

ERİŞKİN RATLARDA DENEYSEL VARİKOSEL , TRAVMA VE VARİKOSEL + TRAVMANIN TESTİS MORFOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

THE EFFECTS OF EXPERIMENTAL VARICOCELE, TRAUMA, VARICOCELE + TRAUMA ON THE TESTICULAR MORPHOLOGY AND HISTOLOGY IN THE ADULT RATS

GÜMÜŞ, B.* , YETER, M.* , ATEŞÇİ, Y.Z.** , ÇERÇİ, M.* , TEMELTAŞ, G.* , MÜEZZİNOĞLU, T.* , BÜYÜKSU, C.*

ÖZET

Ratlarda varikosel, travma ile birlikte olan varikoselin aynı ve karşı testis ağırlıkları ve histopatolojisindeki etkileri araştırıldı. Sadece travma veya varikoselin sol testis ağırlığını azalttığı ve histopatolojisinde bozulmaya yol açtığı tespit edildi. Ancak karşı testisteki etkileri istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Travma ile birlikte varikosel oluşturulan ratlarda sol ve sağ testis ağırlıklarında azalma ve histopatolojik incelemede anlamlı bozulmanın olduğu saptandı.

SUMMARY

At rats histopathological appearance and weights of left testises that had trauma, varicocele or both together are compared with intact one's. It was established that trauma or varicocele alone made decreased the weight of testises and abnormal changes in histopathological occurred. But the changes in the opposite testis were not statistically significant. In the rats that had trauma and varicocele both together, significant histopathological changes and loss of weight, of the testises, were observed.

GİRİŞ

Varikosel, spermatik kordu saran pampini-form pleksus venlerinin dilatasyonu şeklinde tanımlanır. İnfertilite nedeniyle değerlendirilen erkeklerin % 19-41 inde ve erkek nüfusun % 15'inde varikosel tespit edilmektedir (1,5). Testiste ısı artımı, böbrek ve adrenal bezden gelen metabolitlerin reflüsü, staz, immünohistolo-

jik etkileşme gibi teoriler varikoselin infertilite üzerindeki etkisini açıklamaya yöneliktir. Ama neden ne olursa olsun varikoselin her iki testis histolojisinde bozulmaya yol açtığı insanlarda ve deneysel olarak hayvanlarda gösterilmiştir (1,6,12). Literatür incelendiğinde travmanın da testiste aynı histopatolojik bulgulara yol açtığı görülmektedir (13,15). Ayrıca testis

ANAHTAR KELİMELER: Varikosel, testis , travma, histopatoloji, testis morfolojisi

KEY WORDS: Varicocele, testis, trauma, histopathology, morphology of testis

* C.B.Ü. Tıp Fakültesi, Üroloji A.B.D.

** Eşref Paşa Belediye Hastanesi

travmalarının ve varikoselin sportif aktivitelerin fazla yapıldığı 15-30 yaş grubunda fazla görülmesi bu iki konu arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.

Biz bu çalışmada ratlarda varikosel, travma ve travma ile birlikte olan varikoselin aynı ve karşı taraf testis ağırlıkları ve histopatolojisinde ne gibi değişiklikler yaptığını saptamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, her biri 10 ar adet olmak üzere 4 gruba ayrılan 40 adet Sprague-Dowley ratlarında yapıldı. Cerrahi işlem; eter inhalasyon anestezisi altında steril şartlarda iki taraflı anterolateral inguinokrotal insizyon ile gerçekleştirildi. Operasyon sonrası katlar 4/0 kromik atravmatikle kapatılıp proflaktik olarak her rata 100 mg Mikasin sol uyluk içine intramüsküler olarak uygulandı.

Grup 1 (Kontrol Grubu): Bu gruptaki ratlara herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Bekleme periyodu sonunda sağ ve sol orşiektomi yapılarak histopatolojik incelemeye alındı.

Grup 2 (A-Sol testis ve skrotumda, B-Sağ testis travmasız ve skrotumda): Sol testis eksplore edildikten sonra anterolateral kesimine enjektör iğnesi ile 4-5 defa tunika albuginea delinerek kan testis bariyerini bozacak şekilde travma uygulandı. Testis tekrar skrotuma yerleştirilerek katlar kapatıldı. Sağ testis için her-

hangi bir işlem uygulanmadı.

Grup 3 (A- Sol testis travmalı ve karın içinde, B- Sağ testis travmasız ve skrotumda): Aynı şekilde eksplore edilen sol testis travmatize sonra derin inguinal ring hizasında karın içine yerleştirilerek, geri dönmesini engellemek için inguinal açıklığı 4/0 kromik atravmatikle kapatıldı. Sağ testis için herhangi bir işlem yapılmadı.

Grup 4(A- Karın içinde travmasız testis, B- Skrotumda travmasız testis): Bu gruptaki ratların sol testisleri travma uygulanmaksızın karın içine tespit edildi. Sağ testis için ise herhangi bir işlem uygulanmadı.

Her bir rat 1.5 aylık iyileşme dönemi sonunda öldürülerek sağ ve sol testisleri çıkarıldı. Ağırlıkları kaydedilip histopatolojik inceleme için Boin's solusyonunda tespit edildi. Parafin ile bloklama sonrası hazırlanan kesitler Hematoksilen-Eosin boyası ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi. Tablo 1 de belirtilen parametrelere göre her testisin durumu incelenerek skorlandı ve parankimal bütünlük oranları saptandı (17,18). Her testis için ışık mikroskopunda 100X büyütmede oküler büyütme ile 25 er tam yuvarlak seminifer tubül çapı ölçüldü ve her grup için ortalama seminifer tubül çapı hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirme için iki yüzde arasındaki farkın önemliliği ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. P değeri $p < 0.05$ ise anlamlı bulundu (19).

Tablo 1: Testis parankimal bütünlük oranı parametreleri

1. Germ hücreleri ve spermatogenetik aktivite:
 0. Kaybolmuş
 1. Çok az,
 2. Kısmen mevcut veya orta derecede devam ediyor,
 3. Normal
2. Sertoli hücreleri :
 0. Kaybolmuş
 1. Çok azalmış,
 2. Kısmen korunmuş,
 3. Normal
3. Seminifer tübül ve bazal membran:
 0. Yapı kaybolmuş veya tam dejenerasyon,
 1. Bazal membran kalınlaşması var, seminifer tübül yapısı minimal korunmuş,
 2. Bazal membran kalınlaşması var, seminifer tübül yapısı orta derecede korunmuş,
 3. Normal
4. İnterstisyel doku ve leydig hücreleri::
 0. Kaybolmuş
 1. Azalmış,
 2. Leydig hücre poliferasyonu,
 3. Normal sayı ve görünüm

BULGULAR

Çalışmaya alınan 40 ratın ortalama testis ağırlıkları ve histopatolojik bulguları kaydedildi.

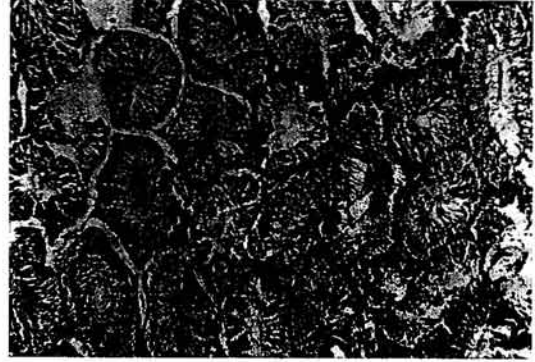
Testis ağırlıkları: Tüm gruplardaki ortalama sol ve sağ testis ağırlıkları Tablo 2 de gösterilmiştir. Bütün gruplardaki sol testis ağırlıklarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi ($p<0.05$). Hem varikozel hem de travma oluşturulan gruptaki ortalama testis ağırlığı sadece varikozel oluşturulan gruba göre anlamsız ($p<0.05$), sadece travma oluşturulan gruba göre anlamlı ($p<0.001$) idi. Ortalama sağ testis ağırlığında grup 3 te istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ($p<0.001$) meydana gelirken, diğer gruplarda değişme olmadı.

Histopatolojik Bulgular:

Grup 1de bütün testislerde sperm matürasyonu, interstisyel doku ve germ hücrelerinin normal olduğu tespit edildi (Resim 1). Ortalama seminifer tübül çapları sol testiste $245\pm 5\text{Mm}$, sağ testiste $240\pm 5\text{Mm}$ olarak bulundu.

Grup 2A: Bu gruptaki histopatolojik incelemede 2 rat testisinde normal bulguların olduğu, diğer testislerde ise orta derecede bir bozulmanın olduğu tespit edildi (Resim 2). Parankimal bütünlük oranı ise % 72.18 olarak saptandı (Tablo 3). Bu oranı istatistiksel olarak grup B ($p<0.001$) ve grup 4A ($p<0.001$) ya göre anlamlı, grup 3A'ya göre anlamsızdı. Bu gruptaki ortalama seminifer tübül çapı $67\pm 3\text{Mm}$ olup istatistiksel olarak grup B ($p<0.001$), grup 2A

($p<0.001$) ve grup 4 A ($p<0.001$)'ya göre anlamlı idi. Gruplar arası seminifer tübül çapları Tablo 3'de gösterilmiştir.



Resim 1: Grup 1 rat testisindeki normal histolojik görünüm (x10, H-E)



Resim 2: Grup 2A rat testislerinde orta derece bozulma (x10, H-E)

Tablo 2: Gruplar arası ortalama testis ağırlıkları (gr.)

	A(Sol testis)	B (Sağ testis)
Grup 1	2.32 ± 0.06	2.34 ± 0.07
Grup 2	1.26 ± 0.04	2.34 ± 0.07
Grup 3	0.67 ± 0.03	2.00 ± 0.02
Grup 4	0.65 ± 0.03	2.30 ± 0.01

Tablo 3: Gruplar arası parankimal bütünlük oranları

	A(Sol testis)	B (Sağ testis)
Grup 1	100.00	100.00
Grup 2	72.18	96.64
Grup 3	65.20	86.00
Grup 4	55.60	96.50

Tablo 4: Gruplar arası ortalama seminifer tubulus çapları (Mm±SD)

	A(Sol testis)	B (Sağ testis)
Grup 1	245±5	240±5
Grup 2	167±3	252±5
Grup 3	128±1	225±5
Grup 4	130±3	237±4



Resim 3 : Grup 3A'ya ait bir rat testisinde seminifer tubul boşalması ve kalsifikasyonlar (x10, H-E)



Resim 4 : Grup 4A'ya ait bir rat testisinin histolojik görünümü (x10, H-E)

Grup 2B: Bu gruptaki 1 rat testisinde germ hücrelerinde kısmen azalma, 2 ratta bazal membran kalınlaşması, 1 ratta leydig hücre proliferasyonu dışında histopatolojik bulgular normaldi. Testis parankimal bütünlük oranı % 96.64 olarak bulundu. Ortalama seminifer tübül çapı da 252 ± 5 Mm tespit edildi.

Grup 3A: Bu grup taki 5 rat testisinde germ hücreleri ve spermatogenetik aktivitenin çok azaldığı, bütün ratlarda sertoli hücrelerinin azaldığı, seminifer tübül ve bazal membran yapısının orta derecede korunduğu, 2 ratta ise intertisyel dokunun ödem ve kalsifikasyonu tespit edildi (Resim 3). Testis parankimal bütünlük oranı % 65.2 olarak saptandı (Tablo 3). Bu oranı istatistiksel olarak grup 'A ($p>0.05$) ya göre anlamsızdı. Ortalama seminifer tübül çapı 128 ± 1 Mm olup grup B ($p<0.001$)ye ve grup 2A ($p<0.001$) ya göre anlamlı , grup 4A ($p>0.05$) ya göre anlamsızdı.

Grup 3B: Bu grubun histopatolojik değerlendirmesinde, 3 ratın testislerinde stromada ödem, bazı tübüllerde hyalinizasyon ve kalsifik dejenerasyon mevcuttu. 2 ratta germ hücrelerinde spermatogenetik aktivitede azalma tespit edildi. Testislerin genel parankimal bütünlük oranı % 86 olarak saptandı. Bu oranı kontrol grubu grup 1B ye göre istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Ortalama seminifer tübül çapı 225 ± 5 Mm olarak bulundu. Bu oran kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$).

Grup 4A: Bu gruptaki histopatolojik değerlendirmede germ hücre yapısı ve spermatogenetik aktivitenin bütün ratlarda çok azaldığı, sertoli hücreleri , seminifer tübül ve bazal membran yapısının orta derecede korunduğu, leydig hücrelerinde ise poliferasyon tespit edildi (Resim 4). Testis parankimal bütünlük oranı % 55.6 olarak saptandı. Bu oranı istatistiksel olarak grup 4B ($p<0.001$) ve grup 2A ($p<0.001$) ya göre anlamlı , grup 3A ($p>0.05$) ya göre ise anlamsızdı. Bu gruptaki ortalama seminifer tübül çapı 130 ± 3 Mm olarak bulundu. Bu değer istatistiki olarak grup 4B ($p<0.001$) ve grup 2A ($p<0.001$) ya göre anlamlı , grup 3A ($p>0.05$) ya göre anlamsızdı.

Grup 4B: Bu grupta iki ratta seminifer

tübüllerde minimal bozulma ve sertoli hücrelerindeki azalma dışında histopatolojik bulgular normaldi. Testis parankimal bütünlük oranı % 96.5 ve ortalama seminifer tübül çapıda 237±4 Mm olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Spermatik ven pleksuslarının genişlemesi olarak tarif edilen varikozel, infertilite nedenleri arasında hala birinci sırada yer almaktadır. İnfertilite nedeniyle değerlendirilen erkeklerin % 19 ile % 41 inde ve erkek nüfusunun yaklaşık % 15'inde varikozel tespit edilmektedir (1,5). Varikozelin aynı ve karşı taraf testislerde atrofi ve histolojik bozulmaya sebep olduğu insanlarda ve deneysel varikozel oluşturulan hayvanlarda gösterilmiştir (8,20,21). Bununla birlikte varikozelin erkek infertilitesine neden olduğu bilindiği halde, infertilite ile arasındaki ilişki günümüzde hala açıklığa kavuşturulamamıştır (1,22,23). Varikozeli cerrahi olarak tedavi edilen infertil erkeklerle hiç tedavi verilmemiş ya da tıbbi tedavi verilmiş infertil varikozelli erkeklerin fertilizasyon hızları arasında fark bulunamamıştır (22). Böyle durumlarda testislerdeki volüm ve histolojik değişikliklere sebep olan başka bir etken mi vardır? Slavis ve arkadaşları ratlarda tek taraflı testis travması sonrası diğer testiste anlamlı derecede volüm azalması, spermatogenezde bozulma ve seminifer tübüllerde azalma tespit etmişlerdir (16). Testis travmaları ile varikozelin çoğunlukla fertilite yaşının maksimum olduğu 15-30 yaş grubunda görülmesi ve testislerde benzer histolojik değişikliklere sebep olması bu iki konu arasında bir bağlantıyı akla getirmektedir.

Varikozelin testisleri etkileyerek nasıl infertiliteye yol açtığını açıklamaya yönelik çeşitli hipotezler vardır. Bunlar (1) testis ısısında artma, (2) böbrek ve adrenallerden gelen metabolitlerin internal spermatik ven yoluyla reflüsü, (3) venöz kan basıncının artmasına bağlı testiste staz, (4) hipoksi ve doku dejenerasyonu,(5) hipotalamus-hipofiz ve gonadal aksın bozulması, (6) kan-testis bariyerinin bozulmasıyla immunolojik infertilitedir (24). Bunlar içinde en güçlü olanı varikozelin testis ısısından 1 ile 20 C daha düşük olanıdır. (23). Zorngiotti ve Mac Lead varikozelli olgular-

da artma meydana getirmek infertilite nedeni olduğundan,normalde scoto ısı vücut ısısından intraskrotal ısı artışının testis fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığını göstermişlerdir (1,4,22,23). Saypol ve arkadaşları rat ve köpeklerde deneysel varikozel sonrası bilateral testiküler kan akımında artmanın sonucu olarak testis ısısında artma ve spermatogenezde bozulma tespit etmişlerdir (25). Varikozel ve testis ısısındaki bu ilişkiden dolayı bizde ratlarda deneysel varikozelin etkisini sol testisi karın içine yerleştirerek tespit ettik.

Bazı araştırmacılar deneysel sol varikozelin hayvanlarda her iki testis histolojisini bozduğunu ve testis ağırlığını azalttığını tespit etmişlerdir (3,12,24,26,27). Choi ve arkadaşları ise erişkin ratlarda oluşturulan sol varikozelin bir ay sonra sağ testis ağırlığını etkilemediğini öne sürmüşlerdir (9). Bizim çalışmamızda ise deneysel varikozel sonrası sol testis ağırlığında anlamlı ölçüde azalma meydana gelirken, sağ testis ağırlığında bu azalma istatistiksel olarak anlamsızdır (Tablo 2). Bu durum Choi ve arkadaşlarının çalışmasıyla uygunluk arz etmektedir.

Varikozelin testis histolojisinde yaptığı değişikliklerin genellikle fokal olduğu, bu değişikliklerin her iki testiste de yaygın olması durumunda fertilitenin önemli ölçüde etkileneceği kabul edilmektedir (8,9,11,12,27). Seminifer tübül çaplarında azalma, tübül atrofi, tübül duvarında kalınlaşma, peritübüler hyalinizasyon, leydig hücre hiperplazisi, germinal hücrelerin tübül lümenine erken dökülmesi ve spermatogenezde duraklama gibi histolojik değişikliklerin bir testiküler kesitin 1/3'ünden fazla görülmesi histolojik bozulmanın göstergesi olarak kabul edilmektedir (9,10,28). Choi ve arkadaşları adult ratlarda deneysel varikozel sonrası 7. haftada sol testiste germinal epitel dejenerasyonu, tübül atrofi, sertoli hücre hiperplazisi ve intertisyel ödem gibi değişiklikler görünürken, sağ testis histolojisinde anlamlı bozulma görmemişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da grup 4'te germinal epitel, seminifer tübül yapısı, sertoli ve leydig hücre yapısını gösteren parankim bütünlüğü sol testiste bozulurken (% 55.60), sağ testiste bozulma olmamıştır (% 96.50). Aynı şekilde seminifer tübül çaplarında da sol testiste

küçülme meydana gelirken, bu durum sağ testiste anlamlı değildir (Tablo 3-4)

Skrotuma gelen herhangi bir travmada testisler pubis kemiği ile darbe arasında sıkışır. İntratestiküler basınç artışına tunika albuginea dayanamayıp yırtılırsa seminifer tübüller dışarı protrüze olurlar (13). Cerrahi tedavi gerektiren bu durumda testis bütünlüğü bozulmaktadır. Benzer şekilde dışardan gelen herhangi bir travmada "comperssion-decompression" tipi yaralanma oluşumu ile yaygın mikrovasküler hasar meydana gelebilir. McDermott ve Gray bu durumun testiste intertisyel hücre artışı ile birlikte hyalinizasyon, aspermatogenez, seminifer tübül dejenerasyonu ve sonuçta da lezyonlu testisin atrofisi ile sonuçlanabileceğini açıklamıştır (29). Ratlarda yapılan çalışmalarda da tek taraflı testiküler iskemi veya travma oluşturulduğunda aynı taraf testiste atrofiyle birlikte diğer testiste büyük oranda aspermatogenez ve histolojik bozulma tespit edilmiştir (16,30). Fertilitiyi olumsuz etkileyen bu patolojide immun sistem suçlanmaktadır. Çalışmamızda da sol testislere enjektör iğnesi ile travma uygulamak suretiyle tunika albuginea delinmesi ve mikrostrüktürel hasar ile birlikte kan-testis bariyerinin bozulması amaçlanmıştır. Bu grupta histopatolojik incelemede parankimal bütünlük oranı ve ortalama seminifer tübül çapının anlamlı oranda azaldığı görülmüştür (Tablo 3-4). Aynı şekilde ortalama testis ağırlığının da azalması travmanın karşı testis üzerindeki etkisinin önemsiz olmasını sol testiste oluşturulan travmanın yetersizliği ve travmalı kalınan sürenin kısalığı ile açıklamak olasıdır. Bizim çalışmamızda bu süre 45 gündür.

Çalışmamızda hem travma hemde varikoselin sol testis üzerindeki olumsuz etkisi sadece varikozel oluşturulan grubun bulgularına benzerlik göstermiştir. Ancak bu olumsuz etki sadece travma uygulanan grup testislerindeki bozulmadan daha fazladır. Bu bulgulardan varikozel varlığında mikrotravmaların testis üzerindeki etkisinin o kadar önemli olmadığı sonucu çıkartılabilir. Bununla birlikte tek başına varikozel veya travmanın sağ testis üzerindeki etkisi önemli olmazken, hem varikozel hemde travmanın varlığında sağ testis histopatolojisinde bozulma ve ağırlığında azalma saptanmıştır. Sol testis bütünlüğünü bozmada tek başına etkisi olan bu iki parametrenin bir araya gelmesinin karşı testis üzerindeki bozulmayı sağladığı sonucu çıkarılabilir.

Yapılacak yeni çalışmalarla bu etkide immunolojik boyutlar araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Pryor, J.L. and Howards, S.S.: Varicocele. Urol. Clin. North Am., 14(3): 499, 1987
- 2) Cockett, A.T.K., Urry, R.L. and Daugherty, K.A.: The varicocele and semen characteristics. J. Urol., 121: 435, 1979.
- 3) Saypol, D.C.: Varicocele. J. Androl., 2:61, 1981.
- 4) Takiharo, H., Sakatoku, J. and Cockett, A.T.: The pathophysiology of varicocele in male infertility. Fertil. Steril., 55(5): 861, 1991.
- 5) Amelar, R.D. and Dubin, Literatür: Therapeutidimplications of left, right and bilateral varicolectomy, Urolog., 30(1): 53, 1987.
- 6) Coburn, M., Wheeler, T. and Lipshultz, L.I.: Testicular biopsy. Its use and limitations. Urol. Clin. North Am., 14(3): 551, 1987.
- 7) Harrison, R.M., Lewis, R.W. and Roberts, J.A.: Pathophysiology of varicocele in nonhumans primates long-term seminal and testicular changes. Fertil. Steril., 46(3):500, 1986.
- 8) Hurt, G.S., Howard, S.S. and Turner, T.T.: The effects of unilateral, experimental varicocele are not mediated through the ipsilateral testis. J. Androl., 8(6): 403, 1987.
- 9) Choi, H., Kim, K.S. and Kim, K.M.: The effects of experimental varicocele on the testis of adolescent rats. J. Urol., (part 2), 144: 499, 1990.
- 10) Hodziselimovic, F., Leibundugut, B., Darugna, D. and Buser, M.W.: The value of testicular biopsy in patients with varicocele. J. Urol., 135: 707, 1986.
- 11) Shafik, Araş. Gör. dr. Fırat, S., Wali, N.A., Azis, Y.E.A. et al: Experimental model of varicocele. Eur. Urol., 16: 298, 1989.
- 12) Syndle, F.E. and Cameron, D.F.: Surgical induction of varicocele in the rabbit. J. Urol., 130: 100 A, 1983.
- 13) Mac Dermott, J.P., Gray, B.K., and Stewart, A.H.: Traumatic rupture of the testis. Br. J. Urol., 62: 179, 1988.
- 14) Altarac, S.: Management of 53 cases of testicular trauma. Eur. Urol., 25: 119, 1994.
- 15) Cass, A.S. and Luxenburg, M.: Testicular Injuries Urology, 37: 528, 1991.
- 16) Slavis, S.A., Scholz, J.N., Hewitt, C.W. et al.: The effects of testicular trauma on fertility in the Lewis rat and comparisons to isoimmunized recipients of syngenic sperm. J. Urol., 1443: 638, 1990.
- 17) Yeter, M.: Hemikastre Erişkin Ratlarda Parsiyel Orşiektomi ve Tunika Vaginalis Serbest Grefti ile Onarımı. Uzmanlık Tezi, Samsun, 1994.

- 18) **Yılmaz, A.F.:** Taestis Torsiyonunun Karşı Testis Üzerine Etkisi ve bu Etkide Otoimmunitenin Yeri. Uzmanlık Tezi, Samsun, 1996.
- 19) **Sümbüloğlu, K. ve Sümbüloğlu, V.:** Biyoistatistik. Özdemir Yayıncılık, 4. Baskı, p. 145, 1993.
- 20) **Wang, Y.X., Chandley, A.C., Lei, C. et al.:** Study of bilateral histology and meiotic analysis in men. Udergoing varicocele ligation. *Fertil. Steril.*, 55: 155, 1991.
- 21) **Lipshultz, L.I. and Corriere, J.M. Jr.:** Progressive testicular atrophy in the varicocele patients. *J. Urol.*, 1170 175, 1977.
- 22) **Turner, T.T.:** Varicocele: still an enigma. *J. Urol.*, 129: 695, 1983.
- 23) **Fenster, H. and Mc Loughlin, M.:** Varicocele: Its role in male infertility. In: Lipshultz, L.L. and Howards, S.S. (eds), *Infertility In The Male*. Churchill Livingstone. London. pp. 209-220, 1983.
- 24) **Aşçı, R.:** Hemikastre Adölsan ve Erişkin Ratlarda Deneysel Varikoselin Testis Histolojisi ve Fertilizasyona Etkisi. Uzmanlık Tezi, Şamsun, 1992.
- 25) **Saypol, D.C., Howards, S.S., Turner, T.T. and Miller, E.D.:** Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, teperature and histology in adult rats and dogs. *J. Clin. Invest.*, 68(1): 39, 1981.
- 26) **Turner, T.T. and Lopez, T.J.:** Testicular blood flow in peripubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigations into the mechanism of the bilateral response to the unilateral lesion. *J. Urol.*, 14: 1018, 1990.
- 27) **Kay, R., Alexander, N.J. and Baugham, W.L.:** Induced varicoceles in rhesus monkey. *Fertil. Steril.*, 31(2): 195, 1979.
- 28) **Mcfadden, M.R. and Mchan, D.J.:** Testicular biopsies in 101 cases of varicocele. *J. Urol.*, 119: 372, 1978.
- 29) **Mc Dermot, J.P. and Gray, B.K.:** Bilateral testicular atrophy following blunt trauma. *Br. J. Urol.*, 63: 215, 1989.
- 30) **Harrison, R.G., Jones, D.I.L., Maval, M.M. and Connaly, R.C.:** Mechanism of damage to the contralateral testis in rats with ar ischemic testis. *Lancet*, 3: 723, 1981.

EDİTÖRÜN YORUMU

Bu çalışmaya esas teşkil eden düşünceyi rasyonel bulduğumu söyleyemem. Testis travması ile varikoselin sportif aktivitenin fazla olduğu 15-30 yaş grubunda fazla görülüyor olması aralarında bir ilişki olduğu anlamına

gelmemelidir. Kliniğimiz serisinde varikoselli erkeklerde aktif spor anamnezi normal popülasyonun dahi altındadır. Kaldı ki subfertil erkekler hali ile 20-40 yaş arasında prezante olacaklardır. Metodolojide varikosel oluşturmak amacı ile testislerin batın içine alındığı anlaşılmaktadır. Tabii burada varikosel oluşturulmamakta varikoselin testis üzerine olan etkilerinden sadece biri -ısı etkisi- simüle edilmeye çalışılmaktadır. Bu etkinin histopatolojik yansımalarının hangi sürede ortaya çıkacağı belli değildir. Burada seçilen 6 haftalık süre ampirik izlenimi yaratmıştır.

Herşeye rağmen bu sürede dahi kontrlateral normal testise göre farklılıklar elde edildiği iddia edilebilir. Ancak yazarlarında belirttiği gibi literatürde tek taraflı varikoselin kontrlateral testiste bozukluk yarattığı iyi bilinen bir gerçektir. Yazarlar bu yönde 5 literatür site etmişler ancak kendi bulgularını yalnızca bir literatürle uyumlu bulmuşlardır. Belki de burada varikosel oluşturma metodolojisindeki farklılıklardan hatta hatta testisin yeterince batında tutulmadığından bile söz edilebilir. Ancak yinede bence buradaki eksiklik varikoseldeki multifaktoryel etkinin çalışmaya yansımamış olmasıdır. İyi bilindiği gibi tek taraflı inmemiş intraabdominal testisli olgularda karşı taraf normal testiste dysgenesis dışında sekonder bozulma nadir bir olgudur.

Travma oluşturma metodolojisi de tartışmaya açıktır. Burada simule edilen bir penetran travmadır. İddia edildiği gibi sporcularda oluşacak travma ise herhalde kronik künt mikrotravmadır. Bu nedenle bu metodla oluşturulan travmanın durumu ne kadar temsil ettiği şüphelidir. Sham grubu kullanılmayan bir deney düzeninde 5'erli alt gruplarda 1-2 denekte görülen değişikliklerin istatistiki analizinde çok dikkatli olmak ve bulguları bu dikkat içinde ele almak gerekir.

Histopatolojik bulgular aslında çok iyi bilinen bir gerçeği vurgulaması açısından değerlidir. Ne travma ne de varikosele ait patognomonik histopatolojik değişiklik yoktur. Bu hasta popülasyonundan da iyi bilinen bir durumdur. Varikoselli erkeklerin testis biopsileri ile idiopatik infertillerin biopsileri birbirinden çok farklı değildir. Travma ve varikosel birleştiğinde bozulmanın anlamlı arttığı belki bu deney düzeni içinde söylenebilir ancak bunun hasta için ne anlam taşıdığı ya da mesajının ne olduğu belirsizdir

YAZARLARIN CEVABI

Çalışmamızda ki amaç; varikoseli düzeltilmiş olan her infertil vakanın, fertil hale gelmediği bilindiğinden bu kişilerin aktif hayatlarının herhangi bir döneminde, penetran veya künt vasıflı (özellikle testis-kan bariyerini bozacak şiddete) travmaya maruz kalmalarının hem varikoselli testiste, hemde karşı taraf testisinde ne gibi bir testis parankim bütünlük bozukluğuna yol açtığını belirlemeye çalışmak idi. Burada eleştirmenin yaş grubunu 20-40 arası prezante etmesi kabul edilebilir aralıktadır.

Literatür incelendiğinde rat deneylerinde genellikle çalışma süreleri 4 hafta ile 12 hafta arası değişmektedir. Biz laboratuvar şartlarımızda göz önüne alarak maksimal sürenin yarısı (6 hafta) olarak aldık.

Deney hayvanlarında oluşturulan yapay patoloji gerçek patolojinin bir benzeridir. Biz sadece bu benzeri yapmaya gayret ettik. Kaldı ki deneysel olarak oluşturulan patoloji farklı yaş grubundaki aynı cins deney hayvanlarında farklı sonuçlar

ortaya koyabilmektedir. Biz zaten çalışmamızda tam bir varikosel oluşturduğumuzu iddia etmedik. Yüzde olarak en fazla ileri sürülen, ısı artımının etkilerini, travma ile kombine ederek, oluşan patolojiyi belirlemeye çalıştık.

Oluşturmaya çalıştığımız travmadaki amaç testis-kan bariyerinin kırılması yönündedir. Ne çeşit ve ne şiddette ki bir travmanın testis bütünlüğünü bozmadan testis kan bariyerini bozduğunu tespit etmekte kolay olmasa gerekir.

Bizim çalışma grubumuzda belirtildiği gibi Sham grubu yoktu. 4 grupta, 10 arlı deney hayvanları vardı.

Travma ve varikoselin birlikte olduğu durumda bilateral testis üzerindeki patolojik değişiklikler bu durumların tek tek olduğundan daha fazladır. Öyleyse varikoseli düzeltildiği halde fertil hale gelmeyen kişilerde, travmaya ait herhangi bir anamnez olup olmadığının sorgulanmasında önerilir. Çünkü olayda immünite yönünden de araştırılması gereken bir klinik durum var demektir.