

EPİDİDİMİN SPERMATİK GRANÜLOMLARI

Dr. Orhan M. Bulay*

Dr. Özden Tulunay**

Granüloma sözcüğü, patolojide, sık kullanılan ve iltihabın kendine özgü bir histoloji ile karakterli yanını teşkil eder. Granülomların belli başlıcaları tüberküloz, sifiliz ve sarkoiddir. **Spermatik granüloma** ise, gerek testis ve gerekse epididimde meydana gelen, zaman zaman tüberküloz ile karıştığı söylenen, bir olaydır.

Spermatik granülomaya benzer vak'aları ilk kez Oberndorfer bildirmiş ve tarif etmiştir (11). Bunu **Steinberg'in** (17) ve **Orsos'un** (12) vak'aları takip etmiştir. **Cronqvist** (3) olaya "Epididimin spermatik invazyonu" demenin daha doğru olacağı kanaatindedir. Literatürde 1962'ye kadar yayınlanan vak'aların toplamı 100'ü bulmaktadır (9).

Spermatik granülomların iki önemli yanı vardır. Bunlardan biri, az görülme ve tanınması, diğeri ise klinik belirtileri ve literatürde bildirildiğine göre histoloji yönünden tüberküloza benzerlik ve sterilitedir (8, 15, 18). Oluş mekanizmasının karanlıkta kalması nedeni ile spermatik granülomalar için değişik fikirler ileri sürülmüş ve olayı aydınlatmak için deneysel çalışmalar da yapılmıştır. Bu konuda yayınların azlığını dikkate alarak bizde tesbit ettiğimiz 15 vakayı yayınlamayı uygun bulduk.

MATERYEL VE METOD

1947 - 1972 yılları, yani 25 yıllık 86367 biyopsi ve ameliyat materyeli içindeki iltihabi 142 testis ve epididim lezyonları (% 0.16) incelenmiştir. Testis tümörleri, sifiliz ve tüberküloz gibi olaylar bu serinin dışında bırakılmıştır.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Profesörü.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Asistanı.

Böylece ayrılan 142 testis ve epididimin iltihabi olayları arasında 15'inin epididimin spermatik granülomu (% 1.6) bulguları gösterdiğini tesbit ettik. En genç hasta 19, en yaşlı 62 yaşında idi. (Tablo : 1) de görüldüğü gibi üçüncü dekatta vak'aların daha fazla toplandığı tesbit edilmiştir.

TABLO : 1

SPERMATİK GRANÜLOMADA YAŞ DAĞILIMINI GÖSTERMEKTEDİR.

Yaş gurubu	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Vak'a adedi	1	5	3	0	3	1
Toplam	13(*)					

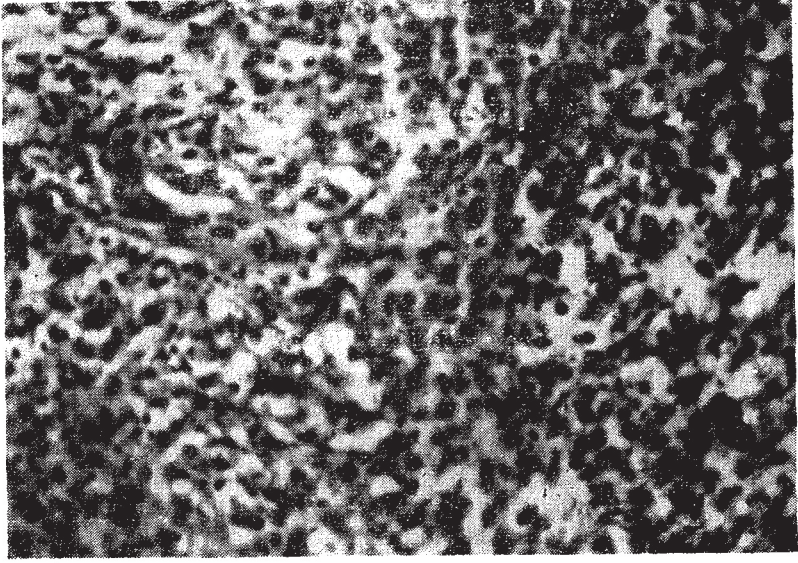
Klinik belirtilere gelince: Testiste büyüklük en başta gelen belirtilerden biriydi. Testiste sertlik ve ağrı bunu takip ediyordu. Bu bilgiler protokolların ihtiva ettiği küçük bilgilerden derlenmiştir.

Makroskopik olarak: Gönderilen materyel epididimi ihtiva eden genellikle, 13x10x5 cm., 8x5x4 cm. veya 6.5 cm. çapında testis idi. Birkaç vak'a ile ilgili olarak materyel 2.5x1.5x2 cm. boyutlarında epididimden ibaretti. Genellikle,

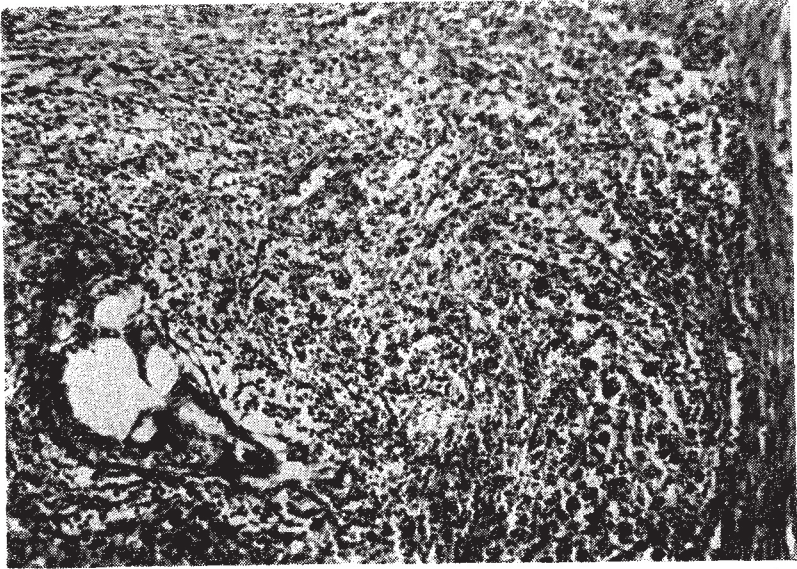


(Resim : 1) Stromada eozinofil lökosit ve spermiumları gösteriyor.

(*) İki vak'ada yaş belli değildir. Toplam vak'a adedi 15 tir.



(Resim : 2) Aynı vak'ada üst büyütmede spermiumlar ve lökositler seçiliyor.



(Resim : 3) Epitel harabiyetini, duktusların ortadan kalkmasını stromada lökosit, spermiofaj ve lökositleri gösteriyor.

epididim duvarının kalınlaştığı, bazı vak'alarda 1-2 cm. çapa varan nodüllerin mevcut olduğu, yer yer sarı nekrotik sahaların duvarda yer aldığı, bazı nadir vak'alarda da epididim lümeninin genişlediği gözlenmekteydi. Bazen de epididim duvarı lâstik kıvamında ve parlaktı. Buna karşılık bir kısım vak'alarda ise, duvarda, sarı - gri renkte yumuşama sahaları yer alıyordu.

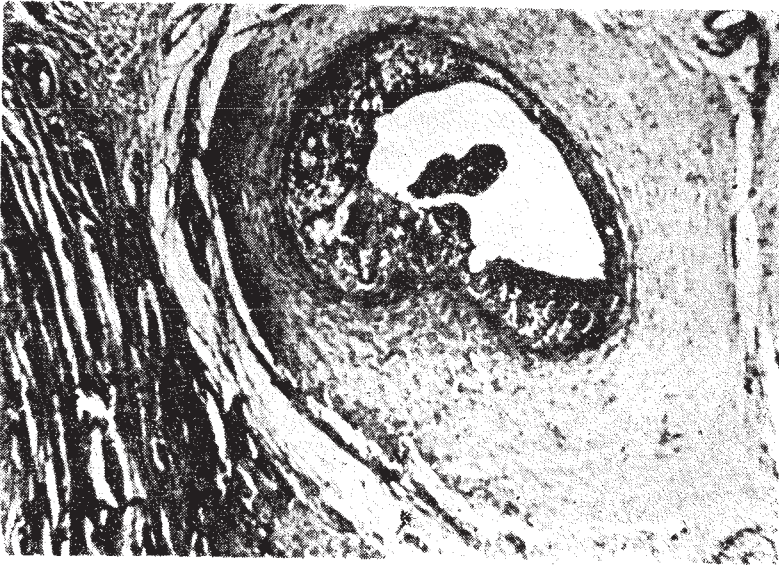
Mikroskopik olarak: Mikroskopik inceleme sonucu biz vak'alarımızı aşağıdaki gibi sınıflandırmayı uygun bulduk.

a — Stromada eozinofil lökosit ve sperm invazyonu, kronik iltihap, duktuslarda genişleme ve epitel harabiyeti olan vak'alar. 10 vak'a (% 66,6).

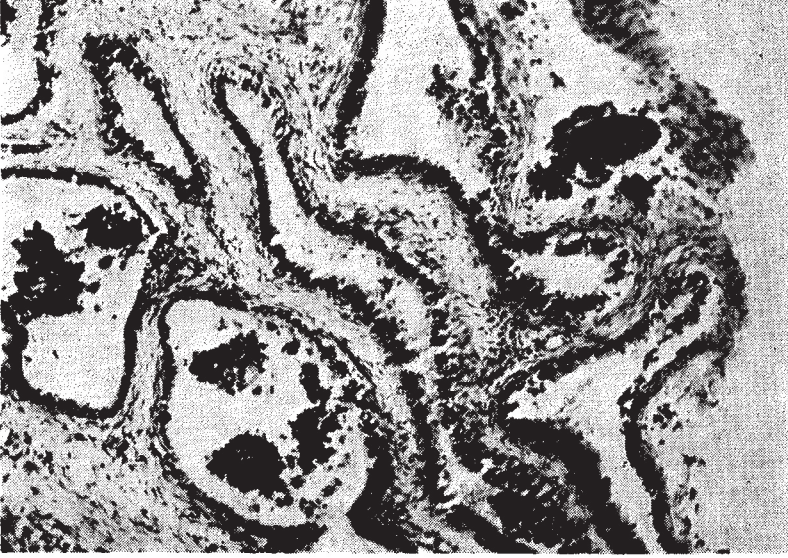
b — Stromada eozinofil lökosit, spermium invazyonu, kronik iltihap duktus genişlemesi ve duktuslarda yassı epitel metaplazisi, 3 vak'a (% 20).

c — Yukarda a bölümünde tarif edilen klâsik tabloya ek olarak spermio-fajları ihtiva eden vak'alar. 2 vak'a (% 13).

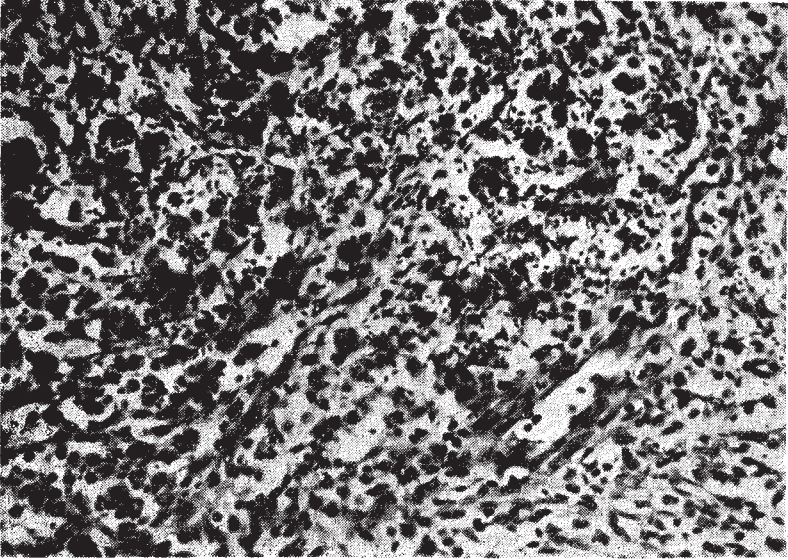
a — Grubu vak'alarda duktuslar genişlemiş, bir kısmı kistik hal almış, lümeni birkaç sıralı yüksek silindirik epitel tabakası örtmektedir. Stroma fibrosis göstermekte ve geniş sahalarda eozinofil lökosit, lenfosit, histiyosit toplulukları ve spermiumlar yer almaktadır. İltihabın yoğunluk gösterdiği sahalarda



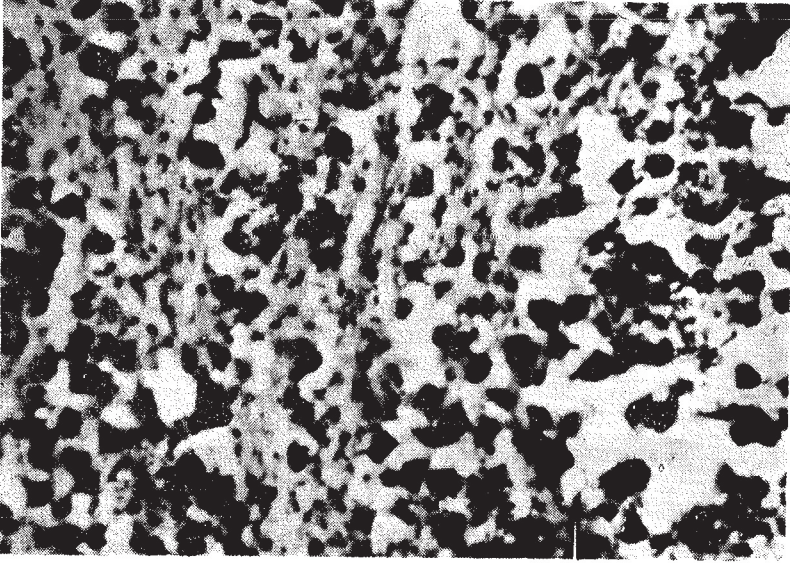
(Resim : 4) Duktus lümenini döşeyen epitelde yassı epitel metaplazisini gösteriyor.



(Resim : 5) Duktus lümeninde histiyositler içinde spermiumları gösteriyor.



(Resim : 6) Stromada histiyositler içinde spermiumları gösteriyor.

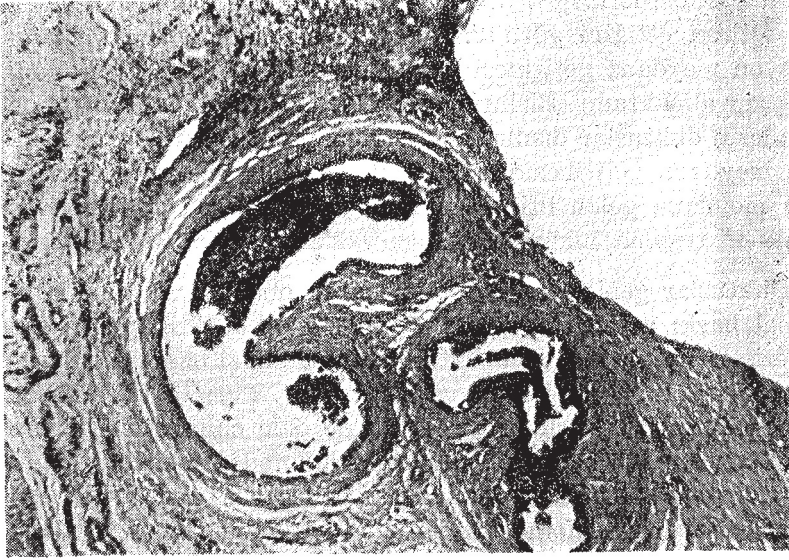


(Resim : 7) Spermiumla dolu spermiofajlar, harap olmuş duktus lümeninde ve stromada.

duktusun tamamının ortadan kalktığı ve yerini yukarda tarif edilen iltihabi odakların aldığı görülmektedir. Epitel harabiyetinin olduğu vak'alarda lümen lökositlerle dolu idi ve duvarda aynı enfiltrasyon yer almaktaydı. Bu vak'aların bir kısmında epitel tamamen harap olmuş ve lümen abse odağını hatırlatacak şekilde lökositlerle dolu bulunuyordu. Duktuslar bu vak'alarda ancak gölge şeklinde belirliyordu.

b — a gurubundaki bulgulara ek olarak duktusların yüksek silindirik epitel yassı epitel metaplazisi gösteriyordu. Duktusların büyük bir kısmında yassı epitel orta kısımda yer alıyor ve bizzat kendisi lümeni çevreliyordu. Yassı epitel metaplazisi gösteren vak'alarda duktuslarda silindirik epitel artık görülmüyordu. Fakat yukarda da işaret edildiği gibi yassı epitel bir lümeni döşer izlenimini veriyordu.

c — Bu gurup vak'alarda spermiumlar gerek duktus lümeninde ve gerekse duktus dışında stromada histiyositlerin sitoplazmasında kitle halinde bulunuyordu. Stromada içlerinde spermium bulunan histiyositler çevresinde lökosit enfiltrasyonu ve spermium ihtiva etmeyen histiyositlerde artım dikkati çekiyordu.



(Resim : 8) Kronik safhada granüloma ve periduktal fibrosis.

TARTIŞMA

Bizim çalışmalarımız olayın az bir sıklıkla meydana geldiğini göstermiştir. Histolojik araştırmalarımız, literatürde bildirilenlerin aksine, tüberküloz granülasyon dokusu ile karıştırılamayacağını ortaya koymuştur. Ancak, klâsik tüberküloz granülasyon dokusunun, özellikle nekrozun bulunmaması ve zaman zaman eozinofil lökositlerin bolluğu gibi ayrıntılarının bilinmesi, bu iki antitenin birbirinden kolaylıkla ayrılabilir olduğu kanaatini vermiştir **Mullaney** (9). Epididim tüberküloz ile spermatik granülomanın, veya aksine spermatik granülomaların tüberküloz ile karıştırılabileceğini iddia etmektedir. **Kupfer**'de (8) aynı anlayıştadır. Buna karşılık **Fajardo** (4) tüberküloz orşit ile epididimin spermatik granülomu arasında az bir morfolojik benzerliğin bulunduğu ve iki olayın birbiri ile ilgisi olmadığını ileri sürmüştür.

Bizim vak'alarımızda da spermin epididim stromasına geçtiğini ve orada lökositlerle çevrildiğini ve epiteloid histiyositlerin bu reaksiyona iştirak ettiğini gördük. Spermlerin stromaya envazyonu ve reaksiyon meydana getirmesi bugün de tartışmalıdır. Bu konuda iki görüş yer almaktadır. Birincisi epitel harabiyeti ve buna bağlı olarak spermlerin duktuslar dışına, yani stromaya çıkması ve orada granüloma meydana getirmesidir (3, 6, 8, 13, 17). Spermler travma neticesi meydana gelen iltihap, epididimitler sonucu stromaya çıkar. Ancak bu travma hikâyesi de her vak'ada gösterilememiştir (31).

Duktuslar genişlemekte, epitel harap olmakta, böylelikle intralüminal baskı artmaktadır. Daha evvel mevcut iltihap tüp duvarının rezistansını kıracağı için artmış intralüminal baskı ile spermiumlar dışarı çıkar ve granülomaya sebep olur. **Berg'in** (2) çalışmaları ile spermiumlardan asid-fast bir madde elde edilmiştir. Bu maddenin moleküler lipid absorpsiyon spektrumunda mycolic aside benzerliği gösterilmiştir. Bilindiği gibi mycolic acid tüberküloz basilinde de bulunur ve granüloma sebep olur. Granülomaların meydana gelişinde spermlerin bir özelliğinin olmadığını aınanlar da vardır (7). İkinci fikre göre spermlerin direkt ekstrevasiyon suretiyle duktus epitelini ve bazal membram geçmeleri mümkündür (5, 12). **King** (7) spermlerin epiteli geçmesi hususunu sement maddesinin bakteriyel enzimlerle bozulması sonucu olabileceğini düşünmüştür. **Oberndorfer'in** (11) bir üçüncü izah şekli vardır ki, buna göre de spermiumlar makrofajlarla stromaya taşınırlar. Oberndorfer'in incelemeleri spermiofajların önce duktus lümeninde ve daha sonra da stromada yer aldığını göstermiştir. (11). Nitekim daha sonraları **Friedman** ve arkadaşları (5) Oberndorfer'in psödo-spermiofajlarının haki ki fagosit hücreler olduğunu söylemişlerdir.

Granülomlar vas deferenslerin kesilmesi ve uçlarının abdominal kaviteye, retroperitona ve skrotuma enplante edilmesi ile de meydana getirilmiştir. Sıçanlarda vas deferenslerin kesilmesinden 15 gün önce testisler çıkarılacak veya karın içine transplante edilecek olursa, granülomların teşekkül etmediği görülür (14). **Mulaney** (10) wistar türü sıçanlarda ayrı guruplar halinde yaptığı çalışmalarda vezikula seminalisi keserek bir ucunu peritona enplante etmiştir. Aynı deneyin bir diğer gurubunda ise, vas deferens başlangıçtan itibaren 2 cm. ötede rezeke edilmiş, distal kısım scrotal sac içinde bırakıl-

mıştır. Ayrıca diğer guruplarda vas deferens ile epididim hududunda rete testiste, epididim gövdesinde ligationlar yapılmıştır. Vas deferensin başlangıçtan 2 cm. ötede rezeksiyonu ve distal ucun scrotal sac içersinde bırakılması sonucu, 4 ncü günde granülomun, 39 cu günde de bu granülomun dev hücreleri ile karakterli bir görünüm almasına sebep olmuştur. Bu deney spermiumun bizzat kendisinin tüberküloza benzer bir lezyona sebep olduğunu göstermiştir.

Simone ve Young (16) kobaylarda yaptıkları deneylerde, spermiumun ne epididim ve ne de vezikula seminalisten rezorbe olmadığını gösterdiler. Spermiumun yaşlanması ve hareketleri sırasında artan basınç vas deferens ve epididimde dejenerasyon ve likefaksyona sebep olur. **Baynes (1)** *actinobacillus seminis* ile muamele edilen 31 koğun 15 inde aşikâr granülom meydana getirmeye muvaffak olmuştur.

Görüldüğü gibi spermatik granülomun oluşması spermiumun bir özelliği, başka anlamda, ihtiva ettiği bir madde nedeni ile meydana gelmektedir. Aynı olay tüberküloz basilinde de görülmektedir. Burada önemli olan nokta, meydana gelen granülomların spesifikliğinden çok, spermiumun interstisyuma geçmesine sebep olan olaylar zinciridir.

Bizim gözlemlerimiz interstisyuma geçen spermiumlara lökositlerin eşlik ettiğini göstermiştir. Tam aksine, herhangi bir pyojen ajan, önce bir iltihaba sebep olabilir ve duktusları lökositler doldurabilir. Bu ajan sonradan tesbit edilmeyebilir, fakat lökositlerin duktuslar içersinde bulunması epitelin harabiyetine sebep olur. Bu kez de spermiumlar stromaya geçer ve orada granülomları teşkil edebilir.

Literatürde bizim vak'alarımıza benzer vak'alar mevcuttur (6). Bu vak'alarda da spermiumların çevresinde eozinofil lökositler görülmüştür. Lökositlerin abse odakları teşkil edecek drecede bulundukları olaylar spermatik granülomun akut, dev hücreleri ile birlikte olan olaylarda kronik safhasını teşkil edebilir.

Ö Z E T

Epididimin spermatik granülomu ile ilgili 15 vak'a takdim edilmiştir. Bu vak'alar üç grupta incelenmiştir: a — Stromada eozinofil lökosit ve sperm envazyonu, kronik iltihap, duktuslarda genişleme ve epitel harabiyeti olan vak'alar, % 66,6, b — Stromada eozinofil lökosit, spermium envazyonu, kronik iltihap, duktus genişlemesi ve duktuslarda yassı epitel metaplazisi % 20, c — Yukarda a bölümündeki tabloya ek olarak spermiofajları ihtiva eden vak'alar. % 13. Spermiumların stromaya geçişi ve granülorm meydana getirmesi mekanizması tartışılmış ve spermiumların stromaya geçişinde tüp duvarında meydana gelecek harabiyetin önemi üzerinde durulmuştur.

S U M M A R Y

Spermatic granuloma of epididymis

15 cases of spermatic granuloma of the epididymis were presented. These cases were classified as follows: a — Cases which are associated with the invasion of stroma by spermia and eosinophil leucocytes and with chronic inflammatory cells, enlargement of the ducts and disappearance of the duct epithelium (66.6 %). b — Cases with squamous metaplasia in the ducts in addition to other microscopic findings in a (20.0 %). c — Cases with spermiophages in addition to the findings enumerated in a (13.0 %).

The invasion of stroma by spermia and the mechanism of the development of granuloma were discussed as well as the importance of the development of destruction of the duct wall as being an important factor in the former.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — BAYNES, L.D., SIMMONS, G.C.: Clinical and pathological studies of Border Leicester rams naturally infected with *Actinobacillus Seminis*. Aust. Vet. J., 44: 339, 1968.
- 2 — BERG, J.W.: An acid-fast lipid from spermatozoa. A.M.A. Arch. Path., 57: 115, 1954.

- 3 — CRONQVIST, S.: Spermatic invasion of the epididymis. Acta Path. Microbiol. Scand., 26 : 706, 1949.
- 4 — FAJARDO, L.F., DÜEKER, G.E., KOSEK, J.C.: Light and electron microscopic observations on granulomatous orchitis. Invest. Urol., 6: 153, 1968.
- 5 — FRIEDMAN, N.B., GARSKE, G.L.: Inflammatory reactions involving sperm and the seminiferous tubules: Extravasation, spermatic granulomatous orchitis. J. Urol., 62: 363, 1949.
- 6 — GLASSY, F.J., MOSTOFI, F.K.: Spermatic granulomas of the epididymis. Amer. J. Clin. Path., 26: 1303, 1956.
- 7 — KING, E.S.J.: Spermatozoal invasion of the epididymis. J. Path. Bact., 70: 459, 1955.
- 8 — KUPFER, M., BUSCHMANN, G.: Sperm invasion and sperm granulomas of the epididymis, Frankfurt Z. Path., 74 : 742, 1965.
- 9 — MULLANEY, J.: Granulomatous lesions associated with spermatozoal invasion of the interstitial tissues of the epididymis. Brit. J. Urol., 34: 351, 1962.
- 10 — MULLANEY, J.: Experimental production of spermatic granuloma in rats .Nature, 194 : 487, 1962.
- 11 — OBERNDORFER, S.: Henke und Lubarsc'in Spezielle Pathologie'sinde. Cild: 6, s : 700, Verlag von Julius, Springer, Berlin, 1931.
- 12 — ORSOS, F.: Die sperma invasion. Virchow Arch. Path. Anat., 307: 352, 1941.
- 13 — REIGER, I.T., FULLER, R.H.: Spermatic granuloma of epididymis: Case report. J. Urol. 69: 819, 1953.
- 14 — RUSSEL, M., FRIEDMAN, N.B.: Studies in general biology of sperm. Experimental production of spermatic granuloma. J. Urol., 65: 650, 1951.
- 15 — SCHMIDT, S.S.: Elective vasectomy. The role of spermatic granuloma in spontaneous recanalization. Fertil. Steril., 17: 467, 1966.
- 16 — SIMONE, F.A., YOUNG, W.C.: A study of the function of the epididymis. J. Exp. Biol., 7: 163, 1930.
- 17 — STEINBERG, J., STRAUS, R.: Sperm invasion of the epididymis. J. Urol., 57: 498, 1947.
- 18 — SUNDARASIVARAO, D.: Spermatozoal granuloma of the epididymis. J. Path. Bact., 69: 324, 1955.

(Mecmuaya geldiği tarih : 28 Kasım 1972)