

# İnmemiş testis teorileri

Sibel TIRYAKI, Ali AVANOĞLU

Ege Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İzmir

## Öz

İnmemiş testis hem biyologların hem çocuk cerrahlarının ilgisini cezbetmiş, hakkında sayısız çalışma yapılmış bir konudur. Biyologlar daha çok neden indiği, çocuk cerrahları ise nasıl indiği sorusuna yanıt aramışlardır. Yeni bir teori öne sürmemekle birlikte, İhsan Numanoğlu 1969'da ilgi çeken ve zamanının oldukça ötesinde inmemiş testisteki histolojik bozuklukları gösteren bir makale yazmıştır. Bu değerli makale sayın Numanoğlu'nun bilimsel kişiliğini ortaya koymaktadır. İnmemiş testis teorilerinin bu kısa özeti onun adına sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** inmemiş testis, iniş mekanizması, gubernakulum

## Abstract

### Theories of undescended testes

Undescended Testis is an attractive subject, appealing the attention of both biologists and pediatric surgeons. Biologists mostly deal with the reason of descent; however, surgeons are interested in the mechanism of descent. Despite not proposing a new theory Ihsan Numanoğlu published an interesting paper in 1969 which was well ahead of his time demonstrating the histological abnormalities of undescended testis. It is a precious paper revealing the scientific personality of Numanoğlu. This brief review of undescended testis theories is dedicated to him.

**Keywords:** undescended testis, mechanism of descent, gubernaculum

## Giriş

Testisin iniş mekanizması ve inmemiş testisin neden olduğu konusunda bazısı çok popüler olmuş, çoğunlukla hayvan deneylerindeki gözlemlere dayanan çok sayıda teori mevcuttur. Biyologlar daha çok neden indiği sorusuna, çocuk cerrahları ise nasıl indiği sorusuna yanıt aramışlardır.

Biyoloji literatüründe dört temel teori vardır. En eski ve halen en çok taraftar bulan görüş sıcaklık farkı hipotezidir <sup>(1)</sup>. Testislerin skrotumda oluş nedeninin skrotum ile vücut arasındaki sıcaklık farklılığı olduğunu savunur. Askrotal memelilerin çoğunda bazal vücut sıcaklığının düşük olması bu görüşü desteklemektedir, ancak bazı memelilerde bunun aksine durumlar da mevcuttur. Bu hipotezi biraz değiştiren diğer bir görüş ise, amacın spermatogenezi korumak değil germline mutasyon oranını düşürmek olduğudur <sup>(2)</sup>. Rastlantısal germline mutasyonların çoğunun testiste olduğunu, dolayısıyla doğal seçimde önemli bir etmen olan testiste sıcaklığın düzenlenerek mutasyon

oranının kontrol altında tutulduğunu öne sürer. İkinci temel teori de yine sıcaklık farkının önemine değinir, ancak skrotum varlığının amacının testisleri soğuk tutmak değil, sperm için soğuk bir depo oluşturmak olduğunu öne sürer. İnişin nedeninin testis değil epididim olduğunu savunur <sup>(3)</sup>. Bu görüşün karşıtları, anatomik olarak testis inmeden de epididimin soğuk tutulabilmesinin testisin inişi için bu teorinin yetersiz olduğunu kanıtladığını söyler. Bir diğer görüş teşhir hipotezidir <sup>(4,5)</sup>. Portman tarafından 1952'de tanımlanmıştır. Yüz otuz milyon yıldır var olan skrotumun sosyal mücadele ve toplumda konumda çok önemli yer tuttuğunu, bazı türlerde çok büyük veya parlak renkli olmasının da bu önemi gösterdiğini savunur. Bazı türlerde geçerli olmakla birlikte, çoğunluğa uyarlanamayan bu hipotez, çoğunluk tarafından bir neden değil sonuç olarak yorumlanmaktadır <sup>(5)</sup>. Diğerlerinden daha güncel olmasına rağmen, onlar kadar popüler olmasa da dördüncü yaygın görüş, idman hipotezidir. Zahavi, diğer teorilerin aksine skrotumun testisler için olumsuz bir ortam olduğunu, bu sayede spermilerin önlerindeki zorlu göreve hazırlandığını savunur. Skrotumdaki nispeten kötü ortam sayesinde daha az sayıda ancak daha kaliteli sperm oluştuğunu söyler. Abdominal testislerin daha büyük olması ve skrotumdaki testislerin kanlanması daha az olduğu gözlemlerinin teorisini desteklediğini belir-

**Alındığı tarih:** 04.01.2017

**Kabul tarihi:** 08.02.2017

**Yazışma adresi:** Dr. Ali Avanoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Bornova-35100-İzmir

**e-mail:** ali.avanoglu@gmail.com

tir<sup>(5)</sup>. Çoğunluk bu teorinin hem testisin inişi hem de skrotumun varlığını açıklamada yetersiz olduğunu düşünmektedir. İki paleozoolog tarafından 1999 yılında yazılmış ilginç bir makalede bu dört görüş bir filogenetik ağaç eşliğinde yorumlanmıştır<sup>(5)</sup>. Aynı evrim basamağında ve benzer evrim geçirmesine rağmen, bazı türlerin skrotumlu, bazılarının skrotumsuz oluşunu vurgulayarak skrotum varlığının bu teoriler doğru kabul edildiğinde olması gerektiği üzere ileri evrim basamağına doğru gelişen bir özellik olmadığını belirtmişlerdir. Yazarların oluşturduğu detaylı memeli filogenetik ağacından elde ettikleri en ilginç bulgu, memeli evriminin bazı basamaklarında skrotumludan skrotumsuza ya da inmiş testisten inmemiş testise doğru bir değişimin gerçekleşmiş olduğu ancak tersinin hiç olmadığıdır. Yazarlar bu gözlemleriyle skrotum varlığı ya da testisin inişinin kazanılmış bir özellik olduğu kabulünün bilimsel bir hata olduğunu ortaya koymuşlardır<sup>(5)</sup>. Bu gözlem eşliğinde akla yatkın bir açıklama, mutasyonların ciddi önem taşıdığı türlerde oldukça pahalı ve tehlikeli olan skrotum varlığı ve testisin inişi özelliklerinin kaybolmadığı olabilir.

Çocuk cerrahisi alanında yapılan çalışmaların çoğu testisin nasıl indiği sorusu etrafında yoğunlaşmaktadır. Çocuk cerrahlarının araştırmaları hem sayıca daha fazladır hem de daha keskin görüş ayrılıkları mevcuttur. Bulguların çoğu fetal otopsi incelemeleri ve hayvan deneylerine dayanır. Testisin nasıl indiğine dair en eski açıklamalardan biri karın içi basıncı sebebiyle olduğu şeklindedir. Bu basınç artışının nedeni olarak, doğum sonrası nefes alma, fetusun nefes alma hareketleri, bağırsakların batına dönmesi, fetusa oranla görece büyük karaciğer ve kalın bağırsakta mekonium birikmesi öne sürülmüştür<sup>(6,7)</sup>. Bu açıklamalar overlerin benzer bir iniş hareketi göstermemesi nedeniyle yetersiz bulunmuştur. Bir diğer görüş aslında testislerin inmediği, fetal yaşamın başlangıcında görece büyük olan testislerin küçülerek inguinal kanal girişinde kaldığıdır<sup>(6,7)</sup>. Gonadın boyut değişimini kullanan bir diğer görüş, aslında testisin inişinin büyüyen gonadın inguinal kanalda sağılma hareketine neden olduğunu savunur<sup>(8)</sup>. Ratlarda testis pubertede ve büyüyerek iniş gerçekleştirirken insan fetusunda aksine gonadın görece boyu iniş başlamadan önce daha büyüktür. İnmemiş testis teorileri içinde önemli bir yer tutan oluşum gubernakulumdur. İlk kez Haller tarafından 1749'da vagina cylindrica adıyla, ar-

dından Hunter tarafından 1762'de tanımlanmıştır. Dümen, yol gösterici, idare eden anlamlarını taşıyan gubernakulum ismi Hunter tarafından verilmiştir<sup>(6,7)</sup>. Gubernakulumu ve testisin inişindeki işlevini anlayabilmek için sayısız sıçan çalışması yapılmıştır. Dişi fetuslarda olmaması ve testisin iniş hareketinin yerçikimine ters olması testisi aşağıdan çekecek böyle bir yapının varlığı fikrini çok cazip kılmaktadır, ancak bunca çalışmaya rağmen, net veri elde edilememiştir. Farklı yazarlar gubernakulum hakkında farklı bulgular bildirmişlerdir. Kimisi çizgili kastan oluştuğunu ve kasılabilme özelliğinin olduğunu, bu sayede testisi çektiğini söylemiş<sup>(9)</sup>, kimisi testise yol gösterdiğini<sup>(10)</sup>, kimisi de insanda sıçanda olduğu kadar musküller olmadığını, aksine glikozaminoglikandan zengin olduğunu, inguinal kanalda şişerek testise yer açtığını iddia etmiştir<sup>(11)</sup>. Bazı yazarlar ise testisin inişini gubernakulumun atrofi ya da involüsyonunun yol açtığı yerin sağladığını savunmuştur<sup>(6,7)</sup>. Bu kadar fazla çalışma ve farklı görüşün yanında, önemli sayıda çalışma da gubernakulum gerçekten testisin inişinde önemli olup olmadığını sorgulamak için yapılmıştır. Bu konuda tarihi çalışmalardan biri Wells tarafından yapılmıştır. Yer sincaplarının gubernakulumlarını unilateral kesmiş, gubernakulum kesilse bile sincapların %76'sında testisin indiğini göstermiştir<sup>(6)</sup>. Bergh ve ark. çalışmayı akılcı bulduklarını belirtmiş, ancak teknik detayının yetersiz olduğu gerekçesiyle eleştirmiş, bu nedenle daha detaylı bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada, üç sıçan grubu oluşturmuşlar, gruplardan birinde gubernakulumu proksimalden, ikincide distalden kesmiş, üçüncü grupta ise epididimi koruyarak testisi çıkarmışlardır. Proksimal gubernakulotomi sonrası testis inerken, distal gubernakulotomi sonrası testisin inmediğini gözlemlemişlerdir. Bulgularını gubernakulumun testisi indirmede işlevi olmadığı, distal kesi sonrası olasılıkla inguinal kanal girişi ve processus vaginalis bozulduğundan inişin bozulduğu şeklinde yorumlamışlardır. Orşiektomi yapılan sıçanlarda da gubernakulum yavaşça kaybolduğunu gözlememiş, bu nedenle gubernakulumun testisi inguinal kanalın ağzında tutuyor olabileceğini düşünmüşlerdir<sup>(12)</sup>. Gubernakulumun olmayabileceği ya da testisin inişinde etkisiz olabileceğine dair bu güçlü deneysel kanıtlara rağmen, cerrahların klinik gözlemi bunun aksini göstermektedir. İnmemiş testisli olguların çoğunda gubernakulumun yapıştığı yerle ilgili anormallikler gözlenir<sup>(13)</sup>.

Testisin inişinde hormonların etkisi de çok erken dönemlerden itibaren etkin görülmüştür<sup>(8,14)</sup>. Hipofiz hipoplazisinde kriptoorşidizmin sık olması, hCG uyarısıyla testisin inebilmesi, androjen duyarsızlığı sendromlarında testislerin inguinal kanalda kalması gibi klinik gözlemler de bunu desteklemektedir, ancak net ve tartışma götürmez bir bulgu bu konuda da elde edilememiştir.

Tüm bu bilgi birikimine rağmen, halen testisin inişi ve bazı olgularda neden inmediği konusu gizemini korumaktadır. Güncel çocuk cerrahisi inmemiş testis tartışmalarında üç bilim adamının görüşleri gündemdedir.

Olasılıkla bu konuda en fazla sayıda çalışmayı yapmış, çok sayıda makale ve kitap yazmış olan bilim insanı F. Hadziselimovic'tir. Bilimsel yaşamının büyük kısmını testisin inişi ve inmemiş testisteki bozukluklara adanmıştır. Bedford'un görüşlerinden ve gubernakulum olmadan da testisin inebildiğinin gösterildiği çalışmalardan etkilenerek amacın testisin değil epididimin inişi olduğunu savunmuştur. Yaptığı erken dönem çalışmalarla inmemiş testise epididimal bozukluğun eşlik ettiğini göstermiş<sup>(15)</sup> ve kesitsel analiz yaparak gubernakulum olarak adlandırılan yapının processus vaginalis ve skrotumdan farklı bir şey olmadığını, ayrıca bu yapının testise değil epididime yapışık olduğunu savunmuştur<sup>(16)</sup>. Androjen duyarsızlığı sendromlarında inguinal inişin olmaması ve östrojen verilerek inmemiş testis yapılabilmesi klinik gözlemlerinden yola çıkarak testisin inişinde hormonların önemli olabileceğini söylemiştir. Yaptığı klinik ve deneysel çalışmalarla, inmemiş testisli olgularda Leydig hücreleri bozuk olduğundan testesteron yükselmesi olmadığını öne sürmüştür<sup>(7,14,17)</sup>. Bunların yanında, nöral tüp defektleri ile daha sık olması, GnRH verince epididimin uzaması ve genişlemesi, inmemiş testisli olgularda LHRH'a uygunsuz LH, FSH yanıtı ile hCG'e uygunsuz testesteron yanıtı gözlemlerinden yola çıkarak santral bir sorun da olabileceğini söylemiştir. Bu görüşlerini birleştirerek testisin inişindeki mekanizmanın hipotalamo-hipofizo-gonadal aks etkisiyle intratestiküler testesteron artması olduğunu ve amacın testisi indirmek değil epididimi soğuk bir depo olarak tutmak olduğunu söylemiştir<sup>(7,14,18)</sup>.

İnmemiş testis konusunda çok sayıda çalışma yapmış ve daha az bilimsel kanıtla rağmen, görüşlerini

daha büyük bir çoğunluğa kabul ettirebilmiş diğer bilim insanı J. Hutson'dır. Hutson Hadziselimovic'in aksine gubernakulumun testisin inişinde önemli bir yer tuttuğunu, androjenin olasılıkla etkin olmadığını çünkü tam androjen duyarsızlıklarında bile testisin bir miktar indiğini ve androjen vermenin testisi düzeltmediğini söylemiştir. Yine cinsel farklılaşma bozukluğu hastalarındaki (persistan müllerian kanallı olgular) gözlemlerine dayanarak Mullerian Inhibiting Factor (MIF)'in etkin olabileceğini öne sürmüştür<sup>(19)</sup>. Daha sonra insulin like growth factor-3 (INSL-3) knock-out farelerde testislerin intraabdominal olması<sup>(20)</sup>, erkek fetus amniyon sıvılarında INSL-3 düzeyi daha yüksek olması ve dişi fareye transgenic INSL-3 fazla ekspresyonu ile gubernakulumda şişme sağlanabilmesi<sup>(21)</sup> gözlemlerine dayanarak transabdominal inişte asıl sorumlu genin INSL3 olduğunu söylemiştir. MIF ya da Anti Mullerian Hormone mutant farelerde inmemiş testis gösterilememiş olması nedeniyle etkisinin olasılıkla sınırlı olduğu yorumunu yapmıştır<sup>(22,23)</sup>. İnguinal inişi açıklamak için de ünlü Calcitonin gene related peptid (CGRP) deneylerini kullanmıştır. Öncelikle CGRP mutant sıçanların %70'inde unilateral ya da bilateral inmemiş testis olduğunu<sup>(24)</sup> ve L1-L2 dorsal kök ganglionunda CGRP immünreaktif hücrelerin cinsiyetler arasında dimorfik olduğunu<sup>(25)</sup> gözlemlemiştir. Bunları birleştirerek klasik çocuk cerrahisi kitaplarında çoğunlukla yer etmiş transabdominal iniş MIF ve INSL3, inguinal iniş CGRP sayesinde olur hipotezini kurmuştur.

İnmemiş testis konusunda çok sayıda çalışma yapmış üçüncü bilim insanı ise Cahit Tanyel'dir. Tanyel de Hutson gibi bir cerrah olduğundan teorileri öncelikle klinik gözlemlere dayanır. Testisin inguinal kanaldan inişi özofagustan bolusun geçişine benzemesi nedeniyle propulsif kuvvet gerektiğini belirtmiştir. Bu hareketi sağlayabilecek yapı olarak gubernakulum odaklanmış, inguinal herni ve inmemiş testis nedeniyle opere edilen olgulardan aldığı processus vaginalis örnekleriyle gubernakulumda (processus vaginalis etrafında) intrauterin yaşamda düz kas lifi olduğunu, bunların processus vaginalis oblitere olurken kaybolduğunu belirtmiştir<sup>(26)</sup>. İnmemiş testislerin herni keselerindeki düz kas liflerinin daha az olması nedeniyle inmemiş testisin olası bir sebebinin bu kas liflerinin erken kaybolması olduğunu öne sürmüştür<sup>(26)</sup>. Bunun yanında, inmemiş testisli hastalardan elde edilen düz kasın karbakole (kolinerjik) daha az,

izoprenaline ( $\beta$ -adrenerjik) daha fazla duyarlı olduğunu göstermiştir. Otonom sinir sisteminde reseptörler G-proteini bağımlı olduğundan (Fazla agonist uyarısıyla desensitizasyon olur.) inmemiş testisteki gubernakulumun parasempatik uyarıya fazla maruz kaldığını öne sürmüştür<sup>(27)</sup>. İnguinal hernili erkek, kız çocuk, inmemiş testisli erkek çocuklardan örnekleri karşılaştırdığında kremaster kasının cinsiyetler arasında dimorfik olmadığını göstermiştir<sup>(28)</sup>. Otonom sisteminin seksüel dimorfik olması nedeniyle motor değil otonomik uyarı farkı olduğu ( $\beta$ -adrenerjik uyarının az olduğu) şeklinde yorumlamıştır. İnmemiş testisli çocuklarda kremasterin elektromyografisinin normal olması gözlemiyle (afferent nörotransmisyon da sorun olmadığından) bu bilgileri birleştirerek inmemiş testiste sorunun persistan sempatik tonus artışı olduğunu söylemiştir<sup>(26)</sup>. Özetleyecek olursak Tanyel testisin seksüel dimorfik olan otonom sinir sisteminin etkisiyle kremaster kasılmasıyla indiği, bu aksın sempatik hiperaktivite lehine bozulmasının da inmemiş testise neden olduğu teorisini kurmuştur.

Türkiye'den yeni bir teori öne sürmese de inmemiş testis hakkında çok ses getirmiş, zamanının ötesinde bir makale de İhsan Numanoğlu'na aittir<sup>(29)</sup>. İnguinal herni nedeniyle opere edilen 1-15 yaşlarındaki hastalardan alınan 15 testiküler biyopsi ile 5-21 yaşlarındaki inmemiş testis nedeniyle opere edilen 16 hastanın testiküler biyopsileri ışık ve elektron mikroskopisi ile karşılaştırmalı değerlendirilmiştir. İnmemiş testisli hastalarda ışık mikroskopisi ile tübüllerin daha küçük, germ hücrelerinin daha az olduğu, sertoli hücrelerinin çekirdeklerinin daha küçük, sitoplazmalarının daha geniş olduğu, elektron mikroskopisi ile de mitokondrilerin daha az olduğu, endoplazmik retikulumların daha küçük keseler yaptığı ve daha az sayıda ribozom bağladığı gösterilmiştir. Beş yaşında başlayan bozulmanın artarak devam ettiği ve 13-14 yaşında maksimuma ulaştığı belirtilmiştir. Orşiopeksinin 5 yaşından önce yapılması gerektiğini savunur.

## Kaynaklar

1. Moore CR. The Biology of the Mammalian Testis and Scrotum. *Q Rev Biol* 1926;1(1):4-50. <https://doi.org/10.1086/394235>
2. Short R V. The testis: the witness of the mating system, the site of mutation and the engine of desire. *Acta Paediatr Suppl* 1997;422(8):3-7. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb18336.x>
3. Bedford JM. Anatomical evidence for the epididymis as the prime mover in the evolution of the scrotum. *Am J Anat* 1978;152(4):483-507. <https://doi.org/10.1002/aja.1001520404>
4. Freeman S. The evolution of the scrotum: A new hypothesis. *J Theor Biol* 1990;145:429-445. [https://doi.org/10.1016/S0022-5193\(05\)80479-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5193(05)80479-5)
5. Werdelin L, Nilsson A. The evolution of the scrotum and testicular descent in mammals: a phylogenetic view. *J Theor Biol* 1999;196(1):61-72. <https://doi.org/10.1006/jtbi.1998.0821>
6. Heyns CF, Hutson JM. Review Article Historical Review of Theories on Testicular Descent 1995: 754-767.
7. Hadziselimovic F. Cryptorchidism Management and Implications. 1. Baskı Berlin, Springer Verlag, 1983.
8. Engle ET. Experimentally induced descent of the testis in the macacus monkey by hoemones from the anterior pituitary and pregnancy urine. *Endocr Soc* 1932;(November):513-520.
9. Wyndham NR. A morphological study of testicular descent. *J Anat* 1943;77(Pt 2):179-188.3.
10. Hunter RH. Inguinal hernia and misplaced testes 125 the etiology of congenital inguinal hernia and abnormally placed testes. *Brit J Surg* 1926;14:125-130. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800145313>
11. Heyns CF, Human HJ, Werely CJ, et al. The glycosaminoglycans of the gubernaculum during testicular descent in the fetus. *J Urol* 1990;143(3):612-617.
12. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011;378(9803):1627-1634. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60986-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60986-0)
13. Jackson M, Gough MH, Dudley NE. Anatomical Findings at Orchiopexy 1987;(September 1986):568-571.
14. Hadziselimović F. Mechanism of testicular descent. *Urol Res* 1984;12(3):155-157. <https://doi.org/10.1007/BF00255914>
15. Hadziselimović F, Krušlin E. The role of the epididymis in descensus testis and the topographical relationship between the testis and epididymis from the sixth month of pregnancy until immediately after birth. *Anat Embryol (Berl)* 1979;155(2):191-196. <https://doi.org/10.1007/BF00305751>
16. Hadziselimovic F, Herzog B. The development and descent of the epididymis. *Eur J Pediatr* 1993;152(Supplement):6-9. <https://doi.org/10.1007/BF02125424>
17. Hadziselimovic F, Zivkovic D, Bica DTG, et al. the Importance of Mini-Puberty for Fertility in Cryptorchidism. *J Urol* 2005;174(4):1536-1539. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000181506.97839.b0>
18. Hadziselimovic F, Herzog B, Barthold JS. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol* 1997;158(3 SUPPL.):1193-1195. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64422-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64422-7)
19. Hutson JM DP. The hormonal control of testicular descent. *Endocr Rev* 1986;7(3):270-283. <https://doi.org/10.1210/edrv-7-3-270>
20. Nef S, Parada LF. Cryptorchidism in mice mutant for Ins13. *Nat Genet* 1999;22:295-299. <https://doi.org/10.1038/10364>

21. Hutson JM, Southwell BR, Li R, et al. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev* 2013;34(5):725-752. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1089>
22. Kubota Y, Temelcos C, Bathgate R a D, et al. The role of insulin 3, testosterone, Müllerian inhibiting substance and relaxin in rat gubernacular growth. *Mol Hum Reprod* 2002;8(10):900-905. <https://doi.org/10.1093/molehr/8.10.900>
23. Hutson JM, Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: The state of the art in 2004. *J Pediatr Surg* 2005;40(2):297-302. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.10.033>
24. Clarnette T, Hutson M. Exogenous calcitonin gene-related peptide can change the direction of gubernacular migration in the mutant trans-scrotal rat. *Pediatr Surg* 1999;34(8):1208-1212. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(99\)90153-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(99)90153-7)
25. Hrabovszky Z, Farmer P, JM H. Does the sensory nucleus of the genitofemoral nerve have a role in testicular descent? *Pediatr Surg* 2000;35(1):96-100. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(00\)80022-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(00)80022-6)
26. Tanyel FC. The descent of testis and reason for failed descent. *Turk J Pediatr* 2004;46(SUPPL.):7-17.
27. Tanyel FC, Erdem S, Büyükpamukçu N, et al. Cremaster muscles obtained from boys with an undescended testis show significant neurological changes. *BJU Int* 2000;85(1):116-119. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00362.x>
28. Tanyel FC, Erdem S, Büyükpamukçu N, et al. Cremaster muscle is not sexually dimorphic, but that from boys with undescended testis reflects alterations related to autonomic innervation. *J Pediatr Surg* 2001;36(6):877-880. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2001.23959>
29. Numanoglu I, Köktürk I, Mutaf O. Light and electron microscopic examinations of undescended testicles. *J Pediatr Surg* 1969;4(6):614-619. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(69\)90488-6](https://doi.org/10.1016/0022-3468(69)90488-6)