

T. C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MORFOLOJİ ANABİLİM DALI


**GONAD YETERSİZLİĞİNDE SUPRARENAL VE HİPOFİZ  
DOKUSUNDA MEYDANA GELEN FONKSİYONEL VE  
MORFOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN IŞIK VE  
ELEKTRONMİKROSKOPİ AÇISINDAN  
İNCELENMESİ**

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Danışman Öğretim Üyesi : Prof. Dr. Erdoğan GÜRSOY

**H. Eray BULUT**



Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun  
05.01.1984 tarihli toplantısında kabul edilen tez  
yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

## TEŐEKKÜR

Tez konunun seçiminde ve çalıŐmalarımın yönlendirilmesinde yardımcı olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Erdgan Gürsoy'a, Sayın Doç. Dr. Tülin Baykal'a, inglizce özetin yazımında yardımcı olan Sayın gr. Gr. Sedat Trel'e, Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı çalıŐanlarına ve tezin yazımında emeği geçen tüm arkadaŐlarıma teŐekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç -----	1
2. Genel Bilgiler	
2.1. Glandula Suprarenalis -----	3
2.1.1. Adrenal Korteks -----	4
2.1.2. Adrenal Medulla -----	11
2.1.3. Adrenal Bezin Damar ve Sinirleri -----	12
2.2. Hipofiz Bezi -----	16
2.2.1. Adenohipofiz -----	17
2.2.3. Pars Tuberalis -----	24
2.2.4. Nörohipofiz -----	24
2.2.5. Damar ve Sinirleri -----	25
3. Gereç ve Yöntem -----	27
4. Bulgular -----	30
4.1. Adrenal Bez	
4.1.1. Kontrol Grubu -----	30
4.1.2. Deney Grupları -----	36
4.1.2.1. 21 Günlük Sıçanlara Deneysel Kriptorşidizm Uygulamasından 3 Ay Sonra Adrenal Bezi -----	36
4.1.2.2. Deneysel Kriptorşidizmde Erişkin Grubu -----	43
4.2. Hipofiz Bezi	
4.2.1. Kontrol Grubu -----	50
4.2.2. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uylanmış Deney Grubu -----	55
4.2.3. Deneysel Kriptorşidizmde Erişkin Grubu -----	61

5. Tartışma -----	66
5.1. Adrenal Bez	
5.1.1. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uygulanmış Deney Grubu -----	67
5.1.2. Deneysel Kriptorşidizm Uygulanmış Erişkin Grubu -----	71
5.2. Hipofiz Bezi	
5.2.1. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uygulanmış Deney Grubu -----	73
5.2.2. Deneysel Kriptorşidizm Uygulanmış Erişkin Grubu -----	75
6. Özet -----	78
7. Kaynaklar -----	80

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kriptorşidizm, çocuklukta testiküler disgenesis, gonadotropinlerin eksikliği veya inguinal yolların malformasyonu gibi olayların sonucunda ortaya çıkan bir olgudur. Testislerde kriptorşidizm sonucunda hormonal yetersizlik görülür. Hipotalamus, adenohipofiz, adrenal korteks ve testisler arasındaki hormonal etkileşim sonucu, testis adrenal korteks ve hipofiz dokularının yapısında bazı fizyolojik ve morfolojik farklılıklar ortaya çıkar(1,2,3,4,5). Bu organlar arasındaki ilişkiler geçmiş yıllardan beri pek çok araştırma ve incelemeye konu olmuştur(6-17,21-24,26-32,34-46). Nitekim, bu konuda yapılan morfometrik(8,22,26), stereolojik(6,11), ışık mikroskopik(9,17,27,29,39), elektronmikroskopik(7,10,12,13,14,15,16,25,27,32,35,36,41,43,44,45), fizyolojik(21,23,24,28,30,34,36,37,38,40,42,46) ve metabolik(31) çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca bu araştırmaların günümüzde de sürmekte olduğu literatür bilgilerinden anlaşılmaktadır.

Adrenal korteksin fonksiyonu, gonadların etkisi altındadır(9,38). Testislerde ortaya çıkabilecek bir yetersizlik durumu adrenal korteksin, özellikle zona reticularis tabakasında fizyolojik ve histolojik değişimlerin gözlenmesine sebep olur.

Testislerin fonksiyonu ve hormonal salgı aktivitesi adenohipofizin gonadotrop hücrelerinden salgılanan gonadotropik hormonlar tarafından düzenlenir. Testislerdeki yetersizlik, aynı zamanda adenohipofizin gonadotrop hücre

yapısında ve salgı aktivitesinde bir düzensizliğin ortaya çıkmasına neden olur. Bu bakımdan fonksiyondaki değişime bağlı olarak morfolojik özelliklerde de farklılıkların gözlenmesi beklenilmelidir. Ancak yapılan çalışmalar bu konunun yeterince aydınlatılmadığını göstermektedir.

Bu çalışmamızda, kriptorşidizmin adenohipofiz gonadotrop hücrelerinde ve adrenal korteksin zona reticularis hücrelerinde meydana getirebileceği histolojik değişiklikleri ışık mikroskobu ve ultrastrüktür düzeylerinde incelemeyi, elde ettiğimiz bulgu ve sonuçlarımızla bu konuda yapılan çalışmalara katkıda bulunmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Glandula Suprarenalis (Adrenal Bez, Böbreküstü Bezi)

Adrenal bezler böbreklerin üst ucunda karın arka duvarına dayanmış olarak bulunan, sağda ve solda birer tane olmak üzere bir çift endokrin organdır (1,2,3,4,5). Adrenal bezde biri diğerini örten iki ayrı endokrin kısım, dışta korteks, içte medulla tabakaları yer alır. Bu iki tabaka embriyolojik gelişim, yapı ve fonksiyon yönünden birbirinden farklıdır (2,4).

Korteks mezodermal kökenli olup, sölom epitelinden gelişir. Sölom epiteli, altındaki mezenşim içine doğru çoğalarak hücre kordonları oluşturur. Bu kordonlar, aralarına kan damarlarının girmesinden sonra, düzenli sütunlar şeklini alırlar ve her bir böbrek taslağının medialinde korteks taslağını yaparlar (1,2). Medulla nöroektodermal kökenlidir. Sempatik ganglionların postganglionik nöronları, gelişim sırasında uzantılarını kaybederek salgı hücrelerine dönüşürler (2,4). Bezi çevreleyen kollagenöz bağ dokusu kapsülü, organ içine az sayıda, trabekül adı verilen septumlar gönderir.

Dişi sıçanların adrenal bezleri, erkeklere göre daha ağırdır (6,7,8,9). Bu farklılık, yalnız pubertadan sonra gözlenir ve eşey hormonlarının etkisine dayanır (6,7,8). Adrenal bez ağırlığındaki cinsiyet farklılıkları, postnatal yaşamın 49. gününde belirmeye başlar ve 49. günde dişilerin adrenal bezlerinin ağırlığı, erkeklerinkinden daha fazladır (6).



### 2.1.1. Adrenal Korteks

Korteks, memelilerin çoğunda organın 3/4 ünü oluşturur. Stroma az miktardadır. Parankim hücreleri yan yana dizilerek, hücre kümelerini veya kordonlarını yaparlar. Kortekste üç ayrı bölge bulunur. En dışta kapsül altında Zona Glomerulosa, ortada en kalın tabaka olan Zona Fasciculata ve jukstamedullar bölgede Zona Reticularis yer alır (1,2,3,4) (Şema 1). Adrenal bezin korteksinin yapı ve fonksiyonu gonadların etkisi altındadır (10,11).

Adrenal bezin korteks tabakası rejenerasyon yeteneğine sahiptir (1). Rejenerasyon sırasında yeni korteks hücrelerinin, kapsüler mezensemin farklılaşmamış hücrelerinden orijin aldığı düşünülmektedir (12,13). Bilateral adrenaektomiden 7 gün sonra hücre kordonlarını andıran yapıların kapsüle dik olarak bez içine ilerledikleri gözlenir (13,14). Bilateral adrenaektomiden 21 gün sonra Zona Glomerulosa ve Zona Fasciculata hücreleri ayırte dilmeye başlar (13). Bir aylık süre sonunda, normal adrenal dokusu yeniden ortaya çıkar. Rejenerasyonu izleyen 3 ve 7. günler arası proliferatif bir fazdır ve rejeneratif hücre sayısında önemli bir artış gözlenir (13,14).

#### Zona Glomerulosa

İzoprizmatik veya piramidal hücrelerden oluşur. Bu hücreler yuvarlak veya ovoid hücre grupları ya da iki uçlarından bükülerek kavisler yapan hücre kordonları şeklinde düzenlenirler. Bu hücre grupları arasında

sinüzoidal kan kapillerleri yeralır. Nükleus koyu boyanır ve bir veya iki nükleolus içerir. Sitoplazmaları genellikle asidofil olmakla birlikte, bazofiliye de rastlanır. Sitoplazmada küçük lipid damlacıklarına rastlanır. Ayrıca bol miktarda agranüler endoplazmik retikulum (SER) ve hücrenin kan damarlarına yakın bölgesinde Golgi kompleksi bulunur (2). Çok sayıda serbest poliribozomlar görülür. Mitokondrium lamellar ve kristal tiptedir. Plazma membranı düz ancak perivasküler aralığa bakan tarafta kıvrımlı veya mikrovillili görülür (1).

Zona glomerulosa hücre nükleuslarının büyüklüğü, cinsler arasında farklılık göstermez (7).

#### Zona Fasciculata

Zona fasciculatanın büyük ve polihedral hücreleri bir veya iki hücre kalınlığında paralel kordonlar şeklinde düzenlenirler. Hücre kordonları arasında sinüzoidal kan kapillerleri yeralır (2) (Şema 1). İki nükleuslu hücreler bu bölgede yaygındır. Karyometrik çalışmalar dişi zona fasciculata hücre nükleuslarının, erkeklerinden % 18 oranında daha büyük olduğunu göstermiştir (7). Sitoplazma vakuollü bir yapıda gözlenir. Bunun nedeni, asidofilik sitoplazmada yeralan çok sayıdaki lipid damlacığıdır. Zona fasciculata lipidlerinin miktarı, türe, cinse, yaşa ve organın işlevine bağlı olarak farklılık gösterir (1,2,3,4). Lipid damlacıkları kolesterol, fosfolipid, yağ asidi ve nötral yağları içerir. Bu maddeler hücrelerde steroid hormon sentezi için kullanılır.

Elektron mikroskop incelemelerinde SER'in iyi gelişmiş olduğu gözlenir (1). İnsan ve primatlarda endoplazmik retikulum paralel dizilmiş sisternalar şeklindedir. Golgi kompleksi çok iyi gelişmiştir. Sitoplazmada lizozomlar yer alır ve yaşlılarda lipokrom pigmenti görülür. Ayrıca, tübüler tipte mitokondriumlara da rastlanır (1,2).

Zona fasciculata postnatal yaşamın 49. gününde dişilerde, erkeğe oranla daha geniştir (6).

Zona fasciculata ve zona reticularisin kapiller duvarına komşu hücrelerinin plazma membranları mikrovilluslu bir yapıdadır (15).

### Zona Reticularis

Hücre kordonları her düzlemde uzanır ve birçok anastomozlarla birbirine bağlanarak, sinüzoidal kan kapillerleri çevresinde ağ şeklinde bir yapı oluşturur (2). Reticularis hücreleri fasciculata hücrelerine göre daha küçüktür ve daha az lipid içerir. Jukstamedullar bölgede yaşlanmaya paralel olarak artan sarı-kahverengi, iri pigment taneleri içerirler. Reticularis hücreleri arasında boyanma durumuna göre, koyu ve açık renkli hücreler görülür. Koyu renkli hücreler bol miktarda lipofuksin pigmenti içermektedir. Koyu ve açık sitoplazmalı hücrelerin, aynı reticularis hücrelerinin farklı işlev ve gelişim evrelerine ait görünümleri olduğu belirtilmektedir (1,2). Reticularis hücreleri ince yapısı ile korteksin diğer tabakalarına benzer. Tübüler tipte mitokondriumu

ve SER'i bulunur. Zona reticularisin hacminde eşeye bağılı bir farklılık gözlenmez (6).

Dişilerde zona reticularis hücre nükleuslarının erkeklerinkine göre daha büyük olduğu bildirilmektedir. Nükleus hacmi hücre aktivitesinin duyarlı bir parametresidir. Adrenal kortekste bu parametre ACTH değerlerine bağlıdır ve hücrelerin kortikosteron salgısının bir yansımasıdır (7).

Zona fasciculata-zona reticularis sınırında ve zona reticulariste bol granüllü birkaç tane makrofaja rastlanır. Dişi sıçanlarda erkeğe göre daha çok sayıda makrofaj olduğu gözlenmiştir (10,16). Yapısal ve fonksiyonel araştırmalar, sıçan adrenal bezinin sinüzoidal kan kapillerlerinde mononükleer fagositlerin varlığını göstermektedir (17).

#### Adrenal Korteks Histofizyolojisi

Adrenal korteksin üç farklı tabakasından salgılanan hormonların tamamı steroid yapıdadır ve kortikosteroidler olarak adlandırılırlar (18)(Şema 1).

Zona glomerulosadan salgılanan mineralokortikoidlerin en önemlisi aldosterondur ve mineralokortikoid etkinin % 95 ini temsil eder (5,18). Diğer bir mineralokortikoid hormon da deoksikortikosterondur (Şema 1).

Aldosteronun en önemli etkileri hücreler arası vücut sıvılarında ve kanda sodyum, potasyum ve klor iyonlarının konsantrasyonlarını değiştirebilmesidir. Aldosteronun başlıca etkisi sodyum iyonları üzerinedir. Aldosteron

sodyum iyonlarının böbrek ve barsaklardan emilimini artırırken, ter bezleri yoluyla sodyum kaybını da azaltır. Aldosteron yokluğunda idrara geçen sodyum miktarı çok artar. Bu şekilde sodyum kaybı yaşamı sona erdirecek bir etkidedir. Sodyum iyonları, çeşitli bölgelerdeki vücut sıvılarına osmotik basınç kazandıran bir özellik gösterirler. Sodyum iyonları aynı zamanda vücudun su dengesini de düzenler. Bu nedenle aldosteron yokluğunun neden olacağı sodyum kaybı, yaşamı 3-7 gün içerisinde sona erdirebilir. Aldosteron yokluğunda sodyum iyonlarının kaybı yedek alkalinin de azalmasına yolaçarak asidozise neden olur(18,19).

Aldosteron hormonunun gerekenden fazla salgılandığı durumlarda böbrek tubuluslarında sodyum iyonlarının geri emilimi hızlanır ve sodyum iyonlarının tümü vücutta kalmış olur. Dolayısıyla potasyum ve hidrojen iyonlarının vücuttan atılımı da artacağı için canlıda hipopotasemi ve alkaloz gibi durumlar ortaya çıkar (18).

Aldosteron böbrekteki renin-anjiotensin mekanizmasına yardımcı bir rol oynar. Böbreğe gelen kan basıncının düştüğü durumlarda renin salgılanır ve anjiotensini uyarır. Anjiotensin de adrenal korteksin zona glomerulosasını uyararak, aldosteron salgılanmasını sağlar (18,19,20).

Aldosteron salgısını düzenleyen temel mekanizma, aldosteron salgılayan hücrelerin doğrudan doğruya kendilerine gelen kandaki sodyum ve potasyum iyonlarının

yoğunluğundan etkilenmesine dayanır (18).

Zona fasciculatadan salgılanan glukokortikoidlerin en önemlisi kortizoldür ve glukokortikoid etkinin % 95 ini temsil eder. Korteksten salgılanan kortizol, kortikosteron ve hidrokortizon hormonları kan glukoz düzeyini yükseltecek şekilde, karbohidrat metabolizmasını etkilerler. Kortizol ayrıca, yağ ve protein metabolizmasını da düzenler. Kortizol etkisi altında çeşitli metabolizma olayları, vücudun korunma işlevlerinin (antikor yapımı, mikroplara direnç vs) kolaylaşması, dokularda rejenerasyon olaylarının hızlanması, fiziksel ve ruhsal stresler karşısında vücudun sağlığını koruyucu metabolik uyum işlemlerinin güçlenmesi şeklinde ortaya çıkar (18,19,20).

Adrenal korteksin zona fasciculata tabakası, hipofiz ön lobundan salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) tarafından uyarılır (21). ACTH kortizol salgısını artırır. Kortizolün organizma gereksinimlerine göre az veya çok salgılanması hipotalamus, adenohipofiz ve adrenal korteks üçgeni arasındaki feed-back etkileşimi sonucunda oluşur. Hipotalamustan kortikotropin releasing faktör (CRF), adenohipofizden ACTH ve zona fasciculatadan kortizol salgılanması şeklinde sonuçlanır (5,11,18,19,20) (Tablo 1).ACTH hiperfonksiyonu kortizol hiperfonksiyonuna yolaçarak, Cushing Sendromunu, kortizol hipofonksiyonuna yolaçarak da Addison Sendromunu ortaya çıkarır.Adenohipofizden normal ACTH salgısı sürdüğü, ancak zona fasciculatanın çalışmayıp kortizol üretmediği durumlarda

hipotalamus ve adenohipofiz kendilerini inhibe edecek feed-back'ten yoksun kalır ve ACTH salgısını sürdürürler. Bu durumda ACTH hipofonksiyonu ile birlikte gözlenir (18).

Adrenal korteksin zona retikularisinde erkekte testislerin, dişide ovaryumların salgıladığı eşey hormonlarının çok az miktarları salgılanır. Dişi ve erkekte görülen en önemli eşey hormonu testosterondur. Bu nedenle adrenal bezin eşey hormonlarına adrenal androjenler adı da verilir (18).

Adrenal kortekste ve gonadlarda yapılan tüm androjen steroidler, dokularda görevlerini yaptıktan sonra kimyasal değişime uğrayarak 17-keto steroid adı verilen bir maddeye çevrilirler ve idrarla atılırlar (18,19). Dişi organizmada adrenal bezin eşey hormonu salgısı azdır. Adrenokortikal steroidlerin metabolizması eşey hormonları tarafından etkilenir (22). Testosteron adrenal korteks üzerine inhibitörük etki gösterir (7). Adrenal eşey hormonlarının diğerleri androstenedion, 17-OH pregnenolon, dehidroepiandrosteron ve 17-OH progesterondur (5) (Şema 1).

Aldosteron dışında tüm steroid sentezi korteksin dış tabakalarından iç tabakalarına doğru artar (23).

Hücre içi steroidler, steroid dönüşümünü sağlayıcı enzimlerin etkisi altında kullanılırlar ve steroid üretim oranları ile sonuçta oluşan ürünlerin tayininde bu enzimler önemli bir faktör olarak gösterilebilirler. Bu enzimler adrenal androjen salgısındaki değişiklikleri de gerçekleştirirler. 3B-hidroksisteroid dehidrogenaz/i-zomeraz ve 17-20 desmolaz stereidogenik enzimlerinin

aktivitelerindeki değişimler androjen salgısını indükler (23). Adrenokortikal hormonların salgı mekanizması ve hücre ince yapısı arasındaki ilişki henüz tam olarak saptanamamıştır. Bunun nedeni de steroid hormonların salgı mekanizmasının gözlenmesinin zorluğudur. Difüzyon yoluyla serbest olarak salınan adrenokortikal hormonların basit difüzyon teorisi uzun zamandan beri kabul edilmiştir (15).

Hipofizektomi ve ovariektomi uygulanmış, ACTH verilmiş dişi sıçanlara, cerrahi müdahaleden iki gün sonra belirli dozlarda sıçan prolaktininin belirli aralıklarla verilmesinin, tüm deney gruplarının kortikosteron değerlerini kontrollerle karşılaştırıldığında fazla değiştirmediği saptanmış, ancak adrenal ağırlığın yüksek dozda sıçan prolaktini verilen gruplarda artmış olduğu bulunmuştur (24).

Adrenal içi steroid konsantrasyonları yaşı, adrenal ağırlık ve korteks kalınlığı ile ilişkili olarak farklılık gösterir (23).

### 2.1.2. Adrenal Medulla

Medulla ile korteks arasındaki sınır düzensizdir. Medulla hücreleri birbirleriyle anastomozlaşan kordonlar veya yuvarlak gruplar halinde düzenlenirler (Şema 1). Bunların arasında sinüzoidal kan kapillerleri bulunur. Medulla hücreleri oldukça büyük ve poligonaldır. Bir veya iki nükleus içerirler. Nükleusları kromatinden fakirdir. Sitoplazmalarında chromaffin reaksiyon gösteren, chro-



maffin hücreler veya pheochrom hücre adını alan hücreler bu bölgede gözlenir. Chromaffin reaksiyonu meydana getiren madde adrenalindir.

Adrenal medullanın chromaffin hücreleri iki tiptir. Noradrenalin salgılayan hücrelerin granülaları iri olup yeşil floresan verir. Adrenalin salgılayan hücrelerin granülaları ise daha ince olup floresan vermezler. Medullada tektek ve küçük gruplar halinde sempatik ganglionlar ve sık sinir ağları yer alır. Medullanın organizmadan uzaklaştırılması pek önemli bozukluklara yolaçmaz. Yokluğu chromaffin paraganglionlarının faaliyeti ile karşılanır (2).

### 2.1.3. Adrenal Bezin Damar ve Sinirleri

Adrenal bezler periferleri boyunca çeşitli noktalardan giriş yapan üç arter tarafından beslenir . Arteria phrenica inferiordan ayrılan, Arteria suprarenalis superior, Aorta abdominalisten ayrılan Arteria suprarenalis medialis ve Arteria renalisten ayrılan Arteria suprarenalis inferior bu arterleri oluşturur (2,3,4).

Kortikal kapillerler kortikal arterlerden çıkar ve merkezi venle karışan periferel venöz dallarla kortikomedullar bölgede birleşir. Kortikal ve medullar kapillerler arasındaki direkt olmayan bağlantının, istisnalar dışında periferel venöz dallar yoluyla olduğu belirtilmektedir (25).Kapsül ve medulla kapillerlerinin endoteli, süreklilik gösteren bir bazal membrana sahipken, korteks kapiller endotelinin bazal membranı kesikli yapıdadır (3,4).

Sinirleri pleksus suprarenalisten yani nervus vagus ve nervus splanchnicustan gelir. Kapsülada sempatik ganglion hücrelerini de içeren zengin sinir ağırları yayılmıştır. Korteksin sinirleri azdır. Sinir demetlerinin çoğu dallanmaksızın korteksi geçerek medullaya ulaşır ve orada sık ve zengin sinir ağırlarını yaparlar (2).

**HORMONLARI**

**Mineralokortikoidler :**  
Aldesteron  
Deoksikortikosteron

**FONKSİYONU**

Elektrolit dengesinin kontrolüne yardım eder  
İdrarın osmotik basıncının korunmasını sağlar  
Serum asidozisinin önlenmesinde rol oynar

**HORMONLARI**

**Glukokortikoidler :**  
Kortizon , Hidrokortizon  
Dehidrokortikosteron

**FONKSİYONU**

Karbonhidrat metabolizmasını düzenler . Strese uyumu sağlar . Bazı allerjik reaksiyonları ve ateşlenmeyi baskılar .

**HORMONLARI**

**Gonadokortikoidler :**  
Testosteron , Androstenedion  
17 - OH Pregnenolon ,  
17 - OH Progesteron  
Dehidroepiandrosteron

**FONKSİYONU**

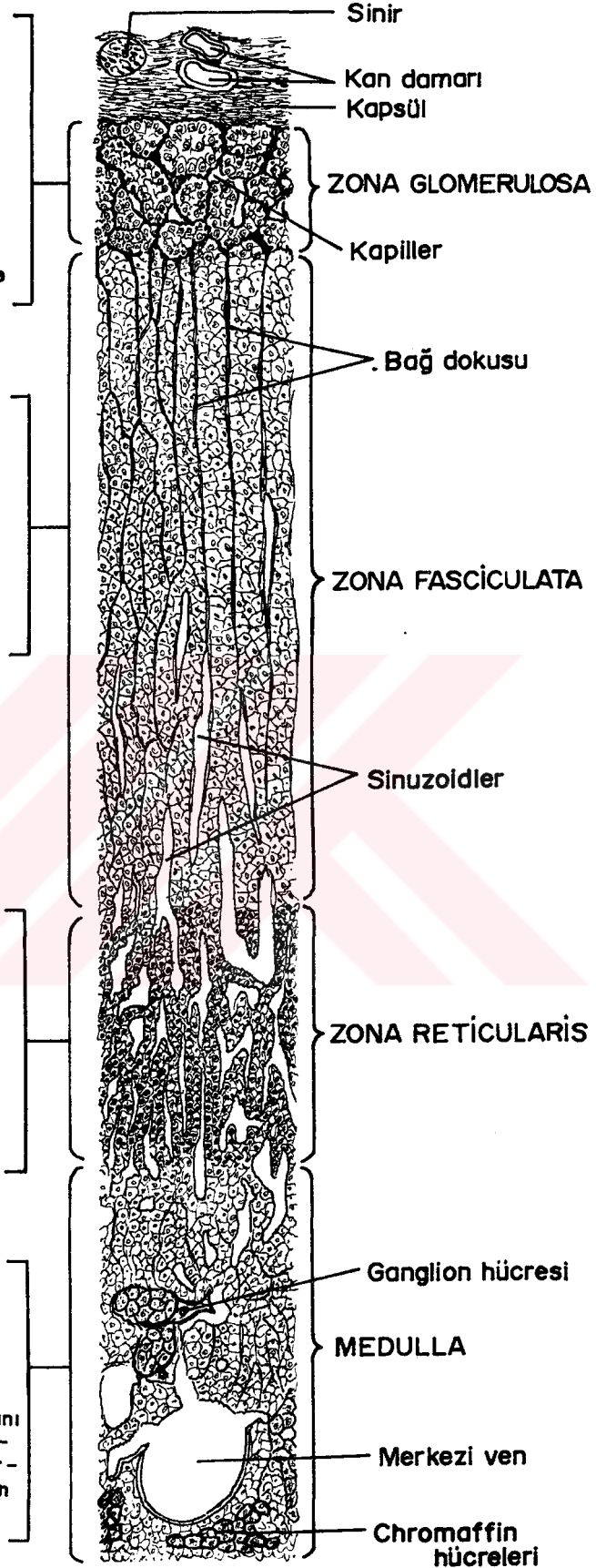
İskelet gelişimine neden olur . Pubertanın gelişmesine yardımcı olur .

**HORMONLARI**

Norepinefrin  
Epinefrin

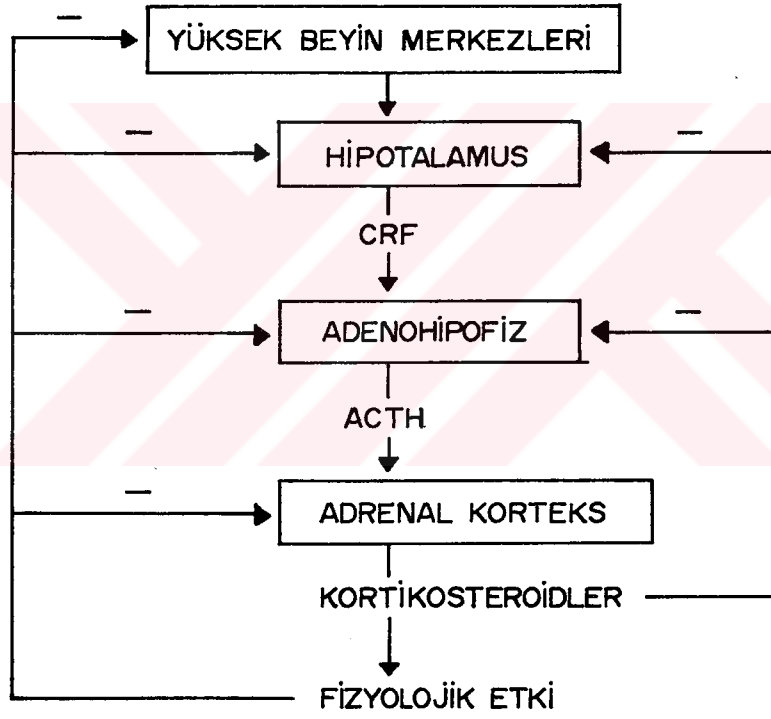
**FONKSİYONU**

Kalp atışını hızlandırır , kan basıncını artırır . Glükogenin glükosa dönüşümünü uyarır , solunum hızını artırır . Sindirim sistemi bezlerinden enzim üretimini azaltır .



Şema 1: Adrenal bezin şematik görünümü ve fonksiyonları

Tablo 1: Adrenal korteksin Nöroendokrin Kontrolü



## 2.2. Hipofiz Bezi

Hipofiz hipotalamusun altında, beyinin tabanındaki kemik (sella turcica) boşluğunda yer alan ve çok önemli morfolojik ve fonksiyonel ilişkilere sahip endokrin bir organdır (2,3,4).

Embriyogenez sırasında hipofiz, kısmen oral ektodermden kısmen de sinir dokudan gelişir. Embriyonun primitif ağız boşluğunun tavanından ektodermin kıvrılmasıyla, Rathke kesesi olarak adlandırılan yapı gelişir. Daha sonra bu kese tabanındaki bir boğumlanma ile oral kaviteden ayrılır. Rathke kesesinin ön duvarları, bir proliferasyon ile kalınlaşır ve hipofiz ön lobunu yapar. Çok az gelişen arka duvarı ise ara lobu meydana getirir. Hipofizin sinir dokusundan gelişen kısmı nörohipofiz adını alır ve Rathke kesesinin sardığı sinirsel taslaktan oluşur (2,4).

Hipofiz, embriyonal gelişim, yapı ve fonksiyon yönünden birbirinden farklı iki kısımdan yapılmıştır. Bu kısımlar adenohipofiz ve nörohipofiz adını alırlar (1, 2,3,4). Adenohipofiz, ön lob (anterior lob, pars distalis), ara lob (pars intermedia) ve pars tuberalisten meydana gelir. Nörohipofiz ise arka lob (lobus posterior), nöral sap ve infundibulumdan ibarettir (3,4). Organın tüm lobları, bir bağ dokusu kapsülü (stratum fibrosum) ile sarılmış olup, bununla sella turcica'nın periostu arasında venlerden zengin bir bağ dokusu olan stratum vasculare yer alır (2,3).

### 2.2.1. Adenohipofiz

#### Ön Lob (Lobus Anterior, Pars Distalis)

Hipofizin bu parçası kordonlar ve folliküller şeklinde düzenlenmiş, hücre gruplarından oluşan bir endokrin organın tipik görünümüne sahiptir. Hücre kordonları ve kümeleri arasında sık kan kapillerleri ağı bulunur. Sinüzoid tipteki bu geniş kapillerlerin, makrofaj sisteminin bir parçası olduğu düşünülmekle birlikte, bunların endotel hücreleri fagositoz yapma yeteneğine sahip değildir (2,3,4).

Ön lob parankimasındaki salgı hücreleri, histolojik boyalara karşı afinitelerine göre iki ana grupta toplanırlar. Kromofil hücreler, boyalara karşı bir eğilim gösterirken, kromofob hücreler ise herhangi bir boyaya karşı afiniteye sahip değildirler. Asit ve bazik boyaları birarada içeren boyama yöntemlerinde kromofil hücreler asidofil ve bazofil hücreler olarak ayrılırlar. Asidofil hücrelerin sitoplazmik granülleri asit, bazofil hücre sitoplazmik granülleri ise bazik boyalarla boyanır (1, 2,3,4).

Asidofil hücreler daha çok ön lobun posteriorunda ve periferde bulunur ve ön lob parenkimal hücrelerinin yaklaşık % 40 ını oluştururlar. Bunlar 15-20 mikron çapında ovoid hücrelerdir. Birkaç nükleolus içeren, yuvarlak nükleusları hücre içinde eksantrik yerleşmiştir. Sitoplazmaları bol miktarda salgı granülü ile doludur (3,4). Polipeptid veya protein yapısında olan Somatotrop hormon (STH-Büyüme Hormonu) ve prolaktin hormonu

(LTH) asidofil hücreler tarafından salgılanır (2). Somatotrop hücreler, ön lob içerisinde en sık bulunan hücrelerdir (2). Somatotroplar 300-350 nm çapında yuvarlak salgı granülleri içerirler (2,3,4,26). Ayrıca bu hücreler diğer parenkim hücreleri içerisinde orta büyüklükte gözlenirler (26). Golgi kompleksi ve granüler endoplazmik retikulum (GER) çok iyi gelişmiştir (2). Somatotropların dağılımı yaşa bağlı olarak farklılık göstermez (27). Bu hücreler pars distalisin merkezine yakın olarak yerleşmişlerdir (27).

LTH hücreleri eosinofilik granüller içerirler ve eritrosin ile karmin boyalarına afiniteleriyle asidofilik granülleri içeren somatotropik hücrelerden ayırtedilirler (4). Hipofizin lateral bölgelerinde yerleşim göstermektedirler (4,26,27).

Diğer ön lob hücreleri içerisinde, orta büyüklükte olan prolaktin hücreleri ergin sıçanlarda iki tipte gözlenir. Biri 200 nm çapında yuvarlak salgı granüllerine sahipken, diğeri 500 nm çapında polimorf salgı granülleri içermektedir (27). Birinci tip hücreler , dişi sıçanlarda sıklıkla gözlenir (27). Prolaktin hücreleri ön lobda normal olarak ender bulunup, gebelik ve süt verme sırasında sayıca artış gösterirler (2).

Bazofil hücreler tüm ön lob parenkim hücrelerinin yaklaşık % 10 unu yaparlar. Sitoplazmalarında bulunan granüller PAS pozitif reaksiyon gösterir. Bu grubu içeren hücreler, Tirotrop, tip I gonadotrop (FSH) ve tip II

gonadotrop (LH) hücrelerdir ve bu hücrelerden glikoprotein karakterinde hormon salgısı gerçekleştirilir (2,3,4). Bu hücrelerin elektron mikroskop incelemesi sonucunda, GER'in düzensiz gelişmeler yaptığı hatta fonksiyonel koşullara göre bazı hücrelerde bu tip genişlemiş GER keselerinin tüm sitoplazmayı doldurarak hücreyi vakuollü bir yapıda gösterdiği gözlenir. Golgi kompleksi paralel yaslı keseler ve bunların çevresindeki vakuollerden yapılmış düzenli bir görünümde (2).

Gonadotrop hücreler tip I ve tip II olmak üzere iki grupta toplanır (2,3,4,26). Tip I hücreler merkezi bölgelerde, tip II hücreler ise bezin periferinde dağılım gösterir. Tip I ovoid şekilli olup, yuvarlak 250 nm çaplı salgı granülleri içerirler. Tip II ise yine ovoid şekillidir ve 250 nm çaplı yuvarlak granüllerin yanısıra birkaç tane de daha büyük granüle sahiptir. Tip I hücresi dişilerde tam olarak açıklanmamış olup, hem LH hem de FSH içerebileceği bildirilmektedir (26).

Östrus siklusu ve laktasyon (süt verme) sırasında LH gonadotroplarında ve prolaktin hücrelerdeki proliferasyona paralel olarak LH ve prolaktin salgısında artış gözlenir. Kastrasyon gonadotropinlerin hiperplazisine neden olur (28). Kastre edilmiş sıçanların ön lob gonadotropları sayıca artış göstermelerinin yanısıra GER ve Golgi kompleksi sisternalarının genişlemesi gibi yapısal değişiklikleri de gösterir (29).

Tirotrop hücreler (TSH hücreleri), ovoid ve yıldız şekilli ya da polimorf yapıda olabilirler. Ön lob hücre-



leri içinde en küçük hücrelerdir. Adenohipofiz ön lobunda homojen bir dağılım gösterirler (2,26). İçerdikleri salgı granülleri, diğer hücreler içerisinde en küçük çaplı olanıdır ve 150-180 nm çapa sahiptir. Salgı granülleri plazma membranı boyunca dizilmiştir (26). PAS pozitif reaksiyon gösterirler (4).

Kromofob hücreler ön lob parenkim hücrelerinin % 50 sini oluşturur (2). Bu hücreler anterior periferel bölgelerde yerleşmiş olarak bulunurlar (26). Küçük hücrelerdir, salgı granülü içermezler ve sitoplazmada bir kaç organelle rastlanır (4,26). Bunlar genellikle ovoid şekilli olmalarına karşın yıldız şekilli veya folliküler tip-te de gözlenebilirler (26). Salgı granülü içermemeleri nedeniyle bu hücrelerin indifferansiye veya dinlenme durumundaki hücreler oldukları düşünülmekteyken, elektron mikroskopik incelemeler sonucunda birçoğunun, küçük salgı granülleri içerdikleri ve bunların aktif glandular hücreler oldukları ileri sürülmektedir. Yıldız şekilli kromofob hücreler çok sayıda uzun sitoplazmik yapılarla birbirlerine bağlanarak kapillerler arasında bir ağ meydana getirirler. Bu hücreler makrofaj benzeri bir işleve sahiptir ve diğer hücrelerin artık materyalinin sindirimi ile görevlidir (4). İnsan kortikotropik hücreleri özel bir antiserum ile immun boyanarak tanımlanabilirler. Ön lobun en büyük hücre tiplerinden birisidir. Adenohipofiz ön lobunda homojen bir dağılım gösterirler. Bu hücreler yıldız şekilli olup, salgı granülleri hücrenin periferinde dizilmişlerdir. Granül çapı 200-220 nm civarındadır.

ACTH sıçanlarda kromofob hücrelerde üretilir (4,26). İyi gelişmiş bir golgi kompleksine ve hücrenin periferinde yer alan uzamış bir GER'e sahiptir (4). Adrenalektomi kortikotrop morfolojisi üzerine etkilidir ve bu hücrelerde hiperplaziye neden olur (28,30).

### Ön Lob Histofizyolojisi

Bu bölgeden sentezlenen hormonların bazıları (STH) organizmanın tümünde genel bir metabolik etkiye sahipken bazıları (TSH, FSH, LH, ACTH) hedef organ olarak bilinen spesifik yapılar üzerine etkilidir (4,18). Salgı granülleri gebeliğin ilk üç ayının sonlarında insan fötal hipofizinde görülmeye başlanır. Hormonal salgı feed-back mekanizmalarıyla kontrol edilmektedir (2,4,19,20).

Somatotrop hormon (STH) tüm vücut hücrelerine etkili bir hormon sayılırsa da aslında ancak büyüme yeteneğini yitirmemiş dokuları etkileyebilmektedir (18). En önemli etki gösterdiği doku, uzun kemiklerin epifiz kıkırdağıdır ve burada büyümeyi indükler. Somatotrop hormon ayrıca, karaciğer ve böbrekten somatomedin adı verilen bir peptid üretimini uyarır ve bu ürün de epifiz kıkırdağına etkilidir (4). STH, doku ve organlarda protein sentezini başlatarak, hücre büyümesini ve sayıca artışı indükler. Ayrıca, vücutta karbohidrat kullanımını azaltarak yağların kullanım alanlarına taşınmasını sağlar (18). Karbohidrat kullanımında STH insülin hormonuyla işbirliği içerisinde çalışır. İnsülin salgılamayan veya dışardan insülin alamayan organizmalarda STH etkisi kaybolduğu belirlenmiştir. STH ile sinerjik çalışan bir hormon da

tiroksindir. İnsülinde olduğu gibi organizmada tiroksinin olmadığı durumlarda STH etkisi ortadan kalkar. STH salgısı hipotalamustan salgılanan ve somatotrop releasing faktör (SRF) adı verilen hormonun etkisi altında düzenlenir. SRF salınımını uyaran etken, vücut hücrelerinin amino asit gereksinimleridir. STH'ın aşırı üretimi çocuk ve gençlerde gigantizm, ergin kişilerde ise akromegali durumlarının ortaya çıkmasına neden olur (4,18,19,20).

Prolaktin hormonu (LTH) süt bezlerinden süt salgısını düzenler ve bu yüzden mamotrop hormon adını da alır (2,18). LTH salgısı hipotalamustan salınan prolaktin inhibe edici faktör (PIF) tarafından düzenlenir. Hipotalamus sürekli olarak adenohipofizden prolaktin salgısını PIF ile engeller ve bu faktörün salgısını kestiğinde adenohipofizden prolaktin salgısı serbest bırakılmış olur (18). Sıçanlara östrojenlerin veya nöroleptiklerin verilmesi ön lobtan prolaktin salgısını, DNA sentezini ve mitotik aktiviteyi artırır. Östrus siklusu ve laktasyon sırasında adenohipofiz hücrelerinin proliferasyonunun artışına paralel olarak prolaktin salgısında da artış gözlenir (28). Bu hormon ayrıca annelik davranışlarını uyarıcı bir davranış gösterir. Bu hormonun erkeklerdeki rolü belirlenmemiştir (4).

Follikül stimüle edici hormon (FSH) ovaryumda folliküllerin olgunlaşmasını, testiste seminifer tübülleri uyarak spermatogenezin düzenlenmesini sağlar. Lüteleştirici hormon (LH) ovaryumda FSH etkisiyle olgunlaşan

follikülün yerinde ovulasyondan sonra corpus luteum oluşmasını, testiste interstisyel hücreleri uyararak testosteron salgısının artmasını sağlar (2,18,19,20,31) (Şema 2). Neonatal dişi sıçanlarda gonadotrop hormonların serum değerleri erkeklere göre daha yüksektir (32). Gonadotrop hormonların salgısı hipotalamustan salgılanan serbestleştirici faktörlerle düzenlenir ve FSH releasing faktör (FRF) ve LH releasing faktör (LRF) adını alırlar (4,18). LH salınımı LH-RH (LRF) ve gonadal steroidlerle kontrol edilir. Gonadal steroidler hem hipotalamik peptid salgısını hem de LH-RH ile uyarılan gonadotrop hormonların ön lob üzerindeki etkisini düzenler (28).

Tirotropik hormon (TSH) tiroid bezini uyararak buradan hormon salgısını indükler. ACTH ise suprarenal bezlerin zona fasciculata ve zona reticularis tabakalarını etkileyerek buralardan adrenokortikal steroidlerin salgısını uyarır (2,4,19,20) (Tablo 1).

#### 2.2.2. Ara Lob (Pars Intermedia)

Pars intermedia hipofizin ön ve arka lobları arasında içi kolloid dolu folliküllerden ve açık renkli hücre kümelerinden meydana gelir. Folliküller, embriyonal Rathke kesesinin kalıntılarıdır ve çeperleri izoprizmatik epitel ile döşelidir. Ara lob kemiricilerde çok iyi gelişmiş olduğu halde, insanda daha az gelişmiştir. Pars intermedia, melanosit stimüle edici hormon (MSH-intermedin) salgılar ve bu hormon amfibia ve balıklarda pigmentasyonu hızlandırır. MSH insanda da elde edilmiştir (2,3,4).

### 2.2.3.Pars Tuberalis

Organın % 2 sini oluşturur.Burada,uzunlamasına düzenlenmiş hücre kordonları ve kolloid içerikli bir kaç tane vezikül bulunur (2). Hücreleri yapı olarak kromofob hücrelere benzer ve bol miktarda glikojen içeriğine sahiptir (2,3,4).

### 2.2.4. Nörohipofiz

Arka lob(posterior lob),infundibulum ve hipofiz sapı nörohipofizi oluştururlar (3,4). Pituisit adı verilen hücreler ve myelinsiz sinir lifleri nörohipofizi meydana getirirler. Myelinsiz sinir lifleri paraventriküler nükleus ve supraoptik nükleustaki nöronların aksonlarıdır (2). Tüm nörohipofizde Herring cisimcikleri denen yapılar yaygındır. Pituisitler glia hücreleridir ve uzantılara sahiptir. Elektron mikroskopta aktif hücre yapısında gözlenirler. Sitoplazmalarında serbest ribozomlar ve GER bol miktarda olup Golgi kompleksi iyi gelişmiştir. Ayrıca lizozomal yapılara da rastlanır (2,3).

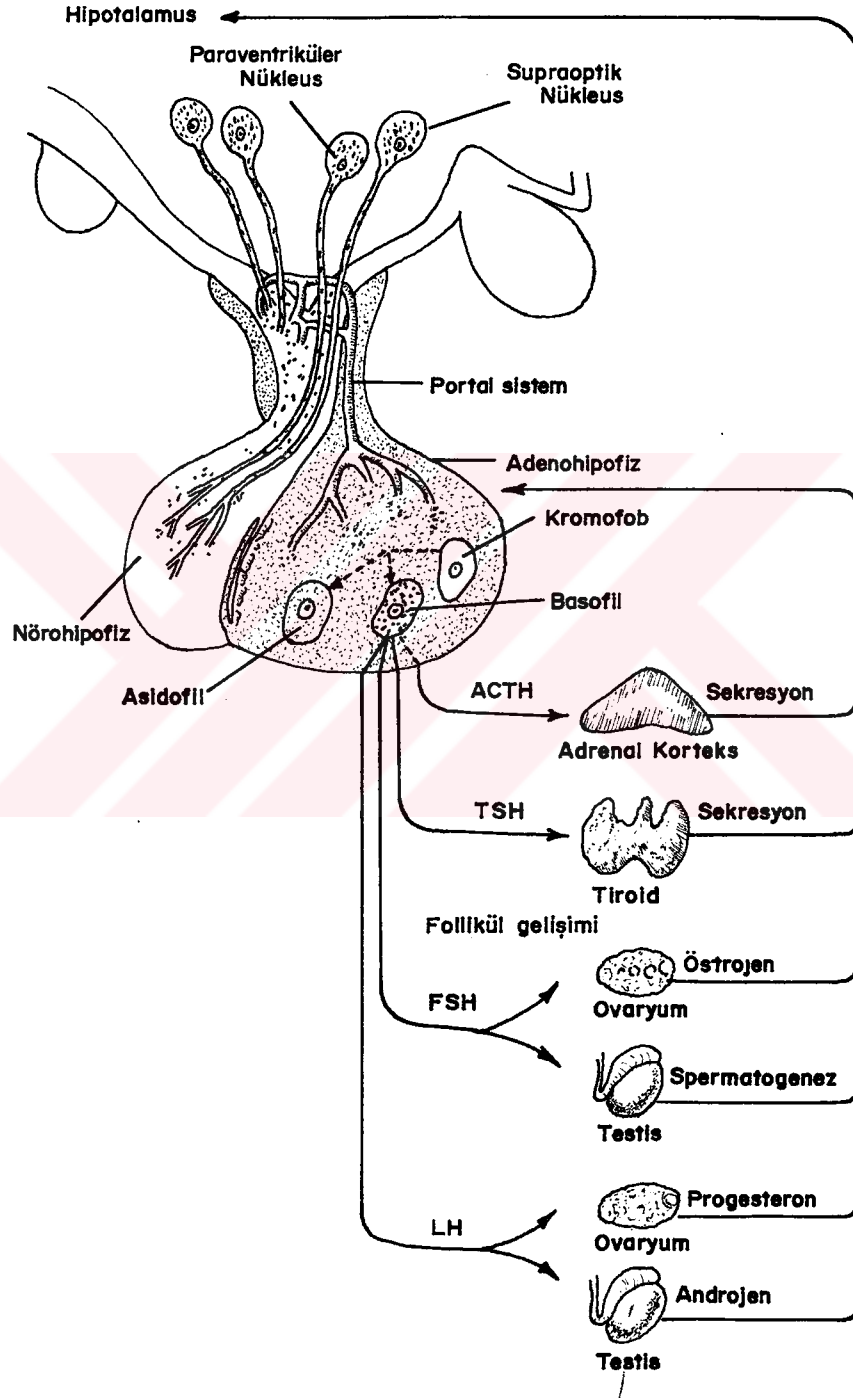
Arka lobta sentezlenen hormonlar oksitosin ve anti-diüretik hormon (ADH) dir. Oksitosin doğum sırasında uterus düz kaslarının kasılmasını uyarır ve laktasyon sırasında emme refleksine bağlı olarak süt bezleri alveollerini saran mioepitel hücrelerinin kasılmasına yardımcı olur (18,19,20). ADH kan damarı düz kaslarının kasılmasını sağlayarak kan basıncını artırır. Aynı zamanda böbreğin distal tubuluslarında su geri emilimini artırır.

Böylece su-elektrolit dengesini ayarlama işlevini de gerçekleştirir (2,18,19).

#### 2.2.5. Damar ve Sinirleri

Hipofiz Arteria carotis interna'nın dalları olan Arteria hypophysialis inferior ve Circulus arteriosus cerebri den çıkan Arteria hypophysialis superior tarafından beslenir. Arteria hypophysialis inferior arka lobu ve ön lobun alt kısımlarını besler. Arteria hypophysialis superior ise hipofiz sapı ve infundibulum çevresinde zengin kapiller ağı meydana getirir. Hipotalamusun nörosekretuvar nöronlarının aksonları ile ilişkili bu kapiller ağları 10-12 kadar küçük vene açılır. Bu venler ön loba ulaşarak salgı hücreleri arasındaki sinusoidal kapillere açılırlar. Infundibulum kapiller ağını dolaşan kanı ön lob sinüzoidlerine taşıyan bu ven sistemine, Portal Damar Sistemi adı verilir (2,3,4) (Şema 2).

Ön lob sinir yönünden fakirdir. Yalnızca plexus caroticus'tan sempatik vazomotor sinirler alır. Buna karşın arka lob zengin bir innervasyona sahiptir. Arka lob sinirleri, hipotalamusun paraventricular ve supraoptik nükleuslarının miyelinsiz nörosekretuvar sinirleridir (2,3,4).



Şema 2: Çeşitli hipofiz hormonlarının hedef organlara etkileri

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan deney hayvanları Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Araştırma Merkezi (CÜTAM) Laboratuvarlarında, araştırma amacıyla üretilen sıçanlardır. Normal laboratuvar şartlarında beslenen bu sıçanların 21 günlük yavruları ve 90 günlük erişkinleri, deneylerimizde kullanılmıştır. Hayvanlar kontrol ve deney grubu olarak ikiye ayrılmışlardır.

#### Kontrol Grubu

Bu grup için 5 adet erişkin erkek sıçan kullanılmıştır. Ortalama 200-250 gr ağırlığındaki hayvanlara eter anestezi uygulanarak, anestezi altındaki sıçanların karın bölgesi açılmış ve adrenal bezleri alınmıştır. Kafatası açılarak da hipofiz bezleri alınmıştır. Alınan dokular hem ışık hem de elektron mikroskobunda incelenmek amacıyla ayrı ayrı tespit ve inklüzyon işlemlerinden geçirilmiştir.

#### Deney Grubu

Deney grubunu 21 günlük eşeyssel olgunluğa ulaşmamış 5 adet erkek sıçan ile 90 günlük 5 adet erişkin sıçan oluşturmaktadır. Kullanılan sıçanlara eter anestezi altında deneysel kriptorşidizm tatbik edildi. Hayvanların testisleri karın içine çekilerek, karın duvarına tespit edildi. 3 aylık bekleme süresi sonunda, eter anestezi altında hayvanların adrenal ve hipofiz dokuları ile testisleri çıkarıldı. Alınan doku parçaları ışık ve elektron mikroskop incelemeleri için tespit ve dehidratasyon işlemlerinden geçirildi.



### Işık Mikroskobu

Alınan dokular, Bouin solüsyonunda 10 saat süreyle tespit edildi. Daha sonra ototeknikon cihazında dehidratasyon işlemlerinden geçirildi ve parafine gömülme suretiyle bloklandı. Bu bloklardan 5-7 mikronluk kesitler alınarak, adrenal bez için Mallory-Azan boyama tekniği, hipofiz bezi için de Asit fuksin-Anilin blue boyama tekniği kullanıldı. Bu kesitler ışık mikroskobunda değerlendirilerek gerekli görülenlerin fotoğrafları alındı.

### Elektron Mikroskop

Kontrol ve deney grubu dokuları serum fizyolojik içerisinde  $1 \text{ mm}^3$  lük küçük parçalara ayrılmış ve bunlara çift tespit işlemi uygulanmıştır. Dokuların ilk tespiti pH: 7,4 olan Millioning Fosfat tamponu ile hazırlanan gluteraldehit solüsyonu içerisinde bir saat süreyle yapıldı (33). İkinci tespit ise pH: 7,3 olan izotonik osmium tetroksit ( $\text{OsO}_4$ ) içerisinde yapıldı. Fikse edilen bu parçalar kademeli etanol serilerinden geçirilerek, dehidre edilmiş ve Araldit CY-212 gömme materyali içerisinde yerleştirilmiştir. Daha sonra bu parçaların  $60^\circ\text{C}$  lik etüvde 48 saat süreyle polimerizasyonları sağlanmıştır. LKB-5 ultratomu ile alınan 1 mikronluk kalın ve 300-700 angstromluk ince kesitler boyama ve kontrast işlemlerinden geçirilmişlerdir. Kalın kesitler Toluidin Blue ile boyanmış, buradan belirlenen alanların ince ke-

sitleri ise ikili kontrast boyama işlemine tabi tutulmuştur. Uranil asetatıta 20 dakika bunu takiben kurşun sitratıta 5 dakika süre ile kontrast boyama yapılmıştır. Kesitler JEOL-100C elektron mikroskopunda değerlendirilerek, kademeli büyütmeleerde fotoğrafları çekilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Testisler hipofizin adenohipofiz ve adrenal bezin korteksi ile hormonal etkileşim içerisinde olan organlardır. Kriptorşidizm testislerde, spermatogenezi geriletken ayrıca interstisyel dokunun Leydig hücrelerinde testosteron hormonu salgısını belirli derecede engelleyen bir etki yaratır. 21 günlük yavru ve 3 aylık erişkin sıçanların adrenal bezlerinin zona reticularis tabakası ve adenohipofiz ön lobu deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra incelenmiş olup, elde edilen bulgular kontrol ve deney grupları için ışık ve elektron mikroskobu seviyelerinde ayrı ayrı verilmiştir.

##### 4.1. Adrenal Bez

##### 4.1.1. Kontrol Grubu

##### Işık Mikroskobu

Kontrol grubu hayvanların adrenal bezlerinden ışık mikroskobu için hazırlanan ve Mallory-Azan ile boyanmış kesitte, bezin zona fasciculata, zona reticularis ve medulla bölgeleri izlenmektedir (Şekil 1). Zona fasciculata tabakası, birbirine paralel hücre dizileri şeklinde düzenlenmiş parankimal hücreleri içermektedir. Bu bölgede ayrıca hücre kordonları arasında ince sinüzoidlerin varlığı belirgindir. Aynı mikrofotografda farklı boyanma özelliği gösteren zona reticularisin bez içinde, juxtamedullar bölgedeki yerleşimi gözlenmektedir. Zona reticularis hücreleri, sinüzoidler çevresinde ağ şeklinde bir yapı gösterirler. Sinüzoidler içerisinde ise Azocarmin-G

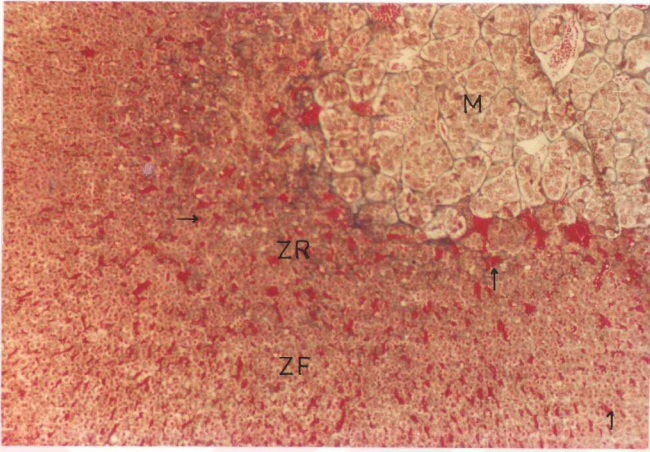
boyasını daha çok almış, kanın şekilli elemanlarından eritrositler parlak kırmızı renkte boyanmış olarak izlenmektedirler. Adrenal bezin medulla bölgesi, korteks tabakalarına göre daha az boyanma özelliğine sahiptir (Şekil 1). Medulla da ayrıca, bağ dokusu lifleri ile ayrılmış hücreler gözlenmektedir. Daha büyük büyütme ile alınan mikrofotografda, adrenal bezin kortikomedullar bölgesi izlenmekte olup, zona reticularis hücrelerinin sinüzoidler çevresinde düzensiz kümeler şeklinde yer aldıkları görülmektedir (Şekil 2). Sinüzoidler içerisinde parlak kırmızı renkte boyanmış eritrositler mevcuttur. Zona reticularis hücrelerinin nükleusları hücre sitoplazmaları içinde merkezi olarak yerleşmiştir. Medulla bölgesinde, korteks hücrelerinden daha iri nükleuslar içeren hücre grupları ve bu hücre grupları arasında uzanan bağ dokusu uzantıları aynı mikrofotografda gözlenmektedir. Şekil 3'te, zona reticularis hücreleri içerisinde merkezi yerleşimli nükleuslar, heterokromatin yapısı ve yer yer nükleolusları ile izlenmektedir. Zona reticularisin hücre grupları arasında sinüzoidler içinde parlak kırmızı renkli eritrositler yer almıştır (Şekil 3).

#### Elektron Mikroskobu

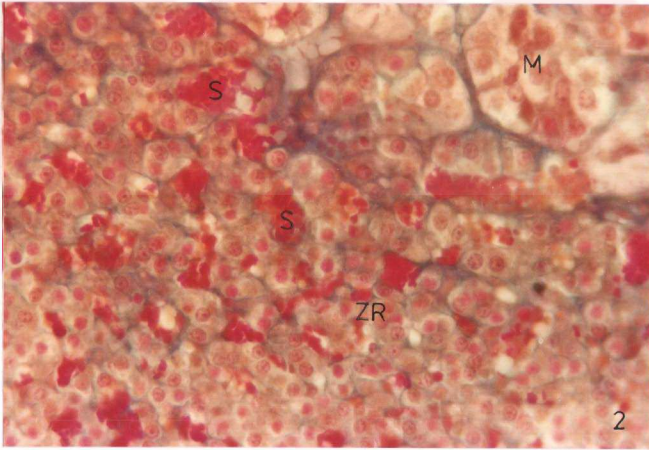
Kontrol grubundan alınan elektronmikrografta, zona reticularis hücresi ve bu hücreler içindeki hücre organel ve inklüzyonları gözlenmektedir (Şekil 4). Heterokromatin karakterli nükleus içerisinde koyu renkli bir nükleolus yer almaktadır. Hücre sitoplazmasında yaygın olarak gözle-

nen organel mitokondriumlardır. Mitokondriumlar tübüler tipte olup, enine geçmiş kesitte içerisinde yeralan tubuluslar, yuvarlak boşluklar Şeklinde görülmektedir. Tübüler tip mitokondriumlar, zona reticularis hücrelerinin ince yapısıl karakteristiğini belirler. SER sitoplazmada mitokondriumlar arasında yer almaktadır (Şekil 4). Ayrıca sitoplazma içerisinde dağılmış olarak gözlenen lipid damlacıkları da görülmektedir. Bu yapılar, steroid hormon biyosentezinin gerçekleŐtirilmesinde önemli rol oynarlar. Zona reticularis hücresine temas eden kapiller içerisinde kanın Şekilli elemanlarından eritrositler yer almıştır.

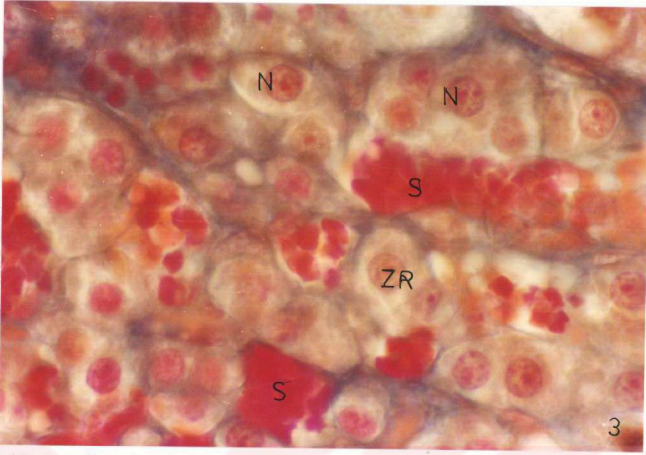
Büyük büyütmede zona reticularis hücresinde heterokromatine sahip bir nükleus perinükleer aralığı ile gözlenmektedir (Şekil 5). Tübüler tipte mitokondriumlar sitoplazma içerisinde yayılmış olup, SER bunlar arasında yer almıştır. Sitoplazmada ayrıca birkaç tane lipid damlacığına da rastlanmıŐtır.



Şekil 1: Kontrol grubu sıçanlara ait adrenal bezden genel görünüm. Zona fasciculata (ZF), zona reticularis (ZR), medulla (M) ve sinüzoidler (→) gözlenmekte.  
Boyama: Mallory-Azan  
Mikrofotograf: X 40

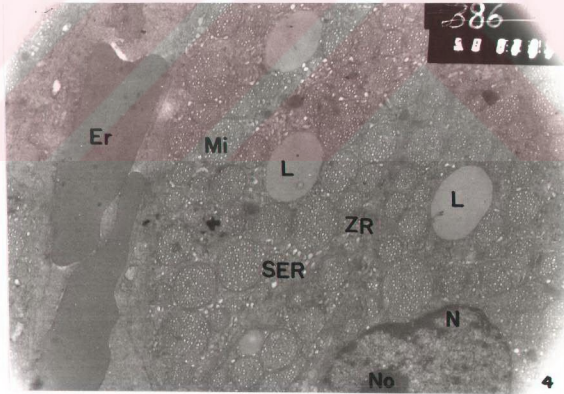


Şekil 2: Kontrol grubu sıçanlara ait adrenal bezin kortikomedullar bölgesi. Zona reticularis (ZR) tabakasında, sinüzoidler (S) çevresinde ağ şeklinde düzenlenmiş hücre grupları gözlenmekte. Medulla (M).  
Boyama: Mallory-azan  
Mikrofotograf: X 160



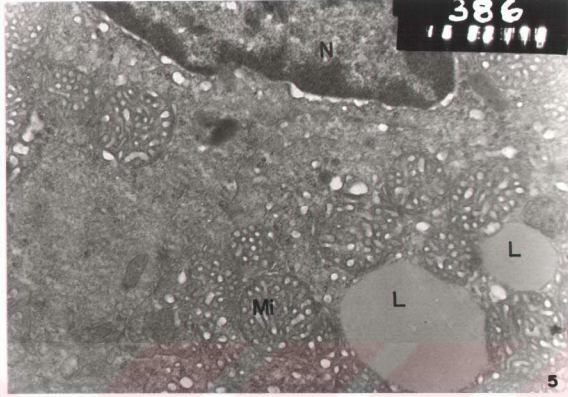
Şekil 3: Kontrol grubu sıçanlara ait adrenal bezin zona reticularis (ZR) bölgesi, sinüzoidler (S), parankimal hücreler ve nükleusları (N) gözlenmektedir.

Boyama: Mallory-azan  
Mikrofotograf: X 400



Şekil 4: Kontrol grubu sıçanlara ait adrenal bezin zona reticularis hücreleri (ZR). Sitoplazmada lipid damlacıkları (L), agranüler endoplazmik retikulum (SER), tübüler tipte mitokondriyumlar (Mi), nükleus (N), nükleolus (No) ve sinüzoidde kanın şekilli elemanlarından eritrositler (Er) izlenmektedir.

Elektronmikrograf: X 7500



Şekil 5: Kontrol grubu sıçanlara ait adrenal bezin zona reticularis hücresi (ZR). Sitoplazmada lipid (L), mitokondriyumlar (Mi), nükleus (N) izlenmekte.  
Elektronmikrograf: X 20000



#### 4.1.2. Deney Grupları

21 günlük yavru ve 3 aylık erişkin sıçanlar bu deneyler için seçilmiş olup, kriptorşidizmden 3 ay sonra adrenal ve hipofiz bezleri çıkartılarak ışık ve elektron mikroskobu seviyelerinde değerlendirilmişlerdir. Bu dokulara ait bulgular iki ayrı grup halinde verilmiştir.

##### 4.1.2.1. 21 Günlük Sıçanlara Deneysel Kriptorşidizm Uygulamasından 3 Ay Sonra Adrenal Bezi

###### Işık Mikroskobu

Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış sıçanların 3 aylık bekleme süresi sonunda alınan adrenal bezinin ışık mikrograflarında zona fasciculata, zona reticularis ve medulla bölgeleri gözlenmektedir (Şekil 6). Zona fasciculata tabakasının birbirine paralel seyreden hücre kordonları belirgindir ve bu bölgenin parankimal hücrelerinde sıklıkla mitotik aktiviteye rastlanmaktadır. Zona reticularis tabakası farklı boyanma özelliği ile diğer tabakalardan ayrılabilen ve bu tabakada da mitoz geçiren hücrelere rastlanılmaktadır. Ayrıca bu kesitte, bezin medulla bölgesinin parankim hücreleri gözlenmektedir.

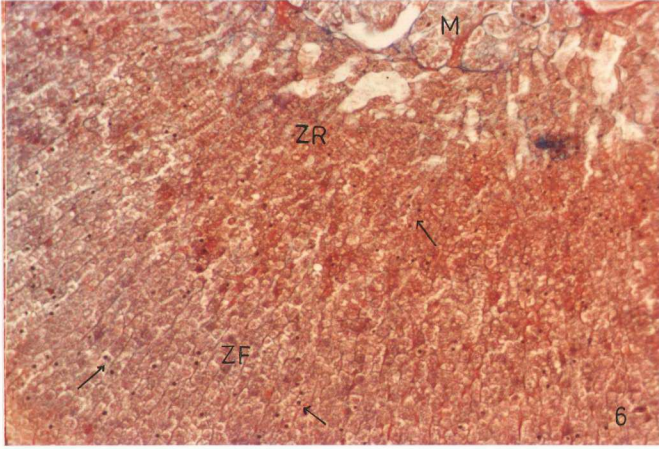
Zona reticularis tabakasından alınan daha büyük büyütmeli mikrofotografda, hücre nükleuslarının merkezi yerleşimli oldukları görülmektedir (Şekil 7). Bu bölgede yer alan birkaç hücre de gözlenen mitotik aktivite belirgindir. Zona reticularis hücre sitoplazması içerisinde lipid yoğunluğu oldukça fazla olup vakuollu bir görüntüdedir.

Bu bölgede yer alan sinüzoidlerin kontrol grubuna göre biraz genişleme gösterdikleri de görülmektedir.

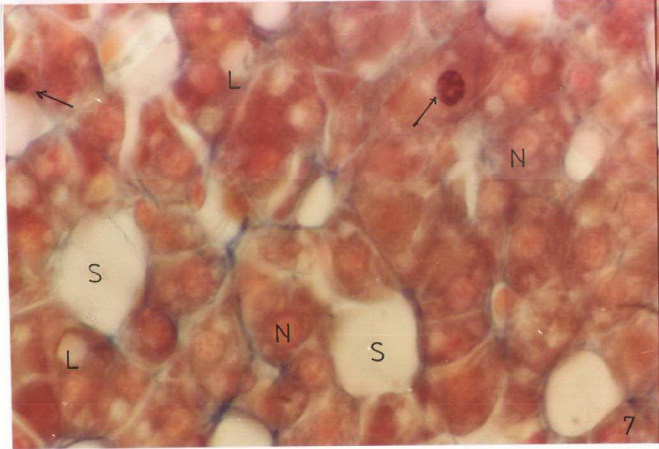
### Elektronmikroskobu

Adrenal bezin kortikomedullar bölgesinde yer alan zona reticularis hücre sitoplazmasında yaygın hücre organelli mitokondriumlardır (Şekil 8). Sitoplazmada mitokondriumlar arasında hipertrofik görünümlü agranüler endoplazmik retikulum sisternaları gözlenmekte olup, bunların kontrol grubuna göre sitoplazmanın her tarafında dağılım göstermeleri dikkat çekici bir özelliktir. Ayrıca bunlar arasında birkaç lipid damlacığına da rastlanılmıştır. Zona reticularis ve medulla hücreleri arasında bir bağ dokusu hücresi yer almaktadır (Şekil 8). Bu bölgeden alınan başka bir elektronmikrografta, zona reticularis hücresi içerisinde heterokromatin materyale sahip koyu renkli bir nükleus ve nükleus içerisinde bir nükleolus bulunmaktadır. Mitokondriumlar sitoplazma içerisinde sayılarının çokluğu ile dikkat çekmekte ve fonksiyonel görünümlerini korur bir yapıda gözlenmektedirler. SER sisternalarının sitoplazmasının bazı bölgelerinde yer yer artış göstermeleri ve lipid damlacıklarında hacim artışı bulunması diğer bulgularlardır (Şekil 9). Lipid miktarındaki aşırı artış Şekil 10 da çok daha belirgindir ve lipid damlacığının hemen hemen tüm sitoplazmayı doldurduğu izlenmektedir. Bu kesitte ayrıca zona reticularis hücresine komşu bölge içinde eritrositleri içeren bir sinüzoid de bulunmaktadır.

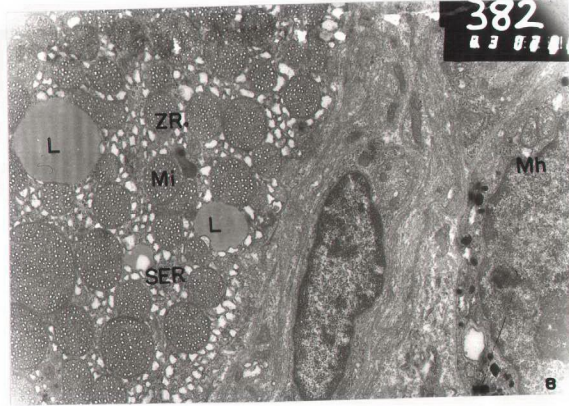
Şekil 11'de zona reticularis hücre sitoplazmasında artmış lipofuksin pigmentleri ve lipid damlacıkları gözlenmektedir. Hipertrofik SER sisternaları ve çap olarak büyümüş tübüler mitokondriumlar da elektronmikrografta bulunmaktadır. Kapiller çevresinde yer alan zona reticularis hücrelerinde sisternal genişlemeler gösteren SER, kapiller endoteli, endotelin sitoplazmik uzantıları ve içerisinde bulunan eritrosit belirgindir (Şekil 12).



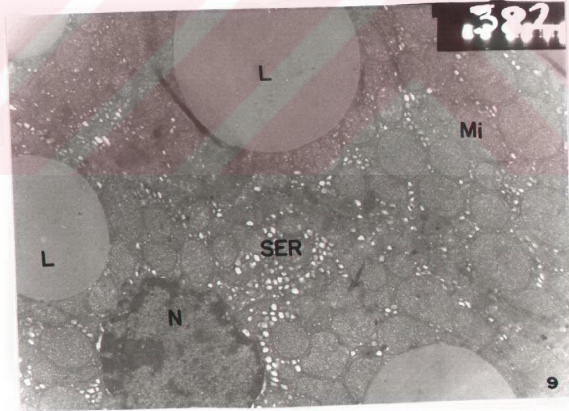
Şekil 6: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra alınan sıçan adrenal bezinden bir görünüm. Tabakalarda çeşitli oranlarda mitotik hücreler (→) gözlenmekte. Zona fasciculata (ZF), zona reticularis (ZR), medulla (M).  
Boyama: Mallory-Azan  
Mikrograf: X40



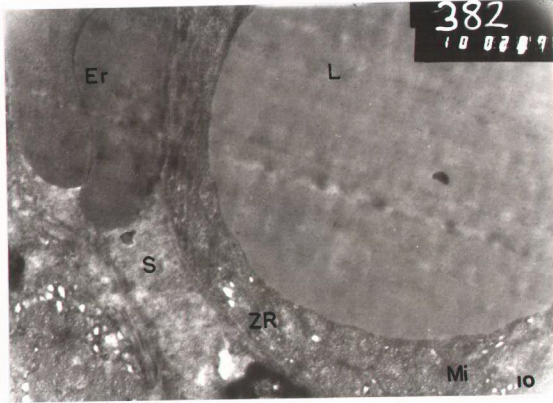
Şekil 7: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezinin zona reticularisinde parankim hücreleri izlenmektedir. Sitoplazmalarında lipid (L) ve birkaç hücrede mitotik aktivite (→) gözlenmektedir. Nükleus (N), sinüzoidler (S)  
Boyama: Mallory-Azan  
Mikrograf: X400



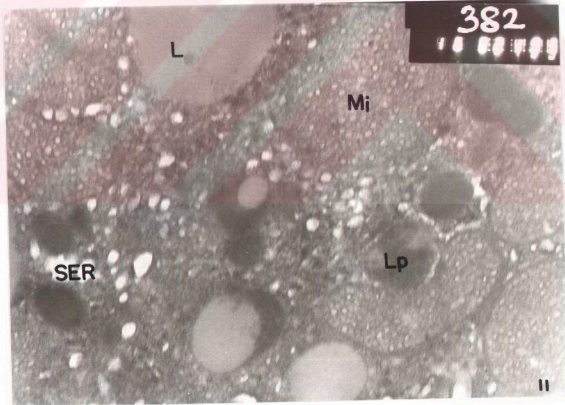
Şekil 8: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezinin kortikomedullar bölgesi. Zona reticularis (ZR) hücresinde, agranüler endoplazmik retikulum (SER), mitokondriyumlar (Mi), lipid (L), medulla hücresi (Mh) ve arasında bağ dokusu hücresi izlenmektedir. Elektronmikrograf: X11.000



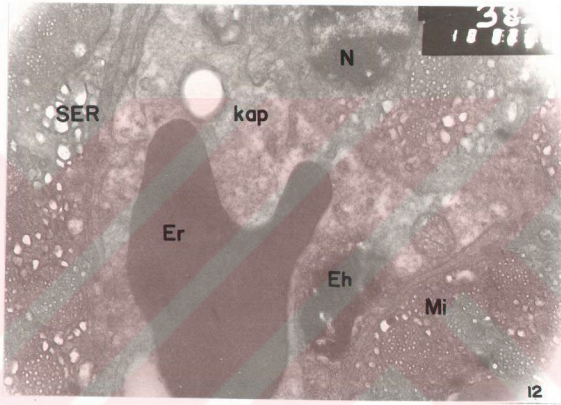
Şekil 9: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezi zona reticularis hücresi. Sitoplazmada nükleus (N), mitokondriyum (Mi), agranüler endoplazmik retikulum (SER) ve lipid damlacıklarındaki (L) artış görülmektedir. Elektronmikrograf: X11.000



Şekil 10: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezinin zona reticularis hücresinde (ZR), sitoplazmayı dolduran lipid (L) artışı gözlenmekte. Mitokondrium (Mi), sinüzoid (S), eritrositler (Er).  
Elektronmikrograf: X12.500



Şekil 11: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezinin zona reticularis hücresinde agranüler endoplazmik retikulum (SER) ve lipofuscin pigment (Lp) içeriğinde bir artış gözlenmektedir. Mitokondrium (Mi), lipid (L).  
Elektronmikrograf: X23.000



Şekil 12: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış ve deneyden 3 ay sonra sıçan adrenal bezinin zona reticularis hücreleri sitoplazmasında nükleus (N), agranüler endoplazmik retikulum (SER), mitokondrium (Mi) ve kapiller (Kap) içerisinde eritrosit (Er) ile endotel hücresi (Eh) izlenmektedir.  
Elektronmikrograf: X12.500

#### 4.1.2.2. Deneysel Kriptorşidizmde Erişkin Grubu

##### Işık Mikroskobu

Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulanmasını izleyen 3. ay sonunda alınan adrenal bezin ışık mikroyraflarında, kortikomedullar bölge izlenmektedir (Şekil 13). Zona reticularis hücreleri merkezi yerleşimli nükleuslara sahiptir ve sitoplazmik görünümü ile de kontrol değerlerine yakın görülmektedir. Bu hücreler arasında sinüzoidler de vardır. Medulla hücreleri hafif boyanmış olup, iri nükleuslara sahiptir ve bu hücreler arasında bağı dokusu liflerinin uzantıları görülmektedir. Daha büyük büyütmeli mikroyrafta, bezin kortikomedullar bölgesi görülmektedir (Şekil 14). Bu bölgede yer alan zona reticularis hücrelerinin sitoplazmasında nükleusları, bunların yanında birkaç tane lipid damlacığı yer almıştır. Parankimal hücreler sinüzoidler çevresinde gruplar halinde toplanmıştır (Şekil 14). Bezin medulla bölgesindeki hücreler iri nükleuslar içermekte olup, bu hücreler Mallory-Azan boyası ile daha az boyanabilmektedirler.

##### Elektron Mikroskobu

Adrenal bezin kortikomedullar bölgesini gösteren elektronmikroyrafta, zona reticularis hücrelerinin çok sayıda mitokondrium içerdiği ve bu mitokondriumların tübüler yapılarının karakteristik görünümde olduğu gözlenmektedir (Şekil 15). Ayrıca zona reticularis hücrelerine komşu olan medulla hücresi sitoplazmasında bulunan mitokondriumlar ile zona reticularis hücre sitoplazmasındaki mitokondri-



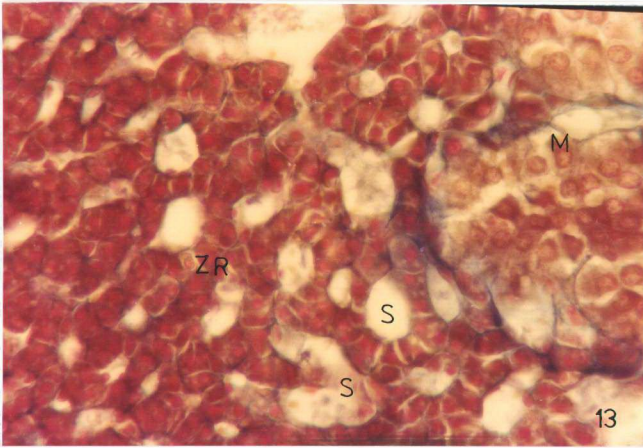
umlar arasındaki fark çok belirgin olarak bu elektronmikrografta görülebilmektedir (Şekil 15). Eukromatinin hakim olduğu nükleusuyla medulla hücresinin sitoplazması içerisinde bu hücrelere özgü salgı granülleri belirgin olarak izlenmektedir (Şekil 15).

Şekil 16A'da zona reticularis bölgesinde yer alan birbirine komşu iki parankimal hücre görülmektedir. Bu hücreler heterokromatin materyal içeren koyu renkli boyanmış bir nükleusa sahiptir. Nükleus içerisinde, dens yapıda bir nükleolus yer almıştır (Şekil 16A). Bu hücrelerin sitoplazmasında yaygın hücre organeli mitokondriumlardır ve tübüler yapıları normale yakın görünümündedir (Şekil 16 A,B). Sitoplazma içinde ayrıca az miktarda SER'e rastlanmaktadır (Şekil 16B). Hücre inklüzyonlarından lipofuksin pigment, sitoplazma içerisinde dağılmış olarak gözlenmekte olup (Şekil 16A), daha büyük büyütmede daha ayrıntılı olarak görülebilmektedir (Şekil 16B).

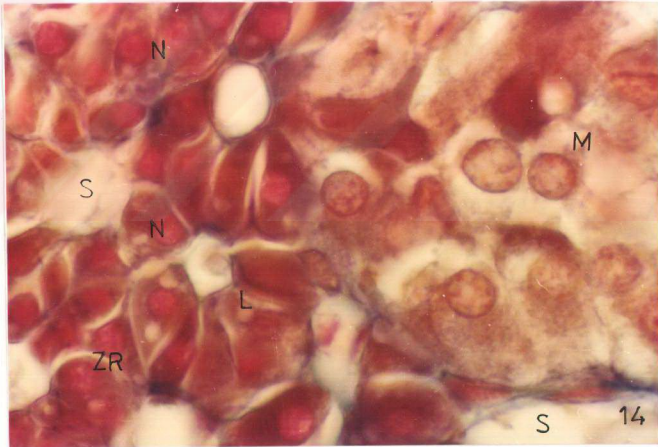
Şekil 17'de, heterokromatin karakterli nükleusa sahip bir zona reticularis hücresini izlemekteyiz. Bu hücrelerin tübüler mitokondriumları sitoplazmayı doldurmuş olarak gözlenmektedir. Mitokondriumlar arasında az miktarda SER sisternaları yer almaktadır. Ayrıca farklı büyüklüklerde lipid damlacıkları da bulunmaktadır.

Şekil 18'de, adrenal bezin kortikomedullar bölgesinde korteks ve medulla tabakaları arasındaki bağ dokusundan zona reticularise doğru girmiş bir adrenal makrofaj gözlenmektedir. Bu makrofaj hücresi, heterokromatin

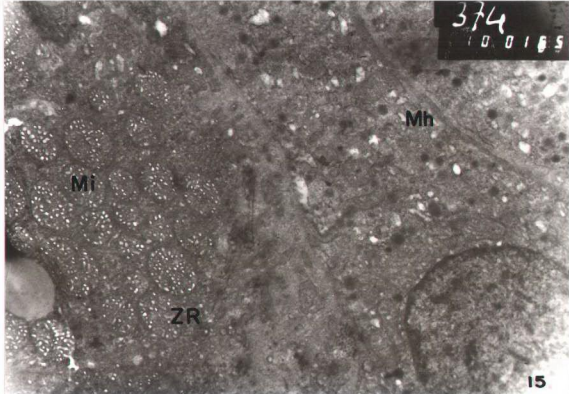
tabiatında bir nükleusa ve sitoplazmasında karakteristik lizozomal yapılara sahiptir. Bu alandan alınan daha büyük büyütmede elektronmikrografta zona reticularis hücresine komşu adrenal makrofaj hücresinin heterokromatin nükleus yapısı ve bir makrofajın tipik özelliğini gösteren lizozomal yapılar daha ayrıntılı bir biçimde izlenebilmektedir (Şekil 19).



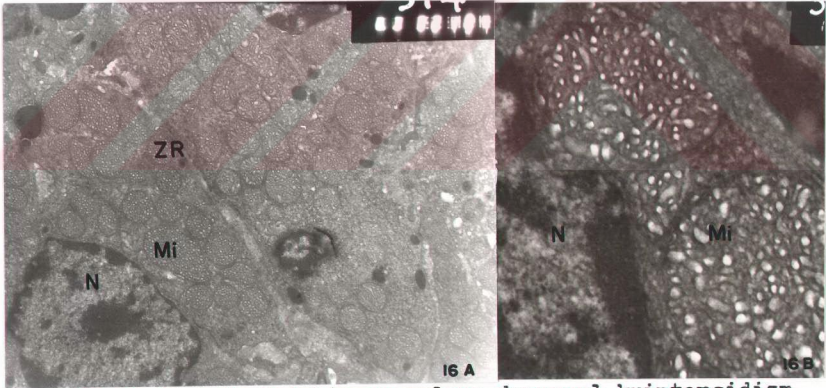
Şekil 13: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin kortikomedullar bölgesinden görünüm. Medulla (M), zona reticularis (ZR), sinüzoid (S).  
Boyama: Mallory-Azan  
Mikrofotograf: X160



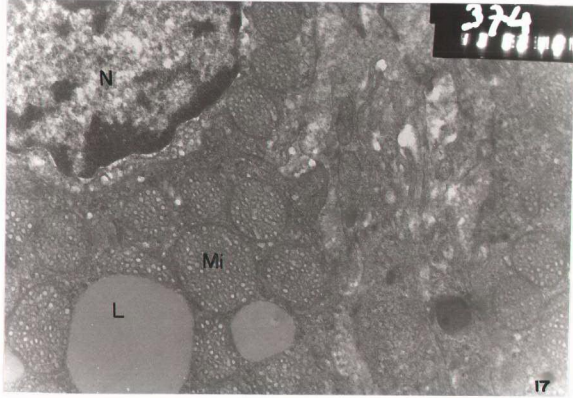
Şekil 14: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin kortikomedullar bölgesi daha büyük büyütme ile izlenmektedir. Zona reticularis (ZR) hücreleri, nükleus (N), lipid (L), sinüzoid (S) ve medulla (M).  
Boyama: Mallory-Azan  
Mikrofotograf: X400



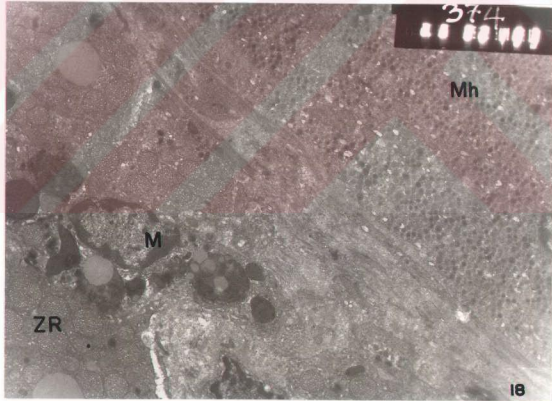
Şekil 15: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin kortikomedullar bölgesinin ince yapı ile izlenimi. Zona reticularis (ZR) hücresi, mitokondrium (Mi), medulla hücresi (Mh).  
Elektronmikrograf: X12.500



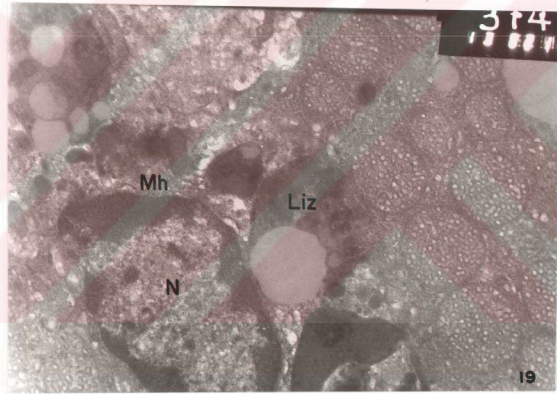
Şekil 16 A,B: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin zona reticularis (ZR) hücreleri izlenmekte. Nükleus (N), mitokondrium (Mi).  
Elektronmikrograf:A: X11.000  
B: X23.000



Şekil 17: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin zona reticularis hücrelerinde nükleus (N), mitokondrium (Mi), lipid (L) içeriği gözlenmektedir. Elektronmikrograf: X17.500



Şekil 18: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezin kortikomedullar bölgesinde medulla hücreleri (Mh), zona reticularis (ZR) hücreleri ve bunlar arasındaki makrofaj hücreleri (M) izlenmektedir. Elektronmikrograf: X8.250



Şekil 19: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal bezde Şekil 18'den büyük büyütme ile alınmış makrofaj hücresi (M), hücre nükleusu (N) ve hücrenin lizozomal yapıları (Liz) gözlenmektedir. Elektromikrograf: X17.500

## 4.2.Hipofiz Bezi

### 4.2.1.Kontrol Grubu

#### Işık Mikroskobu

3 aylık erişkin erkek sıçanların hipofiz ön lobundan ışık mikroskobu için hazırlanan ve Asit Fuksin-Anilin Blue ile boyanmış kesitten elde edilen mikrofotograf-ta hipofiz ön lobunun genel görünümü izlenmektedir (Şe-kil 20). Hücre kümeleri arasında sinüzoidler yeralmakta-dır.Şekil 21'de kırmızı renkte boyanma özelliği gösteren asidofilik hücreler, mavi renkte boyanan bazofil hücreler ve diğer iki hücre tipine oranla daha az boyanmış veya hiç boya almamış kromofob hücreler gözlenmektedir.Paran-kim hücreleri arasında yer alan sinüzoidler büyük büyüt-meli mikrofotograf-ta daha belirgin olarak görülebilmekte-dir (Şekil 21).

#### Elektron Mikroskobu

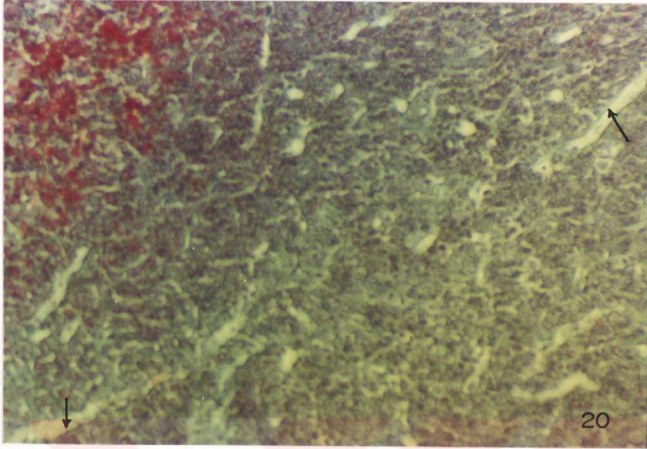
Hipofiz ön lobu hücrelerinden genel bir görünümü şe-kil 22'de izlemekteyiz. Tip 11 gonadotrop hücre (LH hü-cresi) aktif bir granüler endoplazmatik retikuluma (GER) sahip görünmektedir. Bu hücrenin salgı granülleri diğer hücrelere göre daha küçük çaplı olup, sitoplazmaya dağıl-mış olarak bulunmaktadır. Tip 11 gonadotrop hücre nükleus-ları hücre periferinde görülürler. Nükleuslar heterokroma-tin karakterinde olup, belirgin bir nükleolusa sahiptir. Aynı elektronmikrografta somatotrop hücreler heterokroma-tin bir nükleus ve koyu renkli bir nükleolusla, tip 11 go-

nadotrop hücrelere oranla daha küçük görülmektedirler. Somatotrop hücrelerin sitoplazmalarında gonadotrop hücreye göre daha büyük çaplı salgı granülleri yer almaktadır (Şekil 22). Ön lobun diğer parankimal hücreleri eukromatin nükleuslara sahiptir ve sitoplazma içerisinde çeşitli çap ve büyüklükte salgı granülleri içermektedirler. Parankimal hücreler arasında bir bağ dokusu septumu ile bağ dokusu hücreleri gözlenmektedir (Şekil 22).

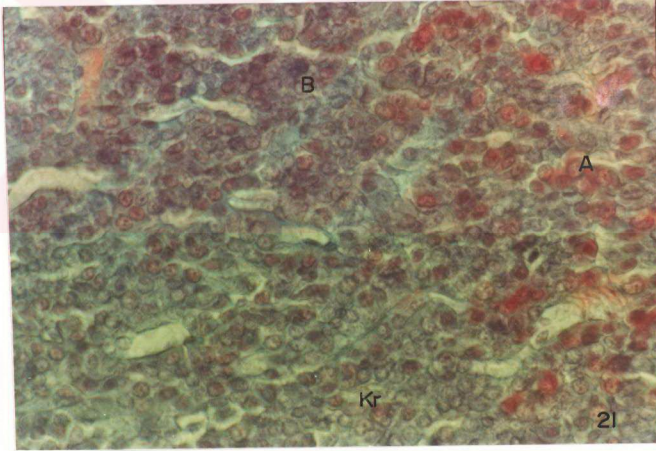
Hipofiz ön lobundan alınan daha büyük büyütmeli elektronmikrografta, oval şekilli bir somatotrop hücre gözlenmektedir . Bu hücrenin iri salgı granülleri sitoplazma içerisinde genellikle homojen bir dağılım göstermekte olup, sayıca fazladırlar. Somatotrop hücreye bitişik ve eukromatin nükleusa sahip kortikotrop hücreler görülmektedirler. Kortikotrop hücrelerin salgı granülleri plazma membranı boyunca dizilmiş olarak bulunurlar (Şekil 23).

Tip II gonadotrop hücrelerin daha büyük büyütmeli elektronmikrografında nükleuslar ve bu hücrelerin sitoplazmalarında aktif görünümü GER yer almaktadır. Sitoplazmada ayrıca küçük çaplı salgı granülleri de görülmektedir (Şekil 24).

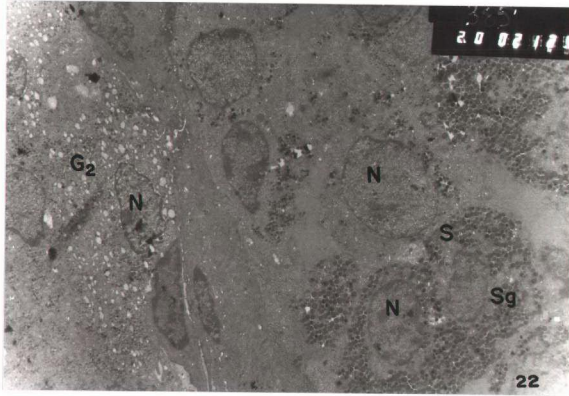




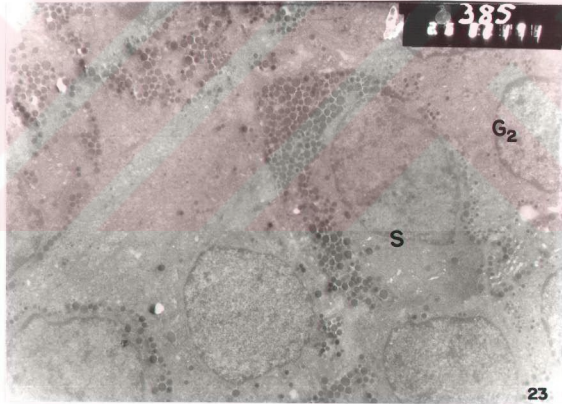
Şekil 20: Kontrol grubu sıçanlara ait adenohipofiz ön lobunun genel görünümü. Sinüzoidler (→).  
Boyama: Asit Fuksin-Anilin Blue  
Mikrofotograf: X 80



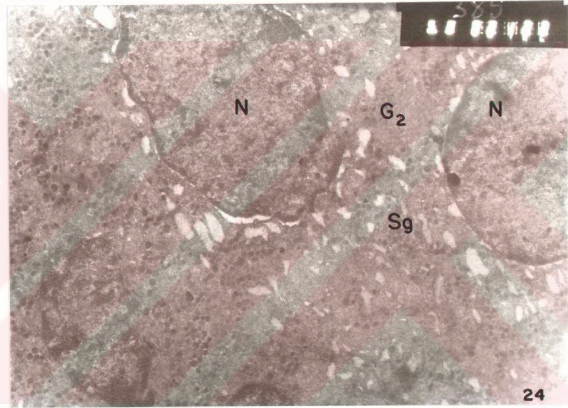
Şekil 21: Kontrol grubu sıçanlara ait adenohipofiz ön lobunun paraneuronal hücreleri. Asidofil hücreler (A), bazofil hücreler (B), kromofob hücreler (Kr).  
Boyama: Asit-Fuksin-Anilin Blue  
Mikrofotograf: X200



Şekil 22: Kontrol grubu sıçanların adenohipofiz ön lobunda yer alan parankimal hücreler izlenmektedir. Somatotrop hücre (S), tip 11 gonodotrop ( $G_2$ ), nükleus (N), sekret granülleri (Sg).  
Elektronmikrograf: X 2700



Şekil 23: Kontrol grubu sıçanlara ait adenohipofiz ön lob hücreleri. Somatotrop hücre (S), tip 11 gonadotrop hücre ( $G_2$ ).  
Elektronmikrograf: X 3750



Şekil 24: Kontrol grubu sıçan hipofiz ön lobu gonadotropik hücreleri. Tip II gonadotrop hücre (G<sub>2</sub>), nükleus (N), sekret granülleri (Sg).  
Elektronmikrograf: X7.500

#### 4.2.2. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uygulanmış Deney Grubu

##### Işık Mikroskobu

Doğumdan 21 gün sonra kriptorşidizm uygulanmış ve 3 ay sonra, çıkarılarak Asit fuksin-Anilin blue ile boyanmış hipofiz bezi kesitlerinin mikrograflarında, ön lobun genel görünümü izlenmektedir (Şekil 25). Farklı boyanma özelliği gösteren parankimal hücrelerden asidofil hücreler kırmızı renkli, bazofiller ise mavi renkli olarak izlenmekte olup, bez içerisinde homojen bir dağılım göstermektedirler. Hücre kümeleri arasında yer alan sinüzoidler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha genişlemiş bir yapıda gözlenmektedirler. Daha büyük büyütme ile alınan ışık mikrografında, asidofil hücrelerin kırmızı, bazofillerin de mavi renkte boyandıkları daha belirgin olarak izlenmektedir (Şekil 26). Bu hücrelerin yer yer yapısal değişikliğe uğramış görüntüleri dikkat çekici bir bulgudur. Bez içinde yer alan kapillerlerin, kanın şekilli elemanlarından eritrositleri içerdiği izlenebilmektedir (Şekil 26). Ayrıca bezi çevreleyen bağ dokusu kapsülü de gözlenebilmektedir.

##### Elektron Mikroskobu

Hipofiz ön lobu hücrelerinin gözlendiği elektronmikrografta Tip I gonadotrop hücrelerinin (G1) sitoplazmaları içinde yaygın GER sisternaları ve salgı granülleri bulunmaktadır (Şekil 27). Bu hücrelerin sitoplazmaları

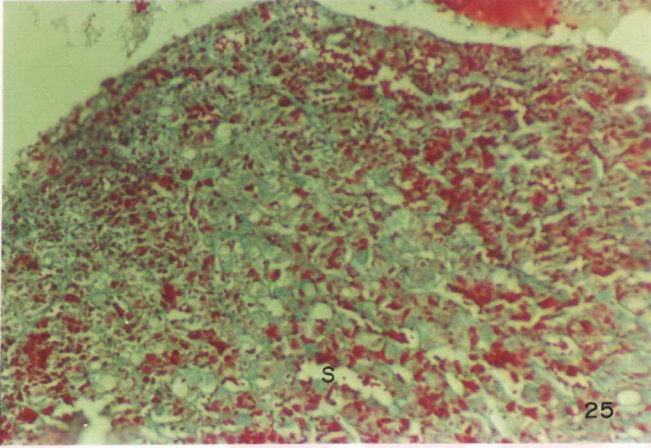
rında küçük salgı granüllerinin yanısıra aralarına serpiştirilmiş olarak daha büyük çapta salgı granülleri de yer almaktadır (Şekil 27). Aynı elektronmikrografta Tip I gonadotrop hücrelerine komşu olan Tip II gonadotrop hücre de (G2) bulunmaktadır. Bu hücrelerin ultrastrüktürel yapılarında belirgin farklılık, salgı granüllerinin aynı tip ve küçük salgı granülleri şeklinde oluşudur. Tip II hücrelerinin nükleusu heterokromatin karakterlidir. Hipertrofi gösteren GER sitoplazma içerisine dağılmıştır. Tip II hücrelerinin salgı granülleri daha az sayıdadır ve diğer hücre tiplerinin sahip olduğu salgı granüllerinden daha küçüktür. Aynı elektronmikrografta ayrıca somatotrop hücreleri de izleyebilmekteyiz. Bu hücrelerin sitoplazmaları aktif görünümü GER'e sahiptir. Sitoplazmayı hemen hemen tümüyle dolduran salgı granülleri gözlenmektedir. Bu hücrelerden başka, çok daha küçük ve hiç salgı granülü içermeyen kromofob hücrelere de parankimal hücreler arasında rastlamaktayız (Şekil 27).

Aynı bölgeden alınan daha büyük büyütmeli elektronmikrografta, gonadotrop hücrelerde ortaya çıkan değişimler daha belirgin olarak izlenebilmektedir (Şekil 28). Tip I gonadotrop hücrelerinin (G1) sitoplazmaları içindeki GER sisternalarında genişleme çok belirgindir. Bu hücrelerin salgı granülleri sitoplazma içerisinde dağılmış görünümündedir. Somatotrop hücrelerin sahip olduğu salgı granülleri sitoplazmayı doldurmuş olarak gözlenmekte olup GER sisternal genişlemesi bu hücrede de

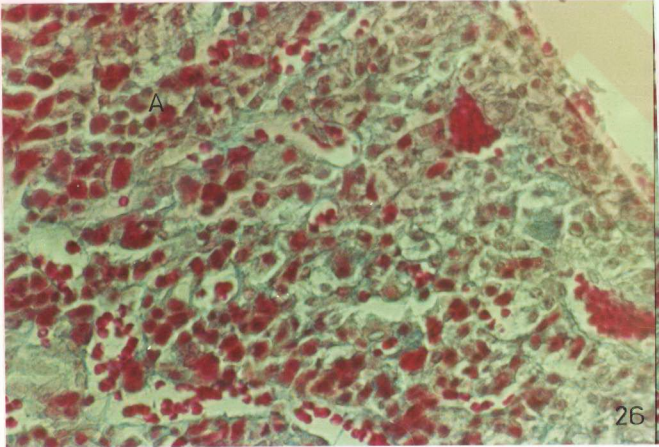
gözlenmektedir (Şekil 28).

Hipofiz ön lobundan alınan diğer bir elektronmikrografta benzer bulguları gonadotrop hücrelerde gözlemekteyiz. Tip II gonadotrop hücre (G2) nükleusu oval şekillidir. Seyrek salgı granülleri sitoplazma içine dağılmıştır. Tip I gonadotrop hücrenin sitoplazmasında hipertrofik GER'in yanısıra sayıca artış gösteren farklı büyüklükteki salgı granülleri gözlenmektedir (Şekil 29).

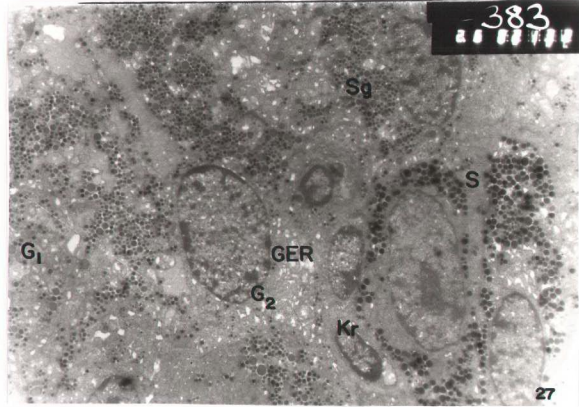
Parankimal hücrelerin yanında izlenen kapillerdeki genişleme Şekil 30'da görülmektedir. Kapiller duvarındaki endotel hücreyi ve eritrositleri bu kesitte izleyebilmekteyiz. G1 ve G2 hücreleri de tipik yapıları ile bu elektronmikrografta yer almıştır.



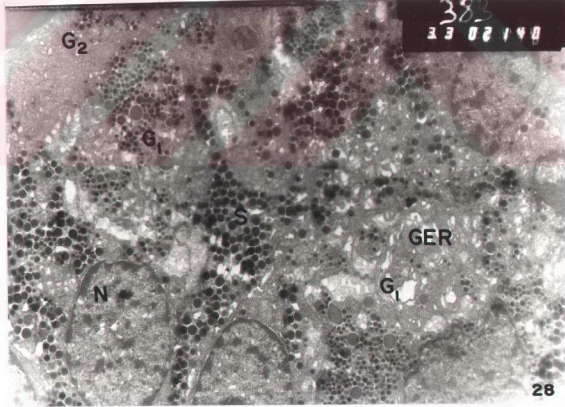
Şekil 25: 21 günlük sıçanların deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra alınan adenohipofiz ön lobunun genel görünümü. Sinüzoidler (S).  
Boyama: Asit fuksin-Anilin blue  
Mikrofotograf: X80



Şekil 26: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adenohipofiz paraneuronal hücreleri. Asidofil, bazofil ve kromofob hücrelerle sinüzoidler daha büyük büyütme ile izlenmektedir.  
Boyama: Asit fuksin-Anilin blue  
Mikrofotograf: X200

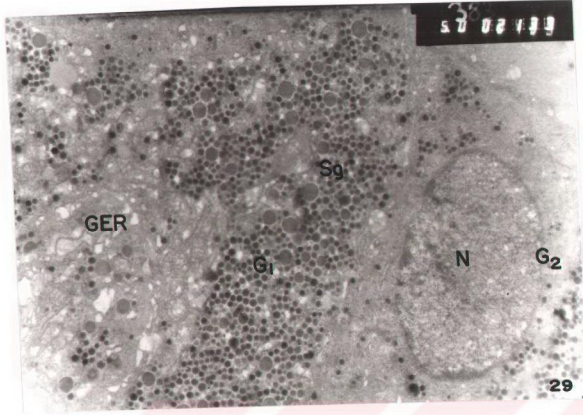


Şekil 27: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorsidizm uygulamasını takiben sıçan adenohipofiz hücreleri gözlenmektedir. Tip II gonadotrop (G<sub>2</sub>), Tip I gonadotrop hücre (G<sub>1</sub>), somatotrop hücre (S), kromofob hücre (Kr), nükleus (N), granüller endoplazmik retikulum (GER), sekret granülleri (Sg)  
Elektronmikrograf: X3200

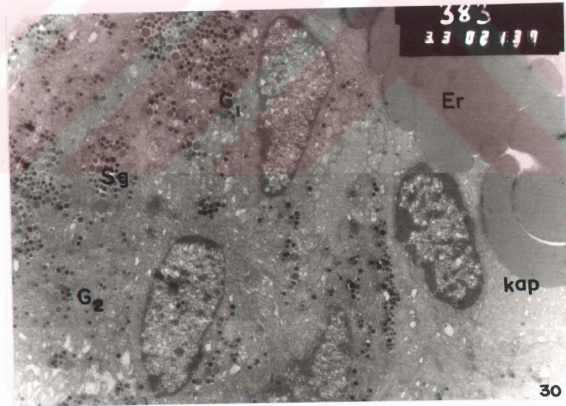


Şekil 28: 21 günlük sıçanlara deneysel kriptorsidizm uygulamasını izleyen 3 ay sonunda sıçan adenohipofizi görülmekte. Tip I gonadotrop hücre (G<sub>1</sub>), Tip II gonadotrop hücre (G<sub>2</sub>), somatotrop hücre (S), nükleus (N), granüler endoplazmik retikulum (GER).  
Elektronmikrograf: X4700





Şekil 29: Doğumdan 21 gün sonra deneysel kriptorşidizm uygulanmış sıçanların deneyden 3 ay sonra alınan adenohipofiz ön lobu parankim hücreleri gözlenmektedir. Tip II gonadotrop hücre (G2), Tip I gonadotrop hücre (G1), granüler endoplazmik retikulum (GER), sekret granülleri (Sg). Elektronmikrograf: X7500



Şekil 30: 21 günlük sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasını izleyen 3 ay sonunda sıçan adenohipofizinin ön lobu. Tip I gonadotrop hücre (G1), sekret granülleri (Sg), eritrositler (Er), Kapiller (Kap). Elektronmikrograf: X4700

#### 4.2.3. Deneysel Kriptorşidizmde Erişkin Grubu

##### Işık Mikroskobu

Erişkin sıçanların kriptorşidizm uygulanmasından 3 ay sonra çıkarılan adenohipofizlerinin, Asit fuksin-Anilin blue ile boyanmış kesitlerinden alınan mikrofotoğraflarında adenohipofizin ön lobu ve pars intermedia bölgeleri görülmektedir (Şekil 31). Pars intermediada içi kolloidle dolu follikül yapısı gözlenmektedir. Ön lob hücreleri farklı boyanma özellikleri ile ayırtedilebilmektedir. Burada ayrıca içinde kırmızı renkte boyanmış eritrositler bulunan kapillerler de yer almaktadır (Şekil 31).

Hipofiz ön lobunun daha büyük büyütme ile alınan ışık mikrosgrafında parankimal hücreler farklı boyanma özelliği göstermektedirler (Şekil 32). Kırmızı renkli asidofiller, mavi renkli bazofiller ve daha az boyanmış kromofoblar gözlenebilmektedir. Bu hücrelerin ışık mikroskopik görünümleri kontrol grubuna daha yakındır. Yine hücre grupları arasında bulunan kapillerler yapı olarak normale yakın bir görünümündedir.

##### Elektron Mikroskobu

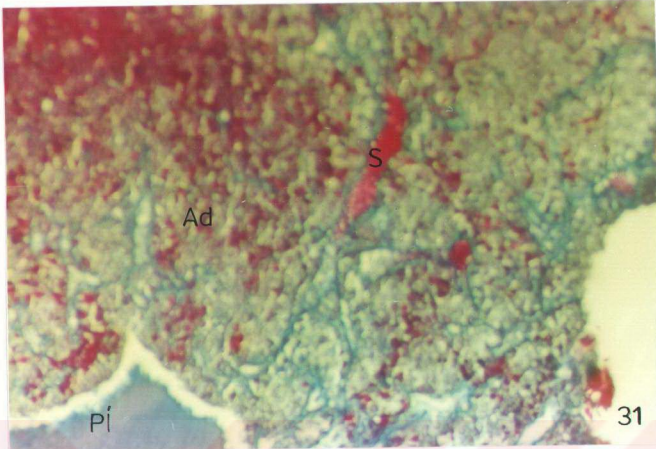
Hipofiz ön lobundan alınan elektronmikrografta Tip-II gonadotrop hücreler ve somatotrop hücreleri izlemekteyiz (Şekil 33). Tip II gonadotrop hücreler heterokromatin nükleusa ve bir nükleolusa sahiptir. Bu hücrelerin sitoplazmalarında granüler endoplazmatik retikulumda (GER) ve

salgı granüllerinin sayısında herhangi bir değişiklik gözlenememektedir. Somatotrop hücrelerin sitoplazmalarında GER ve granüller belirgindir (Şekil 33).

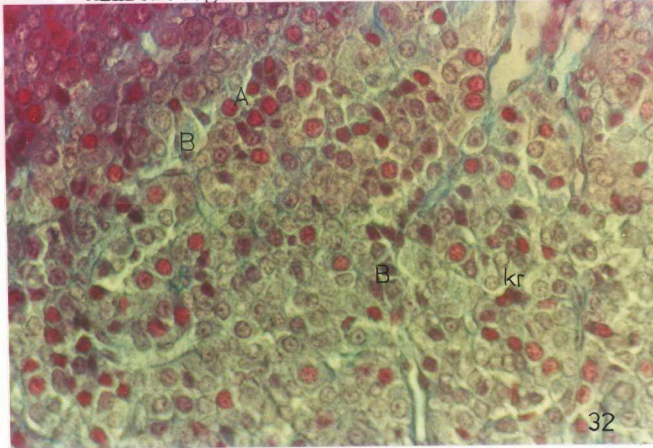
Daha büyük büyütme ile alınan elektronmikrografta somatotrop hücrenin ince yapısını görmekteyiz (Şekil 34). Nükleus heterokromatin yapısında görülmekte ve nükleusun perinükleer aralıkları belirgin olarak izlenebilmektedir. Sitoplazma içerisinde granüller endoplazmik retikulumu (GER) ve hücre içerisinde homojen dağılım gösteren salgı granülleri tipik yapılarını korumaktadırlar.

Diğer bir elektronmikroskopik görünümde Tip II gonadotrop ve somatotrop hücreleri yanyana gözlemekteyiz (Şekil 35). Heterokromatin nükleuslu ve sitoplazması içerisinde normal görünümlü sitoplazmik organelli Tip II hücresi de izlenmektedir. Salgı granülleri az sayıda olup dağınk bir görünümde dir. Tip II hücresinin yanında yer alan somatotrop hücre ise belirgin özellikleriyle görülmektedir.

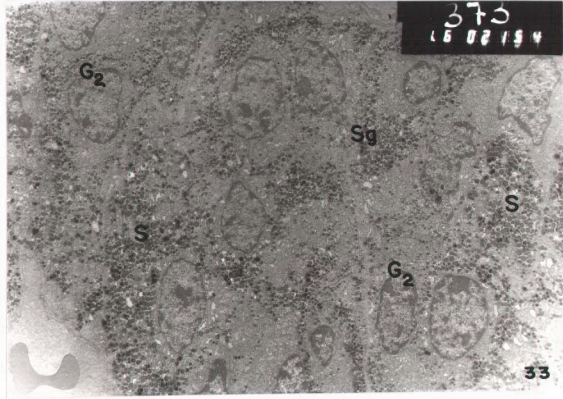
İki hücrenin daha büyük büyütmede çekilen elektronmikrografında somatotrop hücrenin heterokromatin bir nükleusa sahip olduğu ve sitoplazmasında iri salgı granülleri içerdiği görülmektedir (Şekil 36). Tip II gonadotrop hücrenin ise heterokromatin dağılımı daha az olan nükleusu ve sitoplazmasında yer alan salgı granüllerini izlemekteyiz.



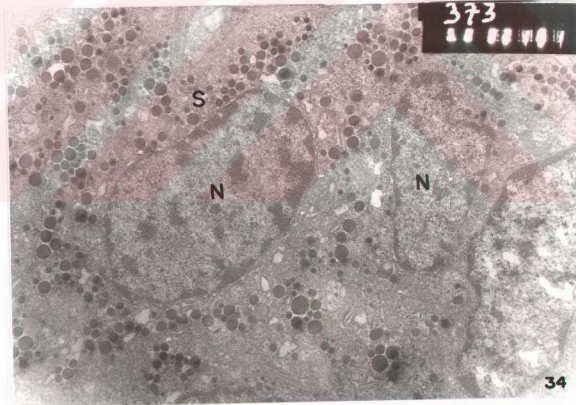
Şekil 31: Erişkin sıçan adenohipofizinin deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonraki genel görünümü. Pars intermedia (Pi), adenohipofiz (Ad), sinüzoid (S).  
 Boyama: Asit fuksin-Anilin blue  
 Mikrofotograf: X80



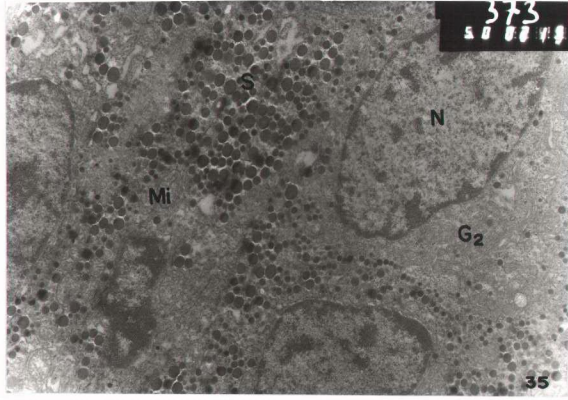
Şekil 32: Deneysel kriptorşidizm uygulanmış sıçanların, deneyden 3 ay sonra alınan hipofiz ön lobu paraneuronal hücreleri gözlenmektedir. Asidofil hücre (A), bazofil hücre (B), kromofob hücre (Kr), kapiller (Ksp).  
 Boyama: Asit fuksin-Anilin blue  
 Mikrofotograf: X200



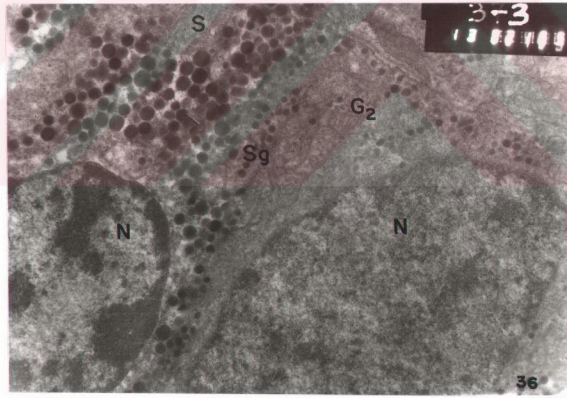
Şekil 33: Deneysel kriptorşidizm uygulanmış sıçan adenohipofizinin deneyden 3 ay sonraki görünümü. Tip II gonadotrop (G2), somatotrop hücre (S), sekret granülü (Sg).  
Elektronmikrograf: X2150



Şekil 34: Erişkin sıçan adenohipofiz ön lobunun deneysel kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra hücrelerinin görünümü. Somatotrop hücre (S), nükleus (N).  
Elektronmikrograf: X7500



Şekil 35: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasını izleyen 3 ay sonunda adenohipofiz ön lob hücreleri görülmektedir. Somatotrop hücre (S), Tip II gonadotrop hücre (G2), nükleus (N), mitokondrium (Mi).  
Elektronmikrograf: X7500



Şekil 36: Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasını izleyen 3 ay sonunda adenohipofiz ön lob hücreleri gözlenmekte. Somatotrop hücre (S), Tip II gonadotrop hücre (G2), nükleus (N), salgı granülleri (Sg).  
Elektronmikrograf: X17.500

## 5. TARTIŞMA

Hipofizin adenohipofiz bölgesi, adrenal bezin korteksi ve testisler birbirleriyle hormonal etkileşim içerisinde olan organlardır. İntrauterin hayatta kriptorşidizmin meydana gelişi bugün dahi tartışma konusudur. Testislerin inguinal kanaldan iniş mekanizmaları henüz tamıyla aydınlatılamamıştır. Testiküler disgenesis, hipofiz gonadotropinlerinin yokluğu veya inguinal yolların malformasyonu bilinen yalnızca birkaç neden olarak sayılabilir (34). Deneysel kriptorşidizm sonucunda testisteki germ hücreleri deformasyonlar göstermiş, mitoz ve mayoz bölünmeler durmuştur (35). Deneysel kriptorşidizmin 5. gününde spermatidlerin sertoli hücreleri tarafından fagositozu artar (36). Bu hücrelerde 36. saatte iri lipid damlacıkları gözlenmiştir (35). İnterstisyel dokuda yer alan Leydig hücreleri kriptorşidizm etkisinde hiperplazi göstermelerine rağmen, hücre organellerinden agranüler endoplazmatik retikulum (SER) membranları ile mitokondrium ve Golgi komplekste değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişiklikler steroid biyosentezinin gerilemesi ile hücrelerin hipofonksiyonu yönündedir (35). Kriptorşidizmden 9 hafta sonra sıçan Leydig hücrelerinin normal görümlü oldukları ve androjen üretiminin de normal değerlere yakın olduğu belirtilmektedir. Buna sebep hipofizden lüteotrop hormon (LH) salgısının artması sonucu, plazma testosteron değerlerinin normale yaklaşması gösterilmektedir (36). Ancak çeşitli memeli türlerinin kriptorşidizm-

den sonra daha düşük androjen üretimi gerçekleştirdikleri de bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmektedir (37).

Bu bilgilerin ışığı altında deneysel kriptorşidizmin 21 günlük yavru ve 3 aylık erişkin sıçanların adenohipofiz ve adrenal korteksin zona reticularis bölgelerine uzun süredeki etkileri her deney grubu için ayrı ayrı tartışılmıştır.

## 5.1. Adrenal Bez

### 5.1.1. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uygulanmış Deney Grubu

Sıçanlarda orşidektomi, timus ve adrenal bez ağırlıklarında bir artışa neden olmuştur (8,9,38,39). Orşidektomi adrenal kortekste hipertrofi meydana getirir. Hipertrofinin en fazla gözleendiği korteks tabakası zona reticularistir. Kortekste ortaya çıkan hipertrofinin sonucunda adrenal zonlarda bir hacim artışı ortaya çıkar (8,9,38). Orşidektomi zona reticularis hücrelerinin sitoplazma hacmini artırmak suretiyle zona reticularis tabakasında bir hacim artışı meydana getirmiştir (9,39). Puberta öncesi sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulamasının adrenal korteks dokusu üzerine etkisi ile ilgili ışık ve elektronmikroskopik seviyelerde araştırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada 21 günlük erkek sıçanlara kriptorşidizm uygulamasından 3 ay sonra adrenal korteks dokusu, ışık ve elektronmikroskobu seviyelerinde incelenerek mevcut literatür bil-



gilerinin ışığı altında yorumlanmıştır.

Işık mikroskopik incelemede, adrenal korteksin zona fasciculata ve zona reticularis tabakalarının parankimal hücrelerinde sıklıkla mitotik aktiviteye rastlanması önemli bir bulgu olarak belirmektedir(Şekil 6,7). Zona fasciculata ve zona reticularis hücrelerinde gözlenen mitotik aktivitenin testosteronun hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini üzerinde inhibitör etkisinin ortadan kalkması sonucunda meydana gelebileceği düşünülmektedir (8,9).

Malendowicz'in yaptığı bir araştırmada, orşidektominin zona fasciculata ve zona reticularis hücrelerinin sitoplazma hacimlerini artırdığı ileri sürülmektedir(9). Sitoplazma hacminde meydana gelen bu artışın, hücre organellerinin miktarının artması sonucunda ortaya çıkabileceği de düşünülebilir. Kriptorşidizmden sonra zona fasciculata ve zona reticularis tabakalarının bazı hücrelerinde görülen mitoz bölünmelerin bu hacim artışında rol oynadığı ileri sürülebilir. ...

Işık mikroskobu seviyesinde, zona reticularisin parankim hücrelerindeki lipid miktarında da önemli ölçüde bir artış gözlenmiştir(Şekil 7).

Higashijima ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, adrenal glukokortikoidlerden kortizol ve dehidroepiandrosteron sülfat(DHEAS) hormonlarının salgısının ACTH varlığında, lipoprotein kolestrol verilerek artırılabilirliğini göstermişlerdir(40). Yüksek yoğunluklu lipoprotein (LDL)-kolesterolün, insanın ergin ve fetal adrenal bezle-

rinde steroid biyosentezi için kullanıldığı kanıtlanmıştır(40). Zona reticularis hücre sitoplazmasında fazla lipid damlacığı birikmesinin, hücrelerin artan fonksiyonları sonucu daha çok lipid gereksinimi olabileceğini düşündürmektedir.

Adrenal kortekste artan fonksiyonel duruma paralel olarak parankimal hücreler arasında yer alan sinüzoidlerde bir genişleme meydana gelmiştir(Şekil 6,7).

Elektronmikroskopi seviyesinde incelendiğinde, zona reticularis hücre sitoplazmasında görülen agranüler endoplazmatik retikulum(SER) un hipertrofik yapısı en belirgin ultrastrüktürel bulgu olarak ortaya çıkmaktadır(Şekil 8,9,11,12). Bu bulgu, eldeki literatürlerle karşılaştırıldığında SER'de meydana gelen hipertrofinin çeşitli araştırmacılar tarafından da orşidektomi uygulanmış sıçan adrenal korteksinde belirlenmiş olduğu görülür(15,38).

Nickerson yaptığı araştırmada, kastrasyonun kemiricilerin adrenal korteksi üzerine etkilerini gözlemiştir. Bu çalışmada, kastrasyon sonucunda adrenal korteksin zona fasciculata- zona reticularis sınırında bulunan hücrelerin hipertrofik bir görünüme sahip oldukları ifade edilmiştir. Granüler endoplazmatik retikulum(GER)un sayıca artış gösterdiği, agranüler endoplazmatik retikulum(SER)un hipertrofik görünümlü olduğu ve mitokondriumların kontrol grubuna göre hacim olarak daha genişlediği belirtilmektedir(41).

Çalışmamızda, zona reticularis hücre sitoplazmasın-

da SER in hipertrofik görünümünün yanısıra(8,9,12), tübüler tipte mitokondriumların genişlemiş olduklarını biz de saptadık(Şekil 11).

Zona reticularis hücrelerindeki lipid damlacıklarının sayısında ve çaplarında artış gözlenmiştir(Şekil 9 - 10,11).

Mausle ve Scherrer, sıçanların zona fasciculata hücreleri üzerine yaptıkları ultrastrüktürel çalışmada, östrus siklusu sırasında bu hücrelerin agranüler endoplazmatik retikulumunda artış, mitokondriumlarda genişleme ve lipid miktarında fazlalık belirlemişlerdir(22). Dişilerde zona fasciculata ve zona reticularis hücrelerinin mitokondrium ve lipid damlacığı hacmi ile mitokondriumlara ait tübüler yapı ve SER tubulusları erkek adrenal korteksine göre daha yüksek oranlardadır(8). Bunun nedeni testosteronun hipotalamus- hipofiz- adrenal eksene inhibitör etki yapması, östradiolün ise uyarıcı etki yapmasıdır. Bu çalışmalarda da gösterildiği gibi, östrojen miktarındaki artış adrenal korteksin fonksiyona özgü ultrastrüktürünü uyarmakta, testosteron ise inhibe etmektedir.

Adrenal korteksin zona reticularis hücrelerinde gözlediğimiz hipertrofik görünümün kriptorşidizm etkisiyle testosteron değerlerindeki azalma ile adrenal korteks üzerindeki inhibitör etkinin ortadan kalkması sonucunda meydana gelebileceğini düşündürmektedir.

### 5.1.2. Deneysel Kriptorşidizm Uygulanmış Erişkin Grubu

Işık mikroskobu seviyesinde incelendiğinde, adrenal korteksin zona reticularis hücreleri kontrol grubuna yakın görünümündedir(Şekil 13,14). Buna karşın parankimal hücreler arasında yer alan sinüzoidlerin genişlemiş bir yapıda oldukları gözlenmektedir(Şekil 13,14).

Malendowicz'in ışık mikroskobu seviyesinde yaptığı stereolojik çalışmada, orşidektominin zona reticularisinde bir hacim artışına neden olduğu ileri sürülmektedir(9). Orşidektominin adrenal korteks üzerindeki etkileri testosteron hormonu verilmesi ile geri döndürülebilmektedir(7,8,9).

Elektronmikroskopik incelemede zona reticularis hücre sitoplazmasında bulunan agranüler endoplazmatik retikulum(SER) membranlarında büyük bir değişim gözlenmemiştir(Şekil 15,16A,17). Aynı şekilde sitoplazmada yer alan tübüler tipte mitokondriumlarda(Şekil 16A) ve lipid damlacıklarının miktar ve sayılarında da bir farklılık izlenmemiştir(Şekil 17).

Magalhaes ve Magalhaes yaptıkları elektronmikroskopik çalışmalarda, ovariektomi ve orşidektominin, adrenal korteksin zona fasciculata - zona reticularis sınırında ve zona reticularis bölgesinde adrenal makrofaj sayısında bir artışa neden olduğunu ileri sürmektedirler(10,16). Bizde yaptığımız çalışmada buna benzer bir bulguyu gözledik. Erişkin sıçanlara deneysel kriptorşidizm uygulanmasından sonra, zona reticularis tabakasının juxtamedullar bölgesinde, sitoplazmalarında makrofajlara özgü lizozomal

yapıları bulunduran adrenal makrofajlar gözlenmiştir(Şekil-18,19).

Bir çok araştırmacı pubertadan sonra gerçekleştirilen orşidektominin, zona fasciculata ve zona reticularis bölgelerinde hipertrofi meydana getirdiğini göstermiştir (7,8,9,38,41).

Jones ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, deneysel kriptorşidizmden 9 hafta sonra testislerin Leydig hücrelerinin normal ultrastrüktürel görünümünü tekrar kazandıkları ve plazma testosteron konsantrasyonunun normal düzeyine yükseldiğini belirtmişlerdir(36). Buna sebep olarak da, hipofizden salgılanan LH değerlerinin artmasını ileri sürmüşlerdir.

Erişkin sıçanlara uyguladığımız kriptorşidizmden 3 ay gibi uzun bir süre sonra adrenal kortekste normale yakın ultrastrüktürel bulgular gözledik. Bunun nedeninin testosteron plazma değerlerinin, kriptorşidizmin adrenal korteks üzerindeki etkilerinin geri döndürülmesi veya zona reticularis hücrelerinin farklı fonksiyon safhalarında olması olabileceği düşünülebilir.

Orşidektomi timus ağırlığında bir artışa neden olur (38). Bu durumda puberta öncesinde uygulandığında, pubertanın gecikme durumu ortaya çıkabilir. Kriptorşidizm uygulanmış 21 günlük yavru sıçanların zona reticularis bölgesinde gözlenen hipertrofinin, erişkinlere kriptorşidizm uygulanmasından sonra görülememesinin sebebini, hipotalamus - hipofiz - adrenal ekseninde inhibitör etkinin tekrar ortaya çıkmasına bağlamakta mümkün olabilir.

## 5.2. Hipofiz Bezi

### 5.2.1. 21 Günlük Sıçanlara Kriptorşidizm Uygulanmış Deney Grubu

Kastrasyon, adenohipofizin ön lobunda bulunan gonadotrop hücrelerde hiperplaziye neden olur(42).

Romano ve arkadaşlarının çalışmasında, kastrasyondan sonra sıçan adenohipofizindeki LH salgılayan hücrelerin sayısında, kontrol grubuna göre % 48 oranında bir artış olduğu belirtilmektedir(28). Işık mikroskobu düzeyinde incelediğimizde, deneysel kriptorşidizmden sonra 21 günlük yavru sıçan adenohipofizindeki bazofil hücre sayısında bir artış olduğunu gözlemekteyiz(Şekil 25).

İnoue ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada kastrasyondan 1-2 hafta sonra gonadotrop hücrelerdeki mitotik bölünmelerde kontrole göre 10 kata varan bir artış olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuç, kastre edilmiş erkek sıçanlardaki LH salgılayan hücrelerin popülasyonundaki artışı açıklayabilmekte, ancak aynı çalışmada kastrasyondan 1 ay sonra gonadotrop hücrelerinin sayısında bir gerilemeden de bahsedilmektedir (29).

Adenohipofizde meydana gelen hücresel proliferasyona paralel olarak parankimal hücrelerin arasında bulunan sinüzoidlerde bir genişleme olduğu gözlenmektedir(Şekil 25,26).

Elektronmikroskopik incelemede, adenohipofizdeki gonadotrop hücrelerin sitoplazmalarında yer alan granüler endoplazmatik retikulum(GER) ve Golgi kompleks sisternalarında bir genişleme gözlenmiştir(Şekil 27,28,29,30).

Kurosumi ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada kastrasyonun hipofiz ön lobu gonadotrop hücrelerinin GER ve Golgi kompleksinde sisternal genişlemeler gösterdiklerini belirtmişlerdir(43).

Gonadotrop hücrelerde gözlediğimiz bu ultrastrüktürel değişikliklerin, eldeki literatür bulgularıyla aynı yönde olması kriptorşidizmin kastrasyona benzer etkilerinin, adenohipofiz morfolojisi üzerinde etkin olduğu fikrini güçlendirmektedir.

Işık mikroskobunda sinüzoidal damarlarda gözlenen genişlemelere elektronmikroskopik gözlemlerimizde de rastladık(Şekil 30).

Gendrel ve arkadaşları, 1 aylık ve 15 yaş arasındaki kriptorşid çocuk ve gençlerde yaptıkları fizyolojik çalışmada, testiküler maldesentin etkisine yanıt olarak leydig hücrelerinde yetersiz hormon aktivitesini belirlemişlerdir(34).

Aytekin ise deneysel kriptorşidizmin Leydig hücrelerinin morfolojisinde deformasyonlar meydana getirdiğini ve hormonal salgı aktivitesinde hipofonksiyona neden olduğunu göstermiştir(35). 15 yaşa kadar olan yaş gruplarının FSH değerlerinin kontrol grubuyla aynı olduğu, ayrıca 1 yaşın üzerindeki hastalarda ise LH değerlerinin arttığı belirtilmektedir(34). Bir yaşın üzerindeki puberta öncesi kriptorşid çocuklarda insan koryonik gonadotropinle(HCG) uyarımdan sonra testosteron düzeyinin yükseldiği belirtilmiştir(34).

Perez ve Lawzewitsch yaptıkları çalışmada, kastre edilmiş erkek sıçanların gonadotrop hücrelerinde yer alan SER membranlarının genişleme gösterdiğini ve bu hücrelerin sitoplazmasında bir vakuolleşmenin ortaya çıktığını ileri sürmektedirler(44).

Shiino ve Yamauchi, neonatal ovariektomi uygulanmış sıçan gonadotrop hücrelerinin hipertrofik görünümlü olduklarını belirtmekte ve bu etkinin östradiol verilmesi ile geri döndürülebileceğini belirtmektedirler(32).

Chang, erkek sıçanlarda doğumdan sonra gerçekleştirilen orşidektomiden 10 gün sonra, hipertrofik görünümlü gonadotrop hücreleri saptamışlardır(45).

Vogel ve Sherins orşidektomi uygulanmış yavru sıçanlarda, LH ve FSH'nin plazma değerlerinin yükseldiğini göstermişlerdir(46).

Gerek literatür gerekse bizim çalışmamız puberta öncesi sıçanlara kriptorsidizm uygulanmasının, adenohipofiz ön lobundaki gonadotrop hücrelerde GER ve Golgi kompleksinde gözlenen genişlemelere ve hücre hipertrofisine neden olduğunu göstermektedir.

### 5.2.2. Deneysel Kriptorsidizm Uygulanmış Erişkin Grubu

Işık mikroskobu ile incelediğimizde, kriptorsid er-  
gin erkek sıçan adenohipofizinin parankimal dokusunda yer alan asidofil ve bazofil hücrelerin birbirine sayıca oranı kontrol grubuna yakın olup(Şekil 31), asidofil ve bazofil hücrelerin bez içinde dağılımlarında normal görünümde-  
(Şekil 32). Ayrıca sinüzoidal aralıkların da kontrol değerlere yakın olduğunu söyleyebiliriz(Şekil 31).



Romano ve arkadaşları ışık mikroskobu düzeyinde yaptıkları çalışmada, kastrasyondan sonra sıçan adenohipofizindeki LH salgılayan gonadotrop hücrelerin artış gösterdiğini belirtmektedirler(28).

Inoue ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada, kastrasyondan 2 hafta sonra gonadotrop hücrelerde mitotik aktivitenin varlığını saptamışlardır(29).

Bizim çalışmamızda, kriptorşidizm uygulanmış erişkin sıçan adenohipofizinde ışık mikroskobu seviyesinde mitotik aktiviteye rastlanmamış olup aynı zamanda bu hücrelerin sayısında da herhangi bir değişim gözlenememiştir (Şekil 32). Bunun nedeni, kriptorşidizm uygulamasından sonra 3 aylık bir sürenin beklenmesi olabilir.

Elektronmikroskopik izlenimlerimizde, adenohipofiz ön lobunda yer alan gonadotrop hücrelerin salgı aktivitelerinin kontrol grubuna benzer olduğunu göstermektedir(Şekil 33,35,36). Ayrıca gonadotrop hücre sitoplazmasında, hücre organellerinden GER, Golgi kompleksi ve mitokondriumlarda aynı görünüşleri vermektedir(Şekil 33,35,36).

Perez ve arkadaşları ergin erkek sıçanlara kastrasyon uygulanmasından sonra gonadotropoların ultrastrüktüründe bir hipertrofi gözlemişler ve sitoplazmada tipik kastrasyon vakuollerinin varlığını belirlemişlerdir(44).

Jones ve Anderson ergin erkek sıçanların kriptorşidizm uygulanmasından sonra hipofizden LH salgı miktarında bir artış gözlemişlerdir. FSH plazma değerlerinde kriptorşidizm uygulamasından hemen sonra geçici bir artış oluş-

masına rağmen daha sonra normale döndüğünü belirtmişlerdir(36). Aynı çalışmada ergin sıçanlara kriptorşidizm uygulananmasından 9 hafta sonra testislerdeki Leydig hücrelerinin normal ultrastrüktürel görünümünü kazandıkları ve plazma testosteron konsantrasyonunun normal değerlerine yaklaştığı gösterilmiş ve buna neden olarakta hipofizden salgılanan LH değerlerinin artmasını göstermişlerdir (36).

Bu çalışma ile adrenal ve hipofiz bezlerinin fonksiyonlarını testis dokusuna bağlı olarak belirlemeye ve gelişen morfolojik değişimleri gözlemeye çalıştık. Testosteron hormonu yetersizliğinin hipofiz ve adrenal bezlerde nasıl etkili olduğu, mevcut literatür çalışmalarından ve gerçekleştirilen bu morfolojik araştırmamızdan anlaşılmaktadır.

Bulgularımız kaynaklara paralellik sağladığı gibi morfolojik açıdan bir eksikliği tamamladığını ve hipofiz-adrenal-testis dokuları arasındaki iletişimin açıklanması açısından da çalışmanın amacına ulaştığını göstermektedir.

Bu çalışmalara ek olarak hormonal, biyokimyasal ve fizyolojik incelemelerin yapılması halinde bu konunun daha da aydınlanacağı inancındayız.

## 6. ÖZET

Gonad Yetersizliğinde Suprarenal ve Hipofiz Dokusunda Meydana Gelen Fonksiyonel ve Morfolojik Değişikliklerin Işık ve Elektronmikroskopi Açısından İncelenmesi

Bu çalışmada, deneysel kriptorşidizm sonucu olarak geliştirilen testis yetersizliğinin, 21 günlük ve 3 aylık sıçanların adrenal korteksi ile hipofiz bezinin adenohipofiz bölgelerinde oluşturduğu değişiklikler ışık ve elektronmikroskobu düzeylerinde incelenmiştir.

Adrenal bezin ışık mikroskobu kesitleri Mallory-Azan hipofiz kesitleri de Asit fuksin-Anilin blue boyama yöntemleri ile boyanmışlardır. Elektronmikroskobu için alınan kesitler, uranil asetat-kurşun sitrat kontrast boyamasına tabi tutulmuş, Jeol 100C elektronmikroskobunda çekimleri yapıp değerlendirilmiştir.

21 günlük kriptorşid sıçan adrenal bezinin zona reticularis ve hipofizin adenohipofiz bölgelerinin ışık ve elektronmikroskopik incelenmesi sonucu, hipertrofik görünümlü hücre organelleri gözlenmiştir. Buna karşın, erişkin kriptorşid sıçanlarda bu bölgelerin normal görünümlü oldukları saptanmıştır.

Bulgularımız, bu konuda yapılmış çalışmalara paralellik sağlamış olup, hipofiz, adrenal ve testis dokuları arasındaki etkileşimin açıklanması açısından da, çalışmamızın amacına ulaştığını göstermektedir.

## SUMMARY

Light and Electron Microscopic Investigation on the Functional and Morphological Changes Occuring in the Suprarenal and Hypophysis Tissues in Gonad Insufficiency.

In this work, the changes brought about by testes insufficiency as a result of experimental cryptorchidism on the adrenal cortex and adenohipophysis regions of the hypophysis of 21-day and 3-month old male rats have been investigated at light and electron microscopic levels.

The light microscope sections of the adrenal gland were stained using the Mallory-Azan method and the hypophysis sections were stained with Acid fucsin-Aniline blue. The electron microscope sections were subjected to uranyl acetate-lead citrate contrast staining, their micrographs were taken using Jeol-100C electron microscope and evaluated.

Cellular organelles with hypertrophic characteristics have been observed following light and electron microscope examination of the zona reticularis of the adrenal glands and adenohipophysis regions of the hypophysis of 21-day old rats with cryptorchidism. On the other hand, it has been established that in adult cryptorchid rats these regions appeared to be normal.

Our findings were found to be in conformity with those of previous investigations on this subject and have contributed towards enlightening the interaction between hypophysis, adrenal and testes tissues.

## 7.KAYNAKLAR

1. Erbenđi,T.: Histoloji 2 Ders Kitabı, Beta Yayınları 1985.
2. Erkoçak.A.: Özel Histoloji, A.Ü. Tıp Fak. Yayınları No:432, 1982.
3. Bloom,W. and Fawcett,D.W.: A textbook of histology, Tenth edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1975.
4. Janqueira,L.C.,Carneiro,J.: Basic Histology Middle East Edition, 1980.
5. Ross,M.H., Reith,E.J.: Histology. A text and atlas Harper International Edition, 1985.
6. Majchrzak,M., Malendowicz,L.K.: Sex differences in adreno cortical structure and function. XII.Stereologic studies of rat adrenal cortex in the course of maturation. Cell Tissue Res. 232:457, 1983.
7. Malendowicz,L.K.: Sex differences in adrenocortical structure and function.I. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on nuclear volume of adrenocortical cells in the rat. Cell Tissue Res. 151:525, 1974.
8. Malendowicz,L.K.,Robba,C.,Nussdorfer,G.G.: Sex differences in adrenocortical structure and function XXII. Light and electron microscopic morphometric studies on the effects of gonadectomy and gonadal hormone replacement on the rat adrenal cortex. Cell Tissue Res. 224:141, 1986.

9. Malendowicz, L.K.: Sex differences in adrenocortical structure and function. II. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on the rat adrenal cortex evaluated by stereology at the light microscope level. *Cell Tissue Res.* 151:537, 1974.
10. Magalhaes, M.M., Magalhaes, M.C.: Effects of ovariectomy and estradiol administration on the adrenal macrophage system of the rat. *Cell Tissue Res.* 238:559, 1984.
11. Miskowiak, B., Kaspizak, A., Malendowicz, L.K.: Comparative stereological studies on the effects of long term CRF and ACTH treatment on the cortex of the suprarenal gland. *J. Anat.* 146:167, 1986.
12. Erbençi, T., Aytekin, Y., Gürsoy, E.: Light and electron microscopical investigations on adrenal gland regeneration in rats after bilateral adrenalectomy. *Balkan Elektron Mikroskopi Kongresi Kitabı*, S.79, 1977.
13. Erbençi, T., Sencer, E., Öz, H., Aytekin, Y., Ünal, G., Gürsoy, E.: Glandula suprarenalis üzerine deneysel incelemeler. *Doğa Bilimleri Dergisi*, Seri C, Cilt:8, Sayı:1, Sayfa:18, 1984.
14. Taki, T.M., Nickerson, P.A.: Differentiation and proliferation of adrenocortical cells during the early stages of regeneration. *Lab. Invest.* 53 (1):91, 1985.
15. Setoguti, T., Inoue, Y., Shin, M.: Freeze-fracture replica studies of effects of ACTH treatment and hypophysectomy on the cell surface of the rat adrenal inner cortex. *Acta Anat.* 128:124, 1987.

16. Magalhaes, M.M., Magalhaes, M.C.: Effects of orchidectomy on the adrenal macrophage system. *Anat.Rec.* 198:209, 1980.
17. Surlleff, S.V., Papadimitriou, J.M.: The mononuclear phagocytes of the rat adrenal. *Am.J.Pathol.* 104(3): 258, 1981.
18. Bilge, M.: Fizyoloji Dersleri: Hormonlar Bilimi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları 5, 1975.
19. Ganong, W.F.: Tıbbi Fizyoloji, H.Ü. Yayınları 5. Baskı, 1975.
20. Guyton, A.C.: Fizyoloji Cilt III, Güven Kitabevi Yayınları 1. Baskı, 1978.
21. Roebuck, M.M., Jones, C.T., Robinson, J.S., Mitchell, M.T., Thorburn, G.D.: ACTH control of steroid secretion from adrenal cells of the developing Rhesus Monkey (Macaca mullata). *Acta Endocrinol.* 105:545, 1984.
22. Mausle, E., Scherrer, H.: Ultramorphometric studies regarding the effect of sex hormone on the adrenal cortex of the rat. *Cell Tissue Res.* 149:113, 1974.
23. Dickerman, Z., Grant, D.R., Faiman, C., Winter, S.D. : Intraadrenal steroid concentrations in man: Zonal differences and developmental changes. *J.Clin. Endocr. Metab.* 59(6): 1031, 1984.
24. Albertson, B.D. , Sienkiewicz, M.L., Kimball, D., Munabi, A.K., Cassorla, F. Loriaux, D.L.: New evidence for a direct effect of prolactin on rat adrenal steroidogenesis. *Endocr. Res.(United States)* 13(3):317, 1987.

25. Kikuta, A., Murakami, T.: Microcirculation of the rat adrenal gland: A scanning electron microscope study of vascular casts. *Am. J. Anat.* 164:19, 1982.
26. Poole, M.C., Kornegay, W.D.: Cellular distribution within the rat adenohypophysis: A morphometric study. *Anat. Rec.* 204:45, 1982.
27. Smets, G., Velkeniers, B., Finne, E., Baldys, A., Gepts, W., Wanhaelst, L.: Postnatal development of growth hormone and prolactin cells in male and female rat pituitary. An immunocytochemical light and electron microscopic study, *J. Histochem. Cytochem.* 35(3):335, 1987.
28. Romano, M.I., Machiavelli, G.A., Perez, R.L., Carricarte, V., Burdman, J.A.: Correlation between LH secretion in castrated rats with cellular proliferation and synthesis of DNA in the anterior pituitary gland. *J. Endocr.* 102:13, 1984.
29. Inove, K., Tanaka, S., Kurosumi, K.: Mitotic activity of gonadotropes in the anterior pituitary of the castrated male rat. *Cell Tissue Res.* 240:271, 1985.
30. Westlund, K.N., Aguilera, G., Childs, G.V.: Quantification of morphological changes in pituitary corticotropes produced by in vivo corticotropin releasing factor stimulation and adrenalectomy. *Endocrinology.* 116 (1):439, 1985.
31. Jennes, L., Coy, D., Conn, P.M.: Receptor mediated uptake of GnRH agonist and antagonists by cultured gonadotropes: Evidence for differential intracellular routing. *Peptides*, 7 (3):459, 1986.



32. Shiino, M., Yamauchi, K.: Effects of neonatal ovariectomy on the ultrastructure of gonadotrophs in female rats. *Acta Anat.* 117:281, 1983.
33. Millioning, G.: Advantages of a phosphat buffer for  $OsO_4$  solutions and fixation. *J.App.Physics*, 32:1637, 1961.
34. Gendrel, D., Roger, M., Chaussain, J.L., Canlorbe, P., Job, J.C.: Correlation of pituitary and testicular responses to stimulation tests in cryptorchid children. *Acta Endocrinol.* 86:641, 1977.
35. Aytekin, Y.: Sıçan testislerinde deneysel ve spontan cryptorchidizm'de görülen ışık ve elektronmikroskopik değişiklikler. Doktora Tezi. İ.Ü. Tıp Fak. Basımevi No:15, 1976.
36. Jones, T.M., Anderson, W., Fang, V.S., Landau, R.L., Rosenfield, R.I.: Experimental cryptorchidism in adult male rats: Histological and hormonal sequelae. *Anat. Rec.* 189:1, 1977.
37. Liptrap, R.M., Raeside, J.I.: Urinary steroid excretion in cryptorchidism in the pig. *J.Reprod.Fertil.* 21: 293, 1970. Cit: Jones, T.M., Anderson, W., Fang, V.S., Landau, R.L., Rosenfield, R.L.: Experimental cryptorchidism in adult male rats: Histological and hormonal sequelae. *Anat.Rec.* 189:1, 1977.
38. Kubota, K., Suzuki, M.: Note: The effects of orchietomy and androgen supplement on the adrenal cortex and medulla of rats. *Endocrinol.Japon.* 21 (2):167, 1974.

39. Malendowicz, L.K.: Sex differences in adrenocortical structure and function. V. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on nuclear cytoplasmic ratio, morphology and histochemistry of rat adrenal cortex. *Folia. Histochem. Cytochem.* 17 (3):195, 1979.
40. Higashijima, M., Nawata, H., Kato, K., Ibayashi, H.,: Studies on lipoprotein and adrenal steroidogenesis I. Roles of low density lipoprotein and high density lipoprotein-cholesterol in steroid production in cultured human adrenocortical cells. *Endocrin. Japon.* 34 (5):635, 1987.
41. Nickerson, P.A: Short communication. Stimulation of the adrenal gland of the mongolian gerbil after ovariectomy. *Cell Tissue Res.* 165:155, 1975.
42. Hymer, W.C., Mastro, A., Griswold, E.: DNA synthesis in the anterior pituitary of the male rat: Effect of castration and photoperiod. *Science.* 167:1629, 1970.  
Cit: Romano, M.I., Machiawelli, C.A., Perez, R.L., Carricarte, V., Burdman, J.A.: Correlation between LH secretion in castrated rats with cellular proliferation and synthesis of DNA in the anterior pituitary gland. *J. Endocrinol.* 102:13, 1984.
43. Kurosumi, K., Kawarai, Y., Yuki take, Y., Inove, K.: Electron microscopic morphometry of the rat castration cells. *Gunma Symp. Endocrinol.* 13: 221, 1976. Cit: Inove, K., Tanaka, S., Kurosumi, K.: Mitotic activity of gonadotropes

- in the anterior pituitary of the castrated male rat. Cell Tissue Res. 240:271, 1985.
44. Perez,R.L.,Lawzewitsch,I.V.:Effect of sulpiride on the adenohipophysis of castrated male rats. Acta. Anat. 120:129, 1985.
45. Chang,N.: Effect of castration at birth on the ultrastructure of gonadotrophs in immature male rat. Anat.Histol.Embriyol. 2:1, 1973. Cit:Shiino,M., Yamauchi,K.:Effects of neonatal ovariectomy on the ultrastructure of gonadotrophs in female rats. Acta. Anat. 117:281, 1983.
46. Vogel,D.L.,Sherins,R.J.:Orchiectomy in young rats results in differential regulation of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone content. J. Androl. 5 (2):80, 1984.

## ÖZGEÇMİŞİM

1958 yılında Adana'da doğdum. İlköğrenimimi Adana'da ortaöğrenimimi Ankara'da tamamladım. 1979 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandım. 1985 yılında bu okuldan mezun oldum. 1986 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım, halen bu görevimi sürdürmekteyim.

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Belumantasyon Merkezi