

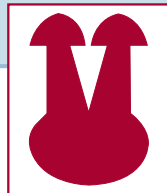
ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861



Mart 2008

Sayı 32



TÜRK
ANDROLOJİ DERNEĞİ
(İSTANBUL – 1992)

ANDROLOJİ

BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

Türk Androloji Derneği
Cemil Aslan Güder Sok. İdil Ap.
B Blok D.1 34349 Gayrettepe, İstanbul
Tel: 0212 288 50 99
Faks: 0212 288 50 98
E-posta: androloji@androloji.org.tr
Web: www.androloji.org.tr

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ ADINA SAHİBİ

Prof. Dr. Ateş Kadioğlu

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Doç. Dr. Selahittin Çayan

GENEL YAYIN YÖNETMENİ

Doç. Dr. Barış Altay
Uzm. Dr. Memduh Aydın

REDAKTÖR

Yard. Doç. Dr. Cüneyt Adayener

YÖNETİM KURULU

Ateş Kadioğlu (*Başkan*)
Bülent Semerci (*Genel Yazman*)
İrfan Orhan (*Sayman*)
Ramazan Aşçı (*Üye*)
M. Önder Yaman (*Üye*)
Selahittin Çayan (*Üye*)
Mustafa F. Usta (*Üye*)

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Doç. Dr. Selahittin ÇAYAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

GENEL YAYIN YÖNETMENİ

Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY
Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

REDAKTÖR

Yard. Doç. Dr. Cüneyt ADAYENER

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

BİLİMSEL KURUL

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

EJAKÜLASYO PREKOKS

Prof. Dr. Ahmet METİN
Prof. Dr. Haluk EROL

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın

TEMEL ARAŞTIRMA

Doç. Dr. Hakan KILIÇARSLAN
Doç. Dr. Mustafa Faruk USTA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı, Antalya

REKONSTRÜKTİF CERRAHİ

Prof. Dr. M. Önder YAMAN
Prof. Dr. Tahir TURAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli

PROSTAT VE CİNSELLİK

Prof. Dr. Ramazan AŞÇI
Prof. Dr. Levent PEŞKİRCİOĞLU
Doç. Dr. Murat ÇAKAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara

ED VE FARMAKOTERAPİSİ

Prof. Dr. Ahmet Adil ESEN
Prof. Dr. Melih ÇULHA
Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ
Yard. Doç. Dr. Fikret ERDEMİR
Uzm. Dr. Osman Melih BEYSEL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat
Çorlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Tekirdağ

YAŞLILIK VE CİNSELLİK

Prof. Dr. Yaşar ÖZGÖK
Doç. Dr. Ali ATAN
Uzm. Dr. Önder CANGÜVEN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji AD, Ankara
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

İNFERİLİTE

VARİKOSEL

Doç. Dr. Selahittin ÇAYAN
Doç. Dr. Ayhan KARABULUT
Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN
Uzm. Dr. Necati GÜRBÜZ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

ANDROLOJİ LABORATUVARI

Yard. Doç. Dr. Engin KANDIRALI
Uzm. Kimyager Gülşen AKTAN

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Laboratuvarı, İstanbul

YARDIMLA ÜREME TEKNİKLERİ

Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY
Doç. Dr. Lütfi TUNÇ
Yard. Doç. Dr. Mehmet TURGUT
Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Eskişehir
Zeynep Kamil Kadın - Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

PEDİATRİK ANDROLOJİ

Doç. Dr. Tarkan SOYGÜR
Doç. Dr. A. Kenan KARADEMİR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

OBSTRÜKTİF İNFERTİLİTE

Prof. Dr. Hamdi ÖZKARA
Prof. Dr. İrfan ORHAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

KADIN İNFERTİLİTESİ

Prof. Dr. Erkut ATTAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul

ENDOKRİNOLOJİ

Doç. Dr. İsa ÖZBEY

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum

GENETİK

Prof. Dr. Nihan Erginel-Unaltuna

İstanbul Üniversitesi Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik AD, İstanbul

GELİŞİMSEL ÜREME VE SEKSÜEL BİYOLOJİ

Prof. Dr. Kaan AYDOS

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD ve Kısırlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Bülent ALICI
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL
Doç. Dr. Ercan YENİ
Yard. Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Adana
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Isparta

Kadın – Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

CERRAHİ HASTALIKLAR

Yard. Doç. Dr. Dilek AYĞIN

Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya

KARDİYOLOJİK HASTALIKLAR

Msc. Hicran YILDIZ

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

PSİKİYATRİ

Prof. Dr. Sevim BUZLU
Yard. Dr. Leyla KÜÇÜK

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

Prof. Dr. Hediye ARSLAN
Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ
Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ

Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

ONKOLOJİK HASTALIKLAR

Yard. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

DİYABET

Prof. Dr. Rukiye PINAR
Yard. Doç. Dr. Şeyda ÖZCAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

Uzm. Dr. İlham AHMEDOV
Uzm. Dr. Firdovsi MEMMEDOV
Uzm. Dr. Shavkat SHAVAKHABOV
Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV
Uzm. Dr. Erol UÇANER

Bakixanov.23 Azərbaycan Tiib Universiteti Baku-370022, Azərbaycan
Azərbaycan Mərkəzi Klinik Həstəxanası Üroloji Kliniki, Azərbaycan
State Specialized Center Of Urology (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan
Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü – Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan
Lefkoşa Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği – Cengiz Topel Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI VE KONGRE TAKVİMİ

Prof. Dr. M. Murad BAŞAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

BİR PORTRÉ

Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Yayıncı
Yerküre Tanıtım ve
Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.

Siracevizler Cad. 43/3
Şişli 34381 İstanbul

Tel. : (0212) 219 49 00
Faks : (0212) 230 50 09
www.yerkure.com.tr

Baskı
Yılmaz Reklam ve Basım
Hiz. Ltd. Şti.

Mahmutbey Mh. Deve Kaldırım Cd. Gelincik Sk.,
Güven İş Merkezi No:6/2 Bağcılar - İstanbul
Tel : (0212) 445 02 45 pbx
Faks : (0212) 446 80 82

Bu yayında ISO 9706: 1994 (Requirements for Permanence) uluslararası standartlarına uygun olarak asitsiz kâğıt kullanılmıştır.
This publication is printed on acid-free paper that meets the international standart ISO 9706: 1994 (Requirements for Permanence).

1. Androloji Bülteni, Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir yayınlanır.
2. Bültenin amacı, erkek ve kadın cinsel sağlığı, erkek infertilitesinde sürekli bilgi akışını sağlamaktır. Bültende kongre ve konferans bildiri özetleri, literatür özetleri ve derlemeler yayınlanır. Derlemeler 4 sayfayı, literatür özetleri 1 sayfayı aşmayacak şekilde hazırlanmalıdır.
3. Yayın için yazı gönderen yazarlar, yazıların çeviri içeriğinden sorumludurlar.
4. Bültene gönderilen yazılar, anlam ve yazım kuralları yönünden incelenecektir. Yayın kurulu yazılarda düzenlemeler yapabilecektir.
5. Bültene gönderilecek güncel makale özetlerinin akıcı bir çeviri ile Türk Dil Kurumu Türkçe sözlüğü ve yazım kurallarına uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.
6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.
7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.
8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.
1. Dergiler: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.
2. Kitaplar: 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgül); 5) Yayınevi (virgül); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül ve boşluk); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson, Roger Kirby, Irwin Goldstein.; Textbook of Erectile Dysfunction Oxford, Isis Medical Media, 1999; 133-140.
3. Kongre bildileri: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Yayınlandığı bilimsel konferans; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145
9. Güncel makale özetlerinde makale başlığının altına orijinal literatürün yazarı, yayınlandığı dergi yılı ve dergideki sayfa numarası; makale sonuna ise özetleyeninin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orijinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.
10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.
11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.

YURT DIŞI BİLİMSEL AKTİVİTELERDE ÇITA YÜKSELİYOR

Orlando-Florida 17-22 Mayıs 2008’de yapılan Amerikan Üroloji Derneği’nin yıllık toplantısında Türkiye’den oral-poster sunuları dikkati çekti.

Evrensel bilime katkıda bulunan bu sunular, Türk Ürolojisi’ndeki ilerlemenin işaretleriydi. Bu sunuların yanı sıra Türkiye’den ilk kez bir ürolog Prof. Dr. Ziya KIRKALI ana oturumlarda konuşmacı olarak görev aldı. Kendisine AUA Bilimsel Komitesi tarafından ‘İleri evre prostat kanseri: Eve dönerken alınması gereken mesajlar’ sunusu görevi verilmişti.

Amerikan Üroloji Derneği AUA toplantısında ana oturumdaki bu konuşması ile Dr. Kırkalı, ülkemizdeki genç ürologların ulaşması gereken bilimsel çitayı yükseltmiştir.

Ülkemizde alanlarında belirli düzeye ulaşmış ürologları bu platformda görmek ülke adına ek gurur kaynağı olacaktır.

Prof. Dr. Ateş Kadioğlu

Bölüm Editörleri	II
Yazım Kuralları	IV
Başkandan Mesaj	V
ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI	
D e r l e m e	
Total eklem artroplastisi uygulanan hastalarda cinsel yaşam Uzm. Dr. Gökhan Çakmak	1
Vakum konstriksiyon cihazları Yard. Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yard. Doç. Dr. İlker Akyol	4
Eretil disfonksiyon tedavisinde testosteron ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin kullanımı Doç. Dr. Ali Atan, Dr. Altuğ Tuncel	6
G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i	
Eretil disfonksiyonlu 1732 hastanın tedavisinde topikal alprostadil krem kullanımının değerlendirilmesi Çeviri: Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir, Yard. Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş	10
Konjenital penil kurvaturün emilebilir sütürler kullanılarak modifiye tunikal plikasyon yöntemiyle düzeltilmesi: Uzun dönem sonuçlar ve hasta memnuniyeti Çeviri: Dr. Kubilay Sarıkaya, Doç. Dr. Ayhan Karabulut	11
Tek başına oral sildenafil sitratin başlangıçta yetersiz olduğu eretil disfonksiyonlu erkeklerde rasyonel farmakoterapi kombinasyonu: Bir pilot çalışma Çeviri: Prof. Dr. M. Murad Başar	12
Kronik Peyronie hastalığının erken dönemindeki hastalarda tek tek veya kombine olarak, Vitamin E ve Propiyonil –L- Karnitin'in karşılaştırılması: Plesebo kontrollü, çift kör randomize çalışma Çeviri: Dr. Kubilay Sarıkaya	14
Erkeklerde gonadotropinler ve gonadal hormonlar ile kemik kitlesi arasındaki ilişki Çeviri: Dr. Erem Asil, Dr. Ege Can Şerefoğlu	15
Korpus kavernozumun elektromyografik sinyal analizlerinin uygulama tekniği ile korelasyonu Çeviri: Yard. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Kenan Karademir	17
Erişkin penisinde ince temas basınç eşik değerleri Çeviri: Uzm. Dr. Hidayet Çoban, Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir	19
Bulbar üretroplastinin eretil fonksiyona etkisi Çeviri: Dr. Burhan Yıldırım, Prof. Dr. Ramazan Aşçı	20
Bilateral sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sonrası eretil fonksiyonun korunması postoperatif penis boyutunun da korunması ile korelasyon gösterir Çeviri: Dr. Okan Nabi Yalbuздаğ	21
Spontan hipertansif ratlarda atorvastatin RhoA/ROCK yolunu etkileyerek sildenafil cevabı artırırken elocalcitol etkilemiyor Çeviri: Yard. Doç. Dr. Selçuk Güven, Prof. Dr. Yaşar Özgök	22
Aminocyclohexylsulfonamidler: Benign prostat hiperplazisi / alt üriner sistem semptomları (BPH/AÜSS) tedavisinde metabolik olarak stabil a1A/a1D selektif adrenajik reseptör antagonistlerinin keşfi Çeviri: Dr. Yakup Bostancı, Prof. Dr. Ramazan Aşçı	23
Testosteron ve nandrolon'un kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkileri: Randomize, placebo kontrollü bir çalışma Çeviri: Doç. Dr. İsa Özbey, Yard. Doç. Turgut Yapanoğlu	24
İntravezikal bacille calmette guerin (BCG) uygulanması ve eretil fonksiyon: Arada ilişki var mıdır? Çeviri: Uzm. Dr. Uğur Öztürk, Prof. Dr. Ramazan Aşçı	25
Koroner stent takılmasını takiben seksüel fonksiyon değişim insidansı ve öngörü faktörleri Çeviri: Dr. B. Cem Özgür	26
Dişabetik ratta VEGF eretil fonksiyon onarımını insülin benzeri büyüme faktörü ve seks hormon reseptörleri aracılığıyla yapar Çeviri: Dr. Abdulmutalip Şimşek, Doç. Dr. Emin Özbek	28
İNFERTİLİTE	
D e r l e m e	
İlaçların reproduktif sisteme olan yan etkileri Uzm. Dr. Önder Cangüven, Yard. Doç. Dr. Faruk Yencilek	29
İmmotil silia / kartagener sendromu nedeniyle infertil olan erkeklerde güncel tedavi yaklaşımları Dr. Gamze Sinem Çağlar, Doç. Dr. Kubilay Vicdan	32
Dünyada sperm sayısı azalıyor mu? Yard. Doç. Dr. Abdullah Armağan, Op. Dr. Taylan Oksay	35

İleri sperm fonksiyon testleri, tanı ve tedavide son yaklaşımlar Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş, Dr. A. Arman Özdemir	39
Prostatitler ve erkek infertilitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir, Doç. Dr. Mete Kilçiler	42
TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI	46
KONGRE TAKVİMİ	47
Gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji evrenin şekillenmesinde üreme Prof. Dr. Kaan Aydos	48
Güncel Makale Özeti Taşikininlerin insan sperm motilitesinin düzenlenmesi üzerine etkileri Çeviri: Dr. Raşit Altıntaş, Doç. Dr. Barış Altay	62
Adolesanda varikosel: İki farklı laparoskopik yöntem sonrası semen kalitesi Çeviri: Dr. Alper Eken, Doç. Dr. İ. Atilla Ardoğan	63
Midodrin spinal kord yaralanmalı erkeklerde ejakülasyonu artırır Çeviri: Prof. Dr. M. Murad Başar	65
İnsülin bağımlı diyabetes mellitus: Erkek üreme fonksiyonlarını etkiler Çeviri: Dr. Mehmet Umul, Doç. Dr. Barış Altay	67
Genital ısının semen kalitesi üzerine etkisi Çeviri: Dr. Deniz Abat, Doç. Dr. İ. Atilla Ardoğan	68
İnfertil erkeklerde serum leptin düzeyi inhibin B, testosteron ve SHBG ile koreledir, fakat sperm karakteristikleri ile değildir Çeviri: Yard. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Yard. Doç. Dr. Cüneyt Adayener	69
Sperm anöploidisinin ICSI başarısını öngörmede rolü var mıdır? Çeviri: Dr. Kaan Akbay, Doç. Dr. Barış Altay	70
Adolesan erkeklerde sigara maruziyeti ve reproduktif parametreler arasındaki ilişki Çeviri: Op. Dr. Emre Huri, Dr. Tolga Karakan	71
Testisten elde edilen sperm morfolojisi gebelik oranı ile değil fertilizasyon ile orantılıdır Çeviri: Prof. Dr. M. Murad Başar	72
Varikosel – tanısal ikilemler Çeviri: Dr. Volkan İzol, Doç. Dr. İ. Atilla Ardoğan	74
BİR PORTRE Doç. Dr. Ali Atan	76
KADIN CİNSEL SAĞLIĞI	
D e r l e m e Önemli bir temel insan gereksinimi; cinsellik. Diyaliz hastalarında durum ne? Yard. Doç. Dr. Leyla Küçük, Yard. Doç. Dr. Özlem Işıl, Prof. Dr. Sevim Buzlu	77
Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sınıflandırması, son dönemde yapılan değişiklikler ve yeni sınıflama için öneriler Yard. Doç. Dr. Ümrân Yeşiltepe Öskay, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji	79
Güncel Makale Özeti Aşırı aktif mesanenin kadın cinsel sağlığına etkisi Çeviri: Doç. Dr. Rahmi Onur	83
Hamilelikte seksüel fonksiyonlar ve bozuklukları: Çapraz kesitsel bir çalışma Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Gülüm	85
Obstrüktif uyku apne sendromlu kadınlarda seksüel fonksiyonlar Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Gülüm	86
Gönüllü cinsel ilişki esnasında vajinal laserasyon ve hemorajik şok Çeviri: Yard. Doç. Dr. Dilek Aygün	87
Kadınlarda vücut ağırlığı ile cinsel fonksiyonların ilişkisi Çeviri: Doç. Dr. Ercan Yeni	88
Kadınlarda cinsel aktivite ve testosteron salınımı arasındaki ilişki Çeviri: Yard. Doç. Dr. Dilek Aygün	89
Premenopozal ve postmenopozal kadınlar arasında cinsel istek işaretleri yönünden farklılıklar Çeviri: Araştırma Görevlisi Dilek Bilgiç	90
Cinsel sağlık bakım ihtiyaçlarının değerlendirilmesinde genişletilmiş plissit modelinin uygulanması Çeviri: Eğitim Uzmanı Sena Kaplan, Prof. Dr. Hediye Arslan	92

Total eklem artroplastisi uygulanan hastalarda cinsel yaşam

Uzm. Dr. Gökhan Çakmak

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD

Eretil fonksiyon fizyolojik, hormonal, nörolojik, vasküler ve kavernoza fonksiyonların birlikte işleyişiyle oluşur. Bu fonksiyonların ve yaşam kalitesinin bozulması sonucunda eretil disfonksiyon gelişebilir. Gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin uzamasıyla beraber hormonal, nörojenik ve vasküler yaşlanmaya bağlı olarak yaşlılarda eretil disfonksiyon yakınmalarında da artış görülmektedir (1).

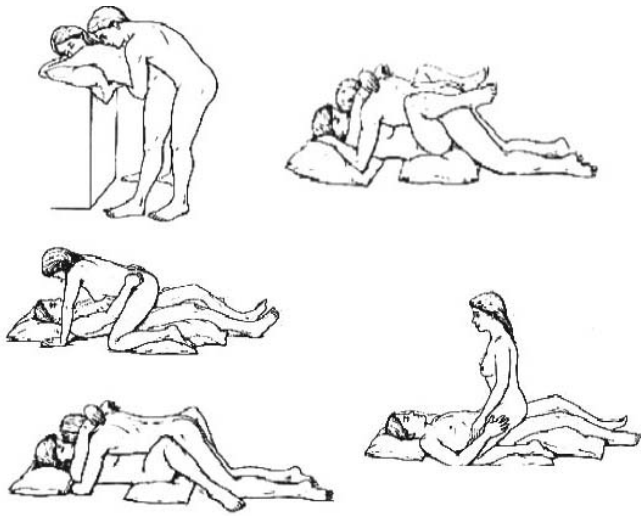
Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki popülasyonda beklenen yaşam süresinin uzaması ile beraber osteoartrit önemli hastalık gruplarının başında yer almaya başlamıştır. Özellikle diz ve kalça artroplastisinde yeni implant tasarımlarının ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile birlikte cerrahi uygulama yaşı dördüncü dekata kadar inmiştir. Başta primer osteoartrit olmak üzere; romatoid artrit, ankilozan spondilit, hemofilik artropati, tüberküloz artrit, septik artrit, posttravmatik artroz, avasküler nekroz, pertes, gelişimsel kalça displazisi gibi sebepler sonucu diz ve kalça eklemde artroz gelişebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 300.000 artroplasti yapıldığı ve bu sayının 2030 yılında 1 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (2).

Artroplasti uygulamalarının başladığı ilk yıllarda artrozun neden olduğu ağrıyı ortadan kaldırmak başlıca hedefken; son 15 yılda hastaların aktif yaşama katılmaları ve fiziksel aktivitelerini arttırmak da öncelikli hedefler arasına girmiştir. Çalışmalarda ortopedik tedavi uygulanan hastalardaki beklentilerin yaşa, tanıya ve yaşam tarzına göre değişiklik gösterdiği bildirilmektedir (3,4,5). Ameliyat öncesi hastaların beklentileri tedavinin başarısını da etkilemektedir. Bununla beraber opere edilen hastaların fiziksel aktivitelerinin bir bölümünü seksüel aktiviteler oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda; kalça osteoartriti olan hastaların 2/3'ünde, romatoid artritli erkek hastaların %69'unda ve romatoid artritli kadınların %85'inde kalça ağrısı ve hareket kısıtlılığına bağlı olarak seks yaparken güçlük olduğu belirtilmiştir (6,7,8). Bununla ilişkili olarak

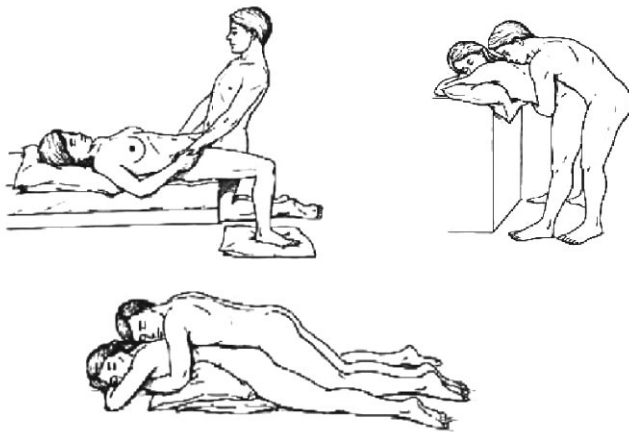
başarılı total kalça artroplastileri (TKA) sonrası seksüel başarının ve performansın arttığı gösterilmiştir (6). Kalça ve diz replasmanı yapılan yaşlı hastaların seksüel aktivitelerindeki değişiklikler literatürde bazı çalışmalarda incelenmiştir; ancak bu konu yeterli olarak tartışılmamıştır.

Dahm ve arkadaşları, kalça ve diz cerrahisi ile ilgilenen 254 cerraha anket çalışması yapmışlardır. Araştırmacılar, erkek hastaların TKA sonrası cinsel aktivitelerle ilgili soru sorduklarını bu çalışmada bildirmektedir. Ankete katılan cerrahlardan 233'ünün (%80) nadiren veya hiçbir zaman bu konuları hastalarına aktarmadıkları görülmüştür. Cerrahların %96'sı, bu gibi konularla ilgili bilgilendirmeye yönelik konuşmaların beş dakikadan az sürdüğünü belirtmiştir. Cerrahların %45'i cinsel yaşamla ilgili yazılı bilgi vermektedirler ve bu grubun sadece %44'ü isteyen hastaları bilgilendirmektedir. Bu konu hakkında, evli hastalarla daha fazla konuşulmaktadır. TKA fazla yapan cerrahlar, hastalarının cinsel hayatla ilgili sorularını daha fazla yanıtlamaktadırlar ve hastalarına daha erken seksüel hayata başlama izni vermektedirler. Cerrahların %67'si primer ve revizyon TKA olgularında 1-3 ay sonra seksüel aktiviteye izin vermektedirler. TKA için kullanılan cerrahi yaklaşım şeklinin bu süreye ve tercih edilen seks pozisyonlarına etkisinin olmadığı görülmüştür. Toplam 51 (%20) cerrah en az bir olguda seks sonrası kalça dislokasyonuna rastladığını bildirmiştir. Çalışmada ortopedistlere 12 seks pozisyonu hakkında düşünceleri sorulmuştur. Katılımcıların %90'ı tarafından beş pozisyon erkekler (Resim 1), üç pozisyon kadınlar için (Resim 2) oluşabilecek dislokasyon riskinin düşük olması nedeniyle kabul görmüştür. Her iki cins için bir pozisyon %90 oranında uygun bulunmuştur (Resim 3). Bu çalışmada; sağlık personelinin ameliyat sonrası cinsel yaşamla ilgili konular hakkında bilgilerinin eksik olduğu, hazırlıksız oldukları ve bu konularla ilgili konuşmaktan rahatsızlık duydukları vurgulanmıştır (6).

Seksüel aktiviteleri ertelemedeki amaç; yara, perikarp-



Resim 1: Ortopedistler tarafından erkekler için uygun görülen beş pozisyon (6)



Resim 2: Ortopedistler tarafından kadınlar için uygun görülen üç pozisyon (6)



Resim 3: Ortopedistler tarafından hem erkekler hem kadınlar için uygun görülen pozisyon (6)

süler dokuların ve kasların iyileşmesi için zaman tanıyarak dislokasyon riskini azaltmaktır (6). Primer TKA uygulanan hastaların günlük hayatlarında %2-3 oranında dislokasyon riski bulunmaktadır ve bunların %59'u ameliyat sonrası ilk 3 ayda olmaktadır (9). Anterior ve posterior cerrahi yaklaşımda farklı dislokasyon riskleri bulunmaktadır. Bununla beraber kalça fleksiyon ve addüksiyonu esnasında posterior çıkık olma olasılığı yüksektir ve her iki cerrahi yaklaşımda da dikkat edilmesi gereken hareketler arasındadır. Kalçanın posterior dislokasyonu; aşırı fleksiyon, addüksiyon ve internal rotasyon beraber yapıldığında meydana gelebilir. Anterior dislokasyonlar ise aşırı ekstansiyon, addüksiyon ve dış rotasyonda oluşur. TKA yapılan hastalar bu hareketleri yapmamaya dikkat etmelidir. Revizyon kalça artroplastisi olgularında; iyileşme süresi göz önünde bulundurulduğunda cinsel aktiviteye dönüş süresi primer olgulara göre daha uzun tutulmalıdır. Cinsel aktivite esnasında hastaların; aşırı kalça fleksiyonu, addüksiyon ve iç rotasyondan kaçınmaları gerekmektedir (6).

Danimarka'da prospektif bir çalışmada total kalça ve diz artroplastisi uygulanan 70,6 yaş ortalaması olan 99 erkek hastaya anket çalışması yapılmıştır.(10) Ameliyat öncesi ve ameliyattan altı ay sonra hastaların seksüel aktiviteleri ve erektile fonksiyonlarını değerlendiren anket formu uygulanmıştır. Hastaların %17'sinin ameliyat öncesi seksüel aktivitelerini kaybettiği ve hiçbirinde geri dönüş olmadığı görülmüştür. %26,1'i preoperatif dönemde normal olan erektile fonksiyonlarını kaybederken %6,7'si normale dönmüştür. İleri yaş ile cinsel aktivitenin azalması ve erektile disfonksiyon arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilerle özellikle seksüel fonksiyonlarda bozukluk olan artroplastisi hastalarında seksüel aktivite ve ereksiyon yeteneğinin azaldığı vurgulanmıştır. Artroplastisi gibi büyük cerrahi girişimlerin hastaların cinsel yaşamlarını olumsuz yönde etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (10).

Sonuç olarak cinsel aktiviteler hayatımızın bir parçasıdır. Fiziksel olarak daha aktif olmak için total eklem artroplastisi uygulanan hastaların da bir cinsel hayatının olduğu ve bizlerden beklentileri olabileceği ameliyat öncesi ve sonrası dönemde akıldan çıkarılmamalıdır. Hastalar cinsel konularda bilgilendirilmeli ve operasyon sonrası yapmaları gereken hareketler vurgulanmalıdır. Başarılı bir cerrahi girişimin hastanın yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Kadri Anafarta, Önder Yaman; Temel Üroloji; Ankara, Güneş Yayınevi, 1998;1045-1056
2. Parvizi J. Hip, pelvic reconstruction, and arthroplasty. *Orthopedic Knowledge Update* 2005, 8: 411-424
3. Noble PC, Gordon MJ, Weiss JM, Reddix RN, Conditt MA, Mathis KB. Does total knee replacement restore normal knee function; *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Feb; 431:157- 65.
4. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the knee society clinical rating system; *Clin Orthop.* 1989; 248: 13-14.
5. Mohtadi N. Development and validation of the quality of life outcome measure (questionnaire) for chronic anterior cruciate ligament deficiency; *Am J Sports Med.* 1998; 26: 350-359.
6. Dahm DL, Jacofsky D, Lewallen DG. Surgeons rarely discuss sexual activity with patients after THA: A survey of members of the American Association of Hip and Knee Surgeons.; *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Nov;428: 237-40.
7. Currey HL. Osteoarthritis of the hip joint in sexual activity; *Ann Rheum Dis.* 1970; 29: 488-493.
8. Elst T, Syvesma T, Van der Stadt RJ. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.; *Arthritis Rheum.* 1984; 27: 217-220.
9. Woo RY, Morrey BF. Dislocations after total hip arthroplasty; *J Bone Joint Surg.* 1982; 64A: 1295-1306.
10. Nordentoft T, Schou J, Carstensen J. Changes in sexual behavior after orthopedic replacement of hip or knee in elderly males-a prospective study; *Int J Impot Res.* 2000 Jun;12(3): 143-6.

Vakum konstriksiyon cihazları

Yard. Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yard. Doç. Dr. İlker Akyol
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi

Amerikalı bir doktor olan John King, 1870'li yıllarda, penise küçük bir vakum pompa uygulanması ile daha iyi bir ereksiyon sağlanabileceğini rapor etmiştir. Ancak bizim bildiğimiz anlamda vakum konstriksiyon cihazı (VKC) patentini almak Otto Lederer isimli bir Alman'a kismet olmuştur. Cihaz, Osbon isimli bir Amerikalı girişimcinin kurduğu firmada seri üretime geçilmesiyle anavatanına geri dönmüş ve 1982'de Erec Aid® adı ile Amerika gıda ve ilaç kurulu (FDA) onayı almıştır (1). Cihaz ile ilgili ilk çalışma ise 1986 yılında Nadig tarafından yapılmıştır (2).

VKC tedavi endikasyonları

VKC, etiyojisi ne olursa olsun tüm erektil işlev bozukluğu tiplerinde kullanılabilir (2). Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin devreye girmesi ile ikinci basamak tedavide yer bulabilen VKC, çok da doğal olmayan bir ereksiyon oluşturması nedeniyle gençlerden ziyade daha nadir cinsel girişimde bulunan yaşlı hastalarda kullanılmaktadır (3). Bununla birlikte Chen'in belirttiği gibi VKC denemiş ve aynı zamanda sildenafil ile başarı elde etmiş erkeklerin üçte birinin tercihi VKC olmuştur (4). VKC tedavisi diğer tedaviler ile kombine kullanıldığında da (sildenafil ve psikoterapi) daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir (5,6).

Teknik

Ticari tüm cihazların mekanizması aynıdır. Plastik bir silindirin alt ucu, kayganlaştırıcı ile hava sızdırmazlık kazandırılarak penis köküne bastırılır ve bir pompa vasıtası ile plastik tüp içerisinde negatif basınç oluşturulur. Vakum, kanın kavernoza cisimlerdeki sinuzoidal boşluklara çekilmesini sağlar. Yeterli sertlikte ereksiyon oluşturulduktan sonra bir lastik halka, plastik tüp üzerinden ilerletilerek penis köküne yerleştirilir. Kavernoza dokuda iskemi riskine karşı plastik halka penis kökünde en fazla 30 dk tutulmalıdır. İyi bir ereksiyon için vakum basıncı 90 mmHg'dan fazla, tercihen 100–225 mmHg arasında ol-

malıdır (7). Piyasada, elle kumanda edilebilen ve pil ile çalışan iki çeşit pompa mevcuttur. El ile kumanda edilen pompalı VKC'nin kullanımı, romatoid artrit veya Parkinson hastalığı nedeniyle el becerisi zayıf olan hastalarda zor olabilir. Bu nedenle böyle hastalarda pil ile çalışan tercih edilmelidir.

Doğal ereksiyonlar ile kıyaslandığında VKC ereksiyonları hem hasta hem de partner için farklılık içerir. Lastik halkanın proksimalinde kalan kavernoza cisimler ve krusların olduğu bölgenin ereksiyona katılmaması, penis instabilitesine neden olur ve vajen içine duhulünde yardım gerektirir. Penis içinde hapsedilen venöz kan nedeniyle penis normalden daha siyanotik görünümlü ve daha soğuk olmasına rağmen glans hacmi normaldekinden daha fazladır (7).

VKC tedavisi sonuçları

Literatürde yapılan çalışmaların tümünde Osbon Erec Aid® marka VKC kullanılmıştır. Bu çalışmaların neredeyse tümünde görülen şey cihaz kullanımı önerilen hasta sayısı ile tedavi başarısının değerlendirildiği hasta sayısının çok farklı olmasıdır. Örnek olarak, iki geniş serili çalışmada cihaz önerilen hastaların sadece %10-17'sinin sonuçları değerlendirilebilmiştir (7,8). VKC tedavisinin sonuçlarının değerlendirildiği diğer çalışmalarda hastaların %40-60'ı cihaz kullanmayı bırakmışlardır (9,10,11). Graham, 1236 erektil işlev bozukluğu olan hastada yaptığı bir çalışmada, tüm tedavi modaliteleri içerisinde iki haftalık VKC tedavisini 323 (%47) hasta seçmiş ancak sadece 74'ü (%6) deneme sonrasında bu tedavi modelini tercih etmişlerdir (12). Yakın tarihli bir çalışmada ise radikal prostatektomi yapılan ve erken ve geç dönemde VKC tedavisine alınan hastalardan erken tedavi başlanan hastaların takiplerinde diğerlerine göre penis boylarının kısalmadığı ve erektil işlev skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (13).

Kontrendikasyonlar ve komplikasyonlar

VKC, spontan priapizm ve uzamış ereksiyonlar tarif eden hastalarda kullanılmamalıdır (7). Peniste hematoma ve peteşilerin daha sık görüldüğü iddia edilse de bir çalışmada bu oranın genel popülasyondan daha fazla olmadığı belirtilmiştir (14). Bununla birlikte VKC tedavisi, doğumsal veya Peyronie'ye sekonder belirgin penil kurvatu- rleri olan erkeklerde kontrendikedir.

Penil hissizlik, ağrı ve peteşiler VKC kullanan hastaların en sık karşılaştıkları yan etkilere dir. Konstriksiyon halkası nedeniyle ağırlı ejakülasyon ise çok sık rapor edilir (7,8). Ereksiyonun artifisyonel ve doğallıktan uzak olması nedeniyle fiziksel ve mental cinsel uyarılma eksikliği beraberinde hasta ve eşlerinde cinsel ilişki tatmininin azalmasına yol açabilir (15). Çok ender de olsa VKC kullanımı, Peyronie hastalığı oluşumuna neden olabilir (16). Penil ciltte nekroz ve üretral kanama ender olarak rapor edilen diğer komplikasyonlardır (17).

Uzun dönem kullanımı ve tedaviyi bırakma

VKC ile hastaların yaklaşık %75'inde cinsel ilişki için

yeterli ereksiyon sağlanmasına rağmen (18), hastaların tedavie uyumsuzluk nedenleri, mevcut yan etkiler, işlemin uzun sürmesi ve cihazın pahalı olması olarak belirtilmektedir (19). Ancak bir süre kullanıldıktan sonra hasta ve hasta eşleri tarafından etkili olduğu, ilişki sayısını, cinsel uyarılmayı, koital orgazmı ve cinsel tatmini artırdığı ifade edilmektedir (20). VKC tedavisi uygulanan hastaların az bir bölümünde ise (%8-16) spontan ereksiyonların geri döndüğü rapor edilmektedir (7,9,10,11,21).

Sonuç

VKC tedavi seçeneği, oral farmakoterapinin başarısız olduğu, stabil eşleri olan hastalara intrakavernöz enjeksiyon tedavisine alternatif olarak sunulmalıdır (22,23). Etiyolojisi ne olursa olsun tüm erektil işlev bozukluklarında kullanılabilmesi VKC tedavisinin en önemli avantajlarından- dır (18). Penil protezleri herhangi bir nedenle çıkarılan hastalarda penil skarlaşmayı ve kısaltmayı engellemek amaçlı (20,22) ve yine venöz greft ile cerrahi uygulanan Peyronie hastalarında da ameliyat sonrası penis boyunu uzatmak amacıyla kullanılabilir (24).

Kaynaklar:

1. Lederer O, Vorrichtung zur künstlichen erektion des penis. Patentschrift Nr.268874, Klasse 30d, Gruppe 15. Kaiserliches Patentamt 1914. Available from European patent Office. Den Haag, The Netherlands, 1914
2. Nadig PW, Ware JC, Blummof R. Noninvasive device to produce and maintain erection-like state. *Urology* 1986;27: 126-131.
3. Hakim LS, Kim C, Krongrad A, et al. Intracavernosal injection of prostaglandin E1 versus the vacuum erection device: A comparative analysis of the early effects on corporeal blood chemistry and blood flow *J urol* 1999;161(No.4 Suppl): 270
4. Chen J, Mubjeesh NJ, Greenstein A. Sildenafil versus the vacuum erection device: Patient preference. *J Urol* 2001;166(5): 1779-1781
5. Raina R, Agarwal A, Allamaneni SS, Lakin MM, Zippe CD. Sildenafil citrate and the vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2005;65: 360-364
6. Wylie KR, Jones RH, Walters S. The potential benefit of vacuum devices augmenting psychosexual therapy for erectile dysfunction: A randomized controlled trial. *J Sex Marital Ther* 2003;29 (3):227-236
7. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: Use and results. *World J Urol* 1997;15 (1):78-82
8. Witherington R. Vacuum constriction device for management of erectile impotence. *J Urol* 1989;141: 320-322
9. Fedel M, Sudhoff F, Andreeben R, et al. Vakuumerektionshilfssysteme in der behandlung der erektilen dysfunktion. *Akt Urol* 1995;26: 339-343
10. Cookson MS, Nadig PW. Long term results with vacuum constriction device. *J Urol* 1993;141: 290-294
11. Droupy S, Amar E, Thiounn N, et al. Acceptance and efficacy of vacuum constriction device for the treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Int J Impotence Res* 1998;10 (Suppl.3): S24.
12. Graham P, Collins JP, Thijssen AM. Popularity of the vacuum erection device in male sexual dysfunction. *Int J Impotence Res* 1998;10 (Suppl.3): S6
13. Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *Br J urol* 2007;100: 858-862
14. Limoge JP, Olins E, Henderson D, Donatucci CF. Minimally invasive therapies in the treatment of erectile dysfunction in anticoagulated cases: a study of satisfaction and safety. *J Urol* 1996;155(4): 1276-1279
15. Delizonna LL, Wincze JP, Litz BT, Brown TA, Barlow DH. A comparison of subjective and physiological measures of mechanically produced and erotically produced erections (or, is an erection an erection?). *J Sex Marital Ther* 2001;27(1): 21-31
16. Hakim LS, Munarriz RM, Kulaksizoglu H, Nehra A, Udelson D, Goldstein I. Vacuum erection associated impotence and Peyronie's disease. *J Urol* 1996;155 (2): 534-535
17. Ganem JP, Lucey DT, Janosko EO, Carson CC. Unusual complications of the vacuum erection device. *Urology* 1998;51: 627-631
18. Montague DK, Barada JH, Belker AM, et al. Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: Summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. The American Urological Association. *J Urol* 1996;156 (6): 2007-2011
19. Meuleman EJ, Experience with a vacuum apparatus in the treatment of erection disorders. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993 20;137 (8): 412-416
20. Althof SE, Turner LA, Levine SB, et al. Through the eyes of women: The sexual and psychological responses of women to their partner's treatment with self injection or external vacuum therapy. *J Urol* 1992;147: 1024-1027
21. Baltaci S, Aydos K, Kosar A, et al. Treating erectile dysfunction with a vacuum tumescence device: A retrospective analysis of acceptance and satisfaction. *Br J Urol* 1995;76: 757-760
22. Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. A comparative review of the options for treatment of erectile dysfunction: Which treatment for which patient? *Drugs* 2005;65: 1621-1650
23. Nunez Mora C, Rios Gonzales E, Martinez Pineiro Lorenzo L, et al. Treatment of erectile dysfunction with vacuum devices. *Arch Esp Urol* 2000;53: 819-825
24. Lue TF, El-Sakka AI. Lengthening shortened penis caused by Peyronie's disease using circular venous grafting and daily stretching with a vacuum erection device. *J Urol* 1999;161(4): 1141-1144

Erektile disfonksiyon tedavisinde testosteron ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin kullanımı

Doç. Dr. Ali Atan, Dr. Altuğ Tuncel

Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği

Normal ereksiyon, sağlıklı penil vasküler yapılara ve proksimal penisi destekleyen perineal ve iskiokavernöz kas fonksiyonuna bağlıdır. Yeterli arteriyel akım ve kavernozal yapılar içerisinde kanın tutulması (veno-oklüzif mekanizma), penis içindeki hacim ve basınç artışında kritik olan noktalardır. Arteriyel kan akımına ek olarak perineal ve iskiokavernöz kasların kasılması penil rijiditeyi artırır.

Ereksiyon oluşum süreci içinde androjenler (testosteron) ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5i) çok önemli role sahiptir. PDE5i'lerinin ereksiyon sürecindeki etkili olduğu nokta iyi bilinmesine karşın androjenlerin penil ereksiyon üzerindeki etkileri oldukça kompleks ve günümüzde hâlâ tartışılan bir konudur. Eski tarihlerde androjenlerin sadece libido üzerinde etkili olduğu ve dolaylı olarak ereksiyona katkı yaptığı düşünülürdü. Ancak yeni çalışmaların sonuçları testosteronun ereksiyon mekanizmaları üzerindeki etkisinin düşünülenenden daha fazla olduğunu göstermiştir.

Dolaşımda testosteron azalmasının libidoda ve ereksiyon kapasitesinde azalmaya yol açtığı iyi bilinmesine rağmen (1-3), kastrasyon yapılmış bazı erkeklerde ereksiyonun devam ettiği gösterilmiştir (4). Hipogonadal erkeklerin sadece %40-60'ında testosteron tedavisi sonrasında ereksiyon sayısında artış ve ereksiyon kalitesinde düzeltme sağlanmıştır (5,6). Bu durumun nedeni tam olarak açıklanamamaktadır.

Erektile fonksiyonların az anlaşılan yönlerinden birisi penil yapıların ve fonksiyonel bütünlüğün idamesi üzerinde androjenlerin rolüdür (7). Şimdiye kadar yapılan çalışmalar androjenlerin nitrik oksit (NO)/siklik guanozin monofosfat (cGMP) yolağı üzerindeki etkisine yoğunlaşmıştır. Ereksiyon sürecinde ilk aşamada NO'nun, ikinci aşamada cGMP'nin oluşumunun, salınımının ve etkisinin önemi bilinmektedir. Cinsel uyarı sonrasında L-arginin'den nöronal ve endotelial kaynaklı nitrik oksit sentetaz (NOS) yolu ile sinir uçlarında ve endotel hücrelerinde üretilen NO,

kavernöz düz kas gevşemesini sağlayarak ereksiyonda rol oynayan temel mediatördür (8-10). Üretilikten hemen sonra düz kas içine difüze olan NO, guanilat siklaz'ı stimüle ederek guanozin trifosfat (GTP)'dan ikincil mesajcı olan cGMP düzeyini artırır. cGMP bilinen en güçlü vazodilatör ve düz kas gevşetici ajandır (11,12). NO/cGMP sinyal iletim sisteminin penil ereksiyonda rol oynayan temel mekanizma olduğunun anlaşılmasından sonra erektile disfonksiyon (ED)'un medikal tedavisinde önemli gelişmeler sağlandı ve bir PDE5i olan sildenafil sitrat klinik kullanıma girdi. PDE-5i, cGMP metabolizmasını inhibe ederek endojen NO etkisini artırır ve sonuç olarak kavernozal düz kas gevşemesini sağlamaktadır. PDE5i'nin kullanılması ile cGMP konsantrasyonu daha uzun süre yüksek derecede devam eder (13).

Biyokimyasal açıdan PDE5i etkinliği için ortamda mutlaka cGMP oluşması gereklidir. Bu nedenle her ED hastası PDE5i tedavisine yeterli cevabı vermemektedir. PDE5i'leri, ED tedavisinde ilk basamak tedavi olarak kullanılmalarına karşın ortalama %70 civarında başarılı olmaktadır (14). Bu faydasızlığın endojen NO üretimindeki bozulmadan kaynaklandığı kabul edilmektedir (15). Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, yaşlanma gibi etkenler endotel fonksiyonunu bozarak NO üretimini azaltırlar. PDE5i'ne cevap oranı radikal prostatektomiye takiben kavernöz sinir hasarı nedeniyle erektile dokuya NO salınımının ciddi bozulduğu kişilerde %40'a kadar düşmektedir (16).

Hayvan modellerinin kullanıldığı laboratuvar çalışmalarında androjenlerin erektile fonksiyonun idamesinde önemli olduğu ve vazoaktif ajanlara damar düz kaslarının cevabının desteklenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (17,18). Baba ve arkadaşlarının iki ayrı çalışmada (19,20) kastre edilmiş hayvanlarda pelvik sinir stimülasyonu ve intrakavernozal papaverin enjeksiyonu sonrasında intrakavernozal basınçta anlamlı düşme gösterilmiş, tes-

tosteron replasmanı ile bu hemodinamik bozukluk düzeltilmiştir. Seftel ve arkadaşları (21), serum testosteron düzeyinin erektile fonksiyon üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Ancak hangi serum testosteron düzeyi normal ereksiyon için yeterlidir; bu konu henüz aydınlığa kavuşmamıştır.

Androjenlerin ereksiyon fonksiyonu üzerindeki etkileri

Testosteron pelvik gangliyon nöronlarının yapı ve fonksiyonlarının ve perineal adalelerin kitlesinin idamesinde önemlidir (22,23). Elektron mikroskopik çalışmalarda da ratlarda kastrasyon sonrası dorsal sinirde ultrastrüktürel değişiklikler saptanmıştır. Kastrasyon ile miyelinli ve myelinsiz aksonların çapında azalma gösterilmiştir. Bu hayvanlara testosteron verildiğinde sinir lifleri ve miyelin kılıf restorasyonu sağlanmıştır (24). Bu bulgular penisin periferik otonom ve duyuşal nöral yapılarının idamesinde androjenlerin ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Çeşitli çalışmalarda androjenlerin korpus kavernozumunda NOS izofomlarının regülasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (19,25,26). Bir çalışmada (27), adult ratlar kastre edildiğinde nNOS ve eNOS aktivitelerinde %50'lik bir azalma saptanmıştır. Bu değişiklikler testosteron replasmanı ile düzeltilmiştir. Moleküler çalışmalarda da kastrasyon sonrası hayvanlarda nNOS, mRNA ekspresyonu kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak daha az saptanmıştır (10). Bu bulgular androjenlerin nNOS yoluyla yeterli NO oluşumunu sağladığı ve ereksiyona katkı sağladığını göstermektedir.

Tavşan modelinde kastrasyon ile PDE5 aktivite ve ekspresyonunda azalma gözlenmiş ve androjen replasmanı ile PDE5 aktivite ekspresyonunda up-regülasyon oluştuğu bildirilmiştir (28,29). Başka bir çalışmada kastrasyon yapılmış hayvanlara pelvik sinir stimülasyonundan 10 dakika önce PDE5i verilmesi ile erektile cevabın artmadığı saptanmış, ancak kastre edilmemiş kontrol grubunda ise erektile cevap artmıştır (30). Bu bulgular androjenlerin sadece NOS aktivitesi için değil aynı zamanda PDE5 aktivitesi için de önemli olduğunu göstermiştir. Androjenlerin azalması PDE5i'lerinin relaksasyon yapıcı etkisini engellemektedir.

Trabeküler düz kaslar detumesans ve ereksiyonun regülasyonunda çok önemlidir. Kastre edilmiş hayvan modellerinde androjen deprivasyonunun trabeküler düz adale içeriğinde anlamlı azalma ve konnektif doku depozisyonunda belirgin artışa yol açtığı gösterilmiştir (30,31).

Kastre edilmiş hayvanlarda korpus kavernozum düz kaslarında dezorganizasyon, çok sayıda intrasitoplazmik vakuol oluşumu, sitoplazmik miyoflamanlarda azalma saptanmış ve bu durum testosteron verilmesi ile düzeltilmiştir (24). Ratlarda kastrasyon sonrası penil kavernoza ve spongioza dokularda saptanan apoptoz androjen replasmanı ile geri döndürülmüştür (32,33). Bu bulgular peniste androjene bağımlı bazı hücreler olduğunu göstermektedir. Androjenler korpus kavernozum düz kas hücrelerinin morfolojisi, oryantasyonu, organel fonksiyonu ve apoptoz üzerinde etkilidir.

Androjen deprivasyonu penil sinirlerin, trabeküler düz kasların, endotelin ve konnektif dokunun hücreleri arasındaki sinyalizasyonunda, yapısında ve fonksiyonunda değişime neden olur. Bu değişiklikler sonucunda korpus kavernozumların genişlemesini sağlayan fibroelastik özelliklerinde bozulma ve erektile disfonksiyon ortaya çıkar (7). Başka bir çalışmada kastrasyon sonrası korpus kavernozumlarında trabeküler düz adalelerde dezorganizasyon, büyük sitoplazmik vakuollerin oluşumu ve sitoplazmik miyofibrillerde azalma saptanmıştır (24).

Orşiektomili hayvanlardan elde edilmiş penil doku kesitlerinde subtunikal boş selüler alanlar olduğu gösterilmiş, bu alanların adipozit olabileceği düşünülmüştür. Bu adipozit depozitosunun veno-oklüzif mekanizmada bozulmaya yol açarak ereksiyon kaybına neden olabileceği belirtilmiştir (34). Ancak hâlâ androjenlerin trabeküler düz kas hücrelerinin ve/veya adipozitlerin gelişim ve diferansiasyonunda nasıl rol oynadığı tam olarak bilinmemektedir.

Klinik deneyim

Hayvan çalışmalarından elde ettiğimiz bilgiler ışığında NO ve PDE5 enzimi androjen bağımlıdır. Yeterli testosteron düzeyi PDE5i'lerinin tam etkinliği için gereklidir (35). PDE5i'leri ilk tedavi seçeneği olarak ED'ü olan kişilere verilmektedir. Bu hastaların %30-50 kadarı PDE5i tedavisine yeterli cevap vermemektedirler (36,37). Son yıllarda PDE5i tedavisinin yeterli olmadığı kişilerde testosteron ve PDE5i kombine kullanımı gündeme gelmiştir. Kalinckenko ve arkadaşları, sadece sildenafille yeterli cevap vermeyen diyabetik hastalara oral testosteron replasmanı eklendiğinde erektile fonksiyonların düzeldiğini göstermişlerdir (38). Aversa ve arkadaşlarının çalışmasında ise (39) arteriyojenik ED'si olan ve düşük-normal sınırlarda androjen

düzeyi saptanan kişilere sildenafil ile beraber testosteron verilmiştir. Plasebo kontrollü bu çalışmada arteriyel akımda artış ve sonuçta erektil fonksiyonlarda düzelme saptanmıştır. Başka bir çalışmada, sadece sildenafille cevap vermeyen hipogonadal kişilere sildenafil ve testosteron kombinasyonu uygulanmıştır. Plasebo kontrollü bu çalışmada da kombinasyon tedavisi başarılı bulunmuştur (40).

Androjen düzeyinin düşük olduğu subklinik hipogonadizmi olan kişilerde sadece PDE5i tedavisinin başarısız olduğu gösterilmiştir (41). İnsanlarda açık hipogonadizm varlığında sadece androjen verilmesinin anlamlı pozitif bir etkisinin olacağı iyi bilinmesine karşın (42), kısmi androjen azlığı olan kişilerde androjen replasmanının penil ereksiyon üzerindeki etkileri tartışmalıdır (43). Yaşlanan erkekte parsiyel androjen yetmezliği ile ilişkili ED yakın-

ması olan 40 hastanın dahil edildiği yeni bir çalışmada sildenafil tedavisine hiç cevap vermeyen ve kısmi cevap veren kişilere testosteron ve PDE5i tek tek ve kombine olarak verilerek etkinlik karşılaştırılmış, kombine tedavinin erektil fonksiyonları daha iyi düzelttiği saptanmıştır (44).

Sonuç

Ereksiyon fizyolojisi üzerinde androjenlerin etkisi komplekstir. Androjenler, NOS izoformlarının ekspresyon ve aktivitelerinin düzenlenmesinde ve PDE5 aktivitesinin regülasyonunda çok önemlidir. NO üretim ve aktivitesini bozan diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, hipogonadizm gibi durumlarda testosteron ve PDE5i'nin beraber kullanılması daha başarılı sonuçlar sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Maruma K, Baba S, Murai M. Erectile function and nocturnal penile tumescence in patients with prostate cancer undergoing luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy.; *Int J Urol*. 1999;6: 19-23.
2. Greestain A, Plymate SR, Katz PG. Visually stimulated erection in castrated men.; *J Urol*. 1995;153: 650-652.
3. Eri LM, Tveter KJ. Safety, side effects and patient acceptance of the luteinizing hormone releasing hormone agonist leuprolide in treatment of benign prostatic hyperplasia.; *J Urol*. 1994;152: 448-452.
4. Shabsigh R. Testosterone therapy in erectile dysfunction and hypogonadism.; *J Sex Med*. 2005;2: 785-792.
5. Buvat J, Lemaire A. Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: Clinical significance and cost-effective strategy.; *J Urol*. 1997;158: 1764-1767.
6. Jain P, Rademaker AW, McVary KT. Testosterone supplementation for erectile dysfunction: Results of a meta-analysis.; *J Urol*. 2000;164: 371-375.
7. Traish A, Kim N. The physiological role of androgens in penile erection: Regulation of corpus cavernosum structure and function.; *J Sex Med*. 2000;52: 759-770.
8. Andersson KE, Holmquist. Regulation of tone in penile cavernous smooth muscle. Established concepts and new findings.; *Worl J Urol*. 1994;12: 249-261.
9. Burnett AL. Role of nitric oxide in the physiology of erection.; *Biol Reprod*. 1995;52: 485-489.
10. Reilly CM, Zamorano P, Stopper VS, Milss TM. Androgenic regulation of NO availability in rat penile erection.; *J Androl*. 1997;18: 110-115.
11. Shabsigh R, Anastasiadis AG. Erectile dysfunction.; *Ann Rev Med*. 2003;54: 153-168.
12. Lue, T.F. Physiology of erection and pathophysiology of impotence. In: Campbell's Urology. P.C. Walsh, P.B. Retik, T.A. Stamey and E.D. Vaughan, Jr. (Eds.). W.B. Saunders: Philadelphia 1992, 709-728.
13. Ballard, SA, Gingell, CJ, Tang, K, Turner LA, Price, ME, Naylor, AM. Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes.; *J Urol*. 1998;159: 2164-2171.
14. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction.; *N Eng J Med*. 1998;338: 1397-1404.
15. Celtek S, Foxwell NA, Moncada S. Two phases of nitroergic neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats.; *Diabetes*. 2003;52: 2353-2362.
16. Zippe CD, Kedia AW, Kedia K, Nelson DR, Agarwal A. Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra).; *Urology*. 1998; 52: 963-966.
17. Mills TM, Lewis RW. The Role of Androgens in the Erectile Response: A 1999 perspective.; *Mol Urol*. 1999;3: 75-86.
18. Mills TM, Lewis RW, Stopper VS. Androgenic maintenance of inflow and veno-occlusion during erection in the rat.; *Biol Reprod*. 1998;59: 1413-1418.
19. Baba K, Yajima M, Carrier S, Morgan DM, Nunes L, Lue TF, Iwamoto T. Delayed testosterone replacement restores nitric oxide synthase-containing nerve fibres and the erectile response in rat penis.; *BJU Int*. 2000;85: 953-958.
20. Baba K, Yajima M, Carrier S, Akkus E, Reman J, Nunes L, Lue TF, Iwamoto T. Effect of testosterone on the number of NADPH diaphorase-stained nerve fibers in the rat corpus cavernosum and dorsal nerve.; *Urology*. 2000;56: 533-558.
21. Seftel AD, Mack RJ, Secrest AR, Smith TM. Restorative increases in serum testosterone levels are significantly correlated to improvements in sexual functioning.; *J Androl*. 2004;25: 963-972.
22. Matsumoto A. J Androgen stimulates neuronal plasticity in the perineal motoneurons of aged male rats.; *J Comp Neurol*. 2001;430: 389-395.
23. Rand MN and Breedlove SM. Androgen alters the dendritic arbors of SNB motoneurons by acting upon their target muscles.; *J Neurosci*. 1995;15: 4408-4416.
24. Rogers RS, Graziottin TM, Lin CS, Kan YW, Lue TF. Intracavernosal vascular endothelial growth factor (VEGF) injection and adeno-associated virus-mediated VEGF gene therapy prevent and reverse venogenic erectile dysfunction in rats.; *Int J Impot Res*. 2003;15: 26-37.
25. Seo SI, Kim SW, Paick JS. The effects of androgen on penile reflex, erectile response to electrical stimulation and penile NOS activity in the rat.; *Asian J Androl*. 1999;1: 169-174.
26. Park KH, Kim SW, Kim KD, Paick JS. Effects of androgens on the expression of nitric oxide synthase mRNAs in rat corpus cavernosum.; *BJU Int*. 1999; 83:327-333.
27. Penson DF, Ng C, Cai L, Rajfer J, Gonzales-Cadavid NF. Androgen and pituitary control of penile nitric oxide synthase and erectile function in the rat.; *Biol Reprod*. 1996; 55: 567-574.
28. Traish AM, Park K, Dhir V, Kim NN, Moreland RB, Goldstein I. Effects of castration and androgen replacement on erectile function in a rabbit model.; *Endocrinology* 1999;140: 1861-1868.
29. Zhang XH, Morelli A, Luconi M, Vignozzi L, Filippi S, Marini M, Vannelli GB, Mancina R, Forti G, Magni M. Testosterone regulates PDE5 expression and in vivo responsiveness to tadalafil in rat corpus cavernosum.; *Eur Urol*. 2005;47: 409-416.
30. Traish AM, Munarriz M, O'Connell L, Choi S, Kim SW, Kim NN, Huang YH, Goldstein I. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model.; *J Androl*. 2003;24: 381-387.

31. Saenz de Tejada I. Molecular mechanisms for the regulation of penile smooth muscle contractility.; *Int J Impot Res.* 2002;14: S6-S10.
32. Shabsigh R, Raymond JF, Olsson JA, O'Toole K, Buttyan R. Androgen induction of DNA synthesis in the rat penis.; *Urology.* 1998;52: 723-728.
33. Shabsigh R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function.; *World J Urol.* 1997;15: 21-26.
34. Traish AM, Toselli P, Jeong SJ, Kim NN. Adipocyte accumulation in penile corpus cavernosum of the orchiectomized rabbit: A potential mechanism for veno-occlusive dysfunction in androgen deficiency.; *J Androl.* 2005;26:242-248.
35. Shabsigh R. Hypogonadism and erectile dysfunction: the role for testosterone therapy.; *Int J Impot Res.* 2003;15: S9-S13.
36. Palumbo F, Bettocchi C, Selvaggi FP, Pryor JP, Ralph DJ. Sildenafil: efficacy and safety in daily clinical experience.; *Eur Urol.* 2001;40: 176-180.
37. Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. Sildenafil in erectile dysfunction: a critical review.; *Curr Med Res Opin.* 2003;19: 241-262.
38. Kalinchenko SY, Kozlov GI, Gontcharov NP, Katsiya GV. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone.; *Aging Male.* 2003;6: 94-99.
39. Aversa A, Isidori AM, Spera G, Lenzi A, Fabbri A. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction.; *Clin Endocrinol.* 2003;58: 632-638.
40. Shabsigh R, Kaufman JM, Steidle C, Padma-Nathan H. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone.; *J Urol.* 2004;172: 658-663.
41. Guay AT, Perez JB, Jacobson J, Newton RA. Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors.; *J Androl.* 2001;22: 517-522.
42. Guay AT, Bansal S, Heatley GJ. Effect of raising endogenous testosterone levels in impotent men with secondary hypogonadism: Double blind placebo-controlled trial with clomiphene citrate.; *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80: 3546-3552.
43. Bhasin S, Bagatell JC, Bremner WJ, Plymate SR, Tenover JL, Korenman SG, Nieschlag E. Issues in testosterone replacement in older men.; *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;80: 3435-3448.
44. Shamloul R, Ghanem H, Fahmy I, El-Meilegy A, Ashoor S, Elnashaar A, Kamel I. Testosterone therapy can enhance erectile function response to sildenafil in patients with PADAM: A pilot study.; *J Sex Med.* 2005;2: 559-564.

Erektile disfonksiyonlu 1732 hastanın tedavisinde topikal alprostadil krem kullanımının değerlendirilmesi

Padma-Nathan H, Yeager JL.
Urology 2006;68:386-391

Erektile disfonksiyon (ED) tedavisi fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile büyük değişiklik göstermiştir. Oral tedavinin güvenli, kolay uygulanır ve etkili olması ya da ileri yaşlarda bile kullanılabilmesi ED'li hastaların tedavisinde önemli avantajdır. Bununla birlikte bu hastaların yarısına yakınında PDE-5 inhibitörlerinin kullanımının bırakıldığı görülmektedir.

Son zamanlarda oral ilaçlara alternatif tedaviler olarak alprostadilin intrakavernoz yol ile uygulanması ya da üretral supozituar formu bildirilmiştir. Bu tedavi şekillerinde alprostadil güvenli ve etkili olmasına karşın uygulama yolları rahatsız edici olabilmektedir. Alprostadil krem, alprostadilin yeni formu olup cilt geçirgenliğini artırarak ilacın dağılımını sağlamaktadır. Bu krem glans penise, meatusun üstüne uygulanır.

Bu çalışmada topikal alprostadil krem kullanımının orta ve şiddetli ED tedavisindeki etkinliği araştırılmıştır.

İki merkezli, randomize ve çift kör değerlendirme 2001 ve 2003 yılları arasında yapılmıştır. En az üç ay sürelili yetersiz ereksiyon yakınması olan hastalardan IIEF skoru 25 ve altı olanlar çalışmaya alınmışlardır. Hastalar evlerinde 100, 200 ve 300 µg alprostadili 12 hafta kullandılar. Toplam 1732 hastadan 434'ü plasebo grubunu oluştururken, 434 hasta 100 µg, 430 hasta 200 µg ve 434 hasta da 300 µg topikal alprostadil krem kullanmışlardır. Bu çalışmada plasebo grubunda yaş ortalaması 60.9 yıl olarak saptanırken, 100 µg, 200 µg ve 300 µg alprostadil kullanan hastalardaki yaş ortalamaları sırası ile 60.8, 60.0 ve 61.0 yıl olarak saptanmıştır. Her gruptaki diyabet, kardiyak bozukluk ve prostatektomi operasyonu geçiren hasta sayısı ile hipertansif hasta sayısı arasında fark görülmektedir. Bütün gruplarda plaseboya göre ortalama IIEF skorları, anlamlı olacak şekilde artmıştır. Hasta memnuniyeti doz bağımlı olmak üzere plaseboya göre anlamlı olacak şekilde artmıştır. Toplam 12 haftalık tedavi sonrası 100, 200, 300 µg tedavi uygulanan gruplarda düzelme

oranları sırası ile %40, %47 ve %52 olarak saptanırken plasebo grubunda düzelme oranı %20 olarak saptandı ($p<0.05$). Toplam yan etki oranı % 2.7 olarak saptanırken ciddi yan etki olmadığı gözlemlendi. En sık yan etkiler uygulama yerinde yanma, genital ağrı ve genital eritem olarak rapor edildi. Ancak bu yan etkiler iki saat içinde spontan olarak ortadan kayboldu. Bu çalışmada üç farklı dozda kullanılan alprostadilin, plaseboya göre anlamlı olacak şekilde etkin olduğu görülmektedir. Bununla birlikte etkinliğin oranı sildenafil, tadalafil ve vardenafil ile kıyaslandığında daha düşük kalmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları topikal alprostadil kremin ED tedavisinde orta düzeyde düzelme sağladığını ortaya koymaktadır. Başarının orta düzeyde olması önceki çalışmalara göre seçilen grupların farklılığıyla açıklanabilir. Bu çalışmada hastaların %21'i diyabetik, %12'si prostatektomi geçirenler, %16'sı nitrat ve alfa bloker kullananlar ve %18'i de daha önce sildenafil sitrat alım öyküsü olanlar gibi, ED tedavisinde zor gruba giren hastalardan oluşmaktaydı. Bundan başka, hastaların ortalama yaşının bütün gruplar için yaklaşık 60 yıl olması da bir etkidir.

Bu çalışmada topikal alprostadil kremin orta ve şiddetli ED tedavisinde küçük ancak anlamlı derecede düzelme sağladığı görülmüştür. Hasta memnuniyetinde ise 12 haftalık tedavi sonunda önemli düzelme olduğu saptanmıştır. Topikal alprostadil krem, kolay uygulanmasının yanında güvenli ve iyi tolere edilmekte olup yan etkilerinin büyük çoğunluğu uygulama yerinden kaynaklanmaktadır. PDE-5 inhibitörü ilaçları tercih etmeyen ya da alamayan hastalarda bu tedavi şekli alternatif bir yöntem olarak görülmektedir.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir,

Yard. Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktas

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Konjenital penil kurvatürün emilebilir sütürler kullanılarak modifiye tunikal plikasyon yöntemiyle düzeltilmesi: Uzun dönem sonuçlar ve hasta memnuniyeti

Hsieh JT, Liu SP, Chen Y, Chang HC, Yu HJ, Chen CH
Eur Urol 52: 261-7:2007

Nesbit işlemi ve tunika albuginea plikasyonu konjenital penil kurvatürün (KPK) düzeltilmesinde sıklıkla kullanılan iki yöntemdir. Nesbit işlemi ile karşılaştırıldığında tunikal plikasyon daha basit oluşu, daha az postoperatif kanama ve erektil disfonksiyon riski ve optimal düzelme sağlaması gibi avantajlara sahiptir.

Birçok cerrah tunikal plikasyonunu emilmeyen sütürlerle yapmaktadır. Sonuçta sütüre bağlı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada KPK tedavisinde emilebilir sütür kullandığımız modifiye tunikal plikasyon tekniği kullandık. Bu yöntemle tedavi edilen 114 hastanın uzun dönem sonuçları ve hasta memnuniyetini yayınladık.

Haziran 1999 ve Temmuz 2005 arası KPK olan 114 genç, bir cerrah tarafından modifiye tunikal plikasyon tekniği ile tedavi edildi. Ortalama yaş 24,3'tü. Tüm hastalarda erekte peniste 30 derece ve üzerinde açılma vardı. Tüm hastalarda vajinal penetrasyon güçlüğü veya ağrı mevcuttu ama 17 hasta penil kurvatür nedeniyle hiç cinsel deneyim yaşayamamıştı. Cerrahiden önce tüm hastalar detaylı öykü ve fizik muayeneyle değerlendirildi. Fotoğraflar ve çizimler alındı. Peyronie hastalığı olan ve daha önceden hipospadias, penil kurvatür gibi nedenlerle penil cerrahi geçiren hastalar çalışmadan çıkarıldı. Tüm hastalar en az altı ay takip edildi. Modifiye korporeal plikasyon tekniği 2-0 polyglaktin sütürlerle ikili aralıklı U-şeklinde sütü-

rasyonla uygulandı ve tunika albuginea üzerinde tümsekler oluşturuldu. Uzun dönem sonuçları ve hasta memnuniyeti post hoc sorgulama yöntemiyle değerlendirildi. Bu sorgulama sistemi dokuz sorudan oluşmaktaydı.

Olguların 65'inde (%57) tam düzleşme sağlandı ve 33 (%29) hastada postoperatif altı aylık takipte 15 derece veya daha az rezidüel kurvatür veya rekürrent kurvatür bildirildi. 32 (%28) hastada sütür başarısızlığı görüldü. Ancak bu hastaların yarısında 15 derece ve daha fazla rezidüel veya rekürrent kurvatür oldu. Daha genç hastalarda (<24y) daha yaşlı hastalara göre daha fazla sütür başarısızlığı görüldü. Sorgulama sonuçlarına göre 103 hastanın hiçbirinde; palpabl sütür, sütür granülomu, ereksiyonda rahatsızlık hissi veya erektil disfonksiyon yoktu (ortalama takip=41,5 ay). Olguların 83'ünde (%81,5) hasta cerrahi sonuçtan tam veya oldukça memnundu.

Modifiye teknik çift, aralıklı, U şeklinde sütür yöntemiyle ve absorbabl sütür materyali kullanılarak yapılmaktadır ve KPK tedavisinde etkili bir yöntemdir. Uzun dönem sonuçları memnuniyet vericidir ve hastaların çoğu cerrahi işleminden memnundur.

Çeviri:

Dr. Kubilay Sarıkaya, Doç. Dr. Ayhan Karabulut
SB. Ankara EA Hastanesi Üroloji Kliniği

Tek başına oral sildenafil sitratın başlangıçta yetersiz olduğu erektil disfonksiyonlu erkeklerde rasyonel farmakoterapi kombinasyonu: Bir pilot çalışma

Taneja R.

J Sex Med 4: 1136–1141, 2007.

Sildenafil sitrat verilen hastaların yaklaşık %30'u bu tedaviden yeterli fayda görmemektedir. Çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmış yetersizlik nedenleri eksik hasta bilgilendirilmesi, suboptimal doz ve yetersiz sayıda deneyimdir. Bunlara ilave olarak performans anksiyetesi, depresyon ve partner ile ilişkili faktörler de sildenafil tedavisinin sonucunu etkilemektedir. Vasküler ve endokrin nedenler yaşlı erkeklerde erektil disfonksiyonun (ED) en sık nedeni olmasına rağmen, depresyon, evlilik sorunları ve performans anksiyetesi genç yaş gruplarında daha sıklıkla meydana gelir. ED'nin psikojenik faktörler ile ilişkisi karmaşıktır. Başarılı ilişkideki yetersizlik, depresyona neden olurken aynı olay zayıf cinsel performansın nedeni olabilir.

Trazadon hariç tüm antidepresanlar sempatik sinir sistemi uyarımı ile erektil fonksiyona olumsuz etki gösterirler. Trazadon alfa adrenerjik reseptörlerde antagonist etki ile ilişkili olarak penil kan akımını etkileyen sedatize edici anksiyolitik bir antidepresandır. Uzun süre kullanımda bazı olgularda priapizme neden olmaktadır. Çeşitli nedenlerden dolayı trazadon ED tedavisinde kullanılan oral bir ajan olmuştur. Kan damarları üzerine olan periferik etkileri yanı sıra beyne olan etkisi ile libido üzerine de etki göstermektedir. Genel pratik yaklaşımda sildenafil ve trazadonun birlikte kullanımına yönelik bir yaklaşım olmamıştır.

Bu çalışmada tek başına sildenafil tedavisinin başarısız olduğu olgularda iki oral ajanın kombinasyonunun avantajları araştırılmıştır.

Aktif kalp hastalığı, nitrat kullanımı, Doppler USG ile ortaya konulmuş kavernoza arter yetmezliği, nörojenik faktör, mental bozukluğu, sildenafil farmakokinetiğini etkileyen ilaç kullanımı, penil fibrozis, retinitis pigmentosa ve hipogonadizmi olmayan ve daha önce sildenafil başarısız olmuş 18 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olgular 100 mg sildenafili en az dört defa kullanmış olan hastalardı. Katılımcılara mevcut semptomları, semptomlarının sü-

resi ve komorbiditeleri ile ilgili sorgulama uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrasında semptomlar EDİS ile değerlendirildi.

Hastalarla tedavi başlangıç günü ve 14. gün görüşüldü. Sildenafil kullanımı ile ilgili olarak hastalara ve partnerlerine bilgi verildi. Trazadon ilk üç gün yatmadan önce 50 mg, sonraki 11 gün 100 mg olarak uygulandı. İkinci hafta sonunda tüm olgular trazadon kullanımına bağlı yan etkiler bakımından sorgulandılar. Trazadon 100 mg kullanımına devam eden tüm hastalara sildenafil 100 mg dört doz iki hafta süre verildi. Bu süre sonunda telefon görüşmesi ile ek doz kullanım isteyip istemedikleri sorgulandı.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 39,8 (22-72) idi. Semptomlarının süresi 2-48 ay arasında (ortalama 14,6 ay) değişmekteydi. Ek sağlık problemi üç hastada diyabetes mellitus, üç hastada hipertansiyon ve bir hastada bronşial astma idi.

Sekiz olguda (%44,4) sedasyon, üç hastada (%16,6) baş dönmesi ve bir hastada (%5,5) halsizlik saptandı. Bunların hiçbirisi tedaviyi terk etmeyi gerektirecek düzeyde değildi.

EDİS skoru tedavi öncesi 11 hastada (%61,1) 5/25, 5 hastada (%27,7) 6/25 ve iki hastada (%11,1) 7/25 idi. Dört hafta sonunda skor on iki hastada (%66,6) 14-21 arasında değişen artış gösterdi. Bu hastalar iki haftalık tedavi sürecinde birden fazla başarılı cinsel ilişki deneyimi olduğunu belirttiler. Dört hasta ise daha fazla sildenafil kullanımını tercih etti.

Total EDİS skoru iki hastada (%11,1) belirgin artış gösterdi ve 9/25 oldu. Bu iki olgu ereksiyon kalitesinde de belirgin iyileşme tanımlandı. Dört olguda (%22,2) ise EDİS değeri değişiklik göstermedi ve bazal değer olan 5/25'te kaldı.

Literatürde sildenafil ile yapılmış çeşitli kombine tedavi uygulamaları vardır. Geç başlangıçlı hipogonadizmi olan olgularda testosteron ilavesi sildenafilin klinik etkinli-

ğini artırmaktadır. Atorvastatin kullanımı da ED tedavisinde sildenafil etkisini iyileştirmektedir.

Bu çalışmada, yeterli bilgilendirme ile birlikte ek ilaç tedavisi uygulanmıştır. Trazadon kombinasyon etkisinin rolünü net olarak ortaya koymak zordur. Bununla birlikte, penil hemodinami üzerine olan etkisine ilave olarak anti-depresan aktivite ile ilişkili olabilir. Sonuçta zayıf performans, suçluluk, depresyon ve performans anksiyetesinin, zayıf performans siklusunu etkilediği düşünülmektedir.

Sonuç olarak organik ED'si olmayan ilk sildenafil kullanımı başarısız olan olgularda sildenafil ile kombine trazadonun ilk etkilerinin iyi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, daha geniş hasta içeren, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Prof. Dr. M. Murad Başar

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Kronik Peyronie hastalığının erken dönemindeki hastalarda tek tek veya kombine olarak, Vitamin E ve Propiyonil –L- Karnitin'in karşılaştırılması: Plesebo kontrollü, çift kör randomize çalışma

Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA.
J Urol 2007; 178:1398-1403.

Şubat 2002 ile Aralık 2005 tarihleri arasında 274 erkek hasta üzerinde çalışma yapıldı. 12 ile 42 (ort 18) aylık takip süresinde 36-62 (ort 44) yaş aralığında olan Peyronie (P) hastaları üzerinde çalışıldı. Akut hastalığı olan 38 (%13,9) hasta çalışmadan çıkarıldı, 236 (%86,1) hasta çalışma için uygundu. Tüm bu hastalar erken kronik P hastalarıydı ve önceden iki kez veya daha fazla olmak üzere çeşitli tedavi protokolleri almışlardı (potasyum aminobenzoat, tamoksifen, kolşisin, sistemik steroid ve plak içine verapamil enjeksiyonu).

Tüm hastalar önceki medikal ve cinsel öyküleri, fizik muayeneleri, mental ve fiziksel durumları ile uluslararası erektil fonksiyon skorları ile değerlendirildi. Kan şekeri düzeyleri, idrar analizleri, tam kan sayımı, seks hormonları, prolaktin seviyeleri ölçüldü. Tüm hastalar dinamik penil dupleks ultrasonografiyle (USG) değerlendirildi. Plağın derecesi, fibrözis veya kalsifikasyon durumları, USG ve düz grafiyle gösterildi. Tam ereksiyonda penil kurvaturun derecesi değerlendirildi. Tam ereksiyonda USG ile plağın uzunluk, genişlik ve derinliği ölçüldü. Sol ve sağ kavernoöz arterlerin pik sistolik hızları, diyastol sonu hızları ve rezistivite indeksleri ölçüldü.

Kurvatur ve plak uzunluğu Kelami sınıflaması ile değerlendirildi. Böylece hastalar üç gruba ayrıldı: 1-Plak uzunluğu 1 cm ve daha az olan kurvaturü 30 derece ve az olanlar 2-Plak 1-2 cm arasında ve kurvaturü 30-60 derece olanlar 3- Plak 2 cm'den büyük ve kurvaturü 60 dereceden fazla olan hastalar.

Tedavi: Hastalar 4 gruba ayrıldı. Grup 1 (58 hasta) günde 2 kez oral 300 mg Vitamin E (VE) aldı. Grup 2 (59

hasta) günde 2 kez oral 1 gram Propiyonil –L- Karnitin (PLK) aldı, grup 3 (60 hasta) günde 2 kez oral 300 mg VE ve 1 gr PLK aldı. Grup 4 (kontrol grubu) (59 hasta) plasebo grubuydu ve 6 ay süreyle tedavi devam etti.

Başlangıçta 138 (%58,5) hastada sigara, yüksek serum kolesterolü veya lipidleri ve diyabetes mellitus gibi vasküler risk faktörleri mevcutken 114 (%48,3) hastada penil travma öyküsü vardı. VE, PLK, VE + PLK ve plasebo gruplarında sırasıyla ağrı düzeylerinde azalma %60,4, %63, %62,3 ve % 59,2 idi. Yine sırasıyla penil kurvaturdeki azalma %18,9, %20,4, %22,6 ve %18,4'tü. Plak boyutundaki azalma ise %11,3, %12,9, %13,2 ve %11,1 olarak ölçüldü.

Asıl olarak sonuçta erken kronik P hastalarında VE, PLK, VE+PLK tedavisinin yararlılığı bu çalışmada gösterilememiştir. Daha önceden asetil-L-Karnitin ve Vit-E'nin lokal semptomlar ve plak üzerine olan etkileri çeşitli çalışmalarla sınırlı olarak gösterilmiştir.

Erken kronik fazda henüz inflamasyon belirtileri gelişmemiş olabilir. Ağrılı ereksiyonu olanlarda P hastalığının erken fazı, ilerleyici deformite veya plakla karakterizedir. Bu erken faz hastaları medikal tedavi için daha uygun grup olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada 4 grup hastanın karşılaştırılmasında, ağrı skoru, penil kurvatur veya plak boyutundaki iyileşme oranları arasında anlamlı fark gösterilememiştir.

Çeviri:

Dr. Kubilay Sarıkaya

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1. Üroloji Kliniği

Erkeklerde gonadotropinler ve gonadal hormonlar ile kemik kitlesi arasındaki ilişki

Karim N, MacDonald D, Dolan AL, Fogelman I, Wierzbicki AS ve Hampson G
Clinical Endocrinology, 68: 94-100, 2008

Yaşlanmayla birlikte erkeklerde hipotalamo-hipofizer-gonadal aksta bir yavaşlama gerçekleşmekte ve dolaşımdaki seks steroidlerinin düzeyi düşmektedir. Bu düşüşün kemik kitlesinin dengesinde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Hem östrojen hem de testosteron, erkek iskelet sisteminde santral role sahiptir. Bunların yanı sıra peptid yapılı hormonlar olan İnhibin B ve Aktivin A, kemik oluşumu ve kemik yıkımında direkt rol oynamaktadır. İnhibinlerin FSH üzerine olan etkisi, gonadlar ve kemik ilişkisi tarafından üretilen ve kemik matrisinde bulunan Aktivin A tarafından antagonize edilmektedir. İn vitro İnhibin B, fare kemik ilişkiden osteoklast gelişimini ve kemik yapımını direkt olarak inhibe edebilir. İnhibinlerin kemik yapımı ve rezorpsiyonu üzerine olan supresif etkileri, mezenkimal ve hematopoetik progenitörlerden türetilen insan osteoblast ve osteoklast kültürlerinde de gösterilmiştir. Yeni çalışmalar, hayvan modelinde olsa da, FSH'nin osteoklastlar üzerinde östrojenden bağımsız etkiler sergileyerek kemik rezorpsiyonunu artırabileceğini göstermiştir. Bu veriler, gonadal fonksiyonlardaki azalmanın sonucu olarak ortaya çıkan İnhibin ve FSH seviyelerindeki değişimlerin, özellikle menapozda kemik kaybına katkıda bulunabileceğini göstermiştir.

Bu bilgiler ışığında yazarlar, erkeklerdeki kemik kaybı ile gonadal fonksiyonlardaki azalma arasındaki ilişkinin, bazı açılardan perimenopozal kadınlarda izlenen değişikliklere benzediğini düşünmüşlerdir. Ancak gonadal proteinlerin ve gonadotropinlerin erkeklerde kemik kitlesi üzerindeki etkisine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle yazarlar erkek popülasyonunda dolaşımdaki İnhibin B, Aktivin A, testosteron ve gonadotropinlerin konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi ve bu hormonların kemik mineral yoğunluğuna (BMD) katkısını incelemeyi amaçlamışlardır.

Yaş ortalaması 57,7 yıl olan 156 erkek incelenmiş, bunlar arasında lomber vertebra ve/veya kalça "T" skoru -

2.5 veya daha düşük olan osteoporozlu 63 vaka saptanmıştır. Normal BMD'ye sahip (T skoru >-2.5) 93 erkek kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm denekler süt ürünleri tüketimi, alkol tüketimi, sigara alışkanlığı, egzersiz miktarı, hafif travma ile kırık öyküsü ve aile hikâyesini sorgulayan bir anket doldurmuşlardır. Deneklerin hepsinden gonadotropinler, testosteron ve gonadal peptidler, İnhibin B ve Aktivin A ölçümü için kan örnekleri alınmıştır.

Vaka popülasyonunda yapılan analizlerde İnhibin B'nin en kuvvetli belirleyicilerinin FSH ve LH olduğu saptanmıştır ($P<0.001$). İnhibin B ile FSH arasında ve Aktivin A ile testosteron arasında bağımsız ters bir ilişki izlenmiştir. Bunun aksine LH ile İnhibin B arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. FSH ve LH, Aktivin A'nın belirgin prediktörleridir ve bu çalışmada yaş, vücut kitle indeksi (BMI) ve Aktivin A arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Vaka ve kontrol grubundaki LH ve serbest testosteron konsantrasyonları arasında belirgin bir fark izlenmemiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, vakalarda daha yüksek FSH değerlerine bir eğilim mevcuttur. Kontrol grubu, vaka grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha yüksek serum İnhibin B düzeylerine sahiptir. Bunun aksine Aktivin A düzeyleri kontrol grubunda, anlamlı olmasa da daha düşük saptanmıştır. İnhibin B/Aktivin A oranları kontrol grubunda belirgin olarak daha yüksektir. Daha önceden hafif travma ile kırık hikâyesi olanlarda İnhibin B belirgin olarak daha düşük, İnhibin B/Aktivin A oranı ise daha yüksektir. Yapılan analizlerde İnhibin B, BMD ile pozitif korelasyona sahipken, FSH negatif korelasyon sergilemektedir. İlginç olarak LH, FSH'dan bağımsız olarak BMD'nin belirgin pozitif prediktörü olarak saptanmıştır. Yaş, BMI, egzersiz düzeyi, süt ürünleri tüketimi, alkol kullanımı ve testosterondan bağımsız olarak İnhibin B, BMD'nin belirgin bir prediktörüdür. Multivariete analizler FSH ve LH'nin, gonadal peptidler ve testosterondan daha belirgin BMD prediktör-

leri olduğunu göstermiştir. Osteoporozlu erkeklerde serum İnhibin B düzeyi ve İnhibin B/Aktivin A oranı, testosteronda belirgin bir azalma olmadan önce düşmektedir. Bu çalışmada testosteron, FSH gibi İnhibin B'nin negatif bir prediktörüdür ki, bu da her iki hormonun İnhibin B'nin kontrolünde sinerjik olarak hareket edebileceğini gösterir.

Bu çalışmada her iki grup arasında testosteron düzeyleri açısından fark olmamasına rağmen, düşük İnhibin B seviyelerinin osteoporoz ve önceki kırık hikâyesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu veri İnhibin B üretimindeki azalmanın kemik kaybına yol açabilecek testiküler fonksiyon bozukluğuna işaret eden ilk olay olduğunu göstermektedir. Erkeklerdeki testiküler fonksiyon bozukluğuyla ilişkili olan İnhibin B düzeyindeki azalma, testosteron üretiminde belirgin bir değişiklik gözlenmeden önce kemik kaybına yol açabilir. Böylece İnhibin B osteoporoz gibi hipogonadizm bulguları gelişen yaşlı erkeklerde yaş ile ilişkili gonadal azalmanın erken ve sensitif bir göstergesi olabilir. Buna İnhibin B tarafından yapılan pitüiter feed-back mekanizmasının yavaşlaması nedeniyle FSH artışı eşlik et-

mektedir. Hem İnhibin B hem de FSH, direkt ya da indirekt olarak erkeklerde iskelet homeostazına etki edebilir.

Bu çalışma osteoporozlu erkeklerde Aktivin A'nın yükselme eğiliminde olduğunu göstermiştir. Aktivin A'nın kemiğin yeniden yapılanmasının düzenlenmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. İnhibin B'nin tersine Aktivin A'nın kemik formasyonunu ve rezorpsiyonunu stimüle ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmada izlenen İnhibin B ve Aktivin A arasındaki dengenin değişimi, kemik rezorpsiyonu ve turnoverinin artışına yol açmaktadır. Kontrol grubuna göre, osteoporozlu olan erkeklerde FSH konsantrasyonunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu değişen FSH üretiminin, gonadal fonksiyonların kaybıyla ilişkili kemik kaybının bağımsız bir etkileyicisi olduğunu belirten son bulgularla uyumaktadır.

Çeviri:

Dr. Erem Asil, Dr. Ege Can Şerefoglu

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1. Üroloji Kliniği

Korpus kavernozumun elektromyografik sinyal analizlerinin uygulama tekniği ile korelasyonu

Jiang X. G., Holsheimer J., Manola L., Wagner G., Wijkstra H., Knipscheer B., Meuleman J.H.
Asian J Androl 2007; 9 (3): 369–376

Korpus kavernozum elektromyografisi (CC-EMG) ve elektrofizyolojisi ile kaydedilen sinyaller (CC potansiyelleri) yeterince anlaşılammıştır. Ayrıca kaydedilen sinyallerin analiz yöntemleri standardize edilmediğinden ED tanısında kullanmak üzere yeterince uygunlaşmamıştır. Son zamanlarda bu konuda önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. CC-EMG kaydının metodolojisi yeniden düzenlenmiş ve monopolar kaydın geleneksel bipolar kayıttan üstün olduğu gösterilmiştir. Bu düzenlemede, CC potansiyellerinin kaverno düz kasının (CSM) sempatik elektriksel aktivitesini yansıttığını belirten kanıtlar gösterilmiştir. Tüm bunlara rağmen CC potansiyellerinin analizi için geçerli, objektif ve kolay kullanılabilir bir yöntem henüz tanımlanmamıştır.

Yazarlar CC potansiyellerinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi için kolay kullanılabilen ayrıntılı ve objektif bir inceleme yöntemi tanımlamayı amaçlamışlardır. CC potansiyelleri iğne biçimli dalga kompleksleri olarak düşünüldüğünden CC-EMG uygulama programında korelasyon tekniği kullanıldı. Penis boyutuna göre CC potansiyel kayıtları için 6 veya 4 yüzey elektrod penisin iki tarafına yerleştirilir, eş zamanlı ve monopolar olarak flask fazda 20-30 dakika boyunca kaydedilir. Ölçüm süresince kaydedilen sinyaller dijital ortama aktarılıp filtrelenmiştir (sınır frekanslar 0.1 ve 20 Hz). Ölçüm tamamlandıktan sonra uzunlamasına elektrodlar arası uzaklık hesaplandı. Matlab yazılım programı kullanarak (MathWorks, Natick, MA, USA) sinyaller ayrı ayrı çıkarıldı ve dijital olarak filtre edildi. Amplitüd (A), süre (D) ve baskın sıklık (DF) gibi parametreler tanımlandı. Korpus kavernozumların farklı bölgelerinden eşzamanlı olarak kaydedilen CC potansiyellerinin benzerlik ve ortak gecikmelerini ölçmek için her iki longitudinal ve bitişik elektrodların çapraz korelasyon fonksiyonları ölçüldü. Elektrod kayıtları için farklı kombinasyonlar yapıldı. Elde edilen parametrelerin maksimum çapraz korelasyon katsayısı (R_{max}) ve gecikme (τ) karesi alındı.

Mutlak değer ve uygun elektrodlar arası uzaklığa bağlı olarak yayılım hızı (PV) hesaplandı.

Çalışmaya 23 sağlıklı ve gönüllü erkek alındı. Ortalama yaş 24.7 yıldır (19-32 arası). Ölçüm öncesi 12 saatlik dönemde alkol, kahve, sigara içimi ve cinsel aktiviteleri soruldu ve belirtildiği gibi CC potansiyel kayıtları alındı. Yirmiüç kişiden 10'una 6 elektrod ve kalan 13'ünde dört elektrod yerleştirildi. Amplitüd, süre ve DF parametreleri program tarafından otomatik olarak belirlendi, normal dağılımları bulundu. Penisin her iki tarafında kaydedilen üç CC potansiyel parametreleri arasında fark yoktu. Ayrıca elektrodların yerleşim yeri ile parametreler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Altmış longitudinal ve 47 bilateral elektrod çifti incelendi. R_{max} ve PV normal dağılım gösterdi. Longitudinal ve bilateral çiftlerin R_{max} 'ının ortalama SD değeri sırasıyla 0.80 ± 0.05 ve 0.87 ± 0.06 bulundu. Longitudinal çiftlerin %71.7 sinde beş CC potansiyelinden çıkan dört veya beşi distale doğru yayıldı, %8.3'ü proksimale yayıldı. Longitudinal çiftlerin CC potansiyellerinin PV'si 6.15 ± 3.98 cm/s (ortalama $\pm$ SD) olarak ölçüldü. Bilateral çiftlerin soldan sağa gecikmesi (%27.7) ve karşıya yayılımı (%29.8) benzerdi.

CC potansiyelinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre amplitüdtür ve bu çalışmada da literatürde yayınlanmış aralıkta bulunmuştur. Yüzey elektrodu ile kaydedilen CC potansiyelleri hücre grubunun titreşen zarın üzerindeki yansımayı gösterdiğinden, muhtemelen amplitüdtteki azalmalar; CSM içeriğinin azalması (CSM dejenerasyonu), dokunun skarı ile CSM kalınlığı artması, gap-junctionlar yoluyla hücrelerarası bağlantının bozulması ve sempatik iletimin etkilendiği durumlarda olur. Son iki durumda CSM hücre zarlarının depolarizasyonu veya repolarizasyonundaki senkronizasyonunun bozulması ile de sonuçlanabilir. Bu durum penil ödem, diyabetes mellituslu ve radikal pelvik cerrahi geçiren hastalarda ve benzerlerinde olur. CSM'deki L tipi kalsiyum kanallarında-

ki geçişlerin oluşturduğu membran potansiyeli DF değerini yansıtır. Teorik olarak CSM özelliklerinin değişmesi DF değerini değiştirebilir. Longitudinal çiftlerin yüksek R_{max} değeri farklı bölgelerindeki elektriksel aktivitenin koordinasyonunu yansıtır. Sempatik nöropati veya hücreleri arasındaki iletişimi etkileyen durumlar R_{max} 'larının azalmasına yol açar. CC potansiyelleri çoğunlukla proksimalden başlar ve distale doğru yayılır. Ancak longitudinal çiftlerin %38.3'ünde CC potansiyelleri hem distale hem de proksimale yayılır, bu da CC potansiyellerinin olasılıkla CC'un birden çok bölgesinden başladığını gösterebilir. Çiftlerin %5'inde tüm 5 CC potansiyelleri proksimale doğru yayılır, bu da başlangıç noktasının CC'un distal bölgesinde olabileceğini destekler. Bilateral CC potansiyel çiftleri oldukça

benzer dalga formlarına sahip olsa da mevcut bilgilerimizle birlikte sağ ve sol korpus kavernozum ayrı ayrı innerve olurlar. Bu da iki kavernoza cisimdeki elektriksel akımın koordinasyonun CC düzeyinden önce spinal kord seviyesinde oluştuğunu düşündürür.

Sonuç olarak, CC potansiyellerinin korelasyon analizi için çok yönlü uygulama programları gerekmektedir. Yazarlar bu yöntemi, CC potansiyel analizlerini kolay kullanılabilen, kapsamlı ve objektif bir yöntem olarak sunmuşlardır.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Kenan Karademir
GATA Haydarpaşa Eđt. Hst. Üroloji Kliniği

Erişkin penisinde ince temas basınç eşik değerleri

Sorrells ML, Snyder JL, Reis MD, Eden C, Milos MF, Wilcox N, Howe RSV.
BJU Int, 99:864-869, 2007.

Sünnet, erkek infantlar arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık uygulanan tıbbi girişimdir. Bununla birlikte yenidoğan döneminde yapılan sünnetin erişkin dönemde cinsel fonksiyonlar üzerine olan etkisi konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Penil duyarlılığı objektif olarak ölçmek için bu çalışmada penisin ince temas basınç eşik değerlerinin haritalanması ve prepisyumu olan ve olmayan erkekler arasında penil duyarlılığın ölçülmesi amaçlanmıştır.

On sekiz yaş üzerinde sağlıklı ve sünnet dışında genital değişikliği olmayan erkekler çalışmaya dahil edildi. Kısa bir form ile etnik köken, doğum yeri, eğitim seviyesi, hangi tip iç çamaşırı kullandığı, son ejakülasyon zamanı ve sağlık durumları sorgulandı. Sünnet durumu fizik muayene ile belirlendi. Transseksüel ve interseks olguları, doğumda hipospadias gibi anormal genital bulguları olan erkekler, diyabetes mellitus gibi cinsel duyarlılığı ve fonksiyonu etkilediği bilinen hastalık veya durum hikâyesi olanlar, tarama sırasında cinsel yolla bulaşan hastalıklar, açık yaralar veya lezyonları da içeren her türlü genital, prostat veya idrar yolu hastalığı hikâyesi olanlar, prostatit, prostat kanseri, benign prostat hiperplazisi (BPH), spinal kord yaralanmaları, periferik sinir yaralanmaları, penis büyütme cerrahisi geçirenler, psikiyatrik durumların herhangi biri ve alkol veya madde kötüye kullanımı hikâyesi olanlar çalışma dışı bırakıldılar. Penil duyarlılık haritası oluşturmak için penis üzerinde 19 bölgenin ince temas duyarlılığı Semmes-Weinste'in monofilament dokunma testi (North Coast Medical Supply, Morgan Hill, CA, USA) kullanılarak ölçüldü. Penis dorsalinde, bu bölgeler: (1) koronal çizgide shaft proksimali; (2) prepisyum dışı; (3) prepisyum ağzının kenarı; (4) mukokutanöz bileşke; (5) prepisyum sıyrıldığındaki görülen mukozadan önceki kabartı; (6) prepisyum mukozası; (7) koronal sulkus; (8) koronal sırt; (9) glansın dorsal kısmının ortası; (10) üretral meatus çevresindeki glans olarak belirlenirken, penisin ventralindeki bölgeler: (11) koronal sırt; (12) frenulum distali; (13) frenulum proksimali; (14) mukokutanöz bileşkedeki frenulum; (15) prepisyum ağzının kenarı; (16) prepisyum dışı; (17) koronal çizgide shaft proksimali olarak belirlenmiş olup sadece sünnetli erkeklerle ilgili bölgeler ise (18) dorsal yüzeydeki sünnet skarı ve (19) ventral yüzeydeki sünnet skarı olarak belirlendi. Sünnetle

alındığı için 2-5 ve 13-16 arası bölgeler sadece sünnetsiz erkeklerde ölçüldü. Çalışmaya alınan 163 gönüllü olgudan kriterleri karşılayan 68 sünnetsiz ve 91 sünnetli erkekten elde edilen veriler karşılaştırıldı.

Yaş, ölçüm bölgesi, giyilen iç çamaşırı tipi ve etnik köken ile sınırlandırıldığında sünnetsiz erkeklerin glansı 0.161 (0.078) g ($P=0.040$) sünnetli erkeklerden daha düşük ortalama basınç eşik değerine sahipti. Penis bölgelerine göre basınç eşik değerleri karşılaştırıldığında belirgin farklılık saptandı ($P<0.001$). Sünnetli penisteki en duyarlı bölge ventral yüzdeki sünnet skarı idi. Sünnet sırasında rutin olarak alınan sünnetsiz penisteki 5 bölge sünnetli penisin ventral skarından daha düşük basınç eşik değerine sahip idi.

Yenidoğan sünnetinin cinsel fonksiyonlar üzerindeki uzun dönemli etkileri ile ilgili sınırlı sayıda çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, düşük vaka sayısı, düşük takip süresi ile penil ve cinsel sağlıkla ilgili hastalarla subjektif görüşmelere dayanan araştırmalar olduğu için yetersiz kalan araştırmalardır. Genital olarak sağlıklı hastaların kullanılmaması da bu çalışmaların eksikliklerindendir.

Bu çalışmanın geliştirilmesi için penisin değişik pozisyonlarında titreşim, sıcak ve soğuk gibi eşik değerlerinin geniş olarak belirlenmesi gereklidir. Ayrıca, güvenilir dinamik duyu ölçüm yöntemlerinin gelişimi penisin bütün bölümlerinde değişik sinir sonlanmalarının duysal kapasitelerini saptamaya, açıklamaya ve ölçmeye yardımcı olacak ve sünnetsiz penisin değişik alanları arasında cinsel aktivite sırasında dinamik duysal etkileşimin anlaşılmasında büyük yarar sağlayacaktır.

Sonuç olarak, sünnet ile penisin en hassas bölümleri kaybolmakta ve glans penisin ince temas basınç duyarlılığı azalmaktadır. Sünnetsiz penisteki en hassas alanlar sünnet ile alınmaktadır. Sünnetsiz peniste sünnet ile alınan değişik alanlar (prepisyum ağzının kenarı, dorsal ve ventrali, proksimal frenulum ve mukokutanöz bileşkedeki frenulum) sünnetli penisin en hassas alanından belirgin olarak daha duyarlıdır.

Çeviri:

Uzm. Dr. Hidayet Çoban, Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir
Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Bulbar üretroplastinin erektil fonksiyona etkisi

Anger JT, Sherman ND, Webster GD.

J Urol 2007; 178:1009-1011

Korporeal cisimler ve nörovasküler yapıların diseksiyonunu içermesi nedeniyle bulbar üretroplastinin teorik olarak potansi olumsuz etkilemesi beklenir. Bu çalışmada dört farklı bulbar üretroplasti operasyonunun erektil fonksiyona olan etkisi prospektif olarak araştırılmıştır.

Ameliyat öncesi ve ameliyattan üç ay sonra olgular uluslararası erektil fonksiyon indeksinin (IIEF) 5 alt alanını kapsayan sorularını yanıtlamışlar. Toplam 25 olgunun sekizine striktür eksizyonu ve uç uca üretral reanastomoz, 10'una parsiyel striktür eksizyonu ve greft-anastomoz, 5'ine parsiyel striktür eksizyonu ve ventral onlay greft-anastomoz ve 2'sine sadece dorsal onlay greft üretroplastisi ameliyatı uygulanmış. Graft olarak sadece bukkal mukosa kullanılmış. Ameliyat sırasında striktür uzunluğu ve greft kullanılıp kullanılmadığı kaydedilmiş.

Ortalama yaşı 39 (25-66) yıl olan olguların darlık eti-yolojisi 20'sinde idiyopatik ve 5'inde travmatikmiş. Darlık, olguların 5'inde panbulbar, 13'ünde orta-proksimal bulbar ve 7'sinde orta-distal bulbar bölgeye sınırlıymış.

Ortalama izleme süresi 6,2 ay olan olguların preoperatif toplam IIEF skoru 62,6 iken postoperatif 59,6'ya gerilemiş. IIEF alt alanlarındaki değişimler tabloda özetlenmiştir. Operasyon sonrası erektil fonksiyon skoru 20'den düşük bulunan 8 hastanın yaşı daha ileri ve operasyon öncesi erektil fonksiyon skorları daha düşük bulunmuş.

Tablo 1. XXXXXX

	Pre-op	Post-op	Puan	P değeri
Toplam IIEF	62,6	59,6	75	0,29
Erektil fonksiyon	26,9	24,8	30	0,13
İlişki anındaki hoşnutluk	11,2	10,7	15	0,27
Orgazm	8,6	8,3	10	0,28
Seksüel istek	8,2	8,1	10	0,45
Genel tatmin	7,7	7,8	10	0,43

Daha önce yapılmış retrospektif bir çalışmada anterior üretroplasti operasyonu yapılan 152 olguda erektil fonksiyonların değişmediği rapor edilirken, başka bir çalışmada anterior üretroplastinin yaşlı olgularda gençlere göre erektil fonksiyonu daha fazla bozduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada da yaşlı grupta pre ve postoperatif IIEF skorları daha düşük bulunmuştur. Darlığın uzunluğu ve greft kullanılması sonuçları etkilememiştir.

Sonuç olarak farklı bulbar üretroplasti operasyonları erektil işlevi etkilememektedir. Olguların yaşı ve preoperatif erektil işlev kapasitesi postoperatif sonuçları etkileyebilir. Dolayısı ile üretroplasti yapılacak olgulara önceden bilgi verilmelidir.

Çeviri:

Dr. Burhan Yıldırım, Prof. Dr. Ramazan Aşçı
OMÜTF Üroloji AD

Bilateral sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sonrası erektil fonksiyonun korunması postoperatif penis boyutunun da korunması ile korelasyon gösterir

Briganti A, Fabbri F, Salonia A, Gallina A, Chun FKH, Dehò F, Zanni G, Suardi N, Karakiewicz PI, Rigatti P, Montorsi F, Eur Urol 2007;52: 702-707.

Radikal retropubik prostatektomi sonrası penis uzunluğu konusunda çelişkili bilgiler mevcuttur. Bu çalışmada bilateral sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi (BSKRRP) sonrasında erektil fonksiyonun korunmasının postoperatif penis boyutunun da korunması ile korelasyon gösterip göstermediği araştırılmaktadır.

IIEF skorunun preoperatif erektil fonksiyon domaini 26 ve üzeri olan tam potense sahip 33 hasta prospektif olarak izlendi. Tüm hastalara tek cerrah tarafından BSKRRP uygulandı. Tüm hastalar preoperatif olarak IIEF-EF skoru, penil Doppler USG (IC prostaglandin E1, 20µg) ile değerlendirildi. Penis uzunluğu ve çevresi penis flask ve ereksiyon halinde iken ölçüldü. Postoperatif 6. ayda aynı ölçümlere ilave olarak hastalar penis yapısı ve fonksiyonu açısından da sorgulandı. İstatistiksel analizler sample t testi ile yapıldı.

Ortalama hasta yaşı 56.5 yıldır. Preoperatif ve postoperatif 6. ay IIEF-EF domain skoru bakımından fark saptanmadı (27.7 ye 26.7). Penil Doppler USG bulguları bakımından da fark yoktu. Preoperatif ve postoperatif dönem-

de yapılan, penisin flask ve ereksiyondaki hallerinde ölçülen penis uzunluğu ve çevresi ölçümleri bakımından bir fark saptanmadı.

Bu yayın tek cerrah tarafından yapılan BSKRRP sonrasında penisteki flask ve ereksiyon fazındaki değişiklikleri araştıran ilk çalışmadır. Postoperatif erektil fonksiyonun korunması cerrahi sonrası penis uzunluğu ile pozitif korelasyon göstermektedir. Cerrahi sonrası penis boyutunda herhangi bir değişiklik bulunmamıştır.

Çalışmanın mesajı: BSKRRP yapılan, potensi tam ve genç olan hastalarda postoperatif dönemde erektil fonksiyon normal olarak kalıyorsa, bu dönemde penis uzunluğunda da azalma olmaz.

Bu seçilmiş hasta grubunda, postoperatif dönemde penis uzunluğu değişikliği sorun değildir.

Çeviri:

Dr. Okan Nabi Yalbuzağ

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

1. Üroloji Kliniği

Spontan hipertansif ratlarda atorvastatin RhoA/ROCK yolunu etkileyerek sildenafille cevabı arttırırken elocalcitol etkilemiyor

Fibbi B, Morelli A, Marini M, Zhang XH, Mancina R, Vignozzi L, Filippi S, Chavalmane A, Silvestrini E, Colli E, Adorini L, Vannelli BG, Maggi M. J. Androl. 2007 Aug

Spontan hipertansif ratlar (SHR)'da normotansif ratlarla kıyaslanınca erektil disfonksiyon daha sıktır ve pro-kontraktıl RhoA/Rho-kinaz (ROCK) yolu daha aktiftir. Bu çalışmada SHR'da ve normotansif karşılıkları olan Wistar-Kyoto (WKY) ratlarında; sildenafil monoterapisi, sildenafil ve atorvastatin kombinasyon tedavisi ve sildenafil ve elocalcitol kombinasyon tedavisi sistematik olarak araştırılmıştır. Atorvastatin RhoA genarilgenarilasyonunu azaltarak RhoA/ROCK yolu üzerinden etki gösteren anti-hiperlipidemik bir ilaçtır. Ellocalcitol vitamin D analogudur ve mesanede RhoA/ROCK yoluyla etki gösterir. Bu çalışmada kavernoza sinirin uyarılması sonrasında hesaplanan intrakavernoza basınç/ortalama arteriyel basınç (IKP/OAP) oranları literatür bilgileri ile uyumlu bir şekilde SHR'da WKY ratlardan daha düşük çıkmıştır. Sildenafille (25 mg/Kg) tedavi edilen tüm rat gruplarında erektil cevap, tedavi edilmeyen gruplardan yüksek çıkmıştır. Aynı zamanda SHR'larda sildenafille cevabın engellendiği de gösterilmiştir. İki haftalık atorvastatin (5 and 30 mg/kg) tedavisi spontan hipertansif ratlarda sildenafille indüklenmiş IKP/OAP'ı arttırmıştır ve RhoA-ROCK2 aşırı salınımını normal düzeylere indirmiştir. Yüksek stimülasyon frekanslarında (8-32 Hz) atorvastatin doz-bağımlı sildenafil cevabını arttırmıştır. nNOS, eNOS ve PDE5 genleri düzeyleri tedavi sonrası etkilenmemiştir. SHR'larda elocalcitol sildenafille verilen cevabı etkilememiştir.

Bu çalışmada Atorvastatin korpus kavernoza'dan kaynaklanan human fetal düz kas hücrelerinde RhoA membran translokasyonu, Rhokinaz aktivitesi ve RhoA-bağımlı hücre migrasyonu ve proliferasyonu gibi diğer biyolojik fonksiyonları da inhibe etti. Atorvastatinin migrasyona olan etkisi doz-bağımlı geranilgeranil pirofosfat ile engellenebilmesi RhoA geranilgeranilasyonun da konuyla ilgili olabileceğini akla getirir. Human fetal düz kas hücrelerinde atorvastatin RhoA-bağımlı Rhokinaz2, desmin, α -düz kas aktini, SM22 ve myokardın genlerini de ekspresyonunu düşürür. Atorvastatinin tersine vitamin D analogu olan ve spontan hipertansif rat mesanesinde RhoA aktivasyonunu

engelleyen elocalcitol sildenafille penil cevabı restore edemez. Sonuç olarak atorvastatin RhoA/Rho-kinaz sinyal yolunu etkileyerek sildenafille indüklenen penil ereksiyonları iyileştirir. Mesanede RhoA/ROCK yolunu negatif etkilediği bilinen ve aşırı aktif mesane şikâyetlerinde azalmayı sağlayan elocalcitol SHR'da sildenafille verilen cevabı etkilemez. Ellocalcitolün penil kasları etkilememesinin nedeni penil dokulara göre mesanede VDR (elocalcitol reseptör) ekspresyonunun daha fazla olmasından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada ilk kez atorvastatinin SHR'da RhoA/ROCK yolunun aktive olmasını engelleyerek sildenafille indüklenmiş penil ereksiyonları iyileştirdiği ve gösterilmiştir. Bu etki olasılıkla statinlerin lipid düşürücü aktivitelerinden bağımsızdır çünkü bu deneysel çalışmada atorvastatin kan kolesterol düzeylerini etkilememiştir. Statinlerin lipidlere olan etkisi RhoA/ROCK yolu ile değil 3-hidroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA)'yı inhibe etmeleri ile olmaktadır.

Atorvastatinin sildenafille indüklenmiş ereksiyonlarda sağladığı iyileşme doz bağımlıdır. Atorvastatin 16 ve 32 Hz stimülasyon frekanslarında sildenafille cevabı WKY düzeylerine çıkarmıştır. Ancak atorvastatin sildenafil verilmeden SHR'da IKP/MAP oranında yükselme sağlayamamıştır. Bu çalışma atorvastatinin, erektil disfonksiyonlu hiperlipidemik hastalarda nokturnal penil tımesansı iyileştirdiğini ve sildenafille cevabı arttırdığını gösteren önceki çalışmalarla uyumludur. Ayrıca son zamanlarda rapor edilmiş bir çalışmada atorvastatinin hiperlipidemik olmayan radikal retropubik prostatektomi yapılmış hastalarda postoperatif ereksiyonu iyileştirdiği bildirilmiştir. Ancak statinlerin bu etkisinin sadece RhoA/ROCK yolu ile mi olduğu veya NO sinyaline pozitif etkisinin de olaya dahil olup olmadığı konusunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Selçuk Güven¹, Prof. Dr. Yaşar Özgök²
¹*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji AD*
²*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji AD*

Aminocyclohexylsulfonamidler: Benign prostat hiperplazisi / alt üriner sistem semptomları (BPH/AÜSS) tedavisinde metabolik olarak stabil $\alpha 1A/\alpha 1D$ selektif adrenerjik reseptör antagonistlerinin keşfi

Chiu G, Li S, Cai H et al.

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007; 17: 6123-6128

Benign Prostat Hiperplazisi / Alt Üriner Sistem Semptomları (BPH/AÜSS) tedavisinde en sık kullanılan ilaç grubu alfa1 adrenerjik reseptör blokerleridir ($\alpha 1ARB$). $\alpha 1ARB$ prostat ve üretra düz kaslarını gevşeterek mesane çıkım tıkanıklığını gidermektedir. BPH/AÜSS'de etkili üç tip alfa adrenerjik reseptör tanımlanmıştır. Alfa 1A, 1B ve 1D reseptörlerinden alfa 1A, temel olarak mesane çıkım tıkanıklığının dinamik komponentinden sorumludur. Mesane çıkım tıkanıklığına bağlı olarak mesane ve medulla spinalisin sakral işleme merkezinde alfa 1D reseptör miktarı artmaktadır. İrritatif işeme semptomlarından sorumlu tutulmaktadır. BPH'nin neden olduğu AÜSS'nin ortaya çıkışında alfa 1A ve 1D reseptörlerinin etkisi fazladır. Alfa 1B ise prostatın arterleri ve aort gibi büyük damarların düz kaslarında yoğun olarak bulunmakta, blokajında hipotansiyon gelişmektedir.

Günümüzde BPH/AÜSS tedavisinde kullanılan terazosin, doksazosin, tamsulosin ve alfuzosin gibi alfa 1 adrenerjik reseptör blokerlerinin tümünün bu reseptörlerin hepsine nonselektif ya da düşük selektivite ile bağlandığı bilinmektedir. Bunların içinde hem alfa 1A ve hem de alfa 1D'ye selektif blokaj yapan tamsulosinin teorik olarak BPH/AÜSS tedavisinde daha etkin olacağı öngörülebilir.

Bu makalede BPH/AÜSS'de kullanılan $\alpha 1$ reseptör an-

tagonistlerinin yan etki sınırlamalarını gidermek için ve $\alpha 1A/\alpha 1D$ subtiplerine selektif ilaç geliştirmesi ile ilgili çalışmalar özetlenmiştir. $\alpha 1A/\alpha 1D$ reseptörlerini tamsulosinden daha selektif şekilde bloke eden cis - (phenylpiperazinyl) - cyclohexylsulfonamides ve cis - (phenylpiperidinyl) - cyclohexylsulfonamides adlı iki madde sentezlenmiştir. Bu maddeler $\alpha 1A$ ve $\alpha 1D$ reseptörlerine eşit afinite gösterirken, $\alpha 1B$ 'ye karşı çok iyi seçicilik sağlamışlardır. Bu maddeler karaciğerden hızlı metabolize olduklarından, BPH/AÜSS de tamsulosinden daha etkili yeni ilaç olarak geliştirilmeleri için kimyasal yapılarında çeşitli modifikasyonlar yapılmıştır. Bu modifikasyonlar sonucu elde edilen cis-17 and cis-18 adlı iki maddenin $\alpha 1A$ ve $\alpha 1D$ reseptörlerinin her ikisine selektif olarak bağlandıkları ve karaciğerden stabil olarak yavaş metabolize oldukları gösterilmiştir. Ayrıca tamsulosinin ejakulatuvar yan etkisini oluşturan dopamin 2 reseptörlere karşı afinitelerinin oldukça düşük olduğu gösterilmiştir. Maddelerin ilaç olarak kullanılabilmesi için faz 1, faz 2 ve faz 3 çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

Çeviri:

Dr. Yakup Bostancı, Prof. Dr. Ramazan Aşçı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Testosteron ve nandrolon'un kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkileri: Randomize, placebo kontrollü bir çalışma

Chung T, Kelleher S, Liu PY, Conway AJ, Kritharides L, Handelsman DJ
Clinical Endocrinology, 66; 235-245, 2007

Bu çalışmada, testosteron (T) ile aromatisasyon ve 5-alfa redüksiyon potansiyeli çok düşük bir androjen olan nandrolon'un (N) kalp kası ve kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkileri plasebo ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

T'nin, farmakolojik dozlarda çizgili kas, kemik ve kemik iliği gibi dokular üzerinde etkili olduğunun bilinmesine ve bu konularda çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen, kalp kası üzerine olan etkileri son on yıla kadar araştırılmamıştır. Androjenler, soğuk savaş sırasında özellikle sporcular tarafından doping amaçlı yüksek dozlarda, aralıklı ve kısa süreli kullanılmıştır. Bu kullanımla ilgili bazı olgularda kardiyomiyopati, miyokard enfarktüsü, aritmi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, felç, akciğer embolisi ve ani ölümler saptanmıştır. Bu nedenle genç yaşta sporcularda ani ölümlerin androjen kullanımına bağlı olabileceği speküle edilmiştir.

Bu çalışmada yaşları 18-45 yıl arasında değişen, otuz gönüllü sağlıklı erkek rol almıştır. Onayları alındıktan sonra erkekler randomize olarak üç gruba ayrılmışlardır. Birinci gruptaki erkeklere 200 mg miks T esteri (Sustanon®), ikinci gruptaki deneklere 200 mg nandrolone decanoate (Deca Durabolin®) ve üçüncü gruptaki deneklere plasebo İM olarak dört hafta süre ile verilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce, çalışmanın 2. ve 4. haftalarında ve son enjeksiyondan yedi gün sonra kan hormon değerleri (LH, T), tam kan sayımı, kan biyokimyası (total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein, trigliserit, üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, serum demir seviyesi) bakılmış. Ayrıca deneklerin cinsel fonksiyonları (cinsel arzu ve tatmin) soruşturulmuştur. Her iki androjenin kalp üzerine etkileri çalışma başlangıcında ve çalışma sonrası elektrokardiogram, torasik ekokardiogram ve non-invazif hemodinamik ölçümler ile değerlendirilmiştir. Deneklerin vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, çalışma öncesi hematolojik değerler ve biyokimyasal de-

ğerleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Çalışmaya bağlı olarak hiçbir denekte yan etki gözlenmemiştir.

T ve N alan deneklerde hemoglobin, hematokrit, eritrosit ve trombosit sayılarında ikinci ve dördüncü haftalarda orta derece artma saptanmış. Kolesterol ve trigliserit düzeylerinde her üç grupta da değişiklik görülmemiştir. Üre düzeyinde, N alanlarda hafif bir azalma saptanmış. Cinsel fonksiyonlarda herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Deneklerin kardiyak parametrelerinin ekokardiografi ve elektrokardiografi ile değerlendirilmesinde, gruplar arası hafif farklılıklar saptanmasına rağmen, bu farklılıkların normal sınırlar içerisinde kaldığı gözlenmiştir; T grubunda sol ve sağ ventrikülün end-diyastolik çapında hafif bir artış saptanmış, sol ventrikül sistolik fonksiyonunda her iki androjen ile de değişiklik saptanmamıştır. T grubunda mitral anular Em velositesinin hafif azalmış ve E/Em oranının hafif artmış olması, T'nin sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine hafif olumsuz etkisi olabileceğini göstermektedir. Kardiyak parametrelerin non-invazif hemodinamik yöntemlerle değerlendirilmesinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada aromatisasyona ve 5-alfa redüksiyona uğrayan androjenler (T) ile değişmeden direkt etki gösteren androjenlerin (Nandrolone) akut dönemde kalp kası ve kardiyak fonksiyonlar üzerinde olumlu ve/veya olumsuz etki göstermedikleri prospektif, randomize ve kontrollü olarak gösterilmiş bulunmaktadır. Ancak androjenlerin bu konudaki uzun dönemdeki etkilerinin ne olacağı bu çalışmadan çıkarılamaz. Bu nedenle, androjenlerin kalp kası ve kardiyak fonksiyonlar üzerindeki uzun dönem etkilerini inceleyen yeni araştırmalara gereksinim vardır.

Çeviri:

Doç. Dr. İsa Özbey, Yard. Doç. Turgut Yapanoğlu
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

İntravezikal bacille calmette guerin (BCG) uygulanması ve erektil fonksiyon: Arada ilişki var mıdır?

Sighinolfi MC, Micali S et al,
Andrologia 2007; 39:51-54

Karsinoma insitu (CIS), T1G3 ve sık tekrarlayan Ta gibi yüksek riskli yüzeysel mesane tümörlerinin tedavisinde intravezikal BCG standart tedavidir. İntravezikal BCG tedavisinin basit irritatif işeme semptomlarından sistemik hastalığa kadar çeşitli yan etkileri vardır.

Bu çalışmada kasa invaziv olmayan mesane tümörlü erkek hasta grubunda BCG tedavisinin erektil fonksiyonlar üzerine etkisi araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya kasa invaziv olmayan mesane tümörü nedeniyle intrakaviter BCG tedavisi alan 30 erkek olgu dahil edilmiştir. Ortalama yaşı 60,4 yıl olan olguların hiçbirinde erektil disfonksiyon (ED) için risk faktörü yokmuş. Tümörün transüretal rezeksiyonu sonrası olgulara altı hafta süresince haftada bir kez 50 ml salin içinde 81 mg canlı BCG intrakaviter olarak verilmiş ve ilacın mesanede bir saat süre ile kalması sağlanmış. Tedavi sırasında (dördüncü veya beşinci uygulamalarda) ve son uygulamadan bir ay sonra, IIEF-5 ve IPSS bakılmış.

Ortalama IIEF-5 skoru tedavi süresince 17.6 ± 6.7 ve son uygulamadan bir ay sonra 21.7 ± 2.92 hesaplanmış. Altı haftalık intrakaviter BCG tedavisi sonrası sonuçlar, tedavi sırasında ED ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasında belirgin ilişkinin olduğunu göstermiş. Özet olarak intrakaviter BCG uygulaması sırasında erektil işlevler azalmış ve AÜSS skoru artmış bulunurken, tedaviden bir ay sonra erektil işlevin düzeldiği görülmüş. Ancak olgula-

rın yaşı ile ED arasında ilişki bulunmamış. BCG tedavisine bağlı major yan etki görülmemiş.

AÜSS ile ED arasındaki ilişkinin patofizyolojik mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Prostat ve penisteki ateroskleroz, prostat ve penil düz kaslarındaki NO sentaz/NO seviyelerindeki değişiklikler gibi bazı biyolojik faktörler BPH ile ilişkili ED patofizyolojisini açıklayabilir. İntrakaviter BCG uygulaması ile mesanede oluşan enflamatuvar cevap ve hastalığa bağlı psikolojik sıkıntılar, hem AÜSS'ye hem de ereksiyon işlevinde eksikliğe yol açabilir. BCG tedavisine bağlı gelişen ED'nin kısa sürmesine ve geri dönüşümlü olmasına rağmen, bu minör yan etki hastayı daha depresif yapar ve tedavi hakkında şüphe uyandırabilir. Bu sorunu hasta ile önceden görüşmek tedaviye yardımcı olabilir. Ayrıca intrakaviter BCG tedavisi sırasında ortaya çıkan ED'nin tedavisi için PDE-5 inhibitörleri de yararlı olabilir ve hastalara önerilmelidir.

Sonuç olarak kasa invaziv olmayan mesane tümöründe profilaksi için BCG tedavisi etkilidir. Ancak yüksek sıklıkta ED yaratabilir. Bu etki geçici ve geri dönüşlü olsa da, erektil kayıp BCG tedavisi alan erkeklerde hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir.

Çeviri:

Uzm. Dr. Uğur Öztürk, Prof. Dr. Ramazan Aşçı
OMÜTF Üroloji AD

Koroner stent takılmasını takiben seksüel fonksiyon değişim insidansı ve öngörü faktörleri

Shi H, Zhang FR, Zhu CX, Wang S, Li S, Chen W.
Andrologia 2007 Jan; 39(1):16-21.

Erektile disfonksiyon (ED) için prediktör olan yaş, hipertansiyon, dislipidemi, obezite, sigara içiciliği, aynı zamanda kalp hastalıkları için de risk faktörleridir. Koroner arter hastalığı saptandığında seksüel disfonksiyon saptanması da bu yüzdendir. Ancak literatürde koroner arterlere stent takılması sonrası değişimlerin insidansı ve predispozan faktörler henüz çok iyi tanımlanmamıştır.

Çalışmada Ocak 1998 ile Ocak 2006 tarihleri arasında koroner arterlerine başarıyla stent takılan toplam 582 hasta stentten önceki 6 ve sonraki 6 ay dikkate alınarak deneyimli bir ürolog ve kardiyolog tarafından telefon görüşmesine alınarak değerlendirildi. Hastalarda 70 yaşın altında olmak, ilk 6 ayda rekürrens olmaması, takılan ilk stent olması, stent öncesi sabit partner ile seksüel aktiviteye sahip olma kriterleri arandı. Toplam 467 (%80,2) hastanın seksüel fonksiyon bilgileri tamamlandı. Bunların 193 (%41,3)'ü akut koroner sendrom (AKS) (örneğin ilk atak st elevasyonlu veya st elevasyonsuz myokard enfarktisi veya stabil olmayan anjina) iken kalan 274'ü kronik koroner sendrom (KKS) (iki ay içinde sonlanan klinik ve non invazif bulgulu myokard iskemisi olarak tanımlanır) idi. Seksüel anamnez, IIEF-5 formunun cinsel birleşme sıklığı, sabah ereksiyonlarının varlığı, KAH ve ED çıkış zamanı seksüel aktivite ve seksüel aktivite ilişkili problemleri işlem öncesi ve işlem sonrası altışar ay olmak üzere kapsıyordu. İyileşme ve kötüleşme skorun ilk seviyeye göre üstte ve altta olması ile belirlendi.

Koroner stent öncesi IIEF-5'e göre erektil disfonksiyon oranları KAH, AKS, KKS için sırasıyla %47,8, %30,1 ve %60,2 idi. Stent sonrası oranlar ise yine sırası ile %53,1, %33,1 ve 69,3 idi. Değişim KAH ve KKS için anlamlı bulundu. IIEF-5'e göre sırayla 109, 19 ve 90 hastada erektil fonksiyonda kötüleşme varken yine sırasıyla 286, 152, 134 hastada değişim saptanmadı ve sırası ile 72, 22, 50 hastada fonksiyonda iyileşme mevcuttu. Stent sonrası ortalama seksüel aktivite sıklığı sırası ile ayda 4.1, 5.7, 3.3'ten 2.3, 4.1, 1.8 defaya düşmüştür. Stent öncesi ve

sonrası ED ile korelasyon gösteren risk faktörleri %18,4 diyabet, %17,1 eğitim seviyesi, %53,5 iki veya üç damar hastalığı %46,5 bir damar hastalığı, %41,8 sigara öyküsü, %6 aktif sigara içimi, %22,7 obezite ve %36,0 hiperlipidemi olarak belirlendi.

Bu çalışmanın beş ana sonucu vardır. İlk olarak ateroskleroz sistemik bir olay olduğu için penil dolaşım AKS ve KKS'de koroner dolaşım gibi etkilendir ve sürpriz olarak KKS'de erektil disfonksiyon, AKS'deki gibi istatistikî anlamlı değildir. İkinci olarak %8,1 hastada seksüel aktivite stent sonrası tekrar başlamamıştır, %33,8 hastada değişmemiş, %58 hastada azalırken hiçbir hastada artış gözlemlenmiştir. Bu medikal literatürdeki oranlara benzer. Akut myokard enfarktüsü hastalarının stent sonrası yeni enfarktüs korkusu nedeni ile seksüel aktiviteleri anlamlı azalmaktadır. Üçüncü olarak hastaların %17,3'ü taburcu öncesi cinsellikle ilgili bilgi almıştır, alanların da sadece %54,8'i konu hakkında kendisi bilgilendirilmek istemiştir. Düşük oranın olası sebepleri olarak yeni enfarktüs korkusu, cinselliğe ilginin kaybolması ve bunu yaşlanmanın kaçınılmaz bir parçası olarak görmek, hasta ile doktor arasında tam iletişim olmaması sebebi ile konunun tartışılmaması ve kültürel faktörler sayılabilir. Dördüncü olarak eşzamanlı ED'si olan hastaların %48,9'u ortalama 33 ay (2-87) öncesinde empotan hale geldiklerini bildirmişlerdir. Bu bulgu da ED'nin potansiyel subklinik vasküler hastalık belirtici olduğunu gösterir. Son olarak bu çalışmaya kadar literatürde tam olarak belirtilmeyen koroner stent konulması sonrası ED gelişiminde risk faktörleri ortaya konmuştur. Bu çalışmada ortalama yaş, diyabet, iki veya üç damar hastalığı ve aktif sigara içimi predispozan faktörler olarak bulunmuştur. ED koroner ateroskleroz beraberliğinde ateroskleroz seviyesi ile ilişki saptanmıştır. Çalışmada da, iki veya üç arter birlikteliğinin bir arter darlığına göre artmış ED prevalansı ile ilgili olduğu saptanmıştır. Sigara içimi ile ED ilişkisi literatürde belirtilmiştir. Çalışmada da %41,8

hasta son iki yıl içinde sigara içicisi olarak kabul edildi ve %6.0'ı aktif içici idi. Bunların sonucu olarak sigarayı bırakmaya yönelik çabalara dikkat çekilmelidir. 1980'lerden beri hipertansiyon ile erektil disfonksiyon arası ilişkiyi saptamak için birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmada yüksek tansiyonun stent öncesi ereksiyona çok küçük etkisi olduğu saptanmıştır. Bu tiazid diüretik veya beta bloker gibi antihipertansif ajanların yan etki olarak seksüel disfonksiyon oluşturmaları ile açıklanabilir. Çalışmada antihipertansif protokolünde kullanılan kalsiyum kanal blokerleri veya ACE inhibitörleri ise erektil fonksiyona daha az oranda etkide bulunur. Hiperkolesterolemi vaskülojenik ED için bariz risk faktörlerinden biridir. Patogenezi korporal endotel-yumun disfonksiyonu arttırması, endotelyumun NO sen-

tezini bozması veya L arginin miktarının azalması ile açıklanabilir. Çalışmada hiperkolesterolemi ile stent sonrası ED arasında bariz bir ilişki saptanmamıştır. Hastalarda muhtemelen stent sonrası kolesterol düzeyi sıkı kontrol altındadır. Sonuç olarak koroner stent takılan hastalarda ED görülme sıklığı fazladır. Stent sonrası ED patogenezi multifaktöriyeldir. Ortalama yaş, diyabet, iki veya üç damar hastalığı, aktif sigara içiciliği ED ile ilgili ana faktörlerdir. Serum glukoz kontrolü ve sigara içiminin sonlandırılması gibi kişisel önlemlerin alınması gerekmektedir.

Çeviri:**Dr. B. Cem Özgür****Ankara Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği**

Diyabetik ratta VEGF erektil fonksiyon onarımını insülin benzeri büyüme faktörü ve seks hormon reseptörleri aracılığıyla yapar

Masato S, Masaki Y, Hiroaki S, Mikio I, Toshifumi K, Nobuhisa I, Tom FL, Makoto F, Rajvir D
BBRC 341(2006) 755-762

Literatürde, VEGF'nin (vasküler endotelial büyüme faktörü) intrakavernöz enjeksiyonunun diyabetik ratlarda erektil fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte diyabete bağlı erektil disfonksiyonda VEGF'in etki mekanizması tam araştırılmamıştır. Bu çalışmada otörler, diyabetik impotanza intrakavernöz VEGF enjeksiyonunun ILGF (insulin like growth factor) sistemi ve seks hormon reseptörlerini modüle ederek etkili olduğunu düşünerek çalışmayı planlamışlardır.

Bu çalışmada 6 aylık yaşlı erkek Sprague-Dawley ratlar (420-500 gr) kullanılmıştır. Ratlar 3 gruba ayrılmış; 1. grup (n:10) non-diyabetik kontrol grup, 2. ve 3. grup (her biri n:10) intraperitoneal streptozotosin (STZ) enjeksiyonu ile diyabet oluşturulan gruptur. 2. grup farelere VEGF tedavisi uygulanmayıp 12 hafta sonra sakrifiye ediliyor ve 3. grup ratlar diyabet geliştikten 6 hafta sonra intrakavernöz VEGF tedavisine alınıyorlar. Altı hafta VEGF tedavisinden sonra ratlar sakrifiye ediliyor.

Erektil fonksiyonun değerlendirilmesi tüm ratlarda kavernöz sinirin elektrostimülasyonu sonrası intrakavernöz basınç ölçümü ile yapılmıştır. Ortalama intrakavernöz basınç kontrol grubu ile kıyaslandığında tedavi edilmeyen diyabetik ratlarda önemli ölçüde düşük bulunmuştur. VEGF enjeksiyonundan sonra intrakavernöz basınç tedavi edilmeyen ratlara göre anlamlı olarak artmıştır. VEGF almayan diyabetik rat kruralarında kontrol grubuna göre IGFBP-3 mRNA ve protein ekspresyonu önemli ölçüde yüksek bulunurken tedavi alanlarda kontrol grubuyla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Literatürdeki bilgiler, ER- β (östrojen reseptörü- β) ve

ED arasında güçlü bağlar olduğunu göstermiştir. ER- α (östrojen reseptörü- α) glans penis korpusunda ve ilişkili duyusal nöronlarda daha yüksek saptanırken, ER- β 'nin yüksek değerlerine ise korpus kavernoza ve nörovasküler dokularda rastlanmıştır. Östrojenin endotelial ve düz kas hücrelerindeki damar koruyucu etkisinin ER- α ile değil özellikle ER- β aracılığıyla olduğu sanılmaktadır. ER- β değerlerindeki down-regülasyon, STZ ile DM oluşturulan ratlarda ED'nin gelişmesine neden olmaktadır. Progesteronun aterosklerotik damarlarda koruyucu etkisi vardır. Progesteron ile PR arasındaki etkileşimin, ED'de en önemli parametre olan NOS değerlerini düzenlediği sanılmaktadır.

ER- β ve PR mRNA ve protein ekspresyonu tedavisiz diyabetik rat kruralarında anlamlı olarak düşük iken, VEGF enjeksiyonu sonrası ER- β ve protein ekspresyonu kontrol grubu ile benzer, AR ve ER- α 'nın ekspresyonu aynı şekilde bütün gruplarda benzer bulunmuştur. Yazarlar bu çalışmada VEGF'nin ortotopik enjeksiyonunun diyabetle ilişkili erektil disfonksiyonda fonksiyonel düzelmeyi, insülin like GF ve seks hormon reseptörü modülasyonu yoluyla sağladığını ileri sürmektedirler.

Bu sonuçlar, diyabetle ilişkili erektil disfonksiyonun patogenezinin aydınlatılmasına ve bu hastalıkta tedavi için yeni stratejiler oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.

Çeviri:

Dr. Abdulmutalip Şimşek, Doç. Dr. Emin Özbek
Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Üroloji Kliniği

İlaçların reproduktif sisteme olan yan etkileri

Uzm. Dr. Önder Cangüven¹, Yard. Doç. Dr. Faruk Yencilek²

¹Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, ²Yeditepe Üniversitesi, Üroloji AD

Tedavi amacı ile kullanılan ilaçlar hedef organ ve dokularla birlikte başka organları etkileyebilmektedir. Olumsuz yönden etkilenen sistemler arasında reproduktif sistem de yer almaktadır.

İlaçlar reproduktif sisteme olan yan etkilerini 4 temel yoldan etkileyerek gösterirler (1). Bunlar;

1. Direk gonadotoksik etki
2. Hipotalamus-pitüiter-gonadal aksın değişmesi
3. Ejakülasyon bozukluğu
4. Cinsel işlev bozukluğu şeklinde oluşmaktadır.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre hekimler 2006 yılında 250 milyon adet reçete düzenlemişlerdir. Bu sayı infertilite yönünden araştırılan hastalar için bu konunun önemini daha iyi ortaya çıkarmaktadır.

Hekimin reçete ettiği ilaçlardan başka alkolün akut veya kronik kullanımı cinsel işlev bozukluğuna, libido ve testosteron azalmasına yol açabilmektedir (2). Sosyal içim olarak adlandıracağımız ara sıra az miktarda alımın (20 cc) etkileyici olmadığı bildirilmektedir (3).

Sigara aynı şekilde sperm üretimi, motilite ve morfolojisinde olumsuzluklara yol açmaktadır (3). Klinik değerlendirmede dikkat etmemiz gereken bir diğer önemli nokta sigaranın serum prolaktin ve östradiol düzeylerini arttırıyor olmasıdır.

Ne yazık ki son yıllarda kullanıcılarının arttığını gördüğümüz uyuşturucular da (örn: marihuana) sperm dansite ve motilitesinde azalma, anormal sperm sayısında artışa yol açmaktadır.

Kemoterapötik ilaçlar

Kemoterapötik ilaçlar Hodgkin, testis tümörü, akut lenfositik lösemi gibi hastalıklarda genç hastalarda sıklıkla ve başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Reproduktif sisteme en fazla zarar veren ilaçlar bu gruba ait ilaçlardır. Kul-

lanılan ajan, dozu ve kullanım aralığı yan etkinin derecesini belirlemektedir. Birçok hastalık karşısında dirençli olarak bildiğimiz Leydig hücreler de bu ilaçlardan etkilenmektedir (4). Kemoterapi tedavisi öncesinde hastalara Sperm kriyoprezervasyon önerilmesi ilerisi açısından spermlerin garanti altına alınmasını sağlayacaktır. Kemoterapi öncesi semen analizinin istenmesi, belki de olası bir rastlantısal anormalliği de ortaya çıkaracaktır.

Yapılan bir çalışmada germ hücre zararını azaltmak için ratlarda GnRH agonistleri (leuprolid) ve testosteron uygulanmış ve tedavi sonrası spermatogonia diferensiasyonunun daha iyi sağlanabileceği gösterilmiştir (5,6).

Kemoterapötik ilaçlar reproduktif sisteme daha az toksik (iyi) veya daha fazla toksik (kötü) olarak sınıflandırılmıştır (14).

Tablo 1: Toksisitelerine göre kemoterapötik ajanlar

İyi	Orta	Kötü
Adriamisin	Vinkristin	Siklofosamid
Metotreksat	PEB	Klorambusil
Prednizon	ABVD	Mekloreタミン
Östrojenler		Prokarbazin
Androjenler		MOPP
Sisplatin		
Tioguanin		
Doksorubisin		
6-Merkaptopurin		

Antihipertansifler

Hipertansiyon yaşlı hastalarda görülüyor olsa da, uzun dönem etkilerinden dolayı genç yaşlarda da kullanılmaktadır. Anti hipertansifler istenmeyen etkilerini cinsel işlevi bozarak göstermektedirler. Hastada eşlik eden vasküler yetmezliği olması ise genitallere giden kan akımını daha da azaltmakta bu da istenmeyen yan etkiyi arttırmaktadır. Diüretik ajanlardan olan tiazid vasküler direnci azaltmak-

ta, bu da yine penise giden akımı düşürmektedir (3). Anti hipertansif ajan olarak da kullanılabilen Potasyum tutucu diüretik spironolakton aynı zamanda güçlü bir antian-drojendir. Cinsel istekte azalma, cinsel işlev bozukluğuna ve semen kalitesinde azalmaya yol açmaktadır (1,3). β -bloker grubundan propranolol da cinsel istekte azalma ve cinsel işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Atenolol ve metoprolol gibi kardioselektif ajanların kullanılması daha az yan etkiyle sonuçlanmaktadır (3,7).

Vazodilatörler ise tek başına reproduktif sistemi etkilememektedirler. Kalsiyum kanal bloker ilaçları son zamanlarda potansiyel fertilizasyon inhibitörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda fertilizasyonun ilk basamaklarında etkili olduğu gösterilmiştir. Sperm başında kolesterol eflüksünü azaltarak akrozom reaksiyonunu etkilemektedirler (8,9).

Alfa adrenerjik blokerler(Alfuzosin, terazosin, tamsulosin, doksazosin) ürologlar tarafından BPH ve prostatit tedavisinde (yeni çalışmalar ureter taşlarının tedavisinde de kullanılabileceğini göstermiştir) sıklıkla kullanılmaktadır. Genç nüfusta prostatit, mesane çıkım obstrüksiyonu ve ureter taşlarının tedavisinde kullanılıyor olması reproduktif sistem etkileşimini düşündürmektedir. Bu ilaçların fertilité üzerine etkisi retrograd ejakülasyon ile sınırlı kalmaktadır. Bu yan etki en fazla %8.5 oranında tamsulosinde gözlenmektedir (3,10).

Hormon tedavileri/ kullanımları

Anabolik steroidler hekimlerin reçetelemesinden başka atletler, vücut geliştiriciler tarafından da sıklıkla kullanılmaktadır. Anabolik steroidler hipotalamo-pitüiter-gonadal aksı etkilemektedir. FSH ve LH düşer, hipogonadotropik hipogonadizm meydana gelir (1). Dolayısı ile semen parametrelerinde bozukluklar görülür. Genellikle ilaç kesildikten dört ay sonra parametreler normale dönmeye başlar. Bu süre bazen bir yıla kadar çıkabilmektedir. İyileşme sürecinin hızlı olması için hCG öneren çalışmalar bulunmaktadır (1,3).

Antiandrojenler

Antiandrojenler çoğunlukla yaşlı hastalarda prostat kanseri tedavisinde nadiren de olsa gençlerdeki saldırgan tutum nedeni ile de kullanılmaktadır. Bu ilaçlar libido ve

sperm üretiminde azalmaya neden olmaktadır. Bu yan etki ilacın kesilmesi ile geçmektedir. Finasterid son yıllarda erkeklerde alopesi tedavisinde kullanılmaktadır. Yüksek doz finasterid cinsel işlev bozukluğuna yol açsa da, alopeside olduğu gibi Finasterid'in 1 mg'lık dozları bu yönde bir etkiye sahip değildir (11).

Psikotropik ajanlar

Psikotropik ajanlar infertiliteyi cinsel işlev bozukluğu ile gerçekleştirirler. Bu ajanların çoğu santral sinir sistemindeki dopamin üretimini engellemektedir. Sonucunda da hipotalamo-pitüiter-gonadal aks baskılanır ve libido azalması görülür (3,7). Son yıllarda trisiklik, SSRI antidepresanlar daha fazla reçete edilmektedir. Bu gruptaki ajanlar etkilerini antikolinerjik, serotonerjik ve serum prolaktin düzeylerini etkileyerek gösterirler. Bu ilaçları kullanan erkeklerdeki cinsel işlev bozukluğu görülme oranı %60'tır. En sık paroksetinde, en az sertralinde oluşur.

MAO inhibitörleri anejakülasyona, Lityum ise libido azalması ve ereksiyon yakınmalarına yol açabilmektedir.

Antibiyotikler

Antibiyotikler sıklıkla reçete edilmekte, bazıları fertilitéyi olumsuz etkilemektedir. Klasik olarak yüksek doz Nitrofurantoin testislerde matürasyon arrestine neden olur. Bunu da karbonhidrat ve oksijen kullanımını engelleyerek oluşturur (12). Kısa veya az doz ise etkilememektedir. Eritromisin sperm motilite ve dansitesini azaltmakta, tetrasiklinler matür spermatozoaya bağlanarak motilitesini etkilemektedirler (12). Gentamisin ve neomisin spermatogenezisi direkt olarak etkiler (13). Penisilin ve kinolon grubunun olumsuz yönde etkilediğini gösteren az sayıda çalışma vardır.

Diğer ilaçlar

Siklosporin organ nakli sonrasında sıkça kullanılan bir immünsupresandır. Hayvan çalışmalarında testisin işlevini etkileyerek sperm dansitesini ve motilitesini azalttığı gösterilmiştir (14). Bu etki büyük olasılıkla Leydig hücrelerinin LH'a olan yanıtıslığı olarak gösterilmektedir. Gut hastalığı tedavisinde kullanılan kolşisin ve allopurinol spermin oosite giriş yeteneğinin kaybolmasına yol açar. İlacın ke-

silmesi ile bu durum ortadan kaybolur.

Enflamatuvar barsak hastalıklarında kullanılan sulfasalazin sperm dansite ve motilitesini azaltmakta, testosteron seviyesini düşürmektedir. Sulfasalazin yerine alternatif ilaç mesalazindir. Mesalazin'in fertiliteye olumsuz etkisi bulunmamaktadır (14).

Peptik ulkus tedavisinde simetidin' in erkek infertilitesine yol açması nedeni ile yerine ranitidin veya famotidin kullanılması uygun olacaktır.

Sertleşme sorunu olan kişilere reçete ettiğimiz PDE5 inhibitörlerinden Sildenafil sitratın'ın vitro yapılan çalışmalarda sperm kalitesini etkilemediği gösterilmiştir.

İlaçlara bağlı yan etkiler çoğunlukla ilacın kesilmesi ile geri dönebilmektedir. Tek istisnai durum hastalığın öne-minden dolayı istediğimiz anda kesemediğimiz kemoterapötik ajanlardır. Bu hasta grubunda tek yapmamız gereken spermlerinin dondurulmasını (kriyoprezervasyon) sağlamamızdır.

Kaynaklar:

1. Thompson ST. Prevention of male infertility: An update. *Phenothiazines* 1994;21(3): 365-76.
2. Buffum J. Pharmacosexology: The effects of drugs on sexual function a review. *J Psychoactive Drugs* 1983;14: 5-44.
3. Monoski M, Nudell DM, Lipshultz LI. Effects of medical therapy, alcohol, and smoking on male fertility. *Contemporary Urology* 2002; June: 57-63.
4. Costabile RA. The effects of cancer and cancer therapy on male reproductive function. *J Urol* 1993;149:1327-32.
5. Howell S, Shalet S. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*1998;27(4): 927-43.
6. Shuttlesworth GA, de Rooij DG, Huhtaniemi I, Reissmann T, Russell LD, Shetty G, et al. Enhancement of A spermatogonial proliferation and differentiation in irradiated rats by gonadotropin-releasing hormone antagonist administration. *Endocrinology* 2000;141(1): 37-49.
7. Buffum J. Pharmacosexology update: Prescription drugs and sexual function. *J Psychoactive Drugs* 1986: 18(2): 97-106.
8. Hershlag A, Cooper GW, Benoff S. Pregnancy following discontinuation of a calcium channel blocker in the male partner. *Hum Reprod* 1995; 10(3): 599-606.
9. Benoff S, Jacob A, Hurley I. Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Hum Reprod Update* 2000;6: 107-21.
10. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? *Urology* 2000;56: 20-2.
11. Overstreet JW, Fuh VL, Gould J, Howards SS, Lieber MM, Hellstrom W, et al. Chronic treatment with finasteride daily does not affect spermatogenesis or semen production in young men. *J Urol* 1999;162(4): 1295-1300.
12. Schlegel PN, Chang TS, Marshall FF. Antibiotics: potential hazards to male fertility. *Fertil Steril* 1991;55(2): 235-42.
13. King K, Chan PJ, Patton WC, King A. Antibiotics: Effects on cryopreserved-thawed human sperm motility in vitro. *Fertil Steril* 1997;67(6): 1146-51.S
14. Nudell DM, Monoski MM, Lipshultz LI. Common medications and drugs: how they affect male fertility. *Urol Clin North Am.* 2002 Nov;29(4): 65-73.

İmmotil silia / kartagener sendromu nedeniyle infertil olan erkeklerde güncel tedavi yaklaşımları

Dr. Gamze Sinem Çağlar, Doç. Dr. Kubilay Vicdan

*Özel Ankara Tüp Bebek Merkezi

İmmotil silia sendromu (İSS) otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, yaklaşık 20,000 yenidoğanda bir görülür. Silial ultrastrüktürde bozukluk ile karakterize bu tabloda mikrotübülleri birbirine bağlayan dynein kollarında kısalık veya yokluk, sperm immobilitesi ve silier epitelyal disfonksiyon mevcuttur (1). Klinik olarak karşılaşılan sonuç erkeklerde total astenospermiye bağlı infertilite ve tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. İSS'nin bir varyantı olan fibröz kılıf displazisi (FKD) respiratuar silialarda ve sperm flajellasında dynein protein eksikliği ile birlikte fibröz kılıf organizasyonunda bozukluklar ile birlikte bulunur. İSS ve eşlik eden situs inversus totalisin birlikte bulunmasına Kartagener Sendromu (KS) denir. Kartagener sendromu kronik sinüzit, bronşiektazi ve situs inversus triadı ile karakterizedir.

Fertilizasyonun sağlanması için sırasıyla spermatozoanın önce kapasitasyon kazanması, hiperaktif motilite, akrozom reaksiyonu, zona-pellusida penetrasyonu ve oositin vitellin membranına füzyonu gereklidir (2). Hiperaktif motilite zona pellusidaya tutunmada önemlidir (3), ancak sperm-oosit füzyonu için gerekli değildir (4). İSS'li erkeklerde spermatozoanın in vitro kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu yeteneği normaldir ve oosit yanına bırakıldığında vitellin membrana füzyon yapabilir (5), ancak sperm motilitesinde bozulma ve hiperaktivasyonun olmaması nedeni ile in vivo ortamda fertilizasyonu sağlayamazlar. İSS'de sperm motilitesinin bozulmasına neden olan aksone dağılımıdır. Sperm kuyruğunda dynein kolları mevcuttur ve bu yapılar aksone yapısındaki mikrotübül çiftlerini birbirine bağlar (6). İSS/KS'de erkek infertilitesine neden olan faktör sperm kuyruğunda mevcut olan dynein kollarındaki defekt sonucu oluşan immotilitedir. Silier ve kuyruk hareketi için gerekli olan adenosin trifosfat aktivitesini dynein proteini gösterir ve komşu mikrotübül çiftlerinin kaymasını indükler (7). Dynein kollarındaki eksiklik durumunda çeşitli yetersiz silier hareket paternleri

oluşur; sonuç olarak da zayıf hareket veya immotil spermiler görülür. Tüm bunlar respiratuar silialarda da koordinasyonsuz harekete ve mukosilier temizlemede bozukluğa neden olur.

İSS ve KS silialarda ultrastrüktürel bozuklukla ilişkili genetik olarak çok heterojen bir durum söz konusudur. Silier yapıda yer alan 100'den fazla polipeptid tanımlanmıştır ve bu proteinlerden herhangi birini kodlayan genlerde genetik mutasyon sonucu bu durum görülebilir. Otozomal resesif geçişli olan bu hastalıkta, İSS/KS olan bir erkeğin eşinin aynı gen mutasyonu için taşıyıcı olma riski ve dolayısı ile hasta çocuk doğurma riski oldukça düşüktür. Ancak, çocuk isteği ile tedaviye gelen tüm hastalara muhtemel riskler hakkında bilgi ve genetik danışmanlık verilmelidir.

KS'lu çok az sayıda hastada spontan fertilité bildirilmiştir (8,9). Bu durum aksone içinde ultrastrüktürel bozulmanın heterojenitesine bağlanmış olup spermelerde immobilizasyona neden olmayan ancak efektif hareketi engelleyen bir durum sonucu olduğu düşünülmüştür. Ancak genel olarak İSS ve KS'lu erkekler total astenozoospermi nedeniyle kaçınılmaz olarak infertil kabul edilirler. Bununla birlikte günümüzde yardımcı üreme tekniklerindeki (YÜT) gelişmeler bu hastalara çocuk sahibi olabileme şansını vermiştir. Her ne kadar subzonal inseminasyon (SUZİ) (10), in vitro fertilizasyon (IVF) (11) ile gebelikler bildirilmişse de, bu hastalar için en uygun tedavi seçeneği intrasitoplazmik sperm enjeksiyonudur (ICSI). Tablo 1'de YÜT ile tedavi edilmiş İSS/FKD/KS vakaları sunulmuştur.

ICSI yönteminde spermatozoanın zona pellusidaya tutunup onu penetre etmesi gerekmekte ve spermatozoa doğrudan oosit içine yerleştirilmektedir. Total immotilite durumunda immotil spermatozoanın ICSI ile oositi dölleyebildiği daha önce gösterilmiştir (10). Ancak total astenozoospermi durumu halen ICSI sonuçlarını negatif etkileyen bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır ve fer-

Tablo 1: İSS/FKD/KS'lu hastalarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı ile elde edilen sonuçlar

Kaynak	İSS/FKD/KS (vaka sayısı)	Sperm kaynağı	HOST	Fertilizasyon (%)	Gebelik
Papadimas, 1997 (16)	ICS (1)	Ejakülat	—	33	—
Olmedo, 1997 (17)	FKD (1)	Ejakülat	—	75	+
Von Zumbusch, 1998 (18)	KS (2)	Ejakülat	—	67	+
		Ejakülat	—	50	+
Abu-Musa, 1999(19)	KS (1)	Ejakülat	—	0	—
Kay*, 2000 (11)	KS (1)	Ejakülat	—		+
Cayan, 2001 (15)	KS (1)	TESE	+	63	+
	ICS (1)	TESE	—	60	—
Westlander, 2003 (20)	KS (2)	Vaka1:	+	0	—
		Ejakülat (1.siklus)	+	75	+
		TESE (2.siklus)	+	Ejakülat: 44,	+
		Ejakülat+TESE		TESE:56	
		(2.vaka)			
Peeraer, 2004(21)	ICS (1)	Ejakülat	+	66	+
Ankara Tüp Bebek Merkezi Sonuçları	KS (2)	Ejakülat	+	71	+
		Ejakülat	+	58	—

İSS: İmmotil silia sendromu, FKD: Fibröz kılıf displazisi, KS: Kartagener Sendromu, IVF: In vitro fertilizasyon, ICSI: Intratoplazmik sperm enjeksiyonu, HOST: Hipo-osmotik şişme testi.

*IVF uygulanmış, diğer tüm vakalarda ICSI uygulanmıştır.

tilizasyon oranlarının düşük olması ve kötü embriyo kalitesi en önemli sorunlardır (10,12). ICSI uygulamasında başarıyı doğrudan etkileyen en önemli unsur kullanılan spermin canlı olmasıdır. Dolayısıyla total immotilite durumunda canlı ve ölü spermin birbirinden ayırt edilmesi ve ICSI için canlı spermatozoların seçilmesi en önemli konudur. İmmotil ejakülat spermi kullanımı ile bildirilmiş az sayıda devam eden gebelik vardır (10,13). Ancak son yıllarda vitalite testleri ile seçilmiş canlı spermelerin kullanıldığı pek çok çalışmada, ICSI ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Ayrıca ejakülat spermi yerine testiküler sperm kullanımının fertilizasyon ve gebelik oranlarını düzelttiği gösterilmiştir (10,13,14). Cayan ve ark (15) ICSI'de testiküler kaynaklı spermatozoa kullanıldığında ejakülat spermine oranla ölü spermatozoa enjekte etme olasılığının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Testiküler dokudan elde edilen spermelerde canlılık oranı genelde %90'ın üzerindedir. Kartagener sendromlu bir hastada eozin-Y kullanılarak yapılan vitalite testiyle testiküler ve ejakulat spermeleri karşılaştırıldığında canlılık oranları sırasıyla % 95 ve <%5 ola-

rak bildirilmiştir (15).

Son yıllarda total astenospermili hastalarda canlı spermin seçilmesine olanak sağlayan hipo-ozmotik şişme testi (HOST) basit, güvenilir ve pratik bir testtir. Fizyolojik maddeler kullanıldığı için spermatozoa için toksitesi yoktur. Plazma membranı fonksiyonel olarak intakt olan spermatozoanın hasar verilmeden seçilmesini sağlar ve hipo-ozmotik bir ortama bırakılan canlı spermeler sıvı olarak kuyruklarının şişmesi ile ölü spermelerden ayrılır. ICSI'de ejakulat spermi kullanımına karar vermek için en önemli parametre ejakulatta spermelerin canlılık oranıdır. Eosin-Y ile %60'ın üstünde viabilite ve hipo-ozmotik şişme testi ile %50 kuyruk şişmesi ejakulat sperminin kullanılabilirliği için bir kriter olarak alınabilir. Ejakülatındaki spermelerde viabilite oranı düşük ve yumurta toplama işleminde elde edilen oosit sayısı az ise fertilizasyon başarısızlığını ve siklus iptalini önlemek için testiküler sperm tercih edilebilir. Ancak her iki durumda da ICSI için kullanılacak olan spermelerin HOST ile seçilmesi yüksek fertilizasyon ve gebelik oranları sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Palmblad J, Mossberg B, Afzelius BA. Ultrastructural, cellular, and clinical features of the immotile-cilia syndrome. *Annu Rev Med* 1984; 35: 481-492.
2. Mastroianni L, Biggers JD, Sadler WA. Fertilization and embryonic development in vitro. New York, Plenum Press, 1981; pp.81-182.
3. Katz DF, Drobnis EZ, Overstreet JW. Factors regulating mammalian sperm migration through the female reproductive tract and oocyte vestments. *Gam Res* 1989; 22: 443-469.
4. Flemming AD, Yangamachi R. Fertile life of acrosome-reacted guinea-pig spermatozoa. *J Exp Zool* 1982; 220: 109-115.
5. Aitken RJ, Ross A, Less MM. Analysis of sperm function in Kartagener's Syndrome. *Fertil Steril* 1983; 40: 696-698.
6. Eliasson R, Mossberg B, Canner P, et al. The immotile cilia syndrome: A congenital ciliary abnormality as an etiological factor in chronic airways infection and male sterility. *N Engl J Med* 1977; 297: 1-6.
7. Fawcett DW. What makes cilia and sperm tails beat? *N Engl J Med* 1977; 297: 46-48.
8. Jonsson MS, McCormick JR, Gillies CG, Gondos B. Kartagener's Syndrome with motile spermatozoa. *N Engl J Med* 1982; 307: 1131-1133.
9. Conraads VMA, Galdermans DI, Kockx MM, Jacob WA, Van Schaardenburg C, Coolen D. Ultrastructurally normal and motile spermatozoa in a fertile man with Kartagener's Syndrome. *Chest* 1992; 102: 6161-1618.
10. Nijs M, Vanderzwalmen P, Vandamme B, Segal-Bertin G, Lejeune B, Segal L, van Roosendaal E, Schoysman R. Fertilizing ability of immotile spermatozoa after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1996 Oct;11(10): 2180-5.
11. Kay VJ, Irvine DS. Successful in-vitro fertilization pregnancy with spermatozoa from a patient with Kartagener's syndrome. *Hum Reprod* 2000 ;15:135-138.
12. Nagy ZP, Verheyen G, Tournaye H, Van Steirteghem AC. Special applications of intracytoplasmic sperm injection: The influence of sperm count, motility, morphology, source and sperm antibody on the outcome of ICSI. *Hum Reprod* 1998 Apr;13 Suppl 1:143-54.
13. Kahraman S, Tasdemir M, Tasdemir I, Vicdan K, Ozgur S, Polat G, Islk AZ, Biberoglu K, Vanderzwalmen P, Nijs M, Schoysman R. Pregnancies achieved with testicular and ejaculated spermatozoa in combination with intracytoplasmic sperm injection in men with totally or initially immotile spermatozoa in the ejaculate. *Hum Reprod* 1996 Jun;11(6): 1343-6.
14. Shulman A, Feldman B, Madgar I, Levron J, Mashiach S, Dor J. In-vitro fertilization treatment for severe male factor: The fertilization potential of immotile spermatozoa obtained by testicular extraction. *Hum Reprod* 1999 Mar;14(3): 749-52.
15. Cayan S, Conaghan J, Schriock ED, Ryan IP, Black LD, Turek PJ. Birth after intracytoplasmic sperm injection with use of testicular sperm from men with Kartagener/immotile cilia syndrome. *Fertil Steril* 2001;76(3): 612-4.
16. Papadimas J, Tarlatzis B, Bili H, Sotiriadis T, Koliakou K, Bontis J, Mantalenakis S. Therapeutic approach of immotile cilia syndrome by intracytoplasmic sperm injection: A case report. *Fertil Steril* 1997;67: 562-565.
17. Olmedo SB, Nodar F, Chillik C, Chemes HE. Successful intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa from a patient with dysplasia of the fibrous sheath and chronic respiratory disease. *Hum Reprod.* 1997;12: 1497-1499.
18. Von Zumbusch A, Fiedler K, Mayerhofer A, Jessberger B, Ring J, Vogt HJ. Birth of healthy children after intracytoplasmic sperm injection in two couples with male Kartagener's syndrome. *Fertil Steril* 1998;70(4): 643-6.
19. Abu-Musa A, Hannoun A, Khabbaz A, Devroey P. Fertilization failure after intracytoplasmic sperm injection in a patient with Kartagener's Syndrome and totally immotile spermatozoa. *Hum Reprod* 1999; 14: 2517-2518.
20. Westlander G, Barry M, Petrucco O, Norman R. Different fertilization rates between immotile testicular spermatozoa and immotile ejaculated spermatozoa for ICSI in men with Kartagener's syndrome: Case reports. *Hum Reprod* 2003;18: 1286-8.
21. Peeraer K, Nijs M, Raick D, Ombelet W. Pregnancy after ICSI with ejaculated immotile spermatozoa from a patient with immotile cilia syndrome: a case report and review of the literature. *Reprod Biomed Online* 2004; 9: 659-66321.

Dünyada sperm sayısı azalıyor mu?

Yard. Doç. Dr. Abdullah Armağan¹, Op. Dr. Taylan Oksay²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, ²Eğirdir Kemik Eklem Hastalıkları Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Üroloji Kliniği

Günümüzde üreme çağındaki evli çiftlerin yaklaşık %15'i infertilite ile karşı karşıya olup doğal yolla çocuk sahibi olamamaktadırlar. Bu durumun en az yaklaşık yarısından erkeğe ait faktörler sorumlu tutulmaktadır. Erkeklerde sperm sayısı, morfolojisi ve motilitesi fertilitiyi etkileyen en önemli parametrelerdir. Sağlıklı üreme çağındaki bir erkekte kabaca volüm 2.6 cc, sayı 20 milyon/ml'den fazla ve motilitenin de %50'nin üzerinde olması gerekmektedir. Normal sperm üretimi için ise anatominin, endokrin sistemin, nörofizyolojik mekanizmaların ve testiküler fonksiyonların normal olması gerekmektedir. Kimyasal ajanlar, yiyecekler, plastikler, insektisitler, cep telefonları, bazı kötü alışkanlıklar gibi bu sistemleri bozan olaylar sperm parametrelerini etkilemekte ve infertil erkeklerin miktarında artışlara neden olabilmektedir. Global ısınma, çevresel kirlenmenin giderek artması, endüstriyel ve teknolojik gelişmelerin olumsuz etkileri acaba "Dünyada sperm sayısı azalıyor mu?" sorusunu gündeme getirmiştir (1). Bu konuyu ilk merak eden Carlsen ve arkadaşları 1938-1990 yılları arasında yapılan 61 çalışmanın analizini yapmışlar ve sperm sayısında zamanla ciddi anlamda azalmanın olduğunu bildirmişlerdir (2). Bunun aksine Saidi ve arkadaşlarının yaptıkları 29 çalışmalık analiz de sperm sayısının zamanla azalmadığı, ancak coğrafi bölge farklılıklarından kaynaklanan etkilenmelerin olduğu bildirilmiştir (3). Yapılan çalışmalar irdelendiğinde iklim, mevsim, etnik grup, sosyoekonomik faktörler, çevresel faktörler, hormonlu gıdalar ve radyasyon gibi faktörler başta Sertoli-Leydig hücreleri gibi üreme organlarındaki hücreleri etkilemekte ve sperm sayısında azalmaya neden olabilmektedir. Bu faktörlerin başlıcalarına değinmek gerekirse;

Östrojen benzeri kimyasallar

Zayıf östrojenik etkilidirler (xenoöstrojenler). Etkilerini hücre içi östrojen reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Plastik astarlarda, alüminyumla temas etmiş yiyeceklerde,

boyalarda, pestisitlerde ve plastiklerde bulunur. İnutero normalden fazlasına maruz kalma özellikle sperm sayısında azalma olmak üzere birtakım anomalilere neden olabilmektedir (1,4).

Çevresel östrojenler

Erkek üreme sisteminin gelişimini fetal ve çocukluk dönemlerinde etkilerler (5,6). Bu maddelerin erişkin erkeklerde özellikle mesleksi maruziyet sonucu daha yüksek dozlarla spermatogenezi etkilediğine dair yayınlar da mevcuttur (7,8). Çevresel östrojenler hormonal olarak zengin mandıra ürünleri, oral kontraseptiflerdeki sentetik östrojenler, DDT (Dikloro-Difenil-Trikloroetane) ve elektronikte kullanılan çoklu klorlanmış bifeniller (PCB) gibi çevresel kontaminanlarda bulunur (9).

Plastikler

Etkisi açısından yapılan çalışmalarda, ratlara oktilfenol (benzen halkasının organik temel bileşeni) enjekte edilmesi sonucu FSH salınışı, sertoli hücre sayısı ve sperm sayısında azalma gösterilmiştir. Oktilfenol bazı deterjanlar, plastikler, tekstil ve boyaların bozulma ürünüdür. İnsanlarda etkisi henüz tam olarak bilinmemektedir (1).

İlaçlar

DES (diethylstilbestrol) çiftlik hayvan endüstrisinde 20-30 yıldır kullanılmaktadır. Ayrıca 1945-1971 yılları arasında düşük yaptırmak için kullanıldı ve genital anomalilere, sperm sayısında ve volümünde azalmaya neden olduğu anlaşıldı. Oral kontraseptifler ve sentetik östrojenler yaygın olarak kullanılan ve birtakım olumsuz etkileri olan ilaçlardır.

Yiyecekler

Yiyecekler içinde bazı bitkiler ve mantarlar zayıf östrojenlerin (fitoöstrojen) kaynağıdır. En potent grup isoflavonlardır. Önemli örnekleri; soya, kızıl yonca, nohut, fa-

sulyedir. Gebe mandıra ineklerinin sütünde östron sülfat fazladır. Laktasyon sırasında dioksin, PCB'ler ve DDT gibi hormonal kontaminanlara maruz kalma, benzer şekilde büyüme hormonu, östrojen ve testosteron kullanılarak yapılan hayvancılık sonucu etkilenme olabilmektedir.

İnsektisitler, pestisitler

DES, oksitilfenol, fitoöstrojenler ve süt, insan üremesi üzerine östrojenik etkilerini göstermesine rağmen bunların hiçbirisi çevresel kirleticiler değildir. DDT, atrazin, dieltrin, lindan, pentaklorofenol, taksofen gibi östrojenik pestisitler sperm miktarında azalmaya neden olabilmektedir. Sebze ve meyveler için kullanılan Vinklozin bir fungusiddir ve antiandrojenik etkiyle sperm miktarında azalmaya neden olabilmektedir. Bunlar çok zayıf östrojenik olmalarına rağmen yıllarca birikmesi infertiliteyle sonuçlanabilmektedir (4,10).

Endüstriyel kimyasallar

Endüstriyel kimyasallar içinde dioksin en toksik sentetik kimyasaldır. Çok az miktarlarına maruz kalındığında bile üreme sisteminde değişikliklere neden olabilmektedir. PCB'ler transformatör ve kapasitörlerin yapımı gibi birçok alanda kullanılan sentetik bir kimyasaldır. Bu kimyasallara maruz kalınması sonucu başta karaciğer ve testis olmak üzere birçok organda toksik etki gösterebilmektedir (4).

Diğer Faktörler

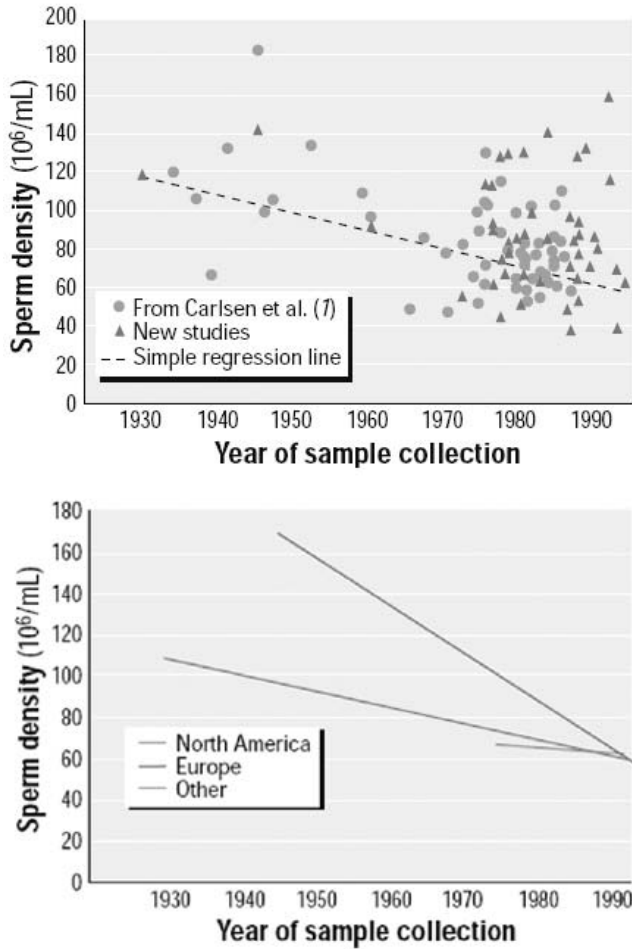
Mevsimler, küresel ısınma, ozon tabakasının azalması, sıkı kıyafet giyme, radyoaktif santraller ve cep telefonları gibi birtakım faktörler sperm sayısını değişik derecelerde etkileyebilmektedir (1,10). Bunların arasından cep telefonları çağımızda çok yaygın olarak kullanılan iletişim araçlarıdır. Bu yaygınlaşmayla birlikte bu araçların sperm kalitesi üzerine etkileri incelenmeye başlanmıştır. Agarwal ve ark. infertilite kliniğinde yaptıkları gözlemsel çalışmalarında, cep telefonu kullanımının sperm sayısını, canlılığını, hareketini ve normal morfolojisini anlamlı olarak negatif yönde etkilediğini ve bu etkinin günlük maruziyet süresi ilişkili, önceki semen değerleriyle ilişkisiz olduğunu belirtmişlerdir (11). Bununla birlikte cep telefonları ile insan çalışmalarını henüz yeterli seviyede değildir.

Dünyada sperm sayısındaki değişikliklerle ilgili yapılan çalışmalar net sonuçlar ortaya çıkarmamıştır. Carlsen ve arkadaşlarının 1992'de sperm sayısının 1938-1990 yılları ara-

sında azaldığını gösteren yayınından sonra bu sonucu destekleyen ve desteklemeyen yayınlar olmuştur (2,12-15).

Carlsen çalışmasında 1938-1991 yıllarını kapsayan, 14947 erkeğin incelendiği 61 yayını analiz etmiş, değerlendirmede sperm sayı ve volümünü kullanmıştır. Ortalama sperm sayısında ciddi bir düşüş gözlerken (1940'da $113 \times 10(6)/\text{ml}$ iken 1990'da $66 \times 10(6)/\text{ml}$ ($p < 0.0001$)) semen volümündeki düşüş aynı derecede anlamlı gözlenmemiştir ($3.40 \text{ ml'den } 2.75 \text{ ml}$ ($p=0.027$)). Çalışma sonucunda son 50 yılda sperm kalitesinde düşme olduğunu belirtmiştir. Buna ek olarak bu değişikliklerin erkek gonadal fonksiyonu üzerine etkili zararlı faktörlerin neden olduğu testiküler kanser, kriptoorşidizm ve hipospadyas gibi artan genitoüriner problemler sonucu olabileceğini düşünmüştür.

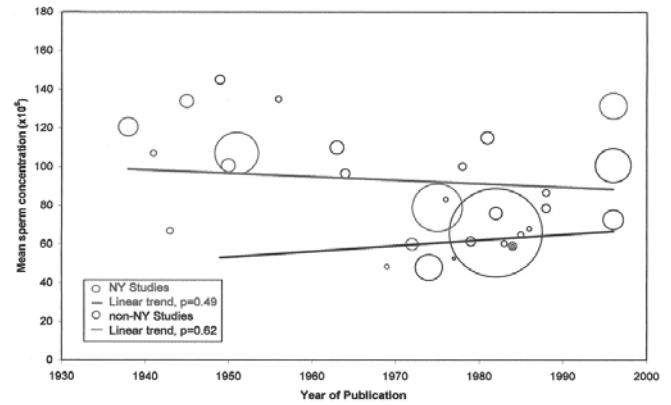
Carlsen'in çalışmasını da içine alan, Swan ve arkadaşlarının yaptığı bir tekrar analiz çalışmasında A.B.D., Avrupa ve Avustralya'da sperm sayısında azalma saptanmıştır (16). Çalışma 1930-1960 tarihleri arasında 61 çalışmayı içermiştir. Aynı zamanda çalışma, seksüel perhiz zamanı, yaş, ispatlanmış fertilitesi olan erkek yüzdesi ve semen toplama yöntemleri kontrol edilerek yapılmıştır. Carlsen ve ark. sonuçlarından daha fazla düşüşle karşılaşmış; Amerika ve Avrupa/Avustralya'da sperm miktarındaki azalmalar sırasıyla %1,5/yıl ve %3/yıl civarında saptanmıştır. Diğer ülkelerdeki (Batı dışındaki ülkeler) verilerin yetersiz olmasından dolayı bir azalma saptanmamıştır. Aynı yazarlar bu çalışmalarını 2000 yılında revize etmişler ve önceki çalışmaya 1934-1996 yılları arasında yayınlanmış olan 47 İngilizce çalışmayı eklemişlerdir (17). Bu çalışmanın amaçlarından bir diğeri Carlsen ve ark.'nın çalışmasındaki yayın seçimlerinde olası önyargıların olup olmadığını test etmektir. İnfertil çiftler, genital anomali olanlar, spermiogramda normal metot kullanmayanlar, 10 olgudan az çalışmalar değerlendirilmeye alınmamıştır. Çalışma sonucu bulunan veriler, daha önceki çalışmalarını destekler nitelikteydi. Sperm sayısındaki ortalama düşüş Carlsen ve ark.'nın bulduklarına benzerdi (eğim -0.94 'e karşı -0.93). Yine üç coğrafik grup içindeki sonuçlar daha önceki sonuçlarına benzerdi. Bunun yanında Kuzey Amerika'daki düşüş daha önce A.B.D. için bulduklarından ve yine Avrupa için tespit edilen düşüş daha önce tespit ettikleri düşüşe göre daha az bulundu. Daha önceki gibi diğer ülke sonuçları bir değişiklik göstermedi (Şekil 1). Tüm bu sonuçlara dayanarak Swan ve ark. bu çalışmanın Carl-



Şekil 1: Sperm sayısının yıl ve coğrafya ilişkisi (17).

sen ve ark.'nın çalışması ve daha önceki kendi çalışmalarıyla uyumlu olduğunu belirtmişlerdir.

Fisch H. ve ark. bu sonuçlara karşı, Carlsen ve ark.'nın incelediği 61 yayını sperm sayısına coğrafik etkinin düzeyini saptamak için tekrar değerlendirmiştir (18). Çalışmada 100 veya daha fazla erkeğin kullanıldığı 20 yayın üzerinde durulmuştur. Bu yayınlardaki erkek sayısı tüm erkek sayısının %91'ini içeriyordu. Fisch ve ark. 1970 öncesi yapılan çalışmaların tümünün A.B.D.'den, ve bunların %80'inin New York orijinli olduğunu ve bu bölgenin en yüksek sperm sayılarına sahip olduğunu, 1970 sonrası yapılan yayınların %80'inin daha önce kullanılmış lokalizasyonlardan olmadığını, hatta bunlardan beşinin sperm sayısı düşük az gelişmiş ülkelerden olduğunu tespit etmiştir. Bu sonuçlarla sperm sayısının tüm dünyada düşmediğini, değerlendirmede kullanılan yayınlardaki bölgesel farklılıkların düşüyormuş gibi gösterdiğini belirtmiştir. Fisch'inde yer aldığı, Saidi ve arkadaşlarının A.B.D.'de



Şekil 2: Amerika Birleşik Devletlerinde, New York ve New York dışında yapılan çalışmalardaki ortalama sperm konsantrasyonu ve yıllara göre dağılımı (3).

NY; New York Çalışmaları, non-NY; New York dışı çalışmalar

sperm değişikliklerinin coğrafik dağılımıyla ilgili olarak yaptıkları çalışmada 9612 fertil erkeği kapsayan 29 yayın analiz edilmiştir (3). Yayında New York şehri diğer Amerika Birleşik Devletleri şehirleriyle sperm konsantrasyonu açısından karşılaştırılmıştır. New York şehrindeki erkeklerin ortalama sperm konsantrasyonu diğer şehirlerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla 98.6×10^6 ve 71.6×10^6 /ml sperm, $p=0.006$) (Şekil 2). Bunun yanında 1938-1996 yılları arasında her iki bölge ayrı ayrı değerlendirildiğinde sperm konsantrasyonunda bir düşüş gözlenmemiştir ($p=0.62$), fakat bölgesel ayrım olmadan yapılan karşılaştırmada düşüş gözlenmiştir ($p=0.047$). Sperm kalitesinde coğrafik farklılıkların olduğunu gösteren diğer yayınlarla birlikte değerlendirildiğinde, coğrafik farklılıkları göz önüne almadan sperm konsantrasyonlarında düşme olduğunu söylemenin uygun bir tespit olmayacağı söylenebilir. Amerika Birleşik Devletleri odaklı çalışmalar dışında Avrupa ülkelerinde de sperm sayısında düşme olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (19-21).

Az sayıda aksi görüşler de olmasına rağmen sperm sayısının dünyada giderek azaldığı ağırlık kazanan sonuçtur. Bu azalma östrojen benzeri etkiye sahip olan ajanlar, çevresel faktörler, cep telefonları ve global ısınma gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Etkiler daha çok FSH üzerine östrojen ya da xenoöstrojenlerin negatif feedback etkisine bağlı sertoli hücrelerinin azalmasına bağlı olmaktadır. Bunun yanında coğrafik farklılıklar ve diğer değişkenler göz önünde bulundurularak yapılacak ileri çalışmaların konuyu netleştirmek için faydalı olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar:

1. Dindyal S. The sperm count has been decreasing steadily for many years in Western industrialised countries: Is there an endocrine basis for this decrease?; *Internet Journal of Urology*, 2004.
2. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek N. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years; *BMJ* 1992; 305:609-613.
3. Saidi JA, Chang DT, Goluboff ET, Bagiella E, Olsen G, Fisch H. Declining sperm counts in the United States? A critical review; *J Urol*. 1999 Feb;161(2): 460-462.
4. Andreas MFM, Makropoulos V., Bolt H.M., Toxicological aspects of oestrogen- mimetic Xenobiotics present in the environment.; *Toxicology and Ecotoxicology News* 1995, vol. 2, No. 3, 68-73.
5. Irvine DS. Declining sperm quality: A review of facts and hypotheses.; *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1997 Dec;11(4): 655-671.
6. Cooper RL, Kavlock RJ. Endocrine disruptors and reproductive development: A weight-of-evidence overview.; *Journal of Endocrinology*, 1997, Vol 152 (2): 159-166.
7. Tas S, Lauwerys R, Lison D. Occupational hazards for the male reproductive system. *Crit Rev Toxicol*. 1996 May; 26(3): 261-307.
8. De Celis R, Fera-Velasco A, Gonzalez-Unzaga M, Torres-Calleja J, Pedron-Nuevo N. Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons.; *Fertil Steril*. 2000 Feb;73(2): 221-228.
9. Sharpe RM. Declining sperm counts in men- is there an endocrine cause?; *Journal of Endocrinology* 1993 Mar;136(3): 357-360.
10. Beard AP, Bartlewski PM, Chandolia RK, Honaramooz A, Rawlings NC. Reproductive and endocrine function in rams exposed to the organochlorine pesticides lindane and pentachlorophenol from conception.; *J Reprod Fertil*. 1999 Mar;115(2): 303-314.
11. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: An observational study.; *Fertil Steril*, 2008 Jan;89(1):124-128.
12. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years.; *N Engl J Med*, 1995 Feb 2;332(5): 281-285.
13. Van Waeleghem K, De Clercq N, Vermeulen L, Schoonjans F, Comhaire F. Deterioration of sperm quality in young healthy Belgian men.; *Hum Reprod* 1996,1(2): 325-329.
14. Vierula M, Niemi M, Keiski A, Saaranen M, Saarikoski S, Suominen J. High and unchanged sperm counts of Finnish men. *Int J Androl*, 1996,19(1):11-17.
15. Paulsen CA, Berman NG, Wang C. Data from men in greater Seattle area reveals no downward trend in semen quality: Further evidence that deterioration of semen quality is not geographically uniform. *Fertil Steril*, 1996, 65(5): 1015-1020.
16. Swan SH, Elkin EP, Fenster L Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environ Health Perspect*. 1997 Nov;105(11): 1228-1232
17. Swan SH, Elkin EP, Fenster L The question of declining sperm density revisited: An analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environ Health Perspect*. 2000 Oct;108(10): 961-966
18. Fisch H, Goluboff ET, Geographic variations in sperm counts: A potential cause of bias in studies of semen quality, " *Fertil Steril*, 1996, Vol. 65, 1044-1046.
19. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in Semen Quality Among Fertile Men in Paris During the Past 20 years.; *N Engl J Med*. 1995 Feb 2;332(5): 281-285.
20. Irvine DS, Falling sperm quality. *BMJ*. 1994 Aug 13;309(6952): 476.
21. Irvine S, Cawood E, Richardson D, MacDonald E, Aitken J Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *BMJ*. 1996 Feb 24;312(7029): 467-471.

İleri sperm fonksiyon testleri, tanı ve tedavide son yaklaşımlar

Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş, Dr. A. Arman Özdemir

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Tüp Bebek Merkezi

Erkek infertilitesi tanısında, tüm dünyada semenin morfolojik ve biyokimyasal analizine yönelik klasik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlere alternatif olabilecek; gerek tanisal, gerekse tedavide faydalı testlerin geliştirilmesi amacı ile son yıllarda çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Subfertil erkek hasta popülasyonunun her geçen gün arttığının gösterilmesi; sperm fonksiyonlarının daha ayrıntılı şekilde değerlendirileceği testlere ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur (1,2). Klasik yöntemlerden elde edilen sonuçların bölgesel ve kişisel farklılıklar göstermesi, hatta aynı kişide bile farklı sonuçlar çıkabilmesi, sperm hazırlanması sırasındaki laboratuvar koşullarının semen analiz sonuçlarını belirgin şekilde etkilemesi; standart sonuçlar verebilecek testlerin geliştirilmeye çalışılmasının diğer nedenleridir (3-6). Reaktif oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyon ürünleri sperm fonksiyonlarını önemli şekilde değiştirmektedir (7,8). Özellikle santrifüj sırasında bu ürünlerden oksidatif strese neden olabileceklerin belirgin şekilde artabileceği gösterilmiştir (9-11). Bu yüzden laboratuvar ortamında azami dikkat gösterilmeli; özellikle oligoastenozoospermi vakalarında örnekler itina ile hazırlanmalıdır. Yine laboratuvar koşullarında gametler için optimal ısı 37°C, oksijen düzeyi ise %3-8 olmalıdır (12). Bunlardaki değişiklikler, tetkiklerin sonuçlarını değiştirmektedir. Laboratuvar ortamındaki ışığın da gametlere zarar verebileceği ve pH'nın gametler üzerine etkileri yine araştırmalarla kanıtlanmıştır (13,14). Sperm kromatin /DNA hasarının laboratuvar ortamında analiz sırasında artabileceği gösterilmiştir (15). Dalzell ve ark. kısa ve uzun süreli inkübasyonun DNA hasarı üzerine etkilerini araştırmışlardır (16,17). Dondurma işleminin de özellikle testiküler spermelerde hasara sebep olabileceği gösterilmiştir (17,18). Görüldüğü gibi; analiz işlemlerinin laboratuvarlarda farklı koşullarda yapılması sonuçları dramatik şekilde etkilemektedir. Bu derlemede; Lewis ile Lefèvre L ve ark. tarafından yapılan iki ayrı derleme esas alınarak; basit, et-

kili, güvenilir ve standardize edilmiş sperm fonksiyon testleri geliştirmek amacı ile yapılan son çalışmalar özetlenmiştir (19,20).

Sperm DNA hasarının; diğer semen parametreleri ile karşılaştırıldığında daha az değişken olduğu gösterilmiştir (21,22). İnfertil erkek hastalarda sperm DNA özelliklerinin belirlenmesinin, infertilite tedavisinin başarılı olup olmayacağı konusunda çok önemli bilgiler vereceğini gösteren son çalışmalar umut vericidir (23-25). Bennetts ve Aitken; sperm mitokondri genomunun bu hücrelerin sağlıklı olduğunu gösteren çok daha hassas bir gösterge olduğunu söylemektedir (26).

Cummins ve ark. bazal akrozom reaksiyonundan çok; iyonofor ile uyarım sonrası akrozom reaksiyonuna dayanan bir testin, fertilizasyon potansiyelinin belirlenmesinde iyi bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir (27). Krausz ve ark. da progesterona karşı akrozom reaksiyonunun fertilizasyon oranları ile ilişkisini göstermiştir (28). Bu çalışmalar daha da geliştirilip, iyonofor ve progesteron kombine edilerek akrozom reaksiyonu incelenmiş, %95'e varan oranda fertilizasyon ile korele sonuçlar elde edilmiştir.

Akrozom reaksiyonu gerçekleşen spermelerin, zona pellusidaya bağlanmasında da defekt olabilir. Bir çalışmada normal kriterlere sahip, ancak infertil 186 hastanın 54'ünde zona pellusidanın indüklediği akrozom reaksiyonunun bozuk olduğu gösterilmiştir (29). Bu hastalar IVF'ten fayda göremeyeceğinden, direkt ICSI denenmelidir. Liu ve ark. daha sonraki çalışmalarında; zona pellusidanın indüklediği akrozom reaksiyonunun çok değişken olduğunu (30), diğer sperm parametreleri normal sınırlarda görülen hastalarda bile bu reaksiyonun patolojik olabileceğini göstermişlerdir (31,32).

Reaktif oksijen radikalleri ölçümü (33) ve lipid peroksidasyon ürünleri ölçümüne dayanan testler (34) ile sperm reaktif oksijen radikallerine karşı korunma gücünü ölçmeye yönelik antioksidan kapasite testleri (35) geliştiri-

rilmiştir. Aitken ve Baker bu testlerin prognozdaki değerini araştıran geniş kapsamlı bir araştırma yapmıştır (36).

Spermin kapasitasyon sürecine girmesi ile çok sayıda biyokimyasal ve fizyolojik değişiklik ortaya çıkmaktadır. Kapasite olmuş hücrelerin gösterilebileceği güvenilir bir metot; özellikle subfertil hastaların tanı ve tedavisinde çok faydalı olacaktır. Kapasitasyon sırasında fosfokinaz aktivitesi, serin/treonin fosforilasyonu ve kalsiyum regülasyonundaki değişiklikler çalışmalarla gösterilmiştir (37). Spermin tirozin fosforilasyonunun kapasitasyona giden hücrelerin göstergesi olduğu, ancak kapasite olmuş hücrelerin tanısında kullanılamayacağı belirtilmiştir (38-41). Yine sperm motilitesinin belirlenmesinde hücre içi kalsiyum sinyallerinin önemi gösterilmiştir (42,43). Kalsiyum regülasyonunun flajel hareketleri üzerine etkisinin ayrıntılı şekilde gösterilebilmesi; özellikle sperm motilite problemi olan hastalarda yeni ilaçların geliştirilebilmesi açısından önemli bir adım olacaktır.

Yine son yıllarda; sperm yapı ve metabolizması, sperm kapasitasyonu, hücre içi transport olayları, flajel hareketleri, sperm-yumurta etkileşimi üzerine etkili olabilecek tüm sperm proteom profilinin belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar da yoğunlaşmıştır (44-50). Bu çalışmalarla çok sayıda protein (HSP70, HSP90a, AKAPs, VCP/p97 gibi), enzimler ve hücresel kanallar tanımlanmıştır. Bunlara ek olarak; seminal plazma protein profilini inceleyen çalışmalar da yapılmıştır (51). Fertil ve subfertil hastalarda sperm proteomlar arası farklar araştırılmış (49,52); aksesuar bez

salgılarının proteomik çalışmaları sonucunda da yüksek ve düşük fertilitate grupları arasında belirgin farklar bulunmuştur (53-55).

Bir başka ilginç çalışma grubunda sperm fonksiyonlarının evde hastanın kendisi tarafından yapılabilecek biyokimyasal temellere dayanan testlerle belirlenebilmesine çalışılmaktadır (56-58). Bu amaçla geliştirilen ve kullanımı oldukça kolay olan hiyaluronik asit penetrasyon testi; %95 doğru sonuçlar vermesi nedeni ile umut vericidir (59). Spermin servikal mukusa penetrasyonu ya da hiyaluronik asit testinin sperm fertilizasyon potansiyelini belirlemede önemli bir fonksiyonel test olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (60-62). Ancak; normal semen parametrelerine sahip olmasına rağmen kusurlu olan hücrelerin bu yöntem ile tespit edilip edilemeyeceği henüz bilinmemektedir. Bu testi geliştiren Björndahl ve ark.; bu testin ilk basamak testi olarak kullanılabileceğini ve gerekirse ileri testlerle devam edilebileceğini savunmaktadır (59).

Tüm bu çalışmaların sonuçlarından yola çıkılarak “biomarker”lar geliştirilebilirse; daha kesin parametrelerle erkek infertilitesi tanısı konulabilecek; sperm fonksiyonlarını iyileştirici ilaçlar geliştirilebilecektir. Yardımcı Üreme Teknikleri Merkezleri’nde uygulanan, oldukça pahalı ve emek gerektiren “IVF/ICSI” yöntemlerine alternatif tedaviler üretilenilecektir. Erkek infertilitesi tanısı konularak ICSI uygulaması yapılması düşünülen hastalarda da başarı şansının ne olabileceği belirlenebilecektir. Bu konulardaki özellikle proteomlarla ilgili çalışmalar çok umut vericidir.

Kaynaklar:

- Andersen AG, Jensen TK, Carlsen E, Jorgensen N, Andersson AM, Krarup T, Keiding N, Skakkebaek NE. High frequency of suboptimal semen quality in an unselected population of young men. *Hum Reprod.* 2000; 15: 366-372.
- Sharpe RM, Irvine DS. How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? *British Medical Journal* 2004; 328: 447-451.
- Jequier AM. Clinical andrology—still a major problem in the treatment of infertility. *Hum Reprod.* 2004; 19(6): 1245-1249.
- Keel BA. How reliable are results from the semen analysis? *Fertil Steril.* 2004 Jul;82(1): 41-44.
- Björndahl L, Tomlinson M, Barratt CLR. Raising Standards in Semen Analysis: Professional and Personal Responsibility. *J Androl.* 2004;25(6): 862-863.
- Björndahl L, Barratt CLR. Semen Analysis: Setting Standards for the Measurement of Sperm Numbers. *J Androl.* 2005; 26 (1): 11.
- Ford WC. Regulation of sperm function by reactive oxygen species. *Hum Reprod. Update* 2004;10: 387-399.
- Williams AC, Ford WC. Relationship between reactive oxygen species production and lipid peroxidation in human sperm suspensions and their association with sperm function. *Fertil Steril.*2005; 83: 929-936.
- Aitken RJ, Bowie H, Buckingham D, Harkiss D, Richardson DW, West KM. Sperm penetration into a hyaluronic acid polymer as a means of monitoring functional competence. *J Androl.* 1992; 13: 44-54.
- Aitken J, Fisher H. Reactive oxygen species generation and human spermatozoa: The balance of benefit and risk. *Bioessays* 1994; 16: 259-267.
- Lewis SEM, Boyle PM, McKinney KA, Young IS, Thompson W. Total antioxidant capacity of seminal plasma is different in fertile and infertile men. *Fertil Steril.* 1995; 64: 868-870.
- Sullivan M, Galea P, Latif S. What is the appropriate oxygen tension for in vitro culture? *Molecular Hum Reprod.* 2006; 112: 653.
- Agarwal A, Said TM, Bedaiwy MA, Banerjee J, Alvarez JG. Oxidative stress in an assisted reproductive techniques setting. *Fertil Steril.* 2006; 86: 503-512.
- Hamamah S, Gatti JL. Role of the ionic environment and pH on sperm activity. *Hum Reprod.* 1998; 13: 20-30.
- Seli E, Sakkas D. Spermatozoal nuclear determinants of reproductive outcome: Implications for ART. *Hum Reprod. Update* 2005; 11: 337-349.
- Dalzell LH, Thompson-Cree ME, McClure N, Traub AI, Lewis SE. Effects of 24-hour incubation after freeze-thawing on DNA fragmentation of testicular sperm from infertile and fertile men. *Fertil Steril.* 2003; 79: 1670-1672.

17. Dalzell LH, McVicar CM, McClure N, Lutton D, Lewis SE. Effects of short and long incubations on DNA fragmentation of testicular sperm. *Fertil Steril*. 2004;82: 1443–1445.
18. Thompson-Cree ME, McClure N, Donnelly ET, Steele KE, Lewis SE. Effects of cryopreservation on testicular sperm nuclear DNA fragmentation and its relationship with assisted conception outcome following ICSI with testicular spermatozoa. *Reprod. BioMed. Online* 2003 7: 449–455.
19. Lewis SEM Is sperm evaluation useful in predicting human fertility? *Reproduction* 2007; 134: 31–40.
20. Lefièvre L, Bedu-Addo K, Conner SJ, Machado-Oliveira GSM, Chen Y, Kirkman-Brown JC, Afnan MA, Publicover SJ, Ford WCL, Barratt CLR. Counting sperm does not add up any more: time for a new equation? *Reproduction* 2007;133: 675–684.
21. Schrader SM, Langford RE, Turner RW, Breitenstein MJ, Clark JC, Jenkins BL, Lundy DO, Simon SD, Weyandt TB. Reproductive function in relation to duty assignments among military personnel. *Reprod. Toxicol*. 1988;12: 465–468.
22. Evenson DP, Jost LK, Baer RK, Turner TW, Schrader SM. Individuality of DNA denaturation patterns in human sperm as measured by the sperm chromatin structure assay. *Reprod. Toxicol*. 1991; 5: 115–125.
23. Agarwal A, Said TM. Sperm chromatin assessment. In *Textbook of Art*, 2 edn, ch 7, Eds DK Gardner, A Weissman, CM Howles, A Shoham. PLC, London, UK: Taylor and Francis Group. 2004: 93–106.
24. Lewis SEM, Aitken RJ. DNA damage to spermatozoa has impacts on fertilization and pregnancy. *Cell Tissue Res*. 2005; 322: 33–41.
25. Erenpreiss J, Spano M, Erenpreisa J, Bungum M, Giwercman A. Sperm chromatin structure and male fertility: Biological and clinical aspects. *Asian J Androl*. 2006; Jan;8(1): 11–29.
26. Bennetts LE, Aitken RJ. A comparative study of oxidative DNA damage in mammalian spermatozoa. *Mol. Reprod. Development* 2005; 71: 77–87.
27. Cummins JM, Pember SM, Jequier AM, Yovich JL, Hartmann PE. A test of the human sperm acrosome reaction following ionophore challenge. Relationship to fertility and other seminal parameters. *J Androl*. 1991; 12: 98–103.
28. Krausz C, Bonaccorsi L, Maggio P, Luconi M, Criscuoli L, Fuzzi B, Pellegrini S, Forti G, Baldi E. Two functional assays of sperm responsiveness to progesterone and their predictive values in in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1996; 11: 1661–1667.
29. Liu DY, Clarke GN, Martic M, Garrett C, Baker HW. Frequency of disordered zona pellucida (ZP)-induced acrosome reaction in infertile men with normal semen analysis and normal spermatozoa-ZP binding. *Hum Reprod*. 2001; 16: 1185–1190.
30. Liu DY, Garrett C, Baker HW. Low proportions of sperm can bind to the zona pellucida of human oocytes. *Hum Reprod*. 2003; 18: 2382–2389.
31. Liu DY, Garrett C, Baker HWG. Clinical application of sperm-oocyte interaction tests in in vitro fertilization-embryo transfer and intracytoplasmic sperm injection programs. *Fertil Steril*. 2004; 82: 1251–1263.
32. Liu DY, Baker HWG. High frequency of defective sperm-zona pellucida interaction in oligozoospermic infertile men. *Hum Reprod*. 2004; 19: 228–233.
33. Donnelly ET, McClure N, Lewis SEM. The effects of ascorbate and α -tocopherol supplementation in vitro on DNA integrity and hydrogen peroxide-induced DNA damage in human spermatozoa. *Mutagenesis* 1999; 14: 505–511.
34. Agarwal A, Said TM, Bedaiwy MA, Banerjee J, Alvarez JG 2006 Oxidative stress in an assisted reproductive techniques setting. *Fertil Steril*. 86 503–512.
35. Lewis SEM, Boyle PM, McKinney KA, Young IS, Thompson W. Total antioxidant capacity of seminal plasma is different in fertile and infertile men. *Fertil Steril*. 1995;64: 868–70.
36. Aitken RJ, Baker MA. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Mol. Cell. Endocrinol*. 2006; 250: 66–69.
37. Moseley FL, Jha KN, Bjorndahl L, Brewis IA, Publicover SJ, Barratt CL, Lefièvre L. Protein tyrosine phosphorylation, hyperactivation and progesterone-induced acrosome reaction are enhanced in IVF media: an effect that is not associated with an increase in protein kinase A activation. *Molecular Hum Reprod*. 2005;11: 523–529.
38. Visconti PE, Bailey JL, Moore GD, Pan D, Olds-Clarke P, Kopf GS. Capacitation of mouse spermatozoa. I. Correlation between the capacitation state and protein tyrosine phosphorylation. *Development* 1995;121:1129–1137.
39. Visconti PE, Moore GD, Bailey JL, Leclerc P, Connors SA, Pan D, Olds-Clarke P, Kopf GS. Capacitation of mouse spermatozoa. II. Protein tyrosine phosphorylation and capacitation are regulated by a cAMP-dependent pathway. *Development* 1995; 121: 1139–1150.
40. Leclerc P, de Lamirande E, Gagnon C. Cyclic adenosine 3',5' monophosphate-dependent regulation of protein tyrosine phosphorylation in relation to human sperm capacitation and motility. *Biol. Reprod*. 1996; 55: 684–692.
41. Osheroff JE, Visconti PE, Valenzuela JP, Travis AJ, Alvarez J, Kopf GS. Regulation of human sperm capacitation by a cholesterol efflux-stimulated signal transduction pathway leading to protein kinase A-mediated up-regulation of protein tyrosine phosphorylation. *Mol Hum Reprod*. 1999;5: 1017–1026.
42. Marquez B, Suarez SS. Different signalling pathways in bovine sperm regulate capacitation and hyperactivation. *Biol Reprod*. 2004; 70: 1626–1633.
43. Harper CV, Publicover SJ. Reassessing the role of progesterone in fertilization-compartmentalized calcium signalling in human spermatozoa? *Hum Reprod*. 2005; 20: 2675–2680.
44. Ficarro S, Chertihin O, Westbrook VA, White F, Jayes F, Kalab P, Marto JA, Shabanowitz J, Herr JC, Hunt DF. Phosphoproteome analysis of capacitated human sperm. Evidence of tyrosine phosphorylation of a kinase-anchoring protein 3 and valosin-containing protein/p97 during capacitation. *Journal of Biological Chemistry* 2003; 278: 11579–11589.
45. Ainsworth C. Cell biology: The secret life of sperm. *Nature* 2005; 436: 770–771.
46. Miller D, Ostermeier GC, Krawetz SA. The controversy, potential and roles of spermatozoal RNA. *Trends Mol Med*. 2005;114: 156–163.
47. Pazour GJ, Agrin N, Leszyk J, Witman GB. Proteomic analysis of a eukaryotic cilium. *J Cell Biol*. 2005;170: 103–113.
48. Nomura M, Vacquier VD. Proteins associated with soluble adenyl cyclase in sea urchin sperm flagella. *Cell Motility and the Cytoskeleton* 2006;63: 582–590.
49. Conner SJ, Lefièvre L, Kirkman-Brown JC, Michelangeli F, Jimenez-Gonzalez C, Oliveira GM, Pixton KL, Brewis IA, Barratt CLR, Publicover SJ. Understanding the physiology of pre-fertilisation events in the human spermatozoa—a necessary prerequisite to developing rational therapy. *Reproduction* 2007; 563: 237–256.
50. Bhande S, Naz RK. Molecular identities of human sperm proteins reactive with antibodies in sera of immunoinfertile women. *Molecular Reproduction and Development* 2007;74: 332–340.
51. Pilch B, Mann M. Large-scale and high-confidence proteomic analysis of human seminal plasma. *Genome Biol*. 2006; 7: R40.
52. Pixton KL, Deeks ED, Flesch FM, Moseley FL, Bjorndahl L, Ashton PR, Barratt CL, Brewis IA 2004 Sperm proteome mapping of a patient who experienced failed fertilization at IVF reveals altered expression of at least 20 proteins compared with fertile donors: case report. *Hum Reprod*. 2004;19(6): 1438–1447.
53. Moura AA, Chapman DA, Koc H, Killian GJ. Proteins of the cauda epididymal fluid associated with fertility of mature dairy bulls. *J Androl*. 2006; 27: 534–541.
54. Moura AA, Chapman DA, Killian GJ. Proteins of the accessory sex glands associated with the oocyte-penetrating capacity of cauda epididymal sperm from holstein bulls of documented fertility. *Mol Reprod Dev*. 2007; 74: 214–222.
55. Moura AA, Chapman DA, Koc H, Killian GJ. A comprehensive proteomic analysis of the accessory sex gland fluid from mature Holstein bulls. *Animal Reprod Sci*. 2007; 98: 169–188.
56. Aitken RJ. Sperm function tests and fertility. *International J Androl*. 2006; 29: 69–75.
57. Jimenez-Gonzalez C, Michelangeli F, Harper CV, Barratt CLR, Publicover SJ. Calcium signalling in human spermatozoa: A specialized 'toolkit' of channels, transporters and stores. *Hum Reprod. Update* 2006;12: 253–267.
58. Publicover SJ, Harper CV, Barratt CLR. $[Ca^{2+}]_i$ signalling in sperm – making the most of what you've got. *Nature Cell Biol*. 2007;9: 235–242.
59. Bjorndahl L, Kirkman-Brown J, Hart G, Rattle S, Barratt CL. Development of a novel home sperm test. *Hum Reprod*. 2006; 21: 145–149.
60. Eggert-Kruse W, Leinhos G, Gerhard I, Tilgen W, Runnebaum B. Prognostic value of in vitro sperm penetration into hormonally standardized human cervical-mucus. *Fertil Steril*. 1989; 51: 317–323.
61. Sharara FI, Illions EH, Coddington CC, Scott RT. Evaluation of the Tru-Trax cervical-mucus penetration test in predicting fertilization and pregnancy rates in in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1995; 10: 1481–1485.
62. Ivic A, Onyeaka H, Girling A, Brewis IA, Ola B, Hammadih N, Papaioannou S, Barratt CL. Critical evaluation of methylcellulose as an alternative medium in sperm migration tests. *Hum Reprod*. 2002;17: 143–149.

Prostatitler ve erkek infertilitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Yard. Doç. Dr. Fikret Erdemir¹, Doç. Dr. Mete Kilciler²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji AD

Erkek infertilitesi, bir erkeğin normal bir kadınla korunmasız cinsel ilişkisine rağmen, bir yıl sonunda konsepsiyon meydana gelmemesi veya çocuk sahibi olamaması olarak tanımlanmaktadır (1). Evli çiftlerde yaklaşık olarak %10-15 oranında infertilite görülmekte olup bu çiftlerin de yaklaşık %50'sinde erkek üreme sistemi bozukluklarına rastlanmaktadır (2). Erkek infertilitesi değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bununla ilişkili olarak genetik sebepler, hormonal bozukluklar, diyabet, böbrek yetmezliği gibi metabolik hastalıklar, inmemiş testis gibi patolojiler, çevre kirliliğinin artması, radyasyon, kimyasal maddelere maruz kalma, sigara tüketiminin artması, alkol ve bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımı gibi çevresel sebepler ile ürogenital sistem enfeksiyonları sıralanabilir (1,3,4). Avrupa'da her yıl 50.000 çiftin infertilite nedeni ile kliniklere başvurduğu ve bu hastalar içinde %5-12'sinin ürogenital sistem enfeksiyonu geçirdiği bildirilmektedir (1). Ürogenital sistem enfeksiyonları içerisinde bulunan orşit, epididimit ve prostatitler ile erkek infertilitesi arasında ilişki olduğunun bilinmesine rağmen bu konudaki bilgilerin oldukça sınırlı olduğu görülmektedir (5). Bu durum erkek infertilitesinin düzeltilebilir nedenlerinden biri olması dolayısı ile de önem teşkil etmektedir.

Ürogenital sistem enfeksiyonları içinde infertilite ile ilişkili olduğu düşünülen prostatitler kelime anlamı olarak prostat bezinin inflamasyonu olsa da geleneksel olarak üriner sistem semptomları, inflamasyon, prostat kökenli ağrı ve etiyopatogenezi tam olarak anlaşılmayan klinik tabloyu ifade etmek için kullanılmaktadır (6). Tüm yaş gruplarında %8-14 oranında saptanan prostatitler 50 yaş altında en sık, 50 yaş üzerinde ise benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri sonrası üçüncü sıklıkta tanı konulan üriner sistem hastalığıdır. Literatürde erkeklerin %50'sinin hayatlarının bir döneminde prostatit benzeri bir atak geçirdiği bildirilmektedir (7). Ürogenital sistem hastalıkları içinde üroloji uzmanlarının hastalarının %8-20'sini

oluşturmaları dolayısı ile prostatitler ayrı bir önem taşımaktadır (7). Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından (NIH) 1998 yılından itibaren akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu ve asemptomatik inflamatuvar prostatit olmak üzere dört gruba ayrılarak tanımlanan prostatitler içerisinde en sık (%95) kronik pelvik ağrı sendromu olarak bilinen tip III kronik prostatit görülmektedir (8).

Kronik prostatitlerin infertilite ile olan ilişkileri tartışmalı olarak kalmaktadır. Li ve arkadaşlarının çalışmalarında infertilite nedeniyle değerlendirilen 534 olgu incelenmiş olup bu olgular arasında prostatit insidansı %39.1 (n=209) olarak tespit edilmiştir (9). Bu çalışmada kronik prostatitli hastalardaki likefaksiyon bozukluğunun kronik prostatitli olmayan hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Ancak bu durumun semen pH'ı, sperm sayısı ve hareketlerine minimal etkilerinin olduğu görülmüştür. Kronik prostatitlerin semen volümü, sperm sayısı, hareketi, dansitesi ve morfolojilerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada Weidner ve arkadaşları sperm konsantrasyonu, motilite ve morfoloji değerlerinin, bakteriyel olmayan prostatitli hastalar, prostatodinili hastalar ve kontrol grupları arasında farklı olmadığını göstermişlerdir (5). Benzer şekilde Pasqualotto ve arkadaşları da sperm konsantrasyonları, motilite yüzdesi ve morfolojiler açısından yapılan değerlendirmelerde kronik prostatit, prostatodini ve kontrol grupları arasında farklılık olmadığını göstermişlerdir (10). Bundan başka, Ludwig ve arkadaşları, kronik bakteriyel olmayan prostatitlerde, inflamasyonun göstergesi olan lökositlerin prostatik sekresyon ve ejakülatta saptanmalarının total sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, motilite ve morfoloji açısından önemli olmadığını bildirmişlerdir (11). Literatürde kronik prostatit ile semen arasında ilişki olmadığını bildiren yukarıdaki çalışmaların dışında pek çok çalışmada kontrol grubunun olmadığı, hasta grubunun uygun seçilmediği ya da değerlendirme ve sperm

inceleme yöntemlerinin uygun olmadığı görülmektedir. Buna benzer çalışmaların ayrıntılı incelenmesinde Bos-tröm ve arkadaşlarının (12) kontrol grubu kullanmadığı, Krieger ve arkadaşların (13) çalışmalarında ise yalnızca tip IIb hasta grubunun incelendiği anlaşılmaktadır. Ayrıca bu çalışmaların hemen tamamının yalnızca WHO kriterlerine göre yapıldığı anlaşılmaktadır. Bununla ilişkili olarak Menkveld ve arkadaşları kronik bakteriyel olmayan prostatitli hastaların Kruger katı kriterleri ile değerlendirilmesi sonrası anormal sperm morfolojisi parametrelerine sahip olduklarını bildirmiştir (14). Menkveld çalışmasında tip III-A'nın sperm morfolojisine negatif etkisinin olduğunu tip IIIB'nin ise kontrol grubuna göre minimal etkili olduğunu belirtmektedir. Yukarıdaki çalışmaların aksine birçok araştırmada kronik prostatitlerin infertilite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Giamarellou ve arkadaşları prostatik sekresyon ve seminal sıvıdaki enfeksiyon varlığının semen kalitesindeki bozuklukla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Bu çalışmada sperm sayısı, dansite, morfoloji gibi tüm parametrelerin lökospemili hastalarda etkilendiği belirtilmektedir. Çalışmaların bir kısmında prostatitin sadece semende belirli parametrelere etki ettiği gösterilmiştir (16,17). Bunun nedeni olarak da kronik bakteriyel olmayan prostatitlerin spektrumunun oldukça geniş olması gösterilmiştir.

İnflamasyon ve üriner enfeksiyonların erkek genital sisteminde infertilite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (18,19). Günümüze kadar ürogenital sistem enfeksiyonlarının infertilite ile olan ilişkilerini açıklamada pek çok teori öne sürülmüştür. Prostatitli hastalarda infertilitenin patogenezi tam olarak açık olmasa da bakteriler, virüsler, lökositler, reaktif oksijen radikalleri (ROS), sitokinler, obstrüksiyon ve immünolojik bozukluklara bağlı olarak semen parametrelerinin etkilenebileceği ileri sürülmüştür (9,13-17,20). Her ne kadar bazı çalışmalarda aksi iddia edilse de ürogenital sistem enfeksiyonu olan hastalarda reaktif oksijen radikalleri ve yüksek reaktif maddelerin spermatozoayı olumsuz olarak etkilediği bildirilmiştir (21,22). İnfertil erkekler arasında yüksek oranda rastlanan prostatitin ROS aracılığı ile otoimmüniteye ve infertiliteye neden olduğu belirtilmektedir. Buna göre sperm fonksiyonu aslında sperm membran fonksiyonudur. Dolayısı ile bu kısmın bozulması sperm kapasitasyonunu bozacaktır. Sperm membranının deksanohegzoik asit gibi yüksek miktarlarda poliansatüre yağ asitleri içerdiği ve bundan dolayı oksidasyona daha

duyarlı olduğu bilinmektedir. Reaktif oksijen radikallerinin de vücutta lipid membranları etkileyerek peroksidasyon yoluyla zarar verdiği bildirilmektedir (23). Dolayısı ile ROS'un sperm membranını etkilediği ileri sürülmektedir. Buna göre enfeksiyonlarda, ROS'un sperm membranı ve akrozomunu etkilemesi ile sperm hareketi bozulmaktadır. Bundan başka, ROS ile penetrasyon oranları bozularak DNA hasarı oluşabilmektedir. Bütün bunların sonucunda spermin fonksiyonel kapasitesi bozulmaktadır. Henkel ve arkadaşlarının kronik prostatitli 56 hasta ile 95 hastalık kontrol gruplu çalışmalarında kronik prostatitli hastalarda ki sperm morfolojisi ve sperm konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak bozulduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, ROS aracılığı ile sperm akrozomunun etkilendiği de bildirilmektedir (24). ROS seviyeleri ile inflamatuvar sitokinlerin özellikle inflamatuvar prostatitlerde artmış olduğu gösterilmiştir (25,26). Potts ve arkadaşları çalışmalarında seminal oksidatif stresin, hem bakteriyel hem de abakteriyel prostatitlerde oluştuğunu göstermişlerdir (27). Pasqualotto'nun çalışmasında ise üç prostatit grubu (tip II, IIIA ve IIIB) arasında sperm morfolojisi açısından fark olmasa da sperm motilitesinin lökospemisi olan hastalarda daha düşük olduğu anlaşılmıştır (10). Pasqualatto özellikle lökospemisi olan hastalarda daha çok ROS artışının olduğunu ve bununda sperm hasarı oluşturma olasılığı nedeni ile infertiliteye yol açacağını bildirmektedir. Bir başka çalışmada Kaleli ve arkadaşları semende lökosit seviyelerinin artması ile artmış akrozom reaksiyonu arasında bağlantı olduğunu ve bu durumun da lökositlerin semen hasarında önemli olduğunu gösterdiğini belirtmişlerdir (28). Ancak ROS seviyelerinin abakteriyel prostatitli gruplarda da artmış olduğu akıldan tutulmalıdır.

Lökositler içinde özellikle nötrofillerin oksidatif strese neden oldukları bildirilmektedir. Lökosit infiltrasyonunun her ne kadar semen parametrelerini bozduğu iddia edilse de spesifik ajanların çoğu zaman saptanamadığı bilinmektedir.

Motrich ve arkadaşlarının çalışmalarında 44 kronik prostatitli hasta incelenmiştir. Bu hastalar enfeksiyon varlığına ve prostat spesifik antijen (PSA)'e karşı otoimmün cevap oluşturup oluşturmadığına göre gruplara ayrılmışlardır (29). Burada şiddetli sperm anomalilerinin enfeksiyon varlığında olduğu görülmüştür. Bu hastalarda proinflamatuvar sitokinler özellikle bu hastaların semenlerinde artmıştır. Buna göre enfeksiyonun bağışıklık sistemi et-

kenleri aracılığı ile spermatozoayı etkilediği ileri sürülmüştür.

Kronik prostatitler ile infertilite ilişkisini açıklamada ileri sürülen ejakülatuvar kanal obstrüksiyonunun, enfeksiyonu olan erkeklerin %22-50'sinde görülebileceği bildirilmektedir (30). TUR-ED ile ejakülatuvar kanalların düzeltilmesi ve böylece %25 oranında sperm sayısı ve parametrelerinin artacağı bildirilmektedir (30). Normal testis ve gonadotropin seviyeleri olan bu hastaların şiddetli oligospermi ya da azospermi ile kliniklere başvurdıkları bildirilmektedir. Dohle ve arkadaşlarının çalışmalarında sperm sayısı bir milyonun altında olan olgulara eksizyonel testis biyopsisi yapılmıştır (31). Bu çalışmada 78 hastanın 39'unda (%50) normal spermatogenez saptanırken aynı çalışmada enfeksiyon öyküsü %12 olarak bildirilmektedir. Aynı çalışmada olguların %10'unda TRUS incelemelerinde prostatta ödem, seminal vezikül ya da ejakülatuvar kanal dilatasyonu ve intraprostatik kalsifikasyon saptandığı bildirilmektedir. Goluboff ve arkadaşları da erkek genital sistemindeki enfeksiyonların, skarlar ve obstrüksiyona yol açacağını bildirmiştir (30). Epididimal konjesyon, ejakülatuvar kanal dilatasyonları, epididimal kistler ve prostatik kistlerin varlığı obstrüksiyonu desteklemektedir. Ancak bu obstrüksiyonların çoğu zaman inkomplet olduğu yalnızca semen volümü ve sperm kalitesini bozduğu bildirilmektedir. Öte yandan bazı olgularda azospermi olması inkomplet obstrüksiyon yerine komplet obstrüksiyon olduğunu akla getirmektedir. Enfeksiyon çoğunlukla epididim korpus ve kuyruk kısmında etkili olmaktadır.

Prostatitler ve infertilite ilişkisi incelendiğinde, prostat sekresyonunun ejakülasyon sırasında doğrudan spermleri etkileyerek semen parametrelerini bozabileceği ileri sürülmektedir. Bir başka düşünceye göre kronik prostatitler özellikle ejakülatuvar duktuslar civarında inflamasyon ve obstrüksiyonla birlikte semen volümü, alfa glukozidaz ve fruktoz seviyelerinde azalmaya neden olmaktadır (32). Engeler ve arkadaşları tip IIIB kronik prostatitli 30 hastayı ejakülatuvar parametreler açısından değerlendirmiştir. Bu çalışmada fruktoz seviyesi ile sperm motilitesinin kontrol grubuna göre belirgin olarak azaldığı ve bu durumun kronik prostatitin fertilitede önemli rol oynayabileceğini gösterdiği bildirilmektedir. Bu çalışmada prostatitli grupta yaş ortalaması 41 yıl iken kontrol grubu yaşı ortalaması 42 yıl olarak belirtilmiş olup prostatit semptomlarının süresi ile semen parametreleri arasında ilişki olmadığı görülürken

fruktoz seviyelerindeki azalmanın prostatitin vezikula seminalisleri etkilemesi ile açıklanabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmanın eksik yanı sperm motilitesindeki azalmanın kronik prostatite mi yoksa azalan fruktoz seviyesine ikincil olarak oluşup oluşmadığının tam olarak bilinmemesidir. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında ise tip II-I kronik prostatitli 74 hasta 46 olguluk kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve sonuçta kronik prostatitin semen volümü ile likefaksiyon ve motiliteye negatif etki ettiği saptanmıştır. Aynı çalışmada, farklı olarak semptomların süresi ile semen likefaksiyonu ve motilite arasında anlamlı ilişki olduğundan bahsedilmektedir (33).

Hu ve arkadaşları, Omi/HtrA2 ile semen kalitesi arasında düşüş olmasının infertilite ile ilişkili olduğunu belirtmektedirler (34). Omi/HtrA2, apoptosis sonrası mitokondriden sitoplazmaya salınan bir serin proteaz olup nükleer kodlama işlemi görev almaktadır. Bu çalışmada, kronik prostatitli 41 hasta ile kontrol grubu karşılaştırılmış olup sperm morfolojisi, konsantrasyon, sayısı, proinflamatuar sitokinler, Omi/HtrA2, protein seviyeleri ve sperm morfolojileri değerlendirilmiştir. Omi/HtrA2 mRNA ve protein seviyelerinin prostatitli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı anlaşılmıştır. Bu çalışmanın sonunda proapoptotik protein Omi/HtrA2 artışının infertilite ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir.

Literatürde seminal sıvılara ya da sperm parametrelerine antibiyotik tedavisinin etkinliği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Vicari'nin 2000 yılında yapmış olduğu bir çalışmada hastalar prostatitli, prostatovezikülit ve prostatoepididimovezikülit olmak üzere üç gruba ayrıldıktan sonra antibiyotik verilerek antibiyotiğin seminal lökosit ve antioksidan enzim düzeylerine olan etkileri değerlendirilmiştir (35). Bu çalışmada hastaların tamamında bakteriyel enfeksiyon teyit edilmiş ve antibiyotik sonrası kür oranının en çok prostatitlerde ve yine semen parametrelerindeki düzelmenin prostatitli grupta olduğu saptanmıştır. Bu grupta spontan gebelik oranı %40 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada prostatitli hastalardaki ROS parametrelerinin diğer gruplara göre düzeldiği saptanmıştır. Benzer bir başka çalışmada, Zhang ve arkadaşları, antibiyotik tedavisi sonrası prostatitli hastalardaki sperm parametrelerinde düzelme olduğunu belirtmektedirler (36).

Sonuç olarak patogenezi tam olarak ortaya konulamamış olsa da çeşitli mekanizmalarla prostatitlerin infertiliteye neden olabilecekleri düşüncesi ağırlık kazanmaktadır.

Bu sonuçlar ışığında infertilite yakınması ile başvuran erkek olgularda prostatitlerin infertilite etiyolojisinde rol alabileceği göz önünde bulundurularak buna göre değerlendirme yapılması unutulmamalıdır. Bundan başka prostatitlerin farklı mekanizmalarla infertiliteye neden olabilecekleri düşünüldürse hastalara antibiyotik tedavisi, antioksidan-

lar ya da antiinflamatuvar ilaçlarla bunların kombinasyonunun uygulanmasının faydalı olabileceği düşünülebilir. Dahası bu konuda ileriye dönük daha geniş hasta ve kontrol gruplarını içeren klinik çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu söylenebilir. Yine insidans çalışmaları ile prostatitler ve infertilite arasındaki ilişki gösterilebilir.

Kaynaklar:

- Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: A review of the current confusion and a report of 2 new studies. *Fertil Steril* 1990; 54(6): 978-983.
- Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 1991; 56: 192-193.
- Haflim Cemal, Emre Karatekelio_lu, Erkut Attar3Erkek fertilitasını etkileyen beslenme, çevresel faktörler ve di_er nedenler. *Androloji bülteni* 2007; 28: 39-43.
- Gates RD. Nonsurgical treatment of infertility: specific therapy. In: Lipshultz LI, Howard SS, editors. *Infertility in the male*. 2nd edition. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1991. p. 371-94.
- Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 421-432.
- Nickel JC. Prostatitler ve ilişkili durumlar. Campbell Üroloji (Partin K, Peters N, ed). Çeviri editörleri: Anafarta MK, Yaman MÖ. 8. baskı, Güneş Kitabevi, 603, 2006.
- 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.
- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282: 236-237.
- Li HJ, Xu P, Liu JS, Xing GW, Pan TM, Yang BL, Song YX, Huang YF. Prevalence of chronic prostatitis and its effects on male infertility. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2004; 84: 369-371.
- Pasqualotto FF, Sharma RK, Potts JM, Nelson DR, Thomas AJ, Agarwal A. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Urology* 2000; 55: 881-885.
- Ludwig M, Vidal A, Huwe P, Diemer T, Pabst W, Weidner W. Significance of inflammation on standard semen analysis in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia* 2003; 35: 152-156.
- Boström K. Chronic inflammation of human male accessory sex glands and its effect on the morphology of the spermatozoa. *Scand J Urol Nephrol*. 1971; 5: 133-140.
- Krieger JN, Berger RE, Ross SO, Rothman I, Muller CH. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996; 17: 310-318.
- Menkveld R, Huwe P, Ludwig M, Weidner W. Morphological sperm alterations in different types of prostatitis. *Andrologia* 2003; 35: 288-293.
- Giamarellou H, Tympanidis K, Bitos NA, Leonidas E, Daikos GK. Infertility and chronic prostatitis. *Andrologia* 1984; 16: 417-422.
- Schoor RA. Prostatitis and male infertility: evidence and links. *Curr Urol Rep* 2002; 3: 324-329.
- Leib Z, Bartoov B, Eltes F, Servadio C. Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: an enigma or reality? *Fertil Steril* 1994; 61: 1109-1116.
- Caldamone AA, Emilson LB, Al-Juburi A, Cockett AT. Prostatitis: prostatic secretory dysfunction affecting fertility. *Fertil Steril* 1980; 34: 602-603.
- Comhaire FH, Mahmoud AMA, Depuydt CE, Zalata AA, Christophe AB. Mechanisms and effects of male genital tract infection on sperm quality and fertilizing potential: the andrologist's viewpoint. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 393-398.
- Everaert K, Mahmoud A, Depuydt C, Maeyaert M, Comhaire F. Chronic prostatitis and male accessory gland infection--is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)? *Andrologia* 2003; 35: 325-330.
- Sika, SC. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function. *Curr Med Chem* 2001; 8: 851-862.
- Sheweita, SA, Tilmisany, AM, Al-Sawaf H. Mechanisms of male infertility: role of antioxidants. *Curr Drug Metab* 2005; 6: 495-501.
- Alvarez, JG, Touchstone, JC, Blasco, L, Storey BT. Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa. Superoxide dismutase as major enzyme protectant against oxygen toxicity. *J Androl* 1987; 8: 338-348.
- Henkel R, Ludwig M, Schuppe HC, Diemer T, Schill WB, Weidner W. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis affect the acrosome reaction in human spermatozoa. *World J Urol* 2006; 24: 39-44.
- Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998; 52: 744-749.
- Paulis G, Conti E, Voliani S, Bertozzi MA, Sarteschi ML, Fabris FM. Evaluation of the cytokines in genital secretions of patients with chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75: 179-186.
- Potts JM, Pasqualotto FF. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Andrologia* 2003; 35: 304-308.
- Kaleli S, Oçer F, Irez T, Budak E, Aksu MF. Does leukocytospermia associate with poor semen parameters and sperm functions in male infertility? The role of different seminal leukocyte concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 89: 185-191.
- Motrich RD, Maccioni M, Molina R, Tissera A, Olmedo J, Riera CM, Rivero VE. Reduced semen quality in chronic prostatitis patients that have cellular autoimmune response to prostate antigens. *Hum Reprod* 2005; 20: 2567-2572.
- Goluboff ET, Stifelman MD, Fisch H. Ejaculatory duct obstruction in infertile men. *Urology* 1995; 45: 925-931.
- Dohle GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia* 2003; 35: 321-324.
- Engeler DS, Hauri D, John H. Impact of prostatitis NIH IIIB (prostatodynia) on ejaculate parameters. *Eur Urol* 2003; 44: 546-548.
- Wang W, Hu WL, Wang YL, Qiu XF, Yang H. Seminal parameter analysis in noninflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006; 12: 228-229.
- Hu XY, Xu YM, Qiao Y, Wu DL, Sa YL, Fu Q, Yu JJ, Zhang XR, Zhang J, Gu BJ, Chen R, Xie H. Reduced semen quality in chronic prostatitis patients that induce the release of apoptotic protein Omi/HtrA2 from spermatozoa. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007; 10: 104-108.
- Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod* 2000; 15: 2536-2544.
- Zhang J, Wang Y, Zhou S. Effect of chronic abacterial prostatitis on semen quality and efficacy of antibacterial agents. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004; 10: 598-600.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı" ve "Erkek İnfertilitesi" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01. 01. 2008-31. 03. 2008 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların mmbasar@hotmail.com adresine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Akyol I, Jayanthi VR, Luquette MH. Verrucous Hemangioma of the Glans Penis. *Urology* 2008 Feb 15.
2. Basaran UN, Dokmeci D, Yalcin O, Inan M, Kanter M, Aydogdu N, Turan N. Effect of curcumin on ipsilateral and contralateral testes after unilateral testicular torsion in a rat model. *Urol Int* 2008;80:201-7
3. Bober E, Dundar B, Demir K, Abaci A, Cakmakci H, Buyukgebiz A. A non-endocrine cause of testicular enlargement mimicking precocious puberty: testicular microlithiasis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:1237-40.
4. Bozkurt NB, Moralioglu S, Vural IM, Sarioglu Y, Pekiner C. Does tourniquet application alter the nitrenergic responses of rabbit corpus cavernosum penis?: A functional study. *World J Urol* 2008;26:191-196.
5. Cakan M, Bakirtas H, Aldemir M, Demirel F, Altug U. Results of varicocelectomy in patients with isolated teratozoospermia. *Urol Int* 2008;80:172-6.
6. Guneli E, Tugyan K, Ozturk H, Gumustekin M, Cilaker S, Uysal N. Effect of Melatonin on Testicular Damage in Streptozotocin-Induced Diabetes Rats. *Eur Surg Res* 2008; 40:354-360.
7. Güçer S, Tanyel C, Çağlar M. Simple cyst of the testis: a rare and benign cause of testicular swelling in infancy. *Turk J Pediatr* 2007;49:448-50.
8. Inan M, Aydinler CY, Tokuc B, Aksu B, Ayhan S, Ayvaz S, Ceylan T. Prevalence of cryptorchidism, retractile testis and orchiopexy in school children. *Urol Int* 2008;80:166-71.
9. Inci K, Hazirolan T, Aki FT, Oruc O, Tombul T, Tasar C, Erkan I, Bakkaloglu M, Turgan C, Ergen A. Coronary artery calcifications in hemodialysis patients and their correlation with the prevalence of erectile dysfunction. *Transplant Proc* 2008;40:77-80.
10. Kankavi O, Ata A, Celik-Ozenci C, Sati L, Ciftcioglu MA, Demir R, Baykara M. Presence and subcellular localizations of surfactant proteins A and D in human spermatozoa. *Fertil Steril* 2008 Jan 11 [Epub ahead of print]/Dasdag S. Author response: mobile phone exposure and testes. *Arch Med Res* 2008;39(4):465.
11. Mercan S, Altunay IK, Demir B, Akpinar A, Kayaoglu S. Sexual dysfunctions in patients with neurodermatitis and psoriasis. *J Sex Marital Ther* 2008;34:160-8.
12. Mustafa M, Wadie BS, Abol-Enein H. Standard Snodgrass technique in conjunction with double-layer covering of the neourethra with dorsal dartos flap is the therapy of first choice for hypospadias. *Int Urol Nephrol* 2008 Mar 8.
13. Numan F, Cantasdemir M, Ozbayrak M, Sanli O, Kadioglu A, Hasanefendioglu A, Bas A. Posttraumatic nonischemic priapism treated with autologous blood clot embolization. *J Sex Med* 2008;5:173-9.
14. Oner J, Oner H, Sahin Z, Demir R, Ustünel I. Melatonin is as effective as testosterone in the prevention of soleus muscle atrophy induced by castration in rats. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291:448-55.
15. Onol SY, Onol FF, Onur S, Inal H, Akbaş A, Köse O. Reconstruction of strictures of the fossa navicularis and meatus with transverse island fasciocutaneous penile flap. *J Urol* 2008;179:1437-40.
16. Onur MR, Firdolas F, Onur R, Kocakoc E, Akpolat N, Orhan I. Scrotal ultrasonography: should it be used in routine evaluation of infertile men? *Andrologia* 2008;40:58-61.
17. Orhan I, Duksal I, Onur R, Balci TA, Poyraz K, Firdolas F, Kadioglu A. Technetium Tc 99m sulphur colloid seminal vesicle scintigraphy: a novel approach for the diagnosis of the ejaculatory duct obstruction. *Urology* 2008;71:672-6.
18. Ozbek E, Cekmen M, Simsek A, Turkoz Y, Soylu A, Ilbey YO, Balbay MD. Comparison of antioxidant enzyme activity in the internal spermatic vein and brachial veins of patients with infertile varicocele. *Int Urol Nephrol* 2008 Feb 9 [Epub ahead of print].
19. Sendemir E, Herbert Z, Sivukhina E, Zermann DH, Arnold R, Jirikowski GF. Colocalization of Androgen Binding Protein, Oxytocin Receptor, Caveolin 1 and Proliferation Marker p21 in Benign Prostate Hyperplasia. *Anat Histol Embryol* 2008 Feb 28 [Epub ahead of print].
20. Tuncel A, Kirilmaz U, Nalcacioglu V, Aslan Y, Polat F, Atan A. The Impact of Transrectal Prostate Needle Biopsy on Sexuality In Men and Their Female Partners. *Urology* 2008 Mar 25 [Epub ahead of print].
21. Türk G, Sönmez M, Aydin M, Yüce A, Gür S, Yüksel M, Aksu EH, Aksoy H. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Clin Nutr* 2008;27:289-96.
22. Usta MF. Editorial Comment on: Chronic Treatment with a Type 5 Phosphodiesterase Inhibitor Suppresses Apoptosis of Corporal Smooth Muscle by Potentiating Akt Signalling in a Rat Model of Diabetic Erectile Dysfunction. *Eur Urol* 2008 Jan 22 [Epub ahead of print].
23. Yagmurdu H, Ayyildiz A, Karaguzel E, Akgul T, Ustun H, Germiyanoglu C. Propofol reduces nitric oxide-induced apoptosis in testicular ischemia-reperfusion injury by downregulating the expression of inducible nitric oxide synthase. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:350-7.
24. Yapanoglu T, Aksoy Y, Gursan N, Ozbey I, Ziypak T, Calik M. Antiapoptotic effects of dehydroepiandrosterone on testicular torsion/detorsion in rats. *Andrologia* 2008;40:38-43.
25. Yiğiter M, Arda IS, Hiçsönmez A. An unusual cause of paraphimosis: hemangioma of the glans penis. *J Pediatr Surg* 2008;43:e31-3.
26. Yildirim MK, Bagcivan I, Sarac B, Kilicarslan H, Yildirim S, Kaya T. Effect of hypothyroidism on the purinergic responses of corpus cavernosal smooth muscle in rabbits. *Int Urol Nephrol* 2008 Mar 8 [Epub ahead of print].

24-28 Ocak 2008 Bursa	5. Uludağ Üroloji Günleri	Web: www.uludaguroloji.org
7 Şubat 2008 Tahran, İran	Congress on Controversies in ART failure (Anniversary Of Avesina Infertility Clinic Establishment)	Organizer e-mail: Akhondi@avesian.ac.ir ; m_akhondi@yahoo.com Web-site: www.avesina.ac.ir
7-9 Şubat 2008 Malmö, İsveç	Gene, Environment, Lifestyle Interaction and Human Reproduction	Serono Symposia International Via del Pigneto 14 00176 Rome, Italy Fax: +39-06-707015677 E-mail: info@seronosymposia.org
18-20 Şubat 2008 Antigua, Batı Antiller	3rd Bi-Annual Joint Caribbean Infertility Conference 2008 – 'Moving Points in Reproductive Medicine' Moving Points in Reproductive Medicine (Boston IVF & Sims Fertility Clinic Dublin)	www.caribbeanivfconference.com
21-24 Şubat 2008 Tampa, ABD	6th World Congress on the Aging Male	
21-24 Şubat 2008 San Diego, USA	International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Annual Meeting	Website: www.isswsh.org
14 Mart 2008 Londra, İngiltere	Royal Society of Medicine (RSM), Sexuality and Sexual Health Section Meeting: Sex and abuse	www.rsm.ac.uk
26-29 Mart 2008 Milano, İtalya	23. Avrupa Üroloji Kongresi	Web: www.eaumilan2008.org
5 Nisan 2008 Atina, Yunanistan	Basic genetics for ART practitioners ESHRE Campus Workshop	ESHRE Central Office Meerstraat 60 1852 Grimbergen Belgium Tel: +32 (0)2 269 09 69 Fax: +32 (0)2 269 56 00 E-mail: info@eshre.com Web site: www.eshre.com
11-13 Nisan 2008 Singapur, Singapur	2nd Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE2008) & 6th Biennial Meeting of the Pacific Rim Society for Fertility & Sterility (PRFS2008)	Congress Secretariat : Globewerks International 81 Amoy Street #02-01 Singapore 069900 Tel: +65 8123 3249 Fax : + 65 6234 1089 Organizer e-mail: enquiries@aspire2008.com Web-site: www.aspire2008.com
12-15 Nisan 2008 Albuquerque, ABD	ASA 33rd Annual Conference	Web: www.andrologysociety.com
13-17 Nisan 2008 Roma, İtalya	European Federation of Sexology (EFS) Biennial Congress	Web: www.europealsexology.com
2-4 Mayıs 2008 İstanbul, Turkey	Alpha 2008 7th Biennial Conference	www.alpha2008istanbul.org
12-15 Mayıs 2008 Covent, İngiltere	Assisted Reproduction Technology – a Masters level short course	e-mail: s.j.hicks@warwick.ac.uk Web-site: http://template.bio.warwick.ac.uk/shortcourses/ivf.pdf
13-15 Mayıs 2008 Londra, İngiltere	European Stem Cells and Regenerative Medicine Congress	http://www.terrapinn.com/2008/stemcells/index.stm
14-16 Mayıs 2008 Londra, İngiltere	ITS International Conference in Reproductive Medicine	e-mail: Luca.Sabatini@bartsandthelondon.nhs.uk Web-site: www.bartscrm.org
17-22 Mayıs 2008 Orlando, Florida, ABD	AUA Annual Meeting	www.aua2008.org/
19-23 Mayıs 2008 Stockholm, İsveç	Eighth Nordic Course on Basic Semen Analysis A joint NAFA - ESHRE course	Ulrik Kvist Lars Björndahl, Ass Prof., MD, PhD +46-(0)8-585 83512 / +46-(0)70-565 5406 Centre for Andrology and Sexual Medicine, Clinic for Endocrinology, M52, Department of Medicine Karolinska University Hospital, Huddinge, S-141 86 Stockholm, Sweden Fax +46-(0)8-31 36 91
16-18 Haziran 2008 Stockholm, İsveç	First course in Advanced Laboratory Andrology: Human Sperm Morphology	Further information: Lars.Bjorndahl@ki.se
19-23 Mayıs 2008 Stockholm, İsveç		
23-27 Haziran 2008 Patra, Yunanistan	Basic Semen Analysis Course	zeginiadou@yahoo.gr
31 Mayıs 2008 Issık Göl, Kırgızistan	Türkçe Konuşan Ülkeler 3. Androloji Sempozyumu	www.androloji.org.tr
5-7 Haziran 2008 İstanbul, Türkiye	Androloji Sempozyumu	www.androloji.org.tr
6-9 Temmuz 2008 Barselona, İspanya	24th Annual Meeting of the ESHRE	ESHRE Central Office Meerstraat 60 B-1852 Grimbergen, Belgium Tel: +32-(0)2-269.09.69 Fax: +32-(0)2-269.56.00

Gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji evrenin şekillenmesinde üreme

Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



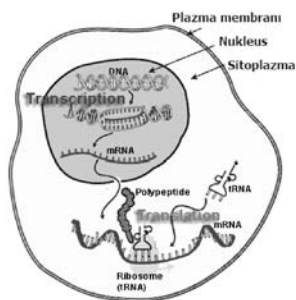
İnsanın evreni entelektüel anlamda fethinin başlangıç noktası, büyük filozof Thales'e dayanır (1). Thales "Her şey sudur," diyerek felsefenin perdesini açmıştır. Daha MÖ 5. yy'da evrenin yapıtaşı olarak tek bir elementin varlığına inanan bu büyük düşünürün, dünyanın kendisinden

yapıldığı bir "ilk cevher (arche)" bulunduğu ve suyun da değişmeyen temel yapıtaşı olduğuna inandığı bilinir. Thales'in felsefe anlayışına göre evrenin bileşimi ve şeylerin dönüşümü sonsuz bir devridaimdir. Oysa iki yüz yıl sonra yaşamış olan Empedokles, maddenin eninde sonunda ufalanarak toprağa, yanarak ateşe, eriyerek suya ya da buharlaşarak havaya dönüşeceğini ileri sürmüş ve böylelikle yaşamın temel parçacıklarını "ateş, hava, toprak ve su" olarak tanımlamıştır. "Mücadele" ve "sevgi" ise bunları birleştiren temel kuvvetlerdi. Gerçekten de, eğer doğa tarihini geçmişte belirlemiş ve yönlendirmiş yasaları bilir ve kavrayabilirsek, doğanın geleceğe yönelik sürecine ilişkin tahminlerde bulunabiliriz.

Hücrenin beynini arıyoruz:

Gen mi, hücre membranı mı?

Üreme, canlının neslini sürdürebilmesi için sarf ettiği gayrettir. Bakın, bu gayret ne kadar zor şartlar altında sür-

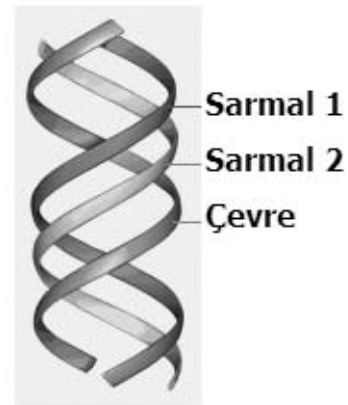


dürülmekte. Daha yeryüzünde hayatın yeni yeni filizlenmeye başladığı zamanlarda dünyanın ilk ev sahipleri, bir yanına şekeri bir yanına da fosfatı almış olan bazlardan ibaret nükleik asitlerdi. Ancak, çevre-

den gelen tehlikelerin onları parçalayabileceğini anlayınca bu nükleik asitler, zamanla kendilerini korumak için bir de zar edinmişlerdir, biz buna hücre membranı diyoruz. Bu membran sadece korumakla kalmıyor, aynı zamanda nükleik asidin yaşaması için gerekli besinleri de seçerek içeri alıyor ya da artıkları dışarı gönderiyordu.

Peki, sağlıklı bir üreme nereden kaynaklanan "emirlerle" düzenlenmekte?

Aslında nükleik asitleri, yani genlerimizi tek başına bir makine gibi çalışıp da canlı organizmayı oluşturur sanmayın. Genler protein yapımını sağlamakla birlikte, gen sayısından çok çok fazla protein barındırmaktayız. Her gen bir protein yapsa ve bu proteinler de hiç değişmeden vücudun bir parçasını ortaya çıkarsalardı, bugün canlı organizmalar gerek cüsse gerekse fonksiyon bakımından akıl almaz derecede eksik kalırdı. Oysa genlerin sentezledikleri proteinlerden çok daha fazlası vücudumuzda görev yapmakta. Bu fazladan proteinler ise, orijinal sentezlenen proteinlerden değişerek ortaya çıkmıştır. Demek ki iş sadece genlerin ürettiği proteinlerle değil, bu proteinlerin sonradan edindikleri değişik yapı formları ve dolayısıyla fonksiyonları sayesinde yürümektedir. Hatta proteinlerin veya enzimlerin, genler üzerinde kalıcı etkiler bıraktıkları-



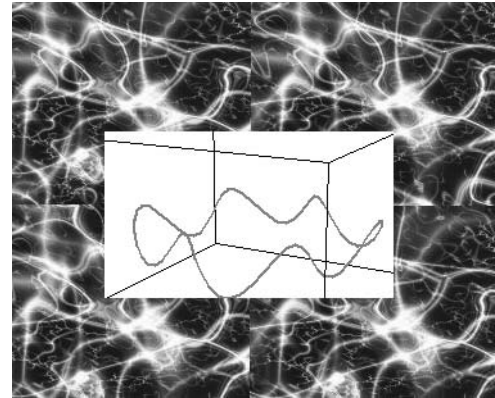
Şekil 1: Üçlü sarmal modeli, klasik DNA çift sarmalına bir de çevreyi ekler.

nı da biliyoruz. O halde genlerden konuşurken, proteinler gibi çevresel faktörlerin de oynadıkları rolleri unutmamalıyız. Hücre, çevresiyle birlikte bir bütündür. Çevreden gelen sinyaller ile gelişir. Richard Lewontin bunu “DNA ikili sarmalı” yerine “üçlü sarmal” şeklinde adlandırmıştır (2): GEN-ÇEVRE-ORGANİZMA (Şekil 1).

Ünlü Biyolog Bruce Lipton da “hücresinin çalışmasını temel olarak genetik kod tarafından değil, çevre ile etkileşim sonucu şekillendiğini” savunmaktadır (3). Ona göre hücrenin hayatta kalması, kendini sürekli değiştiren bir çevreye dinamik olarak adapte edebilme yeteneğine bağlıdır. Hücresinin çevreyle olan irtibatını ise hücre membranı sağlar. Dolayısıyla hücrenin “beyni” de hücre membranı olmalıdır! Zar üzerinde çok sayıda reseptör vardır. Bu reseptörler çevreden gelen sinyalleri alır ve içerideki düzenleyici proteinlere aktarırlar. Proteinler de aldıkları sinyallere göre hücrenin davranışlarını yönlendirirler. Hatta bu sinyallere göre DNA’ya emir vererek, yeni fonksiyonlar da kazandırır. Bu fonksiyonların kalıtsal olarak ileriki nesillere aktarıldığı gösterilmiştir. Buna en iyi örnek, bağışıklık sistemimizin çalışmasıdır. Bir antijen ile duyarlaşan hücre, çoğaldığında yavru hücrelere hafızasındaki bilgileri aktararak, organizmanın bu antijene karşı davranışını bünyesine katmış olur.

Son yıllarda, çevresel faktörlerin metilasyon yoluyla DNA’nın fonksiyonlarını nasıl değiştirebilecekleri açık olarak ortaya konmuştur (4). DNA üzerinde bazı bazlara metil gruplarının bağlanması, buralara proteinlerin bağlanmasını engeller. Neticede genin o bölgesi artık enzim yapımını gerçekleştirmez. Yani gen, ne kadar çok metillenirse, o kadar az çalışabilir. Metillenme durumu, genin fonksiyonunu etkileyen bir olaydır. İlginç olanı, daha ilkel germ hücreleri oluşurken, metillenme sayesinde bütün genlerin ifade yetenekleri sıfırlanır. Aynı olay bir kez de embriyo döneminde gerçekleşir. Bunun anlamı, genlerin nasıl çalışacakları, dışarıdan gelen bazı faktörlerle tayin edilmekte-

dir. Yine de unutulmamalıdır ki, günümüz bilgisinde sitozinlerin, ancak %5’inin metillenmeye uğradığı kabul edilmekte. Her ne kadar az gibi görünsün de, metillenme bir kez gerçekleştiğinde o dokunun bütün hücrelerine aktarılır. İşte, bir genin işlev görmesi düzenleyici proteinlerin bağlanması ile ayarlanmakta, bu ayar mekanizmasında ise metillenme gibi başka dış faktörler de söz sahibi olmaktadır. Bu dış faktörlerin hücrenin çekirdeğine ulaşması ise hücre membranı tarafından kontrol edildiğine göre, acaba hücrenin beyni “gen” mi, yoksa “membran” mı; düşünmeye değer. Ayrıca, kök hücre çalışmalarında dışı üreme hücresi olan yumurtanın çekirdeği çıkarılmaktadır. Çekirdeği çıkarılan bir hücrenin iki ay canlılığını koruduğu da gösterilmiştir. Yani “beyni” olmadan tüm fizyolojik fonksiyonlarını görebilmekte! Daha sonra bölünemediğinden ya da ihtiyacı olan proteinleri yapamadığından ölse de, bir süre yaşamına devam etmesi, yaşamsal makinenin genlerin dışında olabileceğine işaret etmesi bakımından önemli bir gözlemdir. Dışarıdan gelen uyarıları ise, duyarlarımızla algıladığımız sinyaller oluşturur. Hücre, bu sinyallere bir anlam kazandırır. Genler proteinleri yaparak çevreyi oluşturur, çevre de sinyaller şeklinde genleri yönlendirir. Gen ve çevre, ayrılmaz bir bütünün iki parçasıdır. Genlerimizin şablonunu oluşturduğu yavrular da çevre içinde yer aldıklarına göre, üreme ile ortaya çıkardığımız ürünler, aslında kendimizin huzur içerisinde varlığını sürdürmesinde başta gelen unsurlar olmak durumundadır.



Şekil 2: Sicim Kuramına göre, evrende maddenin temel parçacıkları boşlukta tek bir nokta kaplayan parçacıklar değil, tek boyutlu sicimlerdir. Bu sicimlerin uçları olabilir veya kapalı ilmeklerle kendileri ile birleşebilirler. Sicim kuramındaki sicimler, tıpkı bir keman teli gibi, dalga boyları iki uca tam olarak denk gelen belirli titreşim desenlerini verirler. Stephan Hawking’e göre sicimler uzayda hareket ederler ve dalgalanmaları maddenin temel parçacıklarını oluşturur. Zaman içerisinde kesintisiz bir geçmiş olarak izlendiklerinde, bir sicim dünyası yarattıkları görülür (5).



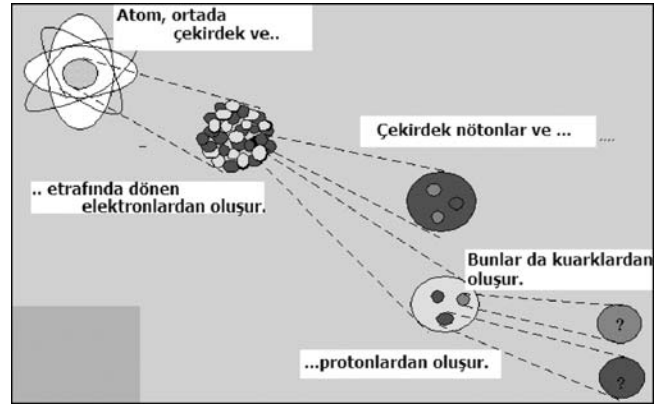
Demek ki, dışarıdan gelen sinyaller önce proteinler tarafından düzenlenip, sonra genlere aktarılmakta. Epigenetik denen bu mekanizma, son yıllarda oldukça ilgi çekmiştir. Çevremizi saran doğa ile ne kadar iyi geçinirsek, hücrelerimiz de o kadar uyumlu çalışır ve edindiğimiz deneyimleri yavrularımıza o kadar sağlıklı aktarabiliriz. Neticede ürememiz, doğanın kuralları ile yönlendirilir. O halde güzel doğamıza sahip çıkalım.

Kısaca, canlı organizmalar olarak bizler, çevrenin eserleriyiz. Ama, çevre deyince sadece sigara dumanı ya da toksinler anlaşılmasın. Kuantum fizikçileri yakın zamanda “sicim kuramı” adında yeni bir yaklaşımla, kozmos içindeki çoğalan tüm parçacıkların birbirleriyle bağlantılı olabileceklerini savunmaktadır. Sonuçta, yeryüzündeki bütün canlılar hücresel seviyede sürekli irtibat ve etkileşim içindedir. Bunu dikkate alarak, hatalı bir davranışta bulunup da düzeni bozmamaya lütfen gayret gösterelim! İşte gerekçeleri:

İpler kimin elinde?

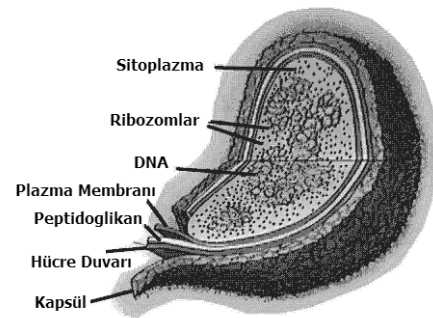
Bugün, maddeyi oluşturan temel parçacıklar ile içinde bulundukları alan bir bütün olarak ele alınmaktadır. Uzayın her noktasında salınım yaparak dolaşan elektromanyetik dalgalar vardır. Parçacıklar ise sabit, rijit maddeler değildir, onlar uyarılmış, enerji yüklü alandaki dalga görünümleridir. Yani, alandaki salınımlar bir düğüm, parçacık oluşturur; parçacık alanın oluşturduğu bir enerji düğümüdür. Dolayısıyla, alanın birer parçası olan bu parçacıklar da kolaylıkla birbirlerini etkileyebilmektedir, çünkü her parçacık alanın bir parçası olma durumundadır ve salınarak alanın her yerinde dolaşabilirler. Bunun anlamı, elektromanyetik alanın bütün uzaya yayılmış olduğu ve her noktada da aynı parçacığı (burada söz konusu olan parçacık fotonlardır) oluşturabilme potansiyeline sahip olduğudur.

Sicim kuramı'na göre maddenin temel parçacıkları noktasal varlıklar değil de, bir çizgi (10-35 m) ya da zar yapısında oluşumlardır (6). Bu, genel anlamda sicimlere benzetilir. Sicimin iki ucunda, kuarklar vardır. Kuark, atomun çekirdeğini oluşturan proton ve nötronların yapıtaşları olup, atomun bunlardan daha fazla parçalanamadığı kabul edilmektedir. Sicimlerin kütlesi yoktur ve tek boyutludurlar. Çok sağlam bir maddeden yapılmış olmalıdırlar. Kuarkları ayırmak için sicimi gerdiğinizde, sicim malzemesi daha da artarak gerilmeye daha fazla kuvvetle karşı ko-



yar. Bu gerilimin kuvveti 14 tona erişebilir. Yani, kuarklar sicim gibi bir tür zamlı birbirlerine yapışmış şekilde bulunurlar. Ya da, uçlarında kuarkların bulunduğu sicim gibi uzayan lastik bir bant. Eğer sicimi germek için enerji verirse, bu enerji ile yeni kuark-karşıt kuark çiftleri şeklinde madde yaratılır ve neticede ip kopunca, iki ayrı parçacık (hadron) ortaya çıkar. Yani, ipi koparıp da kuarkları serbestleştiremezsiniz, ama iki ayrı hadron yaratabilirsiniz.

İplerin kimin elinde olduğu, fizikçilerin insafına kalmış durumda. “Eğer sicim kuramı doğruysa,” diyor ODTÜ Fizik Bölümü'nden Sezen Sekmen, “hayal edebileceğimiz en küçük şeyler sonsuz küçüklükteki boyutsuz noktalar değildir, evrenin yapıtaşları evrenin içine yayılmış küçücük tek boyutlu iplikçikler, yani sicimlerdir (7). Her şeyin özündeki bu sicimler belli frekanslarda titreşerek maddenin temel parçacıklarına ulaşır”. Bu durumda makrodünyamızı oluşturan hücrelerin çoğalmaları ve genlerinde depolanmış bilgileri nesillere aktarmalarında çevrenin kontrolünün söz konusu olduğunu düşünmek hiç de yanlış sayılmaz.



Şekil 3: Bir prokaryot hücrenin yapısı. En dışta bir kapsülleri vardır. Bunun altında hücre duvarı, en içte ise plazma membranı bulunur. Hücre duvarı sert ve geçirgen olup, bir yandan hücreye şeklini kazandırır iken diğer yandan içindeki sıvı basıncı artınca yırtılmasını önler. Ökaryotik hücrelerden farklı olarak prokaryotların hücre duvarları peptidoglikanlar'dan meydana gelmiştir. Yani, polisakkaridler peptid bağları ile birbirlerine bağlanmış durumda kalırlar.

Üreme başlıyor

Kendilerini membran ile korumaya almalarıyla ilk hücre yapısını da oluşturmuş olan canlılara Prokaryot hücre adı veriyoruz (Şekil 3). Daha da korunaklı olması için hücrenin içinde nükleik asitlerin, yani DNA ya da RNA, etrafına başka bir membran daha sarılarak, ikinci bir zırh edindiklerinde artık gerçek hücre, yani ökaryot hücre oluşmuştu.

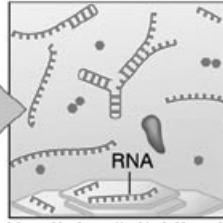
Kendilerini koruma altına almış olan nükleik asitler bu şekilde eski dünyada uzun yıllar suların içerisinde serbestçe dolaşmışlardır. Aslında ölmüyorlardı da, oldukları gibi

asitler bu şekilde nesillerini sürdürebilmektedirler. Çevresel şartlar güçleştikçe, onlar da ek uzuvlar geliştirerek, üremelerine bir zarar gelmemesine çalışmışlardır. Örneğin spor oluşturma ya da yumurtalarının etrafını kabuk ile kaplama hep bu amaç için geliştirilmiş işlevlerdir. İçinde yaşadıkları ortam yetersiz kalınca, başka ortamlara giderek daha elverişli şartlara ulaşmanın ne kadar avantajlı olduğunu anladıklarında, hareket etmeye başlamışlar, bunun için de siliya, ayak ya da kamçı gibi uzuvlar kazanmışlardır.

Organik prekürsör moleküllerin oluşumu

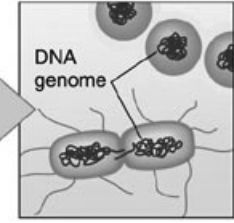
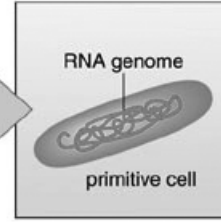


Membranla çevrilerek ilk hücre oluşumu



Kendini çoğaltabilen ilk nükleik asit: RNA oluşumu

Tek zincir RNA ile ilk gerçek hücre (haploid)



Çift zincir yapısı ile DNA ve modern hücre oluşumu

kalıyorlardı. Belirli bir olgunluğa erişince ikiye bölünerek, çoğalabiliyorlardı. Hatta çok sayıda kardeş hücreler biraraya toplanarak koloni halinde, uzun süreli yaşayabiliyorlardı.

Ne yazık ki bu refah uzun süre devam etmedi. Etraflarında besin sıkıntısı baş göstermeye, havada artan oksijenin de yakmaya başlamasıyla hücrenin membranları parçalanmaya başladı. Doğal olarak membran bozununca nükleik asitin beslenmesi ve bütünlüğü de tehlikeye giriyordu. Kısacası “ölüm tehlikesi” baş göstermişti. Bunun üzerine hayatlarının sona ereceğini anlayan nükleik asitler bir çıkış yolu yaratarak, içlerinden bazılarını izole edip, koruma altına almaya başladılar. Yaşamlarını tehdit eden bir olayla karşılaşınca, izole ettikleri hücreler hemen ayrılarak yeni bir çoğalma periyodu geçirip, yeni bir hayat geliştirebiliyorlardı. Dolayısıyla nükleik asitler yine yaşamlarını devam ettirebiliyorlardı. İşte, bazı hücrelerin izole tutularak (bunlar günümüzde gametlerimizi oluşturmuşlardır) neslin devam ettirilmesi, üreme kavramını getirmiştir. Sonuçta yaşam ne kadar güçleşirse güçleşsin nükleik asitler prensiplerini korumuş, kendilerini sağlama almayı başarmışlardır.

Demek ki üreme, bir hücrenin temel işlevidir. Nükleik

Spermilerin sahneye çıkışı

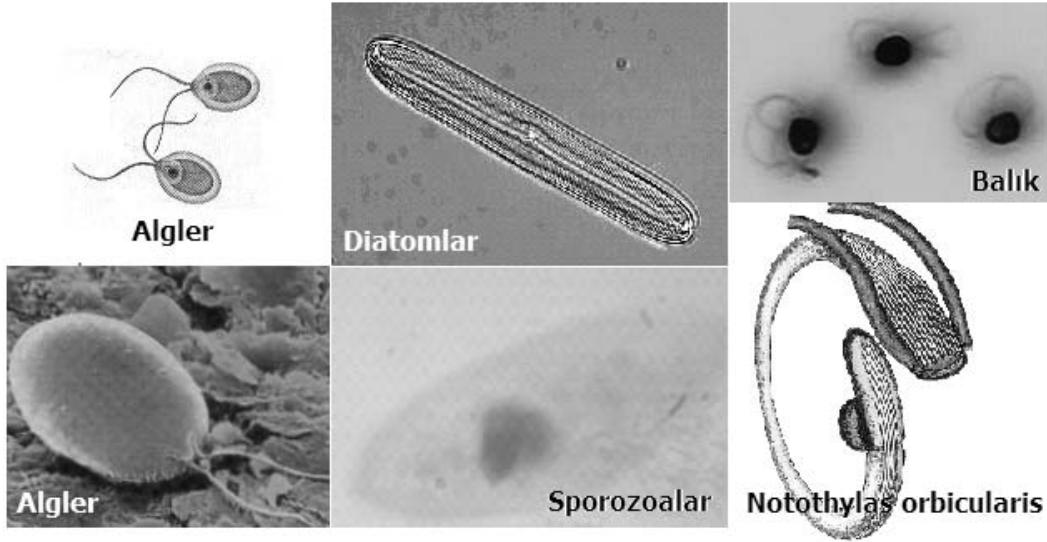


Yeryüzünde ilk canlı hücrelerin 3.9 ile 3.4 milyar yıl önce görülmeye başladığı tahmin edilmektedir. Memeli sürüngenlerin ortaya çıkışı 300-400 milyon yıl önceye dayanır.

ken, modern hayvanlar ancak 100 milyon yıl öncesinde sahnede yerlerini alırlar. Bizim türümüz için en önemli gelişme ise primatlar olup, 65 milyon yıl önce ayrı bir kol halinde gelişmeye başlamışlardır (8).

İlk organizmalarda sperm sayısı bir, iki adet iken, daha sonra 8-32'ye, daha da ileride sayılamayacak kadar yük-

olan protophyta'lardan algler, diatomlar, sporozoalar ve volvoxlar'da bir bazen üç silia bulunmakta olup, harekete yardımcı olur. Oysa aynı kuyruk yapısını, daha düzensiz olmak kaydıyla, diğer türlerde de görmekteyiz. Örneğin crustacea (kabuklular), annelida (halkalı solucanlar) ya da vertebralılardan balıklarda olduğu gibi.



sek değerlere ulaşmıştır. Oysa yumurta bütün türlerde bir tek adette kalmıştır. Bunun nedeni yumurtanın, gelişecek zigot için besin sağlayıcı rol üstlenmiş olmasıdır. Dolayısıyla, besin maddelerini vücudunda depolayarak hacmen büyümüştür. Enerjisini harcamamak için de hareket etmeden sabit yerinde kalmıştır. Diğer genetik yarımın kendine taşınması içinse spermiler hareket edebilme kabiliyeti edinmişlerdir. Daha sonra, vücut hücrelerinden bir kısmının gamet üretmek üzere gonadlara farklılaşmıştır.

En önemlisi ise eşeyli üremenin başlamasıdır. Yüksek bitkilerde artık erkek ve dişi şeklinde eşler de ayrılır. Hücre bölünürken kromozom, plazma ve golgi ile bitkilerde yavru hücreye iletilir. Gelişecek embriyonun beslenmesini sağlayan plazma daima yumurtadan sağlanır, dolayısıyla dişiye aittir. Yani plazma dişiye aittir. Kromozomlar ise eşit olarak paylaşılır.

Spermatozoaya ait herhangi bir fosil kalıntısı mevcut değildir. Her ne kadar diğer hücrelere ait kalıntılar bulunmuşsa da, gametler için bu söz konusu değildir. Dolayısıyla spermatozoanın gelişimine ait kanıtları ancak türlerin sistematik sırası içerisinde, bugünkü gamet yapılarına bakarak değerlendirebiliriz.

Örneğin en ilkel tek hücreli bitkisel mikroorganizmalar

Aslında bir çeşit yosun olan algler ve sporozoaların spermileri aseksüel üreme yapan siliyalı sporlara (zoosporlar) yakından benzer. Karayosunları (mosses), liverworths (Bryophyta), ferns (eğrelti otu), horsetails, kurdayağı (club mosses, Pteridophyta) ve Cycadales ile çok-siliyalı spermiler (spermatozoids) arasında benzerlik daha çarpıcıdır. Ancak burada belirtilen siliya sadece 9+2 mikrotübül yapısını içermektedir. Oysa flagellum dediğimizde kast edilen, bu yapıya eklenmiş periferik fibrillerin de birarada bulunduğu kuyruk yapısıdır. Aşağıdaki şekil 3'te bu tür bitkilerde spermi, spermin büyültülmüş şeklini ve sperm yapım siklusunu (mayoz) görülmektedir.

Hayvan spermatozoaları arasındaki morfoloji farklılıkları, oositler arasındaki farklılıklardan çok daha fazla ve çok daha çarpıcıdır. Türler arası sperm morfoloji farklılıkları incelendiğinde, türlerin sistematik sıralanması ile sperm karakteristikleri arasında önemli bir ilişki bulunduğu gözlemlenir.

Zamanla erkek ve dişiye ait gamet üretimleri daha da özelleşmiştir. Sonuçta o organizma sadece bir eşeyin gametini yapar duruma gelir: Ya yumurta ya da sperm. Sperm yapana erkek, yumurtayı yapana ise dişi denmeye başlanır (9,10).

Hoş geldin “çiftleşme”

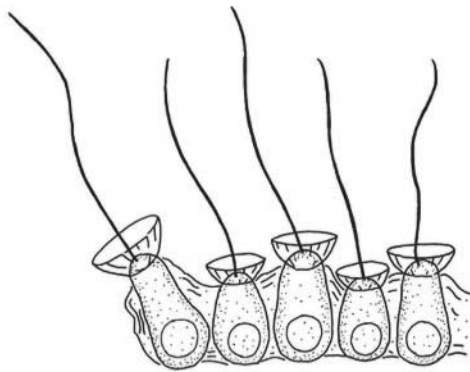


Eşeyli üremeye geçişin izlerini, bitkiler dünyasının ilk bitki örneği olan yeşil alglerde sürebiliriz. Bunların üremeleri de yine bakterilerinki ile benzer şekilde gerçekleşir. Önce

tek zincir halinde bulunan DNA kendini duplike eder, sonra bu iki DNA zincirinin arasından geçecek şekilde transvers yönde bir membran gelişimi görülür. Neticede hücre bu membran ile ikiye bölünür ve her bir hücrede yine tek iplik halinde DNA kalmış olur (11).

Demek ki bitkilerde de önceleri eşeyli üreme yoktu. Örneğin Protococcus tipi basit yeşil algler bölünme şeklinde yalnız eşeysiz ürerler.

Oysa Chlamydomonas tipi ökaryotik alglerde ise eşeyli üremenin belki de en ilkel şeklini görmekteyiz (12). Bunlar önce DNA'nın kendini replike etmesini takiben önce basit bölünme yoluyla 8-32 adet, iki kamçısı bulunan hücre oluşturur. İşte bu hücrelere gamet adı verilmektedir. İlk gametler olabilirler! Kuyruklu yapılarıyla spermlele benzerlik bile kurmak mümkündür. Gerçekten de, insanlardaki spermatozoanın gelişimsel olarak ilksel yosun alglerle ilişkisi bazı otörler tarafından önerilmektedir. Aslında bu gametler aynı zamanda hücrenin kendisidir. Bunlar da birbirleriyle birleşerek diploid zigotu yapar. Bu birleşme bir bakıma eşeyli üreme olarak kabul edilebilir. Bir bakıma diyoruz, çünkü gametler farklılaşmış ya da özelleşmiş değildir (izogami). Zigot oluştuktan hemen sonra mayoz bölünme geçirir ve 4 adet haploid hücre oluşturur.



Şekil 4: Proterospongia; tek sıra halinde yan yana dizilerek koloni yapar. Flagellaları ile hareket sağlarlar (15).

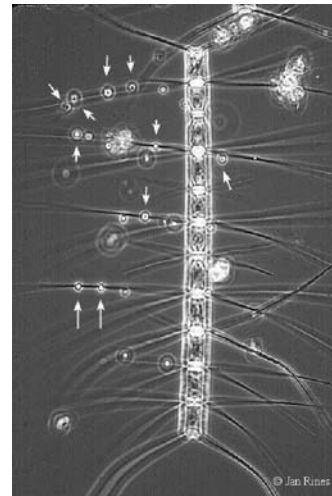
Yani normalde bu bitkiler haploid iken, sadece zigot diploittir. (9,10).

Gelişimin son dönemeci Volvox'ta ortaya çıkar: Eşeyli hücreler vücudun belirli bir bölgesinde oluşmaya başlamıştır. Bunun anlamı gonadların organların ilk lokalizasyonu başlıyor demektir!

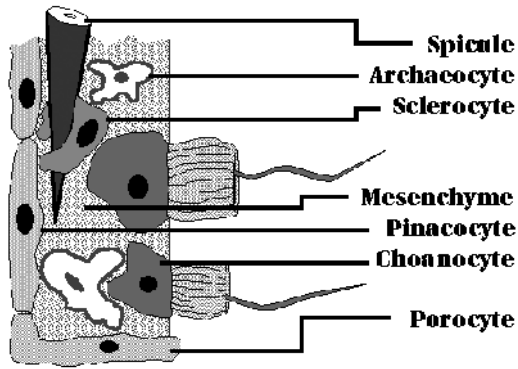
Vücudun iki bölgesi farklılaşarak oogonium denen organdan tek ve hareketsiz yumurta, antheridium denen organdan ise kamçılı, hareketli spermier üretilir. Spermier yumurtaya giderek onu döller ve zigotu yapar. Zigot'tan da mayoz ile haploid hücreler ve bunların çoğalmasıyla da Volvox kolonileri meydana gelir. Ancak, bu tür Volvox'larda hem oogonium hem de antheridium aynı vücutta bulunmaktadır (hermafrodit).

Oysa biraz daha gelişmiş tiplerinde, bazı Volvox kolonileri sadece oogonium taşırlarken, diğerleri sadece antheridium taşır. Sonuç olarak bazı Volvox'lar yumurta, bazıları ise sperm üretmektedirler. Yani ilk defa eşeysel farklılaşma ortaya çıkmıştır!

Ökaryot canlıların başlaması üremede de önemli bir gelişimi beraberinde getirdi. Hayvanlar ailesinin ilk ökaryotik üyesi olarak kabul edilen Choanoflagellatalardır. Choanoflagellatalar tatlı sularda koloni tarzında yaşayan protistalardır. Süngerlerin yapısında bulunan choanocyte'lere yakın benzerlik gösterdikleri için süngerlerin choanoflagellata benzeri organizmalardan köken aldığı kabul edilmektedir (13) (Şekil 5). Ancak bunlarda eşeyli üremeyi tam anlamıyla göstermek mümkün olmamıştır. Bilindiği gibi süngerler ise artık koloni yaşamını aşmış, çok hücreli organizmalardır.



Şekil 5: Choanoflagellata. Oklar choanoflagellata hücrelerini göstermekte (14).



Şekil 5: Porifera (sünger) yapısı.

Choanoflagellatalardan sonraki çok hücreli yaşam biçiminde hayvanlar için önerilen sıra poriferalar, yani süngerlerdir (Şekil 6). Bunlar çok hücreli olmakla beraber gerçek anlamda organları yoktur. Üremeleri asexual ya da sexual olabilir. Sexual olanlarda erkekler tarafından sperm üretilir ve iyice biriktirildikten sonra bulut şeklinde dışarı atılır. Dişi olan süngerler bu spermli choanoyt adı verilen özel hücreler aracılığıyla içeri alırlar ve totipotent archaeocyteler tarafından mezenşime taşınırlar. Mezenşimde fertilizasyon olur ve zigot meydana gelir. Zigot siliyası bulunan larva şeklindedir. Larvalar ya dışarı atılır ve erişkin süngerleri yapar ya da bazı türlerinde olduğu gibi organizmanın içerisinde tutulur. Asexual üremelerinde ise tomurcuklanma olur ve bir parçası koparak tamamen aynı ikinci organizmayı oluşturur ya da vücut içerisine doğru gemmula denen oluşumlar meydana gelir. Bunlardan erişkin formları gelişir (16). Çoğu porifera aslında hermafroditlerdir. Yani farklı zamanlarda sperm ve oosit üretir. Böylece kendi kendini fertilize edemez. Spermatogenez etrafı follikül hücreleri tarafından çevrelenmiş kistlerde gelişir. Burada sperm choanocytlerden gelişir (17).

Sıra çok hücrelilere geldiğinde, olay biraz daha karmaşıklaşır. Çünkü organizmanın çeşitli bölgeleri değişik görevler yapmayı üstlenmişlerdir. Üreme ise ilksel gonadlara ve gametlere bırakılmıştır. Ama başlangıçta yine eşey ayrımı söz konusu değildi, yani her organizma hem erkek hem dişidir (Hermaphrodit). Örneğin bitkilerin çoğu günümüzde aynı çiçek içerisinde hem erkek hem de dişi organellere sahiptir.

Hermaphrodit hayvanlar eşey organlarının her ikisini de içerirler. Hem sperm hem de yumurta üretirler. İlginç olarak, kendi vücutları içerisinde her iki gameti de birleştirebileceklerken, evrimsel gelişimin seçiciliğinden faydalanmak

istercesine bir diğer organizma ile gen alış-verişi yolunu tercih ederler (yer solucanlarında olduğu gibi). Belirli zamanlarda spermelerini diğer hayvanla değiştirerek, yumurtalarına başka genlerin katılmasını sağlarlar. İlkel formlarda çok hücreliler yine de kendi vücutları içerisinde kendi kendilerini döllerlerse de (örneğin bağırsak solucanları), organizasyon yükseldikçe, eşey ayrımı belirginleşir. Eşler arasında birleşmeyi kolaylaştıracak yardımcı organelleri oluştururlar.

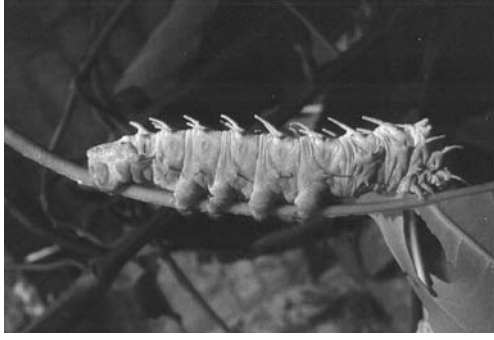
İster tek isterse çok hücreliler olsun, organize hücre içi organeller her ikisinde de ya yoktur (prokaryotik) ya da en gelişmiş halleriyle bulunur (9,10). Yani ilkel hücreli canlılar ile organelli karışık hücreli canlılar arasında bir geçiş basamağı gösterilememiştir. Organellerin basit formları yoktur. Bu veriler simbiyotik yaşam kavramına götürür. Başlangıçtaki ilk ilkel hücre olan mavi alglerin (bunlara bakterileri de katabiliriz) içinde kloroplast ve diğer organeller bulunmaz. Bir gün çekirdeksiz ve organelsiz mavi alg fotosentez yapma yeteneği kazanarak, mavi-yeşil alg durumuna geçmiştir. Bu da ilkel bir hücrenin (örneğin başka bir algin) içerisine girerek ona güneş enerjisinden enerji elde etme özelliği kazandırmış, yani onun kloroplastı olmuştur. Bunlardan ileride bitkiler gelişecektir. Klorofil algini taşımayan ilkel hücreler ise, klorofilli hücrelerin ürünlerini kullanarak yaşamlarını sürdürmüş, ileride hayvanlara farklılaşmışlardır.

Simbiyotik yaşayan organeller sadece kloroplastlar değil, mitokondri ve sillerdir. Başlangıçta çekirdeksiz, tek hücreli bazı bakteriler çırpınarak ileri doğru hareket etmekteydiler. Bunlara Spirochaeta adı verilir. Kloroplastsız ilkel hücreler, besine ulaşmak için bu spiroketleri yapılarına katmış olabildiler. Bunlar da o hücrenin kamçısı olarak kalır. Gerçekten de ilkel hücrelerin kamçı kazanmaları, bunların hazır besine ulaşmalarını kolaylaştırarak, ilk hayvan modelini teşkil ettikleri savunulur. Gerçekten de, öglenalar tek hücreli ve kamçılı organizmalar olup, hayvan niteliğinde yorumlanırlar (18). Öglenalar ışığa duyarlı ilk organizmalardır. Işık görünce sarmal duruma geçerek tepki verirler. Bakteriler, virüsler, öglena ve protozoa hayvan niteliğinde diğer tek hücrelerdir.

İlkel organizmalarda, örneğin solucanlar ve tek hücrelilerde her iki eşey tek bir bireyde toplanırken, organizasyon kompleksleştikçe, örneğin memeli ve kuşlarda olduğu gibi, eşeyler arasında belirgin farklılaşma ortaya çıkar. Daha ilerledikçe eşler arasında yapısal ve fonksiyonel farklar da artar.

Seks, bu kadar zahmete değer mi?

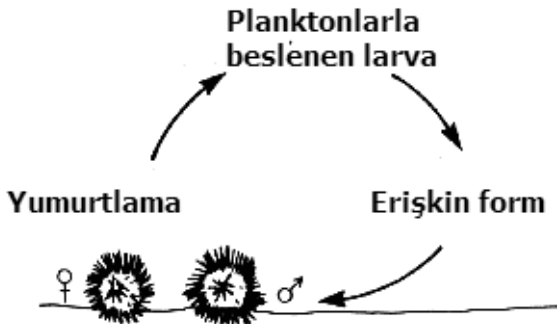
Üremek için seks yapmak çok da kolay değil. İşte üreme pahasına canlıların göze aldıkları çabalara birkaç örnek (19).



Şekil 7: Attacus tirtılı.

Attacus tirtılı. İmparator ipeğini üreten bu tırtıl, kelebek aşamasına gelene kadar aynen diğer tırtıllarda olduğu gibi, kendisini bir kozanın içine hapseder ve kozasını da bir yaprağın altına gizler (20) (Şekil 7). Ama gizlendiği bu yaprağı öyle kullanır ki, düşmanları şaşkına döner. Attacus önce yaprağı koparır, sonra ucunu ipeğiyle dala bağlar ve kurumaya terk eder. Yaprak kurudukça kıvrılır, kıvrıldığında ise tırtıl içerisine girerek, koza aşamasını sürdürür. Daha da ilginç, tırtılın bu yaprak sanatını çok sayıda yaprağa uygulayarak, içlerinden sadece birinin içerisine girmesi. Sanki düşmanlarıyla “saklambaç” oynamakta. Eğer tek bir kuru yaprak hazırlayıp içerisine girse, diğer canlı yeşil yapraklar arasında, içine saklandığı kurumuş yaprak kolayca bulunabilecek. Oysa tırtılın bu davranışı avcı kuşları aldatmaya yaramakta. Gerçekten de, üreme uğruna hayvanların nasıl davranış modelleri geliştirdiklerine hayret etmemek elde değil!

Denizkestanelerinde erkeğin dişi için kur yapması gerekmez. Çünkü erkek sperm çıkardığı zaman bundan yayılan kemotaktik maddeler dişileri ve diğer erkekleri “zorunlu” olarak yanına çekerek, gamet salınmasını uyırırlar (22) (Şekil 8). Kurbağalar biraz daha değişik üreme şekli ortaya koyarlar. Bunlarda üreme zamanı gelen erkek



Şekil 8: Deniz kestaneleri daha çok temmuz ayında yumurtlarlar. 6-8 haftada larva erişkin hale gelir. Toplam ömürleri 7-10 yıldır.

dişiyi zorla suya sokar ve sırtına çıkarak yumurtlaması için uyarır. Yumurtalar dışarı çıkınca da üzerine spermelerini bırakır. Balıklarda da benzer bir uyarım söz konusudur. Dişi balık yumurtalarını korunaklı bir yere bırakır. Erkek ise spermini bu yumurtaların üzerine boşaltır (19).

Ahtapotların (octopus vulgaris) penisi kolundadır! Çiftleşme zamanı gelince erkek ahtapot bir kolunu dişinin çiftleşme bölgesine sokarak, sperm kesesini (spermatofor) buraya bırakır (Şekil 9) (23,24,25) İlginç olanı, ahtapotların hayatları boyunca sadece bir kez çiftleşmeleridir. Dişi, sperm kesesini aylarca muhafaza edebilir. Ta ki yumurtlama zamanı gelsin. Yumurtaları olgunlaşınca sperm kesesini deler ve yumurtalarının fertilize etmesini sağlar. Fertilize olan yumurtalarını da yine bir kılıf ile korumaya alır. Çiftleşmeyi takiben birkaç hafta içerisinde erkek hayvan ölür. Dişi binlerce, yaklaşık 200.000, yumurta bırakır. Hemen yumurtaları korumaya başlar ve 4-6 hafta gibi bir süre sonra o da ölür. Zaten tüm ömürleri 12-18 aydır. Geride sadece 200 canlı yavru bırakarak (26). Dişinin de kısa süre sonra ölmesi, canlıların yaşamında üremenin ne kadar önemli olduğunu gösterir. Gerçekten de, dişi ahtapot yumurtalarını beslemek için tüm kaynaklarını tüketir, yumurtladıktan sonra ise yemeyi keser ve açlığa başlar, neticede ölür. Çünkü bütün besin kaynaklarını binlerce yumurtaya paylaştırarak kendini feda etmiştir. İşte bu strateji sayesinde 200 milyon yıldır denizlerde varlığını sürdürmüştür! Ahtapotlardaki bu olay da, üremenin bitmesi ile yaşamın da son bulduğu gerçeğini vurgular.



Şekil 9: Erkek H. Lunulata türü ahtapotun dişi ile çiftleşmesi. Ok, dişi üreme kanalına girmiş erkeğe ait kolu göstermekte (27).

Argonaut türü ahtapotlarda ise erkeğin bir kolu vücuttan kopar ve kendi kendine dişisini bularak, bunun manto boşluğu içerisine girer. Burada kopuk kolun dişiyi nasıl bulduğu, tam izah edilmiş değildir. Ama çok sayıda sinir lifi ve kas yapısı içerdiği gösterilmiştir (28).

Ancak, spermin ya da yumurtanın suya bırakılması



riskli bir olaydır. Zaten bu nedenle balıklarda aşırı sayıda gamet çıkarılır. Dış döllenme- de gametlerin büyük kısmının boşa gitmesi nedeniyle, bazı örneklerde döllenme oranı

%10'larda kalır. Canlılığını sürdürebilenler döllenmeyi başararak embriyo oluşturabilirler. Yaşam denizlerden karaya geçmeye başladığında, üremenin sağlığını da garanti altına almak istercesine gametler korunma altına alınmaya başlamıştır. İnsanda bu en mükemmel şeklini almıştır.

Örneğin Crustacea, yani kabuklu hayvanlar oldukça ilginçtir. Bu grupta yakından tanıdığımız kerevit, istakoz, karides ve yengeç bulunur. Eklembacaklıların birincil olarak sulara yaşayan tek alt şubesini oluştururlar (29). Bilindiği gibi eklembacaklılar, protostomia içerisinde evrimsel açıdan gelişmişliğin son basamağını oluştururlar. Deniz dibinde sürünerek yaşayan halkalisolucanlar (poliketa) grubunun ilkel formlarından ya da onlarla ortak bir atadan türemişlerdir (30). Solunum ve boşaltım sistemlerinde kazandıkları özellikler sayesinde karaya çıkabilmişlerdir. En ilginç özelliklerinden biri de çeneleridir. Mandibula ilk defa bunlarda ortaya çıkmıştır. Mandibulanın ön ekstremite-lerin birleşmesiyle meydana gelmiş olduğu bilinmeyebilir. Gerçekten de, ilk eklembacaklılarda birinci çift bacaklar keliser adı verilen ağız parçaları şeklinde değişime uğramış olup, zamanla mandibula halini almışlardır.

Üremelerine gelince, yukarıda da belirtildiği gibi dış döllenme yaparlar (31). Erkek ve dişileri ayırır. Erkekleri daha küçük yapıdadır. Örneğin karides ve istakozlarda dişileri yapışkan, jelatinimsi bir sıvı salgılar (Şekil 10). Çiftleşmeleri, erkeğin ön ekstremiteleri ile dişiye sıkıca kavramasıyla başlar. Günlerce bu pozisyonda kalabilirler. Birkaç



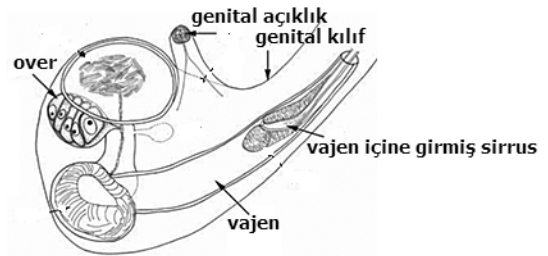
Şekil 10: *Lysmata wurdemanni* türü dişi karides. Kuyruğun altında koyu renkli embriyolar seçilmekte (32).

dakika süren çiftleşme sırasında erkek paket şeklinde spermlerini çıkarır ve dişinin arka bacakları hizasında, yüzgeçlerinin arasında, yumurtaların da üzerinde yapışık halde bulunduğu jelatinimsi sıvının üzerine bırakır. Sperm ve yumurtanın fertilizasyonu burada gerçekleşir, arkasından embriyo gelişir. Embriyo gelişimini burada, yapışık konumunda tamamlar.

Kabuklu deniz hayvanlarındaki üremenin bir diğer ilginç yönü ise, cinsel ilişkiye girme dönemleridir. Tropikal bölgelerde yaşayan bazı türler sürekli olarak koit yapabilirlerken, yarı tropikal bölgelerde yaşayanları ilişkilerini mevsimlere göre ayarlarlar. Hatta soğuk iklimdekiler bu süreci tamamen mevsimlere programlamışlardır (33).

Hemen hemen karada yaşayan tüm hayvanlar iç döllenme yaparlar. Yani, erkek spermini dişinin içinde eşey organına iletir. Bunun içinde penis, sirrus, gonopod gibi bazı özel vücut yapıları geliştirmişlerdir. Erkek ve dişinin üreme organları anahtar-kilit gibi birbirine tam uyar.

Örneğin yassisolucanlar hermafrodittirler, yani hem erkek hem de dişi organlar aynı bireyde bulunur. Cinsel birleşmeleri sırasında karşılıklı gamet değişimi olur. Sirrus adı verilen penis, çiftleşme sırasında vajen içerisine girek, spermi bırakır (34) (Şekil 11a,b).



Şekil 11a: Bir temnocephalidae'de vajen içerisine girmiş penis (sirrus).



Şekil 11a: Temnocephalidae'nin penisi (sirrus organı).

1. Skirbekk G, Gilje N. Felsefe Tarihi. Kesit Yayınları, İstanbul 2006.
2. Lewontin R. Üçlü Sarmal. TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları, Ankara 2007.
3. Lipton B. Biology of Belief. Kuraldışı Yayıncılık, İstanbul 2007.
4. Houshdaran S, et al. Widespread Epigenetic Abnormalities Suggest a Broad DNA Methylation Erasure Defect in Abnormal Human Sperm. PLOS ONE. 2; 2007.
5. Hawking S. Ceviz Kabuğundaki Evren. Alfa Yayım Ltd. İstanbul 2002.
6. Karakale R. Atomun İçinde. Güncel Yayıncılık. İstanbul 2006.
7. Sekmen S. Parçacık Fiziği: En küçüğü keşfetme macerası. OD-TÜ Yayıncılık, Ankara 2006.
8. <http://chnm.gmu.edu/resources/essays/images/EvolutionIntelligentDesignClimateChange/evolution1.jpg>
9. Demirsoy A. Kalıtım ve Evrim. Meteksan, Ankara 2000.
10. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları. Genel Biyoloji/Genel Zooloji I/I. Meteksan, Ankara 2005.
11. Akman M, Gülmezoğlu E (çev). Tıbbi Mikrobiyoloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. Ankara 1980.
12. <http://www.sirinet.net/~jgjohnso/algae.html>
13. Elizabeth A. Snell, Rebecca F. Furlong, Peter W. H. Holland. Hsp70 sequences indicate that choanoflagellates are closely related to animals. Current Biology 11, 967, 2001.
14. <http://thalassa.gso.uri.edu:16080/rines/ecology/choanofl.htm>
15. <http://microscope.mbl.edu/scripts/microscope.php?func=imgDetail&imageID=4972>
16. <http://www.ucmp.berkeley.edu/porifera/poriferalh.html>
17. <http://www.lander.edu/rsfox/310porifera-2Lec.html>
18. Türkoğlu C. Canın Oluşumu. Doruk Yayıncılık, İstanbul 2004.
19. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları. Genel Biyoloji/Genel Zooloji I/II. Meteksan, Ankara 2002.
20. Dittfurth HV. Başlangıçta hidrojen vardı. Cumhuriyet Kitapları Popüler Bilim. İstanbul 2007.
21. http://science.nasa.gov/headlines/y2004/10sep_radmicrobe.htm
22. <http://www.shim.bc.ca/species/rurchin-2.htm>
23. <http://www.weichtiere.at/Mollusks/Kopffuesser/octopus.html>
24. http://www.psac.wa.gov/Publications/O3_proceedings/PAPERS/POSTER/p1_ander.pdf
25. <http://www.diver.com.ph/thaidiver/TD1-4/TD1-4theSecretLifeofOctopi.html>
26. <http://www.dive-pembrokeshire.com/marine.html>
27. <http://www.cephbase.utmb.edu/refdb/pdf/7420.pdf>
28. http://www.weichtiere.at/Mollusks/Kopffuesser/denkende_ame.html
29. Salman S. Omurgasız hayvanlar biyolojisi. Palme Yayıncılık. Ankara 2004.
30. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları. Omurgasızlar II/I. Meteksan, Ankara 2003.
31. http://encarta.msn.com/encyclopedia_761569463/Shrimp.html
32. <http://www.uclouisiana.edu/~rtb6933/shrimp/latitudinal.html>
33. Bauer RT. Testing generalizations about latitudinal variation in reproductive and recruitment patterns with caridean and scyoniid shrimps. Journal of Invertebrate Reproduction & Development 22: 193, 1992.
34. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-81752005000100014&script=sci_arttext&tlng=en

HÜCRESEL SAVAŞIN GÖLGESİNDE ROMANTİZM GERÇEĞİ



Doğada birarada yaşayan canlılar arasında menfaat açısından dinamik bir denge kurulmuştur. Her ne kadar bu dingin bir denge gibi görülmekteyse de, aslında

şiddetli bir savaş sürdürülmektedir. Savaşın nedeni ise o canlının, kendi neslinin daha iyi olması tutkusudur. Neslin gelişmesi ise sadece üreme ile sağlanabildiğine göre, bu mücadele bir üreme savaşıdır. İnsanoğlu zekâsı sayesinde bu üreme savaşını görece bir romantizm şeklinde yaşamaktaysa da, gerçekte gametler arasında vahşice bir çatışma süregelmektedir. Gametler fırsatını buldukça, diğer cinsi baskılamak için ellerinden geleni yapar. Canlıların seksüel üremeyi tercih etmeleri, kendi soyunu çevreyle

daha uyumlu hale getirmek istemelerinden kaynaklanır. Seksüel seçilimin bir nesli desteklemesi, karşı cinsin çoğalmasının önlenmesi anlamına gelir. Çoğalması baskılanan cins ise akabinde yeni mekanizmalar kazanarak bu saldırıyı durdurmaya çalışır. Cinsler arası karşılıklı rekabet, neticede en iyinin ortaya çıkması ile sonuçlanır. İşte romantik doğamızın gizli yüzü böyle bir acımasız savaştır aslında.

Bir canlı türü doğa ile ne kadar iyi geçiniyorsa, ona ne kadar uyumlu bir yaşam sürüyorsa, o kadar avantajlı olacak ve doğanın nimetlerinden de o kadar fazla faydalana bilecektir. Dolayısıyla, erkek ve dişi cinsler arasında da kendinden türeyecek neslin doğa ile arasını iyi tutma gayreti vardır. Diğer ifadeyle, iki cins arasında bir savaş sürdürmektedir. Erkeğin kendi yavrularını üstün kılmak için dişisini kontrol altında tutma taktiklerinden birisi “seminal sıvının biyokimyasal yapısı”dır. Çünkü bu biyokimyasallar,

yumurtlama ya da diğer erkeklerle ilişkiye girme eğilimleri gibi dişinin davranışlarını etkilemektedir. Eğer bir erkeğin dişi çok sayıda eş edinmeye meraklı ise, bu kazanım faydalı olur, çünkü bu sayede kendi sperminin dölediği yumurta sayısını artırmış olacaktır. Diğer yandan, toksik bir semen dişide mortaliteyi artıracaktır. Semen toksik etkisi ise dişiler arasında böyle semenlere bir direnç gelişmesini uyarır. Hemen takiben de, erkekler, dişide gelişen bu dirence karşı, daha kuvvetli bir uyum geliştirir. Bu şekilde birbirini takip eden olaylara "peşisıra (chase-away) seksüel seçilme" adı verilmiştir.



Yukarıda tanımlanan antagonistik seksüel uyum konusunda yapılan bir araştırmada, erkek meyve sinekleri dişilerle birleşmek için birbirleriyle yarıştırmıştır. Böylece dişi sinekler birden fazla erkekle birleşme olanağını bulmuşlardır. Erkekler daha fazla dişiyle birleşmek için aralarında yarıştıkça, aynı dişi ile çok sayıda ilişkiye girme eğilimi edinmiş bir nesil ortaya çıkmış oldu. İlginç olarak, böyle savaşçı erkeklerin semenleri de oldukça toksik bir yapı kazanmaktaydı. Neticede bu grup içerisinde dişiler çok sayıda erkekle birleşme durumunda kalmış, erkekler de toksik bir semen geliştirmişlerdi. Diğer yandan kontrol olarak bir ikinci grup daha oluşturuldu. Burada gayet normal bir yaşam sürmekteydi, yani eşler arasında bir rekabet yoktu.

Deney süresince her seferinde, rekabetin olduğu grup içinde doğan erkek yavrular seçilerek, eşler arasında çiftleşme yarışı olmayan diğer kontrol grubu dişilerle çiftleştirildi. Böylece bu grupta dişinin, birbirleriyle savaşan erkeklerle karşı bir uyum mekanizması geliştirmesine fırsat bırakılmayarak, sadece erkeklerin diğer erkekleri yenmek üzere geliştirdikleri uyum mekanizmaları denenmiş oldu.

Sonuç ilginçti: Savaşçı olarak yetiştirilmiş bu seçilmiş erkekler daha fazla uyum göstermişlerdi, yani böyle erkekler daha fazla erkek yavru doğmasını sağlamışlardı. Çünkü bu erkek-

ler aynı dişi ile defalarca çiftleşmeye daha yatkındı. Böyle-



ce kendi spermeleri ile başka erkeklerle de birleşmiş olsa, dişinin daha fazla yumurtasını dölemiş oldular. Aynı zamanda semenlerinin toksik etkisiyle de, diğer erkeklerden gelecek spermeleri bozmakta ve kendi sperminin yavru doğmasını sağlama şansını artırmışlardı. Ama erkeğin üremedeki bu kazancı, dişide bir yük ortaya çıkardı: 41 jenerasyon sonra görüldü ki, seçilmiş erkeklerle birleşen dişilerde ölüm oranları, seçilmemiş erkeklerle olandan %50 daha fazlaydı! Burada semenin toksisitesi en önemli faktördür. Demek ki erkek ve dişiler bir "silahlı üreme savaşı" vermişlerdi ve eğer dişinin savunma mekanizmaları bloke edilirse savaşı erkek kazanmaktaydı.

İlginç olanı ise, bir erkek ve bir dişinin hayatları boyunca sadece birbirleriyle çiftleştikleri tek eşli monogamik bir sistemin yaratılması durumunda, antagonistik seksüel adaptasyonun etkileri tam tersine dönmektedir: Çünkü monogamik nesiller toksisitesi daha az semen geliştirmekte, dişilerde ise semen toksisitesine karşı direnç daha düşük kalmaktaydı. Demek ki hayatları boyunca sadece bir eşe sahip erkeklerin yavru yapması, sadece dişinin liyakatine tabi bir durumdur. Çünkü böyle bir erkeğin, başka bir erkek tarafından "aldatılma" korkusu yoktur. Bu erkekler yaşadıkları ortama uyum sağlamak konusunda, tehlikeden uzak bir nesil yaratmış olurlar. Erkek, semen toksisitesinde azalma gibi daha benîgn özellikler kazandıkça, dişinin de savunma mekanizmaları geliştirmelerine artık gerek kalmaz, çünkü kendilerini öldürecek toksik semen bundan böyle yoktur. Defans mekanizmaları geliştirmeleri gerek zaman gerekse enerji bakımından pahalıya mal olduğu için dişi, direnç özelliklerinin kazanılmasından da artık vazgeçmiştir.

İşte, günümüz zeki insanının tek eşliliği seçmesi ile gametler arasındaki "silahlı savaş" da dinamik bir denge içe-



"Anlaşılan son önerilerimin pek bir faydası olmadı, değil mi?"

risinde sabit kalmıştır. Ama bu denge gerçekten de dinamik bir sürecin eseridir, çünkü karşılıklı saldırı ve savunma taktikleri halen sürmekte. Bizler ay ışığında romantik bir gece yaşarken, aynı zamanda hücresel seviyede tam anlamıyla bir üreme savaşının sürdüğünü de akılda tutmalıyız. Eğer bir gün savaşçı gametler arasındaki güç dengeleri bir taraf lehine bozulursa, sonuçları ne olur, tahmin etmek gerçekten çok zor. Büyük bir hevesle eşine yanaşmak için dans eden erkek örümceğin ayağının tökezlemesi nedeniyle dişisi tarafından yenmesiyle sonuçlanan romantik bir gecenin akıbeti hatırlanacak olursa, olayın ciddiyeti daha iyi kavranabilir!

Kaynak: Freeman S, Herron JC. Physiological Conflict between Mates: Sexual Coevolution. In: Evolutionary Analysis. pp. 488, Pearson Education Inc., Upper Saddle River, NJ. 2004.

Resimler:

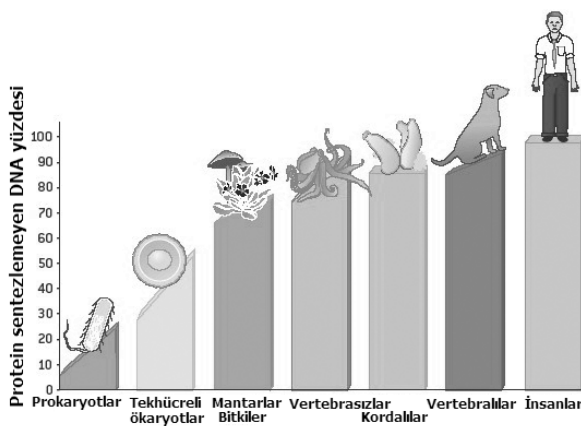
http://www.tycorc.com/images/products/assets/showcase/H9314_00_lg.jpg

http://kofler.dot.at/40k/units/Kroot_Krootox_2.gif

<http://www.dphotojournal.com/wp-content/daily/ants-insects-photo.jpg>

İÇİMİZDE BİRİLERİ Mİ YAŞIYOR?

SIÇRAYAN (jumping) GENLER: Doğanın minik hareketlileri



DNA'nın protein sentezlemeyen kısmı, prokaryotlarda genomun çok az bir kısmını oluşturur. Bu oran, hücrenin karmaşıklığının arttığı ökaryotlarda daha fazlalaşır. Her ne kadar işe yaramayan bu DNA kısımları "çöplük" olarak kabul edilseler de, belki gerçekte organizmanın karmaşıklığının gelişiminden sorumlu olmuşlardır.

http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/gene/mol_gen.htm

Transpozonlar, hayvan ve bitki hücresi DNA'sı içerisinde yer alan, mikroba benzer yaratıklardır. Daha doğrusu "hareketli genetik birimlerdir". Sadece DNA içerisinde değil, kromozomun dışında da gösterilmiştir. Hareketli, yer değiştirebilen ya da sıçrayan genler olarak da bilinirler. Bu küçük DNA parçacıkları, şaşırtıcı sayılarda hücreye yerleşebilirler. Bunlardan bir grubu "Alu" olarak bilinir. Böyle yer değiştirebilen genetik birimlerin, genom içerisinde bir yerden bir yere gitmeleri ile genetik fonksiyonlar değişebilir, hatta fenotipte değişimler bile gözlemlenebilir. İnsanın her hücresi içerisinde yüz binlerce sayıda kopyası bulunur. Alu dizelerinin, insan olma özelliklerimizi kazandırdığı düşünülmektedir.

Böyle bir yapının varlığı ilk defa Hemofilili bir çocukta ortaya konmuştur. Hemofili, X kromozomu ile geçiş gösteren bir hastalıktır. Bu çocuğun annesinde ise hastalık geni X'te değil, 22. kromozomunda mevcuttu. Ama çocukta X kromozomunda vardı. Araştırmacılar, annenin otozomal kromozomunda yerleşmiş olan hemofili geninin, önce X kromozomuna geçtiğini, sonra bu yolla çocuğa aktarıldığını ileri sürmekte. Demek ki hemofili geni, yer değiştirebilen bir gen grubu tarafından taşınmıştı!...

Alu dizeleri, 40 milyon yıl önce atasal hayvanlardan primatlarda ortaya çıkmıştır. Alu dizelerinin, 7SL RNA geninden sentezlendiği bilinmektedir. Yani, DNA'mız önce bir RNA yapar. Daha sonra bu RNA, revers transtriptaz enzimi sayesinde yeniden bir DNA dizesi sentezler. Meydana gelen bu DNA dizesi de gidip, orijinal DNA içerisinde bir yere girer.

Yıllar geçtikçe bu genin sentezlediği Alu dizelerinin sayısı da artmıştır. Ama bu artış değişik primat türlerinde de farklıdır. Örneğin insanda 500.000 adet Alu dizesi bulunurken, farede 100.000 kopya vardır. Ama Alu dizeleri tüm primat ve rodentlerde (kemirgenler) mevcuttur. O zamandan bu yana, bizim hücrelerimiz içerisinde de bulunurlar. İnsanda tüm genomun %5'i Alu'lardan oluşur. Diğer sıçrayan genler de hesaba katıldığında, insan genomunun yarısının böyle hareketli genlerden oluştuğu anlaşılmıştır. Çok sayıda olmalarına rağmen büyük kısmının artık bir işlev görmediği anlaşılmıştır. Bunlar "evrimsel artık genler" olarak kabul edilirler.

Yer değiştiren genler zamanla içinde yaşadıkları organizmanın yapısına katılmışlardır, yani onun bir parçası haline gelmişlerdir. Çeşitli bitki ve hayvanlarda bulunan çok sayıda sıçrayan gen keşfedilmiş olup, garip biçimde ad-

İnsan genomu 3 milyar baz çiftinden oluşur. Bunlar da çok sayıda farklı dizeler oluştururlar. Bu yapıların oluşturduğu genlerin sayısı ise yaklaşık 60 000'dir. Genomun içerisinde bazı kısa sekanslar vardır ki, aynı nükleotidlerden meydana gelmişlerdir ve kendilerini kopyalayarak DNA içerisinde serpiştirilmişlerdir (tekrarlayan serpiştirilmiş kısa dizeler; short interspersed repeat sequences, SINE). Ortalama 300-500 baz çiftinden meydana gelirler. Bol miktarda CG (sitozin/guanin) içerirler ve birbirlerinden adenin içeren nükleotid dizleri ile ayrılmışlardır. İnsanda en sık rastlanan SINE dizesi Alu ailesi olarak bilinir. 300-500 baz çiftlik bir SINE dizesinin 130-300 baz çifti, bu Alu dizesinden oluşur. Bir DNA zincirinde 500 000 adet bulunurlar. Tüm genomun ise %3-6'sını oluştururlar. 6 bin nükleotidde bir yerleşmişlerdir.

Alu dizeleri kendilerini çoğaltabilir (transkripsiyon). Bu sırada kısa RNA dizeleri yapılır. Bu RNA'lar da revers transkriptaz enzimi sayesinde bir DNA parçacığı yaparak, DNA'nın başka yerlerine yerleşirler. İşte Alu ailesi, kendini bu şekilde kopyalayarak, genom içerisinde yer değiştirmiş olur. Tüm memelilerde bu Alu dizesindeki 40 baz çifti değişmeden kalmış, yani evrimsel olarak korunmuştur. Alu'nun yaptığı RNA, diğer yandan, protein de sentezler.

Alu'nun bulunduğu DNA dizisi üzerinde bir promoter bölgesi (7SL RNA promoter) bulunur. Burası, transkripsiyona uğrayan nükleotidlerin bulunduğu bölgenin dışında kalır. Bu promotere, RNA polimeraz III bağlanarak, DNA'nın bir kopyası olarak RNA'nın sentezlenmesini başlatır. İlginci olanı, sentezlenen RNA aynı zamanda polimeraz III'ün bağlanacağı promoteri de yapısında taşır. Böylece, bu RNA'dan sentezlenen DNA kromozomun neresine giderse gitsin, yapısındaki polimeraz III promoter bölgesi sayesinde kendini transkripte edebilir.

landınırlar: Çingene, turist, avare, serseri, başıboş, öncü, zıp zıp, Magellan, jokey, seksek oyuncusu, bahriyeli, kaçak, aylak. Böyle garip isimlerine rağmen sıçrayan genler, aslında hücre içi parazitlerdir. Kendilerine has, bencil bir evrimsel yolları vardır. Kendi kopyalarını yaparak, varlıklarını hiç kesintisiz sürdürürler. Sıçrayarak, kromozomun bir yerinden diğerine yer değiştirebilirler. Bu şekilde bencil elemanlar için insan, çok elverişli bir ev sahibidir.

Hareketli genler adeta zeki bir şekilde davranıyor izlenimi verirler. Bazen içinde yaşadıkları ev sahibinin zararına da olsa, kendilerini çoğaltmalarını ve hareket etmelerini kolaylaştıran genlerden meydana gelmişlerdir. Böyle bir gen kendi kopyasını çıkarıp, kromozom üzerinde yeni bir yere yerleştğinde, yerleştiği yerin komşuluğundaki genlerin fonksiyonunu da bozar. Neticede ciddi sağlık sorunları yaratabilirler. İnsanda hemofili, lösemi ve meme

kanseri gibi çok sayıda genetik bozukluk, sıçrayıcı genlerle ilişkilendirilmiştir.

Sıçrayıcı genler ile ev sahiplerinin birlikte evrimsel gelişimleri, değişik tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Ev sahibi genom, bu hain elemanları susturucu ya da hap-sedici bazı mekanizmalar geliştirmiştir. Diğer yandan bu elemanlar, ev sahiplerinin böyle polisvari davranışlarından alındıklarını da açıkça ortaya koyarlar ve bazen zekice karşı önlemler de alırlar. Ancak, sıçrayıcı genler ile ev sahibi genom arasında karşılıklı bir menfaat de söz konusudur. Örneğin iki taraf ortak çalışarak, o hücreye başka şekilde elde edemeyecekleri bir metabolik özelliği kazandırabilirler.

Fiziksel yapıları, hareketlilikleri ve evrimsel süreçleri göz önüne alındığında çoğu sıçrayıcı gen, retrovirüsler olarak bilinen enfeksiyöz bir virüs sınıfını akla getirir. AIDS'in etkeni de bir retrovirüstür. Ama sıçrayıcı genlerin hep aynı ev sahibi içerisinde ya da ondan türeyen nesillerinde kalmalarına rağmen, retrovirüsler kendilerini proteinden bir kapsül içerisine alarak diğer organizmaları enfekte etmek üzere etrafa yayılırlar. Her ne olursa olsun, ikisinin davranışları birbirine benzer. Acaba sıçrayıcı genler retrovirüsler ile akraba mıdır, eğer böyleyse evrimsel süreç içerisinde hangisi hangisinden türemiştir?

Çoğu sıçrayıcı gen, çoğalmalarında retrovirüslerle aynı geni paylaşır. Çeşitli transpozonlar ve virüslerde bu gen yakından incelendiğinde, her ikisinin yaşam formunun da evrimsel bir akrabalığı bulunduğu görülmüştür; aynı soy ağacının birer parçası gibi. Dahası, bu soy ağacının yapısı retrovirüslerin sıçrayıcı genlerden türediğini ortaya koymuştur.

Dolayısıyla sıçrayıcı genler, bir bireyin içerisinde ne kadar kompleks bir yaşamın bulunduğu kanıtıdır. Gerçekten de bir insan vücudunu oluşturan 100 trilyon hücrenin her biri, içerisinde, kendilerine ait evrimleri ve gündemleri olan on binlerce genin yaşadığı zengin bir ekolojik topluluktur.

Kaynaklar

Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Molecular Biology of the Cell. Garland Pub. Inc. New York, 1994.
Passarge E. Color Atlas of Genetics. Thieme, New York, 1995.
Klug WS, Cummings MR. Genetik. Öner C (ed). Palme Yayıncılık Ankara, 2003.



Genetikçiler insan genomunun sadece %5-10'luk işe yarar bölümü üzerinde uğraşıp durmaktalar. Wojciech Makalowski ise genomun bunların dışındaki “çöplük” kısmı ile uğraşmaktadır. Penn State Genomik laboratuvarının şefi olan Makalowski “transpozonlar”, yani “yer değiştiren genlerin” insanlığın gelişiminde son derece önemli rolleri bulunduğuna inanmaktadır. Bu genler vücudumuzu oluşturan her hücrede mevcut “protein sentezlemeyen” DNA'nın yaklaşık üçte birinden fazlasını oluşturur. Araştırmacıya göre transpozonlar, genomda yaşayan ve kendi kendine çalışan varlıklardır. Bunlar “yavrularlar” ve bu yavrular da genomun başka yerlerine girip, yerleşirler. Eğer bu kopyalar genomun önemli yerlerine girerse, ölümcül sonuçlar doğurabilir. Bazı bilimciler transpozonların, içinde yerleştikleri genom pahasına üremeye devam ettiklerini kabul etmişlerdir. Makalowski ise bunların aksine, yer değiştiren genlerin zararlarından çok yararları üzerinde durarak, bunları bir çeşit genetik simbiyont olarak kabul eder.

Yer değiştiren genlerin faydası nedir? Kendinin kopyalarını yapıp, DNA zincirinin arasına sokan böyle gen parçacıkları eğer doğru yerlere yerleşmişse, faydalı olabilirler. Örneğin, 10 milyon yıl önce bir gün, bizde en çok bulunan Alu adlı yer değiştiren genin, theta-globin adlı uyuyan bir genimizin önüne yerleştiğini hayal edelim. Theta-globin, kanımızda oksijen taşıyan meşhur hemoglobinin bir kuzenidir. Alu, theta-globin'in çalışması için gerekli olan bir şifre taşıdığı için, yıllardır uyumakta olan bu geni uyandırır ve artık oksijen kanımızda taşınmaya başlar. Günümüzde insanda ve büyük maymunların kanında theta-globin'e ait izlere rastlanmaktadır. Her ne kadar bu gen şimdi fazla bir fonksiyon görmüyorsa da, önemli bir gene dönüşme potansiyeline sahip olduğu açıktır. Bunu vücudumuzda taşıyor olmamız, yer değiştiren genlerin, yani transpozonların, yapıcı işlevlerinin canlı birer kanıtıdır. Ne kadar çok hareket ederlerse, hiç kuşkusuz o kadar da çok faydasını göreceğiz.

DNA'daki yararlı değişiklikler arttıkça da, değişen çevreye o kadar hızlı adapte olabiliriz. “Uzun vadede” diye devam ediyor Makalowski, “...transpozonlar bizim insan olmamıza yardım etmişlerdir. Gelecekte de yine yardım edeceklerdir”.

Kaynak: The Pennsylvania State University Magazine. 2005
<http://www.rps.psu.edu/probing/junkdna.html>

Taşikininlerin insan sperm motilitesinin düzenlenmesi üzerine etkileri

Ravina C.G., Seda M., Pinto F.M., Orea A., Sanchez F.M., Pintado C.O. and Candenas L.M.
Human Reproduction Vol.22, No.6 pp. 1617–1625, 2007

Ejakulasyondan oosit fertilizasyonuna kadarki sperm transportu ve fertilizasyon arasındaki koordineli olayların regülasyonu henüz tamamen anlaşılmış değildir. Ancak fonksiyonel ve yeterli spermatozoa üretimi hücre yüzeyindeki bazı moleküler değişiklikler ile başlamaktadır. Otokoidler yapıları ve farmakolojik etkileri birbirlerinden çok farklı olan ve sentezlendikleri dokuda etki gösteren maddelerdir. Plazmakininler, peptid yapılı otokoidler grubunda en güçlü endojen vazodilatör madde olan ve parakrin fonksiyon gösteren bradikininleri ve bir kısmı nöromediyatör fonksiyon gösteren taşikininleri içerir. Bu ayırım bağırsak üzerindeki kasıcı etkilerinin yavaş (bradikinin) veya hızlı (taşikinin) gelişmesine göre yapılır. Dört çeşit taşikinin vardır. Taşikininler substance P (SP), neurokinin A (NKA), neurokinin B (NKB) ve hemokinin-1 (HK-1) gibi iyi bilinen bir peptid ailesidir. İnsanlarda SP ve NKA TAC1 geninden, NKB TAC3 geninden, insan hemokinin-1 (hHK-1) ise TAC4 geninden sentezlenmektedir. Üreme organlarında bu peptidler plasenta, overler ve uterustaki duyu sinirlerinden ve nöronal olmayan hücrelerden sentezlenmektedir. Korpus luteum, oositler ve blastokist gibi diğer bazı reproduktif hücrelerden de sentezlenmektedir.

Bu çalışmada normal sperm parametreleri ve kanıtlanmış fertilitesi olan 18–35 yaş arası toplam 30 donörden 3–4 günlük seksüel diyetin ardından mastürbasyonla taze ejakulat toplanmıştır. Motilite analizi Dünya Sağlık Örgütü'nün kılavuzuna göre yapılmıştır.

Tüm taşikininlerin konsantrasyon bağımlı olarak ileri hareketli spermleri arttırdığı, ancak bununla paralel olarak ileri hareketli olmayan spermleri azalttığı saptanmıştır. Hareketsiz sperm oranına ise etkisizdir. Taşikininlerin etkisi ilk motiliteye bağlıdır ve ilk motilitesi az olan spermle daha fazla etki göstermektedir. SP'nin maksimum efekt ve potens açısından en aktif taşikinin olduğu saptanmıştır. NK3 reseptör selektif NKB ise sperm progresif motilitesinde en az artışa neden olmaktadır. Taşikininlerin sperm ha-

reketi üzerine etki potensleri sırasıyla $SP > NKA = hHK-1 \geq NKB$ şeklinde olmaktadır. Taşikininlerin etkileri; NK1 reseptör-selektif antagonist SR 140333, NK2 reseptör-selektif antagonist SR 48968 ve NK3 reseptör-selektif antagonist SR 142801 ile antagonize edilmiştir.

İmmünfloresan çalışmalar her bir taşikinin reseptörünün farklı lokalizasyonlarda bulunabileceğini ve bu lokalizasyonlarla ilişkili olarak sperm fonksiyonlarına etkisinin farklı olabileceğini göstermiştir. Örneğin NK3 reseptörleri spermin enerji üretimi ve metabolizmasından sorumlu olan mitokondrilerin daha fazla bulunduğu orta kısımda yoğunlaşmıştır. Buradan yola çıkarak NK3 reseptörlerinin sperm enerji üretimi ve/veya sperm metabolizmasından sorumlu olabileceği söylenebilir.

RT-PCR ile genler ve kodladıkları SP/NKA (TAC1), NKB (TAC3), hHK -1(TAC4) gösterilmiş ancak NK1, NK2 ve NK3 reseptörlerini kodlayan genler olan TACR1, TACR2 ve TACR3 gösterilememiştir.

Bu çalışma ile ilk kez NK1, NK2 ve NK3 taşikinin reseptör proteinlerinin insan spermatozoasında bulunduğu ve insan sperm motilitesinin regülasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir. TNF- α , IL 1- β ve IL6 gibi sitokinlerin, L-arginin ve karnitinin sperm motilitesi üzerine etkilerinin saptanmasının ardından değişen tedavi stratejilerinin bu çalışmanın sonuçlarına bağlı olarak yön değiştirmesi beklenmelidir.

İnsan sperm motilitesi hakkında bilinmeyenler hâlâ çok elemanlı bir küme özelliğini korumakla birlikte taşikinin reseptörlerinin ve etkilerinin motilite üzerine etkilerinin saptanması infertilite tedavisinde bir adım daha ilerlememizi sağlamıştır. Bilinmeyen kümesinin eleman sayısını azaltmak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Çeviri:

Dr. Raşit Altıntaş, Doç. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Adolesanda varikosel: İki farklı laparoskopik yöntem sonrası semen kalitesi

Zampieri N, Zuin V, Corroppo M, Chironi C, Cervellione RM, Camoglio FS.
J Androl. 2007;28:727-33.

Hipofertil erkeklerde en sık görülen androlojik hastalık idiyopatik varikoseldir. Hastalarda görülen en önemli semen değişiklikleri: Azalmış motilite, atipik form sayısında artış, immatür hücre görülmesi ve sperm konsantrasyonunda azalmadır. Klinik gözlemler sonucunda varikoseli olan hastaların %20'sinde anormal spermatogenezis görülmekte, bunun yanında varikoselden etkilenen hipofertil erkeklerin %14'ünde ise seminal anormallikler görülmektedir. Tedavide farklı cerrahi yöntemler kullanılmakla beraber (perkütan sklerozis, laparoskopi, retroperitoneoskopi, açık cerrahi vs.) altın standart olarak kabul edilen bir yöntem yoktur. Bu prospektif çalışmada, testiküler arterin ligatüre edildiği veya edilmediği iki farklı laparoskopik yöntemin uzun dönem fonksiyonel sonuçları (spermogram) belirlenmeye çalışılmıştır.

Nisan 1999 ve Temmuz 2003 arasında sol idiyopatik varikoseli olan, yaşları 12-16 arasında değişen (ortalama yaş: 14.3 yıl) 122 hasta opere edildi. Operasyon öncesi tüm hastaların pubertal gelişimi (Tanner evreleme) ve varikosel derecesi (Dubin ve Amelar sınıflaması) belirlendi. Genital venöz sistemin Doppler velosimetrisi yapıldı, testis boyutu ultrasonografi ile ölçüldü. Sol testis volümünün sağa oranla %20'den düşük olması hipotrofi olarak tanımlandı.

Hastalar spermatik damarların tamamen bağlandığı (grup A) ve spermatik arterin korunduğu (grup B) iki gruba ayrıldı. İnternal inguinal kanalın 10 cm üstünden tüm spermatik damarların bağlanıp rezeke edildiği grup A'da 63 hasta (45 grade 2 ve 18 grade 3 varikosel) diğer grupta ise 59 hasta (37 grade 2 ve 22 grade 3 varikosel) vardı. Hastalara 18 yaşına geldiğinde semen analizi yapıldı ve sonuçlar WHO kriterlerine göre yorumlandı. İstatistiksel analiz için ki-kare ve Fischer'in kesin testi kullanıldı, $p<0.01$ anlamlı kabul edildi.

Arter korunarak opere edilen hastaların beşinde rekürrens (postoperatif 6. ay), birinde persistans (postoperatif

1.gün) ve dokuz hastada ise hidrosel (postoperatif 3-6. ay) görüldü. Cerrahi yöntem ile komplikasyonlar arasındaki ilişki istatistiksel anlamlı idi ($p<0.01$).

Değerlendirme esnasında 12 hasta 18 yaşından küçük olduğu için 110 hastaya semen analizi yapıldı. Hastaların 60'ı grup A (20 grade 3 ve 40 grade 2), 50'si grup B (16 grade 3 ve 40 grade 2) idi. WHO kriterleri göz önüne alındığında 41 grup A hastası ve 35 grup B hastasının semen analizleri normal, 19 grup A hastası ve 15 grup B hastasının ise anormaldi. Normal ve anormal spermogram sayıları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ancak semen karakteristikleri incelendiğinde şaşırtıcı sonuçlar elde edildi. WHO kriterlerine göre referans değerler dikkate alındığında tüm semen kalitesi parametrelerinde grup B'deki hastaların spermogramları daha iyi idi. Sperm konsantrasyonu mL'de daha fazla, motilite daha yüksek, semen volümü ve canlılık daha fazla ve sperm morfolojik olarak normal sperm oranı daha yüksek idi. Hasta yaşı ile semen kalitesi arasındaki anlamlı istatistiksel ilişki kurulamadı ($p<0.01$).

Çalışmada toplanan veriler ışığında 1) Kullanılan prosedürden bağımsız olarak tüm hastalar varikoselektomiden fayda görmez. Bu, tüm hastaların cerrahi müdahaleye gereksinimi olmadığını ve gonadal hasarın irreversibl olduğunu gösterir; 2) Testiküler arterin korunması semen kalitesini düzeltir ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık sadece normal spermogramı olan vakalarda görülür; 3) Hastanın cerrahi esnasındaki yaşı, varikosel derecesi ve 18 yaşındaki semen kalitesi arasında ilişki yoktur. Bu, varikoselin kliniğinin yakından araştırılması gereken heterojen karakterli bir hastalık olduğunu gösterir. Tüm bu nedenlerden ötürü erken varikosel tedavisinin, testiküler fonksiyonlarda tamamen düzelme sağlayamayabileceğini söylemek mümkündür.

Spermogram analizlerinin gösterdiği gibi arter koruyucu cerrahi yapılan hastaların semen kalitesi daha iyidir.

Bu yüzden araştırmacılar arter koruyucu prosedürleri içeren yöntemlerin kullanılarak varikozel tedavisinin yapılması gerektiğine inanmaktadır. Pediatrik popülasyonda seçilecek varikozel tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Çeviri:

Dr. Alper Eken, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Midodrin spinal kord yaralanmalı erkeklerde ejakülasyonu artırır

Soler JM, Previnaire JG, Plante P, Denys P, Chartier-Kastler E
J Urol 2007; 178: 2082-2086.

Cinsel ilişki veya masturbasyon sırasında ejakülasyon yapabilme insidansı spinal kord travmalı erkeklerde %0-55 arasındadır (ortalama %15). Penil vibratuar uyarım (PVS) ejakülasyon elde etmede ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Son zamanlarda, $\alpha 1$ adrenerjik agonist midodrin spinal kord travmalı veya travmasız hastalara retrograd ejakülasyon veya semen iletim bozukluğu tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, PVS kullanımına ilave olarak midodrin kullanan spinal kord travmalı hastalarda ejakülatör disfonksiyonun tedavisindeki deneyim bildirilmiştir.

Toplam 449 spinal kord travmalı hastaya, 2000-2006 yılları arasında PVS uygulanmış, 291 hastada (%65) antegrad veya retrograd ejakülasyon elde edilmiştir. Ejakülasyon başarısız olan 158 hastaya PVS kullanımına ilave olarak midodrin kullanımı önerilmiştir. PVS öncesi mesane, kateter ile boşaltılmış ve 40 ml sperm wash medium ile doldurulmuştur. FertiCare® 2,5 tepe-tepe amplitütte ve 100 Hz frekansta ve frenulum bölgesine refleks ejakülasyon gelişene kadar ve maksimum üç dakika süre ile uygulanmıştır. Başarısız uyarım durumunda bir dakika ara ile iki uygulama yapılmıştır. PVS'yi takiben, retrograd ejakülasyonu tayin etmek için mesane kateterizasyonu uygulanmıştır.

Midodrin kuadriplejik hastalarda 7.5 mg dozda, paraplejik hastalarda 15 g dozda başlanmış ve midodrin verilmesinden 120 dakika sonra PVS uygulanmıştır. Ejakülasyon yokluğunda, kuadriplejik hastalarda 5-7.5 mg ve paraplejik hastalarda 7.5-15 mg artan dozlarda (maksimum doz 30 mg) uygulama tekrarlanmıştır. Her uygulama arasında 1 hafta ara verilmiştir. Gerekli durumlarda erektil disfonksiyon tedavisi için oral PDE5 inhibitörü veya intrakavernöz prostaglandin enjeksiyonu yapılmıştır.

Kardiyovasküler monitorizasyon ile PVS başlamadan 10 dakika önce kayıt yapılmış, ciddi otonom disrefleksi olan olgularda PVS süresince oral nikardipin HCl verilmiş-

tir. Semen veya idrar örnekleri laboratuvarında incelenmiş ve 20 milyondan fazla sperm varlığı antegrad veya retrograd ejakülasyon olarak kabul edilmiştir.

Tüm hastalar 150 günden daha fazla travmatik spinal kord yaralanması olan hastalardı. Hastalar lezyon düzeyine göre 4 gruba ayrıldı: 1- kuadriplejik 55 hasta; 2- T6 üzerinde lezyonu olan 52 paraplejik hasta; 3- T7-T10 arasında lezyonu olan 23 hasta ve 4-T11 altı lezyonu olan 28 hasta. Ortalama yaş 31.3 ± 9.7 idi. Hastaların 118'inde komplet, geri kalanında inkomplet yaralanma vardı. 137 hastada üst, 21 hastada ise alt nöron lezyonu vardı. Ejakülasyon 102 hastada elde edildi (%64.6). Grup 1-4 arasında sırası ile %62, %69, %46 ve %79 idi. Antegrad ejakülasyon, tam veya mikst retrograd ejakülasyon grup 1-4'de sırası ile %79.4, %80.0, %63.6 ve %36.4 idi. Saf retrograd ejakülasyon alt motor nöron lezyonu olanlarda üst motor nöron lezyonu olanlardan daha fazla idi (%73-%26). Ortalama midodrin dozu 18.7 ± 7.0 mg, ejakülasyon elde edilen 102 hastadaki midodrin dozu 17.8 ± 6.9 mg idi. Grup-1'de grup-3'den daha düşük dozlar kullanıldı; 56 hastada 20.2 ± 7.0 mg doza rağmen ejakülasyon izlenmedi. Ejakülasyon 17 hastada bir, 50 hastada iki, 31 hastada üç ve 4 hastada dört PVS denemesinde (ortalama 2.2 deneme) elde edildi. Başarısızlığa bağlı tedaviden çekilme 5 olguda ilk, 30 olguda ikinci, 9 olguda üçüncü ve 12 olguda dördüncü denemede oldu (ortalama 2.5 deneme). Hastaların 77'si PDE5 inhibitörü ve 11'i intrakavernozal enjeksiyon kullandı.

PVS uygulamasında midodrine bağlı olmaksızın tüm gruplarda kalp hızı azalırken, kan basınçlarında artış izlendi. En büyük fark grup-1'de izlendi. Midodrin ile kan basıncında artış grup-2'de grup-4'den fazla idi. Buna karşın, kalp hızı grup-4'den grup-1'e doğru anlamlı olarak azaldı. Sistolik basınç midodrin kullanan 13 hastada 200 mmHg'nın üzerinde idi.

Sonuç olarak, midodrin ile PVS uygulaması, özellikle

komplet veya T10 üzeri lezyonu olan hastalarda yüksek oranda başarılı ejakülasyon sağlamaktadır. Bu uygulama otonom disrefleksiye neden olduğu için, özellikle kuadriplejisi olan tüm spinal kord travmalı erkeklerde kardiyovasküler monitorizasyon yapılmalıdır. Midodrin ile PVS uygulaması anejakülasyon için ikinci basamak tedavisi olarak

düşünülebilir.

Çeviri:**Prof. Dr. M. Murad Başar****Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

İnsülin bağımlı diyabetes mellitus: Erkek üreme fonksiyonlarını etkiler

Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, McClure N, Atkinson AB, Mallidis C, Lewis SE
Hum Reprod 2007 Jul;22(7): 1871-7

Diyabetes mellitus (DM) insan sağlığı üzerindeki en önemli global tehditlerden biridir. DM, spermatogenezin endokrin kontrolü, direkt spermatogenez ya da penil ereksiyon ve ejakülasyonu etkileyerek erkek üreme fonksiyonlarını bozabilmektedir. Buna rağmen fertilitite kliniklerine başvuran erkeklerdeki diyabet prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca, DM'nin sperm fertilitite potansiyeli üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar konvansiyonel sperm analizi ile sınırlı kalmaktadır.

Fertilitenin konvansiyonel semen analizi ile değerlendirilmesine ek olarak sperm nükleer DNA (nDNA) ve mitokondriyal DNA (mtDNA) kalitesinin belirlenmesi alternatif bir yaklaşımdır. Sperm nDNA fragmentasyon oranı ve mtDNA delesyon sayısının yardımıyla üreme teknikleri üzerindeki prognostik etkileri ise gösterilmiştir. Bu diyabetik ve non-diyabetik erkeklerin sperm parametreleri konvansiyonel ve moleküler tekniklerle kıyaslanmıştır.

Konvansiyonel semen analizi (semen volümü, sperm sayısı, motilite ve morfoloji) ile 27 diyabetik (ortalama yaş 34 ± 2 yıl) ve 29 non-diyabetik (kontrol grubu, rutin fertilitite incelemeleri yapılan erkekler, ortalama yaş 33 ± 1 yıl) birey karşılaştırılmıştır. Kontrol grubuna sadece Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine yakın semen parametreleri olan bireyler alınmıştır. Morfolojik değerlendirme Kruger kriterlerine göre yapılmıştır. Sperm nDNA fragmentasyon oranı tespiti için Comet analizi kullanılmıştır. Sperm mtDNA delesyon analizi ise Long-PCR tekniği ile yapılmıştır.

Analizler sonucunda semen volümü diyabetik bireylerde non-diyabetik olanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bununla birlikte sperm konsantrasyonu, total sperm sayısı, motilite yüzdesi ve normal morfoloji yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Diyabetik veya non-diyabetik hastaların hiçbirinde an-

lamalı lökositospermi ($DSÖ > 1 \times 10^6/ml$) saptanmamıştır. Sperm nDNA fragmentasyon oranı diyabetiklerde non-diyabetik gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. Sperm mtDNA delesyon ortanca değeri de diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır.

DM'nin insidansındaki artışa bağlı olarak kaçınılmaz bir şekilde fertil dönemdeki erkeklerdeki prevalansı da artacaktır. Son 50 yıldaki semen kalitesindeki düşüş de göze çarpmaktadır ve DM gibi sistemik hastalıkların insidansındaki artış bu düşüşü hızlandıracaktır. Daha önceki çalışmalarda subfertil erkeklerdeki tip-1 DM prevalansı yaklaşık %1 olarak saptanmıştır. DM'li erkeklerdeki semen kalitesini değerlendiren çalışmalar ise eski ve sadece konvansiyonel semen analizinin kullanımı nedeniyle sınırlıdır. Konvansiyonel semen analizi fertilitenin değerlendirilmesinde temel teşkil etmekle birlikte birtakım sınırlamaları vardır. Bu nedenle bu çalışmada konvansiyonel semen analizine ek olarak sperm nDNA fragmentasyonu ve mtDNA delesyonları değerlendirilerek moleküler biyo-markerler fertilitite potansiyelini kıyaslamada kullanılmıştır.

Bu çalışmada azalmış semen volümü dışında konvansiyonel semen analizi parametreleri açısından diyabetik ve non-diyabetik bireyler arasında anlamlı farklılık bulunmamasına karşın, sperm nDNA ve mtDNA'da artmış hasarın gösterilmesi diyabet gibi sistemik hastalıkların oksidatif DNA hasarı ile fertilitite üzerine olumsuz etkilerinin saptanması açısından önemlidir. Bu hasarın kesin doğasını tanımlayan, etyolojisini ve klinik önemini saptamaya yönelik yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Çeviri:

Dr. Mehmet Umul, Doç. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Genital ısıнын semen kalitesi üzerine etkisi

Jung A, Schuppe H-C
Andrologia 39, 203-215, 2007

Yaşam tarzıyla ilişkili faktörler erkek üreme sağlığı için çevresel tehdit oluşturabilir. Geçen yüzyıldan beri semen kalitesinin bozulmasıyla ilgili konular tartışılmaktadır. Bu yazının amacı, genital ısı artışının testiküler fonksiyon üzerine olan etkisi hakkındaki güncel bilgileri özetlemektir. Testiküler ısı duyarlılığının moleküler mekanizmasını ele aldığımızda ısıya en duyarlı testiküler hücrelerin pakiten spermatositler ve yuvarlak spermatidlerin olduğu, apoptozisin ise mitokondrideki aktive olan Bax proteinleri tarafından başlatıldığı görülmüştür. Genital ısıнын ölçülmesi için bu güne kadar pek çok araştırmacı çok değişik yöntemler kullanmıştır. En ideal model intratestiküler bölgeye yerleştirilen ve hareket halindeyken de kayıt yapabilenidir.

Geçtiğimiz son on yılda hazır bebek bezi kullanımına bağlı olarak skrotal ısıнын arttığı ve bununla ilişkili olarak günümüz genç yetişkinlerinin testiküler hasarla birlikte semen kalitesinin bozulduğu hipotezi ortaya atılsa da bu konuda yeterli veri yoktur. Uyku sırasında, skrotal ısıнын ayakta dolaşmaya göre belirgin şekilde yüksek olduğu pek çok çalışmada gösterilmiş ancak semen kalitesine olumsuz etkisi gösterilememiştir.

Değişik araştırmacılar sedanter iş yaşamı olan gönüllü insanlarda, çalışma sırasındaki skrotal ısı ile günün diğer zamanlarındakini karşılaştıran çeşitli çalışmalar yapmışlardır. Sonuçta sedanter postür ile skrotal ısı arasında bir bağlantı ve skrotal ısı ile semen kalitesi arasında da negatif bir ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte şimdiye kadarki çalışmalarda sedanter postür ile semen kalitesi arasındaki negatif ilişkiyi ikna edici şekilde kanıtlayan bulgular saptanmamıştır.

İnfertil erkekler arasında yapılan bir çalışmada profesyonel sürücülerin oranının tahmin edilenden daha fazla olduğu görülmüştür (%9,4). Profesyonel sürücülerin %64'ünde azalmış semen kalitesi saptanırken, bu oran karşılaştırma yapılan diğer çalışan erkeklerde %55 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte otomobil sürücülerinde, kamyonet, kamyon ve ağır sanayi makineleri sürücülerine kadar semen kalitesinde azalma riski olmadığı gösterilmiştir. Yalnızca, taksi sürücülerinde normal morfoloji gösteren semen örneği yüzdesinin (%45,8) kontrol grubuna

göre düşük olduğu gösterilmiştir (%64). Semen parametreleri ile çalışma günü içinde sürüş için harcanan saat arasında ilişki olmadığı rapor edilmiştir. Semen kalitesi veya erkek infertilitesi ile profesyonel sürücülük arasında henüz yeterli bilgi elde edilememiştir.

Dizüstü bilgisayar kullanımının aynı pozisyonda oturur durumdaki insana göre skrotal ısıyı arttırdığı tespit edilmiş, ancak henüz semen kalitesi üzerine etkisi analiz edilememiştir.

Yine yapılan çalışmalarda sıkı iç çamaşır giymekle skrotal ısı artışı arasında bağlantı olduğu görülmüş, ancak çalışmalarda destekleyici bulgular elde edilmesine rağmen sıkı iç çamaşır veya pantolon giymenin semen kalitesi üzerine etkisi tam olarak ispatlanmamıştır. Mesleki olarak ısıya maruz kalan kişilerde bu ısıнын semen kalitesi ve infertilite üzerine olan etkisi hakkındaki bilgiler yetersizdir. Deneysel çalışmalar yoğun ve sık şekilde sauna kullanımının semen kalitesi üzerine olumsuz etkisinin nadir olduğunu göstermiştir.

Varikosel ile ilgili de pek çok çalışma yapılmıştır. Eldeki verilere göre varikoseli ve yetersiz semen kalitesi olan infertil erkeklerde genital ısı artışı mevcuttur. Bu fenomen gün içinde daha belirgindir ve özellikle aynı tarafı etkilemekle birlikte az miktarda karşı tarafı da etkilemektedir. Bununla birlikte eldeki veriler sonuçları genelleştirmek için yeterli değildir. Vücut ateş yüksekliğinin de semen kalitesindeki bozukluğu arttırdığı gözlenmiş olsa da destekleyici deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır. Genital ısı artışıyla erkek kontrasepsiyonunu sağlamak için çeşitli yöntemler önerilse de, azospermi veya ciddi oligospermi devamlı sağlanamadığı için bu yöntemler uygun değildir.

Skrotal soğutma işlemlerinin semen kalitesini arttırdığı gözlenmiştir. Günümüzde insanlarda genital ısı stresinin rolü gizemini sürdürmektedir. İyi kurgulanmış ve kontrol-lü çalışmaların bu konuya açıklık getirmesi gerekmektedir.

Çeviri:

Dr. Deniz Abat, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

İnfertil erkeklerde serum leptin düzeyi inhibin B, testosteron ve SHBG ile koreledir, fakat sperm karakteristikleri ile değildir

Zorn B., Osredkar J., Meden-Vrtovec H. and Majdic G.,
International Journal of Andrology 30: 439-444, 2007

Leptin, beyaz yağ dokusunda üretilen ve salınan bir protein hormondur. Vücut ağırlığının düzenlenmesi, reproduktif sisteme etkisi, pubertenin zamanlanmasındaki rolü ve steroidogenezi inhibe ederek gonadal fonksiyona etkisi gösterilmiştir. Fertil erkeklerde leptin düzeyi, testosteron ve seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) arasındaki korelasyon birçok çalışmada gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ) ile sperm parametreleri ve fertilité arasındaki ilişki de gösterilmiştir. Bu çalışmada infertilite problemi ile başvuran farklı gruplardaki erkeklerde leptin düzeyleri arasındaki farklılıklar ve leptin düzeyi ile klinik, sperm parametreleri, histolojik ve hormonal karakteristikler arasındaki olası ilişkiler araştırılmıştır. İki yüz on infertil erkek çalışmaya alınmış, klinik muayene, spermiyogram ve testiküler histoloji sonuçlarına göre hastalar dört gruba ayrılmıştır: 57 azospermik [42 nonobstruktif (NOA), 15 obstruktif (OA)], 68 oligoastenoteratozoospermik (OAT) ve 85 normozoospermik. Folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), inhibin B, testosteron, SHBG ve leptin seviyeleri ölçülmüş, VKİ hesaplanmıştır.

Leptin ve VKİ arasında güçlü korelasyon bulunurken ($r=0.719$, $p<0.001$) leptin ile yaş, infertilite süresi, kriptorşidizm öyküsü, testis hacmi veya varikosel arasında ilişki saptanmamıştır. NOA'da leptin seviyesi ortalama 15.3 ± 2.2 µg/L bulunurken, OA'da 18.2 ± 4.5 µg/L, OAT'da 12.4 ± 1.6 µg/L ve normozoospermiklerde 8.2 ± 0.6 µg/L ($p=0.003$) olarak bulunmuştur. Leptin seviyesi ile sperm hareketleri ve morfolojisi arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre azospermiklerden testis biyopsisinden sperm bulma konusunda leptin seviyesi prediktör değildir. Leptin seviyesi sperm bul-

nanlarda ($n=41$) 16.23 ± 4.04 µg/L ve bulunmayanlarda ($n=16$) 14.39 ± 2.07 µg/L olarak ölçülmüştür. Azospermik hastalarda leptin seviyesi ile histoloji arasında ilişki bulunmamıştır (Sertoli cell only'lerde ($n=15$) 15.02 ± 2.58 µg/L, hipospermatogenezlilerde ($n=22$) 17.63 ± 4.16 µg/L ve maturasyon arrestinde ($n=15$) 12.57 ± 3.68 µg/L – normal değer: 2.0-5.6 µg/L).

Leptinin reproduktif sisteme etkisinin santral mi yoksa gonadlarda lokal mi olduğu açık değildir. Leptinin kantestis bariyerini geçmemesi nedeniyle Sertoli hücrelerinde inhibin B seviyesini etkilemesi olası değildir. Şu anda leptinin testosteron salınımını mı düzenlediği yoksa testosteronun mu leptin salınımını etkilediği bilinmemektedir. Her iki hormon da birbirini etkiliyor olabilir. Bu çalışmada VKİ'den bağımsız olarak leptin seviyesi ile sperm sayısı arasında ilişki bulunmamıştır. Yine leptin seviyesi ile sperm motilite ve morfolojisi, testisteki histolojik bulgular ve biyopside sperm bulunması arasında ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte, serum leptin seviyesi ile inhibin B, total testosteron ve SHBG arasında ters bir ilişki bulunmuştur. Bu ise leptin ile testis işlevi arasında bir bağlantı olduğunu gösterir. Bu ilişki FSH ve LH'den bağımsızdır, fakat testosteron ve SHBG ile ilişkili olabilir. Bu da leptinin Leydig hücre işlevini düzenleyerek etkilediğini gösterir. Fakat leptinin testis işlevini normal erkeklerde ve infertilite problemi olanlarda nasıl etkilediğini açıklamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Yard. Doç. Dr. Cüneyt Adayener
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği

Sperm anöploidisinin ICSI başarısını öngörmede rolü var mıdır?

Nicopoulos JDM, Gilling-Smith C, Almida PA, Homa S, Nice L, Tempest H, Ramsay JWA
Human Reproduction, 2008; 23 (2): 240-250

Subfertil erkeklerin spermalarında genel popülasyona oranla daha fazla kromozomal anomalilerin görüldüğü, uzun süredir bilinmektedir. Normal karyotipe sahip bir erkekte dahi ardışık mitotik veya mayotik ayrılma kusuruna bağlı olarak germ hücre serilerinde kromozomal anomaliler görülebilmektedir. Daha önce birçok yazar suboptimal semen kalitesinin sperm anomalileri ile beraber olduğunu onaylamışlardır. Erkek subfertilitesi ile sperm genetik karakteristikleri zaman geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır, esas sorun bu bilgilerin klinik pratikte nasıl değerlendirileceğidir. Literatürde sperm anöploidisinin ICSI başarısına etkisi üzerine çok az bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle sperm anöploidisinin ICSI başarısı üzerine etkisini görmek ve bu sonucun gelecekte klinik pratiğe etkisini tartışmak amacıyla bu prospektif çalışma düzenlenmiştir.

Çalışmada grup 1 hastalar klinik hamilelik ile sonuçlanan (başarılı) ICSI ve grup 2 ise klinik hamilelik ile sonuçlanmayan (başarısız) ICSI grupları olarak 28 ayrı çiftten oluşturulmuş; iki grup arasında anne yaşı, maternal FSH düzeyi, maternal parite arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Benzer şekilde baba yaşı, sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. 56 erkek hasta içinde grup 1'deki bir adet Robertsonian translokasyon ve grup 2'deki 1 adet 47 XYY dışında karyotip bozukluğu (Y-delesyonu dahil) saptanmamıştır. Gruplar arasında semen volümü, sperm sayısı, motilite ve morfolojik açıdan da istatistiksel fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, optimal folikül büyümesi için geçen gün sayısı, kullanılan gonadotropin dozu, aspirasyon için uygun folikül sayısı, toplanan oosit sayısı ve enjeksiyon sayısı arasında da gruplar arasında fark gösterilememiştir.

Fertilizasyon oranı, (embriyo/enjekte edilen oosit) grup 1'de %69 iken grup 2'de %71.7 olarak saptanmıştır.

ICSI'ye giden 56 erkek hastada FISH analizi ile ortalama 1223 sperm analiz edilip, kromozom 13, 18, 21 ve X/Y için sırasıyla ortalama %0.5, %0.37, %0.34 ve %0.71 oranında anoploidi görülmüştür. Otozomal anoploidiler karşılaştırıldığında sadece kromozom 13 ile 21 arasında istatistiksel oranda fark saptanmıştır. Total anoploidi oranı grup 2'de %2.37 iken grup 1'de yarı yarıya düşük; %1.18 oranında bulunmuş. Başarısız grupta kromozom 18 ve seks kromozomlarında belirgin şekilde (istatistiksel olarak anlamlı) anoploidi yüksek oranda saptanırken 13 ve 21. kromozom anoploidileri de başarısız grupta daha fazla oranda görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Anne yaşı, vücut kitle indeksi, serum FSH, deneme oranı, anneye bağlı jinekolojik faktörler ve parite katılarak oluşturulan lojistik regresyon analizinde de benzer şekilde gruplar arasında total anoploidi, 18. kromozom anoploidisi, seks kromozomu anoploidisi ve 18+seks kromozom anoploidisi istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı görülmüştür.

Daha önce bu konuda yapılan çalışmalarda seriler küçük sayıda hasta içermeleri, metodolojik sorunlar içermeleri ve bilgi eksiklikleri nedeniyle sınırlı bilgi verebilmiştir. Bu çalışmada uygulanan lojistik regresyon analizi ile total anoploidide her %1'lik artışın 2.57 kat hamilelik oranını düşürdüğü doğrulanmıştır. Anoploidi'nin tersine DNA fragmentasyonunun ICSI başarısı üzerinde etkisiz olduğu görülmüştür. Bu bulgular eşliğinde, subfertil erkekte bakılan rutin sperm parametrelerine ek olarak sperm kromozom bakısı da gelecekte gündeme gelebilecektir.

Çeviri:

Dr. Kaan Akbay, Doç. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Adolesan erkeklerde sigara maruziyeti ve reproduktif parametreler arasındaki ilişki

Richthoff J, Elzanaty S, Rylander L, Hagmar L, Giwercman A
Int J of Andrology. 2007, 31: 31-39

Sigara içimi genel popülasyonda oldukça yaygın olmasına rağmen erkek reproduktif sisteme etkileri hakkındaki veriler halen kısıtlıdır. Bazı çalışmalarda semen parametreleri üzerine sigaranın negatif etkileri gösterilmesine rağmen bazı çalışmalarda bir etki gösterilememiştir. Gebelik sırasında maternal sigara içiminin çocukta üreme organlarını etkilediği, sperm yapımını azalttığı ve testiküler kanser gelişme sıklığını arttırdığı gösterilmiştir. Pasif içiciliğin ise etkileri halen bilinmemektedir. Bu çalışmada sigara içiminin genç erkeklerde üreme fonksiyonları üzerine olan etkileri, ayrıca maternal sigara içiminin ve pasif içiciliğin üreme sistemi üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Bu çalışma gurubuna semen analizi için 300, hormon analizi için 301 vaka dahil edildi. Katılımcıların ortalama yaşı 18 (18-21) idi. Testis boyutları USG ile incelendikten sonra tüm olgular semen analizi verdi. Tüm olgulara evde doldurulmak üzere sigara içimi hakkında anket verildi. Ankete annelerinin gebelik sırasındaki sigara içimi hakkındaki sorular da dahil edildi. WHO (1999) önerileri doğrultusunda semen volümü, konsantrasyonu ve motilitesi analiz edildi. Epididimal belirteç olarak nötral-alfa glikozidaz (NAG), seminal vezikül için fruktoz, prostat için ise PSA bakıldı. İstatistiksel analiz lineer regresyon analizi ile değerlendirildi.

Testiküler volüm açısından sigara içenlerle içmeyenler arasında fark yoktu, yine sperm konsantrasyonu ve motilitesi açısından da fark yoktu. Total sperm konsantrasyonu açısından bakıldığında sigara içmeyenlerde ortalama %41 daha yüksekti. Sigara içmeyenlerde seminal vezikül volümünün 0.3 mL daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak belirgin bir fark saptanmadı. Bu olgulara pasif içiciler ve maternal sigara kullanımı da eklendiğinde sigara içenler ve içmeyenler arasındaki sperm konsantrasyon farkı daha belirgin hale geldi. Sigara içenlerle kıyaslandığında içmeyenlerde ejakülatta PSA seviyeleri ve çinko seviyeleri daha fazlaydı.

Sigara içmeyenlerde ortalama 17% daha fazla FSH seviyeleri vardı. Günde 9'dan fazla sigara içenlerde FSH kon-

santrasyonu daha düşüktü. Bu grup günde 1-9 sigara içenlerle kıyaslandığında %37 daha düşük FSH seviyesi saptandı. İnhibin B seviyesi açısından sigara içen ve içmeyen arasında fark yoktu. Günde 9'dan fazla sigara içen grupla 1-9 arası sigara içen grup kıyaslandığında ise belirgin bir inhibin B konsantrasyon farkı görülmedi. Pasif içicilik de olaya katıldığında günde 1-9 sigara içen ile 9'dan fazla sigara içenler arasındaki fark daha fazla göze çarpıyordu.

Yaptığımız çalışmada sigara içenlerle içmeyenler karşılaştırıldığında total sperm sayısı arasında belirgin bir fark olmasına rağmen sperm yoğunluğu ve motilitesi açısından bir fark yoktu. Sigara içenlerde doz bağımlı bir FSH düşüşü mevcuttu. Maternal sigara içim öyküsü olanlarda daha düşük seminal NAG ve fruktoz saptandı. Sigara içenler ve içmeyenler arasında genital anormallik açısından fark rapor edilmedi. Maternal sigara içiminin sperm sayısını azalttığı söylene de çalışmamızda bir fark bulunmadı. Sigara içen annelerin çocuklarında seminal NAG ve fruktoz miktarı düşük bulundu.

Sigara içenlerde sperm üretimini azaltan bir mekanizma halen bilinmemektedir. Pasif içicilerde reproduktif sistemde belirgin bir anormallik olmaması bize sigaradan ziyade sigaranın içimi sırasında alınan kimyasalların reproduktif sistem üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir. Gonadlara olan bu zarar ise muhtemelen oksidatif strese bağlıdır. Polisiklik aromatik hidrokarbonların Leydig hücrelerinin testosteron üretimini bozduğu gösterilmiştir. Sigara içiminin prostat hacmini azaltması sigaranın antian-drojenik etkisini göstermektedir. Çalışmamızda sigara içmeyenlerde içenlere göre daha yüksek FSH seviyelerine rağmen, LH, inhibin B, testosteron ve SHBG'de bir değişiklik görülmedi. Sonuç olarak sigara içimi ve maternal sigara içiminin İsviçreli adolesan erkeklerde reproduktif parametreler üzerine negatif etkileri olduğu gösterilmiştir.

Çeviri:

Op. Dr. Emre Huri, Dr. Tolga Karakan

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Testisten elde edilen sperm morfolojisi gebelik oranı ile değil fertilizasyon ile orantılıdır

Schiff JD, Luna M, Barritt J, Duke M, Copperman A, Bar-Chama N
BJU Int 2007, 100. 1326-1329

Sperm morfolojisi sperm fonksiyonu ve konvansiyonel in-vitro fertilizasyon (IVF) başarısı ile ilişkilidir. Testisten çıkartılan spermiler matür olmasalar ve morfolojik olarak anormal olsalar bile intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) için kullanıldıklarında mükemmel fertilizasyon ve gebelik oranları elde edilebilmektedir. Bu çalışmada, testisten elde edilmiş sperm (TESE) kullanılarak IVF ve ICSI uygulanan erkeklerde testisten çıkartılmış taze spermilerin morfolojisinin fertilizasyon ve gebelik oranlarına etkileri araştırıldı.

TESE ile birlikte ICSI uygulanan 68 erkeğe ait 78 seans geriye dönük olarak incelendi. On bir hasta non-obstrüktif azospermi, 57 hasta ise obstrüktif azospermi olarak değerlendirildi. Non-obstrüktif olgulardan ikisi ve obstrüktif olgulardan beşine birden fazla ICSI uygulaması yapıldı. Obstrüktif azospermi olarak değerlendirilen olgulara 18 G biyopsi iğnesi ile perkütan TESE uygulandı. Hormonal anomalisi olan (yüksek FSH) olgulara ve daha önce inguinal cerrahi öyküsü olan olgulara mikro cerrahi TESE uygulandı. Sperm morfolojisi X400-600 büyütmede değerlendirildi ve spermiler normal, amorf baş, orta-bölge defekti olanlar ve çoklu defekti olanlar olarak sınıflandırıldı. Tüm spermiler ICSI günü değerlendirildi ve incelemede herhangi bir boyama yöntemi kullanılmadı. Erkekler %50'den az normal spermi olanlar, %50-99 normal spermi olanlar ve %100 normal spermi olanlar olarak ayrıldı.

ICSI sırasında enjekte edilen normal ve anormal sperm yüzdeleri hesaplanarak, sadece normal sperm kullanılarak fertilize olan olgular ile karşılaştırıldı. Normal ve anormal sperm kullanılanların sayısı, fertilizasyon ve gebelik oranları değerlendirildi. ICSI için 15 siklusta (%20) tam olarak normal spermiler, 21 siklusta (%28) %50-99 normal spermiler ve 39 siklusta (%52) %50'den az normal spermiler kullanıldı. ICSI'de normal sperm kullanım oranı ile fertilizasyon oranı arasında anlamlı korelasyon vardı ($p=0.007$). Kırk üç (%57) klinik gebelik elde edildi. Bunla-

rın dağılımı normal sperm kullanılan 15 olguda 3, %50-99 normal sperm kullanılan 21 olguda 12 (%57) ve %50'den az normal sperm kullanılan olgularda 28 (%72) idi. Son grupta 11 (%36) gebelik izlendi. Gruplar arasında gebelik oranları farklı değildi ($p=0.08$).

Daha sonra ICSI-IVF için kullanılan spermilerin hiç normal olmayanları ile birkaç normal spermi olanlar karşılaştırıldı. Normal olmayan sperm enjekte edilen 17 siklusta fertilizasyon oranı %70 gebelik oranı %65 idi. Birkaç normal spermi olanlarda ise fertilizasyon oranı %70, gebelik oranı %55 idi ($p=0.49$). Non-obstrüktif azospermi nedeni ile mikrodiseksiyon uygulanan olgular ile obstrüktif azospermi nedeni ile perkütan TESE uygulanan olgular karşılaştırıldı. Ortalama hasta yaşı ve partner yaşı ilk grupta 39,8 ve 37 yıl, ikinci grupta ise sırası ile 41 ve 36,9 idi (Erkekler için $p=0.76$, kadınlar için $p=0.96$). Non-obstrüktif azospermik 11 hastada 13 ICSI siklusunda 7 gebelik elde edildi. Fertilizasyon oranı %56 idi. Bu grup için kullanılan ortalama normal sperm oranı %29 idi. Obstrüktif azospermik erkeklerde, 62 siklusta 35 gebelik (%57) elde edildi ($p=0.65$). Ortalama kullanılan normal sperm oranı (%48) ($p=0.06$); gebelik oranı %72 idi ($p=0.13$).

ICSI'nin Palermo ve arkadaşları tarafından 1992'de ilk defa tanımlanmasından sonra sperm morfolojisi ile ICSI başarısı arasındaki ilişki hep sorgulanmıştır. Yapılan pek çok çalışmada genelde ejakülat spermileri kullanılmış ve sperm morfolojisi ile fertilizasyon oranları arasında ilişki bulunmamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda da sperm morfolojisi, yaş, testis volümü ve fertilizasyon oranları arasında ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte, anormal spermiler kullanılan bir siklusta 10 klinik gebelik elde edilebilmektedir.

Bu çalışmanın sonucuna göre, TESE'den sonra morfolojik değerlendirme işlem esnasında yapılmalı ve olabildiğince normal morfolojiye sahip spermiler seçilmelidir. Bu-

nunla birlikte, kabul edilebilir fertilizasyon ve gebelik oranları normal sperm morfolojisi olmayan olgularda da elde edilebilmektedir.

Çeviri:**Prof. Dr. M. Murad Başar****Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

Varikosel - tanısal ikilemler

Lee J, Binsaleh S, Lo K, Jarvi K
Journal of Andrology, 2008

Spermatik korddaki venlerin anormal dilatasyonu olan testiküler varikosel düzeltilebilir erkek infertilitesinin en sık nedenidir ve sıklıkla klinik veya subklinik olarak sınıflandırılır. Klinik varikosele fizik muayene (FM) ile tanı konulabilirken, subklinik varikoselde tanı için radyolojik değerlendirme gereklidir.

İnfertil erkeklerde varikosele sıkça rastlanır ve fertil erkeklerle karşılaştırıldığında testiküler fonksiyonlarında bozulma ve anormal sperm parametreleri görülür. Sonuç olarak net bir fikir birliği olmamakla birlikte varikosel tedavisi sonrası erkek infertilitesi ve gebelik oranlarındaki değişiklikler tartışılabilir. Benzer şekilde subklinik varikoselin tedavisi de tartışmalıdır ve geniş bir literatür desteği yoktur. Amerikan Üroloji Birliği sadece palpe edilebilir varikoselin tedavisini önermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1985 yılında yapmış olduğu çalışmada FM, venografi ile karşılaştırılmış ve FM'nin %50 oranında sensitif, %23 oranında yanlış negatiflik oranı olduğu tespit edilmiştir.

FM ile kesin tanı konulamayan, skrotal cerrahi geçirmiş, hidroselli veya morbid obez hastalarda görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını önermektedir. Skrotal termografiden radyonüklid anjiyografiye birçok görüntüleme modalitesi olmasına rağmen bunlar içinde Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) en sık kullanılan yöntemdir.

RDUS'nin FM'den üstün olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır. Petros ve arkadaşları venografide varikoseli olan hastaların %93'ünde RDUS ile varikoseli saptamış ve bunların %80'inde FM'nin normal olduğunu bildirmiştir. RDUS'de hangi parametrelerin kullanılması gerektiği konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Ven çaplarının 3-3,5 mm'den büyük olması ve valsalva ile geri akımın görülmesi en sık kullanılan kriterdir. Jarow ve arkadaşları spermatik ven çapı 3 mm'den büyük olanlarda, 3 mm'den küçüklere göre varikosektomi sonrası sperm parametrelerinde daha anlamlı iyileşmeler saptamıştır.

Bazı klinisyenler RDUS'de valsalva ile geri akımın varlığını varikoselde tanısal olarak değerlendirirler. Yapılan çalışmalarda bunun her zaman anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Çok sayıda Fransız araştırmacı pulse RDUS ile geri akım süresinin doğru bir şekilde hesaplanabileceğini bildirmiştir ve reflüyü 3 farklı gruba ayırmışlardır. Grade 1 (kısa), reflü 1 sn.'den kısa sürede sonlanır ve fizyolojiktir. Grade 2 (orta) reflü 1-2 sn. içinde sonlanır, grade 3 (kalıcı), 2 sn.'den uzun sürer ve valsalva boyunca plato çizer. Spermatik venin çapıyla korele olmamakla birlikte varikosel grade 3 reflülü olguların %60'ında palpe edilebilirken, grade 1 ve 2 reflülerde hiçbir zaman palpe edilemez. Cornud ve arkadaşları yaptığı çalışmada grade 3 reflülü subklinik varikosel ve palpabl varikoselin tedavi sonrası benzer sonuçlar verdiğini bildirmiştir.

Fizik muayenenin doğruluğunu değerlendirmede RDUS ve spermatik venografi gibi tanı yöntemleri kullanılabilir. Spermatik venografi de invaziv ve zaman alıcı olmasına rağmen altın standart yöntem olarak önerilir. Ancak kateterin yanlış yerleştirilmesi, yüksek basınçta venografi yapılması ve anatomik varyasyonlar yanlış pozitif ve negatif sonuçlara yol açabilir.

Klinik ve subklinik varikoselin tedavisi ile oluşacak faydalardaki ikilemler son birkaç dekada ciddi olarak tartışılmaktadır. Ancak net bir fikir birliği için iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Chiou ve arkadaşları bunun için skorlama sisteminin kullanılmasını önermektedir. Burada maksimum venöz çap, venöz pleksusun varlığı ve pleksustaki venlerin toplam çapı ve valsalva manevrası ile akımda olan değişiklikler kullanılır.

Görüntüleme ve değerlendirme yöntemlerinin standardizasyonu ile klinisyene bağlı değişkenler tam elimine edilmese bile minimuma indirilir. Farklı görüntüleme yöntemleri için kesin tanı kriterleri belirlenerek farklı çalışmalar daha iyi karşılaştırılabilir ve hastanın cerrahi tedaviden fayda görüp görmeyeceği hakkında bilgi sahibi olunabilir.

RDUS'u ilk görüntüleme yöntemi olarak seçtiysek hem normal solunum hem de valsava manevrası esnasında inguinal kanal ve skrotumdan reflünün varlığı ve süresi belirlenmelidir. Ölçümler ayakta ve yatar pozisyonda yapılmalı, venlerin sayısı ve çapları doğru şekilde yazılmalıdır. Ölçümlerimiz doğru ve güvenilir olmadıkça hangi infertil

hastanın tedaviden fayda göreceğini doğru şekilde değerlendiremeyiz.

Çeviri:**Dr. Volkan İzol, Doç. Dr. İ. Atilla Ardoğan****Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

Doç. Dr. Ali Atan



Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği

1965 yılında Manisa'nın Alaşehir ilçesinde doğdu. İlk öğrenimini ve ortaöğreniminin ilk kısmını 1971 ile 1979 yılları arasında Alaşehir'de, ortaöğreniminin ikinci kısmını 1979 ile 1982 yılları arasında İzmir'de, Atatürk Lisesi'nde tamamladı. Yükseköğrenime 1982 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladı ve 1988 yılı Temmuz ayında mezun oldu. 1988 yılı Eylül ayında yapılan Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak 1988 Aralık ayında Ankara Numune Hastanesi I. Üroloji Kliniği'nde Üroloji ihtisasına başladı. Asistanlığının son döneminde Şubat 1993 - Mart 1993 tarihleri arasında Almanya'da Düsseldorf Üniversite Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Prof. Dr. Rolf Ackermann rehberliğinde Üro-onkolojik cerrahi ve Transrektal prostat ultrasonografisi ile ilgili eğitim aldı. 1993 yılı Haziran ayında Üroloji uzmanı ve aynı yılın Ekim ayında Ankara Numune Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Üroloji uzmanı olarak çalışmaya başladı. Milli Eğitim Bakanlığının açmış olduğu yurt dışı burs sınavını kazanarak Şubat 1994 - Şubat 1995 tarihleri arasında Danimarka'da Kopenhag Üniversitesi Herlev Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Prof. Dr. Tage Hald'ın rehberliğinde "Benign prostat hiperplazisinde tanı ve tedavi yöntemleri, Ürodinamik incelemeler ve Transrektal prostat ultrasonografisi" ile ilgili olarak klinik araştırmalara ve çeşitli ürolojik ameliyatlara aktif olarak katılarak bilgi ve görgüsünü arttırdı. 1995 yılı Şubat ayında tekrar Ankara Numune Hastanesi I. Üroloji Kliniği'ne geri döndü. Nisan 1996 - Temmuz 1997 tarihleri arasında Van Asker Hastanesi'nde Üroloji Uzmanı olarak askerliğini yaptı. 1998 Kasım ayında yapılan Doçentlik sınavında başarılı olarak Üroloji Doçenti olan Dr. Atan, aynı yılın Aralık ayında Sağlık Bakanlığı bursu ile Pittsburgh Üniversitesi Tıp Merkezi'nde Doç. Dr. Micheal B. Chancellor'un rehberliğinde "Kadın Ürolojisi ve Nöro-Üroloji Bölümünde" araştırma görevlisi olarak üç ay süre ile çalıştı. 1999 Eylül ayında Ankara Nu-

mune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği'ne klinik şefi olan Dr. Atan halen bu görevi yürütmektedir. Eğitim ve araştırma hastanesinde bulunması ve asistan eğitimi vermesi nedeniyle genel ürolojinin tüm alanlarıyla teorik ve pratik anlamda aktif şekilde ilgilenmesine karşın özel ilgi alanları erkek cinsel sağlığı, rekonstrüktif üroloji ve prostat hastalıklarıdır. Ulusal dergilerde 94 tane, uluslararası dergilerde 56 tane basılmış makalesi ve ulusal-uluslararası kongrelerde sunulmuş 80 bildirisi bulunmaktadır. Uluslararası dergilerde basılmış çalışmalarına bugüne kadar toplam 98 tane atıf yapılmıştır. Ayrıca Dr. Atan'ın çeşitli ulusal toplantılarda özellikle erkek cinsel sağlığının değişik alanlarıyla ilgili konuşmaları da vardır. 1995 yılında 5. Ankara Üroonkoloji Kursu'nda "Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisine bağlı komplikasyonlar ile hasta yaşı, prostat volümü, prostat hisyopatolojisi arasında bir ilişki var mıdır?" isimli çalışması Schering Alman Bilimsel Yayın üçüncülük ödülüne ve 2004 yılında yapılan 1. Ulusal Yaşlı Sağlığı Kongresi'nde "Benign prostat hiperplazisi nedeniyle prostatektomi yapılan hastalarda cinsel fonksiyonlar etkileniyor mu?" isimli araştırması Poster Ödülü'ne uygun bulunmuştur. Erkek ve kadın cinsel sağlığı ile ilgili bir kitapta, prostat hastalıkları ile ilgili iki kitapta ve üro-onkoloji içerikli bir kitapta bölüm yazardır. Türk Androloji Derneği'nin Yaşlanan Erkeklerde Geç Başlayan Hipogonadizm Tanı, Tedavi ve Takip Kılavuzu'nun hazırlanmasında katkıda bulunmuştur. Türk Androloji Akademisi üyesidir ve Androloji Bülteni Bilimsel Kurulunun Erkek Cinsel Sağlığı bölümünün "Yaşlılık ve Cinsellik" grubu üyesidir. Evli ve iki çocuk babası olan Dr. Atan İngilizce bilmektedir. Türk Tabipler Birliği, Türk Üroloji Derneği, Türk Androloji Derneği, Ankara Ürologlar Derneği, Pediatrik Üroloji Derneği, Amerikan Üroloji Derneği, Avrupa Üroloji Derneği ve ESSM üyesidir.

Önemli bir temel insan gereksinimi; cinsellik. Diyaliz hastalarında durum ne?

Yard. Dr. Leyla Küçük, Yard. Doç. Dr. Özlem Işıl, Prof. Dr. Sevim Buzlu
İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu / M.Ü Hemşirelik Yüksekokulu

Cinsellik bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşantısının önemli bir yönüdür. Cinsel aktivite yalnızca basit bir şekilde üreme için yapılan biyolojik bir fonksiyon değil, duyguların karşılıklı iletilmesini sağlayan zevk veren temel bir yaşantıdır. Dünya sağlık örgütü (WHO) sağlıklı cinselliği şöyle tanımlamaktadır: Somatik, emosyonel, entelektüel ve sosyal bileşkeleri olumlu yönde bütünleştiren, zenginleştiren ve kişiliği, iletişimi, sevgiyi geliştiren bütünlüktür. Cinsellik, fiziksel sağlığı bozulanlarda ayrı bir önem taşır. Rol değişimleri, fizyolojik fonksiyonlardaki bozukluklar, yeni çevreye ve strese uyumu gerektirir. Hasta birey psikolojik, sosyal ve fiziksel değişimlerle başa çıkmak ve uyum sağlamak zorundadır. Bütün bu nedenlerle bu grupta psikiyatrik morbidite yüksek orandadır ve hastanın cinsel yaşamının da özellikle sorgulanması gerekir (1).

Cinsellik değerlendirirken üç ana konuya odaklanmak gerekir.

1. Hastalık boyutu ve hastada yarattığı kısıtlamalar,
2. Hastalığın yarattığı genel psikolojik etkiler,
3. Hastalığın kişilerarası ilişkilere etkileri (1).

Diyaliz uygulaması, hastanın tıbbi, psikolojik durum ve uyumunun yanı sıra tüm yaşantısını etkiler. Birçok hasta yaşamına eski yeterlilikte devam edemez. Aile içi yaşantısı ve roller değişir. Hatta eğlenebilme yetenekleri bile sınırlı hale gelir. Aile dinamikleri ve ev içi sosyal ortama ilişkin kültürel tutumlar, hastanın ilişki ve beklentilerini etkiler. Eşe bağımlılık gereksiniminin artması ve hastaların aile içi değişen rollerine uyum gücüğü yeni sorunlar yaratabilir (2).

Diyaliz hastalarında görülen en önemli sorunlardan biri cinsel işlev bozukluğudur (3). Diaz ve arkadaşları, hemodiyalize giren erkek hastalarla yaptıkları çalışmada erkek hastaların %47'sinin erektil disfonksiyondan yakındığını, günlük aktiviteler ve yaşam kalitesi ile arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (3). Steele ve

arkadaşları çalışmalarında periton diyalizi hastalarında da büyük oranda cinsel güçlük olduğunu belirtmişlerdir (4). Endokrin değişiklikler, çeşitli ilaçlar, genel fiziksel durum, aile içi ve sosyal rollerdeki değişimler, psikososyal faktörler ve depresyon cinsel işlevi çeşitli oranlarda bozar. Birçok erkek hastada, cinsel organının idrar boşaltma işlevini dahi yerine getiremiyor olması, cinsel işlevlerine ilişkin ciddi endişelere sebep olmaktadır (5,6,7,8).

Peng ve arkadaşlarının çalışmasında hemodiyalize giren kadın hastalarda cinsel yetersizliğin sık görüldüğü ve bunun yaş, dislipidemi ve depresyonla ilişkili olduğu bulunmuştur (9). Erkek hastalarda testosteron düzeyinde ve spermatogenezde azalma, her iki cinsten de cinsel dürtü ve uyarımda azalma ile cinsel etkinlikte düşme bildirilmiştir. Kahvecioğlu ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada %11 hastada ağır, %33 hastada ise hafif erektil disfonksiyon saptanmıştır (10). Kadınlarda orgazm yaşantısında azalma, erkeklerde kendi potansiyellerini test etmeye ve mastürbasyon yapmaya yönelik davranışlar görülebilmektedir. Yine üremili kadınların yarısından fazlasının adetleri kesilmektedir (6,11). Göldeli çalışmasında, hemodiyaliz hastalarında %57.1 oranında cinsel sorunların görüldüğünü belirtmiştir (12).

Diyaliz hastalarında empotans gelişiminde organik faktörlerin rolü yüksek olmakla birlikte, bu durum ortaya çıkan cinsel işlev güçlüğüünün şiddet ve yaygınlığını açıklayacak oranda değildir. Cinsel işlev bozukluklarında hastalığa ilişkin organik faktörlerin yanında hastalığın psikolojik ve psikososyal komplikasyonları da rol oynamaktadır (6).

Diyaliz hastalarını cinsel işlev bozuklukları konusunda bilgilendirmek önemlidir. Başarısızlık kaygılarının azaltılmasında davranışsal tedavilerden yararlanılabilir. Kalıcı empotans gelişen erkek hastalarda protez ve benzeri diğer teknik ve tedaviler, psikiyatri ile işbirliği içinde uygulanabilir (11,13,14).

Birçok erkek hasta için evde daha fazla yaşama ve ev

içi ilişkiler ile daha fazla meşgul olma zorunluluğu kaygı yaratır. Sosyal desteğin artırılmasının yanında, değer yargılarının uyumlu hale getirilmesine dönük açıklama ve girişimler gereklidir. Birçok olguda hastanın yanında eş ve aile ile görüşmeler gerekir. Diyaliz hastalarının %45-59'unda iş ve aile düzeninde uyum ve rehabilitasyonun sağlandığı belirtilmektedir (2,14,15,16).

Psikoterapi, telkin, açıklama, bilgilendirme, psikososyal yaşam hedefleri belirleme ve psikososyal desteklerin artırılması, bir bütün olarak hastanın beden imajı ve özgüveninin desteklenmesine dönüktür (6).

Sonuç olarak diyaliz hastalarının sadece dahili açıdan

değil, psikiyatrik açıdan da izlenmeleri psikiyatrik morbiditeyi azaltıp, yaşam kalitelerini arttıracaktır (11,14,17,18,19,20). Diyaliz hastalarında cinsel işlev bozuklukları değerlendirilirken, tıbbi durumun etkilerinin yanında, tıbbi duruma tepki olarak gelişen psikolojik zorlanmalar, özellikle eş ve çevre ile ilişkilerindeki değişimlerin ele alınması zorunludur. Hastalığın getirdiği psikolojik etkileri dikkate almadan, cinsel uyumu sağlamak zorlaşır. Çoğu zaman fiziksel hastalığa bağlı gelişen cinsel işlev bozukluğunda organik nedenlerle psikososyal nedenler iç içedir. Zaman zaman biri ön plana çıksa bile, sorun ele alınırken bir bütünlük içinde değerlendirilmelidir (1,11,14,17,18,19,20).

Kaynaklar:

1. Bezci Ö M.; *Fiziksel Hastalıklarda Cinsel Sorunlar. Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi, Novaris Yayınları, 1996-1997;100-104.*
2. Levenberg SB, Jenkins C, Wendorf DJ. *Studies in family -oriented crisis intervention with hemodialysis patient.; Int J Psychiatry Med. 1978;9(1): 83-92.*
3. Diaz M, Ferrer R, Cascales R. *Sexual function and quality of life in hemodialysis male patients.; Nefrologia. 2006; 26(4): 452-460.*
4. Steele TE, Wuert D, Finkelstein S at all. *Sexual experience of the chronic peritoneal dialysis patient.; J. Am. Soc. Nephrol. 1996; Aug;1165-1168.*
5. Ergüneş E. *Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda seksüel problemlerin tanısı ve tedavisi.; Çınar Dergisi. 1997;3(2): 61-64.*
6. Özkan S.; *Kronik Böbrek Hastalığı ve Diyalizde Psikiyatrik Morbidite. Psikiyatrik Tıp Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. Roche Yayınları, 1993.187.*
7. Şentürk A, Tamam L. *Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda psikopatoloji.; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi. 2000;17(3): 163-172.*
8. Şentürk A, Tamam L. *Kronik böbrek yetmezliğinde uygulanan tedavilerin psikiyatrik etkileri ve tedavisi.; Arşiv Dergisi. 2000;9(1): 49-68.*
9. Peng YS, Chiang CK, Kao TW. *Sexual Dysfunction in Femele Hemodialysis Patients: A Multicenter Study.; Kidney Int. 2005; Aug 68(2):760-765.*
10. Kahvecioğlu S, Akdağ I, Arabul M ve ark. *Diyaliz hastalarında erektil disfonksiyon ve cinsel sorunlar. 21. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi Bildiri Özet Kitabı. 2004;55.*
11. Özküçümez G, Tanrıverdi N, Zileli L. *Kronik böbrek yetmezliğinin psikiyatrik ve psikososyal yönleri.; Türk Psikiyatri Dergisi. 2003;14(1): 72-80.*
12. Gödeli H, Özeltin G. *Diyaliz hastalarındaki cinsel işlev sorunları ve etkileyen faktörler. 22. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, 15. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi Bildiri Özet Kitabı. 2005;132.*
13. Öztürk D. *Diyaliz hastalarının yaşadıkları psikososyal sorunlarda neler yapılabilir? 41. Ulusal Psikiyatri Kongresi. 15-20 Kasım, Erzurum, 2005;12-13.*
14. Wiebe J, Christensen İ. *Health beliefs, personality and adherence in hemodialysis patient: An interactional perspective.; Ann Behav Med. 1997;19(1): 30-35.*
15. Mok E, Tam B. *Stressors and coping methods among chronic hemodialysis patient in Hong Kong.; J Clin Nurs. 2001 Jul;10 (4): 503-11.*
16. Wiebe J, Lawton W. *Coping with treatment related stress: Effects on patient adherence in hemodialysis.; Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1995;63(3): 454-459.*
17. Aydemir Ö. *Psikiyatri Konsültasyonunda Sık Karşılaşılan Sorunlar. Psikiyatri Konsültasyonu El Kitabı. Matsan Yayıncılık, İstanbul, 1999;76.*
18. Bahadır G. *Fiziksel Hastalıklarda Bilişsel Psikoterapi. Ed: S Özkan, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. Novartis Yayınları, 1996-1997;67-70.*
19. Kimmel P L, Levy N B. *Psikoloji ve Rehabilitasyon. Çev: Sever M. Ş. Diyaliz El Kitabı. Çev Ed. Bozfakioğlu S, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003;413-420.*
20. Petrie K. *Psychological well being and psychiatric disturbance in dialysis and renal transplant patients.; Br J Med Psychol. 1989; 62(1):91-96.*

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sınıflandırması, son dönemde yapılan değişiklikler ve yeni sınıflama için öneriler

Yard. Doç. Dr. Ümran Yeşiltepe Oskay, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji
İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Doğum ve Kadın Hastalıkları, Hemşireliği AD

Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları (KCFB) biyolojik, psikolojik ve kişilerarası etkileşimleri olan çok nedenli ve çok boyutlu bir problemdir. Kadınların % 20-50'sinde görülen KCFB yaşla birlikte artmakta, yaşam kalitesini ve kişilerarası ilişkileri önemli ölçüde etkilemektedir. National Health and Social Life Survey verilerine göre kadınların 1/3'ü cinsel ilgi yokluğu, 1/4'ü ise orgazm olamama sorunu yaşamaktadır. Aynı araştırmada kadınların %20'si lubrikasyon yetersizliği yaşadığını, %20'si de cinselliğin zevk vermediğini bildirmiştir (1). KCFB birçok kadın için fiziksel olarak huzursuz edici, emosyonel olarak üzücü ve sosyal açıdan yıkıcıdır. Ancak erkek cinsel fonksiyon bozukluğu için büyük araştırma ve tedavi olanakları bulunmasına rağmen KCFB daha az dikkat çekmekte ve yeterli mali kaynak ayrılmamaktadır. Konuyla ilgili az sayıda çalışma vardır ve tedavi olanakları sınırlıdır. Klinik araştırmalar ve tedavi için en büyük engel, KCFB için iyi tanımlanmış ve kabul görmüş tanısal çatı ve sınıflandırmanın olmayışdır (2).

Cinsel fonksiyon bozuklukları sınıflandırma sistemleri Master ve Johnson (1970) tarafından tanımlanan ve Kaplan (1974) tarafından geliştirilen, cinsel yanıt siklus modelleri üzerine yapılandırılmıştır. Bu modeller cinsel yanıtın istek, uyarılma ve orgazmı içeren fazlarının koordinasyonu ve birbirini izlediği üzerinde durur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1992'de yapılan uluslararası sınıflandırmada (ICD-10 - International Classification of Diseases - 10) cinsel fonksiyon bozuklukları; cinsel istek azlığı ya da kaybı, cinsel tiksinti bozuklukları, genital yanıt eksikliği (yetmezliği), orgazmik disfonksiyon, organik olmayan vajinismus, organik olmayan disparoni ve aşırı cinsel dürtü olarak yer almaktadır (3,4).

Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association) ise DSM - IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabında cinsel fonksiyon bozukluklarını; cinsel istek bozuklukları, cinsel uyarılma bozuklukla-

rı, orgazm ile ilgili bozukluklar, cinsel ağrı bozuklukları, genel bir tıbbi duruma bağlı cinsel işlev bozukluğu, madde kullanımının yol açtığı cinsel işlev bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan cinsel işlev bozuklukları olarak gruplandırmaktadır. Her bir grup için de geçerli alt tipler tanımlanmıştır: Yaşam boyu tip, edinsel tip, yaygın tip, durumsal tip, psikolojik etkenlere bağlı, bileşik etkenlere bağlı gibi (3). DSM-IV'de yer alan cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilgili sınıflandırma sistemi en sık kullanılan sınıflandırmadır ve sınıflandırmada daha sonra yapılan değişiklikler bu sınıflamanın üstüne temellendirilmiştir. Bu nedenle DSM-IV'deki sınıflandırmaya göz atmak gerekir.

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu: DSM-IV (1994)

1. Cinsel İstek Bozuklukları

A-Azalmış (Hipoaktif) Cinsel İstek Bozukluğu: Sürekli olarak ya da tekrarlayan bir biçimde, cinsel fantezilerin ve cinsel etkinlikte bulunma isteğinin az olması ya da hiç olmamasıdır.

B-Cinsel Tiksinti Bozukluğu: Sürekli olarak ya da tekrarlayan bir biçimde, bir cinsel eş ile genital cinsel ilişki kurmaktan aşırı tiksinti duyma ve bundan tümüyle kaçınmadır. Bu bozukluk belirgin bir sıkıntıya ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklara neden olur.

2. Cinsel Uyarılma Bozuklukları Kadında Cinsel uyarılma Bozukluğu

Sürekli olarak ya da tekrarlayan bir biçimde, cinsel uyarılmanın yeterli bir ıslanma-kabarma tepkisini sağlayamama ya da cinsel etkinlik bitene kadar bunu sürdürememe olarak tanımlanmıştır.

3. Orgazm ile İlgili Bozukluklar Kadında Orgazm Bozukluğu

Olağan bir cinsel uyarılma evresinden sonra orgazmın sürekli olarak ya da yineleyici bir biçimde gecikmesi ya da hiç

olmamasıdır. Bu bozukluk belirgin bir sıkıntıya ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklara neden olur. Kadınlar, orgazmı tetikleyen uyarının türü ya da yoğunluğu açısından büyük değişiklik gösterirler. Bu nedenle kadınlardaki orgazm bozukluğu tanısı klinisyenin, kadının yaşı, cinsel deneyimi ve aldığı cinsel uyarıların yeterliliği açısından bakarak konmalıdır.

4. Cinsel Ağrı Bozuklukları

A-Disparoni (Genel tıbbi bir duruma bağlı olmayan): Kadında cinsel ilişkiye, yineleyici bir biçimde ya da sürekli olarak eşlik eden genital ağrının olmasıdır. Bu bozukluk belirgin bir sıkıntıya ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklara neden olur.

B-Vajinismus (Genel tıbbi bir duruma bağlı olmayan): Vajinanın dış üçte birini çevreleyen kaslarda koitusu engelleyecek biçimde, yineleyici bir biçimde ya da sürekli olarak istem dışı spazmın olması durumudur. Bu bozukluk belirgin bir sıkıntıya ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklara neden olur.

5. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Cinsel İşlev Bozukluğu

Belirgin bir sıkıntı ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklar doğuran, klinik açıdan önemli bir cinsel işlev bozukluğu, klinik görünümün önde gelen bozukluğudur. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde, cinsel işlev bozukluğunun genel bir tıbbi durumun fizyolojik etkileri ile tam olarak açıklanabileceğine ilişkin kanıtlar vardır.

- Kadında'e bağlı azalmış cinsel istek bozukluğu,
- Kadında'e bağlı disparoni,
- Kadında'e bağlı başka bir cinsel işlev bozukluğu,

6. Madde Kullanımının Yol Açtığı Cinsel İşlev Bozukluğu:

Belirgin bir sıkıntı ya da kişilerarası ilişkilerde zorluklar doğuran, klinik açıdan önemli bir cinsel işlev bozukluğu, klinik görünümün önde gelen bozukluğudur. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde, cinsel işlev bozukluğunun madde kullanımı ile tam olarak açıklanabileceğine ilişkin kanıtlar vardır. Semptomlar madde entoksikasyonu sırasında ya da sonraki bir ay içinde ortaya çıkmıştır

7. Başka Türü Adlandırılmayan Cinsel İşlev Bozukluğu:

Herhangi özgül bir cinsel işlev bozukluğu için tanı ölçütlerini karşılamayan cinsel işlev bozukluklarını kapsar (3).

ALT TIPLER

(Tüm primer Cinsel İşlev Bozuklukları için geçerlidir.)

Ortaya çıktığı genel çerçeveyi göstermek için:

Yaygın tip: Cinsel işlev bozukluğu belirli birtakım uyarılar, durumlar ya da cinsel eşlerle sınırlı olmadığına söz konusu olan durumdur.

Durumsal tip: Cinsel işlev bozukluğu belirli birtakım uyarılar, durumlar ya da cinsel eşlerle sınırlıdır.

Etiyolojik etkenleri göstermek için:

Psikolojik etkenlere bağlı: Cinsel işlev bozukluğunun başlaması, şiddetlenmesi, alevlenmesi ya da sürmesinde psikolojik etmenlerin başlıca rolü oynadığı ve cinsel işlev bozukluğunun etiyolojisinde genel tıbbi durumların ve maddelerin rol oynamadığı kanısına varıldığında söz konusudur.

Bileşik etkenlere bağlı: Cinsel işlev bozukluğunun başlaması, şiddetlenmesi, alevlenmesi ya da sürmesinde psikolojik etmenlerin rolünün olduğu ve genel tıbbi durum ya da madde kullanımının da katkısı bulunduğu, ancak cinsel işlev bozukluğunu açıklamaya yetmediği yargısına varıldığında söz konusudur (3).

Neden Yeni Bir KCFB Sınıflandırmasına Gereksinim Duyuldu?

ICD-10 ve DSM - IV'de bakıldığında KCFB sınıflandırmalarında psikojenik ve organik bozukluklar arasında ayırım yapan bir sınıflamanın olmadığı, subjektif sıkıntı kriterine ve medikal ve mental sağlık alanlarında uygulanabilir bir diyagnostik sınıflandırma sistemine gereksinim olduğu saptanmıştır. Bu yüzden 1998 Boston'da, kadın cinsel disfonksiyonunu sınıflandırma/ tanımları değerlendirme ve yeniden düzenlemek amacıyla multidisipliner 19 uzmanın katıldığı bir konferans yapılmıştır ve 2000 yılında uluslararası konsensus raporu yayınlanmıştır (1). Raporda belirtilen sınıflandırma DSM-IV ile benzer gruplardadır (2,5,6).

Yeni KCFB Sınıflandırma Sistemi aşağıdaki gibidir:

1. Cinsel İstek Bozuklukları
 - a-Hipoaktif Cinsel İstek Bozuklukları
 - b-Cinsel Tiksime Bozuklukları
2. Cinsel Uyarılma Bozuklukları
3. Orgazmik Bozukluklar
4. Cinsel Ağrı Bozuklukları
 - a-Disparoni
 - b-Vajinismus
 - c-Diğer Cinsel Ağrı Bozuklukları (yeni)

Bu yeni sınıflandırmada DSM-IV deki tanımlara bazı değişiklikler eklenmiştir.

1. Cinsel İstek Bozuklukları

a-Hipoaktif Cinsel İstek Bozuklukları: Kişisel sıkıntıya yol açan, cinsel fantezi / düşünce / cinsel aktiviteyi kabul etme isteğinin sürekli ya da tekrarlayan şekilde yetersizliği / olmaması olarak tanımlanmıştır. Bu bozukluk psikolojik / emosyonel faktörler ve tıbbi problemler (hormonal yetmezlik, tıbbi/cerrahi girişimler) nedeniyle oluşabilir. Baskılanmış cinsel istek ise doğal menopoza, cerrahi, tıbbi menopoza ve endokrin bozukluklar nedeniyle görülür.

b-Cinsel Tiksinti Bozuklukları: Kişisel sıkıntıya yol açan, sürekli ya da tekrarlayan biçimde cinsel partnerle cinsel temastan kaçınma ve tiksinti olarak tanımlanmıştır. Cinsel tiksinti bozuklukları, fiziksel / cinsel taciz, çocuklukta geçirilen travma nedeniyle görülür (2,5).

2. Cinsel Uyarılma Bozuklukları

Kişisel sıkıntıya yol açan, yeterli cinsel heyecanlanma sağlamada ya da sürdürmede sürekli / tekrarlayan biçimde yetersizlik olarak tanımlanmıştır. Bu durum subjektif heyecanlanma ya da genital (lubrikasyon, şişme) / diğer somatik yanıtların azlığı olarak açıklanabilir. Uyarılma bozuklukları kapsamında, vajinal lubrikasyonda azalma, klitoral ve labial duyarlılıkta azalma, klitoral ve labial genişlemede azalma, vajinal düz kas relaksasyonunda azalma yer alır. Belirtilen durumlar psikolojik faktörler nedeniyle oluşabilir. Fakat sıklıkla, tıbbi / fizyolojik (vajina / klitoris kan akımında bozulma, pelvik travma geçirme, pelvik cerrahi, SSRI gibi ilaç tedavisi vb. bir sorunla beraberdir.

3. Orgazmik Bozukluklar

Kişisel sıkıntıya yol açan, sürekli olarak ya da tekrarlayan biçimde yeterli seksüel uyarı / uyarılmayı takiben orgazm olamama ya da orgazm olmada gecikme / güçlük olarak tanımlanmış ve primer (emosyonel travma, cinsel taciz, tıbbi/fiziksel faktörler) ve sekonder (cerrahi, travma, hormonal yetersizlik) olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.

4. Cinsel Ağrı Bozuklukları

Bu bölümde dispareni ve vajinismus tanımları DSM-IV deki gibi bırakılmış non-koidal cinsel uyarılma ile tekrarlayan ve kalıcı genital ağrı olarak tanımlanan diğer cinsel ağrı bozuklukları tanımı yeni eklenmiştir. Dispareninin

vestibulitis, vajinal atrofi, vajinal enfeksiyon gibi tıbbi problemler, psikolojik nedenler; vajinismusun ise ağrılı penetrasyon ya da psikolojik /emosyonel faktörler sonucu geliştiği bildirilmiştir.

Yeni sınıflandırmada alt tipler yaşam boyu / edinsel, yaygın / durumsal, organik, psikojenik ve mikst olarak belirlenmiştir.

1998 Boston Konsensus Sınıflandırılması'nda yapılan değişiklikleri özetlersek:

- Cinsel aktiviteyi kabul etme isteği
- Kişisel sıkıntı
- Psikolojik ve biyolojik faktörlerin rolü ve bunların karşılıklı olarak birbirlerini etkilemesi
- Diğer ağrı bozuklukları yeni eklenen ifadelerdir (2,5,6).

Yapılan bu sınıflandırmaya, cinselliğin multifaktöriyel ve biyo-psikososyal boyutlarıyla algılanmasıyla uyumlu, psikojenik ve organik faktörlerin etiyolojiye dahil edilmesi, daha önce önemsenmeyen / ihmal edilen kadın cinsel bozuklukları ile de ilgilenilmesi gibi olumlu eleştirilerin yanı sıra; terapotik ve prognostik anlamda eksikliklerinin olması ve araştırma boyutunda kadın cinsel disfonksiyonunu tanımlayan bir teoriye dayanmaması, gelecekteki araştırmalara ve klinik tedaviye sınırlı ölçüde yarar sağlaması, çok az yenilik sunması, heteroseksüel cinsel ilişkiyi, cinsel davranışın temel amacı olarak odaklanması, kadınlarda önemli emosyonel ve kişilerarası ilişkilerin göz önüne alınmaması gibi olumsuz eleştiriler yapılmıştır (6,7,8).

Olumsuz eleştirilerin çok olması nedeniyle 2003 yılında Paris'te kadın seksüel disfonksiyonu üzerine ikinci uluslararası konsensus toplantısı yapılmıştır. On üç uzmandan oluşan multidisipliner komitenin kadın cinsel bozukluklarının kadınların gerçek deneyimlerini ve kanıta dayalı araştırma bulgularını yansıtacak şekilde yeniden düzenlenmesi ve geliştirilmesi amacıyla yaptığı çalışmalar 2004 yılında da devam etmiştir (9,10). Paris konsensus toplantısında Cinsel uyarılma bozuklukları tanımı subjektif uyarılma bozukluğu, genital cinsel uyarılma bozukluğu, genital subjektif uyarılma bozukluğu ve devamlı cinsel uyarılma bozukluğu olarak dört ayrı gruba ayrılmış, orgazmik bozukluk, dispareni, vajinismus ve cinsel tiksinti bozukluğu ve cinsel istek bozukluğu tanımları değiştirilmiştir.

Önerilen yeni tanımlar şöyledir:

Kadınlarda Cinsel İstek Bozukluğu: Cinsel ilginin ve is-

teğın azalması veya hiç olmaması, cinsel fantezilerin veya düşlerin olmaması ve cinsel yönden karşılık verme isteğinde yetersizlik olmasıdır.

Subjektif Cinsel Uyarılma Bozukluğu: Her türlü cinsel uyarıya rağmen cinsel uyarılmada belirgin bir azalmanın olması veya uyarılmanın hiç olmaması durumudur.

Genital Cinsel Uyarılma Bozukluğu: Genital bölgeye yapılan her türlü uyarıya rağmen cinsel uyarılmanın yetersiz olması veya hiç olmamasıdır.

Genital-Subjektif Uyarılma Bozukluğu: Genital ve subjektif uyarılma bozukluğunun birlikte görüldüğü uyarılma bozukluğudur.

Devamlı Cinsel Uyarılma Bozukluğu: Cinsel ilgi veya isteğin olmadığı durumlarda bile kendiliğinden uyarılmanın (genital pulsasyon, ürperti vb.) olması durumudur.

Cinsel Tiksinti Bozukluğu: Herhangi bir cinsel aktivite düşüncesi ve girişiminde aşırı bir anksiyete ve/veya tiksinti duyulmasıdır.

Kadında Orgazmik Bozukluk: Yüksek düzeyde cinsel uyarılma/heyecanlanma bildirilmesine karşın, orgazmda yetersizlik olması, orgazmik duyarlık yoğunluğunun belirgin şekilde azalması ya da her türlü uyarıya rağmen orgazmda belirgin bir gecikme olmasıdır.

Disparoni: Vajinal girişin denenmesi ya da tamamlan-

ması sırasında ve/veya penil/vajinal birleşme sırasında devamlı veya tekrarlayan ağrıların olması olarak tanımlanmıştır.

Vajinismus: Kadın istediği halde; penisin, parmağın ve/veya herhangi bir objenin vajinaya girişine izin vermede yaşadığı, devamlı ve tekrarlayan güçlütür.

Ayrıca Paris'teki toplantıda DSM-IV'de yer alan tanımlayıcı faktörlerin (edinsel, yaşam boyu, durumsal, genel) kullanılmaya devam edilmesi ve sıkıntı tanımlamasının, şiddet durumu göz önüne alınarak (şiddetli, orta, hafif, hiç) ve standart ölçme araçları kullanılarak yapılması önerilmiştir. Ayrıca tanı sürecinde:

- Olumsuz yetiştirilme tarzı, kayıplar, travma, geçmiş kişilerarası ilişkiler, kültürel / dinsel sınırlamalar
- Şu anki kişilerarası ilişkilerde yaşadığı güçlükler, eşteki cinsel disfonksiyon, yetersiz uyarı verilmesi ve doyurucu olmayan cinsel ve emosyonel deneyimler
- Tıbbi, psikiyatrik durumlar, ilaçlar, madde kullanımı gibi faktörlerin göz önüne alınması gerektiği vurgulanmıştır (9,10).

Özetle kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sınıflandırmaları, halen değerlendirilerek değiştirilmektedir. Henüz uzmanlar tarafından fikir birliğine varılmış ve pratikte kullanılması önerilen bir sınıflandırma yapılamamıştır.

Kaynaklar:

1. Laumann, E. O., Paik, A. and Rosen, R. C.: *Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors*. JAMA, 10: 281: 537, 1999.
2. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogates L et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *Journal of Sex & Marital Therapy*.2001; 27:83-94.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği: *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı*, 4. Baskı (DSM-IV), Washington DC, Çev.: E. Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994; 203-219.
4. World Health Organization ICD-10: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. World Health Organization, 1992 Geneva.
5. Leiblum RS. Critical overview of the new consensus-based definitions and classification of female sexual dysfunction. *Journal Of Sex & Marital Therapy* 2001;27:159-168,
6. Slowinski J. New Classification on Female Sexual Dysfunction: Some Reflections On the Consensus Report. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 2001; 27:217-220.
7. Sugrue DP, Whipple B The Consensus-Based Classification of Female Sexual Dysfunction: Barriers to Universal Acceptance. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 2001;27: 221-226,
8. Gabbard GO. Musings on the report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: Definitions and classifications. *Journal of sex & marital therapy* 2001; 27: 145-147,
9. Leiblum S. Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: Advocating expansion and revision. ISSWSH (International Society for the Study of Women's Sexual Health) Annual Meeting Proceedings, 16-19 October Amsterdam, Hollanda, 2003.
10. Basson R. Highlights from the Second International Consensus on Sexual Dysfunctions, Paris 2003. ISSWSH (International Society for the Study of Women's Sexual Health) Annual Meeting Proceedings, 16-19 October Amsterdam, Hollanda 2003.

Aşırı aktif mesanenin kadın cinsel sağlığına etkisi

Coyne K.S., Margolis K.M., Jumadilova Z., Bavendam T., Mueller E., Rogers R.,
The Journal of Sexual Medicine 2007 May;4(3):656-66

Aşırı aktif mesane (AAM), dünya popülasyonunun %20'sini etkileyen oldukça yaygın bir patolojidir. Hayat kalitesini önemli ölçüde etkileyen AAM'nin seksüel hayata olan etkisi hakkında ise çok az bilgi mevcuttur. Stres üriner inkontinanslı kadınlar daha çok penetrasyon sırasında idrar kaçırırken, sıkışma inkontinansı olan kadınlar orgazm sırasında idrar kaçırabilirler. İdrar kaçırmaları olan kadınların daha az libidosu, daha çok vajinal kuruluğu ve ilişki sırasında daha çok ağrısı vardır.

Bu çalışmanın amacı, idrar kaçırmaları olan ve olmayan AAM'li kadınların karşı karşıya kaldıkları cinsel sağlık sorunlarını belirlemektir.

Ürojenekoloji ve Üroloji kliniklerine başvuran kontinan ve inkontinan AAM'li kadın katılımcılar çalışmaya davet edildi. Çağrıya cevap veren uygun hastalara altı seansta (her bir grup ort. 4-12 katılımcı) gruplar arasında tutarlılığı sağlayacak bir tartışma rehberi verildi. Tartışmalar tamamlandıktan sonra, katılımcılar aşırı aktif mesane sorgulama formu (OAB-q), seksüel hayat kalite sorgulama formu-kadın (SQoL-F) ile değerlendirildi.

Çalışma için uygun 50 kadın hastadan 34 (%68)'ü seanslara katıldı. Bunlardan 11'i kontinan AAM grubunda, 23'ü inkontinan AAM grubunda idi. Ortalama hasta yaşı 48.4 yıl idi. Kontinan hastaların çoğu premenapozal dönemde (%54.5), beyaz (%81.8) ve uzun süreli ilişkisi olanlar idi (%90.9). İnkontinan hastaların ise çoğunluğu postmenapozal dönemde (%60.9), beyaz (%73.9) ve uzun süreli ilişkiye sahipti (%86.4).

İnkontinan hastalar, kontinanlara oranla daha az seksüel aktivite bildirdiler: İnkontinan grupta 11 (%50) hasta ayda birden az seksüel ilişkiye girerken, bu oran kontinan grupta bir (%9,1) hastada mevcuttu. Hem kontinan hem de inkontinan hastalar OAB-q ve SQoL-F skor ölçümleri sonucunda benzer seksüel ve sağlık ilişkili hayat kalite skorları (HRQL) gösterdiler. Toplam hayat kalite skorları incelendiğinde kontinan ve inkontinan hastalar arasında

farklılık saptanmadı. Her iki grup da yüksek düzeyde rahatsızlık semptom skoruna sahipti.

Kontinan kadınlar için, en rahatsızlık verici üriner semptomlar urgency (sıkışma), yanma, basınç ve ağrı iken, inkontinan kadınlarda; urgency ve inkontinans idi.

Cinsel Arzu - Kontinan Kadın-İnkontinan Kadın

Çoğunlukla, kontinan kadınların cinsel arzu düzeylerini korudukları, ancak ağrı, idrar sıklığı ve urgency ile beraber olan korkunun, cinsel birleşmeyi başlatmayı azalttığı saptandı. Kontinan kadınların (N=7) çoğu penetrasyonla ya da ilişki sırasında, ağrı ve rahatsızlıktan şikâyetçi idi. İnkontinan kadınların ise 11 (%48)'i cinsel arzuda azalma bildirdi. Cinsel istekte azalma nedenleri; mesane semptomları yanı sıra menapoz, yaşlanma ve histerektomi gibi bazı faktörlerin kombinasyonuna bağlandı. Koku ya da inkontinansa bağlı korku da azalmış isteğe yol açıyordu.

Cinsel Uyarılma-Kontinan Kadın-İnkontinan Kadın

AAM'li 6 kontinan kadın hastada, ağrı ve rahatsızlık korkusu ile uyarılmanın daha uzun sürdüğü bildirilmiştir. İnkontinan hastaların çoğu (N=10), kaçırma korkusu, gevşeyememe ve tualete gitmek için ara verme korkusu ile uyarılmanın uzun sürdüğünü bildirmişlerdir.

Vajinal Lubrikasyon- Kontinan- İnkontinan Kadın

Kadınların çoğunda vajinal lubrikasyon sorun olmakta ve eğer olursa hemen hepsi bu sorun için çeşitli ajanlar kullanmaktadırlar.

Orgazm- Kontinan Kadın- İnkontinan Kadın

Kontinan kadınlar çoğunlukla orgazmın çok uzun süre aldığını ve genellikle olmadığını belirtmişlerdir. Nedenleri: i) ilişki sırasında olan ağrı ve anksiyete korkusu, gevşeyememe ii) ilişkide idrar sıkıştırmaları sonucu tualete gitmek için sekse ara verme. Çoğunlukla, inkontinan kadın-

lar orgazm olabildiklerini bildirmektedirler, ancak klimaksa ulaşmayı engelleyip bu şekilde idrar kaçırmayı durdurdıklarını belirtmektedirler. İnkontinan hastalar, kaçırma için partnerlerini acele ettirirler ve sonuçta da kendileri orgazm olamazlar.

Diğer Cinsel Sağlık Etkileri

Pek çok inkontinan hasta (N=17), idrar kaçırmaya ve AAM etkisiyle oluşan seksüel etkilerin özgüven kaybına ve bakımlılıklarını kaybetmelerine yol açtığını belirtmektedir. Kontinan kadınların çoğu (N=8) ve inkontinanların üçte biri sık üriner enfeksiyondan şikâyetçi idi. Uzun süreli üriner enfeksiyon öyküsü de pek çok kadının seks yapmaktan kaçınmasına yol açıyordu.

Aşırı aktif mesanenin cinsel sağlığa olan etkilerinin incelendiği bu çalışmada, inkontinans olsun olmasın AAM'nin cinsel istek, uyarılma, orgazm ve cinsel tatmin, kendine güven ve partnerle olan ilişki konusunda olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Kontinan kadınlarda ilişki sırasında ağrı ve rahatsızlık hissi daha belirgin iken inkontinan kadınlarda daha çok istekte azalma saptanmıştır. Kon-

tinan ve inkontinan kadınlar, yeterince rahatlayamadıklarından dolayı uyarılma ve orgazma ulaşmalarının da geç gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Tüm araştırmalara rağmen bu çalışmada sınırlamalar mevcuttur. Çalışmalardaki kadınlar ürojinekoloji ve üroloji uzmanlarının değerlendirdikleri hastalar olup birinci basamak hizmet veren kuruluşlara başvuran hastaları içermemektedir. Çalışmada 34 kadın hastanın cinsel hayatları ile ilgili anamnezleri ve anketleri değerlendirilmiş olmasına rağmen, bu sayı kantitatif analiz ve subgrup karşılaştırmalar için yeterli olmamıştır.

Gözlemlendiği kadınlarda cinsel sağlıkla ilgili patolojiler, AAM'li kadınlarda majör yaşam konforunu kısıtlayan ve sosyal ilişkileri önemli ölçüde negatif yönde etkileyen faktörler olarak bulunmuştur. Bu nedenle AAM'nin cinsel patolojiler üzerine olan etkileri açısından gerek kadın gerekse erkek AAM'li hastalar üzerinde yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Doç. Dr. Rahmi Onur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Hamilelikte seksüel fonksiyonlar ve bozuklukları: Çapraz kesitsel bir çalışma

Erol B., Sanli O., Korkmaz D., Seyhan A., Akman T., Kadioglu A.
J Sex Med 2007;4:1381–1387.

Hamilelik, sıklıkla kadınların yaşamında önemli değişikliklere ve sıkıntılara neden olur. Şüphesiz birçok kadın, hamileliği sırasında cinsellikle ilgili problemlerle karşılaşmıştır. Hamilelerde seksüel fonksiyonlarla ilgili ilk çalışmayı yapanlar Masters ve Johnson'dur. Bu çalışmalarında hamileliğin ikinci üç ayında seksüel arzu ve fonksiyonlarda artma, üçüncü üç ayında azalma rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Solberg ve Kenny hamileliğin üçüncü üç ayında seksüel ilgide ve koital aktivitede azalma olmasına rağmen cinsel ilişki olmaksızın gerçekleştirilen sevişmeleri kadınların arzudadıklarını tespit etmişlerdir. Daha sonra konuyla ilgili yapılan çalışmalar da bu bulguları destekler nitelikteydi. Ancak bu çalışmaların çoğu kadın cinselliği konularına gösterilen artan ilgiden ve özellikle de bu konuları objektif değerlendiren araçların gelişiminden önce yapılmıştı. Mevcut çalışmamızda hamilelik sırasında kadınlarda cinsel fonksiyon ve davranışları üzerine androjenlerin rolünü araştırdık.

2000 yılında, yaş ortalaması 26.0 ± 5.2 (yaş aralığı 17-39) olan 589 hamile kadın çalışmaya alındı. Bu hamile kadınların herhangi bir medikal sorunu yoktu ve en az altı ay düzenli cinsel yaşamları vardı. Bütün kadınların detaylı anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Daha sonradan dokuz maddelik kadın seksüel fonksiyon indeksi (İFSF) ile değerlendirildiler. Serum androjen seviyeleri (testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat [DHEASO4], ve serbest testosteron) sırasıyla hamileliğin birinci, ikinci ve üçüncü üç aylarında ölçüldü.

Çalışmaya alınan 589 hamile kadından hamileliğin birinci, ikinci ve üçüncü üç aylarında olanlar sırasıyla 116 (%19.6), 220 (%37.3) ve 253 (%42.9) kişi idi. Üç dönemde de yaş ortalamaları benzerdi. Toplam İFSF skorları birinci ve ikinci üç aylarında 21.4 ± 10.1 ve 22.3 ± 10.0 iken üçüncü üç ayda 15.9 ± 12.3 idi. Hamileliğin birinci ve ikinci üç aylar arasındaki toplam İFSF skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilken, üçüncü üç ayla birinci ve ikinci üç aylar arasındaki fark anlamlı idi. İFSF skorları ile se-

rum androjen seviyeleri arasında korelasyon bulunamadı.

Hamile kadınlarda en sık rastlanan seksüel fonksiyon bozuklukları azalmış klitoral hassasiyet (%94.2), libidoda azalma (%92.6) ve orgazm bozuklukları (%81) idi. Cinsel ilişkiden kaçınma hamile kadınların üçüncü üç ayında %41 iken bu oran birinci üç ayda %14.7 ikinci üç ayda %14.1 olarak bulundu.

İFSF hamile kadınlarda seksüel fonksiyonları gösteren önemli bir belirteçtir. Üçüncü üç ayda İFSF skorlarının düşük olmasında anne adaylarının cinsel ilişkisinin erken doğuma sebebiyet vereceği korkusu önemli rol oynamaktadır. Üçüncü üç ayda bu korku % 41 iken birinci üç ayda bu oran %14.7, ikinci üç ayda %14.1'dir. Muhtemelen hamilelik sırasında cinsel aktivitelerin çocuğa fiziksel zarar vereceği kaygısı da çiftlerin ilişkiden çekinmelerine sebep olmaktadır.

Kadınlarda dolaşımdaki androjenler, adrenal glandlar ve overlerden salınır. Hem erkekte hem de kadında androjenler cinsel duyguları güçlendirir. Bundan dolayı bu çalışmamızda dolaşımdaki androjen seviyesinin hamile kadınlardaki seksüel fonksiyon bozuklukları ile korele olup olmadığını araştırdık. Ancak hamilelikte seksüel fonksiyon bozuklukları ile androjen seviyeleri arasında herhangi bir ilişki bulunamadı.

Doğum, kişilerin aylarını hatta yıllarını etkileyecek kadar yaşam üzerinde değişikliklere sahiptir. Bu değişikliklerden biri de hiç şüphesiz cinsellik üzerinedir. Bu çalışmada hamile kadınların üçüncü üç ayında seksüel fonksiyon skorlarını birinci ve ikinci üç aydakilerle kıyaslandığımızda daha düşük bulduk. Üçüncü üç aylardaki bu düşük seksüel skorların serum androjen seviyeleri ile ilgisi bulunamadı. Ancak ileride hamile kadınlarda seksüel fonksiyonlarla androjen seviyeleri arasındaki ilişkiyi gösteren prospektif çalışmaları planlamak faydalı olacaktır.

Çeviri:

Uzm. Dr. Mehmet Gülüm

Viranşehir Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

Obstrüktif uyku apne sendromlu kadınlarda seksüel fonksiyonlar

Köseoğlu N., Köseoğlu H., İtil O., Öztura I., Baklan B., İkiz A.O., Esen A. A.
J Sex Med 2007;4:1352-1357

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) 30-60 yaş arası kadınların yaklaşık %4'ünde vardır. Kadın cinsel disfonksiyonu (FSD) kadın popülasyonunun çoğunu etkileyen yaşla ilişkili bir problemidir. Son yapılan çalışmalarda kadınların yaklaşık %40'ında cinsel fonksiyonların bazılarının etkilendiği tespit edilmiştir. Literatürde ko-morbid hastalıkların kadın seksüel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilerini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmada OSAS'lı premenopozal kadınlarda seksüel fonksiyon durumunu seksüel fonksiyon anket formunu (SFQ-V2) kullanarak değerlendirdik. Ayrıca seksüel fonksiyon skorlarıyla OSAS derecesi arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Çalışmaya alınan kadınlar 2001- 2005 yılları arasında üniversitemizin uyku ile ilişkili rahatsızlıklar nedeniyle uyku merkezine polisomnografi tetkiki için yönlendirilen hastalardan oluşuyordu. Koital problemlere neden olabilecek genital prolapsus veya diğer genital anomalili kadınlar, idrar yolu enfeksiyonu olanlar, menopoz, menstrüel siklus bozukluğu, hormon replasman tedavisi alanlar, oral kontraseptif kullananlar veya herhangi bir sebepten dolayı düzenli cinsel yaşamı olmayanlar çalışmaya alınmadılar. Her bir hastanın demografik, medikal anamnezleri alındı, cinsel ilişki sıklığı soruldu ve polisomnografi kayıtları tutulduktan sonra genel fizik ve ürojenekolojik muayeneleri yapıldı. Daha sonradan SFQ-V2 ile Epworth uyku skala (ESS) anket formlarının doldurulması istendi. Polisomnografi ile respiratuar disturbans indeksi (RDI) ölçüldü ($5 < RDI < 15$ hafif, $15 < RDI < 30$ orta, $RDI > 30$ ağır olarak kabul edildi.).

Polisomnografi ile değerlendirilen OSAS'lı 220 kadından sadece 25'i (%11) premenopozal idi ve diğer çalışmaya alınma kriterlerine sahipti. Bunların yaş ortalaması 48.1 ± 2.7 (yaş aralığı 42-53) idi. Ortalama evlilik süreleri 25.6 ± 3.3 , cinsel ilişki sıklığı ayda 3.3 ± 1.8 idi. On dört hasta (%56) bir veya daha fazla ko-morbiditeye (Hipertansiyon %36, Tip II diyabet %20 ve Koroner arter hastalığı %8) sahipti.

RDI'lerine göre hastalar tasnif edildiklerinde 12 hasta

(%48) hafif OSAS, 2 hasta (%8) orta OSAS ve 11 hasta (%44) ağır OSAS'lı olarak bulundu. Beklendiği gibi OSAS'ın şiddetinin artmasına paralel oksijen saturasyonlarında düşme, ESS skorlarında ise artma görüldü.

OSAS'ın şiddetine göre yapılan gruplarda OSAS'ın şiddetinin artmasına paralel anlamlı bir şekilde seksüel fonksiyon skor ortalamalarında (ağrı ve haz hariç) azalma görüldü.

Kadınlarda seksüel fonksiyon bozuklukları temelde yaş, menopozal durum veya östrojen yetersizliği ile ilişkilidir ve kadınların %40'ını etkiler. Ko-morbid hastalıklar da FSD'ye yol açabilir. Bu çalışma OSAS'lı premenopozal kadınlarda seksüel fonksiyonların olumsuz etkilendiğini gösteren ilk çalışmadır. Seksüel fonksiyon bozuklukları fiziksel ve psikolojik sorunlara neden olabildiği gibi anksiyete, depresyon gibi psikolojik problemler de seksüel problemleri tetikleyebilir. Bu çalışmada depresyon ve anksiyeteyi değerlendiren indeksler kullanmamış olmamız çalışmayı sınırlandıran bir etkidir.

Ko-morbid hastalıklarla seksüel fonksiyon parametreleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı. Fakat herhangi bir ko-morbidite indeksi kullanmamış olmamız bu çalışmayı sınırlandıran bir başka etkidir. Vücut kitle indeksi ile seksüel fonksiyonlar arasında bir ilişki olmamasına rağmen ilginç bir şekilde vücut kitle indeksi ile azalmış eş memnuniyeti tespit edildi. Ayrıca oksijen saturasyonu ile negatif ilişki sadece orgazm arasında bulundu.

Obstrüktif uyku apne sendromu ko-morbid hastalıklara ve yaşa bağlı olmak üzere premenopozal kadınlarda seksüel fonksiyonları azaltır. Bu nokta, OSAS'lı hastaların yaşam kalitelerini artırmaya yönelik çabalar için önemlidir ve mutlaka akılda tutulmalıdır.

Çeviri:

Uzm. Dr. Mehmet Gülüm

Viranşehir Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

Gönüllü cinsel ilişki esnasında vajinal laserasyon ve hemorajik şok

Jeng CJ, Wang LR.

Journal of Sex & Marital Therapy. 2007; 33: 249-253.

Tecavüz, cinsel taciz, zorla cinsel saldırı gibi gönülsüz cinsel ilişkiler sonucunda labia majör, labia minör ve vajinada laserasyonların görülmesi mümkündür. Ancak çok rahat, ne yaptığının ve davranışlarının farkında olan bazı çiftlerin, koituslarının ilk seferinde nadiren de olsa vajinal laserasyon meydana gelmektedir. Laserasyon sonucu, hemorajik şoka neden olabilen bol kanama da olabilmektedir. Bu makalede gönüllü cinsel ilişki esnasında ciddi vajinal laserasyon ve kanaması olan 30, 24 ve 20 yaşlarındaki üç kadın vaka sunulmuştur.

Otuz yaşında olan kadının daha önce hiç cinsel deneyimi olmamış, düğün gecesi bol kanama şikâyetiyle acil servise gelmiştir. Hasta ve kocası evlenmeden önce hiç cinsel ilişkide bulunmamışlar. Acil hekimi tampon ile kanamayı durdurmuş ve hasta üniversite hastanesine sevk edilmiştir. Kadın cinsel ilişkiden korktuğu için bu esnada ne vücudunun alt kısmının kaslarının kontrakte olduğunu ne de gergin olduğunu hissetmiş. Cinsel ilişki öncesi vajinal lubrikasyonunun da iyi olduğunu belirtmiştir. Hastaneye ilk geldiklerinde vital bulguları normal iken, daha sonra hipotansiyon (80/50 mmHg), filiform nabız (130/dak), hemogloblin ve hematokrit değerlerinde düşme, cildinin soğuk, soluk ve nemli olduğu görülmüştür. Ameliyata alınmış, kan transfüzyonu başlanmış. Vajinanın sağ posteriorunda, posterior forniksin yanında longitudinal dört santimetre laserasyonunun olduğu, arterial kanamanın devam ettiği, yine vajinanın posteriorunda kanamasız üç santimetrelik başka bir longitudinal laserasyonun olduğu tespit edilmiştir. Uygun sütürler atıldıktan ve iki gün gözlem altında tutulduktan sonra hasta taburcu edilmiştir. Kadının vajinal muayenesinde vajinasının sağa dönük ve retrovert, posterior vajinal uzunluğunun da 8.5 cm olduğu belirlenmiş. Eşinin penis uzunluğu tam ereksiyonda 16 cm (Taiwan erkeklerinin 12 cm olan ortalamasından çok

daha uzun) olarak ölçülmüştür. Psikiyatrik konsultasyondan sonra cinsel yaşamları sorunsuz olarak devam etmiştir.

Yirmi dört yaşındaki evli olmayan diğer vakanın acile başvurma sebebi, cinsel ilişki sırasında gelişen masif vajinal kanamadır. Yirmi yaşındaki bekâr bayan da ilk cinsel ilişkisi sırasında vajinal kanama şikâyetiyle acil servise başvurmuştur. Vajinal lubrikasyon yeterliyken, kuvvetli olmayan nazik bir penetrasyondan sonra vajinanın dışına akan bir şey hissettiğini belirtmiştir. Önce normal olduğunu düşünmüş, ancak kanama artınca hastaneye gitmeye karar vermiştir. Son iki vakanın da hastane süreci ilk vakaya benzemektedir. Pelvik muayenelerinde her iki hastanın da vajinalarının sağa dönük ve retrovert olduğu belirlenmiş; posterior vajinal uzunlukları 7 ve 7.5 cm, partnerlerinin tam ereksiyonda penis uzunlukları ise 16 ve 18 cm olarak ölçülmüştür. Tedavi sonrasında iki çiftin de cinsel yaşamlarının yeterli psikiyatrik yaklaşımdan sonra sorunsuz olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak, bu üç vakada koital vajinal yaralanmaya neden olan en önemli faktörler; çiftlerin genital ölçülerinin orantısız olması, cinsel deneyimlerinin olmaması, vajinalarının sağa dönük ve retrovert olmasıdır. Penil uzunluk vajinanın sınırlarını zorladığında, derin penetrasyon vajinal fornikte laserasyona ve yoğun kanamaya yol açabilir. Klinisyenlerin, böyle hastaların yaşına ve cinsel deneyimi olup olmadığına bakmaksızın; cinsel tutum, davranış ve mental durumlarını daha dikkatli izlemesi gerekmektedir. Bu hastalar gerekli primer tedavi ve bakımdan sonra psikoseksüel yardım almaya yönlendirilmelidir.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Dilek Aygün

Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu

Kadında vücut ağırlığı ile cinsel fonksiyonların ilişkisi

Esposito K., Ciotola M., Giugliano F., et al.:
IJIR, 19: 353-357, 2007.

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (FSD), kadın cinsel döngüsü ile ilişkili cinsel istek, uyarılma, orgazm ve ağrıyı içeren alanlarda bozukluklarla karakterizedir. Önceki çalışmalarda %76'lara varan oranlarda herhangi bir alanda cinsel fonksiyon bozukluğu varlığı rapor edilmiştir. Yaş, evlilik ve eğitim durumu, etnisite vs. gibi birçok faktör cinsel fonksiyon bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir. Aşırı kilo, erkek cinsel fonksiyon bozukluğunda bir risk faktörü olarak bildirilmiş, ancak kadında cinsel fonksiyon bozukluğu ve vücut yağları arasındaki ilişki bugüne kadar saklı kalmıştır. Bu çalışmada Female Sexual Function Index (FSFI) temel alınarak cinsel fonksiyonlar ve vücut yağ dağılımı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yaşları ve menopozal durumları birbirine benzer, cinsel olarak aktif FSD'li 52 ve FSD'si olmayan 66 kadın çalışmaya alınıyor. Gebe, 8 haftadan kısa lohusalık dönemi, diyabet (AKŞ>126 gr/dl), üremi, multipl skleroz, alkolizm, malignite varlığı, psikiyatrik bozukluklar, jinekolojik - kardiyovasküler - alt üriner sistem patolojileri, genitalia ile ilgili travma ve ameliyat öyküsü olanlar, endokrinopatiler ve herhangi bir ilaç kullanan kadınlar çalışmadan çıkarılmış. Seksüel sorgulama Female Sexual Function Index (FSFI) ile yapılmış ve 23 veya daha düşük puan alanlar FSD olarak kabul edilmişler. Ölçümler menstrüel siklusun foliküler fazında (5-8. günler) yapılmış. Vücut kitle indeksi (BMI) ağırlık/metre olarak boyun karesi olarak he-

saplanmış ve 25 kg ve üzeri 'aşırı kilo' olarak kabul edilmiştir.

FSD'li kadınlarda BMI, FSFI skorları ile güçlü bir negatif korelasyonun ($r=-0.72$, $P=0.0001$) var olduğu gösterilmiş; alan skorları dikkate alındığında, uyarılma ($r=-0.75$, $P<0.001$), kayganlaşma ($r=-0.66$, $P<0.001$), orgazm ($r=-0.56$, $P<0.001$) ve doyum ($r=-0.56$, $P<0.001$) alanlarında anlamlı ilişkinin var olduğu buna karşın istek ve ağrı alan skorlarında anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlenmiştir. FSD'li kadınlar normal ve aşırı kilolu diye bölündüğünde FSFI skorları 21.9'a karşılık 16.8 olacak şekilde ikinci grupta anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Yaş, AKŞ ve kan yağları gibi diğer önemli etkenlerle yapılan çoklu karşılaştırmada BMI, FSD için bağımsız ve güçlü bir faktör olarak ortaya konulmuştur. Göbek çevresindeki yağlanmanın FSD'ye etkisi göbek çevresi/kalça oranı ile değerlendirilmeye alınmış, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Sonuç olarak, obezite cinsel fonksiyonları farklı yönleri ile etkileyebilen bir faktördür. FSD ile obezite arasındaki ilişkileri ortaya koymak için, kilo verme programlarındaki kadınların da cinsel fonksiyonlardaki değişimler açısından sıkıca takip edildiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Doç. Dr. Ercan Yeni

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Kadınlarda cinsel aktivite ve testosteron salınımı arasındaki ilişki

Van Anders SM, Hamilton LD, Schmidt N, Watson NV
Hormones and Behavior , 2007; 51(4):477-482

Bir çok türde androjenler cinsel aktivitede önemli rol oynamaktadır. Androjenlerin cinsel davranışlar üzerine etkilerini inceleyen insan araştırmalarının çoğu, heteroseksüel erkeklerin vajinal ilişki, masturbasyon veya erotik filmleri gördüğündeki androjenik yanıtları üzerine odaklanmıştır. Bu erotik filmlerin erkekte testosteron (T) seviyesini artırdığı görülmüş, ancak kadınlarda bu tür uyarımlar öncesi ve sonrası T seviyesi karşılaştırılmadığından bu fark bilinmemektedir. Kadında ve erkekte küçük gruplarda yapılan bazı çalışmalarda da (5 kadın, 6 erkek gibi) T'de artış ile cinsel ilişki arasında bağlantı bulunamamıştır.

Bu çalışmada, T'de artış olup olmadığı iki kontrol aktivitesi ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Bunlardan birincisi olan “egzersiz” ile, cinsel aktivitenin fiziksel uyarılma bölümünde T kontrolü, ikincisi olan “sarılma” ile yakın fiziksel temas bölümünde T kontrolü yapılmıştır.

Katılımcı kadınlardan (49 kadın, yaş ortalaması: 21.33 ± 3.80 , çoğu heteroseksüel) yapay ve steril laboratuvar ortamında değil cinsel aktivitelerini kendi evlerinde yapmaları istenmiştir. Üç ayrı gecede pre-aktivite, post-aktivite ve ertesi sabah tükürük örnekleri alınmış ve son iki gün aktivitelerinden sonra da kısa soru formları (demografik özellikler, sağlık ve cinsel özgeçmişleri, Profile of Mood States, Sexual Desire Inventory) doldurulmuştur. Birinci tükürük örneği, akşam yemeğinden ve aktiviteden önce, 2. tükürük örneği aktivite sonrası 15. dakikada alınarak soru formu doldurulmuştur. Üçüncü tükürük örneği ise aktiviteyi izleyen sabah, kahvaltıdan önce alınarak, ertesi sabah soru formu doldurulmuştur. Literatüre göre, tükürük analizindeki T seviyesi ile serumdaki serbest T konsantrasyonlarının yüksek düzeyde pozitif korelasyona sahip olduğu belirtilmektedir. Tükürük örneği tepkimeye girmeyen bir sakız çiğnetilerek artırılmakta, ancak bu ör-

nek alınmadan önceki bir saat içinde yemek, sigara, içecek yasaklanmaktadır.

Kadınların cinsel ilişki sonrası T seviyeleri, kontrol aktiviteleri sonrası T'den daha yüksek bulunmuştur. Veriler, T ile orgazm, cinsel istek ve ilişki bağlılığı arasında bir korelasyon olduğuna dikkat çekmektedir. Cinsel ilişki öncesi T seviyesi, anlamlı olarak sarılma öncesi ve egzersiz öncesi T'den yüksek bulunmuştur. Sarılma ve egzersiz öncesi T'ler arasında anlamlı fark görülmemiştir. Cinsel ilişki sonrası T seviyesi, sarılma ve egzersiz sonrası T'den anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Yine sarılma ve egzersiz sonrası T'ler arasında bir fark görülmemiştir. Üç aktivitenin, ertesi sabah T seviyesi üzerine etkileri incelendiğinde anlamlı bir fark görülmemiştir. Orgazm olan kadınlardaki T seviyesi orgazm olmayan kadınlarınkinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak orgazmın, kendi aralarında orgazm olan ve olmayan kadınların T seviyelerinde anlamlı bir artışa neden olmadığı belirtilmektedir. T seviyesi yüksek olan kadınlarda orgazm olma oranının yüksek olduğu görülmüştür. Kadınların cinsel ilişkiden sonraki cinsel memnuniyet düzeyi, kontrol aktivitelerinden sonraki memnuniyet düzeyinden yüksek bulunmuştur. Katılımcılar ilişkiyi izleyen sabah kontrol aktivitelere nazaran kendilerini daha çekici hissettiklerini ifade etmişlerdir.

Sonuç olarak bu makalede, kontrol aktiviteleri ile ilgili olarak cinsel aktivitenin kadında T seviyesini nasıl etkileyebileceği incelenmiş ve cinsel ilişki öncesi T seviyesi kontrol aktivitelerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Çeviri:

Yard. Doç. Dr. Dilek Aygün

Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu

Premenopozal ve postmenopozal kadınlar arasında cinsel istek işaretleri yönünden farklılıklar

McCall K. and Meston C.
J Sex Med 2007; 4:364–371.

Menopozun kadın yaşamı üzerine olan etkisine yönelik pek çok araştırma yapılmıştır. Literatürde menopozda yaşanan pek çok değişimden (mood, kognitif fonksiyon ve fiziksel değişimler, cinsel aktivite seviyelerinde, kadının duygularında veya kadınlık algılayışında değişim, ilişkilerde, uyku özelliklerinde ve yaşam kalitesinde değişim, psikolojik değişimler) bahsedilmektedir. Menopoza giren kadınlar genellikle cinsel fonksiyon düzeylerinde değişim yaşamaktadır. Postmenopozal kadınlar arasında en yoğun yaşanan cinsel problemin cinsel istekte azalma olduğu rapor edilmiştir.

Araştırma sonuçları hem doğal hem de cerrahi menopoza giren kadınların çoğunlukla cinsel istekte azalma deneyimlediklerini göstermektedir. Son zamanlarda postmenopozal kadınlarda cinsel isteği değerlendiren araçlar olmasına rağmen, bildiğimiz kadarıyla postmenopozal kadınlarda cinsel istek işaretlerini değerlendirmek için tasarlanan geçerli bir araç yoktur. Bu çalışmanın amacı “Cinsel İstek İşaretleri Skalası”nı (Cues for Sexual Desire Scale-CSDS) kullanarak menopozdaki dört grup kadında cinsel isteğin nasıl etkilendiğini araştırmaktır. Pre-postmenopozal kadınlarda cinsel isteği başlatan işaretleri saptamak, kadın için önemli olan ve cinsel uyarıyı algılamada etkili olan cinsel istek kavramına katkı sağlayacaktır.

Araştırmaya toplam 169 kadın başvurdu. Çalışmaya 18–75 yaş arasında olan ve şu anda aktif cinsel yaşantısı olan 125 kadın dahil edildi. Kriterlere uyan katılımcılarla bir kadın araştırmacı özel bir odada teke tek görüşme yaparak katılımcıların menopozal durumları (menopozal semptomları, son menstruasyon tarihi, şu an hormon replasman tedavisi alma durumu, önceden geçirilen jinekolojik ameliyatlar) belirlendikten sonra katılımcılara “Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi”ni (The Female Sexual Function Index –FSFI), “Cinsel İstek İşaretleri Skalası”nı (Cues for Sexual Desire Scale-CSDS), katılımcı bilgi formu ve diğer standart soru formları (burada olmayan) uygulandı. FSFI’nin

-cinsel istek- bölümünden elde edilen puanlar doğrultusunda katılımcılar, cinsel sorunu olmayan premenopozal kadınlar (N= 35), cinsel istek azlığı olan premenopozal kadınlar (N= 30), cinsel sorunu olmayan postmenopozal kadınlar (N= 21) ve cinsel istek azlığı olan postmenopozal kadınlar (N=39) olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (The Female Sexual Function Index – FSFI) toplam 19 madde ve 6 alt bölümden: İstek (2 madde), uyarılma (4 madde), lubrikasyon (4 madde), orgazm (3 madde), memnuniyet (3 madde) ve ağrı (3 madde) oluşmuştur.

Cinsel İstek İşaretleri Skalası (Cues for Sexual Desire Scale - CSDS) toplam 40 maddeden ve 4 alt bölümden: Sevgi/duygusal bağlılık işaretleri (örn: Partnerini sevmek, erotik film izleme, cinsel aktiviteyi bekleme veya isteme) (10 madde), belirgin/erotik işaretler (örn: partnerle geleceğe dair konuşma, romantik bir akşam yemeği yeme, cinsel aktivite hakkında konuşma) (10 madde), görsel/yakınlaşma işaretleri (örn: Yakın dans etme, partnerin saçına veya yüzüne dokunma) (10 madde) ve romantik/dolaylı işaretler (örn: Romantik film izleme, güneşin batışını izleme, cinsel fantezi kurma) (10 madde) oluşmuştur.

Araştırmaya katılan kadınların yaşları 19-75 arasındaydı (41.64±14.26). Yapılan tek yönlü ANOVA analizi yaş grupları arasında anlamlı derecede fark olduğunu gösterdi. Premenopozal kadınlar postmenopozal kadınlardan daha gençti. İki grup arasında etnik köken ve eğitim yönünden anlamlı fark yoktu.

Çok yönlü ANOVA analizi gruplar arasında FSFI toplam puanları yönünden anlamlı düzeyde farklılık olduğunu ortaya çıkardı. CSDS den alınan toplam puanlar yönünden dört grup arasında anlamlı farklılık varken görsel/yakınlaşma işaretleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Cinsel istek azlığı olan kadınlarda, sevgi/duygusal bağlanma işaretleri, belirgin/erotik işaretler ve roman-

tik/dolaylı işaretler, cinsel sorunu olmayan kadınlara oranla önemli derecede azdı. CSDS den alınan toplam puanlar cinsel sorunu olan kadınlarda önemli derecede düşüktü. Cinsel istek bozukluğu olan ve olmayan postmenopozal kadınlar karşılaştırıldığında postmenopozal kadınlar sevgi/duygusal bağlılık işaretlerini premenopozal kadınlara oranla daha fazla gösterdiler.

Sonuç olarak postmenopozal kadınların cinsel istek işaretlerinden daha çok sevgi/duygusal bağlılık işaretlerini göstermeleri, tedavi açısından önemli olabilir. Postme-

nopozal kadınların, cinsel istek azlığı sorununa yönelik yardım alması ve kadının cinsel istek düzeyini artırmada etkili olabilen sevgi/duygusal bağlılık işaretlerini destekleyen durumlara karşı farkındalık düzeyini artırması ve bu durumlara ilgi göstermesi uygun olabilir.

Çeviri:**Araştırma Görevlisi Dilek Bilgiç****İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu****Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği AD**

Cinsel sağlık bakım ihtiyaçlarının değerlendirilmesinde genişletilmiş plissit modelinin uygulanması

Taylor B., Davis

Nursing Standard. 21(11); 35-40. 2006

Dünya Sağlık Örgütü cinsel sağlığı (1975); “insanın sadece bedensel değil; duygusal, düşünsel ve toplumsal bütünlüğünü sağlayan, kişilik gelişimi, iletişim ve sevginin paylaşımını olumlu yönde zenginleştiren ve arttıran sağlık hali” olarak tanımlamaktadır. Cinsel sağlık subjektif bir kavramdır. Bir kişi için cinsel yolla bulaşan hastalıklara yakalanmama anlamına gelirken, bir başkası için cinsel ilişkide kendini rahat ve güvenli hissetmektir. Bazıları için ise kendi imajını olumlu hissetmesidir. Bu bakımdan cinsel sağlık fiziksel, psikolojik, sosyal ve spiritüel özellik gösteren holistik bir kavramdır.

PLISSIT modeli 1976’da Annon tarafından hastaların cinsellik ve cinsel sağlık ihtiyaçlarını karşılamak üzere geliştirilmiş olup, izin, sınırlı bilgi, spesifik öneriler ve yoğun tedavi olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır. Girişimin aşamaları ilerledikçe, daha kapsamlı bilgi, eğitim ve beceri gerektirmektedir. Ex-PLISSIT ise, PLISSIT modelinin genişletilmiş bir modeli olup, primer bakımdan sorumlu hemşireler için hastaların cinsellik ve cinsel sağlık ihtiyaçlarını karşılamada bir çerçeve oluşturmaktadır.

PLISSIT modelinde bir aşamadan diğer aşamaya doğrusal geçilebilirken, Ex-PLISSIT modelinde izin verme aşaması, diğer aşamalarının merkezinde bulunmaktadır. Modelde sınırlı bilgi, spesifik öneriler ve yoğun tedavi aşamaları izin verme temeline dayanmaktadır.

Modelin aşamaları incelendiğinde;

İzin Verme Aşaması:

Hastanın cinsel sağlık ihtiyaçlarını karşılamada ilk adım değerlendirme sürecidir. Değerlendirme esnasında hemşire hastaya izin vermede sınırları belirlememişse, hastalar cinsellik ve cinsel sağlıklarıyla ilgili olarak ne anlatıp neyi anlatmamaları gerektiğine karar veremezler. Bu nedenle hemşire izin verme sınırlarını açık belirlemeli ve hastayı cesaretlendirmelidir.

Bu aşamada hemşirelerden, hastaların cinsellik ve cinsel sağlıkları ile ilgili sorunlarını ifade etmesine izin vermesi ve hastaların duygularını anlamaya çalışarak uygun tedavi ortamı yaratmaları beklenmektedir. Hastaya yöneltilen sorular seçilirken dikkatli olunmalıdır. Örneğin; “Belli

hastalıkları olan insanların cinsel istek kaybı veya tatmin sorunları gibi cinsel güçlüklerle karşılaşması sık görülen bir durumdur. Hastalığınız sizin cinsel yaşamınızı nasıl etkiledi?” veya “Hastalığınızdan sonra cinsel ilişkiniz nasıl etkilendi? Bu konuda konuşmak ister misiniz?”

Aynı zamanda sağlık profesyoneli ile hasta arasında bir iletişim olmadan da, izin verme konusunda bazı fırsatlar vardır. Hasta bekleme odası ve ilan tahtası, yararlanılabilecek hizmetleri açıklama ve gizlilik konusunda güven vermek için ideal yerlerdir.

Sınırlı Bilgi Aşaması:

PLISSIT ve Ex-PLISSIT modellerinde sınırlı bilgi aşamasında, bilgi kaynağı olarak hemşirelerin önemli rolü bulunmaktadır. Bu aşamada hemşireler yanlış bilgileri açığa çıkarma ve mitleri ortadan kaldırma konusunda bilgi kaynağı olmalıdır. Bu amaçla, hastalara konu ile ilgili broşür, kitapçıklar ve özel internet sitelerinin adresi verilebilir.

Spesifik Öneri Aşaması:

Bu aşamada hastanın sorununa özel çözücü yaklaşım gösterilmelidir. Bu duruma romatizma ağrılarında farklı cinsel pozisyonların denenmesi ve cinsel aktivite öncesinde analjezik alınmasının önerilmesi örnek olarak verilebilir.

Yoğun Tedavi Aşaması:

Bu aşama hem PLISSIT hem de ex-PLISSIT modelinin en son aşamasıdır. Bu aşamada primer hemşirenin hastaya yoğun tedavi verebilmesi ve gerektiğinde hastayı uygun birime sevk edebilmesi için uzman olması gerekmektedir.

Sonuç olarak Ex-PLISSIT modeli hemşirelere ve diğer sağlık profesyonellerine, kendilerini rahat hissedebilecekleri ve hastaların ihtiyaçlarını güvenle tespit edip, karşılayabilecekleri bir çerçeve sağlamaktadır.

Çeviri:

¹Eğitim Uzmanı Sena Kaplan, ²Prof. Dr. Hediye Arslan

¹Sağlık Bakanlığı, Sağlık Eğitim Genel Müdürlüğü

²Maltepe Üniversitesi, Hemşirelik Yüksekokulu