

Geç dönem over torsiyonlarında konservatif tedavi: İkinci basamak deneysel immunhistokimyasal çalışma

Ahmet KAZEZ *, Nusret AKPOLAT **, Mehmet GÖKSU *

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı*, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı**, Elazığ

Özet

Amaç: Deneysel gecikmiş tek taraflı over torsiyonunun detorsiyonu sonrası, erken ve geç dönemde her iki overdeki iskemik değişikliklerin immunhistokimyasal yöntem ile incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışma her biri altı Wistar-albino sıçan bulunan dört grupta gerçekleştirildi. Sol over çalışma overi oldu. Grup (G) 1 (Kontrol grubu): sol over fiksasyonu, 48 saat sonra bilateral oofektomi. G2 (Torsiyon grubu): Sol over torsiyonu ve fiksasyonu, 48 saat sonra bilateral oofektomi. G3 (Detorsiyon sonrası erken dönemde inceleme): Sol over torsiyonu takiben 48 saatin ardından detorsiyon ve detorsiyondan 48 saat sonra bilateral oofektomi. G4 (Detorsiyon sonrası geç dönemde inceleme): Sol over torsiyonu takiben 48 saatin ardından detorsiyon ve sonrasında 21. gün bilateral oofektomi uygulandı. Overlerdeki iskemik değişiklikleri göstermek için anti-Hsp-70 antikorunu kullanılarak immunhistokimyasal boyamaya çift-kör yöntemi ile bakıldı. Her bir pozitif boyanma bir immunhistokimyasal boyanma skoru (İHBS) olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz için one-way ANOVA ve post hoc LSD testleri kullanıldı.

Bulgular: İHBS: G1'de 1, G2'de 27, G3'te 17 ve G4'te ise 19 idi. G2'deki 27 İHBS'den, 23'ü çalışma, 4 puanı karşı overe aitti. G4'te ise 11 puan karşı overde iken, 8 puan çalışma overlerinde idi. G2 ve G4'ün çalışma overlerinin İHBS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Tartışma: Deneysel olarak, over torsiyonunda 48 saat sonra detorsiyon yapıldığında bile canlı over dokusunun varlığı immunhistokimyasal yöntemle gösterilmiştir. Detorsiyon sonrası geç dönemde aynı tarafta iskemiyeye bağlı doku hasarı anlamlı olarak azalmaktadır. Buna karşın, karşı taraf overde de olasılıkla iskemil/reperfüzyon sonucu hasar oluştuğu gözlemlendi. Bu çalışma sonuçlarına göre, çocukluk çağında geç başvuran over torsiyonunda detorsiyon yapılması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Over torsiyonu, detorsiyon, immunhistokimya, tedavi, deneysel

Summary

Conservative treatment in late term ovarian torsion: A Phase II experimental immunohistochemical study

Aim: To investigate the ischemic changes in both ovaries by immunohistochemical method in the early and late postoperative periods after detorsion of the experimental delayed unilateral ovarian torsion.

Material and Method: The study was performed in 4 groups with 6 Wistar-albino rats in each. group. Left ovary was considered as the study group. The other groups were as follows: Group (G) 1 (Control group): left ovarian fixation was performed initially and bilateral oophorectomy was applied after 48 hours. G2 (Torsion group): left ovarian torsion and fixation, followed by oophorectomy 48 hours later. G3 (Evaluation in the early period after detorsion): detorsion at 48th hours following the torsion and bilateral oophorectomy after 48 hours of detorsion. G4 (Evaluation in the late period after detorsion): detorsion at 48th hours following the torsion and then bilateral oophorectomy performed after 21 days. Immunohistochemical staining was performed with double-blind technique using anti-Hsp-70 antibody to show the ischemic changes of the ovaries. Each positive staining was considered as one immunohistochemical staining score (IHSS). One-way ANOVA and post-hoc LSD tests were used for statistical analysis.

Results: IHS scores indicated in parentheses were as follows: G1 (1), G2 (27), G3 (17) and G4 (19). Of the 27 İHSS scores in G2, 23 points belonged to the study groups, while 4 points were related to contralateral ovaries. In G4, 11 points were calculated for contralateral and 8 points for the study group ovaries. There was statistically significant difference between Groups 2 and 4 with regard to IHS scores of the ovaries in the study groups ($p<0.05$).

Discussion: Immunohistochemical methods have shown that viable ovarian tissue can be detected when detorsion was performed even after 48 hours of experimental ovarian torsion. Tissue injury due to ischemia significantly decreases ipsilaterally during the late postdetorsion period. On the contrary, it was observed that tissue injury occurred at the contralateral ovary most probably as a consequence of ischemia/reperfusion. The results of the present study suggested that detorsion may be recommended for pediatric cases with delayed referrals after ovarian torsion.

Key words: Ovarian torsion, detorsion, immunohistochemistry, management, experimental

Adres: Prof. Dr. Ahmet Kazez, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Çocuk Cerrahisi Kliniği, 23119, Elazığ
Yayın kabul tarihi: 26.08.2010

Giriş

Over torsiyonu çocuklarda oofektomi nedenleri

arasında ilk sıralarda yer alan, overin kendi damarsal yapılarının etrafında farklı dönme derecelerinde ortaya çıkan ve acil cerrahi girişim gerektiren bir patolojidir ^(1,2). Nekroz gelişmesi için overin hangi dönme derecesinde ve ne kadar bir süre kalması ile ilgili rakamsal veriler kesin değildir. Bu nedenle ooferektomi, cerrahi sırasında genellikle makroskopik görünüme bakılarak karar verilen bir durum olmaktadır. Ancak, over torsiyonu veya inkarsasyonu sonucu canlılığını yitirdiği düşünülen ve makroskopik görünüm olarak nekrotik olduğu değerlendirilen overlerde tedavi halen tartışmalıdır. Ooferektomi yapılması hâlâ uygulanan ve önerilen cerrahi yöntem olmakla beraber, detorsiyon ile konservatif yaklaşım da son yıllarda giderek daha fazla önerilmektedir ⁽³⁻⁸⁾.

Herhangi bir nedenle ooferektomi geçirmiş kız çocuklarında, ileri bir zamanda karşı taraf overinde de torsiyon olması (asenkrone over torsiyonu) o birey için sterilite ve ciddi hormonal yetersizlik nedeni olmaktadır ^(3,9). İlâveten çocuklarda over torsiyonlarının % 25'inde overlerin normal olması da koruma yönünde çok önemli bir gerektirir ⁽¹⁰⁾.

Bu deneysel çalışmada torsiyon/detorsiyon uygulanan overlerde immunhistokimyasal (IH) inceleme ile follikül ve stromal alanlardaki canlı doku tayininde daha detaylı sonuçlara ulaşmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için tıp fakültesi deney hayvanları etik kurul onayı alındı. Her birinde altı genç (ortalama üç haftalık) dişi Wistar-albino rat bulunan dört grupta (toplam 24 rat) çalışıldı. Ortalama ağırlıkları 188 g olan ratlar, standart ısı, nem ve 12 saat aydınlık/karanlık ortamında tutuldular ve standart rat yemi (pellet) ve musluk suyu ile beslendi.

Çalışma grupları ve uygulanan cerrahi işlemler birinci basamak çalışmadaki deney protokolü ile aynıydı ⁽¹¹⁾.

Grup 1 (Kontrol grubu): sol over fiksasyonunu takiben 48 saat sonra bilateral ooferektomi, Grup 2 (Torsiyon grubu): sol over torsiyonu ve fiksasyonunu takiben 48 saat sonra bilateral ooferektomi, Grup 3 (Detorsiyon sonrası erken dönem): Torsiyonu takip eden 48 saatin ardından detorsiyon ve takip eden 48

saat sonra bilateral ooferektomi, Grup 4 (Detorsiyon sonrası geç dönem): Torsiyonu takip eden 48 saatin ardından detorsiyon ve takip eden 21 gün sonra bilateral ooferektomi uygulandı.

Bütün gruplardaki ratlara genel anestezi için intramüsküler Ketamin-HCl (Ketalar, Eczacıbaşı, Lüleburgaz, TR) 20 mg/kg ve Xylazin-hidroklorür (Rompun, Bayer-Türk, İstanbul, TR) 5 mg/kg karışımı uygulandı. Genel anestezi altında sırt kılırları temizlendikten sonra povidon-iodin ile lokal saha temizliği yapıldı. Bütün gruplarda aseptik şartlarda sırt orta hat kesisi ile cilt, ciltaltı geçildikten sonra sol flank bölgeden batın açılarak sol overlerde çalışıldı.

Grup 1'de sol over 5/0 prolene dikişle karın yan duvarına tespit edildi (fiksasyon). Bu işlemi takip eden 48. saatte ratlar sakrifiye edilerek her iki over çıkarıldı. Grup 2'de sol overler önce 720° saat yönünde döndürüldü (torsiyon) ve karın yan duvarına 5/0 prolenele tespit edildi (fiksasyon). İşlemi takip eden 48. saatte ratlar sakrifiye edilerek her iki over çıkarıldı. Grup 3'te Grup 2 için uygulanan torsiyon/fiksasyonu takiben 48 saat sonra re-eksplorasyon ve detorsiyon işlemi uygulandı. Bunu takip eden 48 saat sonra da ratlar sakrifiye edilerek her iki over detorsiyon sonrası erken dönem sonuçlarını incelemek için çıkarıldı. Grup 4'e önce torsiyon/fiksasyon, 48. saatte detorsiyon uygulanarak sol overleri batın içindeki normal konumlarına bırakıldılar. Bu grup ratlar 21 gün takip edildikten sonra detorsiyon sonrası geç dönem sonuçlarına bakabilmek için sakrifiye edildi ve her iki over çıkarıldı. Bütün gruplarda çıkarılan overler tespit için formaldehide konuldu.

İmmünhistokimyasal inceleme için doku örnekleri Heat-shock protein 70 (Hsp70) primer antikorunu kullanılarak standart immun peroksidaz yöntemi ile boyandı. Bu boyamada dokudaki normal canlılığa sahip alanlar boya tutmayan, dolayısı ile mavi renkte görünen alanlardır. İskemi sonrası canlılığı bozulan alanlarda boya tutulumu olmakta ve bu alanlar da kiremit kırmızısı rengine kadar değişen koyulukta görülmektedir. Dokuda boyanmayan alanlar (mavi) (0), hafif boyanma (+), orta derecede boyanma (++) ve koyu boyanan alanlar (+++) olacak şekilde, semikantitatif olarak değerlendirildi (12). İmmünhistokimya boyanma skoru (İHBS) oluşturularak her bir pozitiflik İHBS'ye bir puan olarak yansıtıldı.

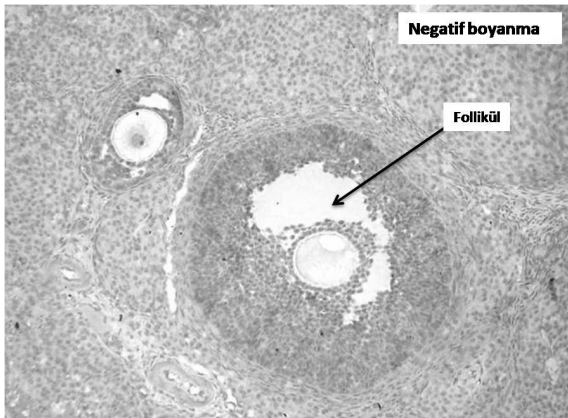
İstatistik çalışma: Histolojik inceleme sonucunda her bir rat için belirlenen İHBS'ler one-way ANOVA ve Post Hoc LSD testi ile karşılaştırıldı. 0.05'ten küçük sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

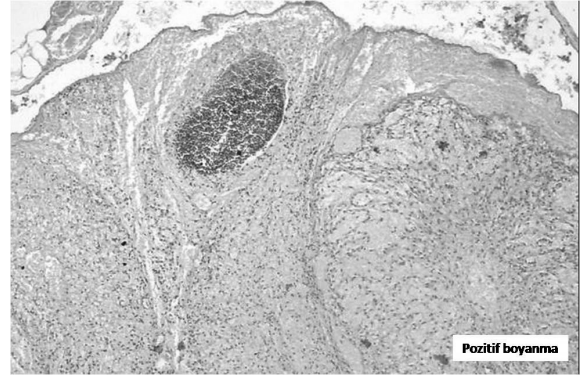
Gruplarındaki bütün ratlar çalışma sonuna kadar yaşadılar. Overlerin çıkarılması aşamasında bütün gruplardaki çalışma yapılan overlerin karın sol-yan duvarına yapışıklıklar gösterdiği, yapışıklıkların Grup 3'te daha belirgin olduğu dikkati çekti.

Makroskopik inceleme:

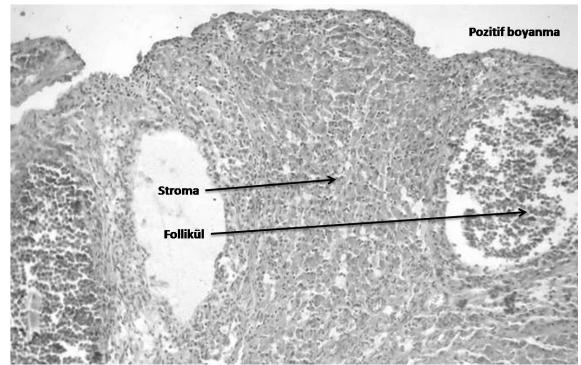
Grup 1'de her iki over normal renk ve görünümde idi, eksplorasyon yapılan sol overler karın yan duvarına yapışıklık göstermişti. Grup 2'de altı çalışma overinde de belirgin koyumavi-siyaha yakın renk değişimi, ödem ve iskemik görünüm vardı. Grup 3'te 48. saatte detorsiyon için yine yapılan eksplorasyonunda ikinci grupta görülen iskemik değişikliklerin, ödem ve siyaha yakın koyu mavi rengin tamamının mevcut olduğu görüldü. İki overde ek olarak kistik genişlemeler dikkati çekti. Detorsiyon sonrası erken dönemde (48. saat) ödemin gerilemiş olduğu ve over renginin koyu kırmızı-mor renkte olduğu dikkati çekti. Dördüncü grupta 48. saatte yapılan detorsiyon işlemi sırasında Grup 2 ve 3'tekine benzer, belirgin iskemik değişikliklerin varlığının yanı sıra bir overde kistik genişlemenin olduğu belirlendi. Detorsiyon sonrası beklenen 3 haftanın sonunda yapılan son eksplorasyonda ratların sol overlerinde hafif ödem, yer yer hiperemi ve over dokusunun kontrol overine göre daha koyu kırmızı görünümü ile birlikte çevre dokulara yapışık-



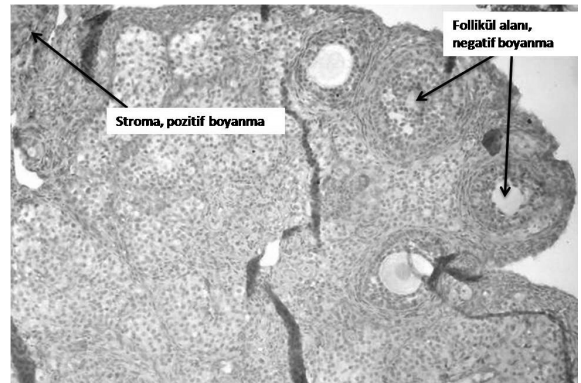
Resim 1. Kontrol grubu. Anti-Hsp70 ile negatif immun reaktivite (IP (immün peroksidaz), x400).



Resim 2. Torsiyon grubu. Enfarktüs alanına uyan bölgelerde ve az sayıda canlı kalan follikül hücrelerinde anti-Hsp70 ile pozitif immun reaktivite (IP, x200).



Resim 3. Detorsiyon sonrası erken dönem. Anti-Hsp70 ile sitoplazmik kuvvetli immun reaktivite (IP, x200).



Resim 4. Detorsiyon sonrası geç dönem. Anti-Hsp70 ile folliküler hücrelerde immun boyanma olmamakla birlikte stromal alanda fokal pozitiflik (IP, x200).

lıklar gözlemlendi. Tüm gruplarda karşı taraf overlerde anlamlı bir değişiklik belirlenmedi.

İmmünohistokimyasal inceleme:

Grup 1'de yalnızca bir overde stromal alanda bir pozitif boyanan alan gözlemlendi ve İHBS 1+ olarak değerlendirildi. Follikül alanında boyanma yoktu (Resim

Tablo I. İmmunhistokimyasal boyanma ile belirlenen hasarın follikül ve stromal alandaki dağılımı.

		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (Torsiyon)	Grup 3 (Detorsiyon erken dönem)	Grup 4 (Detorsiyon geç dönem)
Çalışma overi (sol)	Stroma	1	8	4	3
	Follikül	-	15	10	5
Kontrol overi (sağ)	Stroma	-	2	2	9
	Follikül	-	2	1	2
Toplam		1	27	17	19

Tablo II. Toplam hasar skoruna göre overlerdeki etkilenme.

	Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (Torsiyon)	Grup 3 (Detorsiyon erken dönem)	Grup 4 (Detorsiyon geç dönem)
Çalışma overi (sol)	1	23*	14*	8*
Kontrol overi (sağ)	-	4	3	11
Toplam	1	27	17	19

* $p < 0.05$

1). Grup 2’de follikül alanlarında boyanma 17+, stromal sahada 10+ idi (Resim 2). Grup 3’te follikül alanları 11, stroma 6 pozitiflik boyanma gösterdi (Resim 3). Grup 4’te ise follikül alanları 7, stroma 12 pozitif boyanmaya sahipti (Resim 4) (Tablo I).

Toplam İHBS değerlerine bakıldığında en yüksek değer, çalışma overlerinde torsiyon grubunda 23 olarak elde edildi. Grup 3 ve 4’te ise sırasıyla 14 ve 8 İHBS belirlendi. Kontrol overlerde en yüksek İHBS skoru 11 ile Grup 4’te elde edilmişti. Toplam İHBS’de grupların tamamında kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmasına rağmen, kontrol overlerde detorsiyon grupları (Grup 3 ve 4) ile torsiyon grubu (Grup 2) arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Yalnızca çalışma overlerindeki İHBS değerleri karşılaştırıldığında ise detorsiyon grupları (Grup 3 ve 4) ile torsiyon grubu (Grup 2) arasındaki hasar skoru arasında anlamlı bir azalma tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo II).

Torsiyon grubunda follikül alanları en yüksek immunhistokimya boyanma skoruna sahip iken, detorsiyon sonrası geç dönem overlerde stromal boyanma daha belirgindi. Detorsiyon sonrası geç dönemde İH boyanma olarak aynı ratın kontrol overinde de pozitif boyanması iskemi/reperfüzyon hasarında kontralateral overin etkilenmesi anlamında dikkat çekici idi. Ancak, bu etkilenme yalnızca stromal alanda gözleendi, follikül alanlarında etkilenme tespit edilmedi.

Tartışma

Over torsiyonu erişkinlerde ovülasyon başladıktan sonra daha fazla görülmekle birlikte, adolesan dönem öncesi çocuklarda da görülebilen acil cerrahi gerektiren patolojik bir durumdur. Bulgularının nonspesifik olması ve kesin bir tanı metodu olmaması nedeniyle sıklıkla tanı gecikmesi yaşanır. Geç tanı konulan ve görünümü itibarı ile nekroz geliştiği kabul edilen olgularda klasik tedavi ooferektomidir⁽⁴⁻⁷⁾. Overin korunmasına yönelik yaklaşımlardan neredeyse elli yıldan beri söz edilmesine rağmen, hâlâ yaygın kabul görmemektedir. Erişkinde hele fertil ve çocuk sahibi kadınlarda kısmen sorun olmayan ooferektomi, çocuk yaş grubunda ve her iki overin kaybı düşünüldüğünde oldukça ciddi bir soruna dönüşmektedir.

Çocuk yaş grubunda konservatif tedavi şu nedenlerle önemlidir: 1-Tek taraflı ooferektomilerden sonra karşı tarafta gelişecek ikinci bir torsiyonda yapılacak ooferektomi o hasta için zamanından çok erken gelişen bir menopoz ve gerçek bir infertilite demektir. 2-Potansiyel bir uzun yaşamda tek kalan overin taşıdığı risk, sağlıklı çocuklardan daha yüksektir. 3-Çocuklarda over torsiyonuna neden olan kitle patolojileri çoğunlukla benignidir ve ooferektomi gerektirmez. 4-İdiopatik adnexal torsiyon, yani overin aslında normal yapıya sahip olduğu torsiyonlar çocuk yaş grubundaki torsiyonların % 25’ini oluşturur. Bu nedenlerle çocuklarda overlerin korunma gereksinimi

erişkinlerden daha fazladır.

Son yıllarda çocuklarda olgu sunumları olarak erişkin jinekolojik cerrahide bazı geriye dönmüş çalışmalarda koyu, mavi-siyah görünümlü, dolaşımı ileri derece bozulduğu düşünülen overlerin bile detorsiyonu ve takip edilmesi üzerinde durulmaktadır (8,13-15). İnsan üzerinde torsiyon/detorsiyon olgularında, uzun dönem sonuçlarla etkilenen overlerin histopatolojik durumları hakkında kesin veriler elde edilememektedir. Klinik çalışmalarda detorsiyon sonrası histolojik kontrol çalışmaları yapmak olanaklı olmamakta, ancak güvenilirliği yüksek olmayan doppler US ile değerlendirme yapılabilmektedir (16). Klinik çalışmalardaki bu eksikliği tamamlamak düşüncesi ile ratlarda planlanan bu çalışma doku canlılığı ile ilgili daha gerçekçi bilgilere ulaşmamızı sağlaması açısından İH boyama tekniği kullanılarak yapıldı.

Over detorsiyonunun ipsilateral over üzerine geç dönemdeki etkileri ile ilgili İngilizce literatürde bir çalışmaya ulaşılabilmektedir. Bu çalışmada da 36 saatlik torsiyonun tamamen nekroz ile sonuçlandığı bildirilmektedir (17). Bu süre klinik olgu sunumları ile karşılaştırıldığında nekroz gelişmesi-torsiyon süresi arasında bir uyumsuzluk dikkati çekmektedir. Kokoska ve arkadaşlarının çalışmasında, semptomlar başladıktan ortalama 44 +/- 4 saat sonra getirilen 51 çocuk olgunun tamamına salpingoofektomi uygulanmıştır (6). Buna karşılık çocuklarda, özellikle asenkron over torsiyonlarında tek taraflı oofektomi sonrası, karşı tarafta da torsiyon olan olgularla başlayan, sonrasında da tüm olgularda konservatif tedavinin önerildiği çalışmalarda overler detorsiyon sonrası sadece doppler US ile kanlanma açısından izlenebilmiş ve histolojik çalışmalar yapılamamıştır (3,7,9). Bu çalışmalarda overin korunabildiği bildirilen torsiyon süreleri 7 saat (6), 48 saat (3), 6 gün, 2 gün ve 18 saat (7), 2 gün ve 5 saat (4) gibi değişen sürelerdir. Dikensoy ve ark.'larının deneysel çalışmalarında 96. saatte (18) bizim birinci basamak çalışmamızda (11) da 72. saatte overde canlı doku tespiti mümkün olmuştur. Çalışmamızdaki deneysel model, klinik ve deneysel çalışmalara paralel olarak belirlenmiş bir ortalamadır (3,9,10,17,18).

Deneysel çalışmalarda detorsiyon sonrası geç dönemde karşı overlerde doku hasarının oluştuğu elektron mikroskopik çalışmalarda gösterilmiştir (19). Klinik olarak da ileri derecede dolaşım bozukluğu/

nekroz geliştiği düşünülen olgularda da detorsiyonla doku kanlanmasının yeniden başladığı ve hormonal aktivite gösterdiğine dair olgu sunumları vardır (9). Çalışmamızda torsiyone over dokusunda detorsiyon sonrası en son hasar gören ünitenin primer follikül alanları olduğu immünohistokimya incelemesinde belirlenmiştir. Bu nedenle az miktarda potansiyel canlı over dokusunun bile korunabilme ihtimali önemli olmaktadır. Karşı overin etkilenmesi noktasında da karşı overde yalnızca stromada hasar olduğu, follikül alanlarının normal olduğu detorsiyon sonrası geç dönemde dikkati çekmiştir. Bu nokta şimdiye kadar bilinen bir durum değildir. Dolayısı ile bu çalışma, önceden bilinen, overlerde kontralateral etkilenmeye farklı bir boyut getirmektedir.

Sonuç olarak, çocuklarda over torsiyonlarında, detorsiyon yapılarak konservatif yaklaşımın önerilebilir bir uygulama olduğu düşünülmektedir. Torsiyon süresinin 48 saate kadar uzadığı olgularda bile kesinlikle nekroz gelişmediği ve dolayısı ile detorsiyon ile bu overlere bir şans verilmesinin gerektiği söylenebilir. Karşı taraf overlerde follikül alanlarının iskemi/reperfüzyondan etkilenmedikleri de immünohistokimyasal yöntemlerle gösterilmiştir.

Teşekkür: Yazarlar bu çalışmaya maddi destek sunan FÜBAP'a (Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi, Proje No: 987-2005) teşekkürlerini sunar.

Kaynaklar

1. Bayer AI, Wiskind AK. Adnexal torsion: can the adnexa be saved? Am J Obstet Gynecol 171:1506, 1994
2. Beaunoyer M, Chapdelaine J, Bouchard S, et al: Asynchronous bilateral ovarian torsion. J Pediatr Surg 39:746, 2004
3. Celik A, Ergun O, Aldemir H, et al: Long term results of conservative management of adnexal torsion in children. J Pediatr Surg 40:704, 2005
4. Davis AM, Feins NR: Subsequent asynchronous torsion of normal adnexa in children. J Pediatr Surg 25:687, 1990
5. Descargues G, Tinloy-Mauger F, Gravier A, et al: Adnexal torsion: a report on forty-five cases. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 98:91, 2001
6. Dikensoy E, Gocmen A, Sari A: A conservative approach to unilateral ovarian torsion in a rat model. Saudi Med J 28:1204, 2007
7. Dolgin SE, Lublin M, Shlasko E: Maximizing ovarian salvage when treating idiopathic adnexal torsion. J Pediatr Surg 35:624, 2000
8. Eckler K, Laufer MR, Perlman SE: Conservative management of bilateral asynchronous adnexal torsion with nec-

- rosis in a prepubescent girl. J Pediatr Surg 35:1248, 2000
9. Hibbard L: Adnexal torsion. Am J Obstet Gynecol 152:456, 1985
10. Kazez A, Ozel SK, Akpolat N, et al: The efficacy of conservative treatment in late term ovarian torsion. Eur J Pediatr Surg 17:110, 2007
11. Kokoska ER, Keller MS. Acute ovarian torsion in children. Am J Surg 180:462, 2000
12. Ozcan C, Celik A, Ozok G, et al: Adnexal torsion in children may have a catastrophic sequel: asynchronous bilateral torsion. J Pediatr Surg 37:1617, 2002
13. Pena JE, Ufberg D, Cooney N, et al: Usefulness of doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. Fertil Steril 73:1047, 2000
14. Rody A, Jackisch C, Klockenbusch W, et al: The conservative management of adnexal torsion-a case-report and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 101:83, 2002
15. Rousseau V, Massicot R, Darwish AA, et al: Emergency management and conservative surgery of ovarian torsion in children: a report of 40 cases. J Pediatr Adolesc Gynecol 21:201, 2008
16. Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, et al: The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model. Hum Reprod 13:2823, 1998
17. Templeman C, Hertweck SP, Fallat ME: The clinical course of unresected ovarian torsion. J Pediatr Surg 35:1385, 2000
18. Zhang Z, Yamashita H, Toyama T, et al: Semi-quantitative immunohistochemical analysis of aromatase expression in ductal carcinoma in situ of the breast. Breast Cancer Res Treat 74:47, 2002