

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
ÇOCUK ÜROLOJİSİ BİLİMDALI

**RATLARDA OLUŞTURULAN
TESTİS TORSİYONUNDA ASETİLSALİSİLİK ASİTİN
YARARLIĞI
VE ULTRASON ELASTOGRAFİNİN YERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.EZGİ GÜN SOYTÜRK

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR.ÜNAL BIÇAKCI

SAMSUN / 2017

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
ÇOCUK ÜROLOJİSİ BİLİMDALI

**RATLARDA OLUŞTURULAN
TESTİS TORSİYONUNDA ASETİLSALİSİLİK ASİTİN
YARARLIĞI
VE ULTRASON ELASTOGRAFİNİN YERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.EZGİ GÜN SOYTÜRK

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR.ÜNAL BIÇAKCI

SAMSUN / 2017

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince, değerli zamanını, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, başta tez danışmanım Doç.Dr.Ünal Bıçakcı'ya, cerrahi beceri ve yaklaşımlarını her daim örnek aldığım hocalarım Prof.Dr.Ender Arıtürk, Prof.Dr.Ferit Bernay ve Uzm. Dr.Dilek Demirel olmak üzere tüm hocalarıma;

Asistanlığımın ilk günlerinde mesleği bana sevdiren ve desteğini uzman olup aramızdan ayrıldıktan sonra bile eksik etmeyen Yrd.Doç.Dr.Öğünç Apaydın'a;

Tez çalışmam süresince yardımını esirgemeyen Veterinerlik Fakültesi Patoloji Anabilimdalı öğretim üyesi Prof.Dr.Tolga Güvenç'e, fakültemiz Radyoloji Anabilimdalı öğretim üyesi Doç.Dr.Meltem Ceyhan Bilgici ve Araştırma Görevlisi Dr.Serdar Aslan'a, İstatistik Bölümü öğretim üyesi Prof.Dr.Kamil Alakuş'a;

Asistanlığım süresince beraber çalıştığımız Çocuk Cerrahisi Araştırma Görevlisi arkadaşım Dr.Sertaç Hancıoğlu'na; son ayda gelen, paylaştığı sorumluluklarla, uzun zamandır ertelediğim pek çok önemli şeyi gerçekleştirmeme vesile olan çömezim Dr.Emine Doğan'a;

Kanatsız meleklerim; ameliyathane cerrahi hemşiremiz Nejla Yıldırım'a, cerrahi teknisyenimiz Murat Fidan'a, poliklinik sekreterimiz Cansu Der'e, poliklinik personelimiz Sevil Gedik'e, ürodinami hemşiremiz Neriman Özden Özdemir'e;

Acı tatlı pek çok anı biriktirdiğimiz, çalıştığım sürece emeği geçen tüm servis, ameliyathane ve poliklinikte çalışan tüm ekip arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan canım annem Emine Gün ve canım babam Güner Gün'e,

İyi ki doğmuş olan canım kardeşlerim Ersin Gün ve Murat Gün'e;

Tüm zorlukları beraber göğüslediğimiz, can yoldaşım, desteğim, biricik eşim Gökhan Soytürk'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ezgi Gün Soytürk

2017

İÇİNDEKİLER

Simge ve kısaltmalar	v
Tablo Listesi	vii
Şekil Listesi	viii
Özet	x
Anahtar Sözcükler	x
Abstract	xii
Keywords	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Testis Ve Epididim Anatomisi	2
2.1.1. Kan-Testis Bariyeri	3
2.1.2. Testiküler Arteriel Sistem	4
2.1.3. Testiküler Venöz Sistem	5
2.1.4. Venöz Sistem Anostomozları	6
2.1.5. Pleksus Pampiniformis	6
2.1.6. Testisin İnnervasyonu	6
2.1.7. Epididim	7
2.2. Testis Embriyolojisi	7
2.3. Testiküler İniş	9
2.4. Testisin Farklılaşması	10
2.5. Testis Torsiyonu	11
2.5.1. Testis Torsiyonunun Epidemiyoloji ve Etyolojisi	11
2.5.2. Testis Torsiyonu Tipleri	12
2.5.3. Klinik	14
2.5.4. Tanı	15
2.5.5. Tedavi	16
2.5.6. Prognoz	17
2.5.7. Kontralateral testis üzerindeki etkileri	18
2.5.8. Ayırıcı Tanı	18

2.6. İskemi-Reperfüzyon	19
2.6.1. Serbest Radikaller Ve Antioksidan Defans Sistemi)	19
2.6.2. İskemi-Reperfüzyon Hasarı	21
2.7. Tromboz Ve Antitrombolitik Etkili Aspirin	26
2.8. Elastografi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Deney Grupları	29
3.2. Cerrahi Prosedür	32
3.3. Elastografi USG	36
3.4. Histopatolojik İnceleme	37
3.5. Veri Analizi	39
4. BULGULAR	39
4.1. İntraoperatif Cerrahi Değerlendirme Bulguları	39
4.2. Elastografi USG Bulguları	41
4.3. Ortalama Rat Testis Ağırlıklarının Dağılımı	55
4.4. Histopatolojik Bulgular	56
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKLAR	68

SİMGE VE KISALTMALAR

İ/R	:	İskemi-Reperfüzyon
SOR	:	Serbest oksijen radikalleri
SNR	:	Serbest nitrojen radikalleri
ROS	:	Reaktif oksijen türleri
RNS	:	Reaktif nitrojen türleri
H2O2	:	Hidrojen peroksit
MDA	:	Malondialdehit
GSH	:	Glutasyon
GPx	:	Glutasyon peroksidaz
PHGPx	:	Fosfolipid hidroperoksit GPx
SOD	:	Süperoksit dismutaz
SOD-Ex	:	Extrasellüler SOD formu
NO	:	Nitrik oksit
NOS	:	Nitrik oksit sentaz
N2O	:	nitroz oksit
ONOO-	:	peroksinitrit
NO-	:	nitroksil anyonu
HNO3	:	peroksinitroz asit
O2.-	:	Süperoksit
OH.	:	Hidroksil radikali
PARP	:	poly (ADP-ribose) polymerase
PARS	:	poly (ADPribose) synthetase
H&E	:	Hematoksilen- Eosin
LV	:	sol testis volümü (8. saat elastografi V parametresi)
LVs	:	sol testis katılık değerlendirme hız göstergesi (8. saat elastografi Vs parametresi)

LVsOrt	:	sol testislerde sertlik durumunu değerlendirmek üzere 3 boyutta alınan LVs (hız) değerlerinin ortalaması (8. saat)
LV.24	:	sol testis volümü (24. saat elastografi V parametresi)
LVs.24	:	sol testis katılık değerlendirme hız göstergesi (24. saat elastografi Vs parametresi)
LVsOrt.24	:	sol testislerde sertlik durumunu değerlendirmek üzere boyutta alınan LVs (hız) değerlerinin ortalaması (24. saat)
ASA	:	Asetilsalisik asit
ARFİ elastography	:	Acoustic Radiation Force İmpulse elastography
VTİQ	:	Virtual Touch İmaging Quantification
HADYEK	:	Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

TABLO LİSTESİ

- Tablo I** : Başlıca ROS molekülleri ve metabolizmaları
- Tablo II** : Endojen antioksidan savunma mekanizmaları
- Tablo III** : İskeminin hücresele etkileri
- Tablo IV** : Deney Grupları
- Tablo V** : Cosentino Evrelemesi
- Tablo VI** : Modifiye Johnsena Skorlaması
- Tablo VII** : Grupların Lv değerleri (8.saatte ölçülen değer)
- Tablo VIII** : Farklı bulunan grupların Lv değerlerinin ikili karşılaştırması (8.saatte ölçülen değerler)
- Tablo IX** : Grupların LVsOrt değerleri (8.saatte ölçülen değerler)
- Tablo X** : Farklı bulunan grupların LVsOrt değerlerinin ikili karşılaştırması (8.saatesol testislerin sertlik derecelerinin analizi)
- Tablo XI** : Grupların LV.24 değerleri (24.saatte ölçülen testis volümlerinin değerlendirilmesi)
- Tablo XII** : Farklı bulunan grupların LV.24 değerlerinin ikili karşılaştırması (24.saatte ölçülen sol testis volümü değerler)
- Tablo XIII** : Grupların LVsOrt.24 değerleri (24.saatte ölçülen sol testislerin sertlik derecelerinin değerlendirilmesi)
- Tablo XIV** : Farklı bulunan grupların LVsOrt.24 değerlerinin ikili karşılaştırması (24.saatte sol testislerin sertlik derecelerinin analizi)
- Tablo XV** : Grupların rölatif testis ağırlıklarının dağılımı
- Tablo XVI** : Modifiye Johnsena skorlaması sütun grafiği
- Tablo XVII** : Cosentino evrelemesi sütun grafiği

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1** : Asetilsalisilik asit 100mg/kg dan, 2mL NaHCO₃ ve 2mL distile su içerisinde çözülerek hazırlanışı
- Şekil 2** : Ratların operasyon masasına tespit edilmesi
- Şekil 3** : Scrotal bölgenin operasyona hazırlanması
- Şekil 4** : GAA gerekli saha arıtım örtüm işleminin ardından scrotal midline vertikal insizyonla girilmesi
- Şekil 5** : Dartos fasyasının açılması
- Şekil 6** : Tunica vajinalisin açılarak testisin scrotumdan doğurtulması
- Şekil 7** : Kord, gubernakulum ve testisin serbestlenmesi
- Şekil 8** : Skrotal cep oluşturulduktan sonra, testisin, spermatik kordun longitudinal aksı boyunca saat yönünde 720 derece döndürülerek, torsiyon oluşturulması
- Şekil 9** : Testisin tekrar detorsiyone olmaması için 4/0 nontravmatik absorbable suture ile dartos ve testis tunica albugineasından geçilerek testis skrotal cep içine sabitlenmesi
- Şekil 10** : Scrotum katlarının anatomik planda kapatılmasının ardından önce povidon iyot, ardından deri spreyi ile pansumanın yapılması
- Şekil 11** : Detorsiyondan yarım saat önce intraperitoneal asetilsalisilik asit uygulanması
- Şekil 12** : Deney protokolünün tamamlanmasının ardından bilateral orşiektomi spesmenlerinin çift kör inceleme için patolojiye ayrılması
- Şekil 13** : Bir saatlik testis torsiyonu sonrası rat testisi görünümü
- Şekil 14** : Birinci saat sonunda detorsiyone edilen rat testisi görünümü
- Şekil 15** : Bir saatlik testis torsiyonu+ asetilsalisilik asit uygulanan rat testisi
- Şekil 16** : Sekiz saatlik testis torsiyonu uygulanan rat testisi görünümü
- Şekil 17** : 8.saat testis torsiyonu+ asetilsalisilik asit uygulanan rat testisi
- Şekil 18** : Kontrol grubunda(grup1) yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri
- Şekil 19** : 2.grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri
- Şekil 20** : 3.grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri

- Şekil 21** : 4.grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri
- Şekil 22** : 5.grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri
- Şekil 23** : 6.grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri
- Şekil 24** : 1.grup 7.rat sağ testis / Düzenli dizilmiş germinal hücreler görülen normal testis yapısı (evre 1)
- Şekil 25** : 1.grup 7.rat sol testis / Düzenli dizilmiş germinal hücreler görülen normal testis yapısı (evre 1)
- Şekil 26** : 2.grup 8.rat sağ testis / Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)
- Şekil 27** : 2.grup 8.rat sol testis / Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)
- Şekil 28** : 3.grup 1.rat sağ testis / Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)
- Şekil 29** : 3.grup 1.rat sol testis / Germ hücrelerinde koagulasyon nekrozuyla birlikte sıkıca paketlenmiş seminifer tübüller (evre 4)
- Şekil 30** : 4.grup 6.rat sağ testis / Düzenli dizilmiş germinal hücreler görülen normal testis yapısı (evre 1)
- Şekil 31** : 4.grup 6.rat sol testis / Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)
- Şekil 32** : 5.grup 5.rat sağ testis / Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)
- Şekil 33** : 5.grup 5.rat sol testis / Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)
- Şekil 34** : 6.grup 7.rat sağ testis / Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)
- Şekil 35** : 6.grup 7.rat sol testis / Germ hücrelerinde koagulasyon nekrozuyla birlikte sıkıca paketlenmiş seminifer tübüller (evre 4)

ÖZET

Amaç : Testis torsiyonu, zamanında müdahale edilmeyen vakalarda testisin kaybı ile sonuçlanabilen ürolojik bir acildir. Torsiyone testis dolaşımında meydana gelen değişiklikler trombüs ve infarktla sonuçlanmaktadır (1). Hayvan modelleriyle daha önce yapılan çalışmalarda antitrombotik tedavinin testiküler hasarı önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (4,11). Bu çalışmada myokard enfarktüsünde (78,79,80) koruyucu etkisiyle iyi bilinen bir antitrombotik ajan olan asetilsalisik asitin, erken ve geç dönemde, testis torsiyonu üzerindeki iyileştirici ve koruyucu etkisini irdelemek amaçlandı. Tanı ve takipte sıklıkla kullanılan doppler usg ve sintigrafik yöntemlerde yanıltıcı sonuçlar olması (12), yeni ve daha güvenilir tanı ve takip yöntemlerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, dokuların viskoelastik özelliklerini inceleyen, güncel çalışmalarda endikasyon alanları giderek artan, hızlı ve non invaziv bir görüntüleme yöntemi olan elastografi USG kullanıldı. Ayrıca testis torsiyonu tanı ve takibinde elastografi USG'nin değerini belirlemek ve ortaya koymak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem : Deneysel çalışmada 48 adet erkek, erişkin, ortalama ağırlığı 300-350gr olan Sprague Dawley rat kullanıldı. Ratlar ortalama sıcaklığı 22–24°C, ortalama nem oranı %50 olan, gün ışığı kontrollü (12 saat karanlık, 12 saat aydınlık) bir odadaki ayrı kafeslere yerleştirildi. Tüm rat deneylerinde, OMÜTF Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan protokole uygun hareket edildi. Ratlar her grupta 8 adet rat olacak şekilde rastgele seçilerek 6 gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol grubuydu. Grup 2 cerrahi stres uygulanan sham grubuydu. Grup 3 ve 4'e 1'er saat , grup 5 ve 6'ya 8'er saat testis torsiyonu yapıldı ardından detorsiyon yapıldı. Grup 4 ve 6'ya detorsiyondan 30dk önce, iskemi evresinde, asetilsalisik asit, 100mg/kg dan, 2mL NaHCO₃ ve 2mL distile su içerisinde çözülerek (4,107) intraperitoneal yoldan verildi. 8. saatte ve 24. saatte tüm gruplara elastografi USG bakısı yapıldı. Tüm cerrahi işlemler ve elastografi USG bakıları, intraperitoneal ketamin (75mg/ kg) ve ksilazin HCl (10 mg/ kg) anestezisi altında yapıldı. Operasyonlar midscrotal vertikal insizyonla tunica vaginalis açıldıktan sonra sol testislerin saat yönünde 720 derece torsiyone edilmesiyle oluşturuldu (106). 24. saatte elastografi bakılarının tamamlanmasının ardından tüm gruplara bilateral orşiektomi yapıldı spesmenler çift kör inceleme için patolojiye ayrıldı. Deney protokolü tamamlandı ve ratlar yüksek doz anestezi altında sakrifiye edildi.

Bulgular : Grupların intraoperatif cerrahi değerlendirmesinde 1. grup makroskopik görünümü baz alındığında, torsiyon uygulanan gruplarda süre arttıkça doku canlılığının kötüleştiği, ASA uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre daha iyi doku canlılığının olduğu saptandı. 8. saatte yapılan elastografi USG bakıları LV (volüm) parametresi üzerinden karşılaştırıldığında grup 2 ile 5, grup 3 ile 5, grup 4 ile 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,004$, $p=0,023$, $p=0,026$). Grupların sol testislerinde sertlik durumunu değerlendirmek üzere 3 boyutta alınan LVs (hız) değerlerinin ortalaması (LVsOrt) 8. saatte ölçülen değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı görüldü. Erken dönem elastografi bakısında LVsOrt parametresi üzerinden yapılan değerlendirmelerin etkisiz, LV (volüm) parametresi üzerinden yapılan değerlendirmelerin ise etkili olduğu bulundu. 24. saatte yapılan elastografi USG bakıları LV.24 (volüm) parametresi üzerinden karşılaştırıldığında grup 3 ile 5 ve 5 ile 6 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,008$, $p=0,004$). Grupların sol testislerinde sertlik durumunu değerlendirmek üzere 3 boyutta alınan LVs (hız) değerlerinin ortalaması (LVsOrt.24) 24. saatte ölçülen değerleri karşılaştırıldığında, grup 1 ile 2, grup 2 ile 3, grup 2 ile 5, grup 2 ile 6 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,009$, $p=0,021$, $p=0,027$, $p=0,009$). Histopatolojik değerlendirmede, erken dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 4. grubun, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 3. gruba göre morfolojik evresinde azalma, ortalama testiküler hasar skorunda artma saptandı. Geç dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 6. grup, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 5. gruba göre morfolojik olarak ileri evredeydi, ortalama testis skorları aynıydı.

Sonuç : Erken dönem testis torsiyonunda elastografi USG görüntülemeleri ve histopatolojik incelemeler değerlendirildiğinde, ASA'nın testis torsiyonu tedavisinde yararlı olduğu saptanmıştır. Ancak uzun dönem sonuçlarda anlamlı farklılık görülmemektedir. Daha uzun dönem testis canlılığının değerlendirilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir. Ultrason elastografi testis torsiyonu için spesifik bir tanı yöntemi olmayıp doku canlılığı açısından arada kalınan vakalarda cerrahi kararı tamamlayıcı yeni bir yöntem olabilir.

Anahtar sözcükler : testis torsiyonu, elastografi, asetilsalisik asit, iskemi, reperfüzyon

ABSTRACT

Objective : Testis torsion is an urologic emergency that cases which are not intervened in punctual could be overed loss of testis. Changes in circulation of testis after torsion end up with trombus and infarct (1). Antitrombotic treatment is confirmed that it reduces testicular damage significantly in former studies with animal models. Examining therapeutical and protective influence of acetylsalicylic acid which is well known antithrombotic agent with protective influence in myocardial infarction (78,79,80) over testicular torsion on early and late terms is aimed in this study. Doppler usg and scintigraphy are frequently used in diagnosis and clinical follow-up have misleading consequences that is indicated that new and more confidential methods are needed. In this study, ultrasound elastography which views viscoelastic speciality of tissues, non invaziv and fast method is used that its endication areas are remain in current studies. Furthermore, revealing and determining valuation of ultrasound elastography in diagnosis and clinical follow-up of testis torsion is aimed.

Materials and methods: In experimental study, 48 male , adult, Sprague Dawley rats , average weight 300-350gr are used. The rats were maintained on a 12-hour light/ dark cycle, average temperature 22–24°C, average damp %50 , cages individually. In all rat experiments, it is done suitable for protocol that was confirmed from HADYEK. The rats were divided into six groups of eight rats each. Group 1 was the control group. Group 2 was sham group that was done surgical stres. Groups 3 and 4 underwent 1 hour of testicular torsion and detorsion respectively. Groups 5 and 6 underwent 8 hours of testicular torsion and detorsion respectively. Group 4 and 6 received acetylsalicylic acid, 100mg/kg dose into 2mL NaHCO₃ ve 2mL distilled water decomposed (4,107), through intraperitoneal injection before 30 minutes of detorsion, in ischemia period. All of surgery and ultrasound elastography exposure was done under intraperitoneal ketamine (75 mg/kg dose) and xylazine HCl anesthesia (10 mg/ kg dose). All surgical procedures were performed through midscrotal vertical incision for left testes twisting 720 degree in clockwise motion after opening tunica vaginalis (106). After ultrasound elastografi exposures has completed, bilateral orşiektomy were done for all groups and seperated for researching double blind prosedure. Thus, experimental protocol was completed and rats were sacrificed with under high dose anesthesia.

Results: In intraoperative surgical evaluation of groups, when we use macroscopic view of group 1 as base; we confirmed that tissue vigour of torsion groups get worse and ASA used groups have better tissue vigour than control groups. When we compared LV (volum) parameter of elastography view at 8 hour, significant difference is determined between groups 2 and 5, groups 3 and 5, groups 4 and 5 statistically (p=0,004, p=0,023, p=0,026). Comparing average of LVs (speed) value (LVsOrt) measured by 3-d at 8 hour for evaluating left testis stiffness, groups have no difference. Elastography views ; LVsOrt parameters were ineffective, LV parameters were effective in earlier term. When we compared LV.24 (volum) parameter of elastography

view at 24 hour, significant difference is determined between groups 3 and 5, groups 5 and 6 ($p=0,008$, $p=0,004$). Comparing average of LVs (speed) value (LVsOrt.24) measured by 3-d at 24 hour for evaluating left testis stiffness, group 1 and 2, group 2 and 3, group 2 and 5, group 2 and 6 have significant difference statistically ($p=0,009$, $p=0,021$, $p=0,027$, $p=0,009$). In histopathological evaluation, group 4 which was used ASA in earlier time of testicular torsion had testicular injury scores more increased and the morphological grades more better than group 3 which has the same procedure without ASA. Group 6 which was used ASA in later time of testicular torsion had same testicular injury scores with group 5 which has the same procedure without ASA, but the morphological grades were more worsened than group 5.

Conclusion: Evaluating ultrason elastography views and histopathological analysis in earlier time of testicular torsion, ASA is determined salutary in testicular torsion treatment. But significant differences are not occurred in later time results. Advanced clinical trials are needed for investigating more longer tissue vigour of testicular torsion. Ultrason elastography is not specific diagnostic method in testicular torsion, but in undecided cases about tissue vigour, it can be a new method which complementary to surgery decision.

Keywords : testicular torsion, elastography, acetylsalicylic acid, ischemia, reperfusion

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Testis torsiyonu, zamanında müdahale edilmeyen vakalarda testisin kaybı ile sonuçlanabilen ürolojik bir acildir. Kaybı belirleyen torsiyonun süresi ve derecesidir. Tanıda gecikme ya da yanlış tanı spermatogenezin azalmasına, hormon üretimi ve fertilizasyonun değişmesine neden olur (1).

Testis torsiyonu sonrası görülen ana lezyon iskemidir (2,3).Torsiyon başlangıcında venöz tıkanıklık olur. Venöz konjesyon arteriyel dolaşımı bozar. Bir süre sonra venöz tromboz, daha sonra arteriyel tromboz ve testiküler infarkt gelişir. Torsiyonun başlangıcı ile testisin canlılığını kaybetmesi arasındaki süre hastadan hastaya değişir (4,5,6,7). Bottcher ve arkadaşları antitrombotik tedavinin torsiyon sonrası testiküler hasarı önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. (8,9,10,11) Çalışmamızda testislerde torsiyon halinde gelişen iskeminin erken ve geç evresinde, myokard enfarktüsünde tedavide etkinliği ile iyi bilinen bir antitrombotik ajan olan asetil salisilik asit uygulaması ile venöz tromboz, arteriel tromboz, testiküler infarkt döngüsünü kırarak kanlanmayı artırmak, trombosit agregasyonunu azaltmak; bu şekilde intraoperatif doku canlılığı açısından kararsız kalınan testislerde ASA tedavisinin orşiektomi / orşiopeksi kararı üzerine etkisi ortaya konulmak istenmiştir. Özellikle arada kalınan testislerde trombozu gerileterek gereksiz orşiektomilerin ve orşiopeksi sonrası sekonder atrofilerin önüne geçmek, testislerin sağkalımını artırabilmek amaçlandı.

Akut skrotum bulguları olan bir hastada ilk olarak testis torsiyonunun ekarte edilmesi zorunluluktur. Testiküler arteriyel akımın azalması torsiyon için tipik olmakla birlikte, artışı epididimit, orşit gibi inflamatuvar hadiseleri düşündürür. Ayırıcı tanıda doppler USG ve sintigrafik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Mevorach ve arkadaşları testis torsiyonundaki kan akımının değerlendirilmesinde doppler USG sonuçlarında %30 oranında yanıltıcı sonuçlar bulmuşlardır (12). Bu durum yeni ve daha güvenilir tanı yöntemlerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Güncel çalışmalarda endikasyon alanları giderek artan, dokuların viskoelastik özelliklerini inceleyen, hızlı ve non invaziv bir görüntüleme yöntemi olan elastografi USG dikkati çekmektedir (13,14). Zhang ve arkadaşları yaptıkları testis torsiyonunda elastografi USG'yi kullanmışlar ve yapılan elastografi USG bakılarında testiküler doku katılıklarındaki değişikliklerin testiküler spermatogenezdeki değişikliklerle korele olduğunu tespit etmişlerdir (14).

Çalışmamızda, testis viabilitesi açısından arada kalınan vakalarda yol gösterici olabileceğini düşündüğümüz elastografi USG kullanılmıştır.

Bu çalışmadaki amacımız ASA'nın, erken ve geç dönemde, testis torsiyonu üzerindeki iyileştirici ve koruyucu etkisini irdelemek ve testis torsiyonu tanı ve takibinde ultrason elastografinin değerini belirlemek ve ortaya koymaktır.

İki farklı test için ikişer hipotez kurulmuştur, bunlar;

Ho hipotezi; testis torsiyonunda iskemi halinde uygulanan asetilsalisilik asit tedavisinin kanlanmayı artırarak doku canlılığı üzerine olumlu etkiler geliştirici etkisi yoktur.

H1 hipotezi; testis torsiyonunda iskemi halinde uygulanan asetilsalisilik asit tedavisinin kanlanmayı artırarak doku canlılığı üzerine olumlu etkiler geliştirici etkisi vardır.

Ho hipotezi; elastografi USG bakışı testis torsiyonu tanısında ve takibinde alternatif olarak etkisiz bir yöntemdir.

H1 hipotezi; elastografi USG bakışı testis torsiyonu tanısında ve takibinde alternatif olarak etkili bir yöntemdir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Testis Ve Epididim Anatomisi

Testisler skrotum içerisinde yer alan, erişkin halinde ortalama 4-5cm uzunluk, 3cm genişlik, 2,5cm derinlik ve 30 ml hacme ulaşan bir çift organdır. Testis parankimi, dıştan içe doğru sırasıyla tunika vaginalis, tunika albuginea ve tunika vaskulosa olmak üzere 3 tabakadan oluşan sert bir kapsülle çevrelenmiştir..

Tunika vajinalis; viseral ve pariyetal tabaka olmak üzere 2 tabakalıdır. Testisin ön yüzünde ve her iki yanında viseral tabaka, testisin alt kısmından üst kısmına doğru pariyetal tabaka uzanır. Viseral tabaka ile pariyetal tabaka arasında bulunan potansiyel boşlukta az miktarda seröz sıvı bulunur.

Tunika albuginea kalın, sert, mavimsi ve beyaz renkli, fibröz bir tabakadır. Kollajen doku içine dağılmış çok sayıda dallanmış düz kas hücrelerinden oluşur ve bu düz kas hücreleri insan testis kapsülüne kontraktıl bir özellik kazandırır. Otonomik

innervasyon sonrasında kasılan lifler, sperm hücrelerinin efferent duktuslara doğru hareket etmesine yardımcı olurlar.

Tunika vaskulosa, tunica albugineanın hemen altında yer alan bir damar ağı tabakasıdır. Testisin septumlarının iç yüzünü örter ve testis kompartmanları etrafında uzanır.

Testiküler arter oblik bir açı ile kapsülden geçmekte olup kapsüller düz kas tonusu ve kontraksiyonları testiste kan akımını ayarlayabilir. Testiküler arterler tunika albugineayı penetre ettikten sonra testis parankimi boyunca dallar verir. Yapılan incelemelerde testisin medial ve lateral bölgelerinin, anterior ve inferior bölgelerine oranla daha az damar içermekte olduğu görülmüştür (15).

Tunika albuginea testis içine yolladığı septarla çok sayıda kompartman oluşturur. Yaklaşık olarak oluşan her 250-400 lobülde, 1-4 tubuli seminiferi kontorti yer alır. Üst pole yakın bölümde septalar birbirine yaklaşarak mediastinum testisi oluşturur. Tubuli seminiferiler mediastene yaklaştığında kıvrımlarını kaybedip düzleşirler ve duktuli rekti olarak mediastende rete testisi oluştururlar. Mediastenden düz olarak çıkan duktuli efferentesler epididim başına girerler.

2.1.1 Kan-Testis Bariyeri

Seminifer tubuli, içinde germinal hücreleri ve sertoli hücrelerinin yer aldığı 2 ayrı hücre grubu içerir ve testis kitlesinin % 85-90 ını oluşturan yapıdır. Germ hücreleri spermatogenetik hücrelerdir. Sertoli hücreleri ise germ hücrelerine destek olan ve onları besleyen, bozulanları fagosite eden, bazal membrandan tübül yüzeyine kadar uzanan, sabit sayıda olan ve çoğalmayan prizmatik hücrelerdir. Bazal membranına oturmuş seminifer tubuli sıkı eklemlerle birbirine bağlanmış olup lümene sitoplazmik uzantılar verirler ve peritübüler kontraktıl hücrelerin (myoid hücreler) katılmasıyla **kan-testis bariyerini** oluştururlar. Seminifer tübüllerdeki karbonhidrat, iyon, aminoasit ve protein içeriği; kan ve lenf içeriğinden farklılık göstermekte olup kan-testis bariyeri ile oluşan bu fark, germ hücrelerinin kan yolu ile gelen zararlı maddelere karşı korunmasını sağlar ve yani kan testis bariyeri spermatogenetik hücrelerin immün sistemle karşılaşmasını, akabinde immünolojik bir infertiliteyi önlemiş olur. Sertoli hücreleri androjen bağlayıcı

protein (ABP) ve inhibin üretir, androjen ve östrojenlerin katabolizmasını sağlar ve FSH reseptörleri taşır.

Seminifer tübüller rete testis denilen kanal sistemine (Heller ağı) açılırlar. Rete testis mediastinum testisin üst bölümünde sayıları 10-15 arasında değişen kanallar şekline dönüşür, daha sonra tek bir kanal olan epididimal kanal adını alır. Seminifer tübüllerin içinde spermatogenetik hücreler bazalden lümene doğru giderek olgunlaşmış şekillerde bulunurlar. İnterstisyumda bulunan Leydig hücreleri LH etkisiyle kolesterolden testosteron sentez ederler (16). Testis, kapsülü aracılığıyla septalarla ayrılmış yaklaşık 250-400 kompartmana bölünür. Her bir septum interstisyel doku, gelişmekte olan germ hücreleri içeren özel bir seminifer tübül ve en az bir sentrifugal arter içerir. İnterstisyel doku insanlarda total testis volümünün %20-30'unu oluşturmakta olup, sinir, lenfatik ve kan damarları, Leydig hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlardan meydana gelir. Testisin somatik innervasyonu olmayıp, intermezenterik sinirler ve renal pleksustan otonom sinirleri alır. Bu sinirler testis içine testiküler arterler çevresinden girer. İnsan testis parankimi dakikada 100 mg doku için yaklaşık 9 ml kan ile beslenir. Fritjofsson ve arkadaşları, insanlarda sağ testis kan akımının 3.2-38.5 ml/100mg/dk olmasına rağmen, sol testisin kan akımının 1.6-12.4 ml/100mg/dk olduğunu belirtmiş olup testiküler kan akımındaki bu farklılığın önemi bilinmemektedir (15).

2.1.2. Testiküler Arteriel Sistem

Testiküler kan akımı 3 ayrı arteriyel sistem tarafından sağlanmaktadır.

1. İnternal spermatik (Testiküler) arter
2. Eksternal spermatik (Kremasterik) arter
3. Deferensiyel (Vazal) arter

İnternal Spermatik (Testiküler) Arter: Ana testiküler arterdir. Testis kan akımının 2/3'sini sağlar. Abdominal aortadan, renal arterin hemen altındaki anterolateral yüzden çıkar. Testis orta polde, posteriorda, epididimisin altında tunikayı oblik olarak geçerek testise girer. İnternal spermatik arter alt polde deferensiyel ve kremasterik arterlerle, üst polde deferensiyel arterlerle anastomoz yapar (17).

Eksternal Spermatik (Kremasterik) Arter: Testis kan akımının 1/6'sını sağlar, esas olarak tunika vaginalisi besler. A. iliaka eksterna'nın dalı olan a. epigastrika inferior'dan internal inguinal ring içinde ayrılır, testiküler mediastinumda internal spermatik ve deferensiyel arterlerle anastomoz yapar, tunika vaginalis üzerinde ağ yaparak sonlanır.

Deferensiyel (Vazal) Arter: Testisin kan akımının 1/6'sını sağlar, a. iliaka interna'nın uç dalı olan a. vezikalis superior veya inferior'dan çıkar, vaz deferens ve epididimin globus minör'ünü besler, testise yakın yerde internal spermatik arterle anastomoz yapar. İnternal spermatik arter bağlanırsa kremasterik arterinde katkısıyla testis kan akımını artırarak regülasyon sağlanabilir. Bu regülasyon testisi atrofiden korumak için yeterli olsa bile spermatogenezi desteklemek için yeterli olmayabilir.

2.1.3. Testiküler Venöz Sistem

Testiküler venöz drenaj dört ayrı sistemle olmaktadır.

1. İnternal spermatik (Testiküler) ven
2. Eksternal spermatik (Kremasterik) ven
3. Deferensiyel (Vazal) ven
4. Gubernakuler ven

İnternal Spermatik (Testiküler) Ven: İnternal spermatik artere eşlik eder, solda renal vene dik olarak, sağda v.cava inferiora oblik olarak açılır. İnce duvarlı ve zayıf muskülerizedir ve durgunlaşma eğilimi gösterir. Sol internal spermatik ven daha yüksek konumu ve sol testisin daha aşağı pozisyonu nedeniyle sağdakinden 8-10 cm daha uzundur. İnterior vena cava'nın daha fazla akmasıyla olan bir çekiş etkisiyle sağdaki drenajı arttırdığı düşünülmektedir (18).

Eksternal Spermatik (Kremasterik) Ven: Spermatik kordun posteriorunda yer alır, eksternal inguinal ring bölgesinde yüzeysel ve derin inferior epigastrik venlere ve yüzeysel eksternal ile derin pudental venler yoluyla eksternal iliak vene açılır.

Deferensiyel (Vazal) Ven: Vaz deferense eşlik eder, superior-inferior vezikal venler yoluyla internal iliak vene dökülür.

Gubernakular ven: Eksternal pudental ven, safen ven yoluyla eksternal iliak vene dökülür.

2.1.4.Venöz Sistem Anastomozları

Venöz drenaj iki anastomotik sistem yoluyla oluşmaktadır. Bunlar testiküler,kremasterik, deferensiyel, skrotal, gubernakular, superfisial epigastrik, eksternal pudental, superfisial circumfleks, safenöz, femoral venler yoluyla olan bir yüzeysel sistem ve penil, krural, üreteral, obturator, renal kapsüler, kolonik, lumbar venler yolu ile olan bir derin sistemden oluşmaktadır. Ayrıca sağ.-sol arasındaki sakral, üreterik, spermatik, skrotal, retropubik seviyelerde anastomozlar oluşmaktadır (19,20,21).

2.1.5.Pleksus Pampiniformis

İntratestiküler küçük venler, testis yüzeysel venlerine ve rete testiste hiler venlere açılırlar, daha sonra testis ve epididimden kaynaklanan venler, mediastinum'dan çıkar ve duktus deferens önünde ve testiküler arter çevresinde 8-12 venden oluşan bir şebeke halinde serbest anastomoz yapan 3 ayrı ven grubu pampiniform pleksusu oluşturur (22). Testosteron, konsantrasyon gradientine göre pasif difüzyon ile venden artere taşınır (23). Spermatik kordonda ısının karşılıklı akım ile değişimi, normal bireylerde rektal ısıdan 2-4°C daha düşük olan testise kan sağlayarak ısı ayarına katkıda bulunur(24). Pleksus pampiniformis, epididim ve skrotal duvarın drenajını sağlayan kremasterik pleksus ve deferansiyel ven sistemi arasında, skrotum ve inguinal kanal seviyesinde birbirleriyle anastomozlar vardır, pleksuslar tekrar kendi aralarında birleşerek venleri oluştururlar, böylece deferansiyel ve kremasterik gruplar, internal spermatik ven grubunun ligasyonundan sonra testisten venöz dönüş için kollateral yol sağlamış olur (25).

2.1.6.Testisin İnnervasyonu

Testisin innervasyonu, süperior mezenterik ve renal arter bölgesindeki aortik pleksuslar, kollateral ganglionlar ile ilişkili sempatik lifler, genel visseral duyu lifleri ile sağlanır (26). Bu lifler testise testiküler arterler ile birlikte gelirler ve testise sempatik ve duyuşal innervasyon taşırlar. Ağrı iletimiyle ilgili spinal kord seviyeleri, torasik ve

splanknik sinirlerin çıktıkları T5-T12 seviyesidir. Genitofemoral sinirin genital dalı (L1-L2) inguinal kanala internal inguinal halkadan girer ve kremasterik kası inerve eder. İlioinguinal sinir (L1) krsta iliaka anterior süperior yakınında eksternal ve internal oblik kaslar arasından çıkar, kanala girer, en sonunda dış inguinal halkadan çıkar. İlioinguinal sinir penis kökünün derisini, skrotum'un üst kısmını, uyluğun üst medial bölümünü inerve eder (27). İnatçı testis ağrılarında pelvik pleksusa anestezi yapılması kullanılabilen bir yöntemdir. Bazı afferent ve efferent sinirler karşı taraf pelvik pleksus'a karışabilirler (28) Bu nöral çapraz kominikasyonlar bir testisteki patolojik olayların karşı taraf testis'in fonksiyonlarını da etkileyebileceğini açıklar. Genitofemoral sinirin genital dalları pariyetal ve visseral tunika vajinalis ve skrotumun duyarlılığını sağlar. Testiste spermatik kord içinde, intertubuler aralıklardan orjin alan önemli lenfatik kanallar mevcut olup, bu lenfatik kanallar lenfatik kapillerleri oluştururlar ve seminifer tubüllere geçmezler ve lomber lenf nodülleri yoluyla mediastinal nodüllere kadar uzanır.

2.1.7.Epididim

Epididim baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç bölümde incelenmelidir. Epididim başı, testisin üst kutbunda, gövde ve kuyruk bölümü, arka kısmında yer alır. Epididim gövde ve kuyruğu kıvrımlı tek bir kanaldan oluşmuştur. Rete testisten çıkan 8-20 adet duktuli efferentes epididim baş kısmına girerek epididim lobüllerini oluştururlar. Her lobül 15-20 cm boyunda, kıvrımlı tek bir tubulusdan oluşur. Bunların tümü birleşerek, kıvrımlı bir epididim kanalı oluştururlar. Altı metre boyunda olan bu kanaldan kuyruğa doğru ilerledikçe çapı ve kalınlığı artarak duktus deferens meydana gelir. Epididim sperm depolanması, taşınması ve olgunlaşması için gerekli bir organdır (16). Testis kanalcıklarının açılıp düzeltilmesi halinde 5-6 metrelik bir uzunluk ortaya çıkar (Bu uzun kanal sisteminde spermiumlar olgunluklarına erişir).

2.2.Testis Embriyolojisi

Cinsiyet, konsepsiyon sırasında belirlenmekte olup gonadlar 7-8. gestasyonel haftalara kadar morfolojik olarak cinsiyet açısından bir farklılık göstermezler.

Primordial germ hücreleri, embriyonik gelişimin erken evrelerinde yolk kesesinin allantoise yakın duvarında, endoderm hücreleri arasında belirir. Ameboid hareketlerle son barsak mezenterinin dorsali boyunca ilerler. 5. haftanın başında primitif gonadlara ulaşır ve 6. haftada genital kıvrımları işgal eder. 6.haftanın sonunda yolk kesesinden genital tümseğe ulaşır. Gonadların over ve testise farklılaşmasında primordial germ hücrelerinin belirleyici etkisi vardır (29). 7-8. haftalarda testis mezorşiumda asılı haldedir ve hormonal etkiyle farklılaşma evresi başladığı kabul edilir. Mezorşiyum çift katlı peritoneal bir katlantı olup katlantının süperiorundan spermatik damarlar geçer, inferioru ise Hunterian gubernakülumunu oluşturur. Gubernakulum mezenşimal kaynaklı jelatinöz bir silindiridir. Testiküler iniş öncesinde gubernakülumun boyutunun artması, testisin inguinal kanaldan geçebilmesine yardımcı olur. Gubernakulumun proximal kısmı testisin alt kutbuna bağlıdır. Karın ön duvarı tabakalarının evajinasyonu sonucunda spermatik kordu kaplayan tabakalar oluşur. Bu tabakalar; eksternal oblik kasın fasyası tarafından oluşturulan eksternal spermatik fasya, internal oblik ve transversus abdominis kaslarının uzantısı olan kremasterik fasya ve transversalis fasyasından oluşan internal spermatik fasyadır. Embriyonun genetik ve kromozomal cinsiyeti, ovumu dölleyen sperm ile fertilizasyon sırasında belirlenir. Ancak erkek ve dişi yönde morfolojik özellikleri embriyonal dönemin 7. haftasına kadar izlenmez. İntrauterin 4. haftada endodermal primordial germ hücreleri mezonefrozun medialinde, mezotel ve altındaki mezenşimin proliferasyonu ile oluşan genital kabartı (prika genitalis) içine göç ederler. Gestasyonun 4. haftasında primordial germ hücreleri yolk kesesinin kaudal kısmında olup 6. haftada ürogenital kabartıya ulaşır. Testis gelişimi Y kromozomunun kısa kolu üzerindeki seks belirleyici gen (SRY geni) etkisi ile olur. SRY geni testisten mezonefrik kanal tubüllerinin genital kıvrımları penetre edebilmesini ve testislerin daha ileri gelişimini sağlayan kemotaktik bir madde salgılamalarını uyarmaktadır. SRY geni aynı zamanda sertoli ve Leydig hücrelerinin farklılaşabilmesi için gerekli olan ve etkisini bir başka transkripsiyon faktörü olan SOX9 geni üzerinden gösteren steroidogenezis faktörü 1' in salgılanmasını düzenlemektedir. Yedinci haftada SRY geni SRY proteinini tetikler ve gonad yapısının testise dönüşümü gerçekleşir. Farklılaşmamış gonad, dışta korteks ve içte medulladan oluşmaktadır. Embriyo XY seks kromozomu içermekteyse medullanın testise farklılaşması, korteksin gerilemesi ve dejenere olması beklenir. Testiste primordial seks hücrelerinden spermatogoniumlar,

plika genitalis mezotelinden Sertoli hücreleri, mezotel altındaki mezenşimden de Leydig hücreleri gelişir. Testis içinde Sertoli hücrelerinin oluşmaya başlamasıyla, 8. haftadan sonra Müllerian İnhibitör Faktör (MIF) salgılanır ve paramezonefrik (müllerian) kanalların gerilemesini sağlamaktadır. Leydig hücreleri 10. haftadan itibaren testosteron ve androstenedion salgılamaya başlar. Bu hormonların etkisi ile mezonefrik kanalların ve dış genital organların erkek yönünde farklılaşması sağlanır. Erkek iç genital organlar (duktuli eferentes, epididim, vas deferens ve seminal veziküller), mezonefrik (Wolffian) kanaldan gelişir. Epididim, duktuli eferenteslerden sonra gelen, kendi üzerine kıvrılmış tüp şeklinde, spermlerin depolandıkları ve olgunlaştıkları bir yapıdır. Mezonefrik kanallar kıvrıntılı bir yapı halini alarak duktus epididimi oluştururlar. Vas deferens duvarındaki kas tabakasıyla spermlerin lümen içinde ilerlemesini sağlar. Seminal veziküllerin sekresyonuyla da spermlerin canlı ve aktif kalmaları sağlanır. Duktus deferensin seminal vezikülden sonraki parçasına ejakulatuvar kanal denir. Paramezonefrik kanallar erkeklerde kranial uçlarındaki küçük bir kısım dışında dejenere olurlar Primer seks kordonları; seminifer tübüller, tubuli rekti ve rete testise farklılaşır. Seminifer tübüller puberteye kadar solid halde kalırlar, lümenleri puberte döneminde oluşur. Puberteye kadar solid halde kalan testis kordonları pubertede lümenleri açılarak seminifer tübüller haline gelirler. Seminifer tübüller rete testis tübüleriyle birleşir ve duktuli eferenteslere girerler. Bu eferent duktuslar mezonefrik sistemin geride kalmış boşaltım tübülleridir. Duktus deferens olarak bilinen bu kanallar, rete testis ile mezonefrik veya Wolffian kanalları birbirine bağlarlar. (30)

2.3. Testiküler İniş

Testislerin inişini açıklamak için çok sayıda hipotez öne sürülmüştür. Hutson 'a göre testislerin scrotuma inişi transabdominal ve inguinoscrotal olmak üzere iki fazda gerçekleşir. Testisin inguinal bölgeye kadar indiği transabdominal fazda mekanik etki, gubernakulum veya genitoinguinal ligamandır. Transabdominal fazın hormonal kontrolü androjenlerden bağımsız olup MIF etkisinde olduğu düşünülmektedir. Normalde testisler yaklaşık gestasyonunun 12. Haftasında inguinal bölgeye gelirler (31-32). 2. evre olan inguinoscrotal fazın gerçekleşmesi 28-35. haftalar arasında olur. Bu

evre gubernakulumun scrotuma migrasyonunun olduğu dönemdir. Androjenler, inguinoscrotal migrasyonu başlatmaktan sorumlu tutulmaktadır (33).

Testisler vajinal proses kökenli peritoneal tabaka dışında, içinden geçtiği karın ön duvarına ait tabakalar ile örtülüdürler. Transversalis fasyası internal spermatik fasyayı; internal oblik kas, kremaster adalesini ve fasyasını ve eksternal oblik kasda eksternal spermatik fasyayı oluşturur. Transversus abdominis kası bu bölgenin üzerinde arkus yaptığı ve göç yolu üzerinde bulunmadığı için testis ve testise ait yapıların çevresinde bu kasa ait tabaka bulunmaz (30).

2.4. Testisin Farklılaşması

Doğumdan puberteye kadar testis farklılaşmalar gösterir. Puberte öncesi tüm testiküler bileşenler dalgalar halinde proliferasyon ve farklılaşma geçirirler. Germ hücre proliferasyonu neonatal dönemde, infant döneminde ve pubertede olmak üzere 3 dalga halindedir. Pubertedeki dalgalanmada spermatogenez tamamlanır. Leydig hücre proliferasyonu da fetal, neonatal ve pubertal olmak üzere üç dalga halinde olur.

İlk testiküler gelişme dalgası neonatal dönemde olur ve germ ve Leydig hücrelerini ilgilendirir. Üçüncü postnatal ayda salınımları belirgin şekilde artan FSH ve LH sebep olduğu düşünülmekte olup testis volümü ve ağırlığı artar. Yenidoğan testisi yaklaşık 0,57 mL volümdedir, tunika albuginea incedir ve buradan çıkan intratestiküler septalar, testisi seminifer tübülleri ve testiküler interstisyum içeren lobüllere bölerler. Seminifer tübülleri 60-65 µm çaptadır, belirgin lümenleri yoktur ve Sertoli ve germ hücreleriyle doludur. Doğumda gonositler ve spermatogonia olmak üzere iki tip germ hücresi mevcuttur. Testiküler interstisyum erişkin Leydig hücrelerine benzeyen ancak Reinke kristaloidleri olmayan fetal Leydig hücreleri içerir ve mast hücreleri, makrofajlar ve hematopoietik hücreler mevcuttur. LH Leydig hücrelerinden testosteron salınımını uyarır. Testosteron gonositlerin spermatogonialara dönüşmesini sağlar. Doğumdan altı ay sonra gonositler kaybolmuştur, dolayısıyla fetal germ hücre markerları da (plasental alkalın fosfataz ve c-kit) kaybolması beklenir.

Altıncı ay-üç buçuk yaş arası testis dinlenme evresindedir. Bu sessizlik ikinci dalga germ hücre proliferasyonu bozulur. Spermatogonialar artış ve farklılaşma gösterirler. Testis AMH (Sertoli hücrelerinden) ve inhibin B salgılamaya devam eder. AMH Leydig

hücrelerinin mezenşimal prekürsörlerinin farklılaşmasını ve steroidojenik enzimlerin yapılmasını uyararak Leydig hücrelerinin sayısını ve fonksiyonunu düzenler. İnhibin B ise infant döneminde FSH inaktivasyonunda rol oynar. Bu ikinci dalga germ hücre proliferasyonunun nedeni bilinmemektedir. 6 aydan 10 yaşa kadar FSH veya LH serum konsantrasyonlarında yükselme yoktur. Altı yaştan sonra adrenal androjenlerde hafif bir artış olur ancak testiküler testosteron seviyesi yalnız 10 yaşından sonra yükselir. Üç yaşında çoğu Leydig hücresi dejenere olur; doğumda 18 milyon olup, altı yaşında yalnız 60,000 hücre kalır. Testosteron seviyesi kızlardakine benzerdir ve androjenlerin çoğu adrenal kaynaklıdır.

9 yaş civarında LH düzeyinde belirgin artışla olur ve üçüncü ve son spermatogenez dalgası başlar. LH, fibroblast-benzeri Leydig hücre prekürsörlerinin olgun Leydig hücrelerine farklılaşmasını uyarır. Pubertenin sonunda, testis başına düşen Leydig hücre sayısı yaklaşık 786 milyona ulaşır. Androjen salgılayan Leydig hücreleri, 11-14 yaşları arasında artan FSH ile birlikte, Sertoli hücrelerinin olgunlaşmasına, germ hücrelerinin gelişmesine, tübüler lümen görünümüne sebep olurlar ve 11,5- 12,5 yaşları arasında testis boyutunu arttırmaları. 13,5 yaşında, testis henüz erişkin boyuta erişmemişken; spermatozoalar mevcuttur, sekonder seks karakterleri tamamen gelişmiştir ve epifizler kapanır. Androjenlerin bu etkisinin merkezi sinir sistemi ve genitofemoral sinir yoluyla olduğunu gösteren çalışmalar vardır (33).

2.5. Testis Torsiyonu

2.5.1. Testis Torsiyonunun Epidemiyoloji ve Etyolojisi

Testis torsiyonu ilk olarak 1800 lü yıllarda Huntur tarafından etkilenen testiste kalıcı iskemik yaralanmaya sebep olan ürolojik bir acil durum olarak tanımlanmıştır (34-35). Çocukluk çağının en önemli akut skrotum nedeni olarak bilinir. Pediyatrik akut skrotal hastalıkların %25-35'ini oluşturur. 25 yaş altı erkeklerde görülme sıklığı yaklaşık 1/4000'dir; her yaş grubunda görülebilmeye rağmen neonatal dönemde ve 13 yaş civarında pik yapmaktadır. Torsiyone testise zamanında müdahale edilmediğinde nekroz gelişebileceğinden acil bir ürolojik cerrahidir. Tanı geciktiği zaman tablo testiste fonksiyon kaybı ve infertilite ile sonuçlanabilir (36,37,38). Başarılı bir cerrahi girişime

rağmen bu hastaların %40-60'ında testiküler atrofi ve infertilite geliştiği bildirilmiştir (39). Akut skrotal ağrısı olan adölesanların torsiyon olma sıklığı % 50-60 arasındadır (40). Her ne kadar bu patolojinin genelde çocuk ve adölesanlarda görüldüğü düşünülse de torsiyon gözlenen tüm olguların yaklaşık % 40'ı erişkin yaşlardadır (41). Hagan ve ark; tek taraflı torsiyon geçirmiş 55 hastayı incelemişler ve bu hastaların sadece 7'sinde spermiogram sonuçlarının normal olduğunu saptamışlardır (39).

Yenidoğan döneminde TT'nun sık görülmesi yenidoğanlardaki testosteron düzeylerinin puberte dönemi hariç, diğer dönemlere göre daha yüksek düzeylerde olmasından kaynaklanır. Neonatal torsiyon vakalarının %12-21'i bilateraldir. Puberte döneminde daha sık görülmesinin nedeni ise; artan testosteron düzeyine bağlı olarak oluşan testis elevasyonu ve rotasyonudur (42).

2.5.2. Testis Torsiyonu Tipleri

Üç tip torsiyon tanımlanmıştır

1. Ekstravajinal torsiyon
2. İnvajinal torsiyon
3. Testis eklerinin torsiyonu (Appendiks testis ve epididim torsiyonu)

Ekstravajinal torsiyon: Tunika vajinalislerin spermatik korda bağlantı noktalarının proksimalinden gelişir. Kord birçok kez kendi etrafında torsiyone olur. Torsiyon inguinal kanal seviyesinde veya daha distalde de gelişebilir. Genellikle doğum öncesi veya doğum sonrası ilk 30 günlük dönemde gelişir. Tanı ancak doğum sonrası konulabildiğinden intrauterin torsiyonlarda testisin kurtarılabilmesi mümkün olmaz. Skrotumda şişlik tanı koydurabilecek en önemli semptomdur. İntrauterin torsiyonlar monoorşidizmin en önemli nedenlerindedir. Genelde tek taraflı gelişmekte olup çift taraflı olgularda vanishinge yol açabilir. Tedavisi mutlaka cerrahidir. Ekstravajinal torsiyon genelde inguinal kanal seviyesinde olur ve sıklıkla inguinal herni de olaya eşlik eder. İntrauterin torsiyonlarda da hayatın ilk günlerinde cerrahi yaklaşım önerilmektedir. Amaç, karşı taraftaki testisin torsiyon riskine karşı erken müdahale ile fikse edilmesi gerekliliğidir.

İntravajinal torsiyon: Spermatik kord, tunika vajinalise yapıştığı noktanın distalinde torsiyone olmaktadır. İntravajinal torsiyonla daha sık karşılaşılır (%90). Tunika vajinalislerin normale göre spermatik korda daha proksimalden yapışmasının önemli bir predispozan faktör olduğu bilinmektedir. Kasların kontraksiyonu ile sağ testis saat yönünde, sol testis ise saat yönünün tersine torsiyone olur (43). İntravajinal torsiyon, tunika vajinalise göre spermatik kordun anormal yüksek yerleşimi ile karakterize olup tunika vajinalis spermatik korda olması gereken yerden daha yukardan tutunur, testisin tunika vajinalis içinde bir çan tokmağı şeklinde asılı durmasına yol açar. “Clapper-bell”deformitesi adı verilen bu durum intravajinal torsiyonlarda en önemli neden kabul edilir ve spermatik kordun hareketlerle veya kremasterik kontraksiyonlarla rahatça dönmesine neden olur.

Testis torsiyonunda diğer etyolojik faktörler ise; hiper mobil testis, testis ekleri arasındaki zayıf ve anormal bağlantı ve poliorkidopatidir. Kriptorşidizm, testis tümörü, spermatosel, spermatik kord eklerinde anomali, kısa kord torsiyonu, “Clapper-bell deformitesi” torsiyon için predispozan faktörler olarak tanımlanmıştır. Pampiniform pleksus venlerinin trombozu, vaz deferensin aşırı mobilitesi, hiperaktif kremaster refleksi, gelişmemiş gubernakulum, vasküler hamartom, geçirilmiş skrotal cerrahi ve orşiopeksi diğer risk oluşturan durumlar olarak sıralanabilir. Yüzme, kayak sporu, cinsel aktivite, kalçaların ani fleksiyonu, ağırlık kaldırma gibi durumların da torsiyonu presipite ettiği bildirilmiştir. Soğuk havalarda (özellikle 15 C°’nin altında) torsiyon riski daha fazladır (44).

Testis eklerinin torsiyonu (Appendiks testis ve epididim torsiyonları): Appendiks testis ve epididimlerin üst kısımlarında bulunan embriyolojik kalıntıların torsiyonu ile gelişen patolojilerdir. Uzun appendikslerin torsiyonu sonrası gelişen enflamasyon kliniği belirler. Genelde 16 yaş sonrası erkeklerde gözlenir. Şiddetli, ani bir testiküler ağrının ardından testisin veya epididimin üst bölümünde kitle ele gelmesi patognomoniktir. Appendiks torsiyonunda skrotum cildinde mavi-nokta bulgusu (Blue dot sign) gözlenirken, palpasyonda appendiks ödemli ve şiş, testis ise normaldir. Tedavide analjezik ve skrotal destek önerilir. Eğer testis torsiyonu ile ayırıcı tanısı yapılamazsa hasta operasyona alınmalıdır. Operasyonda appendiks testis eksiye edilebilir. Opere edilmeyen olgularda ise ağrı ve skrotal ödem 5-7 günde kaybolur (45).

Torsiyonun başlangıcında önce venöz akım bozulur, bu durum testiste ani başlayan ağrı ve ödeme neden olur. Venöz dolaşımın düzelmemesi arteriyel dolaşımın bozulmasına yol açar. Venöz , arteriyel ve kapiller düzeyde oluşan trombüsler testiste iskemi ve devamında nekroza neden olur. Testis torsiyonunda oluşan doku hasarı torsiyonun süresi ve derecesi ile yakından ilişkilidir. Ashcraft'a göre 8 saatlik torsiyondan sonra testis atrofisi gelişmektedir (42). Deneysel testis torsiyonunda, tam iskemi oluşturmak için testislerin 720 derece (2 tur) torsiyone edilmesi gerektiği; hasar oluşturmak için ise minimum sürenin 1 saat olduğu ve ciddi bir iskemi/ reperfüzyon hasarı oluşturabilmek için testislerin 4 saatten daha uzun süre 2 tur torsiyone edilmesi gerektiği literatürde belirtilmiştir (39,46).

Farklı seviyelerdeki spermatik kord torsiyonlarının hem ipsilateral hem de kontralateral testiste hasara sebep olduğu, spermatogenezi olumsuz etkilediği bilinmektedir. Spermatik kord torsiyonu gibi akut ve kronik epididimit, orşiopeksi, varikosel, vazektomi ve inguinal herni operasyonları kontralateral testiste de hasarlanmaya sebep olması muhtemel patolojilerdir. Eğer dönme sayısı azsa veya testis spontan olarak detorsiyone olduysa testis torsiyonu nekrozla sonuçlanmayabilir. Erken detorsiyon cerrahisi insanlarda fertilitiyi korur ancak uzun torsiyon periyodları ve sonrasında torsiyone testisin korunması, her iki testisin fertilitisini de etkiler. Tek taraflı torsiyon sonrası kontralateral testis kan akımında azalma ve doku hasarı, serbest oksijen radikallerinin (SOR) fazlaca üretilmesiyle ilişkilidir (47-48).

2.5.3.Klinik

Testis torsiyonunda ilk semptom sıklıkla ani başlayan şiddetli scrotal ağrı olmakla birlikte klinik olarak bazen kademeli artan ağrı olarak da kendini gösterebilir. Ardından testiste eritem ve ödem gelişir. Vücut ısısı yükselir. Bulantı kusma ortaya çıkar. Fizik muayenede testisler oldukça hassastır. Spermatik kord kısaldığı için testisin yüksek pozisyonda ve transvers yerleşimde olması, epididimin ön tarafta bulunması, kremaster refleksinin alınamaması, kalınlaşmış hassas kordun palpe edilmesi testis torsiyonu tanısında yol göstericidir. Scrotumun elevasyonu ile testisteki ağrının artması testis torsiyonunu, azalması ise epididimiti düşündürür. Klinikte bu muayeneye Phren

testi denir (49). Testis ve epididimde nekroz gelişmediği müddetçe ağrı devam eder. Testisin elevasyonu vasküler oklüzyonu ve ağrıyı artıracaktır.

Torsiyon genellikle tek taraflıdır ancak %2 bilateral de olabilir. Sol testis torsiyonu daha siktir (50). İnmemiş testis torsiyonlarında da sol taraf daha sık etkilenir. Sol testis daha uzun bir spermatik korda sahip olup, torsiyon olasılığının sağ testise oranla iki defa daha fazla olduğu, inmemiş ve retraktıl testislerde torsiyon olasılığının arttığı saptanmıştır (51). Tanı geciktiği zaman testiste fonksiyon kaybı ve infertilite gelişebilir. Acil tanı konularak zaman kaybedilmeden testisin manual olarak veya bunun mümkün olmadığı durumlarda cerrahi eksplorasyonla detorsiyone edilmesi gereklidir.

2.5.4.Tanı

Akut skrotum bulguları olan bir hastada ilk olarak testis torsiyonunun ekarte edilmesi zorunluluktur. Testisteki kan akımı Doppler ultrasonografi ve/veya sintigrafik yöntemlerle tespit edilir (52). Testiküler arteriyel akımın azalması torsiyon için tipik olmakla birlikte, artışı epididimit, orşit gibi inflamatuvar hadiseleri düşündürür. Klinik korelasyon sağlandığında Tc 99m Pertechnetate teşhiste %90-100 sensitiviteye sahiptir. Testiküler tümörlerde vaskülarite artışı, travmada ise vaskularite azalışı olur (53). Doppler ultrasonografinin, testis torsiyonundaki kan akımını değerlendirmede olguların %30'unda yanıltıcı olduğu bildirilmiştir (12). Yine de puberte döneminde testis boyutları sonucun güvenilir çıkması için yeterli büyüklüğe erişmiş olduğundan radyoizotopik scan ve Doppler ultrasonografi gibi testler daha yararlı bulunmuştur. Appendiks testis torsiyonunda ise testisin üst kutbunda yumuşak mavi noktanın(blue dot sign) gösterilmesi ile tanı konulur (54).

Yeni tanı yöntemlerinin uygulanabilirliği ve sensitivitesi araştırılmaya devam edilmektedir. Zhang ve arkadaşları yaptıkları testis torsiyonunda elastografi USG'yi kullanmışlardır. Yapılan bakılarda testiküler doku katılıklarındaki değişikliklerin testiküler spermatogenezdeki değişikliklerle korele olduğunu tespit etmişlerdir (14). Güncel çalışmalarda testis torsiyonunda elastografinin tanıda yararlığı araştırılmaya devam edilmektedir. Bulgular primer tanı yöntemi olmaktan çok lezyonun natürünü belirlemek amaçlı USG'yi tamamlayıcı bir method olduğunu göstermektedir (13,14).

Lezyonların elastografik yumuşak oluşu izlem aralığını uzatmaktadır (55). Bu anlamda testis torsiyonu vakalarında tanı ve takibe klavuzluk edebileceği düşünülmektedir.

2.5.5.Tedavi

Testis torsiyonu acil yaklaşım gerektiren bir ürolojik acildir. İlk olarak manuel detorsiyon denenebilir. Kieslinger ve arkadaşları (56) testisin kaudalden kraniyale ve medialden laterale doğru detorsiyone edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Detorsiyone olan testiste ağrı geçer, testis skrotum içine gelir ve kord gevşer ama yine de sonraki torsiyon ihtimalini önleyemeyeceği için cerrahiye ihtiyaç duyulur. Manuel detorsiyon sıklıkla ilk 2-6 saat arasında veya cerrahi hazırlığın devam ettiği esnada uygulanmalıdır. Manuel detorsiyon aynı zamanda kronik intermitan torsiyonu olup da skrotal ağrısı gecmeyen hastalarda da denenmelidir (57). Ağrılı bir prosedür olduğu için uygun iv sedasyon veya spermatik kord anestezisi gerektirmektedir (58). Testisler genellikle medialden laterale doğru detorsiyone edilir.

Başarılı detorsiyonda skrotal ağrının hemen geçmesi gerekir. Dopplerdeki kan akımının düzelmesi ise başarılı detorsiyonun kesin belirtisidir.

Manuel detorsiyon başarısız olursa vakit kaybedilmeden cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır (59). Eksplorasyonda orta hat skrotal insizyon ile testise ulaşılır ve testis kıvamına ve canlılığına, torsiyon adetine bakılır ve tanı doğrulanır. Torsiyon düzeltilip testise sıcak serum fizyolojik ile kompres yapılır. Eğer detorsiyone testis hala belirgin olarak siyah, nekrotik ve cansız görülüyorsa çıkartılması uygun görülür. Genel yaklaşım, detorsiyon sonrası doku canlılığının sağlanamaması sonucunda yapılan orşiektominin, kontralateral orşiopeksi ile beraber uygulanması, detorsiyon sonrası testis canlılığı yeterli görülürse bilateral orşiopeksi yapılmasıdır.

Akut skrotumu olan ve doppler ile kesin tanı koyulan ve manuel detorsiyonun başarılı olmadığı tüm hastalarda acil cerrahi yaklaşım şarttır. Aksi halde 6 saat sonrasında kalıcı iskeminin oluşmaya başlayacaktır (60). Explorasyonda appendiks testis torsiyonu tanısı konsa bile bu durumun cerrahi tedavisinin hastanın ağrısını gidermede daha başarılı olduğu gösterilmiştir.

Detorsiyon sonrası canlılığı şüpheli olan testislere yönelik alınan cerrahi kararlar subjektif kararlar olup gereksiz orşiektomilerin önüne geçilebilmesi için yeni yöntemler

araştırılmaya devam edilmektedir. Arıtürk ve arkadaşları iv sodyum fluorescein maddesi enjekte ederek doku canlılığına karar vermede etkili olabileceğini bildirmişlerdir. Fluorescein alım oranı yüksek olan guruplarda, parankimal bütünlük oranlarının da yüksek olduğu fluorescein alımı düşük olan guruplarda, parankimal bütünlük oranlarının da düşük olduğunu saptamışlardır (61). Bozkurter ve arkadaşları testiküler iskeminin asidozla sonuçlanmasından yola çıkarak testis torsiyonundaki pH değişikliklerini intraoperatif bir pH probu ile ölçmüşler ve pH'nın 6'ya düştüğü guruplarda doku canlılığının olmadığını tespit etmişlerdir (62). Sık kullanımı tercih edilen kantitatif bir tanı yöntemine halen ulaşılammıştır. Testiste oluşan iskeminin kan-testis bariyerini hasara uğrattığı ve çocukta kendi spermatogoniasına karşı potansiyel otoimmunizasyon riski oluşturduğuna ilişkin önemli kanıtlar vardır. Adölesan dönemde iskemik testis fikse edilirse erişkin dönemde spermatogenesis ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilmektedir. On yaşından küçük çocuklarda, spermatogenesis henüz oluşmadığından ve kan-testis bariyeri olmadığından dolayı iskemiye bağlı otoimmunizasyon riski düşüktür. Bu nedenle 10 yaşından küçük çocuklarda şüpheli testisler yerinde bırakılması tercih edilir. On yaşından büyük iskemik testisi olan çocuklarda ise orşiektomi önerilir (54). Testis nekroze ise orşiektomi yapılır. Eğer testis nekroze değil ve korunacaksa, mümkünse tespit sütürü konmadan oluşturulmuş olan dartos poşuna yerleştirilir. Belingie ve arkadaşları (63) testis tunika albugineasına sütür koymanın oluşturabileceği lokal reaksiyonların testise zarar verebileceğini göstermişlerdir. Eğer sütür fiksasyonu yapılacaksa ince absorbe olabilen ve non-reaktif sütürler tercih edilmelidir. Mutlaka karşı skrotum aynı seansta incelenmelidir. Karşı testislerin tümünde neredeyse "Clapper-bell" deformitesi mevcuttur. Bu nedenle karşı testiste mutlaka tespit edilmelidir.

Eksplorasyonda epididimit tanısı konursa hasta immobilize edilmeli, spor, hareket kısıtlanmalı, antibiyotik ve anti-inflamatuvar tedavi başlanmalıdır. Birkaç günlük istirahatten sonra hastaların genelde skrotal şişliği iner.

2.5.6.Prognoz

Semptomların başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde ameliyat edilen olgulardan iyi sonuç alınmıştır (64). Şüpheli durumlarda da eksplorasyon en uygun

yaklaşımıdır. Dört saatlik iskemiden sonra ağır sertoli hücre hasarı görülürken, leydig hücre hasarı 10-12 saatlik iskemiden sonra ortaya çıkar. Torsiyonun süresi 6 saatten kısa ise testislerin %85 ile 97'si, 6-12 saat arasında ise %55 ile 85'i, 12-24 saat arasında ise %20 ile 80'i kurtulur. Testis torsiyonu 24 saatten uzun sürerse, kurtulma şansı %10'un altındadır (65). Spermatogenez torsiyon geçirmiş hastalarda belirgin olarak bozulmuştur. Hastaların yaklaşık %36'sında sperm sayısı 20 milyon/ml'nin altındadır (66). İnfertilite hala testiküler torsiyonun uzun dönem istenmeyen yan etkilerinden en önemlisidir. Bu hastalardaki fertilitte bozukluğu iskeminin derecesine ve diğer testisteki hasara bağlıdır (67).

Testiküler torsiyonlu sıçan çalışmalarında detorsiyon sonrası leydig ve sertoli hücrelerinin fonksiyonlarının korunmasına ve kan akımının geri dönmesine karşın spermatogenezde bozukluk meydana gelmektedir (67).

2.5.7. Kontralateral testis üzerindeki etkileri

Birçok araştırmacı tek taraflı testis torsiyonunun kontralateral testiste biyokimyasal değişikliklere neden olduğunu ve bu değişikliklerin detorsiyondan sonra da şiddetlenebileceğini söylemektedirler. Viguera ve arkadaşları (68) çalışmalarında iki grup belirlemişler; birinci gruba torsiyon sonrası detorsiyon uygulayıp orşiektomi uygulamışlar, diğer gruba ise detorsiyon uygulamadan direk orşiektomi uygulamışlar. Torsiyon yapılan hayvanlarda; kontralateral testisteki etkilenen seminifer tubül yüzdesinin torsiyon sonrası detorsiyon uygulanıp orşiektomi yapılanlarda (%58.6), torsiyon sonrası direk orşiektomi yapılanlara göre (%48) daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu kontralateral hasara nörohormonal yolların yol açtığı varsayılmaktadır. Buna rağmen kontralateral hasarın patofizyolojisi henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış bir konudur.

2.5.8. Ayırıcı Tanı

Testis torsiyonu ayırıcı tanısında epididimoorşit, testis ve epididim eklerinin torsiyonu, travmatik hematoma, herni, hidrosel, tümör, lösemik infiltrasyon, scrotal apse, Henoch- Schönlein purpurası, poliarteritis nodosa ve idiopatik scrotal ödem

düşünülmelidir. Apendiks testis (Morgagni hidatiği), apendiks epididimis, paradidimis (Graldes organı) ve vas aberrans (Heller organı) gibi testis ve epididim eklerinin torsiyonu da testis torsiyonuna benzer klinik tablolar ile karşımıza çıkabilir (49). Testis ve epididim ekleri arasında en çok apendiks testis torsiyonu görülür. Semptomla testis torsiyonuyla yakın benzerlik gösterir ancak daha hafiftir. Erken dönemde apendiks testisin infarktına bağlı olarak oluşan mavi nokta şeklinde hassas olmayan bir kitle palpe edilebilir. Bu bulguya 'blue dot sign' denir. Testisin üst polüne yönelik hassasiyet vardır, testis torsiyonunun aksine bulantı kusma semptomları apendiks testis torsiyonunda çoğunlukla beklenmez. Kremaster refleksi kaybolmamıştır. Ani başlayan karın ağrısı ile birlikte kasıkta kitlesi ve boş skrotumu olan olgularda inmemiş testise bağlı testis torsiyonu düşünülmelidir

2.6.İskemi-Reperfüzyon

2.6.1. Serbest Radikaller Ve Antioksidan Defans Sistemi)

Serbest radikaller, atomik veya moleküler orbitallerinde paylaşılmamış elektron içeren moleküllerdir. Vücut enerjisinin büyük kısmı O₂'nin suya indirgenmesi olarak bilinen oksidatif fosforilasyon ile üretilmekte olup serbest oksijen radikalleri bu sırada ortaya çıkmaktadır (69). O₂ formuna bir elektron eklendiğinde O₂·- oluşur, bu anyon reaktif oksijen türleri (ROS)'nin primer şeklidir. O₂·- doğrudan veya dolaylı (metal katalizli ve enzimatik reaksiyonlarla) olarak sekonder ROS'a dönüşebilir. Sekonder ROS'lara örnek olarak OH·, ROO· ve H₂O₂ verilebilir. Serbest radikal ve ROS terimleri genelde birbirinin yerine kullanılır ancak tüm ROS'lar serbest radikal değildir (70). Örneğin, H₂O₂ ROS olmasına rağmen paylaşılmamış elektron içermediği için serbest radikal değildir. Azottan türetilmiş serbest radikaller de mevcut olup; nitroz oksit (N₂O), peroksinitrit (ONOO-), nitroksil anyonu (NO-) ve peroksinitroz asit (HNO₃) bunlar arasında sayılabilir. Serbest membranlarda lipidlerin peroksidasyonu, proteinlerin denaturasyonu, aminoasitlerin ve nükleik asitlerde karbohidratların oksidasyonu gibi bir takım kimyasal reaksiyonlara girmektedirler (71).

Tablo I. Başlıca ROS molekülleri ve metabolizmaları (Nordberg'den,72)

ROS molekülü	Ana kaynağı	Enzimatik Savunma Sistemi	Ürün(ler)
Süperoksit (O₂·-)	Aktive fagositoz Ksantin oksidaz Flavoenzimler	SOD	H ₂ O ₂ + O ₂
Hidrojen peroksit (H₂O₂)	Ksantin oksidaz NADPH oksidaz	GPx CAT	H ₂ O +GSSG H ₂ O + O ₂
Hidroksil radikali (OH·)	Fe veya Cu tarafından (Fenton reaksiyonu ile)		

ROS üretimi antioksidan defans sisteminin kapasitesini aştığında oksidatif stres meydana gelir ve bu da hücre hasarına neden olur. İnsan vücudu ROS hasarından korunmak ve normal oksidatif metabolizmasını devam ettirmek için pekçok antioksidan defans sistemi geliştirmiştir. Süperoksidin hidrojen perokside mutasyonunu katalizleyen bir metalloenzim olan SOD, H₂O₂ konsantrasyonuna göre davranan , hidrojen peroksidin oluşum hızının düşük olduğu durumlarda veya ortamda yüksek miktarda elektron alıcısı bulunduğunda peroksidatif, hidrojen peroksit oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda ise katalitik tepkimeyle hidrojen peroksidi suya dönüştürerek ortamdan uzaklaştıran katalaz, glutatyon ile hidrojen peroksid veya lipid peroksidlerin indirgenmesinde görev alan glutatyon peroksidaz ve glutatyondan oluşan disülfid bağlarının indirgenmesinde görev alan glutatyon reduktaz bu sistemin parçaları olarak sayılabilir.

Tablo II. Endojen antioksidan savunma mekanizmaları

Enzimatik	Nonenzimatik	
1.mitokondrial sitokrom oksidaz sistemi	1.membranöz	a. alfa tokoferol
		b. beta karoten
2.süperoksit dismutaz (SOD)	2.Nonmembranöz	a. askorbik asit
3.katalaz		b. urat
		c. sistein
		d. seruloplazmin
4.glutatyon peroksidaz	e. transferin	
		f. albumin

Ayrıca infeksiyöz patojenlerin yıkımı ve intrasellüler haberleşme gibi ROS-aracılı hücrel cevaplar da normal oksidatif metabolizmanın çalışmasında etkilidir (69).

Süperoksit dismutaz (SOD) enziminin testislerdeki koruyucu özelliği ile ilgili olarak sertoli ve germ hücrelerinden üretilen SOD formu olan ekstrasellüler SOD (SOD-Ex)'dan bahsetmek gerekir (73). Serbest radikallerin indüklediği hasara karşı duyarlı olan testisteki SOD-Ex seviyesinin düşük olmasının testiküler fonksiyonlarının zarar görmesine neden olduğu (74) literatüründe gösterilmiştir. Bu durum da homeostazda kayıpla sonuçlanır. SOD-Ex'in sitozolik formundan farkı molekül ağırlığı ve aminoasit bileşimidir. SOD-Ex dokuların ekstrasellüler matriksinde lokalize olmuştur (74). Glutatyon peroksidaz (GPx) ise testis, prostat, vas deferens, epididimis ve spermatozoaların tümünde lokalize olmuştur (75). Testiste GPx'in bazı izoformları bulunur ve en önemlisi fosfolipid hidroperoksit GPx (PHGPx)'tir. Testiste yüksek aktivite gösteren PHGPx selenyum bağımlı bir enzim olup, bu enzimin testiküler fonksiyonlara desteği erkek fertilitesi üzerine selenyum eksikliğinin etkisi ölçülerek de korelasyon kurulabilir (76).

2.6.2. İskemi-Reperfüzyon Hasarı

İskemi herhangi bir nedenle, dokudaki kan akımının, hücrel fonksiyonları karşılamak için gerekli olan düzeyin altına düşmesi durumudur. İskemik hasarlanmada oksijen yetersizliği sonucu oksidatif fosforilasyon bozulmaktadır. İskemi esnasında

dokudaki ATP ve fosfokreatin seviyesinin azalması sonucu Na⁺,K⁺-ATPaz pompası inhibe olur. Hücre içi Na⁺ ve Ca²⁺ iyonları artar. Hücre içindeki Ca²⁺ iyon konsantrasyonundaki artış sitotoksik etki yapar, proinflamatuvar sitokinlerin ve lökosit adhezyon moleküllerinin yapımı artar. Hücredeki iyon dengesini bozulması sonucu Ca²⁺ mitokondri içine sızar. Mitokondrideki Ca²⁺ iyon konsantrasyonunun artışıyla proteazlar ve fosfolipazlar aktive olur ve hücre lizise uğrar (77,78).

İskemi sürecinde ATP seviyesi azalmış olsa da ATP kullanımı devam ettiğinden dolayı ATP'den AMP ve adenzin meydana gelmektedir. Adenzin hücre içinden hücre dışına doğru difüze olur ve bu olayın sonucunda hipoksantin ve inozine ayrışır. Hücrelerde artan Ca²⁺ proteazları aktifleştirir ve ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşümüne neden olur (79). Bu enzim reperfüzyon sırasında oluşan süperoksit anyonunun önemli bir kaynağı olup ksantin oksidaz reaksiyonu sırasında ortaya çıkan süperoksit radikali nötrofillerin infiltrasyonuna neden olmaktadır (80).

Serbest reaktif oksijen molekülleri, araşidonik asitten oluşan fosfolipaz A2'yi aktive ederek lökosit aktivasyonunu ve kemotaksisini stimüle ederler (80).

İskemi süresince doku hasarı şiddetli olarak meydana gelir (81).

Tablo III. İskeminin hücrel etkileri (82)

1.Hücrel Asidoz
2.Değişmiş Membran Potansiyeli
3.Değişmiş İyon Dağılımı(İntrensik Kalsiyum/Potasyum Oranında Artış)
4.Hücrel Şişme
5.Hücre İskeletinde Organizasyon Bozuklukları
6.Arılmış Hipoksantin
7.Azalmış Atp
8.Azalmış Fosfokreatin
9.Arılmış Lökosit Adezyon Molekül Expresyonu
10.Azalmış Glutatyon
11.Arılmış Nükleotit Fosfohidrolizi Ve Adezyon Sinyali

İskemideki yapısal ve metabolik değişiklikler kapiler çapının küçülmesi, endotelial hücrelerin metabolik disfonksiyonu ve enzim sistemlerinin inflamatör aracı üretiminin bozulması olarak sayılabilir. Doku oksijen seviyesi düştükçe laktat birikimi olur, dokunun pH'sı düşer ve asidoz gelişir. Membran transport fonksiyonları zarar

görür. İntraselüler Ca²⁺ konsantrasyonu artar. İkincil mesajcı olarak davranan Ca²⁺, bazı enzimlerin proinflamator aracılarının birikimini uyarır ve lökosit adezyon molekülleri, sitokinler, endotelin, tromboksan A2 gibi mediatörlerin salınımına sebep olur (83).

İskemik organa kan akımının tekrar sağlanması ile geri dönüşsüz hasarın önüne geçilip, kaybolan fonksiyonlar geri kazanılabilir. Ancak oluşan serbest oksijen radikallerine ve kandaki aktive edilmiş kan hücrelerine bağlı olarak “reperfüzyon hasarı” oluşur. İskemik dokunun reperfüzyonu dokuda sadece iskemi ile oluşan hasara göre daha ciddi hasara yol açar (83).

İskemik dokularda canlılığı korumak için temel prensip reperfüzyonun sağlanmasıdır. İskemik dokuda kan akımının yeniden sağlanması ile enerji gereksiniminin yeniden yapılır ve toksik metabolitler ortadan kalkabilir (84). İskemik dokunun reperfüzyonu dokuda sadece iskemi ile oluşan hasara göre daha ciddi hasara yol açar (83). Villegas ve arkadaşları, iskemi reperfüzyon hasarının iskemi esnasında başlayan ve reperfüzyon esnasında şiddetlenen farklı geçici olaylar tarafından iki fazlı cevaplarla karakterize edildiği belirlenmiştir. Birinci faz reperfüzyon sonrasında hemen görülen, hücresel hasar açısından tersinir olan tipik oksidatif stres durumudur. Bu fazda mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif fosforilasyonun başarısızlığı sonucu mitokondriyal ROS’un üretimi artar ve hızlı ROS üretiminden gelişen bu oksidatif stres durumuna, ilgili doku, antioksidan savunma sistemleri ile karşı koymaya çalışır. Dokuda indirgenmiş glutatyon miktarı azaldığı zaman, GPx sisteminin savunmanın ilk hattını oluşturduğu görülmektedir (85). İkinci faz, dokunun oksidatif stresten korunmasına bağlı olarak saatler veya günler sürebilir. Bu faz geri dönüşsüz olarak doku hasarının ve inflamasyonunun görülmesiyle ilişkilidir (86). Deneysel testiküler iskemi-reperfüzyon modellerinde oluşan geçici doku hasarı sonucunda meydana gelen periyodun 4-6 saatten daha uzun olduğu yönünde bir fikir birliği vardır. Buna rağmen Anderson ve Williamson, insanlarda iskemik periyodun 12 saatten fazla olmasından sonra geçici testiküler hasar meydana gelmesinin göz önünde bulundurulması gerektiğini ve 12 saatten kısa süren tek taraflı testis torsiyonu durumlarında her iki testisin korunmasını tavsiye etmektedirler (87). Cosentino ve arkadaşları (88) ise değişik sürelerde uyguladıkları torsiyon sonrasında testisleri inceledikleri çalışmalarında 3 saat 720° torsiyon sonrasında testiküler kan akımının geri dönmediğini ve dokuda

nekroza varan ciddi değişikliklerin görüldüğünü tespit etmişlerdir. Son yıllarda, iskemi ve reperfüzyon sonucu gelişen DNA hasarında en son basamak olarak poly (ADP-ribose) polymerase (PARP), ya da diğer adıyla poly (ADPribose) synthetase (PARS) adlı enzimin rol oynadığı bildirilmektedir (89). Normal salınımında DNA onarımında rol oynayan bu enzim, iskemi ve reperfüzyon hasarı gibi aşırı salınımı gereken durumlarda yoğun miktarda ATP kullanır ve enerji kaybı nedeniyle hücre ölümüne yol açar. Değişik doku ve organ modellerinde PARP enzim inhibitörlerinin iskemi ve reperfüzyon hasarını önlediği gösterilmiştir (90). Testis torsiyon ile oluşan doku hasarının önlenmesi için deneysel olarak erdostein, NAC, kafeik asit fenetil esteri, L-karnitin gibi birçok antioksidan özellikteki molekül kullanılmıştır. Bu moleküller akut testis torsiyonundaki oksidatif süreci baskılayıp doku hasarının engellenmesinde olumlu sonuçlar göstermişlerdir. Örneğin, kafeik asit fenetil esterinin testisleri, dizosilpine maruz kalınarak oluşan oksidatif stresten koruduğu gösterilmiştir (73).

İskemi reperfüzyon sürecinde ROS/RNS artışı, inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-1 β) serbestleşmesi, nötrofil infiltrasyonu, oksijen radikallerinde (süper oksit anyonu) artış, membran lipidlerinin serbest radikallerle peroksidasyonu ile oluşan lipid peroksitin hücresel yapılarda hasar oluşturduğu bildirilmiştir (91,92). Lipid peroksidasyonu sonucu membranların geçirgenliği değişmekte, membrana bağlı enzimler azalmakta ve protein sentezi inhibe olmaktadır. Lipid peroksidasyonu yeni oksijen radikallerinin oluşmasına da yol açmaktadır. Lizozom ve mitokondri gibi organellerin membranlarının bozulması ile içerdikleri enzimler hücre içine salınmakta ve böylece hücreler ölmektedir. Doku lipid peroksit içeriğinin I/R'un en önemli belirteci olduğu (93) ve bu içeriğin en iyi şekilde peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan MDA düzeyi ölçümü (93) ile gösterilebildiği belirtilmiştir. Malondialdehid, lipid peroksidasyonu ile oluşan ürünlerin tiobarbitürik asitle reaksiyona girmesi sonucunda ortaya çıkan ikincil bir üründür. Lipid peroksidasyonun diğer son ürünleri arasında peroksitler, alkoller, hidroksi yağ asitleri ve etan sayılabilir. Bu ürünler damar geçirgenliğinde artış, ödem ve inflamasyona sebep olurlar.

Bozlu ve arkadaşları (94) çalışmalarında testiküler dokudaki MDA düzeylerinin reperfüzyon başladıktan dört saat sonra arttığını bildirmişlerdir. Diğer yandan, torsiyonun testiküler hasar üzerine etkilerini araştıran Shiraishi ve arkadaşları (95) iNOS ile NO üretiminin ratlarda nekrotik veya apoptotik germ hücre ölümüne yol

açtığını göstermişlerdir. Ayrıca aşırı üretilen iNOS'un testiküler dokuda NO'nun toksik düzeylere ulaştığını ve rat testisinde apoptotik germ hücrelere neden olduğunu saptamışlardır. Reperfüzyon döneminde NO düzeyinin arttığı tespit edilmiştir (96). Turner ve arkadaşları (92), testisin reperfüzyonundan sonra inflamatuvar sitokinlerden TNF- α ve IL-1 β 'de artış olduğunu tespit etmişlerdir. Reperfüzyondan sonra NO ve makrofajlardan serbestleşen TNF- α , IL-6, IL-1 β gibi mediyatörlerle inflamasyonun başladığını ve şiddetlendiğini, sitokinlerle uyarılan nötrofiller ve ROS'un reperfüzyon hasarında etkin olduğunu bildirmişlerdir.

I/R sonucunda, lökosit aktivasyonu meydana gelir (80,97). Reperfüzyon ile birlikte sırasıyla kemotaksis, lökosit endotel hücre yapışması ve göçü oluşur. Hücre dışı bölgeye ulaşan aktive lökositlerden salınan toksik serbest oksijen radikalleri, proteazlar ve elastazlar mikrovasküler geçirgenlikte artma, ödem, trombozis ve parankimal hücre ölümüne neden olurlar (98).

İskemi/reperfüzyon sonucunda birçok proinflamatuvar mediyatör oluşur ve kompleman aktivasyonu yapar. C5a lökosit aktivasyonunu ve kemotaksisi uyarır. Monosit kemoatraktan protein 1, intelökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör (TNF) oluşumunu sağlayarak inflamatuvar yanıtı artırır (99). C3b ve C5b-9 vasküler hemostazisi değiştirirler. C5b-9 endotelial interlökin 8 (IL-8) ve monosit kemoatraktan 1 sekresyonu ile lökosit aktivasyon ve kemotaksisini artırır. Endotelial siklik guanozin monofosfatı azaltarak ve endotel bağımlı relaksasyonu baskılayarak vasküler tonusu etkiler. Endotelden lökosit adezyon molekülü transkripsiyonu ve salınmasını aktive eder (99,100). Komplemanlar lökosit endotelial yapışmasını artırarak ve vasküler hemostazisi değiştirerek iskemik organa kan akımını azaltırlar (99,100).

Normal koşullarda mitokondrial elektron zincirinde de oksijen parsiyel indirgenmesi sonucu %1-5 oranında serbest oksijen molekülleri oluşmaktadır. Reperfüzyon ile gelen yüksek konsantrasyondaki moleküler oksijen, iskemi sırasında birikmiş olan indirgen moleküller (NADH, FADH₂) ile indirgenerek serbest oksijen radikali oluşturur (101). Sonuçta reperfüzyonda çok çeşitli hücreler (vasküler endotel, kan hücreleri), organeller (mitokondri, lizozom) ve enzimler (nitrik oksit sentetaz) serbest oksijen radikali kaynağı olabilmektedir

Reperfüzyon sırasında ortaya çıkan serbest oksijen molekülleri lökositleri aktive ederek, lökositlerin damar endoteline yapışmasına neden olmaktadır. Bu lökosit-endotel yapışması sonucu kapiller yatakta tıkaçlar oluşarak dolaşım bozulmaktadır. Bu nedenle reperfüzyon sonrası kapillerin bir kısmı perfüze olamamaktadır. İskemi/reperfüzyon sonrası kapillerin bir kısmında perfüzyon geri dönmemesi “no-reflow fenomeni” olarak adlandırılmaktadır (98).

Aktive olan nötrofiller, salgıladıkları proteaz, elastaz, jelatinaz gibi enzimler ile endotel hücrelerin parçalanmasına, endotel devamlılığının bozulmasına neden olmaktadır. Bu da trombositler ve nötrofillerin kapiller yatağa kemotaksisine yol açmaktadır.

Nötrofiller araşidonik asite metabolite olan lökotrien B₄'ü salgılayarak, süperoksit radikali oluşmasına ve nötrofil kemotaksisine neden olmaktadır. Böylece pozitif feedback mekanizması ile aktive olmuş ve tıkaç oluşturmuş olan nötrofiller yeni serbest oksijen radikalleri oluşturmaya bu da nötrofil infiltrasyonuna neden olmaktadır (80). Serbest oksijen radikalleri hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna neden olarak hücre membranlarının geçirgenliğini artırmakta, lizozom ve mitokondri gibi organellerin membran bütünlüğünün bozulmasıyla hücre içine salınan enzimlerle de hücreler ölmektedir (98,102).

Endotelial devamlılığın bozulması ile ortaya çıkan sitotoksik mediyatörler mikrovasküler geçirgenliği artırmakta ve böylece intersitisyel alana sıvı kaybına neden olmaktadır. İntersitisyel alana sıvı kaybı sonucu gelişen hemokonsantrasyon ve interstisyel ödem, kapiller lümenin daralmasına neden olmaktadır (80,103).

2.7.Tromboz Ve Antitrombolitik Etkili Aspirin

Testis torsiyonunda başlangıçta önce venöz akım bozulur ve testiste ani başlayan ağrı ve ödeme neden olur. Venöz dolaşımın düzelmemesi arteriyel dolaşımın bozulmasına yol açar. Venöz, arteriyel ve kapiller düzeyde oluşan trombüsler testiste iskemi ve devamında nekroza neden olur (1). Bottcher ve arkadaşlarının ratlarda yapmış olduğu deneysel çalışmada testis torsiyonun trombüse sebep olduğu ve trombozisin düzenlenmesinin ratlarda gelişen testiküler hasarı önemli derecede azaltmış olduğu saptanmıştır (11). Alteplaz ve enoksoparinin antitrombolitik etkisinden faydalanılmış

olup buradan yola çıkarak özellikle myokard infarktusunda etkinliği daha önce pek çok çalışmada gösterilmiş (8,9,10) bir anti-trombolitik olan, antioksidan özelliği de bulunan ve ulaşılması daha kolay olan asetilsalisik asit(aspirin) uygulaması ile doku canlılığını sağlamayı hedefledik. Çoğu araştırmacının odağı iskemi-reperfüzyon hasarını antioksidan maddelerle veya mikrovasküler sistemi iyileştiren reolojik maddelerle iyileştirmek olmuştur (2,3,10,47,73,95,104,105,106) ve testiküler bozukluğun olası bu yönü ihmal edilmiştir. Testis torsiyonunda dolaşımda meydana gelen değişiklikler trombüle sonuçlanmaktadır. Torsiyon esnasında panpiniform plexusun sıkışmasıyla venöz konjesyon, ödem, ileri aşamalarda ise mikroarteriyel sistemde bozulmalar gelişmektedir. Çünkü tunica albuginea esnek olmayan bir yapıya sahiptir ve durumu sınırlayamaz. İntrinsik aktivasyon yolunun aktive olmasıyla mikrovasküler tıkanma olur ve venöz konjesyon gelişir. Ayrıca hipoksinin derinleşmesiyle hem intrinsik hem ekstrinsik pıhtılaşma yolları aktive olur ve bu durum tromboz oluşuma katkıda bulunur. Testis torsiyonunda intravasküler koagülasyon aktivasyonunu öne süren ratlarda yapılan güncel bir çalışmada (107), torsiyondan 4 saat sonra D-Dimer seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir.

Testis torsiyonunda oluşan doku hasarı torsiyonun süresi ve derecesi ile yakından ilişkilidir. Ashcraft'a göre 8 saatlik torsiyondan sonra testis atrofi gelişmektedir (42). Rat ve köpek testislerindeki deneysel çalışmalarda, germinal ve tübüler hücreler için güvenli sürenin 4 saatten daha kısa olduğu bildirilmiştir (104). Deneysel çalışmalarda 720° torsiyonda, kan akımının irreversible olarak kesildiği ve tam bir iskemi olduğu gösterilmiştir (54). Testis torsiyonu vakalarında, trombozisin düzenlenmesi ile gereksiz orşiektomilerin ve detorsiyon sonrası iyileşmeye bırakılan testislerde sekonder atrofiye gidişin önüne geçilebileceğini umut ediyoruz.

2.8.Elastografi

Ultrason elastografi temel prensibi dokuların sertliğine dayanan, günümüzde yapılan çalışmalarla endikasyon alanları giderek artan, hızlı ve noninvazif bir görüntüleme yöntemi olup bu yöntemle dokuların viskoelastik özellikleri incelenmektedir. Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış bir güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında orijinal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğidir. Doku

deformasyonu, dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Genel olarak, yağ dokusu kolay deforme olurken fibröz veya kanser dokuları yağ ve kasa göre ilk durumlarına daha geç dönerler. Doku sertliğinin ölçümü Young elastik modülü adı verilen bir temele dayanmaktadır (105). Bu modelde, longitudinal bir kuvvet ile karşılaşan dokularda longitudinal deformasyonun miktarı ölçülerek doku elastikiyeti hakkında bilgi edinilebilir (13). Ultrason elastografinin temel prensibi dokuların sertliğini farklı tekniklerle tespit etmektir. Ultrason elastografide kullanılan statik ve dinamik yöntemlerde dokuya uygulanan kuvvet sırası ile manuel kompresyon ve probdan çıkan akustik dalgalar yolu ile elde edilir. Ultrason elastografi teknikleri dokulardan sinyal toplama metodlarına göre dokuların strain (gerinim) değerlerinin ve dokularda oluşan shear dalgalarının hızlarının ölçüldüğü strain elastografi (SE), akustik radyasyon kuvveti impulsu görüntülenmesi (ARFI), shear dalgası elastografisi (SWE) and transient elastografi (TE) olarak da sınıflandırılabilir (14). Çalışmamızda testislere yönelik ARFI bakışı yapıldı.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 15/12/2016 tarihli, 68489742-604.01-E.28336 sayılı, Ondokuzmayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan etik kurul onayı sonrasında, 2017 senesinde, Ondokuzmayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Çalışmaya Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilimdalı ve Radyoloji Anabilimdalı, Veterinerlik Patoloji Anabilimdalı, Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü katkıda bulunmuştur.

DeneySEL çalışmada, 300-350 gr ağırlığında, erkek, 48 adet sprague dawley rat kullanılmıştır. HADYEK tarafından onaylanan protokolle takip edilmiştir ve DEHAM prensiplerine uygun olarak hareket edilmiştir. Bilimsel çalışmamız 6.2.2017 tarihinde OMU Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi tarafından kabul edilmiştir ve çalışmaya BAP tarafından PYO.TIP.1904.17.005 proje nosu altında gerekli destek sağlanmıştır.

3.1.Deney Grupları

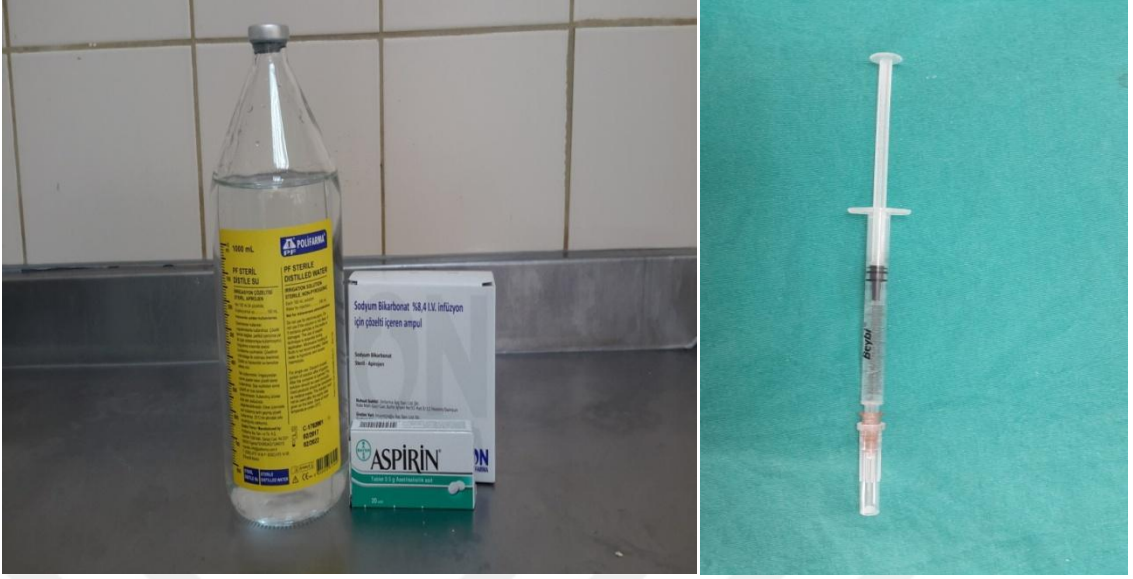
Deneysel çalışmada 48 adet erkek, erişkin, ortalama ağırlığı 300-350gr olan Sprague Dawley rat kullanıldı. Ratlar ortalama sıcaklığı 22–24°C, ortalama nem oranı %50 olan, gün ışığı kontrollü (12 saat karanlık, 12 saat aydınlık) bir odadaki ayrı kafeslere yerleştirildi. Ratların devamlı olarak suya ve yeme ulaşabilmelerine olanak sağlayacak şekilde planlandı. Ratların suları günlük olarak değiştirildi ve kafes zeminine temiz bir ortam sağlamak amacıyla günlük odun talaşı serildi.

Ratlar her grupta 8 tane rat olacak şekilde rastgele seçilerek 6 gruba ayrıldı. Birinci grup dışındaki grupların hepsine ketamin / ksilazin (75/10 mg/kg) anestezisi uygulandı. Sıçanlara operasyon öncesi profilaktik olarak 50 mg/kg intramusküler ampisilin-sulbaktam uygulandı. Cerrahi saha preop povidon iyot ile temizlendi ve ardından gerekli saha arıtım örtüm işlemleri tamamlandı. Operasyonlar midscrotal vertikal insizyonla tunica vaginalis açıldıktan sonra sol testislerin saat yönünde 720 derece torsiyone edilmesiyle oluşturuldu (106) ve beklendi. Uygulamadan 1 saat ve 8 saat sonra detorsiyon girişimleri uygulandı.

Gruplar:

- 1.Kontrol grubu; normal testis,
- 2.Sham grubu (cerrahi strese bırakılan, explore edilip kapatılan testisler)
3. Torsiyon/detorsiyon grubu (1.saat)
4. Asetilsalisilik asit verilen T/D grubu (1.saat)
- 5.Torsiyon/detorsiyon grubu (8.saat)
6. Asetilsalisilik asit verilen T/D grubu (8.saat)

Gruplardan 4. ve 6. olanlara deney protokolüne göre seçilen zamanlarda asetilsalisilik asit verildi.



Şekil 1 : Asetilsalisilik asit 100mg/kg dan, 2mL NaHCO₃ ve 2mL distile su içerisinde çözümlenerek hazırlanışı

Asetilsalisilik asit, 100mg/kg dan, 2mL NaHCO₃ ve 2mL distile su içerisinde çözümlenerek (4,107,108) intraperitoneal yoldan, torsiyondan sonra, detorsiyondan 30dk önce uygulandı.

Tablo IV : Deney Grupları

GRUPLAR	DENEK SAYISI	DENEY PROTOKOLÜ
1-Kontrol grubu	8	Diğer ratlarla aynı süre yaşatıldı, normal testis dokusunu değerlendirmek amaçlı oluşturulmuştur. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.
2-Sham grubu	8	Cerrahi işlem uygulandı, sol testis scrotum dışına çıkarıldıktan sonra torsiyon uygulanmadan tekrar skrotuma yerleştirildi. Bu grup cerrahi stresin testisler üzerine olası etkisini belirlemek için kullanıldı. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.
3-Birinci saat T/D grubu	8	Sol testise saat yönünde 720° 1 saat torsiyon uygulandı, 1 saatlik iskeminin ardından detorsiyone edildi. Bu grup erken dönemde müdahale edilen testis torsiyonlarını değerlendirmek amaçlı kuruldu. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.
4-Birinci saat T/D +ASA grubu	8	Sol testise saat yönünde 720° 1 saat torsiyon uygulandı, 1 saatlik iskeminin ardından detorsiyon için operasyona almadan yarım saat önce intraperitoneal asetilsalisik asit enjekte edildi. Bu grup erken dönemde müdahale edilen testis torsiyonlarında asetilsalisilik asitin iyileşmeye etkisini değerlendirmek amaçlı kuruldu. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.
5-Sekizinci saat T/D grubu	8	Sol testise saat yönünde 720° 8 saat torsiyon uygulandı, 8 saatlik iskeminin ardından detorsiyone edildi. Bu grup geç dönemde müdahale edilen testis torsiyonlarını değerlendirmek amaçlı kuruldu. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.
6-Sekizinci saat T/D +ASA grubu	8	Sol testise saat yönünde 720° 8 saat torsiyon uygulandı, 8 saatlik iskeminin ardından detorsiyon için operasyona almadan yarım saat önce intraperitoneal asetilsalisik asit enjekte edildi. Bu grup geç dönemde müdahale edilen testis torsiyonlarında asetilsalisilik asitin iyileşmeye etkisini değerlendirmek amaçlı kuruldu. 8. ve 24. saatlerde elastografi USG yapılmıştır.

3.2.Cerrahi Prosedür

Anestezinin derinleşmesini takiben ratlar operasyon masasına tespit edildi. Skrotal bölge traş edilip temizlendikten sonra povidon-iyot solüsyonu ile dezenfekte edilerek skrotal orta hat insizyon uygulandı. İnsizyon sonrası tunika vajinalise ulaşıldı. Tunika vajinalis iki pens yardımıyla tutup kaldırılarak bir makas yardımıyla keskin diseksiyonla geçilerek testise ulaşıldı. Testis skrotumdan doğurtularak parmakla künt diseksiyonla kord ve gubernakulum serbestleştirildi. Takiben gubernakulum makasla kesilerek testis serbestleştirildi. Torsiyon sonrası testisin tekrar skrotuma rahat yerleştirilebilmesi için skrotal cep oluşturuldu. Bir pens yardımıyla künt diseksiyonlarla skrotal cep oluşturulduktan sonra testis spermatik kordun longitudinal aksı boyunca saat yönünde 720 derece döndürülerek torsiyon oluşturuldu. Testisin tekrar detorsiyone olmaması için 4/0 nontravmatik absorbable suture ile dartos ve testis tunika albugineasından geçilerek testis skrotal cep içine sabitlendi. Takiben skrotum cildi 3.0 ipek ile tek tek suture edilerek kapatıldı. Ardından rat deri spreyi ile sık pansumanları yapıldı (106). İstenilen torsiyon süresi (1 saat ve 8 saat) sonunda testisin dartosa sabitleme suture kesilerek testis manuel olarak saat yönünün tersi yönünde detorsiyone edildi ve skrotuma yerleştirilerek anatomik katlar 4/0 nontravmatik absorbable suture ile kapatıldı. Deney protokolünün tamamlanmasının ardından skrotum eski insizyon yerinden açılarak spermatik kord kesilerek her iki testise orşiektomi uygulandı (106). Torsiyon genelde sol testiste görüldüğü için deneysel model de sol rat testisinde oluşturuldu. 24. saatte tüm gruplarda çift kör patolojik değerlendirme amaçlı bilateral orşiektomi yapıldı. Deney protokolünün tamamlanmasının ardından ratlar yüksek doz anestezi altında sakrifiye edildi.



Şekil 2: Ratların operasyon masasına tespit edilmesi



Şekil 3: Scrotal bölgenin operasyona hazırlanması



Şekil 4: GAA gerekli saha artırım örtüm işleminin ardından scrotal midline vertikal insizyonla girilmesi



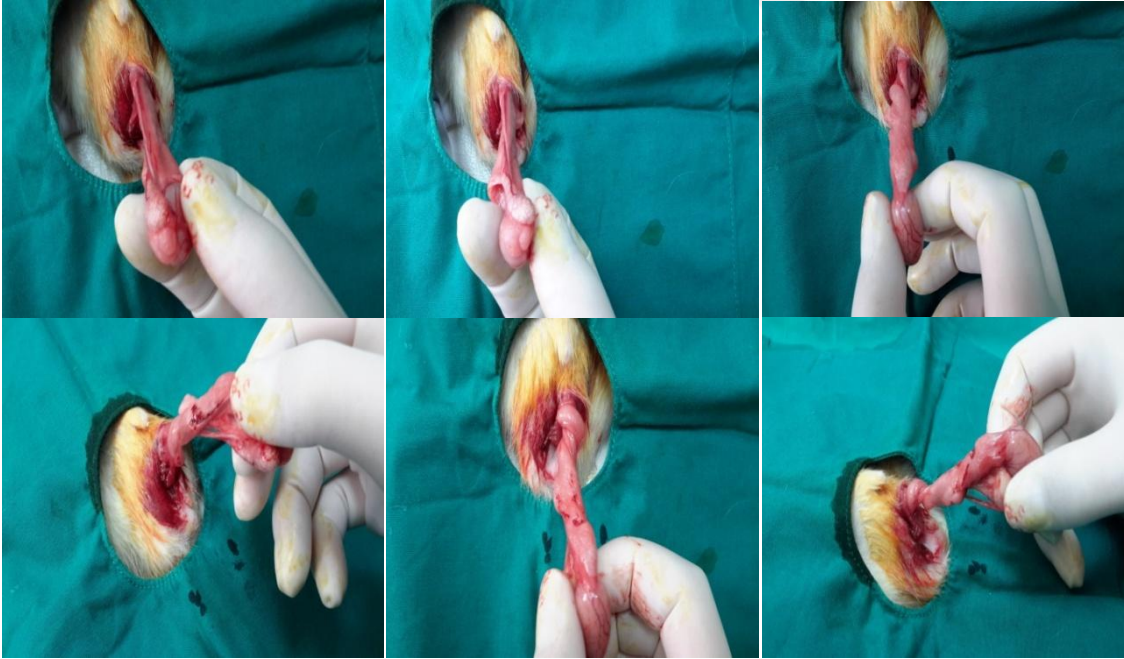
Şekil 5 : Dartos fasyasının açılması



Şekil 6 : Tunica vajinalisin açılarak testisin scrotumdan doğurtulması



Şekil 7 : Kord, gubernakulum ve testisin serbestlenmesi



Şekil 8 : Skrotal cep oluşturulduktan sonra, testisin, spermatik kordun longitudinal aksı boyunca saat yönünde 720 derece döndürülerek, torsiyon oluşturulması



Şekil 9: Testisin tekrar detorsiyone olmaması için 4/0 nontravmatik absorbable sûtür ile dartos ve testis tunika albugineasından geçilerek testis skrotal cep içine sabitlenmesi



Şekil 10: Scrotum katlarının anatomik planda kapatılmasının ardından önce povidion iyot, ardından deri spreyi ile pansumanın yapılması



Şekil 11: Detorsiyondan yarım saat önce intraperitoneal asetilsalisik asit uygulanması

Postoperatif dönemde ratlara deri spreyi ile pansuman yapılmıştır.

3.3.Elastografi USG

Siemens Acuson S2000 Mountain View CA USA markalı cihaz ile tüm gruplara elastografi bakısı yapıldı. Cihazın ARFİ (Acoustic Radiation Force İmpulse) elastografi ve VTİQ (Virtual Touch İmaging Quantification) özellikleri mevcut olup tüm gruplara ARFİ bakısı yapıldı.

Elastografi USG uygulaması post op sekizinci ve yirmidördüncü saatlerde (13, Herek ve ark.) yapıldı. Öncelikle testislerin bilateral volümleri (V) ölçüldü. Ardından sertlik değerlendirmesini yapmak üzere her testisin 3 ayrı boyutuna bakılarak Vs (hız) değeri ölçüldü ve ardından istatistiksel analizi yapıldı. Elastografi değerlendirmesinin tamamlanmasının ardından bütün sıçanlara orşioektomi uygulandı, testisler histopatolojik değerlendirmeye yollandı.

3.4.Histopatolojik İnceleme



Şekil 12: Deney protokolünün tamamlanmasının ardından bilateral orşiektomi spesmenlerinin çift kör inceleme için patolojiye ayrılması

Testis ağırlıkları ve ratların beden ağırlıkları ölçülerek oranlanıp rölatif testis ağırlığı belirlendi. Tek taraflı (sol) torsiyon yapıldı, torsiyone taraf patologa belirtilmeyip bilateral orşiektomi uygulandı ve bilateral orşiektomi spesmenleri histopatolojik incelemeye çift kör sunuldu. Bu şekilde ratın kendi testis morfolojisi değerlendirilip saptanabilecek pozitif histopatolojik bulguların torsiyona sekonder mi, yoksa ratın olağan testis bulguları mı olduğu hususunda testislerin internal kontrolü de yapıldı.

Ratlara ait testis dokuları, bouin solusyonunda 6 saatlik fiksasyonu takiben rutin parafin doku takip işleminden geçirildi. Parafin bloklar 4 mikron kalınlığında kesilerek, hematokilen-eozin (H&E) ile boyandı. Kesitler ışık mikroskopik olarak, iskeminin derecelendirilmesi için Cosentino ve arkadaşlarının (88) kullandığı 4 dereceli sistem ile seminifer tubullerindeki hücre zedelenmesi semi-kantitatif olarak değerlendirildi. Ardından Modifiye Johnsen skorlaması yapılarak morfolojik hasar ve testiküler hasar durumları ortaya konuldu.

Tablo V: Cosentino Evrelemesi

Evre 1	Düzenli dizilmiş germinal hücreler görülen normal testis yapısı
Evre 2	Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller
Evre 3	Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller
Evre 4	Germ hücrelerinde koagulasyon nekrozuyla birlikte sıkıca paketlenmiş seminifer tübüller

Tablo VI: Modifiye Johnsen Skorlaması

Skor 10	Pek çok spermatozoa ile birlikte komplet spermatogenez
Skor 9	Pek çok spermatozoa olmakla birlikte germinal epitelde dökülme veya lümen obstrüksiyonu ile giden düzensizlik
Skor 8	Sadece birkaç spermatozoa (<5-10 / tübül)
Skor 7	Spermatozoa yok, pek çok spermatid mevcut
Skor 6	Sadece birkaç spermatid (<5-10 / tübül)
Skor 5	Spermatid yok, pek çok spermatosit mevcut
Skor 4	Sadece birkaç spermatosit (<5 / tübül)
Skor 3	Sadece spermatogonia mevcut
Skor 2	Sadece sertoli hücresi mevcut
Skor 1	Tübüler kesitte hiç hücre yok

3.5. Veri Analizi

İstatistiksel değerlendirme SPSS 17.0 ile yapıldı. Betimleyici istatistikler uygulandı. Normalite analizi yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk Normal Dağılıma Uygunluk Testi ile değerlendirildi. Dağılım normal olmadığı için gruplar arası farklılıklar Kruskal Wallis Varyans Analizi ile değerlendirildi. Farklı bulunan grupların ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U Testi ve bağımlı grupların karşılaştırılmasında ise Wilcoxon İşaret Testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. İntraoperatif Cerrahi Değerlendirme Bulguları

İntraoperatif değerlendirmede kontrol grubu olan 1. grubun makroskopik görünümü baz alındığında; 1 saatlik testis torsiyonu uygulanan 3. grupta, makroskopik olarak, 1 saatlik testis torsiyonu+asetilsalisik asit uygulanan 4. gruba göre doku canlılığı daha kötü olarak değerlendirilmiştir. Aynı şekilde 8 saatlik testis torsiyonu uygulanan 5. grupta, makroskopik olarak, 8 saatlik testis torsiyonu+asetilsalisik asit uygulanan 6. gruba göre doku canlılığı daha kötü olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi strese bırakılan 2. grupta orşiektomi gerektirecek makroskopik görünüm saptanmamıştır. 1 saatlik torsiyon uygulanan 3. ve 4. gruplara göre 8 saatlik torsiyon uygulanan 5. ve 6. gruplarda doku canlılığının makroskopik düzeyde daha çok bozulduğu görülmüş olup torsiyonun süresinin artmış olması doku canlılığını olumsuz olarak etkilemiştir.



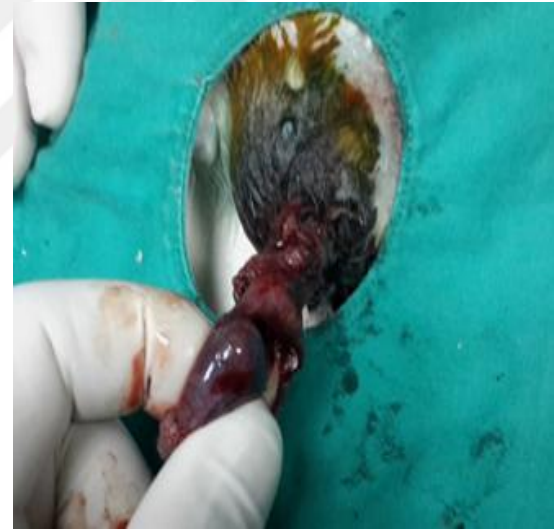
Şekil 13 : Bir saatlik testis torsiyonu sonrası rat testisi görünümü



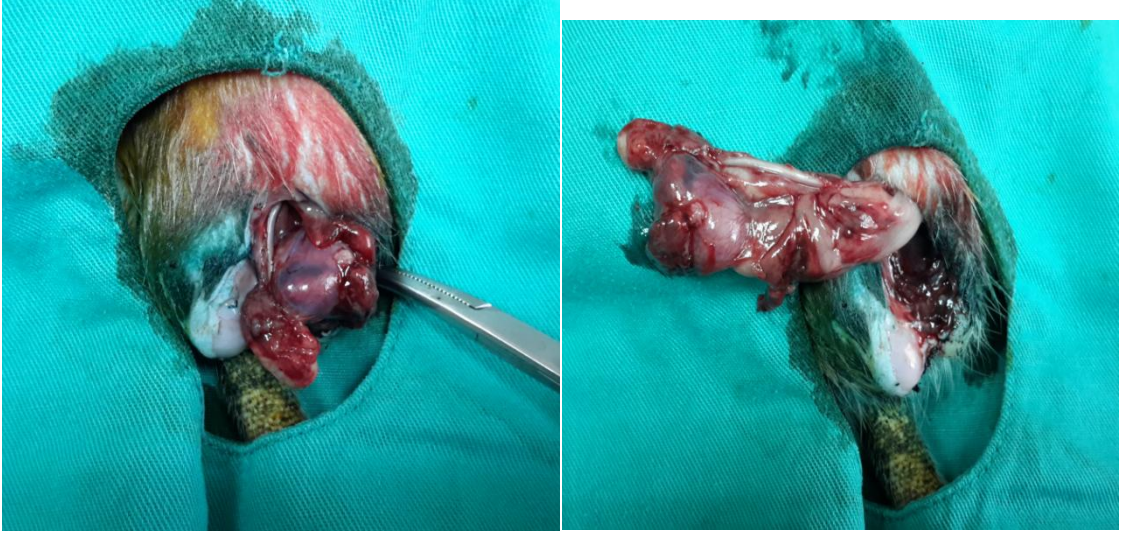
Şekil 14 : Birinci saat sonunda detorsiyone edilen rat testisi görünümü



Şekil 15 : Bir saatlik testis torsiyonu+asetilsalisik asit uygulanan rat testisi



Şekil 16 : Sekiz saatlik testis torsiyonu uygulanan rat testisi görünümü

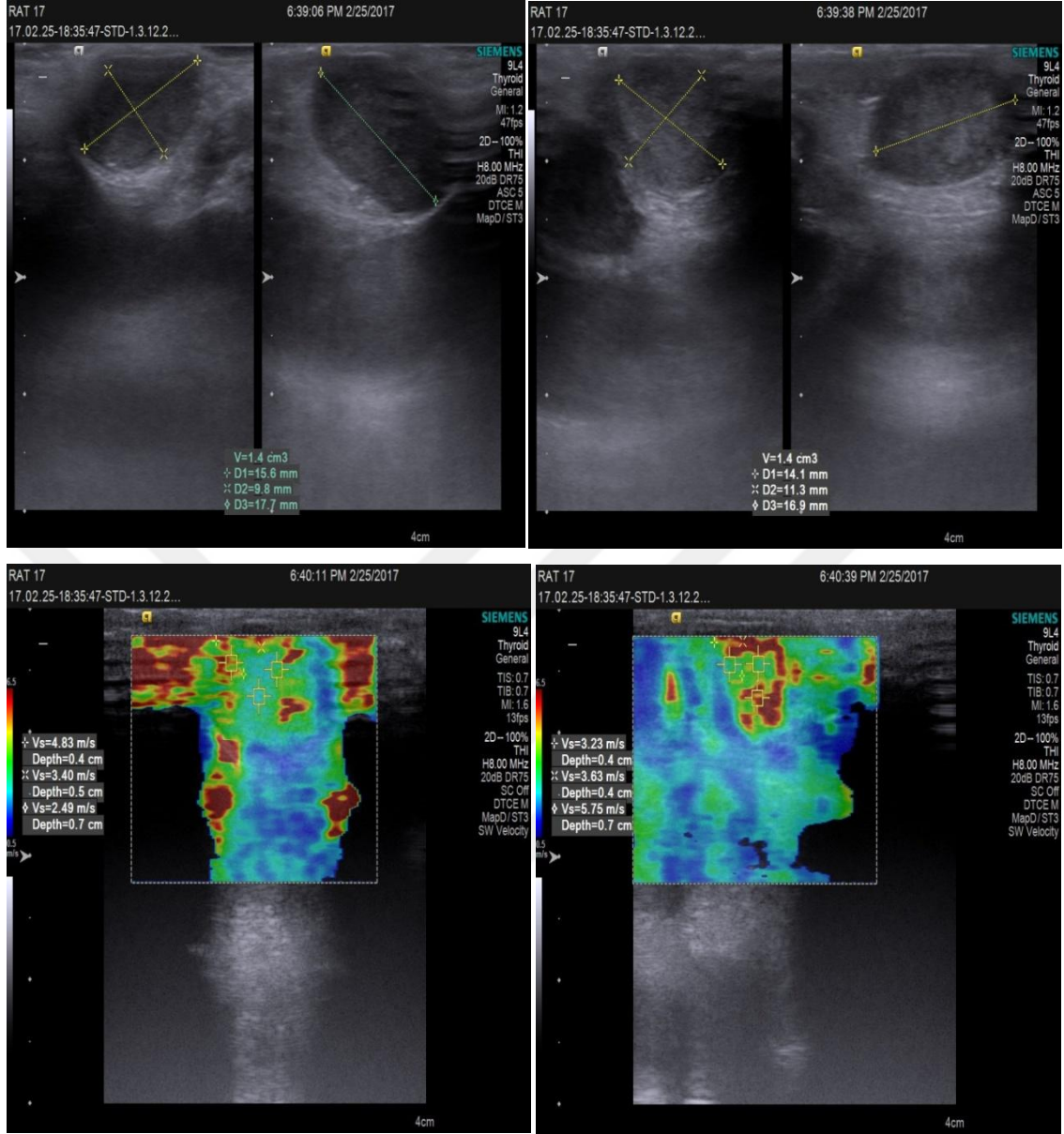


Şekil 17 : 8. saat testis torsiyonu+ asetilsalisilik asit uygulanan rat testisi

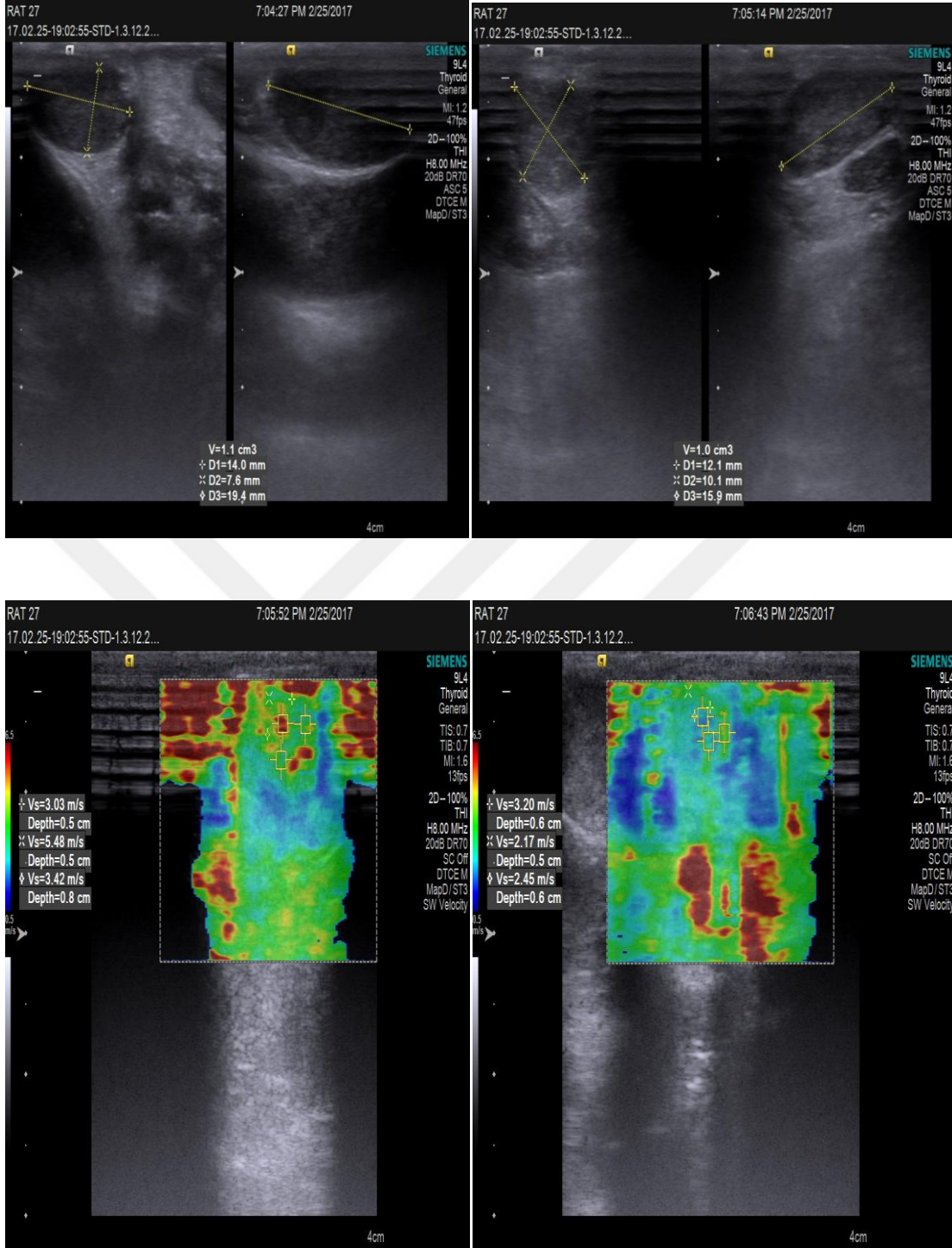
4.2.Elastografi USG Bulguları:

Normal dağılım değerlendirmesi sonrasında elastografi değerlerinin (V: volüm, Vs: hız) normal dağılıma uymadığı saptandı. Logaritmik ölçüm sonrasında da uymadı. V ve Vs değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark olup olmadığı Kruskal Wallis Varyans Analizi ile değerlendirildi.

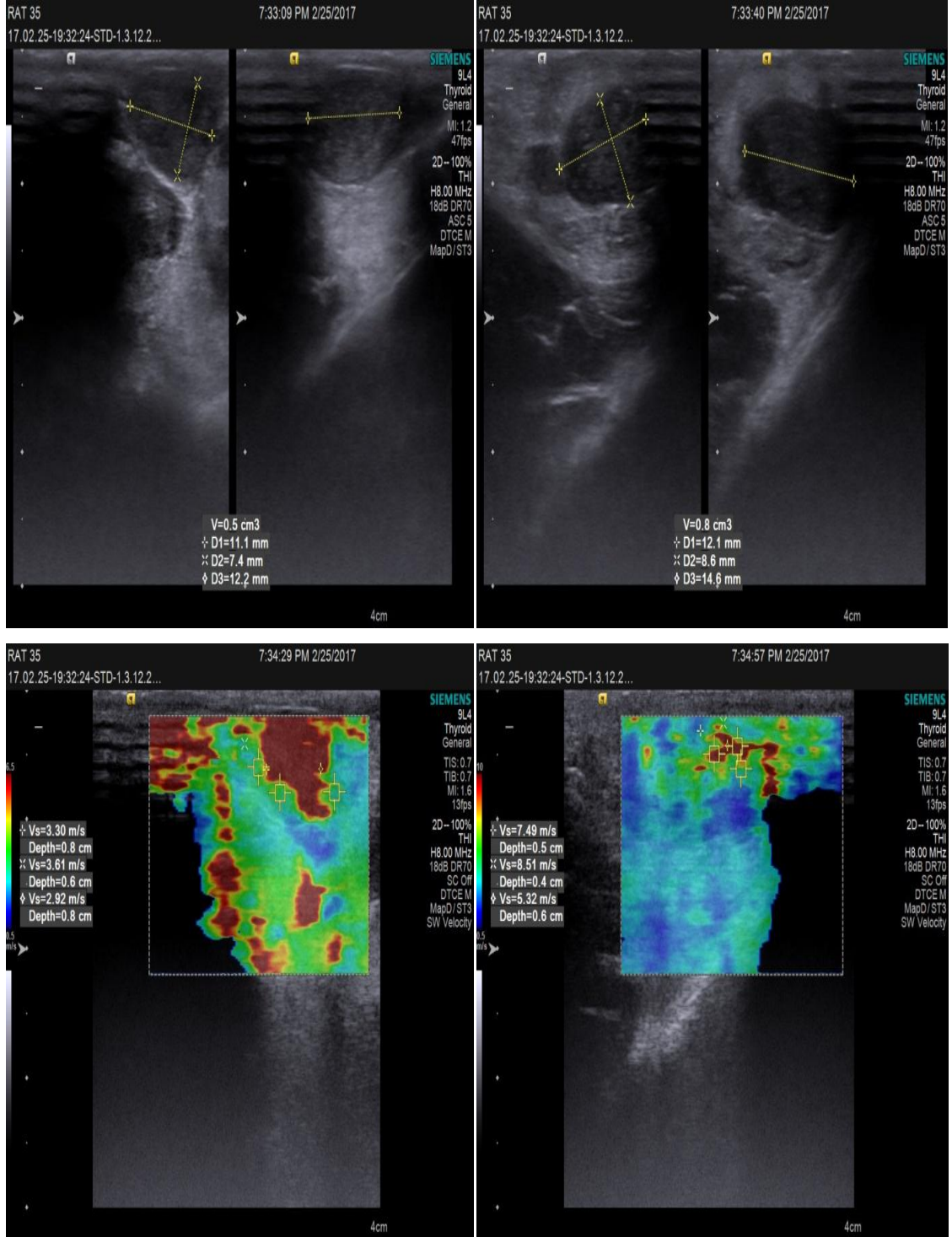
$X^2(5) = 13.283$, $p < 0.021$ bulundu. Bu ise en az bir grubun diğerlerinden farklı olduğunu gösterdi. Farklı bulunan grupların ikili karşılaştırmalarında farkın hangi gruptan kaynaklandığı Mann Whitney U Testi ($p=0,05$) ve bağımlı grupların karşılaştırılmasında ise Wilcoxon İşaret Testi kullanıldı.



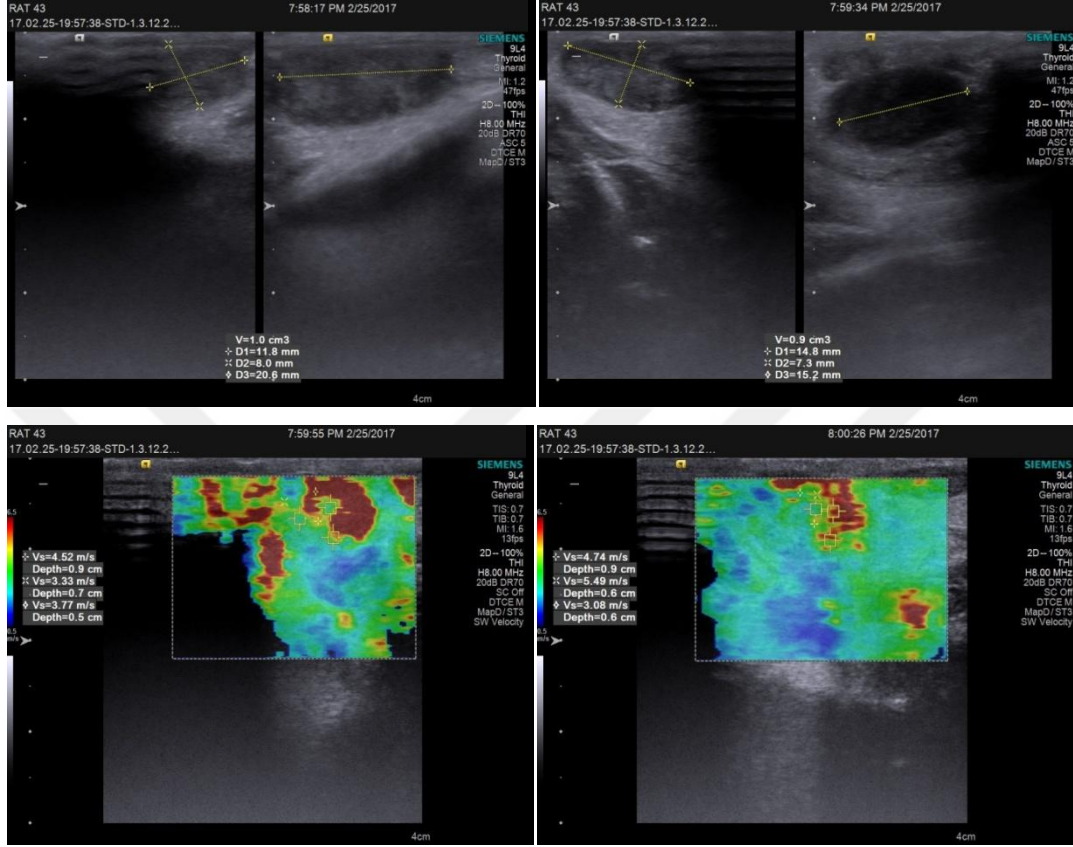
Şekil 18 : Kontrol grubunda (grup1) yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri



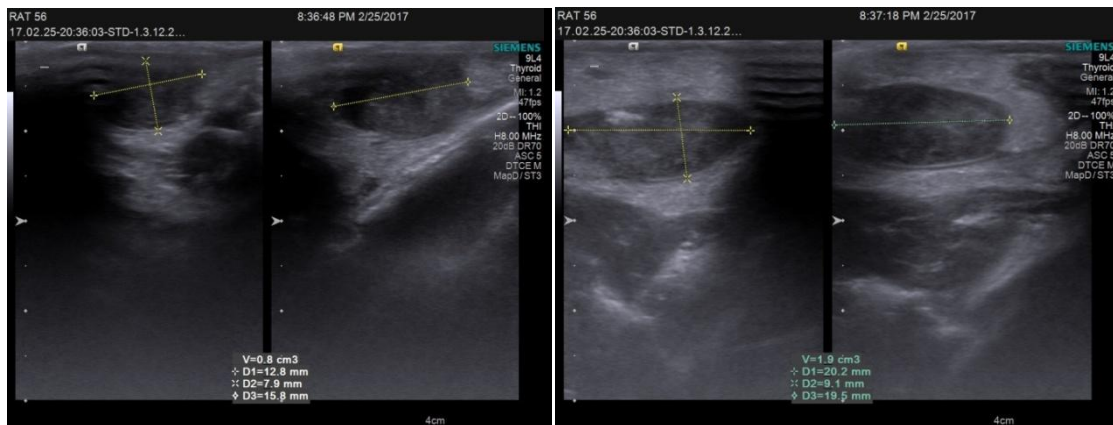
Şekil 19 : 2. grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri

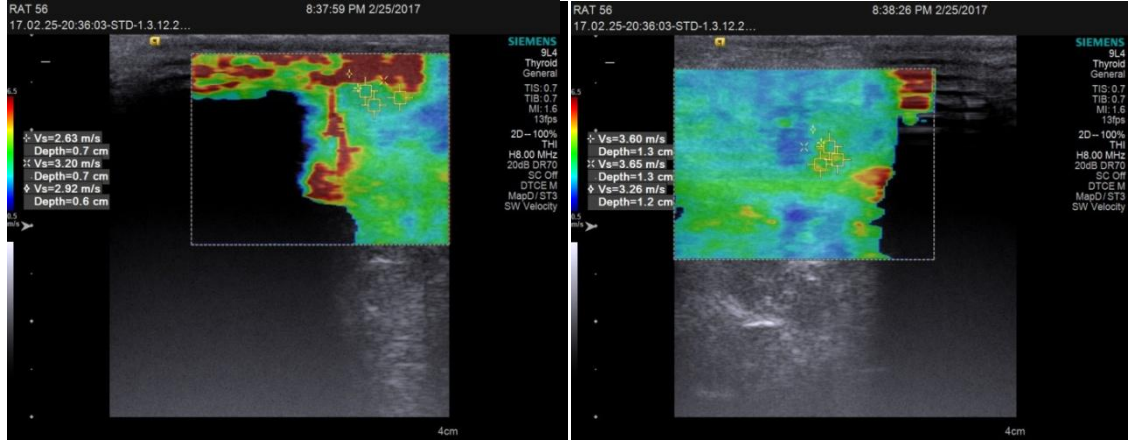


Şekil 20 : 3. grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri

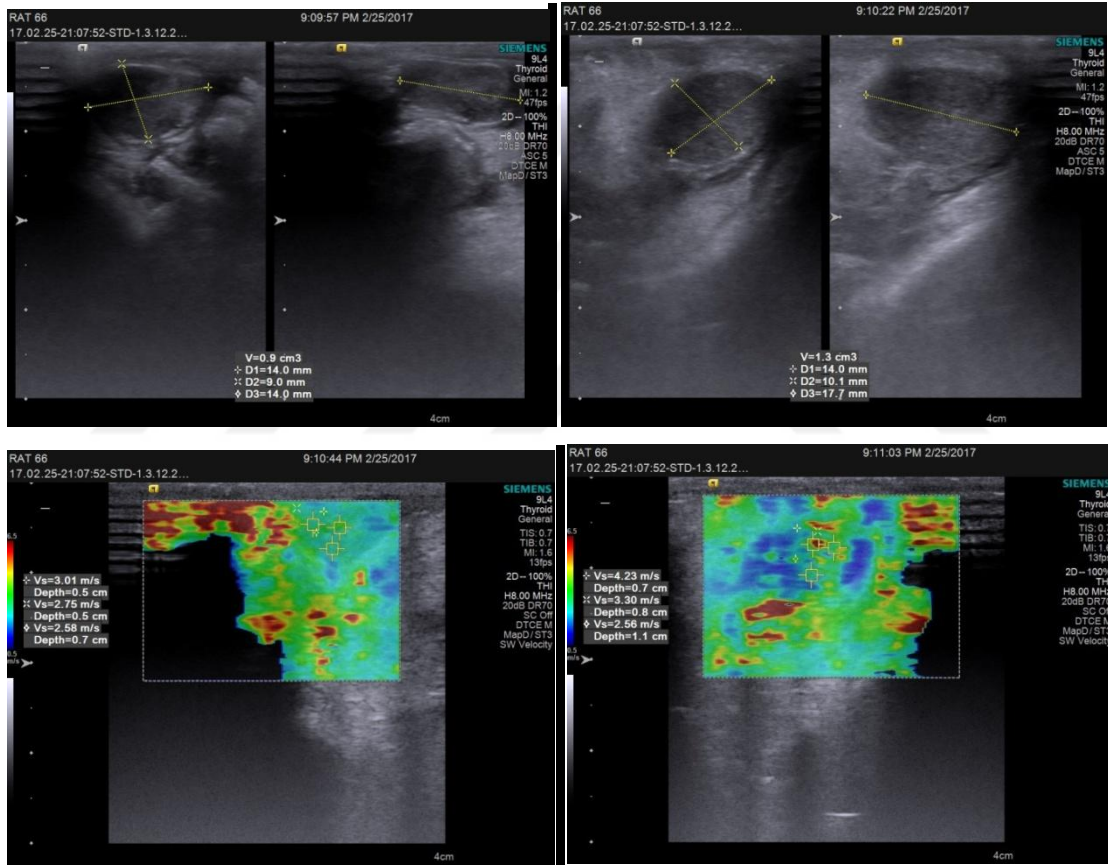


Şekil 21 : 4. grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri





Şekil 22 : 5. grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri



Şekil 23 : 6. grupta yer alan bir ratın sağ testis ve sol testis elastografi görüntüleri

Grupların sol testis volümleri (LV) 8. saatte ölçülen değerleri karşılaştırıldığında; kontrol grubu ile cerrahi stres uygulanan sham grubu olan 2. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,125$). Kontrol grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,221$). Kontrol grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan

anlamli fark saptanmadı ($p=0,708$). Kontrol grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ($p=0,079$). Kontrol grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ($p=0,368$). Cerrahi stres uygulanan sham grubu olan 2. grup ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ($p=0,486$). 2. grup ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ($p=0,338$).Sham grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptandı ($p=0,004$).

2. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmadı ($p=0,055$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ($p=0,396$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptandı ($p=0,023$).

1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmadı ($p=0,091$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptandı ($p=0,026$).

1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmadı ($p=0,108$). 8 saat T/D uygulanan 5. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmadı ($p=0,138$).

Tablo VII : Grupların Lv değerleri (8. saatte ölçülen değer)

GRUP	SAYI	ORTALAMA	STANDART SAPMA
1	8	1,1250	0,29155
2	8	0,9000	0,25635
3	8	0,9875	0,32266
4	8	1,0375	0,21339
5	8	1,4000	0,27775
6	8	1,2125	0,24749

Tablo VIII : Farklı bulunan grupların Lv değerlerinin ikili karşılaştırması
(8. saatte ölçülen değerler)

Gruplar 1	Gruplar 2	Mw-U Testi(Z Testi)	Wilcoxon W	P Değeri	Karar(P<0,05)
1	2	-1,534	53,5	0,125	Fark Önemsiz
1	3	-1,223	56,5	0,221	Fark Önemsiz
1	4	-0,374	64,5	0,708	Fark Önemsiz
1	5	-1,758	51,5	0,079	Fark Önemsiz
1	6	-0,900	59,5	0,368	Fark Önemsiz
2	3	-0,696	61,5	0,486	Fark Önemsiz
2	4	-0,959	59	0,338	Fark Önemsiz
2	5	-2,859	41	0,004	Anlamli Farklilik Mevcut
2	6	-1,917	50	0,055	Fark Önemsiz
3	4	-0,849	60	0,396	Fark Önemsiz
3	5	-2,273	46,5	0,023	Anlamli Farklilik Mevcut
3	6	-1,69	52	0,910	Fark Önemsiz
4	5	-2,225	47	0,026	Anlamli Farklilik Mevcut
4	6	-1,605	53	0,108	Fark Önemsiz
5	6	-1,485	54	0,138	Fark Önemsiz

Grupların sol testislerinde sertlik durumunu değerlendirmek üzere 3 boyutta alınan LVs (hız) değerlerinin ortalaması (LVsOrt) 8. saatte ölçülen değerleri karşılaştırıldığında; kontrol grubu ile sham grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,208). Kontrol grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,462). Kontrol grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,115). Kontrol grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,753). Kontrol grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6.

grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,294$). Sham grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,401$). Sham grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,753$). Sham grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,401$). Sham grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,916$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,753$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1,0$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,462$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,172$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,674$). 8 saat T/D uygulanan 5. grup ile 8 saat testis T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,674$).

Tablo IX: Grupların LVsOrt değerleri (8. saatte ölçülen değerler)

GRUP	SAYI	ORTALAMA	STANDART SAPMA
1	8	3,9454	0,86542
2	8	5,1692	2,10422
3	8	4,3763	1,56490
4	8	4,7458	0,99532
5	8	4,2758	1,17909
6	8	4,9483	1,82740

Tablo X : Farklı bulunan grupların LVsOrt değerlerinin ikili karşılaştırması (8. saatte sol testislerin sertlik derecelerinin analizi)

Gruplar 1	Gruplar 2	Mw-U Testi(Z Testi)	Wilcoxon W	P Değeri	Karar(P<0,05)
1	2	-1,260	56	0,208	fark önemsiz
1	3	-0,735	61	0,462	fark önemsiz
1	4	-1,575	53	0,115	fark önemsiz
1	5	-0,315	65	0,753	fark önemsiz
1	6	-1,050	58	0,294	fark önemsiz
2	3	-0,840	60	0,401	fark önemsiz
2	4	-0,315	65	0,753	fark önemsiz
2	5	-0,840	60	0,401	fark önemsiz
2	6	-0,105	67	0,916	fark önemsiz
3	4	-0,315	65	0,753	fark önemsiz
3	5	0	68	1	fark önemsiz
3	6	-0,735	61	0,462	fark önemsiz
4	5	-1,365	55	0,172	fark önemsiz
4	6	-0,420	64	0,674	fark önemsiz
5	6	-0,420	64	0,674	fark önemsiz

Grupların sol testis volümlerinin 24. saatteki durumlarını değerlendirmek üzere LV.24 parametresi adlandırmasıyla yapılan ölçümler karşılaştırıldığında; kontrol grubu ile sham grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,958$). Kontrol grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,281$). Kontrol grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,958$). Kontrol grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,168$). Kontrol grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,113$). Sham grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,245$). Sham grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı

($p=0,874$). Sham grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,168$). Sham grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,204$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,395$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p=0,008$).

1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,832$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,291$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,368$). 8 saat T/D uygulanan 5. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p=0,004$).

Tablo XI: Grupların LV.24 değerleri

(24. saatte ölçülen testis volümlerinin değerlendirilmesi)

GRUP	SAYI	ORTALAMA	STANDART SAPMA
1	8	1,1250	0,29155
2	8	1,0875	0,40156
3	8	0,9375	0,24458
4	8	1,1125	0,40861
5	8	1,3125	0,18851
6	8	0,8875	0,24165

Tablo XII: Farklı bulunan grupların LV.24 değerlerinin ikili karşılaştırması (24. saatte ölçülen sol testis volümü değerler)

Gruplar 1	Gruplar 2	Mw-U Testi (Z Testi)	Wilcoxon W	P Değeri	Karar(P<0,05)
1	2	-0,053	67	0,958	Fark Önemsiz
1	3	-1,079	58	0,281	Fark Önemsiz
1	4	-0,053	67	0,958	Fark Önemsiz
1	5	-1,380	55	0,168	Fark Önemsiz
1	6	-1,585	53	0,113	Fark Önemsiz
2	3	-1,163	57	0,245	Fark Önemsiz
2	4	-0,158	66	0,874	Fark Önemsiz
2	5	-1,379	55	0,168	Fark Önemsiz
2	6	-1,271	56	0,204	Fark Önemsiz
3	4	-0,851	60	0,395	Fark Önemsiz
3	5	-2,641	43	0,008	Anlamlı Farklılık Mevcut
3	6	-0,212	66	0,832	Fark Önemsiz
4	5	-1,056	58	0,291	Fark Önemsiz
4	6	-0,899	59	0,368	Fark Önemsiz
5	6	-2,905	40	0,004	Anlamlı Farklılık Mevcut

Grupların sol testis sertlik durumunun 3 boyutta alınan Vs hız değerlerinin ortalaması LVsOrt.24 parametresi adı altında 24. saatteki ölçümleri değerlendirilip karşılaştırıldığında; *kontrol grubu ile sham grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı (p=0,009).*

Kontrol grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,345). Kontrol grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,172). Kontrol grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,916). Kontrol grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel

açından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,753$). Sham grubu ile 1 saat T/D uygulanan 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p=0,021$).

Sham grubu ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,674$). Sham grubu ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p=0,027$). Sham grubu ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı ($p=0,009$).

1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,208$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,916$). 1 saat T/D uygulanan 3. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,172$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,208$). 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,156$). 8 saat T/D uygulanan 5. grup ile 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,834$).

Tablo XIII: Grupların LVsOrt.24 değerleri

(24. saatte ölçülen sol testislerin sertlik derecelerinin değerlendirilmesi)

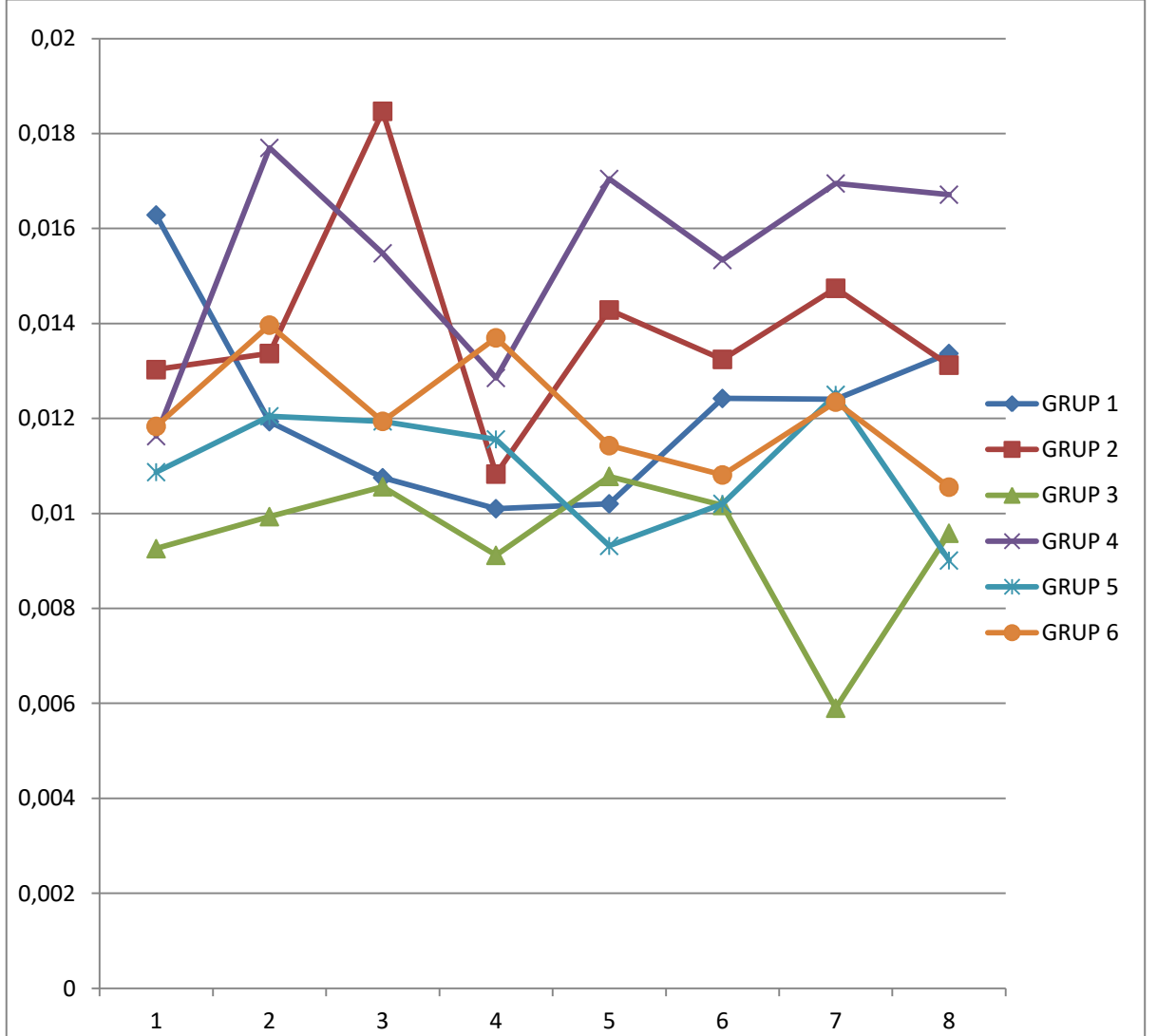
GRUP	SAYI	ORTALAMA	STANDART SAPMA
1	8	3,9437	0,86588
2	8	5,3075	1,04660
3	8	3,7375	0,89350
4	8	5,2500	2,13715
5	8	3,8600	1,06121
6	8	4,0175	0,63798

Tablo XIV : Farklı bulunan grupların LVsOrt.24 değerlerinin ikili karşılaştırması (24. saatte sol testislerin sertlik derecelerinin analizi)

Gruplar 1	Gruplar 2	Mw-U Testi (Z Testi)	Wilcoxon W	P Değeri	Karar(P<0,05)
1	2	-2,626	43	0,009	Anlamlı Farklılık Mevcut
1	3	-0,945	59	0,345	Fark Önemsiz
1	4	-1,365	55	0,172	Fark Önemsiz
1	5	-0,105	67	0,916	Fark Önemsiz
1	6	-0,315	65	0,753	Fark Önemsiz
2	3	-2,310	46	0,021	Anlamlı Farklılık Mevcut
2	4	-0,420	64	0,674	Fark Önemsiz
2	5	-2,205	47	0,027	Anlamlı Farklılık Mevcut
2	6	-2,626	43	0,009	Anlamlı Farklılık Mevcut
3	4	-1,260	56	0,208	Fark Önemsiz
3	5	-0,105	67	0,916	Fark Önemsiz
3	6	-1,365	55	0,172	Fark Önemsiz
4	5	-1,260	56	0,208	Fark Önemsiz
4	6	-1,419	54	0,156	Fark Önemsiz
5	6	-0,210	66	0,834	Fark Önemsiz

4.3.Ortalama Rat Testis Ağırlıklarının Dağılımı

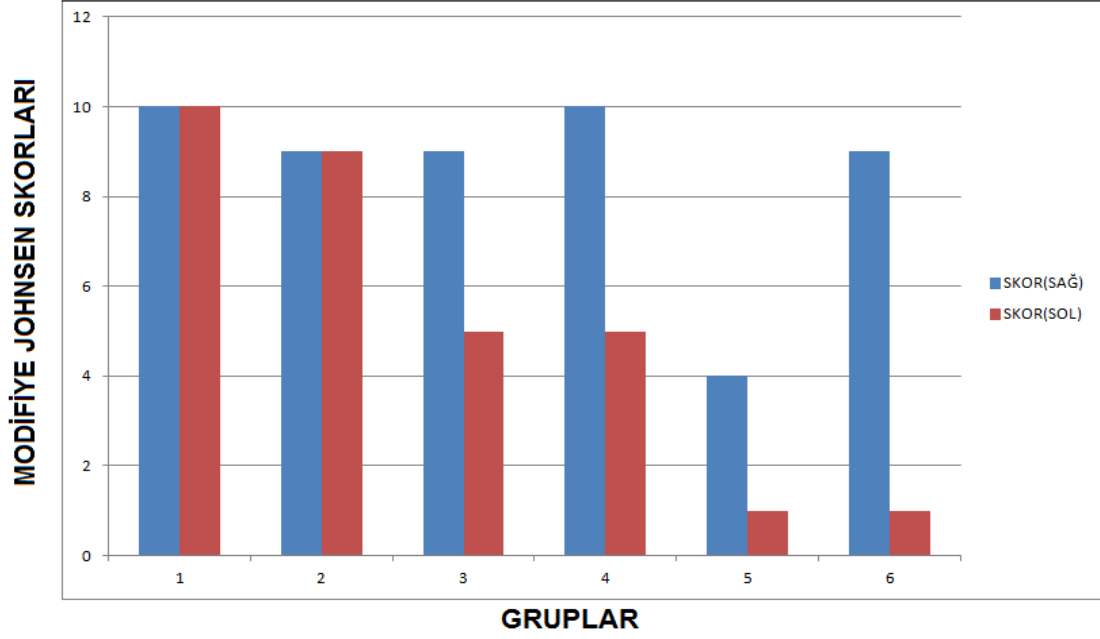
Tablo XV: Grupların rölatif testis ağırlıklarının dağılımı



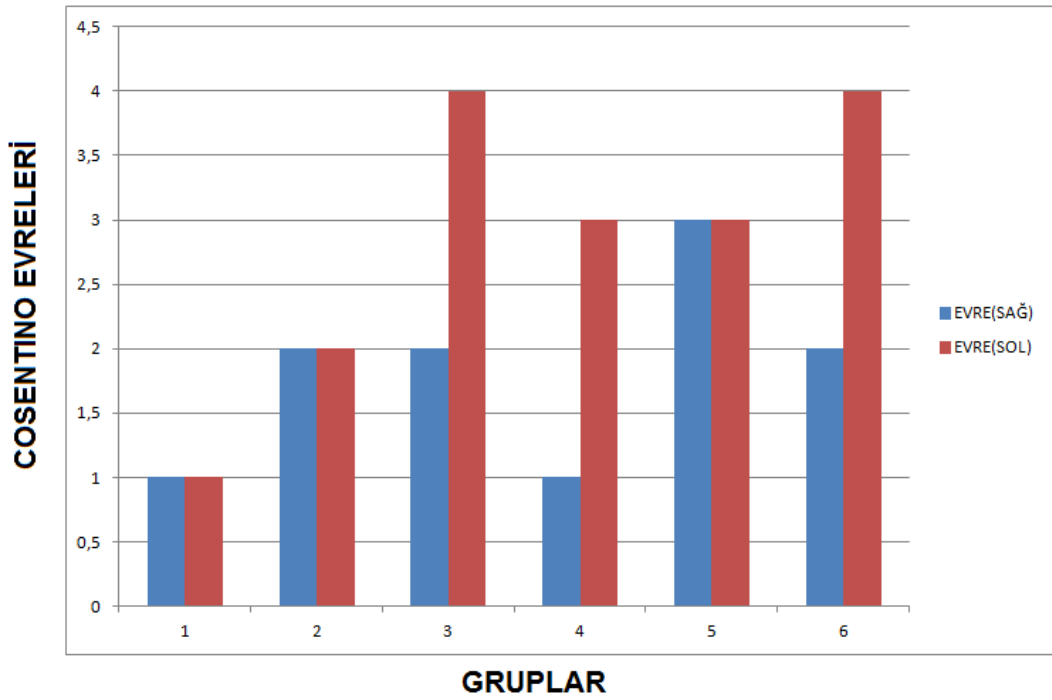
4.4.Histopatolojik Bulgular

Grupların Cosentino ve arkadaşlarının evreleme sistemine göre dağılımları ve Modifiye Johnsen skorlaması değerlendirmeleri tablolarda verilmiştir.

Tablo XVI: Modifiye Johnsen skorlaması sütun grafiği

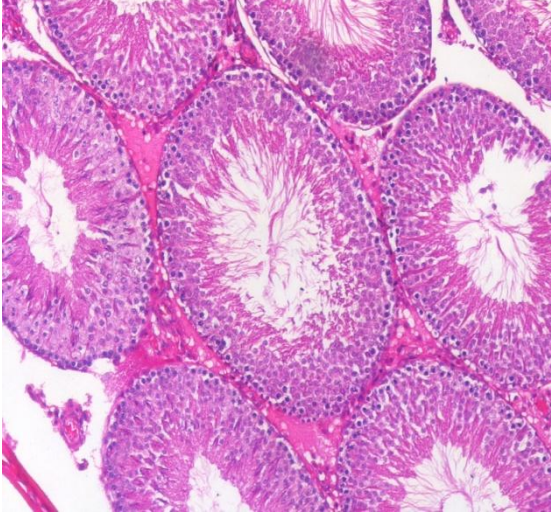


Tablo XVII: Cosentino evrelemesi sütun grafiği

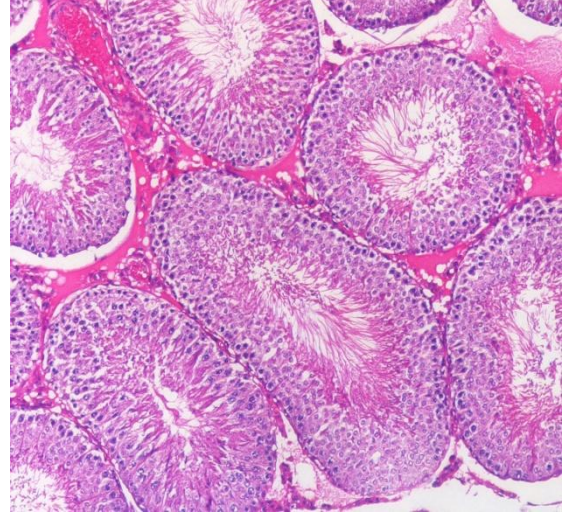


İskemi süresinin uzamasıyla birlikte grupların ortalama testiküler hasar skorlarında azalma, morfolojik evrelerinde artma olduğu tespit edildi. Erken dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 4. grubun, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 3. gruba göre morfolojik evresinde azalma, ortalama testiküler hasar skorunda artma saptandı. Geç dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 6. grup, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 5. gruba göre morfolojik olarak ileri evredeydi, ortalama testiküler hasar skorları aynıydı.

Histopatolojik değerlendirmede testislerin interval kontrolleri yapıldığında torsiyone edilen sol testislerin sağ testislere göre daha ileri morfolojik evrede olduğu ve testiküler hasar skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır.



Şekil 24 : 1. grup 7. rat sağ testis
Düzenli dizilmiş germinal hücreler
görülen normal testis yapısı (evre 1)

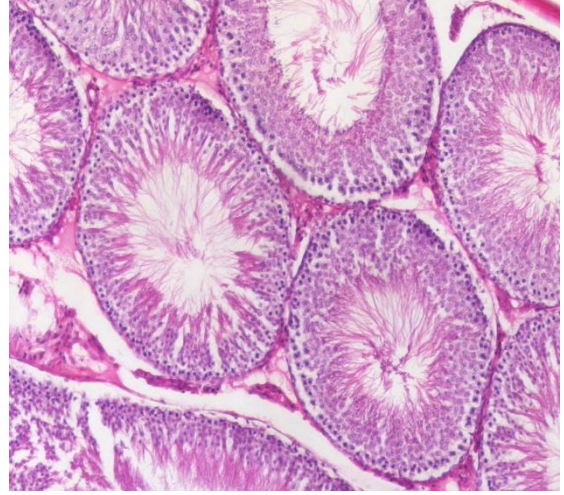


Şekil 25 : 1. grup 7. rat sol testis
Düzenli dizilmiş germinal hücreler
görülen normal testis yapısı (evre 1)



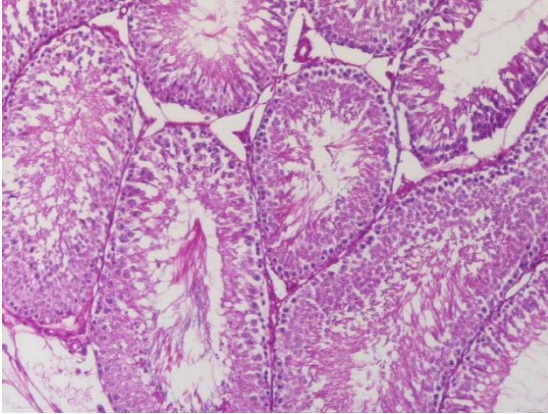
Şekil 26 : 2. grup 8. rat sağ testis

Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)



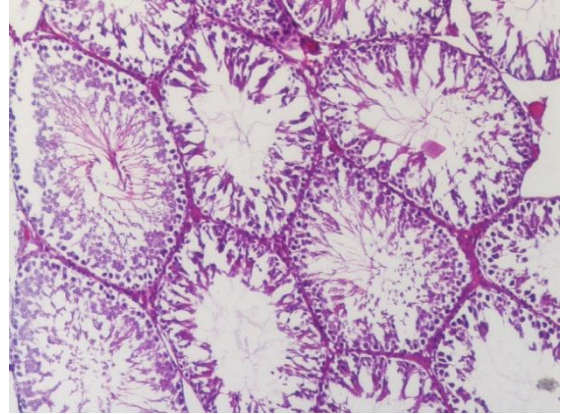
Şekil 27 : 2. grup 8. rat sol testis

Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)



Şekil 28 : 3. grup 1. rat sağ testis

Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)

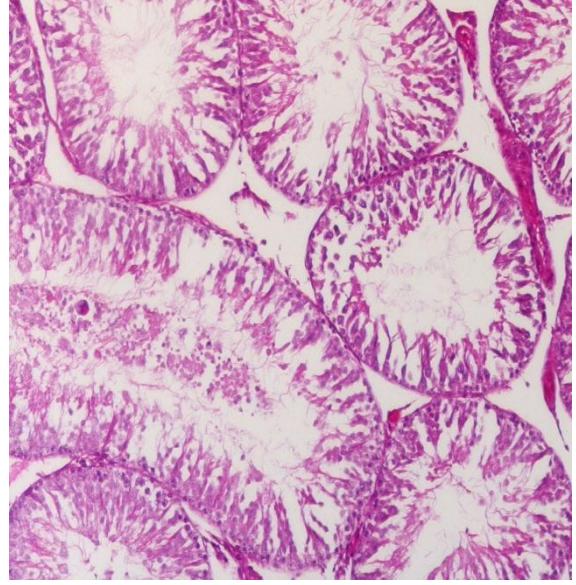


Şekil 29 : 3. grup 1. rat sol testis

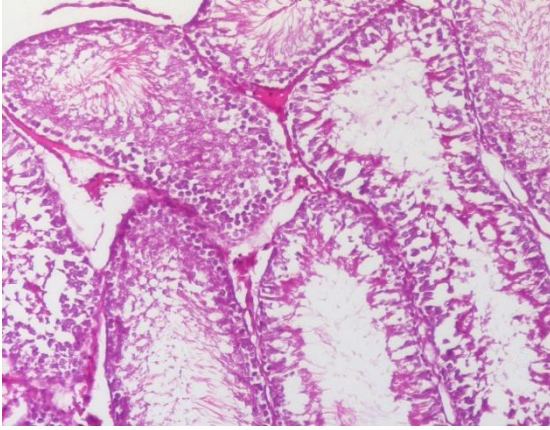
Germ hücrelerinde koagülasyon nekrozuyla birlikte sıkıca paketlenmiş seminifer tübüller (evre 4)



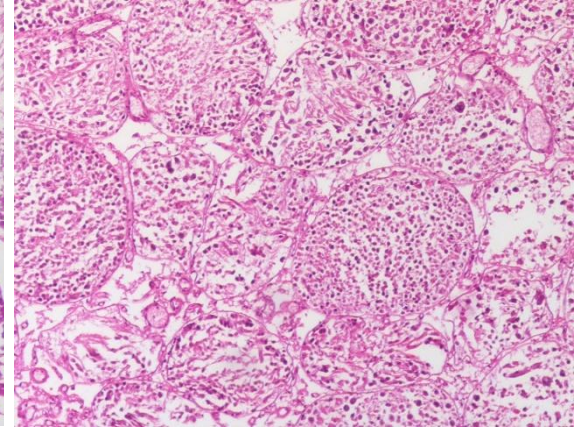
Şekil 30 : 4. grup 6. rat sağ testis
Düzenli dizilmiş germinal hücreler görülen normal testis yapısı (evre 1)



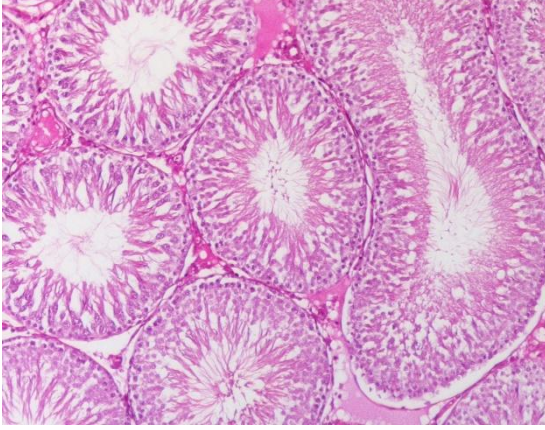
Şekil 31 : 4. grup 6. rat sol testis
Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)



Şekil 32 : 5. grup 5. rat sağ testis
Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)

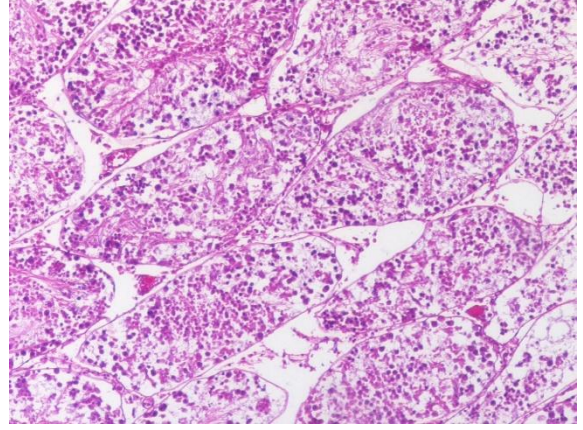


Şekil 33 : 5. grup 5. rat sol testis
Büzüşmüş, piknotik nükleusları olan düzensiz, göllenmiş germ hücreleri ve sınırları daha az belirgin seminifer tübüller (evre 3)



Şekil 34 : 6. grup 7. rat sağ testis

Daha az düzenli, birbirine bağlı olmayan germ hücreleri ve yakın paketlenmiş seminifer tübüller (evre 2)



Şekil 35 : 6. grup 7. rat sol testis

Germ hücrelerinde koagulasyon nekrozuyla birlikte sıkıca paketlenmiş seminifer tübüller (evre 4)

5.TARTIŞMA

Testis torsiyonu çocukluk çağının en önemli akut scrotum nedeni olarak bilinir. Zamanında müdahale edilmeyen vakalar testisin kaybı ile sonuçlanabilir. Krarup ve arkadaşları, başarılı bir cerrahi girişime rağmen testis torsiyonu vakalarında %40-60 oranında testiküler atrofi ve infertilite geliştiğini bildirmişlerdir (39). Testis torsiyonunda oluşan doku hasarı torsiyonun süresi ve derecesi ile yakından ilişkilidir (1).

Testis torsiyonu sonrası görülen ana lezyon iskemidir. Torsiyon başlangıcında önce venöz akım bozulur ve testiste ani başlayan ağrı ve ödem gelişir. Testisin tunikası elastik olmadığından venöz konjesyon arteryel dolaşımı bozar. Bir süre sonra venöz tromboz, daha sonra da arteriel tromboz ve testiküler infarkt gelişir. Torsiyonun başlangıcı ile testisin canlılığını kaybetmesi arasındaki süre hastadan hastaya değişir. Bu yönüyle, intraoperatif değerlendirmelerde testis canlılığı açısından arada kalınan vakalarla sık karşılaşılmaktadır. Araştırmamızın temeli orşiektomi / orşiopeksi açısından kararsız kalınan torsiyone testislerde trombozu gerileterek testislerin sağkalımını artırabileceğimiz kanısı üzerine kuruldu. Bu amaçla bir antitrombolitik ajan olan asetilsalisilik asit preop 30 dk önce iskemi evresinde uygulandı. Daha önce Karagüzel ve arkadaşları, en iyi bilinen iki antitrombolitik ajan olan ASA ve dipiridamolü kullanarak, deneysel testis torsiyonunda uzun dönem histopatolojik hasara karşı koruyucu etkilerini kıyaslamak amaçlı bir çalışma yapmış olup antitrombotik ajan, aynı şekilde detorsiyondan önce, iskemi halindeyken uygulanmıştır. Aynı çalışmada, uzun dönemde dipiridamol daha etkin bulunmuştur. Ayrıca ASA'nın, oksidatif stresi anlamlı derecede azalttığı tespit edilmiştir (4). Torsiyonun ilk 2 saatinde güçlü trombojenik etkinin varlığı bilinmektedir, bu nedenle çalışmamızda, torsiyonun erken döneminde ASA'nın etkinliğinden faydalanılarak orşiektomiye gidişi engellemek olasılığı düşünülmüştür. Antitrombotiklerin testis torsiyonundaki kullanımıyla ilgili çalışmalar daha çok uzun dönem testiküler hasarı değerlendirmeye yöneliktir. Başka bir çalışmada, Boettcher ve arkadaşları, antitrombotik tedavinin torsiyon sonrası testiküler hasarı önemli derecede azalttığını tespit etmişlerdir. Alteplaz ve enoksoparinin ayrı ayrı ve birlikte uygulandığı gruplar oluşturulmuş ve bu grupların tümünde testiküler hasarın azalmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca prognozda önemli parametrelerden biri olan inhibin

B seviyesi tek taraflı testis torsiyonlarında azalırken, alteplaz ve enoksiparin tedavisi ile artmış olduğu saptanmış (11). Trombozis kontralateral hasara da neden olacağından bu antitrombotik tedavi yaklaşımları ile kontralateral testisin korunmasına da katkıda bulunulabilir.

İskemi-reperfüzyon hasarını irdelediğimizde; testis torsiyonunda, iskemik alana önce nötrofiller göç eder ve bunları dokulardan salınan proteazlar, elastazlar, myeloproksidazlar, sitokinler ve diğer farklı mediatörlerin salınımı izler (2). İskemi reperfüzyon hasarının önemli nedeni olan serbest oksijen radikalleri testis hasarına karşı son derece hassastır. Reaktif oksijen radikalleri dokuda 2 farklı etki yapmaktadır. Birinci faz reperfüzyondan hemen sonra oluşur ve birkaç saat sürer. Oksidatif stress durumunda hücrel hasarın aksine geriye dönüşümlüdür. Mitokondrialarda serbest oksijen radikalleri ürünleri artar. Mitokondrial disfonksiyona ve oksidatif fosforilasyonda yetersizliğe neden olur. İkinci faz, oksidatif stress süresine göre saatler veya günler sürer. Bu faz geriye dönüşümsüz doku hasarı ile nötrofil infiltrasyonu ve makrofaj artmasıyla birlikte olan inflamasyon fazıdır. Nötrofil infiltrasyonu ve serbest oksijen radikalleri germ hücreye özgü apoptozisi indükler. Bu serbest oksijen radikalleri lipid peroksidasyonuna ve membran bağlantılarını kopararak hücrenin fonksiyonunun azalmasına ve DNA hasarına neden olur. Deneysel iskemi reperfüzyon çalışmaları sonunda 4-6 saatten uzun iskemi periyodunda kalıcı doku hasarı görülmektedir (3). Bu açıdan, çoğu araştırmacının odağı iskemi-reperfüzyon hasarını antioksidan maddelerle veya mikrovasküler sistemi iyileştiren reolojik maddelerle iyileştirmek olmuştur (2,3,10,47,73,95,104,105,106). Öte yandan, testis torsiyonunda dolaşımda meydana gelen değişiklikler trombüsle sonuçlanmaktadır. Testiküler bozukluğun olası bu yönü ihmal edilmiştir. Antitrombotik tedaviler , daha uzun dönem doku canlılığının sürdürülmesinde etkili olabilirler (4,9,11). Hem antioksidan hem antitrombotik etkili ASA'nın daha önce özellikle myokard enfarktüsündeki (8,10,78,79,80) etkililiği pek çok çalışmada bildirilmiş olup, çalışmamızda testis torsiyonunda doku canlılığının sürdürülmesinde etkisi gösterilmeye çalışıldı.

Cerrahi yaklaşımda detorsiyon sonrası sıcak kompres uygulanıp beklenen bazı testislerde kanlanma az veya orta derece geri gelmekte ancak uzun dönemde atrofiye gidip gitmeyeceği belli olamamaktadır. Çoğunlukla bu testisler skrotumda bırakılıp takip edilmektedir. Ancak Krarup ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada tek taraflı

testis torsiyonu olan hastalarda bilateral testis etkilenmesi saptamışlardır. Detorsiyon ve fiksasyon yapılan vakalar ile semptomların başlamasından 24 saat sonra orşiektomi yapılan vakaları karşılaştırmış ve orşiektomi yapılanlarda sonraki yıllarda sperm analizlerinin normal olduğunu, detorsiyon ve fiksasyon yapılanlarda sonraki yıllardaki sperm analizlerinin patolojik olduğunu göstermişlerdir. Ameliyat esnasında testis canlılığına doğru karar verebilmek çok önemlidir. Bostwick ve arkadaşlarına göre tunica albuginea insizyonunda 10 dakika içinde kanamayan testis canlılığını yitirmiş kabul edilir ve çıkarılmalıdır (4,5,6,7,39). Çalışmamızda erken dönem ASA uygulanan testislerde intraop kontrol gruplarına göre kanlanma ve doku canlılığı daha iyi olarak değerlendirilmiştir. ASA'nın gözlemlenen bu iyileştirici etkisi ile bazı orşiektomi kararlarının yeniden değerlendirilmesine katkıda bulunabileceğimizi düşündürmektedir.

Deneysel testis torsiyonunda, tam iskemi oluşturmak için testislerin 720 derece (2 tur) torsiyone edilmesi gerektiği; hasar oluşturmak için ise minimum sürenin 1 saat olduğu ve ciddi bir iskemi/ reperfüzyon hasarı oluşturabilmek için testislerin 4 saatten daha uzun süre 2 tur torsiyone edilmesi gerektiği bildirilmiştir (39,46). Turner ve arkadaşları (92) ratlarda gerçekleştirdikleri bir çalışmada longitudinal aksı boyunca testise 180°, 360° ve 720° torsiyon uygulamışlardır. Torsiyone testisi sırasıyla 1, 2 ve 4 saat sonra detorsiyone eden araştırmacılar, sonuçta 360° ve bir saatlik torsiyonun yalnızca akut vasküler değişimlere yol açtığını, 720° ve dört saatlik torsiyonun ise tam iskiyle sonuçlandığını saptamışlardır. Deneysel çalışmalar 720° torsiyonda, kan akımının geri dönüşümsüz olarak kesildiği ve tam bir iskemi oluştuğunu göstermiştir (58). Ashcraft'a göre 8 saatlik torsiyondan sonra testis atrofisi gelişmektedir (42). Çalışmamızda yukarıda bahsedilen testis torsiyon modellerine uygun olarak 720° torsiyon oluşturulması kararlaştırılmıştır. 1 saat T/D ve 8 saat T/D uygulanan ayrı gruplar oluşturularak erken ve geç dönem testiküler hasar değişiklikleri üzerinden ASA tedavisinin deneysel iskemi- reperfüzyon modelinde etkinliği değerlendirilmeye çalışılmıştır. Arada kalınan torsiyone testislerde erken dönemde ASA uygulaması sonrası yapılan detorsiyonlarda kontrol gruplarına göre daha iyi doku canlılığı saptanmıştır. Farklı sürelerde 720° torsiyon yapılan testis dokularında, 1 saat süren iskemi ve reperfüzyonun dahi testis morfolojisinde olumsuz değişikliklere yol açtığını, Cosentino evrelemesine göre seminifer tübüllerdeki hücre zedelenmesinin daha ileri evrede olduğu, ortalama Modifiye Johnsen Skorlarının düştüğü tespit edilmiştir (88).

Çalışmamızda gruplarda iskemi süresinin artmasıyla ortalama testiküler hasar skorlarında azalma, morfolojik evrelerde artma tespit edildi. 1 saatlik torsiyonda ASA uygulanan grupta, sadece 1 saat torsiyon uygulanan gruba göre morfolojik evrede azalma, ortalama testiküler hasar skorunda artma saptandı. 8 saatlik testis torsiyonunda ASA uygulanan grup, sadece 8 saat torsiyon uygulanan gruba göre morfolojik olarak ileri evredeydi, ortalama testis skorları aynıydı. Erken dönemde ASA, histopatolojik bulgularda anlamlı düzeyde iyileşme yaparken, geç dönemde etkinliğinin azalmış olduğu görüldü.

Kliniğe akut scrotum ile başvuran her hastada testis torsiyonunun ekarte edilmesi bir zorunluluktur. Bu anlamda günümüzde tanıda, en sık kullanılan yardımcı tetkik scrotal doppler USG olmakla birlikte, daha nadiren sintigrafik yöntemler de tanıda kullanılmaktadır. Mevorach ve arkadaşları doppler USG nin testiküler kan akımını değerlendirmede %30 yanıltıcı olduğunu bildirmişlerdir (12). Klinik korelasyon sağlandığında Tc 99m Pertechnetate teşhiste %90-100 sensitiviteye sahiptir (53). Testiküler arteriyel akımın azalması testis torsiyonu için spesifik olmakla birlikte yeni tanı yöntemlerinin uygulanabilirliği ve sensitivitesi araştırılmaya devam edilmektedir. Çalışmamızda, tanı amaçlı, elastografi USG kullanılmış olup temel prensibi dokuların sertliğine dayanan, güncel çalışmalarla endikasyon alanları (13,14) giderek artan, hızlı ve noninvazif bir görüntüleme yöntemi olup bu yöntemle dokuların viskoelastik özellikleri incelenmektedir. Lezyonların elastografik yumuşak oluşu ile izlem aralığının uzaması göz önüne alındığında, testis torsiyonu vakalarında cerrahi yaklaşımda klavuzluk edebileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda bulgular, ultrason elastografinin, primer tanı yöntemi olmaktan çok lezyonun natürünü belirlemek amaçlı USG'yi tamamlayıcı bir method olduğunu göstermektedir (13,14). Nekroz açısından arada kalınan vakalarda cerrahi kararı tamamlayıcı yeni bir tanı yöntemi olabilir. Böylece gereksiz orşiektomilerin önlenmesi ve orşiopeksi yapıp sekonder atrofiye gidebilme olasılığı olan testislerin erken değerlendirilmesi amaçlandı. Herak ve arkadaşlarının 360°, 720°, 1080° şeklinde farklı torsiyon grupları oluşturduğu ve 8. ve 24. saatlerde elastografi USG ile elastisite değerlendirmesi yaptığı güncel çalışmasında, elastografi USG nin testis torsiyonunun değerlendirmesinde tamamlayıcı bir metod olduğu ve cerrahi yaklaşımda klavuzluk edebileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda 8. ve 24. saatlerde elastografi USG bakısı yapılmış olup süre arttıkça sertliğin de artması

testiküler hasarın arttığı yönünde düşünülmüştür ($p=0,004$). Erken dönemde ASA tedavisi uygulanan gruplar ise daha yumuşak ölçülmüş olup ASA'nın tedavide etkin olduğunu göstermiştir ($p=0,023$). Geç dönemde ise ASA'nın koruyucu etkinliğinin azaldığı göze çarpmıştır. Ek doz uygulamayla geç dönemde de iyileşmeye katkı sağlanıp sağlanamayacağı yönünde yeni çalışmalar gerekecektir.

İntraop doku canlılığına doğru karar vermek ve bu konuda objektif bir yaklaşımın olmaması, çoğu bilimsel çalışmanın odak noktası olmuştur. Arıtürk ve arkadaşları, torsiyone edilmiş köpek testisleriyle yapmış oldukları deneysel çalışmada, sodyum fluorescein maddesini intravenöz olarak uygulamışlardır. Bu madde kanlanması iyi olan dokularda en uç kapillerlere kadar ulaşarak 360 nm dalga boyunda ultraviyole ışığı altında sarı yeşil refle vermemektedir. 46 köpeğe 14 saat süreyle spermatik kord torsiyonu uyguladıkları çalışmada testislerin fluorescein alım oranları ile histopatolojik parankimal bütünlük oranları arasında doğrusal bir ilişki saptamışlardır. Testisin kanlanması ve canlılığı hakkında cerrahi aydınlatılabilecek alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (61). Bozkurter ve arkadaşları testiküler iskeminin asidozla sonuçlanmasından yola çıkarak pH sensörlerini testis torsiyonlarında intraoperatif uygulamışlar ve pH'nın 6'ya düştüğü olgularla testis dokusunun canlı olmadığını tespit etmişlerdir (62). Bu çalışmada ise torsiyon süresi arttıkça elastografi USG de testis dokularında katılık artışı tespit edildi. Elastografi prognozu değerlendirmede yararlı bulundu. Erken dönemde ASA tedavisi intraoperatif bulgularda anlamlı derecede iyileşme sağladı.

Sonuç olarak, erken dönem testis torsiyonunda elastografi USG görüntülemeleri ve histopatolojik incelemeler değerlendirildiğinde, ASA'nın testis torsiyonu tedavisinde yararlı olduğu saptanmıştır. Ancak uzun dönem sonuçlarda anlamlı farklılık görülmemektedir. Daha uzun dönem testis canlılığının değerlendirilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir. Ultrason elastografi testis torsiyonu için spesifik bir tanı yöntemi olmayıp doku canlılığı açısından arada kalınan vakalarda cerrahi kararı tamamlayıcı yeni bir yöntem olabilir.

6.SONUÇ

1. Deney gruplarına 8. saatte yapılan elastografi USG bakılarında LV(volüm) parametreleri üzerinden yapılan istatistiksel analizde, 8 saat T/D uygulanan 5. grup ile sham grubu olan 2. grup arasında anlamlı farklılık bulunduğu halde, 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup ile sham grubu olan 2. grup arasında fark olmaması ASA vermenin torsiyonun tedavisinde iyi yönde değişime neden olduğunu gösterdi.
2. 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup ile 8 saat T/D uygulanan ancak ASA uygulanmayan 5. grup arasında 4. grup lehine anlamlı farklılık var iken 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup ile 4. grup arasında fark olmaması ASA tedavisinin iyi yönde etkili olduğunu göstermiş oldu.
3. 1 saat T/D uygulanan 3. grupla, 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grupla arasında fark olmaması ASA tedavisinin etkili olduğunu göstermiştir.
4. Deney gruplarına 8. saatte yapılan elastografi USG bakılarında LVsOrt (hız) parametreleri ortalamaları değerleri analiz edildiğinde gruplar arasında fark saptanmamıştır.
5. Hacim (LV) yönünden elastografi USG bakısı ile testis torsiyonlarında prognoza yönelik yorum yapılabilirken, istatistiksel sonuçlara göre elastografinin hız (LVsOrt) parametresi ile bu yönde yorum yapılamamaktadır.
6. Deney gruplarına 24. saatte yapılan elastografi USG bakılarında LV.24 (volüm) parametreleri üzerinden yapılan istatistiksel analizde, 1 saat T/D uygulanan 3. grupla 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, torsiyon süresi arttıkça volüm parametresi üzerinden testiküler hasarın arttığı söylenebilir.
7. 1 saat T/D uygulanan 3. grupla, 8 saat T/D uygulanan 5. grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, 8 saat T/D uygulanan ve ASA verilen 6. grup arasında fark saptanmaması ASA'nın geç dönemde müdahale edilen torsiyonlarda da iyileştiriciliği yönünde pozitif bir analiz olmuştur.

8. 8 saat T/D uygulanan 5. gruba, 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında anlamlı farklılık bulunması 24. saatte yapılan elastografinin hacim parametresi üzerinden testisin doku canlılığının devamına pozitif etkisini göstermektedir.
9. 8. saatte yapılan elastografi USG'deki volüm (LV) verileriyle, 24. saatte yapılan elastografi USG volüm (LV.24) verileri kıyaslandığında, 2. grup ile 5 ve 6. gruplar arasındaki erken dönem bakısındaki farklılık, detorsiyon sonrası geç dönemde yapılan bakıda görülmemekte olup, bu durum testislerin iyileşip aynı duruma geldiğini düşündürmektedir.
10. Deney gruplarına 24. saatte yapılan elastografi USG de LVsOrt.24 (hız) parametreleri üzerinden yapılan istatistiksel analizde, sham grubu olan 2. grup ile, 8 saat T/D+ASA uygulanan 6. grup arasında, 8. saatte yapılan elastografi USG bulgularına göre anlamlı farklılık saptanmış olup ASA'nın geç dönemde koruyucu etkinliğinin azaldığını düşündürmektedir. (Ek doz uygulaması ile yeni çalışmalarda bu durumunun önüne geçilebilirliği araştırılabilir.)
11. Sham grubu olan 2. grup ile, 1 saat T/D+ASA uygulanan 4. grup arasındaki ilişki erken ve geç dönemde yapılan (8. ve 24. saatlerde) her iki elastografi USG bakısında değişmemiştir. Normal koşullarda geç dönem elastografi bakısında kötüleşme beklenmesine rağmen durum benzer sebat etmiştir. Elastografinin hız parametresi üzerinden yapılan bu analizler, ASA'nın erken dönemde uygulanmasının koruyucu etkisinin olabileceğini desteklemektedir.
12. Erken dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 4. grubun, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 3. gruba göre morfolojik evresinde azalma, ortalama testiküler hasar skorunda artma saptandı. Geç dönem testis torsiyonunda ASA uygulanan 6. grup, aynı prosedür uygulanan ancak ASA uygulanmayan 5. gruba göre morfolojik olarak ileri evredeydi, ortalama testiküler hasar skorları aynıydı. Bu durum histopatolojik değerlendirmelere göre ASA'nın geç dönemde iyileştirici etkisinin olmadığını düşündürmektedir.
13. Elastografi USG verileri istatistiksel analizi genel olarak erken dönemde ASA tedavisinin daha etkili olabileceğini, geç dönemde tedavide etkinliğin azaldığını göstermektedir ve histopatolojik veriler analiz edildiğinde ASA'nın geç dönemde iyileştirici etkinliğinin olmadığını saptanmıştır.

7.KAYNAKLAR

1. Basaklar AC. Akut Scrotum. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları.4 ed. Ankara:Palme Yayıncılık;2006:1753-1764.
2. Oztürk H, Gideroglu K, Terzi H, Bugdaycı G. Montelukast protects against testes ischemia/reperfusion injury in rats. Canadian Urological Association Journal= Journal de l'Association des urologues du Canada. 2010;4(3):174-179.
3. Filho DW, Torres MA, Bordin A, Crezcynski-Pasa TB, Boveris A. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia-reperfusion injury. Molecular aspects of medicine. 2004;25(1-2):199-210.
4. Karagüzel E, Kutlu Ö, et al. Comparison of the protective effect of dipyridamole and acetylsalicylic acid on long-term histologic damage in a rat model of testicular ischemia-reperfusion injury. Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 1716–1723
5. Gatti John M. , Murphy J.P. , Current management of the acute scrotum. Seminars in Pediatric Surgery (2007) 16, 58-63.
6. Turner TT, Brown KJ. Spermatic cord torsion: loss of spermatogenesis despite return of blood flow. Biol Reprod 1993; 49:401–407.
7. David G. Bostwick,Liang Cheng. Urologic Surgical Pathology, second edition. Chapter 12: Non-neoplastic diseases of the testis.
8. Matsuura K, Imamaki M, Ishida A, et al. The effect of preoperative aspirin administration on postoperative level of von Willebrand factor in off-pump coronary artery bypass surgery. Heart Vessels 2009;24:169-74.
9. Harrison P, Segal H, Silver L, et al. Lack of reproducibility of assessment of aspirin responsiveness by optical aggregometry and two platelet function tests. Platelets 2008;19:119-24.
10. Fu Y, Wang Z, Chen WL, et al. Cardioprotective effects of nitric oxide-aspirin in myocardial ischemia-reperfused rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007;293:H1545-52.
11. Boettcher M, Fuchs TA, et al. Modulation of Thrombosis Significantly Reduces Testicular Damage after Testicular Torsion in Rats: Anti-Thrombotic Treatment and Testicular Torsion. Urology. 2016 Feb;88:227.e1-7. doi: 10.1016/j.urology.2015.11.004. Epub 2015 Nov 11.

12. Mevorach RA, Lerner RM, Greenspan BS, et. al: Color doppler ultrasound compared to a radionuclide scanning of spermatic cord torsion in a canine model. J Urol 1991; 14: 428-433.
13. Herek D, Herek O, Akbulut M, Ufuk F. Role of Strain Elastography in the Evaluation of Testicular Torsion: An Experimental Study. J Ultrasound Med. 2016 Oct;35(10):2149-58. doi: 10.7863/ultra.15.11038. Epub 2016 Aug 8.
14. Zhang X, Lv F, Tang J: Shear wave elastography (SWE) is reliable method for testicular spermatogenesis evaluation after torsion. Int J Clin Exp Med. 2015 May 15;8(5):7089-97. eCollection 2015.
15. Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein A: Erkek reproduktif fizyolojisi içinde: Campbell Üroloji (Eds Anafarta K, Yaman Ö), Ankara, Güneş Kitabevi, 2005; 1441-1444.
16. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N: Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı içinde: Temel Üroloji (Eds Anafarta K), Ankara, Güneş Kitabevi, 2007; 16-17.
17. Jarow JP: Intratesticular arterial anatomy. J Androl 1990; 11 (3): 255-259.
18. Shafik A, Moftah A, Olfat S, et. al: Testicular veins: anatomy and role in varicocele and other pathologic conditions. Urology 1990; 35(2): 175-82.
19. Chehval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: Evidence of progressive testicular damage. Fertil Steril. 1992;57(1):1747.
20. Coolsaet BL The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol. 1980;124(6):833-9.
21. Turek PJ, Lipshultz LI. The varicocele controversies. I. Etiology and pathophysiology. AUA update series, Vol.14, Lesson 13. Baltimore: American Urological Association; 1995. P.106-11.
22. Harrison RG: The comparative anatomy of the blood supply of the mammalian testis. Proc Zool Soc London 1949a;119:325-344.
23. Bayard F, Boulard PY, Huc A, Pontonnier F; Arterio-venous transfer of testosterone in the spermatic cord of man. J Clin Endocrinol Metab 1975;40:345.
24. Agger P: Scrotal and testicular temperature: Its relation to sperm count before and after operation for varicocele. Fertil Steril 1971;22:286-297

25. Wishahi MM. Anatomy of the venous drainage of the human testis: testicular vein cast, microdissection and radiographic demonstration. A new anatomical concept. *Eur Urol.* 1991;20(2):154-60.
26. Rauchenwald M, Steers WD, Desjardins C: Efferent innervation of the rat testis. *Biol Reprod* 1995;52:1136-1143.
27. Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Colborn GL. Testicular atrophy and neuropathy in herniorrhaphy. *Am Surg* 62(9):775-782, 1996.
28. Taguchi K, T sukamoto, Murakami G: Anatomical studies of the autonomic nervous system in the human pelvis by the whole mount staining method: Left-right communicating nerves between bilateral pelvic plexuses. *J Urol* 1999;161:320-325.
29. Sadler TW. Urogenital System. *Langman's Medical Embryology*. 6th Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1990, pp 257-278.
30. Sadler TW. (2005). *Langman Medikal Embriyoloji*. Ankara. (9.basım). Palme yayıncılık, s:330-349 .
31. Hutson JM, Baker ML. A hypothesis to explain abnormal gonadal descent in persistent Müllerian duct syndrome. *Pediatr Surgery Int* 1994;9:542-543.
32. Hutson JM, Chow CW, Ng WD. Persistent Müllerian duct syndrome with transverse testicular ectopia. An experiment of nature with clues for understanding testicular descent. *Pediatr Surgery Int* 1987;2:191-193.
33. Hutson JM. Testicular feminization. A model for testicular descent in mice and man. *J pediatr Surgery* 1986;21:195-198.
34. Nussbaum Blask AR, Bulas D, Shalaby-Rana E, Rushton G, Shao C, Majd M. Color Doppler sonography and scintigraphy of the testis: a prospective, comparative analysis in children with acute scrotal pain. *Pediatr Emerg Care* 2002; 18: 67-71.
35. McAndrew HF, Pemberton R, Kikiros CS, Gollow I. The incidence and investigation of acute scrotal problems in children. *Pediatr Surg Int* 2002; 18:435-7
36. Turner TT, Brown KJ. Spermatic cord torsion: loss of spermatogenesis despite return of blood flow. *Biol Reprod* 1993; 49:401-407.
37. Casa AS, Cass BP, Veeraghavan K, 1980. Immediate exploration of the unilateral acute scrotum in young male subjects. *J Urog.* 124, 829- 832.

38. Williamson, R.C.N., 1985. The continuing conundrum of testicular torsion. *Br. J. Surg.* 72, 509-510.
39. Krarup T: The testes after torsion. *Br J Urol* 1978;50:43-6 Melekos M, Asbach H, Markou S. Etiology of the acute scrotum with regard todistribution. *J Urol* 139: 1023, 1988
40. Melekos M, Asbach H, Markou S. Etiology of the acute scrotum with regard todistribution. *J Urol* 139: 1023, 1988
41. Cummings JM, Boullier JA, Sekhon D, Bose K: Adult testicular torsion. *J Urol*; 167: 2109-2110, 2002.
42. Leape LL: Testicular torsion.: *Pediatric Urology* (Eds Ashcraft KW). Philadelphia, W.B.Saunders, 1990; 1556-1558.
43. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N: Ürogenital Sistemin Acil Yaklaşım Gerektiren Hastalıkları içinde: *Temel Üroloji* (Eds Anafarta K), Ankara, Güneş Kitabevi, 2007; 960-961.
44. Pentyala S, Lee J, Yalamanchili P, et. al: Testicular torsion: A review. *J Low Urin Tract Dis* 2001; 5(1): 38-47.
45. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N: Ürogenital Sistemin Acil Yaklaşım Gerektiren Hastalıkları içinde: *Temel Üroloji* (Eds Anafarta K), Ankara, Güneş Kitabevi, 2007; 960-961.
46. Barada JH, Weingarten JL, Cromie WJ: Testicular salvage and age-related delay in the presentation of testicular torsion. *J Urol* 1989; 142: 746-748.
47. Danilo Wilhelm Filho, Moacir A. Torres, Andre L.B. Bordin, Tania B. Crezcynski-Pasa, Alberto Boveris. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia–reperfusion injury. *Molecular Aspects of Medicine* 25 (2004) 199–210
48. Williamson, R.C.N., 1985. The continuing conundrum of testicular torsion. *Br. J. Surg.* 72, 509-510.
49. Noseworthy J. Testikular torsion. In: Ashcraft KW, Holder TM (eds). *Pediatric Surgery*. 2. Ed. W.B. Saunders, Philadelphia 1993, pp 595-601
50. Mohan Marulaiah, Amardeep Gilhotra, Lynette Moore, Hilary Boucaut, Day Way Goh. Testicular and Paratesticular Pathology in Children: a 12-Year Histopathological Review. *World J Surg* (2010) 34:969–974.

51. Fonkalsrud EW. Testicular undescend and torsion. *Pediatr Clin North Am*1987;34(5):1305-17
52. Melloul M, Paz A, Lask D: The value of radionuclide scrotal imaging in the diagnosis of acute testicular torsion. *Br J Urol* 1995; 72: 628-631.
53. Tanagho E, W.McAninch J: In the disorders of the testes, scrotum and spermatic cord: *Smith's General Urology* (Eds Foltin J, Lebowitz H, Roche J). USA, Lange Medical Books/McGraw-Hill Companies 2000; 687.
54. Hutson JM: Undescended testis, torsion, and varicocele.(Eds O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG). *Pediatric Surgery Volume Two*. 5th ed, London, Mosby-Year Book Inc 1998; 1099-1101.
55. Dikici AS: Akut scrotumun ayırıcı tanısında radyolojik görüntüleme. Tuak, 2016.
56. Keislinger VJ, Schroder DE, Paulijev P, Hull J: Spermatic cord bloc and manual reduction: primary treatment for spermatic cord torsion. *J Urol* 1984; 132: 921-923.
57. Johnston BI, Wiener JS. Intermittent testicular torsion. *BJU Int* 2005; 95:933–4.
58. Viguera RM, Medina P, Reyes G et al. The effect of naloxone pretreatment before relieving testicular torsion. *Proc West Pharmacol Soc* 1998; 41: 41–2.
59. McAndrew HF, Pemberton R, Kikiros SC, et. al: The incidence and investigation of acute scrotal problems in children. *Pediatric Surg Int* 2002; 18,435-437.
60. Anderson JB, Williamson RC. Testicular torsion in Bristol: a 25- year review. *Br J Surg* 1988; 75: 988–92
61. Arıtürk E (1986). Spermatik kord torsiyonlarında, testis kanlanması değerlendirilmesi için intravenöz sodyum fluorescein uygulaması. Uzmanlık tezi, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun.
62. Bozkurter Cil AT, Bıçakçı U, Isıldak I, Arıtürk E. pH and antioxidant measurements in rats with testicular torsion and their correlation with viability. *J Pediatr Surg*. 2016 Oct;51(10):1716-20. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.017. Epub 2016 May 4.
63. Bellinger MF, Abramovitz H, Brantley S, et. al: Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. *J Urol* (1989); 142: 553-555.

64. Shealdon CA: Undescended testis and testicular torsion. *Surg Clin N Am* 1976; 65: 465-468
65. Noseworthy J: Testicular Torsion. (Eds Ashcraft, Murphy, Sharp, Sigalet, Snyder). *Pediatric Surgery* 3rd Edition. United States of America: W.B Saunders Company 2000: 674-80.
66. Visser AJ, Heyns C.F, Testicular function after torsion of the spermatic cord, *BJU.Int*, Augst 2003, 92 (3), 200 – 3.
67. Baker LA, Turner TT: Leyding cell function after experimental testicular torsion despite loss of spermatogenesis. *J Androl*. 16: 12-17, 1995.
68. Mernagh JR, Caco C, De Maria J. Testicular torsion revisited. *Curr ProblDiagnRadiol* 2004; 33: 60–73.
69. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 39: 44 – 84.
70. Cheeseman KH, Slater TF (1993). An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull* 49: 481 – 493.
71. Ochsendorf FR, Thiele J, Fuchs J, Schuttau H, Freisleben HJ, Buslau M, Milbradt R (1994). Chemiluminescence in semen of infertile men. *Andrologia* 26: 289 – 293.
72. Nordberg J, Arner E (2001). Reactive Oxygen Species, Antioxidants, and The Mammalian Thioredoxin System. *Free Radical Biology & Medicine* 31:1287-1312.
73. Aitken RJ, Roman SD (2008). ,Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 1: 15-24.
74. Mruk DD, Silvestrini B, Mo MY (2002). Antioxidant superoxide dismutase—A review: Its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception* 65: 305 -311.
75. Vernet P, Aitken RJ, Drevet JR (2004). Antioxidant strategies in the Epididymis. *Mol Cell Endocrinol* 216: 31 – 39.
76. Avlan D, Erdogan K, Cimen B (2005). The protective effect of selenium on ipsilateral and contralateral testes in testicular reperfusion injury. *Pediatr Surg Int* 21: 274-278.

77. Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, Vrints CJ (2005). Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *Int J Cardiol* 100: 179-190.
78. Flitter WD (1993). Free Radicals and Myocardial Reperfusion Injury. *Free Radical in Medicine*: 545-555.
79. Şener G, Yeğen BÇ (2009). İskemi-Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi* 22: 5-13.
80. Menger MD, Rucker M, Vollmar B: Capillary dysfunction in striated muscle ischemia/reperfusion: On the mechanisms of capillary “no-reflow”. *Shock*1997; 8: 2-7.
81. Morris SF, Pang CY, Zhong A, Boyd B, Forrest CR (1993). Assessment of ischemia-induced reperfusion injury in the pig latissimus dorsi myocutaneous flap model. *Plast Reconstr Surg*: 92.
82. Eltschig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British medical bulletin*.2004;70:71-86.
83. Siemionow M, Arslan E (2004). Ischemia/reperfusion injury: A review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery* 24: 468-475.
84. Grace PA. Ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1994;81:637-47
85. Villegas J, Schulz M, Soto L, Iglesias T, Miska W, Sanchez R (2005). Influence of reactive oxygen species produced by activated leukocytes at the level of apoptosis in mature human spermatozoa. *Fertil Steril* 83: 808 – 810.
86. Smith GR, Kaune GH, Parodi Ch D, Madariaga AM, Morales DI, Rios SR, Castro GA (2007). Extent of sperm DNA damage in spermatozoa from men examined for infertility. Relationship with oxidative stress. *Rev Med Chil*135:279 – 286.
87. Şahin BÇ (2008). Ketaminin testiküler iskemi-reperfüzyon hasarındaki etkisi. *Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.*
88. Cosentino MJ, Nishida M, Rabinowitz R, Cockett ATK. Histological changes occurring in the contralateral testes of prepubertal rats subjected to various durations of unilateral spermatic cord torsion. *J Urol* 1985;133:906-11
89. Szabo C, Dawson VL. Role of poly (ADP-ribose) synthetase in inflammation and ischemia-reperfusion. *Trends Pharmacol Sci* 19: 287, 1998

90. Tentori L, Portarena I, Graziani G. Potential clinical applications of poly (ADPribose) polymerase (PARP) inhibitors. *Pharmacol Res* 45: 73, 2002
91. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant Therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Rev* 2001;53: 135-59
92. Turner TT, Bang HJ, Lysiak JL. The molecular pathology of experimental testicular torsion suggests adjunct therapy to surgical repair 2004 *J Urol* 172:2574–2578.
93. Filho DW, Moacir A. Torres, Andre L.B. Bordin, Tania B. Crezcynski-Pasa, Alberto Boveris. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia reperfusion injury. *Molecular Aspects of Medicine* 25 (2004) 199–210.
94. Bozlu M, Coskun B, Cayan S, Acar D, Aktas S, Ulusoy E, Akbay E: Inhibition of poly(adenosine diphosphata-ribose) polymerase decreases long-term histologic damage in testicular ischemia-reperfusion injury. *Urology* 2004;63:791-795
95. Shiraishi K, Naito K, Yoshida K: Nitric oxide promotes germ cell necrosis in the delayed phase after experimental testicular torsion of rat. *Biol Reprod* 2001;65: 514–521
96. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant Therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Rev* 2001;53: 135-59
97. Langer JC, Sohal SS, Blennerhasselt P: Mucosal permeability after subclinical intestinal ischemia/reperfusion injury: An exploration of possible mechanisms. *J Pediatr Surg* 1995; 30:568-572.
98. Anaya-Prado R, Toledo-Pereyra LH, Lentsch AB et. al: Ischemia/Reperfusion injury. *J Surg Res* 2002; 105: 248-258.
99. Welbourn CRB, Goldman G, Peterson IS et. al: Pathophysiology of ischemia reperfusion injury: Central role of the neutrophil. *Br J Surg* 1991; 78: 651-655.
100. Granger DN, Korthuis RJ: Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 311-332.

101. Reilly PM, Schiller HJ, Bulkley GB: Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am J Surg* 1991; 161: 488-503.
102. Childs EW, Udopi KF, Wood JG, et al: In vivo visualization of reactive oxidants and leukocyte-endothelial adherence following hemorrhagic shock. *Shock* 2002; 8: 16-25.
103. Eppihimer MJ, Granger N: Ischemia/reperfusion induced leukocyte- endothelial interactions in postcapillary venules. *Shock* 1997; 8: 16-25.
104. Kallerhoff M, Gross AJ, Bötöfür IC, et. al: The influence of temperature on changes in ph, lactate and morphology during testicular ischaemia. *Br J Urol* 1996; 440-445.
105. Young WC, Budynas RG: Roark's formulas for stres and strain.academia.edu 2002
106. Şahinkanat T. 8. Ulusal Androloji Kongresi deneysel testis torsiyonu iskemi-reperfüzyon modeli kursu. 2009
107. Yılmaz E, Hizli F, et. al: Early diagnosis of testicular torsion in rats by measuring plasma d-dimer levels: comparative study with epididymitis. *J Pediatr Surg*. 2015 Apr;50(4):651-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.05.018. Epub 2014 Jul 11
108. Hrapkiewicz K. , *Clinical Laboratory Animal Medicine*, Wiley Blackwell, 2013, chapter 5, p122.