

YETİŞKİN RATLARDA TEK TARAFLI TESTİS TORSİYONUNUN ETKİLERİ

THE EFFECTS OF UNILATERAL TESTICULAR TORSION IN MATURE RATS

ŐAHİN, H., BİRCAN, M. K., ÖZTÜRK, O., KETANİ, A., NERGİS, Y., KAYA, H.

ÖZET

Bu deneysel çalışmada; biz yetişkin Wistar Albino ratlarda unilateral testis torsiyonunun; torsiyone testis, kontralateral testis ve fertilitte üzerindeki etkilerini araŐtırmayı amaçladık.

Çalışmada 20 fertil erkek rat, herbiri 4 rattan oluşan 5 gruba ayrıldı. Birinci gruba sham operasyonu uygulandı. İki, üç ve dört nolu grublarda sol testiküler torsiyondan sonra sırasıyla 2, 4 ve 6. saatlerde detorsiyon ve bilateral testiküler fiksasyon uygulandı. Son grubta sol testiküler torsiyondan 48 saat sonra sol orşiektomi ve sağ testiküler fiksasyon uygulandı. Sekiz hafta sonra ratların fertilitte durumları kontrol edildi. Daha sonra ratlar sakrifiye edildi ve testisleri ışık mikroskobu altında incelendi. Testosteron düzeyleri radioimmunoassay yöntemiyle ölçüldü. Dört saatten fazla süren unilateral testis torsiyonunun ratların her iki testisi ve fertiliteleri üzerinde zararlı etkisi olduğunu tesbit ettik.

Dört saatten az süren torsiyonlarda detorsiyon + bilateral testiküler fiksasyon uygulanmalıdır. Ancak, dört saati aşan torsiyonlarda; torsiyone testise orşiektomi+kontralateral testise ise fiksasyon uygulanmalıdır. Dört saati aşan torsiyonlarda orşiektomi uygulanmazsa; kontralateral testiste hasar başlar ve infertilite olasılığı artar.

ABSTRACT

In this experimental study, we aimed to research the effects of unilateral testicular torsion on the both testes and fertility rate in adult Wistar Albino rats.

Twenty fertile male rats were divided into 5 groups of 4 animals each. Sham operation was performed in first group. The left testicular torsion followed by detorsion and bilateral testicular fixation after 2, 4 and 6 hours was performed in 2nd, 3rd and 4th groups, respectively. The left testicular torsion followed by left orchiectomy after 48 hours and right testicular fixation was performed in last group. Fertility was controlled after 8 weeks. Then, the rats were sacrificed and their testes were examined under light microscopy. Testosterone levels were measured with radioimmunoassay.

We found that unilateral testicular torsion for more than 4 hours have an detrimental effect on the both testes and fertility potential of the rats.

When the time of torsion is less than 4 hours, detorsion and bilateral testicular fixation should be performed. But, when the time of torsion is more than 4 hours, orchidectomy to the torted testis and contralateral testicular fixation should be performed. If the torted testis is not removed after 4 hours, the contralateral testicular damage begins and the possibility of infertility increase.

GİRİŞ

Testis torsiyonu, özellikle puberte çağındaki erkek çocuklarında görülen akut bir hastalık olup 25 yaşın altındaki erkekler arasında yaklaşık 1/4000 oranında görülür.¹ Testis torsiyonunun tanısı kolay olmasına karşın, hastalığın başlangıcı ile tedavi arasında geçen süre son derece önemlidir.^{2,3,4,5,6} Birçok araştırmacı tarafından; testis torsiyonunun testisler ve fertilité üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ancak ne bu etkilerin derecesi konusunda ne de tedavi zamanı ve tedavi şekli konusunda tam bir görüş birliği sağlanamamıştır. Herkesin kabul ettiği görüş girişimin mümkün olduğunca erken yapılmasıdır.

Yetişkin, fertil Wistar Albino ratlar üzerinde yapılan bu çalışmada; testis torsiyonunun torsiyone testis, kontralateral testis ve fertilité üzerindeki etkileri araştırılmış ve uygun tedavi zamanı ve şekli tespit edilmeye çalışılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇ

Çalışma 20 erkek ve 20 dişi olmak üzere toplam 40 yetişkin Wistar Albino rat üzerinde yapıldı. Çalışma için öncelikle testisleri palpasyonla normal olarak değerlendirilen 25 erkek rat seçildi. Bu 25 erkek rat 25 dişi rat ile birebir numaralandırma yöntemiyle eşleştirildi. Dişiler çiftleştirilmeden önce bir dişi rat siklusu (4-5 gün) erkek ratlardan ayrı kafeslerde bekletildiler. Daha sonra çiftler bir ay süreyle aynı kafeslere alınarak çiftleştirildiler. Ardından çiftler bir ay süreyle ayrı kafeslerde, ancak aynı odada tutuldu ve aynı besinle (Standart Pellet yem) beslendi. Bir ayın sonunda dişi ratın doğum yapmasıyla fertil oldukları saptanan 20 erkek ve 20 dişi rat çalışmaya alındı. Erkek ratlar herbiri 4 rattan oluşan 5 çalışma grubuna ayrıldı.

Grup 1: Kontrol grubu olarak alındı ve sham operasyonu uygulandı.

Grup 2,3 ve 4: Sol testislerine torsiyon uygulandı ve sırasıyla 2,4 ve 6 saat sonra detorsiyon ve bilateral testiküler fiksasyon uygulandı.

Grup 5: Sol testislerine torsiyon uygulandı ve 48 saat sonra yeniden opere edilerek, torsiyone testise orşiektomi, sağ testise ise testiküler fiksasyon uygulandı.

Cerrahi Teknik: Cerrahi işlem ketalar anestezi altında (25 mg/kg. İM) yapıldı. Povidon iodin ile lokal temizlik sağlandıktan sonra raphe'den yapılan skrotal insizyonla ratların sol testisleri ekspl-

lore edildi. Kontrol grubunda eksplorasyon sonrası 4/0 prolen ile bilateral testiküler fiksasyon uygulandı. Diğer grublarda ise sol testisler intravaginal olarak saat kadranı yönünde 720° döndürülerek skrotuma 4/0 krome katgüt ile tespit edildi. Skrotal insizyon 4/0 krome katgüt ile usulüne uygun olarak kapatıldı. İki, üç ve dört nolu grublarda; sırasıyla 2,4 ve 6 saat sonra aynı kesiden skrotum açılarak torsiyone testislere detorsiyon uygulandıktan sonra 4/0 prolen sütür ile bilateral testiküler fiksasyon uygulandı. Son grupta ise 48 saat sonra yeniden eksplorasyon uygulandı ve torsiyone testise orşiektomi, sağ testise ise 4/0 prolen sütür ile testiküler fiksasyon uygulandı.

Ratlarda meydana gelebilecek değişiklikleri araştırmak amacıyla erkek ve dişi ratlar aynı odada, ancak ayrı kafeslerde 8 hafta süreyle bekletildiler. Sonra aynı erkek ratlara ketalar anestezi altında bilateral orşiektomi uygulandı. Aynı anda hormonal inceleme için intrakardiyak ponksiyon ile yaklaşık 3 cc kan alındı ve ratlar sakrifiye edildi.

Histolojik inceleme: Orşiektomi sonucu çıkarılan testisler bovin solüsyonuna alındı. Daha sonra uygun şekilde parafin bloklar hazırlandı. Bunlardan kızaklı mikrotom yardımıyla 5 mikrometre kalınlığında kesitler alınıp hemotoksilen eosin ile boyandı. Elde edilen preparatlar ışık mikroskobu ile 100 ve 400 büyütme altında incelendi. Oküler mikrometresi yardımıyla seminifer tübüllerin çapı mikrometre cinsinden ölçüldü. Bu ölçüm sırasında alandaki yuvarlak görünümlü enine kesit tübüllerden rastgele seçilen 10 tübülün çapı ölçülerek ortalaması alındı. Ayrıca germinal epitelin dizayını, Leydig hücreleri ve intertisyumdaki değişiklikler araştırıldı.

Hormonal İnceleme: Operasyon sırasında intrakardiyak alınan kanlardan elde edilen serumlardan radioimmunoassay yöntemiyle testosteron düzeyleri araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme: Elde edilen sonuçlar student's t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Bilateral orşiektomi sonrası elde edilen testislere ait ortalama seminifer tübül çapları ve testosteron düzeyleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Operasyon sonrası çiftleştirmeden sonra sadece üç nolu grubtan bir çiftte gebelik sağlanamamıştır.

Tablo 1. Ratlara ait seminifer tübül çapları ve testosteron düzeyleri.

Grup	No	S.T.Ç. (µm)		O.S.T.Ç. (µM)		T.D. (µg)	O.T.D. (µg)
		Sol	Sag	Sol	Sag		
1	1	212.7	209.8	1.58			
	2	239.8	227.2	1.75			
	3	220.5	215.6	221.2	217.6	1.41	1.63
	4	209.8	217.6	1.80			
	5	211.8	216.6	1.98			
2	6	244.7	230.1	1.63			
	7	170.2	215.6	202.8	221.2	2.10	1.85
	8	184.7	222.4				
3	9	189.5	189.5	1.36			
	10	221.4	189.5	2.25			
	11	238.8	250.5	226.0	231.6	1.91	1.86
	12	254.3	233.0	1.91			
4	13	193.4	213.	1.88			
	14	217.6	229.2	1.25			
	15	225.3	239.8	217.1	226.3	1.25	1.46
	16	232.1	222.4				
5	17	236.9	231.1	2.52			
	18	238.9	247.6	2.41			
	19	230.1	227.2	230.4	235.7	1.19	2.00
	20	215.6	236.9	1.89			

S.T.Ç.: Seminifer Tübül Çapı.
O.S.T.Ç.: Ortalama Seminifer Tübül Çapı.
T.D.: Testosteron Düzeyi.
O.T.D.: Ortalama Testosteron Düzeyi.

Histolojik inceleme:

Grup 1 (Kontrol): Her iki testiste histolojik incelemede patoloji tesbit edilmedi. Ortalama seminifer tübül çapı sağ testiste 217.6 µm, sol testiste 221.2 µm olarak saptandı. Ortalama testosteron düzeyleri ise 1.85 µg olarak saptandı.

Grup 3 (Torsiyon'dan 4 saat sonra detorsiyon): Torsiyone sol testiste, seminifer tübüllerin bazılarında dejenerasyon, germinal epitelyumda silinme, Leydig hücrelerinde hafif proliferasyon ve intertisiyel alanda hafif derecede ödem tesbit edildi. Kontralateral sağ testiste; bazı tübüllerde ve germinal epitelde dejenerasyon, Leydig hücrelerinde ise orta derecede proliferasyon tesbit edildi. Ortalama seminifer tübül çapı sağ testiste 231.6 µm, sol testiste 226.0 µm olarak saptandı. Ortalama testosteron düzeyleri ise 1.86 µg olarak saptandı.

Grup 4 (Torsiyon'dan 6 saat sonra detorsiyon): Torsiyone sol testiste; seminifer tübüller ve germinal epitelde ileri derecede dejenerasyon, intertisiyumda ise orta derecede ödem tesbit edildi. Kontralateral sağ testiste, bazı tübüllerde ve germinal epitelde dejenerasyon, Leydig hücrelerinde ise orta derecede proliferasyon tesbit edildi. Ortalama

seminifer tübül çapı sağ testiste 226.3 µm, sol testiste 217.1 µm olarak saptandı. Ortalama testosteron düzeyleri ise 1.46 µg olarak saptandı.

Grup 5 (Torsiyon'dan 48 saat sonra orşiektomi): Torsiyone sol testiste, seminifer tübül ve germinal epitelde dejenerasyon, intertisiyel alanda minimal ödem tesbit edildi. Kontralateral sağ testiste ise patoloji tesbit edilmedi. Ortalama seminifer tübül çapı sağ testiste 235.7 µm, sol testiste 230.4 µm olarak saptandı. Ortalama testosteron düzeyleri ise 2.00 µg olarak saptandı.

TARTIŞMA

Testis torsiyonu, özellikle puberte çağındaki erkek çocuklarında görülen akut bir hastalıktır. Unilateral testis torsiyonunun torsiyone testis, kontralateral testis ve fertilité üzerinde

etkili olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu etkilenmenin torsiyondan ne kadar süre sonra oluşmaya başladığı, ne şekilde olduğu ve ne şekilde tedavi uygulanması gerektiği konusunda görüş birliği yoktur.

Dişi ratlarla çiftleştirme sonucu fertil oldukları tesbit edilen 20 erkek rat torsiyondan 8 hafta sonra tekrar aynı dişi ratlarla çiftleştirilmiştir. Çiftleştirme sonucunda 3. gruptan bir dişi ratta gebelik oluşmamıştır. Çiftleştirilenin yaklaşık 8 dişi rat siklusu yapılmış olmasına rağmen gebeliğin olmaması erkek ratta fertilitenin bozulduğunu düşündürmektedir.

Ratları sol testislerinin histolojik incelenmesinde kontrol grubunda belirgin bir patoloji tespit edilmezken, torsiyon uygulanan tüm grublarda az ya da çok ödem izlenmektedir. Bu bulgu literatürle uyumludur.⁷ Ancak geç dönemde orşiektomi uygulanan grupta ödemin diğer grublara oranla daha az bulunmasının nedeni anlaşılmamıştır. Germinal epitelde bozulma ise 4 saatte detorsiyon uygulanan grupta başlamaktadır. Bu germinal epitelde silinme, germinal epitelin bazal laminadan ayrılması ve spermatogenezde bozulma şeklinde gözlenmekte-

Kontralateral sağ testisin histolojik incelenmesinde, kontrol grubu ve 2. saatte detorsiyon uygulanan grupta patoloji tespit edilememiştir. Ancak 4 ve 6. saatte detorsiyon uygulanan grublarda germina epitelde yeryer silinme, Leydig hücrelerinde artış gözlenmektedir. Ancak, geç dönemde orşiektomi yapılan grupta kontralateral testis normal bulunmuştur. Bu da torsiyone olan testiste, bozulma başladıktan sonra testisi koruyucu operasyonu kontralateral testistede bozulmaya neden olabileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalar unilateral testis torsiyonunun kontralateral testis üzerinde etkisi olmadığını belirtmesine karşın^{2,3,6,8,9,10} bizim bulgularımız kontralateral testistede etkili olduğu yönündedir.

Kontrol grubu ile diğer grupların ortalama seminifer tübül çapları karşılaştırıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.1$).

Kontralateral testiste Leydig hücre artışına bağlı torsiyon sonrası testosteron seviyelerinde artma görüleceği bildirilmektedir.^{11,12} Ancak biz postoperatif testosteron düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edemedik ($p>0.1$).

Genel olarak torsiyon sonrası patolojik değişikliklerin 4-6 saatten sonra oluşacağı kabul edilmektedir.^{13,14} Çalışmamızda da 4 saatten sonra torsiyone testiste, kontralateral testiste ve fertilitede belirgin bozulma saptanmıştır. Altıncı saatte detorsiyon uygulanan grupta fertilitede bozulma olmaması düşündürücü olmasına karşın ratların yüksek fertilitite potansiyeline sahip olmamasının bu sonuçta etkisinin olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu grupta da bilateral testislerde histolojik olarak hasar tespit edilmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak; unilateral testis torsiyonu, torsiyone testis, kontralateral testis ve fertilitte üzerinde etkilidir. Bu etkilenmenin 4. saatte itibaren oldukça belirgin olduğu görülmüştür. Bu nedenle testis torsiyonunda cerrahi girişim (detorsiyon+bilateral

fiksasyon) 4 saatten önce yapılmalıdır. Bu süreci aşan olgularda testisi koruyucu operasyondan kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) **Rajfer, J.:** Congenital anomalies of the testis. In: Campbell's Urology, Edited by P.C. Walsh, M.D. Retik, T.A. Stamey and E.D. Vaughan. Philadelphia: WB Saunders Comp. Sixth Ed. Vol. 2, chapt. 38, pp 1543-1562, 1992.
- 2) **Heindel, R.M., Pakyz, R.E. and Cosentino, M.J.:** Spermatic cord torsion: Contralateral testicular degeneration at various ages in the rat. *J. Androl.*, 2 (6): 506, 1990.
- 3) **Madgar, I., Lunenfeld, B., Mashiach, S., Goldwasser, B. and Weissenberg, R.:** Effect of testicular torsion on contralateral testis and fertility in mature rats. *Arch Androl.* 19:237, 1987.
- 4) **Pakyz, R.E., Heindel, R.M., Kallish, M. and Cosentino, M.J.:** Spermatic cord torsion: Effects of cyclosporine and prednisone on fertility and the contralateral testis in the rat. *J. Androl.*, 2 (5): 401, 1990.
- 5) **Özgür, G.K., Pişkin, B., Sivrikaya, A., Gacar, N. and Erkul, S.:** Effects of testicular torsion on the contralateral testis. *Inter. Urol. Nephrol.*, 22 (5): 461, 1990.
- 6) **Janetschek, G., Schreckenberger, F., Mikuz, G. and Marberger, M.:** Experimental testicular torsion: Effect on endocrine and exocrine function and contralateral testicular histology. *Uro. Res.*, 16:43, 1988.
- 7) **Motola, J.A., Hoory, S., Smith, A.D. and Melinger, B.C.:** RP-30 A: New tracer for detection of changes in testicular blood flow in rat torsion model. *Urology*, 39 (2): 194, 1992.
- 8) **Saltzman, N., Sadi, M., Hoffer, A. and Gittes, R.:** Is autoimmune fertility a consequence of unilateral testicular ischemia. *J. Urol.*, 131, 162 A, 1984.
- 9) **Ryan, P.C., Whelan, C.A., Gaffney, E.F. and Fitzpatrick, J.M.:** The effect of unilateral experimental testicular torsion on spermatogenesis and fertility. *Br. J. Urol.*, 62:359, 1988.
- 10) **Henderson, W.J.A., Smey, P., Cohen, M.S., Davis, C.P., Payer, A.P., Parkening, T.A., et al.:** The effect of unilateral testicular torsion on the contralateral testicle in prepubertal chinese hamsters. *J. Pediatr. surg.*, 20:592, 1985.
- 11) **Milette, C.F.:** Reproductive physiology of the male. In: Infertility A Comprehensive Text, Edited by M.M. Seibel. Connecticut: Appleton and Lange, pp: 129-148, 1990.
- 12) **Cosentino, M.J., Nishida, M., Rabinowitz, R. and Cockett, A.T.K.:** Histological changes occurring in the contralateral testes of prepubertal rats subjected to various durations of unilateral spermatic cord torsion. *J. Urol.*, 133:906, 1985.
- 13) **McAninch, J.W.:** Disorders of the testis, scrotum and spermatic cord. In: Smith's General Urology, Edited by E.A. Tanagho and J.W. McAninch. Philadelphia: Appleton and Lange. 13th Ed. pp: 621-623, 1992.
- 14) **Krärup, T.:** The testes after torsion. *Br. J. Urol.*, 50:43,