

İNFERTİLİTE VAKALARINDA ALINAN TESTİS BİOPSİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK TETKİKİ

Dr. Ali KURT (x)

ÖZET:

Testis atrofilerinin etyolojisi, histogenezi ve histopatolojik görünümleri üzerinde duruldu. 16 ay içinde primer sterilitenedeni ile gönderilen, 12 hastaya ait 21 testis biopsisi yeniden değerlendirildi, 14 ünde spermatosit I-II seviyesinde arrest, 4 ünde germinal atrofi ve 3 ünde spermatogenetik aktivite gösteren testis dokusu görüldü. Bu vakaların histolojik özellikleri araştırıldı; fibröz doku artımı, tubulus bazal membranı kalınlaşması ve Leydig hücre hiperplazisinin atrofi şiddetine bağlı olarak arttığı dikkat çekti. Vaka sayımız az olmakla beraber infertilite vakalarında tedavi planlamasında testis biopsisinin yol gösterici olabileceği kanaatine varıldı.

GİRİŞ:

İnfertilite vakalarında vajinal smear, endometrial küretaj, testis biopsisi, buccal smear ve hipofiz biopsilerinin incelenmesi gibi çeşitli histopatolojik tetkikler yapılabilmektedir. Bu çalışmamızda, nisbeten az kullanıldığını müşahade ettiğimiz testis biopsisini hatırlatmak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Puberteden sonra abdomende kalan testiste yüksek vücut ısısı sebebi ile regresif değişiklikler görülür. Normal spermatogenez ancak skrotum içinde bulunan, zamanında descensus etmiş testiste olur. Ektopik testisler atrofiye uğrayabilir, tasiyone olabilir, travmaya hassastır ve neoplaziye predispozedir (11).

Normal descensus yapmış testis lokal ve genel muhtelif sebeplerle regresif değişiklikler gösterir ve atrofiye uğrayabilir. Bu sebepler arasında kan dolaşım bozuklukları, progressif arteriosklerotik daralma, duktusların mekanik obstrüksiyonları veya nüfus planlaması için cerrahi yola bağlanmaları, avitaminozlar başta olmak üzere malnütrisyonlar, hipofiz, tiroid adrenol korteksi lezyonları, prostat, kanseri tedavisinde androjen verilmesi gibi hormonal bozukluklar, kabakulak ve

sifiliz gibi inflamatuvar orşitlerin son devreleri, alkolizm, irradiasyon, Klinefelter sendromu, skrotal herni, varikosel, kronikleşmiş hidrosel, kromozom anomalileri, Schwachman sendromu ve yaşlılıkta fizyolojik atrofi sayılabilir (1,2,3,8,10,13,16, 17).

Bu sebeplerin hafif şekillerinde oligospermi olurken, ağır ve devamlı hallerinde azospermi gelişir.

Erkek sterilitesinde önemli bir sebep duktus sistemindeki bir bozukluk olup, obstrüksiyondan yıllarca sonra bile cerrahi tedaviden fayda sağlanabilir (16).

Testisteki değişikliğin derecesi, etkili ajana, bu ajanın tesir şiddetine ve süresine bağlıdır. Tek testisin hasara uğraması halinde diğer testisin fonksiyonuna devam edebildiği ve şahsın fertil olabildiği unutulmamalıdır (17).

Testis biopsisi yapılırken; lokal anestezi altında skrotal bir kesitle testise varılır, bir küçük testis dokusu alınır (9). Her iki testisten de biopsi alınmalıdır (4).

Atrofik testis küçülmüştür, serttir, esmerleşmiştir ve tunika albuginea kalınlaşmıştır. Kesit yüzünde koyu kahve veya sütlü kahve renkte testis tubul yapısının arasında mat beyaz fibröz doku atrofisinin şiddetine bağlı olarak fazla yer kaplar. Normal testis kesit yüzünden pensle tutulup çekildiğinde tubuluslar 1-2 cm kadar uzarken atrofik testiste uzama olmaz (6,13,16,17).

Mikroskopik muayenede testis dokusunun stroması ve Leydig hücrelerine, tubulus yapılarına, tubulus içindeki Sertoli ve germ hücrelerine, germ hücrelerinin matürasyon derecesine bakarız (16).

Atrofi, bir organda parankimal hücrelerin azalması demektir, testis atrofisi kendini tubulus epitelindeki hücrelerin azalması ile gösterir ve sonunda infertilite gelişir. Histolojik kesitlerde tubuluslarda hücre azalmasından tam bir hücre yokluğuna kadar değişik devreler görülebilir. Bütün tubuluslar olaya aynı anda katılmayabilir, bir tubulusta tam atrofi olurken bir diğer tubulus spermatogenetik faaliyetinde bulunabilir (2,17).

Testis biopsisi primer sterilite nedeni ile spermiogram yapıp azospermi bulunan şahıslara uygulanmaktadır. Azoospermili şahıslardan alınan testis biopsilerini anlatış kolaylığı sağlaması bakımından dört ana gruba ayırabiliriz (1,4,9).

1- Parankimatöz orşit: İnfeksiyöz veya toksik sebeplerle olur. Stromada vaskülarizasyon artmıştır, interstisyel doku lenfositlerle infiltrate olur. Hadise devam ederse testis küçülür, tubul duvarları kalınlaşır ve sadece Sertoli hücreleri görülür. Orşitin şiddetine ve süresine bağlı olarak tam atrofiye gidebilir (12).

2- Spermatosit seviyesinde spermatogenez arresti: Tubuluslar normal görünüm ve büyüklüktedir, normal spermatogoniumlar ve primer spermatositler vardır ancak spermatogenezin sonraki safhaları yoktur.

3- Progressif tubuler fibrozis: Testis kapsülü kalınlaşmıştır stroması tamamen fibröz hal almış, bazal membranları hyalinize olmuş ve kalınlaşmış bulunan tubuluslarda germinal epitel görülmez. Hafif şekillerinde Sertoli hücreleri kalabilir. Fibröz tubuluslar arasında muhtelif sahalarda spermatogenez gösteren tubuluslar da görülebilir. Stroma önemlidir, Leydig hücreleri normal sayıda veya prolifer, hipofize bağlı hastalıklarda ise azalmış görünümündedir.

4- Germinal atrofi: Spermatogonium dahil germ hücrelerinin tam yokluğudur. Fibrozis mevcut olmayabilir. Tubuluslarda sadece Sertoli hücreleri görülür. Bu hal röntgen ışınlarına maruz kalanlarda, kriptorşidiklerde ve uzun süre ateşle seyreden hastalıklardan sonra görülür (2,5,9,13).

Bu sınıflamaya beşinci bir grup olarak normal testis dokusu ilave edilebilir. Normal insan testisinde seminifer tubulusların arasında Leydig hücreleri ve içinde çeşitli maturasyon evrelerinde spermatogenetik hücreler ile Sertoli hücreleri görülür (7).

Ancak testiste atrofi yapan sebepler arasında sadece morfolojik görünüme bakarak ayırım yapmak ve atrofi sebeplerini ortaya koymak fevkalade güç olup bazı nadir haller dışında imkânsızdır.

İnfertilite vakalarında testis biopsisinden faydalanarak çeşitli çalışmalar yapılmış olup, teşhiste temel şart biopsi materyalinde spermatogenetik hücrelerin aranması ve maturasyon derecelerinin incelenmesi esasına dayanmaktadır (3,8, 10,16).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalına 1983 yılı başından 1984 yılı nisan ayına kadar primer sterilite nedeni ile gönderilen, 12 şahsa ait 22 biopsi materyalini ihtiva etmektedir. Materyalleri gönderen hekimlerle yapılan görüşmede bütün bu hastaların çocuklarının olmadığı, üç defa spermiogram uygulandığı halde mutlak azoospermi bulunduğu öğrenildi.

Gönderilen materyallerden bir tanesi normal epididim yapısı gösterdiğinden inceleme dışına çıkarılmıştır.

BULGULAR

21 testis biopsisinden aynı hastaya ait olan 2 si normal spermatogenetik aktivite gösteren testis biopsisi, 14 ü spermatogenez arresti, iki hastaya ait 4 materyalde spermatogoniumların bile görülmediği yani germinal atrofi ve bir hastaya ait iki materyalden birinde normal spermatogenetik aktivite, diğerinde arrest bulguları tesbit edilmiştir. Arrest görülen materyalden 4 ünde seyrek spermatid bulunmuş ancak spermium görülebilmiştir.

Arrest gösteren 14 materyalden 13 ünde stromada fibröz doku artımı, bir vakada ise bağ dokusunun normal sınırlarda olduğu; spermatogenezin bulunmadığı 4 biopsi materyalinden bir hastaya ait 2 sinde orta şiddette, diğer bir hastaya ait 2 sinde ise şiddetli bağ dokusu artımı olduğu tesbit edilmiştir. Leydig hücreleri bazı arrest vakalarında artmış ise de bu artış germinal atrofi vakalarında çok barizdir. Tüp bazal membranları bu iki grupta genellikle kalınlaşmış olup tubuluslar büyüklük bakımından çeşitli sapmalar göstermekte ve genellikle normalden küçük görünümündedir.

Sertoli hücreleri normal sayı ve görünümde olup, sayıları sadece germinal atrofi gösteren bir vakada artmış durumdadır.

Leydig hücresi artımı hakiki bir hiperplazi midir, yoksa aşırı tubular atrofi nedeniyle Leydig hücrelerinin belirgin hale geçmesine mi bağlıdır? Tartışılabilir. Bu artışın aşırı tubuler atrofiye bağlı olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇLAR

12 hastadan alınan 21 materyalin incelenmesiyle; 2 hastada normal testis dokusu, 2 hastada germinal atrofi ve 8 hastada çeşitli seviyelerde arrest görülmüş olup bu 8 hastadan 3 ünde nadir de olsa spermatidler bulunmuştur. Her iki testiste farklı morfolojik görünümler dikkati çekmiş olup, bu durum infertilite vakalarında her iki testisten de biopsi alma gereğine işaret etmektedir. Yukarıda bildirilen sonuçlarla testis biopsilerinin tedavi için yol gösterici olabileceği kanaatine varmış bulunuyoruz.

SUMMARY

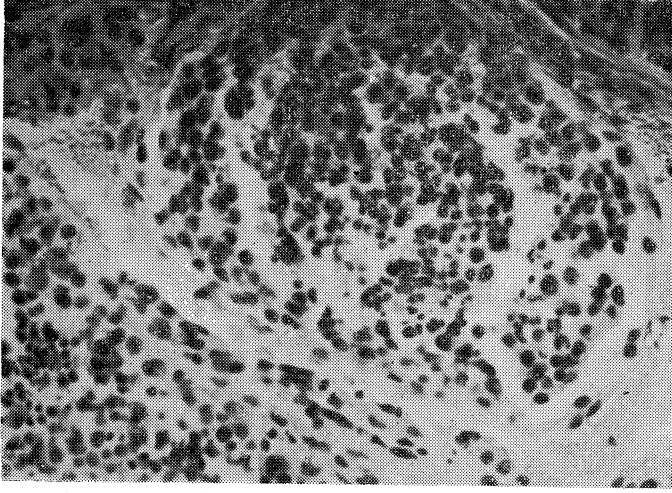
A HISTOPATHOLOGIC EXAMINATION OF TESTIS BIOPSIES IN INFERTILITY CASES.

A study was done about histogenesis, histopathology and etiology of testis atrophy on 21 cases, of whom testis biopsies reexamined during last 16 months. Biopsies were sent to look for primary sterility. Forteen out of 21 were spermatocyt I-II arrest, 4 were atrophy and 3 were testicular tissues having normal spermatogenetic activity. Histologic examination was focused especially to evaluate the degree of fibrous tissue proliferation an tubular and basal membrane and Leydig cell hyperplasia. Our results showed that selected cases pathologic evaluation of testicular tissue may be helpful for diagnosis of infertility.

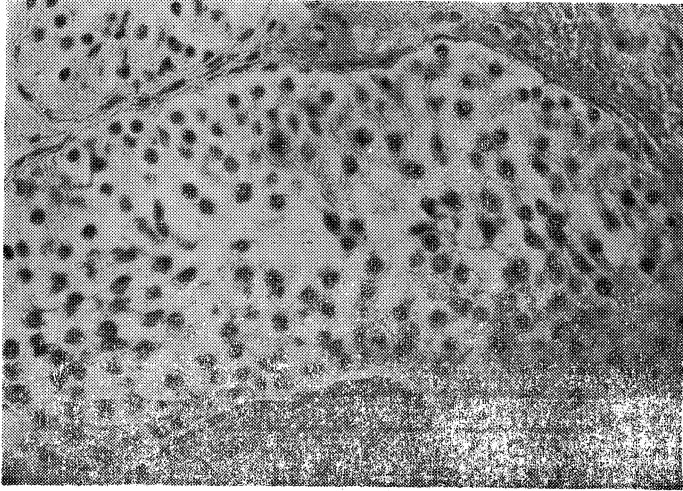
LİTERATÜR LİSTESİ

- 1- Anafarta K.: İnfertile (Ed.: Anafarta ve ark. Genel Pratik Üroloji. 1980 Ankara Sayfa 316-324).
- 2- Bulay, O.: Genital Sistem Patolojisi. 1980. Ankara.

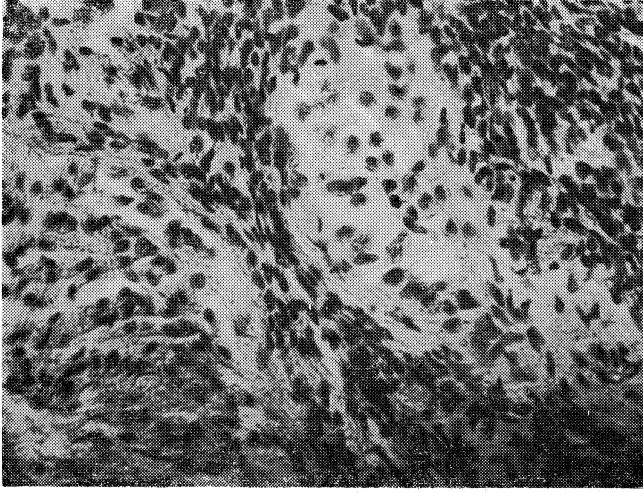
- 3- Bernoth ve ark.: Comparative morphological and functional Studies into Infertility of Males. Zentralbl. Gynakol. 1980 102/6 (334-346) Ref.: Ex. Med. Sec. 5. Vol. 51/2 No: 611.
- 4- Cabanne F.: Tumeurs du Testicule. (Ed.: Delarue ve Laumonier. Anatomie Pathologique. Orleans 1969 Sayfa 1521-1529.
- 5- Dhom ve Steadler: Geschlechtsorgane (Ed.: Büchner. Speziellen Pathologie, 1979) Sayfa. 721-726.
- 6- Eranıl N.: Patolojide Mikroskopik Teşhis. 1960 Ankara, Sayfa 487-492.
- 7- Erkoçak, A.: Özel Histoloji, 1980, Ankara.
- 8- Graham A.R. ve ark.: Testicular fibrosis and cardiomegaly in Schwachman's syndrome. Arch. Pathol. Lab. Med. 1980. 104/5 (242-244 Ref.: Ex Med. Sec 5 Vol 52.4 No: 1384
- 9- Günalp, I.: Modern Üroloji. 1975. Ankara.
- 10- Jequier A.M. ve ark.: Testicular histology in an infertile man with the 47, xxy karyotype. Infertility 1979 2/4 357-360.
- 11- Kissane, j.M. ve Smith, M.G.: Male reproductive system (Ed.: Kissane j.M. ve Smith M.G. Pathology of Infancy and Childhood St. Louis 1967 Sayfa: 633-659.
- 12- Mostofı F.K. ve Leestma j.E.: Lower urinary tract and male genitalia (Ed.: Anderson, W.A.D.: Pathology, Vol I St. Louis 1971) Sayfa 828-874.
- 13- Robins S.L.: Testis and epididymis. (Ed.: Robbins S.L.: Pathology Saunders. Philadelphia 1980.
- 14- Shenk U. ve Schill W.B.: Comparison between testicular biopsies and biopsy smears in azospermia. Andrologia 1980 12/3 (268-275). Ref.: Ex. Med. Sec. 5 Vol 52.3 No: 1031.
- 15- Soderstrom K.O. ve Suommen J.: Human Hypospermatogenesis. Arch. Pathol. Lab. Med. 1982 106/5 (231-234) Ref. Ex. Med. Sec 5 No: 965.
- 16- Thackray C.: The male Reproductive Organs (Ed.: Symmers W.St.C. Systemic Pathology. Vol 4 1978, Sayfa 1567-1578.
- 17- Turhan B.: Genital Sistem ve Memel Hastalıkları Özel Patolojik Anatomi, Fasikül IV. İkinci baskı 1961, Sayfa 23-33.



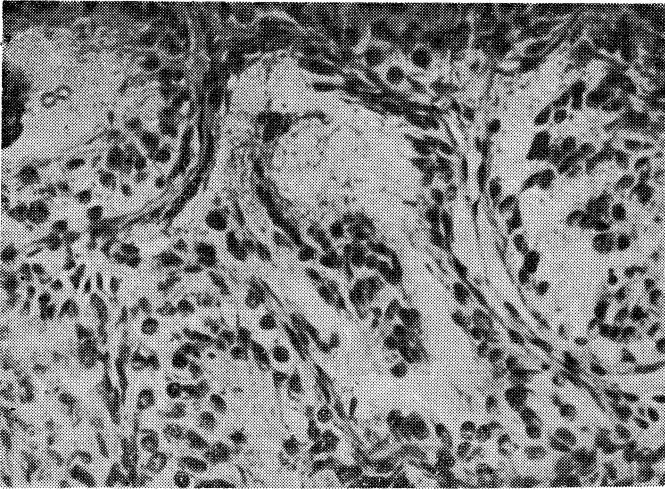
Resim 1- Normale yakın Testis Dokusu. Seminifer tubulus içinde kenarda Sertoli hücreleri, bunların arasında spermatogoniumlar, lümende spermatosit 1 ve II ler, Spermatidler görülmekte, üç tubül yapısı arasında yer olan stromada ödem, kanama ve Leydig hücreleri bulunmakta. Spermiumlar bu fotoğrafta seçilemiyor. 400 x



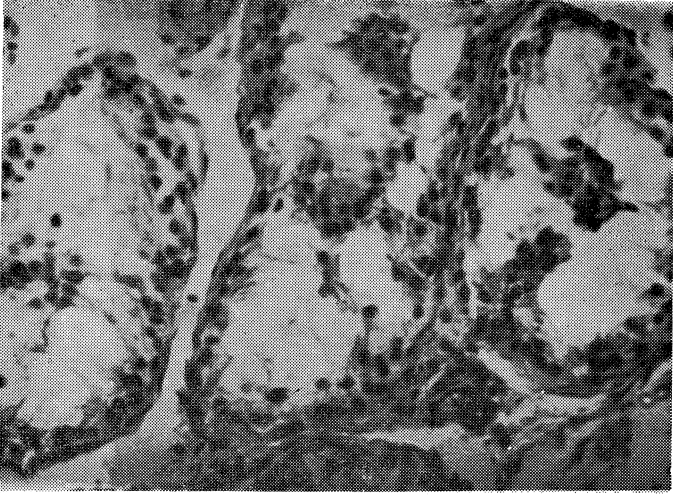
Resim 2- Bazal membranı kalınlaşmış normalden küçük, Sertoli hücreleri ile döşeli tubulus içinde spermatogonium, spermatosit I-II, seyrek spermatid ve çok nadir spermiumlar bulunmakta, 400 x



Resim III- Küçülmüş ve bazal membranı kalınlaşmış tubuluslar arasında ileri derecede artış gösteren bağ dokusu dikkat çekmekte, 400 x



Resim IV- Spermatosit I-II seviyesinde arrest gösteren vakada tubuluslar arasında Leydig hücre hiperplazisi bulunuyor. 400 x



Resim V- Stroması Leydig hücresi hiperplazisi ve ödem gösteren, küçük ve bazal membranı kalınlaşmış olan tüpte Sertoli hücreleri ve seyrek spermatgoniumlar görülüyor. Prot. 400x