

# TESTİS ÜZERİNE MORFOMETRİK BİR ARAŞTIRMA: DEĞİŞİK YAŞ GRUPLARINA AİT 300 ADET TESTİSİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uz.Dr. Şükrü YILDIRIM (\*), Prof. Dr. Canser ÇAKALIR (\*\*), Prof. Dr. İbrahim ÖZTEK (\*),  
Prof. Dr. Özdemir KOLUSAYIN (\*\*), Uz.Dr. Sermet KOÇ (\*), Doç. Dr. Ergün UÇMAKLI (\*)

**ÖZET:** Günümüzde testis ağırlığı ile de ilgisi olduğu düşünülen erkek fertilitésinin, azaldığı ileri sürülmektedir. Ülkemiz insanlarında testis ağırlığı, ortalama tubulus çapı, peritübüler membran kalınlığı ve tüp enine kesit başına düşen Sertoli hücre sayısı ile Leydig hücre dağılımını yansıtacak bir çalışmayı amaçladık. Bu nedenle 1989-1993 yılları arasında, otopsileri yapılan, değişik yaş gruplarındaki (17-70 yaş) olgulardan elde edilen 300 adet erkek gonadını inceledik. Bulunan değerler, yaş gruplarına göre sınıflandırılıp, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar araştırıldı. Sol ve sağ testis ortalama ağırlıkları 20.5 ve 21.1 gramdı. 60 yaşın üzerindeki olgularda testis ağırlığı belirgin olarak azalmıştı. Yaş ilerledikçe tubulus çaplarının küçüldüğü, ortalama 205 mikrondan 155 mikrona indiği, peritübüler membran kalınlığının ise 2,2 mikrondan 20 mikrona kadar arttığı gözlemlendi. Her bir eğine kesit tübül başına, 13-15 Sertoli hücresi düşmekteydi. Bu değer tüm yaş gruplarında sabitti. Kantitatifasyonu zor olan Leydig hücreleri 6 olguda rölaf olarak azalmıştı. Ayrıca gonadların %67'sinde normal spermiyogenez, %20'sinde yaş ile artan hipospermiyogenez ve %10 oranında maturasyon arresti görüldü. Üç olguda Sertoli cell only sendrom (SSOS), 3'ünde de komplet skleroz görüldü.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Testis, Morfometri

**SUMMARY:** Today, the fertility of man that is thought to be related also with the weight of testis is claimed to be decreased. In our study, we planned to measure the weight of testis, the average tubulus diameter, the peritubular membrane thickness, the Sertoli cell number for every parallel section of tube and the Leydig cell distribution of the Turkish people. For this purpose between 1989 and 1993 we examined 300 men's gonad which belong to different age groups (between 17-70 ages) after the autopsy. The results have classified according to the age groups and statistically meaningful differences are examined. The weights of the left and the right testis were 20.5 and 21.1 grams respectively. The weight of the testis were decreased considerably over age 60. It was observed that at the older ages the tubeless diameters decreased from 205 to 155 microns, the peritubular membrane thickness increased from 2.2 to 20 microns. For every parallel section of tube there were 13-15 Sertoli cells and the number of Leydig cells whose quantification is hard to measure, were decreased relatively in 6 cases. And additionally there were normal spermiogenesis in 67 % of the gonads, hypospermiogenesis that is directly proportional with age in 20% of the gonads and maturation arrest in 10 % of the gonads. In three cases there were sertoli cell only syndrome (SSOS), and in 3 cases the whole testis was sclerosed.

**KEY WORDS:** Testes, Morphometry

## GİRİŞ

Özellikle infertilite araştırmalarında, testis biopsisi önemli bir tanı aracıdır. Gonadları etkileyen bir çok hastalıkta testis yapısı tanımlanmıştır (1,2). Ancak testis yetmezliği olan bazı olgularda, problem sadece kantitatif olabilir. Subjektif gözlemleri standardize etmek ve basit mikroskopi ile saptamak kantitatif analiz yapılmadıkça çok zordur. Bazen kişisel değerlendirmeler yanılgılara sebep olabilir. Hatta aynı araştırmacı dahi normallik kriterlerini zaman içinde değiştirebilir. Bu nedenle morfometrik değerlendirmeler önem kazanmaktadır (3,4).

Yurdumuzda tıbbi otopsiye gereken önemin verilmemesi nedeni ile çeşitli organların, normal ölçüleri ve zaman içindeki değişimi hakkında yeterli, istatistiksel bilgiye sahip değiliz. Ayrıca son 30-40 yılda erkek fertilitésinin azaldığı ileri sürülmektedir (5).

Bu da testis ağırlıkları ile yakından ilgilidir. Biz çalışmamızı karşılaştıracak, geçmiş yıllarda yurdumuzda yapılmış bir araştırma bulamadık. Amacımız, günümüz itibarıyla toplumumuzdaki genel erkek popülasyonunda, testisin morfometrik değerlerini ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 1989-1993 yılları arasında, Adli Tıp Kurumunda, her hangi bir nedenle otopsi yapılan, testiküler bir patolojisi bilinmeyen, 17-70 yaşlarında 165 erkek cesetten çıkarılan 274 adet ve GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümünde otopsi yapılan, 21-22 yaşlarındaki 13

olgudan çıkarılan, 26 adet testis alındı. Çürük cesetler ve zedelenmiş testisler çalışmaya katılmadı. Yüzyetmişsekiz kişinin 154 tanesinde ölüm nedeni belli idi. Bunlardan 25'i ağır travma (kaza, intihar, cinayet), 36'sı ateşli silah yaralanması, 13'ü kesici alet yaralanması, 12'si boğulma, 29'u kardiyo-vasküler hastalık, 6'sı malignite komplikasyonu, 7'si enfeksiyon, 7'si ilaç entoksikasyonu, 6'sı karbon monoksit zehirlenmesi, 3'ü beyin kanaması, 4'ü akciğer ödemi, 6'sı ise morfin zehirlenmesi sonucu ölmüştü. 13 cesette sadece 1 testis mevcuttu. Sağ sol ayırımı 133 olguda yapılabildi. Bunların 122 tanesi çift, 11 tanesi tek testisi olan olguları.

## MATERYALİN İNCELEMeye HAZIRLANIŞI

1) Otopsi sırasında testisler, kılıfları ile birlikte, üzerinde 3-5 cm uzunluğunda spermatik kordon bulunacak şekilde çıkarıldı.

2) Sağ ve sol ayırımı yapıldı, her testise bir protokol numarası verildi.

3) Makroskobik incelemesi yapılp, tunika vaginalis'in paryetal yaprağı ayrıldıktan sonra boyutları ve ağırlıkları ölçüldü.

4) Rete testisi ve tunika albuginea'yı içerecek şekilde, 15x10x3 mm boyutlarında ikiye kesit alındı.

5) Kesitler tesbit için 6 saat süre ile, Bouin solusyonuna kondu.

6) Tesbit olmuş olan dokular, hızlı akan çeşme suyunda 4 saat, %50'lik sıcak (45° C) alkol içinde, değiştirilerek yarım saat yıkandı.

7) %95'lik etil alkol, aseton, ksilen ve sıcak parafinden oluşan uzun takibe alındı ve parafin blok hazırlandı.

8) Dört mikron kalınlığında kesitler alındı.

\* GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Patoloji A.B.D.

\*\* Adli Tıp Kurumu Enstitüsü

9) Olguların hepsi, hematoksilin-eosin (HE) ve periodic acid-schiff (PAS) boyaları ile boyandı.

## DEĞERLENDİRME

1) Önce bütün olguların HE ile boyanmış preparatları, ışık mikroskopunda incelendi.

a) 50x'lik büyütme ile tüm alanlar tarandı.

b) 100x'lük büyütme ile tam cros geçen 20 adet seminifer tübülün çapı oküler mikrometre ile ölçülüp, aritmetik ortalaması alındı.

c) 200'lük büyütmede, seminifer tübül epitelinin kaç tabakadan oluştuğu sayıldı.

d) 400x'lük büyütme ile spermiyogenezin seviyesine bakıldı ve geç spermatidler arandı.

e) 20 adet tam cros geçen tübülde, Sertoli hücreleri sayıldı, ortalaması hesaplandı. Leydig hücrelerinin miktarına, rölatif olarak bakıldı.

2) Sonra bütün olguların PAS ile boyanmış preparatları incelendi.

Tam cros geçen 20 adet seminifer tübülün, peritübüler membran kalınlığı ölçülüp, aritmetik ortalaması alındı.

## BULGULAR

Tüm olguların mikroskopik incelemelerinde elde edilen morfometrik değerler Tablo-1 de özetlenmiştir. Onyedile 70 yaş arasındaki 178 olguya ait 300 adet erkek gonadında bulunan değerler, yaş gruplarına göre sınıflandırılıp, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterildi. Sol ve sağ testisin ortalama ağırlıkları 20,5-21,5 gramdı. Altmış yaşın üzerinde testis ağırlığı belirgin olarak azalmıştı. İleri yaşlarda tubulus çaplarının küçüldüğü, ortalama 205 mikrondan 155 mikrona indiği, peritübüler membran kalınlığının ise 2,2 mikrondan 20 mikrona kadar arttığı gözlemlendi. Herbir enine kesit tübül başına 13-15 Sertoli hücresi düşmekteydi. Bu değer tüm yaş gruplarında sabitti. Kantitatifasyonu zor olan Leydig hücreleri 6 olguda rölatif olarak azalmıştı. Ayrıca gonadların 202 sinde (%67) kalitatif ve kantitatif bakımdan normal spermiyogenez, 61 tanesinde (%20) yaş ile artan oranlarda hipospermiyogenez ve 31'inde çeşitli seviyelerde maturasyonun durduğu görüldü. Üç gonadda tüplerde sadece Sertoli hücreleri bulunurken, 2 olguya ait 3 testiste tüm tubuluslar sklerozise idi. Yaptığımız istatistiksel değerlendirmede, ortalama testis ağırlığı, tübül çapı ve peritübüler membran kalınlığı, sadece 18-30 ile 60+ yaş grubu arasında anlamlı farklılık gösteriyordu (T-Student,  $p < 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Testis ile ilgilenen otoritelerin hemen hepsi, doğru bir değerlendirme için morfometrinin mutlaka gerektiği konusunda

fikir birliği içindedir (6). Çeşitli yazarlar değişik parametreleri içeren farklı yöntemler ve skorlama sistemleri uygulamışlardır. Bir çok araştırmacı testisin germ hücre elemanlarını sayıya belirlemek ve spermatogenezin seminal sıvıdaki sperm yoğunluğu ile olan ilişkisini ortaya koymak için hassas yöntemler geliştirilmiştir (7). Roosen-Runje ve arkadaşları ile Clermont, Mancini, Steinberger ve Tjioe testiküler biopsi sonuçlarını kantitatif etmeye çalıştılar. Bunların yöntemleri, volümetrik değerlendirmeye dayanmaktaydı ve zaman alıcıydı. Patoloji rutininde kullanılamayacak, daha çok araştırmaya yönelik yöntemlerdi (8). Johnsen, Skakkeback ve Heller ise sadece "tubuluslardaki spermatogenetik maturasyonun derecesi" şeklinde tek kritere dayanan skorlama metodu önerdiler (6). Nelson'a göre testis biopsisi değerlendirmesinde 3 kriter daha vardır. Bunlar tubulus boyutu, tübüler bazal membran kalınlığı ve tubuluslardaki hücre popülasyonudur (8). Makler ve arkadaşları ise tüm bu araştırıcıların yöntemlerini toparlayıp 4 kriter kullanarak yeni bir skorlama sistemi geliştirdi. Bu teknik ile hipospermatogenezis ve maturasyon arresti tanısı kolaylıkla konulmaktadır. Hastaların tedaviye verdikleri cevap hassas bir şekilde saptanabilmektedir. Sadece, tüplerdeki spermatidlerin sayısına dayanan yöntemler de bildirilmiştir. Burada sadece olgun spermatidler sayılır. Enine kesit tübül başına düşen sperm sayısı ile seminal sıvıdaki sperm sayısı arasında sıkı ilişkiye dayanan bir yöntemdir (9). Ancak tüm bu skorlama sistemlerinin anlamsızlığını savunan, terk edilmesini öneren çalışmalar da mevcuttur (10).

Yaşın ilerlemesiyle testiküler fonksiyonda bir azalma olduğuna dair yaygın bir kanı vardır. Bu fizyolojik değişiklikler, testis parankimasındaki hipospermatogenezis, peritübüler fibrosis ve seminifer tüp hyalinizasyonu gibi involüsyonel değişikliklerdir. Yakın zamanda yapılan ilginç çalışmalar, bu involüsyonel değişikliklere rağmen testis ağırlıkları genç yetişkinlerinkinden farklı olmayan yaşlı erkeklerin bulunduğunu göstermiştir (5).

Olgularımızda yaşın ilerlemesiyle testislerde, peritübüler fibrosis, seminifer tübül hyalinizasyonu, hipospermatogenez ve maturasyon arresti gibi involüsyonel değişikliklerin arttığı görülmüştür. Bu çalışmada sol testisin ortalama olarak sağdan daha küçük olduğu saptanmıştır. İlerleyen yaş ile testis ağırlığının özellikle altıncı on yıldan sonra belirgin bir şekilde azaldığı dikkati çekmiştir.

Sertoli hücre popülasyonunun, postpubertal dönem boyunca sabit kaldığını gösteren yayınlar olduğu gibi, 20-48 yaş arasındaki erkeklerde, enine kesit tübül başına düşen Sertoli hücre sayısını, 50-85 yaş arasındaki erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulan çalışmalar da vardır (9,10,12). Bizim çalışmamızda tüm yaş gruplarında Sertoli hücrelerini sabit bir oranda gördük. muhtemelen yaşlılık ile ilgili Sertoli hücre değişiklikleri kantitatif olmayıp, kalitatifdir.

Testis içinde heterojen bir dağılım gösteren Leydig hücrelerini kantitatif etme bu çalışma yöntemimizde oldukça güçlü, ancak altı olguda rölatif olarak belirgin azalma, bir

olguda da belirgin hiperplazi dikkati çekmekteydi. Olgularımız arasında testis morfolojisini etkileyebilecek kardiyovasküler hastalıklar, malignite ve tedavisi ile morfin zehirlenmesi gibi problemlerin bulunmasına rağmen çalışmamızın toplumumuz erkek gonadına ait morfometrik değerleri, yeterince yansıttığını düşünmekteyiz.

Sağlıklı kişilerde, testisin tamamını yansıtmayan biyopsi örnekleri ile böy-

**TABLO 1: TESTİSLERE UYGULANAN MORFOMETRİK ÖLÇÜMLERİN ORTALAMA DEĞERLERİNİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI**

| Yaş grupları                                    | 18-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 60+  |
|-------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|
| Olgu sayıları                                   | n=134 | n=54  | n=33  | n=44  | n=35 |
| Ortalama testis ağırlığı (gram)                 | 20,8  | 21,5  | 20,3  | 20,6  | 19,8 |
| Ortalama tübül çapı (mikron)                    | 220   | 215   | 210   | 200   | 180  |
| Ortalama peritübüler membran kalınlığı (mikron) | 2,3   | 2,1   | 2,6   | 2,9   | 3,7  |
| Ortalama Sertoli hücre sayısı                   | 12    | 13    | 11    | 14    | 13   |

le bir çalışma yapılması güçtür. Çalışmamızın gelecek yıllarda yapılacak benzer çalışmalarda, diğer araştırmacılara ışık tutacağı ve erkek fertilitesinde meydana gelecek değişikliklerin değerlendirilmesinde yardımcı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Nistal, I., Paniagua, R.: Testicular And Epididymal Pathology. New York, Thieme-Stratton Inc. 1984, 94-113.
2. Holstein, A.F., Schütte, B., Becker, H., Hartman, M.: Morphology of normal and malignant germ cells. International Journal of Andrology, 10: 1-18, 1987.
3. Silber, S.J., Rodríguez-Rigau, L.J.: Quantitative analysis of testicle biopsy: Determination of partial obstruction and prediction of sperm count after surgery for obstruction. Fertility And Sterility, 36:480-485, 1981.
4. Mannion, R.A., Cottrell, T.L.C.: Correlation between testicular biopsy and sperm count. The Journal Of Urology, 85:953-955, 1961.
5. Giwercman, A., Müller, J., Skakkebaek, N.E.: Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes from 399 men who died suddenly and unexpectedly. The Journal Of Urology, 145:77-80, 1990.
6. Skakkebaek, N.E., Heller, C.G.: Quantification of human seminiferous epithelium (Histological studies in twenty-one fertile men With Normal Chromosome Complements) J.Reprod.Fert., 32:379-389, 1972.
7. Pesce, C., Reale, A.: Testis biopsy for infertility: A comparative assessment of current score methods for the evaluation of the histological specimen. Int. J. Fertil., 30:7-12, 1985.
8. Makler, A., Abramovici, H.: The correlation between sperm count and testicular biopsy using a new scoring system. Int. J. Fertil., 23:300-304, 1978.
9. Sternberg, S.S.: Histology For Pathologist New York, Raven Press. Ltd. 1992, 731-739.
10. Zukerman, Z., Rodriguez-Rigau, L.J., Weiss, D.B., Chowdhury, A.K., Smith, K.D., Steinberger, E.: Quantitative analysis of the seminiferous epithelium in human testicular biopsies and the relation of spermatogenesis to sperm density. Fertility And Sterility, 30:448-455, 1978.
11. Nistal, M., Jimenez, F., Paniagua, R.: Sertoli cell types in the sertoli-cell-only syndrome: Relationships between Sertoli cell morphology and aetiology. Histopathology, 16:173-179, 1990.
12. Coburn, M., Wheeler, T., Lipshultz, L.I.: Testicular biopsy (Its use And limitations). Urologic Clinics Of North America, 14:551-561, 1987.