

## Mezenkimal kök hücrelerinin lokal injeksiyonu testis torsiyonuna bağlı germ hücre hasarını önler

Hsiao CH, Ji AT, Chang CC, et al.

Stem Cell Res Ther. 2015 May 30;6:113

Testis torsiyonu testiste kan akımının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan ani başlangıçlı ve geçmeyen ağrı ile karakterize acil skrotal bir durumdur. Testis torsiyonu 25 yaş altı populasyonda 1/4000 civarındadır. İskeminin süresi ile kord torsiyonunun derecesi germ hücre hasarındaki iki temel prognostik faktördür. Testis torsiyonunda 6 saat içinde kordun detorsiyone edilmesi ve fiksasyonu kalıcı hasarın azaltılmasında temel yaklaşımdır. Ancak, yüksek dereceli torsiyonlarda 4 saat içinde bile hücre nekrozu görülebilmektedir. Testis torsiyonu ve detorsiyonu tipik bir iskemi reperfüzyon durumudur. Bu süreçte spermatogenezin bozulmasının yanı sıra toksik yapılar dolaşıma katılmaktadır. Reperfüzyon sırasında reaktif oksijen radikalleri ve nitrik oksit salınımı testis üzerine olumsuz olarak etki etmektedir.

Seminifer tübülüste matür spermin yaşam süresi genelde 5–7 gündür. Testis torsiyonuna bağlı oluşan iskemik hasarda infertilite yaygın bir durumdur. Testisküler torsiyon sonrası olguların %36'sında sperm sayısı 20 milyon/ml'nin altına inmektedir. Etkilenen testise ilave olarak son dönemlerde yapılan çalışmalara göre antisperm antikor oluşumuna bağlı olarak karşı testiste de hasar görülebilmektedir. Günümüzde testis torsiyonuna bağlı oluşan infertilitede standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Teorik olarak iskemik hasarın düzeltilmesi spermatogenez ve immün reaksiyonu düzeltmekte ve böylece torsiyona bağlı komplikasyonlar önlenmiş olmaktadır. Kök hücreler çevresel ortamı düzenleyerek doku rejenerasyonunu sağlayabilmektedirler. Kök hücreleri içerisinde mezenkimal kök hücreleri potent immün modülatörler olarak ta bilinmektedirler. Bu yapıların tedavideki potansiyel etkileri myokard infarktüsü, inme, travmatik beyin hasarı ve akut karaciğer yetmezliği gibi iskemik durumlarda gösterilmiştir. Ancak, mezenkimal kök hücrelerinin testis torsiyonuna bağlı infertilitedeki etkin-

liği ya da mekanizması henüz tam olarak çalışılmamıştır.

İnsan gözüne ait yağ dokusu kaynaklı mezenkimal kök hücrelerinin akut doku hasarındaki etkileri çeşitli organlarda gösterilmiştir. Bu çalışmada 3 saat boyunca tek taraflı 720 derece testis torsiyonu oluşturulan ratlarda orbital yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerinin lokal enjeksiyonunun detorsiyon öncesi etkisi araştırılmıştır.

Sprague – Dawley cinsi 5–7 haftalık ratlar kontrol, torsiyon-detorsiyon ve torsiyon-detorsiyon+orbital yağ hücre kaynaklı kök hücre verilenler olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır. Kontrol grubunda normal, torsiyon-detorsiyon grubunda spermatogenez bozulması (geç spermatidlerin olmaması ve birkaç spermatogonia görülmesi) saptanırken orbital kaynaklı mezenkimal kök hücresi verilen grupta bazı seminifer tübülüslerde matür sperm bulunduğu, Johnsen skorunun torsiyon-detorsiyon grubuna göre attığı tespit edilmiştir. Yine TUNEL ve Western Blot analizi ile torsiyon-detorsiyon grubuna kıyasla apoptozisin düzeldiği, serum testosteron seviyesinin yükseldiği, oksidatif stresin testiste azaldığı saptanmıştır.

Literatürde mezenkimal kök hücre transplantasyonunun böbrek, kalp, barsak ve akciğer gibi dokulara uygulanmasıyla iskemi-reperfüzyon durumlarında antiinflamatuvar, antioksidan, ve antiapoptotik etkiye bağlı olarak doku hasarlarının azaldığı gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada ise TNF alfa, interferon gama, interlökin ve immün hücre belirteçlerinin değişmemesi torsiyona bağlı testis hasarında orbital kaynaklı mezenkimal kök hücresinin antiinflamatuvar mekanizmasının dominant olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmada adipoz dokudan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin testis torsiyonuna bağlı oluşan infertiliteyi özellikle antioksidatif etki, apoptozis azaltılması ve sertoli hücrelerini spermatogenezis açısından destekleye-

rek önlediği gösterilmiştir. Bu durum, klinik pratikte, testis torsiyonu durumunda infertilitenin germ hücre hasarını önleyerek azaltılmasında alternatif bir yaklaşım olabilir.

**Çeviri****Prof. Dr. Fikret Erdemir****Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**