

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TESTİS TORSİYONU İLE EPİDİDİMOORŞİT'İN
AYIRICI TANISINDA PROKALSİTONİN'İN YERİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. SAİT YAMIŞ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. HAYRETTİN ŞAHİN

DİYARBAKIR

2008

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
KISALTMALAR	4
1- GİRİŞ VE AMAÇ	5
2- GENEL BİLGİLER	6
2.1 Testis anatomisi	6
2.2 Testis histolojisi ve Spermiyogenezis	8
2.2.1 İntertisyel doku	11
2.2.2 Rete testis	12
2.3 Erkek genital yolların histolojisi	12
2.3.1. Duktuli efferentes	12
2.3.2 Duktus epididimis	12
2.3.3 Duktus deferens	13
2.3.4 Duktus ejakulatoryus	13
2.4 Testis torsiyonu	13
2.4.1 Testis torsiyonunun tanı ve tedavisi	15
2.5 Prokalsitonin biyokimyası ve fizyolojisi	18
2.5.1 Prokalsitonin diğer infeksiyon parametreleri	21
2.5.2 Prokalsitonin klinik kullanımı	25
2.5.2.1 Dahili bilimler	25
2.5.2.2 Hematoloji ve Onkoloji	25
2.5.2.3 Transplantasyon	25
2.5.2.4. Pediatri	25

2.5.2.5 Cerrahi ve yoğun bakım ünitesi	25
2.6 Escherichia Coli	26
2.6.1 Morfoloji ve boyanma özellikleri	26
2.6.2 Kültür özellikleri	26
2.6.3 Biyokimyasal özellikleri	27
2.6.4 Antijenik yapı	27
2.6.5 Virulans ve patojenite özellikleri	27
2.6.6 Diğer faktörler	28
2.6.7 Dirençlilik	28
2.6.8 Plasmidler	28
2.6.9 Bakteriyosinler	28
2.6.10 Yaptığı hastalıklar	28
2.7 Akut Epididimoorşit	29
2.7.1 Epidemiyoloji	29
2.7.2 Klinik	29
2.7.3 Etiyoloji	30
2.7.4 Mikrobiyoloji	31
2.7.5 Araştırma	33
2.7.6 Ayırıcı tanı	34
2.7.7 Tedavi	35
2.7.7.1 Medikal	35
2.7.7.2 Cerrahi	36
2.7.8 Komplikasyonlar	36

3- MATERYAL VE METOD	37
3.1 Histolojik yöntem	38
3.2 Biyokimyasal analiz	39
3.2.1 Prokalsitonin ölçüm prensibi	39
4- BULGULAR	40
4.1 Gruplara göre prokalsitonin ölçüm sonuçları	40
4.2 Histolojik bulgular	41
4.2.1 Sağ testis histopatolojisi	41
4.2.1.1 Sham grubu	41
4.2.1.2 Torsiyon grubu	45
4.2.1.3 Epididimoorşit grubu	49
4.3 İstatistiksel Bulgular	60
4.3.1 Sham grubu	60
4.3.2 Torsiyon grubu	60
4.3.3 Epididimoorşit grubu	60
4.3.4 İşlem öncesi PCT'nin gruplara göre değerleri	61
4.3.5 İşlem sonrası PCT'nin gruplara göre değerleri	63
5- TARTIŞMA	64
7- ÖZET	68
8- KAYNAKLAR	70

KISALTMALAR

BL:	Bazal lamina
EK:	Epididimal Kanal
GE:	Germinal epitel
H:	Hemoraji
H&E:	Hematoksilen-Eozin
İBS:	İçi boşalmış seminifer tübül
İNT:	İntertisyel Alan
K:	Konjesyon
KN:	Kuagülatif nekrozis
L:	Damar Lümeni
LH:	Leydig hücreleri
M:	Makrofaj
N:	Nötrofil
Ö:	Ödem
P:	Perforasyon
PAS:	Peryodic Acide Schiff
PCT:	Prokalsitonin
PNL:	Polimorf Nüveli Lökosit
PS:	Primer spermatosit
R:	Rat
USG:	Ultrasonografi
S:	Sperm
Sg:	Spermatogonia
ST:	Seminifer tübül
Sz:	Spermatozoa
TA:	Tübüler Atrofi
V:	Vaskülit

1 - GİRİŞ VE AMAÇ

Akut skrotum şiddeti değişebilen ağrı, hassasiyet ve şişlikle seyreden, hızlı değerlendirilmesi ve tanı konması gereken, cerrahi girişim gerektiren ve bir çok farklı nedenlerle ortaya çıkan bir durumdur. Testis torsiyonu akut skrotumun en acil ve en önemli nedenidir. En sık olarak epididimoorşit ile karışır. Klinisyenin epididimoorşit ile testis torsiyonunun ayırıcı tanısını derhal yapması şarttır. Testis torsiyonunun tanı koymada gecikme olması enfarktüs ve testisin kaybına neden olabilir. Testis torsiyonu sıklıkla genç erkeklerde görülen ve müdahale edilmediği zaman gonad kaybına kadar gidebilen ürolojik acil durumlardan biridir. Hem epididimoorşit hemde torsiyonun yaygın görülmesi nedeniyle yanlış tanıları en sık 35 yaş altı erkeklerde yapılmaktadır. Ayırıcı tanıda; Öykü, Fizik muayene (FM), Skrotal Renkli Doppler USG, Radyonukleid görüntüleme yöntemleri kullanılır. Ancak şüpheli durumda skrotal eksplorasyon ile tanı konulur.

Skrotumun radyonukleid taraması tanıda en doğru sonucu veren radyolojik yöntemdir ancak hemen uygulanabilecek bir yöntem değildir. Ayırıcı tanıda yararlı olabilecek bir diğer yöntem skrotumun Renkli Doppler USG'dir. Ancak bunda yapan kişinin deneyimi çok önemlidir. Ayırıcı tanıda her hangi bir şüphe varlığında skrotal eksplorasyon yapmak en güvenilir yöntemdir.

Görüldüğü gibi testis torsiyonunun hızlı ve non-invaziv olarak değerlendirilmesi klinisyenler ve radyologlar için günümüzde halen bir tartışma konusudur.

Testis ve eklerinde 25 yaşına kadar torsiyon görülme sıklığı 1/160 iken sadece testis için bu oran 1/4000'dir. Her yaş grubunda görülebilmesine rağmen, özellikle pubertal dönem ve ilk 1 yaşta pik yapar (7-10)

Testis torsiyonu oluştuğunda önce venöz dönüş bozulur. Bunu takiben ödem, hemoraji ve sonra arteriyel obstrüksiyon gelişir. Kan akımının azalması, tıpkı diğer dokularda olduğu gibi testiste de hipoksiye neden olur. Deneysel çalışmalarda testiküler iskemiye en duyarlı olan hücrelerin spermatogonia ve spermatositler olmak üzere germ hücreleri olduğu gösterilmiştir.

İskemik dokularda canlılığı korumak için temel prensip, reperfüzyonun sağlanmasıdır. Bu nedenle testis torsiyonlu olgulara zaman geçirmeden müdahale edilmelidir. İlk 4-6 saatte müdahale edildiğinde prognoz oldukça iyidir. Tek taraflı testis torsiyonunda, karşı taraf testiste görülebilecek hasarın, hastanın yaş grubuyla

ilişkili olduğu bilinmektedir. Prepubertal ve adult ratların karşılaştırıldığı çalışmalarda, prepubertal ratların testislerinin kısa dönem torsiyona daha dayanıklı olduğu bildirilmiştir (111).

Prokalsitonin (PCT) bakteriyel enfeksiyonların yol açtığı bir çok enflamasyonda artmakta fakat diğer tip enflemasyonlarda düzeyi düşük saptanmaktadır. Yaptığımız literatür taramasında testis torsiyonu ile epididimoorşit ayırıcı tanısında PCT kullanımı ile ilgili daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle biz, ratlar ile yaptığımız bu çalışmada; Testis torsiyonu ile epididimoorşit ayırıcı tanısında PCT'nin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2 - GENEL BİLGİLER

2. 1 Testis anatomisi

Testisler 4-5cm uzunluğunda, 3cm genişliğinde ve 2.5cm derinliğinde olup 30 ml hacmindedir. Testisler sert bir kapsülle çevrili olup bu kapsül;

1-Tunika vajinalis

2-Tunika albuginea

3-Tunika vasküloza'dan oluşur.

Testisin posterolateral yüzeyine epididimis yapışır. Onun altında tunika albuginea, damarların ve duktusların testiküler kapsülü geçtiği noktada mediastinum testisi oluşturmak için içeri doğru uzanır. Septa radiata mediastenden sayıları 200-300 arasında değişen koni şekilli lobülleri oluşturmak için tunika albugineanın iç yüzeyine yapışır. Her bir tübül "U" şeklinde olup gerildiğinde yaklaşık 1 metre uzunluğa ulaşır. Tübülleri çevreleyen gevşek doku içerisinde testesteron üreten interstisyel (Leydig) hücreleri vardır. Lobüllerin tepelerine doğru, seminifer tübüller kıvrımlarını kaybedip düzelirler. Ve mediastende rete testisi oluştururlar. Bu rete testisten, 12-20 adet duktuli efferentes çıkar ve epididim başına girerler. Kaput epididimiste duktuli efferentesler genişler, daha kıvrımlı bir hal alır ve konik yapıdaki lobülleri oluştururlar. Her bir lobülden gelen duktus tek bir epididim duktusuna drene olur. 6 metre boyunda olan bu kanal kuyruğa doğru ilerledikçe çapı ve kalınlığı artarak duktus deferens meydana gelir (Şekil-1).

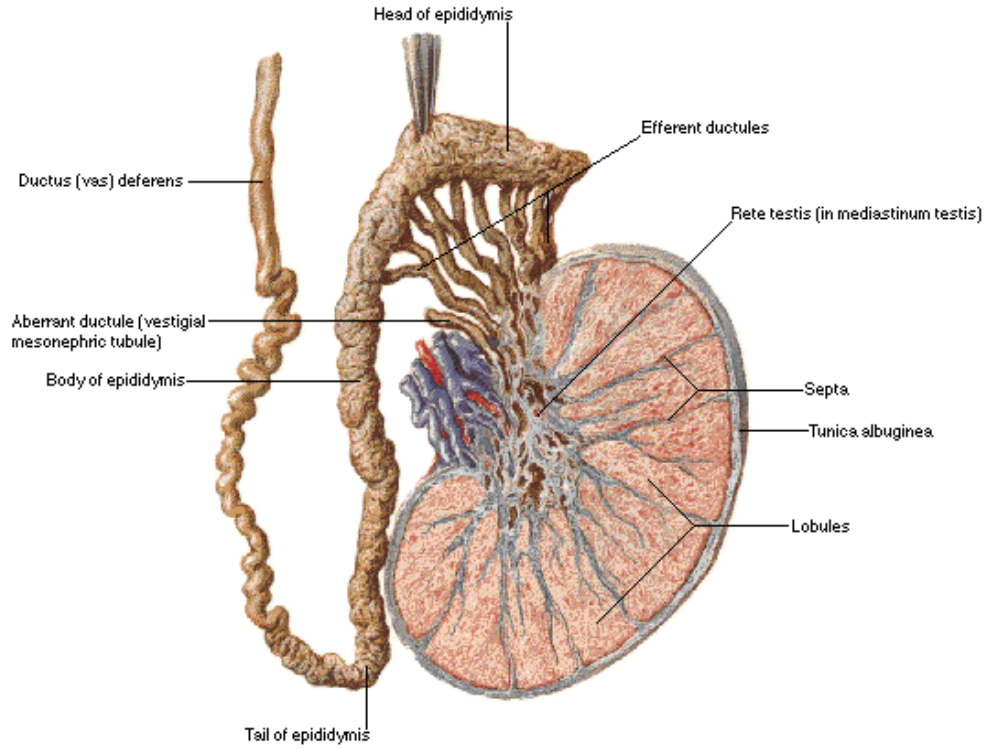
Spermatik kord; vas deferens, testiküler damarlar ve spermatik fasyalardan oluşur. Testiküler arterler aortadan çıkar ve iç inguinal halkaya ulaşmak için retroperitoneal bölgede seyrederler. İç halka seviyesinde damarlar, genitofemoral sinirin genital dalı, ilioinguinal sinir, kremasterik arter ve vas deferens ile buluşurlar.

Testiküler arter, testise girdiğinde internal arter, inferior testiküler arter ve epididimis başına giden kapital arter olmak üzere üç dala ayrılır. Bu dallanmanın seviyesi oldukça değişkenlik gösterip olguların %31-%88'inde inguinal kanal içinde oluştuğu bildirilmiştir (1-2).

Testiküler venler, testiküler arterin çevresinde pampiniform pleksusu oluştururlar. Inguinal kanal seviyesinde venler iki yada üç kanal şeklinde birbirlerine yaklaşırlar ve daha sonra tek bir ven olarak sağda vena kava inferiora, solda renal vene dökülürler. Testiküler venler eksternal pudental, kremasterik ve vasal venlerle anastomoz yaparlar.

Testiküler lenfatikler, paraaortik ve interaortokaval lenf nodüllerine drene olurlar.

Testis ve epididimin innervasyonu iki yolla olur. Bir kısmını renal ve aortik pleksuslardan çıkar ve gonadal damarlarla birlikte seyreder. Diğer gonadal afferent ve efferent sinirler ise pelvik pleksustan çıkarlar (3). Bazı afferent ve efferent sinirler karşı taraf pelvik pleksusa karışabilirler (4). Bu nöral çapraz iletişimasyonlar, bir testiste patolojik olayların karşı taraf testisin fonksiyonlarını da etkileyebileceğini açıklar. Genitofemoral sinirin genital dalları, tunika vajinalis ve skrotumun duyarlılığını sağlar.



Şekil-1: Testis epididim ve duktus deferens

(Interactive Atlas of Human Anatomy, illustrated by Frank H. Netter, M.D.)

2.2 Testis histolojisi ve spermiyogenez

Testisler; embriyonik gelişimi, seksüel olgunlaşmayı ve üreme fonksiyonlarını etkileyen ekzokrin ve endokrin fonksiyonu olan bir çift organdır.

Embriyoda erkek fetüsün normal gelişimi için testislerde üretilen androjenler gereklidir. Pubertede testislerden salgılanan testosteron sperm üretiminin başlamasını ve sekonder seks karakterlerinin gelişimini sağlar. Erişkinlerde de sperm üretiminin devam etmesi, sekonder seks karakterlerinin korunması ve yardımcı bezlerin fonksiyonları testise bağlıdır. Skrotum içinde yer alan testisler, dıştan üç tabakalı kalın bir kapsül ile kuşatılmıştır. Kapsülün dış tabakası tunika vajinalis, orta tabakası tunica albuginea ve iç tabakası tunika vasküloza olarak isimlendirilir. Tek katlı

mezotelyal hücrelerden oluşan tunika vajinalis genellikle preparatlarda izlenmez. Kapsülün en kalın ve belirgin tabakası, yoğun bir fibroelastik bağ dokusu olan tunika albugineadır. Tunika albuginea testisin arka yüzünde kalınlaşarak mediastinum testisi oluşturur. Kapsülden testisin içine uzanan tunica albuginea'nın ince bağ dokusu uzantıları testisi insanda sayıları 250'ye ulaşan lobüllere ayırır. Her testis lobülü kan damarlarını, sinirleri ve interstisyel hücreleri içeren gevşek bağ dokusu ile sınırlı seminifer tübüllerden oluşur. Seminifer tübüller spermilerin üretildiği, kıvrımlı seyreden tübüllerdir. Her testiste 250-300 adet tübül bulunur. Lobüllerin apeksinde düz seyreden tübüller, tubuli rekti olarak isimlendirilir. Düz tübüller mediastinumda bulunan rete testis ile devamlılık gösterir. Rete testis, duktuli efferentes ile epididimisin baş kısmına bağlanmıştır.

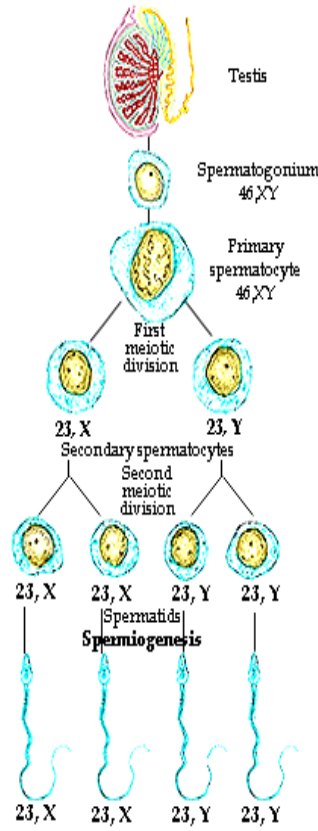
Seminifer tübüller seminifer epitel ile döşeli kanallardır. Seminifer epitel iki farklı hücre grubu içerir. Birinci grup hücreler germ hücreleri olan spermatogenetik hücrelerdir. Diğer hücreler ise germ hücrelerine destek olan ve onları besleyen sertoli hücreleridir. Sertoli hücreleri bazal membrandan tübül lümenine kadar uzanan prizmatik hücrelerdir. Spermatogenetik hücreler ise sertoli hücrelerinin lateral uzantıları ile oluşan bölmelerde yerleşmişlerdir. Bu iki hücre grubu arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri kan-testis bariyerini oluşturur. Seminifer tübüllerin iyon, aminoasit, karbonhidrat ve protein içeriği kan ve lenf içeriğinden oldukça farklıdır. Kan-testis bariyeriyle oluşan bu fark germ hücrelerinin kan yolu ile gelen zararlı maddelere karşı korunmasını sağlar.

Spermatogenetik hücreler birbiri üzerine sıralanmış farklı gelişim aşamaları gösterir. Bunlardan bazal membrana en yakın olanı spermatogonyumlardır. Lümene en yakın bulunan, daha olgun hücreler ise spermatidlerdir. Lümeninde ise spermiyumlar bulunur.

Seminifer tübüllerin enine kesitinde spermatogenetik hücreler bazı özellikleri ile birbirlerinden ayırt edilebilirler. İnsanlarda spermatogenez ve spermiyogenez yaklaşık 9 haftalık bir sürede tamamlanır. Herhangi bir tübülde bu dönemde oluşan bütün aşamaları görmek genellikle mümkün olmaz. Bazal membranın hemen üzerinde yer alan spermatogonyumlar mitoz bölünme ile spermatogenetik hücreleri oluşturan ana hücrelerdir. Spermatogonyum tipA hücreleri heterokromatik veya

ökromatik oval nükleuslu hücrelerdir. Spermatogonyum tipA'nın mitoz bölünmesiyle oluşan Spermatogonyum tipB ise kromatini nükleusun periferinde yoğunlaşmış, yuvarlak nükleuslu, belirgin nükleoluslu hücrelerdir. Her iki spermatogonyum da soluk boyanan az miktarda stoplazmaya sahiptirler. Heterokromatik nükleuslu tipA spermatogonyumların ana hücreler olduğu düşünülmektedir. Bir seri bölünmeden sonra tipA spermatogonyumlardan tipB spermatogonyumlar oluşur. TipB spermatogonyumların mitoz bölünmesi ile pirimer spermatositler oluşur.

Pirimer spermatositlerin birinci mayoz bölünmesi ile sekonder spermatositler oluşur. Bu bölünme ile pirimer spermatositin diploid kromozom sayısı haploide inmiş olur. Sekonder spermatositlerin ikinci mayoz bölünmesi sonucunda ise spermatidler oluşur. Bu hücreler haploid kromozom ve DNA içeriğine sahiptirler. Spermatidlerin farklılaşarak hareketli spermatozoonlara (sperm) dönüşmesine spermiyogenez denir. Bu olaylar testislerde gerçekleşir (Şekil-2).



Şekil-2: Spermatogenezis

(Neas J. F : The cell, ebryology atlas,bölüm 2)

2.2.1 İnterstisyel doku

Seminifer tübüller arasında yer alan interstisyel bağ dokusu, kan damarlarından lenfatiklerden ve sinirlerden zengin olan gevşek bir bağ dokusudur. Bu dokuda fibroblastlar, farklılaşmamış bağ dokusu hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlar bulunur. Pubertede bu hücelere ek olarak Leydig hücreleri veya interstisyel hücreler olarak adlandırılan hücreler görülmeye başlar. Yuvarlak veya poligonal şekilli, yuvarlak nükleuslu asidofil stoplazmalı bu hücreler bağ dokusu içinde tek tek veya gruplar şeklinde bulunur. Hücreler sentezledikleri testesteron hormonunu, birlikte bulundukları kan veya lenf kapillerlerine boşaltarak endokrin sekresyon yaparlar. Steroid sentezleyen hücre özelliğini gösteren bu hücrelerin stoplazmalarında vakuoller bulunur.

2.2.2 Rete testis

Düz seyirli seminifer tübüller mediastinum testiste yer alan rete testise açılır. Rete testis tek katlı kübik veya alçak prizmatik epitel ile döşeli düzensiz, anastomozlaşan kanallardır. Epitel hücreleri tek bir apikal silium ve birkaç mikrovillus içerir. Epitelin yaslandığı bazal membran, mediastinumun bol kan damarlı bağ dokusu ile sarıdır.

2.3 Erkek genital yolları histolojisi

2.3.1 Duktuli efferentes

Rete testisi epididimise bağlayan kanallardır. Rete testis epididimisin başına, sayıları yaklaşık 12 adet olan kıvrımlı seyreden duktuli efferenteslerle açılır. Kanalları döşeyen yalancı çok katlı prizmatik epitel, prizmatik ve kübik hücrelerden oluşur. Hücre boyları eşit olmadığından dolayı, epitel yüzeyi girintili çıkıntılı görünür. Uzun boylu prizmatik hücreler genellikle silyalıdır. Kısa boylu hücreler ise silya içermez. Bu hücreler çok sayıda mikrovillus, pinositoz vezikülü, membranla sınırlı cisimcikler içeren, endositoz yapan hücrelerdir. Seminifer tübüllerden salgılanan sıvının büyük bir bölümü duktuli efferentes'in bu hücreleri tarafından reabsorbe edilir. Epitelde lenfositlere de rastlanabilir. Elastik lif içeren, ince bir sirküler kas tabakası, kanalı çepeçevre kuşatır. Spermin bu kanallar boyunca ilerlemesi silyaların hareketi ve kas tabakası sayesinde gerçekleşir.

2.3.2 Duktus epididimis

Testisin arka yüzü boyunca uzanan, son derece kıvrımlı uzun bir kanaldır. Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 bölümden oluşur. Kanalı kan damarlarından, düz kas hücrelerinden zengin sıkı bir bağ dokusu sarar. Yalancı çok katlı sterosilyalı prizmatik epiteli, bazal hücreler ve prizmatik hücrelerden (esas hücreler) oluşur. Epitel içinde lenfositlere rastlanabilir. Epididimisin baş ve gövdesinin büyük bölümünde bağ dokusu dışında sirküler seyirli düz kaslardan oluşan ince bir tabaka daha yer alır. Kuyrukta bu tabakanın iç ve dış bölümünde longitudinal seyirli iki kas tabakası daha eklenir. Spermatozoa duktus epididimisten geçerken hareket ve döllenme yeteneği kazanır. Duktuli efferentesde absorbe edilmemiş olan sıvı burada

absorbe edilir. Epitel hücreleri sertoli hücreleri tarafından ortadan kaldırılmamış olan artık cisimleri ve dejenere olan spermli fagosit ederek ortadan kaldırır. Esas hücreler sperm olgunlaşmasını sağlayan siyalik asit, gliserofosfokolin ve glikoproteinleri salgırlar.

2.3.3 Duktus deferens

Epididimisin kuyruğunun devamı olan, kalın duvarlı msküler bir borudur. Epididimise benzer şekilde, yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Epitel hücrelerinin çoğunun yüzeyinde steriosilyalara rastlanır. Epitel altında elastik liflerden zengin lamina propria yer alır. Mukoza lümene doğru katlantılar yaptığından dolayı lümen düzensiz görülür. Msküler tabaka, içte ve dışta longitüdünel, ortada sirküler seyreden kas liflerinden oluşan kalın bir tabakadır. Duktus deferens spermatik kordun bir parçasını oluşturur. Kanal, prostata girmeden önce genişleyerek ampullayı yapar. Ampullanın son kısmında seminal veziküller kanala katılır. Bundan sonra duktus deferens prostata girer ve üretraya açılır. Prostata giren segmente ejakülatuar duktus denir.

2.3.4 Duktus ejakulatoryus

Basit prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Duvarında kas tabakası bulunmaz. Epiteli fibröz bağ dokusu tabakası sarar (5).

2.4 Testis torsiyon

Testis torsiyonu sıklıkla genç erkeklerde görülen ve müdahale edilmediği zaman gonad kaybına kadar gidebilen ürolojik acil durumlardan biridir (6). Testis ve eklerinde 25 yaşına kadar torsiyon görülme sıklığı 1/160 iken (7), sadece testis için bu oran 1/4000'dir (8). Her yaş grubunda görülebilmesine rağmen, özellikle pubertal dönem ve ilk 1 yaşta pik yapar. Olguların %65'i pubertal dönemde ve 13 yaş grubundadır (9,10). Testis torsiyonu genellikle sol testiste görülürken, olguların %2'sinde iki taraflıdır.

Normalde, tunika vaginalis sadece testisi ve epididimin anteriorunu kaplar. Tunika vaginalis, testisi ve epididimi tümüyle sararsa, epididim posteriorundan

skrotum duvarına tutunacak yer bulamaz. Bu durumda, testis tunika vaginalis içinde sadece damarlar ve duktus deferens ucunda sallanır bir durumda kalır ve kolayca torsiyone olur. Buna intravaginal torsiyon, bu anatomik bozukluğa da ''Bell Clapper deformitesi'' denir. Bir tarafta intravaginal testis torsiyonu olduğunda karşı tarafta da aynı anatomik kusur ve torsiyon potansiyeli olduğu kabul edilmektedir. Yenidoğan döneminden sonraki torsiyonların hemen hepsi intravaginal torsiyondur. Daha çok yenidoğanlarda görülen spermatik kord seviyesindeki torsiyona da spermatik kord torsiyonu veya ekstra vaginal torsiyon denmektedir. Pubertal dönemde testis hacmindeki artış, mezenterik yapıya oranla daha hızlı olup torsiyon olasılığı artmaktadır. Torsiyonların %10'u neonatal dönemde gelişmektedir. Bunların çoğu prenatal dönemde görülmektedir. Torsiyonun nedeni olarak, testisin skrotuma inişinin ve gubernakulumun skrotum duvarına fiksasyonunun tam olmaması sorumlu tutulmaktadır (11).

Torsiyonun başlangıcında venöz tıkanıklık vardır. Bu durum, testiste ödeme ve ağrıya yol açar. Testisin tunikası elastik olmadığından, oluşan venöz konjesyon arteriyel dolaşımı bozar. Kan akımının azalması, tıpkı diğer dokularda olduğu gibi testiste de hipoksiye neden olur. Deneysel çalışmalarda testiküler iskemiye en duyarlı olan hücrelerin başta spermatogonia ve spermatositler olmak üzere germ hücreleri olduğu gösterilmiştir (12).

İskemik dokularda canlılığı korumak için temel prensip reperfüzyonun sağlanmasıdır. Bu nedenle testis torsiyonlu olgulara zaman geçirmeden müdahale edilmelidir (13). Torsiyonun başlangıcı ile testisin canlılığını kaybetmesi arasındaki süre hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Gonad torsiyonunda testisin canlılığı iki parametreyle yakından ilgilidir. Bunlar torsiyonun derecesi ve torsiyonun süresidir. Torsiyonla nekroz arasındaki süre oldukça değişken olup, 2 ila 24 saat arasında değişmektedir. Ancak genellikle ilk 48 saat çok önemlidir. Çeşitli klinik çalışmalarda da detorsiyon ve fiksasyonla tedavi edilmiş hastaların uzun süreli takiplerinde; semptomları 6 saatten az olan hastalarda testislerin %92'sinin, 6-12 saat arasında olanlarda %62'sinin, 12-24 saat arasında olanlarda %38'inin ve 24-48 saat olanlarda da %11'inin morfolojik açıdan normal kalabildiği bildirilmiştir (14).

Detorsiyon sonrasında gelişebilecek olan reperfüzyon hasarı; nötrofil infiltrasyonu ve serbest oksijen radikallerinin (süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri) artışıyla yakın ilişkilidir (15). Oluşan serbest oksijen radikalleri hücre membranındaki lipidlerin peroksidasyonuna, protein denaturasyonuna ve sonuçta DNA hasarına yol açar. Yapılan deneysel çalışmalarda, detorsiyon sonrası ortaya çıkabilecek bu hasarı önlemek için değişik maddeler kullanılmıştır(16-19).

2.4.1 Testis torsiyonunun tanı ve tedavisi

Testis torsiyonu klinik olarak en çok epididimoorşitlerle karışır. Epididimoorşitlerin kliniği testis torsiyonuna oranla daha yavaş seyrederek, ateş ve dizüri görülebilir. Ancak ateş ve dizüri görülmeyen epididimitli hastalar da olabilir. Geçmişte tekrarlayan üriner enfeksiyon, üretral akıntı, üriner cerrahi ve üretral kateterizasyon öyküsünün olması epididimoorşit tanısında yardımcı olabilir.

Fizik muayenede lokal hassasiyet ile birlikte şiş bir epididimle ortaya çıkarsa bile, yaygın olarak şişmiş bir hemiskrotumla daha sık olarak karşılaşılar. Ayırıcı tanı açısından kremasterik refleksin olması önemli ise de şiş ve ödemli bir skrotumda bu refleks tam olarak alınamayabilir (20). Epididimoorşitlerde idrar kültürlerinde %40-90 üreme olmaz (21-23). İdrar kültüründe üreme olanlarda üriner anomali bulunması ihtimali daha fazladır.

Testis torsiyonu akut skrotumun en acil ve en önemli nedenidir. Testis torsiyonunda tedavinin başarısı ağrının süresi ve tanının gecikmesi ile ters orantılıdır. Klinik olarak bu hastalarda hastaneye başvurmadan önceki ağrı süresi, bulantı kusmanın eşlik etmesi ve daha önceden intermitant torsiyon atakları geçirmesi torsiyon tanısının konmasına kesin olmasa da kısmen yardımcı olur. Ağrı süresi tanı için önemli bir faktördür. Ağrı süresinin 6 saatten az olması tanıyı testis torsiyonuna yaklaştırsa da kesin olarak tanı koydurmaz (24).

Fizik muayenede önemli noktalardan biri kremaster refleksinin olmamasıdır. Bir çok çalışmada kremaster refleksi yokluğunun testis torsiyonu tanısında en önemli kriter olduğu belirtilmiştir. Rabinowitz bu bulgunun testis torsiyonu ile %100 uyumlu olduğunu göstermiştir (20). Karamazyn ve arkadaşlarının çalışmalarında

kremaster refleksinin kaybolmasının testis torsiyonu ile birlikteliği %90 olarak verilirken, diğer akut skrotum tablolarında ise kremaster refleksinin %75 oranında devam ettiği belirtilmiştir (24). Bu önemli bulgu dışında testisin yukarıda olması ve yer değiştirmesi, skrotal eritemin eşlik etmemesi ve kıvamının yumuşak olması testis torsiyonu lehine önemli fizik muayene bulguları olarak gösterilmiştir.

Öykü ve fizik muayenede spermatik kordun torsiyonundan şüphe edilirse vakit kaybedilmeden cerrahi eksplorasyon yapılması önerilmektedir (25-27).

Tanı aracı olarak renkli dopler USG, bir çok merkezin akut skrotumun değerlendirilmesinde benimsediği temel radyolojik tetkiklerden biridir. Testis torsiyonu tanısında en önemli kriter testise gelen kan akımında azalma olması ya da kan akımının saptanmamasıdır. Testis torsiyonunu düşündürecek diğer bulgular ise skrotal duvarda ödem olmaması, nonhomojen kanlanan testis, normal epididim ve ekstratestiküler nodül saptanmamasıdır. Appendiks testis torsiyonunda testiste artmış kan akımı, mobil testis ve testisin üzerinde nodül saptanması önemlidir.

Epididimite ise skrotumda masif ödem, genişlemiş epididim ve heterojen yapıda testis olması tanıyı destekleyici radyolojik bulgulardır.

Baker ve arkadaşları, akut skrotumlu hastalarda yapılan Renkli Doppler USG sonucunda sensitiviteyi %88, spesiviteyi ise %98 olarak bulmuşlardır (28).

Baud (29) ve Acre (30) ise spermatik kordun Renkli Doppler USG ile direkt olarak görüntülenmesinin testiküler torsiyon tanısında güvenilir olduğunu göstermişler ve spermatik kordun, dönmüş burğu şeklindeki görüntüsünün testiküler torsiyon tanısını koyduracağını söylemişlerdir.

Sonuçta; Renkli Doppler USG, bir çok izole vakada yanlış tanı koyup testis torsiyonu tanısını atlasa da kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olması nedeniyle halen bir çok merkez tarafından ilk tanısal test olarak kullanılmaktadır. Diğer taraftan bazı merkezlerde ise yanlış negatif sonuçlar doğuracak, hatalı tanıya neden olacak radyolojik çalışmalar yerine, cerrahi eksplorasyon önerilmektedir (25-27) .

Radyonukleid görüntüleme, testis torsiyonu tanısında kullanılan diğer bir tanı yöntemidir. Palitel ve arkadaşlarının çalışmasında radyonukleid görüntüleme ile Renkli Doppler USG'nin tanı koyma sensitivite oranlarının birbirine yakın olduğu gösterilmiştir (31). '99m Technetium pertechnetate' radyoizotop sintigrafisi testiküler kan akımını belirlemede kullanılmaktadır. İzotop, testis dokusuna özgü değildir. Bu

teknik, çevre dokularda izotop ölçülebilirken torsiyon durumunda testiste azalmış veya durmuş kan akımına bağlı ölçüm yapılamaması esasına dayanır. Testis torsiyonu gelişen hastalarda radyoizotop tutulumu ya hiç olmaz veya çok az tutulum olur, epididimit veya appendiks testis torsiyonunda ise normal yada artmış tutulum görülür.

Radyonukleid görüntüleme yaklaşık 20-30 dakika sürer ve doğruluk oranı yaklaşık %95'ler civarındadır. Bununla birlikte birçok merkezde sistemin ve radyoizotopun hazırlanmasındaki veya elde edilmesindeki güçlükler nedeniyle tanıda gecikmeler olabilmektedir. İskemik periyodun mümkün olan en kısa sürede tutulması amaçlandığından, kısa süreli başlangıcı olan akut skrotum vakalarında bu tetkik daha az optimal gibi görülmektedir. Sintigrafik görüntüleme ayrıca testis parankimi, tunika bütünlüğü, travma, herni, hidrosel varlığı gibi gerekli anatomik detayları da ortaya koyamamaktadır (32).

Torsiyon tedavisinde, ilk olarak manuel detorsiyon denenebilir. Kieslinger ve arkadaşları testisin kaudalden kraniale ve medialden laterale doğru detorsiyone edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (33). Detorsiyone olan testiste ağrı geçer, testis skrotum içine gelir ve kord gevşer. Ama yinede sonraki torsiyon ihtimalini önlemek için cerrahi olarak testislerin skrotuma fiksasyonu gerekir.

Manuel detorsiyon başarısız olursa cerrahiye başvurulmalıdır. Önce etkilenen taraf incelenir. Testise kan akımının başlaması için testis detorsiyone edilir. Testis nekroze ise orşiektomi yapılır. Eğer testis nekroze değil ve korunacaksa mümkünse tespit sütürü konmadan oluşturulmuş olan dartos poşuna yerleştirilir. Bellinger ve arkadaşları testisin tunika albugineasına sütür koymanın oluşturabileceği lokal reaksiyonların testise zarar verebileceğini göstermişlerdir (34). Eğer sütür fiksasyonu yapılacak ise ince, absorbe olabilen ve non-reaktif sütürler tercih edilmelidir. Mutlaka karşı hemiskrotum aynı seansta incelenmelidir.

Eksplorasyonda epididimit tanısı konursa hasta immobilize edilmeli spor ve hareket kısıtlanmalı, antibiyotik ve anti-inflamatuvar tedavi başlanmalıdır. Birkaç günlük istirahatten sonra hastaların genelde skrotal şişliği geçer. Üriner bir enfeksiyon saptandığında ise parenteral bir antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

2.5 Prokalsitonin Biyokimyası ve Fizyolojisi

Prokalsitonin (PCT) moleküler ağırlığı yaklaşık 13 kDa olan, 116 aminoasid içeren bir polipeptiddir (şekil 3) (35). Bu hormon, tiroid bezinde üretilen ve 32 aminoasid içeren kalsitoninin prekürsörü olarak ilk kez 1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (36). Aktif kalsitonin, tiroid bezinin C hücrelerinde spesifik proteolitik enzimler aracılığı ile prokalsitoninden üretilir. PCT ve kalsitonin sentezi, preprokalsitonin adı verilen 141 aminoasid içeren peptidin transkripsiyonu ile başlamaktadır. Bu protein bir sinyal dizisi (1-25.aminoasidler), prokalsitoninin N-terminal bölgesi (N-ProCT), kalsitonin dizisi ve katakalsin adı verilen PCT'nin C-terminal bölgesini içermektedir (35).

Sinyal dizisi proteinin endoplazmik retikuluma alınmasına aracılık eder. Endoplazmik retikuluma alındıktan sonra bu sinyal peptidi degrade olur ve geriye kalan protein, kalsitoninin 60-91. pozisyonlardaki aminoasid dizisini içeren PCT'dir. Daha ileri proteoliz ile kalsitonin prokalsitoninden ayrışır. Endotoksin ve sitokinlerin etkisi altında bu son proteolitik basamak inhibe olur ve PCT ve fragmanları (katakalsin ve N-ProCT) dolaşıma salınır (37). Normalde ise tüm PCT parçalanır ve kan dolaşımına salınmaz. Bu nedenle sağlıklı erişkinlerde PCT düzeyi 0.1ng/ml'nin altındadır. Kalsitoninin kısa yarı ömrüne karşılık (10 dakika), PCT'nin yarı ömrü yaklaşık 20-24 saattir (35).

Tiroid bezinin medüller C hücreli karsinomasında kalsitonin ve kalsitonin prekürsör peptid düzeylerinin yüksek bulunmasına karşın PCT gibi kalsitonin prekürsör peptidleri özellikle septik hastalarda plazma kalsitonin düzeylerinde artış olmaksızın yüksek bulunmaktadır. Tiroidektomize hastalarda kalsitonin üretimi olmamasına karşın bu hastaların kalsitonin benzeri immün reaktivite göstermeleri kalsitonin prekürsörlerinin tiroid dışı üretimini akla getirmektedir (37,38). Sepsiste PCT'nin esas üretim yeri tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber, septik hastalarda karaciğerin kendisi veya akciğerdeki nöroendokrin hücreler tiroid dışı PCT'nin olası üretim yerleridir (39,40). Oberhoffer ve arkadaşları (41) intraselüler antikor boyası kullanarak çeşitli lökosit tiplerinde (monosit, granülosit, B ve T lenfositleri) PCT ekspresyonunu göstermişlerdir. Ancak PCT nereden ve nasıl salınırsa salınsın, infeksiyonlar sırasında artmış olan PCT düzeyi ile birlikte

kalsitonin düzeyinde ve/veya aktivitesinde herhangi bir artış olmamakta, ayrıca kalsiyum düzeyleri ile PCT artışı arasında da herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (40).

PCT'nin sepsisteki patofizyolojik rolü kesin değildir. Deneysel bir çalışmada PCT uygulanmasının sağkalım oranını azalttığı, PCT'nin nötralizasyonunun ise arttırdığı gözlemlenmiştir (42).

Polimeraz zincir reaksiyonu ile mononükleer lökositlerdeki PCT mRNA'sının üretimi değerlendirildiğinde endotoksin ve sepsis ile ilişkili proinflatuar sitokinlerin belirgin uyarıcı etkisi ortaya konmuştur. PCT üretimini indükleyici en potent etken endotoksin iken, endotoksinden sonra en güçlü uyarıcı TNF- α 'dır. Sağlıklı gönüllülerde *Escherichia coli* endotoksininin injeksiyonu sonrasında yaklaşık 4 saat içinde PCT düzeyleri ölçülemeyen miktardan 4 ng/ml'ye yükselmiş olup 8-24 saat boyunca aynı düzeyde devamlılık göstermiştir. Oysa TNF- α ve IL-6, endotoksin injeksiyonundan 2-3 saat sonra en yüksek düzeye ulaşırlar ve 24 saat sonra serumda ölçülemeyecek düzeylere gerilerler (43). Bu durumu PCT'nin yarılama ömrünün uzun olması açıklamaktadır.

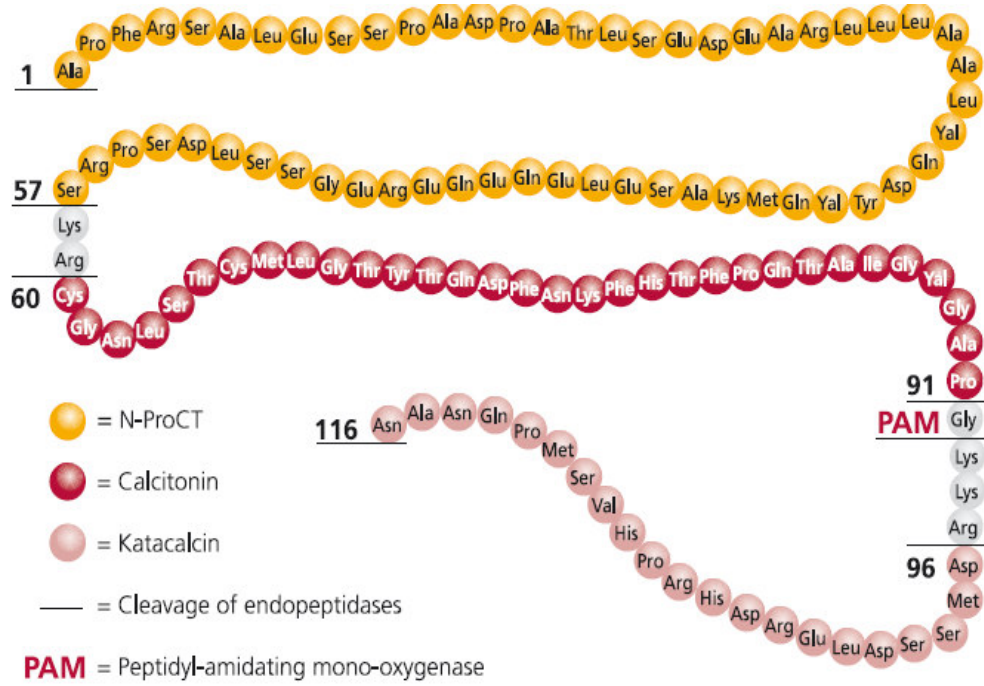
Sağlıklı kişilerde PCT'nin normal değeri <0.1 ng/ml'dir. Enfeksiyon sırasında bu değer 0.5 ng/ml'nin üzerine çıkmaktadır. Sistemik bulguları olan ciddi bakteriyel, paraziter veya fungal infeksiyonlarda 1000 ng/ml'nin üzerinde serum PCT düzeyleri ölçülebilmektedir. Bakteriyel uyarıya verdiği yanıt, PCT'yi ağır bakteriyel infeksiyonun erken ve sensitif bir göstergesi haline getirmiştir (37). Yeni yapılan araştırmalar, PCT'nin lenfositlerde in vitro prostaglandin ve tromboksan sentezinin belirgin inhibisyonuna yol açtığını göstermiştir. Buradaki sorumlu mekanizma olasılıkla siklooksijenaz aktivitesinin inhibisyonudur. Eikosanoid sentezinin in vivo inhibisyonu, ciddi bakteriyel infeksiyon ve sepsiste PCT'nin ulaştığı serum konsantrasyonunda olmaktadır (37).

PCT değerleri, septik şoktaki hastalarda görülen oldukça büyük artışlarla (ort. 72-135 ng/ml) karşılaştırıldığında, kardiyojenik şokta çok az bir artış (ort. 1.4 ng/ml) göstermektedir (44). Bu bulgulardan anlaşılmaktadır ki, septik şoktaki PCT artışının nedeni kötü organ perfüzyonu değil, infeksiyona olan inflammatuar reaksiyondur.

PCT'nin eliminasyonu için özgül bir yol tanımlanmamıştır. Diğer plazma proteinleri gibi proteoliz yolu ile parçalandığı düşünülmektedir. PCT'nin böbrekten

atılımı eliminasyonda küçük bir rol oynar. Klinik veriler ağır böbrek yetersizliği olan hastalarda PCT'nin birikmediğini göstermiştir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda plazma PCT konsantrasyonundaki azalma, böbrek işlevi normal olan hastalarınkinden farklı değildir (45).

Kritik hasta grubunda sepsisin erken tanısı ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Birçok olguda anamnez ve fizik muayene, rutin laboratuvar tetkiklerine eklenince sepsis tanısı için yeterlidir. Ancak yalancı pozitif ve yalancı negatif değerlendirmeleri önlemek amacı ile kullanılmaya başlanan yeni inflamasyon mediyatörlerinden biri de PCT'dir. Al-Nawas ve arkadaşları (46) yapmış oldukları çalışmada sepsis şüphesi olan 337 hastadan sadece SIRS olan hastalarda PCT değeri ortalamasını 0.6 ng/ml olarak bulmuştur. Bunun yanında sepsis kriterlerini karşılayan 122 hastada PCT değeri ortalamasını bu değerin yaklaşık 10 katı, septik şok tanısı alan hastalardaki PCT değeri ortalamasını da bu değerin yaklaşık 50 katı olarak ölçmüşlerdir. PCT, infeksiyonun ağırlığının belirlenmesinde, hastalığın prognozunun tahmininde ve tedaviye yanıtın tayininde yararlı bir göstergedir. Ağır infeksiyon süresince yüksek olan PCT düzeyleri uygun tedavi ile çok düşük düzeylere gerilemektedir. Ancak bu düşüş infeksiyon etkeninin tamamen ortadan kaldırıldığı anlamına gelmemekte, yalnızca yaygın infeksiyonun kontrol altına alınıp sınırlandığını göstermektedir. PCT gibi inflamasyon mediyatörlerinin destekleyici sonuçlarına rağmen, hastadan kültür alınmasının, infeksiyon etkeninin belirlenmesinin ve duyarlılık testlerinin yerini alabilmesi kesinlikle düşünülmemelidir.



Şekil-3 : Prokalsitonin aminoasit dizilişi (35)

2.5.1 Prokalsitonin ve Diğer Enfeksiyon Parametreleri

İnfeksiyon gelişmesi durumunda vücutta pek çok belirteç vücudun enfeksiyona karşı yanıtının göstergesi olarak ortaya çıkarlar. Bunlar içinde CRP inflamasyonun oldukça sensitif bir göstergesidir, ancak CRP her zaman bakteriyel kaynaklı olan inflamasyonu, olmayandan ayırt etmede kullanılamaz. Çünkü CRP düzeyi cerrahi

sonrasında, multitravmada, infeksiyonlarda, tümörde, otoimmün hastalıklarda, kronik inflamatuvar hastalığı olanlarda da belirgin şekilde yükselmektedir (37,47). CRP düzeyleri septik odağın ortadan kaldırılmasından, sistemik inflamasyonun gerilemesinden ve hastanın klinik olarak iyileşmeye başlamasından birkaç gün sonrasına kadar yüksek kalmaya devam eder. CRP'nin aksine, serum PCT düzeyleri sadece ciddi ve yaşamı tehdit eden sistemik inflamatuvar durumlarda artar ve septik odağın ortadan kaldırılmasından hemen sonra CRP'den daha hızlı bir şekilde normale döner (37). Ugarte ve arkadaşları (48) 31 yataklı dahili ve cerrahi yoğun bakımı olan bir üniversite hastanesinde 190 ardışık erişkin hastada yaptıkları çalışmada hastaların 111'ine hastane kökenli infeksiyon tanısı koymuşlar ve infeksiyonu olan ve olmayan hastaları karşılaştırdıklarında infeksiyonu olanlarda PCT ve CRP değerlerinin olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiğini saptamışlar, ancak aynı karşılaştırmayı lökosit değeri açısından yaptıklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır. Bu çalışma sonucunda araştırmacılar klinik ve bakteriyolojik bulguların infeksiyon tanısında vazgeçilmez ilk basamak olması gerektiğini belirtmiş, ancak bu bulguların yetersiz olması durumunda CRP'nin en önemli belirteç olduğunu, PCT'nin ise CRP'nin yüksek olduğu durumlarda doğrulama amaçlı kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Müleer ve arkadaşları (49) iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde 101 hastada yapmış oldukları çalışmada, hastaların %58'ine sepsis tanısı koymuşlar ve bakteriyel etkenin saptandığı grup ile etkenin saptanamadığı grupta PCT ve CRP değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda her iki belirtecin de bu durumda normal değere göre yüksek olduğunu ölçmekle birlikte PCT'nin tanısal güvenilirliğinin CRP'ye göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Suprin ve arkadaşlarının benzer bir yoğun bakım ünitesinde infeksiyonu bulunan (sepsis, ciddi sepsis ve septik şok) hastalarla infeksiyonu bulunmayıp sadece SIRS olan toplam 77 hastayı PCT ve CRP düzeyleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada yoğun bakıma kabul sırasında her iki grup arasında CRP, PCT'den infeksiyon göstergesi olarak daha anlamlı bulunmuş, PCT ise SIRS'i sepsisten ayırt etmede yeterli bulunmamıştır (50).

Bell ve arkadaşları ise yoğun bakım ünitesinde yatan 123 hastada yaptıkları çalışmada infeksiyonu olmayan hastalarla bakteriyemisi bulunan hastaları

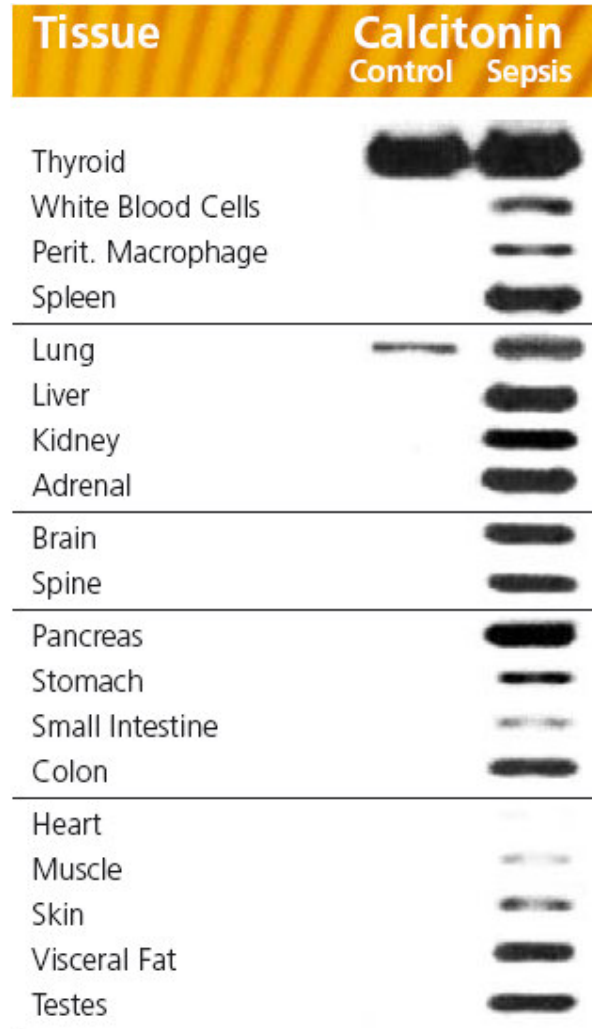
karşılaştırdıklarında hem PCT'nin hem de CRP'nin infeksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir (51). Aynı çalışmada bakteriyemisi olmayıp lokalize infeksiyonu bulunan hastalarda ise anlamlı artış saptamamışlardır. Hastanede yatan hastalarda bakteriyel infeksiyonun tanısında PCT ve CRP düzeylerinin karşılaştırıldığı 12 çalışmayı kapsayan meta analizde, bakteriyel infeksiyonu diğer infeksiyon dışı sistemik inflamasyon nedenlerinden ayırt etmede PCT düzeylerinin CRP düzeylerinden daha yararlı olduğu bildirilmiştir (52).

Gendrel ve arkadaşları çocuklarda viral ve bakteriyel menenjitin ayırt edilmesinde PCT ve CRP düzeylerinin tanısal değerini araştırdıkları çalışmalarında bakteriyel menenjit tanısı konulan hastalarda her iki belirtecin de viral menenjit tanısı konulan hastalara göre anlamlı olarak yükseldiğini göstermişlerdir (53). Viallon ve arkadaşları da menenjit şüphesi bulunan 105 erişkin hastada yapmış oldukları çalışmada bakteriyel ve viral menenjit ayırımında CRP ve PCT düzeylerini ölçmüşler, viral menenjit ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bakteriyel menenjit olgularında CRP ve PCT düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiğini göstermişlerdir (54).

Tam kan sayımı ve vücut sıcaklığı inflamasyonun saptanmasında ve takibinde kullanılan basit, güvenilir ölçümlerdir. Ancak spesifik olmayışları yoğun bakımdaki tanısal yararlılıklarını sınırlamaktadır (55). PCT ise infeksiyona oldukça spesifiktir ve inflamatuvar prosesin takibine olanak tanır (56).

IL-6 ve TNF- α da sistemik inflamatuvar yanıtın büyüklüğü ile yakından ilişkilidir. Normal kişilere endotoksin injeksiyonunu takiben, TNF- α düzeyleri 1. saatte keskin bir şekilde artar, 2. saatte pik yapar ve daha sonra düşmeye başlayarak 6. saatte normale döner. IL-6 düzeyleri daha yavaş bir artış gösterir. 3. saatte pik yapar, 8. saatte normale döner. Serum PCT düzeyi ise; TNF- α ve IL-6'dan daha sonra artmaya başlar. PCT endotoksin verilmesinden 4-6 saat sonra artar, 6-8. saatte pik yapar ve 25-30 saatlik uzun yarılanma süresi nedeniyle maksimum değerler 12-48. saatler arasında plato yapar. PCT'nin plazmada saptanmasından önce TNF- α ve IL-6'nın pik yapması, hedef hücreden PCT salınımının indüklenmesinde bu sitokinlerin rolü olabileceğini düşündürmektedir (43). Sepsis olgularında PCT, TNF- α ve CRP düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her üç belirtecin de en fazla septik şoklu hastalarda arttığı, bunu ağır sepsis ve sepsis olgularının izlediği bildirilmiştir (57).

Diğer yandan, cerrahi prosedürleri takibinde yüksek IL-6 düzeyleri saptanmaktadır (58,59). Bu da, sitokinlerin akut bakteriyel infeksiyonları, normal yara iyileşmesinden ayırt edemeyeceğini göstermektedir. Diğer yandan PCT düzeyleri sadece bakteriyel infeksiyonda ve majör cerrahi sonrasında artmaktadır (37).



Tablo-1: Sepsis durumunda dokulardaki kalsitonin doku yoğunluğu (61)

2.5.2 Prokalsitoninin Klinik Kullanımı

Pek çok klinik çalışma, PCT'nin çeşitli tıbbi durumların tanısı ve terapötik yaklaşımındaki yararlılığını göstermiştir. PCT'nin klinik yararlanımının kanıtlandığı durumlar şunlardır (35):

2.5.2.1 Dahili Bilimler

Sepsisin erken ve güvenilir tanısında ve sepsis ciddiyetinin tayininde,
Akut pankreatitte infeksiyon ile steril nekrozun ayırıcı tanısında ve biliyer pankreatiti toksik etyolojiden erken dönemde ayırt etmede,
Nedeni bilinmeyen ateşin infeksiyöz etyolojisinin belirlenmesinde,
Otoimmün hastalıklarda; viral infeksiyon veya akut atağı, akut bakteriyel infeksiyondan ayırt etmede,
Akut respiratuar distres sendromunda infeksiyöz ile noninfeksiyöz etyolojiyi ayırt etmede kullanılır.

2.5.2.2 Hematoloji ve Onkoloji

İmmünoşüprese hastaların takibinde,
Kemoterapi sonrasında nötropenik hastaların takibinde,
Onkoloji hastalarında tümör lizisi veya kemoterapinin indüklediği ateş ile infeksiyöz etyolojilerin ayırıcı tanısında,
Viral ve bakteriyel infeksiyonların ayırımında kullanılır.

2.5.2.3 Transplantasyon

Akut organ reddi veya viral infeksiyonu, bakteriyel infeksiyondan ayırt etmede,
Transplantasyon öncesi akut bakteriyel infeksiyonun dışlanmasında kullanılır.

2.5.2.4 Pediatri

Akut menenjitte bakteriyel ve viral etyolojilerin ayırımında,
Yenidoğan ve sütçocuklarındaki akut ateş durumunda sistemik bakteriyel infeksiyon veya sepsis oluşumunu nonseptik hastalıklardan ayırt etmede kullanılır.

2.5.2.5 Cerrahi ve Yoğun Bakım Ünitesi

Postoperatif bakteriyel veya septik infeksiyöz komplikasyonların erken göstergesi olarak,
İnfeksiyon odağının cerrahi eliminasyonu sonrası tedavi başarısının takibinde,

Peritonitte, anastomoz kaçağında ve nonspesifik abdominal semptomların varlığında hastalık seyrinin takibinde,

Sepsisin hızlı tanısında ve sepsis riski altındaki hastaların takibinde,

Sistemik inflamasyon veya sepsis tanısı alan hastalarda, hastalığın seyri ve tedavisinin takibinde kullanılır.

2.6 Escherichia Coli

E.coli, Escherichia ailesi içinde en önemli tür ve insan için önemli bir fırsatçı patojendir. E.coli , doğumdan birkaç saat sonra veya birkaç gün içinde, sıcak kanlı hayvanların GI yoluna yerleşir. Çoğu E.coli suşları kalın bağırsak florası içinde, en yaygın fakültatif anaerob türdür. Barsakların normal flora üyesi olan E.coli, barsakların patojen mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonu önlemeye çalışır. E.coli, aynı zamanda, çoğu bakteriyel enfeksiyonun sorumlusudur. Üriner yol enfeksiyonu, barsak enfeksiyonları ve barsak dışı enfeksiyonları (bakteriyemi, menenjit, pnömoni gibi) yapabilir.

2.6.1 Morfoloji ve Boyanma Özellikleri

E.coli, yaklaşık olarak 2-6 µm boyunda, 1.0-1.5 µm eninde, düz, uçları yuvarlak basil şeklindedir. Kültürlerde koka benzer küçük, kısa şekilleri veya uzun, dallanan şekilleri bulunabilir. Peritriş kirpikleri ile hareketlidir, fakat hareketleri yavaştır. Hareketsiz suşları da vardır. Bazı suşları kapsüllüdür. Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanır ve gram negatiftir.

2.6.2 Kültür Özellikleri

Kan, serum, asit sıvısı, glikoz gibi maddeler ilave edilmemiş adi besiyerlerinde kolay ürerler. En iyi üreme ısısı 37°C ve pH: 7-7,2 dir. Fakat 20°-44°C’de de ve pH: 5-8 arasındada ürerler.

Buyyonda, peptonlu suda bol ürer, homojen bulanık yapar. Dipte hafif bir çöküntü oluşur ve tüp çalkalanınca kolaylıkla dağılır. Daha sonra yüzeyde ince bir zar oluşur. Adi agarda 2-3mm çapında, hafif kabarık yuvarlak, kenarları düzgün, gri-beyaz koloniler oluşur. Kanlı agarda hafif nemli görünümlü, 1-2mm çapında gri koloniler yapar. Bazı suşlar beta hemolitiktir. Mac Conkey de etrafında prensipte safra tuzlarının oluşturduğu pembe alanlarla çevrili kuru, pembe-kırmızı (laktöz pozitif),

2-3mm çapında koloniler yapar. EMB agarda laktoz pozitif, metalik koloniler oluşur. Pigmentsizdir.

2.6.3 Biyokimyasal Özellikler

Glikoz, laktoz, trehaloz ve ksilozu fermente eder. H₂S, DNase, üreaz veya fenilalanindeaminaz oluşturmaz. Jelatini veya serum koagüleyi eritmez. Potasyum siyanid (KCN) varlığında üremez. Karbon kaynağı olarak sitratı kullanmaz, asetatı kullanabilir. IMVIC testi (++- -) dir.

2.6.4 Antijenik Yapı

E.coli'nin somatik (O), kirpik(H), kapsül(K) antijenleri vardır. E.coli suşlarının serotiplendirilmesi, kauffmann tarafından geliştirilen şemaya göre yapılabilir. 164 O grubu, 57 H grubu, 90 K grubu vardır. Serotiplendirmede öncelikle O ve H antiserumları kullanılır. Suşların kapsül antijenleride olabilir, fakat kapsül antijenleri nadiren değerlendirilir. Kapsül antijeninin L,A,B şeklinde üç alt tipi tarif edilmiştir. Serotiplendirme sonucunda bakterinin sahip olduğu antijenler yan yana yazılır (O26: H1, O18:K1, O78:H20 gibi). Bakterilerde bulunmayan antijenler kaydedilmez.

E.coli suşlarının antijen yapılarının belirlenmesi, özellikle, epidemiyolojik çalışmalarda yararlıdır. E.coli'nin oluşturduğu çeşitli hastalık tabloları ile özel antijen tipleri arasında ilişkiler vardır. Örneğin O57:H7, verotoksin oluşturur, hemorajik diyareye ve hemolitik üremik sendroma yol açar.

2.6.5 Virulans ve Patojenite Özellikleri

E.coli'nin çeşitli konaklarda, değişik dokuları infekte edebilmek için çok sayıda virulans faktörü vardır. Bunlar yapısal faktörler veya hücre dışında salgılanan toksinler, enzimler gibi değişik ürünlerdir. İnfeksiyonun ilk adımı yüzey faktörleri ile konak dokuya tutunmalıdır. Değişik dokulara tutunma (adezyon) için E.coli'de, çeşitli yüzey yapıları vardır.

K1 kapsülü

Tip I (MS-Mannoz sensitive) fimbria

Tip II (MR-Mannoz resistant) fimbria

S fimbria

P fimbria

X faktör

Enterotoksinler ve Verotoksinler

2.6.6 Diğer faktörler : E.coli suşlarının salgıladığı, Shigella'lar gibi epitele penetrasyonu sağlayan faktörler; hemolizinler, demir sağlamakta rol oynayan hidrosamat tipi siderofot aerobaktin, CNF (sitotoksik nekroz yapıcı faktör) denen maddeler de virulansda etkilidir.

2.6.7 Dirençlik

E.coli suşlarının direnci, diğer enterobakterilerden çok farklı değildir. Fakat malaşit yeşili, sodyum tetrasyonat, fuksin, bizmut sitrat, sodyum sülfat, sodyum deosikolat ve safra tuzları gibi boyalara ve kimyasal maddelere Shigella ve Salmonellalardan daha duyarlıdır. Bu nedenle dışkıda bulunan diğer bakterilerin izolasyonunda, E.coli'nin üremesine engel olmak için, içerisinde bu maddeler bulunan selektif besiyerleri hazırlanmıştır.

2.6.8 Plasmidleri

E.coli suşlarında antibiyotiklere direnç özelliği kazandıran R plasmidler ve virulans faktörlerini kodlayan çeşitli plasmidler bulunmaktadır. Epidemiyolojik araştırmalarda plasmid analizleri yapılmaktadır.

2.6.9 Bakteriyosinleri

E.coli suşlarının salgıladığı bakteriyosinlere, colisin (kolisin) denir. Epidemiyolojik araştırmalarda kolisin incelemesi ve bakteriyosin tiplendirmesi yapılmaktadır.

2.6.10 Yaptığı Hastalıklar

E.coli, normal barsak florası oluşturan bakterilerindendir. Barsaklarda diyare oluşturan suşları dışında kommensal olarak yaşarlar. Ancak vucutta başka bir organa, dokuya geçtiklerinde enfeksiyona neden olurlar.

Üriner yol enfeksiyonlarının en sık rastlanan etkeni E.coli'dir. komplike olmayan üretrit, sistit, pyelonefrit'e neden olur. E.coli ile oluşan komplike üriner sistem enfeksiyonuna katkıda bulunan en önemli konak faktörü, normal üriner akımının tıkanması, (prostat hipertofisi, taş, konjenital anomaliler) veya sonda gibi yabancı cisim varlığıdır. Komplike olmayan enfeksiyon için özgün virulans faktörlerine gerek vardır. Bunlardan en önemlisi P fimbria'dır. P kan gurubu antijenlerine bağlanan fimbria'dır. Bu antijen üroepitelyal hücrelerin %99 unda bulunur. P fimbria' ya pap pili (pyelonefrit ile ilişkili pili) de denir. P antijeni olmayan kişilerde komplike olmayan E.coli enfeksiyonu görülmez. Çoğu üriner yol enfeksiyonuna belirli O serotipleri yol açar: O4, O6, O7, O75. (62).

2.7 Akut Epididimoorşit

Akut epididimit, testiküler ağrı ve epididimin ağrılı ödemi ile karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır (63). Epididimoorşit; genellikle organizmaların vas deferens yoluyla testis ve epididime ulaşması ile oluşan üriner sistemle ilgili enfeksiyondur (64).

Semptomlar genellikle tek taraflı ve birkaç gün içinde ortaya çıkar. Sürekli testiküler ağrıya yol açan ve genellikle epididimal ödem saptanmayan kronik epididimitten ayrılmalıdır. Klinik çalışmalarda öykü 6 haftadan az olmadıkça, sıklıkla akut epididimit tanısı konmaz (64,65). Bazıları çok nadir görülse de akut epididimit etiolojisinde çok geniş bir etken grubu rol alır.

2.7.1 Epidemiyoloji

Akut epididimitin gerçek görülme sıklığı bilinmemektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada 18 yaşından büyük erkeklerde 350'e bir oranında (%0,29) epididimit tanısı konulduğu saptanmıştır (66). Epididimoorşit, 18-50 yaş arası erkeklerde prostatit, üriner sistem enfeksiyonu, üriner sistem taşı ve komplike olmayan cinsel geçişli enfeksiyonlardan sonra 5.sıklıkla görülmektedir. Amerikan ordusunda 1970'lerde en sık iş ve güç kaybına yol açan enfeksiyon hastalığı olarak rapor edilmiştir (66).

Amerikan ordusuna 610 olguyu kapsayan 1960 larda yapılmış retrospektif bir çalışmada olguların %49'unun 20-29, %70'inin ise 20-39 yaş aralığında olduğu saptanmıştır (67). Yakın geçmişte yapılan prospektif bir çalışmada ise ortalama olgu yaşı 28 bulunmuştur (65). Ancak epididimoorşitin hemen her yaş (4 aylık – 76 yaş) gurubunda görülebileceği unutulmamalıdır.

Epididimoorşit sağ ve sol tarafta eşit sıklıkla görülür. İki taraflı görülme olasılığı (%9) daha azdır. Korunmasız anal seks yapan homoseksüel erkeklerde koliform bakterilerinin neden olduğu akut epididimit daha sık görülmektedir (68).

2.7.2 Klinik

Akut epididimit seksüel aktivite sonrası ortaya çıkabildiği gibi, çoğunlukla ağır egzersiz veya fiziksel zorlama sonucu yavaş yavaş artan skrotal ağrıdan yakınırırlar (61,65). Ağrı gittikçe artarak spermatik kord boyunca kasığa yayılabilir.

Epididim ileri derecede duyarlıdır. Üç-dört saat içinde normal boyutlarının 2-3 katına ulaşabilir. Yüksek ateş, üşüme titreme ile başlayarak 41 °C'ye ulaşabilir. Üretrit ve prostatit bulguları (üretral akıntı, işeme semptomları) saptanabilir. Fizik incelemede spermatik kord ve skrotumda duyarlılık vardır. Skrotum ciddi kızarıklık, ödemli ve lokal ısı artmıştır. Apse gelişmiş ve fistülize olmuş olabilir. Reaktif hidrosel bulunabilir.

Hastalığın ileri evresinde olguların %58'inde epididim ile testis tek bir kitle (epididimoorşit) şeklinde palpe edilebilir (65). Skrotum simfizis pubis üzrine kaldırıldığında ağrı azalır ki buna prehn bulgusu denir. Olguların %8'inde parmakla rektal incelemede prostat duyarlıdır (69). Akut epididimitli olgularda aynı taraflı seminal vezikülit ve prostatit bulunabilir (70). Akut idrar retansiyonuna ve bakteriyemiye yol açabileceği için bu olgulara prostat masajı yapılmamalıdır. Laboratuvar incelemelerinde periferik yaymada sola kayma ve lökositöz bulunur. İdrar tetkikinde ve üretral akıntı incelemesinde etken patojen gösterilebilir. Üst üriner sistem patolojileri ultrasonografi ve direkt üriner sistem grafisi ile görüntülenir.

2.7.3 Etiyoloji

Epididimal enflamasyon steril idrarın vas deferense reflüsü sonucu gelişebildiği gibi travma sonrasında gelişebilir. Enfeksiyon epididime genellikle ejakulator kanallar ve vaz deferens yoluyla desenden olarak ulaşır. İdrar veya üretrit ile prostatik üretraya ulaşan enfeksiyon, fiziksel veya cinsel aktivite sonucu arka üretrada artan basınç nedeniyle ejakulator kanallara ve oradan da vas aracılığı ile epididime ulaşır. Günümüzde epididimitlerin büyük kısmı, üretrovazal steril idrar reflüsünden değil, daha çok enfektif kaynaklıdır (64,65).

İleri yaşlarda ortaya çıkan akut epididimit; arka üretrada basınç artışına yol açan üretral darlık, BPH ve yüksek basınçlı işemeye yol açan detrüör sfinkter dissinerjili olgularda daha sık görülmektedir (71,72). Suprapubik prostatektomilerden sonra görülme olasılığı %13 olarak rapor edilmiştir (73). Preoperatif üriner enfeksiyonu olan olgularda daha yüksek oranda görülmektedir. Ayrıca üretral kateterizasyon ve enstrümantasyon da akut epididimit olasılığını artırmaktadır.

Sık epididimoorşit geçiren çocuklarda ektopik üreter orifisinden şüphelenmek gerekir. Hipospadiyas, işeme disfonksiyonu ve konjental üretra anomalileri olan çocuklarda epididimit gelişme olasılığı yüksektir (74,76).

Nadir olarak bir antiaritmik ilaç olan amiodarone'a bağlı, periarteritis nodosa ve Henoch-Schonlein purpurası gibi vaskülitler ile Behçet hastalığında epididimit gelişme olasılığı vardır (77-80).

2.7.4 Mikrobiyoloji

Akut epididimite yol açan etkenler Tablo 2'de özetlenmiştir. Otuzbeş yaş altı olgularda etken sıklıkla seksüel geçişli *C. Trachomatis* ve *N. Gonorrhoeae* iken 35 yaş üstündeki olgularda gram negatif basillerdir (64,65). Gelişmiş ülkelerde *C. Trachomatis*, en sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur (64). Bu nedenle 35 yaş altı erkeklerde akut epididimitlerin %50'sinde etken *C. Trachomatis*'tir (81). Gelişmekte olan ülkelerde de durumun farklı olmadığı gösterilmiştir (82). *C. Trachomatis*'in etken olduğu akut epididimite şiddetli bir klinik, periduktal ve intraepitelyal bir enflamasyon varken; gram negatif bakterilerin etken olduğu epididimite apse gelişimi ve doku destrüksiyonu daha fazladır (83). Bazı *C. Trachomatis* epididimitleri daha sessizdir ve ağrısız solit kitle kliniği verebilir (84).

Neden	Organizma / Hastalık
Seks geçişli Sık Nadir	Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae Ureaplasma urealyticum Mycoplasma genitalium
Bakteriüri ile birlikte Sık Nadir	E.coli Proteus spp Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Salmonella spp. Staphylococci Streptococci
Diğer enfeksiyonlar Bakteriler Fungal Viral Prazitlik	M. tuberculosis Brucella spp. Nocardia Blastomyces dermatidis Histoplasma capsulatum Coccidioides Candida Mumps Cytomegalovirus (HIV) Schistosoma haematobium W. bancrofti
Non-enfektif ajanlar	Amiodarone tedavisi Vaskulitler Behçet hastalığı Periarteritis nodosa Henoch-Schonlein purpurası
İdiyopatik	

Tablo-2: Akut epididimite neden olan etkenler (64).

Otuz beş yaş altı olgularda epididimitlerin %20'si *N. Gonorrhoeae*'ye bağlı gelişmektedir. Güney Afrika'dan yayımlanan 144 olguluk bir seride bu oran %57 olarak rapor edilmiştir (81). Diğer seksüel geçişli enfeksiyon ajanı *Ureaplasma urealyticum* ile akut epididimit gelişme olasılığı çok düşüktür ve Güney Afrika'dan yayımlanan seride %6 oranında bulunmuştur (81).

Mycoplasma genitalium ve *hominis* ile *Trichomonas vaginalis* gibi seksüel geçişli enfeksiyon ajanları ile epididimit gelişme olasılığı oldukça düşüktür ve açık değildir (64,65,81).

Otuzbeş yaş üstü erkeklerde en sık epididimit nedeni olan etken patojenler, üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan gram negatif bakterilerdir ve *E.coli* en yaygın olanıdır. ABD'den yayımlanan 610 olguluk bir seride akut epididimitli olguların ancak %21'inde pozitif idrar kültürü saptandığı, bunlarında %55'inin *E.coli*, %14'ünün *Psoudomonas* ve %4'ünün de *proteus spp.* olduğu rapor edilmiştir (67).

Tüberküloz epididimit/orşit, tüberkülozun yaygın olduğu bölgelerde sık görülmektedir. Üriner sistem tüberkülozu olan 127 olguluk bir seride %36 oranında tüberküloz epididimit saptanmıştır (65). Tüberküloz epididimit'te idrarda *Mycobacterium tuberculosis* basili izole edilemeyebilir ve intravenöz piyelografi normal bulunabilir. *Mycobacterium tuberculosis* hematogen yolla gelerek epididimoorşite yol açabilir. Bu durumda tanı histolojik olarak konulur.

Kabakulak orşiti adölesan yaş sonrası ortaya çıkar ve canlı aşı ile %90 oranında önlenabilir. Ancak canlı kabakulak virüs aşısına bağlı nadirde olsa kabakulak orşiti gelişebilir (85). Endemik bölgelerde brucellosis ve blastomycosis gibi sitematik mantar enfeksiyonlarında da akut epididimit/orşit gelişebilir (64,86). İmmün yetmezlikli veya diyabetik olgularda nadiren de olsa candidal epididimoorşit gelişebilir (87).

2.7.5 Araştırma

Akut epididimit ve non-viral orşitli olgularda kan sayımında lokositoz (10.000-30.000 hücre /mm³), idrar tetkinde piyüri (olguların %25), orta akım idrar kültürü ile etkenin üretilmesi, poligam olgularda üretral sürüntüden *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae* aranması ve yüksek ateşli olgularda kan kültürü tedavinin Akut skrotumlu olgularda kesin tanı konulmazsa organ kaybını önlemek için gerekirse

cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Doppler ultrason ve radyonüklid görüntüleme yöntemleri ile tanıyı kesinleştirme olanağı vardır.

Doppler ultrason ile akut epididimite kan akımı artmış bulunurken, spermatik kord torsiyonunda azalmış bulunur. Ultrasonografi apse, hidrosel ve tümör gibi diğer patolojilerin tanınması için de yararlıdır. Testiküler tümörlerde de kan akımı artmıştır. Ancak doppler ultrason incelemesi daha çok ekspertize bağlıdır. Torsiyon için duyarlılığı %82-100, özgüllüğü %100'dür (88,89).

Teknisyum⁹⁹ ile yapılan radyonüklid incelemede epididimite madde birikimi artmış bulunurken, torsiyonda madde birikimde defekt vardır. Radyonüklid incelemenin torsiyon için duyarlılığı %90-100, özgüllüğü %89-97'dir (90,91).

İdrarda enfeksiyon var ise, olgu çocuk veya 40 yaş üzerinde ise üriner sistem görüntülenmelidir. İşeme disfonksiyonlu olgularda ürodinamik inceleme yararlıdır.

2.7.6 Ayırıcı tanı

Akut epididimoorşiti spermatik kord torsiyonundan ayırıcı tanısını yapmak gerekir. Spermatik kord torsiyonu tanısında gecikildiğinde organ kaybının olacağı akıldan çıkartılmamalıdır (Tablo 3). Spermatik kord torsiyonu ani başlangıçlı, işeme semptomu ve yüksek ateşi bulunmayan bir kliniğe sahiptir. Fizik bakıda prehn bulgusu negatiftir. Ancak klinik olarak üretrit ve ürinasyon problemi olmayan bazı olgularda yüksek ateşsiz epididimit gelişebilir. Bu nedenle spermatik kord torsiyonu ekarte edilemeyen olgularda cerrahi eksplorasyon endikasyonu vardır. Ayrıca appendiks testis torsiyonu, testis travması, hidrosel içine kanama ve bazı tümör olgularından da ayırt edilmelidir.

Durum	Semptomların başlangıcı	Yaş	Duyarlılık	İdrar analizi	Prehn	Tedavi
Akut epididimide	Yavaş, sinsi	İleri yaş	Epididimal, yaygın	pozitif	Pozitif	Antibiyotik Dinlence Skrotal askı
A.örşit (kabakulak)	Yavaş	Adölesan sonrası	Yaygın	Negatif	Pozitif	Dinlence Skrotal askı
Testiküler torsiyon	Ani	Okul çocuğı Erken puberte	Yaygın	Negatif	Negatif	Cerrahi
Appendiks testis torsiyonu	Subakut	prepubertal	Üst pol	Negatif	Pozitif	Dinlence Skrotal askı

Tablo-3: Akut Epididimitin Klinik Ayırıcı Tanısı

2.7.7 Tedavi

2.7.7.1 Medikal

Akut epididimoorşitin tedavisi etken ve komplikasyonlar dikkate alınarak yapılmalıdır. Birçok ülkede epididimoorşitin tedavisinde kabul edilebilir kanıtlara dayalı bir ulusal kılavuz geliştirilmiştir (92,93). Bunlara göre akut skrotumlu olgularda ilk yapılacak işlem ayırıcı tanı yapmaktır. Akut epididimoorşit tanısı konulduktan sonra yatak dinlencesi, skrotal askı ve elevasyon ile non-steroid anti-enflamatuvar analjezikleri de içeren ağrı kesiciler ile destek tedavisi sağlanır. Şiddetli ağrısı olan olgularda erken dönemde ağrı ve ödemi azaltmak için adrenalinsiz lokal anestetiklerle spermatik kord bloku yararlı olabilir. Antibiyotik başlamak için etkenin izole edilmesi ve kültür-antibiyoqram beklenmez. Ampirik antibiyotik seçimi, olgunun yaşına, seksüel yaşam öyküsüne, üriner sistem hastalığına ve üriner sisteme girişim yapıp yapılmadığına göre yapılır. Otuzbeş yaş altında ve seksüel geçişli enfeksiyona bağlı epididimoorşit düşünülüyorsa C. Trachomatis için tetrasiklin (tercihen doksasiklin) veya ofloksasin; N. gonorrhoeae için ise siprofloksasin veya antibiyotik duyarlılık test sonucu çıkıncaya kadar seftriakson önerilir.

Üriner sistem kaynaklı ve 35 yaş üstü bir olguda epididimoorşit var ise ampirik olarak siprofloksasin başlanır. Şiddetli enfeksiyonlarda tedaviye geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerle başlamak gerekebilir. Tedavi 1-3 gün sonra kültür ve antibiyoqram sonuçlarına göre tekrar değerlendirilir. Akut epididimoorşit için tedavi

süresi 10-14 gündür. Bazı olgularda tedavi üç haftaya kadar uzatılır. Seksüel geçişli ajanlarla oluşan epididimoorşitler için seksüel partnerin tedavisi planlanırken, üriner kaynaklı olgularda üriner sistem araştırılmalıdır.

2.7.7.2 Cerrahi

Epididimal apse gelişmiş olgularda skrotal drenaj gereklidir. Bazı olgularda apse, testis ve epididimi tümüyle destrükte etmiştir. Bu olgularda epididimektomi ile birlikte orşiyektomi seçilecek tedavi yöntemidir.

2.7.8 Prognoz ve komplikasyonlar

Seksüel geçişli ajanlarla oluşan akut epididimoorşit uygun tedavi ile iki hafta içinde geriler. Ancak 40 yaş üzerinde koliform bakterilerle oluşmuş enfeksiyonun geri dönüşümü daha uzun sürdüğü gibi komplikasyonları da yüksektir. Bu olgularda testiküler ve epididimal apse testiküler enfarktüs ve geç dönemde testiküler atrofi gelişme olanağı vardır. Akut dönemde epididim ödeme bağlı testiküler enfarktüs gelişebilir (94). Endurasyon ve kalınlaşma ile kendini gösteren kronik epididimit sürekli orşiyalji nedeni olabilir.

Akut epididimoorşit ile infertilite arasındaki ilişki açık değildir. Akut dönemde spermatogenez bozulur. Özellikle C. Trachomatis'in neden olduğu seksüel geçişli epididimoorşitlerde sperm ileti yolunda obstrüksiyonlar ve semen parametrelerinde bozukluk daha sık görülmektedir (95).

3 – MATERYAL VE METOD

Çalışmaya ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen 24 adet yetişkin Wistar-Albino erkek rat dahil edildi. Tüm ratlar ısı ve ışık yönünden kontrollü bir çevrede standart su ve gıda ile beslendi. Tüm deneysel işlemler Tıp Fakültesinin etik kurulu onayı alındıktan sonra yapıldı. Wistar–Albino ratlar kendi aralarında her biri randomize olarak seçilerek 8 adet rat içeren üç grup oluşturuldu.

*Sham grubu (n=8)

*Testis torsiyon grubu (n=8)

*Epididimoorşit grubu (n=8)

Tüm ratlara steril şartlarda Ketamin HCL 100mg/kg dozunda intraperitoneal anestezi yapılarak genel anestezi altında kuyruk venlerine 24G anjiokat takılarak bazal kan prokalsitonin değerini saptamak için yaklaşık 1 ml venöz kan alındı. Cerrahi skrotal orta hat insizyonu ile ratların sağ testisleri gruplara göre;

Sham grubundaki ratlarda tunika vajinalis açılıp sağ testis serbestlenerek skrotum kapatıldı.

Testis torsiyon grubundaki ratların sağ testisleri tunika vajinalis açılarak serbestlendi. Sağ testis saat yönünde 720° torsiyone edildikten sonra 4 saat süreyle ipek sütür ile tunika albugineadan geçilerek skrotuma tespit edildi.

Epididimoorşit grubundaki ratlarda ise sağ skrotum orta hat insizyonla tunika vajinalis açılıp vas deferens bulunarak serbestlendi. 27G iğnesiyle epididime 1cm mesafeden Vas deferense girildi ve retrograd olarak 0.1ml 10^6 c.f.u/mL Escherichia Coli (ATCC 25922 E.Coli Standart suş 10^6 colony forming units/mL) süspansiyonu enjekte edilerek skrotum kapatıldı.

Sham grubu ve Testis torsiyon grubundaki ratlar işlemden 4 saat sonra Ketamin HCL 100mg/kg dozunda intraperitoneal yapıldıktan sonra göğüs kafesi açılarak intrakardiyak kan çekme yöntemi ile kurban edildi. Bu sırada elde edilen kanlar işlem sonrası kan prokalsitonin düzeylerinin saptanması için saklandı. Skrotumdaki sütürler açılarak sağ testise ulaşıldı. Histolojik inceleme için her iki grubun sağ testisleri alınarak fiksasyon için ayrı şişelerde hazırlanmış tamponlanmış Formalin ve Bouin solusyonuna konuldu.

Kanlar 30 dk oda ısısında bekletildikten sonra 3000 devir/dakika hızda 10 dk santrifüj edildi ve serumlar ayrıldı ve test öncesine kadar -70 ° C muhafaza edildi.

Epididimoorşit grubundaki ratlar da epididimoorşit açısından belli zaman aralıklarında lokal ısı artışı, skrotal ödem, skrotumda eritem oluşana kadar gözlemde tutuldu. Epididimoorşit (infekte ratlar) grubundaki tüm ratlarda 48 saat içinde epididimoorşit semptomları gelişti. Sol skrotumda klinik olarak semptom yoktu. 48. saatte Ketamin HCL 100mg/kg dozunda intraperitoneal olarak yapıldı ve genel anestezi altında göğüs kafesi açılarak intrakardiyak kan çekme yöntemi ile sakrifiye edildi. Bu şekilde elde edilen kanlarda diğer gruplarda olduğu gibi prokalsitonin ölçümü için saklandı. Skrotumdaki sütürler açılarak sağ testise ulaşıldı. Histolojik inceleme için tüm ratların sağ testisleri alınarak ayrı şişelerde hazırlanmış, tamponlanmış Formalin ve Bouin solüsyonuna konuldu.

3.1 Histolojik yöntem

Sakrifikasyon sonrası elde edilen sağ testisler iki ayrı solüsyonda fiske edildi. %10'luk nötral formalinde 24 saat tespit edildikten sonra akarsuda yıkandı. Bouin solüsyonunda fiske edilen dokular ise %70'lik alkolde yıkandı. Daha sonra dokular direkt olarak %70, 80, 90, 96 ve %100'lük etanol serilerinden geçirilerek dehidratasyon işlemi yapıldı. Dokuların herbiri 15 dakika olmak üzere 45 dakika süreyle ksilolde şeffaflaştırıldı. 58 °C etüvde 1'er saat olmak üzere iki ayrı parafin banyosundan geçirilerek taze parafinde blok yapıldı. Parafin bloklardan 5 mikrometre (µm) kalınlığında kesitler alındı. Lam üzerine alınan parafin kesitler 37 °C etüvde 24 saat bekletildi. Daha sonra testis kesitleri ksilol ve alkol serilerinden geçirilerek Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Peryodic Acide Schiff (PAS) boyalarıyla boyandı (96). Hazırlanan Preparatlar BH-2 Olympus marka ışık mikroskobu altında değerlendirildi ve mikrofotografları alındı.

3.2. Biyokimyasal Analiz

3.2.1 Prokalsitonin Ölçüm Prensibi

PCT ölçümü için immünlüminometrik yöntem kullanılır. İmmünlüminometrik yöntem, iki monoklonal antikorun kullanıldığı sandviç tip kemilüminesans yöntemidir. Bu yöntemde, test solüsyonunda tayin edilecek maddeye iki farklı bağlanma bölgesinden bağlanabilen antijen-spesifik monoklonal antikorlar fazla miktarda eklenir. Bu antikorlardan bir tanesi lüminesans işaretlidir (tracer), diğeri de tüpün iç duvarına fikse olmuştur (kaplı tüp sistemi). İnkübasyon süresi boyunca, her iki antikor da test solüsyonunda tayin edilecek madde ile sandviç kompleksi oluşturmak üzere reaksiyona girer. Sonuçta lüminesans işaretli antikor tüpün iç yüzeyine bağlanır. Reaksiyon tamamlandığında, fazla “tracer” yıkama basamağı ile tüpten tamamiyle uzaklaştırılır. Test tüpünün duvarında kalan “tracer” miktarı, lüminometre ile lüminesans sinyali ölçülerek tayin edilir (35).

PCT kiti akridinyumla işaretlenmiş anti-kalsitonin monoklonal antikor içermektedir. Kullanılan test tüpleri ise, PCT’nin katakalsin segmentine spesifik monoklonal antikorla kaplıdır. Oluşan immünokimyasal reaksiyon sonucunda yayılan ışık lüminometre kullanılarak tayin edilir. Elde edilen lüminesans sinyali numune içindeki PCT konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (60).

Serum PCT düzeyleri soğuk zincire uyularak, Ankara Düzen Laboratuvarında spesifik immünoluminometrik metot (LUMİ test PCT ILMA-kit, BRAHMS Diagnostica, Berlin, Germany) uygulanarak lüminometre cihazında ölçüldü.

4- BULGULAR

4.1 Gruplara Göre PCT Ölçüm Sonuçları

İşlem öncesi PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0200	R ₂ 0.0201	R ₃ 0.0195	R ₄ 0.0210	R ₅ 0.0050	R ₆ 0.0355	R ₇ 0.0213	R ₈ 0.0210
İşlem sonrası PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0205	R ₂ 0.0286	R ₃ 0.0301	R ₄ 0.0453	R ₅ 0.0210	R ₆ 0.0206	R ₇ 0.0211	R ₈ 0.0576

Tablo-4: Sham grubu PCT ölçüm sonuçları (R: Rat)

Torsiyon öncesi PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0804	R ₂ 0.0210	R ₃ 0.0197	R ₄ 0.0194	R ₅ 0.0095	R ₆ 0.0213	R ₇ 0.0214	R ₈ 0.0237
Torsiyon sonrası PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0209	R ₂ 0.0190	R ₃ 0.0183	R ₄ 0.0217	R ₅ 0.0095	R ₆ 0.0197	R ₇ 0.0230	R ₈ 0.0210

Tablo-5: Torsiyon grubu PCT ölçüm sonuçları (R:Rat)

Epididimoorşit öncesi PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0195	R ₂ 0.0186	R ₃ 0.0173	R ₄ 0.0095	R ₅ 0.0170	R ₆ 0.0178	R ₇ 0.0181	R ₈ 0.0174
Epididimoorşit sonrası PCT değeri (ng/ml)	R ₁ 0.0317	R ₂ 0.0213	R ₃ 0.0223	R ₄ 0.0205	R ₅ 0.0207	R ₆ 0.0212	R ₇ 0.0293	R ₈ 0.0193

Tablo-6: Epididimoorşit grubu PCT ölçüm sonuçları (R:Rat)

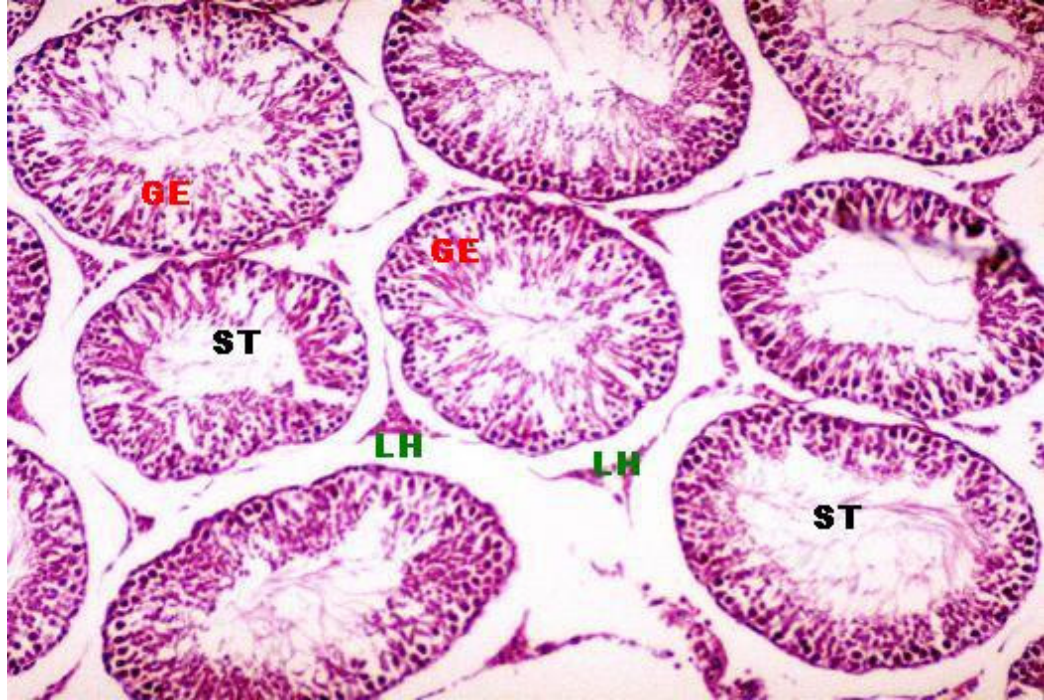
4.2 Histolojik bulgular

4.2.1 Sağ testis histopatolojisi

4.2.1.1 Sham grubu

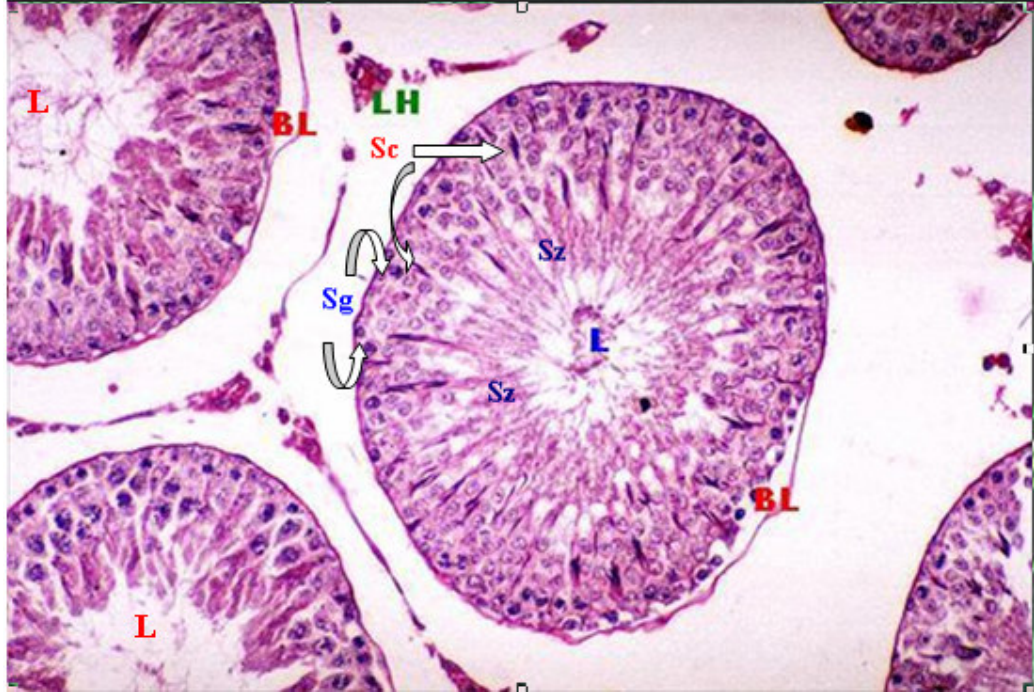
Sham grubu sağ testis kesitlerinde normal testis dokusu izlendi (Resim 1,2).

Sham grubu sağ epididim kesitlerinde normal histoloji izlendi (Resim 3,4).



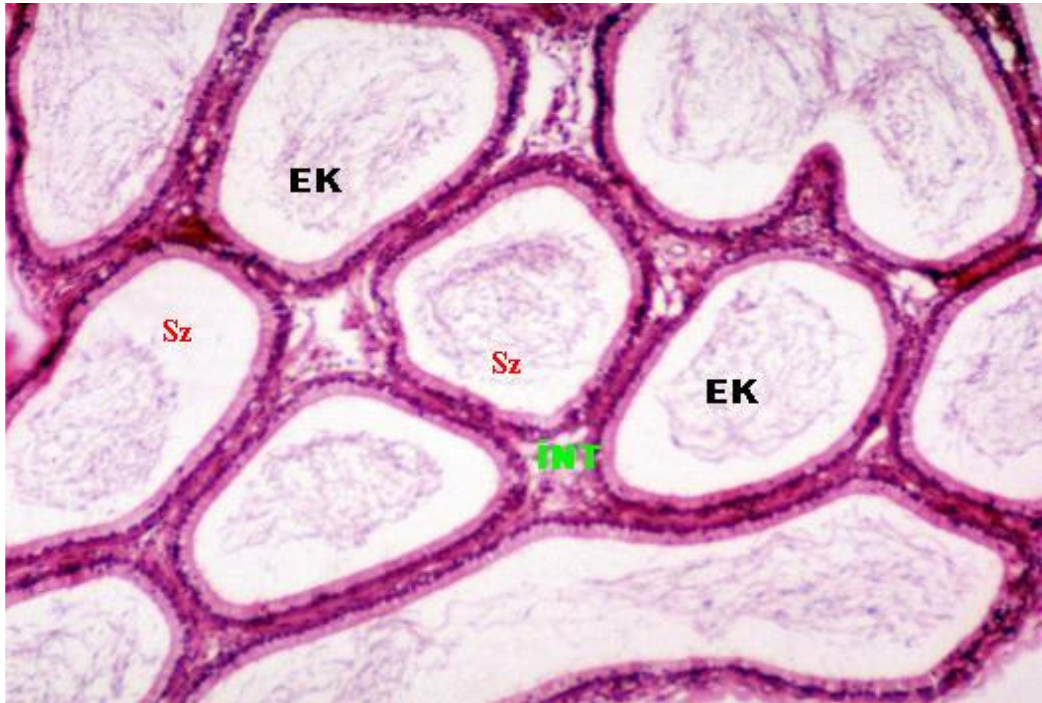
Resim-1: Sham grubu sağ testis kesitinde, germinal epitel hücreleri, seminifer tübül morfolojisi ve leydig hücreleri normal histolojik görünümü. GE: Germinal Epitel ST: Seminifer Tübül LH: Leydig Hücreleri (H&E, Orijinal büyütme x40).

Sham grubu sağ testis kesitinde, spermatogenetik hücreler birbiri üzerine sıralanmış farklı gelişim aşamaları göstermiştir. Bunlardan bazal membrana en yakın olanlar spermatogonyumlardır. Lümene en yakın bulunan daha olgun hücreler (spermatitler), lümende ise spermiyumlar bulunmaktadır (Resim-2).



Resim-2: Sham grubu sağ testis kesitinde, büyük büyütme ile seminifer tübül histolojik görünümde spermatogenetik hücrelerin tüm serileri. BL: Bazal lamina L: Seminifer tübül lümeni LH: Leydig hücreleri Sc: Primer Spermatosit Sg: Spermatogonia Sz: Spermatozoa (PAS , orijinal büyütme x80).

Sham grubu sağ epididim kesitinde normal histolojik görünüm (Resim-3).



Resim-3: Sham grubu sağ epididimis kesiti, kaput epididimisin normal histolojik görünümü ve lümen içerisinde spermatozoalar. EK: Epididim kanalı İNT: İntertisyel alan Sz: Spermatozoa (H&E, orijinal büyütme x40).



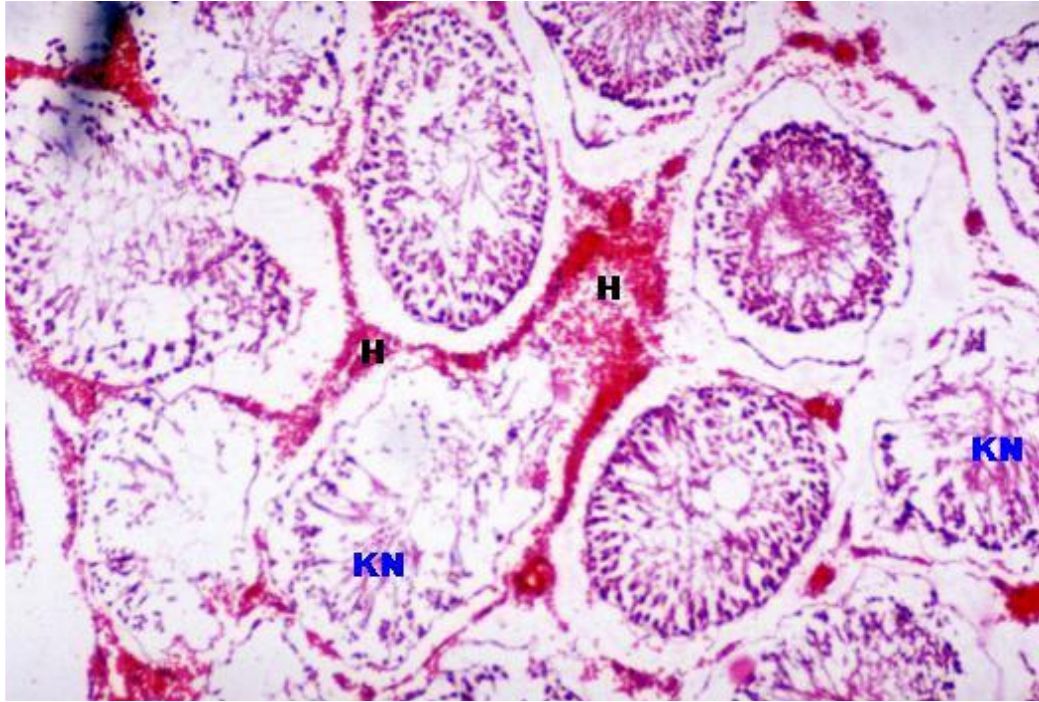
Resim-4: Sham grubu sağ epididim kesitinde, büyük büyütme ile görünümü epididim kanalın lümenini döşeyen stereosilyalı pseodöstratifiye epitel ve lümende spermatozoa görünümü. PE: Pseodöstratifiye Epitel Sz: Spermatozoa (PAS, orijinal büyütme x80).

4.2.1.2 Torsiyon grubu

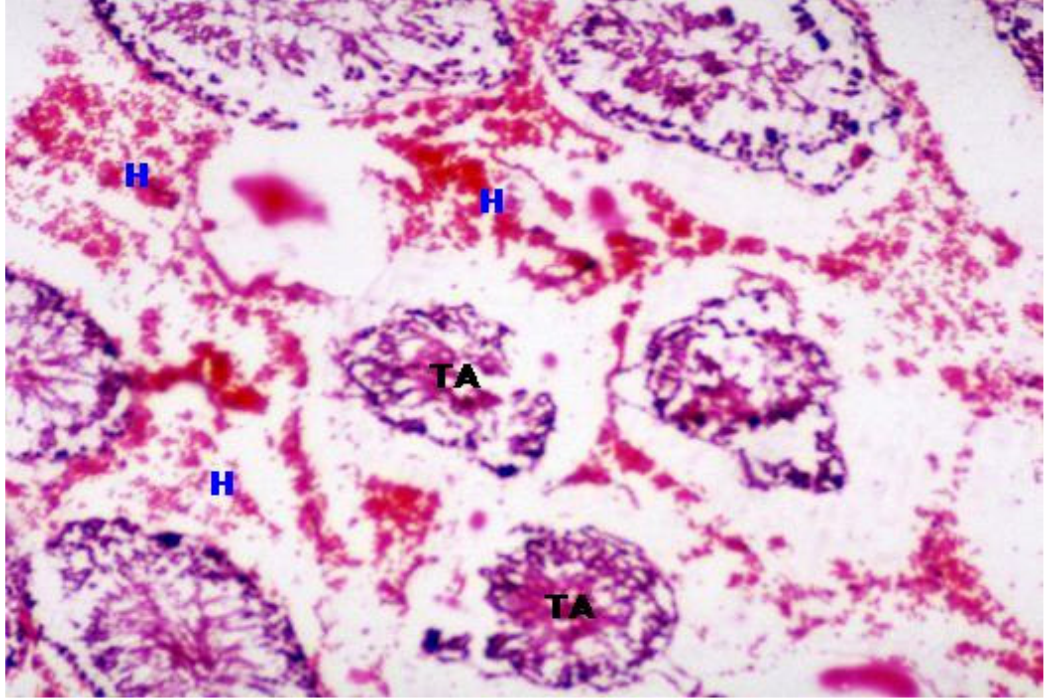
Sağ testis kesitlerinde koagülasyon nekrozu ve yaygın hemoraji yanında (Resim 5) tübüler atrofi izlendi (Resim 6). Genel olarak torsiyon grubunda sağ testis kesitlerinin tümünde sperm maturasyonunda arrest görülmekle birlikte bazı tübüllerde primer spermatositler silüet halinde izlenmekteydi (Resim 7).

Bazı Torsiyone testis kesitlerinde ise bazal lamina tamamen ayrılmış ve ileri derecede dejenerasyon gösteren germinal epitel ile intersiyel alanda ödem izlenmekteydi (Resim 7).

Aynı grubun başka testis kesitlerinde içi boşalmış seminifer tübüller dikkat çekiciydi (Resim 8).



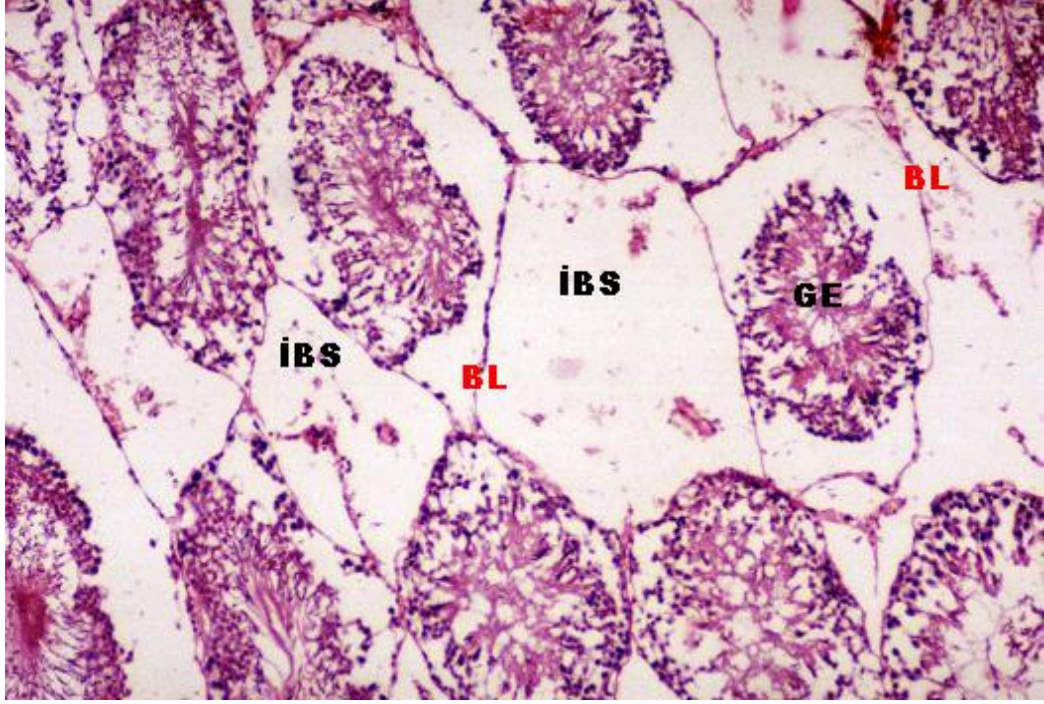
Resim-5: Torsiyon grubu sağ testis kesitinde, koagülatif nekrozis ve yaygın hemorajiler. KN: Koagülatif Nekrozis H: Hemoraji (H&E, orijinal büyütme x40).



Resim-6: Torsiyon grubu sağ testis kesitinde, túbüler atrofi ve yaygın hemorajik görünüm. TA: Túbüler Atrofi H: Hemoraji (H&E, orijinal büyütme x40).



Resim-7: Torsiyon grubu sağ testis kesitinde, germinal epitelin bazal laminadan ayrışması ve interstisyel dokuda ödem. ST: Seminifer Tübül GE: Germinal Epitel BL: Bazal Lamina (H&E, orijinal büyütme x40).



Resim-8: Torsiyon grubu sağ testis kesitinde, içi tamamen boşalmış seminifer tübül ve lümende yer yer toplanan germinal epitel hücreleri. İBS: İç Boş Seminifer Tübül GE: Germinal Epitel BL: Bazal Lamina (PAS, orijinal büyütme x40).

4.2.1.3 Epididimoorşit Gurubu

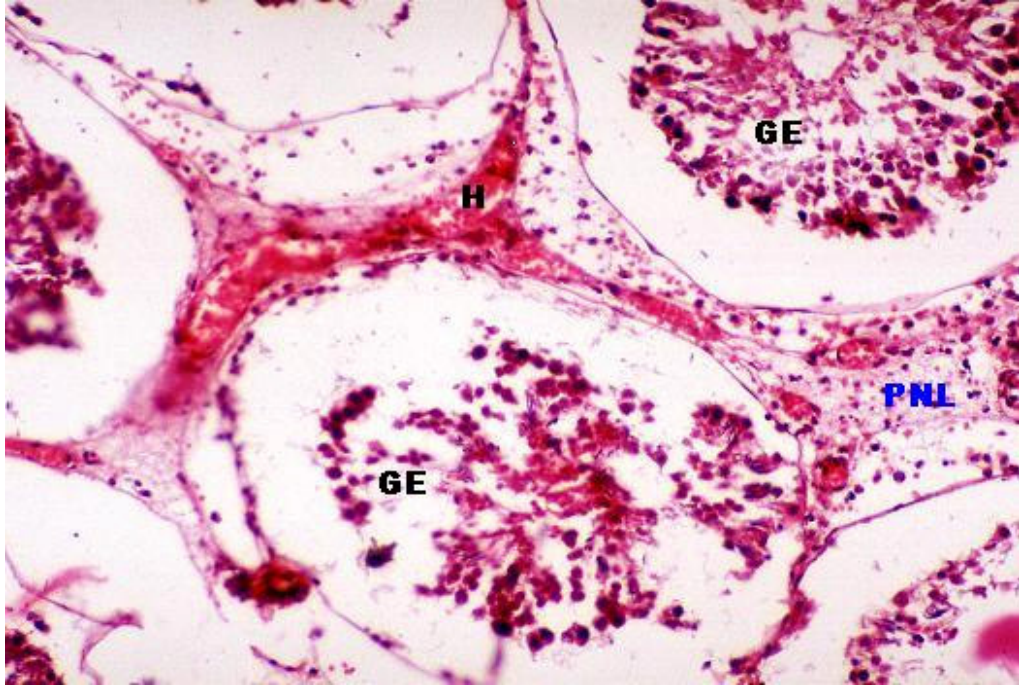
Epididimoorşit grubu testis ve epididim kesitlerinde seminifer tübüllerin pek çoğunda germinal epitelde ileri derecede dejenerasyon, bazal laminalarda ayrışmaların yanında intertisyel alanda yaygın hemoraji ve PNL izlenmektedir (Resim 9,11).

Epididimoorşit grubu sağ testis ve epididim kesitlerinin tümünde histolojik olarak bağ dokusu içerisinde diffüz nötrofilik infiltrasyon ve ödem görülmesi karakteristikti (Resim 9,11,15,17).

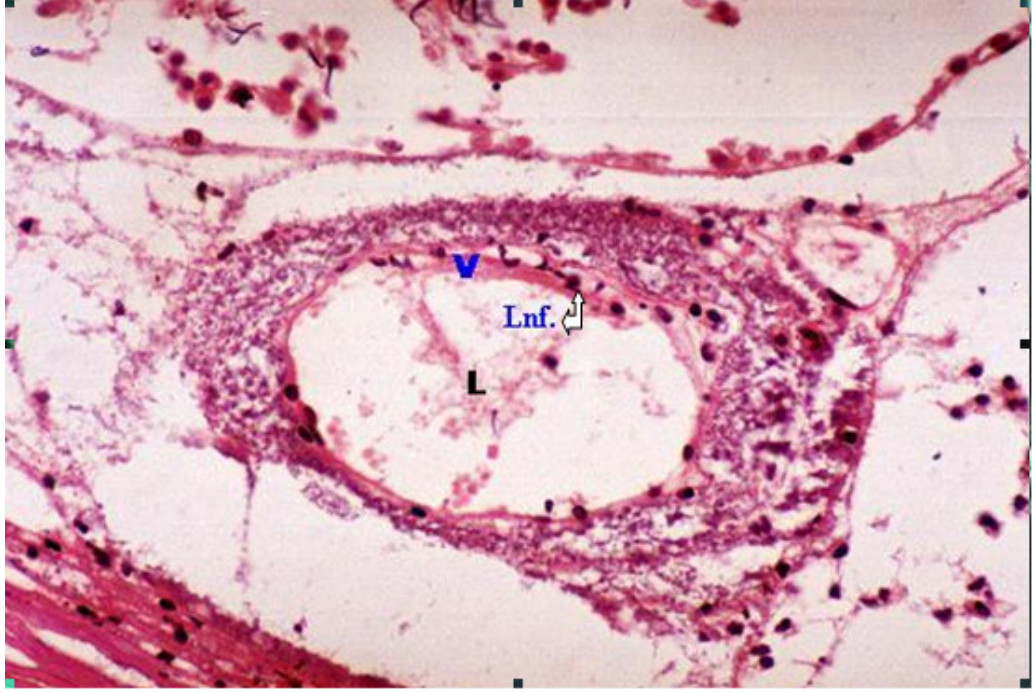
Aynı kesitin büyük büyütmelerinde tipik vaskülit tablosu izlendi (Resim 10). Yine bu grubun başka testis kesitlerinde intertisyel alanda tipik ödem (Resim 12) ve bazılarında çoğunlukla tübüller atrofi yaygın olarak izlendi (Resim 14).

Sağ epididim kesitlerinde intertisyel alanda yaygın ödem konjesyon ve PNL infiltrasyonu izlendi (Resim 15,17).

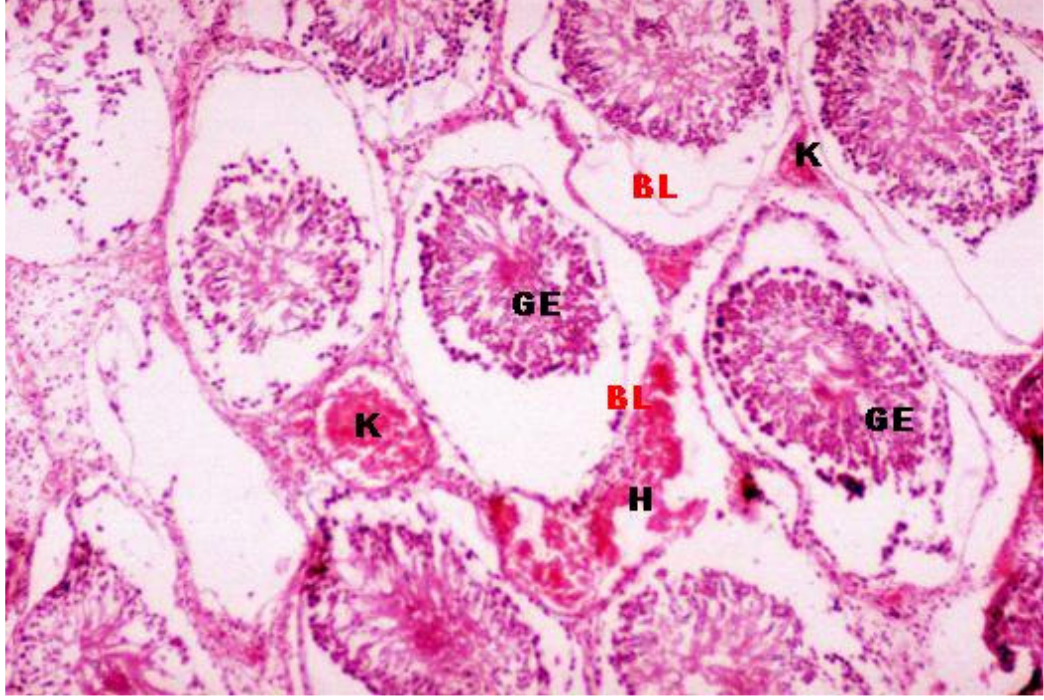
Ayrıca spermatozoa içeren epididim kanalında literatürde karşılaşmadığımız tipik perforasyon izlendi (Resim 16). Epididim kesitlerinin büyük büyütmesinde ise intertisyel alanda yaygın PNL infiltrasyonu dikkat çekiciydi (Resim 18).



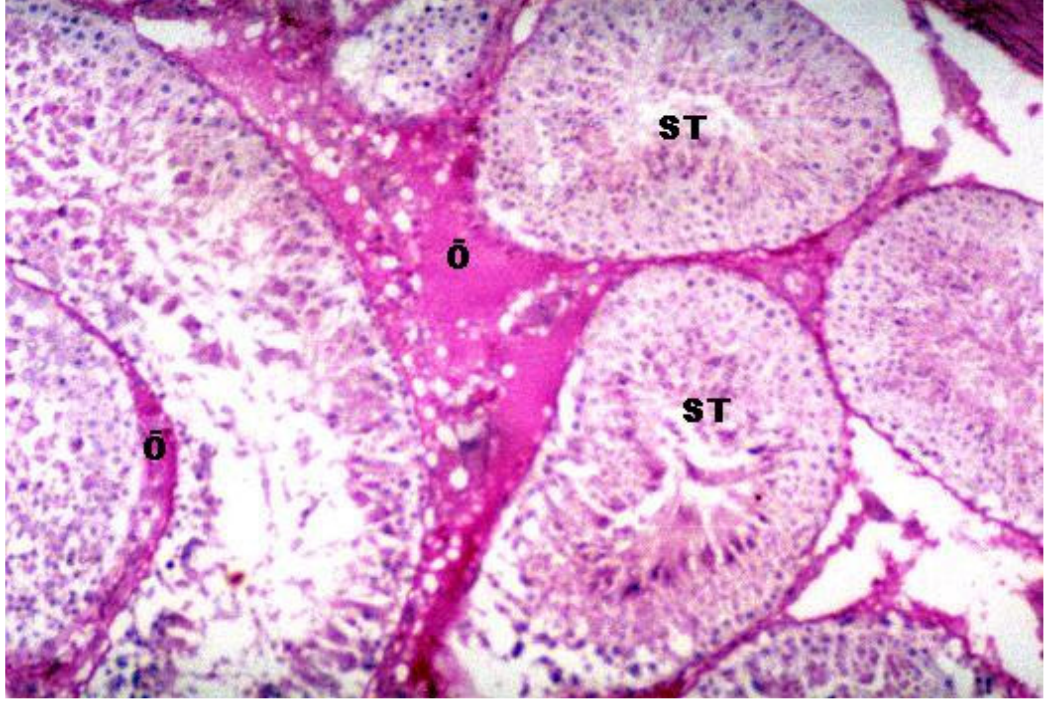
Resim-9: Epididimoorşit grubu sağ testis kesitinin germinal epitelde ileri derecede dejenarasyon ve intertisyel alanda hemorajiler ve polimorf nüveli lökosit izlenmekte. GE: Germinal Epitelyum H: Hemoraji PNL: Polimorf Nüveli Lökosit (H&E, orijinal büyütme x80).



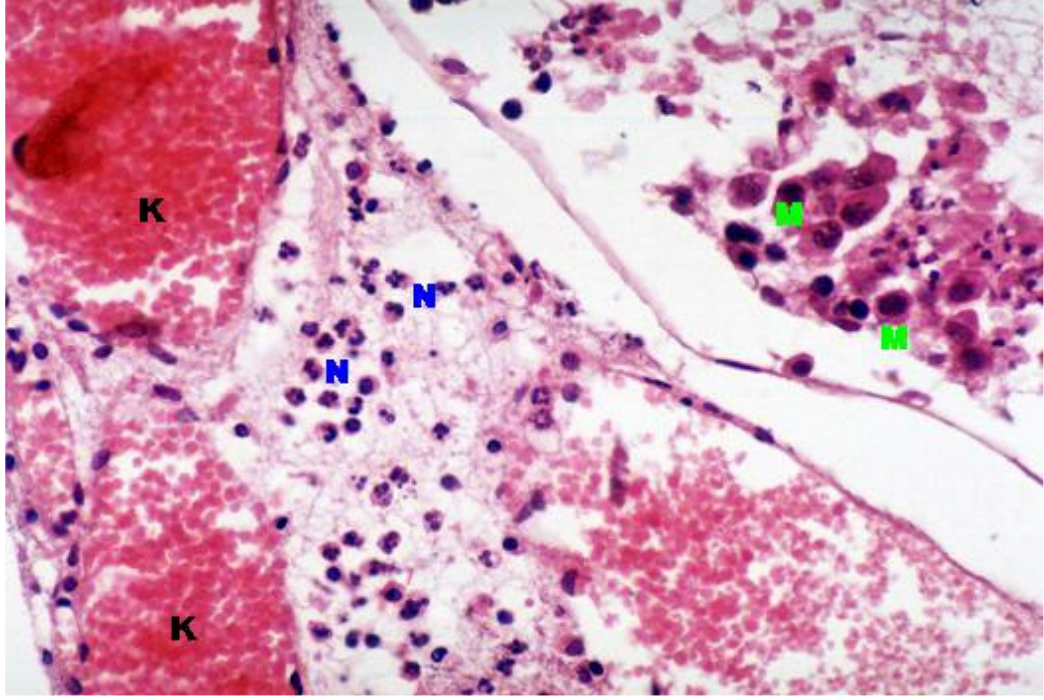
Resim-10: Epididimoorşit grubu sağ testis kesitinde, vaskülit görünümü. V: Vaskülit
L: Damar lümeni Lnf : Lenfosit (H&E, orijinal büyütme x160).



Resim-11: Epididimoorşit gurubu sağ testis kesitinde, germinal epitel dejenarasyonu ve intertisyel alanda konjesyon ile birlikte hemorajik alanların görünümü. K: Konjesyon GE: Germinal Epitel H: Hemoraji BL: Bazal Lamina (H&E, orijinal büyütme x40).



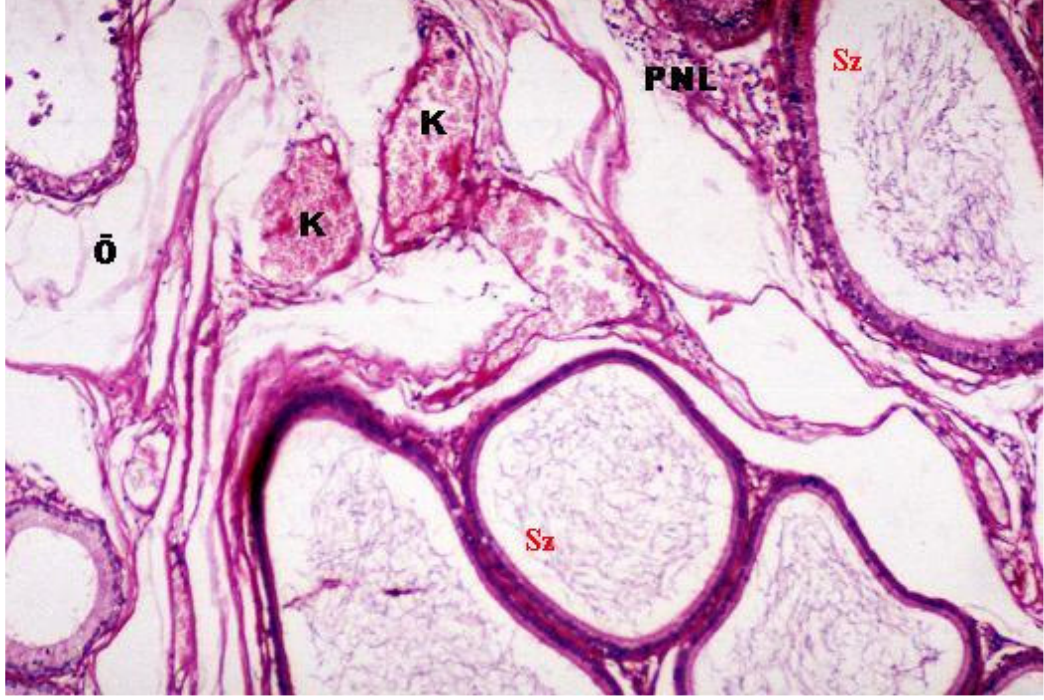
Resim-12: Epididimoorşit sağ testis kesitinde, seminifer tübüller ile birlikte intertisyel alanda yaygın ödem. ST: Seminifer Tübül Ö: Ödem (PAS, orijinal büyütme x40).



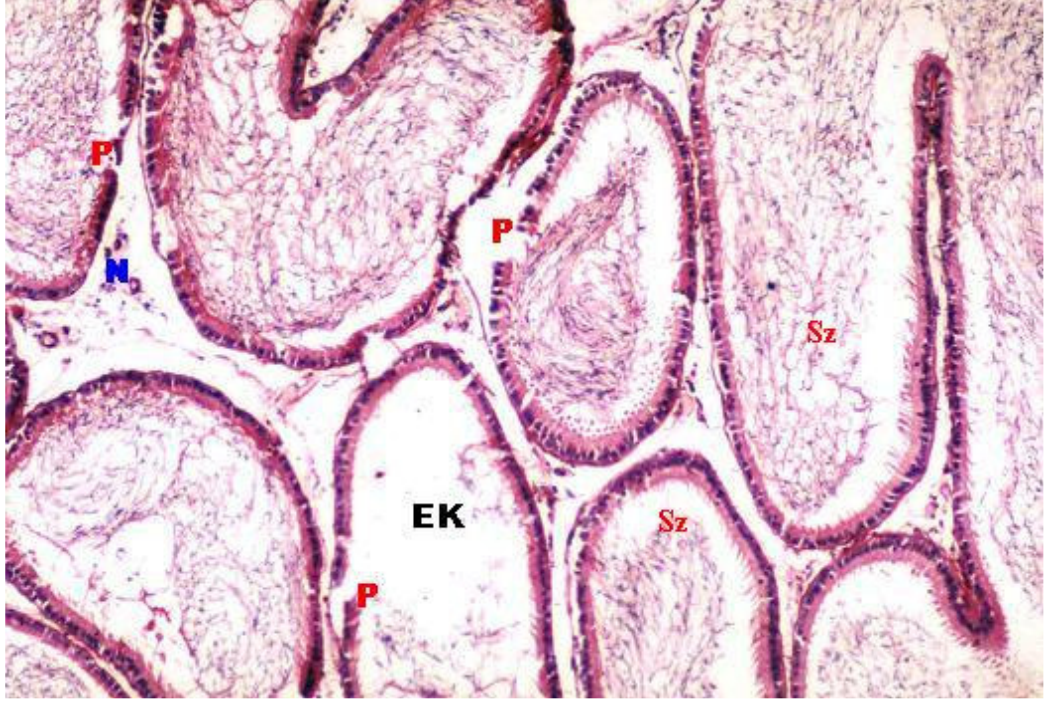
Resim-13: Epididimoorşit sağ testis kesitinde, yaygın nötrofil infiltrasyonu ve makrofajlar ile birlikte konjesyon. N: Nötrofil K: Konjesyon M: Makrofaj (PAS, orijinal büyütme x160).



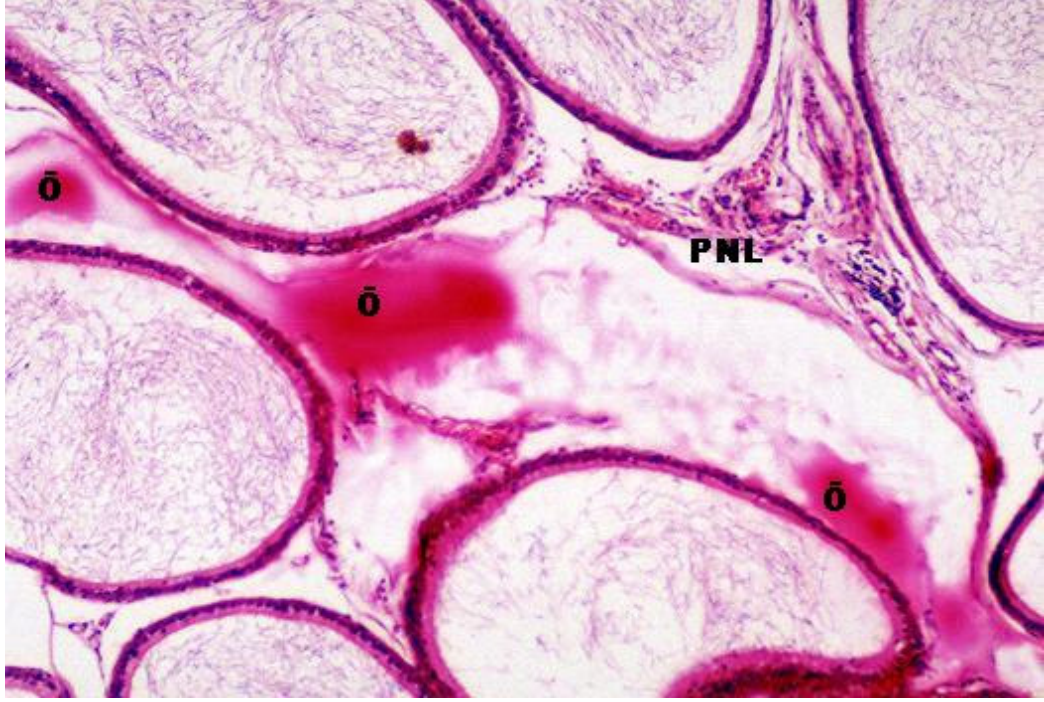
Resim-14: Epididimoorşit sağ testis kesitinde, tübüler atrofi ile birlikte germinal epitelin bazal laminadan ayrışmaları ve ödem. BL: Bazal Lamina TA: Tübüler Atrofi Ö: Ödem (H&E, orijinal büyütme x40).



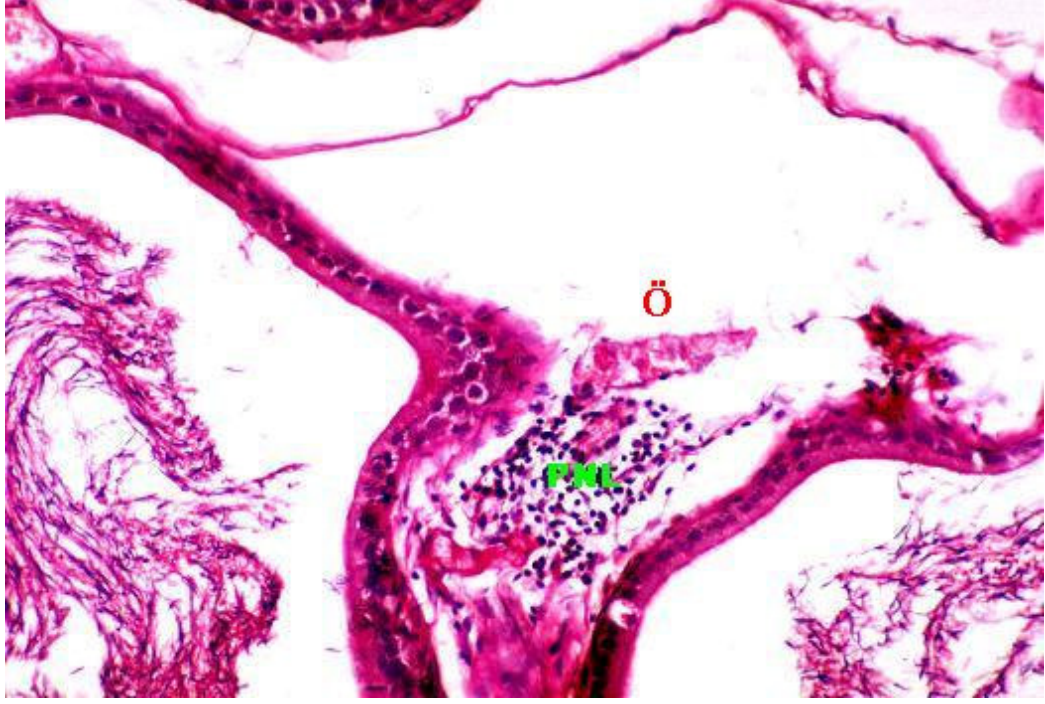
Resim-15: Epididimoorşit grubunun sağ epididim kesitinde, polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ile birlikte konjesyon ve ödem. K: Konjesyon Ö: Ödem PNL: Polimorf Nüveli Lökosit Sz: Spermatozoa (PAS, orijinal büyütme x40).



Resim-16: Epididimoorşit grubu sağ epididim kesitinde, spermatozoa içeren epididim kanalları, nötrofil infiltrasyonu izlendiği, dikkat çekici nitelikte epididim kanalı perforasyonu. P: Perforasyon N: Nötrofil EK: Epididim Kanalı Sz: Spermatozoa (PAS, orijinal büyütme x40).



Resim-17: Epididimoorşit grubu sağ epididim kesitinde, polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ile birlikte yaygın intertisyel ödemli alanlar. PNL: Polimorf Nüveli Lökosit Ö: Ödem (H&E, orijinal büyütme x40).



Resim-18: Epididimoorşit grubu sağ epididim kesitinde, tipik polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ile birlikte ödem. PNL: Polimorf Nüveli Lökosit Ö: Ödem (PAS, orijinal büyütme x80).

4.3 İstatistiksel Bulgular

4.3.1 Sham grubu

	N	Ortalama	Std. Sapma	En düşük	En yüksek
Sham İşlem Öncesi	8	,0204	,00817	,01	,04
Sham İşlem Sonrası	8	,0306	,01380	,02	,06

Sham grubu, grup içi PCT' nin verileri Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($Z = -1.68$ $P = 0.09$ $P > 0.05$).

4.3.2 Torsiyon grubu

	N	Ortalama	Std. Sapma	En düşük	En yüksek
Torsiyon Öncesi	8	,0271	,02197	,01	,08
Torsiyon Sonrası	8	,0191	,00417	,01	,02

Torsiyon grubu, grup içi PCT'nin verileri Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($Z = -1.101$ $P = 0.27$ $P > 0.05$).

4.3.3 Epididimoorsit grubu

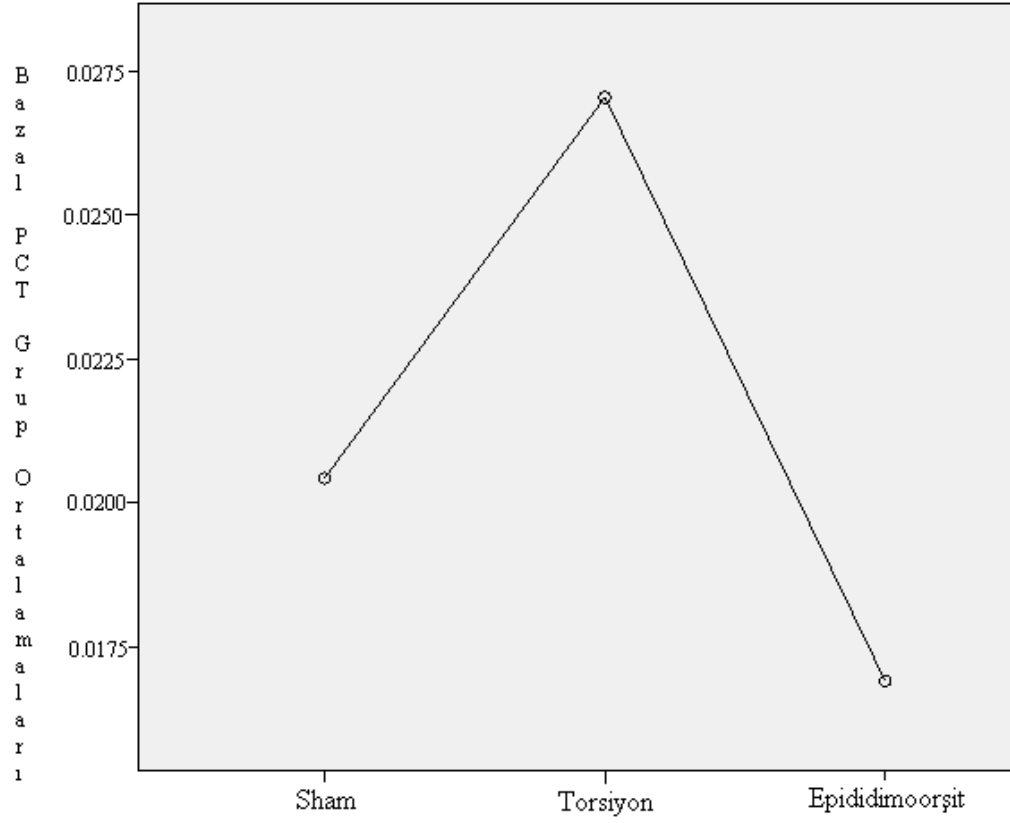
	N	Ortalama	Std. Sapma	En düşük	En yüksek
Epididimoorsit Öncesi	8	,0169	,00310	,01	,02
Epididimoorsit Sonrası	8	,0233	,00458	,02	,03

Epididimoorsit grubu, grup içi PCT'nin verileri Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($Z = -2.521$ $P = 0.01$).

4.3.4 İşlem öncesi PCT'nin gruplara göre değerleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Ortalamalar için %95 güvenlik aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
Sham	8	,0204	,00817	,0136	,0273
İşlem Öncesi	8	,0271	,02197	,0087	,0454
Torsiyon	8	,0169	,00310	,0143	,0195
Öncesi	8	,0169	,00310	,0143	,0195
Epididimoorşit	8	,0169	,00310	,0143	,0195
Öncesi	8	,0169	,00310	,0143	,0195
Toplam	24	,0215	,01374	,0157	,0273

Gruplar arası bazal PCTdeğerleri Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (F=1.140 P=0.337 P>0.05).

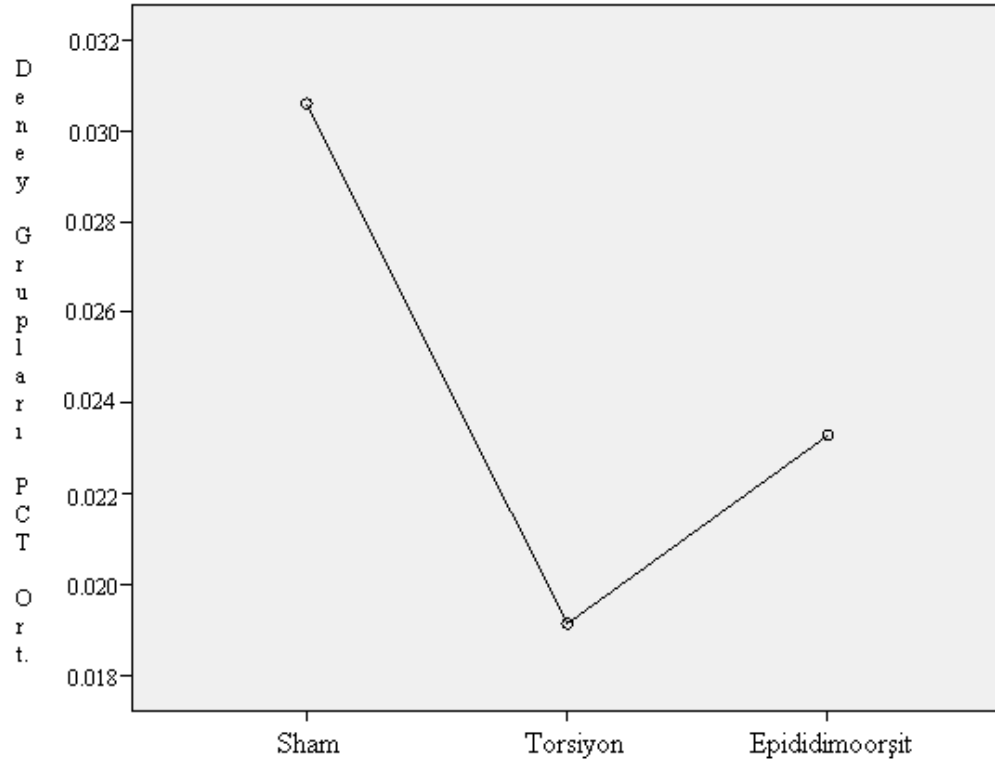


Grafik-1: İşlem öncesi PCT'nin grup ortalama değerleri grafiği.

4.3.5 İşlem sonrası PCT'nin gruplara göre değerleri.

				Ortalamalar için %95 güvenlik aralığı	
	N	Ortalama	Std. Sapma	Alt sınır	Üst sınır
Sham Grubu	8	,0306	,01380	,0191	,0421
Torsiyon Grubu	8	,0191	,00417	,0156	,0226
Epididimoorşit Grubu	8	,0233	,00458	,0195	,0271
Toplam	24	,0243	,00965	,0203	,0284

Gruplar arası işlem sonrası PCT değerleri Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Epididimoorşit lehine İstatiksel olarak anlamlı fark saptandı. (F=3.350 P=0.05).



Grafik-2: İşlem sonrası PCT'nin ortalama değerleri.

5 - TARTIŞMA

Akut Skrotum şiddeti değişebilen skrotal ağrı, hassasiyet ve şişlik ile seyreden, hızlı değerlendirilmesi ve tanı konması gereken, cerrahi girişim gerektirebilen ve birçok farklı nedenlerle ortaya çıkabilen bir durumdur. Testis torsiyonu akut skrotumun en acil ve en önemli nedenidir. En sık olarak epididimoorşit ile karışır.

Wing (106), Karamazyn (24) ve McAndrew'un (25) çalışmalarında testiküler appendiks torsiyonu akut skrotumun en sık nedeni olarak gözlenmiştir. Erişkinlerde sık olan epididimoorşit'in çocuklarda nadir olduğu bildirilmişse de (108,109) McAndrew epididimoorşitin çocuklarda nadir olmadığını ve yaklaşık olarak %10'u gibi oranlarda bulabileceğini belirtmiştir. McAndrew bu oranın nadir olmadığını, hatta neredeyse testis torsiyonu görülme oranına yakın olduğunu belirtmiştir (25).

Testis torsiyonu sıklıkla genç erkeklerde görülen ve müdahale edilmediği zaman gonad kaybına kadar gidebilen ürolojik acil durumlardan biridir (6). Testis ve eklerinde 25 yaşına kadar torsiyon görülme sıklığı 1/160 iken (7), sadece testis için bu oran 1/4000'dir (8). Her yaş grubunda görülebilmesine rağmen, özellikle pubertal dönem ve ilk 1 yaşta pik yapar. Olguların %65'i pubertal dönemde ve 13 yaş grubundadır (9,10). Testis torsiyonu genellikle sol testiste görülürken, olguların % 2'sinde iki taraflıdır.

Yakın geçmişte yapılan prospektif bir çalışmada; Epididimoorşitin ortalama olgu yaşı 28 bulunmuştur (65). Ancak epididimoorşitin hemen her yaş (4 aylık –76 yaş) grubunda görülebileceği unutulmamalıdır. Epididimoorşit sağ ve sol tarafta eşit sıklıkla görülür. İki taraflı görülme olasılığı (%9) daha azdır (65). Korunmasız anal seks yapan homoseksüel erkeklerde koliform bakterilerin neden olduğu akut epididimit daha sık görülmektedir (68). Epididimoorşit; genellikle organizmaların vas deferens yoluyla testis ve epididime ulaşması ile oluşan üriner sistemle ilgili enfeksiyondur (63). Nadir olarak retrograd yolla venöz ve lenfatik yayılım sonucu olabilir. Akut epididimoorşit ürolojide sık görülen klinik bir sendromdur. Yetersiz tanı ve tedavi apse oluşumundan süpüratif nekroza kadar değişebilen komplikasyonlara neden olur (104). Spermatozoalara karşı oto-immunizasyonun indüklenmesi infertilite ile sonuçlanabilir (105,106).

Testis torsiyonu ile Epididimoorşitin ayırıcı tanısında öykü fizik inceleme ve Renkli Doppler USG en çok kullanılan yöntemlerdir. Ancak Renkli Doppler USG'nin deneyim gerektirmesi bir dezavantajdır. Ingram ve Holman, 10 haftalık ve 13 yaş arası erkek çocuklarının %38'inde Renkli Doppler USG ile tespit edilecek bir testiküler kan akımı olmadığını göstermişlerdir (110). Yani, prepubertal testislerde Renkli Doppler USG ile zaten kanlanma saptanamayabileceği için yanlış tanı koyma oranı yüksektir. Sonuçta Renkli Doppler USG, bir çok izole vakada yanlış tanı koyup testis torsiyonu tanısını atlasada, kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olması nedeniyle halen bir çok merkez tarafından ilk tanısal test olarak kullanılmaktadır. Diğer taraftan bazı merkezlerde ise yanlış negatif sonuçlar doğuracak, hatalı tanıya neden olacak radyolojik çalışmalar yerine, cerrahi eksplorasyon önerilmektedir (25-27).

Bir diğer ayırıcı tanıda kullanılan yöntem Radyonukleid görüntülemedir. Radyonukleid görüntüleme yaklaşık 20-30 dakika sürer ve doğruluk oranı yaklaşık %95'ler civarındadır. Bununla birlikte birçok merkezde sistemin ve radyoizotopun hazırlanmasındaki veya elde edilmesindeki güçlükler nedeniyle tanıda gecikmeler olabilmektedir. İskemik periyodun mümkün olan en kısa sürede tutulması amaçlandığından, kısa süreli başlangıcı olan akut skrotum vakalarında bu tetkik daha az optimal gibi görülmektedir.

Hem epididimoorşit hemde torsiyonun yaygın görülmesi nedeniyle yanlış tanıların en sık 35 yaş altı erkeklerde yapılmaktadır. Testis torsiyonunda tedavinin başarısı ağrının süresi ve tanının gecikmesi ile ters orantılıdır.

Sonuç olarak bir çok izole Testis torsiyonunda yanlış tanı nedeniyle organ kaybına kadar giden gecikmeler yaşanabilirken bazılarında da testis torsiyonu olmadığı halde gereksiz eksplorasyonlar uygulanabilmektedir.

Biz yaptığımız çalışmada deneysel olarak Testis torsiyonu ve Epididimoorşit oluşturup ayırıcı tanıda; 116 aminoasitten oluşan ve 13 kDa olan, kalsitonin prekürsörü PCT kullanmayı amaçladık. PCT biyokimyasal ölçümü non-invaziv, hızlı ulaşılabilen, kısa sürede ölçüm yapılabilme avantajlarına sahiptir.

Literatür incelendiğinde PCT ile ilgili bir çok çalışma olmasına rağmen Testis torsiyonu ile Epididimoorşit'in ayırıcı tanısında kullanılan çalışmaya rastlamadık. Testis torsiyonu ile ilgili ratlarla yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Dökmeci ve ark. yaptığı çalışmada karnitin kullanılmadığı gruptaki Torsiyone rat testislerindeki

histopatolojik incelenmesinde; Konjesyon, İntertisyel ödem, Fokal hemorajik alan ve peritübüller fibrozis olduğu, hemen hemen bütün tübüllerde maturasyon arresti izlendiği bildirilmiştir. Sadece primer ve sekonder spermatositlerin olduğu, bir çok tübülde de germ hücreleri olmayan içi boş tübüller izlendiği bildirilmiştir (98).

Bizim çalışmamızda da Histopatolojik sonuçlar benzerdi. Ek olarak sağ torsiyone testis kesitlerinin tümünde primer spermatositler silüet halinde izlenmeleri, ayrıca koagülatif nekroz ve seminifer tübüllerde, germinal epitelin bazal laminadan ayrıldığı ve germinal epitelden yoksun, sadece bazal laminaları izlenen seminifer tübüller izlendi.

Literatürde deneysel olarak ratlarda Epididimoorşit oluşturulan çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte; Ludwig ve ark. yaptıkları çalışmada deneysel olarak ratlarda epididimit oluşturulup antibiyoterapinin sonuçlarını histopatolojik olarak incelemişler. Epididim kesitlerinin histopatolojik incelenmesi sonucu kronik dönemde epitelyum dejenerasyonu, fibroblast, fibrozis, lenfosit infiltrasyonu ile sonuçlanmıştır (99).

Bir başka çalışmada; Demir ve ark. ratlarda E.coli ile deneysel epididimoorşit oluşturup Ciproflaksasin'in spermatogenez üzerine olan etkileri histopatolojik olarak incelemişlerdir (100). Histopatolojik incelenme sonucunda, epitel dejenarasyonu, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, tübüler atrofi, vazokonjesyon ve intertisyel fibrozis bildirilmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada; Epididimoorşit grubunun sağ epididim kesitlerinin histopatolojik incelenmesinde; akut dönem sonuçları benzer olmakla birlikte PNL infiltrasyonu, konjesyon, yaygın ödemle birlikte literatürde karşılaşmadığımız Epididim kanallarında tipik perforasyonlar tespit ettik (Resim 16).

Epididimoorşit grubu sağ testis kesitlerinde literatürle benzer sonuçları; Germinal epitelde ileri derecede dejenerasyon, bazal laminalarda ayrışmaların yanında intertisyel alanda yaygın Hemoraji ve PNL infiltrasyonu ile birlikte vaskülit, yaygın ödem izlendi.

Literatür incelendiğinde serum PCT ölçümü ile ilgili ratlarda sınırlı sayıda çalışmalar mevcuttur. Nakae ve ark. yaptıkları çalışmada; Sprague-Dawley ratlarda deneysel olarak pseudomonaslı yanık sepsis modelleri oluşturarak 3. ve 5. gün

endotoksin ile birlikte serum PCT ölçümü yapılmış ve 5. gün endotoksin ve serum PCT artış oranları anlamlı bulunmuştur (101).

Bir başka çalışmada ise Kılıç ve ark. Wistar-Albino ratlarında deneysel olarak elektrik yaralanması oluşturulup serum PCT ile birlikte kreatin kinaz seviyeleri doku histopatolojisi ile ilişkisini araştırmışlardır. Yüksek gerilime maruz kalan ratlarda kreatinin kinaz ile birlikte serum PCT artışının anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (103).

Yücel ve ark. Wistar-Albino cinsi ratlarda normobarik oksijenin peritonitin tedavisindeki yeri ve tedavinin izlenmesinde rektal ateş, lökosit, CRP ve serum PCT'nin etkinliği araştırılmış ve sepsis şiddetinin takibinde kan lökosit ile serum PCT düzeyinin CRP'ye göre daha değerli olabileceğini bildirmişlerdir (102).

Çalışmamızda bazal PCT'nin ortalama değeri 0.0215 ng/ml (0.005-0.0804) olarak ölçüldü. İstatiksel olarak grup içi ve gruplar arası Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak analiz yapıldı. Grup içi karşılaştırmada Epididimoorşit grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada yine epididimoorşit lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Sağlıklı kişilerde PCT'nin normal değeri <0.1 ng/ml'dir. Enfeksiyon sırasında bu değer 0.5 ng/ml'nin üzerine çıkmaktadır (37). Ayrıca yapılan bir çalışmada Chau ve ark. PCT seviyesindeki artışın, yalnız ağır bakteriyel, fungal ve parazit enfeksiyonlarında görüldüğünü, lokalize veya sistemik bulguları olmayan ve viral enfeksiyonlar sırasında ya hiç, ya da çok az yükselme gösterdiğini saptamışlardır (97).

Bulgularımıza göre epididimoorşit oluşturulan grupta PCT değerleri sham ve torsiyon gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak istatistiki olarak anlamlı olmakla birlikte bu artış çok belirgin değildir. O nedenle bu haliyle torsiyon ile epididimoorşitin ayırıcı tanısında PCT'nin faydasının kısıtlı olduğu ve konuyla ilgili farklı çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

7-ÖZET

Testis torsiyonu akut skrotumun en acil ve en önemli nedenidir. En sık olarak epididimoorşit ile karışır. Testis torsiyonu sıklıkla genç erkeklerde görülen ve müdahale edilmediği zaman gonad kaybına kadar gidebilen ürolojik acil durumlardan biridir. Her yaş grubunda görülebilmese rağmen, özellikle pubertal dönem ve ilk 1 yaşta pik yapar. Ancak epididimoorşitin hemen her yaş (4 aylık –76 yaş) grubunda görülebileceği unutulmamalıdır.

Ayırıcı tanıda; Öykü, Fizik Muayene, Skrotal Renkli Doppler USG, Radyonukleid görüntüleme yöntemleri kullanılır. Ancak şüpheli durumda skrotal eksplorasyon ile tanı konulur.

Hem epididimoorşit hem de torsiyonun yaygın görülmesi nedeniyle yanlış tanıları en sık 35 yaş altı erkeklerde yapılmaktadır.

Sonuç olarak bir çok izole Testis torsiyonunda yanlış tanı nedeniyle organ kaybına kadar giden gecikmeler yaşanabilirken bazılarında da testis torsiyonu olmadığı halde gereksiz eksplorasyonlar uygulanabilmektedir.

Literatür incelendiğinde PCT ile ilgili bir çok çalışma olmasına rağmen Testis torsiyonu ile Epididimoorşit'in ayırıcı tanısında kullanılan çalışmaya rastlamadık. PCT bakteriyel enfeksiyonlarda yükselen bir belirteç olduğundan biz serum PCT seviyesini ayırıcı tanısında kullanmayı amaçladık.

Yetişkin Wistar-Albino erkek ratlar üzerinde yaptığımız bu çalışmada; Çalışmaya ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen 24 adet yetişkin erkek rat dahil edildi. Ratlar kendi aralarında her biri randomize olarak seçilerek 8 adet rat içeren üç grup oluşturuldu.

*Sham grubu (n=8)

*Testis torsiyon grubu (n=8)

*Epididimoorşit grubu (n=8)

Çalışmada deney öncesi ketamin anestezisi altında normal değeri saptamak için gruplara göre serum PCT ölçümü için ratlardan kan alındı takiben işlemten sonra sham grubu, testis torsiyon grubundaki ratlardan 4. saate epididimoorşit grubundaki inokulasyondan 48 saat sonra serum PCT ölçümü için kan alındı.

Alınan kanlar 30 dk oda ısısında bekletildikten sonra 3000 devir/dakika hızda 10 dk santrifüj edildi ve serumlar ayrıldı ve test öncesine kadar -70 ° C muhafaza edildi. Skrotumdaki sütürler açılarak sağ testise ulaşıldı. Histolojik inceleme için tüm ratların sağ testisleri alınarak ayrı şişelerde hazırlanmış, tamponlanmış Formalin ve Bouin solüsyonuna konuldu.

Tüm ratlardan alınan sağ testis ve epididimler olympus marka ışık mikroskobu altında değerlendirildi ve mikrofotografaları alındı.

Serum PCT düzeyleri ölçümü için soğuk zincire uyularak, Ankara Düzen Laboratuvarında spesifik immunoluminometrik metot (LUMİ test PCT ILMA-kit, BRAHMS Diagnostica, Berlin, Germany) uygulanarak luminometre cihazında ölçüldü.

Çalışmamızda bazal PCT'nin ortalama değeri 0.0215 ng/ml (0.005- 0.0804) olarak ölçüldü. İstatiksel olarak grup içi ve gruplar arası Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak analiz yapıldı. Grup içi karşılaştırmada Epididimoorşit grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada yine epididimoorşit lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Sağlıklı kişilerde PCT'nin normal değeri <0.1 ng/ml'dir. Enfeksiyon sırasında bu değer 0.5 ng/ml'nin üzerine çıkmaktadır (37). Ayrıca yapılan bir çalışmada Chau ve ark. PCT seviyesindeki artışın, yalnız ağır bakteriyel, fungal ve parazit enfeksiyonlarında görüldüğünü, lokalize veya sistemik bulguları olmayan ve viral enfeksiyonlar sırasında ya hiç, yada çok az yükselme gösterdiğini saptamışlardır (97).

Bulgularımıza göre epididimoorşit oluşturulan grupta PCT değerleri sham ve torsiyon gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak istatistiki olarak anlamlı olmakla birlikte bu artış çok belirgin değildir. O nedenle bu haliyle torsiyon ile epididimoorşitin ayırıcı tanısında PCT'nin faydasının kısıtlı olduğu ve konuyla ilgili farklı çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

8- KAYNAKLAR:

1. Beck EM, schlegel PN, Goldstein M: Intraoperative varicico anatomy:A macroscopic and microscopic studey.J Urol 1992;148:1190-1194.
2. Jarow JP: clinical significance of intratesticular anatomy. J Urol 1991;145:777-779.
3. Rauchenwald M. Steers WD, Desjardins C: Efferent inervation of the rat testis. Biol Reprod 1995;52:1136-1143.
4. Taguchi K, Tsukamoto T, Murakami G: Anatomial studies of the autonomic nervous system in the human pelvis by the whole-mount staining method: Left-right communicating nerves between bilateral pelvic plexuss.J Urol 1999;161:320-325.
5. Eşrefoğlu M: Genel ve Özel Histoloji: Pelikan yayıncılık Malatya 2004; 305-312.
6. Sade M, Esen A, Çelebi İ, Mungan U: Ürogenital sistemin acil yaklaşım gerektiren hastalıkları; in Göğüş O., Anafarta K., Bedük Y., Arıkan N. (eds): Temel Üroloji, Güneş Kitabevi, Ankara, 1998 ;963.
7. Williamson RCN: Torsion of the testis and allied conditions. Br J Surg 1976; 63: 465.
8. Barada IH, Weingarten JL, Cromie WJ: Testicular salvage and age-related delay in the presentation of testicular torsion. J Urol 1989;142: 746.
9. Bartsch G, Frank S, Marberger H, Mikuz G: Testicular torsion late results with special regard to fertility and endocrine function. J Urol 1980;124: 375.
10. Melekos M, Asbach H, Markou S: Etiology of the acute scrotum with regard to distribution. J Urol 1988;139: 1023.
11. Backhouse KM: Embriology of testicular descent and maldescent. Urol Clin North Am 1982;9: 315.
12. Tijoe DY, Steinberger E: A quantitative study of the effect of ischemia on the germinal epithelium of the rat testes. J Reprod Fert1970; 21: 489.
13. Akgür FM, Kılınç K, Aktuğ T: Reperfusion injury after detorsiyon of unilateral testicular torsion. Urol Res 1993;21: 395.
14. Başaklar AC: Testis torsiyonu. Yenidoğanın cerrahi hastalıkları Palme yayıncılık, Ankara, 1994; 399-405.

15. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D: Antioxidant Therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Rev* 2001;53: 135.
16. Akgür FM, Kılınç K, Aktuğ T, Olguner M: The effect of allopurinol pretreatment before detorting testicular torsion. *J Urol* 1994;151: 1715.
17. Prillaman HM, Turner TT: Rescue of testicular function after acute experimental torsion. *J Urol* 1997;157: 340.
18. Sarıca K, Bakır K: Semiquantitative evaluation of testicular histology after testicular torsion: protective effect of external cooling. *Urol Int* 1999; 63: 110.
19. Lysiak JJ, Nguyen QA, Turner TT: Peptide and nonpeptide reactive oxygen scavengers provide partial rescue of the testis after torsion. *J Andro* 2002;123: 400.
20. Rabinowitz: The importance of the cremasteric reflex in acute scrotal swelling in children. *J. Urol* 1984;32, 89-90.
21. Siegl A, Synder H, Duckett JW: Epididymitis in infants and boys: underlying urogenital anomalies and efficacy of imaging modalities. *J. Urol* 1987;173, 1100-103.
22. Likitnukul S, McCracken G, Nelson J, Votteler T: Epididymitis in children and adolescent. *Am J Dis Child* 1987; 141: 41-44.
23. Gislason T, Norohna R, Gregory J: Acute epididymitis in boys : A 5 year old retrospective study. *J.Urol* 1980; 124: 533-37.
24. Karamazyn B, Steinberg R, Kornreich L: Clinical and sonographic criteria of acute scrotum in children: a retrospective study of 172 boys, *Pediatric, Radiol* 2005;35, 302-10.
25. McAndrew HF, Pemberton R, Kikiros SC et al: The incidence and investigation of acute scrotal problems in children. *Pediatric, Surg.* 2002;18: 435- 37.
26. Kadish HA, Bolte RG: A retrospective of paediatric patients with epididymitis, testicular torsion and torsion of testicular appendages. *Paediatrics* 1998;102:73-76.
27. Glaebeke EV, Khairouini A, Larroquet M et al: Acute Scrotal pain in children: results of 543 surgical explorations. *Pediatric. Surg.* 1999;15: 353-57.
28. Baker LA , Sigman D , Mathews RI, et al: an analysis of clinical outcomes using color doppler testicular ultrasound for testicular torsion. *Pediatrics* 2000; 105:604-607.
29. Baud C, Veryac C, Couture A et al: Spiral twist of the spermatic cord: a reliable sign of testicular torsion . *Paediatric Radiology* 1998;28:950-953.

30. Acre JD, Cortes M, Vargas JC: Sonographic diagnosis of spermatic cord torsion. Rotation of the cord: a key to diagnosis *Pediatric Radiol* 2002;32: 485-91.
31. Palitel HJ, Connolly LP, Atala A, et al: Acute scrotal symptoms in boys with indetermined clinical presentation: comparison of color doppler sonography and scintigraphy *Radiology*.1998; 207: 223-231.
32. Middleton WD, Siegel BA, Melson GL, Yates CK, Andriole GL: Acute scrotal disorders: prospective comparison of color Doppler US and testicular scintigraphy. *Radiology* 1990; 177: 17781.
33. Keislinger VJ, Schroder DE, Paulijev P, Hull J: Spermatic cord bloc and manual reduction: primary treatment for spermatic cord torsion . *J.Urol* 1984 ; 132: 921-23.
34. Bellinger MF, Abramovitz H, Brantley S, Marshall G: Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology, *J.Urol* 1989;142 :553-555.
35. Meisner M. Procalcitonin: a new innovative infection parameter. In: Meisner M, ed. *Biochemistry*. Stuttgart: Brahms Diagnostica; 2000: 15
36. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth* 1999; 83:602-7
37. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 202-9
38. Braithwaite S. Procalcitonin: new insights on regulation and origin. *Crit Care Med* 2000; 28: 586-8
39. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-8
40. Steinwald PM, Whang KT, Becker KL, Snider RH, Nylén ES, White JC. Elevated calcitonin precursor levels are related to mortality in an animal model of sepsis. *Crit Care (Lond)* 1999; 3: 11-6
41. Oberhoffer M, Vogelsang H, Russwurm S, Hartung T, Reinhart K. Outcome prediction by traditional and new markers of inflammation in patients with sepsis. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37:363-8

42. Nylen ES, Whang KT, Snider RH, Jr, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26: 1001-6
43. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1605-8
44. De Werra I, Jaccard C, Corradin SB, et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997; 25: 607-13
45. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 79-87
46. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1996; 1: 331-3
47. Johnson AM, Rohlfes EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 493
48. Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonca A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 498-504
49. Müller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 977-83
50. Suprin E, Camus C, Gacouin A, et al. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intensive Care Med* 2000; 26: 1232-8
51. Bell K, Wattie M, Byth K, et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 629-36
52. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17
53. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1240-2

54. Viallon A, Zeni F, Lambert C, et al. High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1313-6
55. Al-Nawas B, Shah PM. Procalcitonin, a new diagnostic and prognostic marker for severe infections. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4:237-41
56. Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr* 1997; 86: 209-12
57. Demirağ K, Özden M, Gödekmerdan A, Cihangiroğlu M, Kalkan A. Sepsis olgularında prokalsitonin, TNF-a ve C-reaktif protein düzeylerinin değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2003; 16(1): 21-4
58. Shenkin A, Fraser WD, Series J, et al. The serum interleukin 6 response to elective surgery. *Lymphokine Res* 1989; 8: 123-7
59. Baigrie RJ, Lamont PM, Kwiatkowski D, Dallman MJ, Morris PJ. Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg* 1992; 79: 757-60
60. Meisner M, Brunkhorst FM, Reith HB, Schmidt J, Lestlin HG, Reinhart K. Clinical experiences with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 989-95
61. Müller B., White J.C., Nysten E.S., Snider R.H., Becker K.L. and Habener J.F.: Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrin & Metab* 2001, 86, 396-404
62. Prof Dr. Şemsettin Ustaçelebi Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Eylül 1999
63. Sheaff M, Ahsan Z, Badenoch D and Baithan S: A rare cause of epididymo-orchitis. *Br. J. Urol.*, 75: 250-251, 1995
64. Beger RE, Lee JC. Epididymitis. In : PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ eds, *Campbell's Urology*. 8th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2002: 678-80.
65. Luzzi GA, O'Brien TS. Acute epididymitis. *BJU Int*. 2001; 87: 747-55.
66. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159: 1224-8.
67. Mittenmeyer BT, Lennox KW, Borski AA. Epididymitis: a review of 610 cases. *J Urol* 1966; 95: 390-2.

68. Beger RE, Kessler D, Holmes KK. Etiology and manifestations of epididymitis in young men : correlations with sexual orientation. *J Infect Dis* 1987; 155: 1341-3
69. Kaver I, Matzkin h. Epididymo- orchitis: a retrospective study of 121 patients *J Fam Pract* 1990; 30: 548-52.
70. Furuya R, Takahashi S, Furuya S, et al. Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis . *J Urol*. 2004;171: 1550-3
71. Höppner W, Strohmeyer T, Hartmann Lopez-Gamara D, Dreikorn K. Surgical treatment of acute epididymitis and its underlying diseases. *Eur Urol* 1992; 22: 218-21
72. Thind P, Gerstenberg TC, Bilde T. Is micturition disorder a pathogenic factor in acute epididymitis? An evaluation of simultaneous bladder pressure and urine flow in men with previous acute epididymitis. *J Urol* 1990; 143: 323-5.
73. Beck DA, Taylor DE, Post-prostatectomy epididymitis: a bacteriological and clinical survey. *J Urol* 1970; 104: 143-5.
74. Somekh E, Gorenstein A, Serour F. Acute epididymitis in boys: evidence of a post-infectious etiology. *J Urol*. 2004; 171:391-4.
75. Merlini E, Rotundi F, Seymandi PL, Canning DA, Acute epididymitis and urinary tract anomalies in children . *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32: 273-5.
76. Oguzkurt P, büyükpamukçu N, Acute scrotum due to epididymo-orchitis associated with vasal anomalies in children with anorectal malformations. *J Paed Surg* 1998; 33: 1834-6.
77. Sadek I, Biron P, Kus T, Amiodarone-induced epididymitis: report of a new case and literature review of 12 cases. *Can J Cardiol* 1993; 9: 833-6.
78. Dayanir YO, Akdilli A, Karaman CZ et al. Epididymo-orchitis mimicking testicular torsion in Henoch-Schonlein purpura. *Eur Radiol*. 2001; 11: 2267-9.
79. Wright LF, Bicknell SL, Systemic necrotizing vasculitis presenting as epididymitis. *J Urol* 1986; 136: 1094.
80. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Markomichelakis P. Recurrent epididymo-orchitis in patients with Behçet's disease. *J Urol* 2000; 163: 487-9.
81. Hoosen AA, O'Farrell N, van de Ende J. Microbiology of acute epididymitis in a developing community. *Genitourin Med* 1993; 1987 63: 16-8.

82. Mulcahy FM, Bignell CJ, Rajakumar R et al. Prevalence of chlamydial infection in acute epididymo-orchitis. *Genitourin Med* 1987; 63: 16-8.
83. Hori S, Tsutsumi Y, Histological differentiation between chlamydial and bacterial epididymitis. *Hum pathol* 1995; 26:402-7.
84. Molijn GJ, Bogdanowicz JF, Chlamydial epididymitis presenting as a solid asymptomatic scrotal mass. *Br J Urol* 1997; 80: 354.
85. Kuczyk MA, Denil J, Thon WF et al. Orchitis following mumps vaccination in an adult. *Urol int* 1994; 53: 170-80.
86. Ibrahim AIA, Awad R, Shetty SD et al. Genito-urinary complications of brucellosis. *Br J Urol* 1998; 61: 294-8.
87. Docimo SG, Rukstalis DB, Rukstalis MR et al. Candida epididymitis: newly recognized opportunistic epididymal infection. *Urology* 1993; 41: 280-2.
88. Wu HC, Sun SS, Kao A, Chuang FJ et al. Comparison of radionuclide imaging and ultrasonography in the differentiation of acute testicular torsion and inflammatory testicular disease. *Clin Nucle Med*. 2002; 27: 490-3.
89. Wilbert DM, Schaefer CW, Stern WD et al. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography. *J Urol* 1993; 149: 1475-7.
90. Melloul M, Paz A, Lask D et al. The value of radionuclide scrotal imaging in the diagnosis of acute testicular torsion. *Br J Urol* 1995; 76: 628-31.
91. Flores LG, Shiba T, Hoshi H et al. Scintigraphic evaluation of testicular torsion an acute epididymitis. *Ann Nucl Med* 1996; 10: 89-92.
92. Clinical Effectiveness Group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical Society for the study of Venereal Diseases). National guideline for the management epididymo-orchitis. *Sex trans Inf* 1999; 75: S51-S53.
93. Centers for Disease control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1998; 47: 1-118.
94. Chin SC, Wu CJ, Chen A, Hsiao HS, Segmental hemorrhagic infarction of testis associated with epididymitis. *J Clin Ultrasound*. 1998; 26: 326-8.
95. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum reprod Update* 1999; 5: 433-47.
96. Reynolds G, Handbook of histological techniques, 2 nd edition, Department of histology, London: 1990;5-36.

97. Chau AP, Lee KH. Procalcitonin in severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Infect* 2004;48:303-6
98. Dokmeci D, Akpolat M, Aydogdu N, Doganay L, Turan FN: L-carnitine inhibits ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57: 481–488
99. M.Ludwig, S. Johannes , M. Bergmann, K. Failing, H.G. Schiefer and W.Weidner. Experimental Escherichia Coli Epididymitis in rats: a model to assess the outcome of antibiotic treatment. *BJU* 2002;90: 933-938
100. Demir A, Türker P, Onol FF, Sirvanci S, Findik A, Tarcan T.Effect of experimentally induced Escherichia coli epididymo-orchitis and ciprofloxacin treatment on rat spermatogenesis. *Int J Urol.* 2007 Mar;14(3):268-72.
101. Nakae,H., Inaba, H. and Endo, S. Usefulness of Procalcitonin in Pseudomonas Burn Wound Sepsis Model. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1999, 188, 271-273.
102. Yücel T., Gönüllü D., Güçlü S., Şit M., Adaleti R., Tetikkurt S., Özcan A., Köksoy F.N. Normobarik oksijenin deneysel peritonitin tedavisindeki yeri ve tedavinin izlenmesinde rektal ateş, lökosit, CRP ve procalsitoninin etkinliği. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg.* 2008; 14 (1): 14-20.
103. Kılıç Ş., Sözüer E.M., Deniz K., Saraymen R., Avşaroğulları L., Özkan S. Deneysel olarak elektirik yaralanması oluşturulan ratlarda serum prokalsitonin ve kreatin kinaz düzeylerinin doku histopatolojisi ile ilişkisi. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2007;29(1):018-024.
104. Memish ZA and Venkatesh S: Brucellar epidi-dymo-orchitis in Saudi Arabia: A retrospective study of 26 cases and review of literature. *BJU. International*, 88: 72-76, 2001
105. Osagbe DN: Testicular function after unilateral bacterial epididymo-orchitis. *Eur. Urol.*, 19: 204-208, 1991
106. Ingersleu HJ, Walter S, Andersen ST, et al: A prospective study of antisperm antibody develop-ment in acute epididymitis. *J. Urol.*, 136: 162-164, 1986
107. Wing W, Lam C, Lu Yap T, et al Color Doppler Ultrasonography replacing surgical exploration for acute scrotum: myth or reality .*Pediatric Radiology* (2005) 35;597-600

108. Siegl A, Synder H, Duckett JW. Epididymitis in infants and boys: underlying urogenital anomalies and efficacy of imaging modalities .J. Urol 173, 1100-103 (1987)
109. Likitnukul S, McCracken G, Nelson J, Votteler T: Epididymitis in children and adolescent Am J Dis Child 1987; 141: 41-44
110. Ingram S, Hollman AS, Azmy A .Testicular torsion: missed diagnosis on Doppler USG . Radiology 23 , 483-84 (1993).
111. Becker EJ Jr, Turner TT. Endocrine and exocrine effects of testicular torsion in the prepubertal and adult rat. J Androl 16: 342, 1995

