



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RATLARDA POSTNATAL GELİŞİM SÜRECİNDE
TESTİS MORFOLOJİSİNİN STEREOLOJİK
YÖNTEMLE İNCELENMESİ**

ESİN AKSAKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ 2013

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RATLARDA POSTNATAL GELİŞİM SÜRECİNDE
TESTİS MORFOLOJİSİNİN STEREOLOJİK
YÖNTEMLE İNCELENMESİ

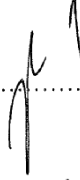
ESİN AKSAKAL

Bu tez,
Anatomi Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS
derecesi için hazırlanmıştır.

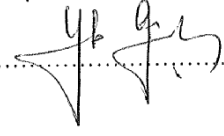
KAHRAMANMARAŞ 2013

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Esin Aksakal tarafından hazırlanan “Ratlarda Postnatal Gelişim Sürecinde Testis Morfolojisinin Stereolojik Yöntemle İncelenmesi” adlı bu tez, jürimiz tarafından .././2013 tarihinde oy birliği/oy çokluğu ile Anatomi Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

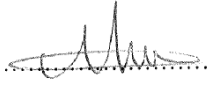
Doç. Dr. Harun ÇIRALIK (DANIŞMAN)
Patoloji Anabilim Dalı, KSÜ



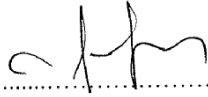
Prof. Dr. Yakup GÜMÜŞALAN (İKİNCİ DANIŞMAN)
Anatomi Anabilim Dalı, F.Ü



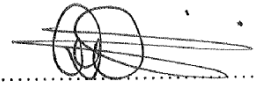
Doç. Dr. Mustafa ÇELİK (ÜYE)
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, KSÜ



Doç. Dr. Tufan MERT (ÜYE)
Biyofizik Anabilim Dalı, KSÜ



Doç. Dr. Ramazan GÜNEŞAÇAR
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, KSÜ



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

Prof. Dr. M. Akif KILIÇ



Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Esin AKSAKAL

Bu çalışma KSÜ-Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2011/3-3 YLS

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

RATLARDA POSTNATAL GELİŞİM SÜRECİNDE TESTİS MORFOLOJİSİNİN STEREOLOJİK YÖNTEMLE İNCELENMESİ

Memelilerde gelişim süreci, sadece prenatal dönemde değil büyük oranda postnatal dönemde de devam etmektedir. Fonksiyonel olarak üreme, bütün canlıların biyolojik bir gereksinimi olup yaşamın temel parçasıdır. Bu çalışmanın amacı ise stereolojik, morfolojik, ve histolojik olarak, testislerin postnatal gelişim periyodunu belirleyebilmektir.

Bu çalışma, her grupta 7 erkek rat olacak şekilde 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150, 180 günlük ratlardan oluşan 9 grup üzerinde yapıldı. Ratlar dekapite edildikten hemen sonra testisleri alındı. Formaldehit ile fikse edilen testislerin hacimleri iki farklı yöntem ile belirlendi. Testisler önce suya daldırma metoduyla, daha sonra da fraksiyon bıçağı ile 2 mm aralıklarla kesilerek stereolojik yöntemle hacimleri hesaplandı. Histolojik olarak ise Hematoksilen-Eosin ile boyanmış kesitlerde Johnsen skorlaması kullanılarak germ hücrelerinin periyodik niteliksel gelişim süreci izlendi.

Noktalı alan ölçüm cetveline göre testis hacimleri gruplar arasında yaşa paralel artış gösterirken, hacim sonuçlarının karşılaştırılmasında stereolojik yöntemin daha hassas ve literatürle daha yakın sonuç gösterdiği görüldü. Histolojik olarak da 7 günlük ratlarda germ hücresi olarak sadece spermatogoniumlar, 30 günlüklerde spermatositler, 60 günlükten itibaren ise komplet spermatogenez ve çok sayıda spermatozoa'lar görülmeye başlandı.

İnsanlarda olduğu gibi ratlarda da testisler önce abdominal kavitede gelişim göstermektedir. Ancak, insanlardan farklı olarak ratlarda testislerin skrotum kesesine girmesi yaklaşık olarak postnatal 30-50. günlere denk geldiği sonuçlarımızda gösterilmiş olup literatürle paralellik göstermektedir. Memelilerde germ hücrelerinin erken embriyo döneminde ortaya çıkan primordial germ hücrelerinden köken aldığı ve doğum sonrası prospermatogoniumların seminifer tübül bazal membranına göç ederek spermatogonial kök hücreye farklılandıkları düşünüldüğünde testis gelişiminin ne derece önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Zira, hala klinik alanda matürasyon duraklamasının olduğu evrelerde spermatogenezis'i indükleyerek spermatozoa elde etmek mümkün olamamıştır. Yapılan bu çalışmanın, postnatal testis gelişimini ve spermatogenezis'i anlama sürecine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Rat, Testis, Stereoloji, Johnsen skorlaması

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı, 11/2013

Danışman: Doç. Dr. Harun ÇIRALIK

Sayfa sayısı: 39

SUMMARY

INVESTIGATION OF DEVELOPMENT OF THE TESTIS IN THE POSTNATAL PERIOD OF RATS WITH STEREOLOGICAL METHOD

The developmental process in mammals does not remain only in the prenatal period but keeps going on largely in the postnatal period. Functionally, reproduction, an essential part of life for all living things is a biological requirement. The aim of this study was ,to identify the period of postnatal development of the testicles stereologically, morphologically and histologically. This study was performed on 9 groups of rats of 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150, 180 days each of the groups containing 7 male rats. Testicles were removed immediately after the rats weredecapitated. Formaldehyde-fixed testicular volume was determined by two different methods. Testicular volumes were calculated firstly by water dipping method, and then the testicles were cut at 2 mm intervals with a shiny knife; and testicular volumes were calculated again by stereological method. In hematoxylin-eosin stained sections, periodic qualitative development scoring of the germ cells was followed by using Johnsen scoring histologically.

According to the dotted area measuring scale; testicular volumes increased parallel with age among the groups. In comparison of the volume results, stereological method was seen to show more accurate and closer results with the literature. Histologically, in 7-day rats only germ cell was spermatogonia, in 30-day rats spermatocytes were also seen and in 60 days or older rats complete spermatogenesis and a lot of spermatozoa were started to be seen. As in humans, the testicles in rats were firstly developed in the abdominal cavity. However, different from humans, the descent of testicles in rats into the scrotum was shown to take place approximately on 30-50th postnatal days which is parallel to the literature. In mammals, as we think that the postnatal stem cells take origin from the primordial germ cells during early embryo development and prospermatogonia migrate to the basement membrane of the seminifery tubules of the testes to differentiate to spermatogonial stem cells; the importance of the development of the testicles is understood thoroughly. In fact, it is still not possible to obtain spermatozoa in the clinical area by inducing the spermatogenesis at the lag phase of maturation. We think that this study will contribute to the understanding of spermatogenesis as well as the postnatal testicular development.

Key words: Rat, Testis, Stereology, Johnsen score

Kahramanmaraş Sütçü İmam University
Institute for Graduate Studies in Health
Department of Anatomy 11/2013

Supervisor: Doç. Dr. Harun ÇIRALIK

Number of pages: 39

TEŞEKKÜR

Lisans eğitimimde Anatomi branşını bana sevdiren, bu konuda her zaman destek ve yardımını esirgemedi akademik duruşuyla emsal teşkil eden, yüksek lisansın tüm aşamalarında sahip olduğu donanımından istifade etmemi sağlayan, öğrencisi olmakla onur duyduğum hocam sayın Prof. Dr. Yakup GÜMÜŞALAN'a,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca, bilgi ve deneyimlerinden geniş ölçüde yararlandığım ve bütün sorularımı büyük bir sabır göstererek cevaplayıp, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen hocam sayın Prof. Dr. Davut ÖZBAĞ'a,

Tezimin histolojik tetkiklerini büyük bir titizlik ve özveri ile yapan sayın Doç. Dr. Harun ÇIRALIK'a,

Tezimde ve her daim bana yardımcı olan değerli çalışma arkadaşım Arş. Gör. Berrin TUĞTAĞ'a,

En mutlu ve en sıkıntılı anlarımda yanımda ve bana destek olarak, huzur ve güven dolu sözleri ile yüzümü gülümseten çok değerli ailem ve arkadaşlarıma en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Esin AKSAKAL

Kahramanmaraş, 2013

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
SUMMARY	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Testislerde Embriyonal Süreç.....	2
1.2. Testislerin Anatomisi	5
1.3. Testislerin Fizyolojisi.....	8
1.4. Testislerin Histolojisi	9
1.5. Suyu Daldırma Metodu [SDM]	10
1.6. Stereoloji	11
1.7. Johnsen Skorlaması.....	14
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	15
3. MATERYAL VE METOD	17
3.1. Materyal	17
3.1.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer	17
3.1.2. Denek Seçimi	17
3.1.3. Deneysel Prosedür.....	17
3.2. METOD.....	18
3.2.1. Testislerin Çıkarılması	18
3.2.2. Suyu Daldırma Metodu	18
3.2.3. Stereoloji.....	19
3.2.4. Histolojik İşlemler.....	19
3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	19
4. BULGULAR.....	20
4.1. Stereolojik bulgular.....	20

4.2. Histolojik bulgular	26
5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	30
KAYNAKLAR	34
ÖZ GEÇMİŞ	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Testisin abdominal pozisyonu	3
Şekil 1.2. Testisin inguinal kanala girişi.....	4
Şekil 1.3. Testisin inguinal kanaldaki yerleşimi	4
Şekil 1.4. Testisin skrotuma ulaşması	4
Şekil 1.5. Testisin Embriyolojik Aşamaları.....	5
Şekil 1.6. Testis ve epididimis kesiti	6
Şekil 1.7. Testisin Örtüleri.....	7
Şekil 1.8. Testis damar yapısı	8
Şekil 1.9. Seminifer Tübüllerin Enine Kesiti.....	10
Şekil 1.10. Suya Daldırma Metodu ile hacim ölçümü.....	11
Şekil 1.11. Noktalı alan ölçüm cetveli.....	12
Şekil 1.12. Testisin 2 mm'lik horizontal kesitleri	13
Şekil 3.1. Erkek Rat Üreme Sistemi	18
Şekil 4.1. Postnatal 7 günlüğe ait histolojik görüntü [x10]	27
Şekil 4.2. Postnatal 14 günlüğe ait histolojik görüntü [x10]	28
Şekil 4.3. Postnatal 30 günlüğe ait histolojik görüntü [x10]	28
Şekil 4.4. Postnatal 60 günlüğe ait histolojik görüntü [x4]	29
Şekil 4.5. Postnatal 180 günlüğe ait histolojik görüntü [x20].....	29

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Postnatal 1, 7, 14 ve 30 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri	20
Çizelge 4.2. Postnatal 1, 7, 14 ve 30 günlük ratların testis uzunluk ve genişlikleri.....	21
Çizelge 4.3. Postnatal 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri	22
Çizelge 4.4. Postnatal 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri	22
Çizelge 4.5. Postnatal 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Suya daldırma Metoduna göre testis hacimleri.....	23
Çizelge 4.6. Bütün grupların Cavalieri ve suya daldırma metoduna göre testis hacimleri ve karşılaştırmaları	24
Çizelge 4.7. Paired sample test ile testis ölçümlerinin korelasyon ve p değerleri Paired Samples Correlations	25
Çizelge 4.8. Mann- Whitney U testi ile Yaş, Kilo, Testis ağırlıkları, Suya daldırma metodu ve Cavalieri prensiblerinin p değerleri.....	25
Çizelge 4.9. Grupların Johnsen Skorlamasına Göre Dağılımı.....	26

1. GİRİŞ

Biyolojik çeşitlilik gösteren tüm canlılar, hayatlarını devam ettirme sürecinde birçok fizyolojik gereksinime ihtiyaç duyar. Bu gereksinimlerden en önemlisi beslenme ve üremedir. Her canlının sürekliliğinin en önemli unsuru olan üreme, tür ve cinsiyetler arasında farklılıklar sergilemektedir. Üreme sisteminde en basit canlıdan, en gelişmiş biyolojik donanıma sahip insana kadar olan bu farklılıklar, biyoloji ve tıp alanının da temelini oluşturmaktadır.

Günümüzde erkek üreme sistemi ile ilgili bir dal olan üroloji alanındaki ilk girişimler, milattan önce ilk çağlara dayanmaktadır. İlk çağlarda dönemin inanç ve şartlarına göre Erasitaras, Heraphilos, Hippocrat, Celsus, Galen, Alibasus, Paul Von Acqina çalışmalar yapmışlardır [1]. Milattan sonraki ilk dönemlere bakıldığında Theophilos, Bellini, Decker, Mathias Dobson, Gruihank ve İbni Sina isimleri ile karşılaşmaktayız [2,3,4]. 16. yüzyıl Eustanius, Malpighi, Pare, Bertini, Estienne, Litree adlı bilim adamları bu konudaki çalışmalara önemli katkılarda bulunmuşlardır [4].

Teknolojik alanda gelişmelerin başladığı 19. yüzyılda Astley Cooper, Bright, Civial, Benique, Mercier, Reylart, Maisonnueve tarafından ürolojide alet kullanımında rastlanan ilk isimler olarak görülmektedir [2,3].

Ürolojinin diğer tıp alanlarından bağımsız olarak ortaya çıkışı da 19. yüzyılın ikinci yarısında Avrupa'dadır [4]. 1896 yılında ilk üroloji derneği Fransa'da kurulmuş, akabinde her ulustan gelen hekimler 1907'de Paris'te Uluslararası Üroloji Birliği'ni oluşturmuşlardır [5]. 19. yüzyılın sonlarında Üroloji'de hormonal ilaçların kullanılmaya başlanması ile 20. yüzyılın başlarında boğalardan testis hormonları elde edilerek, testis hormon eksikliklerinde kullanılmıştır [3,4]. 20. ve 21. yüzyıl, her alanda gerçekleşen gelişmelere paralel olarak tıp ve üroloji alanındaki yaklaşımları da çok değiştirmiştir.

Ülkemizde Üroloji kliniği kavramı 20. yüzyıla kadar mevcut olmayıp, dahiliye branşı içerisinde genito-üriner hastalıklar olarak yer almaktaydı [5]. 1909'da ilk kez ayrı bir üroloji kliniği olarak askeri ve sivil tıp fakültelerinin birleşmesiyle görülmeye başlanmıştır. Andon Nafilyan Paşa, Alexander Pappas, Deucomont, Behçet Sabit Erduran, Fuat Kamil Beksan, Kemal Sarev Ürolojinin ülkemizdeki ilk dönemlerinde gelişiminde önem arz eden hekimlerdir [3,4]. Üroloji, üroonkoloji, pediatrik üroloji, taş hastalıkları, nöroüroloji, endoüroloji, androloji ve infertilite gibi alt branşları bünyesinde bulundurmaktadır [2,3,4].

Günümüzde çağın gerekleri ve yaşam koşullarının zor olması, besin zincirlerinin bozulması, stres, manyetik alan maruziyeti gibi çevresel faktörler fertilitate üzerine olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Özellikle erkek esas üreme organları olan testisler postnatal gelişim

aşamasında ısı, stres, beslenme gibi çevresel koşullardan olumlu ve olumsuz etkilenebilmektedirler. Bu sebeple de erkek üreme organlarının ve testislerin postnatal gelişimi ile ilgili bilgiler üreme biyolojisi açısından büyük önem arz eder. Postnatal gelişim aşamalarında meydana gelebilecek herhangi bir aksaklık nesillerin devamlılığını etkileyecek önemli bir faktördür. Sağlıklı bir toplum oluşumunda önemli adımlar atılması yönünde üreme biyolojisine dair elde edilen bilgilerin bu alana katkı sağlayacağını düşünmekteyiz [15].

Erkek genital sisteminde iç ve dış genital organların sınırını diaphragma ürogenitale ile symphysis pubis belirlemektedir. İç genital organları testis, epididymis, ductus deferens, funiculus spermaticus, prostata, vesicula seminalis, glandula bulbourethralis, dış genital organları ise penis, scrotum ve urethra masculina oluşturmaktadır.

1.1. Testislerde Embriyonal Süreç

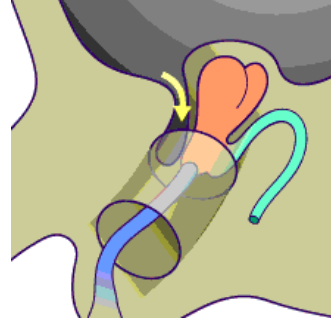
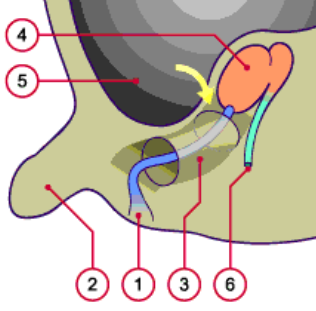
Embriyonik genital yapıları oluşturan taslakların birçoğu diğer sistemlerden devralınmıştır. Geç evrede meydana gelen genital fonksiyonların yeniden uyum sağlamaları gelişmeyle doğru orantılıdır.

Embriyolar başlangıç aşamasında morfolojik açıdan her iki cinsle ait gerekli yapıları içermektedir [6]. Memelilerde farklanmamış gonadların testis ya da overlere dönüşümü genetik olarak belirlenir. Gonadal cinsiyete göre gelişen iç ve dış genital organlar, farklı gonadın hormonal fonksiyonuna göre belirlenir. Normal olarak erkek ve dişi fenotipleri, gelişmekte olan embriyoda çeşitli gen aktivasyonları ile hormon uyarılarının bir sonucu olarak ortaya çıkar [7]. Bir cinsiyete ait primordial hücrelerin gelişmesi diğer cinsiyet hücrelerinin atrofiye olmasıyla birlikte gonadların cinsel gelişim süreci başlar. Cinsel yönden farklanmamış gonadlar karmaşık yapıdadır. Primordial cinsiyet bezleri ilk olarak gelişimin 5. ve 6. haftalarında primordial nefrik ve genital hücreleri içeren bir yoğunluk gösterir. 7. haftada gonad testis ya da over olarak karakteristik özellikler göstermeye başlar. Testisleroverlere göre daha önce farklanmaya başlarlar. Gonadın testis olarak gelişmeye devam edeceği durumlarda ise bez önce büyümeye başlar, daha sonra kısalarak kaudal alana yerleşir [6].

Mezonefroz ile testis arasındaki geniş bağlantı mezorşiyum adlı gonadal mezentera dönüşür. Germinal epitelyum hücreleri alt kısımda yerleşerek mezenkim tabaka içine doğru büyür ve kordal oluşumlar meydana getirir. Bu oluşumlar ışınal düzen içerisinde sıralanırlar ve rete testis'in primordial hücreleri olarak oluşan yoğun bir blastem kitlesinin bulunduğu mezorşiyuma doğru birbirlerine yaklaşır birleşirler. Kısa süre içinde testisin kordonları ile devam eden ipliksi ağ oluşur. Testis kordonları 3 ila 4 adet benzer kordona bölünerek,

spermatozoaların üretildiği seminifer túbüllere farklılıklar. Rete testis mezonefrik komponentlerle birleşerek erkekte genital kanalları oluşturur [6].

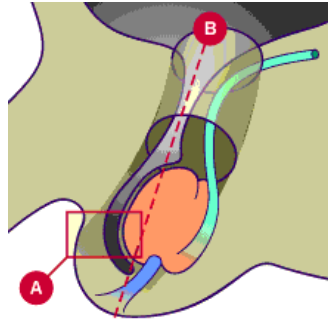
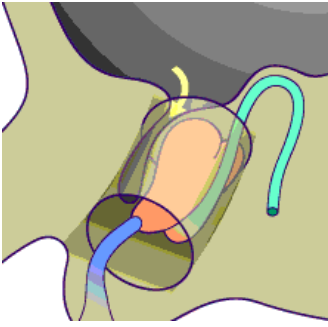
Testislerin gelişim aşamalarında erken kaudal göç sonrasında abdomenden başlayarak skrotuma kadar uzanan bir hareket söz konusudur [8]. Testiküler iniş, türler arasında anatomik, endokrinolojik ve kronolojik açıdan değişiklikler gösterir. Kemirgenler ve köpeklerde postnatal dönemde gerçekleşen testiküler iniş, at, domuz, koyun ve insanda prenatal dönemde gerçekleşmektedir [7,9]. İnsanda fetal dönemde 3. ayda testisler retroperitoneal alanda yalancı pelvis bölgesine yerleşirler. Testisin alt kısmından gelen gubernakulum adlı fibromusküler bant, gelişmekte olan karın duvarındaki kaslar arasından geçerek skrotal kabarıklığın derialtı bölgesinde sonlanır. Periton testisin alt kutbunun aşağı kısmında gubernakulum'un ön yüzeyi boyunca divertikül şeklinde fitiklaşır. Daha sonra ön karın kasları arasından processus vaginalis'e ulaşır [Şekil 1.1]. 7. aya kadar testis inguinal kanalın abdominal ucunda yer alır [Şekil 1.2]. 7. ayın sonunda processus vaginalis'in arkasından [processus vaginalis'i içe doğru sürükleyerek] inguinal kanala girer [Şekil 1.3]. 8. ayın sonunda da skrotal keseye ulaşır [6][Şekil 1.4].



Şekil 1.1. Testisin abdominal pozisyonu

Şekil 1.2. Testisin inguinal kanala girişi

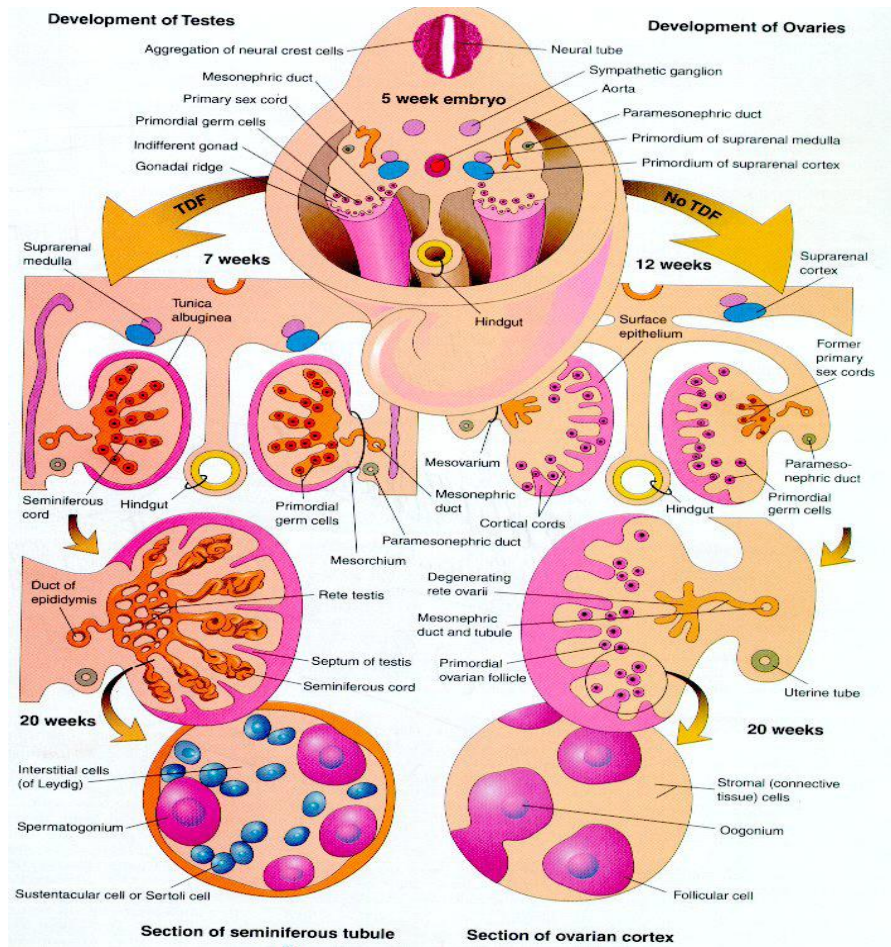
1.Gubernakulum 2.Penis 3. Canalis inguinalis 4.Testis 5.Peritoneum 6. Ductus deferens



Şekil 1.3. Testisin inguinal kanaldaki yerleşimi

Şekil 1.4. Testisin skrotuma ulaşması

(biologycorner.com)



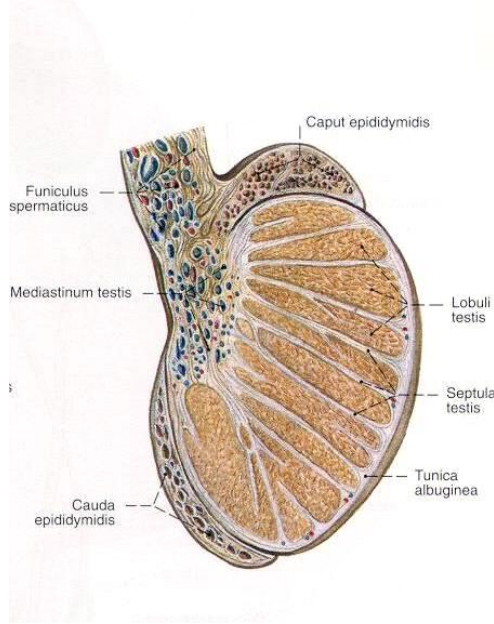
Şekil 1.5. Testisin Embriyolojik Aşamaları (World of Histology, Anonim)

1.2. Testislerin Anatomisi

Testisler, erkek genital sisteminin gonadal yapısını oluşturan unsurlar olup dışideki ovarium'ların özdeşidir. Endokrin ve ekzokrin özellik taşıyan testisler arka dış yanda sıkı bir şekilde epididimis'in alt ve üst kutbuna bağlıdır [6].

İnsanda yaklaşık 4x2.5x3 cm boyutlarında, 15 gr ağırlığında olan testisler ratlarda 1,5-2 cm boyunda, 3-5 gr ağırlığında, funiculus spermaticus'a bağlı, sağ ve sol olmak üzere bir çift olarak scrotum içerisinde bulunurlar. Ancak testisin zarları karın boşluğu ile ilişki içerisindedir. Gelişimin başlangıç aşamalarında abdominal kavitede bulunan testisler daha sonraki aşamalarda skrotuma inerler. Ratlarda skrotal keseye iniş genellikle postnatal 30-50. günler arasında gerçekleşmektedir [15]. Vücut ağırlığı ile testis ağırlığı arasında bir oran olduğu gözlenmiştir. İnsanlarda 1/1500 olan bu oran ratlarda 1/100'dür.

Testisler tunica albuginea isimli kalın bir fasiyal örtüye sahiptirler. Tunica albuginea arka kısımda testis dokusu içerisine bir miktar sokularak mediastinum testisi oluşturur. Fibröz dokudan oluşan bu bölme testis içine septalar göndererek yaklaşık olarak testisi 200-250 lobüle böler [6][Şekil 1.6]. Rodentlerde ise septalar yoktur [15].



Şekil 1.6. Testis ve epididimis kesiti (Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, Cilt 2,1990)

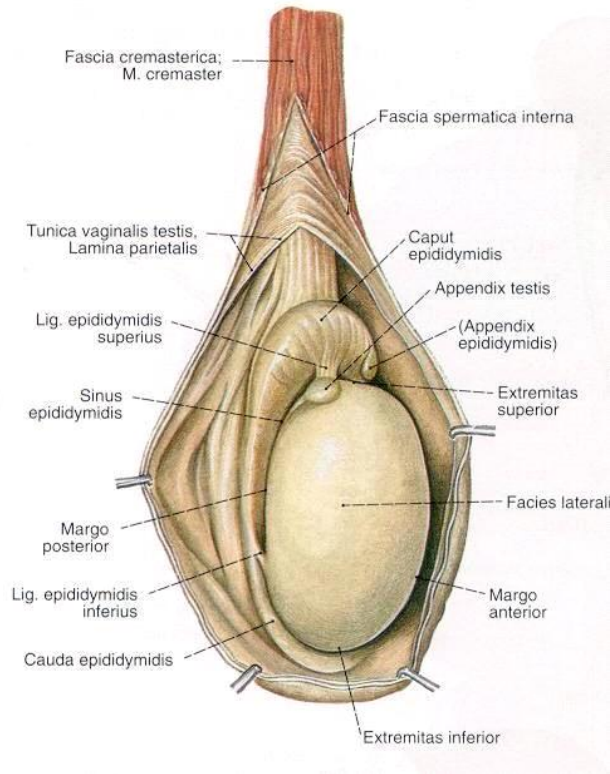
Testisin ön yüzü ve dış yanı seröz tunica vaginalis'in visseral yaprağı ile kaplıdır. Daha sonra bu yaprak testisi skrotal duvardan ayıran paryetal yaprak ile devam eder. Testisin üst kutbunda kolayca parçalanabilen küçük saplı, epididim apandiksine benzeyen bir apandiks testis bulunur.

Her testis oval biçimde olup, yanlardan basıktır. Testislerin dış ve iç yüzü [Facies medialis ve lateralis], ön ve arka iki kenarı [margo anterior ve margo posterior], üst ve alt olmak üzere iki ucu [extremitas superior ve extremitas inferior] vardır.

Funiculus spermaticus margo posterior'a tutunur. Epididimis margo posterior'un dış kısmı boyunca yer alır. Testisin arka dış yüzüne yapışmıştır.

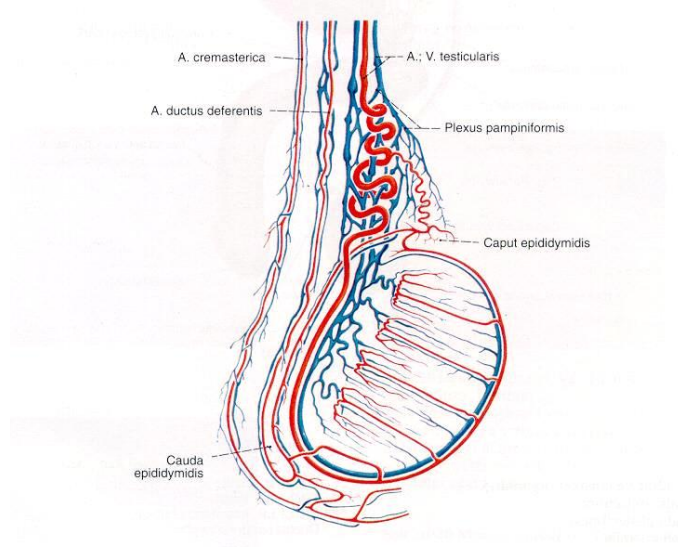
Testisin örtüleri dıştan içe doğru şöyle sıralanmaktadır:

1. Scrotum
2. Tunica dartos: Bu katmanı genel vücut örtüsüne göre isimlendirebilmek için m.dartos ve fascia superficialis membranöz tabakası [Colles fasyası] olarak iki tabakaya ayırınlar vardır.
3. Fascia spermatica externa
4. Fascia cremasterica ve m. cremaster
5. Fascia spermatica interna
6. Tunica vaginalis testis
 - a) Lamina parietalis [periorchium]
 - b) Lamina visceralis [epiorchium]
 - I. Tunica albuginea
 - II. Tunica vasculosa



Şekil 1.7. Testisin Örtüleri (Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, Cilt 2,1990)

Testisler aorta abdominalis'in dalı olan a.testicularis'den beslenir. Venöz drenaj ise öncelikle funiculus spermaticus saran plexus pampiniformis, daha sonra venlerin birbiriyle birleşmesiyle oluşan v.testicularis ile gerçekleşir. V.testicularis'ler sağ tarafta v.cava inferior'a, solda ise v.renalis sinistra'ya açılmaktadır [10] [Şekil 1.8].



Şekil 1.8. Testis damar yapısı (Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, Cilt 2,1990)

1.3. Testislerin Fizyolojisi

Testisler endokrin ve ekzokrin özelliğe sahiptirler. Endokrin olarak erkeklik hormonu olan testosteronu salgılayan, ekzokrin olarak temel işlevi olan spermatogenezde aktif rol alırlar. Puberte ile birlikte başlayan fertilité sürecinde sperm hücreleri testislerde üretilmeye başlar. Testisler aktif olarak insanda 12-15 yaşlarda, ratlarda ise 42-50. günlerde sperm üretmeye başlarlar. Sperm üretimi yaşam boyu azalarak devam eder [15].

Spermatogenesis:

Fetal dönemde testislerde mevcut olan primordial germ hücreleri postnatal periyotta spermatik kord içerisinde destek hücreleri tarafından sarılmış şekilde, büyük soluk renkli hücreler olarak görülürler. Primordiyal germ hücreleri farklılaşarak spermatogoniumları oluştururlar. Ancak postnatal periyottan puberte evresine kadar testislerdeki spermatogoniumlarda herhangi bir gelişme olmaz.

Puberte döneminde spermatogoniumlar ardarda mitoz bölünmeler geçirir ve bu yolla sayılarını artırırlar. Spermatogoniumların **A** ve **B** olmak üzere iki çeşitleri vardır. A tip

spermatogoniumlar, yedek hücrelerdir, bölünüp yine A tip spermatogoniumları verirler. Diğer bir grup A tip spermatogoniumlar ise B tip spermatogoniumları verirler. B tip spermatogoniumlar, bölünüp primer spermatositleri oluştururlar. Primer spermatositler mayoz bölünme ile sekonder spermatositleri, bunlar da diğer bir mayoz bölünme ile spermatidleri oluştururlar. Spermatidler ilk oluştuğlarında, küçük ve oval şekilli hücrelerdir ve bunlar da farklılaşarak spermere dönüşürler. Spermelerin sertoli hücreleriyle çok yakın ilişkileri vardır. Bu nedenle sertoli hücrelerine besleyici hücreler de denir. Sertoli hücreleri ile ilişkilerini kaybedip serbest kalan spermeler, seminifer tübüllerinin lümenlerinde birikirler. Bu evredeki spermeler, aktif hareket yeteneklerini kazanmamışlardır ve aynı zamanda fertilizasyon yetenekleri henüz yoktur. Olgunlaşıp döllenme yeteneklerini kazanmaları, taşıyıcı kanallardan geçmeleri esnasında meydana gelir.

Erkeklik hormonu olan testosteron ise testisin intersitisyel hücreleri [Leydig] tarafından salgılanır. Hipofizin ön lobundan salgılanan LH tarafından stimüle edilerek, spermatogoniumları etkileyerek spermatogenezin devamlılığını sağlar. Testisin gelişim ve fonksiyonlarını yerine getirmesi için FSH ile birlikte etki etmesi gerekmektedir. FSH spermatogenezin başlaması, LH ve testosteron ise devamlılığı için gereklidir [15].

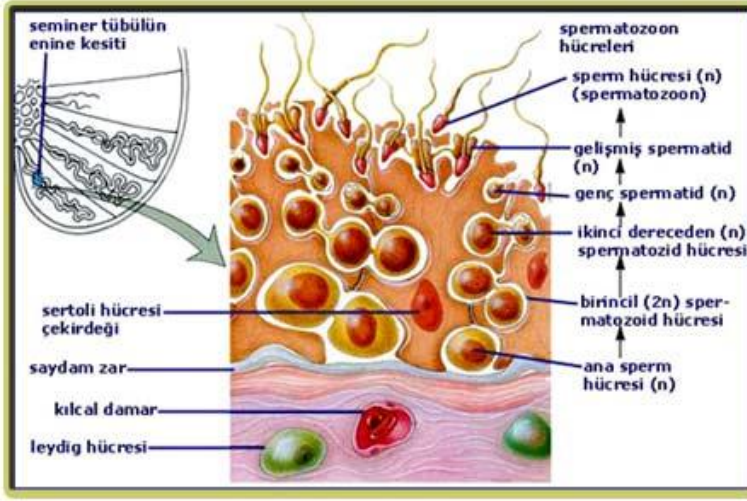
Sekonder erkek karakterlerinin gelişiminde de etkin olan testosteron, lokal olarak testislerde seminifer tübüllerde sperm üretimini uyarır. Bu nedenle testosteron yokluğunda spermatogenesis olmamaktadır [15].

1.4. Testislerin Histolojisi

Testislerde her bir lobülde 1-4 tane yaklaşık 60 cm uzunluğunda, toplamda 250 metre uzunluğunda olan seminifer tübüller bulunmaktadır. Seminifer tübüllerin her birinin çapı 150-200 mikrometredir. Tüm tübüller mediastinum testis seviyesinde birbirine yaklaşarak epididimis içerisine açılan kanallarla birleşirler [6,11].

Seminifer tübüllerde elastik ve bağ dokudan oluşan ve seminifer hücelere destek sağlayan bazal membran mevcuttur. Bu hücreler sertoli ve spermatogenetik olarak iki şekilde görülür. Tübüller içerisinde intersitisyel leydig hücrelerini içeren bağ dokusu da bulunur [6]. Seminifer tübüller aynı zamanda spermatogenezin meydana geldiği yerdir [Şekil 1.9] [11].

Biçimlendirilmiş: Türkçe

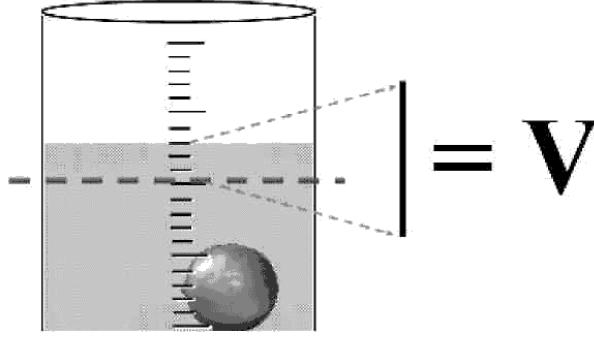


Şekil 1.9. Seminifer Tübüllerin Enine Kesiti (Üreme Endokrinolojisi.ppt, Anonim)

Seminifer tübüller histolojik olarak içten dışa doğru seminifer epitel, lamina bazalis ve lamina propria'dan oluşur [11].

1.5. Suya Daldırma Metodu (SDM)

Suya daldırma metodu Archimedes prensipleri temeline dayanan bir yöntemdir. Archimedes prensibi, “sıvı içine daldırılmış bir katının, sıvı içinde askıdaki kuvvetinin, daldırma sırasında yer değiştirmesine sebep olduğu sıvının hacmine eşit olduğunu” kabul eder. Buna göre ilgilenilen ve hacmi hesaplanmak istenilen yapı örneğin; karaciğer, akciğer veya dalak gibi çevresindeki diğer organ veya yapılardan izole edilebilecek makroskopik bir yapılanmaya sahipse, bunun hacmi hesaplanmak yerine doğrudan ölçülebilir. Bu gibi durumlarda sık kullanılan bir yöntem, oluşumu içi su ile dolu dereceli silindir içine atarak, artan su miktarını ölçmektir. Bilinen hacme sahip bir sıvının içine atılan herhangi bir oluşum, sahip olduğu hacim kadar sıvının yer değiştirmesine neden olduğu için bu şekilde, izole bir nesnenin hacmi rahatlıkla ve doğrudan ölçülebilir [12] [şekil 1.10]. Ancak canlı dokular yapıları nedeniyle büzülme-suyu emme gibi özelliklere sahip olduklarından kesin ve doğru neticeler alınması her zaman mümkün olmaz. Böyle dokuların hacmi SDM ile kolaylıkla hesaplanabilir. Fakat testis gibi etrafındaki dokulardan ayrılması zor yapıların hacmi ölçülmek istendiğinde daha objektif ve hassas yöntemlerin uygulanması gerektiği belirtilmiştir.



Şekil 1. 10. Suyu Daldırma Metodu ile hacim ölçümü (Canan ve ark, 2002)

1.6. Stereoloji

Morfometrinin önemli konuları arasında bir organ ya da yapının hacmi, yüzey alanı hesaplaması, yapı içerisindeki değişik bileşenlerin hacimleri, uzunlukları, alanları ve yoğunluklarını hesaplanması, yapı içerisinde yer alan hücre sayısının meydana çıkarılması gibi çalışmalar yer almaktadır [12,13].

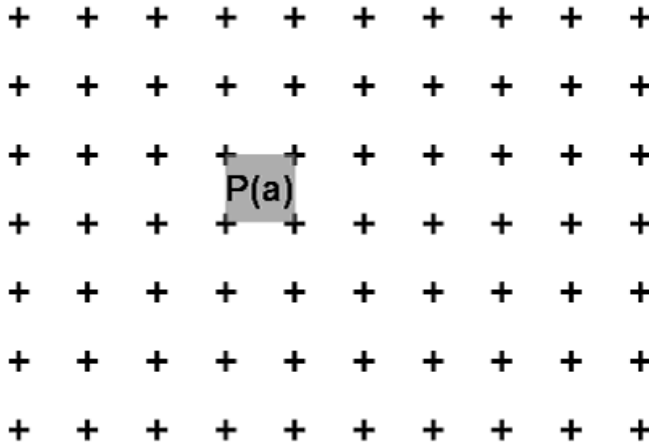
Organ veya yapıların toplam hacimlerini veya bileşenlerinin hacimlerini hesaplamak için bir dizi değişik yöntem kullanılmaktadır. Önemli olan bu yöntemlerden en güvenilir ve tarafsız sonuçların elde edilmesini sağlamaktır. Stereolojik yöntemler bu tanıma uyan en uygun metoddur.

Stereoloji metodu, üç boyutlu biyolojik yapıların iki boyutlu kesitlerinden elde edilen verilere dayanarak, örneklerin gerçekte üç boyutlu özellikleri ile alakalı yorumlar yapılmasını sağlamaktadır [13].

Cavalieri prensibi stereolojik yöntemlerde en sık kullanılan hacim hesaplama yöntemidir. Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için ilk aşama, incelenen bölgenin izdüşümlerinin alanlarını hesaplamaktır. Stereolojide en sık kullanılan izdüşüm alanı hesaplanma yolu, noktalı alan ölçüm cetvelleri (NAÖC) 'dir. Alan ölçüm cetvelleri birbirinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan (şekil artıların kollarının kesişim yeri) oluşan sistematik nokta dizgeleri olup asetatlı kağıt üzerine basılmıştır. Bu asetat, alanı hesaplanması hedeflenen yapının üzerine rastgele olarak atılır ve hesaplanması planlanan yapının alanı üzerindeki asetatın noktaları sayılarak toplanır. Elde edilen kesit görüntülerinin kesit yüzey alanları hesaplandıktan sonra her bir kesitin ya da dilimin hacmi hesaplanır ve en sonunda dilimlerin hacimleri toplanarak yapının tüm hacmi hesaplanır.

$$V = t \times (a_1 + a_2 + \dots + a_n) \text{ cm}^3$$

Formüldeki $(a_1 + a_2 + \dots + a_n)$ n sayıdaki kesitlerin kesit yüzey alanlarının cm^2 cinsinden, t ise n sayıdaki ardışık kesitlerin cm cinsinden kesit kalınlığını ifade etmektedir. Bu yöntemle sınırları belirlenen yapıların hacimleri hesaplanabilir.



Şekil 1.11. Noktalı alan ölçüm cetveli.

Cetvelde artı işaretlerinin merkezleri ile simgelenen her bir nokta P[a] ile gösterilen bir birim alanı temsil eder. Dolayısıyla, böyle bir cetvel rastgele olarak bir kesit yüzeyine atılırsa, kesit yüzeyi içerisine isabet eden noktaların sayısı, o yüzeyin kaç birim kare alana sahip olduğunu gösterecektir.

Bu yöntemle, makroskobik ve mikroskobik olarak etrafındaki yapılarla ilişkilerine bakılmaksızın, sınırları yeterli kesinlikle belirlenebilen her türlü yapının hacmi rahatlıkla hesaplanabilir.

Bu şekilde gerçekleştirilebilecek bir alan ölçümü hem uygulamada oldukça basit, hem de istatistiksel olarak çok güvenilir sonuçlar veren bir çözümdür. Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile yapılan alan hesaplamalarının, uygun sıklıkta noktalar içeren cetveller kullanıldığı takdirde, görüntü analiz sistemleriyle yapılan hesaplamalar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği ortaya konmuştur. Uygulamadaki basitlik de bu yöntemin bir başka çekici yönünü oluşturur.

Kesitlerde ilgilenilen bölgenin izdüşümlerinin toplam alanını hesapladıktan sonra, toplam hacmi elde etmek için, bu toplam alan değerini, dilimleri veya kesitleri elde ederken kullanılan ortalama kesit kalınlığı değeriyle çarpmak yeterli olacaktır. Bu şekilde yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplaması elde edilebilir.



Şekil 1.12. Testisin 2 mm'lik horizontal kesitleri

1.7. Johnsen Skorlaması

Erkeklerde infertilitenin teşhis aşamasında muayene, laboratuvar tetkikleri sonrasında testis biyopsisi önem arz etmektedir. İlk kez infertilitede testis biyopsisinin önemi Charney tarafından ortaya atılmıştır [14].

Testis biyopsisinin histopatolojik inceleme aşamasında spermatogenezin kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesinin önemini Johnsen ortaya koymuştur. Johnsen geliştirdiği yöntem ile germ hücrelerini niteliksel olarak da incelemiş ve klinikte uygulanan skorlama yöntemini oluşturmuştur. Johnsen'den sonra benzer şekilde başka skorlama yöntemleri de geliştirilmiştir.

Johnsen geliştirdiği skorlama yöntemiyle tubulusların durumunu derecelendirmiştir. Johnsen skorlamasına göre 1-10 arasındaki kriterler şu şekilde değerlendirildi:

- Tubulus içinde hiç hücre yok [oblitere tubulus],
- Germ hücresi yok, sadece sertoli hücreleri var,
- Germ hücresi olarak sadece spermatogonia var,
- Spermatozoa, spermatid yok, 5'den az sayıda spermatosit var,
- Spermatozoa, spermatid yok, 5'den fazla sayıda spermatosit var,
- Az sayıda spermatid var, spermatozoa yok,
- Çok sayıda spermatid var, spermatozoa yok,
- Germinal epitel kalın ancak spermatozoa sayıca 10'dan az,
- Spermatogenez tam ancak epitelde disorganizasyon ve lumene dökülme var,
- Komplet spermatogenez, germinal epitel kalın ve çok sayıda spermatozoa izleniyor [14].

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Kerr ve ark. [1988], ratlarda postnatal gelişim esnasında fetal leydig hücrelerinin morfolojik özelliklerini araştırmışlardır.

Straten ve ark. [1997], domuzlarda postpartum dönemde testiküler morfogenez ve histomorfometrik görünüşü ile ilgili çalışmalar yaparak, 25. haftada testis gelişiminin tamamlandığını ifade etmişlerdir.

Akkuş ve ark. [1997], insanlarda testis biyopsilerinin Johnsen skorlaması ile değerlendirilmesinin önemini açıklamışlardır.

Malas ve ark. [1999], insanda fetal dönemde testis gelişimini ve yerleşimini araştırmışlar, 27.haftaya kadar testislerin abdominal boşlukta olduklarını, 33-40. haftalık dönemde skrotuma indiklerini belirtmişlerdir.

Malas ve ark. [1999], 27-40 haftalık 14 insan fütüs kadavrası üzerinde stereolojik olarak Cavalieri hacim hesaplanması yöntemiyle, fetal dönemde testislerin hacmini hesaplamışlardır.

Aydın ve Yılmaz [2000], tavşan testisinde postnatal dönemde morfolojik gelişimi incelemişlerdir.

Kalkan [2001], sıçanlarda testisin postnatal gelişimi üzerine histolojik ve histoşimik çalışmalar yapmıştır. 60 adet wistar albino türü üzerinde yaptığı çalışmasını üç grupta [prepuberte, puberte ve erişkin] toplayarak crossmon ve PAS ile boyayarak histolojik olarak incelemiştir.

Toprak [2002], cep telefonlarının yaydığı radyasyonun insan testisi üzerine etkilerinin elektron mikroskobu ile değerlendirmesini yapmışlardır.

Öztürk ve ark. [2002], deneysel diyabetin sıçan testisinde meydana getirdiği histolojik değişiklikleri incelemişlerdir.

Franca ve ark. [2005], Neonatal ve yetişkin rat modellerinde monosodyum L-glutamat kullanarak gelişim sürecini ve testislerin yapısını çalışmışlardır.

Yagi ve ark. [2006], erken postnatal dönemde apoptotik hücre ölümünde sertoli hücrelerinin sayılarını ve tiplerini in situ ortamda tünel metoduyla değerlendirmişlerdir.

Ohyama ve ark. [2006], erkek ratlarda prenatal dönemde genital organları Styrene kullanarak incelemişlerdir.

Karan ve ark. [2006], erişkin sincaplarda testislerin ışık mikroskopik yapısını incelemişlerdir.

Yüce ve Aksakal [2007], ratlarda karaciğer ve testis dokusundaki antioksidan aktivite üzerine nar suyunun etkisini araştırmışlardır.

Aktaş [2007], skrotal hipertermi uygulanan sıçanların leydig hücrelerini morfolojik olarak incelemişlerdir.

Güleş [2007], ratlarda ksilol ve formalin inhalasyonunun testis dokusundaki etkisini araştırmıştır.

Cacciola ve ark. [2008], ratlarda postnatal testis gelişimini CNRs ekspresyonu yaparak yetişkin ratlarda leydig hücre farklanmasını ortaya koymaya çalışmışlardır.

Themaat ve ark. [2010], farelerde fetal dönemde seminifer tübüllerin yapısını ve testis gelişimini incelemişlerdir.

Karan ve ark. [2010], yetişkin porsuk testisi üzerinde ışık ve elektron mikroskobu ile incelemelerde bulunmuşlardır.

Favorito ve ark. [2010], insanda fetal dönemde testislerin pozisyonu ve testislerin ağırlıklarını hesaplamışlardır.

Çanılıoğlu ve Ercan [2010], in utero etanol uygulamasının sıçan testis morfolojisi üzerine etkilerini araştırmışlardır.

Zararsız ve ark. [2011], Omega-3 yağ asitlerinin sıçan testis dokusu üzerine koruyucu etkisini incelemişlerdir.

Nation ve ark. [2011], normal ratlarda inen testis ve genitofemoral sinir ve cremaster kasını inceleyerek histolojik olarak gelişim periyodunu ortaya koymuşlardır.

Ağras [2012], inmemiş testiste embriyoloji ve testislerin iniş mekanizmaları ile ilgili çalışmalar yapmıştır.

Usta ve ark. [2012], leptinin yenidoğan sıçan testis germ hücreleri üzerine olan etkisini ışık mikroskobu düzeyinde incelemişlerdir.

İnce ve ark. [2012], kıvrıkcık koçlarda testis hacmini stereolojik yöntem kullanarak incelemişlerdir.

Tosun [2006], insan gonadlarının gelişiminin histolojik değerlendirmesini yapmıştır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deneysel Araştırma Merkezi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Patoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

3.1.2. Denek Seçimi

Bu çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığının 11.01.2011 tarihli ve 1. oturumunda '4' nolu kararı ile onayı ile gerçekleştirildi.

Çalışmada, Sprague Dawley cinsi 63 adet rat kullanıldı. Hayvanların bakım ve beslenme ortamları $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ oda sıcaklığı ile % 55-60 nemlilik oranında tutularak, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık olarak ayarlandı. Tüm gruplardaki ratlara ad libitum, sınırsız yem ve çeşme suyu tüketme olanağı sağlandı.

3.1.3. Deneysel Prosedür

4 adet erkek 16 adet dişi rat 7 günlük adaptasyon sürecine tabi tutuldu. Daha sonra ayrı kafeslere bırakılarak bir haftalık süreçte çiftleşmeleri sağlandı. Vajinal smear'de spermatozoon görülmesi gebeliğin öngörülmesi yönünde çok iyi bir tanı aracı olarak kabul edilmiştir. Abdominal palpasyon yöntemi ile de fetuslar gebeliğin 10. gününden itibaren saptanabilir ancak 12. günden itibaren daha kesin sonuç verdiği bildirilmiştir. Ratlardan alınan vajinal smear ile spermatozoid belirlenen dişi ratların gebeliği kabul edildi. Gebe ratlar doğuma kadar diğer ratlardan ayrılarak, normal şartlarda beslenme ve bakımlarına devam edildi. Doğum sonu yavru ratlardan erkek olanlar alınarak diğer tüm ratlar deney dışı bırakıldı. Araştırma için ayrılan ratlar 1., 7., 14., 30., 60., 90., 120., 150., 180. günlerde çalışmak üzere 9 gruba ayrıldı.

GRUP I: Bir günlük erkek ratların önce vücut ağırlıkları tartıldıktan sonra, 60 mg/kg Ketalar [ketamine HCl] ve 5 mg/kg Rompun [xylazin HCl] anestezisi ile sakrifiye edildi. Nötral formalin ile tesbitleri sağlandı. İlioinguinal ve scrotal insizyon yapılarak testisler, epididim ile birlikte diseke edildi. Diseksiyon sonrası fiksasyonları için aynı solüsyona 24 saat daha bırakıldı. Fikse edilen testisler üzerinde bulunan epididimis bölümleri uzaklaştırıldı. Suya daldırma metodu kullanılarak testislerin ağırlıkları, 0,01 mm hassasiyetinde kumpas ile vertikal ve transvers eksenindeki uzunlukları alındı. Daha sonra 0,02 mm kalınlığında mikrotom

bıçağı ile transvers düzlemde kesitler alındıktan sonra, stereoloji yöntemi ile hacim hesaplamaları yapıldı. Histopatolojik inceleme için kesitler Patoloji laboratuvarına bırakıldı.

Diğer gruplar da aynı işleme tabi tutuldu.

3.2. METOD

3.2.1. Testislerin Çıkarılması

60 mg/kg Ketalar (ketamine HCl) ve 5 mg/kg Rompun (xylazin HCl) ile anestezi uygulanan ratlara ilioinguinal ve skrotal insizyon sonrasında sırasıyla tunica vaginalis, tunica albuginea ve testislere ulaşıldı. Testisler epididimis ile birlikte dikkatli bir şekilde çıkarıldıktan sonra fiksasyon için 24 saat süreyle % 10 formaldehit solüsyonuna bırakıldı.

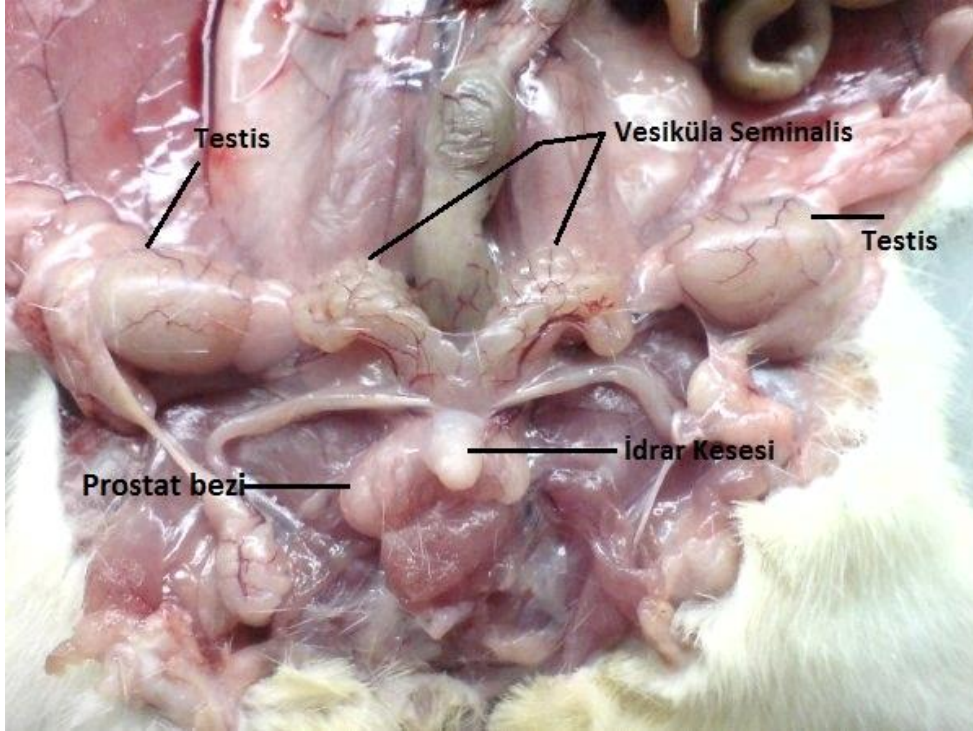
Biçimlendirilmiş: Türkçe

Biçimlendirilmiş: Türkçe

Biçimlendirilmiş: Türkçe

Biçimlendirilmiş: Türkçe

Biçimlendirilmiş: Türkçe



Şekil 3.1. Erkek Rat Üreme Sistemi [Üreme Endokrinolojisi.ppt, Anonim]

3.2.2. Suya Daldırma Metodu

% 10 formaldehit solüsyonundan çıkarılan testisler üzerinden epididimis uzaklaştırıldı. Suya daldırma metodu ile hassas terazi ile ölçülemeyen testislerin hacimleri, 10 ml'lik erlen ile testisin taşıdığı su miktarına bakılarak ölçüldü.

3.2.3. Stereoloji

Testislerin hacimlerinin hesaplanması için stereolojide kullanılan bir yöntem olan Cavalieri metodu uygulandı. Testisler mikrotom bıçağı ile transvers düzlemde 2 mm kalınlığında kesitlere ayrıldı. Ortalama olarak;

1 günlük ratlarda 2,

7 günlük ratlarda 2-3,

14 günlük ratlarda 3,

30 günlük ratlarda 5,

60 günlük ratlarda 7-8,

90 günlük ratlarda 7-8,

120 günlük ratlarda 8,

150 günlük ratlarda 9-10,

180 günlük ratlarda ise 9-10 kesit elde edildi.

Kesitler üzerine noktalı alan ölçüm cetveli koyularak her kesitdeki noktalar sayıldı. Tüm gruplardaki testislerin nokta sayıları Cavalieri prensibi formülüne göre her bireyde ayrı ayrı hesaplandı.

3.2.4. Histolojik İşlemler

Her grupta bulunan bireylerin testislerinden alınan kesitler histolojik olarak incelenmek üzere alkol ile dehidrate edildikten sonra parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklarında 5-6 mikronluk kesitler alınarak hematoxilen-eozin ile boyandı. Kesitler ışık mikroskobu ile incelendi.

3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Deneylerden elde edilen sonuçlar "SPSS 15.0 for Windows" istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde "Kruskal-Wallis Varyans Analizi", "Mann-Whitney U Testi" ve "Paired Sample T Testi" kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değerlendirilmesi için yanılma olasılığı (P değeri) 0,05 olarak seçildi. Test sonuçları $P < 0,05$ ise anlamlı kabul edildi. Parametreler arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Tüm değerler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterildi.

4. BULGULAR

4.1. Stereolojik bulgular

Bu tez çalışmasında yenidoğan 1 günlük ile postnatal 7., 14., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180 günlük ratların testis hacimleri değerlendirildi. Yeni doğan 1 günlük, 7, 14 ve 30 günlük ratların ortalama testis hacimleri sırası ile sağ taraf; 0.036 cm³, 0.036 cm³, 0.054 cm³, 0.32 cm³, 0.91 cm³, 1.23 cm³, 1.28 cm³, 1.30 cm³ ve 1.46 cm³ olarak bulundu. Sol taraf ise; 0.036 cm³, 0.036 cm³, 0.054 cm³, 0.23 cm³, 0.90 cm³, 1.22 cm³, 1.26 cm³, 1.41 cm³, 1.57 cm³ idi [Çizelge 4.6].

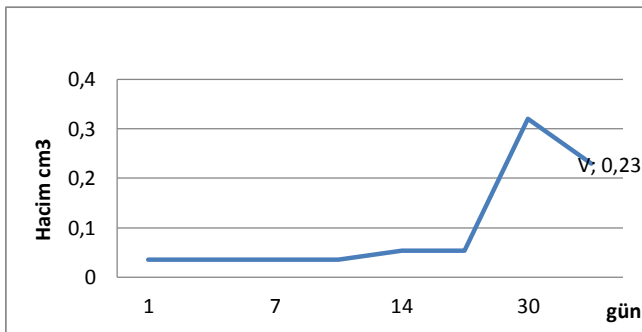
İlk bir ay boyunca testis hacimleri hesaplanan ratların, testis hacimlerinin Kruskal Wallis varyans analizine göre karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görüldü.

Özellikle ilk 1 ve 7 günlük olan iki gruptaki testis hacminde belirgin bir artış olmayıp 30 günden sonra giderek arttığı gözlenmiştir. Sağ ve sol testislerin gelişiminde ise farklılık olduğu tesbit edilmiştir.

Yine suya daldırma metoduna göre ise 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların ortalama testis hacimleri sağda; 0.02 cm³, 0.013 cm³, 0.02 cm³, 0.1 cm³, 0.9 cm³, 1.12 cm³, 1.3 cm³, 1.32 cm³, 1.51 cm³ olarak, solda ise 0.014 cm³, 0.013 cm³, 0.02 cm³, 0.1 cm³, 0.8 cm³, 1.12 cm³, 1.3 cm³, 1.2 cm³, 1.4 cm³ ölçüldü [Çizelge 4.6]. Sağ ve sol taraf arası karşılaştırmada sol taraf testisin sağ tarafa oranla daha az geliştiği ancak tüm gruplarda düzenli artış gösterdiği saptandı.

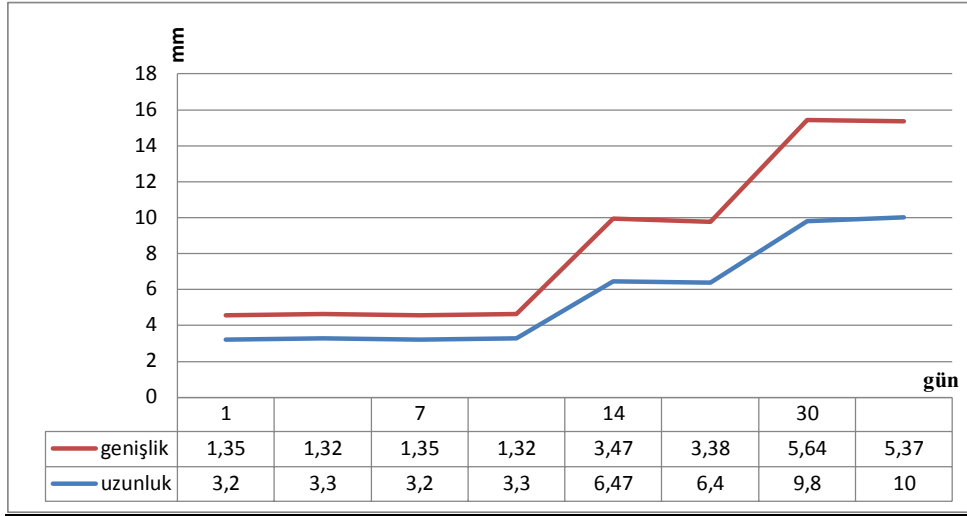
Ratlarda prepubertal dönemde yer alan 1, 7, 14 ve 30 günler arasındaki gruplarda testisin gelişimi oldukça yavaş seyrederken, puberte ile birlikte oldukça hızlı bir gelişim gösterdiği çalışmamızla da ortaya konmuştur.

Çizelge 4.1. Postnatal 1, 7, 14 ve 30 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri



1, 7, 14, 30 günlük ratların testis uzunlukları ise sağ tarafta sırasıyla; 3.3 mm, 3.3 mm, 6.4 mm, 10 mm iken solda; 3.2 mm, 3.2 mm, 6.47 mm, 9.8 mm olarak ölçüldü. Yine aynı gruplarda testisleri genişliği ise sırasıyla sağda; 1.35 mm, 1.35 mm, 3.47 mm, 5.64 mm, solda; 1.32 mm, 1.32 mm, 3.38 mm, 5.4 mm olarak ölçüldü [Çizelge 4.2].

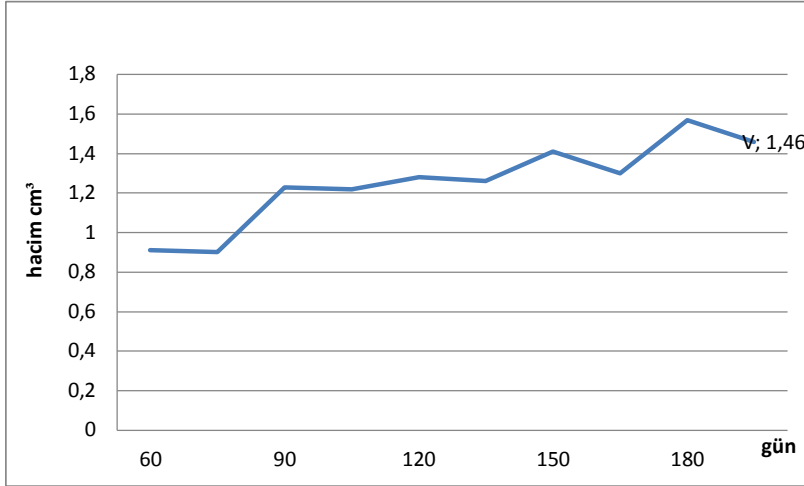
Çizelge 4.2. Postnatal 1, 7, 14 ve 30 günlük ratların testis uzunluk ve genişlikleri



Yine 60, 90, 120, 150, 180 günlerde testis uzunluğu sırasıyla sağ tarafta; 16.3 mm, 18.24 mm, 19 mm, 19.52 mm, 19.96 mm solda; 16 mm, 17.87 mm, 19,15 mm, 19.31 mm ve 19.56 mm ölçüldü. Aynı gruplarda testis genişliği ise sağda; 9.57 mm, 10.68 mm, 11 mm, 11.07 mm, 11.85 mm solda; 9.1 mm, 10.5 mm, 10.92 mm, 11.27 mm, 11.77 mm olarak ölçüldü.

37. günden sonra başlayan puberte dönemine rastlayan 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratlarda testis hem hacim hem de boyutları itibari ile de gelişimini hızlandırdığı gözlenmiştir. Hacim itibariyle puberte ile 3 katı, boyutları itibariyle de 2 katı bir atılım gösterdiği, daha sonra da düzenli bir artışla erişkinliğe geçtiği saptandı.

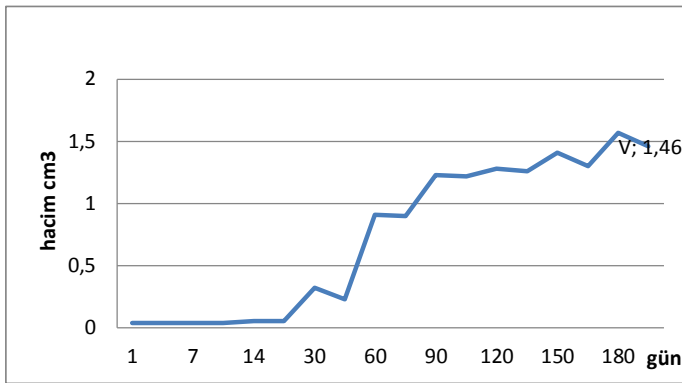
Çizelge 4.3. Postnatal 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri



Bu grupların testis hacimlerinin Kruskal Wallis varyans analizine göre karşılaştırılmalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görüldü ($p=0.00$).

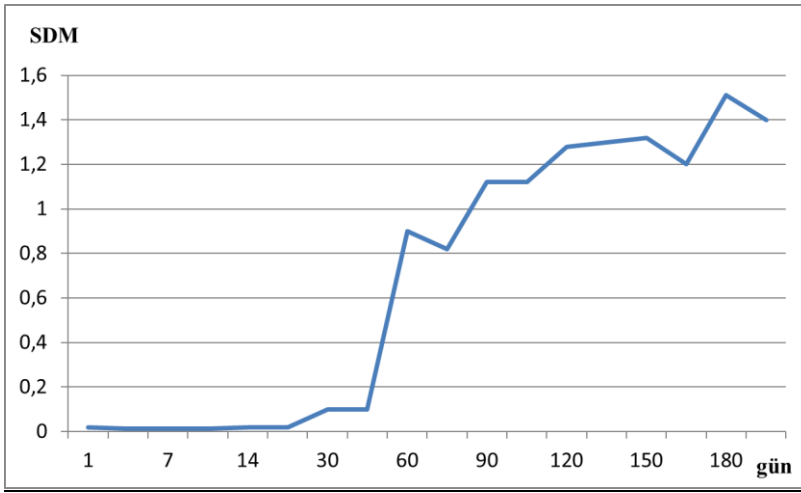
Bütün gruplar toplu olarak değerlendirildiğinde hem sağ hem de sol 30 günden sonraki ratlarda belirgin bir artış olduğu ve bu grupların testis hacimlerinin ve boyutlarının Kruskal Wallis varyans analizine göre karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görüldü ($p=0.00$).

Çizelge 4.4. Postnatal 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Cavalieri metoduna göre testis hacimleri



Suya daldırma metodunda ise testis hacimlerinin düzenli olarak arttığı ve sağdaki testis hacimlerinin soldakinden daha yüksek olduğu görüldü [Çizelge 4.5]. Sağ ve sol taraflardaki artışın birbirine paralel olduğu görüldü. Bu grupların suya daldırma metodu ile testis hacimlerinin Kruskal Wallis varyans analizine göre karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış olduğu görüldü ($p=0.00$).

Çizelge 4.5. Postnatal 1, 7, 14, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratların Suya daldırma Metoduna göre testis hacimleri



Cavalieri prensibi ve suya daldırma metoduna göre sağ taraf testis hacimlerinin sol taraf testis hacimlerinden yüksek ve testis hacim artışının her iki yöntemde de birbirine paralel olduğu görüldü. Fakat Cavalieri Metodunda ölçümün daha hassas olması ve ilgilenilen yapının hesaplanması esnasında araya başka yapıların girmemesinden dolayı Cavalieri Metodu ile hesaplanan hacim gerçek hacme en yakın değer olarak kabul edilmektedir [Çizelge 4.6].

Çizelge 4.6. Bütün grupların Cavalieri ve suya daldırma metoduna göre testis hacimleri ve karşılaştırmaları

Gruplar	N	CM [cm ³]	SDM [ml]
Postnatal 1 gün sağ	7	0,036 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Postnatal 1 gün sol	7	0,036 ± 0,002	0,014 ± 0,02
Postnatal 7 gün sağ	7	0,036 ± 0,05	0,013 ± 0,01
Postnatal 7 gün sol	7	0,036 ± 0,06	0,013 ± 0,02
14 günlük sağ	7	0,054 ± 0,01	0,02 ± 0,02
14 günlük sol	7	0,054 ± 0,021	0,02 ± 0,03
30 günlük sağ	7	0,32 ± 0,03	0,1 ± 0,03
30 günlük sol	7	0,02 ± 0,02	0,1 ± 0,02
60 günlük sağ	7	0,91 ± 0,02	0,9 ± 0,03
60 günlük sol	7	0,90 ± 0,03	0,8 ± 0,04
90 günlük sağ	7	1,23 ± 0,03	1,12 ± 0,01
90 günlük sol	7	1,22 ± 0,01	1,12 ± 0,02
120 günlük sağ	7	1,3 ± 0,02	1,3 ± 0,02
120 günlük sol	7	1,26 ± 0,01	1,3 ± 0,02
150 günlük sağ	7	1,41 ± 0,02	1,32 ± 0,01
150 günlük sol	7	1,30 ± 0,03	1,2 ± 0,02
180 günlük sağ	7	1,57 ± 0,02	1,51 ± 0,02
180 günlük sol	7	1,46 ± 0,01	1,4 ± 0,01

Ortalama ± Standart Sapma N: Gruptaki birey sayısı

Boy, kilo ve testis ağırlığı üzerinde yapılan diğer morfometrik ölçümlerde de yaşla birlikte bir artış meydana geldiği ve her ölçüm için bireylerin boy, kilo ve testis hacimlerinin sağ tarafta daha yüksek olduğu bulundu. İlk 4 grupta (1, 7, 14 ve 30 Günlük) testis hacimlerinde genel olarak bir artış söz konusu değilken, sadece 30 günden sonraki gruplarda bir artmanın olduğu, daha sonraki bütün gruplarda düzenli ama ilk gruplara göre daha hızlı bir büyümenin olduğu görüldü.

İstatistiksel olarak yapılan hem ikili karşılaştırmalarda hem de gruplararası karşılaştırmalarda testis ağırlıklarında anlamlı ilişki olduğu görüldü (p=0.00) .

Çizelge 4.7. Paired sample test ile testis ölçümlerinin korelasyon ve p değerleri Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Suya daldırma & Cavalieri prensibi	126	,991	,000
Pair 2	Tuzunluk & Tgenişlik	126	,993	,000
Pair 3	Yaş & Cavalieri prensibi	126	,948	,000
Pair 4	Yaş & Suyu daldırma	126	,940	,000

Çizelge 4.8. Mann-Whitney U testi ile Yaş, Kilo, Testis ağırlıkları, Suyu daldırma metodu ve Cavalieri prensiblerinin p değerleri

Test Statistics [a]

	Yaş	Suyu daldırma	Cavalieri prensibi	Kilo	T uzunluk	T genişlik
Mann-Whitney U	1984,500	1965,000	1943,000	1966,000	1885,000	1943,500
Wilcoxon W	4000,500	3981,000	3959,000	3982,000	3901,000	3959,500
Z	,000	-,096	-,204	-,091	-,486	-,200
Asymp. Sig. [2-tailed]	1,000	,924	,839	,928	,627	,841

a Grouping Variable: taraf

Postnatal dönemde vücudun gelişimi ile birlikte devam eden testis gelişiminin vücut ağırlığı ile de ilişkili olduğu gözlemlendi.

4.2. Histolojik bulgular

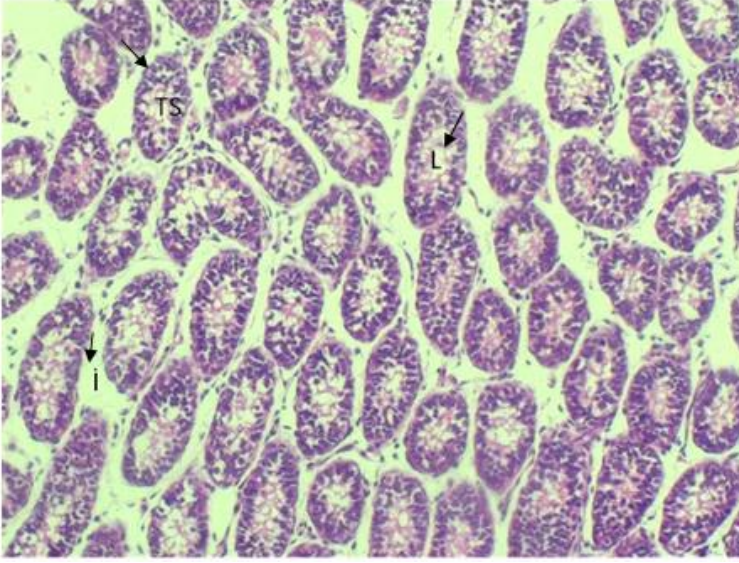
Stereolojik metod sonrası patoloji laboratuvarına getirilen dokular parafin bloklara gömüldü. 5-6 mikrometrelik kesitler alındıktan sonra Hematoksilen-Eozin ile boyanan preparatlar ışık mikroskobu ile incelendi. Histolojik olarak incelenen testis kesitleri Johnsen skorlama yöntemiyle değerlendirildi [Tablo 4.9].

Çizelge 4.9. Grupların Johnsen Skorlamasına Göre Dağılımı

GRUPLAR	Sonuçlar [Johnsen Skorlama Yöntemi(1-10)]
1 GÜNLÜK	2, 2, 2, 3, 2, 3, 2
7 GÜNLÜK	3, 3, 3, 3, 3, 3, 3
14 GÜNLÜK	4, 5, 4, 4, 4, 4, 5
30 GÜNLÜK	5, 4, 5, 5, 5, 4, 5
60 GÜNLÜK	10, 10, 10, 10, 10, 10,10
90 GÜNLÜK	10, 10, 10, 10, 10, 10,10
120 GÜNLÜK	10, 10, 10, 10, 10, 10,10
150 GÜNLÜK	10, 10, 10, 10, 10, 10,10
180 GÜNLÜK	10, 10, 10, 10, 10, 10,10

Postnatal 1 ve7 günlük:

Postnatal 1 günlük bireylerde Johnsen kriterlerine göre 2. skor verisi olan germ hücrelerine rastlanmazken sertoli hücrelerinin varlığı gözlemlendi. Postnatal 7 günlük bireylerde ise 3. skor kriterine göre germ hücresi olarak sadece spermatogonialara rastlandı.

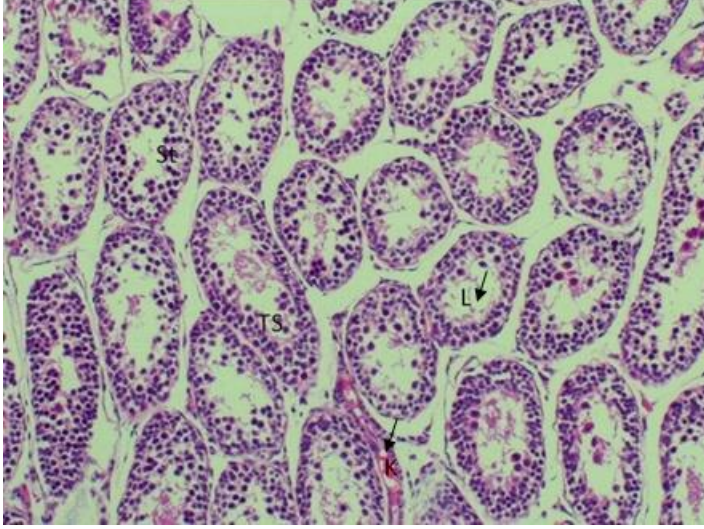


Şekil 4.1. Postnatal 7 günlüğe ait histolojik görüntü (x10)

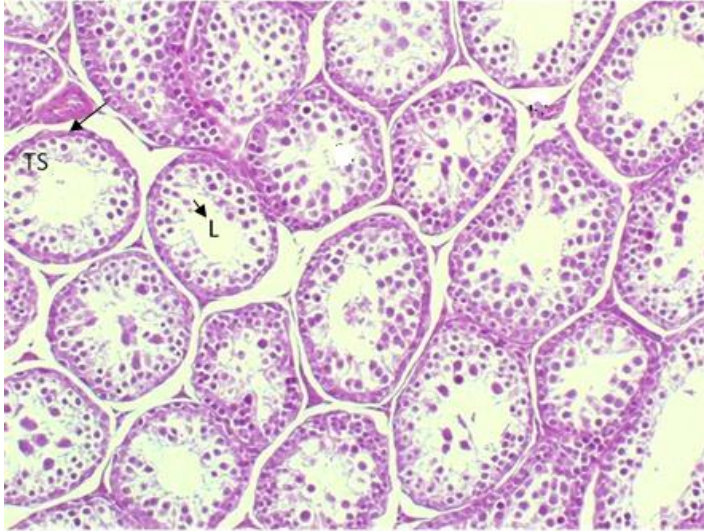
TS: Tübülüs seminiferi L: Lümen İ: İntersitisyel aralık

Postnatal 14 ve 30 günlük:

Bazı dokularda spermatozoa ve spermatit yok, 5'ten az sayıda spermatosit varken diğer dokularda ise yine spermatozoa ve spermatite rastlanmayıp 5'ten fazla sayıda spermatosit varlığı gözlemlendi.



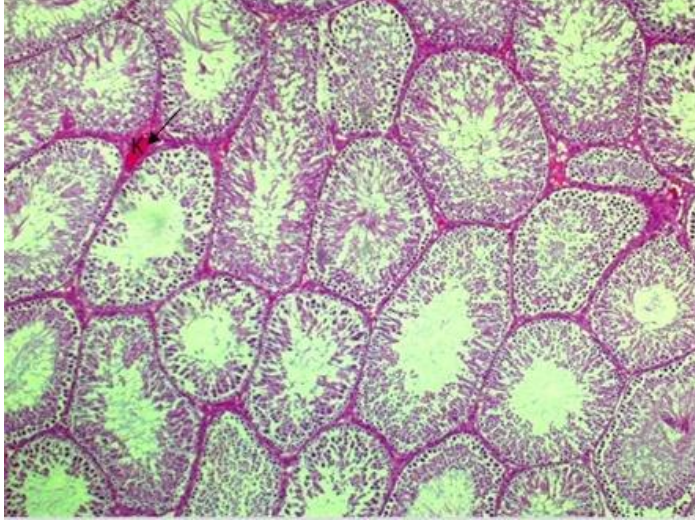
Şekil 4.2. Postnatal 14 günlüğe ait histolojik görüntü (x10)
TS: Tübülüs seminiferi; L: Lümen; K:Kapiller



Şekil 4.3. Postnatal 30 günlüğe ait histolojik görüntü (x10)
TS: Tübülüs seminiferi; L:Lümen

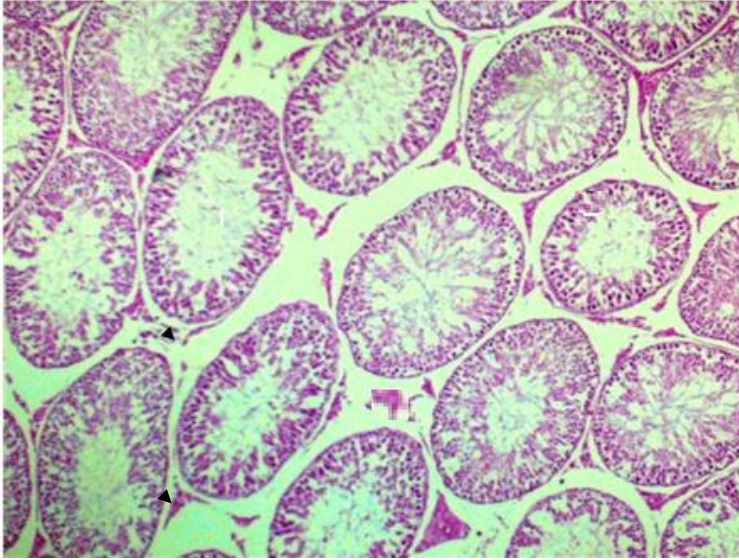
Postnatal 60, 90, 120, 150, 180 günlük:

Bu gruplarda spermatogenezin başladığı, epitelin kalınlaştığı ve çok sayıda spermatozoa gözlemlendi.



Şekil 4.4. Postnatal 60 günlüğe ait histolojik görüntü [x4]

K: Kapiller



Şekil 4.5. Postnatal 180 günlüğe ait histolojik görüntü (x20)

5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Testisin morfolojisi ve gelişimi ile ilgili olarak yapılan diğer çalışmalar gibi, bu araştırmanın amacı da ratlarda postnatal dönemde testisin morfolojik ve morfometrik açıdan gelişiminin anlaşılmasına katkı sağlamaktır. Söz konusu çalışmada, rat testislerinin hacimsel gelişiminin suya daldırma ve stereolojik metodlara ek olarak ışık mikroskopik düzeyde histolojik olarak incelenmesi ve araştırılması hedeflenmiştir.

Kalkan [2001]'a göre ratlarda prepuberte dönemi 0-37. gün, puberte dönemi 42-75 gün, erişkinlik dönemi ise 90-365. günlere rastlamaktadır. Bu çalışmada da 37. günden sonra başlayan puberte dönemine rastlayan 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratlarda testis hem hacim hem de boyutları itibariyle de gelişimini hızlandırdığı görülmüştür. Bu konudaki verilerimiz 180 güne kadar olan rat gruplarında Kalkan [2001]'ın verileri ile paralellik göstermiştir.

Tirelli ve ark. [2003] ise adölesan dönemi postnatal 21-34. günler arası prepuberte/erken adölesan, postnatal 34-46. güne kadar olan dönem orta-adölesan ve postnatal 46-59. günler arasını da geç adölesan olarak üç döneme ayırmışlardır. Sıçanlar üreme fonksiyonlarının gerçekleşmesiyle doğumdan sonraki 60. günden itibaren erişkin kabul edilmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 60, 90, 120, 150 ve 180 günlük ratlarda hacim itibariyle puberte ile 3 katı, boyutları itibariyle de 2 katı bir gelişim gösterdiği, daha sonra da düzenli bir artışla erişkinliğe geçtiği saptanmıştır. Lee ve ark. [1975] ise ratların puberte döneminin yaklaşık olarak 50. günde başladığını ifade etmişlerdir. Bu çalışmada Lee ve ark. [1975] ile farklı bulgulara ulaşılmıştır.

Özkaral [1990], 10 günlük, 60 günlük ve 5 aylık ratlar üzerine yaptığı çalışmada elde ettiği histolojik bulgular arasında, seminifer tübüllerin prepubertel ve pubertel dönemde geçirdiği değişiklikler, spermatogenez ve spermiogenez aşamaları açısından bizim çalışmamız ile benzerlikler görülmüştür.

Straten ve ark. [1976] domuz testislerinde prenatal ve postnatal olarak yaptıkları çalışmada, domuz testislerinin prenatal dönemde hızlı bir ağırlık artışı gösterdiği, postnatal 4-7. haftalarda [30-60. günlerde] gelişimin azalmaya başladığını, 10-25. haftalarda [70-180. günlerde] tekrar artmaya başladığını belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda belirtilenlerin aksine bizim çalışmamızda rat testislerinin postnatal dönemde gelişimlerini devam ettirdikleri, domuz testis gelişiminden tamamen farklı olduğu tesbit edilmiştir.

Hacimsel olarak yapılan çalışmalarda birçok farklı metot ve yöntemler kullanılmakta, bunların kendi aralarında birbirlerine üstünlükleri olup olmadığı tartışılmaktadır. İlk zamanlarda 'suya daldırma metodu' kullanılıyor iken, son 10–15 yıldır biyolojik yapıların morfolojik yönden değerlendirilmesinde stereolojik metotlar olarak bilinen özel yeni yaklaşımlar kullanılmaktadır. Histolojik materyallerden elde edilen iki boyutlu kesit görüntülerinin, değişik yöntem ve metotlar kullanılarak, onların gerçekteki üç boyutlu yapısal özellikleri ile ilgili bilgilerin ve yorumlarının elde edilmesini sağlayan stereolojik metotlar sayesinde hacim, yüzey alanı, sayı, uzunluk gibi sayısal morfolojik değerler araştırılarak istenilen doku hakkında büyük ölçüde fikir elde edilebilmektedir.

Altunkaynak ve Altunkaynak [2006], farklı fiksasyon işlemlerinin karaciğer dokusu üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında bizim çalışmamızdaki gibi SDM ile stereolojik metodu karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak SDM'de karaciğer hacimlerini daha yüksek olarak bulmuşlardır.

Bizim bulduğumuz sonuçlarda ise rat testis hacminin [özellikle 60 günlük olan gruba kadar] çok küçük olması nedeniyle suya daldırma metodu ile ölçümlerde zorluk yaşandı, sonuçlar da Cavalieri Metodu'na göre daha düşük bulundu. Suyu daldırma metodu ölçümlerinde dokuların ayrıntılı bölümlerinin ölçülmesi çok zor olduğu için daha sonraki çalışmalarda daha hassas ölçüm aleti kullanılması gerektiğini düşünülmüştür.

İnce ve ark. [2012], kıvrıkcık koçlarda yaptıkları stereolojik çalışmada, Arşimed ve Cavalieri metodları kullanarak yaptıkları hacim ölçümlerinde sağ ve sol testis hacim değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmediğini belirtmişler ($p > 0.05$). Bu çalışmada ise ratlarda sağ ve sol testislerin gelişimi esnasında yapılan hacim değerleri ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Cavalieri prensibinin temelinde bulunan kesit kalınlığı ne kadar ince olursa alınacak sonuçların o derece hassas olduğu ve hata katsayısını da o oranda düşüreceği kuramını göz önünde tuttuğumuz için çalışmamız 2 mm'lik kesitler üzerinde yapıldı. Değerlendirmemizin bahsi geçen çalışmadan farklı olmasının sebeplerden birinin İnce ve ark. [2012]'nin çalışmalarında 6 mm'lik kesitler kullanmış olmalarından kaynaklandığını düşünülmüştür.

Franca ve ark. [2006], nongenetik hiperadipose rat modelinde 30. ve 120. günlerde (prepubertal ve yetişkin) yaptıkları testis çalışmalarında, kontrol grubunda yaptıkları vücut ve

testis ağırlığı ölçümlerinde buldukları ortalama değerlerin, bizim çalışmamızla vücut ağırlıkları farklı, testis ağırlıkları ise yakın olduğu görüldü.

Kerr ve ark. [1988] yaptıkları postnatal rat testis gelişimi ile ilgili çalışmada 1, 7, 14, 30 ve 100 günlük gruplarda elde edilen testis ağırlık değerleri 1, 7, 14, 30. günlerde gelişimin bizim çalışmamıza yakın değerlerde seyrettiği, 100. günde biraz daha hızlı bir gelişim gösterdiği görüldü.

Testislerin ağırlığı ile vücut ağırlığı arasında bir oran olduğu belirtilmiştir [24]. Bu oran; tavşanlarda 1/1700, insanlarda 1/1500, koçlarda 1/1200, ratlarda ise 1/100 olarak tesbit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 30. güne kadar bu oranın 1/350, 30 günden 180 güne kadar olan sonraki dönemde ise 1/170 civarında olduğu tesbit edildi.

Usta ve ark. [2012] postnatal dönemde ilk 14 günlük süreyle leptin proteini uygulayarak testisin erken gelişiminde katkısı olup olmadığını incelemişlerdir. 15, 25, 35 ve 45. günlerde kontrol grubu ile leptin grubu arasında belirgin bir farklılık izlenmediğini, leptinin testis gelişiminde puberteyi normal dönemden önceye çekemeyeceğini düşündüklerini belirtmişlerdir.

Öztürk ve ark. [2002], ratlara intraperitoneal olarak streptozotosin ve oral fruktoz uygulayarak tip I ve tip II diabetes mellitus oluşturmuşlar ve testisler üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Streptozotosin grubundaki Tip I diabetli ratlarda testiküler atrofinin, fruktoz grubundaki tip II diabetli ratlara göre daha fazla olduğunu, insülin seviyesindeki düşmenin testosteron seviyesini baskılamasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca streptozotosin grubunda kan glukoz düzeyinin fruktoz grubundan daha yüksek olmasının atrofiyi arttırabileceğini öne sürmüşlerdir. Öztürk ve ark. [2002], testis gelişiminde tip I diabetes mellitusün önemini ortaya koymuşlardır.

Zararsız ve ark. [2011], ratlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin sıçan testis dokusunda koruyucu etkilerinin olduğunu tesbit etmişler ve klinikte infertilite tedavisi gören hastalara, kullandıkları tedaviye ilaveten omega-3 yağ asidi preparatları veya omega-3 içeren diyet uygulanmasının faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Malas ve ark. [1999] insan fetüs testislerinde yaptıkları çalışmalarda sağ ve sol testisler ile gruplar arasında yaptıkları ölçümlerinde istatistikî açıdan anlamlı bir fark bulunamadığını belirtmişlerdir [$p > 0.05$].

Mitwoch ve ark. [1980] insan fetal gonadlarında yaptıkları çalışmada sağ testislerin ağırlıklarının sol tarafa göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamız, sıçanların postnatal gelişim sürecinde de sağ testis ortalama ağırlığının sol testise göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur, böylece Mitwoch ve ark. [1980]'nin bulgularıyla paralellik [$p < 0.01$], Malas ve ark. [1999]'nin çalışmaları ile farklılık göstermektedir.

Favorito ve ark. [2010] İnsan fetüsleri üzerine yaptıkları bir çalışmada testislerin pozisyonu ile fetal ağırlık arasında bir ilişki olduğunu, hatta fetal dönemde ultrasound değerlendirmeleri ile testiküler pozisyonun belirlenebileceği ve fetal ağırlık tahminlerine bir alternatif olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Özgüner ve ark. [2004], deneysel hipertroidi oluşturdukları ratlarda testis dokusunda oluşan değişiklikleri araştırmışlar, tiroid hormonunun germ hücrelerinin azalmasına neden olarak, Leydig hücrelerinde ise inhibe edici rol oynayarak olumsuz etkisi olduğu kanaatine varmışlardır.

Karan ve ark. [2006]'nın erişkin sincap ve porsuk testisinde yaptıkları ışık mikroskobu çalışmalarında sincap ve porsuk testisinin diğer rodentlerin testis yapısı ile benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Gelecekte bu konuyla ilgili yapılacak olan çalışmalarda immunohistokimyasal ya da floresan boya gibi tekniklerin kullanılmasıyla daha anlamlı ve kıymetli histolojik verilerin elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, ratlarda postnatal dönemde testislerin gelişimini sürdürdüğü, özellikle 60,90,120,150 ve 180 günlük rat gruplarında hem hücresel düzeyde hem de anatomik olarak testis gelişiminin belirgin derecede hızlandığı tespit edildi. Testis boyutlarının ölçülmesinde stereolojik yöntemin suya daldırma metoduna göre daha hassas sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Yaman S., Baltacı S, Üroloji Tarihçesine Bir Bakış, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt 49, 4: 181-183, 1996
- [2] Erduran B., Ürolojinin Dünkü Bugünkü Durumu, Üroloji Neşriyatının Cumhuriyet Matbaası, 172-180, 1954
- [3] Kahya E., Üroloji Tarihi, Alkan matbaası, Doktora Tezi, Ankara, 1982
- [4] Serav K, Günalp İ, Gerçel R, Üroloji I, Yeni Desen Matbaası, Ankara, 1959
- [5] Solok V, Osmanlı Dönemi Ürolojisinde Üç İsim, Türk Üroloji Dergisi, 219-225, 2010
- [6] Tanagho E.A, Mcaninch J.W, Genel Üroloji, Nobel Tıp Kitabevi, 1999
- [7] Burgu B, Telli O, Testiküler Embriyoloji ve İniş Mekanizmalarına Dair Hipotezler, Türk Üroloji Seminerleri, 1: 47-51,2010
- [8] Malas M.A., Gökçimen A, Sulak O, Stereoloji Yöntemi ile Fetal Dönemdeki Testis Hacminin Hesaplanması, T Klinikleri Tıp Bilimleri, 4:218-222, 1999
- [9] Ağras K, İnmemiş Testiste Embriyoloji ve Testiküler İniş Mekanizmaları, Türk Üroloji Seminerleri, 3: 17-22, 2012
- [10] Arıncı K, Elhan A., Anatomi, 1. Cilt, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006
- [11] Jungueria LC, Carnerio J, Kelley OR, Temel Histoloji, Barış Kitabevi, 1993
- [12] Gundersen HJG, Stereology of arbitrary particles, Journal of Microscopy, 143: 3-45, 1986
- [13] Tuğtağ B, Ratlarda Postnatal Dönemde Beyin ve Ventrikül Gelişiminin İncelenmesi, K.Maraş, Yüksek Lisans Tezi, 2012
- [14] Akkus E, Uygun N, Özkara H, Alıcı B, Toksöz, Hattat H, Testis Biopsilerinin Johnson Skorlaması İle Değerlendirilmesinin Önemi, Türk Üroloji Dergisi, 1997

- [15] Kalkan Y, Sıçanlarda Testisin Postnatal Gelişimi Üzerine Histolojik ve Histoşimik Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, 2001
- [16] Lee K.W.H, De Retser M.D, Hudson B.,Wang C., Variations in serum FSH, LH and Testosterone Levels in Male Rats From Birth To Sexual Maturity, J Reprod. Fert, 1975
- [17] Tirelli E, Laviola G, Adriani W. Ontogenesis of behavioral sensitization and conditioned place preference induced by psychostimulants in laboratory rodents. Neurosci Biobehav Rev; 27: 163-78, 2003
- [18] Özkara A., Testislerde Fonksiyona Dayalı Yapıların Prepuberte, Puberte ve Erişkinde Işık Mikroskopik İncelenmesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni, 945-953, 1990
- [19] Straten H.W.M., Wensing C.J.G, Histomorphometric Aspects of Testicular Morphogenesis in The Pig, Biology Of Reproduction 17: 467-472, 1977
- [20] Altunkaynak, BZ, Altunkaynak, ME. Farklı Fiksasyon İşlemlerinin Karaciğer Boyutu Üzerine Etkisi: Stereolojik Bir Çalışma. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 13:3: 151-156, 2006
- [21] İnce N.G., Pazvant G., Oto Ç., Kahvecioğlu O., Stereological Measurement of Testicular Volume in Kıvrıkcık Rams, Kafkas Üniversitesi Vet. Fak. Derg., 379-384, 2012
- [22] Franca L.R., Suescun M.O., Miranda J.R., Giovambattista A., Perello M., Spinedi E., Calandra R.S., Testis Structure and Function in Nongenetic Hyperadipose Rat Model at Prepubertal and Adult Ages, Endocrinology March,147:3:1556-1563, 2006
- [23] Kerr J.B., Knell C.M., The Fate of Fetal Leydig Cells During the Development Of the Fetal and Postnatal Testis, Development 103:535-544, 1988
- [24] Dursun N., Anatomi II, Medisan Yayınları, Ankara, 1998
- [25] Usta A., Oruç H., Mete G.A., Leptinin Yenidoğan Sıçanların Testis Germ Hücrelerine Etkisinin Işık Mikroskop Düzeyinde İncelenmesi, Pamukkale Tıp Dergisi, 75-83, 2012
- [26] Öztürk F., Gül M., Ağkadir M., Yağmurca M., Deneysel Diabetin Sıçan Testis Dokusu Üzerinde Meydana Getirdiği Histolojik Değişiklikler, T. Klin. J. Med. Sci., 173-178, 2002

- [27] Zararsız İ., Kuş İ., Davarcı M., Kuş M.A., Kaman D., Sarsılmaz M., Omega-3 Yağ Asitlerinin Sıçan Testis Dokusu Üzerine Koruyucu Etkileri, Dicle Tıp Dergisi, 382-386, 2001
- [28] Malas M.A., Gökçimen A., Sulak O., Stereoloji Yöntemiyle Fetal Dönemdeki Testis Hacminin Hesaplanması, T. Klin. Tıp Bilimleri, 218-222, 1999
- [29] Mitwoch U., Mahadevaiah S., Comparison of Development of Human Fetal Gonads and Kidneys, J.Reprod Fertil, 463-467, 1980
- [30] Malas M.A., Sulak O., Öztürk A., The Growth of the Testes During the Fetal Period, BJU International, 689-692, 1999.
- [31] Favorito L.A, Costa W.S., Sampaio F.J.B., The Testis during the Fetal Period.An Additional Parameter to Estimate Fetal Weight, International Braz. J. Urol., 609-613, 2010
- [32] Özgüner M., Şenol A., Ural M., İşler M., Deneysel Hipotroidinin Erişkin Sıçan Dokusunda Oluşturduğu Histolojik Değişiklikler, S.D.Ü.Tıp Fak. Derg., 1-6, 2004
- [33] Karan M., Timurkan S., Aydın A., Erişkin Sincaplarda Testislerin Işık Mikroskopik Yapısı, F.Ü.Sağ. Bil. Derg., 20:3: 185-187, 2006
- [34] Karan M., Yılmaz S., Atalar Ö., Dinç G., Light and Electron Microscopic Investigations on The Adult Badger's (Meles meles) Testis, F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg., 24:2:77-80, 2010
- [35] Aydın A., Yılmaz S., Tavşanlarda [Oryctolagus Cuniculus] Testislerin Postnatal Dönemde Morfolojik Gelişimi, F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg., 185-187, 2000
- [36] Toprak A, Cep Telefonlarının Yayıdığı Radyasyonun Testis üzerine Etkilerinin Elektron Mikroskopik Olarak Değerlendirilmesi, Y. Lisans Tezi, Diyarbakır, 2002
- [37] Yagi M., Suzuki K., Suzuki H., Apoptotik Sertoli Cell Death in Hypogonadic Rat Testes During Early Postnatal Development, Asian J.Androl., 535-541, 2006
- [38] Ohyama K., Satoh K., Sakamoto Y., Ogata A., Nagai F., Effect Of Prenatal Exposure To Styrene Trimers On Genital Organs And Hormones in Male Rats, R.S.M.J., 301-308, 2006

- [39] Yüce A., Aksakal M., Ratların Karaciğer ve Testis Dokusundaki Antioksidan Aktivite Üzerine Nar Suyunun Etkisi, F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg., 122-126, 2007
- [40] Aktaş C., Skrotal Hipertermi Uygulanan Sıçanların Leydig Hücrelerinin Morfolojik Olarak İncelenmesi, Y. Lisans Tezi, Edirne, 2007
- [41] Güleş Ö., Ratlarda Ksilol Ve Formalin İnhalasyonunun Testis Dokusu Üzerine Etkisi, Y. Lisans Tezi, Aydın, 2007
- [42] Cacciola G., Chioccarelli T., Mackie K., Meccariello R., Ledent C., Fasano S., Pierantoni R., Cobellis G., Expression Of Type-1 Cannabinoid Receptor During Rat Postnatal Testicular development: Possible İnvolve ment in Adult Leydig Cell Differentiation, Biology Reproduction, 79:758-765, 2008
- [43] Themaat L.N., Jang C.W., Stewart M.D., Akiyama H., Viger R.S., Behringer R.R., Sertoli Cell Behaviors in Developing Testis Cords And Postnatal Seminiferous Tubules Of The Mouse, Biology Reproduction, 84:342-350, 2011
- [44] Çanillođlu Y.E., Ercan F., İn Utero Etanol Uygulamasının Sıçan Testis Morfolojisi Üzerine Etkileri, Acı Badem Sağ. Bil. Derg., 10-16, 2011
- [45] Nation T.R., Buraundi S., Farmer P.J., Balic A., Newgreen D., Southwell B.R., Hudson J.M., Development Of The Gubernaculum During Testicular Descent in The Rat, The Anatomical Record. 294:1249-1260. 2011
- [46] Canan S., Bahadır A., Yıldırım Ş., Odacı E., Şahin B., Baş O., Çolakođlu S., Bilgiç S., Kaplan S., Stereolojik Uygulamalarda Kullanılan Pratik Gereçler ve Bilgisayar Destekli Stereolojik Analiz Cihazları, Türkiye Klinikleri J. Med. Sci., 672-680, 2004
- [47] Tosun M., İnsan Gonadlarının İntrauterin Gelişiminin Histolojik Değerlendirilmesi, Y. Lisans Tezi, Konya, 2006
- [48] Kalođlu C., Gürsoy E, Sıçanlarda Gonadların Gelişimi ve Testiküler Farklılaşma, I. C. Ü. Tıp Fak. Dergisi, 18:243-251, 1997
- [49] Staubesand J., Arıncı K., Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, Beta Yayın Basım, Cilt 2, 1990

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı, soyadı : Esin AKSAKAL
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 27.12.1976 ANTALYA
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0 [344] 223 53 30
e-posta : esinaksakal@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Tarihi
Yüksek lisans	KSÜ /Anatomi	2009- 2013
Lisans	KSÜ/Ebelik	1999-2003

İş Denevimi

Yıl	Yer	Görev
2000-2013	Sağlık Bakanlığı N.F.Şehir Hastanesi	Hemşire

Yabancı Dil

İngilizce

KATILDIĞI KONGRELER:

1. XIII. Uluslararası katılımlı Ulusal Anatomi kongresi, 28 Ekim 1 Kasım 2010, Kıbrıs
2. 14. National Anatomy Congress and 4. International Symposium of Clinical and Applied Anatomy Congress. June 28- July 01, 2012, Ankara.
3. XV. Ulusal Anatomi Kongresi,5-8 Eylül 2013, Samsun

KATILDIĞI KURSLAR:

1. Stereolojik Metodlar Kursu, İnönü üniversitesi [2013]

KONGRE BİLDİRİLERİ [POSTER ve SÖZLÜ BİLDİRİLER]:

1. Özbağ D, Gümüşalan Y, Çıralık H, Tuğtağ B, Geçkil E, **Aksakal E**, Yamaç E, Kaçar E, Tüfekçi M. Investigation of morphological and morphometric features of ischiadic nerve in rat. *XIII. Uluslararası katılımlı Ulusal Anatomi kongresi, 28 Ekim 1 Kasım 2010, Kıbrıs*
2. Özbağ D, Gümüşalan Y, Çıralık H, Sayar H, Tuğtağ B, **Aksakal E**, Yamaç E, Geçkil E, Tüfekçi M. Kaçar E. Morphometric and Morphological Examination of Optic Nerve in Rat. *XIII. Uluslararası katılımlı Ulusal Anatomi kongresi, 28 Ekim 1 Kasım 2010, Kıbrıs*
3. **Aksakal E**, Gümüşalan Y, Özbağ D, Çıralık H, TUĞTAĞ B, Ratlarda Postnatal Gelişim Sürecinde Testis Morfolojisinin Stereolojik Yöntemle İncelenmesi *XV. Ulusal Anatomi Kongresi, 5-8 Eylül 2013, Samsun (Sözlü sunum)*

YAYINLAR

1. Aslan L, Aslankurt M, Yuksel E, Ozdemir M, Aksakal E, Gumusalan Y, Ozdemir G
Corneal thickness measured by Scheimpluflug imaging in children with Down syndrome.
Journal of AAPOS , 4-8, 2013

Hobiler

Doğa gezileri, Fotoğraf çekmek, Müzik dinlemek