

# TESTİS İNCE İĞNE ASPIRASYONUNUN SPERMATOGENETİK FONKSİYONA ETKİSİ

## THE EFFECTS OF TESTICULAR FINE NEEDLE ASPIRATION ON SPERMATOGENETIC FUNCTION

ODABAŞ, Ö.,\* DİLEK, H.,\*\* DOĞDU, G.,\* ATİLLA, M, K.,\* YILMAZ, Y.,\* AYDIN, S.\*

### ÖZET

Testisin ince iğne aspirasyonu, tanısal ve tedavi amaçlı uygulanabilir. Bu çalışmada testis ince iğne aspirasyonunun spermatogenez ve testis histolojisine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Cinsel olgunluğa erişmiş 7 adet Spraque Dawley cinsi erkek albino rat çalışma grubunu, aynı özellikteki 5 rat ise kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki ratların her iki testisine perkütan ince iğne aspirasyonu yapıldı. Bu işleminden 7 hafta sonra her iki gruba da bilateral skrotal orşiepididimektomi yapıldı. Her iki grupta epididim kuyruklarından mikrozervuara alınan materyaller gerekli işlemlerden geçirilerek sperm yoğunluğu ve motilitesi yönünden değerlendirildi. Ayrıca testis ve epididim ağırlıkları ve histopatolojik bulguları saptandı. İstatistik değerlendirmede Mann Whitney U Testi kullanıldı.

Çalışma grubundaki 14 testisin 4 tanesinde atrofi saptandı. Bu testisler değerlendirme dışı bırakıldı. Kalan 10 testis ağırlık, histopatolojik bulgular, epididim kuyruklarındaki sperm yoğunlukları ve motilite yönünden kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Her iki gruptaki testis ve epididimlerin histopatolojik bulguları benzerdi. Ortalama sperm konsantrasyonu; çalışma grubunda  $3.44 \times 10(9) \pm 7.73 \times 10(8)$ , kontrol grubunda ise  $4.16 \times 10(9) \pm 7.38 \times 10(8)$ , ortalama sperm motilitesi; çalışma grubunda  $\%51 \pm 21.7$ , kontrol grubunda  $\%64 \pm 10.74$ , ortalama testis ağırlıkları; çalışma grubunda  $1.549 \pm 0.15$ , kontrol grubunda  $1.671 \pm 0.15$  olarak bulundu. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ).

Testis ince iğne aspirasyonunun, enfeksiyon ya da iskemi nedeniyle atrofi gelişen 4 testis dışında spermatogenetik fonksiyona olumsuz bir etkisi saptanmadı.

### ABSTRACT

Fine needle aspiration (FNA) of testis may be performed for diagnostic or therapeutic purposes. In this study we aimed to investigate the effects of FNA on spermatogenesis and testicular histology.

The study and control groups consisted of 7 and 5 sexually mature male Spraque Dawley albino rats respectively. Percutaneous FNA was performed on both testes of the rats in the study group. After seven weeks from this procedure, bilateral scrotal orchiepididymectomy was performed in both of the groups. The material from cauda epidymis was put in a microreservoir and evaluated with regard to sperm concentration and motility after processing. Testicular and epididymal weights and histopathologic changes of the two groups were determined. Mann Whitney-U test was used for statistical analysis.

**ANAHTAR KELİMELER:** Testis, ince iğne aspirasyonu, spermatogenez

**KEY WORDS:** Testis, fine needle aspiration, spermatogenesis

Dergiye geliş tarihi: 3.11.1998

Yayına kabul tarihi: 29.12.1998

\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı / VAN

\*\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı / VAN

Four of fourteen testes in the study group were observed atrophic. These testes were excluded from the evaluation. The other 10 testes were compared to control group with regard to testicular weights, histopathologic findings, epididymal sperm concentration and motility. Histopathologic findings between two groups were similar. Mean sperm concentration in the study group was  $3.44 \times 10(9) \pm 7.73 \times 10(8)$  and in the control group was  $4.16 \times 10(9) \pm 7.38 \times 10(8)$ . Mean sperm motility was  $\% 51 \pm 21.7$  and  $\% 64 \pm 10.74$ , mean testicular weight was  $1.549 \pm 0.15$  and  $1.671 \pm 0.15$  in the study and control groups respectively. There were no any differences between all the results statistically ( $p > 0.05$ ). There was no bad effect of testicular FNA on the spermatogenesis except four testes which went atrophy because of infection or ischemia.

## GİRİŞ

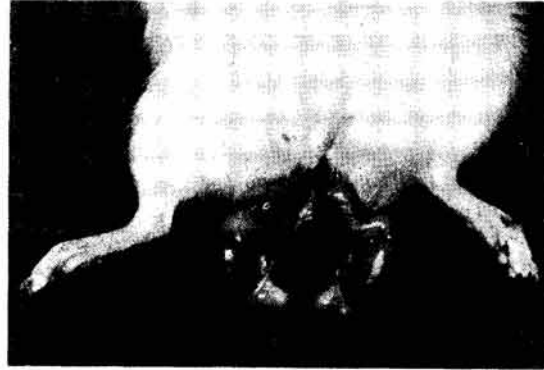
Testisin histolojik ya da sitolojik değerlendirilmesi için çeşitli testis iğne biyopsi yöntemleri, açık biyopsiden daha az invaziv yöntemler olarak bilinmektedir<sup>1,3</sup>. Fakat bu yöntemler travmatik kabul edildiğinden yaygın klinik kullanıma girmemiştir. Testis ince iğne aspirasyon biyopsisini non-invaziv bir yöntem olarak ilk kez öneren Obrant ve Persson'dur<sup>3</sup>. Testisin ince iğne aspirasyonu, travmatik olmayan, out-patient uygulanabilen ve sonuçları histolojik değerlendirmeye çok iyi uyum gösteren bir yöntemdir<sup>4,8</sup>. Tanısal amaç dışında, ICSI-IVF uygulamalarında tedavi amaçlı olarak da ince iğne aspirasyonu uygulanmaktadır<sup>9</sup>.

Testis dokusu elde etmek için yapılan, testis iğne biyopsisinin, erken komplikasyonlarından söz eden çalışmalar vardır<sup>1,10</sup>. İnce iğne aspirasyonunun böyle yan etkileri bildirilmemekle birlikte, testisin spermatogenetik fonksiyonları üzerine etkisini araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Biz bu çalışmada ince iğne aspirasyonunun spermatogenez üzerine etkilerini araştırdık.

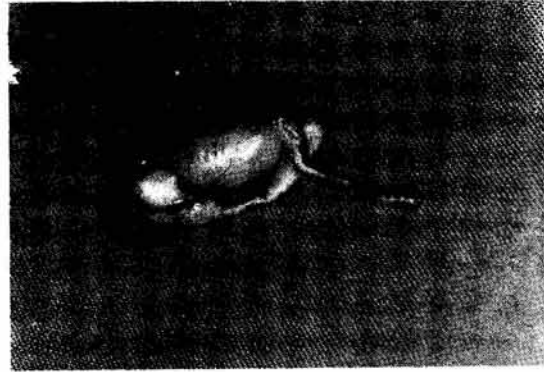
## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, seksüel olgunluğa erişmiş 12 adet Sprague Dawley cinsi albino rat kullanıldı. Hayvanlar, 14 saat aydınlık, 10 saat karanlık şartlarda özel hazırlanmış yemle beslendi. Çalışma grubundaki 7 rat eter anestezisiyle uyutulularak, testislerinin her iki kutbundan vertikal istikamette ve orta bölümünden anteroposterior doğrultuda ince iğne aspirasyonu yapıldı. Hayvanlar, yine aynı şartlarda 7 hafta beslendi. Bu süre sonunda çalışma ve kontrol grubundaki ratlar, eter anestezisi verilerek kurban edildi. Skrotal in-

sizyonla bilateral orşiepididimektomi yapıldı (Resim 1). Önce vazoepididimal bileşkedeki vazoal damarlar temizlendi (Resim 2) ve bu seviye-



Resim 1. Skrotal explorasyonda testislerin görünümü



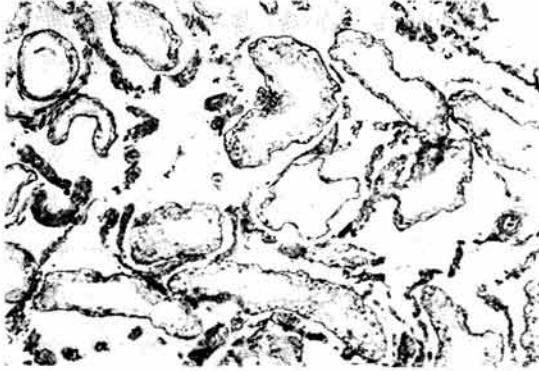
Resim 2. Orşiepididimektomi spesmeninde, epididim baş-gövde-kuyruk bölümleri ile vas deferens damar yapısının görünümü

den kanala kesi yapıldı. Epididim kuyruğuna basınç uygulanarak, kanaldan çıkan epididimal materyal, 2 mikrolitrelik bir rezervuara alındı. Sonra sodyum hyaluronat ilave edilmiş 2 ml lik ringer laktat solüsyonuna konularak karıştırıldı. Elde edilen 1/1000'lik süspansiyon 37°'de 15 dakika bekletildi. Spermin sayımı ve hareket incelemesi,

ışık mikroskopu altında, MacIer Counting Chamber'de yapıldı. Epididim ve testis örnekleri tartıldıktan sonra Bovin solüsyonuna konularak patolojik inceleme için laboratuara gönderildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5 mikronluk kesitler yapıldı. Hemotoksilen eosinle boyanarak, histopatolojik incelemeleri yapıldı. Bulguların istatistiksel değerlendirmesinde Mann Whitney U Testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki 14 testisin 4 tanesi, atrofi gelişmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı (Resim 3). Kalan 10 örnek ve kontrol grubundaki



Resim 3. İnce iğne aspirasyonundan sonra atrofi gelişen bir testisin histolojik görünümü

örneklerin epididim kuyruğundan alınan materyellerdeki inceleme sonucunda; Sperm sayıları çalışma grubunda en düşük  $2.2 \times 10^9$ , en yüksek  $4.6 \times 10^9$ , ortalama  $3.44 \times 10(9) \pm 773 \times 10^8$  olarak bulundu. Kontrol grubunda ise bu değerler en düşük  $2.8 \times 10^9$ , en yüksek  $5.4 \times 10^9$ , ortalama  $4.16 \times 10^9 \pm 7.38 \times 10^8$  di (Resim 4). Testis ağırlıkları çalışma grubunda; en düşük 1.28 gr, en yüksek 1.72 gr, ortalama  $1.549 \pm 0.15$  gr iken kontrol grubunda en düşük 1.28 gr, en yüksek 1.82 gr ve ortalama  $1.671 \pm 0.15$  gr'dı. Sperm hareketi çalışma grubunda; en düşük % 20, en yüksek % 85, ortalama %  $51 \pm 21.7$  olarak bulunurken kontrol grubunda; en düşük % 40, en yüksek % 80, ortalama %  $64 \pm 10.74$  bulundu.

Resim 4. Dilue olmuş epididim materyalinde sperm hücrelerinin görünümü

Çalışma ve kontrol grubundaki testislerin histopatolojik incelemeleri normaldi.

## TARTIŞMA

Tanısal ve tedavi edici maksatla yapılan testis ince iğne aspirasyonunun, son yıllarda yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeyle birlikte popülaritesi artmıştır<sup>9</sup>. İnce iğne aspirasyon tekniği basit ve güvenilir bir yöntemdir<sup>7,11,12,13</sup>. Fakat geç dönemde spermatogenez üzerine olan etkileri araştırılmamıştır. Bu amaçla yaptığımız çalışmada, değerlendirme kriterleri olarak; testis ağırlıkları, epididimal sperm sayı-hareketliliği ve testis histopatolojileri alınmıştır.

Atrofi gelişen 4 testis değerlendirme dışı bırakılmıştır. Atrofi nedeni olarak, iğnenin testiküler damarlara travması yada işlem esnasında testise inoküle olan bir bakterinin oluşturduğu enfeksiyon düşünülmüştür. Testis ince iğne aspirasyonu için epididimden uzak, sıklıkla orta bölümü içeren bölgeler önerilmiştir. Testiküler arter yapılarını travmatize etmemek için anterolateral yüz tercih edilmiştir<sup>14,15</sup>. Biz çalışmamızda tüm testis bölümlerini kapsamak için 3 değişik bölgeden iğne aspirasyonu yaptık. Bu nedenle testiküler arteriyel yapıya travma riskinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Testisin spermatogenez haritası heterojen bir yapı içerdiğinden, tek bir noktadan yapılan aspirasyon, tüm testisin durumunu yansıtmayabilir<sup>16</sup>. Nitekim bir çalışmada 13 hastada, 3 ayrı bölgeden yapılan ince iğne aspirasyon sitolojilerinin, aspirasyon bölgesine göre geniş bir değişkenlik gösterdiği saptanmıştır<sup>17</sup>.

Çalışma ve kontrol grubunda, epididim kuyruklarından elde edilen örneklerdeki sperm sayıları, istatistiksel olarak farklı değildir. Ancak bu sayılar, literatürde bildirilen sayılardan fazla bulunmuştur<sup>18,21</sup>. Bu farklılık epididimal sperm sayım metodlarının farklılığından kaynaklanabilir. Epididim kanalında sperm yoğunluğu, proksimalden distale doğru artmaktadır. En distal bölgede (vazoe epididimal bileşke), sperm yoğunluğu en fazla olacaktır. Biz kendi tanımladığımız mikrozervuar (mikrokaşık) yönteminde, epididimal materyali en distal kısımdan elde ettik. Bazı metodlarda sayım yapılan materyal, tüm cauda epididimis dokusuna kesiler yapılarak elde edilmiştir<sup>19</sup>. Bu nedenle bizim bulduğumuz sperm sayılarının daha yüksek olması doğaldır.

Seksüel gelişme sürecinde, rat epididim kuyruğunda ilk spermatozoa saptanması 50. güne rastladığından, bu süre ratlar için pubertal dönem olarak kabul edilmiştir<sup>22</sup>. Buna göre bir sperm hücresinin, olgunlaşıp testisten atılma süresi 50 günden az olması gerekir. Bu nedenle çalışmamızda, iğne aspirasyonunu takiben 7 hafta (49 gün) bekleme süresinden sonra değerlendirmeler yapılmıştır.

Sonuç olarak, tanısal ve tedavi amaçlı olarak kullanılan ince iğne aspirasyonunun, spermatogenetik fonksiyona olumsuz bir etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR:

- 1- Cohen, M.S., Frye, S., Warner, R., et. al.: Testicular needle biopsy in diagnosis of infertility, *Urology*, 24: 439, 1984.
- 2- Odabaş, Ö., Uğraş, S., Yılmaz, Y., et. al.: Testicular needle biopsy: Is it a safe and adequate method?, *Inter. Urol. And Nephrol.*, 29 (5), 591-95, 1997.
- 3- Obrant, K.O., Persson, P.S.: Zytologische Untersuchung des Hodens durch aspirationsbiopsie zur beurteilung der fertilitat. *Urol Int.*, 20: 176-89, 1965.
- 4- Crepinko, J., Posinovec, J., Skrabalo, Z.: Cytohistological comparison in steril human testes. *Acta Med. Jug.*, 27: 449-54, 1973.
- 5- Kelami, A., Kirstaedter, H.J., Kaden, R., et. al.: Hodenaspirationsbiopsie und ihre cytologische Beurteilung, *Ver Deutsch Ges. Urol.*, 267-70, 1971.
- 6- Persson P.S., C., Obrant, K.O.: Aspiration biopsy smear of testis in azoospermia. *Scand J. Urol. Nephrol.*, 5: 22-6, 1971.
- 7- Schenck, U., Schill, W.B.: Comparison between testicular biopsies and biopsy smears in azoospermia., *Andrologia*, 12: 268-75, 1980.
- 8- Odabaş, Ö., Uğraş, S., Aydın S., et. al.: Assessment of testicular cytology by fine-needle aspiration and the imprint technique: are they reliable diagnostic modalities?, *British J. of Urol.*, 79: 445-48, 1997.
- 9- Bourne, H., et al.: Pregnancies after intracytoplasmic injection of sperm collected by fine needle biopsy of the testis, *Fertil Steril*, 64: 433, 1995.
- 10- Andreeben, R., Sudhoff, F., Al-Abadi, H., Nagel, R.: Biopsy of the testicle for determination of fertility: Comparison between open biopsy tru-cut and fine-needle aspiration biopsy. *Int. Congress on Andrology in Turkey*, 14 (1993).
- 11- Nseyo, U.O., Englander, L.S., Huben, R.P., et. al.: Aspiration biopsi of testis another method for histolojik examination. *Fertil Steril*, 42: 281-4, 1984.
- 12- Gootschalk, S.S., Glick, T., Weiss, D.B.: Fine needle aspiration of the testis and correlation with testicular open biopsy, *Acta. Cytol.*, 37 (1). 67-72, 1993.
- 13- Foresta, C., Varotto, A.: Assessment of testicular cytology by fine needle aspiration as a diagnostic parameter in the evaluation of the oligospermic subject, *Fertil Steril*, 58 (5): 1028-33, 1992.
- 14- Cobure, M., Kim, E.D., Wheeler, T.M.: Testicular biopsy in male infertility evaluation; In Lipschultz, L.I., Howards, S.S., *Infertility in the male*, 219-48, 1997.
- 15- Jarow, J.P.: Intratesticular arterial anatomy, *J. Androl.*, 11: 255, 1990.
- 16- Skakkebaek, N.E., et. al.: Quantification of human seminiferous epithelium. 3. Histological studies in 44 infertile men and control with normal chromosome complements, *Acta. Path. Microbiol. Scand.*, 81: 97, 1973.
- 17- Gootschalk, S.S., et. al.: In one testicular specimen sufficient for quantitative evaluation of spermatogenesis?, *Fertil Steril*, 64: 399, 1995.
- 18- Turner, T.T., Hartmann, P.K., Howard, S.S.: In vivo sodium, potassium and sperm concentration of spermatozoa in the rat cauda epididymidis, *Fertil Steril*, 28: 191-4, 1977.

- 19- Kempinans, W.G., Lamano-Carvalho, T.L.: A method for estimating the concentration of spermatozoa in the rat cauda epididymidis. *Lab. Animal.*, 22: 154-56, 1988.
- 20- Turner, T.T., Cesarini, D.M.: The ability of the rat epididymis to concentrate spermatozoa: responsiveness to aldosterone, *J. Androl.*, 4: 197, 1983.
- 21- Hibi, H., Yamomato, M., Miyake, K.: Effects of alpha-blocker on sperm concentration motility, intraluminal pressure and fluid movement in the rat cauda epididymis, *J. Urol.*, 154: 606-10, 1995.
- 22- Robb, G.W., Amann, R.P., Killian, G.G.: Daily sperm production and epididymal sperm reserves of pubertal and adult rat, *J. Reprod. Fertil.*, 54 (1), 103-7, 1978.