

İNFERİL ERKEKLERDE TESTİS İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (İİAB) İLE TRU-CUT BİYOPSİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE SİTOPATOLOJİK UYUMU

HISTOPATHOLOGICAL AND CYTOPATHOLOGICAL CORRELATIONS OF FINE NEEDLE ASPIRATION OF THE TESTIS (FNA) AND TRU-CUT BIOPSY IN INFERTILE MEN

Göktaş, S., Özgök, İ. Y., Kilciler, M., Günhan, Ö., Erduran, D.

Özet

Tru-cut testis biyopsi ve ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) yöntemlerini karşılaştırmak, aralarındaki tanı uyumunu ve birbirine olan üstünlüklerini saptamak, ince iğne aspirasyon biyopsisinin tru-cut biyopsinin yerini alıp alamayacağını belirlemek amacıyla 32 azospermik, 18 şiddetli oligospermik olgu üzerinde çalışma yapıldı. Tru-cut biyopsiler 18 gauge, ince iğne aspirasyon biyopsiler 23 gauge biyopsi iğnesi ile uygulandı. Her iki yöntem arasında tanı uyumu %84.1 olarak gerçekleşti. Sonuç olarak ince iğne aspirasyon biyopsisinin tru-cut biyopsiye göre daha basit, güvenli, süratli, düşük maliyetli olduğunu ve testisin değişik lokalizasyonlarındaki spermatogenetik aktivite hakkında daha iyi bilgi verebileceğini saptadık. Bu konudaki deneyimlerin artması ile açık ve tru-cut biyopsinin yerini zamanla ince iğne aspirasyon biyopsisinin alabileceği kanısındayız.

Summary

A study on 32 azoospermic and 18 severe oligospermic cases was carried out to compare the tru-cut testicular biopsy with the fine needle aspiration biopsy (FNA), to determine their diagnostic harmony and their superiorities over one another and to find out whether the fine needle aspiration biopsy could substitute the tru-cut biopsy. The trucut biopsies were administered by 18 gauge needles. Whereas the fine needle aspiration biopsies were made by 23 gauge needles. The diagnostic cohesion between these two methods came out as 84.1% consequently. We found out that the fine needle aspiration biopsy is simpler, safer, faster and cheaper than the tru-cut biopsy and fine needle aspiration biopsy gives better information about the spermatogenetic activity on different localizations of testicles. We assume that the fine needle aspiration biopsy could substitute open and tru-cut biopsy in time as the experiences on this subject increase.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, tru-cut testis biyopsisi, testis ince iğne aspirasyon biyopsisi.

Key words: Infertility, tru-cut biopsy of testis, fine needle aspiration biopsy of testis.

Giriş

Testis biyopsisi, azospermik ve belirli şartları taşıyan şiddetli oligospermik olguların irdelenmesinde ileri derecede öneme sahip tanısal bir test olarak kullanılmaktadır. Özellikle hormonal veya cerrahi tedavi düşünüldüğünde, infertil olgularda testis yapısını öğrenmek önemli bir gereksinimdir.

Ancak biyopsinin invazivliği onun kullanımını sınırlandırmaktadır. Geçmişte testis biyopsilerinin hemen hemen tamamı geleneksel olarak açık metotla yapılmış bir süre sonra daha az invaziv olan perkutanöz iğne biyopsileri açık testis biyopsilerine alternatif olarak tanımlanmıştır^(1,2,3). İnfertil olguların histolojik irdelenmesi için perkutanöz testis biyopsisinin yeterli doku sağladığı ve geleneksel açık biyopsi ile mükemmel bir uyum gösterdiği de belirtilmiştir⁽⁴⁾.

Diğer taraftan sitolojik tanı koyma çalışmaları da devam etmiş, geçmişte pekçok aspirasyon biyopsi metodu tanımlanmış, ancak çok fazla travmatizan olacağı düşüncesiyle yeterli klinik kabul görmemiştir^(5,6). Persson ve ark.ları ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İAB) noninvaziv bir teknik olduğunu belirlemişlerdir⁽⁷⁾. Ancak rutin klinik uygulamaya girememesinin bir sebebi germinal hücrelerin sitolojik analizindeki zorluk, diğeri ise interstisyel dokunun durumu, tubuler bazal membran kalınlığı ve tubulusların çapı hakkında bilgi verememesi olarak gösterilmiştir^(8,9).

Bu konuda deneyimlerin artması sonucunda değişik yazarlarca İAB'nin infertil olgularda yeterli tanı sağlayan, güvenli, ucuz ve basit bir teknik olduğu, açık testis biyopsisi ile iyi bir uyum gösterdiği saptanmıştır^(10,11,12,13,14).

Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda relaps tespitinde ve testis tümörlerinin tanısında da İAB kullanılmıştır^(15,16). Ayrıca İAB genital sistem obstruksiyonuna bağlı infertil olgularda, intrastoplazmik enjeksiyonda (ICSI)

kullanmak için spermatozoa elde etmek amacıyla da kullanılabileceği belirtilmiştir⁽¹⁷⁾.

Literatürde infertil olgularda açık biopsi ile tru-cut biyopsiyi veya açık biopsi ile İAB arasındaki tanı uyumunu karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Ancak tru-cut biopsi ile İAB arasındaki uyumu gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde testis biopsilerinin hemen hemen tamamını yaptığımız metod olan tru-cut biopsi ile İAB'lerini karşılaştırmak, arasındaki tanı uyumunu belirlemek, birbirine olan üstünlüklerini saptamak ve İAB'nin tru-cut biopsinin yerini alıp almayacağını belirlemektir.

Materyal Ve Metod

Bu çalışma Ocak 1995-Mayıs 1996 tarihleri arasında GATA ve Ask. Tıp Fak. Üroloji ve Patoloji ABD.da prospektif olarak yapıldı. Olguların yaşları 20-39 arasında değişmekte olup en az 2 yıl süreli infertilite yakınması mevcuttu. Tüm olgulara işlem öncesi en az iki kez spermiogram FSH, LH, PRL, Sperm otoantikör tetkikleri yapıldı. Olguların 32'sini (%64) normalin iki katından fazla yüksek olmayan FSH seviyesine sahip azospermikler oluşturmaktaydı. 18 olguda (%36) sperm sayısı 5 milyon/ml'den daha az olan şiddetli oligospermi saptandı. Olgulara işlem poliklinik şartlarında ve ayaktan uygulandı. İşlem öncesi proflaktik amaçlı 1 gr. 3. jenerasyon sefalosporin tek doz yapıldı.

Teknik: Olgular supin pozisyonunda yatırıldı. Antiseptik solusyonla cilt temizliği sonrasında skrotum cildine 0,5-1 ml. prilocain enjekte edildi. Testis anteriorundan en az iki değişik lokalizasyondan 23 gauge iğne ile testis dokusuna girildi. 20 ml.lik enjektör ile aspire edildi. Aspire materyal lam üzerine püskürtülerek her testisten en az iki yayma preparat hazırlandı. 30 dakika havada kurumaya bırakıldı. %70 yoğunluktaki etil alkolde 30 dakika

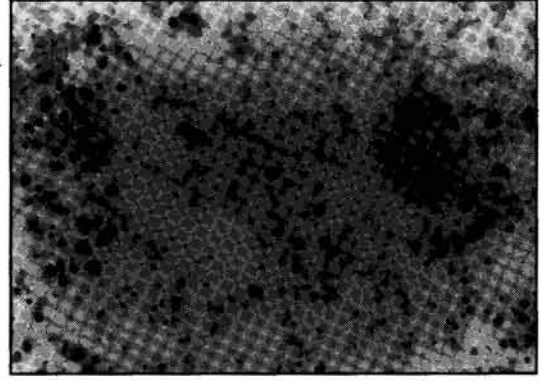
süreyle tespit edildi. Papanicolau ile boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirildi. Anestezi yapılan bölgeye yaklaşık 2-3 mm.lik cilt insizyonu yapıldı. 18 gauge tru-cut iğne ile testisin uzun aksına uygun 30 derecelik açı ile girildi. Tunica albugineayı geçtikten sonra biopsi alındı. Yeterli doku örneği alınamayanlara işlem ikinci kez uygulandı. Alınan materyal Bowin's fixative solusyonuna konarak standart patolojik takibi yapıldı. Cilt insizyonu tek suture (4/0 krome katgüt) kapatıldı. Skrotal destek yapıldı. İşlem sonrası 12-24 saat süreyle istirahat ve hafif aktivite önerildi.

Olgulara işlemden 1 hafta sonra skrotal ultrasonografi yapıldı. 1 ve 3 ay sonra sperm otoantikoru bakıldı. Sitolojik değerlendirmeler aynı sitolog tarafından yapıldı.

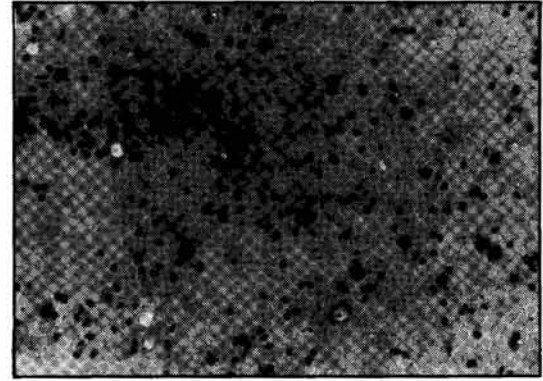
Bulgular

Olguların tümünden tru-cut biyopsi ile en fazla iki kez uygulama yapılarak tanı koymaya yetecek miktarda (18-80 seminifer tubulus) testis doku örneği elde edildi. Tru-cut biopsi ile alınan testis örneklerinin histopatolojik değerlendirmelerinde 19 olguda (%38) hipospermatogenez, 15 olguda (%30) germ hücre aplazisi, 8 olguda (%16) maturasyon duraklaması, 5 olguda (%10) normal testis histolojisi saptandı. 3 olguda (%6) ise germ hücre aplazisi ve hipospermatogenez patolojilerinin birlikte olduğu belirlendi.

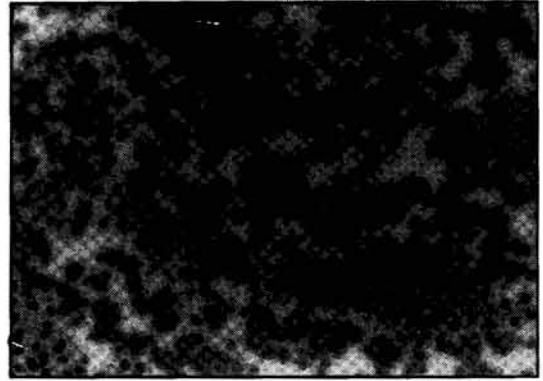
Şekil I'de normal bir testisin, Şekil II'de spermatogenetik arrest gelişen bir testisin, Şekil III'de ise sertoli sell only sendrom'lu bir testisin ince iğne aspirasyon biyopsilerinin histolojisi görülmektedir.



Şekil I: normal bir testisin ince iğne aspirasyon biyopsisinin mikroskopik görünümü.



Şekil II: Spermatogenetik arrest gelişen bir testisin ince iğne aspirasyon biyopsisinin mikroskopik görünümü.



Şekil III: Sertoli sell only sendrom'lu bir testisin ince iğne aspirasyon biyopsisinin mikroskopik görünümü.

İİAB yapılan 50 olgudan 6'sında (%12) alınan örneklerdeki mevcut hücre elemanlarının tanı koydurabilecek kalitede görünümüne ve yeterli sayıya sahip olmadığı saptandı.

Her iki yöntemle yeterli doku örneği alınan 44 olgunun karşılaştırılmasında, tru-cut biyopsiye İİAB'nin tanı uyum oranı %84.1 (37 olgu), uyumsuzluk oranı %15.9 (7 olgu) olarak gerçekleşti.

Bir olguda tru-cut biopsi ile germ hücre aplazisi saptanırken İİAB'de az sayıda germ hücre varlığı da belirlendi.

Her iki yöntem arasında tanı uyumsuzluğu bulunan 7 olgudan (%15.9) 4'ü (%9), İİABD'de normal testis sitolojisi olarak değerlendirilirken tru-cut biopside hipospermatogenez saptandı. 2 olgu (%4.5) İİAB'de hipospermatogenez olarak değerlendirilirken tru-cut biopside spermatositik arrest olarak tanımlandı. Tru-cut biopsiye göre, İİAB uyum oranı hipospermatogenezde %79, germ hücre aplazisinde %93.3, maturasyon duraklamasında %75, normal testis histolojisinde %100 olarak gerçekleşti.

Uygulanan biyopsi işlemlerinden sonra hiçbir olguda cerrahi müdahale gerektiren komplikasyonla karşılaşılmadı. Bir hafta sonra yapılan ultrasonografide hematoma, hematosel, hidrosel veya bunların dışında bir patoloji belirlenmedi. İşlemden sonra 1. ve 3. aylarda yapılan tetkiklerde sperm otoantikör oluşumu saptanmadı. Bir olguda gelişen epididimoorşite medikal tedavi uygulandı.

Tartışma

İnfertil erkek olguların değerlendirilmesinde testis biyopsisi vazgeçilmez bir tanı aracıdır. Olguların hormonal profili ile spermatogenez yapısını doğru olarak saptayabilmek mümkün değildir. Bar ve ark.ları yaptıkları çalışmada normal spermatogenez varlığı saptanan olgularda FSH'nın yükselmiş olabileceği-

nin saptanması da bu görüşü desteklemektedir (18). Ancak testis biyopsisinin invazivliği bu kesin tanı aracını kullanmakta kısıtlılıklar getirmektedir. Bu nedenle bundan sonraki araştırmalar daha noninvaziv ve güvenilir olan tekniği bulmaya yönelik olmaktadır.

Tru-cut testis biyopsisi ile açık testis biyopsisi arasında %95'in üzerinde uyum bulunması⁽⁴⁾, kliniğimizde testis biyopsilerinin tamamına yakını tru-cut biyopsi yöntemi ile yapılması nedeniyle bu tekniği daha noninvaziv bir girişim olan İİAB ile karşılaştırdık.

Olgularımızın tümünden tru-cut yöntemi ile histopatolojik tanı koymaya yetecek miktarda testis doku örneği elde ettik. Kessaris ve arkadaşları⁽⁴⁾ çalışmalarında tru-cut biyopsi uyguladıkları 24 olgudan 2'sinde yeterli doku alamadıklarını belirtmişlerdir.

İİAB'sinde tanı koymaya yetecek miktarda materyal elde edememe oranı Ali ve ark.larının⁽¹²⁾ çalışmasında %11, Gottschalk ve ark.larının⁽¹¹⁾ çalışmasında %12.9 olarak bildirilirken bizim çalışmamızda bu oran %12 olarak gerçekleşmiş ve literatürle uyumlu bulunmuştur.

İİAB uygularken bir kez mi yoksa daha fazla sayıda mı ponksiyon yapılması tartışma konusudur. Foresta ve ark.ları yaptıkları iki çalışmada tek ponksiyonun yeterli olacağını belirtmişlerdir^(13,14). Gottschalk ve ark.ları açık biopsi ve İİAB arasında güvenilir bir korelasyonun kurulabilmesi amacıyla 3 ponksiyonun gerekli olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁰⁾. Böylece yetersiz materyal elde etme ve hastaya ikinci kez işlem uygulama probleminden kaçınılabileceğini ve aynı zamanda üç ayrı yerden alınan örneğin testisi daha iyi temsil edeceğini savunmuşlardır. Olgularımızdan birinde tru-cut biopsi ile germ hücre aplazisi tanısı konmasına karşın İİAB'sinde germ hücrelerin görülmesi nedeniyle çalışmamızda her testisten en az iki ayrı yerden ponksiyon yapılması gerektiği so-

nucuna vardık. Yardımcı üreme tekniklerinin böylesine geliştiği bir dönemde testisten elde edilebilecek bir spermatozoanın ne kadar önemli olduğu düşünüldüğünde ponksiyonun birden fazla yapılması daha akılcı gözükmektedir.

Literatürlerde işleme bağlı sperm otoantikör oluşumu saptanmamıştır(10,13,14). Bizim olgularımızın da hiç birinde sperm otoantikör oluşumu saptanmadı ve sonuç literatürlerle uyumlu olarak değerlendirildi.

Foresta ve ark.ları yaptıkları iki çalışmada açık biopsi ile İİAB arasındaki uyumu mükemmel olarak nitelendirmişlerdir(13,14). Gottschalk ve ark. açık biopsi ile İİAB uyum oranını %87.1 olarak saptamışlardır(11). Çalışmamızda tru-cut biopsi ile İİAB arasındaki uyum oranı %84.1 olarak gerçekleşmiştir. Ancak İİAB uygulamalarında gerek ürolog gerekse sitolog deneyimlerinin artması ile paralel olarak bu uyum oranının daha da yükseleceği kanısındayız.

Testis stroması ve tubuler yapısı hakkında bilgi verememesi, deneyimli sitolog gerektirmesi tekniğin dezavantajlı yönleri olarak görülmektedir.

Sonuç

İİAB noninvaziv bir tekniktir. Gerektiğinde komplikasyon oluşturmaksızın yüksek oranda tekrarlanabilir. Hasta tarafından iyi tolere edilir. Uygulaması basittir ve poliklinik şartlarında ayaktan uygulanabilir. Sperm otoantikör oluşumuna yol açmaz. Testisin değişik lokalizasyonlarının spermatogenetik yapısı hakkında bilgi verir. Histopatolojik tanı ile uyumu mükemmeldir. En büyük dezavantajı deneyimli sitolog gerektirmesidir. Bu konudaki deneyimlerin artması ile zamanla açık ve tru-cut biopsinin yerini alabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. **Cohen, M.S. and Warner, R.S.:** Needle biopsy of testes: a safe outpatient procedure. *Urology* 29: 279, 1987.
2. **Rajfer, J. and Binder, S.:** Use of biopsy gun for transcuteaneous testicular biopsies. *J. Urol.* 142: 1021, 1989.
3. **Hendrick, F.B., Lambrid, P.A., Murphy, G.P.:** Percutaneous needle biopsy of the testis. *Fertil Steril.* 20: 478, 1969.
4. **Kessar, D.N., Wasserman, Q., Mellinger, B.C.:** Histopathological and cytopathological correlations of percutaneous testis biopsy and open testis biopsy in infertile men. *J. Urol.* 153 (4): 1151-1155, 1995.
5. **Huhner, M.:** Aspiration of the testicles in the diagnosis and prognosis of sterility. *J. Urol* 19: 31-41, 1928.
6. **Nseyo, U.O., Englander, L.S., Huber, R.P., Pontes, J.E.:** Aspiration biopsy of testis: Another method for histologic examination. *Fertil. Steril.* 42: 282-284, 1984.
7. **Persson, P.S., Ahren, C., Obrant, O.K.:** Aspiration biopsy smear of testis in azoospermia. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 5: 22-26, 1971.
8. **Schenck, U., Schill, W.B.:** Cytology of the human seminiferous epithelium. *Acta. Cytol.* 32: 689-696, 1988.
9. **Papic, Z., Katona, G., Skrabalo, Z.:** The cytologic identification and quantification of testicular cell subtypes: reproducibility and relation to histologic findings in the diagnosis of male infertility. *Acta. Cytol.* 32: 697-706, 1988.
10. **Gottschalk-Sabag, S., Glick, T., Bar-on, E., Weiss, D.:** Testicular fine needle aspiration as a diagnostic method. *Fertil.Steril.* 59: 1129-31, 1993.

11. **Gottschalk-Sabag, S., Glick, T., Weiss, D.B.:** Fine needle aspiration of the testis and correlation with testicular open biopsy. *Acta.Cytol* 37 (1): 67-72, 1993.
12. **Ali, M.A., Akhtar, M., Woodhouse, N., Burgess, A., Faulkner, C., Hug, M.:** Role of testicular fine needle aspiration biopsy in the evaluation of male infertility: cytologic and histologic correlation. *Diagn. Cytopathol.* 7(2): 128-131, 1991.
13. **Foresta, C., Varotto, A., Scandelari, C.:** Assessment of testicular cytology by fine needle aspiration as a diagnostic parameter in the evaluation of the azoospermic subject. *Fertil.Steril.* 57: 858-865, 1992.
14. **Foresta, C., Varotto, A.:** Assessment of testicular cytology by fine needle aspiration as a diagnostic parameter in the evaluation of the oligospermic subject. *Fertil Steril.* 58: 1028, 1992.
15. **de-Almeida, M.M., Chagas, M., de-Sousa, J.V., Mendonca, M.E.:** Fine needle aspiration cytology as a tool for the early detection of testicular relaps of acute lymphoblastic leukemia in children. *Diagn. Cytopathol.* 10(1): 44-46, 1994.
16. **Caraway, N.P., Fanning, C.V., Amato, R.J., Sneige, N.:** Fine needle aspiration cytology of seminoma: a review of 16 cases. *Diagn. Cytopathol.* 12(4): 327-333, 1995.
17. **Bourne, H., Watkins, W., Speirs, A., Baker, H.W.:** Pregnancies after introcytoplasmic injection of sperm collected by fine needle biopsy of the testis. *Fertil Steril.* 64(2): 433-436, 1995.
18. **Bar On, E., Weiss, D.B., Gottschalk, S.S., Zuckerman, Z.:** The relationship between plasma levels of gonadotropins, androgens, and prolactin in azoospermic men with their testicular spermatogenetic pattern. *Fertil. Steril.* 64(5): 1043-1045, 1995.