

# TESTİS TORSİYONLARININ KARŞI TESTİS ÜZERİNE ETKİSİNDE İMMÜNİTENİN YERİ VE BU ETKİNİN PREDNİSOLON İLE ÖNLENMESİ

THE IMPORTANCE OF IMMUNITY OF THE EFFECT OF TESTICULAR TORSION ON THE CONTRALATERAL TESTIS AND PREVENTING THIS BY PREDNISOLONE

BAYDİNÇ, C., ATİKELER, M.K., YALÇIN, O., YENİ, E., YILMAZ, M.

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

## ÖZET

Testis torsiyonu sonrasında karşı testiste görülen hasarın nedeni hakkında yapılan çalışmalar son yıllarda immünite üzerinde yoğunlaşmıştır.

Tek taraflı testiküler iskemiye izleyen immünolojik bağlantılı karşı testis hasarını ilk olarak 1981'de Harrison ve arkadaşları ileri sürmüş ve bu olaya "Sempatik Orşipati" adını vermişlerdir.

Biz, 25 Swiss Albino rat üzerinde yaptığımız deneysel çalışmada ratların sağ testislerini torsiyone ederek ve bir grupta prednisolon kullanarak, prednisolon kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasındaki histopatolojik farkları inceledik ve literatür ile tartıştık.

## SUMMARY

The investigations about the damage on contralateral testis after testis torsions became dense on immunity on the last decade.

The damage of contralateral testis after unilateral testicular ischemia firstly defined by Harrison et al. in 1981 and they named it as "Sympathetic Orchopathy".

We made an experimental research by 25 Swiss Albino rats torsioned their right testes. In one group we used prednisolone and tried to determine histopathologic differences between the groups and compared it with the literature.

## GİRİŞ

Testis torsiyonu spermatik kord ve testisin tunika vaginalis ile birlikte veya tunika vaginalis içinde dönmesi sonucu meydana gelen, acil müdahale edilmediği zaman testisin nekroze olmasına ve atrofiye gitmesine neden olan bir patolojik olaydır<sup>(1)</sup>. Akut skrotal ağrı ve şişlik yakınmaları ile gelen bu hastalara en kısa sürede cerrahi müdahale uygulanması fertilitiyi önemli ölçüde korumaktadır<sup>(1, 2, 3, 4, 5)</sup>.

Torsiyonun tek taraflı olmasına karşın bu hastalarda anormal spermogram değerlerinin bulunması, torsiyonun immünolojik bir mekanizma ile karşı taraf testiste yıkıma yol açtığı savını ortaya çıkarmaktadır<sup>(6, 7)</sup>.

İlk olarak 1840 yılında Delasiauve tarafından tariflenen testis torsiyonu, acil tanı ve cerrahi tedavi ile testisin korunabileceği ciddi bir patolojidir<sup>(8)</sup>.

Genellikle prepubertal devrede, 12-14 yaş grubunda görülmekle beraber, ender olarak her yaşta görülebilir. Prepubertal yaş grubunda sık görülmesi bu yaşlarda testisin çabuk büyümesine ve ağırlığının artmasına bağlanabilir<sup>(4, 9, 10)</sup>.

Testis torsiyonunu başlatan olayın kremaster adalesinin ani spazmı olduğu ileri sürülmektedir<sup>(4, 11, 12, 13)</sup>. Ancak normal testiste torsiyon nadir olarak, ani ve şiddetli travmaya uğradığı zaman olabilir. Bu nedenle spermatik kord, testis, epididim ve tunika vaginalisin kongenital anomalileri etyolojideki temel faktörler arasındadır.

Bu çalışmada 25 adet Swiss Albino cinsi erkek rat kullanıldı. Tümü 5 aylık olan erkek ratların ağırlıkları  $210 \pm 30$  gr. idi. Hayvanların bakım ve beslenmesi Elazığ Viroloji Enstitüsü Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. Ratlar 5'erlik gruplar halinde 5 ayrı kafese yerleştirilerek standart kobay besini ile beslendi. Cerrahi işlemler eter anestezisi ile ve steril koşullarda uygulandı. Cerrahi işlem öncesinde genital bölge traş edilerek sulandırılmış zefiranla yıkandı. Ameliyat sahasının temizliği povidone iodine solüsyonu ile yapıldı.

Yapılan cerrahi işlemler için inguino-skrotal insizyon uygulandı. Skrotum katları tunika vaginalis de dahil olmak üzere açılarak çeşitli derecelerde torsiyon sağlandı. Torsiyone testisin skrotal duvara ve spermatik kordun bağlanması için 3-0 atravmatik ipek, skrotum katlarını ve biopsi sonrası tunika albugineayı kapatmak için 4-0 atravmatik krome katgüt kullanıldı.

#### Grup 1 (Kontrol grubu):

Bu grupta sağ inguinokrotal kesi ile cilt ve skrotum katları geçilerek testis ve spermatik kord dışarı alındı, tekrar skrotum içine yerleştirilerek 3-0 atravmatik ipek sütürlerle skrotuma fikse edildi. Skrotum katları 4-0 krome katgüt ile kapatıldı. 15 gün sonra bilateral biyopsi alındı.

#### Grup 2:

Bu grupta aynı insizyonla girilip sağ testis ve spermatik kord dışarı alındıktan sonra saat ibresi yönünde  $720^\circ$  torsiyone edilerek skrotum duvarına 3-0 ipek atravmatik ile iki yerinden fikse edildi. 15. saatte aynı insizyon yeri açılarak detorsiyon uygulandı ve 24. saatte bilateral biyopsi alındı.

#### Grup 3:

Bu grupta aynı insizyonla girilip sağ testis ve spermatik kord dışarı alındıktan sonra saat ibresi yönünde  $360^\circ$  torsiyone edilerek skrotum duvarına 3-0 atravmatik ipek ile iki yerinden fikse edildi. 15. saatte aynı insizyon yeri açılarak detorsiyon uygulandı ve 7. gün bilateral biyopsi alındı.

Bu grupta aynı insizyonla girilip sağ testis ve spermatik kord dışarı alındıktan sonra saat ibresi yönünde  $720^\circ$  torsiyone edilerek skrotum duvarına 3-0 atravmatik ipek ile iki yerinden fikse edildi. 15. saatte aynı insizyon yeri açılarak detorsiyon uygulandı ve 15. günde bilateral biyopsi alındı.

#### Grup 5:

Bu grupta aynı insizyonla girilip sağ testis ve spermatik kord dışarı alındıktan sonra saat ibresi yönünde  $720^\circ$  torsiyone edilerek skrotum duvarına 3-0 atravmatik ipek ile iki yerinden fikse edildi. 15. saatte aynı insizyon yeri açılarak detorsiyon uygulandı ve 3 mg/kg/gün prednisolon im. başlandı. Bunun için 20 mg'lık prednisolon ampulleri 10 cc serum fizyolojik ile sulandırıldı ve enjeksiyon için insülin enjektörleri kullanıldı. 15. gün bilateral biyopsi alındı.

#### Histopatolojik değerlendirme:

Histopatolojik değerlendirme Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda yapıldı. Spesmenler% 10'luk formalinde 24 saat tespit edildikten sonra, rutin parafin takibinden geçirilip, 5 mikron kalınlığında alınan kesitler H-E, periyodik asit schiff reaksiyonu, Masson-Trikrom tekniği ve Gomori's retikulum tekniği ile boyandı.

Değerlendirmede seminifer tüp çapları, spermatogenetik aktivite yüzdeleri, iltihabi durum ve Leydig hücreleri göz önüne alındı. Olympus CH-2 ışık mikroskopunda oküler mikrometre ile her spesmen 5 ayrı tübül çap ölçüldü. Bu ölçüm en küçük ve en yuvarlak seminifer tübüllere uygulandı. Yuvarlak seminifer tübüllere bir alanda görülmediği zaman ölçüm yapılmadı ve başka alanlar incelendi. Her hayvan ve her grup için ortalama seminifer tübülü çapları hesap edildi. Spermatogenetik aktivite yüzdesi incelenen her 100 seminifer tüpte olgun sperm bulunup bulunmamasına göre değerlendirildi. İncelenen seminifer tübülleri içinde tek bir olgun spermium görülmesi normal kabul edildi. Yine her hayvan ve her grup için ortalama spermatogenetik aktivite yüzdesi hesap edildi (Tablo 1).

SPERMATOGENETİK AKTİVİTE (%)						SEMİNİFER TÜBÜLİ ÇAPI (MİKRON)					
G1	G2	G3	G4	G5	P1	G1	G2	G3	G4	G5	P2
77.8	58.3				< 0.00	258 ± 19.2	287 ± 4.69				< 0.00
77.8		51.6			< 0.00	258 ± 19.2		176 ± 20.7			< 0.00
77.8			31.9		< 0.00	258 ± 19.2			158 ± 3.4		< 0.00
77.8				67.6	> 0.05	258 ± 19.2				245 ± 20.8	0.05

**Tablo 1.** Karşı testislerin spermatogenetik aktivite (%) ve seminifer tübül çaplarının (mik) karşılaştırılması

## BULGULAR

### Grup 1 (Kontrol grubu):

Bu grupta çalışma kapsamına alınan 5 ratın fiksasyon yapılan sağ testisleri makroskopik olarak incelendiğinde patoloji gözlenmedi. Histolojik incelemede ise fiksasyon yapılan sağ testislerin 3'ünde normal histolojik yapı ve spermatogenetik aktivite izlenirken, 1'inde spermatogonium, 1'inde spermatozoid I ve II düzeyinde duraklama olduğu görüldü. Yine bu gruptaki testislerden ikisinde Leydig hücre proliferasyonu, birinde Sertoli hücrelerinde atrofi gözlemlendi. Ortalama seminifer tübül çapları  $245 \pm 7.6$  mikron ve spermatogenetik aktivite yüzdesi % 73.4 olarak saptandı.

Bu grupta incelenen karşı testislerin 4'ünde normal histolojik yapı ve spermatogenetik aktivite, geri kalan tübül epitellerinde ise yer yer nekroz ve bazal membranda kalınlaşma saptandı. Bu testislerin ortalama seminifer tübül çapları  $258 \pm 19.2$  mikron spermatogenetik aktiviteleri ise % 77.8 olarak hesap edildi.

### Grup 2:

Bu grupta çalışmaya alınan 5 ratın sağ testisinde  $720^\circ$  torsiyon+ 15. saatte detorsiyon+ 24. saatte bilateral biyopsi işlemi sonrasında makroskopik olarak koyu esmer renkli ve yumuşak, kolay dağılan nitelikte sağ testisler gözlemlendi. Karşı testisler ise makroskopik olarak normaldi.

Histolojik incelemede ise sağ testislerin normal testis yapısının tamamen ortadan kalktığı, yerini nekroz, hemoraji ve iltihabi hücre infiltrasyonunun aldığı izlendi.

Bu gruptaki karşı testislerin histolojik incelenmesinde ise intersitisyel ödem, spermatogenetik aktivitede azalma, seminifer tübül çaplarında küçülme izlendi. Yapılan ölçümlerde ortalama seminifer tübül çapı  $187 \pm 4.69$  mikron ve spermatogenetik aktivite yüzdesi % 58.3 idi. Gomori tekniği ile yapılan retikulum boyasında retikulum çatisının yer yer korunduğu izlendi.

### Grup 3:

Bu grupta çalışmaya alınan 5 ratta  $360^\circ$  torsiyondan 15 saat sonra detorsiyone edilen sağ testislerden ve karşı testislerden 7 gün sonra biyopsi alındı.

Sağ testislerin makroskopik olarak nekroze, hemorajik ve yumuşak olduğu görüldü. Mikroskopik incelemede ise testis dokusunun yerini nekroz, hemoraji ve iltihabi hücre infiltrasyonunun aldığı izlendi.

Karşı testislerden alınan biyopsilerin histolojik incelenmesinde ise, testislerin ikisinde tübülillerin bir kısmında nekroz ve atrofi gözlenirken, 3'ünde ise spermatogenetik aktivitenin normal olduğu gözlemlendi. Atrofik tüplerin içinde homojen, eozinofilik maddenin biriktiği belirlendi. 3 testiste

spermatogenetik aktivitenin tamamen durduğu, 3'ünde Leydig hücrelerinin proliferere olduğu, 2'sinde ise Sertoli hücrelerinin atrofik olduğu belirlendi. Ayrıca interstiyel dokuda şiddetli ödem ve konjesyon gözlemlendi. Ortalama seminifer tübülü çapları  $176 \pm 20.7$  mikron, spermatogenetik aktivite oranı ise % 51.6 olarak saptandı.

#### Grup 4:

Bu grupta çalışmaya alınan 5 ratta sağ testiste  $180^\circ$  torsiyon oluşturulduktan sonra 15. saatte detorsiyon uygulanıp, 15 gün sonra bilateral biyopsi alındı.

Sağ testislerin makroskopik incelemesinde tümünün hemorajik ve nekrotik oldukları gözlemlendi. Mikroskopik incelemede ise yaygın nekroz ve değişen derecelerde iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi.

Karşı testislerin histolojik incelemesinde ise, 3 testiste interstiyel dokuda şiddetli ödemle birlikte normal histolojik yapının yer yer korunduğu ve spermatogenetik aktivitenin azaldığı görüldü. Testislerin ikisinde spermatogenetik aktivitenin azaldığı görüldü. Testislerin ikisinde spermatogenetik aktivitenin yer yer normal olduğu, geri kalan alanlarda ise spermatosit I ve spermatosit II düzeyinde durakladığı saptandı. 2 testiste ise testis dokusunun tamamen ortadan kalktığı, rete testiste de nekroz geliştiği gözlemlendi. 1 testiste spermatogenetik aktivitenin spermatosit I düzeyinde durduğu, bazı tübülülerde ise bazal hücreler (spermatogonium) dışında spermatogenetik hücre bulunmadığı izlendi. Bu grupta seminifer tübülü çaplarının ortalaması  $158 \pm 8.4$  mikron, spermatogenetik aktivite yüzdesinin ise % 31.9 olduğu dikkati çekti. Gomori tekniği ile yapılan retikulum boyasında, retiküler çatinın harap olduğu görüldü.

#### Grup 5:

Bu grupta hayvanların sağ testislerine  $720^\circ$  torsiyon, 15. saatte detorsiyon ve ardından 3 mg/kg/gün dozunda prednisolon im. olarak 15 gün verildi. 15. günde bilateral biyopsi alındı.

Hayvanların torsiyone sağ testisleri makroskopik olarak incelendiğinde esmer renkte, yumuşak kıvamda, nekrozdan dolayı kolayca dağılabilen nitelikteydi. Histolojik incelemede ise harap olmuş testis dokusu ve hemen tüm alanlarda testis dokusu içinde yaygın nekroz alanları ve yer yer abse formasyonuna ulaşan iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi.

Karşı testislerden alınan biyopsi örneklerinde ise normal histolojik yapının korunduğu, ortalaması seminifer tübülü çapının  $245 \pm 20.82$  mikron ve spermatogenetik aktivite yüzdesinin ise % 67.5 olduğu saptandı.

## TARTIŞMA

Testis torsiyonundan sonra hastaların testiküler ekzokrin fonksiyonunun bozulduğu ve fertilizasyonunda azalma olduğu ilk olarak 1978 yılında Krarup tarafından ileri sürülmüştür<sup>(16)</sup>. Krarup testis torsiyonlu 19 hastanın 18'inde anormal spermogramlar saptamıştır. Sperm konsantrasyonları çok çeşitlilik göstermekle beraber, % 36'sında 20 milyon/ml'nin altında değerler elde etmiştir.

Daha sonra Bartsch torsiyon süresi 24 saati geçen ve orşiektomi ile tedavi edilen hastaların sperm sayısının, detorsiyon ve bilateral orşiepektisi yapılanlardan daha fazla olduğunu belirtmiştir<sup>(17)</sup>.

Tek taraflı testiküler iskemiye izleyen immünolojik bağlantılı karşı testis hasarını ilk olarak 1981'de Harrison ve arkadaşları ileri sürmüş ve bu olaya "sempatik orşiepati" adını vermişlerdir. Harrison ve arkadaşları bu çalışmalarında fare serumunda artan sitotoksik antisperm antikoru ve karşı taraf testisteki antikor artıklarını indirekt immünfloresan ile belirlemişlerdir<sup>(18)</sup>.

Testis torsiyonunda hızlı tanı ve ameliyat etkilenen testisi iskemik artofiden koruyabilir. Ancak belki de en önemli sorun torsiyonun karşı testis fonksiyonu üzerindeki etkisidir. Bozuk spermatogenez nedeninin açıkça anlaşılması uygun yaklaşım ve tedavi için çok önemlidir. Bu azalmış

fertiliteden torsiyondan sonra dolaşıma geçen anti-jenlerin mi, yoksa testislerin skrotumda birbirlerine yakın olmasına bağlı, özgül olmayan lokal inflamatuvar değişikliklerin mi sorumlu olduğu konusunda literatürde değişik yorumlar bulunmaktadır.

Bu konuya açıklık getirebilmek için 1982 yılında Nagler ve De Vere White, ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada küçük bir alt abdominal insizyondan sağ testisi doğurup 720° torsiyone ettikten sonra abdominal duvara cilt altına fikse etmişler ve sonuçta karşı testis hasarı yönünden intraskrotal torsiyon ile anlamlı bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir<sup>(19)</sup>. Bu çalışma karşı testis hasarının etyolojisinde lokal faktörlerin önemli olmadığını ortaya koymaktadır. Bu araştırmacılar, testis torsiyonunun sistemik bir cevabı provake ettiğini ve oluşan immünolojik olayların karşı testiste hasar yapabileceği düşüncesini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda kontrol grubu olarak aldığımız ratların skrotal duvara fikse ettiğimiz sağ testislerindeki ortalama spermatogenetik aktivite yüzdesi % 73.4, seminifer tübülü çapı  $245 \pm 7.6$  mikron iken, karşı testislerin ortalama spermatogenetik aktivite yüzdesi % 77.8, seminifer tübülü çapı  $258 \pm 19.2$  mikron idi. Bu gruptaki sağ ve sol testisler arasında yaptığımız karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük ( $p > 0.05$ ). Buradan da yapılan cerrahi işlemlerin, yani testisin torsiyone edilmeden skrotuma fikse edilmesinin karşı testiste hasara yol açmadığı sonucunu çıkardık.

2. grupta ratların sağ testislerini 720° torsiyon + 15. saat detorsiyon + 24. saat bilateral biyopsi yaptık. Karşı testis biyopsileri sonucunda ortalama spermatogenetik aktivitenin % 58.3, seminifer

tübülü çapının ise  $187 \pm 4.69$  mikron olduğunu saptadık.

3. grupta ratların sağ testislerini 360° torsiyon + 15. saat detorsiyon + 7. günde bilateral biyopsi yaptık. Karşı testislerin histolojik incelemesinde ortalama spermatogenetik aktivitenin % 51, seminifer tübülü çapının ise  $176 \pm 20.7$  mikron olduğunu belirledik.

4. grupta 180° torsiyon, 15. saat detorsiyon ve 15. gündü alınan karşı testis biyopsilerinde histolojik incelemede ortalama spermatogenetik aktivitenin % 31, seminifer tübülü çapının  $158 \pm 8.4$  mikron olduğunu bulduk.

5. grupta; 720° torsiyon + 15. saat detorsiyon + prednisolon grubunda ise karşı testislerden alınan biyopsi örneklerinde normal histolojik yapının korunduğu, ortalama spermatogenetik aktivitenin % 67.5, seminifer tübülü çapının ise  $245 \pm 20.82$  mikron olduğunu saptadık. Bu grup testislerin hiçbirinde iltihabi hücre infiltrasyonunun bulunmaması olayların prednisolon ile suprese olan, sistemik bir reaksiyon olarak geliştiğini düşündürmektedir. Kontrol grubu ile 5. grup arasında ortalama spermatogenetik aktivite ve seminifer tübülü çapı arasında anlamlı bir fark bulunmazken ( $p > 0.05$ ), kontrol grubu ile 2-3-4. gruplar arasında seminifer tübülü çapları ve spermatogenetik aktivite yüzdesinin anlamlı ölçüde farklı ( $p < 0.001$ ) olduğunu bulduk.

Bu bulgu torsiyonlu hastaların tedavisinde izlenecek yola bir ilave yapmaktadır. Testis torsiyonunda torsiyone testis durumuna göre ya detorsiyon, ya da orşiektomi yapılacaktır. Biz çalışmamızın ışığında hangi işlem yapılırsa yapılsın aynı anda prednisolon başlanıp karşı testisin etkilenmesinin önemli ölçüde önlenebileceğine inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1- Ranster, C.W., Allen, T.D.: Torsion of the spermatic cord. *Urol. Clin. North Am.* 9: 245, 1982.
- 2- Allan, W.R., Brown, R.B.: Torsion of the testis: A review of the 58 cases. *Br. Med. J.* 1: 1386, 1966.
- 3- Das, S., Singer, A.: Controversies of perinatal torsion of the spermatic cord: A review, survey and recommendations. *J. Urol.* 143: 231, 1990.
- 4- Harrison, R.H.: Testicular torsion. In Glenn JF.: *Urologic Surgery*, Philadelphia, Toronto, JB Lippincott Co. 1067, 1983.
- 5- King, L.M., Sekaran, S.K., Saurer, D., Scwentker, F.N.: Untwisting in delayed treatment of torsion of the spermatic cord. *J. Uro.* 112: 217, 1974.
- 6- Madgar, I., Lunenfeld, B., Mashiach, S., Goldwasser, B., Weissenberg, R.: Effect of testicular torsion on contralateral testis and fertility in mature rats. *Archives of Andrology*, 19: 237, 1987.
- 7- Ryan, P.C., Whelan, C.A., Gaffney, E.F., Fitzpatrick, J.M.: The effect of unilateral experimental testicular torsion on spermatogenesis and fertility. *Br. J. Urol.* 62: 359, 1988.
- 8- Skoglund, R.W., Mc Roberts, J.W., Ragde, H.: Torsion of the spermatic cord: A review of the literature and an analysis 70 new cases. *J. Urol.* 104: 604, 1970.
- 9- Harrison, J.H., Gittes, R.F., Perlmutter, A.D.: Disorders of male external genitalia. *Campbell's Urology*. Philadelphia, London, Toronto, WB Saunders Co. Vol 1. 649, 1978.
- 10- Kaufman, J.M.: Torsion of the spermatic cord in the post-natal period. *J. Urol.* 131: 351, 1984.
- 11- Bozkırh, İ.: Yeni Üroloji, Gazi Üniversitesi Basımevi. 23-28, 562, 1987.
- 12- Özyurt, M.: Çocuk Ürolojisi, İstanbul, İsmail Akgün Vakfı Matbaası, 301, 1983.
- 13- Tanagho, E.A.: Disorders of the spermatic cord. In Smith's *General Urology*, Los Altos, California. Lange Medical Publications, 593, 1984.
- 14- Lee, L.M., Wright, J.E., Mc Loughlin, M.G.: Testicular torsion in the adult. *J. Urol.* 130: 93, 1983.
- 15- Newcombe, R.G.: Cold weather and testicular torsion. *Br. Med. J.* 287: 359, 1983.
- 16- Krarup, T.: The testis after torsion. *Pr. J. Surg.* 50: 43, 1978.
- 17- Bartsch, G., Frank, S., Marberger, H.: Testicular torsion: Late results with special regard to fertility and endocrine function. *J. Urol.* 114: 275, 1980.
- 18- Harrison, R.G., Lewis, D.İ., Morano De Marval, M.J.: Mechanisms of damage to the contralateral testis in rats with an ischaemic testis. *Lancet*, 2., 723, 1981.
- 19- Nagler, H.M., White, R.D.: The effect of testicular torsion on the contralateral testis. *J. Urol.* 128: 1343, 1982.