

Bilateral testis biyopsilerinin değerlendirilmesi: Ünilateral biyopsi tanıda yeterli mi?

Dr. Ahmet Şahin* Dr. Levent Tuncay** Dr. Gökhan Gedikoğlu***
Dr. Serdar Tekgül* Dr. Ali Ergen**** Dr. Çelik Taşar*****

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvuran 93 azospermik ve 7 oligospermik infertil hastanın bilateral olarak yapılmış testis biyopsileri yeniden incelendi. 92 hastada iki taraflı benzer histopatolojik bulgu saptanırken, 8 hastada biyopsiler sağ ve sol testis için farklı rapor edildiler. Bu 8 hastanın altısında testis boyutları farklı olduğundan diğer ikisinde de patolojik farklılık tedaviyi değiştirmeyeceğinden simetrik testislerde tek taraflı biyopsi yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Testis biyopsisi, ünilateral testis biyopsisi

GİRİŞ

Testis biyopsisi ilk kez yaklaşık 50 yıl önce Hotchkiss ve Charny tarafından yapıldıktan sonra erkek infertilitesinin araştırılmasında önemli bir basamak haline gelmiştir.¹ Azospermik hastalarda obstrüktif patolojinin testiküler yetmezlikten ayrılmasında ve ciddi oligospermik (<5 milyon sperm / cc) hastalarda sebebin ortaya konulmasında gerekli bir işlemdir.^{2,3}

Kliniğimize infertilite nedeniyle başvuran ve bilateral testis biyopsisi yapılan 100 hastanın patoloji preparatları tekrar değerlendirilmiş, bu biyopsilerin tek taraflı yapılmasıyla tanılma eksikliğimiz olup olmayacağı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına 1989-1992 yılları arasında başvurup bilateral testis biyopsisi yapılan, 93 azospermik, 7 oligospermik infertil hasta alınmıştır. Hastaların fizik inceleme, spermogram ve hormon tetkik sonuçları (FSH, LH, testosteron, prolaktin) dosyalarından elde edilmiştir. Fizik inceleme ile testisler küçük ve normal olarak

SUMMARY

Bilateral testicular biopsies of 93 azospermic and 7 oligospermic infertile patients seen at Urology Clinic of Hacettepe University Medical School were reviewed. The histologic findings were similar in 92 and different in 8 patients. Because six of eight patients with dissimilar histologies had disparity of testicular size and the histologic differences in the other two patients would not affect the treatment, we concluded that unilateral biopsy should be performed in patients with symmetrical testis.

Key words: Testicular biopsy, unilateral testicular biopsy.

değerlendirilmiş (normal erişkin testis volümü 24±4ml), 4 serum hormon düzeyi ölçümleri radio immunoassay ile (Amersham RIA kit), spermogramlar WHO standartlarına göre gerçekleştirilmiştir.⁵

Testis biyopsileri ameliyathanede lokal anestezi altında, skrotal median kesi ile bilateral olarak yapılmış, specimenler Bouin's solüsyonunda tesbit edilerek patolojiye ulaştırılmıştır.¹ Bu şekilde hazırlanıp incelenen ve rapor edilen preparatlar aynı patolog tarafından tekrar değerlendirilmişlerdir.

Testis biyopsileri normal, matürasyon arresti, hipospermatogenezis, "sertoli cell only" sendrom ve tübüler sklerozis olarak değerlendirilmişlerdir.^{1,6}

SONUÇLAR

Hormonal değerlendirme sonucu 12 hastada serum FSH düzeyi normalin üstünde bulunmuştur. Bunlardan 10'unda bu yükseklik normal değerlerin 2 katından fazladır.

Testis boyutları incelendiğinde 36 hastada testisler muayenede bilateral küçük tesbit edilmiş, 8 normalden küçük testisli hastada serum FSH değerinin normalin 2 katından fazla olduğu görülmüştür. Diğer 28 hastada serum FSH düzeyleri normal sınırlar içinde bulunmuştur. Sekiz hastada testis boyutları iki tarafta farklı olarak değerlendirilmiş, bu hastalarda serum FSH düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu saptanmıştır.

Testis boyutları normalden küçük ve serum FSH dü-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti, Ankara.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi, Ankara.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti, Ankara.

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Profesörü, Ankara.

zeyleri yüksek olan hastaların bilateral testis histopatolojileri 6'sında "sertoli cell only", ikisinde de matürasyon arresti ile uyumlu bulunmuştur. Tüm testis biyopsilerinin histopatolojik sonuçları da Tablo I'de özetlenmiştir.

Bilateral testis biyopsisi yapılan 100 hastanın patoloji preparatları sağ ve sol testis için tekrar incelendiğinde 92 hastada her iki testisin aynı histopatolojiye sahip oldukları, 8 hastada ise sonuçların farklı oldukları görülmüştür.

Sağ ve sol testisler arası büyüklük farkı olan sekiz hastanın 6'sının histopatolojileri sağ ve solda farklı olarak saptanmıştır. Diğer iki farklı testis boyutu olan hastanın biyopsileri her iki testis için aynı şekilde rapor edilmiştir.

Sağ ve sol testislerde farklı histopatoloji saptanan sekiz hastanın testis boyutları, FSH düzeyleri ve patolojik tanıları Tablo II'de gösterilmektedir.

TASTIŞMA

Testis biyopsisi infertil erkekte azosperminin ayırıcı tanısında ve ciddi oligospermi durumunda da spermatogenezin dokuda direkt değerlendirilmesinde gerekli bir işlemdir.^{2,3} Lokal anestezi altında hastanın çoğunlukla rahatça tolere ettiği bir girişim olması ve bildirilen komplikasyonlarının azlığı işlemin invazivliğini unutturmaktadır. Oysa hayvan deneylerinde spermatik korda yapılan anestetik blok ile testiküler arter hasarı sonucu %5'e ulaşan testiküler atrofi bildirilmiştir.⁸

Testisten aynı amaçla iğne biyopsisi alınabileceği ve bunun tanısız yönden açık biyopsiye eşdeğer olduğu bazı araştırmacılarca belirtilirken,^{3,9} bu körlemesine alınan iğne biyopsisininin testiküler artar ve epididime hasarla sonuçlanabileceğini de akılda tutmak gerekmektedir.¹

Özellikle normalden küçük testisli hastalarda serum FSH düzeyi de yüksek ise bunun testis biyopsisi almaya gerek olmadan spermatogenezde tedavisi mümkün olmayan eksikliğe işaret olduğu bildirilmektedir.^{10,11}

Çalışmamızda testislerin bilateral normalden küçük olduğu ve FSH'nin iki katından yüksek bulunduğu sekiz hastada histopatolojik değerlendirme geri dönülmez testiküler yetmezliği göstermektedir. Bu hastalarda testis biyopsisi indikasyonu çoğu zaman hastanın isteği doğrultusunda histolojik confirmasyon ve sonraki gereksiz tedavileri önlemeye yönelik yapılmaktadır.¹¹ Yoksa birçok yazar küçük testis ve yüksek FSH olduğunda biyopsiyi gereksiz görmektedir.^{4,10,11}

Testisin tek veya çift taraflı küçüklüğü spermatogenez azlığı ile ciddi korelasyon göstermektedir.¹² Spermatogenez azaldığında FSH'nin yükselmesi olağan bir bulgu iken çalışmamızda tüm azospermiklerin %12'sinde, küçük testislilerin ise %22'sinde FSH yüksek saptanmıştır. Diğer hastalarda FSH'nin yükselmemesi açıklanamayan bir şekilde inhibin ile normal feed-back'in gerçekleşmesine bağlanabilir.¹⁰ Testis biyopsisininin simetrik boyut

TABLO I: Hastaların testis biyopsi sonuçları.

Histopatoloji	Sayı	%
Matürasyon arresti	108	54
"Sertoli cell only"	40	20
Tübüler sklerozis	10	5
Hipospematogenezis	30	15
Normal	12	6

TABLO II: Bilateral biyopsi sonucunda her iki testiste farklı histopatoloji saptanan hastalar

	testis		patoloji		
	sağ	sol	FSH	sağ	sol
1. hasta	N	K	Nor.	M.A.	T.S.
2. hasta	N	K	Nor.	M.A.	T.S.
3. hasta	N	K	Nor.	Hipo	M.A.
4. hasta	N	K	Nor.	Hipo	M.A.
5. hasta	N	N	Nor.	M.A.	Hipo.
6. hasta	N	N	Yük.	M.A.	Hipo.
7. hasta	K	N	Nor.	T.S.	Hipo.
8. hasta	K	N	Nor.	T.S.	Hipo.

N: Normal boyut, K: normalden küçük, Nor.: normal sınırlar içinde.

Yük.: FSH=15.6, M.A.: matürasyon arresti, Hipo.: hipospematogenezis,

T.S.: Tübüler sklerozis

olduğunda tek taraflı yapılması gerekliliği çoğu yazarca kabul edilmektedir.^{4,13} Hastalarımızda testis histolojisinde sağ ve sol arası farklılık saptanan hastalardan 6'sında boyut farkı olması, diğer ikisinde de rapor edilen farklı histopatolojik bulguların tedaviye katkısının olmaması tek taraflı testis biyopsisi yapmakla hata yapmayacağımızı düşündürmektedir. Krause ve arkadaşları aynı şekilde inceledikleri bilateral testis biyopsi örneklerinde %32 oranında sağ ve sol arası farklılık bulmuşlar ve tedaviyi bu sonuçların etkileyeceğini düşünerek testis biyopsisininin bilateral yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.¹⁴ Bizim çalışmamızda aynı büyüklükteki testislerdeki farklı histolojik bulgu bir tarafta matürasyon arresti görülürken diğerinde hipospematogenez olması idi. Matürasyon arresti olan testislerde her ne kadar ender olarak gonadotropin tedavisiyle gebelik bildiren yazarlar olsa da^{15,16} çoğunlukla bu patolojik antite geri dönülmez bir testis hasarını göstermektedir. Hipospematogenez, derecesi ile ilgili olarak tedaviye daha fazla yanıt alınan bir durumdur. Ancak pratik olarak ciddi bir hipospematogenez olgusuyla matürasyon arresti karşılaştırıldıklarında ikisinde de hastanın gebelik oluşturma şansı fevkalade sınırlı, hatta yok denecek kadar azdır.

Sonuç olarak azospermik ve küçük testisi olan hastalarda biyopsi indikasyonu yoktur. Asimetrik testis varlığın-

da ve FSH da normal sınırlarda ise çift taraflı, yine normal FSH ve simetrik testis olduğunda da tek taraflı testis biyopsisi yapılmalıdır. Oligospermik hastalarda testis bi-

yopsisi yaparken sonucun tedavi planımızı çok fazla ekilemeyeceği ve ender de olsa bu invaziv işlem sonrası testiküler atrofi gelişebileceği unutulmamalıdır. ■

KAYNAKLAR

- 1 Magid MS, Cash KL, Goldstein M. The testicular biopsy in the evaluation of infertility. *Semin Urol* 1990; 8:51-64.
- 2 Hellstrom WJG, Tesluk H, Deitch AD, deVere White RW. Comparison of flow cytometry to routine testicular biopsy in male infertility. *Urology* 1990; 35:321-326.
- 3 Cohen MS, Warner RS. Needle biopsy of testes: a safe outpatient procedure. *Urology* 1987; 29:279-281.
- 4 Sigman M, Howards SS. Male Infertility. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, editors. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 661-705.
- 5 World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Third ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
- 6 Nelson WO. Interpretation of testicular biopsy. *JAMA* 1953; 151:449-454.
- 7 Meinhard E, McRae CU, Chisholm GD. testicular biopsy in evaluation of male infertility. *Br Med J* 1973; 3:577-581.
- 8 Goldstein M, Young GP, Einer Jensen N. Testicular artery damage due to infiltration with a fine-gauge needle: Experimental evidence suggesting that blind spermatic cord block should be abandoned. *Surg Forum* 1983; 34:653-665.
- 9 Cohen MS, Frye S, Warner RS, Leiter E. Testicular needle biopsy in diagnosis of infertility. *Urology* 1984; 24:439-442.
- 10 Hargreave TB, Jequier AM. Can follicle stimulating hormone estimation replace testicular biopsy in the diagnosis of obstructive azoospermia? *Br J Urol* 1978; 50:415-418.
- 11 McClure RD. Azoospermia: Fructose positive. In: Rajfer J, editor. *Common Problems in Infertility and Impotence*. First ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1990: 31-36.
- 12 Lipshultz LI, Corriere JN Jr. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977; 117:175-178.
- 13 Hill LK, Lipshultz LI. Routine Evaluation of the Subfertile Male. In: Tanagho EA, Lue TF, McClure RD, editors. *Contemporary Management of Impotence and Infertility*. First ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1988; 213-221.
- 14 Krause I, Vazquez-Levin M, Nagler HM. The role of bilateral testicular biopsies in the evaluation of infertile males (Abstr). Presented at the 48th annual meeting of the American Fertility Society. *Fertil Steril* 1992; 0-116.
- 15 Hammar M, A:son Berg a, Kjessler B. HCG-treatment alone is insufficient for restitution of spermatogenesis in a state with arrest at the spermatogonial level. *Scan J Urol Nephrol* 1989; 247-249.
- 16 Hammar M, A:son Berg A. Long term androgen replacement therapy does not preclude gonadotrophin-induced improvement on spermatogenesis. *Scan J Urol Nephrol* 1990; 24:17-19.