TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TESTİS TORSİYONU AYIRICI TANISINDA NEAR INFRARED SPECTROPHOTOMETRY (NIRS) KULLANIMI VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özgü AYDOĞDU

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Kaan AYDOS

ANKARA
2010

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TESTİS TORSİYONU AYIRICI TANISINDA NEAR INFRARED SPECTROPHOTOMETRY (NIRS) KULLANIMI VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özgü AYDOĞDU

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Kaan AYDOS

'Bu tez, Türk Üroloji Derneği tarafından 68/09 proje numarası ile desteklenmiştir'

ANKARA

2010

E B U
European Board of Urology
Certified Training Centre

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim / Bilim Dalı

Tıpta uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan **"Testis Torsiyonu Ayırıcı Tanısında Near Infrared Spectrophotometry(NIRS) Kullanımı ve Doppler Ultrasonografi ile Karşılaştırılması"** başlıklı, **Dr. Özgü Aydoğdu'ya** ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:06.10.2010

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim / Bilim Dalı Başkanı
Prof.Dr. Kadri Anafarta

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim / Bilim Dalı
Tez Danışmanı
Üye
Prof.Dr. Kaan Aydos

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim / Bilim Dalı
Üye
Prof.Dr. Sümer Baltacı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübeleriyle sürekli yanımızda bulunan ve yol gösteren mesleki sorunlarımızla yakından ilgilenen anabilim dalı başkanımız Prof.Dr. Kadri Anafarta'ya; eğitimim süresince her türlü ilgi ve yardımı sağlayan, bilgi ve deneyimlerini aktaran tez danışmanım Prof.Dr.Kaan Aydos'a; cerrahi ve klinik yaklaşımımda gelişmemi sağlayan ve bu konuda destekleyen değerli ve saygıdeğer hocalarım, Prof.Dr.Erol Özdiler, Prof.Dr.Mut Şafak, Prof.Dr.Yaşar Bedük, Prof.Dr.Nihat Arıkan, Prof.Dr.Sümer Baltacı, Prof.Dr.Önder Yaman, Prof.Dr.Kadir Türkölmez, Prof.Dr.Tarkan Soygür, Prof.Dr.Çağatay Göğüş'e, değerli deneyimleri ile her zaman yol gösteren ve dostluğunu asla esirgemeyen ağabeyim Uz.Dr.Berk Burgu'ya,

Çalışma süresince patolojik materyalin değerlendirilmesinde büyük özveri ile çalışan Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Pınar Uyar Göçün ve Prof. Dr. Ayşe Dursun'a,

Beş yıl boyunca birlikte çalıştığımız, iyi ve kötü günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, beraber çalışma mutluluğunu yaşadığım tüm hemşire ve personel arkadaşlara,

Her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere getiren, başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme; iyi ve kötü günde hep yanımda olan, destek ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşime ve canım kızlarım Duru ve Damla'ya,

teşekkür ederim…

Dr.Özgü Aydoğdu

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay i
Önsöz ii
İçindekiler iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini v
Şekiller dizini vi
Tablolar dizini vii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Testis Embriyolojisi 2
2.2. Testis Anatomisi 4
2.3. Testis Histolojisi 5
2.4. Testis Torsiyonu 8
2.4.1. Klinik Bulgular 10
2.4.2. Tanı 12
2.4.3. Patofizyoloji ve Histolojik Bulgular 14
2.4.4. Tedavi 15
2.4.5. Komplikasyonlar 19
2.4.5.1.İnfertilite 19
2.4.5.2.Kontralateral Testis Üzerindeki Etkileri 19
3. GEREÇ ve YÖNTEM 21
3.1. Çalışma Grupları 21
3.2. Cerrahi İşlem 22
3.3. Near Infrared Spectrophotometry (NIRS) 23
3.4. NIRS ve Doppler USG Ölçümleri 25
3.5. Histopatolojik İnceleme 25
3.5.1. Apoptag 25
3.5.1.1.Boyanma İşlemi 26
3.5.2. HIF1-alfa 26
3.5.2.1.Boyanma İşlemi 26
3.6. İstatistiksel Analiz 27

4. BULGULAR 29
4.1. Patoloji Sonuçları 32
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇLAR 42
7. ÖZET 43
8. SUMMARY 46
9. KAYNAKLAR 48

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DNA	Deoksiribonükleik asit
Doppler USG	Doppler ultrasonografi
HIF1-alfa	Hypooxia inducible factor-alfa
H_2O_2	Hidrojen peroksit
MIF	Müllerian inhibe edici factor
NIRS	Near infrared spectrophotometry
PBS	Phosphate buffer saline
stO_2	Oksijen satürasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

2.1. Testis (sagital kesit) 4

2.2. Testiküler histoloji. Leydig hücreleri interstisyumda yer alır. Spermatogonia ve sertoli hücreleri ise seminifer tübüllerin bazal membranı üzerinde bulunmaktadır 6

2.3. Sertoli hücreleri spermatojenik hücreleri beslerler ve kan-testis bariyerini meydana getirerek spermi immün sistemden uzak tutarlar. 7

2.4. Seminifer tübül transvers kesit 7

2.5 a. İntravajinal testiküler torsiyon b. Ekstravaginal testiküler torsiyon 9

2.6. Mavi nokta bulgusu. 14

3.1. Tek taraflı testise cerrahi torsiyon uygulanması 22

3.2 a. Skrotal insizyon. b. Cerrahi torsiyon sonrası fiksasyon. c. Postoperatif görünüm. 23

3.3 a. NIRS cihazının monitörü b. Çalışmada kullanılan yenidoğan probu 24

4.1. İlk üç grupta farklı zamanlarda NIRS ile ölçülen ortanca stO_2 değerleri 31

4.2. Tüm gruplarda NIRS ile 180. ve 400. dakikalarda tespit edilen stO_2 değerlerinin karşılaştırılması 32

4.3 a. HIF1-alfa ile kuvvetli boyanma b. HIF1-alfa ile zayıf boyanma. 36

4.4. Tunnel testi (apoptag) ile nükleer boyanma örneği 36

TABLOLAR DİZİNİ

4.1. NIRS ile tespit edilen ortanca stO_2 değerleri. 30
4.2. Tüm gruplardaki HIF1-alfa ile boyama sonuçları 34
4.3. Tüm gruplardaki apoptag ile boyama sonuçları 35

1. GİRİŞ

Ürolojik acil girişim gerektiren hastalıklar arasında testis torsiyonu yirmibeş yaş altındaki erkeklerde 1/4000 insidansla tanı konulmakta genellikle zorlanılan bir durumdur (1, 2, 3). Genellikle ani başlayan skrotal ağrı ile ortaya çıkar. Doğru tanı konulup uygun tedavi yapılmadığı taktirde ilk altı saat içinde geri dönüşümsüz iskemiye neden olup o taraftaki testisin kaybedilmesi ile sonuçlanabilmektedir (4, 5). Bu nedenle özellikle ani başlangıçlı skrotal ağrı şikayeti ile başvuran bir hastada hızlı bir şekilde tanıya gidilmesi ve sonrasında tedavi amaçlı manuel detorsiyon ve/veya cerrahi eksplorasyon yapılması gerekmektedir (4, 5).

Tanıda en çok kullanılan yöntem fizik muayene ve doppler ultrasonografidir (Doppler USG) (4). Doppler USG'de kanlanmanın görülmemesi testis torsiyonu lehine bir bulgudur. Ancak bu değerlendirme için doppler USG konusunda eğitim almış bir radyolog olması gerekmektedir.

Torsiyone testislerde doku hasarını geri dönüşsüz meydana getiren esas patoloji iskemidir. Near Infrared Spectrophotometry (NIRS) ise dokudaki oksijen miktarını kan akımı varlığına gerek duymadan gösteren non invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem doku hasarından esas sorumlu hipoksiyi kantitatif olarak ölçmekte ve anlık değişimleri gösterebilmektedir (6).

Çalışmanın amacı ek bir eğitim gerektirmeden kolaylıkla uygulanabilen NIRS'in testis torsiyonu tanısında ve hasta takibinde doppler USG ile de karşılaştırması yapılarak kullanım ve etkinliğinin ortaya konulmasıdır. Çalışmada rat kullanılmasının nedeni testis boyutlarının uygun olması, kolay bir şekilde cerrahi işlem sırasında dışarıya çıkarılıp manipüle edilebilmesi ve hem doppler USG hem de NIRS ile ölçümlerin rahatlıkla yapılabilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Testis Embriyolojisi

Ürogenital sistem kölom boşluğunun arka duvarında, dorsal mezenterin her iki yanında embriyonun dorsal duvarı boyunca uzanan mezodermal kabartıdan gelişir. İntermediate mezoderm olarak adlandırılan bu kabartı embriyonun horizontal düzlemde katlanması ile somitlerle olan ilişkisini kaybeder ve kölom boşluğunun arka duvarında, primitif aortanın her iki tarafında longitudinal mezodermal şişkinlikler olarak belirir. Bu şişkinliklere ürogenital kabarıklık adı verilir.

Altıncı gestasyonel haftasına kadar genital kabartı içinde germ hücreleri yoktur. Primordial germ hücreleri yol kesesinin allantoise yakın endoderm hücrelerinden meydana gelmektedir. Altıncı gestasyonel haftada son barsağın dorsal mezenteri boyunca ilerleyip genital kabartıya gelirler. Primordial germ hücreleri genital kabarıklığa varmadan önce genital kabartının kölomik epiteli prolifere olur ve altında yer alan mezenşimin içine girmeye başlar. Kölomik epitel hücreleri burada primitif cinsiyet kordonları adı verilen düzensiz şekilli kordonları meydana getirirler. Genital kabartı primordial germ hücrelerinin indüklemesi ile over veya testise farklanır.

Eğer embriyo erkekse primordial germ hücreleri XY kromozomunu taşırlar. Y kromozomu üzerindeki testis belirleyici faktörün etkisiyle primitif cinsiyet kordonları çoğalmaya devam eder ve testisin medüller kordonlarını meydana getirmek üzere medullanın içine doğru ilerlerler. Kordonlar sonradan hilusa doğru ince hücre sıralarından oluşan bir ağ meydana getirir. Bu ağdan testis tübülleri meydana gelmektedir.

İlerleyen dönemlerde testis kordonları yüzey epiteli ile olan ilişkilerini kaybeder ve testisin yüzeyi tunika albuginea adı verilen fibröz bir bağ dokusu ile epitelden ayrılır. Gestasyonun 16-20. haftalarası arasında testis kordonları at nalı şeklini alır ve bu kordonların uçları rete testis olarak devamlılık gösterir. Bu dönemde testis kordonları germ hücreleri ve bezin yüzey epitelinden köken alan sertoli hücrelerinden oluşmaktadır.

Testis kordonları arasında yer alan interstisyel leydig hücreleri gonadal kabartının orjinal mezenşiminden köken alarak kordonların farklılanmaya başlamasından sonra ortaya çıkmaktadır. 8. haftada leydig hücrelerinde testosteron hormonu üretilmeye başlar ve testisler dış genital organların farklılaşmasında rol oynar.

Puberteden sonra testis kordonları açılarak seminifer tübülleri meydana getirirler. Seminifer tübüller kanalize olarak rete testis tübüllerine katılır ve sonrasında duktuli eferentese girerler. Duktus eferentes kanalları rete testisile mezonefrik kanal arasında bir bağ kurarlar.

Mezonefroz gerilerken epigenital tübüller rete testisin kordonları ile birleşip duktus eferentesleri meydana getirir. Paragenital tübüller ise rete testis kordonları ile birleşmez ve bunların kalıntıları paradidimisi oluşturmaktadır. Apendiks epididim dışındaki mezonefrik kanallar varlığını sürdürerek ana genital kanalları oluştururlar. Mezonefrik kanallar uzayarak eferent duktusların giriş yerinin hemen altından itibaren duktus epididimi meydana getirirler. Mezonefrik kanal epididimin kuyruk kısmından seminal vezikül tomurcuğuna kadar kalın bir kas kılıfı ile sarılıdır ve bu kısım duktus deferens adını almaktadır. Duktus deferensin seminal veziküllerden sonraki uzantısı ise ejekulatuar kanaldır. Erkekte paramezonefrik kanalın kranial ucundaki kısmı dışında tümü dejenere olmaktadır. Dejenere olmayan bölümden ise apendiks testis oluşur.

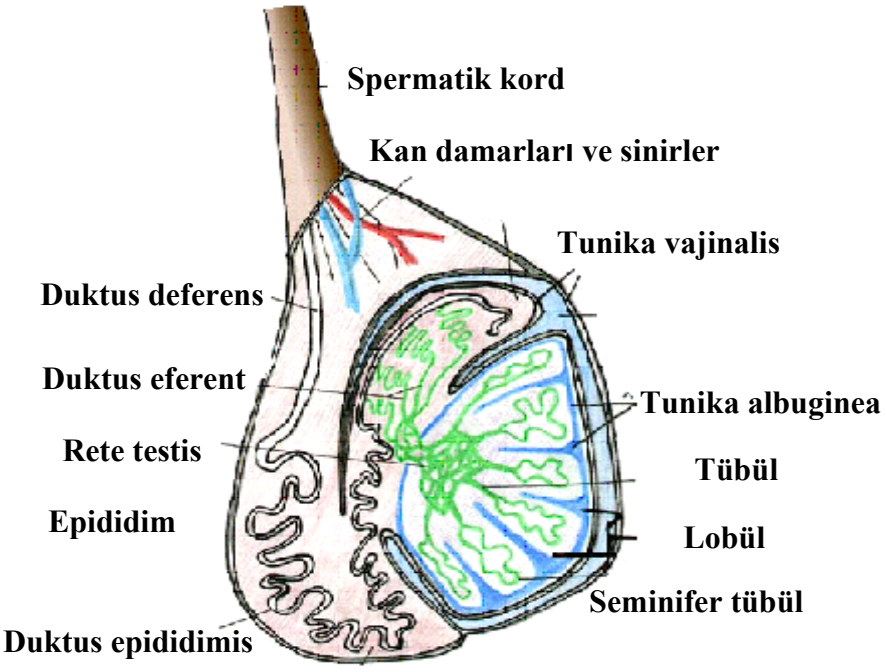
Testis ve mezonefroz 2. ayın sonunda ürogenital mezenter denilen bir yapı ile karın arka duvarına bağlanır. Testisin kaudal kutbundan uzanan ekstrasellüler matriksten zengin mezenşimal yapı gubernakulumdur. Testis inferiora inişini tamamlamadan önce gubernakulum inguinal bölgede internal ve eksternal abdominal oblik kaslar arasında son bulur. Testisin skrotum içine inmeye başlaması ile birlikte gubernakulumun ekstraabdominal kısmı oluşur ve inguinal bölgeden skrotal şişliğe doğru büyür. Testis inguinal kanaldan geçerken gubernakulumun ekstraabdominal kısmı skrotum tabanına tutunmaktadır.

Testisin inişini kontrol eden faktörler tam olarak bilinmemektedir. Bu dönem müllerian inhibe edici faktör (MIF) ve androjen gibi hormaonların etkisi altında gerçekleşmektedir. Kölomik boşluğa ait periton karın ön duvarının her iki yanında vaginal proses adı verilen birer peritoneal cep oluşturur. Muskuler ve fasiyal

yapılarla birlikte skrotal şişliğe doğru ilerleyen vaginal prosesler inguinal kanalı meydana getirirler. Testisler inguinal kanaldan geçip skrotuma inerler ve sonrasında ise vaginal prosesin katlantısı ile sarılırlar. Testisi saran peritonun iç kısımda kalan parçası tunika vaginalisin viseral yaprağı, dış tarafta kalan parçası ise pariyetal yaprağıdır. İnternal spermatik fasia fasia transversalisten, kremasterik kas lifleri internal oblik kastan ve eksternal spermatik fasia ise eksternal oblik kastan meydana gelir (7-10).

2.2. Testis Anatomisi

Testisler, skrotumda yerleşik, simetrik, bir çift oval glandüler organdır. Dışta tunika vajinalis, ortada tunika albuginea ve içte tunika vasküloza ile çevrelenmiş olan testisin glandüler yapısı lobüllerden oluşmuştur. Her lobül 1-3 veya daha fazla sayıda seminifer tübül içermektedir (Şekil 2.1). Seminifer tübüller birleşerek vaza rektayı, bunlar da testisi oluşturur (11-15).



Şekil 2.1. Testis (sagital kesit)

Testis arteriyel dolaşımı abdominal aortanın bir dalı olan internal spermatik arter, inferior epigastrik arterden ayrılan eksternal spermatik arter ve inferior vezikal arterden dallanan deferensiyal arter yoluyla sağlanır. Spermatik venler pleksus pampiniformisi oluşturur. Buradan çıkan üç veya dört ven birleşip spermatik veni meydana getirir.

Spermatik ven sağda inferior vena kavaya, solda sol renal vene dökülür. Testiküler damar yapısının özelliği olarak uzun bir arterin ven pleksuslarının arasından seyretmesi ve dallarının parankime girmeden önce testis yüzeyinde yol alması, bazı terminal dalların sentrifugal şekilde düzenlenmesi, testiküler venler ve arterler arasında ısı alışverişi yoluyla arteriyel kanın soğutulmasında ve testiste düzenli şekilde dağıtılmasında önemlidir (13, 14, 16, 17).

Testis inervasyonunu genitofemoral sinirin genital dalı, ilioinguinal sinir ve sempatik sinirler yoluyla intermezenterik sinirler ve renal pleksustan alır. Bu pleksuslar arasında refleks nöronal akslar vardır (11, 12, 17, 18).

2.3. Testis Histolojisi

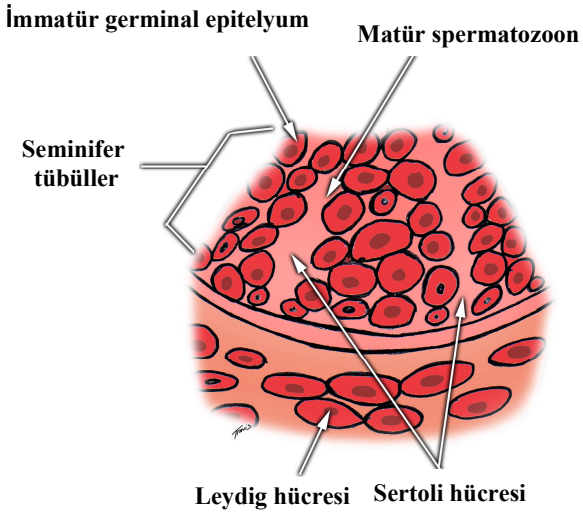
Testisin %34'ü kan damarları, lenfatik damarlar, fibroblastik destek hücreleri, mast hücreleri ve leydig hücrelerinden oluşan intersitisyumdur. Leydig hücreleri yuvarlak veya poligonal sitoplazmalı hücreler olup (Şekil 2.2) ana testiküler steroid olan testosteronu üretir (12-14, 19).

Seminifer tübüller germinal elemanları ve destek hücrelerini içerir. Destek hücreleri bazal membran sustentakular hücrelerini (sertoli hücreleri) kapsar (Şekil 2.2). Germinal elemanlar ise kök hücre topluluğu, spermatagonia, spermatositler ve spermatidlerden oluşur (12-14, 19).

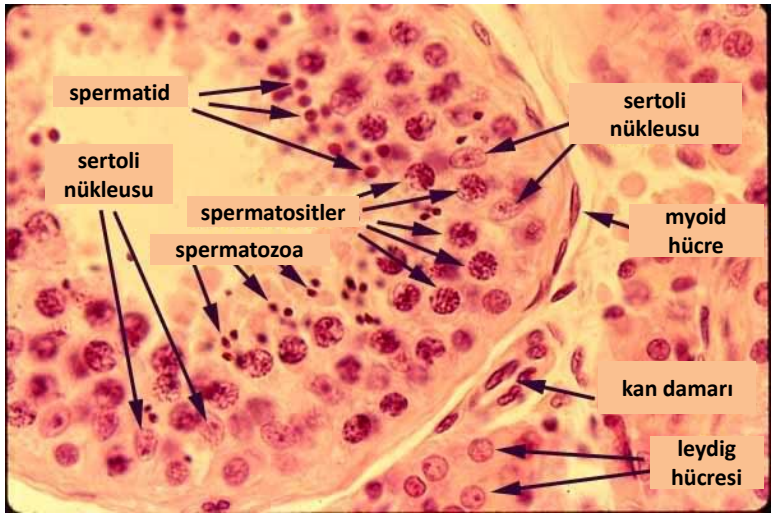
Sertoli hücresi, seminifer tübülün bazal membranında yer alır (Şekil 2.2 ve 2.3). Tübül lümenine doğru filamentöz sitoplazmik dallanma gösterir. Germinal hücreler bu uzantıların arasında yer alır. Farklanmamış spermatogoniyumlar bazal membrana yakın

konumda bulunurken daha ileri farklanma gösteren spermatositler ve spermatidler sırasıyla epitelyal tabakaların daha üst kısımlarında yer alır (Şekil 2.3 ve 2.4).

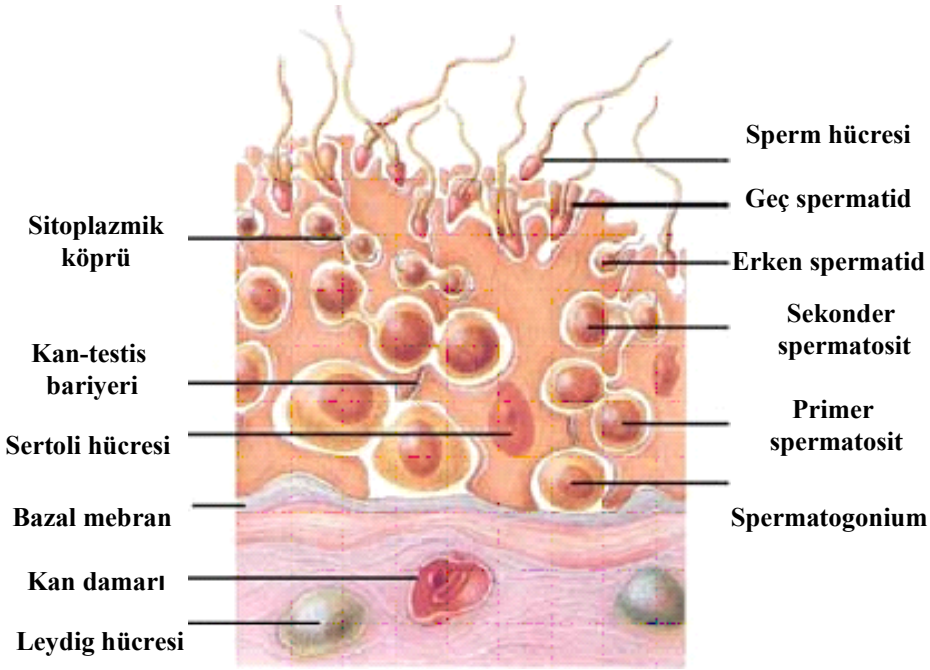
Sertoli-sertoli birleşim komplekslerinin bir kan testis bariyeri oluşturduğuna inanılmaktadır (Şekil 2.3 ve 2.4). Sertoli hücresi salgıladığı ürünlerle spermatogenezi kolaylaştıracak bir kimyasal ortam yaratır (13-15, 17).



Şekil 2.2. Testiküler histoloji. Leydig hücreleri interstisyumda yer alır. Spermatogonia ve sertoli hücreleri ise seminifer tübüllerin bazal membranı üzerinde bulunmaktadır.



Şekil 2.3. Sertoli hücreleri spermatojenik hücreleri beslerler ve kan-testis bariyerini meydana getirerek spermi immün sistemden uzak tutarlar.



Şekil 2.4. Seminifer tübül transvers kesit-Tortora ve ark. (2000)'ndan alınmıştır.

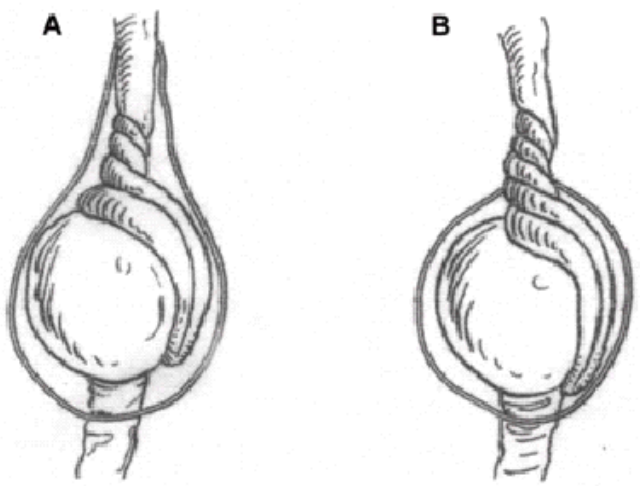
2.4. Testis Torsiyonu

Testiküler torsiyon testiküler fonksiyonu korumak için hızlı teşhis ve tedavi gerektiren cerrahi bir acildir. Bu durum spermatik kord katlandığında oluşur, vasküler sıkışmaya ve uzayan iskemi ile birlikte testiküler kayba neden olur. Zamanında değerlendirme ve müdahale semptomların başlaması ile doktorun değerlendirmesine kadar saatler geçmesi nedeni ile önemlidir.

Testisin vertikal aks çevresinde dönmesi ve oluşan vasküler oklüzyona bağlı fonksiyonel doku kaybı ile sonuçlanabilen testis torsiyonu, acil yaklaşım gerektiren bir durumdur. Torsiyonun derecesi ve süresiyle ilişkili olarak testisin tam kaybı ya da infertilite meydana gelebilir (20-23).

İlk olgu 1840 yılında Delasiauvie tarafından ektopik bir testiste ve ilk normal konumlu testis torsiyonu ise Lancton tarafından 1881'de rapor edilmiştir (24). Herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte yenidoğan ve puberte dönemlerinde insidansı en sıktır (20, 21, 25, 26). En sık görüldüğü yaş aralığı 12-18'dir (tüm torsiyonların %65'i) ve olguların %12'si yenidoğan dönemindedir (25). Adolesan dönemi sonrası insidans azalmasına rağmen tüm yaş gruplarında rastlanabilir. 25 yaş altı erkeklerde testiküler torsiyonun yıllık insidansı 1/4000 olarak tahmin edilmektedir. İntrauterin dönemde bildirilen vakalar da bulunmakta ve literadürdeki en geç olgunun yaşı 68 olarak bildirilmiştir (21, 25, 27). Bazı araştırmalar sol testisin daha sık etkilendiğini gösterir. Bilateral torsiyon tüm vakaların %5'inden daha azında bulunmaktadır.

Testiküler torsiyon burkulmanın tunika vajinalisin spermatik kord üzerindeki refleksiyonu üzerinde veya altında olması esas alınarak ekstravaginal veya intravaginall olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.5). Ekstravaginal torsiyon testis ve tunika vajinalisin longutidunial aks boyunca tek bir birim olarak dönmesine olanak vererek tunika vajinalisin skrotuma güvenli biçimde yapışmaması sonucu olur. Bu tipi hemen hemen her zaman perinatal populasyona sınırlıdır, ancak antenatal veya postnatal dönemde de görülebilir. İntravajinal torsiyonda spermatik kordun burkulması tunika vajinalis içerisinde -ancak tunika vajinalisi içermez- oluşur. Bu tip torsiyon perinatal yaş grubu dışındaki hastaları etkiler, ancak nadiren yenidoğanlarda da rapor edilmiştir.



Şekil 2.5 a. İntravajinal testiküler torsiyon **b.** Ekstravaginal testiküler torsiyon

Eksravajinal torsiyon daha çok yenidoğan dönemine özgü iken geri kalan olguların çoğu intravaginalldir. İntravajinal torsiyon spermatik kordun tunika vajinalis bileşkesinin distalinde dönmesidir. Testis, tunika vajinalis içinde epididime, epididim de posteriordan skrotuma tutunur. Testisin tunika vajinalis içindeki stabilizasyonu bu şekilde sağlanmış olur. Tunika vajinalis normalde sadece testisi ve epididimin anterior yüzünü sarar ve böylelikle epididimin posteriordan skrotuma tutunmasına izin verir. Eğer tunika vajinalis testis ve epididimi bütünüyle sararsa testis, kord ve elemanları ucunda skrotumda serbest şekilde asılı kalır. Buna çan tokmağı (Bell Clapper) deformitesi adı verilir. Çan tokmağı deformitesinde tunika vajinalis spermatik kord üzerinde anormal derecede yüksek bir yere girer böylece testisle skrotumun temasına engel olur. Çan tokmağı deformitesi postmortem dönemde testislerin %12'sinde izlenmektedir. İntravajinal torsiyona neden olan bu anatomik anomali genellikle iki taraflıdır (20, 28-30). İlave olarak mesorşiumun testis üzerinde dar bir bağlantısı olabilir. Böylece skrotum içinde testisin daha yatay bir pozisyonda bulunmasına sebep olur. Bu faktörler tunika vajinalis içinde artmış

testiküler motiliteye sebep olur ve spermatik kord ile testisin rotasyonunu kolaylaştırır.

İntravajinal torsiyonda tespit edilen diğer anomaliler ise epididim testis seperasyonu, mezoorşiumun uzun olması, dar olarak yapışması ve testisin transvers uzanmasıdır (30). Torsiyon anomalili testislerde korda oblik olarak yapışan kreamasterin spazmı ile sol testisin saat yönünün tersi, sağ testisin ise saat yönünde dönmesi ile oluşur. Soğuk, travma, seksüel aktivite, aşrı vücut hareketleri gibi kreamaster spazmını başlatan faktörler etiyolojide öne sürülmüş olan faktörlerdir. Etiyolojiden sorumlu tutulan bir başka faktör ise testis hacim ve ağırlığı ile mezoorşium arasındaki orantısızlıktır. Pupertede testis hacminin 5-6 kat artması ve intravaginall torsiyonun adölesanlarda sık görülmesi arasındaki ilişki bu görüşü destekler. Benzer şekilde inmemiş testislerde torsiyon tümör gelişiminin habercisi olabilmektedir (29).

Ekstravaginal torsiyon ise spermatik kordun tunika vajinalisin proksimalinde dönmesidir. Genellikle testiküler fiksasyonun oluşmadığı yenidoğan döneminde ve inmemiş testisi olan hastalarda görülür. Tunika vajinalis ile skrotal duvar arasında yapışma postnatal 7-10. günlerde gerçekleşir (12). Bu dönemden önce bebek ekstravaginal torsitona daha yatkındır. Yapılan bir çalışmada yenidoğan bebeklerde testis torsiyonunun %72'sinin prenatal ve %28'inin ise postnatal torsiyon olduğu rapor edilmiştir (31). Yüksek doğum ağırlığı, prezentasyon anomalileri, aşırı reaktif kreamaster refleksi ve poliorşizmin torsiyonu başlatabileceği ve yine bu hastalıkta ailevi bir predispozisyonun olabileceği bildirilmiştir (32-34). İnmemiş ve ektopik testiste torsiyon riskinin 10 kat yüksek olduğu ve sol spermatik kord uzunluğunun daha fazla olması nedeniyle torsiyonun sol tarafta daha fazla görüldüğü öne sürülmüştür (26).

2.4.1 Klinik Bulgular

Hastaların %80'inde ani başlangıçlı skrotal ağrı primer bulgudur. Olguların %25'inde travma öyküsü de vardır. Ağrıya bulantı, kusma, karın ağrısı ve ateş gibi sistemik bulgular eşlik edebilir (20). Hasta erken dönemde başvurmuşsa testis

yukarıda hassas palpe edilirken epididim torsiyonun derecesine göre önde veya yanda palpe edilebilir. Zamanla testis ve epididim birbirinden ayrılamaz ve tek bir kitle haline gelir. Erken dönemde supratestiküler bir kitle palpe edilebilir. Torsiyone tarafta kreamater refleksi alınamaz ve testisin pubise doğru elevasyonu ağrıyı ortadan kaldırmaz. Bu bulgu 'Prehn' belirtisi olarak adlandırılır (22, 31). Ancak Prehn bulgusu anı koymada her zaman güvenilir değildir. Orşit ve epididimitte de kreamaster refleksinin kaybı izlenebilir. Testis torsiyonlu hastalarda %20-60 oranında geçirilmiş skrotal ağrı öyküsü vardır. Bu da sıklıkla hastanın geç başvurmasına neden olur (24).

Yenidoğanda torsiyonun lokal ve sistemik semptomları az farkedilir olabilir ve teşhisi geciktirir. Antenatal torsiyonlu bir hasta büyük, sert ve ağrısız bir skrotal kitle ile karşımıza çıkabilir. Aynı dönemde sık rastlanılan hidroselin aksine transillüminasyon negatiftir. Skrotal cilt sıklıkla ödemlidir, renk değişikliği gözlemektedir. Nadiren huzursuzluk, iştahsızlık gibi spesifik olmayan bulgular eşlik edebilir (25). Postnatal torsiyonda önceden normal skrotal muayenesi olan bir yenidoğanda benzer semptomlar oluşur. Ancak doğum sonrası oluşan torsiyon daha çok irritabilite veya iştah azalması gibi sistemik semptomlara neden olur. Aileler skrotumda akut bir kızarıklık ve şişme de tarif edebilirler. Testis torsiyonu görülen yenidoğanlar iri, zamanında doğmuş bebekler olup genelde doğum kiloları 3000gr'ın üzerindedir.

Yenidoğanda, testiküler torsiyonun tek göstergesi fizik muayene olabilir. Yenidoğanda genelde akut bir rahatsızlık olmaz, postnatal başlangıç genel rahatsızlığa daha sık neden olur. İnmemiş testis olduğunda abdominal veya inguinal kitle bulunabilir. Skrotal derinin rengi torsiyonun derecesi ve süresine bağlı olarak eritamatözden mavi-siyah renge kadar değişen bir aralıkta olabilir. Kronik değişimler antenatal torsiyonla beraber daha sık görülür. Yenidoğan döneminde görülen testis torsiyonunda belirgin hassasiyet izlenmediğinden tanı genellikle gecikir (28, 31).

2.4.2. Tanı

Ani başlangıçlı skrotal ağrı ve şişlik özellikle puberte döneminde aksi kanıtlanana kadar testis torsiyonu olarak kabul edilmelidir. Olgularda her zaman klasik anamnez ve fizik muayene bulguları bulunamayabileceğinden tanıda testis torsiyonunu akılda bulundurmak ve şüphelenmek gerekmektedir. Skrotal ağrının en sık etiyolojisi testis torsiyonu, testiküler appendiksin torsiyonu ve epididimittir. Bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek bazen zor olabilmektedir. Genellikle hastanın hikayesi (ateş, bulantı/kusma, dizüri, seksüel aktivite, travma hikayesi) testis torsiyonunu diğer patolojilerden ayırt etmede yeterli değildir.

Yaşlı hastalarda tipik olarak akut bulgular daha belirgindir. Testis genelde ödemli ve hassastır. Skrotal ödem ile birlikte eritem de genellikle eşlik etmektedir. Birçok vakada etkilenen testis retraktedir ve horizontal düzlemde bulunur. Hastaların %50'sinde sekonder hidrosel mevcuttur. Kreamasterik refleks kaybı testiküler torsiyonun bir bulgusudur ancak birçok seride olmadığı görülmüştür. Tüm bu karakteristik bulgular testiküler torsiyona işaret edebilir ancak unutulmamalıdır ki hiçbir bulgu tek başına belirleyici değildir.

Ateşin normal olması eşlik eden üriner sistem yakınmalarının olmaması ve normal idrar sedimenti, akut skrotal olgularda testis torsiyonu tanısını destekler. İdrar mikroskopisinde piyurinin varlığı ise epididimiti destekler bir bulgudur (20, 22).

Tanı için birçok yöntem denenmiş ancak hiçbiri tam güvenilir olarak bulunmamıştır. Çoğu radyolojik teknoloji ile birlikte değerlendirme yüksek oranda teknisyen veya radyolojistin tecrübesine bağlıdır. Testis sintigrafisi tama yakın doğru sonuç vermektedir. Tc-99M sodyum perteknetat ile gerçekleştirilen sintigrafik incelemede akut dönemde torsiyone testis soğuk lezyon olarak görüntülenirken, geç dönemde ise halo işareti saptanır. Travma, epididimit ve testis tümörü gibi durumlarda ise sıcak lezyon izlenir. Ancak bazı olgularda testis tümörü varlığında da halo işareti izlenebilir. Apendiks testis torsiyonunda ise normal sintigrafi elde edilir. Sintigrafi ile %95 oranında doğru tanı konulabilmekle birlikte küçük olması sintigrafinin güvenilirliğini azaltmaktadır (20, 22).

Skrotal renkli doppler ultrasonografi son yıllardaki gelişmeler ve deneyimin artması ile birlikte erken tanıda önemli bir yöntem haline gelmiştir ve pratikte akut skrotumun ayırıcı tanısında ilk sırada kullanılan bir tanı aracı haline gelmiştir (35).

Sonuçları her zaman güvenilir olmamakla birlikte doppler stetoskop da tanı amaçlı kullanılmaktadır. Arteriyel sesin torsiyonda kaybı epididimit de ise tam tersine artması patognomoniktir (36). Testis ultrasonografisi de akut dönemde yardımcı olabilmektedir (37). Magnetik rezonans görüntüleme ile de tanı konulmaya yönelik çalışmalar vardır (38).

Bu yöntemlerin her klinikte var olmaması ve yapılan tetkikleri doğru şekilde değerlendirebilecek tecrübeli klinisyenlerin eksikliği şüpheli olgularda ağrının başlamasından sonraki 24 saat içinde cerrahi eksplorasyonu zorunlu kılabilmektedir. Ayırıcı tanıda yenidoğan döneminde idiopatik skrotal ödem, idiopatik testiküler infarkt, strangule inguinal herni, mekonyum peritoniti, testis tümörü, ektopik dalak veya sürrenal bez ve patent processus vajinalis ile birlikte aşağı inen intraperitoneal kanamalar düşünülmelidir (29). Sonraki dönemler için en sık konulan yanlış tanı akut epididimorşittir. Ayrıca travmatik hematosel, testis tümörü, skrotal apse, strangule skrotal herni, enfekte hidrosel, spermatosel torsiyonu, Henoch Schönlein purpurası gibi vaskulitler, spermatik ven trombozu, skrotal yağ nekrozu, lösemik infiltrasyon ayırıcı tanıda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken akut skrotum nedeni olabilecek hastalıklardır (39).

Testis üzerinde apendiks testis (Morgagni), apendiks epididimis, kord apendiksi(Giralde organı) ve vas aberrans (Haller) adı verilen 4 oluşum vardır. Bu yapıların torsiyone olması da testiküler torsiyon benzeri klinik tabloya sebep olur (20). Bunların herbiri torsiyona duyarlıdır, burkulan appendikslerin çoğunu appendiks testis oluşturur. Pediatrik yaş grubunda appendiks torsiyonu neredeyse testiküler torsiyon kadar sıktır ve akut skrotal olayların %20 ile %40'ını oluşturmaktadır. Testiküler appendiksin torsiyonu sıklıkla yavaş gelişen bir başlangıç ve az sistemik semptomla karakterizedir. Appendiks testisin torsiyonunun erken döneminde, fizik muayene bazen üzerindeki deriye komşu olan testisin üst polünde lokalize hassas bir kitleyi ortaya koyar. Hemen hemen bütün vakalarda testis normal yerindedir ve kreamasterik refleks bozulmamıştır. Zamanla testis torsiyonu ile appendiksin torsiyonu klinik olarak ayırt edilemez hale gelebilir. Doppler ile

inceleme normal görünümlü testisin üst polünde hiperekoik bir kitleyi gösterebilir. Testisin üst polünde küçük bir ekimotik deri alanı görmek (Blue dot sign, mavi nokta bulgusu) nadirdir, ancak bu appendiks testis torsiyonu için patagnomoniktir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Mavi nokta bulgusu.

-http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/urology/torapx2.htm'den alınmıştır.

2.4.3. Patofizyoloji ve Histolojik Bulgular

Torsiyone testiste ilk olarak venöz dolaşım etkilenmektedir. Venüllerdeki hidrostatik basınç artışı interstisyumda ödeme yol açar. Venüllerde permeabilite bozulur ve kan ekstravazasyonu meydana gelir. Venöz konjesyon arteriyel dolaşımı bozar. Hipoksi, ödem, basınç artışı ile birlikte germinal dokuda hasar ve sonuçta infarktüs gelişir (22). Testis torsiyonunda oluşan histolojik değişimler önceki çalışmalarda gruplara ayırılmıştır (22, 40). Yapılan bir çalışmada önerilen sisteme göre histolojik olarak 3 grade mevcuttur (40). Grade 1; testis parankimi ve interstisyumda ödem, hafif derecede kan ekstravazasyonu, germinal epitelde

deskuamasyon, Grade 2; interstisyumda diffüz hemoraji, germinal hücrelerde parsiyel nekroz, Grade 3; tam hemorajik nekroz.

Ayrıca spermatogenik aktivitenin kantitatif değerlendirilmesinde Johnsen skorlama kriterleri kullanılmaktadır (41).

Testisin torsiyone durumda kalma süresi primer olarak, torsiyonun derecesi ise sekonder olarak histolojik görünümü etkiler. İlk 8 saatten sonra genellikle grade 2-3 değişiklikler olmaktadır (40).

Torsiyonla nekroz arasındaki süre oldukça değişkendir ve 2-24 saat arasında değişir. Ancak genellikle ilk 48 saat çok önemlidir (20). Yapılan bir çalışmada ratlarda arteriyel ligasyon uygulandığında 90 dakika sonra değişiklik olmadığı, 120 dakika sonra ise yaygın dejenerasyon gözlendiği rapor edildi (34). Oluşan hasarın daha sonra da devam ettiği ve mitoz veya mayozun DNA sentez aşamasındaki hücreleri etkilediği izlenmiştir (42). Başka bir çalışmada arteriyel ligasyon yapılarak testis elektron mikroskopu ile incelenmiş ve sertoli hücrelerinde 1-3 saat sonra vakuolizasyon, 1 gün sonra ise komplet destrüksiyon izlenmiştir. Bazal membranda ise 3 saatte dejeneratif değişiklikler izlenmiştir. Germinal hücreler incelendiğinde ise spermatogonia dışındakilerde birinci saatte dejeneratif değişikliklerin başladığı ve birinci günde ise olayın tamamlandığı izlenmiştir (16). Ratlarda yapılan başka bir çalışmada ise torsiyonda primer değişiklikler olarak kabul edilen germinaş epitel dejenerasyonunda, ilk 3 saatin önemli olduğu belirlenmiştir (43).

Yapılan bir hayvan çalışmasında 90 derecelik torsiyonun testis dolaşımını etkilemediği, 180 derecelik torsiyonun ardından 3-4. günlerde, 360 dercelik torsiyonun ardından 12-24 saatte, 720 derecelik torsiyondan sonra ise 2 saatte testisin canlılığını kalıcı olarak yitirdiğini bildirmektedir.

2.4.4.Tedavi

Mümkün olan en kısa zamanda detorsiyon yapılması gerekmektedir. Gerek hasta ve yakınlarının ihmali gerekse yanlış tanı nedeniyle sıklıkla tedavide gecikmeye neden olmaktadır.

Ağrının başlamasından sonraki ilk birkaç saatte başvurmuş olgularda manuel detorsiyon denenebilir. 1893'de tanımlanan manuel detorsiyonda işlem sağ ve sol testis için, daha önceden belirtilen torsiyon yönünün aksine lokal anestezi ile ya da anestezi olmaksızın elle çevrilerek yapılır. Manuel detorsiyonu takiben bilateral testis fiksasyonu yapılmalıdır (26).

Cerrahi olarak uygulanan detorsiyonda genellikle skrotal girişim tercih edilse de kimi olguların etiyolojisinde testis tümörü olabildiği için bazı ürologlar inguinal yolu önermektedir (30). Detorsiyone edilen testis daha sonra septum veya skrotum yan duvarına 3 noktadan abzorbe olmayan sütürle fikse edilmelidir. Tespitin yetersiz olduğunu düşünen bazı araştırmacılar tunika vajinalis eversiyonunu tekrar torsiyon oluşmasını önlemek amacıyla önermişlerdir (44).

Yenidoğan döneminde testis torsiyonunda tedavi şekli hakkında görüş birliği yoktur. Bu yaş grubunda tedavi seçimini değerlendirmek için olguyu postnatal ve prenatal olarak tanımlamak önemlidir. Testis canlılığının olmadığına dayanarak cerrahi müdahale gerekmediğini düşünenlerin aksine hasarlı testisin diğer testise etkilerinin engellenmesi adına eksplorasyon önerenler de vardır (20, 25). Doğum sonrası akut olarak ortaya çıkan torsiyon acil cerrahi eksplorasyonu gerektirir. Ölü testise orşiektomi yapılması gerekirken yaşam belirtisi varsa orşiopeksi ile detorsiyonu gerekir. Perinatal dönemdeki en yaygın senaryo bebekte kronik değişiklikler ve ölü bir testisin bulunduğu prenatal torsiyon durumudur. Bu yenidoğanlar anestezi riski değerlendirilmesi yapıldığında kontralateral testis fiksasyonu yapılarak elektif orşiektomiye gitmelidirler. Testiküler hacmi ve pubertal gelişimi değerlendirmek için düzenli takip gerekmektedir ve hormonal disfonksiyon olması beklendiğinde endokrinoloji servisine de danışılmalıdır (örneğin, bilateral torsiyon).

Testis torsiyonunda cerrahi girişim sırasında en önemli nokta testisin canlılığını koruyup korumadığıdır. Operasyon sırasında detorsiyonun ardından 10 dakikaya kadar beklenir, testis renginin açılması olumludur. İntraoperatif olarak intravenöz Nafluorosein enjeksiyonu ardından Wood's ultraviole ışığı altında incelenerek testis canlılığı hakkında yorum yapılabilir (45). Testisin canlı olmadığına karar verilir ise orşiektomi yapılır. Aynı seansta protez yerleştirilebilir. Canlı olduğuna karar verilen testisler ise fikse edilir.

Testis canlılığından şüphe ediliyorsa karşı testis üzerine zararlı etkileri olabileceği göz önüne alınarak orşiektomi yapılması gerektiği öne sürülmektedir. Bazıları ise spermatik aktivitenin yok olmasına karşın endokrin aktivitenin devamı açısından testisin korunması gerektiğini savunmaktadır (46). Karşı testiste oluşan zararlı etkilerin immunolojik mekanizmalar ile gerçekleştiği ve korunmak için kortizon uygulanması gerektiğini bildiren çalışmalar da vardır (47).

Torsiyone testisi olan hastalarda karşı testiste torsiyon riski bulunduğundan detorsiyonu takiben karşı testise de fiksasyon proflaktik olarak önerilmektedir. Torsiyonun ardından testisin hacim olarak korunmasından daha önemli olan spermatogenez, hormonal aktivite ve fertilitedir. Torsiyon sonrasında yapılan araştırmalarda spermiogramda en fazla sperm morfolojisinde olmak üzere %50'den fazla patoloji tespit edilmiştir.

Postoperatif erken dönemde testis torsiyonunda yeterli fonksiyon gören testis dokusunun korunma oranı %24-90 arasında değişmektedir (30,45). Ancak bu korunan testislerin %33-68'i ileri takiplerinde atrofik olarak bulunmuşlardır (44). Sonuç olarak testis torsiyonu tespit edildiğinde total kurtulma oranı %10-65 arasında değişmektedir (39, 40, 45).

Çocuklarda, infantlarda ve inmemiş testisi olan olgularda torsiyon sonrası prognoz daha kötüdür. 8 saatten az süren ve 360 dereceden az torsiyone olan olgularda progozun çok iyi olduğu ileri sürülmektedir (26).

Manuel detorsiyonun başarı oranını değerlendiren çalışmalar çelişkili sonuçlar içermektedir. Bu yöntemi uygulayan klinisyenler manuel detorsiyonun cerrahi yerine geçemeyeceğini veya cerrahiyi geciktiremeyeceğini bilmelidirler. Çoğu zaman testis içe doğru burkulduğundan elle detorsiyon karşıt yönde yapılmalıdır. Spermatik korda yapılan sinir bloğu bu manevrayı kolaylaştırabilir ama detorsiyona bağlı rahatlamayı veya yanlış yönde yapılan manipülasyona bağlı ağrı artışını gizleyebilir. Başarılı bir manuel detorsiyonu acil cerrahi eksplorasyonu izlemelidir.

İnsizyon seçimi dışında, yenidoğan ve çocuk/yetişkin (intravaginal) dönemde görülen testis torsiyonu için yapılan cerrahi tedavi esas olarak aynıdır. Yenidoğan torsiyonu için etkilenen tarafa inguinal insizyon yapılmalıdır.

Cerrahi tedavi ile birlikte medikal yardımcı yöntemler de kullanılabilir. Bir methylxanthine türevi olan pentoksifilin kanın vizkositesini ve platelet agregasyonunu azaltıp unilateral torsiyon sonrasında her iki testise olan kan akımını arttırır. Nitrik oksidin olasılıkla kan akımının regülasyonu yolu ile kontralateral testisteki histopatolojik değişimlere karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.

Sonuçta organ kaybı ile sonlanabilecek ürolojik bir acil olan testis torsiyonunun doğru tanısı ve uygun tedavisi önemlidir. Cerrahi veya manuel detorsiyon gerektiren ve gerek olmayan hastaların ayrımı en kritik basamaklardan biridir. İlave olarak detorsiyon sonrası hastaların takibi de önemlidir. Bu aşamada tanının mümkün olan en hızlı ve en doğru şekilde konulması gerekmektedir.

Yukarıda da belirtildiği gibi tanıda en çok kullanılan yöntem fizik muayene ve doppler USG'dir (4). Ancak doppler USG'nin sensitivitesi %70-89 arasında değişmektedir (48). Bu tanı yöntemi her yerde rahat bulunamayabilir ve değerlendirme için doppler ultrasonografi konusunda eğitim almış bir radyolog olması gerektiğinden tanı kesinleşene kadar zaman kaybı olabilmektedir. Ayrıca testis hacmi küçük olan hastalarda tanı konulması daha da zorlaşmaktadır.

Nükleer sintigrafi alternatif bir tanı aracıdır ve sentivitesi doppler USG ile benzer veya daha iyidir (49). Ancak sintigrafi de USG'ye benzer şekilde her klinikte bulunamayabilir ve intravenöz kateter yerleştirilmesi gerektiğinden ve radyasyona maruz kalındığından invazif bir tanı yöntemidir. Magnetik rezonans görüntüleme de benzer şekilde testis torsiyonu tanısında kullanılabilen bir yöntem olsa da hasta kooperasyonundaki zorluk, kolay ulaşılabilen ve her radyalog tarafından değerlendirilebilen bir yöntem olmaması ve zaman kaybedilmesi nedeniyle ilk aşamada genellikle tercih edilmemektedir.

Bu çalışmada kullanılan NIRS ise dokudaki oksijen miktarını kan akımı varlığına gerek duymadan gösteren non invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem doku hasarından esas sorumlu olan hipoksiyi kantitatif olarak ölçmekte ve anlık değişimleri gösterebilmektedir (6). Bu yöntemin kullanılabilmesi için özel bir eğitime gerek yoktur ve her hekim tarafından kolaylıkla ve hızlı bir şekilde uygulanabilir. Birçok hasta testiküler torsiyonu taklit eden ve cerrahiye gerek duyulmadan tedavi edilebilecek akut testiküler ağrı nedeniyle gereksiz yere anestezi

ve cerrahi işleme bağlı potansiyel risklerle karşı karşıya kalmaktadır. Negatif skrotal eksplorasyon oranları %2 ile %88 arasında değişmektedir (50-53).

Negatif cerrahi eksplorasyon nedenleri arasında klinik olarak tanı koymadaki zorluk, yardımcı tanısal yöntemlere veya sağlık personeline ulaşma zorluğu ve olası bir testiküler torsiyon vakasını atlama endişesi bulunmaktadır.

2.4.5. Komplikasyonlar

Testiküler torsiyonun en belirgin komplikasyonu gonadın infarktıdır. Bu olay torsiyonun süresine ve derecesine bağlıdır. Cerrahi sırasında yaşayan bir testis orşidopeksiye rağmen daha sonra atrofik olabilir ve fizik muayene ile yakından takip edilmelidir. Anormal semen analizi ve kontralateral testis apoptozisi testiküler torsiyonu izleyen komplikasyonlardır (54, 55).

2.4.5.1. İnfertilite

Spermatogenez torsiyon geçirmis hastalarda belirgin olarak bozulmustur. Hastaların yaklasık %36'sında sperm sayısı 20 milyon/ml'nin altındadır (54).

2.4.5.2. Kontralateral Testis Üzerindeki Etkileri

Birçok araştırıcı tek taraflı testis torsiyonunun kontralateral testiste biyokimyasal değişikliklere neden olduğunu ve bu değişikliklerin detorsiyondan sonra da şiddetlenebileceğini söylemektedirler. Vigueras ve ark (55) bir hayvan çalışmasında iki grup belirlemişler; birinci gruba torsiyon sonrası detorsiyon uygulayıp orşiektomi uygulamışlar, diğer gruba ise detorsiyon uygulamadan direkt orşiektomi uygulamışlardır. Çalışma sonucunda torsiyon yapılan hayvanlarda; kontralateral testisteki etkilenen seminifer tubul yüzdesinin torsiyon sonrası detorsiyon uygulanıp orşiektomi yapılanlarda (%58.6), torsiyon sonrası direk orşiektomi yapılanlara göre (%48) daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu

kontralateral hasara nörohormonal yolakların yol açtığı varsayılmaktadır. Unilateral detorsiyondan sonra pentoksifilin gibi bazı ilaçların her iki testise de kan akımını arttırdıkları gösterilmiştir (56). Buna rağmen kontralateral hasarın patofizyolojisi henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış bir konudur.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada ‘Ankara Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi’nden elde edilen, sağlıklı erişkin 2.5-3 aylık 70 adet erkek Wistor Albino rat kullanıldı. Ratlara ‘Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu’ndan alınan izin çerçevesinde işlem yapıldı. Çalışma boyunca ratlar ‘Ankara Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi’nde doğal aydınlanma koşullarında ve oda ısısında makrolen, şeffaf 30X15X40 cm boyutlarında, üstü suluk ve yemlik yerleştirmeye uygun, tel kapaklı kafeslerde tutuldu ve özel rat yemi ile beslendi.

Tüm gruplardaki cerrahi işlemler Pentobarbital sodyum anestezisi altında gerçekleştirildi. Pentobarbital sodyum, 26G insülin enjektörü ile 30mg/kg dozda intraperitoneal olarak verildi. Pentobarbital ile ortalama 120 dakikalık bir anestezi sağlandı. Ratların skrotal bölgesi anestezi sonrası traş edildi. Cerrahi işlem öncesi temel doppler ultrasonografi ve NIRS ölçümleri her iki testis için gerçekleştirildi.

3.1. Çalışma Grupları

Ratlar dört gruba ayrıldı. Her biri yirmi rattan meydana gelen ilk üç gruptan ilkinde tek taraflı olarak, 720 derecelik cerrahi testiküler torsiyon işlemi gerçekleştirildi (Şekil 3.1). İkinci grupta yine tek taraflı olarak 360 derecelik torsiyon ve üçüncü grupta ise sham operasyonu yapıldı. Dördüncü grupta ise 10 hayvan yer aldı ve hayvanların tümüne tek taraflı 720 derecelik torsiyon gerçekleştirildi ve 180. dakika sonunda NIRS ve USG ölçümleri yapıldıktan sonra cerrahi olarak detorsiyon uygulandı.

Tüm cerrahi işlemler aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Hangi testisin torsiyone edileceğine operasyon öncesi oluşturulan bir randomizasyon şeması kullanılarak karar verildi. İlk üç grupta sırasıyla 0, 5, 30, 60 ve 180. dakikalarda her iki testiste doppler USG ve NIRS ile ölçümler yapıldı. USG ve NIRS ile değerlendirme farklı kişiler tarafından kör olarak yapıldı. 180. dakika sonunda her grupta (Grup 1, 2 ve 3) 10 rata fazla doz anestezi verilerek ötanazi uygulandı ve her iki testis immunohistokimyasal çalışma için çıkarıldı. Her grupta kalan 10 adet rat,

400. dakika sonunda USG ve NIRS ölçümleri yapıldıktan sonra sakrifiye edildi ve her iki testis patolojik inceleme için çıkarıldı.



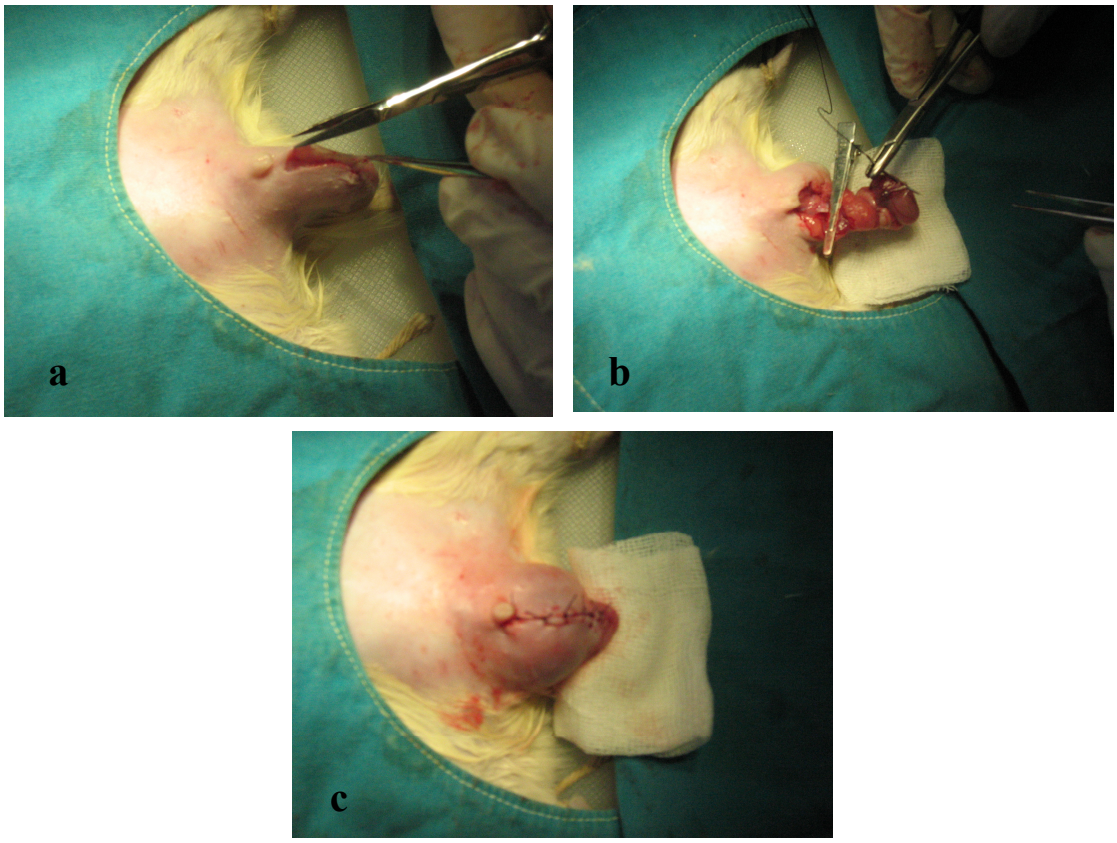
Şekil 3.1. Tek taraflı testise cerrahi torsiyon uygulanması.

Dördüncü grupta (detorsiyon grubu) ratlar 400. dakika sonunda NIRS ve doppler USG ölçümleri tekrar kaydedildikten sonra, fazla doz anestezi uygulanarak sakrifiye edildi ve testisler patoloji için çıkarıldı. Çıkarılan testisler histolojik değerlendirmenin yapılabilmesi amacıyla üzerinde gerekli bilgilerin bulunduğu 50 cc'lik şeffaf plastik kapaklı silindirik şişelere yerleştirildi. Materyali tamamen örtecek şekilde Bouin's tespit solusyonu ilave edildi.

3.2. Cerrahi İşlem

Ratların skrotal bölgesi traş edildikten sonra aynı kişi tarafından insizyon yapıldı ve işlem öncesi yapılan randomizasyona göre birinci ve ikinci grupta tek taraflı olarak, sırasıyla 720 ve 360 derecelik medial torsiyon 3/0 chromic sütür kullanılarak gerçekleştirildi. Ardından torsiyone edilen testis yine 3/0 chromic sütür kullanılarak fikse edildi. Ardından testis skrotuma tekrar yerleştirilip cilt kapatıldı (Şekil 3.2).

Sham grubunda diğer gruplara benzer şekilde insizyon gerçekleştirildi ve testislere herhangi bir cerrahi işlem yapılmadan skrotum cildi kapatıldı. Detorsiyon grubunda ise ilave olarak 180. dakikada skrotum açılıp önceden torsiyone edilen testis cerrahi olarak detorsiyone edildi ve skrotum cildi kapatıldı.



Şekil 3.2a. Skrotal insizyon. **b.** Cerrahi torsiyon sonrası fiksasyon. **c.** Postoperatif görünüm.

3.3. Near Infrared Spectrophotometry (NIRS)

Bu çalışmada kullanılan NIRS cihazı özellikle vasküler ve serebral cerrahi işlemler sırasında ve postoperatif dönemde doku oksijen saturasyonunu monitörize etmek amacıyla kullanılan ve invazif olmayan bir yöntemdir (Şekil 3.3a ve b). NIRS ile hemoglobinin miks arteriyel ve venöz doku saturasyonu cildin 3cm derinine kadar ölçülebilmektedir. Bu yöntem ile oksijen satürasyonu (stO_2) ölçümü için kan akımının olmasına gerek yoktur ve acil başvuran bir hastada yatak başında kolaylıkla

ve hızlı bir şekilde, hastayı ilk gören hekim tarafından ölçüm yapılabilir. Ancak günlük pratikte testis torsiyonu tanısında kullanılan bir yöntem değildir ve bu cihazın testis torsiyonu dışında potansiyel acil uygulamaları ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

NIRS cihazının çeşitli yaş gruplarında kullanılmak üzere farklı boyutta probları bulunmaktadır (yenidoğan, çocuk ve yetişkin probları). Bu çalışmada kullanılan ratlar ile yenidoğan bir erkek bebeğin testis boyutları benzer olduğundan, yenidoğan probu kullanılmıştır (Şekil 3.3b).

Bu çalışmada testiküler torsiyon modeli yaratılarak, tanıda NIRS'ın etkinliği araştırılmıştır. Çalışma dizaynı oluşturulurken testis torsiyonu tanısında NIRS'ın etkinliği ve uygunluğu kanıtlandığı taktirde testiküler ağrı ile acil olarak başvuran hastaların değerlendirmesinin daha hızlı olabileceği, ilişkili gecikmelerin ve gereksiz cerrahi eksplorasyon oranının azaltılabileceği düşünülmüştür. İlave olarak, NIRS'ın intraoperatif kullanımı ile cerrah testiküler canlılık hakkında daha sağlıklı yorum yapabilecek ve cerrahi müdahalenin gecikebileceği durumlarda, manuel detorsiyon sonrası sağlanan başarı hakkında daha doğru ve hızlı bilgi edinilebilecektir.



a **b**

Şekil 3.3a. NIRS cihazının monitörü **b.** Çalışmada kullanılan yenidoğan probu.

3.4. NIRS ve Doppler USG Ölçümleri

Her bir rat prone pozisyonda yatırıldı ve yukarıda belirtilen zamanlarda Invos Oksimetre™ (Somanetics™ , Covidien) cihazı kullanılarak her bir testise ait trans-skrotal testiküler near-infrared spektroskopik ölçümler yapıldı. Spektroskopik ölçümler OxyAlert Somatik Neonatal NIRSensor probu (Somanetics™ , Covidien) kullanılarak yapıldı. Cihazı sağlayan firma tarafından herhangi bir finansal destek verilmedi. Her testisin posterior kısmının ölçüm yapılan merkez noktası tekrarlayan NIRS ölçümlerine rehberlik etmesi açısından işaretlendi. NIRS kullanılarak dokudaki oksijen saturasyonları (stO_2) aynı kişi tarafından kör olarak not edildi.

Renkli doppler USG ölçümleri aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Her bir testis için kan akımı varlığı not edildi.

3.5. Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik incelemeler Gazi Üniversitesi Patoloji A.D'da yürütüldü. Bouin's solüsyonunda tespit edilen testis materyalleri, rutin yöntemler uygulanarak parafinde bloklandı. Bu bloklardan 4-6 mikron kalınlığında kesitler hazırlanarak hipoksi ve apopitoz seviyesini belirlemek amacıyla hypooxia inducible factor (HIF-1α 67; sc-53546 Santa Cruz Biotechnology, Inc) ve apoptag (ApopTap Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kit, Chemicon International, USA&Canada) kullanılarak boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirmeleri yapıldı.

3.5.1. Apoptag

Çıkarılan testisler apoptagla aşağıda anlatılan şekilde boyandıktan sonra ışık mikroskobu altında her testis için 50 tübül sayıldı ve boyanan toplam tübül sayısı, her bir tübülde boyanan toplam hücre sayısı ve her testiste boyanan toplam hücre sayısı not edildi.

3.5.1.1.Boyanma İşlemi

Kesitler deparafinize edildikten sonra fosfat buffer saline (PBS) ile 5 dakika yıkanır. Proteinaz K içerisinde oda sıcaklığında 15 dakika bekletilir.Daha sonra distile su ile iki kez yıkanır. Kesitler %3 lük Hidrojen Peroksit (H_2O_2) içinde oda sıcaklığında 5 dakika bekletilir ve sonrasında PBS ile yıkanır. Dokuların üzerine equlibration buffer damlatılıp 10 saniye bekletilir sonra dokunun üzerindeki fazla sıvı kurulanıp working strenght Tdt enzimi damlatılır (kullanmadan hemen önce %70 reaction buffer +%30 Tdt enzimi oranında karıştırılarak hazırlanır). Bu şekilde 37 °C'de 30 dakika nemli ortamda inkübe edilir. İnkübasyon sonrası stop/wash buffer içinde ilk 15 saniye iyice sallamak koşuluyla 10 dakika bekletilir (hazırlanışı;1ml stop/wash buffer+34 ml distile su karıştırılır). Dokuların etrafındaki fazla sıvı kurutma kağıdı ile temizlendikten sonra Anti-Digoksigenin conjugat damlatılıp yarım saat oda sıcaklığında bekletilir. Daha sonra yine PBS ile yıkanır. Peroksidaz substrat konularak oda sıcaklığında 3-6 dakika bekletilir (Bu da kullanımdan hemen önce hazırlanır;147ul Dab dilution buffer+3ul distile su oranında). Distile su ile üç kez yıkanır, zıt boyama için %1'lik metil yeşilinde 10 dakika oda sıcaklığında bekletilir,bu işlem sonunda da distile su ile iyice yıkanır. Alkolde dehidrate edilir,xilende birkaç dakika bekletilip balzam ile monte edilir.

3.5.2. HIF1-alfa

Testisler HIF1-alfa ile boyandıktan sonra leydig ve germ hücrelerindeki boyanma yüzdeleri kaydedildi. Ayrıca leydig ve germ hücrelerindeki boyanma şiddeti; 0: boyanma yok, 1: hafif boyanma, 2: orta derecede boyanma ve 3: şiddetli boyanma şeklinde skorlandı.

3.5.2.1.Boyanma İşlemi

Parafin kesitler deparafinize edilir. Çeşme suyu ile yıkanır. %3 lük hidrojen peroksitte 10 dak. bekletilir. Distile sudan geçirilir. pH 9.0 Tris-Edta buffer içinde

mikrodalgada yüksek sıcaklıkta 20 dak bekletilir. Oda sıcaklığında 20 dak bekletilir. fosfat buffer saline (PBS, pH 7.6) ile 5 dak yıkanır. Protein blok damlatılıp 10 dak beklenir. HIF1-alfa 1/250 oranında dilüe edilip damlatılıp buz dolabında 1 gece bekletilir. PBS ile 5 dak yıkanır. Biotinylated secondary antibody damlatılıp 20 dak bekletilir ve PBS ile 5 dak yıkanır. Streptavidin/peroxidase complex damlatılıp 20 dak bekletilir ve PBS ile 5 dak yıkanır. 3,3' Diaminobenzidine (DAB) kromojen damlatılıp 5 dak bekletilir ve çeşme suyunda yıkanır. Harri's hematoksilen ile 10 saniye zıt boyama yapılır. Alkol ve xylenden geçirilip, lamlar mounting balzamla kapatılır.

3.6. İstatiksel Analiz

Verilerin istatiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı ve 0.05'den küçük p değerleri istatiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

720° ve 360° tek taraflı cerrahi torsiyon yapılan gruplarda (sırasıyla grup 1 ve grup 2), torsiyone edilen testisle karşı taraf normal testiste sırasıyla 0, 5, 30, 60, 180 ve 400. dakikalarda NIRS ile ölçülen stO_2 değerleri arasında Bonferroni düzeltmeli, Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Benzer şekilde detorsiyon grubunda (Grup 4) ise 180. dakikada detorsiyon yapılmadan önce ve 400. dakika sonunda tek taraflı cerrahi detorsiyon yapıldıktan sonra her iki testiste NIRS ile stO_2 ölçümleri yapılarak, Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak istatiksel karşılaştırma gerçekleştirildi.

İlk iki grupta (sırasıyla tek taraflı 720° ve 360° torsiyon grupları), her bir zaman diliminde (sırasıyla 0, 5, 30, 60, 180 ve 400. dakika) torsiyone testislerde ve sham grubunda (grup 3) NIRS ile kaydedilen stO_2 ölçümleri için ortanca, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı ve üç grup arasında Bonferroni düzeltmeli, Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırma yapıldı. 400. dakikada ilave olarak, detorsiyon grubunda (grup 4) ölçülen stO_2 değerleri için de aynı istatiksel yöntem kullanılarak ortanca, minimum ve maksimum değerler hesaplanıp, ilk üç grupla karşılaştırma yapıldı.

İlk üç grupta (sırasıyla tek taraflı 720° torsiyon, 360° torsiyon ve sham grupları) her iki testiste 5, 30, 60, 180 ve 400. dakikalarda NIRS ve doppler USG ile yapılan değerlendirmeler arasında uyumluluk (measure of agreement) araştırması yapıldı. 400. dakikada ilave olarak detorsiyon grubunda kaydedilen NIRS ve doppler USG değerlendirmeleri arasında da uyum hesaplandı. Uyumluluk katsayısı olan 'kappa' değeri <0.45 olduğunda iki değerlendirme arasında uyumun zayıf olduğu, 0.45-0.75 arasında olduğunda orta derecede uyum ve >0.75 olduğunda ise mükemmel uyum olduğu kabul edildi.

Grup 1 ve 2'de 180 ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone ve karşı taraf normal testisler arasında, apoptag ile boyanan toplam hücre sayıları ve tübül başına boyanan hücre sayıları açısından Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Yine ilk iki grupta 180 ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone ve karşı taraf normal testisler arasında, leydig ve germ hücrelerinin HIF-1 alfa ile boyanma yüzdeleri ve şiddetleri aynı istatiksel yöntem kullanılarak karşılaştırıldı.

İlave olarak, torsiyon gruplarında (grup 1 ve 2) 180. dakikada cerrahi olarak çıkarılan torsiyone testislerdeki apoptag ile boyanan toplam hücre sayıları ve HIF-1 alfa ile boyanan leydig ve germ hücre yüzdeleri ve boyanma şiddetleri açısından ortanca, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı ve sham grubu ile karşılaştırıldı. Bu hesaplamalara 400.dakikada çıkarılan dokular için detorsiyon grubu (grup 4) da dahil edildi. Bu hesaplamalar ise Bonferroni düzeltmeli, Kruskal-Wallis testi kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Her bir testis için NIRS ile yapılan stO_2 ölçüm süresi standart olarak 15 saniye idi. 720° ve 360° torsiyone edilen gruplara bakıldığında torsiyone edilen testisler ile karşı taraf normal testisler arasında 0. dakikada ölçülen stO_2'ları karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. 5. dakikadan itibaren yapılan ölçümlerde ise her iki grupta da tüm zaman dilimlerinde torsiyone ve karşı taraf testisler arasında anlamlı fark olduğu izlendi. Grup 4'de (detorsiyon grubu) cerrahi olarak detorsiyon işlemi yapılmadan önce kaydedilen ölçümlerde iki testis arasında NIRS ile tespit edilen stO_2'ları açısından anlamlı fark olduğu ($p=0.005$) belirlendi. Bu grupta detorsiyon uygulandıktan sonra 400. dakika sonunda bakılan stO_2 değerleri karşılaştırıldığında ise iki testis arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.057$) (Tablo 4.1).

Grup 1, 2 ve 3'de tüm zamanlarda (0, 5, 30, 60, 180 ve 400 dakika), NIRS ile ölçülen ortanca stO_2 değerleri karşılaştırıldığında grup 1 (720° torsiyon) ve grup 2 (360° torsiyon) arasında fark tespit edilmezken, her iki grupta ölçülen değerlerin 5. dakikadan itibaren, grup 3 (sham grubu) ile anlamlı olarak farklı olduğu izlendi. 400. dakika sonunda dördüncü grupta (detorsiyon grubu) ölçülen ortanca stO_2 değerlerinin ise sham grubu ile anlamlı olarak farklı olmadığı ($p=0.09$), ancak torsiyon grupları ile karşılaştırıldığında ise (grup 1 ve 2) istatiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi ($p<0.001$) (Tablo 4.1).

Grup 1 ve 2 'de 0. dakikadan 400. dakikaya doğru, torsiyone testislerde NIRS ile elde edilen ortanca stO_2 ölçümlerinin azaldığı izlendi. Sham grubunda zaman dilimleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. (Şekil 4.1) Sadece 180. ve 400. dakikalar karşılaştırıldığında ise ilk iki grupta (her iki grup için de $p=0.005$) ve detorsiyon grubunda ($p=0.005$) anlamlı fark tespit edilirken, sham grubunda ise fark yoktu ($p=0.58$) (Şekil 4.2).

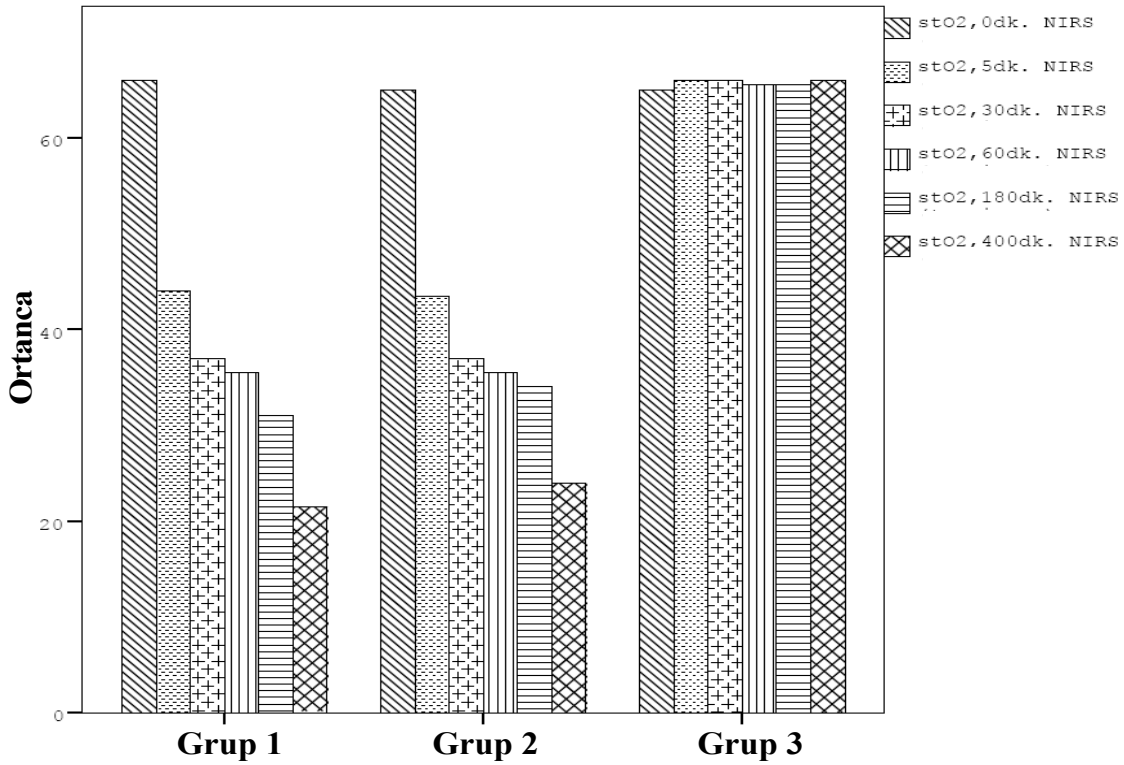
Tablo 4.1. NIRS ile tespit edilen ortanca stO_2 değerleri.

		% stO2 değerleri (ortanca)					
		0. dak.	**5. dak.**	**30. dak.**	**60. dak.**	**180. dak.**	**400. dak.**
Grup 1	**Torsiyone testis**	61	45	37	36	31	22
	Kontralateral testis	60	62	58	61	60	57
Grup 2	**Torsiyone testis**	59	46	40	41	34	24
	Kontralateral testis	60	61	56	60	61	60
Grup 3		61	62	64	61	58	60
Grup 4	**Torsiyone testis***					34**	57
	Kontralateral testis					58	60

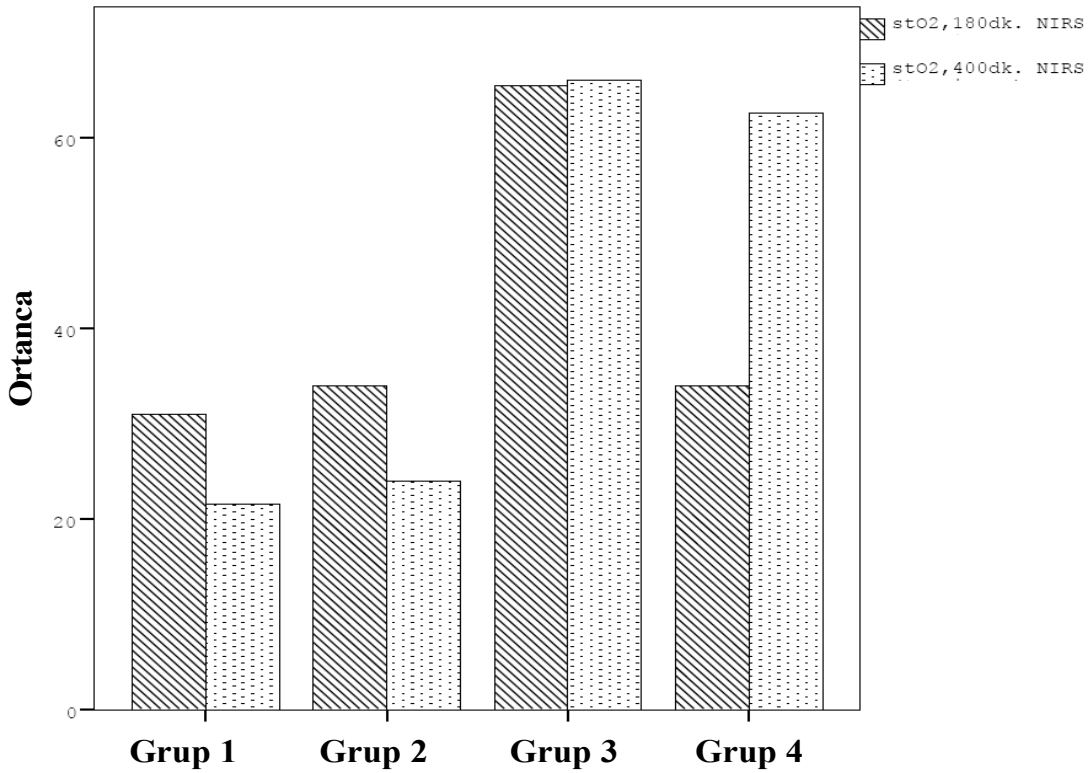
*180. dakika sonunda detorsiyone edildi.

**Detorsiyon öncesi yapılan stO_2 ölçümü.

Grup 1 ve 2'de 5. dakikada yapılan değerlendirmelerde, NIRS ve doppler USG arasında uyum tespit edilmedi (sırasıyla p=0.32 ve 0.51). Sham grubunda ise 5. dakikadaki ölçümlerde iki tanı yöntemi arasında mükemmel uyum olduğu izlendi (p<.001 ve kappa=1.0). Sırasıyla 30, 60, 180 ve 400. dakikalarda yapılan ölçümlerin tümünde NIRS ile doppler USG arasında orta derecede veya mükemmel uyum tespit edildi. İlave olarak detorsiyon grubunda (grup 4) ise 400 dakikada yapılan değerlendirmelere bakıldığında iki tanı yöntemi arasında orta derecede uyum olduğu izlendi (p=0.002 ve kappa= 0.87).



Şekil 4.1. İlk üç grupta farklı zamanlarda NIRS ile ölçülen ortanca stO_2 değerleri.



Şekil 4.2. Tüm gruplarda NIRS ile 180. ve 400. dakikalarda tespit edilen stO_2 değerlerinin karşılaştırılması.

4.1. Patoloji Sonuçları

720° ve 360° torsiyon yapılan her iki grupta da (grup1 ve 2) 180. ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone testislerde HIF1-alfa ile boyanan leydig ve germ hücre yüzdeleri ve boyanma şiddetleri karşı taraf testislerle ve sham grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazlaydı (Tablo 4.2) ve (Şekil 4.3a ve b). Grup 1 ve 2'de 180. ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone testislerde, apoptag ile boyanma sonrası yapılan karşılaştırmalarda ise, hem tübül başına boyanan hücre sayısı hem de boyanan toplam hücre sayısı torsiyone testislerde kontralateral testis ve sham grubuna göre daha fazla gibi görünse de istatiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.3) ve (Şekil 4.4).

Grup 1 ve 2'de çıkarılan torsiyone testislerde, 400. ve 180. dakikalardaki boyanma oranları karşılaştırıldığında ise apoptag açısından anlamlı fark tespit

edilmezken, HIF1-alfa ile leydig ve germ hücre boyanma yüzdelerinin 400. dakikada anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi. HIF1-alfa için leydig ve germ hücre boyanma şiddeti açısından 180. ve 400. dakikalar arasında fark bulunmadı (Tablo 4.2 ve 4.3).

Grup 4'de detorsiyon sonrası 400. dakika sonunda çıkarılan testislerde yapılan boyamalarda HIF-1 alfa için, leydig ve germ hücre boyanma yüzdeleri ile boyanma şiddetinin grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında istatiksel açıdan anlamlı olarak az olduğu ancak sham grubu ve karşı taraf normal testis ile fark olmadığı izlendi (Tablo 4.2). Apoptag boyamalarında ise hem tübül başına boyanan hücre sayısı hem de boyanan toplam hücre sayısı açısından, dört grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4.3).

Tablo 4.2. Tüm gruplardaki HIF1-alfa ile boyama sonuçları.

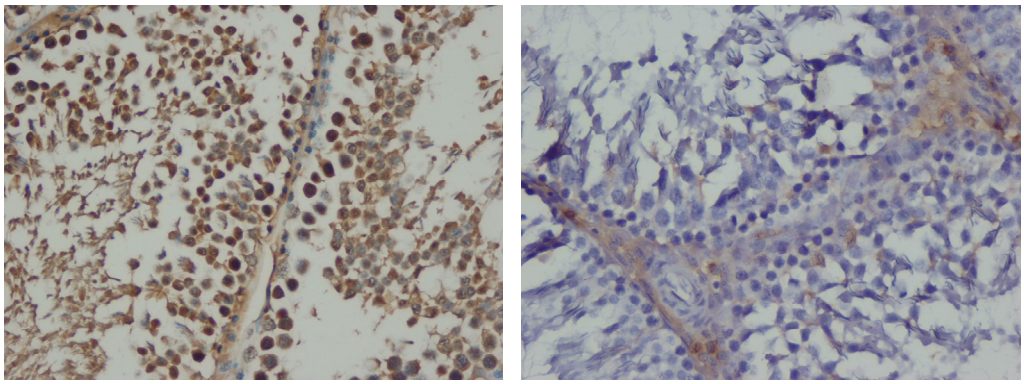
		HIF1-alfa							
		Boyanan leydig hc. %'si (ortanca)		Boyanan germ hc. %'si (ortanca)		Leydig hc. boyanma şiddeti (ortanca)		Germ hc. boyanma şiddeti (ortanca)	
		180. dk.	400. dk.	180. dk.	400. dk.	180. dk.	400. dk.	180. dk.	400. dk.
Grup 1	Torsiyone testis	76	94	36	60	2	2	2	2
	Kontralateral testis	20	22	5	5	1	1	1	1
Grup 2	Torsiyone testis	74	90	34	56	2	2	2	2
	Kontralateral testis	22	24	5	7	1	1	1	1
Grup 3		20	24	5	5	1	1	1	1
Grup 4	Torsiyone testis*		25		6		1		1
	Kontralateral testis		23		7		1		1

*180. dakika sonunda detorsiyone edildi.

Tablo 4.3. Tüm gruplardaki apoptag ile boyama sonuçları.

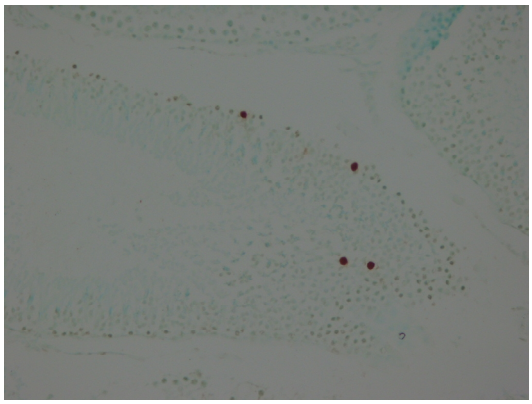
		Apoptag			
		Boyanan toplam hücre sayısı (ortanca)		Tübül başına boyanan hücre sayısı (ortanca)	
		180. dk.	400. dk.	180. dk.	400. dk.
Grup 1	Torsiyone testis	19	21	0.38	0.42
	Kontralateral testis	17	16	0.34	0.32
Grup 2	Torsiyone testis	18	20	0.36	0.40
	Kontralateral testis	15	17	0.30	0.34
Grup 3		14	16	0.28	0.32
Grup 4	Torsiyone testis*		20		0.40
	Kontralateral testis		19		0.38

*180. dakika sonunda detorsiyone edildi.



a b

Şekil 4.3a. HIF1-alfa ile kuvvetli boyanma **b.** HIF1-alfa ile zayıf boyanma.



Şekil 4.4. Tunnel testi (apoptag) ile nükleer boyanma örneği

5. TARTIŞMA

Testiküler torsiyon ilk kez Hunter tarafından tanımlanmıştır. Testis torsiyonu, görüldüğü testiste kalıcı iskemik hasara sebep olabilen medikal ve ürolojik bir acildir (57). 25 yaş altı erkeklerde görülme insidansı 1/4000'dir. Yapılan bir çalışmada etkilenen hastaların yaklaşık %61'nin 21 yaş altında olduğu rapor edilmiştir (58). Genellikle neonatal dönem ve 12-18 yaş olmak üzere iki yaş grubunda pik yapar (59). Yaşlılarda testis torsiyonu görülme oranı azdır (60). Stehr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre akut skrotum ile başvuran çocukların %9'unda altta yatan bir testis torsiyonu mevcuttur (61).

Testis torsiyonu iki tipe ayrılabilir. İntravajinal tip daha sık karşılaşılan testis torsiyonu şeklidir. Bu tip testis torsiyonunda en sık rastlanılan anatomik varyasyon tunikanın spermatik korda yüksek bir noktadan girmesine sekonder olarak ortaya çıkan tunika vaginalisin spermatik kordla olan bağlantısının dar olmasıdır. Bu durum testiküler mobilitede artışa neden olan 'bell clapper' deformitesi ile sonuçlanmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak %80'inde bu durum bilateral olarak izlenmektedir. İntravaginal testis torsiyonu genellikle adölesanlarda ve daha ileri yaştaki erkeklerde ve uyurken veya travmaya sekonder olarak oluşmaktadır.

Ekstravaginal testiküler torsiyon ise sıklıkla prenatal veya neonatal dönemde izlenmektedir. Kesin nedeni ortaya konulamamıştır ve tanımlanan herhangi bir anatomik defekt bulunmamaktadır. Ekstravaginal torisyonda, torsiyon tunika vaginalis dışında meydana gelirken; intravaginal torsiyonda ise tunika vaginalis içinde oluşmaktadır.

Testis torsiyonu testiküler vasküler pedikülün rotasyonuna neden olur. Bu durum testiküler iskemiye neden olur ve hızlı tanı ve acil müdahale yapılamadığı taktirde infarktla sonlanabilir. Uisser ve Heyns yaptıkları çalışmada iskemi ve infarktın ciddiyetinin torsiyon süresi ve derecesiyle direkt olarak ilişkili olduğuna ortaya koydular (62). Literatüre bakıldığında cerrahi eksplorasyona giden ancak orşiektomi uygulanmayan hastalardaki torsiyon derecesinin orşiektomi yapılan hastalarla karşılaştırıldığında daha az olduğu rapor edilmiştir (63). Testis torsiyonunun süresine bağlı olarak izlenen histopatolojik değişiklikler erken dönemde izlenen konjesyondan, geç dönemde ortaya çıkan hemorajik infarkta kadar

değişebilmektedir. 360°’ den fazla ve 24 saatten uzun torsiyonlarda testis yerinde bırakılırsa testis atrofisi sonucu ipsilateral testis kaybı gerçekleşir. Şiddetli atrofi aynı zamanda 4 saatten uzun ve kord üzerinde 360°’den fazla dönmelerde de görülebilir (64). Önceki çalışmalar 720° torsiyonda, kan akımının geri dönüşümsüz olarak kesildiği ve tam bir iskemi oluştuğunu göstermiştir (65, 66). Yapılan bir çalışmada 360°-540° arasındaki ekstravaginal torsiyonda hemorajik nekrozun belirgin olduğu ve 540° üzerindeki testiküler torsiyonda ise iskeminin başladığı gösterilmiştir (67).

Bu çalışmada 360° ve 720° olmak üzere iki farklı torsiyon modeli oluşturuldu. Her iki grupta da 180. ve 400. dakikalar sonunda NIRS ve doppler USG ölçümlerini takiben testisler oluşan hipoksi (HIF1-alfa) ve apopitoz (apoptag) seviyesini incelemek üzere cerrahi olarak çıkarıldı. Spektrofotometrik inceleme ile tespit edilen stO_2 seviyeleri ile doppler USG’nin etkinliği karşılaştırılırken, torsiyon süresi ve derecesinin olası etkileri de ortaya koyulmaya çalışıldı. Literatüre bakıldığında testiküler torsiyon ve detorsiyona verdiği yanıtın önceki çalışmalarda ratlarda iyi tanımlandığı görülmektedir ve sıklıkla bu çalışmalarda da bizim çalışmamızla benzer şekilde Wistar Albino ratlar kullanılmıştır (7, 67).

Bu çalışmada kullanılan ‘near infrared spectrophotometry’ cihazı dokulardaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonundaki değişimleri anlık olarak monitorize edebilen non-invazif bir yöntemdir. NIRS’in ürolojide çeşitli potansiyel kullanım alanları bulunmaktadır. Hemodinamik veya vasküler etiyolojinin yer aldığı kriptorşidizm, testiküler torsiyon ve vaskülojenik erektil disfonksiyon gibi patolojilerde tanı ve hasta takibi amacıyla kullanılabilecek bir yöntemdir. Bunun dışında renal metabolizma ve mesane disfonksiyonunu değerlendirmek için ve son dönem böbrek hastalığında iskelet kası metabolizmasını incelemek amacıyla kullanılabilir. Bununla birlikte mevcut cihazlar özellikle beyin ve iskelet sistemi ile ilgili ve vasküler patolojilerde kullanılmak üzere imal edilmiştir. Primer olarak testis torsiyonunu da içeren ürolojik hastalıklarda kullanılmak üzere üretilmiş bir formu bulunmamaktadır. Ayrıca bu cihazın dokudaki stO_2’nu belirlemek için kullanılması ile ilgili onay testis dokusunu içermemektedir ve bu teknolojinin testisin anatomik yapısında ne kadar etkin olabileceği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada spektrofotometrik ölçümler yapılırken rat testislerinde kullanılması daha elverişli olan neonatal problar kullanılmıştır. Yukarıda bahsedilen kısıtlılıklara

rağmen, bilindiği kadarıyla mevcut çalışma NIRS'in testis torsiyonu tanısında kullanımı ve etkinliğini değerlendiren ilk randomize, kontrollü ve çift-kör çalışmadır.

NIRS, bizim çalışmamızda yarattığımız testiküler torsiyonlu rat modelinde oksijen saturasyonunu hızlı ve sürekli bir şekilde ortaya koymuştur. NIRS ile tespit edilen deneysel testiküler hipoksinin, detorsiyon sonrasında anlamlı olarak düzeldiği de gösterilmiştir. Daha çok çocukluk döneminde ve adölesan çağda görülen testis torsiyonu, testis boyutlarındaki ve buna bağlı ortaya çıkabilecek NIRS ile değerlendirmedeki olası zorluklara ait benzerlikler nedeniyle rat modelinde oluşturulmuştur. Bununla birlikte testis torsiyonu tanısında NIRS kullanımı ile ilgili olarak insan çalışması yapılması daha doğru ve sağlıklı bilgi verecektir.

Bu çalışmada NIRS ile testiküler oksijenizasyonda değişiklik saptanabilecek akut skrotum sebebi olan epididimorşit gibi diğer olası patolojiler hesaba katılmamıştır. Bu yüzden testiküler torsiyonun ayırıcı tanısında akla gelebilecek diğer patolojiler ile ayrımın yapılabilmesi için, ileri çalışmalarda bu patolojiler de NIRS ile değerlendirilmeli ve testiküler torsiyon varlığında elde edilen ölçümlerle karşılaştırma yapılmalıdır.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, NIRS ile tespit edilen ölçümler açısından 360° ve 720° torsiyon yapılan gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Her iki grupta yer alan torsiyone testisler karşı taraf normal testisler ve sham grubu ile karşılaştırıldığında ise oksijen saturasyon düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu izlendi. Detorsiyon grubunda ise cerrahi detorsiyon yapılmasını takiben 400. dakika sonunda NIRS ile kaydedilen oksijen saturasyonu düzeyleri detorsiyon öncesi ile karşılaştırıldığında (180.dakika) anlamlı olarak yükselmişti.

Grup 1 ve 2'de 5. dakikada yapılan değerlendirmelerde, NIRS ve doppler USG arasında uyum tespit edilmedi. Sırasıyla 30, 60, 180 ve 400. dakikalarda yapılan ölçümlerin tümünde ise NIRS ile doppler USG arasında orta derecede veya mükemmel uyum tespit edildi. İlave olarak detorsiyon grubunda (grup 4) ise 400. dakikada yapılan değerlendirmelere bakıldığında iki tanı yöntemi arasında orta derecede uyum olduğu izlendi. Bu bulgular ışığında testis torsiyonunun NIRS ile güvenilir ve etkin bir şekilde tespit edilebileceği ve 360° ile 720° testis torsiyonu arasında NIRS ile elde edilen bulgular açısından anlamlı fark olmadığı söylenebilir. Bu çalışma ayrıca testis torsiyonu tanısında halen altın standart tanı yöntemi olarak

kabul edilen doppler USG'nin, NIRS ile torsiyon sonrası 5. dakikadan itibaren uyumlu olduğunu ortaya koyması yönünden önemlidir.

Patolojik bulgulara bakıldığında ise doku hipoksisini gösteren HIF1- alfa ile yapılan histokimyasal incelemelerde boyanan leydig ve germ hücre yüzdesi ve boyanma şiddeti, 720° ve 360° torsiyon yapılan her iki grupta da 180. ve 400. dakilarda torsiyone testislerde kontralateral testislerle ve sham grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazlaydı. Bu sonuçlar NIRS ile belirlenen hipoksinin objektif şekilde ortaya koyulmasına olanak sağladı. İlave olarak, Grup 1 ve 2'de 400. ve 180. dakikalardaki boyanma oranları karşılaştırıldığında, HIF1- alfa ile yapılan histokimyasal incelemelerde boyanan leydig ve germ hücre yüzdelerinin 400. dakikada anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi. Bu sonuçlar, testis torsiyonu sonucunda ortaya çıkan hipoksi ve buna bağlı gelişen iskemi ve doku kaybında torsiyonun başlamasından itibaren geçen sürenin önemli olduğunu ortaya koydu. Önceki çalışmalarla da paralel olan bu sonuç torsiyon tanısının, organ kaybına engel olmak için en hızlı şekilde konulması gerektiğini göstermektedir. Bu çalışmada testis torsiyonu tanısı için kullanılan NIRS'ın doppler USG ve diğer tanı yöntemlerine oranla daha hızlı bir şekilde tanı konulmasına olanak sağlaması en önemli avantajlarından biridir.

Grup 4'de detorsiyon sonrası 400. dakika sonunda çıkarılan testislerde yapılan boyamalarda HIF-1 alfa için, leydig ve germ hücre boyanma yüzdeleri ile boyanma şiddetinin grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında istatiksel açıdan anlamlı olarak az olduğu ancak sham grubu ve karşı taraf normal testis ile fark olmadığı izlendi. Detorsiyon sonrası 400. dakikada NIRS ile ölçülen stO_2 seviyelerinin grup 1 ve 2'de yer alan torsiyone testislere göre anlamlı olarak yüksek olmaası ise HIF1-alfa ile elde edilen patoloji sonuçlarıyla paralel olarak yorumlandı ve NIRS'in torsiyon tanısında etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucunu kuvvetlendirdi.

Apoptag ile elde edilen patoloji sonuçları ise daha farklıydı. Grup 1 ve 2'de 180. ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone testislerde, apoptag ile boyanma sonrası yapılan karşılaştırmalarda, hem tübül başına boyanan hücre sayısı hem de boyanan toplam hücre sayısı torsiyone testislerde karşı taraf normal testis ve sham grubuna göre daha fazla gibi görünse de istatiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Grup 1 ve 2'de 400. ve 180. dakikalardaki boyanma oranları karşılaştırıldığında apoptag

açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Benzer şekilde detorsiyon işlemi gerçekleştirilen grupta detorsiyon sonrası 400. dakikada çıkarılan testislerde çalışılan apoptag boyamaları, grup 1ve 2'de yer alan torsiyone testislerdeki boyama sonuçları ve sham grubu ile karşılaştırıldı ve istatiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Bu bulgular apopitozun patolojik olarak tespit edilmesi için 400 dakikalık sürenin yeterli olmayabileceği ve bununla birlikte karşı taraf normal ve sham grubunda yer alan testislerde de hızlı fiksasyon sırasında bir miktar apopitoz oluşabileceği şeklinde yorumlandı.

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları bulunsa da elde edilen bulguların çeşitli potansiyel klinik uygulamaları bulunmaktadır. Bunlardan ilki testis torsiyonu varlığında NIRS'ın hızlı bir şekilde torsiyon tanısını koyabilmesidir. Bu sayede zaman ve para kaybına yol açan daha ileri tetkikler azaltılmış olacaktır. İkincisi, cerrahi eksplorasyonun hızlı bir şekilde uygulanamayacağı durumlarda manuel detorsiyon sonrası başarılı olunup olunmadığı bu yöntemin kullanılması ile daha doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Ayrıca cerrahi eksplorasyon ve detorsiyon sırasında kullanıldığında testiküler reperfüzyon ve canlılığı değerlendirmede klinisyene yardımcı olabilir.

Özellikle testis torsiyonu olguları ile daha çok karşılaşan acil hekimleri ve ürologlar doppler USG için gereken uzun süreli eğitimin aksine az bir eğitim sonrasında NIRS'i etkin olarak kullanabilirler. NIRS kullanımı kolay olduğu kadar mobilizasyonu rahat olan bir cihazdır. Bizim çalışmamızda her bir testis için NIRS ile yapılan stO_2 ölçüm süresi standart olarak 15 saniye olarak belirlendi. Bununla birlikte cihaz verileri sürekli olarak göstermekte ve önceki ölçümleri de kaydetmektedir.

Bu çalışmada hızlı tanı ve tedavi gereken bir ürolojik acil olan testiküler torsiyonun tespit edilmesinde NIRS'in etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu oluşturulan rat modelinde gösterilmiştir. NIRS özellikle vasküler patolojilerin tanısında acil servislerde kullanılmaktadır (68, 69). Bu çalışmada elde edilen bulgular ileri klinik çalışmalarla desteklendiği taktirde testis torsiyonu da NIRS ile tanı konulan acil patolojiler listesine eklenebilir.

6. SONUÇLAR

1) Bu çalışma NIRS'in testis torsiyonu tanısında kullanımı ve etkinliğini değerlendiren ilk randomize, kontrollü ve çift-kör çalışmadır.
2) Hızlı değerlendirme ve müdahale gerektiren ürolojik bir acil olan testis torsiyonunu tespit etmek için kullanılan NIRS, doppler USG ile karşılaştırıldığında etkili ve güvenli bir tanı yöntemidir.
3) Uygulanması için doppler USG'deki gibi uzun bir eğitim gerektirmemesi, hızlı bir şekilde uygulanabilmesi, yatak başında veya operasyon sırasında kolay bir şekilde uygulanabilmesi ve ek incelemelere gerek duyulmaması avantajları arasında sayılabilir.
4) Epidimorşit gibi testis torsiyonunun diğer ayırıcı tanılarında da NIRS ile hipoksi tespit edilebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle testis torsiyonu ile birlikte, bu patolojilerin de yer alacağı klinik bir çalışma NIRS'in torsiyon tanısındaki etkinliğini daha iyi ortaya koyabilecektir.
5) Bu çalışmada elde edilen bulgular, özellikle testis torsiyonu ve benzeri patolojilerin tanısı için üretilen bir 'near infrared spectrophotometry' cihazı ile insan modeli üzerinde yapılacak olan ileri bir çalışma ile desteklendiğinde daha değerli hale gelecektir.

7. ÖZET

Testis Torsiyonu Ayırıcı Tanısında 'Near Infrared Spectrophotometry' Kullanımı ve Doppler Ultrasonografi ile Karşılaştırılması

Anahtar kelimeler: testis torsiyonu; NIRS; doppler ultrasonografi; ayırıcı tanı; oksijen satürasyonu

Amaç: Çalışmanın amacı, ek bir eğitim gerektirmeden kolaylıkla uygulanabilen 'near ifrared spectrophometry' (NIRS)'nin testis torsiyonu ayırıcı tanısında doppler ultrasonografi (USG) ile karşılaştırması yapılarak kullanım ve etkinliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada kullanılan ratlar dört gruba ayrıldı. Her biri yirmi rattan meydana gelen ilk üç gruptan ilkinde tek taraflı, 720° testiküler torsiyon yapıldı. Grup 2'de tek taraflı 360° torsiyon ve grup 3'de sham operasyonu yapıldı. Grup 4'de 10 hayvan yer aldı ve tek taraflı 720° torsiyon gerçekleştirildi ve 180. dakika sonunda NIRS ve USG ölçümleri yapıldıktan sonra cerrahi olarak detorsiyon uygulandı.

İlk üç grupta sırasıyla 0, 5, 30, 60 ve 180. dakikalarda her iki testiste doppler USG ve NIRS ile ölçümler yapıldı. USG ve NIRS ile değerlendirme farklı kişiler tarafından kör olarak yapıldı. 180. dakika sonunda her grupta (Grup 1, 2 ve 3) 10 rata fazla doz anestezi verilerek ötanazi uygulandı ve her iki testis immunohistokimyasal çalışma için çıkarıldı. Her grupta kalan 10 rat, 400. dakika sonunda USG ve NIRS ölçümleri yapıldıktan sonra sakrifiye edildi ve her iki testis patolojik inceleme için çıkarıldı. Grup 4'de ratlar 400. dakika sonunda NIRS ve doppler USG ölçümleri tekrar edildikten sonra, fazla doz anestezi ile sakrifiye edildi ve testisler patoloji için çıkarıldı.

Verilerin istatiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı ve $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grup 1 ve 2'de, 5. dakikadan itibaren NIRS ile yapılan ölçümlerde torsiyone ve karşı taraf testisler arasında anlamlı fark olduğu izlendi. Grup 4'de

detorsiyon yapılmadan önceki ölçümlerde iki testis arasında NIRS ile tespit edilen stO_2'ları açısından anlamlı fark olduğu (p=0.005) belirlendi. Bu grupta detorsiyon uygulandıktan sonra 400. dakika sonunda bakılan stO_2 değerleri karşılaştırıldığında ise iki testis arasında anlamlı fark yoktu. (p=0.057)

Grup 1, 2 ve 3'de tüm zamanlarda (0, 5, 30, 60, 180 ve 400 dakika), NIRS ile ölçülen ortanca stO_2 değerleri karşılaştırıldığında grup 1 ve grup 2 arasında fark tespit edilmezken, her iki grupta ölçülen değerlerin 5. dakikadan itibaren, sham grubu ile anlamlı olarak farklı olduğu izlendi. 400. dakika sonunda 4. grupta ölçülen ortanca stO_2 değerlerinin ise sham grubu ile anlamlı olarak farklı olmadığı (p=0.09), ancak grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında ise anlamlı fark olduğu izlendi (p<0.001).

Grup 1 ve 2'de 5. dakikadaki değerlendirmelerde, NIRS ve doppler USG arasında uyum tespit edilmedi (sırasıyla p=0.32 ve 0.51). Sırasıyla 30, 60, 180 ve 400. dakikalarda yapılan ölçümlerin tümünde NIRS ile doppler USG arasında uyum olduğu tespit edildi. Grup 4'de ise 400. dakikada iki tanı yöntemi arasında uyum olduğu izlendi (p=0.002).

Grup1 ve 2'de 180. ve 400. dakikalarda çıkarılan torsiyone testislerde HIF1-alfa ile boyanma yüzdeleri karşı taraf testislerle ve sham grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak fazlaydı. Apoptag ile boyanma yüzdeleri ise, kontralateral testis ve sham grubuna göre daha fazla gibi görünse de istatiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Grup 1 ve 2'de çıkarılan torsiyone testislerde, 400. ve 180. dakikalardaki boyanma oranları karşılaştırıldığında ise apoptag açısından anlamlı fark tespit edilmezken, HIF1-alfa ile boyanma yüzdelerinin 400. dakikada anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi.

Grup 4'de detorsiyon sonrası 400. dakika sonunda çıkarılan testislerde yapılan boyamalarda HIF-1 alfa için, boyanma yüzdeleri grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak az olduğu, ancak sham grubu ve karşı taraf testis ile fark olmadığı izlendi. Apoptag boyamalarında ise dört grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Testis torsiyonunu tespit etmede NIRS, doppler USG ile karşılaştırıldığında etkili ve güvenli bir tanı yöntemidir. Bu çalışmada elde edilen

bulgular ileri klinik çalışmalarla desteklendiği taktirde testis torsiyonu da NIRS ile tanı konulan acil patolojiler listesine eklenebilir.

8. SUMMARY

Use of 'Near Infrared Spectrophotometry' in the Differential Diagnosis of Testicular Torsion in Comparison with Doppler Ultrasound Scan

Keywords: testicular torsion; NIRS; doppler ultrasound scan; differential diagnosis; oxygen saturation

Objectives: To evaluate the use and effectivity of NIRS which can be easily used without an additional education, in the differential diagnosis of patients with testicular torsion in comparison with doppler ultrasound scan (USG).

Materials and methods: Rats included in this study were divided into four groups. First 3 groups included 20 rats and 720° testicular torsion was performed unilaterally in the 1st group. 360° unilateral testicular torsion was performed in the 2nd group and sham operation was performed in the 3rd group. 10 rats were included in group 4 and 720° testicular torsion was performed unilaterally. At the 180th minute surgical detorsion was performed following the measurements of NIRS and doppler USG.

In the first three groups measurements with doppler USG and NIRS were performed respectively at 0, 5, 30, 60 ve 180th minutes. Evaluations with USG and NIRS were performed by different clinicians blindly. In each group (group1, 2, and 3) 10 rats were sacrificed by excessive dose of anestheziological agent at 180th minute and both testeses were excised for immunohistochemical examination. The remaining 10 rats in each group, were sacrificed at the 400th minute and both testeses were excised for pathology following NIRS and doppler USG measurements. In group 4, rats were sacrificed at the 400th minute and both testeses were excised for pathology following NIRS and doppler USG measurements.

Statistical measurements were performed by SPSS 15.0 programme and $p<0.05$ was accepted as statistically significant.

Results: Significant difference was noted between the torsioned and contralateral testeses for NIRS measurements in group 1 and 2 after 5th minute. In

group 4 there was a significant difference for stO_2 measurements in NIRS, between two testeses before detorsion (p=0.005). In this group there was no difference between two testeses for stO_2 measurements at 400th minute following detorsion (p=0.057).

Between group 1, 2, and 3 median stO_2 values were compared at each time period (0, 5, 30, 60, 180, and 400th minute). There was no difference between group 1 and 2. Oxygen saturation measurements in both group1 and 2 were significantly different when compared to the sham group beginning from the 5th minute. At 400th minute, median stO_2 values measured in the 4th group were not statistically different when compared to the sham group (p=0.09) and were significantly different when compared to group1 and 2 (p<0.001).

In group 1 and 2 there was no compliance between NIRS and doppler USG at 5th minute (p=0.32 ve 0.51, respectively). There was compliance between two diagnostic methods at respectively 30, 60, 180 ve 400th minutes. In group 4 compliance was noted between these diagnostic methods at 400th minute (p=0.002).

In group 1 and 2 staining percentages with HIF1-alpha in torsioned testeses which were excised at 180th and 400th minutes, were significantly higher when compared to contralateral testeses and sham group. There was no significant difference for apoptag staining when compared to contralateral testeses and sham group.

Besides there was no difference between 400th and 180th minutes for apoptag staining rates in group 1 and 2, staining percentages of HIF1-alpha were significantly higher at the 400th minute. In group 4, HIF1-alpha staining percentages of testeses excised at 400th minute following detorsion were significantly less when compared to group 1 and 2 and were not statistically different when compared to the sham group and contralateral testes. There were no differences between four groups for apoptag.

Conclusion: NIRS is an effective and safe diagnostic method as doppler USG in the detection of testicular torsion. Testicular torsion can be added to the list of emergency pathologies diagnosed with NIRS if the findings of this study will be supported by further clinical studies.

9. KAYNAKLAR

1. Kolski MJ, Mazelewski PJ. Effects of hyperbaric oxygen therapy on testicular ischemia reperfusion injury. J Urol. 1998; 160: 601-602.
2. Noseworthy J. Testicular torsion. In: Ashcraft KW,ed. Pediatric surgery (2nd edt.). Phidelphia: W.B. Saunders Co, 1993: 429-437.
3. Rajfer J. Congenital anomalies of testis. In: Walsh PC, Retik MD, Staney TA, Vaughan ED, eds. Campbell's Urology, (6th edt). Philedelphia: WB Saunders Co, 1992: 1543-1562.
4. Kapoor S. Testicular Torsion:a race against time. Int J Clin Pract. 2008; 62: 821–827.
5. Hayn MH, Herz DB, Bellinger MF, Schneck FX: Intermittent Torsion of the Spermatic Cord Portends an Increased Risk of Acute Testicular Infarction. J Urol. 2008; 180: 1729–1732.
6. Baenziger O, Keel M, Bucher HU, Wolf M: Oxygen extraction index measured by near infrared spectroscopy-a parameter for monitoring tissue oxygenation? Adv Exp Med Biol. 2009; 645:161–166.
7. Janetschek G, Schreckenberg F, Mikuz G, Marberger M. Experimental testicular torsion: effect on endocrine and exocrine function and contralateral testicular histology. Urol Res. 1988; 16: 43-47.
8. Moore KL. The urogenital system. In: Moore KL, ed. The developing Human (5th edt.). Phidelphia: W.B. Saunders Co, 1993: 265-303.
9. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Baltimore: Williams and Wilkins ,1995.
10. Skandalakis JE. The testes and epididymis. In: Skandalakis JE ed. Anatomical complications in general surgery. Georgia: McGraw Hill Book Co, 1986: 282-285.
11. Hinman F Jr. Testes. In: Hinman F Jr. ed. Atlas of Urosurgical Anatomy. Phidelphia: W.B Saunders Co, 1993: 472-483.

12. Johnson EK. Male reproductive system: Histology and embryology. New York: Wiley medical publication, 1984.

13. Moore KL. The abdomen. In: Moore KL ed. Clinical Oriented Anatomy (3rd edt). Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1992: 144-152.

14. Shimizu S, Saito M, Kinoshita Y, Shomori K, Satoh I, Satoh K. Ischemic preconditioning and post-conditioning to decrease testicular torsion-detorsion injury. J Urol. 2009; 182:1637-1643.

15. Krarup T. The testes after torsion. Br J Urol. 1978; 50: 43-46.

16. Kaya M, Harrison RG. An analysis of the effect of ischemia on testicular ultrastructure. J Pathol. 1975; 117: 105-107.

17. Sönmez K. Testisin pediküllü omentum flebi ile neovaskülarizasyonu. Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 1993.

18. Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Contralateral testicular blood flow during unilateral testicular torsion. Br J Urol. 1989; 63: 522-544.

19. Linder HH. The male genital system. In: Linder HH ed. Clinical Anatomy. California: Appleton and Lange, 1989: 495-511.

20. Başaklar AC. Testis torsiyonu. Başaklar AC ed. Yenidoğanın Cerrahi Hastalıkları. Ankara: Palme yayıncılık, 1994: 399-405.

21. Burge DM. Neonatal testicular torsion: In: Puri P, ed. Newborn Surgery. Cambridge: The University Press,1996: 635-636.

22. Nagler HM, Deitch AD, White RD. Testicular torsion on the contralateral testis. J Urol. 1982; 128: 1343-1348.

23. Özen O. Deneysel testis torsiyonunda ipsilateral ve kontralateral testis hasarı üzerine amrinonun etkisi. Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 1999.

24. Koşar A. Adult ratlarda testis torsiyonunun karşı taraf testis üzerine etkileri. Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 1994.

25. Burge DM. Neonatal testicular torsion and infarction. Aetiology and management, Br J Urol. 1987; 59: 70-73.

26. Williamson RC. Torsion of the testis and allied conditions. Br J Surg. 1976; 63: 463-467.

27. Alfert HJ, Canning DA. Testicular torsion in a 62 year old man. J Urol. 1987; 138: 149.

28. King LR. Diagnosis and management of testicular torsion. In: King LR ed. Urologic surgery in infants and children. Philedelphia: WB Saunders Co, 1998: 239-246.

29. Klauber GT, Sant GR. Disorders of the male external genitalia. In: Kelalis PP,King LR, Belman AB eds. Clinical Pediatric Urology. 2nd edt. Phidelphia: WB Saunders Co, 1985: 847-850.

30. Parker RM, Robison JR. Anatomy and diagnosis of torsion of the testicle. J Urol. 1971; 106: 243.

31. Guiney EJ. Emergency room problems. In: O'Donnell B ed. Pediatric Urology (3rd ed). Cambridge: The University Press, 1997: 281-285.

32. Feldman S, Drach GW. Polyorchidism discovered as testicular torsion. J Urol. 1983; 130: 976.

33. Mikuz G. Testicular torsion: Simple grading for histological evaluation of tissue damage. Appl Pathol. 1985; 3: 134-139.

34. Fuse H, Tsuritani S, Iwasaki M, Katayama T. Experimental testicular ischaemia: time course of the effect on rat spermatogenesis. Int Urol Nephrol. 1993; 25: 491-498.

35. Dewire DM, Begun FP, Lawson RK. Color doppler US in the evaluations of the acute scrotum. J Urol. 1992; 1147: 89-91.

36. Nasrallah RF, Manzone D, King LR. Falsely negative doppler examinations in testicular torsion. J Urol. 1977; 118: 194-195.

37. Küpeli S, Yaman LS, Oruç U, Bedük Y. Skrotumda kitle oluşturan patolojilerde USG ve sintigrafinin ayırıcı tanıdaki rolü. T Ürol Der. 1989; 15:2-7.

38. Fritzche PJ. MRI of the scrotum. Urol Radiol. 1988; 10: 52-57.

39. Macnicol MF. Torsion of testis in childhood. Br J Surg. 1974; 61: 905-988.

40. Michael P, Stuart B, Eraklis A, Feins N, Mandell J. Bilateral neonatal torsion. J Urol. 1987; 138: 1051-1054.

41. Johnsen SG. Testicular biopsy score count a method for registration of spermatogenesis in human testis: Normal values and results in 335 hypogonadal males. Hormones. 1970; 1-24.

42. Tjioe DY, Steinberger E. A quantitavie study of the effect of ischemia on the germinal epithelium of rat testis. J Reprod Fert. 1970; 21: 489.

43. Cosentino MJ, Nishida M, Rabinowitz R, Cockett AT. Histological changes occuring in the contralateral testes of prepubertal rats after subjected to various durations of unilateral spermatic cord torsion. J Urol. 1985; 133: 906-911.

44. Thomas WE, Williamson RC. Dİagnosis and outcome of testicular torsion. Br J Surg. 1983; 70: 213-216.

45. Scott JH, Harty J, Howerton LW. The management of testicular torsion in the acute pediatric scrotum. J Urol. 1983; 129:558.

46. JhunJhunwala JS, Desai A, Kropp KA. Torsion of the spermatic cord. An experimental study. Invest Urol. 1976; 13: 318.

47. MadarikanJ. Testicular salvage following spermatic cord torsion. J Ped Surg. 1987; 22: 231-234.

48. Dubinsky TJ, Chen P and Maklad N. Color-flow and power Doppler imaging of the testes. World J Urol. 1998; 16: 35-40.

49. Kravchick S, Cytron S, Leibovici O, Linov L, London D, Altshuler A et al. Color Doppler sonography: its real role in the evaluation of children with highly suspected testicular torsion. Eur Radiol. 2001; 11: 1000-1005.

50. Dunne PJ and O'Loughlin BS. Testicular torsion: time is the enemy. Aust N Z J Surg 2000; 70: 441-442.

51. Jefferson RH, Perez LM and Joseph DB. Critical analysis of the clinical presentation of acute scrotum: a 9-year experience at a single institution. Urology. 1997; 158: 1198-1200.

52. Corbett HJ and Simpson ET. Management of the acute scrotum in children. ANZ J Surg. 2002; 72: 226-228.

53. Kalfa N, Veyrac C, Baud C, Couture A, Averous M and Galifer RB. Ultrasonography of the spermatic cord in children with testicular torsion: impact on the surgical strategy. J Urol. 2004; 172: 1692-1695.

54. Visser AJ, Heyns CF. Testicular function after torsion of the spermatic cord. BJU Int. 2003; 92: 200–203.

55. Mernagh JR, Caco C, De Maria J. Testicular torsion revisited. Curr Probl Diagn Radiol. 2004; 33: 60–73.

56. Savas C, Dindar H, Aras T, Yucesan S. Pentoxifylline improves blood flow to both testes in testicular torsion. Int Urol Nephrol. 2002; 33: 81–85.

57. Knight PJ, Vassy LE. The diagnosis and treatment of the acute scrotum in children and adolescents. Ann Surg. 1984;200: 664-673.

58. Yagil Y, Naroditsky I, Milhem J, Leiba R, Leiderman M, Badaan S, Gaitini D. Role of Doppler ultrasonography in the triage of acute scrotum in the emergency department. J Ultrasound Med. 2010; 29:11-21.

59. Jefferson RH, Perez LM, Joseph DB. Critical analysis of the clinical presentation of acute scrotum: a 9-year experience at a single institution. Urology. 1997;158:1198-2000.

60. Kass EJ, Lundak B. The acute scrotum. Pediatr Clin North Am. 1997;44:1251-1267.

61. Gatti JM, Patrick Murphy J . Current management of the acute scrotum. Semin Pediatr Surg. 2007; 16:58-63.

62. Hod N, Maizlin Z, Strauss S, et al. The relative merits of Doppler sonography in the evaluation of patients with clinically and scintigraphically suspected testicular torsion. Isr Med Assoc J. 2004;6:13-15.

63. Baker LA, Sigman D, Mathews MD, et al. An analysis of clinical outcomes using color Doppler testicular ultrasound for testicular torsion. Pediatrics. 2000;105: 604-607.

64. Tryfonas G, Violaki A, Tsikopoulos G et al. Late postoperative results in males treated for testicular torsion during childhood. J Pediat Surg. 1994; 29: 553-556.

65. Hutson JM. Undescended Tesris, Torsion, and Varicocele. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. eds. Pediatric Surgery Volume Two. 5th edt. London: Mosby –year Book Inc, 1998:1099-1101.

66. Noseworthy J, Testicular Torsion. In: Ashcraft, Murph, Sharp, Sigalet, Snyder eds. Pediatric Surgery, 3rd edition. United States of America: W.B. Saunders company, 2000: 674-680.

67. Janetschek G, Schrecenberg F, Grimm W, MArberger M. Hemodynamic effects of testicular torsion. Urol Res. 1987; 15: 303-306.

68. McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, et al. Tissue hemoglobin O2 saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near-infrared spectrometry. J Trauma. 2000; 48: 637-642.

69. Giovanni G, Cohn SM, Brown M, et al. Utility of near-infrared spectroscopy in the diagnosis of lower extremity compartment syndrome. J Trauma. 2000;48:396-401.