KOBAYDA UNİLATERAL SPERMATİK ARTER BAĞLANMASININ TESTİSLERE OLAN ETKİSİ

[1]Dr. Ali MEMİŞ, [1]Dr. Mesut ÇETİNKAYA, [2]Dr. Leyla MEMİŞ,
[3]Dr. Ercüment ULUSOY, [3]Dr. Bülent ÖZTÜRK

ÖZET

Bu çalışmada 10'ar erişkin kobaydan oluşan 3 deney grubunda spermatik damarlar bağlanarak sonuçları tartışıldı. Birinci deney grubunda sol spermatik arter ve ven birlikte bağlandı. İkinci deney grubunda sadece spermatik ven klempe edildi. Üçüncü deney grubuna ise yalancı operasyon uygulandı. Postoperatif 30. günde sakrifiye edilen kobay testisleri bilateral incelendi. Birinci grupta sağ ve sol testis ağırlıkları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İkinci ve üçüncü grupta ise sağ ve sol testisler arasındaki fark önemli değildi ($p>0.05$). Sol testisler dikkate alındığında birinci grup ile ikinci ve üçüncü grup arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Histopatolojik incelemelerde; Birinci grup sol testis kesitlerinde ağır tübüler atrofi, germinal epitel nekrozu, interstisyel ödem, konjesyon ve Leydig hücre hiperplazisi gözlendi. İkinci ve üçüncü deney grubu kobay testislerinde ise rastlantısal olduğu düşünülen fokal hipospermatogenez dikkati çekti.

Bulguların ışığı altında spermatik arterin testis dokusunun kanlanmasındaki önemi tartışıldı.

Anahtar kelimeler: A. Spermatika, V. Spermatika, testis, bağlanma.

SUMMARY

In this study we used 30 Guinea Pigs and seperated them into 3groups. At the first group (n=10) we ligated the left spermatic artery and the vein together. At the second group (n=10), only the left v.spermatica was ligated. At the third group (n=10) ligation was not applied. On the 30. th postoperative day we sacrified the animals and we excised their both testes. At the first group there was significant difference of weight between the right and left testises ($p<0.001$). At the 2.nd and 3.the group there was not a significant difference of weight between the testises. We compared the weight of the left testes of each group and found significant difference between the first and other groups ($p<0.001$).

At the histopathologic examination of the left testes of the first group, we found heavy tubular atrophy, germinal epithelium necrosis, interstitial edema, congestion and Leydig cell hyperplasia. At the left testises of the 2.nd and 3.rd groups coincidental focal hypospermiogenesis was shawn.

We also discussed the importance of the blood perfusion of testis by A. Spermatica under the guidance of the results we found out in this experimental study.

Key words: Spermatic artery, spermatic vein ligation, testis.

GİRİŞ

Memelilerde testislerin vasküler çatısını genel olarak 3 arter oluşturur (1). Bunlar; Spermatik, vazal ve kremasterik arterlerdir. Spermatik arter (SA) aortadan köken alır, nadir olarak renal veya suprarenal arterden çıkar. SA'den testis parankimine girmeden önce superior ve inferior epididimal arterler ayrılır. Vazal arter ise inferior vezikal arterin dalı olup, inferior epididimal arter yoluyla SA ile uç uca anastomoz yapar. Hipogastrik arterin dalı olan kremasterik arterin ise hem SA, hem de vazal arterle anastomozları vardır (2).

Testislerin kanlanmasından esas sorumlu arterin SA olduğu bilinmektedir (3,4). Ancak SA zedelenmelerinde, vazal arter ve kremasterik arterin testis kanlanması ile hormonal ve spermatogenetik fonksiyonlarda ne derece etkin olacağı konusunda görüş ayrılıkları vardır (1,4,5). Bu tartışmalar şu iki klinik durumda önem taşır:

1 Ankara Numune Hastanesi 2. Üroloji Kliniği Şef Muavini, Ankara
2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti, Ankara
3 Ankara Numune Hastanesi 2. Üroloji Kliniği Araştırma Görevlisi, Ankara

1) Yüksek inmemiş testislerde uygulanan Fowler-Stephens yöntemi.

2) Varikosel operasyonlarında iatrojenik arteria spermatika interna zedelenmesi.

Daha önce yaptığımız bir çalışmada yüksek ven ligasyonu uyguladığımız hastalarda %28 oranında arteria spermatika internanın bağlanabildiğini ve bunun spermatogeneze olan negatif etkisini bildirmiştik (6). Bu çalışma ise bulgularımızı doku düzeyinde gösterebilmek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi cerrahi araştırma merkezi hayvan laboratuvarında üretilmiş olan 30 sağlıklı, erkek, albino Guinea Pig, yine aynı merkezde yapılan çalışma için kullanıldı. Kobaylar 400-550 gr ağırlığında ve erişkindiler.

Hayvanlar deney süresince pelet yem ve yeşil yem ile beslenip, beşerlik gruplar halinde metal kafeslerde ısı kontrollu odalarda tutuldular.

Anestezi, operasyon sabahı aç bırakılan kobaylara 50 mg/kg Sodyum tiopental intraperitoneal verilerek sağlandı. Anestezi sonrası ayaklarından sırt üstü tesbit edilen hayvanların alt karın bölgeleri traş edilerek alkol-iod ile saha temizliği yapıldı, steril olarak örtüldü.

Sol pararektal kesi ile periton içine girilip, sol testis karın içine itildi. İntra abdominal olarak bu şekilde bulunan testis karın dışına alındı ve planlanan girişim uygulandı. Deney grupları:

1. Grup: 10 kobayda sol spermatik arter ve ven beraberce 4-0 ipek ile bağlandı.

2. Grup: 10 kobayda sol spermatik ven metal klips ile iki ayrı yerden klempe edildi.

3. Grup: 10 kobayda sol testis bulundu, insizyon dışına çıkartıldı, damarlarına dokunulmadan tekrar yerine yerleştirildi.

Hemostaz kontrolunu takiben periton ve adele 3-0 kromik kat güt ile, cilt ise 4-0 ipekle dikildi.

Postoperatif 30. günde servikal dislokasyonla sakrifiye edilen kobayların testisleri alındı. Ayrı ayrı tartılıp, boyutları belirlendi ve Bouin solüsyonunda tesbit edildi.

Histopatolojik inceleme için parafin bloklardan yapılan 5 mikronluk kesitler Hematoksilen-Eosin ile boyandı.

İstatistiki değerlendirmelerde student t testi kullanıldı.

BULGULAR

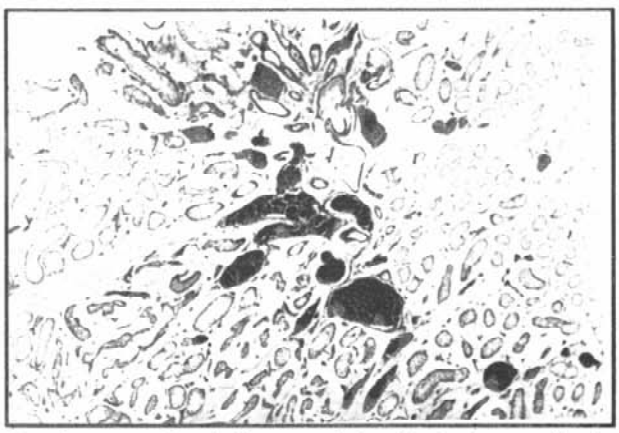
Postoperatif 30. günde sakrifiye edilen kobayların ortalama testis ağırlıkları ve volümleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1 : Kobayların ortalama testis ağırlıkları ve volümleri

	Sağ testis	Sol testis
I. Grup	1362 mg (2.9 cm3)	826 mg (0.77 cm3)
2. Grup	1398 mg (3.07 cm3)	1365 mg (3.18 cm3)
3. Grup	1481 mg (2.95 cm3)	1427 mg (3.1 cm3)

Sağ ve sol testis ağırlıkları arasındaki fark, birinci grupta anlamlı bulunmasına karşın ($p<0.001$), ikinci ve üçüncü gruplarda anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca 1. deney grubu ile 2. ve 3. deney gruplarına ait sol testisler ağırlık yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Birinci deney grubunda 10 kobaydan 9'unun testis kesitlerinde seminifer tüplerde değişen derecelerde atrofi ve boyut farklılıkları izlenmiştir (Resim 1). Beş testiste parankim nekrozu, 3 testiste ise



Resim 1 : *Seminifer tubuli kesitlerinde atrofik değişiklikler, vasküler elemanlarda konjesyon ve ara dokuda ödem. (HE X 40).*

fokal hipospermatogenez dikkati çekmiştir (Resim 2-3). Sekiz testis kesitinde interstisyel alanlarda hafif veya orta derecede Leydig hücre artışının atrofiye eşlik ettiği gözlenmiştir (Resim 4). Ek olarak her testiste stromal ödem, konjesyon ve 4 testis kesitinde minimal bağ doku gelişimi saptanmıştır (Resim 1). Birinci deney grubunun karşı testislerinde ise fokal hipospermatogenez alanları ve yer yer epitel nekrozu izlenmiştir.

Sadece ven klipsi konan 2. deney grubunda ise 8 testiste normal spermatogenez izlenmiştir (Resim 5). İki testis kesitinde epitel nekrozu ve interstisyel ödem saptanmıştır.

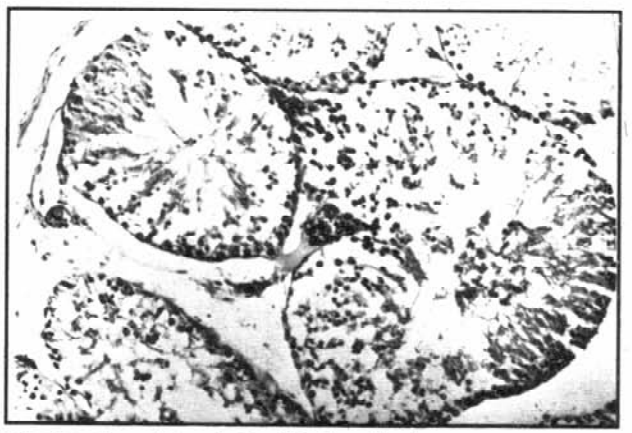
Yalancı operasyon uygulanan 3. deney grubunun sağ ve sol testis dokularına ait kesitlerde 3 testiste fokal hipospermatogenez görülmüştür.

TARTIŞMA

Bu çalışmada erişkin kobaylarda SA'in kesilmesinin testis morfolojisine olan etkisi, dokuların ağırlığı, volümleri ve histopatolojileri parametre alınarak değerlendirilmiştir.

Memelilerde testis damarlanmasının benzer oluşu nedeniyle bu konudaki çeşitli çalışmalar değişik deney hayvanlarında yapılmış, puberte öncesi ve sonrası unilateral spermatik arter bağlanmalarının testiste farklı etki yaratacağı gösterilmiştir (3,7,8,9,10,11).

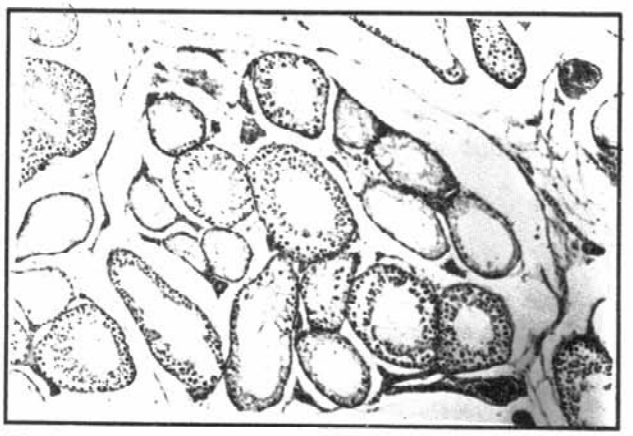
İmmatür ratlarda SA bağlandığında testisler volüm olarak etkilenmemekte ve histolojik olarak ta tubuli germinal epiteli ve destek dokularda zedelenme izlenmemektedir. Buna karşın maturasyonunu



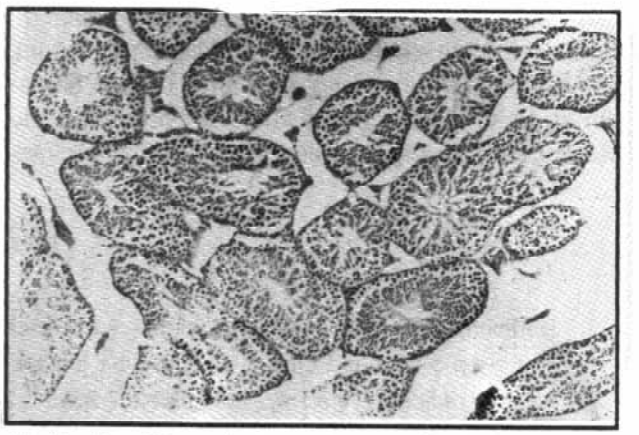
Resim 2 : *Seminifer tüp kesitlerinde germinal epitelin tama yakın kalınlığını içeren nekrotik değişiklikler (HE X 400).*



Resim 4 : *Odemli interstisyel dokuda Leydig hücre artışı (HE X 200).*



Resim 3 : *Atrofik tubuli kesitleri arasında fokal hipospermatogenetik alanlar (HE X 100).*



Resim 5 : *Normal spermatogenetik aktivite gösteren seminifer tubuli kesitleri (HE X 100).*

tamamlamış ratlarda benzer olay tubuli germinal epitelinde nekrozla sonuçlanmaktadır (3,8,12). Ek olarak Leydig hücrelerinin histopatolojik olarak etkilenmediği bildirilmekte ise de serum testosteron seviyelerinde belirgin düşüş ve Sertoli hücrelerinde vakuolizasyon gösterilmiştir (3,8).

SA'in kesilmesi erişkin ratlarda testis kanlanmasında ilk saatte %80 oranında azalmaya neden olmaktadır (12). 30 gün sonra ise vazal arter dilatasyonu ve kollateral anastomozlar yardımıyla kanlanma yeniden artmakta ve normal düzeyine dönmektedir. Buna rağmen tubuli germinal epitelinde nekroz bildirilmektedir (11,12).

İmmatür ratlarda ise aynı damarlar bağlandıktan sonra hayvanın adült döneminde yapılan incelemelerde testis kanlanmasında kontrol grubuna oranla %18 daha düşük değerler görülmüş, ancak germinal epitelde nekroz ve spermatogeneziste bozukluk belirlenmemiştir (11). Bu bulgular immatür testisin metabolik ihtiyacının daha az olduğunu ve bu nedenle kollateral dolaşım yeterli duruma gelinceye kadar, matür testisin tersine iskemik değişiklikler göstermeyeceğini düşündürmektedir.

Bu bulguların ışığı altında yüksek inmemiş testislerde son zamanlarda Fowler-Stephens yöntemi yerine laparoskopik olarak ASI'nın bağlanması önerilmektedir. Daha sonra gelişen kollateral damarlar ve özellikle çapıyla birlikte debisi de artan vazal artere dayanarak ikinci seansta spermatik damarların kesilmesiyle sağlanan yeterli serbestlik sayesinde testisin skrotuma indirilebilmesi mümkün olmaktadır (11,12).

Bizim sonuçlarımızda bu görüşü desteklemektedir. Çalışmamızda kullandığımız kobaylar erişkin kobay olup, SA bağlanmasından 30 gün sonra tubuli germinal epitelinde ağır zedelenme saptandı. Bunun yanısıra interstisyel değişiklik olarak ödem, konjesyon ve minimal bağ doku artışı izlendi. Literatürden farklı olarak Leydig hücre artışı görüldü. Bu bulgu gerek Leydig hücrelerinde bir değişme olmadığını belirten, gerekse serum testosteron düzeyinde azalma bildiren çalışmalarla çelişkilidir (3,8,12).

I. grup kobayların sağ testis damarlarına dokunulmamasına rağmen fokal hipospermatogenez alanlarının ve yer yer epitel nekrozlarının neden görüldüğünü açıklayabilmek güçtür. Ancak sol testisteki zedelenme sonucu kan-testis bariyerinin bozulmasının sağ testisi etkilediği düşünülebilir (13). Ayrıca sol spermatik veni de bağladığımız için bunun sağ testis üzerine olabilecek etkisi de akla getirilmelidir (10). Bu bulguların III. gruptaki kobay testislerinde daha düşük oranda da olsa görülmesi olayın kısmen rastlantısal olduğunu akla getirmektedir.

Biz daha önce yaptığımız bir klinik çalışmada varikosel operasyonu sırasında iatrojenik olarak ASI'sını bağladığımız hastalar ile sadece internal spermatik veni bağladığımız hastaların postoperatif sperm analizlerinde belirgin farklar olduğunu bildirmiştik (6). Bu bulgumuz şimdiki çalışmamız ile paralel sonuçlar vermiştir. Çalışmamızın sonuçlarını literatür bilgisi ile birleştirdiğimizde ve ülkemizde üroloji kliniklerinde mikrocerrahi yapılmadığını göz önüne aldığımızda iatrojenik testiküler zedelenmeden korunabilmek için puberte öncesi ve peripubertal dönemde tanısı konmuş olan varikosel olgularının bekletilmeden opere edilmelerini önermekteyiz. Bu görüşümüzü destekleyen klinik araştırmalar vardır (14).

Erişkin varikosel operasyonlarında Doppler stetoskobu kullanılması ASİ'nin korunmasında faydalı olabilmektedir (15,16,17).

Spermatik venin perkütan oklüzyonu da bir başka alternatiftir (18). ASI'yı koruyabilmek için mikrocerrahi ile yaklaşım bile her zaman başarılı olmayabilir (19).

Sonuç olarak klinik çalışmalarımızda varikosel operasyonlarını önemsemek gerektiğine ve ASI'yı korumamızın erkek infertilitesindeki başarı oranımızı önemli ölçüde artıracağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Harrison, R.G. The distribution of the vasal and cremasteric arteries to the testis and their functional importance. J. Anatomy, 1949; 83: 267-281.
2. Datta, N.S., Tanaka, T., Zinner, N.R., Mishkin, F.S. Division of spermatic vessels in orchiopexy: Radionuclide evidence of preservation of testicular circulation. J. Urol 1977; 118: 447-449.
3. Maroto, J.R., Tartajo, F.V., Gonzalez, R.G., Ganozedo, P.G., Cacicedo, L. The Functional value of collateral testicular vascularisation. Brith . J. Urol 1986; 58: 553-556.

4. Dubin, L., Amelar, R.D. Varicocele. Urol. Cli. N. Am. 1978; 5: 563-572.

5. Saypol, D.C. Varicocele. In: Garcia, C.R., Mastroianni, L., Amelar, R.D., Dubin, L, editors. Current therapy of infertility 1984-1985. Philadelphia: Mosby, 1984: 218-221.

6. Memiş, A., Memiş, L., Beyribey, S., Sağlam, H., Özdemir, E., Köse, N. The importance of preserving the internal spermatic artery during varicocelectomy. Acta Chirur. Mediterranea 1992; 8: 7-9.

7. Saypol, D.C., Howards, S.S., Turner, T.T., Miller, E.D. Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature and histology in adult rats and dogs. J. Clin. İnvest. 1981; 68: 39-45.

8. Maroto, J.R., Nistal, M., Gancedo, P.G., Bellas, C., Arana, A. transection of the spermatic vessels (Bevan's technique): An experimental study 1983; 130: 1223-1227.

9. Green, K.F., Turner, T.T., Howards, S.S. Varicocele: Reversal of the testicular blood flow and temperature effects by varicocele repair. J. Urol 1984; 131: 1208-1211.

10. Turner, T.T., Lopez, T.J. Testicular blood flow in peripubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to the unilaterale lesion. J.Urol 1990; 144: 1018-1021.

11. Pascual, J.A., Meyer, J.V., Rutgers, J.L., Lemmi, C.A.E., Sikka, S.C., Ehrlich, R.M., et al. Long term effects of prepubertal testicular vessel ligation on testicular function in the rat. J. Urol 1990; 144: 466-468.

12. Pascual, J.A., Meyer, J.V., Salido, E., Ehrlich, R., Mena, I., Rajfer, J. Recovery of testicular blood flow following ligation of testicular vessels. J. Urol 1989; 142: 549-552.

13. Slavis, S.A., Scholz, J.N., Hewitt, C.W., Black, K.S., Campbell, R.S., Patel, M., et al. The effects of testicular trauma on fertility in the levis rat and comparisons to isoimmunized recipients of syngeneic sperm. J. Urol 1990; 143: 638-641.

14. Okuyama, A., Nakamura, M., Namıkı, M., Takeyama, M., Utsunomiya, M., Fujioka, H., et al. Surgical repair of varicocele at puberty: Preventive treatment for fertility improvement. J. Urol 1988; 139: 562-564.

15. Ramadan, A.E.S., Eldemiriry, M.İ.M., Ramadan, A.E.A.E.S., Doppler controlled varicocelectomy. Brit. J. Urol 1984; 56: 432-433.

16. Wosnitzer, M., Roth, J.A., Optical magnification and doppler ultrasound probe for varicocelectomy. Urol 1983; 22: 24-26.

17. Greenberg, S.H., Doppler ultrasound for localisation of testicular artery during varicocelectomy. Urol 1981; 17: 480.

18. Morag, B., Rubinstein, Z.J., Madgar, J., Lunnenfeld, B.: The role of spermatic venography after surgical high ligation of the left spermatic veins: Diagnosis and percutaneous occlusion. Urol. Radiology 1985; 7: 32-34.

19. Kaye-K.W., Modified high varicocelectomy: Outpatient microsurgical procedure. Urol 1988; 32: 13-16.