kullanılarak, RIA metoduyla ve Computerize Gamma Counter'la çalışılarak elde edildi. 24 saatlik idrar 17-KS seviyeleri ise ZIMMERMANN firmasının kitleri kullanılarak, spektrofotometrik metoduyla tesbit edildi (3). "Grup-1" in serum FSH, LH, TT, ST ve idrar 17-KS seviyelerinin istatistiksel değerlendirilmesi için "varyans analizleri", "Grup-2" nin istatistiksel değerlendirilmesi için ise "unpaired student's t testi" kullanıldı. Daha sonra bütün parametrelerin kendi aralarındaki "korelasyon ilişkisi" incelendi(4).

Bulgular

"Grup-1" bilateral inmemiş testisli hastaların serum FSH seviyesi, unilateral inmemiş testisliler ve kontrol hastalarına göre anlamlı derecede yüksek (p<0.01**) bulundu. Bu gruptaki unilateral inmemiş testisli hastaların serum FSH seviyeleri, kontrol hastalarından farksız bulundu. "Grup-2" de ise bütün hastaların FSH değerleri normal sınırlarda bulundu. Serum LH seviyesi, her iki grupta da kendi gruplarındaki kontrol hastalarından farksız bulundu. Serum TT seviyesi, inmemiş testisli hastaların hepsinde, kontrol hastalarına göre çok önemli fark ifade edecek şekilde (p<0.001*) düşük bulundu. Grup-1'deki bilateral ve unilateral inmemiş testisli hastaların serum TT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi (p>0.05). Grup-2'de bilateral inmemiş testisli hastamız olmadığı için karşılaştırma imkanımız olmadı. Serum ST seviyesi, "Grup-1" inmemiş testisli hastalarda normal sınırlarda bulundu. Bilateral ve unilateral inmemiş testisliler arasında da anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi (p>0.05). "Grup-2"

inmemiş testislilerde ise kontrol hastalarına göre anlamlı derecede düşük (p<0.01**) bulundu.24 saatlik idrar 17-KS seviyesi, "Grup-1" inmemiş testisli hastalarda, kontrol hastalarına göre çok önemli fark ifade edecek şekilde (p<0.001*), "Grup-2" inmemiş testislilerde ise anlamlı derecede düşük (p<0.01**) bulundu. Grup-1'deki bilateral ve unilateral inmemiş testisli hastaların idrar 17-KS seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Grup ayrımı yapılmadan tüm hastaların FSH-LH, TT-17.KS ve TT-ST seviyeleri arasında pozitif, FSH-TT seviyeleri arasında negatif korelasyon tesbit edildi. Diğer parametreler arasında korelasyon ilişkisi yoktu. Tablo-I'de "Grup-1", Tablo-II'de "Grup-2" nin serum FSH,LH,TT,ST ve idrar 17-KS seviyeleri gösterilmiştir.

Tartışma

İnmemiş testisli hastalarda hipotalamo-hipofizogonadal aksın fonksiyonel bozukluklarına bağlı olarak genellikle serum FSH ve LH seviyelerinde yükselme, TT,ST ve bunların idrardaki metaboliti olan 17-KS seviyelerinde düşme gözlenir. Fakat bunlarla çelişen bildirimler de vardır. Sizonenko ve ark.(1), inmemiş testislileri prepubertal ve postpubertal olmak üzere iki gruba ayırarak serum FSH ve LH seviyelerini inceleyerek her iki grupta da serum FSH ve LH seviyelerinin, kontrol hastalarına göre yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. G.Wan Wliet ve ark.(2) , inmemiş testisli hastaların serum LH seviyesinin normal sınırlarda, FSH seviyesinin yüksek olduğunu ifade etmişlerdir. Gendrel ve ark.(5) ise LH seviyesinin düşük, FSH seviyesinin normal sınırlarda olduğunu bildirmişlerdir. Forest ve ark.(6), çalışmalarında inmemiş testislilerin serum TT seviyesinin düşük, ST seviyesinin ise normal sınırlarda olduğunu bulmuşlardır. Aynı şekilde Merks ve ark.(7), Baker ve ark.(8), Gendrel ve ark.(9), Hargreave ve ark.(10), Cacciari ve ark.(11) da inmemiş testisli hastaların serum testesteron seviyesini düşük

Tablo II. "Grup-2"nin Serum FSH, LH, TT, ST ve İdrar 17-KS Seviyeleri

Parametre	çalışma mean + SD	kontrol mean + SD	t	p
Serum FSH(mÜ/ml)	18.60+14.25	5.17+4.49	1.81	0.091
Serum LH(mÜ/ml)	4.26+3.48	7.85+3.16	-1.80	0.092
Serum TT(ng/dl)	233.06+158.27x	897.47+122.96	-7.65	0.000*
Serum ST(pg/ml)	9.36+6.09x	22.80+6.84	-3.66	0.002**
İdrar 17-KS(mg/24h)	9.06+2.51x	18.37+8.06	-3.57	0.003**

t:önemlilik testi, p:önemlilik kontrolü, x:önemlilik kontrolünün yapıldığı farklı değer (düşük/yüksek)

*:p < 0.001:çok önemli fark, **:p < 0.01:anamlı fark

bulmuşlardır. Waaler ve ark.(12), McAnich ve ark.(13), Urgancıoğlu ve ark.(14), inmemiş testislilerin 24 saatlik idrar 17-KS seviyesinin normalden düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, tüm hastaların serum LH seviyesi normal sınırlarda, prepubertal bilateral inmemiş testislilerin serum FSH seviyesi kontrol hastalarına göre yüksek bulunmuştur. Tüm inmemiş testislilerin serum TT ve idrar 17-KS seviyeleri ile postpubertal inmemiş testislilerin serum ST seviyesi kontrol hastalarına göre düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak; inmemiş testisli hastaların hipotalamo-hipofizo-gonadal aks fonksiyonlarında bozukluk olduğu anlaşılmıştır. Özellikle, serum TT,ST ve idrar 17-KS seviyelerinin düşük olması, çok önemli bir androjen hedef dokusu olan ve testisi adeta sürükleyerek skrotuma indiren gubernakulumun, androjenlerin eksikliğine bağlı olarak yeterince uyarılmamasının inmemiş testis etiyojisinde çok önemli bir faktör olduğu düşüncesini kuvvetlendirmiştir.

Kaynaklar

1. Sizonenko PC, Schindler AM, Paunier WR, Cuendet A:FSH; Evidence for a possible prepubertal regulation, its secretion by the seminiferous tubules in cryptorchid boys. Journal of Clin Endoc and Metab 1978,46:301-307
2. Wliet GW, Caufriez A, Robyn C, Wolter R:Plasma gonadotropin values in prepubertal cryptorchid boys. The Journal of Pediatrics 1980,97:253-254
3. Donald FC:Principles of immünoassay. In:Clinical Chemistry, Donald FC(eds), WB Saunders Company, Philadelphia, 1992, pp:153-177.
4. Hayran M, Özdemir O:Bilgisayar İstatistik ve Tıp. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995, s:275-298.
5. Gendrel D, Roger M.:Plasma gonadotropin and testesterone values in infants with

cryptorchidism. The Journal of Pediatrics 1980,97:217-220

6. Forest MG,Sizonenko PC, Cathiard AM, Bertrand J:Hypophyso-gonadal function in human during the first year of life. The Journal of Clinical Investigation 1974, 53:819-828
7. Merzcs M, Toth J, Pirot L:Testesterone secretion in children with undescended testis. International Nephrology and Urology 1992, 24:429-437
8. Baker A, Morley R, Lucas A:Plasma testesterone in preterm infants with cryptorchidism. Achieves of Disease in Childhood 1988, 63:1198-1200
9. Gendrel D, Roger M, Canlorbe P, Job JC, Chaüssain JL:Correlation of pituitary and testicular responses to stimulation testis in cryptorchid children. Acta Endocrinologica 1977, 86:641-650
10. Hargreave TB, Elton RA, Webb JA, Busuttill A, Chisholm GD:Mal descended testes and fertility. British Journal of Urology 1984, 56:734-739
11. Cacciari E, Cicognani A, Pirazzoli P, Zappulla F, Tassoni P, Bernardi F, Salardi S:Hypophysogonadal function in the cryptorchid child. Acta Endocrinologica1976, 83:182-189
12. Waaler PE:Endocrinological studies in undescended testes. Acta Pediatr Scand 1976, 65:559-564
13. McAnich,J.W.: Disorders of the Testis, Scrotum, Spermatik Cord. in Tanagho,E.A.,Mc.Anich,J.W.(ed): Smith's General Urology,13th ed. California, Appleton and Lange,616-624,1988.
14. Urgancıoğlu,İ., Hatemi,H., Kapıcıoğlu,T., Seyahi,V.:Gonadotropinler ve ilgili patolojik durumlar. Endokrinoloji, Dergah Tıp Yayınları, 2. Baskı,İstanbul,1983, s:39-40

Yazışma Adresi:

Dr.Osman GÜL

Atatürk Üniv.Tıp Fak.

Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum