

İntraabdominal testislerin Fowler-Stephens yöntemi ile yapılan cerrahi tedavisinden sonra gelişen testis atrofisini önlemede melatonin ve steroidin uzun dönem etkilerinin araştırılması

Müslim YURTÇU, Adnan ABASIYANIK, Recep GÖKÇE, M. Cihat AVINDUK, M. Yaşar ÖZDAMAR
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi, Biyokimya ve Patoloji Anabilim Dalları, Konya

ÖZET

Amaç: İntraabdominal testis (İAT) lerin Fowler-Stephens (FS) yöntemi ile yapılan cerrahi tedavisinde melatonin (M) ve steroid (St) in testiküler atrofiyi önleyici etkisinin ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Sham (S) grubu dışındaki sıçanların sağdaki testiküler arter ve veni intraabdominal girişimle böbrek altından bağlanıp kesildi. S ve cerrahi uygulanan kontrol (FS) grupların dışındakilerden St ve M gruplarına deneyden 30 dk. önce sırayla 2 mg/kg i.m metilprednizolon ve 15 mg/kg intraperitoneal (i.p) M verildi. Yedi doz gruplarına yedi gün süre ile günde tek doz olarak aynı dozda metilprednizolon ve M verilmeye devam edildi. Deney bitiminde dokular alınarak tartıldı, malondialdehid (MDA) ve Johnsen skoru (JS) bakıldı. Kanda ise follikul stimulan hormon (FSH), luteotrop hormon (LH) ve free testosteron (FT) bakıldı.

Bulgular: S grubundaki FSH değerlerinin Tek Doz M grubundaki değerlerden anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Tek Doz St grubunda MDA seviyelerinin Yedi Doz St grubundaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Tek Doz St grubundaki değerlerin Tek Doz M grubundakine göre, Yedi Doz St grubundaki değerlerin de Yedi Doz M grubundaki değerlere göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. S grubunda JS değerlerinin FS grubundaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Tek doz ve yedi doz steroid ve melatoninin JS larının yüksek kalmasında olumlu etkisi vardır. Yedi doz steroid MDA seviyelerini düşürmektedir. Sonuç olarak melatonin ve steroidin, FS ameliyatı sonucu oluşan testis hasarlanmasını ve testis atrofisini önlemede etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Fowler-Stephens, intraabdominal testis, Johnsen Skoru

SUMMARY

Investigation of the effects of melatonin and steroid (st) in preventing of testicular atrophy after surgical management performed with Fowler-Stephens procedure of intraabdominal testis in late period

Aim: Identifying of the effects of melatonin (M) and steroid (St) which prevents testicular atrophy at the surgical treatment of intraabdominal testes with the procedure of Fowler-Stephens (FS).

Material and Method: The vessels of right funiculus spermaticus (FSP) of rats, except in Sham (S) group, were ligated and cut under the kidney (KD) with intraabdominal procedure. The vessels of FSP were ligated and cut under the KD in Control (FS) group. St and M groups were injected intramuscularly with steroid at 2 mg/kg; intraperitoneally with M 17 µg/kg 30 minutes before cutting the vessels of FSP under the KD. St and M injections were continued for 7 days in seven-dose St and seven-dose M groups respectively. All tissues were examined for the levels of MDA (malondialdehyde) and JS (Johnsen's score) after weighing them. The levels of follicle stimulan hormone (FSH), luteotrope hormone (LH), and free testosteron (FT) in blood were measured.

Results: The values of FSH were significantly higher in S group compared with One-dose M group. The levels of MDA were identified to be increased in One-dose St group compared with Seven-dose St group, to be decreased in One-dose St group compared with One-dose M group and in Seven-dose St group compared with Seven-dose M group. The values of JS in S group were higher compared with FS group.

Conclusions: One-dose and seven-dose St and M have positive effect regarding JS. MDA was identified to be decreased with seven-dose steroid. As a result M and St seem to be effective in preventing testicular atrophy and injury occurred due to FS.

Key words: Fowler-Stephens, intraabdominal testes, Johnsen's score

Adres: Müslim Yurtçu, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya
Yayına kabul tarihi: 14.5.2008

Giriş

Erkek çocuklarda en sık karşılaşılan cerrahi patolojilerden biri inmemiş testis (İT) tir. İT'in birinci yılın sonunda görülme olasılığı % 1'dir (1). Testisin var olup olmadığını ve varsa konumunun ne olduğunu tespit etmek gerekir (2). Bu olguların % 9 ile 27'sinde testisi palpe etmek zordur (3).

İT'i cerrahi olarak skrotum içine yerleştirmenin amacı; travma ve torsiyon insidansını azaltmak, psikolojik ve kozmetik yararlar sağlamaktır. Ancak en önemlisi de oluşabilecek testis tümörünü daha kolay izleyebilmektir.

Standart orşiopeksi ile IAT'lerin ancak % 40'ı skrotuma yerleştirilebilmiştir (4). 1957 yılında spermatik damarlar ayrılarak tek aşamalı bir orşiopeksi uygulanmış (5) ve bu prosedürün avantajlı olduğundan söz edilmiştir (6). Daha sonraki yıllarda testis atrofisi oranını azaltmak için FS yöntemi iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir (7).

Yine nonpalpabl testisin tedavisinde spermatik damarları ayırmaksızın uygulanan laparoskopik orşiopeksi (LO) nin, morbidite, komplikasyon oranı ve hastanede kalış süresinin kısalığı nedeniyle açık tekniğe alternatif bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir (8,9).

En güçlü antioksidan ve lipofilik ajan olan melatonin, pineal glanddan salgılanarak hücre çekirdeğine ve hücrenin hemen bütün organellerine ulaşır. En zararlı radikal olan hidroksil radikali (OH) ile reaksiyona girip, indolil salgılayan katyon radikalini tutarak antioksidan etki gösterir (10-14).

Bu çalışmada IAT'lerde F-S yönteminden sonra gelişen testis atrofisini önlemede melatonin ve steroidin etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 60 adet sağlıklı, 70-75 gr ağırlığında ve 30-45 günlük prepubertal erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Steril şartlarda sıçanlara 50 mg/kg ntramuskuler (i.m) ketamin hidroklorür enjeksiyonu yapıldı. Cerrahi girişimlerin tümünde sol testis kulla-

nıldı. Karın bölgesi temizlendikten sonra median cilt kesisi yapıldı ve intraabdominal konumdaki sol testiküler arter ve ven serbestleştirilip böbreğin hemen altından bağlandı ve kesildi. Bütün cerrahi girişimlerden sonra ensizyonlar kapatıldı. Deney bitiminde (6 ay sonunda) tüm gruplardaki sıçanlara sol orşiektomi yapıldı ve testis ağırlıkları saptandı. Testis dokularında; JS, MDA, kan serumunda da FSH, LH ve FT değerlerine bakıldı. Sonuçlar ort.±SD olarak tespit edildi.

Dokular 24 saat süre ile Bouin's solüsyonunda tespit edildi. Bu dokulardan hazırlanan parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında ince kesitler yapıldı. Tüm kesitler Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyandı. Bütün doku örnekleri aynı patolog tarafından kör olarak, ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirildi. Spermatozoa ve spermatid sayısı, germinatif hücrelerde dejenerasyon (bulanık şişmeden nekroza, fokal dağılımdan diffuz dağılıma kadar), organizasyon bozukluğu, dokuda ödem ve kanama ayrı ayrı incelendi. Bu değerlendirmede histopatolojik yıkımı sınıflandırmak için JS kullanıldı (15) (Tablo 1). Kan serumu ayrılarak FSH, LH ve FT değerlerine bakıldı. DPC marka ticari kit kullanılarak rutin metotlarla çalışıldı.

Tablo 1. Johnsen skorlaması.

Skor	Testisin histolojik durumu
Skor 1	Tübül kesitte hiç hücre yok.
Skor 2	Germ hücresi hiç yok, sadece Sertoli hücresi mevcut.
Skor 3	Spermatogonia şeklinde birkaç germ hücresi mevcut.
Skor 4	Birkaç spermatosit (<5) mevcut.
Skor 5	Biraz ya da çok sayıda spermatosit mevcut.
Skor 6	Hiç spermatozoa yok, sadece birkaç spermatid mevcut (<5-10).
Skor 7	Hiç spermatozoa yok, ancak birçok spermatid mevcut.
Skor 8	Sadece birkaç spermatozoa mevcut (<5-10)
Skor 9	Çok sayıda spermatozoa mevcut ve lümen obliteredir.
Skor 10	Komplet spermatogenezis söz konusu ve açık lümen mevcut.

Denekler 6 gruba ayrıldı. Her grupta 10 denek kullanıldı. Sham grubu dışında diğer gruplardaki sıçanların soldaki testiküler arter ve venleri intraabdominal seviyeden bağlandı ve kesildi.

Grup 1 (Sham grubu): Laparotomi yapıldı, testiküler arter ve ven palpe edilip karın tekrar kapatıldı.

Grup 2 (FS grubu): Testiküler arter ve ven böbreğin hemen altından diseke edilip bağlandı ve kesildi.

Grup 3 (Tek doz steroid grubu): Testiküler arter ve ven b6breğin hemen altından bağlandı ve kesildi. Ardından 2 mg/kg i.m metilprednizolon yapıldı (16).

Grup 4 (Yedi doz steroid grubu): Testiküler arter ve ven b6breğin hemen altından bağlandı ve kesildi. Hemen ardından 2 mg/kg i.m metilprednizolon verilip 7 g6n s6re ile g6nde tek doz metilprednizolon verildi.

Grup 5 (Tek doz melatonin grubu): Testiküler arter ve ven b6breğin hemen altından bağlandı ve kesildi. Ardından 15 mg/kg i.p melatonin yapıldı.

Grup 6 (Yedi doz melatonin grubu): Testiküler arter ve ven b6breğin hemen altından bağlandı ve kesildi. Hemen ardından 15 mg/kg i.p melatonin verilip 7 g6n s6re ile g6nde tek doz melatonin verildi.

Çalışmamızdaki t6m gruplara ‘‘Bonferroni d6zeltmeli Mann-Whitney U testi’’ uygulandı. Bulunan P değeri 0.05 den k6ç6k ise gruplar arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında testis ağırlığı, LH ve free testosterone açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2,3,4). MDA seviyeleri açısından incelendiğinde S ile FS grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Tek doz St grubunda MDA seviyelerinin Yed doz St grubundaki değerlere g6re anlamlı bir Şekilde y6ksek olduğu belirlendi ($p<0.05$). Tek doz M ile Yedi doz M grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Tek doz St grubunda MDA seviyelerinin Tek doz M grubundaki değerlere g6re anlamlı Şekilde d6ř6k olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Tablo 2. Çalışma gruplarındaki Őıçanların testis dokularının ağırlık değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar (gr)
1 (Sham) 3.015±0.002
2 (FS) 2.708±0.481
3 (Tek Doz St) 3.009±0.004
4 (Yedi Doz St) 3.009±0.002
5 (Tek Doz M) 2.911±0.316
6 (Yedi Doz M) 2.910±0.315

Gruplar arasında testis ağırlıkları açısından $p>0.05$
Ancak FS grubundaki testis ağırlıkları diğer gruplara g6re en d6ř6k.

Tablo 3. Çalışma gruplarındaki Őıçanların kan serumundaki LH değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar (mIU/mL)
1 (Sham) 0.159±0.301
2 (FS) 0.060±0.080
3 (Tek Doz St) 0.050±0.060
4 (Yedi Doz Steroid) 0.070±0.080
5 (Tek Doz M) 0.100±0.090
6 (Yedi Doz M) 0.135±0.224

Gruplar arasında LH açısından $p>0.05$

Tablo 4. Çalışma gruplarındaki Őıçanların kan serumundaki FT değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar (pg/mL)
1 (Sham) 3.210±2.038
2 (FS) 5.016±2.774
3 (Tek Doz St) 3.284±1.630
4 (Yedi Doz Steroid) 4.980±1.875
5 (Tek Doz M) 7.800±4.921
6 (Yedi Doz M) 6.360±4.633

Gruplar arasında FT açısından $p>0.05$

Tablo 5. Çalışma gruplarındaki Őıçanların testis dokularının MDA değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar MDA (n mol/gr yaş doku)
1 (Sham) 6.180±0.090
2 (FS) 6.220±0.131
3 (Tek Doz St) 6.070±0.125
4 (Yedi Doz Steroid) 5.740±0.295 ^a
5 (Tek Doz M) 6.390±0.080
6 (Yedi Doz M) 6.390±0.166

^a: t6m gruplara g6re $p>0.05$

Tablo 6. Çalışma gruplarındaki Őıçanların testis dokularının Johnsen skorlamasına g6re histopatolojik değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar Johnsen skoru
1 (Sham) 9.320±0.385
2 (FS) 7.630±0.471 ^a
3 (Tek Doz St) 9.270±0.133
4 (Yedi Doz Steroid) 9.440±0.353
5 (Tek Doz M) 9.240±0.320
6 (Yedi-Doz M) 9.410±0.331

^a: t6m gruplara g6re $p>0.05$

Yedi doz St grubunda MDA seviyelerinin Yedi doz M grubundaki değerlere g6re anlamlı bir Şekilde d6ř6k olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 5). Histopatolojik incelemede ise; S grubunda JS değerlerinin FS grubundaki değerlere g6re anlamlı bir Şekilde y6ksekledi ($p<0.05$). Tek doz St ile Yedi doz St grupları

Tablo 7. Çalışma gruplarındaki sıçanların kan serumundaki FSH değerleri ve ortalama standart sapmaları.

Gruplar (mI/UmL)
1 (Sham) 0.083±0.064 ^a
2 (FS) 0.070±0.090
3 (Tek Doz St) 0.110±0.066
4 (Yedi Doz Steroid) 0.178±0.029
5 (Tek Doz M) 0.192±0.037
6 (Yedi Doz M) 0.207±0.267

^a: Grup 5'e göre $p < 0.05$

arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Tek doz M ile Yedi doz 7M grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Tek doz St ile Tek doz M grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Yedi doz St ile Yedi doz M grupları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$) (Tablo 6). FSH değerleri açısından ise S grubundaki değerlerin Tek doz M grubundaki değerlerden anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 7).

Tartışma

İAT'lerin tedavisinde en sık karşılaşılan başarısızlık nedeni cerrahi girişimden sonra testislerde atrofi gelişmesidir. Bu olguların tedavisinde çeşitli cerrahi yöntemler tanımlanmıştır. Bu yöntemlerin başarı ölçüsü, testisin skrotuma yerleştirilebilmesi ve testiste atrofi gelişmemesidir. İAT'li olgularda temel sorun, testisi skrotuma yerleştirebilmek için testiküler damarların ve vaz deferensin uzunluğunun yetersiz olmasıdır. Bu nedenle Gibbons ve ark. standart orşiopeksi ile intraabdominal testislerin ancak % 40'ını skrotuma yerleştirebilmişlerdir (4). Fowler ve Stephens (FS) spermatik damarları ayırarak tek aşamalı bir orşiopeksi uygulamışlardır (5). Ransley ve ark. ise daha sonraki yıllarda FS yöntemini iki aşamalı olarak gerçekleştirmişlerdir (7). Bu girişimlerin başarısı tek aşamalı FS yöntemi için % 67, iki aşamalı FS yöntemi için ise % 77'dir (17). Bu olguların % 30'unda başarısızlık ortaya çıkmıştır.

Palpe edilemeyen durumlarda laparoskopik FS yönteminin gereksiz olduğu konumu belirlenir. İAT'ler konumuna ve uygulanacak tedaviye göre iki ana başlık altında toplanabilir (18). Tip 1: İnternal inguinal halkaya 0-2 cm uzaklıkta olan testisler. Tip 2: İnternal inguinal halkaya 2 cm den daha uzakta olan testisler. Son yıllarda tip 1 olgularda laparoskopik FS yönteminin gereksiz olduğu

belirtilmiş ve bu olgulara testiküler damarları ayırmadan tek aşamalı LO uygulanmıştır (19-21). Tip 2 olgularda ise testis skrotuma daha uzak bir mesafede olduğundan FS yöntemiyle testiküler damarlar bağlanıp ayrıldıktan sonra testis skrotuma yerleştirilmektedir. Testis atrofisi bu olgularda daha yüksek oranlarda görülmektedir.

Testisi besleyen bir ana damar olan testiküler arter dışında testis; inferior epigastrik, kremasterik ve duktus deferens arterlerinden kollateraller almaktadır. Testiküler arterin bağlanıp kesilmesinden sonra testiste iskemi-reperfüzyon yıkımının oluşması kaçınılmazdır. Deneysel olarak oluşturulan iskemi-reperfüzyon yıkımını önlemek için testiste allopurinol, katalaz ve vitamin E gibi çeşitli antioksidan maddeler kullanılmıştır (22-26).

Daha önceki çalışmalarımızda deneysel olarak testiste oluşturduğumuz iskemi-reperfüzyon hasarını yedi gün süre ile kullandığımız melatonin ve steroidin anlamlı bir şekilde önlediğini tespit ettik (27). Melatonin güçlü bir antioksidan madde olup hem toksik hidrokسيل radikalini temizler hem de antioksidan bir enzim olan glutatyon peroksidaz enzimini aktive eder (28,29). Aynı zamanda testis gelişimini stimüle eder (30). Yara iyileşmesi ile birlikte anjiogenezisi de olumlu yönde etkiler (31).

Kortikosteroidler ise fosfolipaz-A2 enzimini bloke ederek ve lökosit aktivasyonunu önleyerek serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engeller. Kapiller geçirgenlik artışını inhibe edip, hücre zarının bütünlüğünü sağlayarak antienflamatuar etki gösterirler (32).

Testisteki yıkımın derecesini saptamada hem biyokimyasal hem de histopatolojik inceleme önemli ve güvenilir belirleyicilerdir. Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden olan MDA hücre yıkımı ile ilgili, JS ise tübüllerdeki germ hücreleri ve Sertoli hücreleri ile ilgili ayrıntılı bilgiler verir.

Çalışmamızda sıçan testislerinin testiküler arter ve venleri bağlanıp kesilerek; steroid gruplarına metilprednizolon ve melatonin gruplarına melatonin verildi. Gruplar arasında testis ağırlığı, LH ve free testosteron açısından anlamlı fark bulunmadı. MDA seviyeleri açısından incelendiğinde S ile FS ve Tek doz

M ile Yedi doz M grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Tek doz St grubunda MDA seviyelerinin Yedi doz St grubundaki değerlere göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirlendi. MDA seviyelerinin Tek doz St grubunda Tek doz M grubuna göre ve Yedi doz St grubunda Yedi doz M grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu saptandı. Histopatolojik incelemede ise, S grubunda JS değerlerinin FS grubundaki değerlere göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirlendi. Tek doz St ile Yedi doz St grupları, Tek doz M ile Yedi doz M grupları, Tek doz St ile Tek doz M grupları ve Yedi doz St ile Yedi doz M grupları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. S grubundaki FSH değerleri ise Tek doz M grubundaki değerlerden anlamlı derecede yüksekti.

Sonuç olarak deneysel FS modelinde, testislerde Yedi doz St grubunda MDA düzeyleri düşmekte ve geç dönemde testiküler atrofi oluşumu önlenmektedir. S grubundaki JS değerlerinin FS grubundaki değerlere göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu, ancak diğer gruplarla karşılaştırıldığında aralarında anlamlı histopatolojik değişiklikler olmadığı saptandı. Ancak testiküler atrofiyi tümüyle engellememektedir. Sonuç olarak steroidin, MDA seviyelerini düşürerek FS prosedürü sonucu oluşan testis atrofini önlemede kısmen de olsa etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Scorer IG: The descent of the testis. Arch Dis Child 39:605, 1964
2. Williams EV, Appanna T, Foster ME: Management of the impalpable testis: a six year review together with a national experience. Postgrad Med 77:320, 2001
3. Smolko MJ, Kaplan GW, Brock WA: Location and fate of the nonpalpable testis in children. J Urol 129:1204, 1983
4. Gibbons MD, Cromie WJ, Duckett JW: Management of the abdominal undescended testicle. J Urol 122:76, 1979
5. Fowler R, Stephens FD: The role of testicular vascular anatomy in the salvage of the high undescended testis. Aust NZJ Surg 29:92, 1959
6. Leo P, Carolina A: Fowler-Stephens orchidopexy. G Chir 10:489, 1989
7. Ransley PG, Vordermark JS, Caldamone AA, et al: Preliminary ligation of the gonadal vessels prior to orchiopexy for the intraabdominal testicle: a staged Fowler-Stephens procedure. World J Urol 2:266, 1984
8. Lotan G, Klin B, Efrati Y, et al: Laparoscopic evaluation and management of nonpalpable testis in children. World J Surg 25:1542, 2001
9. Esposito C, Vallone G, Settini A, et al: Laparoscopic orchiopexy without division of the spermatic vessels: can it be considered the procedure of choice in cases of intra-

abdominal testis? Surg Endosc 14:658, 2000

10. Maywood ES, Hastings MH. Lesions of the iodomelatonin-binding sites of the mediobasal hypothalamus spare the lactotropic, but block the gonadotropic response of male Syrian hamsters to short photoperiod and to melatonin. Endocrinol 136:144, 1995
11. Kancheva RL, Zofkova I: Melatonin: the hormone of darkness. Cas Lek Cesk 135:231, 1996
12. Pablos MI, Chuang J, Reiter RJ, et al: Time course of the melatonin-induced increase in glutathione peroxidase activity in chick tissues. Biol Signals 4:325, 1995
13. Bertuglia S, Marchiafava PL, Colantuoni A: Melatonin prevents ischemia reperfusion injury in hamster cheek pouch microcirculation. Cardiovasc Res 31:947, 1996
14. Sewerynek E, Reiter RJ, Melchiorri D, et al: Oxidative damage in the liver induced by ischemia-reperfusion: protection by melatonin. Hepatogastroenterol 43:898, 1996
15. Johnsen SG: Testicular biopsy score count-a method for registration of spermatogenesis in human testes: Normal values and results in 352 hypogonadal males. Hormones 1:1, 1970
16. Dökmeci I: İnflamasyon ilaçları ve antipiretik analjezikler, in Dökmeci I (ed): Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 1992, p:595-633
17. Rodrigues A, Freire AU, Orpes AR, et al: Diagnostic and therapeutic laparoscopy for nonpalpable testis. Surg Endosc 17:1756, 2003
18. Sameh AH, Hesham AS, Ahmed HAR, et al: Bassiouny: Laparoscopic classification and treatment of the impalpable testis. Pediatr Surg Int 15:570, 1999
19. Esposito C, Vallone G, Settini A, et al: Laparoscopic orchiopexy without division of the spermatic vessels. Surg Endosc 14:658, 2000
20. Esposito C, Damiano R, Gonzalez SMA, et al: Laparoscopy-assisted orchiopexy: an ideal treatment for children with intra-abdominal testes. J Endourol 16:659, 2002
21. Rodrigues A, Freire AU, Orpes AR, et al: Diagnostic and therapeutic laparoscopy for nonpalpable testis. Surg Endosc 17:1756, 2003
22. Akhter S, Sridher S, Katlowitz NM, et al: Immune response to testicular ischemia and reperfusion. J Urol 143: 262, 1990
23. Greenstein A, Smith-Harrison LI, Wakely PE, et al: The effect of polyethylene glycol-superoxide dismutase administration on histological damage following spermatic cord torsion. J Urol 148:639, 1992
24. Blank ML, O'Neill PJ, Steigman CK, et al: Reperfusion injury following testicular torsion and detorsion in prepubertal rats. Urol Res 21:389, 1993
25. Prillaman HM, Turner TT: Rescue of testicular function after acute experimental torsion. J Urol 157:340, 1997
26. Akgür FM, Kılınc K, Aktuğ T, et al: The effect of allopurinol pretreatment before detorting testicular torsion. J Urol 151:1715, 1994
27. Yurtçu M, Abasıyanık A, Avunduk MC, et al: Testis torsiyonundaki iskemi-reperfüzyon hasarını önlemede tek doz ve yedi günlük melatonin ve steroid tedavisinin etkilerinin araştırılması. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 24:496, 2005
28. Cuzzocrea S, Zingarelli B, Gilad E, et al: Protective effect of melatonin in carrageenan-induced models of local inflammation. J Pineal Res 23:106, 1997

29. Pablos MI, Chuang J, Reiter R, et al: Time course of the melatonin-induced increase in glutathione peroxidase activity in chick tissues. *Biol Signals* 4:325, 1995
30. Maurel DL, Saad MMB, Roch G, et al: Testicular activity is restored by melatonin replacement after suprachiasmatic nucleus lesion or superior cervical ganglionectomy in mink. *J Pineal Res* 32:15, 2002

31. Soybir G, Topuzlu C, Odabaş Ö, et al: The effects of melatonin on angiogenesis and wound healing. *Surg Today* 33:896, 2003
32. Jansen NJ, van Oeveren W, van den Broek L, et al: Inhibition by dexamethasone of the reperfusion phenomena in cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 102:515, 1991