



Araştırma Makalesi

Kastrasyon Yapılan Sıçanlarda Prostat ve Vezikula Seminalis Üzerine Histokimyasal ve Histomorfolojik Çalışmalar

Mustafa Yıldız¹, Mustafa Sandıkçı²

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye., ²Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Işıklı, Aydın, Türkiye.

ÖZET

Öz bilgi/Amaç: Prostat ve vezikula seminalis, erkek üreme sisteminin eklenik genital bezlerindedir ve üreme fonksiyonu için gerekli salgıları üretirler. Prostat ve vezikula seminalis yapısal ve işlevsel olarak androjene bağımlı bezlerdir. Çeşitli çalışmalarda; kastrasyona bağlı olarak prostat ve vezikula seminaliste kılcak damar lumen alanlarında azalma, apoptotik hücre sayısında ve stromal alanda kollajen miktarında artış saptanmıştır. Ancak; kastrasyon sonrası dönem ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple, sunulan çalışmada; kastre edilmiş genç erişkin sıçanların prostat ve vezikula seminalis bezlerindeki histokimyasal ve histomorfolojik farklılıkların incelenmesi amaçlanmıştır. **Materyal ve Metot:** Araştırmada; iki aylık 36 adet erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 2 kontrol (n=16) ve 2 kastrasyon (n=20) olmak üzere toplam 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmazken, kastrasyon grubundakiler kastre edildi. Prostat örnekleri kastrasyondan 1 ve 2 ay sonra alınırken, vezikula seminalis örnekleri kastrasyondan 2 ay sonra alındı. Rutin doku takibinden sonra elde edilen kesitler Crosman'ın üçlü boyama, Periodic Acid Schiff (PAS) ve AgNOR (Argyrophilic Nucleolar Organiser Region) yöntemleri ile boyandı. **Bulgular ve Sonuç:** Prostat ve vezikula seminaliste; kontrole kıyasla kastrasyon gruplarında bez epitel yüksekliğinin azaldığı, bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğinin arttığı, ayrıca prostatta bez alanının azaldığı tespit edildi. Hem prostat hem de vezikula seminalisin bez epitel hücrelerinde; kontrol gruplarına göre kastrasyon gruplarında; PAS pozitif sitoplazmik granüllerin yoğunluğunun ve AgNOR pozitif odak sayılarının azaldığı belirlendi. Elde edilen bu sonuçlarla; kastrasyona bağlı gelişen hormon kaybında, prostat ve vezikula seminalisteki yapısal ve fonksiyonel sorunların anlaşılmasına katkı sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kastrasyon, Prostat, Sıçan, Vezikula seminalis.

Histochemical and Histomorphological Studies on Prostate and Seminal Vesicle in Castrated Rats

ABSTRACT

Background/Aim: Prostate and seminal vesicle are accessory genital glands of the male reproductive system and produce essential secretions for reproductive function. Prostate and seminal vesicle are structurally and functionally androgen-dependent glands. In various studies; it has been found reduction in capillary lumen areas, increase in the number of apoptotic cell and in the amount of collagen in the stromal areas depending on castration in prostate and seminal vesicle. However, further studies on the period after castration are needed. For this reason, in the present study; it has been aimed to investigate the differences of histochemical and histomorphological in prostate and seminal vesicle glands of castrated young adult rats. **Material and Method:** In the study, two months old 36 male Sprague-Dawley rats were used. Rats were divided into a total of four groups as 2 controls (n = 16) and 2 castrations (n = 20). While any process was not applied to the rats of control groups, the rats of castration groups were castrated. While prostate samples were taken 1 and 2 months after castration, seminal vesicle samples were taken 2 months after castration. The tissue sections that obtained after routine tissue processing were stained with Crosman's triple staining, Periodic Acid Schiff (PAS), and AgNOR (Argyrophilic Nucleolar Organiser Region) methods. **Results and Conclusion:** The gland epithelial height decreased and the width of muscle layer surrounding glands increased in castration groups compared to the control groups in prostate and seminal vesicle, also the gland area decreased in prostate. The density of PAS-positive cytoplasmic granules and the numbers of AgNOR positive dot were decreased in castration groups compared to control groups in the gland epithelial cells of both prostate and seminal vesicle. With these results obtained; it has been contributed to the understanding of the structural and functional problems in prostate and seminal vesicle at hormone loss that occurred due to castration.

KeyWords: Castration, Prostate, Rat, Seminal vesicle.

Giriş

Prostat ve vezikula seminalis, erkek genital sisteminin eklenik genital bezlerindedir (Tanyolaç 1999) ve üreme işlevinin sürdürülmesi için gerekli salgıları üretirler (Junqueira ve Carneiro, 2006). Prostat salgısı, spermiumlara hareket yeteneğinin kazandırılması ((Tanyolaç 1999) ve ejakülasyon sırasında fırlatma gücünün sağlanmasında rol alır (Junqueira ve Carneiro, 2006). Vezikula seminalis salgısı ise, fruktozdan zengin, visköz bir sıvıdır ve fruktoz da, ejakülasyonla atılan sperm ana enerji kaynağını oluşturmaktadır (Kierszenbaum 2006).

Androjenler; normal ve neoplastik prostat hücrelerinde apoptosis, farklılaşma ve proliferasyonu kontrol eden transkripsiyonal yolların önemli araçlarıdır (Mostaghel ve ark., 2007). Prostat ve vezikula seminalis yapısal ve işlevsel olarak androjene bağımlı bezlerdir (Tanyolaç 1999; Kierszenbaum 2006). Yapılan çeşitli çalışmalarda, kastrasyona bağlı olarak prostatta kan akımının (Lekås ve ark., 1997) ve epitel hücrelerinde vasküler endotelial büyüme faktörünün mRNA ve protein düzeylerinin azaldığı (Haggstrom ve ark., 1999), düz kas hücrelerinde (Zhao ve ark., 1992) ve asinus glandular epitelde atrofinin gözlemlendiği (Hohbach 1977) ayrıca elastik fibrillerin kalınlığında ve sayısında göreceli bir artışın olduğu (De Carvalho ve ark., 1997) bildirilmiştir. Yine kastrasyondan kısa bir dönem sonra; ventral prostat ve vezikula seminaliste subepitel kılcal damar lumen alanlarının azaldığı, kastrasyondan uzun dönem sonra ise; stromal katmanda kılcal damarları çevreleyen kollajen genişliğinin (Ono ve ark., 2003) ve apoptotik hücrelerin önemli ölçüde arttığı (Nickerson ve ark., 1998) ifade edilmiştir. Elektron mikroskopik incelemede ise, kastrasyondan sonra prostatta prizmatik epitel hücrelerin; çekirdek, granüllü endoplazmik retikulum, mitokondri ve golgi aygıtında gerileyici değişikliklerle karakterize küçük poligonol hücrelere dönüştüğü, ayrıca gonadektominin işlevsel olarak sekresyon aktivitesinin kaybına yol açtığı da vurgulanmıştır. (Hohbach 1977).

Erkeklerde benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri yaygın görülen hastalıklardandır (Aquilina ve ark., 1997). Altmış yaşındaki erkekler için, histolojik olarak saptanabilen BPH prevalansı %50'den daha büyük iken, 85 yaşındaki erkeklerde bu oran yaklaşık olarak %90'dır (Power ve Fitzpatrick, 2004). Bir otopsi çalışmasında prostat kanserinin prevalansı ise, 61-70 yaş grubunda %50 olarak bildirilirken, 81-95 yaş grubunda bu oranın %86.6 olduğu olarak ifade edilmektedir (Soos ve ark.,

2005). Ayrıca benign prostat hiperplazisinin klinik tablosunda; zayıf mesane boşalması, üriner retansiyon, üriner kanal enfeksiyonu, hematüri ve böbrek yetmezliği gibi bozukluklar da yer almaktadır (Power ve Fitzpatrick, 2004).

Argirofilik nükleolar organize bölgeler (AgNORs), çekirdek içinde belirgin siyah ya da koyu kahverengi odaklar şeklinde gözlenen (Remmerbach ve ark., 2003), ribozomal RNA sentezi için gerekli olan bütün bileşikleri yer aldığı çekirdeğin yapısal ve fonksiyonel üniteleridir. Nükleolar organize bölge (NOR) sayısı; sürekli çoğalan hücrelerde, hücre çoğalma hızıyla ve ribozomal RNA'nın transkripsiyon aktivitesi ile ilişkilidir. Bunun yanında; AgNOR'ların niceliksel dağılımlarının değerlendirilmesi, tümör patolojisinde hem tanısal hem de prognostik amaçlar için uygulanmaktadır. "AgNOR" parametresi; tümörlerin birçok çeşidinde bağımsız prognostik bir faktör olup, kanser hastalığının klinik sonucunu tanımlamak için güvenilir bir araçtır (Derenzini 2000). Ayrıca AgNOR'ların protein sentezi için bir belirteç olarak düşünülebileceği de ifade edilmektedir (Rüschoff ve ark., 1989).

Yapılan literatür taramalarında, kastrasyonun prostat üzerine etkisi ile ilgili çeşitli çalışmalara rastlanırken (Brandes ve Bourne, 1954; Justulin ve ark., 2006; Morrissey ve ark., 2002), vezikula seminalis ile ilgili araştırmalar (Ono ve ark., 2003) nadirdir. Ayrıca kastrasyondan 1 ve 2 ay sonrasına ait histomorfolojik (bez alanı, bez epitel yüksekliği ve bezi çevreleyen kas tabakası genişliği) ve histokimyasal (PAS ve AgNOR) değişimlerinin verildiği bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle sunulan çalışmada, kastrasyon sonrası dönemde bu bezlerin histolojisinde meydana gelen değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden sağlanan 36 adet 2 aylık genç erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Çalışmanın hayvanlar üzerinde gerçekleştirilebilmesi amacıyla ADÜ-HADYEK'ten gerekli izinler alınmıştır. Sıçanlar araştırma süresince 12 saat aydınlık/karanlık ortamda, konvansiyonel koşullarda ve *ad libitum* su ve yem ile beslendi. Sıçanlar 2 kontrol (n=16) ve 2 kastrasyon (n=20) olmak üzere toplam 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki hayvanlara herhangi bir işlem uygulanmazken, kastrasyon grubundaki hayvanlar intraperitoneal xylazine + ketamin (ksilazin hidroklorür 40 mg/kg + ketamin hidroklorür 50 mg/kg Bayer) ile anestezi edilerek kastrasyon işlemi gerçekleştirildi. Kastrasyon işleminden 1 ile 2 ay sonra prostat

Tablo 1. Prostatta bez epitel yüksekliği, bez alanı ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğine ait ortalama değerler
Table 1. Average values that belong to the gland epithelial height, the gland area and the width of muscle layer surrounding glands in prostate

Parametre	Ay	Kontrol	Kastrasyon	P
Epitel Yüksekliği (µm)	1.Ay	9,735±2,211 ^a	6,866±1,667 ^b	***
	2.Ay	9,757±2,314 ^a	6,618±1,603 ^b	***
Bez Alanı (mm ²)	1.Ay	0,129±0,075 ^a	0,034±0,025 ^b	***
	2.Ay	0,103±0,06 ^a	0,030±0,018 ^b	***
Kas Tabakası Genişliği (µm)	1.Ay	3,565±0,826 ^a	4,876±1,122 ^b	***
	2.Ay	3,097±0,694 ^a	5,086±1,513 ^b	***

***p<0,001; ^{a,b} Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardır.

Tablo 2. Vezikula seminaliste bez epitel yüksekliği ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğine ait ortalama değerler
Table 2. Average values that belong to the gland epithelial height and the width of muscle layer surrounding glands in seminal vesicle

Parametre	Ay	Kontrol	Kastrasyon	P
Epitel Yüksekliği (µm)	2.Ay	9,672±1,924 ^a	6,320±1,779 ^b	***
Kas Tabakası Genişliği (µm)	2.Ay	66,013±29,232 ^a	77,752±3,126 ^b	*

***P<0,001; *P<0,05; ^{a,b} Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardır.

örneklerinin, 2 ay sonra ise vezikula seminalis örneklerinin alınması için; eter ile sedasyonu sağlanan kontrol ve kastrasyon grubu hayvanlara önce %0.9 NaCl, sonra %10 tamponlu nötr formalin verilerek perfüzyon işlemi uygulandı. Ardından sıçanlar servikal dislokasyon ile öldürüldü ve doku örnekleri alınarak %10 tamponlu nötr formalinde 24 saat tespit edildi. Rutin doku takibinden sonra örnekler parafinde bloklandı. Hazırlanan bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Genel histolojik, histometrik ve histokimyasal incelemeler için kesitler, Crosman'ın Üçlü Boyama ve Periodic Acid Schiff (PAS) reaksiyonu yöntemleri ile boyandı. Hücre çekirdeklerindeki nükleolar organize bölgeleri göstermek amacıyla ise, AgNOR (Silver Staining Nucleolus Organizer Region) boyama yöntemi uygulandı. Histometrik değerlendirme amacıyla, her dokuda 10 farklı bezden ölçüm yapıldı. Prostat; bez alanı, bez epitel yüksekliği ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliği ölçülürken, vezikula seminaliste ise bez epitel yüksekliği ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliği ölçüldü. Ölçümler ışık mikroskobu (Leica DMLB) ve buna bağlı görüntü analiz sistemi (Leica Q Win Standart) kullanılarak gerçekleştirildi. AgNOR boyama yöntemi ile boyanan kesitlerde ise, her dokuda X100 immersiyon objektifinde rastgele seçilen 100 bez epitel hücrelerinin çekirdeğindeki AgNOR pozitif odaklar sayılarak, ortalama AgNOR odak sayısı belirlendi. İncelenen kesitlerin gerekli görülen bölgelerinden kamera (Leica DC-200) ile fotoğraflar çekildi.

İstatistiksel Analiz

Kontrol ve kastrasyon gruplarından elde edilen değerler arasındaki istatistiksel farklılığı belirlemek için Student's t-testi uygulandı. Bu amaçla SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, for Windows 17.0) paket programı kullanıldı.

Bulgular

Kastrasyon işleminden 1 ve 2 ay sonra genç erişkin yaşta sıçanlardan alınan prostat numunelerinde bez alanı, bez epitel yüksekliği ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğine ait

ortalama değerler Tablo 1'de verilmiştir. Kastrasyon yapılan hayvanlarda kontrole kıyasla prostatta bez alanının ve bez epitel yüksekliğinin azaldığı, bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğinin ise arttığı tespit edildi (P<0,001) (Şekil 1). Süreye bağlı etki dikkate alındığında, kastrasyonun 1. ayına göre kastrasyonun 2. ayında bez alanı ve epitel yüksekliğinin azaldığı, bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğinin ise arttığı saptandı (Tablo 1).

Kastrasyon işleminden 2 ay sonra genç erişkin yaşta sıçanlardan alınan vezikula seminalis numunelerinde bez epitel yüksekliği ve bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğine ait ortalama değerler Tablo 2'de verilmiştir. Kastrasyon yapılan hayvanlarda vezikula seminaliste bez epitel yüksekliğinin kontrole göre azaldığı (P<0,001), bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğinin ise arttığı belirlendi (P<0,05), (Şekil 2).

Yapılan genel histolojik incelemelerde, kontrollere göre (Şekil 1 A, C, E ve 2 A, C) kastrasyon yapılan hayvanlarda prostat ve vezikula seminaliste bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarının soluk boyandığı (Şekil 1B ve Şekil 2B, D) ve stromal alanlarda bağ doku miktarının arttığı gözlemlendi (Şekil 1 D, F ve 2 D).

Prostat ve vezikula seminalis'te, PAS metoduyla hazırlanan kesitlerde, kontrol gruplarında bez epitel hücrelerinde bol miktarda PAS pozitif sitoplazmik granüllerin bulunduğu görüldü (Şekil 1 A ve 2 A). Kastrasyondan sonraki 1 ve 2 aylık dönemlerde ise, PAS pozitif granüllerin bu hücrelerde çok seyrek yer aldığı dikkati çekti (Şekil 1 B ve 2 B).

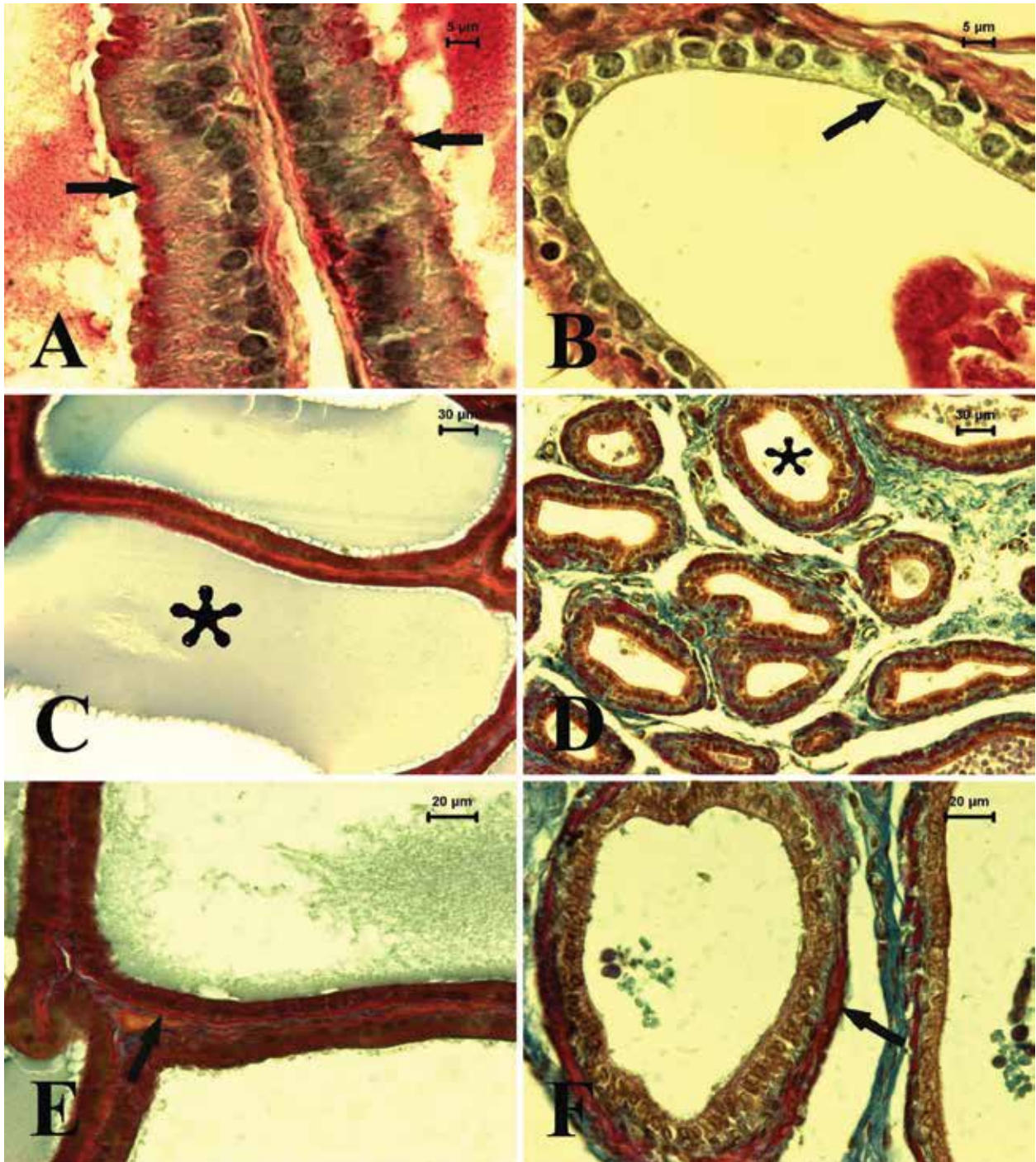
Prostat ve vezikula seminalis numunelerinde, hücre çekirdeklerindeki nükleolar organize bölgeleri göstermek amacıyla uygulanan AgNOR yöntemi ile elde edilen ortalama AgNOR pozitif odak sayıları Tablo 3'de verilmiştir. Hem prostat hem de vezikula seminalis'te, kontrollere (Şekil 3A, C) kıyasla kastrasyon gruplarında (Şekil 3B, D) AgNOR pozitif odak sayılarının azaldığı belirlendi (P<0,001).

Tartışma ve Sonuç

Tablo 3. Prostat ve vezikula seminaliste hücre çekirdeklerinde ortalama AgNOR pozitif odak sayıları
Table 3. Average numbers of AgNOR positive dot in nuclei of cells in prostate and seminal vesicle

Bez	Ay	Kontrol	Kastrasyon	P
Prostat	1.Ay	2,92±1,266 ^a	1,60±0,827 ^b	***
	2.Ay	3,37±1,373 ^a	1,78±,921 ^b	***
Vezikula Seminalis	2.Ay	2,57±1,427 ^a	1,99±1,04 ^b	***

***P<0,001; ^{a,b} Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardır.

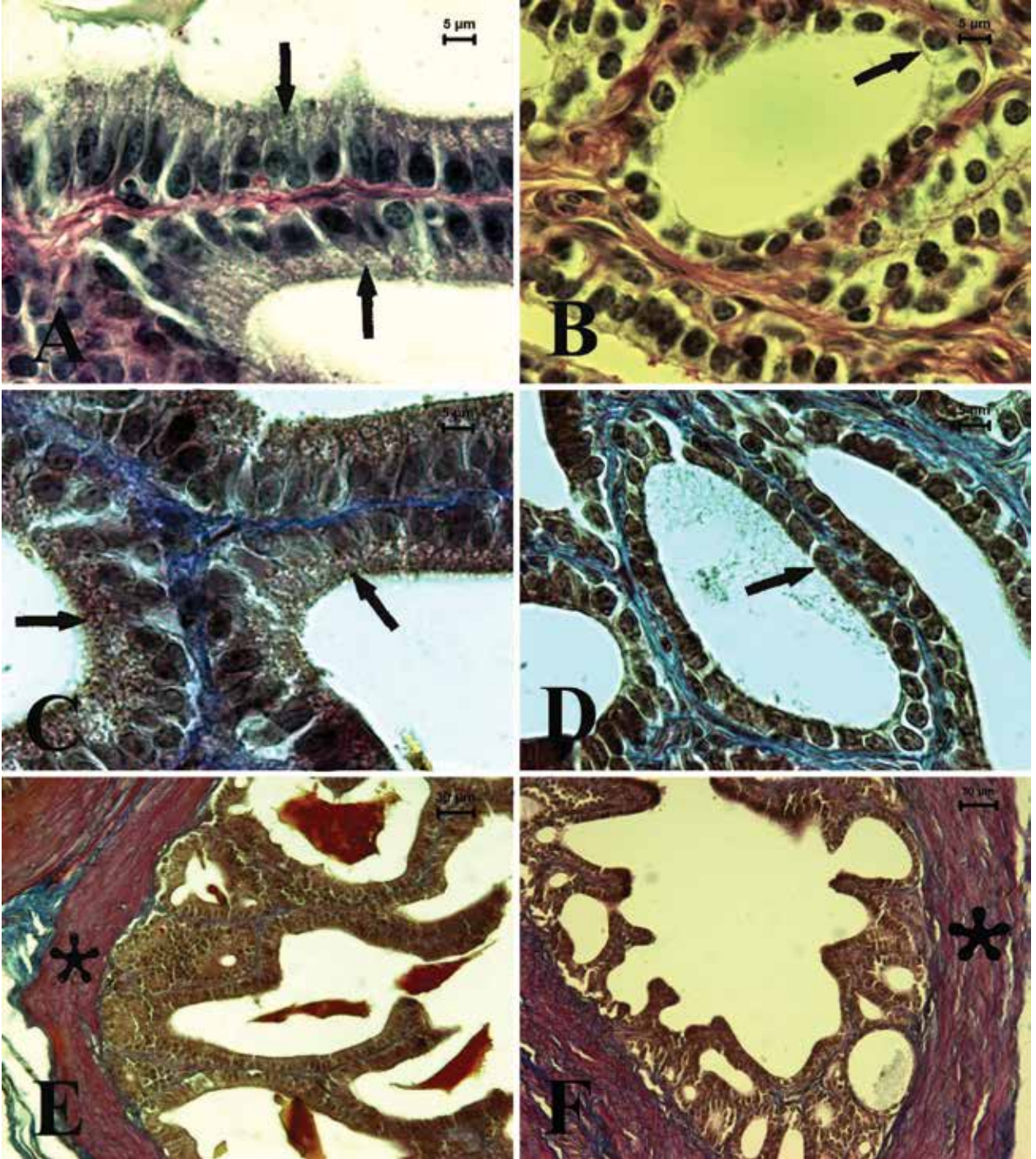


Şekil 1. Kontrol (A,C,E) ve kastrasyon gruplarına (B,D,F) ait prostat kesitleri. Kontrol grubuna (A oklar, C *, E ok) göre kastrasyon grubunda PAS pozitif granüllerde ve bez epitel yüksekliğinde (B, ok) azalma, bez lümenlerinde daralma (D *) ve bezleri çevreleyen kas tabakasında (F, ok) kalınlaşma görülmektedir. PAS (A-B) ve üçlü boyama (C-F). Bar: (A-B) 5µm, (C-D): 30 µm, (E-F): 20 µm.

Figure 1. Prostate sections that belong to control (A,C,E) and castration groups (B,D,F). According to control group (A arrows, C *, E arrow) in the castration group; a decrease in the PAS-positive granules and gland epithelial height (B, arrow), narrowing in gland lumens (D *) and thickening in the muscle layer surrounding glands (F, arrow) are seen. PAS (A-B) and triple staining (C-F). Bar: (A-B) 5µm, (C-D): 30 µm, (E-F): 20 µm.

Sunulan çalışmada, genç erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlardan kastrasyon işlemi ile testisler uzaklaştırıldıktan 1 ve 2 ay sonra prostat, 2 ay sonra ise vezikula seminalis örnekleri alındı. Bu dokulardan elde edilen kesitler incelendiğinde, prostat ve vezikula seminaliste kontrol gruplarının bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarında yoğun PAS pozitif sitoplazmik granüllerin varlığı saptandı. Tsukise ve Yamada'nın (1981) çalışmasında; sıçan prostatında; bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarında farklı boyutlardaki granüllerin ve luminal sekresyonun PAS pozitif reaksiyon sergilediği bildirilmiştir. Chan ve Wong'un

(1991) çalışmasında ise; kobayların prostat ve vezikula seminalislerinde glandular hücrelerin apikal sitoplazmalarında ve luminal sınırında ayrıca lamina propriya'nın bağ dokusunda ve bazal membranda 1,2-glikol gruplu ve siyalik asitli nötral glikokonjugatların varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca, her iki bezin epitelyal-stromal ara yüzünde, bağ doku ve epitelyal bazal membranın asidik ve sülfatlı glikozaminoglikanlardan zengin olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda; kastrasyondan sonraki dönemlerde ise, bez epitel hücrelerinin sitoplazmalarında PAS pozitif granüllerin oldukça seyrek olarak bulunduğu



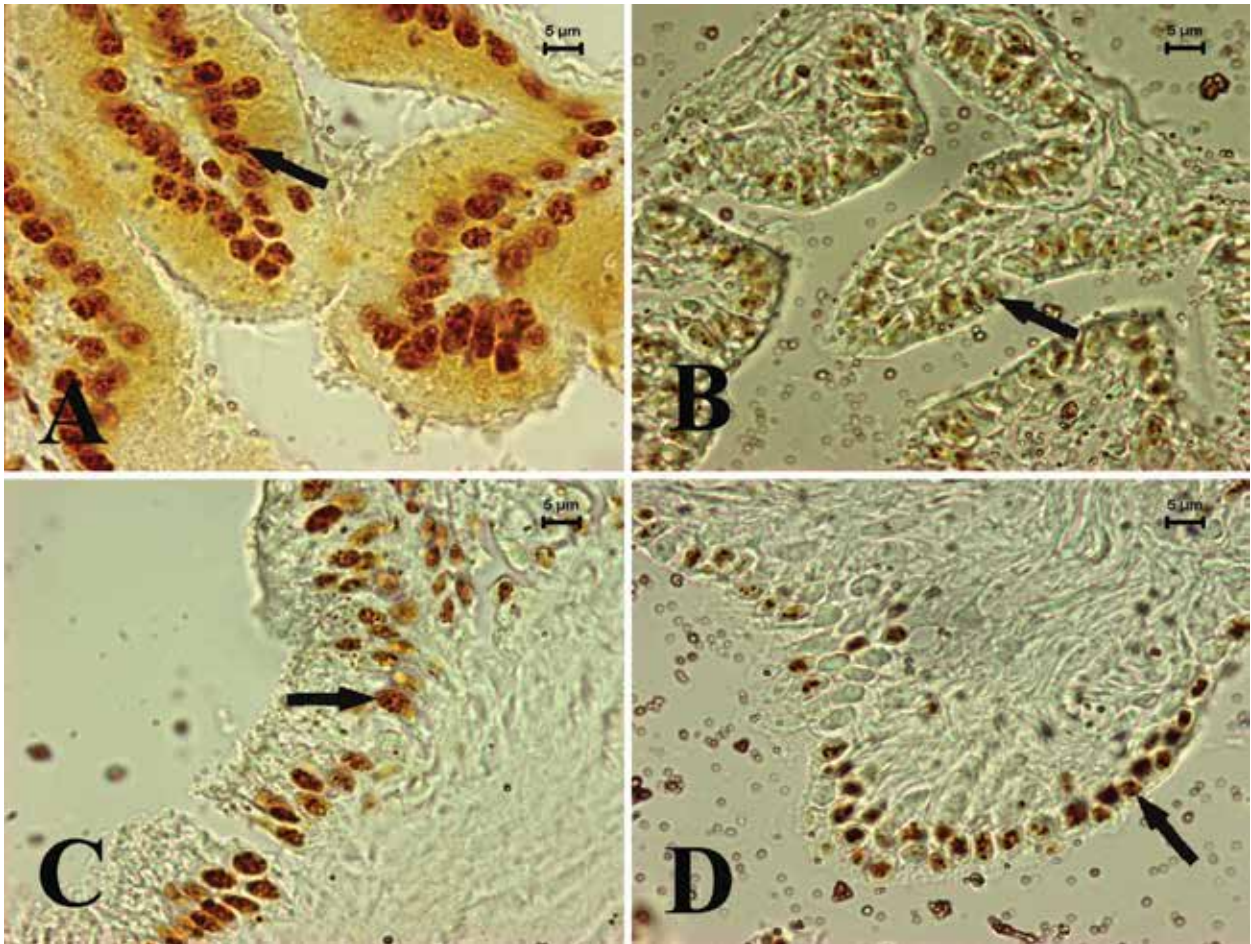
Şekil 2. Kontrol (A,C,E) ve kastrasyon gruplarına (B,D,F) ait vezikula seminalis kesitleri. Kontrol grubuna (A, C oklar, E *) göre kastrasyon grubunda PAS pozitif granüllerde (B, ok) ve bez epitel yüksekliğinde (D, ok) azalma ayrıca bezleri çevreleyen kas tabakasında (F *) kalınlaşma görülmektedir. PAS (A-B) ve üçlü boyama (C-F). Bar: (A-D) 5µm, (E-F): 30 µm.

Figure 2. Seminal vesicle sections that belong to control (A,C,E) and castration groups (B,D,F). According to control group (A, C arrows, E *) in the castration group; a decrease in the PAS-positive granules (B, arrow) and gland epithelial height (D, arrow) also thickening in the muscle layer surrounding glands (F *) are seen. PAS (A-B) and triple staining (C-F). Bar: (A-D) 5µm, (E-F): 30 µm.

dikkati çekti. Brandes ve Bourne'nin (1954) yaptığı çalışmada, fare prostatında kastrasyondan 4 gün sonra PAS reaksiyonu açısından bir değişiklik saptanmazken, 8 gün sonra sitoplazmik granüllerde ve luminal sekresyonda PAS reaksiyonunun azaldığı, 12-14 gün sonra bu azalmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada; kastrasyondan 21-22 gün sonra ise, asinus lumeninde ve epitelde hemen hemen tamamıyla negatif PAS reaksiyonunun saptandığı ifade edilmiştir. Testesteron uygulamasından sonra ise; sitoplazmik granüllerde ve sekresyonda normal PAS pozitif reaksiyona dereceli bir

geri dönüşün olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmalar bulgularımızla paralellik göstermektedir. Kastrasyondan sonra bez epitel hücrelerinde PAS pozitif sitoplazmik granüllerdeki azalmanın, hücrelerin fizyolojik aktivitelerindeki değişiklikleri yansıtan bir durum olabileceği düşünülebilir.

Çalışmada, prostat ve vezikula seminaliste yapılan histometrik incelemede; kontrole kıyasla kastrasyon gruplarında bez epitel yüksekliğinin azaldığı, bezleri çevreleyen kas tabakası genişliğinin arttığı, ayrıca prostatta bez alanının azaldığı tespit



Şekil 3. Prostat (A-B) ve vezikula seminalis (C-D) kesitlerinin AgNOR boyama yöntemi ile demonstrasyonu. Kontrollere (A, C) göre kastrasyon gruplarında (B, D) AgNOR pozitif odak sayılarında (oklar) azalma görülmektedir. Bar: 5 µm.

Figure 3. Demonstration with AgNOR staining method the sections of prostate (A-B) and seminal vesicle (C-D). According to controls (A, C) in the castration groups (B, D) a decrease in the numbers of AgNOR-positive dot (arrows) is seen. Bar: 5 µm.

edildi. Justulin ve ark.'nın (2006) çalışmasında kontrol grubu sıçanların ventral prostatında kanalların uzun prizmatik salgı epitel hücreleri ile kaplı olduğu, içlerinin sekresyonla dolu ve etraflarının ince bir stroma ile çevrili olduğu vurgulanmıştır. Kastrasyonun etkisiyle epitelin kübik bir görünüme dönüştüğü, lumen alanının azaldığı ve stromanın ise arttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada; kontrol grubu sıçanların vezikula seminalislerinin geniş bir lumene sahip oldukları, uzun prizmatik hücrelerden yapılmış kıvrımlı epitel katmanının bulunduğu, kastrasyonun etkisiyle epitel hücre boylarının ve luminal alanın azaldığı ifade edilmiştir. Morrissey ve ark.'nın (2002) çalışmasında ise, genç erişkin sıçanların ventral prostatında kastrasyondan 2 gün sonra; epitel hücrelerinin çoğunun kübik şekilli olduğu sadece çok az bir kısmının prizmatik şekilde kaldığı; 4 gün sonra, epitel hücrelerinin hemen hemen hepsinin kübik olarak kaldığı, sitoplazmik volümün önemli ölçüde azaldığı, stromal kompartmanların daha belirgin, kanal lumeninin ise daha küçük olduğu; 8 gün sonra; stromanın bezin önemli bir kısmını oluşturduğu ve bazal memranı çevreleyen düz kas hücrelerinin daha belirgin olduğu ifade edilmiştir. Hohbach'un (1977) elektron mikroskopik çalışmasında; orşiektomi yapılan köpeklerde, prostatta prizmatik epitelin; çekirdek, granüllü endoplazmik retikulum, mitokondri ve golgi aygıtında gerileyici değişikliklerle karakterize küçük poligon hücrelere dönüştüğü gözlenmiştir. Çalışmalarda elde edilen sonuçlar bulgularımızla paralellik göstermektedir. Öte yandan; çeşitli çalışmalarda kastrasyona bağlı olarak prostatta düz kas hücrelerinde atrofi

(Zhao ve ark., 1992), apoptoziste artış (Kurtuluş ve ark., 2009; Kerr ve Searle, 1973), elastik fibrillerin kalınlık ve sayısında göreceli bir artış (De Carvalho ve ark., 1997) ve mikro damar sayısında azalma (Kaya ve ark., 2002) saptanmıştır. Bu bulgulara dayalı olarak; androjen eksikliğinin prostat ve vezikula seminaliste yapısal gerilemeye yol açtığı ifade edilebilir.

İnterfaz AgNOR pozitif odaklar ribozomal RNA sentezi için gerekli olan bütün bileşiklerin yerleşim gösterdiği çekirdekçiğin yapısal ve fonksiyonel üniteleridir. İnterfaz AgNOR sayısı çoğalan hücrelerde, hücre çoğalma hızıyla ve ribozomal RNA'nın transkripsiyon aktivitesi ile ilişkilidir. Ayrıca interfaz AgNOR dağılımının kantitatif değerlendirmesi tümör patolojisinde hem tanısal hem de prognostik olarak kullanılabilir (Derenzini 2000). Isır ve ark.'nın (2004) AgNOR yöntemi ile insan epidermisinden yaş tespiti yaptıkları çalışmada; en genç yaş grubundan en büyük yaş grubuna doğru hücrelerdeki AgNOR dağılım skorunun azaldığı saptanmıştır. Bu sonuca dayalı olarak; bireylerin gelişme sürecinde, hücrelerin hızlı proliferasyonu nedeni ile hücre bölünmesine katkıda bulunan NOR bölgelerinin arttığı, yaşlı popülasyonda ise hücre bölünme sayı ve yeteneğinin azalması ile NOR bölgelerinin azaldığı ifade edilmiştir. Oltulu ve ark.'nın (2006) çalışmasında; gestasyonel trofoblastik hastalıklarda trofoblastların invazivlik özelliği ve devamlılık potansiyeli arttıkça nükleus başına düşen ortalama AgNOR sayısının da arttığı ortaya konmuş ve gestasyonel trofoblastik hastalık vakalarının takibi, tedavilerinin

düzenlenmesi ve ilerlemenin belirlenmesinde nükleus başına düşen AgNOR değerlerinin ölçümünün faydalı olabileceği düşünülmüştür. Silva ve ark.'nın (2004) çalışmasında; kastre edilmiş hayvanlarda hipotiroidizm'in tümör boyutunda azalmayla ilişkili olduğu, bununla birlikte neoplastik gelişim düşük olmasına rağmen çekirdek çapı ve NOR sayısının daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve hipotiroidizm'in tümör gelişiminde gecikmeye neden olurken, neoplastik hücrelerin malign özelliklerini etkilemediği vurgulanmıştır. Güngör ve ark. (1998) tümörün derecesi ile AgNOR odak sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Bu nedenle özellikle derece II ve derece III olan tümörlerde, yüksek sayıdaki AgNOR odaklarının kötü prognoz göstergesi olacağı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda, nükleoler organize bölgeleri gösteren AgNOR yöntemi ile demonstre edilen kesitlerde hem prostat hem de vezikula seminalis'te; kontrole kıyasla kastrasyon gruplarında çekirdeklerdeki AgNOR pozitif odak sayılarının azaldığı belirlendi. Kastrasyon yapılan sıçanlarda prostat ve vezikula seminalis'te AgNOR pozitif odak sayıları ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bu bulgu ilk kez bu çalışmayla ortaya konmuştur. İfade edilen çalışmalara paralel olarak; çalışmamızda AgNOR sayısının azalması, bez epitel hücrelerinde kastrasyona bağlı olarak ribozomal RNA transkripsiyonunun, protein sentezinin, proliferasyon aktivitesinin ve dolayısıyla hücresel fizyolojinin negatif yönde etkilendiğini akla getirmektedir.

Sonuç olarak, kastrasyonun prostat ve vezikula seminalis histokimyası ve histomorfolojisine yönelik oluşturduğu değişimler ortaya konmuştur. Bununla birlikte, çalışmamız ile, organizmada kastrasyon ya da andropoz nedeniyle oluşan hormon kaybında, prostat ile vezikula seminalisteki yapısal ve fonksiyonel sorunların anlaşılmasına katkı sağlanmıştır.

Kaynaklar

- Aquilina JW, Lipsky JJ and Bostwick DG (1997). Androgen deprivation as a strategy for prostate cancer chemoprevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 89, 689-696.
- Brandes D and Bourne GH (1954). The Histochemistry of the prostate in normal and in castrated and hormone-treated mice and of prostatic homografts exposed to 20-methylcholanthrene. *International Journal of Experimental Pathology*, 35, 577-588.
- Chan L and Wong YC. (1991). Complex carbohydrate histochemistry of the lateral prostate and seminal vesicle of the guinea pig. *Acta Anatomica*, 142, 326-333.
- De Carvalho HF, Vilamaior PSL and Taboga SR (1997). Elastic system of the rat ventral prostate and its modifications following orchietomy. *The Prostate*, 32, 27-34.
- Derezini M (2000). The AgNORs. *Micron*, 31, 117-120.
- Güngör S, Tavlı L, Ömeroğlu E, Tavlı Ş, Vural Ö and Güleç Aİ (1998). Primer meme tümörlerinin histolojik grade'leri ile agnor ortalamaları arasındaki ilişki. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 18,101-104.
- Haggstrom S, Lissbrant IF, Bergh A and Damber JE (1999). Testosterone induces vascular endothelial growth factor synthesis in the ventral prostate in castrated rats. *The Journal of Urology*, 161, 1620-1625.
- Hohbach C (1977). Ultrastructural and enzyme-histochemical alterations of the dog prostate following castration (author's transl). *Der Urologe*. 16, 460-465.
- Isır AB, Bakır K, Uçak R and Dülger HE. (2004). AgNOR yöntemi ile insan epidermisinden yaş tespiti. *Fırat Tıp Dergisi*, 9, 75-78.
- Junqueira LC and Carneiro J (2006). *Temel histoloji*, 10th Edit., Y Aytekin and S Solakoğlu (Eds.), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, pp. 443-446.
- Justulin Jr LA, Ureshino RP, Zaroni M and Felisbino SL (2006). Differential proliferative response of the ventral prostate and seminal vesicle to testosterone replacement. *Cell Biology International*, 30, 354-364.
- Kaya C, Özyürek M and Türkeri L (2002). Prostat dokusunda finasterid, bikalutamid ve cerrahi kastrasyon ile oluşturulan mikrodamar yoğunluğu değişikliklerinin araştırılması. *Türk Üroloji Dergisi*, 28, 365-369.
- Kerr JFR and Searle J (1973). Deletion of cells by apoptosis during castration-induced involution of the rat prostate. *Virchows Archiv B Cell Pathology Zell-pathologie*, 13, 87-102.
- Kierszenbaum AL (2006). *Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş*, R Demir (Eds.), Palme Yayıncılık, Ankara, pp. 557-560.
- Kurtuluş FO, Sinanoğlu O, Tandoğdu Z, Tuzlalı P, Fazlıoğlu A and Çek M (2009). Sıçan prostat dokusunda medikal ve cerrahi kastrasyonun apoptoz ve glandüler atrofiye etkisinin kıyaslamalı analizi. *Türk Üroloji Dergisi*, 35, 164-169.
- Lekås E, Johansson M, Widmark A, Bergh A and Damber JE (1997). Decrement of blood flow precedes the involution of the ventral prostate in the rat after castration. *Urological Research*, 25, 309-314.
- Morrissey C, Buser A, Scolaro J, O'sullivan J, Moquin A and Tenniswood M (2002). Changes in hormone sensitivity in the ventral prostate of aging sprague-dawley rats. *Journal of Andrology*, 23, 341-351.
- Mostaghel EA, Page ST, Lin DW, Fazli L, Coleman IM, True LD, Knudsen B, Hess DL, Nelson CC, Matsumoto AM, Bremner WJ, Gleave ME and Nelson PS (2007). Intraprostatic androgens and androgen-regulated gene expression persist after testosterone suppression: Therapeutic implications for castration-resistant prostate cancer. *Cancer Research*, 67, 5033-5041.
- Nickerson T, Pollak M and Huynh H (1998). Castration-induced apoptosis in the rat ventral prostate is associated with increased expression of genes encoding insulin-like growth factor binding proteins 2, 3, 4 and 5. *Endocrinology*, 139, 807-810.
- Oltulu P, Gezginç K, Yılmaz O and Çelik Ç (2006). Gestasyonel trofoblastik hastalıklarda agnor yönteminin prognozadaki önemi ve bazı klinik parametrelerle karşılaştırılması. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*, 3, 195-201.
- Ono Y, Suzuki K, Yuasa H, Kurokawa K, Fukabori Y and Yamanaka H (2003). Ultrastructural changes in subepithelial capillaries and their surrounding stroma in rat prostate and seminal vesicle after castration. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 201, 29-38.
- Power RE and Fitzpatrick JM (2004). Medical treatment of BPH: An update on results. *EAU Update Series*, 2, 6-14.
- Remmerbach TW, Weidenbach H, Müller C, Hemprich A, Pomjanski N, Buckstegge B and Böcking A (2003). Diagnostic value of nucleolar organizer regions (AgNORs) in brush biopsies of suspicious lesions of the oral cavity. *Analytical Cellular Pathology*, 25, 139-146.
- Rüschoff J, Plate K, Bittinger A and Thomas C (1989). Nucleolar organizer regions (NORs). Basic concepts and practical application in tumor pathology. *Pathology-Research and Practice*, 185, 878-885.
- Silva AE, Serakides R, Ferreira E, Moraes JRC, Ocarino NDM and Cassali GD (2004). Effect of hypothyroidism on the solid form of the ehrlich tumor in intact or castrated adult female mice. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 48, 867-874.
- Soos G, Tsakiris I, Szanto J, Turzo C, Haas PG and Dezsó B (2005). The Prevalence of prostate carcinoma and its precursor in hungary: An autopsy study. *European Urology* 48, 739-744.
- Tanyolaç A (1999). *Özel histoloji*, Yorum Matbaacılık, Ankara, pp. 141.
- Tsukise A and Yamada K (1981). The histochemistry of complex carbohydrates in the epithelium lining the ventral prostate of the rat. *Histochemistry*, 72, 215-227.
- Zhao GQ, Holterhus PM, Dammshäuser I, Hoffbauer G and Aumüller G (1992). Estrogen-induced morphological and immunohistochemical changes in stroma and epithelium of rat ventral prostate. *Prostate*, 21, 183-199.