

# Stereoloji Yöntemiyle Fötal Dönemdeki Testis Hacminin Hesaplanması

## THE CALCULATION OF TESTES VOLUME BY STEREOLOGICAL METHOD IN THE FETAL PERIOD

Mehmet Ali MALAS\*, Alpaslan GÖKÇİMEN\*\*, Osman SULAK\*

\* Yrd.Doç.Dr.,Süleyman Demirel Üniversitesi Anatomi AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr.,Süleyman Demirel Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji AD, ISPARTA

### Özet

Fötuslarda fötal dönem boyunca testisler abdomenden skrotuma geçer. Çalışmamızda fötal dönem boyunca testislerin ağırlık ve hacimlerinin belirlenmesi amaçlandı. Konjenital anomalisi olmayan yaşları 27-40 hafta arasında değişen 14 insan fötusundan alınan iki taraflı 26 tane testiste çalışıldı. Fötusların yaşları baş kık uzunluğuna göre (CRL: crown-rump-length) değerlendirildi. Testis hacmi stereolojik metotla hesaplandı. Fötal dönem boyunca testis ağırlık ve hacim parametreleri değerlendirildi. Testis parametreleri ile gestasyonel yaş arasında anlamlı korelasyon bulundu ( $p<0.001$ ). Fötusların hiç birinde 27. haftaya kadar testisler skrotum içine inmemişti. Yaşları 33-40 hafta arasında değişen fötuslarda testisler skrotum içerisinde tespit edildi. Testis parametreleri ile testis pozisyonu açısından sağ ve sol arasında farklılık bulunamadı ( $p>0.05$ ). Çalışmamızda fötal dönem boyunca testis ağırlığı ve hacmi hakkında daha sonra yapılacak çalışmalara morfolojik bilgiler açısından katkıda bulunduğumuza inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Testis, Hacim, Fötal dönem, Stereoloji

T Klin Tıp Bilimleri 1999, 19:218-222

### Summary

During the fetal period in fetuses, the testes migrate from the abdomen to the scrotum. The aim of the study was to determine the weight and the volume of the testis during the fetal period. Bilaterally 26 testes taken from 14 human fetuses without congenital abnormalities and aged between 27 and 40 weeks were studied. The gestational ages of the fetuses were evaluated in regard to crown-rump-length. The testis volume is calculated by stereological method. Testicular parameters (weight, volume) were measured during the fetal period. Significant correlation was found between testicular parameters and gestational ages ( $p<0.001$ ). The testes had not descended to scrotum in any fetus until 27 weeks. The testes descended to the scrotum were found in fetuses aged between 33 and 40 weeks. No difference was found between the position and parameters of the right testes and left testes ( $p>0.05$ ). In this study we believe that our study will contribute to the studies to be carried on morphological structure as it gives information about testis weight and testis volume during the fetal period.

**Key Words:** Testis, Volume, Fetal period, Stereology

T Klin J Med Sci 1999, 19:218-222

Erken fötal periyotta testis abdominal boşluğun arkasında lokalize olmuş, predominant endokrin bir bezdir (1). Testislerin gelişimi sırasında abdomenden başlayıp skrotuma kadar uzanan bir göç söz konusudur. Testislerin abdomendeki göçü 17. haftada başlar. Testisler 28. haftadan itibaren anulus inguinalis superficialis'ten geçerek skrotuma doğru ilerlemesini sürdürür. Bu dönem

**Geliş Tarihi:** 18.03.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Mehmet Ali MALAS  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anatomi AD, 32040, ISPARTA

genellikle 3-4 haftada tamamlanmakta bazen de doğumdan sonraki 12. haftaya kadar sürmektedir (2). Bu göç sırasında testisler abdomende, inguinal kanalın derininde, inguinal kanalda, inguinal kanalın dış yüzeyel deliği ile skrotum arasında kalabilirler (3). Daha önce yapılan çalışmalarda insanda fötal gonatların ağırlıklarının ölçümünde sağ gonatların sol gonatlardan daha büyük bulunduğu (4), erişkinlerde sağ testisin olguların %20'sinde sol testisten daha büyük olduğu, testis boyutları ile vücut ağırlığı arasında da anlamlı korelasyon ( $p<0.05$ ) olduğu belirtilmektedir (5). Kriptorşitli fötuslarda testis ağırlığının azaldığı belirtilmektedir

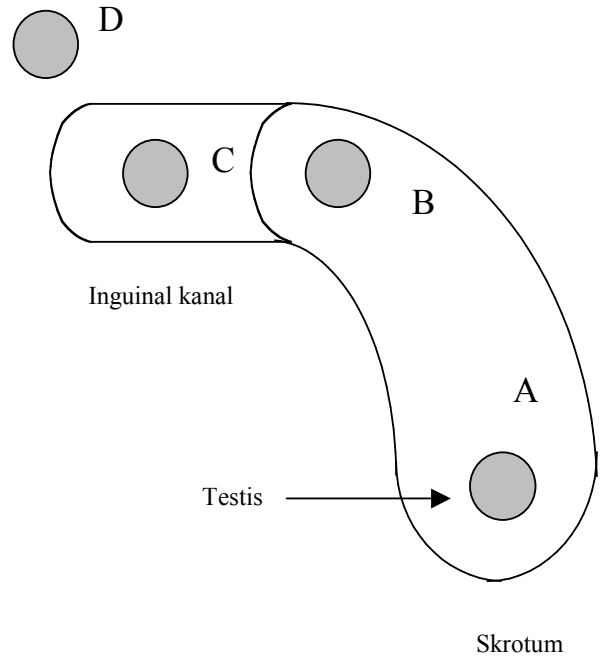
(6). Fötal dönemde konjenital malformasyon varlığında gonadal yapıların fonksiyonunun etkilendiği (7), Klinefelter sendromlu 22 haftalık fütusta ise testisin morfometrik özelliklerinin etkilenmediği (8), Fragil X sendromlu olgularda testis volumünün anlamlı derecede yüksek bulunduğu belirtilmektedir (9). Bu çalışmada, 27-40 gebelik haftası yaşı (pmw: post menstrual week) arasındaki fötal dönem boyunca inguinal kanal ve skrotum arasında bulunan testis ağırlığının ve hacminin belirlenmesi amaçlandı.

### Materyel ve Metod

Çalışmamızda 1996-1998 yılları arasında Isparta Doğum ve Çocuk Hastanesinden temin edilen, spontan abortus (prematüre veya perinatal asfiksi nedeni ile ölen) veya perinatal dönemde ölümlü sonuçlanan, yaşları 27-40 pmw arasında değişen 14 tane erkek fütusun 26 testisi çalışma kapsamına alındı. Ailelerinden izin alınarak, eksternal patolojisi ve anomalisi olmayan olgular çalışmaya dahil edildi. Çalışmadaki olguların ebeveynleri çoğunlukla (%90) Isparta ili ve çevresindeki bölgelerden oluşmaktaydı. Fötusların gebelik haftası yaşı, baş-kıç uzunluğu (CRL: crown rump length) parametresine göre belirlendi (10).

Olgularda skrotum üzeri inguinal kanal boyunca diseke edilerek skrotum yapısında dıştan içe doğru, deri, tunica dartos, fascia spermatica externa, fascia cremasterica ile sarılı musculus cremaster, fascia spermatica interna ve en içte de lamina parietalis tunica vaginalis testis'ten oluşan tabakaları bulundu. İnguinal kanal dış ağzı, funiculus spermaticus ve testis tespit edildi. Testis lokalizasyon itibarıyla scrotum içinde ise (A), inguinal kanal dış ağzı ile scrotum arasında ise (B), inguinal kanal içinde ise (C) ve intra abdominal ise (D) pozisyonu olarak değerlendirildi (Şekil 1). Daha sonra funiculus spermaticus inguinal kanal ortasından itibaren kesilip dışarı alındı. Testis, epididymis ve funiculus spermaticus yapıları, birbirleri ile olan ilişkileri ve anatomik özellikleri dikkate alınarak diseksiyonla ayrıldı. Daha sonra testis yapısı tamamen diğer yapılardan ayrıldı.

Testis ağırlığı Mettler Toledo Medium PB 153 marka elektronik terazi ile ölçüldü. Testislerin hacmi stereolojik olarak Cavalier'in tarafsız hacim hesaplaması yöntemi kullanılarak belirlendi (11,12).



Şekil 1. İnguinal kanal ve skrotum içerisindeki testis pozisyonu.

- A: Skrotum içerisinde  
B: İnguinal kanal dış ağzı ile skrotum arasında  
C: İnguinal kanal içerisinde  
D: İntra abdominal

Testisler rutin histolojik takip yöntemlerinden sonra bütün halinde parafin içine bloklandı. Bloklamadan sonra 50 µm kalınlığında transvers düzlemde seri kesitler alındı. Kesitlerden sistematik rastgele örnekleme ile alınan 15 adet kesit hematoksilin eozin ile boyandı. Oküler mikrometrede nokta sayımı yapıldı. Oküler mikrometrenin kesit yüzeyini tamamen kaplamadığı kesitlerde mikroskop tablasının x ve y eksenine yerleştirdiğimiz stage-meter (mikrometre cinsinden uzunluk ölçen saat) kullanıldı. Nokta sayımını takiben kesit alanı hesaplandı. Daha sonra kesit kalınlığı ile çarpılarak hacim hesaplaması yapıldı. Hacim hesaplamasında  $V = \Sigma P \times a(p) \times t$  formülü kullanıldı (V: hacim,  $\Sigma P$ : tüm kesitlere isabet eden nokta sayısı, a: bir noktanın temsil ettiği alan, p: kesit sayısı, t: kesit kalınlığı). Testislerin gerçek hacimleri dokuların formaldehit fiksasyonu ve parafin blok içerisindeki büzüşmeden dolayı % 33 oranında küçüldüğünden (13) bu azalma dikkate alınarak hacim hesaplandı. Daha sonra testislerin yoğunlukları  $(Dn) = \text{ağırlık (W)} / \text{hacim (V)}$  formülü kullanılarak hesaplandı.

**Tablo 1.** Gebelik haftası yaşlarına göre testislerin ölçüm sonuçları

Pmw	Lokalizasyon		Ağırlık (miligram)		HACİM (mm <sup>3</sup> )		YOĞUNLUK* (mgr/mm <sup>3</sup> )	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
27	A	B	149	155	58.20	55.22	2.56	2.80
30	A	B	86	83	59.70	65.67	1.44	1.26
32	D	A	-	160	-	82.83	-	1.93
33	B	D	98	-	89.55	-	1.09	-
33	A	A	112	168	69.55	74.62	1.61	2.25
34	A	A	102	91	74.62	75.82	1.36	1.20
35	A	A	108	120	80.74	89.55	1.33	1.34
36	A	A	166	134	118.20	110.44	1.40	1.21
39	A	A	390	326	158.40	164.17	2.46	1.98
39	A	A	240	244	154.02	150.00	1.55	1.62
40	A	A	180	170	142.08	149.25	1.26	1.13
40	A	A	169	140	136.41	131.34	1.23	1.06
40	A	A	298	300	170.44	149.55	1.74	2.00
40	A	A	207	231	136.71	149.25	1.51	1.54

Pmw: Gebelik haftası yaşı, \*: Yoğunluk (Dn) = Ağırlık (W) ÷ Hacim (V) = mgr/mm<sup>3</sup>

Gebelik haftası yaşlarına göre bütün olgulardan alınan ölçümler ayrı ayrı değerlendirildi. (Tablo 1). Windows versiyonlu SPSS istatistik programı kullanılarak bütün verilerin ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi. Olgulardaki testis gelişiminde gebelik haftası yaşı ile metrik ölçüler arasındaki korelasyon araştırıldı. Sağ ve sol testislerin ölçülerinin karşılaştırılmasında Nonparametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

Fötal dönem boyunca 14 fütusta inguinal kanal ve skrotum diseksiyonu ile testis yerleşimi belirlendi. 27-40 hafta arasında toplam 14 fütusta testisler, inguinal kanal veya skrotum içindeki yerleşim yerlerine göre sınıflandırıldı (Tablo 1). Gebelik haftası yaşlarına göre sağ ve sol testislere ait ölçüm değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

Çalışmamızda 27 ve 30 haftadaki olgularda sağ testis skrotum içinde, sol testis skrotum ile inguinal kanal arasında tespit edildi. 27-33 gebelik haftası yaşı arasındaki beş fütusa ait toplam 10 testisten dört tanesi skrotumda, üç tanesi skrotum ile inguinal kanal dış ağzı arasında, iki tanesi ise intra abdominal olarak değerlendirildi. 33-36 hafta arasındaki 5 fütusa ait 10 tane testisin bir tanesi intra abdominal, bir tanesi skrotum ile inguinal kanal

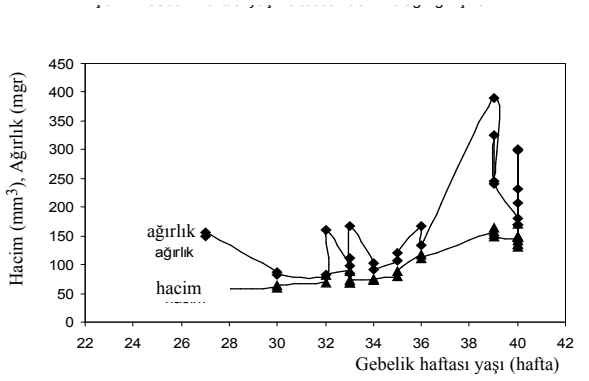
dış ağzı arasında, diğer 8 tanesi de ise skrotum içinde belirlendi. 39-40 hafta arasındaki 6 fütusa ait 12 tane testisin tamamı skrotum içinde belirlendi. Çalışmamızda inguinal kanal içinde (C pozisyonunda) olguya rastlanmadı.

Testislerden alınan ölçümlerin sağ ve sol testisler ile gruplar arasındaki karşılaştırılmalarında istatistikî açıdan şu sonuçlar elde edildi. Alınan parametrelerde sağ ve sol testislerin ölçümleri arasında istatistikî açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

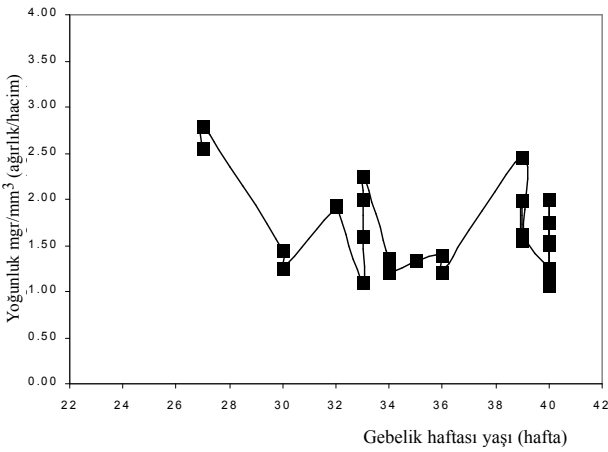
Gebelik haftası yaşı ile testis ağırlığı arasında iyi derecede korelasyon olduğu (sağ testis için r=0.62 p=0.023, sol testis için r=0.57 p=0.040), gebelik haftası yaşı ile testis hacmi arasında çok iyi derecede korelasyon olduğu (sağ testis için r=0.91 p=0.000, sol testis için r=0.93 p=0.000) tespit edildi (Şekil 2). Gebelik haftası yaşı ile testis yoğunluğu arasında ise istatistikî açıdan anlamlı korelasyon olmadığı belirlendi (Şekil 3). Testislerin yoğunluk ortalaması ise sağ testislerde 1.58 ± 0.44, sol testislerde 1.64 ± 0.47 olarak tespit edildi.

### Tartışma ve Sonuç

Sampaio (14) yaşları 17-30 haftalık fütuslarda testislerin %20.5 oranında inguinal kanalda bulun-



Şekil 2. Gebelik haftası yaşı ile testis hacmi ve ağırlığı ilişkisi.



Şekil 3. Gebelik haftası yaşı ile testis yoğunluğu ilişkisi.

duğunu belirtmektedir. Heyns (15) 21-29 haftalık fötuslarda testisin %2.6 oranında inguinal kanalda bulunduğunu belirtmektedir. Birnholz (16) 28-30. haftalar arasında testisin skrotuma inmesinin %62 olduğunu, 32. haftada ise %93 olduğunu belirtmektedir. Çalışmamızda 27-33 hafta arasındaki olgularda 10 tane testisten iki (%20) tanesi intra abdominal, üç (%30) tanesi inguinal kanal ile skrotum arasında, beş (%50) tanesi de skrotum içinde tespit edildi. 33-40 hafta arasındaki olguların tamamında testisler skrotum içinde tespit edildi. Çalışmamızda inguinal kanal içinde yerleşik testis olgusuna rastlanmadı.

Mittwoch (4) insanda fötal gonatların ağırlıklarının ölçümünde sağ gonatların sol gonatlardan daha büyük bulunduğunu belirtmektedir. Erişkin-

lerde sağ testisin olguların %20 sinde sol testisten daha büyük olduğu, testis boyutları ile vucut ağırlığı arasında da anlamlı korelasyon ( $p < 0.05$ ) olduğu belirtilmektedir (5). Çalışmamızda fötal testislerden alınan parametrelerde, sağ ve sol testisin ağırlık ve hacim parametreleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ayrıca gestasyonel yaş ile testis ağırlığı ve hacmi arasında müspet yönde anlamlı korelasyon vardı. Fötal dönemde testislerin yerleşim yerleri itibarıyla sağ ve sol testisler arasında farklılık olmadığı tespit edildi.

İnmemiş testis oranı, olguların %75-82'sinde unilateral, %18-25 inde bilateral olmak üzere, miadında doğanlarda %3.2, prematürelere ise %25-30 olduğu, unilateral kriptorşidlerin %53-58 inin sağda, %42-47'sinin solda olduğu belirtilmektedir (17). Hamilelik süresi 36 haftadan az olan bebeklerde testislerin ilk üç ayda skrotum içine inmeleri olasılığı daha fazladır. Testislerin inmemesi %80 olasılıkla tek taraflı (%70'i sağda), %20 olasılıkla her iki tarafta birden olmaktadır. (18). Çalışmamızda miadında olan grupta olguların tamamında testisler skrotum içerisinde tespit edildi. Prematüre dönem kabul edilen 27-37 hafta arasındaki sekiz olgudaki 16 testisten 11 testisin skrotum'da, üç testisin inguinal kanal ile skrotum arasında, iki testisin ise intra abdominal olduğu tespit edildi.

Kriptorşitizm tedavisi açısından testis migrasyonundaki süreç ve yerleşim yerleri oldukça önemlidir. Yaptığımız araştırmada fötal dönemde testis ağırlığı ve hacmi ile ilgili bir literatüre rastlanmadı. Sonuç olarak testis ağırlığı ve hacminin bazı sendromlarda ve patolojik durumlarda değiştiği (7-9) dikkate alınacak olursa, gestasyonel dönemde testis morfolojisi hakkındaki bilgiler ve bireysel farklılıkların daha fazla tanımlanması ile testis patolojileri ve kriptorşitizm teşhis ve tedavisine daha fazla katkıda bulunulmuş olacaktır. Çalışmamızdaki fötal periyot boyunca testis morfolojisine ait verilen ağırlık ve hacim hesaplamaları; bireysel farklılıklar açısından bu konuda yapılmış öncü bir çalışma olup bundan sonra yapılacak olan morfolojik çalışmalara katkıda bulunacağı inancındayız. Çalışmamızdaki materyal sayısı az olup, daha geniş serilerde yapılacak olan çalışmalar testisin morfometrik özelliklerini daha fazla ortaya koyacaktır.

**KAYNAKLAR**

1. Bannister LH, Dyson M. Reproductive System. In Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's Anatomy, 38th ed. London: Churchill Livingstone Medical Division of Longman, 1995: 343-73.
2. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human (Clinically Oriented Embryology). 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 303-48.
3. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology. California: Appleton & Lange, 1988: 16-28.
4. Mittwoch U, Mahadevaiah S. Comparison of development of human fetal gonads and kidneys. J Reprod Fertil 1980; 58(2): 463-7.
5. Wikramanayake E. Testicular size in young adult Sinhalese. International Journal of Andrology 1995; 18(1): 29-31.
6. Cortes D, Thorup JM, Beck BL. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. Journal of Urology 1995; 154(3): 1188-92.
7. Zondek LH Zondek T. Normal and abnormal development of the epididymis of the fetus and infant. Eur J Pediatr 1980; 134(1): 39-44.
8. Jequier AM, Bullimore NJ. Testicular and epididymal histology in a fetus with Klinefelter's syndrome at 22 week' gestation. Br J Urol 1989; 63(2): 214-5.
9. Lachiewicz AM, Dawson DV. Do young boys with Fragile X syndrome have makroorchidism. Pediatrics 1994; 93(6-1): 992-5.
10. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human (Clinically Oriented Embryology). 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 93-112
11. Gunderson HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen L, Moler A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. APMIS 1988; 96: 379-94.
12. West MJ. New stereological methods for counting neurons. Neurobiology of Aging 1993; 14: 275-85.
13. Hopwood D. Fixation and fixatives. In: Bancroft JD, Stevens A, Turner DR. Theory and practise of histological techniques. Fourth Ed. USA: Churchill Livingstone, 1996: 32-3.
14. Sampaio FJB, Favorito LA. Analysis of testicular migration during the fetal period in humans. The Journal of Urology 1998; 159: 540-2.
15. Heyns CF. The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. J Anat 1987; 153: 93-112.
16. Birnholz JC. Determinations of fetal sex. N Engl J Med 1983; 309(16): 942-4.
17. Gövsä F. İnmemiş testis. Sendrom 1997; 9(2): 33-8.
18. Schindler AM, Diaz P, Cuendet A, Sizenenko PC. Cryptorchidism: a morphological study of 670 biopsies. Helv Paediatr Acta 1987; 42(2-3): 145-58.