

## 40 YAŞ ÜSTÜ ERKEK HASTALARDA TESTİSİN SOMATİK HÜCRELERİ: FONKSİYON VE MORFOLOJİ

SOMATIC CELLS OF THE TESTIS IN MEN ELDER THAN 40 YEARS:  
FUNCTION AND MORPHOLOGY

AKINCI, M.(\*), AYTEKİN, Y.(\*\*), KARAMAN, M.İ.(\*), ESEN, T.(\*)

(\* İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

### ÖZET

Yaşlılıkta oluşan serum hormon düzeyleri ile testis ultrastrüktür değişikliklerini belirlemek amacı, 15 yaşlı hastada serum hormon düzeyleri tesbit edildi, testis biopsileri elektron mikroskopunda incelendi. Prolaktin ve östradiol normal seviyelerde bulunurken, LH ve FSH normalin 2-3 katı artmış idi, testosteron, androstenodion ve DHEA ise normalin alt sınırında bulundular. Elektromikroskopik olarak, Sertoli hücrelerinde sitoplazmik lipid inklüzyonlarında artmış, Leydig hücrelerinde hipertrofi, Reinke kristalleri ve Charcot-Bottcher kristalloidlerinde artış ile peritübüler doku kalınlaşması, anomal spermetidlerde artış ve spermatogenezis arresti saptanmıştır. Kesin olmamakla beraber, tüm bu gelişmelerin genel yaşlanma süreci içinde hem hipofizer hem de testiküler yaşlanmanın ortak sonucu oldukları düşünülmüştür.

### SUMMARY

To determine the morphological and hormonal changes in aging men, we evaluated serum hormone levels and testicular ultrastructures of 15 old men. Prolactin and estradiol were found to be normal, LH and FSH were 2-3 times as high as normal values. Testosterone, androstenedione and DHEA were subnormal. Electronmicroscopically, we detected, a rise in the cytoplasmic lipid inclusions of Sertoli cells, hypertrophied Leydig cells, increased Reinke and Charcot-Bottcher crystals, thickened peritubular tissue, an increase in abnormal spermatids an spermatogenetic arrest. We concluded that all these changes were due to both testicular and hypophyseal aging at the same time.

### GİRİŞ

Yaşlılık prosesine bağlı olarak insan testiküller fonksiyon ve morfolojisinde de değişikliklerin kaçınılmaz olduğu bilinmektedir. Bu proses genel arterioskleroz ile paralel gitmektedir. Arterioskleroz, doku beslenmesini negatif etkileyen bir faktördür. Bu negatif gelişme vücudun hormonal düzenleyicisi olan hipotalamus hipofiz aksını da etkiler. Böylece gonadotropik hormonların düzen ve kan seviyelerinde önemli değişiklikler ortaya çıkaracaktır. Aynı değişimler testis seviyesinde de söz konusudur. İskemiye bağlı toksik madde artışları, hücre ve reseptör fonksiyonlarında bozulmaya yol açacak, testisin hem steroidogenetik hem de spermatogenetik fonksiyonlarında gerilemeler gözlenecektir. Tüm bu değişiklikleri belirlemek ve etyolojiyi tartışmak üzere 15 yaşlı insan serum hormon düzeyleri ve testis ultrastrüktürü açısından değerlendirildi.

### MATERYAL VE METOD

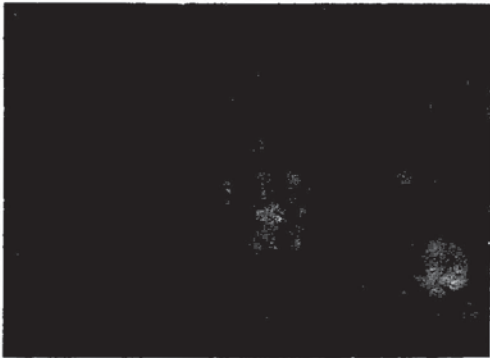
Çalışma grubu 51-81 yaşları arasında, testis patolojisi bulunmayan, mesane tümörü, ya da benign prostat hiperplazisi nedeniyle transüretal rezeksiyon yapılacak hastalardan oluşturuldu. Tüm hastalarda serum LH, FSH, prolaktin, testosteron, östradiol, androstenodion, DHEA seviyeleri tayin edildi. Ayrıca koruyucu vazektomi sırasında alınan testis biopsi örnekleri gluteraldehid ön tesbitinden sonra osmiumtetraoksit ile fikse edilecek elektronmikroskopunda incelendi.

## BULGULAR

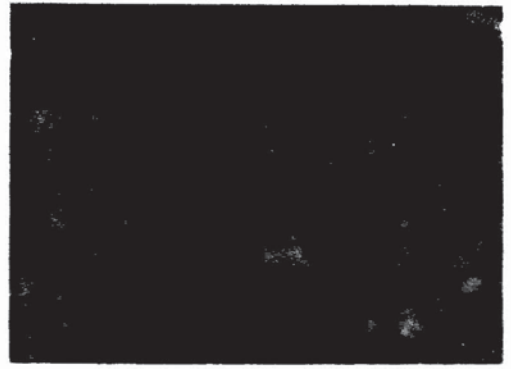
Hastaların hemen hepsinde serum prolaktin seviyeleri normal düzeyde bulundu. Serum LH düzeyleri 11.9-45 mIU arasında değişmekte idi. Yalnızca bir hastada LH normal düzeyde bulundu. FSH seviyeleri de 4-95 mIU/ml arasında değişmekte olup, yalnız iki hastada normal seviyede bulundu. Serum östradiolü de prolaktin gibi normal seviyelerde idi. Serum testosteron, DHEA ve androstenodion ile DHEA sülfat düzeyleri normalin alt sınırında idi. Hormon sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir.

		<u>Normal</u>	<u>Yaşlı</u>
Testosteron	ng/ml	6.7	5.2
LH	mIU/ml	8.2	23.7
Androstenodion	ng/ml	2.8	0.5
FSH	mIU/ml	5.1	23.6
DHEA	ng/ml	5.0	3.3
Östradiol	ng/ml	40.0	5.2
Prolaktin	mIU/l	300.0	16.1

Morfolojik testislerde ise, tüm testislerde ortalama seminifer tubul sahaları % 70, interstisyel sahalar ise % 30 oranında görülmüş, normal spermatogenez gösteren tubullere seyrek rastlanmıştır. Hafif veya belirgin hipospermatogenez gösteren tubuluslar çoğunlukta olup, ultrastrüktürel bulgu olarak, Sertoli hücrelerinde sayıca artma, nukleuslarında derin invaginasyonlar, nukleus sayısında ve sitoplazmik lipid inklüzyonlarında artma (Resim 1), Leydig hücrelerinde hipertrofi ya-



Resim 1 Derin invaginasyonlu Sertoli hücrelerinde artmış intrasitoplazmik lipid inklüzyonları



Resim 2: Leydig hücrelerinde hipofonksiyon belirtisi olarak Reinke kristali

nında, hipofonksiyonu gösteren Reinke kristallerinde artış (Resim 2) Charcot-Bottcher kristalloidlerinde artış, peritübüler dokudaki myoid hücrelerde hiperfonksiyon, kollajen sentezi, peritübüler doku kalınlaşması (Resim 3) ortak bulguları oluşturmuştur. Spermatogenez arresti ve hücre sıklığında azalma, açık tip spermatogoniumların daha belirgin olması ve bunların iki sıralı dizilmesi, ayrıca baş ve kuyruk anomalisi gösteren



Resim 3: Peritubuler dokunun myoid hücrelerinde artış, kollajen birikimi

spermatidler ise dikkati çeken diğer bulgulardır. (Resim 1-2-3).

## TARTIŞMA

Yaşlılıkta, artan kolesterol seviyelerine bağlı olarak testosteron ve öncesindeki androstenodion, DHEA gibi ara ürünlerin normalin alt seviyeleri-



ne inmesindeki muhtemel faktör kolesterol parçalanmasında etkili enzimlerde oluşan defektlerdir. Bizim serimizde de testosteron ve ara ürünleri normalin alt seviyesinde bulunmuştur. LH ve FSH'ın yüksek bulunması ise yaşlılıkta birlikte azalan androjenlere bağlı olarak gelişmektedir. Hormon değerlerinin incelenmesi, sanıldığına aksine serum östradiolünün yaşlı erkeklerde artmadığını göstermiştir. Bu benign prostat hiperplazisinin oluşumun açıklayan hormonal imbalas teorisini de kanıtlamaktadır. Bu teoriye göre yaşlı erkeklerde testosteron/östrojen oranında relatif azalma olmaktadır. Bu azalma östrojenin artışı ile değil testosteronun azalması ile ilişkilidir.

Morfolojik değişiklikler içinde Sertoli hücre sitoplazmasındaki lipid inklüzyonlarında artış dikkati çekmiştir. Bu diğer araştırmacılar tarafından da ele alınmış ve muhtemel izah, enzim defekti nedeniyle kolesterolün yeterli parçalanamayışı şekliyle yapılmıştır (3, 4). Leydig hücrelerinde görülen değişiklikler de azalan gonadotropik hormon seviyelerine paralel olarak gelişmektedir. Yine yaşlanma ile peritübüler dokunun myoid hücrelerinde hiperfonksiyon, peritübüler doku kalınlaşması gelişmektedir. Bu proses peritübüler fibrozisin etyopatogenezini izah etmektedir.

Artan yaşla birlikte ejakülat değerleri ve kimyası, koit sıklığı ve ereksiyon derecesi de azalmaktadır (1, 3). Bujan ve arkadaşlarına göre anormal spermatozoon oranı artar. Schirren ejakülatta fruktoz içeriğinin azaldığını, laktat seviyesinin ise

arttığını bildirmiştir (3). Sperm yoğunluk ve motilitesinde azalma ve testis kıvamında yumuşama yaşlılığa eşlik eden diğer bulgulardır. Bizim serimizde de özellikle anormal spermatidler, açık tip spermatogoniumlar ve spermatogenez arresti dikkati çekmiştir.

Normalden farklı olarak yaşlanma sürecinde oluşan bu değişikliklerde tetkik mekanizmasının hipofizer yaşlanma mı yoksa testiküler yaşlanmaya bağlı hücresel değişiklikler mi olduğu tartışmaya açıktır. Aynı şekilde testiste artan lipid inklüzyonlarının genel yaşlanma ile mi yoksa testiküler hipofonksiyona bağlı olarak mı geliştiği açık değildir. Yaşlı insanlarda östradiolün çok yüksek bulunması, testosteron ve prekürsörlerinin düşük olması, ile bu lipid birikimi arasında bir ilişki de sezilenmektedir. Herşeye rağmen tüm bu gelişmelerin kompleks bir sürecin sonuçları olduğu ve yukarıda speküle edilen tüm faktörlerin her aşamada katkısı ile gerçekleştirdikleri söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Bujan, L., Micusset, R., Mondinat, Ch., Mansat, A., Pontonnier, F.: Sperm morphology in fertile men and its age related variation. *Andrologia* (20 (1):121-128, 1988.
2. Conte, F.A., Grumbach, N.M.: Pathogenesis, classification, diagnosis and treatment of anomalies of sex. Chapter 106 in: *Endocrinology* Editörler De Groot, L. Grune-Stratton, 1979.
3. Schirren, C.: Age-dependent findings in clinical andrology. *Fortschritte der Andrologie*, 8:37-45. 1983.
4. Vermeulen, A., Desyhpere, J.P.: Testicular endocrine function in the ageing male. *Maturitas*, 7:273-279, 1985