

Evcil Hayvanlarda Testis Dejenerasyonları

Fatma İLHAN

Annan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Aydın / Türkiye

ÖZET

Evcil hayvanlarımızda infertilite ekonomik kayıplara neden olan sorunların başında gelir. Erkek hayvanlarda infertilitenin en önemli sebebi ve en sık rastlanılan testis dejenerasyonlarıdır. Bu derlemede testis dejenerasyonlarında şekillenen makroskobik ve mikroskobik bulgular ile neden olan faktörlere ilişkin bilgiler verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Testis, dejenerasyon, infertilite, evcil hayvanlar

Testicular Degeneration in Domestic Animals

SUMMARY

Infertility in domestic animals is one of the most important factor causing economical losses. Among the reasons, testicular degenerations in male animals is one of the most common and important one for infertility. In this study, macroscopic and microscopic findings observed in testicular degenerations and the information related to their causing factors have been reviewed.

Key words: Testis, degeneration, infertility, domestic animals

GİRİŞ

Yetiştiriciliğin ekonomik olabilmesi için fertilitenin aksamadan devam etmesi ve her yıl yavru alınması gerekmektedir. Bu amaca ancak döl verimi sorunu olmayan sürü ve işletmelerde ulaşılabilir. Döl veriminin aksamamasının nedenlerini sadece dişilere bağlamak yeterli olmaz. Bu sorunlar araştırılırken erkek hayvanların rolü de göz önünde bulundurulmalıdır. Erkek hayvanlarda sterilite ve infertilite hem döl verimini, hem de süt ve et üretimini etkilemektedir. İnfertilite ve sterilitenin en önemli sebeplerinden birisi de testis dejenerasyonlarıdır.

Testis'in germinal epiteli çeşitli etkilere karşı son derece duyarlıdır. Bu duyarlılık nedeniyle oluşan testis dejenerasyonları ve atrofi bütünü erkek hayvanlarda etiyojilerine göre farklı boyutlarda görülebilir (27, 38, 47). Nitekim testis dejenerasyonları; etiyojisine bağlı olarak hafif veya şiddetli, fokal veya diffuz, uni- ya da bilateral olabildikleri gibi yıkımlanmanın süresine, şiddetine ve tipine bağlı olarak da geçici veya kalıcı olabirler (30, 47, 50).

Primer ve sekonder spermatosit, spermatid, spermatozoon, spermatogonya, Sertoli hücreleri ile Leydig hücrelerinde, etiyojilerine göre değişen derecelerde dejenerasyonlar görülebilmektedir. Tubulus seminiferuslarda bölünen primer spermatositler ve daha sonra spermatid devreye diferansiye olan germinal hücreler zedelenmeye çok duyarlıdır. A tipi spermatogonyumlar ya da stem hücreler ve nongerminal Sertoli ve Leydig hücreleri ise dirençlidir (10, 27).

Testis Dejenerasyonlarında Makroskobik Bulgular

Dejeneratif değişiklikler etiyojilerine göre farklı bölgelerde lokalize olduğu için testisin uniform yapısı bozulur. Örneğin, yaşlı boğalarda dejenerasyon testisin ventralinde görülmesine karşılık epididimal aplazi ile birlikte görülen olgularda sperm obstruksiyonuna bağlı olarak dorsalde de yerleşim gösterebilir (27).

Başlangıç döneminde, hafif ve orta şiddette dejenerasyonlarda testiste makroskobik olarak değişiklik görülmez. Şiddetli dejenerasyonlarda ise bazı testisler normal görünümdeyken, bazılarının ödem nedeniyle hafifçe büyüdüğü görülür (2,13). Testis; bu dönemle genellikle yumuşak, sarkık ve peltemsi kıvamda olup, kesit yüzü normal testisteki gibi taşkın değildir (27). İlerlemiş olgularda dejenerasyonlar fibrozisle sonuçlandığında testis sert bir yapı kazanır, küçülür ve kesit yüzünde yer yer mineralizasyon alanları dikkati çeker. Tunika albuginea ise buruşmuştur (9, 13, 46, 49).

Testis Dejenerasyonlarında Mikroskobik Bulgular

Mikroskobik değişiklikler, dejenerasyonun şiddetine, derecesine ve dönemine bağlı olarak farklılıklar gösterir (27). Dejenerasyonun başlangıç döneminde, tubulus seminiferusların lumeninde genellikle dilatasyon görülürken (40, 41), şişkin olan seminifer hücrelerin çekirdeklerinde piknoz ve marjinal hiperkromazi vardır (1, 5, 12, 31). Sitoplazmalarında ise farklı büyüklüklerde vakuollerin bulunduğu görülür (1, 3, 12, 19).

Dejenerasyonun biraz ilerleyen dönemlerinde; spermatojenik hücrelerin bir kısmı nekroze olurken, sağlam kalanlar ise birbirleriyle birleşerek dev hücreleri oluştururlar (5, 12, 14, 46, 49). Dev hücrelerinin oluşumundaki neden tam olarak bilinmemesine karşın iki tipte dev hücresi tanımlanmıştır: Birincisi mononükleer dev hücreleridir ve diferensiyasyonu yetersiz spermatositlerin birleşmeleriyle oluşur. İkincisi ise multinükleer dev hücreleridir ve spermatidlerin birleşmeleriyle şekillenir.

İleri dönemlerde spermatojenik hücrelerin yıkımlanmasıyla bazal membran açığa çıkar (23, 35, 46). Tubulus seminiferusların lumeni ise ileri dönemlerde ve anabolik steroid uygulamalarında daralır (13, 14, 15, 24). Bazal membranlarda hyalini kalınlaşmalar (35, 36, 44), stromada bağ doku artışı (1, 15, 20, 49) ve kalsifikasyon gözlenir (15, 46, 49). Dejenerasyonun intersitisyumdaki etkisi, seminifer tubullerdeki etkisine göre daha az açıklığa kavuşmuştur (8). Dejenerasyonun şiddetine bağlı

olarak, sperm veriminde belirgin bir azalma ya da durma görülmesine karşılık, eğer henüz nekroz oluşmamış ise, neden ortadan kalkınca spermiyogenez yeniden normal düzenine dönebilir (27).

Testis Dejenerasyonlarının Nedenleri

Farklı etiyolojik nedenlere bağlı olarak şekillenen testis dejenerasyonları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

1.Sıcaklığa Bağlı Olarak Meydana Gelen Dejenerasyonlar

- 2.Enfeksiyöz Nedenler
- 3.Travma ve Dolaşım Bozuklukları
4. Radyasyon
5. Beslenme Bozuklukları
6. Kimyasal Bileşikler ve Bitkisel Toksinler
7. Spermatozoon Akımının Blokajı
8. Senil Testis Atrofisi.

1.Sıcaklığa Bağlı Olarak Meydana Gelen Dejenerasyonlar

Sıcaklığa bağlı olarak şekillenen dejenerasyonlar çok eski yıllardan beri bilinmektedir. Testisin normal fonksiyonunu yapabilmesi için, skrotum ısısının vücut ısısından düşük olması gerekmektedir. Bu da skrotumda bulunan ter bezleri, arterler ve venler arasındaki ısı alışverişi ve düz kasların kontraksiyonu ile sağlanır (4). Sistemik enfeksiyonlara, çevre ısısının yükselmesine, skrotumda oluşan dermatitis, kriptorşizm, ödem, kanama veya yağlanma sonucunda oluşan ısı yalıtımına bağlı olarak ve ısının testisten uzaklaştırılmasını engelleyen anomalilerde bu denge bozularak skrotal ısının yükselmesiyle tubulus epitellerinde dejenerasyon meydana gelmektedir (23, 26, 47, 50). Tubuluslardaki germ hücrelerinin dejenerasyona duyarlılıkları farklılıklar gösterir. Koçlarda ve boğalarda ısının yükselmesi ile dejenerasyon spermatozoon sayısında çok fazla artış görülürken, rat spermatozoonlarının ısıya karşı dirençli oldukları dikkati çekmektedir. Koçlar sıcaklığa boğalardan daha duyarlıdır (26). Skrotumun uzun süre ve şiddetli soğuğa maruz bırakılması ile oluşan donma durumlarında da testiste dejenerasyon bulgularının gözlemlendiği bildirilmiştir (26, 50).

2.Enfeksiyöz Nedenler

a.Viral ve Bakteriyel Enfeksiyonlar

Encephalomyocarditis (EMC) virus, deneysel olarak farelerde germinal hücrelerde dejenerasyon, nekroz ve spermatozoonlarda yangısel hücre infiltrasyonu şekillendirmiştir (42). *Bovine Enterovirus Enfeksiyonu*; boğaların testislerinde geçici dejenerasyona sebep olmaktadır (30). *Brucella abortus*; tüm evcil hayvan türlerinde, *Canine Distemper*; erişkin köpeklerde testislerde dejenerasyon oluşturmada, distemper ayrıca intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar şekillendirmektedir (30). *Pseudorabies Virus*; domuzlarda kavum vaginalde virus verilmesiyle, burada ve skrotumda yangı şekillenirken yalnızca tubulus seminiferus epitellerinde vakuoller dejenerasyon gözlenmiştir (32). *Malignant catarrhal fever*; testiste dejenerasyon ve dev hücre oluşumuna neden olur (27). *Equine viral arteritis*, *Equine Enfeksiyöz Anemi* testis

arterlerinde yangıya ve tubuluslarda dejenerasyon şekillendirir (23).

b.Protozoon Enfeksiyonları

Leishmania donovani ile enfekte edilen hamsterlerde spermatojenik hücrelerde vakuoller dejenerasyon ve tubulus bazal membranında amyloid birikimi oluşur. Parazit antijenik karakter taşıdığı için RES'i situmule eder ve plazma hücreleri fonksiyonunu kaybederek amyloid birikir. Elektron mikroskopta; mitokondriler şişmiş, ER'nin sisternaları dilate ve spermatisitlerde vakuoller dejenerasyon görülür (19). Ayrıca, *Babesia*, *anaplazma*, *trypanosoma* türleri vücut ısısını artırarak testiste dejenerasyona sebep olurlar (30). *Besnoitia besnoiti*; skrotal deride dermatitise yol açar. Ama etken sadece deride sınırlı kalmayarak, epididimis, testis paransimi ve katlarında içi beyaz ve gri renkte enfeksiyon nodülleri oluşturur ve dejenerasyona neden olur (30).

c. Paraziter enfestasyonlar

Strongylus edentatus; tıkanmaya neden olarak dolaşım düzenini bozar (23, 32). *Seteria labiatopapillosa*, *Mesosestoides*, *Cuterebra emasculator*, *Onchocerca ochengi* testis dejenerasyonunun sebep olan diğer parazitlerdir (23, 30).

3.Travma ve Dolaşım Bozuklukları

Travmaya uğrayan testislerin, ödem ve konjesyon bağlı olarak, normalden büyük görüldükleri gözlenmiştir (7, 30). Bu testislerin kesit yüzlerinden sıvı sızdığı, tubulusların ve lenf damarlarının dilate olduğu, germinal epitellerinde ise çok sayıda vakuol bulunduğu dikkati çekmiştir (7). Emaskülatör ile yapılan kastrasyon ile ya da başka sebeplerle spermatik kordun torsiyonu (38, 44, 46) sonucunda testis damarlarının kısmen kapanmasıyla oluşan infarktüs nedeniyle, ilk önce dejenerasyon şekillenirken, kronik dönemlerde ve tıkanma tam ise nekroz oluşumu gözlenir (27). Spermatik venlerdeki varikosel, tromboz ve kriptorşizm durumunda da dejenerasyonlar şekillenir (40, 45, 46, 52). Ratlarda lenf damarlarının obstruksiyonunu takiben üç gün içinde testiste ödem ve dejenerasyon meydana gelir (27). Travma ya da spermatik kordun torsiyonu sonucunda yıkılan tubuluslardan spermatojenik hücreler kan dolaşımına geçer, antispermatik antikorları oluşturarak dejenerasyonlara neden olur (8).

4. Radyasyon

İyonize radyasyona uzun süre maruz kalınması sonucu, testiste dejenerasyonlar şekillenir (11, 22, 23, 26). Spermatozoonlar radyasyona en fazla duyarlı olan hücrelerdir (27). Sürekli radyasyona maruz kalan erişkin köpeklerde yapılan ışık ve elektron mikroskopik çalışmalar ile spermatozoon ve spermatisitlerin radyosensitiv; spermatisitler, sperm, Leydig hücreleri ve Sertoli hücreleri'nin radyorezistans olmasına karşılık, radyasyon süresinin ve dozunun artmasıyla radyorezistans olan bu hücrelerde de dejenerasyon ve nekroz olduğu bildirilmektedir (27, 30). Yüksek dozlarda radyasyon spermatisit ve spermatisitlerde kromozomlarda yıkılanmaya neden olmaktadır (11). Yüksek

frekanslarda çalışan ultrasona maruz kalan ratların testisinde de dejeneratif lezyonlar gözlenmiştir (30).

5. Beslenme Bozuklukları

Vitaminler

A Vitamini: Epitel dokuda endokrin hücrelerin üremelerini, salgı yapmalarını uyarmakta ve epitel dokunun bütünlüğünü korumaktadır. Kedi, boğa, koç ve domuzlarda A vitamininin yetersizliğinin testis dejenerasyonuna neden olduğu bildirilmesine rağmen, ratlarda ve kedilerde hipervitaminöz A'nın da testislerde dejenerasyon oluşturduğu kaydedilmektedir. Oluşan vitamin A yetersizliğinde, hipofizden gonadotropin salınımının baskılanmasıyla, şiddetli testis dejenerasyonları şekillenmektedir (23, 26, 27). *B Vitaminleri:* B vitaminlerinden tiamin, pridoksin, biotin ve pantotenik asit yetersizliğinin rat testislerinde dejenerasyona neden olduğu bildirilmektedir (30). *C Vitamini:* C vitamini yetersizliği kobayların testisinde semifer epitellerde ve intersitisyel hücrelerde dejenerasyon meydana getirmektedir (30). *E Vitamini:* Vitamin E spermatidlerin yaşamasında önemli rol oynar. Yetersizliğinde çok çekirdekli dev hücreleri, testis germinal epitelinde irreversible dejenerasyonlar şekillenmektedir (6, 23, 51).

Amino asit

Aminoasit yetersizliği (arjinin, löysin, lizin, triptofan, fenilalanin ve histidin) sonucunda spermatogenezde dejenerasyonlar meydana gelmektedir (26, 28).

Yağ Asitleri

Yağ Asitleri Yetersizliği: Kedilerde esansiyel yağ asitleri, linoleik asitler ve araşidonik asitler doğum ve spermatogenez için gereklidir. Linoleik spermatogenez için erkek kedilerde, araşidonat dişi kediler için doğumda yeterli miktarda bulunmalıdır (28). Ratlarda, kedilerde ve tavşanlarda esansiyel yağ asitlerinin yetersizliğine bağlı olarak semifer tubuluslarda hafif dejenerasyon şekillenirken, bazılarında yalnızca Sertoli hücreleri sağlam kalmıştır (26, 28, 29)

6. Kimyasal Bileşikler ve Bitkisel Toksinler

Butil Benzil Fitalat: Plastik malzeme ve paketleme malzemelerinin yapımında kullanılan bir yoğunlaştırıcıdır. Ayrıca kozmetik ürünlerinin ve pestisitlerin yapımında da kullanılır. Kısa süreli olarak maruz kalındığı zaman CNS bulguları gözlenirken, uzun sürelerde ise reproduktif ve hemopoietik sistemi etkilemektedir (1). *Dikloro Difetil Trikloroetan (DDT):* Dış parazitlere karşı DDT ile tedavi edilmiş beyaz leghorn tavukların testisinde yapılan histopatolojik çalışmalar sonucunda tubulus semiferusların epitelinin şişmiş ve vakuollü, çekirdeğin ise piknotik olduğu gözlenilmiştir (5). *Novidyum (Homidyum Klorid): Trypanosoma vivax ve Trypanosoma congolense* ile kronik olarak enfekte boğaların 12 hafta süreyle Novidyum ile tedavi edilmesi sonucunda yapılan mikroskopik incelemede, semifer tubulusların %60 ve daha fazlasında dejenerasyon, germinal epitel tabakasında azalma görülürken Sertoli hücrelerinin ise sağlam kaldığı

dikkati çekmektedir (41). *Metil Merkuri Klorid:* Organik civa bileşiklerinin en toksik olanıdır. Canlı dokulara karşı çok fazla affinitesi vardır ve vücuttan atılımı yavaştır. Kan-Beyin bariyerini geçerek, CNS bulgularının oluşmasına neden olur. Kan-testis bariyerini geçtiği için, kanatlılar, fare, rat ve insanlarda tubulus semiferus epitelinde dejenerasyona sebep olarak spermatogenezisi engellediği bildirilmiştir (31). *Zeranol:* Evcil hayvanlarda canlı ağırlık artışı sağlamak amacıyla kullanılan anabolik steroid hormonlardan östrojenik aktiviteye sahip olan zeranolün implante edildiği dana ve kuzuların testislerinde görülen en belirgin bulgu spermatogenezisin baskılanmasıdır. Bu hayvanlarda ergenlik öncesinde implantasyon ile semifer tubulus çaplarında küçülme, bazal membran kalınlaşması, spermatogonyal germ hücrelerinin spermatositlere ve indiferent destek hücrelerinin de Sertoli hücrelerine diferensiyasyon olmadıkları ve sayıca azaldıkları, intersitisyel hücrelerin ise fonksiyonunda ve olgunlaşmasında yetersizlik görüldüğü bildirilmektedir (13, 14, 15, 25). *Kobalt:* B₁₂ vitamini kapsamındadır ve mideden sentezlenen propiyonik asidin karaciğerde glukozaya çevrilmesini ve epitel hücrelerin gelişmesini sağlar. Ratlara deneysel olarak kobalt verildiğinde Sertoli hücreleri, spermatogonya ve spermatositlerde, çekirdek hiperkromatik ve vakuollü olup, dejenerasyon ve nekrotik tubulusların çoğunda spermatid çekirdeklerinden oluşan çok çekirdekli dev hücreleri bulunur. Bazı tubuluslar ise kollebe olmuştur. İlerleyen günlerde ise kollebe ve nekrotik tubuluslar ile distrofik kalsifikasyon görülür (12). *Kadmiyum:* Kadmiyum sülfidril grubu taşıyan enzimlerin etkisini engeller. Kadmiyum tuzları antelmantik olarak kullanılır. Kadmiyumun ratlara deneysel olarak verilmesi sonucunda, kadmiyumun dozuna bağlı olarak tromboz ve vücut enzim seviyelerinin değişmesiyle testiste dejenerasyonlar şekillendiği ileri sürülmektedir. Başlangıç dönemlerinde damarlardaki permeabilite artışı ve tromboz nedeniyle interstisyumda ödem şekillenirken, ilerleyen dönemde fibrozis şekillenmektedir. Tubulus semiferus epitelini başlangıç döneminde dejeneratif iken daha sonraları nekroza uğramış ve kalsifikasyon oluşmuştur (9, 10, 17, 20, 39). *Çinko:* Yetersizliğinde koç, rat, sığır, keçi, köpek ve farlerde diğer minerallerin eksikliği ile beraber testiste dejenerasyonlar şekillenmiştir (26). *Tiroksin:* Yetersizliğinde ve hipofiz hastalıklarında gonadotropik hormonlarının yapımının azalmasıyla testiste dejeneratif değişiklikler şekillenir. Hipertroidizm tedavisinde kullanılan thiourea verilerek keçilerde deneysel hipotroidizm oluşturulduğunda, kullanım dozuna bağlı olarak testisin ağırlığı azalmış, küçük ve solgun renktedir. Mikroskopik olarak semifer tubuluslarda dejenerasyon şekillenmiş ve spermatogonyal hücreler tek sıra halini almıştır. Tubulus lumenlerinin pek çoğunda pembe renkte nekrotik materyal ve az sayıda spermatozoon bulunur (37). *Sodyum-klorid:* Toksik dozlarda kullanıldığında, horozlarda histolojik ve makroskopik olarak kistik testiküler dilatasyon ve tubulus epitelinde dejenerasyon

şekillenmiştir (48). *Naftalen Klorür*: Boğalarda yüksek dozlarda alınmasıyla oluşan zehirlenmeler sonucunda, veziküler bezler, ampulla ve epididimiste squamoz metaplazi ve testiste dejenerasyonlar bildirilmiştir(30). *Diklofenak sodyum*: gebelik sırasında ratlara verildiğinde testiste dejenerasyona sebep olmuştur (18). Testis dejenerasyonlarına neden olan diğer kimyasallar, nitrofurazon grubu bir antibiyotik olan furazolidon, sitostatik antikanser ilaçları (cyclophosphamide, C1-994/acetyldinaline ve chrorambucil), melatonin, karbomat pestisitler, Ethylene dibromide, nörotoksik heksakarbon, 2,5-hezaedione, glikol eter, fosfor içeren bileşikler (heksametil fosforamid ve trimetilfosfat), teratemin içerenler, bisulfan ve isopropyl, methanosulfatür (21, 27, 43, 48).

Bitkisel Toksinler: Toksik bitkilerden Astragalus lentiginosus'un (Locoweed) koçlar tarafından yenmesiyle östrojenik aktivitenin artmasına bağlı olarak tubulus seminiferus, epididimis ve diğer taşıyıcı kanal epitellerinde geçici dejeneratif değişiklikler meydana gelir (34). Mikotoksinler (okratoksin, aflatoksin) ve Astragalus ruminantlarda ve horozlarda testis dejenerasyonuna neden olur (27, 33). Gossipol verilen ve *Trypanosoma brucei* ile enfekte edilmiş ratlarda, tubulus epitellerinde nekroz, Sertoli hücrelerinde fokal dejenerasyon gözlenmiştir (3, 23, 26).

7. Spermatozoon Akımının Blokajı

Proksimal epididimis tubuluslarının obstruksiyonu ve efferent tubulusların malformasyonu sonucu seminifer tubuluslar basınç altında kalır ve testis dejenerasyonu şekillenir. Genç boğalarda kaput epididimisin efferent kanalları basıncın artmasıyla tamamen tıkanır. Bunun sonucunda testis genişler, şişer ve atrofiye uğrar. Epididimisin segmental aplazisinde de spermatozoonların akımında meydana gelen tıkanıklığa bağlı olarak testis dejenerasyonu şekillenir (27). Yaşlı koçlarda sperm granülömleri sonucu oluşan epididimitislerde veya konjenital kapalı efferent tubulus anomalilerine bağlı olarak spermatozoon hareketinde bozukluklar oluşur ve testiste dejenerasyon meydana gelir (30, 46).

8. Senil Testis Atrofisi

Yaşlılığa bağlı olarak arteriyel skleroz, fibrozis ve dejenerasyon alanları, arter ve arteriol duvarlarında hyalin birikimleri şekillenir (16, 27, 50)

KAYNAKLAR

1. Agarwal DK, Maranpot JC, Lamb IV, Kluwe WM, (1985): Adverse effects of butyl benzyl phthalate on the reproductive and hematopoietic systems of male rats. Toxicology, 35, 189-206.

2. Ahmad M, Ahmad N, Anzar M, Khan IH, Latif M, Ahmad M, (1988): Postmortem studies on infertile bulls: Testicular histology. Vet. Rec., 5, 229-231.

3. Akingbemi BT, Aire TA, Oke BO, (1997): The influence of protein malnutrition on the antifertility

action of gossypol in the Trypanosoma brucei-infected rat: some ultrastructural observations from the testis. Reprod. Toxicol., 11, 4:533-538.

4. Amann RP, Schanbacher BD, (1983): Physiology of male reproduction. J. Anim. Sci., 57, 2: 380-403.

5. Balasubramaniam GA, Sundaraj A, (1993): Study of testicular pathology in dichloro diphenyl trichlorethane treated white Leghorn cockerels. Indian Vet. J., 70, 414-416.

6. Bensoussan K, Morales CR, Hermo L, (1998): Vitamin E deficiency causes incomplete spermatogenesis and affects the structural differentiation of epithelial cells of the epididymis in the rat. J. Androl., 19, 3: 266-288.

7. Blanchard TL, Varner DD, Bretzlaf KN, Elmore RG, (1991): The causes and pathologic changes of testicular degeneration in large animals. Vet. Med., May, 531-536.

8. Blanchard TL, Varner DD, Bretzlaf KN, Elmore RG, (1991): Testicular degeneration in large animals: Identification and treatment. Vet. Med., May, 537-542.

9. Bomhard E, Vogel O, Löser E, (1987): Chronic effects on single and multiple oral and subcutaneous cadmium administrations on the testes of wistar rats. Cancer Letters, 36, 3: 307-315.

10. Chung A, Maines MD, (1987): Differential effect of cadmium on GSH-peroxidase activity in the Leydig and Sertoli cells of rat testis. Biochemical Pharmacology, 36, 8:1367-1372.

11. Cig'ankova V, C.ganek J, Tomajkova A, (1993): Post-irradiation morphological changes in the testes of adult dogs. Folia Veterinaria, 37, 3-4: 103-109.

12. Corrier DE, Mollenhauer HH, Clark DE, Hare MF, Elissalde MH, (1985): Testicular degeneration and necrosis induced by dietary cobalt. Vet. Pathol., 22, 610-616.

13. Çiftçi MK, Deligözoğlu F, Kaya Z, Traş, B, (1991): Zeranol implante edilen pubertal dönemdeki esmer ırk erkek danaların testis, epididimis ve eklenti bezlerinde görülen histopatolojik değişiklikler. S.Ü. Ve.t Fak. Derg., 6, 1: 23-28.

14. Çiftçi MK, Kıran MM, (1991): Erkek merinos kuzulara implante edilen zeranolün genital organlara etkisi üzerine histopatolojik incelemeler. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 6, 1: 16-22.

15. Deschamp JC, Ott RS, McEntee K, Heath EH, Heinrichs RR, Shanks RD, Hixon JE, (1987): Effects of zeranol on reproduction in beef bulls: Scrotal circumference, serving ability, semen characteristics and pathologic changes of reproductive organs. Am. J. Vet. Res., 48, 1: 137-147.

16. Elcock LH, Schoning P, (1984): Age-related changes in the cat testis and epididymis. Am. J. Vet. Res., 45, 11: 2380-2384.

17. Ghosh PK, Ghosh AK, Biswas NM, (1987): Effect of cadmium on 17 β -Hydroxysteroid dehydrogenase in toad testis. *Andrologia*, 19, 2: 143-147.
18. Gokcimen A, Aydin G, Karaoz E, Malas MA, Oncu M, (2001): Effect of diclofenac sodium administration during pregnancy in the postnatal period. *Fetal Diagn. Ther.*, 16, 6: 417-22.
19. Gonzales JL, Gallego E, Castano M, Rueda A, (1983): Testicular amyloidosis in hamsters experimentally infected with leishmania donovani. *Br. J. Exp. Path.*, 64, 518-523.
20. Gouveia MA, (1988): The testes in cadmium intoxication: Morphological and vascular aspects. *Andrologia*, 20, 3: 225-231.
21. Grazino MJ, Pilcher GD, Walsh KM, Kasali OB, Radulovic L, (1997): Preclinical toxicity of a new oral anticancer drug, CI-994 (acetyldinaline), in rats and dogs. *Invest. New Drugs*, 15, 4: 295-310.
22. Hasegawa M, Wilson G, Russell LD, Meistrich ML, (1998): Radiation-induced cell death in the mouse testis: relationship to apoptosis. *Radiat. Res.*, 149, 3: 316.
23. Jones TC, Hunt RD, King NW, (1997): *Veterinary Pathology*. 6th ed. Williams&Wilkins, Inc., Baltimore, USA.
24. Khan MZ, Zaman Q, Islam N, Muhammad G, (1995): Furazolidone toxicosis in young broiler chicks: morphometric and pathological observations on heart and testes. *Vet. Hum. Toxicol.*, 37, 4: 314-318.
25. Kim IH, Son HY, Cho SW, Ha CS, Kang BH, (2003): Zearalenone induces male germ cell apoptosis in rats. *Toxicol. Lett.*, 138, 3: 185-192.
26. King GJ, (1993): *Reproduction in domesticated animals*. Elsevier Science publishers, Amsterdam, The Netherlands.
27. Ladds PW, (1993): The male genital System. In : Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer, N (Ed): *Pathology of Domestic Animals*. 4th ed. 494-500, Academic Press, San Diego, USA.
28. MacDonald ML, Anderson BC, Rogers QR, Buffington CA, Morris JG, (1984): Essential fatty acid requirement of cats: Pathology of essential fatty acid deficiency. *Am. J. Vet. Res.*, 7, 1310-1317.
29. MacDonald ML, Rogers QR, Morris JG, Cupps, PT, (1984): Effects of linoleate and arachidonate deficiencies on reproduction and spermatogenesis in the cat. *J. Nutr.*, 114, 719-726.
30. McEntee K, (1990): *Reproductive Pathology of Domestic Animals*. Academic Press Inc. San Diego, California.
31. McNeil SI, Bhatnagar MK, (1985): Ultrastructure of the testis of Pekin ducks fed methyl mercury chloride: Seminiferous epithelium. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 9: 2019-2025.
32. Miry C, Pensaert MB, (1989): Sites of virus replication in the genital organs of boars inoculated in the cavum vaginale with pseudorabies virus. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 3: 345-348.
33. Ortatatli M, Ciftci MK, Tuzcu M, Kaya A, (2002): The effects of aflatoxin on the reproductive system of roosters. *Res. Vet. Sci.*, 72, 1: 29-36.
34. Panter KE, James LF, (1989): Transient testicular degeneration in rams fed locoweed (*Astragalus lentiginosus*). *Vet. Hum. Toxicol.*, 31, 1: 42-46.
35. Rao Veeramachaneni DN, Heath EH, Ott RS, McEntee K, Hixon JE, (1987): Changes in basal lamina of seminiferous tubules associated with deranged spermatogenesis in the bull. *Am. J. Vet. Res.*, 48, 2: 243-245.
36. Rao AR, Bane A, (1985): Incidence of sperm abnormalities in infertile bulls with testicular degeneration. *Indian Vet. J.*, 62, 46-49.
37. Reddi NM, Rajan A, (1985): Pathology of the reproductive organs in experimental hypothyroidism in male goat. *Indian Vet. J.*, 62, 837-842.
38. Roberts BJ, (1986): *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology)* 2nd Ed, Edward Brothers; Michigan, USA, 815-826.
39. Saygi Ş, Deniz G, Kutsal O, Vural N, (1991): Chronic effect of cadmium on kidney, liver, testis and fertility of male rats. *Biological Trace Element Research*, 31, 209-214.
40. Schumacher J, Lenz SD, Walker W, (1994): Cystic rete testis associated with cryptorchidism in a horse. *Vet. Pathol.*, 31, 115-117.
41. Sekoni VO, (1990): Effect of novidium (homidium chloride) chemotherapy on genital lesions induced by trypanosoma vivax and Trypanosoma congolense infections in zebu bulls. *Br. Vet. J.*, 146, 181-185.
42. Shigesato M, Hirasawa K, Takeda M, Doi K, (1994): Encephalomyocarditis (EMC) virus-induced testicular lesion in BALB/c mice. *Lab. Anim.*, 28, 4: 330-334.
43. Shoda T, Yasuhara K, Moriyasu M, Takahashi T, Uneyama C, Hirose M, Mitsumori K, (2001): Testicular toxicity of nitrofurazone causing germ cell apoptosis in rats. *Arch. Toxicol.*, 75, 5: 297-305.
44. Thereifall WR, (1990): Recurrent torsion of the spermatic cord and scrotal testis in stallion. *JAVMA*, 196, 1641-1643.
45. Turnbull PA, McKay M, (1973): Epididymal spermioistasis and testicular degeneration in a Santra Getrudis bull. *Vet. Rec.*, 17, 534-535.
46. Türkütanıt SS, (1993): Konya bölgesinde mezbahada kesilen koçların testis ve epididimlerinde görülen patolojik lezyonların mikroskopik ve makroskopik incelenmesi. *Doktora Tezi*. S.Ü. Vet. Fak., Konya.
47. Watt DA, (1972): Testicular abnormalities and spermatogenesis of the ovine and other species. *Vet. Bull.*, 421, 4: 181-187.
48. Webb DM, Vieet FV, (1990): Cystic testicular degeneration in furazolidone toxicosis of sexually immature ducks. *Avian Disease*, 34, 693-700.

49. Yeşildere T, (1980): Kısırlık nedeni ile zorunlu kesime yollanan boğalar ile mezbahada kesilen boğaların testis ve epididimisinde görülen anatomo-histopatolojik lezyonlar. Doktora Tezi. İÜ Vet Fak İstanbul.

50. Youngquist RS, (1997): Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Saunders Company, Pennsylvania, USA.

51. Younoszai R, Dixit PK, Vatassery GT, (1975): Decreased citrate synthesis: Possible indication of early degenerative changes in testes of vitamin E-deficient rats. Pro. Soc. Exp. Bio. Med., 150, 2: 441-445.

52. Zakaria O, Shono T, Imajima T, Suita S, (1998): Fertility and histological studies in a unilateral cryptorchid rat model during early and late adulthood. Br. J. Urol. , 82, 3: 404-407.