

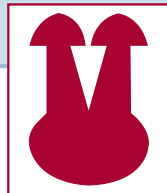
# ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861



Aralık 2008

Sayı 35



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. Önder Yaman

### YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Doç. Dr. Selahittin Çayan

### GENEL YAYIN YÖNETMENİ

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

### REDAKTÖR

Doç. Dr. Cüneyt Adayener

### YÖNETİM KURULU

Ateş Kadioğlu (Önceki Başkan)  
Önder Yaman (Başkan)  
Selahittin Çayan (Genel Yazman)  
İrfan Orhan (Sayman)  
Ateş Kadioğlu (Üye)  
Bülent Semerci (Üye)  
Ramazan Aşçı (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

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  
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

## İNFERTİLİTE

### 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

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  
Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara  
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

Prof. Dr. İsa ÖZBEY

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum

### GENETİK

Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA

İstanbul Üniversitesi Deneyel 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  
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

Yrd. Doç. Dr. Dilek AYGİN

Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya

#### KARDİYOLOJİK HASTALIKLAR

Öğr. Gör. Dr. Hicran YILDIZ

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

#### PSİKİYATRİ

Prof. Dr. Sevim BUZLU  
Yrd. 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

Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

#### DİYABET

Prof. Dr. Rukiye PINAR  
Yrd. 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 Universiteteti Baku-370022, Azərbaycan  
Azərbaycan Mərkəzi Klinik Həstəxəsi Üroloji Kliniqi, Azərbaycan  
State Specialized Center Of Urulogy (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.

Sıracevizler Cad. 27/3  
Şişli 34381 İstanbul

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

Baskı  
Yıltem 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) (virgöl); 5) Yayınevi (virgöl); 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.

Değerli Meslektaşlarım,

Türk Androloji Derneği, kurulduğu 1992 yılından itibaren hem Türk Androlojisi'ne hem de Türk Ürolojisi'ne çok önemli bilimsel katkılar sağlamış ve Türk Androloji ailesi olarak ürettiklerini internasyonel platformlara taşıyabilmiştir. Öncelikle bu başarıda emeği olan herkese şükranlarımı sunarım. Son yıllarda artan bilimsel devinim sonrası bilindiği gibi geçen ay yönetim kurulumuz içerisinde bir görev dağılım değişimi yaşanmıştır. Türk Androloji ailesinin bir özelliği de bu bayrak değişimlerinin makul süreler içerisinde gerçekleştirebilmesi ve bu değişikliğin pozitif rüzgârını arkasına alabilmesidir. Hedefimiz; aldığımız bu bayrağı hep birlikte daha çok çalışarak ve daha da üstlere taşıyarak devredebilmektir.

Günümüzde T. Edison'un söylediklerine katılmamak mümkün değildir: "Sıkı bir çalışmanın yerini hiçbir şey alamaz; Deha, %1 ilham ve %99 terdir".

Türk Androloji ailesini bir bütün olarak 20-23 Mayıs tarihleri arasında İzmir'de yapılacak 8. Ulusal Kongremize bekliyor saygılarımı sunuyorum.

*Prof. Dr. Önder Yaman*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Bölüm Editörleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                               | .II  |
| Yazım Kuralları .....                                                                                                                                                                                                                                                                                | .IV  |
| Başkandan Mesaj .....                                                                                                                                                                                                                                                                                | .V   |
| ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI                                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |
| Derleme<br>PSA Tipleri<br>Uzm. Dr. Önder Cangüven, Prof. Dr. Selami Albayrak .....                                                                                                                                                                                                                   | .277 |
| Üremi ve cinsel fonksiyon<br>Yrd. Doç. Dr. Muzaffer Eroğlu, Prof. Dr. Ahmet Metin .....                                                                                                                                                                                                              | .280 |
| Prematür ejakülasyon tanısında yeni bir yaklaşım: Prematür ejakülasyon değerlendirme anketi<br>Dr. Hacı İbrahim Çimen, Dr. Ege Can Şerefoğlu .....                                                                                                                                                   | .282 |
| Güncel Makale Özeti<br>Anestezi yapılan ratlarda dopamin reseptör D3 agonisti 7-hidroksi-n, n-di-n-propilaminotetralin<br>hidrobromürün hipotalamik bölgede medial preoptik alana mikroiinjeksiyonu ile oluşturulan ejakülasyon<br>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Fikret Erdemir, Doç. Dr. Mete Kılıçer ..... | .284 |
| Prematür ejakülasyon ve serum leptin düzeyi: Bir tanısal olgu-kontrol çalışması<br>Çeviri: Dr. Tımuçin Şipal, Prof. Dr. M. Murad Başar .....                                                                                                                                                         | .286 |
| Prematür ejakülasyon için enjektabl hyaluronik asit jel kullanılan glans penis augmentasyonunun uzun dönem etkisi<br>Çeviri: Doç. Dr. Ahmet Soylu .....                                                                                                                                              | .287 |
| Korpus kavernozum ve tunika albugineanın elektrofizyolojik aktiviteleri: Ereksiyon mekanizmasında tunika albugineanın olası rolü<br>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Fikret Erdemir .....                                                                                                                       | .288 |
| Sıçanda kavernoöz nörotomiye bağlı gelişen penil hipokside sildenafil uygulanmasının etkisi<br>Çeviri: Dr. Tuna Karatağ, Doç. Dr. Muammer Kendirci .....                                                                                                                                             | .289 |
| İzole insan penil korpus kavernozum dokusuna aldosteronun etkisi<br>Çeviri: Dr. Adem Yaşar, Doç. Dr. Fikret Erdemir .....                                                                                                                                                                            | .290 |
| Kronik günlük tadalafil verilmesi kavernozaal sinir rezeksiyonu sonrası görülen korporeal fibrozisi ve veno-oklüziv disfonksiyonu önler<br>Çeviri: Dr. Uğur Üyetürk, Yrd. Doç. Dr. Fikret Erdemir .....                                                                                              | .291 |
| Diabetik erektil disfonksiyonlu sıçan modelinde kronik tip-5 fosfodiesteraz tedavisi AKT sinyalizasyonunu<br>uyararak korporeal düz kas apoptozunu baskılar<br>Çeviri: Dr. Mustafa Kadihasanoğlu, Doç. Dr. Muammer Kendirci .....                                                                    | .292 |
| Tadalafil 65 yaş üstü erkeklerdeki erektil disfonksiyon tedavisinde etkin ve iyi tolere edilebilir:<br>Birleşik devletler'deki ulusal tadalafil çalışmasındaki erektil disfonksiyonlu erkeklerde çoğul gözlemlerden sonuçlar<br>Çeviri: Dr. Mustafa Kadihasanoğlu, Doç. Dr. Muammer Kendirci .....   | .293 |
| Kanada'da gerçek yaşam şartlarında sildenafil ile tedavi memnuniyeti: Altı aylık prospektif, gözlemsel birinci<br>basamak tedavi pratiği<br>Çeviri: Dr. Hakan Şirin, Doç. Dr. Muammer Kendirci .....                                                                                                 | .294 |
| Prostat kanser tedavisine ikincil gelişen erektil disfonksiyon tedavisinde fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri:<br>Cochrane sistemik inceleme sonuçları<br>Çeviri: Dr. Murat Topçuoğlu, Doç. Dr. Murat Çakan .....                                                                                    | .295 |
| Peyronie hastalığının tedavisinde intralezyonal Klostridiyal kollajenaz enjeksiyonu: Prospektif, tek merkezli,<br>non-plasebo kontrollü çalışma<br>Çeviri: Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Murat Zor .....                                                                                            | .296 |
| Peyronie hastalığının tunika albuginea plikasyonu veya perikardial greft kullanılarak parsiyel plak eksizyonu ile<br>cerrahi onarımı: Uzun dönem takipleri<br>Çeviri: Dr. Serkan Altıntaş, Prof. Dr. Tahir Turan .....                                                                               | .298 |
| Primer hipospadias cerrahisi öncesi dihidrotestesteron transdermal jel etkinliği: Prospektif, kontrollü randomize çalışma<br>Çeviri: Dr. Onur Telli, Dr. Evren Süer, Doç. Dr. Tarkan Soygür .....                                                                                                    | .299 |
| Asistanların hipospadias onarımı eğitimi: Katılımın değişkenliği<br>Çeviri: Dr. Evren Süer, Doç. Dr. Tarkan Soygür .....                                                                                                                                                                             | .300 |
| Epispadias-ekstrofi kompleksli erkek hastalarda fonksiyonel rekonstrüksiyon sonrası genital ve üreme fonksiyonları<br>ile ilişkili uzun dönem sonuçlar<br>Çeviri: Dr. Muharrem Okutucu, Doç. Dr. Tarkan Soygür .....                                                                                 | .301 |
| İnmemiş testislerde laparoskopinin ek faydası: Karşı taraf patent prosesusun bulunması<br>Çeviri: Dr. Onur Telli, Doç. Dr. Tarkan Soygür .....                                                                                                                                                       | .302 |
| Ereksiyon ve ejakülasyon esnasında testislerdeki morfolojik değişikliklerin fizyolojisi: Bir köpek çalışması<br>Çeviri: Dr. Uğur Boylu, Yrd. Doç. Dr. Fikret Erdemir .....                                                                                                                           | .303 |
| Erkek üreme sisteminin bozuk venöz drenajının selektif olarak bağlanması ile benign prostat hiperplazisinin<br>geriye döndürülmesi: Yeni mekanizma, yeni tedavi<br>Çeviri: Dr. Alper Eken, Doç. Dr. İ. Atilla Aridoğan .....                                                                         | .305 |
| Benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlarında günlük tek doz tadalafil kullanılması: Bir doz bulma çalışması<br>Çeviri: Dr. Ekrem Akdeniz, Prof. Dr. Ramazan Aşçı .....                                                                                                       | .306 |

|                                                                                                                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI .....                                                                                                                                                                                              | 308 |
| KONGRE TAKVİMİ .....                                                                                                                                                                                                                | 309 |
| Eretil disfonksiyonlu erkeklerde androjen yetersizliğinin prevalansı<br>Çeviri: Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan .....                                                                                                         | 310 |
| Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromlu (KP/KPAS) hastalardaki prematür ejakülasyon üzerine ilk elektro stimülasyon çalışması<br>Çeviri: Dr. Serkan Varol, Prof. Dr. Ramazan Aşçı .....                                       | 311 |
| AÜSS/BPH tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği: Altı Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışma<br>Çeviri: Dr. Abdullah Açıkgöz, Prof. Dr. Ramazan Aşçı .....                                                                        | 312 |
| İNFERTİLİTE                                                                                                                                                                                                                         |     |
| D e r l e m e<br>Testiküler dokunun in vitro fertilizasyon laboratuvarında değerdendirilmesi<br>Uzm. T. Bio. Bilge Özait, Uzm. T. Bio. Sibel Bulgurcuoğlu .....                                                                     | 313 |
| Palpe edilemeyen inmemiş testis olgularında yaklaşıml<br>Dr. İlker Gökce, Doç. Dr. Tarkan Soyğür .....                                                                                                                              | 317 |
| Gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji<br>Prof. Dr. Kaan Aydos .....                                                                                                                                                                  | 320 |
| G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i<br>Spinal kord hasarlı erkeklerde semen parametreleri: Değişiklikler ve etioloji<br>Çeviri: Dr. Emre Ulukaradağ, Prof. Dr. Ahmet Metin .....                                                      | 335 |
| Varikoselli infertil hastalarda oksidatif stresin değerdendirilmesi<br>Çeviri: Uzm. Dr. Hasan Soydan, Doç. Dr. Cüneyt Adayener .....                                                                                                | 336 |
| Sperm hareketliliğinde geçici azalma: Hangi hastalarda toplandıktan hem yarım hem de iki saat sonra hareketlilik kontrol edilmeli?<br>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Cüneyt Adayener .....                             | 338 |
| Cep telefonları ve erkek infertilitesi<br>Çeviri: Dr. Ömer Faruk Yağlı, Yrd. Doç. Dr. Muzaffer Eroğlu .....                                                                                                                         | 339 |
| Intraabdominal inmemiş testis olgularına aparoskopik orkiopksi yapılması sırasında eş zamanlı patent<br>processus vaginalis saptanması ve laparoskopik olarak onarılması<br>Çeviri: Dr. İlker Gökce .....                           | 340 |
| 5 - alfa redüktaz eksikliği olan vakalar ile izole bilateral kriptorşidizm olan vakalar arasında testiküler gelişim arklılıkları<br>Çeviri: Dr. Ali Furkan Batur .....                                                              | 341 |
| İnfertilite araştırmaları esnasında insidental olarak saptanan testiküler lezyonlar genellikle benign<br>karakterdedir ve konservatif olarak tedavi edilebilir<br>Çeviri: Dr. Yasin Aydoğmuş .....                                  | 342 |
| Varikozel onarımının infertilite tedavisinde halen rolü var mı?<br>Çeviri: Uzm. Dr. Volkan İzol, Doç. Dr. İ. Atilla Ardoğan .....                                                                                                   | 344 |
| Seminal tübül hücrelerinin pubertede östradiol, folikül uyarıcı hormon veya her ikisinin birden<br>uygulanması sonrası matürasyon, proliferasyon ve apoptozisi<br>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Kenan Karademir ..... | 346 |
| İnsan spermatozoasındaki akrozom reaksiyonunda östradiolün fizyolojik rolü<br>Çeviri: Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Kenan Karademir .....                                                                                              | 347 |
| BİR PORTRE<br>Prof. Dr. M. Murad Başar .....                                                                                                                                                                                        | 348 |
| KADIN CİNSEL SAğLIğI                                                                                                                                                                                                                |     |
| D e r l e m e<br>Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ve metabolik sendrom<br>Dr. Mehmet Ekinci, Dr. M. Burak Hoşcan .....                                                                                                              | 349 |
| Nöroleptik tedavilerin cinselliğe etkisi<br>Yrd. Doç. Dr. Nihal Bostancı Daştan, Prof. Dr. Sevim Buzlu .....                                                                                                                        | 353 |
| G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i<br>Obstruktif uyku apnesi sendromu olan kadınlarda seksüel fonksiyonların değerdendirilmesi<br>Çeviri: Dr. Bülent Uysal, Prof. Dr. Ahmet Metin .....                                              | 356 |
| Vestibülodina'nın adjuvan tedavisinde amielle vajinal dilatatör kullanımı<br>Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Gülüm .....                                                                                                                    | 357 |
| Vulvodina<br>Çeviri: Dr. Mehmet Gülüm .....                                                                                                                                                                                         | 358 |
| Yaşlılıkta cinsellik ve evliliğe bakış açısı: Bir güncelleme<br>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Ayşe Sayan, Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün .....                                                                                                   | 359 |
| İnfertilite tedavisiyle gebe kalmış kadınların deneyimleri ile ilgili kalitatif bir çalışma<br>Çeviri: Araştırma Görevlisi Güliz Önat Bayram .....                                                                                  | 361 |



## PSA Tipleri

Uzm. Dr. Önder Cangüven, Prof. Dr. Selami Albayrak  
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Prostat spesifik antijen (PSA) tek zincirli 237 amino asit ve 4 karbonhidrattan oluşan bir glikoproteindir. Molekül ağırlığı yaklaşık 34 kilodaltondur. İlk üyesi 1930'lu yıllarda bir protein olarak tanımlanmış kallikrein ailesindendir.

Serin proteazlar, 19. kromozom üzerinde birbiri ardına dizilmiş, korumalı, geniş bir gen kümesi tarafından kodlanmaktadır. Ailenin ilk üç üyesinden ilki olan KLK1 doku kallikreindir ve pankreas ve böbrek dokusunda bulunmaktadır. KLK2 ve KLK3 (PSA) ise prostatta bulunmaktadır (1). Bu üç serin proteaz, aileyi oluşturan ilk üyelerdir. İnsan genom dizininin son yıllarda tamamen ortaya çıkarılması ile 12 KLK geninin daha bulunduğu gösterilmiştir.

Bu konudaki araştırmaların temel amacı KLK'ların potansiyel biyolojik fonksiyonlarını ortaya çıkarmaktır. KLK3 (PSA)'ün prostat kanseri tanısına olan katkısı ortadadır. Diğer KLK'ler potansiyel fonksiyonları açısından yoğun bir şekilde incelenen araştırma konularıdır. Fonksiyonel olarak prostat epitel hücrelerinden salgılanan PSA, organa özgü kallikrein benzeri bir serin proteazdır. PSA, prostat dokusu dışında meme kanserlerinde, normal meme dokusunda, sütte, adrenal ve renal kanser dokularında çok düşük konsantrasyonlarda görülmektedir (2). Konsantrasyonlarının düşük olmasından dolayı, PSA'nın esas olarak prostatik lümen epitel hücrelerinde üretilen organ spesifik bir belirteç olma özelliği gölgelenmemiştir.

Prostat içinde hK2, PSA'dan (hK3'ten) daha az bulunmaktadır. HK2/PSA oranı, insan serumunda 0.1/30, seminal vezikülde ise 100/500'tür (3). PSA'nın fonksiyonu ejakülasyonu müteakip semende bulunan semenojelin ve fibronektin gibi jel formundaki proteinlerin likefaksiyonunu sağlamaktır.

PSA kullanımından sonraki en önemli olay belki de çeşitli PSA formlarının tanımlanmasıdır. Kanda ölçülebilir PSA proteinlere bağlı kompleks (bağlı, cPSA) veya serbest (bağlı olmayan) iki ayrı formda bulunmaktadır (4).

Kanda PSA'ya bağlanan üç ayrı protein tanımlanmıştır

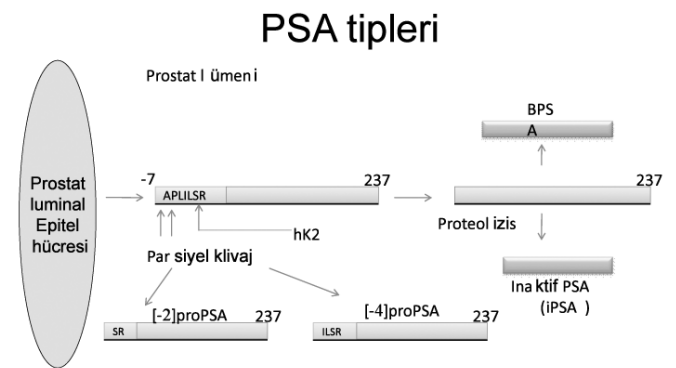
(Tablo 1). Bunlar ACT, alfa-2 makroglobülin ve alfa1 proteaz inhibitörüdür. Kana karışan PSA'nın %70'i bu proteazlara bağlı haldedir (5). A2M'ne bağlandığında PSA maskeleyenir ve bu yapıdaki kompleks formu saptamak zordur. ACT'ye bağlı kompleks PSA ise immünoreaktiftir ve yüksek miktarlarda bulunur.

**Tablo 1:** PSA'nın Moleküler Çeşitleri

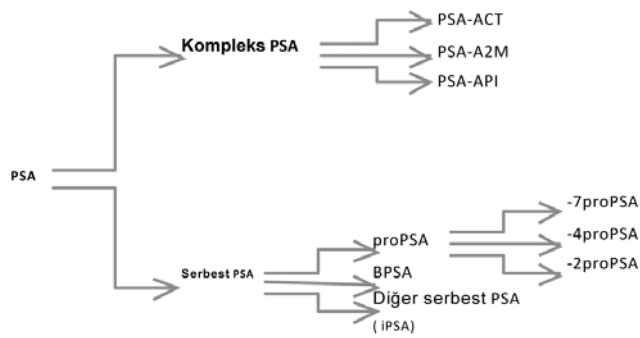
| PSA Tipi     | Serum % |
|--------------|---------|
| Kompleks PSA | 60-95   |
| PSA-ACT      | 60-90   |
| PSA-API      | 1-5     |
| PSA-A2M      | 10-20   |
| Serbest PSA  | 5-40    |

PSA %5 ile %35 oranında serbest halde bulunur. Prostat kanser hücreleri benign prostata göre daha fazla PSA üretmeseler de, kanser hücrelerinden üretilen PSA proteolitik işlemlere uğramadan seruma karışmaktadır. Böylelikle prostat kanserli hastaların ACT'e bağlı kompleks PSA oranları artmakta, serbest PSA miktarı yüzde olarak azalmaktadır (6).

Normalde PSA molekülü lümen epiteli içinde yapılır. İnaktif haldeki bu PSA ya, pro-PSA diyoruz. Bu PSA molekülünün aktif alanında 7 amino asitli bir peptit yapısı vardır. Bu hali ile seminal plazmaya dökülür, burada yüksek konsantrasyonlarda bulunan enzimler yardımı ile peptit



**Şekil 1:** PSA Tipleri.



**Şekil 2:** PSA'nın serbest ve kompleks alt grupları.

yapısı koparılarak aktif PSA molekülü şeklinde kalır (7). Aktif PSA molekülüne dönüşüm hücre içinde de olabilmektedir. Muhtemelen burada da aynı enzimler mevcuttur (Şekil 1-2).

Bu moleküllerin seminal plazmaya geçişi doğal bir yoldur. Ama kana geçişi çok özel şartlar gerektirmektedir.

PSA aktif alanının boş olması kompleks yapacağı molekülle bağlanabilmesi için gereklidir. İlk hali olan pro-PSA'de 7 amino asit vardır. HK2, az olarak ta HK4 nedeni ile bu 7 amino asitten eksilmeler olabilmektedir. Hangi pro-PSA olursa olsun molekülün bağlanma uçları boş olmadığı için kompleks yapamamakta bu nedenle de aktif olmamaktadır ve serumda bu hali ile saptanabilmektedir (8,9).

B-PSA olarak adlandırılan molekül ise daha çok prostatın santral zonundan köken alan bir molekül olup bazı bağlanma noktalarında parçalanmalar nedeniyle moleküller uyumsuzluğa, bu ise kompleks oluşturamamaya neden olmaktadır. Bu da serbest PSA'nın bir formu olarak serumda saptanabilmesine yol açmaktadır (9,10). İntakt PSA dediğimiz formda ise molekülde herhangi bir kırılma bulunmamaktadır. Radikal prostatektomi sonrası kompleks yapmamış PSA serumdan 2-3 saat içinde böbrekler tarafından temizlenir. Kompleks PSA ise birkaç hafta sonra saptanamaz olabilecektir. Ama kansere spesifik değildir. Prostatın benign ve malign hastalıklarında önemli oranda PSA örtüşmeleri gözlemlenmektedir.

Özellikle gri zon olarak bilinen 10mg/dl'nin altındaki bölgede serbest/total PSA oranı iyi huylu, kötü huylu ayırımında önemlidir.

### Serbest PSA'nın serum izoformları:

PSA'nın öncül formu (proPSA); gerçek (tam) PSA'nın 237 amino asidine ilave olarak 7 amino asit peptid içerir. HK2 tarafından bu zincir salınım sonrası ayrıştırılır (inaktif olan proPSA aktif PSA'ya dönüşür). Prostat kanseri gibi hücre bütünlüğünün bozulduğu durumda inaktif PSA serbest PSA olarak seruma karışır, böylelikle prostat kanserli hastalarda serbest PSA'nın çoğunluğu buradan oluşur.

Khan ve ark. yapmış olduğu çalışmalarda da gösterilmiştir ki, özellikle 2.5-4 ng/ml arasındaki hastalarda prostat kanserinin erken tanısında proPSA önemli bir yer tutmaktadır (11,12). Sokoll ve ark. na göre proPSA yüzdesi kanserlilerin %75'inde artmış olarak bulunmuştur (9).

Serbest PSA formlarından bir diğeri de BPSA (benign PSA) olarak tanımlanmıştır.

Marks ve ark. BPSA'nın semptomatik BPH'in asemptomatik ayırımında yardımcı olduğunu göstermiştir. Tek başına kanserli ve benign doku ayırımını yapamamaktadır (10).

ProPSA'nın tam fakat inaktif olan bir başka formu da intakt PSA'dır. Prostat kanser hücrelerinde bulunmakta, kanserin kesin ayırımında intakt/serbest oranından yararlanma üzerine çalışmalar devam etmektedir (13,14).

### Kompleks PSA:

Klinik olarak tespit edilebilen bağlı PSA'ların çoğunluğu ACT'ye bağlı, küçük bir miktarı API'ya bağlıdır. Bütün bağlı olanların toplamına kompleks PSA adı verilmektedir. Çoğunlukla ACT'ye bağlı bulunan PSA'nın tüm kompleks formları(cPSA) kanserli hastalarda daha fazla bulunmaktadır. Çalışmalar cPSA'nın total PSA'ya çok merkezli çalışmalarla üstünlüğü kanıtlamıştır. cPSA'nın sınır değerlerinin 1.5-8.3ng/ml arasında hassasiyetinin %80-%95 olduğu gösterilmiştir. Bu durumun tPSA'ya göre %8'lik artı üstünlük sağladığı gösterilmiştir (15).

PSA'nın alt grupları ile ileride yapılacak olan çalışmaların sonuçları sonrasında daha az sayıdaki biopsilerle prostat kanseri öngörümüz artacaktır.

## Kaynaklar:

1. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era.; *Urology*. 1995;45: 729-744.
2. Monne M, Croce CM, Yu H, Diamandis EP. Molecular characterization of prostate-specific antigen messenger RNA expressed in breast tumors.; *Cancer Res*. 1994;54: 6344-6347.
3. Black MH, Magklara A, Obiezu CV, et al. Development of an ultrasensitive immunoassay for human glandular kallikrein with no cross-reactivity from prostate-specific antigen.; *Clin Chem*. 1999;45: 790-799.
4. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors.; *Eur J Biochem*. 1990;194: 755-763.
5. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin.; *Clin Chem*. 1991;37: 1618- 1625.
6. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era.; *Urology*. 1995;45: 729-744.
7. Chen Z, Chen H, Stamey TA. Prostate specific antigen in benign prostatic hyperplasia: Purification and characterization.; *J Urol*. 1997;157: 2166-2170.
8. Kumar A, Mikolajczyk SD, Goel AS, et al. Expression of pro form of prostate-specific antigen by mammalian cells and its conversion to mature, active form by human kallikrein 2.; *Cancer Res*. 1997;57: 3111-3114.
9. Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD, et al. Proenzyme psa for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total psa range: Preliminary analysis.; *Urology*. 2003;61: 274-276.
10. Marks LS, Linton HJ, Gasior CL. BPSA is a potential serum marker for benign prostatic hyperplasia (BPH).; *J Urol*. 2001;165: 266A.
11. Khan MA, Partin AW, Rittenhouse HG, et al. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml.; *J Urol*. 2003;170: 723-726.
12. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer.; *J Urol*. 1993;150: 100-105.
13. Christensson A, Lilja H. Complex formation between protein C Inhibitor and prostatespecific antigen in vitro and in human semen. *Eur J Biochem*. 1994;220: 45-53.
14. Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA. The free, noncomplexed form of PSA versus that complexed to alpha 1-antichymotrypsin.; *Urol Clin North Am*. 1993a;20: 681-686.
15. Partin AW, Brawer MK, Bartsch G, et al. Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: Results of a prospective multicenter clinical trial.; *J Urol*. 2003;170: 1787-1791.

## Üremi ve cinsel fonksiyon

Yrd. Doç. Dr. Muzafer Eroğlu, Prof. Dr. Ahmet Metin  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji AD

Birleşik devletlerde 10-30 milyon arası erkek erektil disfonksiyondan (ED) şikayet etmektedir (1). ED üremik hastalarda da yaygın olarak görülmekle birlikte, tam oranı bilinmemektedir. Hemodiyaliz öncesi %9 olan ED oranı hemodiyalize giren erkeklerde %41-93'e kadar yükselmektedir (2). Hemodiyaliz hastalarında ED oranının bu kadar değişken olmasının sebebi ED tanımı ile ilgili farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Üremik hastalarda görülen erektil disfonksiyonun sebebi multifaktöryeldir. Penisin damarsal hastalıkları, prolaktinemi, otonom nöropati, psikolojik nedenler, diyet kısıtlamaları ve ateroskleroz, kalp hastalığı, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar, diüretikler, antihipertansifler, anti-depresanlar ve H2 antagonistleri gibi bazı ilaçlar; hemodiyaliz hastalarında ED'un en önemli sebepleridir (1,3,4).

Rosas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hemodiyaliz hastalarında görülen ED'un diyabet ileri yaş ve ACE (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörü) kullanmama ile yakından ilişkili olduğunu gösterdiler (2). Birçok çalışma ileri yaşın da önemli bir neden olduğunu gösterdi (5,6,7). Bunun dışında kronik hastalıkların varlığı, şiddeti ve süresi de üremik hastalarda görülen ED'un sebepleri arasındadır. Diyabetik nefropatili hastaların %99'unda ED yakınlaması vardır (8). Hemodiyaliz hastalarında psikojenik bozukluklar da çok sık oranda görülmektedir. Bunun sebepleri arasında hastanın kendisini makinaya bağlı hissetmesi, nakil için böbrek bulamaması, evlenememe ve çocuğunun olmayacağı korkusu, bulaşıcı hastalıklar korkusu ve kendine olan güvenin azalmasını sayabiliriz.

Aneminin de bu hastalarda bir ED sebebi olduğu ve eritropoetin tedavisi ile hem hastaların hematokrit seviyelerinin düzeldiği hem de ED'un düzeldiği gösterilmiştir (9,10). Hemodiyaliz hastalarının %25-55'inde prolaktin seviyeleri değişir. Prolaktin seviyesindeki değişikliğin hangi mekanizma ile ED yaptığı bilinmemekle beraber bunun libido değişikliği yaparak ED'a neden olduğu sanılmaktadır (11).

Bazı yazarlar eritropoetin uygulamasının aynı zamanda prolaktin seviyesini de düzelterek impotansı iyileştirdiğini savunmuşlardır (12). Rodger ve arkadaşları ise ED olan ve olmayan diyaliz hastalarında prolaktin seviyeleri arasında fark olmadığını göstermişlerdir (13).

Üreminin nitrik oksit (NO) üzerine olan etkisi araştırılmış ve üremik tavşanlarda endojen NO seviyesinin düştüğünü ve buna bağlı olarak 5 fosfodiesteraz inhibitörlerinin yeterince etkili olmadığı sonucuna varılmıştır (14). Cerqueria ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üremik hastaların değerlendirilmesinde uluslararası erektil disfonksiyon indeksini kullanarak hastaları ED şiddetine göre sınıflandırdılar ve son zamanlarda üremik hastaların tedavilerindeki birçok köklü değişikliğe rağmen ED oranının hala yüksek düzeylerde olduğunu tespit ettiler (8). Yine aynı çalışmada yaşı önemi de araştırılmış ve 18-40 yaş arası insanların %66'sının ED sorununun olmadığını, 60 yaş üstünde ise bu oranın %6 olduğunu belirtilmiştir.

Hemodiyalize girmeye başlayan erkek hastalarda cinsel ilişki sayısında %37, penil tümeseansta %50 ve cinsel istekte %43 oranında azalma olmaktadır (15). Hemodiyalize girme süresinin bir etkisi olup olmadığı araştırılmış ve çalışmalar bu sürenin ED oranına bir katkısının olmadığını göstermiştir (8,16).

### EREKTİL DİSFONKSİYON ve RENAL TRANSPLANTASYON

Bazı yazarlar renal transplantasyon (rTx) sonrası endokrin, metabolik ve psikojenik sebepler düzeldiği için hastaların ED şikayetinin ortadan kalktığını öne sürmüşlerdir. Diğer bir grup ise rTx sonrası hastalarda belirgin bir düzelme olmadığını bunun sebeplerini ilaçların yan etkilerine, penisin damarsal yapısının bozulmasına, özellikle renal greftin vücut tarafından kabul edilip edilmeyeceği ile ilgili anksiyeteye ve altta yatan hastalığa bağlı olduğunu belirtmişlerdir. El-Bahnasawy ve arkadaşları rTx sonrası hastaların %12'sin-

de erektil fonksiyonun bozulduğunu, %43'ünde aynı kaldığını ve %44'ünde ise iyileştiğini göstermişlerdir (17). RTx öncesi IIEF skoru, hastanın yaşı ve anastomozun yapıldığı arter de ameliyat başarısını etkileyen faktörlerdendir. Cerrahların çoğu anastomoz için internal iliak arteri seçmektedir (18). İnternal iliak artere yapılan uç uca anastomoz sonrası vaskülojenik ED görülme oranı %10'dur (19). Diğer internal iliak arter normal ise tek taraflı olarak internal iliak arteri bağlamanın erektil fonksiyona bir zararı yoktur. Bununla birlikte diğer internal artere 2. bir anastomoz yapılacaksa vaskülojenik ED oranı %25-65 seviyesine çıkmaktadır (18,20). Nghiem ve arkadaşları her internal iliak arteri bağlamanın pelvik devaskülarizasyon anlamına gelmediğini çünkü birkaç ay içinde kollaterallerin geliştiğini göstermişlerdir (19). Yine de ikinci bir anastomoz yapılacaksa bunun internal arter dışında bir artere yapılmasında fayda vardır.

Arter anastomozlarının başarılarının karşılaştırıldığı bir çalışmada eksternal ve internal arterler arasında fark olmadığı ancak common iliak arter anastomozlarının daha fazla ED'ye sebep olduğu gösterilmiştir (21).

Diyaliz ve rTx yapılan hastaların cinsel ilişki, penil tümörler ve cinsel istek yönünden karşılaştırıldığı bir çalış-

mada rTx yapılan hastalarda tüm parametrelerde anlamlı düzelme gözlemlendi (15). Yine aynı çalışmada her 2 grup arasında Testosteron ve FSH seviyeleri arasında fark yokken, LH ve prolaktin seviyesi rTx yapılan hastalarda daha düşük seviyede idi.

## SONUÇ

Üremi ED ilişkisi ilk olarak 1975 te çalışılmıştır (22). Yapılan bu ilk çalışmada üremik hastalarda ED oranı %80 olarak bulunmuştur. Bu tarihten beri yapılan birçok çalışmada üremik hastalarda önemli oranda ED görüldüğü belirtilmiştir (21). Birçok sebep arasında en önemlileri yaş ve kronik hastalıklar olarak sıralanabilir. Yaş dışında diğer sosyo demografik özelliklerin HD hastalarında ED ile bir ilişkisi gösterilememiştir. Yüksek dansiteli Lipoprotein seviyesindeki değişiklikler, anksiyete ve depresyon gibi faktörler de üremik hastalarda ED oluşmasında önemli faktörlerdir. Antihipertansif kullanan ve kullanmayan hastalarda ED görülme sıklığı açısından fark yoktur (8). Hemodiyalize giren hastalara yapılan rTx in ED'ü düzeltip düzeltmediği konusunda da farklı görüşler vardır.

## Kaynaklar:

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993 Jul 7;270(1):83-90
2. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, Grosman E, Glasser D and Feldman HI. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. Kid Int. 2001;59:2259-66
3. Carson CC, Patel MP. The epidemiology, anatomy, physiology and treatment of erectile function in chronic renal failure patients. Am J Kidney Dis 1999;6:296-309
4. Glass CA, Fielding DM, Evans C, Ashcroft JB. Factors related to sexual functioning in male patients undergoing hemodialysis and with kidney transplants. Arch Sex Behav. 1987 Jun;16(3):189-207.
5. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994 Jan;151(1):54-61.
6. Klein R, Klein BE, Lee KE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes Care. 1996 Feb;19(2):135-41.
7. Jønler M, Moon T, Brannan W, Stone NN, Heisey D, Bruskewitz RC. The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. Br J Urol. 1995 May;75(5):651-5.
8. Cerqueira J, Moraes M and Glina S. Erectile dysfunction: Prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. Int J of Imp Res 2002;14:65-71
9. Sobh MA, Abd el Hamid IA, Atta MG, Refaie AF. Effect of erythropoietin on sexual potency in chronic haemodialysis patients. A preliminary study. Scand J Urol Nephrol. 1992;26(2):181-5.
10. Imagawa A, Kawanishi Y, Numata A. Is erythropoietin effective for impotence in dialysis patients? Nephron. 1990;54(1):95-6.
11. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. J Am Soc Nephrol. 1999 Jun;10(6):1381-8.
12. Schaefer RM, Kokot F, Wernze H, Geiger H, Heidland A. Improved sexual function in hemodialysis patients on recombinant erythropoietin: a possible role for prolactin. Clin Nephrol. 1989 Jan;31(1):1-5.
13. Rodger RS, Fletcher K, Dewar JH, Genner D, McHugh M, Wilkinson R, Ward MK, Kerr DN. Prevalence and pathogenesis of impotence in one hundred uremic men. Uremia Invest. 1984-1985;8(2):89-96.
14. Kilicarslan H, Yildirim S, Bagcivan I, Gokce G, Sarac B, Sarioglu Y. The effects of chronic renal failure on phosphodiesterase inhibitor-induced relaxation responses in rabbit cavernosal strips. Eur J Pharmacol. 2003 Feb 21;462(1-3):155-60.
15. Chu SH, Tay SK, Chiang YJ, Chuang CK, Chen HW, Chen CS, Chou CC, Huang CC. Male sexual performance and hormonal studies in uremic patients and renal transplant recipients. Transplant Proc. 1998 Nov;30(7):3062-3.
16. Di Paolo N, Capotondo L, Gaggiotti E, Rossi P. Sexual function in uremic patients. 18 months' follow-up in 26 subjects. Contrib Nephrol. 1990;77:34-44.
17. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, El-Sawy E, Ali-El Dein B, Shehab El-Dein AB, Refaie A, El-Hammady S. Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation. Int J Impot Res. 2004 Dec;16(6):521-6.
18. Taylor RM. Impotence and the use of the internal iliac artery in renal transplantation: a survey of surgeons' attitudes in the United Kingdom and Ireland. Transplantation. 1998 Mar 15;65(5):745-6
19. Hefty TR. Complications of renal transplantation: the practicing urologist's role. AUA update series X:58, 1991
20. Gittes RF, Waters WB. Sexual impotence: the overlooked complication of a second renal transplant. J Urol. 1979 Jun;121(6):719-20.
21. Pourmand G, Emamzadeh A, Moosavi S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Nikoobakht M, Saraji A, Salem S. Does renal transplantation improve erectile dysfunction in hemodialysed patients? What is the role of associated factors? Transplant Proc. 2007 May;39(4):1029-32.
22. Abram HS, Hester LR, Sheridan WF, Epstein GM. Sexual functioning in patients with chronic renal failure. J Nerv Ment Dis. 1975 Mar;160(3):220-6.



## Prematür ejakülasyon tanısında yeni bir yaklaşım: Prematür ejakülasyon değerlendirme anketi

Dr. Hacı İbrahim Çimen, Dr. Ege Can Şerefoğlu  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

Prematür ejakülasyonun (PE) %21'e varan prevalansı ile en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olduğu kabul edilmektedir ve erkeklerin %75'inin hayatlarının bir döneminde PE şikayetinden yakındıkları kaydedilmiştir (1). Epidemiyolojik çalışmalar tahmini PE prevalansının tüm yaş grupları için %16-38, 18-59 yaş arasında ise %31 olduğunu göstermiştir (2). PE'nin evrensel bir tanımı yoktur. "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders"ın 4. yayını (DSM-4) PE'yi "Belirgin bir sıkıntıya ve toplumsal zorluğa neden olan, penetrasyon öncesi, sırası veya hemen sonrasında minimal uyarıyla ve kişinin isteğinden önce, inatçı veya tekrarlayıcı orgazm ve ejakülasyon başlaması" olarak tanımlamaktadır (3). PE'nin tanımındaki bu yetersizlikten dolayı bir çok epidemiyolojik çalışmada saptanan PE insidansı oldukça faklıdır ve PE tanısı için ideal metodun ne olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır (4).

İntravajinal ejakülasyon gecikme zamanı (IELT), vajinal penetrasyondan intravajinal ejakülasyona kadar geçen süredir ve PE klinik çalışmalarında sıklıkla değerlendirme kriteri olarak kullanılmaktadır (5). IELT'i 1 yada 2 dakikanın altında olan erkeklerin genelde PE hastası olduğu kabul edilmektedir (3). Her ne kadar IELT tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir araç olsa da, PE'yi sadece IELT'e dayanarak tanımlamak güçtür çünkü hastalarda IELT'i kısaltan sebepler farklıdır ve IELT tek başına PE'nin diğer yönlerini kapsamamaktadır (6). Başka bir deyişle IELT'i 3, 4 hatta 5 dakika olan erkekler PE hastası olduklarını düşünebilirken, bunun aksine IELT'i 1 yada 2 dakika olan erkekler PE problemi yaşamadıklarını ileri sürebilirler (7). Ayrıca günümüzde kullanılmakta olan IELT ölçüm metodları ideal değildir. Çünkü ölçüm esnasında yaşanan subjektif zorluklar sonuçların değerlendirilmesinde sapmalara neden olabilmektedir (4). Bu durum PE hastalarının uygun olarak kategorize edilmesinde IELT'in güvenilir bir araç olamayabileceğini göstermektedir.

Her ne kadar kronometre yardımıyla ölçülen IELT en çok kabul gören ve objektif olduğu düşünülen bir yöntem ise de, bir çok yazar bu yöntemin geçerliliğini tartışmaktadır. İlişki esnasında kronometre kullanmanın zorluğu, cinsel ilişkinin kalitesinin azalması ve bu yöntemin tüm hastalar veya partnerleri tarafından kabul edilmemesi gibi nedenler IELT ölçümünü kısıtlamaktadır (4).

PE değerlendirmesinde IELT kullanımına ilişkin bu kaygılar nedeniyle Symonds ve ark. tarafından DSM-IV-TR tanımının temel öğelerini (kontrol, sıklık, minimal cinsel stimülasyon ve toplumsal zorluk) sorgulayan ve böylelikle klinik çalışmalarda PE tanısını standardize etmeyi amaçlayan 5 ögeli bir anket geliştirmişlerdir (8). Prematür Ejakülasyon Değerlendirme Anketi (PEDT: Premature Ejaculation Diagnostic Tool) adıyla Türkçe'ye tarafımızca çevrilen ve valide edilen bu anket sonuçlarının PE hastalarında ölçülen IELT sonuçlarıyla korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir (9).

Kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz bu çalışmaya PE şikayeti ile polikliniğimize başvuran 94 hasta dahil edilmiştir ve hastalardan PEDT'yi tamamlamaları ve 1 ay süreyle IELT ölçümlerini kaydetmeleri istenmiştir. İlginç olarak bu 94 hastanın 78'i PEDT'yi tamamlayabilmiş ancak sadece 35'inden (%37,2) IELT'e dair veri toplanabilmiştir (9). IELT ölçümlerinin elde edilmesindeki bu başarısızlığın toplumumuzun kültürel özelliklerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hala cinselliğin bir tabu olduğu ve kadınların cinsel yaşamlarında daha pasif olmaya meylettiği toplumumuzda, IELT zamanını ölçmesi beklenen kadın partner cinsel ilişki sırasında kronometre kullanmaktan utanabilir yada erkek partnerler bu alışılmış dışı durumu uygunsuz ve rahatsız edici bulabilir. Ek olarak kronometre kullanımı partnerlerde dikkat dağınıklığına yol açarak cinsel ilişkinin kalitesini düşürebilir ve bu durum hastaların IELT ölçümlerindeki isteksizliğin bir başka sebebi olabilir. Tüm bu olasılıklar dikkate alındığında özellikle toplumumuzda IELT, anketlere göre PE'yi değerlendirmede daha az uygulan-

bilir gözükmektedir.

Kaleme aldığı bir editör yorumunda McMahon, IELT'in tek başına PE durumunu belirlemedeki yeterliliği, IELT'in yerine hasta tarafından bildirilen sonuçların (PROs: patient-reported outcomes) kullanımı ve tek ögeli PROs ile birden fazla ögeli PROs'ların prediktif değerleri arasındaki fark gibi PE tanı metodlarındaki belirsizliklerin altını çizmiştir (4). Bu yorumun sonunda kronometre yardımıyla ölçülen IELT ile valide edilmiş PROs kombinasyonunun PE

durumunun tespitinde yeterli olacağını ileri sürmüştür.

Sonuç olarak, tek başına ya da IELT ölçümleriyle kombine halde PEDT, PE hastalarının tanısında, sınıflanmasında ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanışlı bir araçtır. Toplumsal özelliklerimiz dikkate alındığında bu anket ile PE'yi değerlendirmek, IELT ölçümünden daha uygulanabilir görünmektedir. PEDT'nin IELT ile korelasyon göstermesi de bu anketin güvenilirliğine ilişkin önemli bir kanıt sunmaktadır.

#### Kaynaklar:

1. Jannini EA, Lenzi A. Epidemiology of premature ejaculation. *Curr Opin Urol.* 2005; 15: 399-403.
2. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav* 1990; 19: 389-408.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic criteria from DSM - 4 - TR.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
4. Chen J, Keren-Paz G, Bar-Yosef Y, Matzkin H. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data. *Eur Urol.* 2007; Nov; 52(5): 1331-9.
5. Waldinger MD. An empirical operationalization study of DSM 4 diagnostic criteria for premature ejaculation. *Int J Psychiatry Clin Pract* 1998;2: 287-93.
6. Patrick DL, Rowland D, Rothman M. Interrelationships among measures of premature ejaculation: the central role of perceived control. *J Sex Med* 2007;4:780-8.
7. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL, Rosen R, Rowland DL, Ho KF, McNulty P, Rothman M, Jamieson C. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med.* 2005 May; 2(3):358-67.
8. Symonds T, Perelman MA, Althof S, Giuliano F, Martin M, May K, Abraham L, Crossland A, Morris M. Development and validation of premature ejaculation diagnostic tool. *Eur Urol.* 2007 Aug; 52(2):565-73.
9. Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktaş M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. *Int J Impot Res,* 2008 Nov.

# Anestezi yapılan ratlarda dopamin reseptör D<sub>3</sub> agonisti 7-hidroksi-n, n-di-n-propilaminotetralin hidrobromürün hipotalamik bölgede medial preoptik alana mikroiinjeksiyonu ile oluşturulan ejakülasyon

Kitrey ND, Clement P, Bernabe J, Alexandre L, Giuliano F.  
Neuroscience 2007; 149: 636-641

Ejakülasyonun dopaminerjik serebral kontrolünde önemli rol oynayan hipotalamusun medial preoptik alanı (MPOA) üzerinde yıllardır çalışılmaktadır. Bununla birlikte dopamin reseptörlerinin ejakülasyon ile olan ilişkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Ejakülasyonun santral kontrolü çeşitli nörotransmitterleri içeren kompleks bir oluşumdur. Farklı dopamin reseptörlerinin ejakülasyonla ilişkilerinin araştırıldığı çalışmalarda bu ajanın sistemik olarak verilmesinin, intraserebroventriküler ve beyin içindeki spesifik noktalara verilmesinin etkinliklerinin tam olarak açık olmadığı görülmektedir. Anestezi yapılan ratlarda 7-OH-DPAT [7-hidroksi-2-(di-N-propilamino) tetralin] verilmesinin oluşturduğu bulbospongios (BS) ritmik kontraksiyonlar ve ejakülasyonun D<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> reseptör antagonisti raklopid ya da nafodotrid verilmesi ile önlediği gösterilmiştir. Pek çok çalışmada DA reseptörlerinin özellikle MPOA'ya uygulanmasının seksüel davranışlara olan etkisi araştırılmıştır. DA geri alım inhibitörü bupropion'un MPOA'ya mikroiinjeksiyonu ile endojen DA seviyelerinin artarak proerektel etki gösterdiği ortaya konulmuştur. Dopaminin selektif olmayan agonisti apomorfının MPOA'ya verilmesi ile ratlarda seksüel davranışın kolaylaştığı ve selektif olmayan antagonist sis-flupentiksol verilmesiyle de bu etkinin bozulduğu gösterilmiştir. Çalışmaların çoğu dopamin agonistlerinin proejakülatuar etkisinin D<sub>2</sub> benzeri reseptörlerin stimülasyonu ile oluştuğunu, D<sub>1</sub> reseptörlerinin uyanılması ile karşıt etkinin geliştiğini bildirmektedirler. Kineloran bir D<sub>2</sub> benzeri agonist olup sistemik olarak ya da MPOA'ya mikroiinjeksiyon şeklinde verilmesinin seminal emisyonu kolaylaştırdığı ve refleksif penil ereksiyonları inhibe ettiği gösterilmiştir. Benzer şekilde D<sub>1</sub> agonistinin mikroiinjeksiyonu ile proerektel etkinin elde edildiği, D<sub>2</sub> agonisti kineloran ve D<sub>1</sub> antagonisti SCH-23390 verilmesinin ejakülatuar etkiyi kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın

amacı ejakülasyonun santral dopaminerjik kontrolünün DA agonist ve antagonistlerinin MPOA'ya tek başına ya da kombine olarak verilmesi temelinde araştırılmasıdır.

Çalışmada 8-12 haftalık ve ağırlıkları 250-400 gr arasında değişen Wistar Albino ratlar kullanılarak, BS kaslarının aktivitesi ve seminal vezikül basınçları ölçüldü. Bu çalışmada 100 ng D<sub>3</sub> agonisti 7-OH-DPAT ratlarda MPOA'ya tek taraflı olarak enjekte edildi. Bütün ratlara 100 ng 7-OH-DPAT, 10 ng 7-OH-DPAT, 300 ng nafodotrid ve 100 ng 7-OH-DPAT ile birlikte 300 ng nafodotrid'den oluşan karışım verildi. 100 ng 7-OH-DPAT verilen ratların 8'inde ejakülasyon ile ilişkili cevap alındı. Bu ratların hepsinde BS ritmik kasılmaları ve 5'inde de seminal vezikül basıncında artma gözlemlendi. Buna karşın 10 ng 7-OH-DPAT verilen ratların yalnızca birinde BS'nin ritmik kasılmaları gözlemlendi. 100 ng 7-OH-DPAT verilen 10 adet rattan ikisi ve 300 ng nafodotrid enjekte edilen ratlarda SVP artmadan BS ritmik kasılmaları gözlemlendi. Hem nafodotrid 300 mg hemde vehicle yalnızca verilenlerde ejakülasyon cevabı gözlenmedi. 100 ng 7-OH-DPAT verilen ratlardaki cevap diğer gruplara göre anlamlı olacak şekilde fazlaydı. Bu çalışmanın sonuçları ejakülasyonun supraspinal kontrolünün D<sub>2</sub> benzeri reseptörlerle ve özellikle de D<sub>3</sub> reseptörleri ile oluştuğunu ve bu durumun da ejakülatuar bozuklukların tedavisinde yeni bir hedef olabileceğini ifade etmektedir.

Intraserebrovasküler olarak 7-OH-DPAT'ın verilmesinin BS kas kontraksiyonlarını ritmik olarak oluşturduğu ve ejakülasyon oluşturduğu gösterilmiştir. 7-OH-DPAT'ın beyin içindeki etkisinin enjeksiyon yapılan yerin yanında diffüzyon ile olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada MPOA'daki D<sub>3</sub> reseptörlerinin BS ritmik kasılmaları ve ejakülasyonun ekspulsiyon ve emisyon fazları ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. MPOA'nın stria terminalis, posterodorsal preoptik nükleus, posterodorsal medial amigdala-



la, ve parvosellüler subparafasiküler alanlar gibi ejakülasyonun nöronal kontrolü ile ilgili bölgeler ile ilişkilerinin olduğu bilinmektedir. Bundan başka MPOA ejakülasyon ile yakından ilişkili olan paraventriküler nükleus, paragigantosellüler nükleus gibi yapılarla da sıkı ilişkide olduğu bilinmektedir. MPOA ile spinal ejakülasyon merkezleri arasında endirekt ilişkilerin olacağı belirtilmektedir.

Bu çalışmanın sonucuna göre araştırmacılar, D<sub>3</sub> reseptörlerinin ejakülasyonu başlatmada önemli rol oynadığını ileri sürmektedirler. MPOA'daki aktivitenin endirekt ola-

rak spinal ejakülasyon bölgelerini aktive ettiği ve ejakülasyon ile ilgili olayları başlattığı düşünülmektedir. Bu çalışmanın sonucuna göre D<sub>3</sub> selektif antagonistlerinin özellikle erken ejakülasyon olmak üzere ejakülasyon bozukluklarının tedavisinde kullanılacağı belirtilebilir.

#### Çeviri:

**Doç. Dr. Fikret Erdemir<sup>1</sup>, Doç. Dr. Mete Kılıçer<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

**<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji AD**

## Prematür ejakülasyon ve serum leptin düzeyi: Bir tanısal olgu-kontrol çalışması

MR Nikoobakht, P. Tajik, AA Karami, A. Mortazavi, F Kosari  
J Sex Med 2008 5(12): 2942-6

Prematür ejakülasyon (PE) seksüel-aktif erkeklerin %30-40'da izlenen yaygın bir erkek seksüel bozukluğudur.

Leptin ob geninin bir ürünü olarak, vücut yağ miktarı hakkında hipotalamusa merkezi sinir sistemi yoluyla gıda alımı ve enerji balansını ayarlamak üzere bilgi sağlamakla görevli bir madde olarak ilk defa 1994 yılında tanımlanmıştır. Daha önce Atmaca ve arkadaşları serum leptin düzeylerinin PE'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve intra vajinal ejakulator latens zamanı (İELT) ile negatif ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar, bu hastalarda kullanılan sitalopram ile serum leptin düzeylerinin azaldığını ve bu azalmanın PE'deki terapötik etkiye bağlı olduğunu düşünmüşlerdir.

Bu çalışma PE tanısı için serum leptin düzeyinin tanısal değerini incelemek için yapılmıştır.

Mayıs 2006 ile Mayıs 2007 arası başvuran 93 hasta değerlendirmeye alındı. İELT 1 dakikadan az olan ve DMS-IV'e göre PE kabul edilen 46 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Altı aydan uzun süredir evli olan, 6 aydan uzun süreli PE yakınması olan ve seks terapisine yanıt veremeyen hastalar çalışmaya alınırken; diabetes mellitus, hipertansiyon, vasküler patoloji, endokrinolojik bozukluk veya böbrek yetmezliği olanlar, geçirilmiş genitoüriner cerrahi öyküsü olan hastalar, PE yakınması 6 aydan kısa olanlar ve psikiyatrik bozukluğu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubu olarak evli, 20-40 yaşları arası ve normal IELT değerleri olan; kliniğimize nefrolitiyazis nedeni ile başvurmuş 47 hasta kabul edildi.

Olguların detaylı öyküleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı, alışkanlıkları ve demografik verileri kaydedildi. Serum leptin düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Her iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel fark izlenmedi. PE'li olgularda serum leptin düzeyi ( $8.31 \pm 3.0$  ng/mL), kontrol grubu olgulardan ( $3.28 \pm 1.4$  ng/mL) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Ayrıca, PE'li grupta vücut kitle indeksi de (VKI) kontrol grubuna oranla yüksek idi ( $p < 0.001$ ). Lojistik regresyon analizinde 1 ng/mL serum leptin düzeyi artışının PE için risk faktörünü 2.687

kat artırdığı, yaş ve VKI hariç tutulduğunda da yüksek serum leptin düzeyinin PE için risk faktörü olduğu izlendi.

VKI ile serum leptin düzeyi arasında orta derecede pozitif ilişki kontrol grubunda saptanırken, PE'li olgularda izlenmedi. IELT süresi ise serum leptin düzeyi ile birliktelik göstermezken, VKI ile pozitif ilişkili idi.

PE öngörüsü için tanısal bir araç olarak, serum leptin düzeyinin, 6.3 ng/mL kesme noktasında, %80.4 hassasiyet ve %97.7 seçicilik gösterdiği saptandı.

PE'nin evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımı ve tanımlaması yoktur. Tüm kabul edilen tanımlamalar subjektiftir. Son zamanlarda Yuan ve arkadaşları PE'nin Çince Endeksinin tanımlamışlardır. Her ne kadar bu sorgulama formu en ideal kriter gibi görünse de tamamen subjektif olduğundan halen tanısal olarak zayıftır. Öne sürülen objektif tanısal ölçümler idrar analizi, endokrin hormon ölçümleri, psikoseksüel sağlığın değerlendirilmesi, çiftlerin değerlendirilmesi, prostat muayenesi ve fizik muayenedir. Son yıllarda semen magnezyum değerlendirilmesi ve glans hipersensitivitesinin ölçümü önerilmektedir.

Bu çalışmada, PE olan olgularda serum leptin değerini belirlenmeye çalışılmıştır. Buradan elde edilecek sonuç leptinin PE patofizyolojisinde anahtar bir rolde mi olduğu, yoksa sadece bir serum belirleyicisi mi olduğudur. PE tedavisinde kullanılan bir serotonin geri alım inhibitörü olan fluoksetinin ratlarda plazma leptin düzeylerini düşürdüğü rapor edilmiştir. Aynı şekilde, leptin uygulamasının serotonin dönüşümünü uyardığı da belirtilmiştir. Özetle leptin ve serotoninin PE üzerinde birbirleri ile ilişkileri henüz belli değildir.

Bu çalışmada serum leptin düzeyleri PE'li hastalarda kontrol grubu olgulardan yüksek bulunmuştur. Bu durum, PE nin objektif ölçümü için umut vericidir. Gerçek tahmini değeri bulmak için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

### Çeviri:

**Dr. Timuçin Şipal, Prof. Dr. M. Murad Başar**  
**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

# Prematür ejakülasyon için enjektabl hyaluronik asit jel kullanılan glans penis augmentasyonunun uzun dönem etkisi

TI Kwak, MH Jin, JJ Kim and DG Moon.,

International Journal of Impotence Research, 20(4):425-428, 2008

Günümüzde prematür ejakülasyon (PE) tedavisi için tercih edilen esas yöntem medikal tedavidir. Bu tedavinin en önemli sınırlaması medikasyon bırakıldığında PE'nun tekrarlamasıdır. PE için kullanılan çeşitli topikal ajanlar ve davranışsal terapiler gibi diğer tedavilerin etkinlikleri de hâla tartışmalıdır. Otörler enjektabl hyaluronik asit (HA) jel (Perlane, Q-Med, Upssala, Sweden) ile glans penis augmentasyonu oluşturdular ve tedavinin penil hipersensitivite

%50'den az, Gr 3: %75'den az, Gr 4: %75'den fazla veya hemen hemen ilk volüm ile aynı). Ejakülasyona kadar vajen içerisinde kalış süresi, biyoteziyometre kullanılarak ölçülen vibrasyon eşiği, hasta ve partner memnuniyeti değerlendirilen diğer parametrelerdi.

Değerlendirilmeye alınan hastaların yaş ortalamaları 37,7 (31-47) yılıdır. Hastaların sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Rezidüel implantların uzun dönem sonuçları ve prematür ejakülasyonda etkinliği

|                                    | Preop         | 6. ay takip     | 5. yıl takip     |
|------------------------------------|---------------|-----------------|------------------|
| Net glandular çevre artışı (mm)    |               | 16,58±0,85      | 14,10±0,65*      |
| Hasta tahmini (Gr)                 |               | 3,60 (2-4)      | 3,56 (2-4)       |
| Vajen içerisinde kalış süresi (sn) | 84,2 (45-170) | 376,7 (270-470) | 352,2 (220-410)* |
| Vibrasyon eşiği (mA)               | 3,44 (2-6)    | 9,72 (8-11)     | 9,50 (8-11)*     |
| Hasta memnuniyeti                  |               | %76 (29/38)     | %76 (29/38)      |
| Partner memnuniyeti                |               | %68 (25/38)     | %63 (24/38)      |

\*p<0,05

vitesi olan PE'lu hastalarda 6. aydaki etkinliğini bildirdiler. Glans penis augmentasyonunun uygulanabilirliğinin gösterilmiş olmasına rağmen majör limitasyonu uzun dönem sonuçlarının olmamasıdır. Bu çalışmada yazarlar augmentasyondan 5 yıl sonra implantların kalan volümünü ve PE üzerindeki etkinliği değerlendirdiler.

Çalışmaya penil hipersensitivite için glans penis augmentasyonu yapılan 65 hastadan 5 yıl takibi yapılan 38 hasta dahil edildi. Glans penis augmentasyonundan sonra 6. ayda ve 5. yılda augmentasyon sonrası net maksimum glandular çevre artışı ile tanımlanan maksimum glans çapındaki değişiklikler ölçüldü. Hastalardan subjektif olarak, implantın kalan volümüne göre glans boyutunu tahmini olarak ifade etmeleri istendi. (Grade 0-4 arası, Gr 0:kalan volüm yok, Gr 1:ilk volümüm %25'inden az, Gr 2:

Maksimum glandüler çevredeki artış 6. aya göre 5. yıl %15 azalmıştı. Ejakülasyona kadar vajen içerisindeki kalış süresi ve vibrasyon eşiği başlangıca göre hem 6. ayda hem de 5. yılda anlamlı olarak yüksekti. Fakat her parametrede de 5.yılda 6. aya göre azalma vardı ve bu anlamlıydı. Hasta ve partner memnuniyeti oranlarında 6. ay ve 5. yıl takiplerinde anlamlı bir değişiklik yoktu. Vakaların hiçbirinde advers reaksiyon görülmedi.

Sonuç olarak subkutanöz hyalüronik asit jel ile yapılan glans penis augmentasyonu 5 yıllık uzun takipte glans penis hipersensitivitesi olan PE'lu hastalarda hâla etkindi.

## Çeviri:

**Doç. Dr. Ahmet Soylu**

**İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD**

# Korpus kavernozum ve tunika albugineanın elektrofizyolojik aktiviteleri: Ereksiyon mekanizmasında tunika albugineanın olası rolü

Shafik A, Shafik AI, El Sibai O, Shafik AA.

J Sex Med 2007;4:675-679

Korpus kavernozum (CC) saran tunika albuginea (TA) tabakası kollajen ve elastik liflerden oluşmaktadır. Bu tabakanın değişik histolojik biçimleri olsa da en sık iki tabakalı (%71.4) şekli görülmektedir. Burada içte sirküler, dış tarafta ise longitudinal tabaka uzanmaktadır. İç sirküler tabakadan çıkan lifler kavernoza doku içerisinde radyal olarak dağılarak, intrakavernoza septum ile birlikte erektil dokuyu desteklerler. Düz kas lifleri içermeyen TA'nın bu tabakayı delerek geçen emisser venleri sıkıştırarak ereksiyon mekanizmasında rol aldığı iddia edilmektedir. Bununla birlikte bu iddiaların teorik olduğu ve literatürde bunu gösteren deneysel bir çalışma olmadığı görülmektedir. Penisin TA tabakası düz kas lifleri içermediği için bu tabakanın kendisini delerek geçen emisser venler üzerine kontraktil aktivitesinin olmadığı hipotezi ileri sürülebilir. Bu çalışmada bu hipotez araştırılmıştır.

Ortalama yaşları  $35.2 \pm 4.3$  (28-42) yıl olan 14 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Olguların fizik muayene, IIEF skalası, tam kan sayımı, renal ve hepatik fonksiyonları ile elektrokardiyogramları normal olarak saptandı. TA ve CC'un elektromyografik (EMG) aktiviteleri penisin flask ve ereksiyon fazlarında değerlendirildi. İğne elektrodu TA ve CC'un üçte birlik üst, orta ve alt kısımlarına yerleştirilerek elektriksel aktiviteler değerlendirildi. Penil ereksiyonlar 60 mg papaverin enjeksiyonu ile sağlandı.

Flask evrede CC'da benzer frekans, genişlik ve iletim hızına sahip yavaş dalgalar gözlemlendi. Penil ereksiyon sırasında CC'da EMG aktivitesinin flask haldeki değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. TA, yapılan ölçümlerde flask ve erektil fazda herhangi bir elektriksel aktivite göstermedi.

Kavernoza otonomik nöropati ve kavernoza düz kas myopatisinin tanısında kavernoza elektriksel aktivitenin değerlendirilmesi yararlıdır. Bu çalışmada penil elektriksel aktivitenin CC'da görülmesine karşın, TA'da bu bulguya rastlanmadığı anlaşıldı. Bu durum düz kas içermeyen buna karşın kollajen ve elastik liflerden oluşan TA'nın histolojik yapısı ile uyum göstermektedir. Araştırmacılar düz

kas yapılarının büyük olasılıkla Cajal'ın interstisyel hücrelerinden (ICCs) kaynaklanan elektriksel dalgalar oluşturduğunu bildirmişlerdir. ICCs hücrelerinin düz kasın kontraksiyonunda görev alan pacemakerlar olduğuna inanılmaktadır. Bu hücrelerin aynı zamanda sinirlerdeki sinyalleri düz kaslara iletmeye aracılık yaptığı düşünülmektedir. Bu çalışma, ICCs hücrelerinin TA'da olmadığını ortaya koymaktadır. Hem kas liflerinin hem de ICCs hücrelerinin bulunmaması TA'da elektriksel aktivitenin olmamasını açıklamaktadır. Bu çalışmadaki bulgular TA'nın istirahat ya da penil ereksiyon sırasında kontraktileteye sahip olmadığını göstermektedir. Böylece TA'nın CC'ü statik bir kılıf olarak sardığı düşünülebilir. Ereksiyon sırasında TA pasif olarak genişleyerek CC ile TA arasında kalan subtunika venleri komprese etmektedir. TA'nın genişlemesi özellikle elastik lifler ile olurken bu genişleme nonkomplian yapıda olan kollajen lifler tarafından sınırlandırılmaktadır. Detümesansa doğru elastik lifler geri çekilir ve kollajen normal boyutlarına ulaşır. Tunika albugineaya karşın, flask evrede CC'da elektriksel aktivitenin alınması CC'daki düz kas liflerinin kontraksiyonunu göstermektedir. Bu elektriksel dalgaların ereksiyon sırasında azalması, düz kasların gevşemesi ile ilişkili olabilmektedir. Buna göre penil EMG'deki değişikliklerin CC anomalilerini yansıtırken, TA ile ilgili bilgi vermediği düşünülebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada CC'da flask fazda elektriksel aktivitenin olduğu gözlemlendi. Bu aktivitenin ereksiyon sırasında azaldığı tespit edildi. TA ise flask ve erektil fazda hiçbir elektriksel aktivite göstermedi. Bu TA'nın sadece bir statik kılıf olarak CC'ları çevirdiğini göstermektedir. Tahminen, TA ereksiyon sırasında pasif olarak genişlemekte ve altındaki subtunika venleri sıkıştırmaktadır. Elektrokavernoza grafi, CC'un yapısını gösterebilmesine rağmen altta yatan nedenleri gösterememektedir.

**Çeviri:**

**Doç. Dr. Fikret Erdemir**

**Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

## Sıçanda kavernöz nörotomiye bağlı gelişen penil hipoksida sildenafil uygulanmasının etkisi

Vignozzi L, Morelli A, Filippi S, Vannelli GB, Mungai S, Marini M, Boddi V, Forti G, Maggi M  
Int J Impot Res 2008; 20: 60-67

Endotelin-1 (ET-1), yaklaşık 20 yıl önce vasküler endoteliyumun güçlü vazokonstriktör özellikleri olan ürünü olarak tanımlandı. Keşfinden kısa bir süre sonra ET-1 üretiminin oksijen basıncıyla sıkı sıkıya ilişkili olduğu belirlendi. Peniste ET-1, profibrotik bir peptid ve kavernoza kontraktilitenin etkili bir uyarıcısıdır. İnsan penil hücrelerinde ET-1 salımı, dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), interlökin-1 $\alpha$ , ET-1'in kendisi ve uzamış hipoksi gibi faktörlerle uyarılmaktadır.

Hipoksi, flask durumdaki peniste çok düşük bir oksijen basıncının olduğu ( $P_{O_2}$  25-40 mmHg) normal fizyolojik bir durumdur. Bununla birlikte, normal erkeklerde penisteki hipoksi uykudaki erektil epizodlarla gün içerisinde kesintiye uğramaktadır. Bu sayede artan oksijen düzeyleri ( $P_{O_2}$  90-100 mmHg) ve PGE2 gibi maddelerle TGF- $\beta$  salımı azaltılır, böylece kollajen sentezi ve fibrozis önlenir. Günümüzde uzamış penil hipoksida sadece ET-1 düzeylerinin artmadığı bunun yanı sıra ET-1 reseptörlerinin bir alt tipi olan endotelin-1 tip B'nin (ETB) in vitro ve ex vivo koşullarda arttığı bilinmektedir. ETB, peniste NO salınımıyla düz kas gevşemesine aracılık etmekte ve fibromusküler hücre çoğalmasını uyarmaktadır.

Bu çalışmada uzamış hipoksi, penisin kendiliğinden veya apomorfin aracılı ereksiyonlarının böylelikle de fizyolojik yeniden oksijenlenmenin önlediği bilateral kavernoza nörotomi (BCN) yöntemiyle sağlanmış. Daha önceki çalışmalarda da BCN'yi takiben 3 ay sonra ETB reseptörlerinin arttığı ve penil fibrozisin geliştiği gösterilmişti. Ayrıca, fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörü olan tadalafil ile yapılan kronik tedavinin, doku hipooksijenasyonunu ve ETB aşırı sunumunu önlediği, nitrik oksit sentetazın (NOS) azalmasını engellediği bulunmuştu.

Bu çalışmanın amacı, BCN'ye bağlı penil hipoksinin ne kadar süre içerisinde geliştiğini ve akut sildenafil kullanımında ereksiyon üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

Çalışmada kullanılan 275-330 gramlık Sprague-Dawley cinsi yetişkin erkek sıçanlar; kontrol, BCN uygulananlar ve BCN uygulanıp oral tek doz 25 mg/kg sildenafil verilenler olmak üzere gruplara ayrılmışlardır. Sildenafil te-

clavisi uygulanan ve uygulanmayan sıçanlara nörotomiyi takiben öldürülmeden birinci, beşinci ve onuncu günlerde tek doz sildenafil verilmiştir. Elde edilen korpus kavernoza örnekleri, Krebs-bikarbonat solüsyonlu organ banyosunda %95  $O_2$  ve %5  $CO_2$ 'li ortamda in vitro kontraktilité çalışmalarıyla değerlendirilmiştir. Doku direnme gücü 500 mg olarak ayarlanmış ve izometrik gerilimde meydana gelen değişimler poligraf çizelgesine kayıt edilmiştir. Her deney grubundaki sıçanlara öldürülmeden bir saat önce periton içine uygulanan hipoksi için in vivo görüntüleme ve ölçüm belirteci olan pimondazol hidroklorid enjeksiyonu yapılmıştır. Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyon yöntemiyle ETB mRNA ölçümleri yapılmıştır.

Cerrahiden sonraki birinci günde kavernoza düz kas miktarında görülen azalma sildenafil uygulanan grupta da fark göstermemiş. İmmunohistokimyasal çalışma sonuçlarına göre, penil endotelial ve stromal hücrelerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 3 kata varan hipoksik özelliklerin izlendiği bildirilmiş. Bu çalışmada elde edilen diğer sonuçlar, BCN'ye bağlı penil dokuda gelişen hipooksijenasyonun, korpus kavernoza hipoksik hücreleri ve ETB sunumunu arttırdığı; penil ETB mRNA aşırı üretimine ve ETB agonisti olan IRL-1620'ye aşırı duyarlılık gelişimine neden olduğunu göstermiştir. Cerrahiden sonraki 10. günde sildenafilin etkinliğinin azaldığı görülmüş. Sonuç olarak sildenafil tedavisinin, bu değişimleri ters yönde etkilediği ve erken dönemde alınmasıyla etkilerin daha belirgin olacağı saptanmıştır. Mevcut sonuçlar, radikal prostatektomi sonrasında mümkün olan en kısa zamanda PDE-5 inhibitörü kullanımını desteklemektedir. Kavernoza sinir hasarı sonrası erektil fonksiyonun sürdürülmesi ve penil dokuda fibrozis gelişiminin engellenmesi için terapötik stratejileri belirlemeye ve bunları destekleyecek klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.

### Çeviri:

**Dr. Tuna Karatağ, Doç. Dr. Muammer Kendirci**

**Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği**



## İzole insan penil korpus kavernozum dokusuna aldosteronun etkisi

Muguruma H, Kawanishi Y, Sugiyama H, Kagawa J, Tanimoto S, Yamanaka M, Kojima K, Anzai H, Numata A, Kishimoto T, Kanayama HO. BJU Int. 2008;102:500-3.

Adrenal bezden salgılanan aldosteron, üriner sistemde tübülleri etkileyen mineralokortikoid hormon olarak bilinmektedir. Bununla birlikte, aldosteronun 1992 yılından itibaren myokard ve üriner sistem tübüllerine ilave olarak vasküler yapıları da etkilediği açıkça gösterilmiştir. Literatürdeki bir çalışmada mineralokortikoid reseptörlerin insan korpus kavernozum dokusunda olduğu gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada ise insan penil korpus kavernozumunda aldosteronun fizyolojik etkileri değerlendirilmiştir.

Japonya'da Tokushima Üniversitesinde, korpus kavernozumdan doku örnekleri bir tanesi penil kanser tanısı ile penektomi yapılan, dokuz tanesi ise erektil işlev bozukluğu tanısı ile penil biyopsi yapılan olmak üzere toplam on hastadan alınmıştır. Olguların ortalama yaşı 38 yıl olup 21 ile 75 yıl arasında değişmektedir. Hastaların hiçbirisinde diyabetes mellitus, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı tanısı saptanmamıştır.

Sunulan çalışmada araştırmacılar korpus kavernozum dokusuna farklı dozlarda aldosteron vermişlerdir. Korpus kavernozum dokularına dinlenme geriliminde giderek artan dozda aldosteron verildiğinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bu da aldosteronun doku üzerine direkt kontraksiyon etkisinin olmadığını göstermiştir. İnsan korpus kavernozum dokusuna giderek artan dozda noradrenalin verildiğinde ise 10-6 M dozda kontraksiyon olduğu gözlenirken, noradrenalin 20 dakika öncesi 10-5 M aldosteron verilen olgularda noradrenalin kontraksiyon dozunun 10-8 M olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç noradrenalin bağımlı kontraksiyonda aldosteronun anlamlı artış yaptığını göstermiştir. Aldosteronla beraber aldosteron blokörü spironolakton verildiğinde, artırılarak verilen noradrenalin dozuna rağmen aldosteronun kontraksiyon etkisinin tamamen bloke olduğu gözlenmiştir.

Alfa reseptör blokörlerinin noradrenalin bağımlı aldosteron etkisi üzerindeki değişiklikleri araştırmada amaçlanmış ve dokuya 10-5 M noradrenalin verilip kontraksiyon stabilize edilerek sonrasında alfa blokör olan fentolamin eklenmiştir. Tedavi başlangıcında 20 dakika önce aldosteron verilen dokularda relaksasyona geçiş zamanında %50 artış olduğu gözlenmiş ve bu durum kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmada 10-5 M aldosteron verilmesine rağmen insan korpus kavernozum dokusu üzerinde aldosteronun relaksasyon ve kontraksiyon üzerinde direkt etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Bununla birlikte aldosteron insan korpus kavernozumunda noradrenalinin kontraksiyon yapıcı etkisini artırmaktadır. Bu etkiler Purdy ve arkadaşlarının fare ve tavşanlarda yaptıkları araştırmalarda da gösterilmiştir. Aldosteronun düz kaslarda indirekt olarak noradrenalinin etkisini arttırma mekanizması tam olarak açığa çıkarılamamış olsa da çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Bununla ilgili teorilerden biri alfa reseptör üzerinden noradrenalin geri alımını inhibe etmesidir. Bununla birlikte, bu tezin ileri sürüldüğü çalışmada aldosteronun nitrik oksit (NO) yapımı ve insanlarda asetilkolinle ilgili endotelial bağımlı vazodilatasyonu azalttığı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, aldosteronun indirekt etkisinin NO sistemi üzerinden olmadığı düşünülmemekle birlikte mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır.

İnsan korpus kavernozumunu diğer iç organlarda olduğu gibi aldosteron için de hedef dokulardan birisidir. Aldosteron büyük olasılıkla indirekt etkisini noradrenalin ve alfa reseptör afinitesindeki değişiklik ile yapmaktadır. Bu bilgi, insan penil ereksiyonu üzerinde aldosteronun önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir.

### Çeviri:

**Dr. Adem Yaşar, Doç. Dr. Fikret Erdemir**

**Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**



# Kronik günlük tadalafil verilmesi kavernoza sinir rezeksiyonu sonrası görülen korporal fibrozisi ve veno-oklüziv disfonksiyonu önler

Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini MG, Vernet D, Sanchez S, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N.  
BJU Int. 2008;101:203-210

Radikal prostatektomi (RP) erken evre prostat kanserli hastalarda küratif olarak kabul edilen bir tedavi yöntemi- dir. Ancak sinir koruma tekniklerindeki gelişmelere rağmen bu olgularda postoperatif erektil disfonksiyon (ED) hala önemli bir sorundur. Klinik bulgular RP sonrasındaki kavernoza sinir (CN) hasarına ek olarak korpus kaverno- zum içinde özellikle de düz kas hücrelerinde kayıp, kolla- jen depozitlerinde artma ve sinüzoidlerde endotelial ha- sarlanma şeklinde değişikliklerin meydana geldiğini gös- termiştir. Ancak, kavernoza sinir rezeksiyonu (CNR) aynı zamanda kavernoza düz kas hücreleri (SMC) içinde in- düklenabilir nitrik oksit sentazın (iNOS) spontan indüksiyonuna da yol açar. iNOS salınımı lokal cGMP düzeyinde artışa ve bu da lokal NO'da artışa neden olur. Bu iki ürün kollajen üretimini inhibe eder ve SM'yi korur.

Bu çalışmada tek taraflı (UNCN) veya çift taraflı CNR (BCNR) ile tedavi edilen ratlarda günlük tek doz oral veri- len uzun etkili bir PDE5 inhibitörü olan tadalafilin erektil cevaba ve korporal histolojinin bütünlüğünün korunması- na etkili olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Ratlar, BCNR ve UCNR yapıları, BCNR ve UCNR ya- pılarak tadalafil verilenler, sham operasyonu yapıları ol- mak üzere 5 gruba ayrılmıştır. İntrakavernoza basınç (ICP), SMC/kollajen oranları,  $\alpha$ -düz kas aktin (ASMA) ve korporal hücre proliferasyonu değerlendirilmiştir.

UNCN ve BCNR grubunda, özellikle SMC kompartma- nındaki azalmadan kaynaklanan SMC/kollajen oranındaki düşüşün orta derecede (%35-40) olduğu görüldü. Fakat tadalafil ile bu oran hemen hemen normale döndü. Tadalafil ile tedavi edilen ratlardaki ASMA içeriği tedavi edilme- yenlere göre %60 oranında arttı. UCN ve BCNR sonrasın- daki kollajen artışı tadalafil kullananlarda görülmedi. Hat- ta bu değer normal kollajen içeriğinden bile daha alt de- ğerlere düştü. Kollajen 3'ün kollajen 1'e olan oranında CNR veya tadalafil tedavisi ile önemli bir değişiklik olma-

dı. CNR'nin indüklediği apoptozisde artma ve hücre rep- likasyonunda azalma ile ilişkili korporal düz kas kaybı ta- dalafil tedavisi ile önlenildi. CNR ile 3-4 kat artan iNOS üze- rinde tadalafilin etkisi olmadı.

Tadalafil tedavisi CNR'den sonra oluşan papaverine düşük cevabı ve kavernozaometri tarafından ölçülen intra- kavernoza basınçtaki yüksek düşme oranını normale dön- dürdü. Tadalafil CNR'nin sebep olduğu penil shaftın kolla- jen içeriğindeki artışı, korporal düz kas hücre içeriğindeki azalışı, SMC/kollajen ve replikasyon indeksini, kollajen 3/1 oranındaki düşmedeki iyileşmeyi ve apoptotik in- deksteki artışı normalleştirdi. Tadalafilin TGF $\beta$ 1, iNOS ve ksantin oksidredüktaz düzeyleri artış etkisi yoktu.

Tadalafil ile elde edilen sonuçlar histolojik değişiklik- lardan korunma ve kavernozaometri tarafından tespit edi- len akım oranlarının değerleri bakımından daha öncesinde vardenafil ve sildenafil ile elde edilen sonuçlarla benzerdi. Ancak vardenafil intrakavernoza papaverine normal ce- vabı düzenlemede daha az etkiliydi.

Günlük tek doz tadalafil kollajen depozitlerinin azaltıl- masında ve hücre proliferasyonu stimülasyonunda silde- nafilden daha fazla etkiliydi. Vardenafilin kollajen depozit- leri üzerine etkisi ise ölçülmemiştir.

Bu çalışmayla uzun etkili günlük tek doz tadalafilin iNOS indüksiyonundan bağımsız gibi görünen cGMP iliş- kili mekanizma vasıtasıyla CN hasarlanmasının neden ol- duğu korporal fibrozisten, vardenafil ve sildenafil kadar etkili koruduğu gösterildi. Ancak karar vermek için halen ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtildi.

## Çeviri:

Dr. Uğur Üyetürk<sup>1</sup>, Doç. Dr. Fikret Erdemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği,

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

# Diyabetik erektil disfonksiyonlu sıçan modelinde kronik tip-5 fosfodiesteraz tedavisi AKT sinyalizasyonunu uyararak korporal düz kas apoptozunu baskılar

Park K, Ryu KS, Li WJ, Kim SW, Paick JS

Eur Urol 2008 53(6): 1282-8

Diyabetik hastaların %75'inde erektil disfonksiyon (ED) görülmekte ve bu hastalarda genel popülasyona göre ED daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Diyabet, erektil fonksiyon için gerekli kavernoza innervasyonu ve endotelial fonksiyonu bozmakta ve nitrik oksit sentezini azaltmaktadır. Penil dokularda apoptotik kontrolün bozulmasından kaynaklanan korporal apoptozisin, diyabetik hayvanlarda erektil bozukluğun en önemli nedeni olduğu gösterilmiştir. Diyabette erken dönemde insülin veya vasküler büyüme faktörünün kullanımı korporal apoptozisi önleyebilmektedir. ED tedavisinde standart olan fosfodiesteraz 5 (PDE-5) inhibitörleri, genelde gerektiğinde kullanılmak üzere önerilseler de, kronik uygulamaların diyabete bağlı ED'de daha etkin olabileceği düşünülmektedir. PDE-5 inhibitörleriyle kronik tedavi, protein kinaz B (Akt) – eNOS yolunu aktive etmekte, nitrit oksit biyoaktivitesinin artmasına ve bu mekanizmayla erektil fonksiyonun düzelmesini sağlamaktadır. Bunun dışında, kronik PDE-5 inhibitör tedavisi, korporal apoptozisi azaltmakta, fibrozisi düzeltmekte ve veno-oklüzif fonksiyonun idamesine katkıda bulunmaktadır. Akt aktivasyonu, eNOS aktivasyonu artırılarak erektil fonksiyonun düzelmesi sağlanmaktadır. Ayrıca, Bad, IKK- $\beta$ , kaspaz 9 ve forkhead transkripsiyon faktörü gibi apoptoz inhibisyonunu sağlayan pro-apoptotik ve anti-apoptotik molekülleri etkileyebilmektedir.

Bu çalışmada, diyabetik ED'lilerde yeni bir PDE-5 inhibitörü olan SK-3530'un kronik kullanımının korporal düz kas apoptozisi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

On iki haftalık 36 Sprague-Dawley cinsi sıçanlar kontrol grubu, diyabetikler ve diyabetik olup PDE-5 inhibitörü verilenler olmak üzere eşit sayıda (n=12) 3 farklı gruba ayrılmıştır. Diyabet tek doz streptozotisin (50 mg/kg) enjeksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Sıçanların ağırlıkları ve serum glikoz düzeyleri her hafta kontrol edilmiş ve bir hafta içerisinde anlamlı derecede diyabetik oldukları (serum glikoz düzeyinin 250 mg/dl'nin üzerinde) doğrulanmıştır. Diyabetin yerleşmesinden 8 hafta sonra diyabeti olup PDE-5 inhibitörü alan gruptaki sıçanlara 4 hafta süreyle oral yolla 10 mg/kg SK-3530 tedavisi uygulanmıştır. Streptozotisin enjeksiyonundan 12 hafta sonra her gruptaki 6 sıça-

na kavernoza sinir uyarımıyla intrakorporal ve ortalama arteriyel kan basıncı ölçümleri yapılmıştır. Gruplarda geri kalan 6 sıçanın penil dokuları, apoptoz için immünohistokimya, Akt ve Bad moleküllerinin fosforilasyonu için immüno blotting ve kaspaz aktivitesi için kalorimetrik değerlendirmelerde kullanılmıştır.

Kontrol ve diyabetik olup PDE-5 inhibitörü verilen grupların intrakavernoza basınçlarının ortalama arteriyel basınçlara oranı (ICP/MAP) benzer olup medikal tedavi uygulanmayan diyabetik gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Apoptotik indeksler karşılaştırıldığında, diyabetik grubun ortalama apoptotik indeksi kontrol ve PDE-5 inhibitörü verilen diyabetik gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Toplam Akt ve Bad miktarları her üç grupta da farklı saptanmamıştır. Diyabetik sıçanlarda Akt ve Bad fosforilasyonu anlamlı oranda daha düşük saptanırken, PDE-5 inhibitörü uygulanan grupta fosforilasyon daha yüksek bulunmuştur. Kaspaz aktivitesinin de PDE-5 inhibitörü alan sıçanlarda baskılandığı belirlenmiştir.

PDE-5 inhibitörleriyle kronik tedavi, ED'yi düzeltip korporal apoptozisi azaltmaktadır. Bu çalışmayla ilk defa apoptozisin azalmasıyla Akt-Bad yolağı arasında bir ilişkinin varlığı görülmüştür. Bad fosforilasyonunun artması ve kaspaz 3 ve 9 aktivitesinin azalması korporal apoptozisi azaltmaktadır. Güçlü apoptoz önleyici etkisi olan Akt'nin PDE-5 inhibitörleriyle aktivasyonu Bad inaktivasyonunu sağlayarak apoptozisi önlemektedir. PDE-5 inhibitörleriyle kronik tedavi, uzun süre kontrol altında olmayan fakat nörovasküler komplikasyonların görülmediği diyabetik hastalarda meydana gelen ED'yi ve korporal düz kas kaybını önleyebileceği yapılan bu çalışmada gösterilmiştir.

Sonuç olarak Akt inaktivasyonu, diyabetlilerde çeşitli moleküler mekanizmalarla korporal düz kaslarda apoptozise neden olmaktadır. PDE-5 inhibitörlerinin günlük kullanımı, meydana gelen bu apoptozise neden olan Akt inaktivasyonunu önlemede kullanılabilir.

## Çeviri:

**Dr. Mustafa Kadihasanoğlu, Doç. Dr. Muammer Kendirci**  
**Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği**

# Tadalafil 65 yaş üstü erkeklerdeki erektil disfonksiyon tedavisinde etkin ve iyi tolere edilebilir: Birleşik devletler'deki ulusal tadalafil çalışmasındaki erektil disfonksiyonlu erkeklerde çoğul gözlemlerden sonuçlar

Sharlip ID, Shumaker BP, Hakim LS, Goldfischer E, Natanegara F, Wong DG  
J Sex Med 2008; 5: 716-725

Erektil disfonksiyon (ED), tatmin edici seksüel aktivite için yeterli ereksiyonun sağlanabilme ve/veya sürdürülebilme yeteneğinin kaybolduğu, sıklığı yaşla artan bir durumdur. Yaş, ED ile en güçlü korelasyonu olan klinik değişkendir. Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması'nda (MMAS) 40 yaşındaki erkeklerle kıyasla 70 yaşındaki erkeklerde tam ED olasılığının üçe (%15), orta derecede ED olasılığının da ikiye (%34) katlandığı bildirilmiştir. Yaşa bağlı ED'nin patofizyolojisi için ileri sürülen önemli bir varsayım, korpus kavernoza azalan nitrik oksit-siklik nükleotid uyarılmasıdır (NO-cGMP). Yaşla birlikte seksüel aktivite ve ilginin azaldığı çiftlerin bazıları tarafından kabul edilse de, cinsel ilişkiye girmenin yaşlı hastalar için hala önemli olduğu 60 yaş üstü erkeklerin %33'ünün haftada 1 kez cinsel ilişkiye girdiğini gösteren bir çalışmadan anlaşılmaktadır.

Literatürde 65 yaş ve üstü erkeklerde oral fosfodiesteraz 5 (PDE-5) inhibitörü kullanımının etkinliğinin ve güvenilirliliğinin değerlendirildiği çalışmalara ait veriler sınırlıdır. 65 yaş üstü erkeklerde 20 mg tadalafil kullanımının etkinliğinin ve dayanılabilirliğinin (tolerability) değerlendirilmesinin amaçlandığı bu çok merkezli, açık-uçlu çalışmaya ortalama yaşları 71,6 olan, 65 yaş üstü, diyabet ve depresyon gibi eşlik eden hastalıkları olmayan 188 erkek alınmış. 12 hafta boyunca günde bir kez seksüel aktivite öncesi gerektiğinde alınan 20 mg tadalafil tedavisinin uygulandığı bu çalışmadan; yakın bir zamanda inme, radikal prostatektomi veya pelvik cerrahi öyküsü olan, son 6 ay içerisinde durağan olmayan anjina veya miyokard infarktüsü geçiren, son 90 gün içerisinde miyokardiyal revaskülarizasyon uygulanan, nitrat kullanan, kanser kemoterapisi ve antiandrojen tedavisi alan, penil deformitesi veya implantları olan hastalar hariç bırakılmış.

Etkinliğin uluslararası erektil fonksiyon ölçeği (IIEF), seksüel karşılaşım profili (Sexual Encounter Profile; SEP) günlüğü ve genel değerlendirme sorusu (Global Assessment Question; GAQ) ile; psiko-sosyal sonuçların ise psi-

kolojik ve bireysel ilişki skalası (Psychological and Interpersonal Relationship Scale; PAIRS) ile değerlendirildiği bu çalışmanın sonuçlarına göre tedavi başlangıcında ortalama IIEF-EF skorları 12,8 olan hastaların tadalafil tedavisi sonrası IIEF-EF skorları 21,6'ya yükselmiş ( $p < 0,001$ ). SEP sorgulama ölçeğinin SEP-2 (başarılı penetrasyon) ve SEP-3 (başarılı birleşme) sorularına "evet" yanıtı verenlerin oranlarında başlangıca göre sırasıyla %33,5 ve %39,1'lik bir artış görülmüş. Tadalafil alınımını takiben 36 saat içerisindeki bütün seksüel aktivite denemelerinin en az %56'sında başarılı birleşme (SEP-3) sağlandığı görülmüş. GAQ'yu yanıtlayan erkeklerin %81'inde tadalafil tedavisi ile daha iyi ereksiyon elde edildiği belirlenmiş. Bu tedaviyle, aynı zamanda hastaların cinsel özgüvenlerinde ve PAIRS skorlarında da önemli iyileşmeler sağlanmış. Bu çalışmada hastaların %4,8'i yan etkilerinden dolayı tedaviye devam etmese de 20 mg tadalafil tedavisinin iyi tolere edilebildiği saptanmış. Hastaların %6,4'ünde baş ağrısı, %3,7'sinde dispepsi, %2,7'sinde sırt ağrısı ve %2,1'inde nazal konjesyon gibi yan etkiler görülmüş.

ED'li hastalarda 20 mg tadalafil tedavisiyle yapılan bu çalışmada, erektil fonksiyonlarda istatistiksel olarak anlamlı ve klinik olarak önemli iyileşmeler sağlandığı, tedavinin iyi tolere edildiği bildirilmektedir. Tadalafilin etkinliği ve tolere edilebilirliği, PDE-5 inhibitörü tedavisi alan genel ED popülasyonu ile yapılan randomize kontrollü çalışmalardaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak, bu çalışmada tadalafilin eşlik eden hastalıkları olan hastalarda etkili olabileceği belirtilmektedir. Sonuç olarak tadalafil, 65 yaş üstü erkeklerde ED tedavisinde etkilidir ve iyi tolere edilmektedir.

## Çeviri:

**Dr. Mustafa Kadihasanoğlu, Doç. Dr. Muammer Kendirci**  
**Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**2. Üroloji Kliniği**

## Kanada'da gerçek yaşam şartlarında sildenafil ile tedavi memnuniyeti: Altı aylık prospektif, gözlemsel birinci basamak tedavi pratiği

Carrier S, Brock G, Casey R, Tarride JE, Elliott S, Dugré H, Rousseau C, D'Angelo P, Defoy I  
J Sex Med 2007; 4(5): 1414-1421

Eretil disfonksiyon (ED), bir erkeğin seksüel aktivite için yeterli penil ereksiyonu elde etme veya sürdürme yeteneğinin devamlı veya ara ara kaybedilmesi olarak tanımlanmaktadır. Kanada'da yapılan kesitsel anket çalışması olan CANSED çalışması sonucunda 3921 erkek hastada (40-88 yaş) genel ED prevalansının %49,4 olduğu bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada kardiyovasküler hastalıkların ve diyabetin bağımsız olarak ED ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. İkinci Princeton kılavuzlarında da ED'si olan asemptomatik erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Sildenafil sitrat, ED'li hastaların büyük bir kısmının tedavisinde oral olarak kullanılan güvenli ve etkili bir fosfodies-teraz 5 (PDE-5) inhibitörüdür. Bununla birlikte bu kanıt, daha çok sıkı bir dahil ve hariç edilme kriterlerinin uygulandığı randomize klinik çalışmaların sonucudur. Normal yaşamda sildenafilin etkisiyle ilgili çok az veri mevcuttur.

Bu makalede Kanada'da normal yaşamda sildenafil kullanımının tedavi etkinliği ve tedavi memnuniyeti üzerine etkisi 6 aylık prospektif ve gözlemsel çalışmanın verileri kullanılarak sunulmuştur.

Altı aylık çok merkezli bu prospektif çalışmada, 2003 Eylül-2005 Eylül tarihleri arasında, Kanada'daki 231 birinci basamak sağlık biriminde sildenafil kullanımının optimize edilmesinin amaçlandığı eğitim programları gerçekleştirilmiş. Çalışmaya, daha önce sildenafil kullanmamış, genel tıp pratiğinde sildenafil kullanımı önerilen hastalar çalışmaya davet edilmiş. Nitrat veya nitrik oksit vericisi kullanan, ilk kontrolden bir ay öncesinde herhangi bir klinik çalışmaya dâhil olmuş, son 1 ay içerisinde ED için testosteron ve/veya bitkisel tedavi dışında başka ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmamış.

Çalışmanın her üç ayında ED şiddeti ve tedavi başarısı SHIM (The Sexual Health Inventory for Men) sorgulama ölçeğiyle değerlendirilmiş. Ayrıca, tedavi memnuniyeti, 3. ve 6. aylarda EDITS (Erectile Dysfunction of Treatment Satisfaction) ölçeğiyle kontrol edilmiş. Hastalara aynı zaman-

da her kontrolden 2 hafta öncesindeki cinsel birleşme, ön sevişme ve masturbasyonu da içeren seksüel aktivite girişi, penetrasyonun sağlandığı birlikteliğin sayısı ve kullanılan tablet miktarı gibi sorular sorularak kaydedilmiş.

Çalışmaya dâhil edilen ve ortalama yaşları 55 (18-92) yıl olan 2573 hastanın başlangıç SHIM skoru ortalaması 11,9 bulunmuş. Hastaların %21,6'sında şiddetli, %22,8'inde orta derecede, %36,4'ünde hafif-orta derecede, %16,8'inde hafif ED bulunurken, %2'sinde erektile fonksiyon normal olduğu bildirilmiş. Birinci kontrolde hastaların %0,3'ü 25 mg, %52,8'i 50 mg ve %46,8'i de 100 mg sildenafil kullanmışlar. Birinci kontrolde 11,8 olan ortalama SHIM skorunu 2. vizitte 18'e çıkaracak önemli bir iyileşme sağlanmış. Üçüncü kontrolde de SHIM skorunun 18,7 olarak devam etmesi tedavi etkinliğini göstermektedir. Hastaların seksüel aktivite girişim ve birliktelik sayısı sırasıyla birinci kontrolde 2,9'dan 3,2'ye ve 2,2'den 2,8'e çıkmış. Kullanılan sildenafil tabletlerin sayısı ilk kontrolde ortalama 1,9 ve ikinci kontrolde ortalama 2 olarak saptanmış. Tedavi memnuniyetinin değerlendirildiği EDITS ölçeği 3. ayda %77, 6. ayda %79 olarak saptanmış ve hastaların %89'unun tedaviden memnun olduğu izlenmiş. Hastaların 6 ay boyunca yapılan takiplerinde memnuniyette bir azalma görülmemiş. Memnuniyetin genç hastalarda ve ED'si daha hafif olan hastalarda daha yüksek olduğu belirlenmiş.

Sonuç olarak, kontrol grubunun olmadığı bu çalışmada plasebo etkisi bilinmese de, Kanada'da birinci basamak sağlık hizmetlerinde ED nedeniyle tedavi edilen hastaların büyük kısmında sildenafil tedavisinin etkili ve memnun edici olduğu görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda tedaviye devam edildiği; etkinlikte ve memnuniyette bir azalma olmadığı belirtilmektedir.

### Çeviri:

**Dr. Hakan Şirin, Doç. Dr. Muammer Kendirci**  
**Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**2. Üroloji Kliniği**



## Prostat kanser tedavisine ikincil gelişen erektil disfonksiyon tedavisinde fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri: Cochrane sistemik inceleme sonuçları

Candy B, Jones L, Williams R, Tookman A, King M.  
BJU Int, 102(4): 426-431, 2008.

Prostat kanserinin tanısında ve tedavisindeki gelişmelere bağlı sağ kalım son yıllarda artmıştır. Prostat kanseri batı dünyasında erkeklerde en yaygın gözükken kanser tipidir. Uygulanan radyolojik, cerrahi, medikal tedaviler hastalarda önemli duygusal ve fiziksel morbiditeye yol açar. Erektil disfonksiyon (ED) bu tedavilerden sonra gelişebilecek sekellerden biridir. Radikal prostatektomi sonrası 60-90%, radyoterapi sonrası 67-85% oranında ED geliştiği bildirilmiştir. Bu oran hasta popülasyonuna ve tedavinin yol açtığı vasküler/nöral hasarın derecesine bağlı olarak değişir. Bu çalışmada prostat kanseri tedavisi sonrası gelişen ED'nin tedavisinde PDE5 inhibitörlerinin etkisi ve güvenilirliği araştırılmıştır.

Prostat kanseri tedavisi sonrası ED gelişen 959 hasta ikisi çok merkezli beş çalışma ile değerlendirildi. Tüm çalışmalar çift-kör olarak tanımlandı. Erektil fonksiyon değerlendirilmesi IIEF, SEP, GAQ ile yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 60-69 idi. Hastalara üç çalışmada bilateral veya unilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi, iki çalışmada ise radyoterapi uygulanmıştı. Hastalara iki çalışmada sildenafil, iki çalışmada tadalafil, bir çalışmada ise vardenafil önerilen en yüksek dozlarda verildi. Dört çalışmada sadece PDE5 inhibitörleri verilirken bir çalışmada propionil-L-karnitin (PLC) ve asetil-L-karnitin (ALC) bu tedaviye eklendi. PDE5 inhibitörleri ile tedaviye kanser tedavisi sonrası 6-55 ay zaman diliminde başlandı. Tedavi süreleri 6 haftadan 4 aya kadar farklılık gösteriyordu.

Tüm çalışmalarda PDE5 inhibitörlerinin plaseboya göre üstünlüğü gösterilmiştir. PLC ve ALC ile yapılan kombinasyon tedavilerinde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Hasta tatmininin PDE5 inhibitörü alan hastalarda daha yüksek olduğu izlendi. PDE5 inhibitörleri ile tedavide en iyi sonuçların kanser tedavisi sonrası 12-24 aylık periyotta elde edildi. Karşılaşılan yan etkiler dispepsi, baş ağrısı, bulantı, nazal konjesyon şeklindeydi. Nazal konjesyon dışında yan etkiler PDE5 inhibitörü alan hastalarda anlamlı

oranda yüksek bulunurken, bir çalışmada PDE5 inhibitörü grubunda taşikardi, göğüs ağrısı gibi ciddi yan etkiler de saptandı. Yapılan iki çalışmada ilaçtan fayda görememe sonucu ilaç bırakma oranı PDE5 inhibitörü alan hastalarda anlamlı düşük bulunurken, yan etkilere bağlı ilaç bırakma oranlarında plasebo grubuyla anlamlı bir fark izlenmedi. Sinir koruyucu cerrahinin tek taraflı ya da çift taraflı yapılmasının PDE5 inhibitörlerinin etkinliğine anlamlı bir etki yapmadığı saptandı. Yapılan iki çalışmada başlangıçta daha ciddi ED tarifleyen hastaların PDE5 inhibitörlerine cevabının daha düşük olduğu gösterildi. PDE5 inhibitörü alan hastaların üçte ikisi erektil fonksiyonlarda düzelme tariflerken yaklaşık yarısı ilişkiye girmeye yetecek kadar sertlik geliştiğini tarif ettiler. Daha ciddi ED'lerin değerlendirildiği bir çalışmada ise hastaların %28'inde cinsel ilişki için yeterli sertlik sağlandığı bildirildi.

Radyoterapi ve radikal prostatektomi sonrası 4 aya kadar başlanan PDE5 inhibitörleri oldukça etkilidir. Bir çalışmada gösterilen ciddi kardiyovasküler yan etkiler dışında PDE5 inhibitörlerinin önemli bir yan etkileri gösterilmemiştir. Sinir koruyucu cerrahinin unilateral ya da bilateral yapıldığı olgularda PDE5 inhibitörlerinin etkilerinin farklı olmadığı gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada metastatik prostat hastalarının çok az bir oranda olması daha ciddi hastalığı olanlarda tedavinin etkinliği hakkında yorum yapmamızı engellemektedir. PDE5 inhibitörlerinin kendi aralarında karşılaştırılmaması ve transüretal alprostadil tedavisi gibi tedavi alternatiflerinin değerlendirilmemesi bu çalışmanın sonuçlarını sınırlamaktadır. PDE5 inhibitörlerine yanıtın optimal olmadığı durumlarda diğer alternatif tedaviler araştırılmalıdır.

### Çeviri:

**Dr. Murat Topçuoğlu, Doç. Dr. Murat Çakan**

**SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH 2. Üroloji Kliniği**

# Peyronie hastalığının tedavisinde intralezyonal Klostridiyal kollajenaz enjeksiyonu: Prospektif, tek merkezli, non-plasebo kontrollü çalışma

Gerald H. Jordan

J Sex Med 2008;5: 180-187

Peyronie hastalığı penisin tunika albuginea tabakasında ilerleyici fibroblast proliferasyonuna kollajen ve bazı olgularda ise kalsiyum birikiminin eşlik ettiği primer bir hastalıktır. Plak oluşumu, ereksiyon esnasında ağrı, penil deformite ve kısalık ile karakterizedir. Hastalığın seyrinde önce akut dönem sonrasında matür veya durağan dönem olmak üzere iki basamak ön plana çıkmaktadır. Çeşitli tedavi yaklaşımları hastalığın bu doğal seyri üzerine odaklanmaktadır. Erken medikal tedavi hastalığın ilerlemesini önlemeye ve semptomların giderilmesine yönelik iken cerrahi tedavi sadece matür dönemde, eğriliğin düzeltilmesi ve seksüel fonksiyonun yeniden düzenlenmesi için gereklidir.

Bu çalışmanın amacı Peyronie hastalığı olan olgularda intralezyonal kollajenaz enjeksiyonunun güvenilirliği ve etkinliğini değerlendirmektir.

Kasım 1998-Temmuz 1999 yılları arasında yaşları 21 ile 75 arasında değişen peyronie plağı nedeniyle müracaat eden 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; Peyronie hastalığına yönelik önceki cerrahi, son bir ayda alternatif tedavi uygulanması (potaba, vitamin E, vb), aşırı plak kalsifikasyonu, <20 derece penil deviasyon, kanama bozuklukları, son iki hafta içerisinde enfeksiyöz hastalık, Peyronie hastalığı dışı nedenden kaynaklanan impotans veya cinsel fonksiyon bozukluğu, diyabet ve periferik nöropati ile ilişkili diğer eşlik eden hastalıklar, ciddi kardiyak problemler ve değerlendirmeyi engelleyecek psikososyal problemlerin varlığı.

Hastalara klostridiyal kollajenaz enjeksiyonu, her bir enjeksiyonda 10,000 ünite/0.25cm<sup>3</sup> olmak üzere, 7-10 günlük aralıklarla aylık 3 enjeksiyon şeklinde yapıldı. Üç ay boyunca aynı protokolle tedavi tekrarlandı. Enjeksiyonlar maksimum eğrilik noktasına, penis flask halde iken yapıldı. Plak boyutu ve vakum ile elde edilen ereksiyon sırasında fotoğraflanan deformite açısı başlangıçta, 3ncü, 6ncı, 9ncü aylarda belirlendi. Bu iki parametredeki

%25'den fazla iyileşme, başarılı tedavi olarak kabul edildi. İkincil etkinlik parametreleri olarak ise hasta anket cevapları ve araştırmacının genel değerlendirmesi kullanıldı.

Tedaviye alınan 25 hastadan 19'u tedaviyi tamamladı. Başlangıçtaki ortalama deviasyon açısı 55.8 derece idi. Her kontrol vizitinde deviasyon açısı başlangıç değerini altında belirlendi. Deviasyon açısındaki maksimum azalmanın 3. ayda 12.7 derece ve 6. ayda 11.1 derece olduğu belirlendi. Pozitif tedavi cevabı olan deviasyon açısında %25'den fazla azalma, 3. ayda 11 hastada (%57.89), 6. ayda ise başarılı tedavi sonrası hastaların takipten çıkması nedeniyle 9 hastada (%52.94) gözlemlendi. Başlangıçta ortalama plak boyutu 5.84 inç ve ortalama plak genişliği 0.8 inç idi. Ortalama plak boyu ve genişliği başlangıça kıyasla 3,6 ve 9. aylarda daha az olarak tespit edildi. Plak genişliğindeki ortalama değişim 3. (0.0129 inç), 6. (0.153 inç) ve 9. aylarda (0.122 inç) anlamlı olarak bulunurken plak boyundaki azalma ise 3. ayda (0.941 inç) ve 6. ayda (0.476 inç) anlamlı idi. Pozitif tedavi cevabı olan plak boyutunda %25'den fazla azalma, 3. ayda maksimum olarak saptandı (18 hasta, %94.74). Başarılı tedavi sonrası hastaların takipten çıkması nedeniyle 9. ayda plak boyutunda %25'den fazla azalma gözlenen hasta sayısı 12 (%66.67) idi.

Hasta anketinde anlamlı değişim sadece "Durumunuz cinsel yaşamınızı ne kadar engelliyor?" sorusuna verilen cevapta elde edildi. Araştırmacının genel değerlendirmesi ise hastaların durumunun tedavi ile geliştiğine işaret etmekteydi. Hastaların %50'den fazlasında tedavi süresince çok fazla veya çok iyileşme olduğu değerlendirilirken 1/3 hastada az veya değişiklik olmadığı sonucuna varıldı.

Kollajenaz tedavisi genel olarak güvenli ve iyi tolere edilebilen bir uygulamadır. Yan etkiler, çoğu ödem, penil ağrı ve ekimoz olmak üzere 20 hastada (%80) gözlemlendi ve medikal tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden düzeldi.

1982'de pürifiye klostridiyal kollajenazın, Peyronie



hastalığında etkinliğini değerlendiren bir pilot çalışma yapıldı ve bu çalışmada kollajenaz enjeksiyonunun çevre dokulara zarar vermeksizin peyronie plaklarında etkili olduğu gösterildi. Bunu takip eden bir faz 1 klinik çalışmada intralezyonal kollajenaz enjeksiyonunun 31 hastanın 20'sinde semptomları iyileştirdiği ve 14 hastanın 13'ünde ereksiyon esnasında gözlenen ağrıyı ortadan kaldırdığı sonucuna varıldı. Bu çalışmada kollajenaz enjeksiyonunun genel olarak iyi tolere edildiği ve en sık yan etkilerin enjeksiyonda ağrı ve ekimoz olduğu bildirildi. Kollajenazın etkisi ile enjeksiyonun hidrolik etkisinin ayrımının yapılması için planlanan bir diğer çalışmada, araştırmacılar Peyronie hastalığı olan 49 hastaya, kollajenaz ve plasebo salın uygulamışlardır. Çalışmaya genel olarak bakıldığında kollajenaz uygulamasına verilen cevabın daha fazla olduğuna ancak deformitesi daha az (başlangıçta 30 dereceden az) olan olgularda kollajenaz cevabının daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışma ile karşılaştırıldığında (1.5-3.5 mL, 3.300 ünite/mL), bizim çalışmamızda, enjekte edilen volüm azaltılmış (0.25-1.0 mL) ve yüksek

doz elde etmek üzere konsantrasyon (10.000-40.000 ünite/mL) artırılmıştır ve tedavinin buna rağmen iyi tolere edildiği gözlenmiştir. Genel olarak bakıldığında, kollajenaz enjeksiyonu ile tedavi edilen hastaların yarısından fazlasında, hasta ve doktor değerlendirmesinde tedaviye olumlu cevap, deviasyon açısından azalma ve plak boyutunda azalma gösterilmiştir.

Sonuç olarak, kollajen gibi ekstrasellüler matriks makromoleküllerinin rolünün daha fazla aydınlatılması ile bu yaygın hastalığının erken tedavisinde cerrahi dışı etkili tedavilerin geliştirilmesi sağlanabilecektir. Bizim çalışmamızda literatürdeki bilgiyi destekler şekilde, "Peyronie hastalığının tedavisinde intralezyonal kollajenaz enjeksiyonu bir tedavi alternatifidir, ancak hangi hastaların bu tedaviden daha fazla fayda göreceğinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır" sonucuna varmaktadır.

**Çeviri:**

**Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Murat Zor**  
**GATA, Üroloji AD**

# Peyronie hastalığının tunika albuginea plikasyonu veya perikardial greft kullanılarak parsiyel plak eksizyonu ile cerrahi onarımı: Uzun dönem takipleri

Frederic L. Taylor, MD, and Laurence A. Levine, MD  
Journal of Sexual Medicine, 2008; 5: 2221-2228

Peyronie hastalığı (PD) nedeni ile oluşan penil deformitelerin düzeltilmesinde cerrahi tedavi halen altın standart yaklaşımdır. Cerrahi yaklaşım erektil disfonksiyonla beraber olsun veya olmasın, seksüel fonksiyonlarda azalmaya neden olan stabil ve ağrısız deformite varlığında uygulanmalıdır. Otoriteler hastalığın başlangıcından 9-12 ay sonra ve son 6 ayda değişiklik göstermeyen ağrısız deformite olarak tanımlanan stabil hastalık döneminin, cerrahi açıdan en uygun zaman olduğu konusunda hem fikirdirler. Bu çalışmada PD nedeniyle tunika albuginea plikasyonu (TAP) veya Tutoplast® insan perikardiyal grefti kullanılarak parsiyel plak eksizyonu (PEG) yapılan hastaların, rekürren kurvatür, penil uzunluk, penil duyu, fonksiyon ve hasta memnuniyetinin uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, endikasyonları birbirinden farklı olan bu iki yöntemin birbirine olan üstünlüklerini değerlendirmek amaçlanmamıştır.

Kasım 1992 ve Nisan 2007 yılları arasında PD tanısı ile TAP veya PEG yapılan 142 hasta (61 TAP, 81 PEG) çalışmaya alındı. Her hastanın operasyon öncesi hikayesi ve fizik muayenesi yapıp, enjeksiyon öncesi ve sonrası kavernöz arter çapları, pik akım hızları, kurvatür dereceleri ve rijiditesi ölçülerek hastaların farmakolojik ve seksüel uyarıyla olan ereksiyonları sorgulandı. Penil kurvatür dereceleri yön ve açı olarak belirtildi, flask halde gerilerek cerrahi öncesi ve sonrası penis boyları ölçüldü.

Spontan veya fosfodiesteraz inhibitörleri yardımı ile yeterli penil rijiditeye sahip olan olgulara, daha önce Duckett ve Baskin tarafından 1994 yılında tarif edilen modifiye tunika albuginea plikasyonu (TAP) veya Levine tarafından 2003 yılında anlatılan parsiyel plak eksizyonu ile beraber insan perikard grefti uygulanması (PEG) yapıldı. TAP uygulanan hastalar ortalama 72 ay, PEG uygulananlar ise ortalama 58 ay takip edildi. TAP uygulananların %93'ün-

de, PEG uygulananların %91'inde 300 den daha az rezidüel kurvatür oranları bildirildi. TAP uygulananların %81'i, PEG uygulananların %68'i preoperatif döneme göre daha iyi rijidite tarif etmekte idi. TAP uygulanan olguların %10'unda ve PEG uygulananların %21'inde erektil disfonksiyon (ED) rapor edildi. Bu oranlar farklı cerrahi yöntemler sonrasında literatürde bildirilen ED oranları ile benzerlik göstermekte idi ve PEG sonrası ED tarifleyen olguların %67'si operasyon öncesinde de fosfodiesteraz inhibitörleri kullanan olgulardı. Kullanılan greftin büyüklüğü ile PED sonrası gelişen ED arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fosfodiesteraz inhibitörü kullanımına bakılmaksızın TAP yapılanların %90'ında ve PEG uygulananların %79'unda başarılı koitus bildirildi. TAP grubundaki olguların %18'inde ve PEG grubunda ise %33 ünde sırasıyla ortalama 1.2 cm ve 0.9 cm olmak üzere penis boyunda azalma saptandı. TAP yapılanların %98'i ve PEG uygulananların %90'ın orgazma ulaşabildiği bildirilirken, TAP ve PEG uygulanan hastaların sırasıyla %82 ve %75'i operasyondan memnun veya çok memnun olduklarını bildirmişlerdir.

Bu oranlar klinik olarak anlamlı derecede PD olanlarda her iki yönteminde uygulanabilecek cerrahi yöntemler olduklarını göstermektedir. İnsan perikardiyal grefti kolay bulunabilmesi, düşük kontraktür ve enfeksiyon oranı nedeni ile ideal bir greft materyali olarak gözükmektedir. Penis boyunun korunmasını isteyen veya penis boyundaki kaybı geri kazanmak isteyen hastalarda PEG önerilebilir bir yöntem iken; 60-70 derecenin üzerinde kurvatürü olan PEG ile daha da kötüleşebilecek sınırdaki erektil disfonksiyonu olan hastalar TAP'a yönlendirilebilir.

## Çeviri:

**Dr. Serkan Altıntaş, Prof. Dr. Tahir Turan**  
**Pamukkale Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD**

## Primer hipospadias cerrahisi öncesi dihidrotestesteron transdermal jel etkinliği: Prospektif, kontrollü randomize çalışma

Cevdet Kaya, J. Bektic, C. Radmayr, C. Schwentner, G. Bartsch and J. Oswald  
Journal of Urol Vol. 179, 684-688, February 2008

Bu çalışmanın amacı transdermal dihidrotestosteronun, primer hipospadias onarımı yapılan çocuklarda elde edilen sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Ortalama yaşları  $33,4 \pm 3,7$  ay olan ve primer hipospadias tanısı almış 75 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Otuzyedinci çocuğa 3 ay boyunca penis gövdesi ve glans'a olmak üzere %2,5'luk transdermal dihidrotestosteron jel uygulanmıştır (Grup 1). Geri kalan 38 çocuğa ise preoperatif dönemde herhangi bir ek tedavi uygulanmamıştır (Grup 2). Tüm hastalar tubularised incised plate urethroplasty (TIPU) yöntemi ile opere edilmiştir. Bir yıllık takip süresince izlenen gruplarda gözlenen komplikasyonlar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Gruplardaki yaş ortalaması benzer olarak bulunmuştur. Grup 1'deki hastaların %70'i koronal hipospadias tanısı ile opere edilirken, grup 2 de bu oran %84 olarak gösterilmiştir. Bir yıllık takip sonrası Grup 1'de 1 hastada (%3), Grup 2'de ise 4 hastada (%11) uretrokutanöz fistül tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Postoperatif glanüler açılma Grup 1'de gözlenmezken, Grup 2'de 3 hastada (%8) görülmüştür ( $p<0,05$ ). Grup 1'deki hiçbir hastada meatal darlık gözlenmezken, Grup 2'de ise 2 hastada (%5) izlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grup 1 ile 2 arasında postoperatif dönemde skar oluşumu açısından da fark izlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grup 2'de 16 hastada (%42) orta-şiddetli skar oluşumu izlenirken, Grup 1'de yalnızca 2 hastada (%5) bu derecede skar

oluşumu saptanmıştır. Grup 2'deki 9 hastaya (%24) re-operasyon gerekirken, Grup 1'de ise 1 hastaya (%3) re-operasyon gerekliliği olmuştur ( $p<0,05$ ). Grup 2'deki operasyonların 7'si fistül, 2'si skar oluşumu nedeniyle yapılmışken Grup 1'de yalnızca 1 hastaya fistül nedeniyle operasyon uygulanmıştır. Operasyon sonrası hiçbir hastada uretral darlık ve divertikül oluşumu izlenmemiştir. Dihidrotestosteron jelinin sekonder etkileri minimal olarak gözlenmiştir. DHT tedavisi sırasında velilerden bir kısmı ciltte kızarıklık görüldüğünü bildirirse de 2 haftalık zaman aralığı içinde geçtiği görülmüştür. Tedavi sırasında cildin koyulaştığı ve tedavi kesilmesi ile hemen renginin açıldığı da veliler tarafından gözlenmiş olan diğer bir bulgu olarak kaydedilmiştir.

Sonuç olarak, DHT jelinin hipospadias onarımı sonrası gözlenen komplikasyonları ve reoperasyon oranlarını anlamlı derecede azalttığı bu çalışma ile gösterilmiştir. Ek olarak kozmetik yönden de etkinliği gösterilmiştir. Özellikle skar formasyonunun belirgin olarak az görülmesi çocukların erişkin dönemdeki özgüvenine de önemli derecede katkıda bulunacağı belirtilmiştir.

### Çeviri:

**Dr. Onur Telli, Dr. Evren Süer, Doç. Dr. Tarkan Soygür  
A.Ü.T.F., Üroloji AD**

## Asistanların hipospadias onarımı eğitimi: Katılımın değişkenliği

Sean M. DeLair, Stacy T. Tanaka, Stanley A. Yap and Eric A. Kurzrock  
Journal of Urol Vol. 179, 1102-1106, March 2008

Hipospadias onarım cerrahisi, pediatrik ürolojinin ayrı bir üroloji dalı olarak kabul edilmesini sağlayan cerrahilerden bir tanesidir. Bu çalışmanın amacı hipospadias onarımında cerrahi eğitimin ve uzmanlık dönemindeki eğitimin yararları üzerindeki görüşleri incelemek olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmaya 518 üroloji asistanı ve yeni uzmanlık almış ürologla bu konu ile ilgilenen 168 uzman ürolog dahil edilmiş olup, bu hekimlere elektronik olarak formlar yollanmıştır. Bu formlarda asistanlara ve uzman ürologlara asistanların hipospadias onarımının hangi aşamasını uyguladıkları ve hipospadias için uzmanlık eğitiminin önemi sorulmuştur.

Bilgiler 89 çocuk üroloğu ve 208 asistandan elde edilmiştir. Asistanların %70'i hipospadias operasyonuna katılan asistanların operasyonun ancak %50'sinden azını yapabildiğini belirtmişlerdir. Yapılan değerlendirmede penisin deglove edilmesi ve cilt kapatılması, asistanların operasyona en çok katıldığı aşamalar olarak kaydedilmiştir. Farklı olarak glans mobilizasyonu ve üretroplasti aşamasında bu katılım en alt seviyelere inmektedir. Asistanların sadece %10'u hipospadias onarımının %75'inden fazlası-

nı gerçekleştirdiğini bildirmektedir. Çalışmaya katılan asistanların %71'i hipospadias cerrahisi uygulamak için uzmanlık eğitimi alınmasının gerekliliğini vurgulamışlardır. Asistanların sadece %17'si uzmanlıklarını aldıktan sonra hipospadias cerrahisi yapmayı düşündüklerini bildirmişlerdir. Hipospadias onarımının gerçekleştirilebilmesi için uzmanlık eğitimi alınması gerektiğini düşünmeyen asistanların %49'u cerrahi aşamasında katılımlarını %50'den fazla olarak bildirmişlerdir. Bundan farklı olarak uzmanlık eğitimi alınması gerektiğini düşünen asistanların yalnızca %23'ü operasyonun %50'sinden fazlasını gerçekleştirdiğini belirtmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Asistanların çoğu hipospadias cerrahisindeki kısıtlı rollerini bu çalışma ile doğrulamıştır. Sonuç olarak asistanların ve pediatrik ürologların ortak görüşü hipospadias onarım cerrahisinin uygulanabilmesi için özel eğitimin gerekliliğidir.

### Çeviri:

**Dr. Evren Süer, Doç. Dr. Tarkan Soygür**  
**A.Ü.T.F, Üroloji AD**

# Epispadias-ekstrofi kompleksli erkek hastalarda fonksiyonel rekonstrüksiyon sonrası genital ve üreme fonksiyonları ile ilişkili uzun dönem sonuçlar

Anne K. Ebert, Monika Bals-Pratsch, Bernd Seifert, Heiko Reutter, and Wolfgang H. Rösch Urology. 2008 Sep;72(3):566-9

Ekstrofi epispadias kompleksli (EEK) erişkin erkek hastalarda cinsel ve reproduktif işlevlerin hayat kalitesi üzerindeki etkisi büyüktür. Woodhouse çalışmasında, EEK'li hastalarının %75'inde rekonstrüksiyon metodundan bağımsız olarak ejakülasyon gerçekleştiğini bildirmiş ve EEK'li erkek hastaların yaklaşık %50 oranında çocuk sahibi olabileceği sonucuna varmıştır ancak bu hastalarda düşük fertilité oranları bildirilmektedir. Bu durumdan, tekrarlayan enfeksiyonlar, cerrahiye bağlı komplikasyonlar ve erken yapılan ekstrofi rekonstrüksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada EEK'li erkek hastalarda uygulanan fonksiyonel rekonstrüksiyon ameliyatlarının erişkin dönemde cinsel işlevler ve üreme üzerindeki uzun dönem etkileri incelenmiştir.

Çalışmaya 21 EEK'li erkek hasta dahil edilmiştir. 17 hastada çocukluk döneminde tek aşamalı rekonstrüksiyon, 1 hastaya aşamalı yaklaşım uygulanmış, 2 hastaya primer diversiyon yapılmış, 1 hastaya da sadece eksternal genital epispadias onarımı uygulanmıştır. Tüm hastalar, anket, fizik muayene, USG, hormon ve semen analizleriyle değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 24.8 olarak bulunmuştur. 21 hastanın 18'i (%85.7) ekstrofi ile, 3'ü (%14.3) ise epispadias ile doğmuştur. 21 hastanın 15'i (%71.4) üretra yoluyla idrar yaparken, 2'si (%9.5) Mitrofanoff stoması yoluyla temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) yapmakta, 4 hasta ise, (%19) diversiyon operasyonu geçirmiştir. EEK'li hastalarda sık görülen üriner semptomlar; stres inkontinansı (n=4), urgency (n=2) ve noktüridir (n=3). Hastaların %38.1'i sıklıkla gün içinde veya geceleri hasta bezi kullanmaktadır. Bununla beraber hastaların %95'i mevcut kontinans durumundan memnundur. Gece yatak ıslatma oranı %33.3'tür.

Beş hasta (%23.8) henüz cinsel ilişkide bulunmamıştır. Cinsel ilişki girişiminde bulunan 16 (%76.2) hastanın 8'i (21 hastanın %38.1'i) sorun yaşamazken, 5'inde (%23.8) deviasyona bağlı ağrı görülmüş, 3 hastada ise (%14.3) ilişki başarısızlıkla sonuçlanmıştır. On dört hastada

(%66.7) penil deviasyon tesbit edilmişse de sadece 8 hasta ilişki esnasında zorlanma tariflemiştir. Hastalar daha çok penis boyunun kısalığından şikayetçi olmuşlardır. Ejakülatuar fonksiyonlar incelendiğinde 18'i antegrad, 1'i retrograd olmak üzere 19 hastada ejakülasyonun gerçekleştiği tespit edildi. İki hastadan sperm örneği alınamadı. Testis boyutları 15 hastada normal iken 4 hastada unilateral, 2 hastada bilateral küçük testisler saptanmıştır. Dört hastada USG bulgularında farklılık gözlenmiştir. Bunlardan biri testiküler intraepitelyal neoplazi nedeniyle radyoterapi almıştır. Hormon düzeyleri, 17 hastada normal tesbit edilmiş olup, 4 hastada FSH seviyelerinde yükseklik görülmüştür. Semen analizlerinde 3 hastada normozoospermi, 5'inde astenozoospermi, 6 hastada oligo-astenozoospermi ve 5 hastada azospermi bulunmuştur. Semende fruktoz, çinko ve  $\alpha$ -glukozidaz düzeyleri ölçülmüştür.

EEK'li genç erişkin erkek hastalarda önemli konuların başında fertilité gelmektedir. EEK'li hastalarda colliculus seminalis'in posterior üretraya yerleştirildiği tek aşamalı rekonstrüksiyon işlemlerinden sonra %91 oranında normal ejakülasyon sağlanmaktadır. Ancak bu hastalarda sperm kalitesinde ve hormon düzeylerinde gözlenen ciddi bozukluklar nedeniyle tanı ve tedavi seçeneklerinin artırılması gereklidir. Fertilitédeki bozukluklar olasılıkla multifaktöriyeldir. Semen analizlerinde yüksek oranda saptanan mikrobiyolojik bulgular, analiz öncesi antibiyoterapi uygulamasının uygun olacağını düşündürmektedir. Colliculus seminalisin posterior üretraya anatomik olarak yerleştirildiği fonksiyonel mesane boynu rekonstrüksiyonu yapılan hastaların %94,1'inde antegrad ejakülasyon gerçekleşmiştir. Sonuç olarak anatomiye uygun yapılan başarılı mesane boynu onarımları sadece kontinansın değil ejakülasyonun da sağlanabilmesi için anahtar rol oynamaktadır.

## Çeviri:

**Dr. Muharrem Okutucu, Doç. Dr. Tarkan Soyğür**  
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**



## İnmemiş testislilerde laparoskopinin ek faydası: Karşı taraf patent prosesusun bulunması

Bulent Onal and Barry A. Kogan  
Urology 71(6): 1059-63

Bu çalışmada tek taraflı inmemiş testisi olan hastalarda laparoskopik değerlendirme ile karşı tarafta patent processus vaginalis bulunması insidansını belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmada Ağustos 1997 - Şubat 2006 tarihleri arasında tek taraflı inmemiş testis nedeni ile laparoskopik eksplorasyon yapılan 159 hasta inceleme altına alınmıştır. Çalışmanın sonuçları incelenirken, hastaların cerrahi müdahale uygulandığı zamanki yaşları, inmemiş testisin bulunduğu taraf ve inmemiş testisin boyutu dikkate alınmıştır.

Hastaların ortalama yaşı 1.2 olarak bulunmuştur (2 ay-16 yaş). İnmemiş testis 100 hastada (%63) solda, 59 hastada (%37) ise sağda tespit edilmiştir. On üç hastada (%8) testis dokusu bulunamamış, 78 hastada (%49) atrofik testis dokusu bulunmuş, 68 hastada (%42) ise normal boyutlarda testis bulunmuştur. Karşı taraf patent processus vaginalis ortalama insidansı %19 (159 kişide 30) olarak bulunmuştur. Karşı taraf patent processus vaginalis insidansı; 2 yaşından küçüklerde %21, 2 - 5 yaş arasında %19, 5 yaşından büyüklerde ise %12 bulunmuştur. Sağ taraf in-

memiş testisi olan hastalarda %20, sol taraf inmemiş testisi olan hastalarda %18 oranında saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İnmemiş testisi normal boyutlu olan hastalarda %34 oranında karşı tarafta patent processus vaginalis tespit edilirken bu oran atrofik testisi olan veya testis dokusu bulunmayan olgularda % 8 olarak bulunmuştur ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde tek taraflı inmemiş testis olgularında karşı tarafta processus vaginalis bulunma insidansı kayda değer biçimde yüksek bulunmuştur. Bu fark inmemiş testisin bulunduğu taraf ile korelasyon göstermemekle birlikte, inmemiş testis dokusunun normal ya da normale yakın gelişim gösterdiği olgularda daha yüksektir. Bu bulgular inmemiş testise yaklaşımda laparoskopinin değerini farklı bir yönden ortaya koymaktadır.

### Çeviri:

**Dr. Onur Telli, Doç. Dr. Tarkan Soygür**  
**Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji AD**

# Ereksiyon ve ejakülasyon esnasında testislerdeki morfolojik değişikliklerin fizyolojisi: Bir köpek çalışması

Shafik A, Shafik AA, Shafik IA, Sibai OE  
Urol Int, 2007;79:262-266

Erkeklerde cinsel siklus, ereksiyona yol açan arzu ve istekle başlamakta olup bunu ejakülasyon izlemektedir. Testisler, spermilerin yapıldığı seminifer tubulusları içermekte ve çok az da olsa ejakülasyon sıvısına katkıda bulunmaktadır. Ereksiyon ve ejakülasyon sırasında testislerde morfolojik değişiklikler olabilmektedir. Bu çalışmada testislerin ve skrotal cildin geçirdiği morfolojik değişikliklerin ereksiyon ve ejakülasyon mekanizmasındaki katkıları araştırılmıştır.

Ortalama ağırlıkları  $16.3 \pm 2.4$  kg olan toplam dokuz adet köpekte, ereksiyon ve ejakülasyon sırasında testisler ve skrotal ciltte olan değişiklikler araştırılmıştır. Bu çalışmada, testis volümü ultrasonografi, testis sıcaklığı dijital termometre ve testiküler vaskülarite de renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Dartos kas aktivitesini göstermek için elektromiyografi yapılmıştır. Çalışmaya alınan köpeklerle anestezi verilmesini takiben ereksiyon ve ejakülasyon prostatik elektrovibrasyon ile sağlanmıştır. Bu sırada skrotal ciltte ve testislerdeki değişiklikler kaydedilmiştir. Testis sıcaklıkları dijital termometrenin ince iğne sensörleri ile ölçülmüştür. Çalışmada kullanılan köpekler, supin pozisyonda iken yüzey elektrotları skrotumun anterior kısmına yerleştirilmiştir. Penil ereksiyona dartos kasının cevabı standart elektromiyogramda tayin edilmiştir. Bütün hayvanlarda, test öncesi normal değerler kaydedilerek anormal bulguların olmadığı ortaya konulmuştur. Elektromyografik aktiviteler istirahat, ereksiyon ve ejakülasyon sırasında elde edilmiştir.

Testis volümü, flask halde  $5.3 \pm 1.1$  iken ereksiyonda  $6.8 \pm 1.4$  olmuş ( $p < 0.05$ ) ve ereksiyonun başlamasından ortalama 2.6 dakika sonra, yani ejakülasyonun hemen öncesinde  $7.4 \pm 1.2$  iken ejakülasyon sonrası  $4.7 \pm 0.8$  olarak bazal düzeylere dönmüştür ( $p < 0.05$ ). Testis kıvamı ereksiyon esnasında azalmış olmasına rağmen ejakülasyon sırasında ereksiyon öncesi durumdan daha sert bir hal almıştır. Testiküler sıcaklık flask halde ortalama  $33.2$  °C iken

erekte halde  $34.1$  °C'ye ulaşmış, ejakülasyonla birlikte  $32.1$  °C'ye düşmüştür. Testiküler vasküleritenin ereksiyonda arttığı, ejakülasyonla normal düzeyin altına indiği, 15-20 saniye sonra ereksiyon öncesi duruma döndüğü izlenmiştir. Elektromiyografide, ereksiyon ve ejakülasyon süresinde daha sık ve daha yüksek amplitüdü olan dalgalar izlenmiş ve bu dalgalar detümesans ile normale dönmüştür. Testis pozisyonları ereksiyon ve ejakülasyonda değişerek abdominal duvara yaklaşmış; ereksiyon ve ejakülasyon periyodu bittikten sonra normal seviyelerine ulaşmıştır. Testiküler vasküleritenin ereksiyonda arttığı ve ejakülasyonda normal değerlerine döndüğü anlaşılmıştır. Kontrol grubundaki testis volümü, testis içeriği ve ateş gibi parametrelerde olan değişikliklerin anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Köpekler üzerinde yapılan bu çalışma, testislerin ereksiyonda ve ejakülasyonda penil aktiviteye eşlik ettiğini göstermektedir. Ereksiyon sırasında artan testis volümünün nedeni artmış vaskülarite gibi görünmesine rağmen vaskülarite artışının nedeni tam olarak açık değildir. Testislerde artmış vasküleritenin testisleri aktive ederek semenin ejakülasyonla itilmesi için gerekli sekresyon ve hormonları düzenlediği düşünülebilir.

Ejakülasyon sonrası azalan volüm ise testiküler sekresyonların ejakülatuar sıvıya geçmesiyle ilişkilendirilebilir. Ayrıca, ejakülasyon esnasında kontrakte olduğu bildirilmiş olan tunika albuginea tabakasına da bağlı olabilir. Tunika albuginea'nın testisler üzerine olan kontrakte edici etkisi ejakülasyon sırasında azalan testis volümünü açıklayabilir. Testis kıvamındaki değişiklikler, ereksiyon esnasında artan vaskülariteye bağlı yumuşama ve ejakülasyon esnasında testiküler kasılmaya bağlı sertleşme olarak açıklanabilir.

Testislerdeki içerik değişiklikleri, ereksiyon sırasında olan testis aktivitesi ile ilişkili gibi görünmektedir. Erektile fazda sert bazal testiküler içerik yumuşak hale gelir ki bu durum, sunulan çalışmada da gösterildiği üzere muhtemelen artmış kan akımına bağlıdır. Yazarlar, ejakülasyon

sırasındaki sıkı testis içeriğinin tunika albugineanın kontraksiyonundan kaynaklanıyor olabileceğini belirtmektedirler.

Testiküler sıcaklık ereksiyon esnasında artan vaskülariteye bağlı artarak ejakülasyon esnasında azalan vaskülariteyle birlikte azalmaktadır. Elektromiyografi esnasında belirlenen kontraksiyonlar iki şekilde testis sıcaklığının artmasına neden olabilir. Bunlar, testislerin elevasyonu sonucu sıcak olan abdominal duvara yaklaşması ile dartos demetleri arasındaki pencerenin kapanması sonucu strotu-

mun kapalı bir kompartman haline gelmesi seklindedir.

Sonuç olarak, testislerin artan hacmi, vaskülaritesi, sıcaklığı ve dartos kasının kasılması gibi ereksiyon esnasında gerçekleşen değişikliklerin ejakülatuar fonksiyona katkısı olduğu düşünülmektedir.

#### Çeviri:

**Dr. Uğur Boylu<sup>1</sup>, Doç. Dr. Fikret Erdemir<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Tulane University, Department of Urology, New Orleans**

**<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

# Erkek üreme sisteminin bozuk venöz drenajının selektif olarak bağlanması ile benign prostat hiperplazisinin geriye döndürülmesi: Yeni mekanizma, yeni tedavi

Y. Gat, M. Gornish, M. Heiblum, S. Joshua  
*Andrologia*, 40:273-281, 2008

Prostat, hücresel olmayan semen komponentlerinin %30'undan fazlasının üretildiği androjenler tarafından regüle edilen ekzokrin bir bezdir. Erkeklerde en sık gözlenen benign neoplazi olan prostatik hiperplazinin etiyolojisi henüz tam anlamıyla açık değildir. Mevcut tedaviler semptomlara yönelik olmaktan ileri geçememektedir. Her ne kadar testosteronun prostat hücrelerinin proliferasyonuna neden olduğu bilinse de, serum testosteron seviyeleri ve BPH arasında nedensellik gösterilememiştir. Çalışmada BPH gelişiminin patofizyolojisinin anlaşılması ve test edilmiş etkili tedavi yönteminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Serbest testosteron prostat içine difüze olmakta ve prostat hücre proliferasyonuna öncülük etmektedir. Ana üretim yeri testislerde üretildikten sonra normal şartlar altında sistemik dolaşıma testiküler venöz drenajla katılmaktadır. Testosteronun %98'i, seyri esnasında prostatik hücrelere difüze olamayan albumin ve seks hormon bağlayıcı globuline bağlı forma dönüşmektedir. Prostatik hücre sitoplazmasına giren serbest testosteron 5- $\alpha$ -redüktaz enzimi ile irreversibl biçimde daha potent form olan dihidrotestosterona dönüşmektedir.

İnternal spermatic venlerde yer alan tek yönlü valv sistemi venöz kanı aktif pompa sistemi olmamasına rağmen yerçekimine karşı hareket ettirmektedir. Normal şartlarda prostatik venöz drenaj, prostatik venöz pleksus, vezikal ven, internal iliak ven, common iliak ven yolunu takip edip sonunda inferior vena kavaya dökülmektedir. Testisler asıl internal spermatic venler tarafından drene edilmesine rağmen, deferansiyel venöz sistem, skrotal venöz sistem ve kremasterik ven tarafından da drene edilmektedir. Deferansiyel ven, vezikal vene drene olmaktadır. Hem prostatik hem de testiküler venöz drenaj yoluyla vezikal ven seviyesinde kesişmektedir.

Tek yönlü valvler yerçekimine karşı venöz akımı sağlamak ve vertikal seyreden internal spermatic vende mevcut 6-8 ayrı kompartmanın her birinde hidrostatik basıncı 6mmHg ile sınırlandırmaktadır. Çeşitli çalışmalar

yaşla beraber artan prevalansla, 70 yaşında %75 seviyesine ulaşan, bilateral vasküler hastalık şeklinde tek yönlü valvlerde yıkım meydana gelmektedir. Tek yönlü valvlerde meydana gelen bu yıkımla beraber internal spermatic venler kanla dolu kompartmanlar haline gelmekte ve hidrostatik basınçları artmaktadır. Ölçülen basınç normalin 6-8 katı olmaktadır. Artan basınç nedeniyle testiküler venöz drenaj alternatif yolları tercih etmektedir. Sistemik kan dolaşımı bypass edilip testiküler ve prostatik drenaj bağlantısı ile dilue olmamış ve yüksek konsantrasyonlarda serbest haldeki testosteron prostata akmaktadır.

Çalışmada varikoseli olan 12 infertil erkeğin internal spermatic venlerinin aşağı bölümlerinden alınan kan örnekleri ile serum düzeyleri ile karşılaştırıldığında total testosteron seviyesinin 100 kat, serbest testosteron seviyelerinin ise yaklaşık 130 kat olduğu tespit edilmiş. Çalışmanın diğer kolunda 2 yıldır alt üriner sistem semptomları ve bilateral varikoseli olan 28 hastada internal spermatic venler ve tüm kollateraller süper selektif venografi ve skleroterapi ile tedavi edildiğinde, tedaviyi takiben 6 ayda ortalama prostat volümünün 56 ml'den 36.9 ml'e, PSA'nın 3.5 ng/ml'den 3.2 ng/ml'e ve noktüri sıklığının gecede 3.57'den 0.96'ya gerilediği izlendi. Çalışmanın bir diğer kolunda ise testiküler drenaj sistemine retrograd venografi yapıldığında valv sistemi bozuk hastalarda prostat kapsüler bölgesinde kontrast madde akımı izlenmiştir.

Spermatic venlerde gelişen progresif valv yetmezliği, staza bağlı hipertrofiyi, yüksek konsantrasyonlarda testosteronun direkt prostata ulaşmasına bağlı hiperplaziyi indüklemektedir. Testiküler sistemde meydana gelen patolojik hidrostatik basıncın mikrocerrahi veya süper selektif venografi ve skleroterapi tedavisi, prostatik venöz basınçlarda ve serbest testosteron düzeylerinde azalmaya neden olacaktır.

## Çeviri:

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

# Benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlarında günlük tek doz tadalafil kullanılması: Bir doz bulma çalışması

Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L.  
J Urol 2008;180:1228-34.

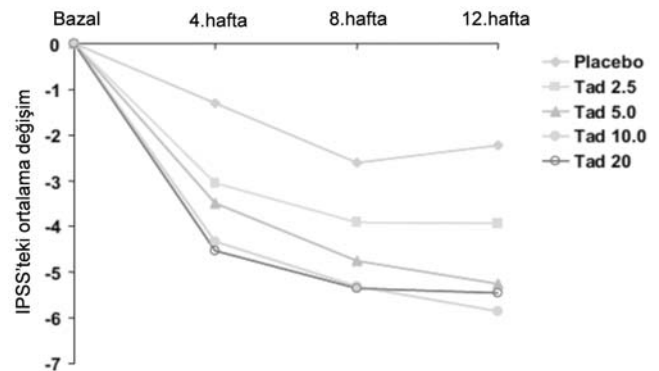
Benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlarının (BPH/AÜSS) standart tedavisinde alfa 1-adrenoseptör blokerleri ve büyük prostatlılarda 5 alfa redüktaz inhibitörleri (5ARİ) kullanılır. Tek veya kombine kullandıklarında etkin oldukları kadar, bu ilaçların istenmeyen yan etkileri de vardır.

Yaşlanma ile görülme sıklığı artan iki hastalık olan BPH/AÜSS ve erektil disfonksiyon (ED) arasındaki ilişkinin patofizyolojik temelleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Olası düzenekler içinde prostat, mesane ve penis düz kas hücrelerinde azalmış nitrik oksit sentaz/nitrik oksit (NOS/NO) aktivitesi öne çıkmaktadır. Fosfodiesteraz tip 5 enzim inhibitörleri (PDE5İ) düz kas hücresinde cGMP'yi artırarak hücrelerin gevşemesine yol açarlar. Dolayısı ile ereksiyonu kolaylaştırırken, BPH'ye bağlı gelişen detrusör aşırı aktivitesini ve mesane boynu tonusunu düşürürler. İlk veriler PDE5İ'lerin BPH/AÜSS'da iyileştirmeler yaptığını göstermektedir. Tadalafil sadece ED tedavisinde endikedir. Ancak 17.5 saat yarılanma süresi ile günlük tek doz tedavi için uygundur. Bu çalışmada BPH/AÜSS tedavisinde tadalafil'in günlük bir kez alımda etkin dozu araştırılmış, çalışmanın temel hedef noktası olarak günlük tek doz 5 mg tadalafil'in uygunluğu test edilmiştir.

Çalışma 10 ülkede toplam 92 merkezde yapılmıştır. Çalışmaya 45 yaşını geçmiş, en az altı ay süreyle BPH/AÜSS yakınmaları olan, total uluslararası prostat semptom skorları (IPSS) 13 veya daha yüksek, Qmax'ları 4-15 ml/saniye, işeme öncesi ultrason ile tespit edilen mesane kapasiteleri 150-550 ml arasında, işeme volümleri 125 ml'nin üzerinde olan olgular alınmıştır. Serum PSA değeri 10 ng/ml üzerinde olanlar (PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olanların son 12 ay içinde prostat biyopsilerinin negatif olması gereklidir) ile 300 ml üzerinde post-voiding rezidüel (PVR) idrar miktarı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca son 3-12 ay boyunca 5ARİ kullananlar, büyük prostat orta lobu ve nöropatik mesane hastalığı

olanlar, pelvik ve prostat cerrahisi veya radyoterapisi alanlar ile PDE5İ için kontrendikasyonları olan olgular çalışmaya alınmamıştır. Randomizasyon öncesi dört haftalık izleme ve çalışmadan çıkartma periyodu ve dört haftalık plasebo run-in periyodu uygulanmıştır. Sonra olgular randomize edilerek 12 hafta süreyle günlük tek doz plasebo, tadalafil 2.5 mg, 5 mg, 10 mg veya 20 mg ile tedavi edilmiştir. Tedavinin 4 ve 8. haftalarında olguların IPSS, IPSS-QoL, BPH-etki indeksi (BPH-II), Qmax, IIEF ve PVR ölçümleri; 12. haftasında bu ölçümlere ek olarak IIEF için global değerlendirme sorusu (GAQ) sorulmuştur.

Toplam 1058 hasta randomize edilerek 12 hafta süresince plasebo ve tadalafil tedavisi almıştır. Plasebo ve tadalafil 2.5 mg, 5 mg, 10 mg ve 20 mg alan olguların tedavi sonrası IPSS'leri bazal değerlerinden sırasıyla -2.3, -3.9 (p = 0.015), -4.9 (p<0.001), -5.2 (p<0.001) ve -5.2 (p<0.001) puan düşük bulunmuştur (Grafik 1). Tedavinin 4, 8 ve 12. haftasında tüm tadalafil dozlarında olguların IPSS'lerinde doza bağımlı istatistiksel önemli düşüşler görülmüştür. Tadalafil 2.5 mg ile IPSS'in obstrüktif skorları ve ED öyküsü olanlarda IIEF'in EF skorları önemli oranda düzelmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında günlük 5, 10 ve 20 mg tadalafil IPSS'in obstrüktif ve iritativ skorlarında, IPSS-QoL, BPH-II (10 mg tadalafil hariç), GAQ ve IIEF-EF skorlarında istatistiksel olarak önemli iyileştirmeler oluşturmuştur. Plasebo



Grafik 1: Tedavi süresince IPSS'teki değişim



ile karşılaştırıldığında tüm tadalafil dozları Qmax ve PVR miktarlarında istatistiksel önemli düzeltilmeler oluşturmamıştır. Tadalafille bağıli yan etkiler nadiren izlenmiştir.

Tüm tadalafil dozları plasebo ile karşılaştırıldığında idrar akım hızı ve PVR'de önemli değişiklikler yaratmaksızın, IPSS'de önemli düzeltilmeler oluşturmaktadır. Düzeltme oranları doza bağıli olarak artmaktadır. IPSS ve BPH-etki indeksiindeki düzeltilmeler günlük 5, 10 ve 20 mg tadalafil

dozunda benzer bulunmuştur. Risk-yarar profili göz önüne alındığında BPH/AÜSS ve ED'li olgularda günlük tek doz 5 mg tadalafil'in yeterli ve uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

**Çeviri:**

**Dr. Ekrem Akdeniz, Prof. Dr. Ramazan Aşçı**  
**OMÜTF Üroloji AD**

## Erektile disfonksiyonlu erkeklerde androjen yetersizliğinin prevalansı

Tobias S. Köhler, Johnny Kim, Kendall Feia, Josh Bodie, Nick Johnson, Antonie Makhiof ve Manoj Monga  
Urology 71: 693-697, 2008.

Erektile disfonksiyon (ED) ve yaşlanan erkekte androjen yetersizliği (ADAM) ayrı patofizyolojilere sahip, orta yaş erkeklerde sıklıkla eş zamanlı görülen ayrı klinik antitelerdir. Eski kılavuzlarda, ADAM tanısı için 200 ng/dl veya 400 ng/dl altında testosteron düzeyi ve tekrarlayan ölçümlerde düşük serbest testosteron /bioavailable oranı aranırdı. Yeni kılavuz ise klinik semptomların olması gerekliliğini belirtiyor ancak bir cutoff değeri vermekten kaçınıyor. İkilemde kalınması durumunda lokal laboratuvar referanslarının kullanılmasını ve tekrarlayan biyoavailable testosteron seviyesi ölçümünü öneriyor. Amerikan Androloji Derneği semptomatik erkekte 300 ng/dl altında total testosteron seviyesini hipogonadizm sınırı olarak kabul ederken Avrupa Üroloji Derneği yaşlanan erkekte eşlik eden semptomlarla birlikte 346 ng/dl altında testosteron seviyesi varlığında hipogonadizm olduğunu belirtmektedir.

ED hastasına, eşlik eden androjen yetersizliği olup olmadığı konusunda değerlendirilme, aynı zamanda hipogonadizm için eşlik eden bir risk faktörü olup olmadığı tespit edilmeye çalışıldı.

Çalışmaya 2794 ED'li hasta alındı. Testosteron alt sınırı 200 ng/dl alındığında 195 hasta, alt sınır 300 ng/dl alındığında 654 hasta, alt sınır 346 ng/dl alındığında 956 hasta, alt sınır 400 alındığında 1349 hastanın hipogonadizm kriterine uyduğu görüldü. Çok değişkenli analizler yapıldığında testosteronun yaşla ters ilişkili olduğu, kontrolsüz diyabetin testosteron seviyesini düşürdüğü, hemoglobin seviyesinin testosteron seviyesi ile korele olduğu, kolesterol seviyesinin testosteron seviyesi ile ters ilişkili olduğu, kreatinin ve PSA değerlerinin ise testosteron seviyelerini etkilemediği görülmüş.

300 ng/dl'den daha düşük testosteron seviyesine sahip 45-80 yaş arası hasta oranının %20-25 olduğu görüldü. Birçok yazar ED ile başvuran hastada testosteron çalışılması konusunda hemfikirlerdir. Yaş ilerledikçe SHBG seviyeleri artmakta ve periferik dolaşımda aktif olan serbest testosteron seviyeleri düşmektedir. Bundan dolayı hasta-

ların total testosteron seviyeleri normal sınırlarda olsa da hi serbest testosteron seviyesi, semptomları ortaya çıkarmak kadar düşük olabilir. Obezite, akromegali, nefrotik sendrom, hipotiroidizm ve androjen, glukokortikoid ve progestin kullanımı SHBG seviyesini düşürerek fonksiyonel testosteron seviyesini arttırmaktadır. Buna karşın hipertirodizm, karaciğer sirozu, antikonvülzan kullanımı, östrojen tedavisi, HIV enfeksiyonu SHBG seviyesini arttırarak biyoavailable testosteron seviyesini düşürmektedir.

Çalışmalarda, testosteron seviyesi ölçülerek tespit edilen ADAM prevalansı, aynı çalışmada serbest testosteron ve testosteron/serumSHBG oranı ile değerlendirildiğinde prevalansın arttığı izlenmiştir. Testosteronun diurnal ritmi olduğu, saat 7-11 arasında pik yaptığı biliniyor olsa da yapılan çalışmalarda hipogonadik hastalarda bu ritmin kaybolduğu, 7-11 arasında bakılan testosteron seviyesi ile 6-14 arasında bakılan testosteron seviyeleri arasında bir fark olmadığı gözlenmiştir.

Sonuçta bu çalışmada yaş, kontrolsüz diyabet varlığı, yüksek kolesterol ve düşük hemoglobin androjen yetersizliği riskini arttırmaktadır. Çalışma düşük testosteron seviyesiyle ADAM veya ED arasındaki ilişkiyi kanıtlar niteliğinde değildi. Bu iki ayrı antite birbiriyle örtüşmektedir. Birini tedavi etmek diğerini de etkilemektedir. ED ile başvuran düşük testosteron seviyesine sahip hastalar ADAM'ında içinde bulunduğu etiyolojik faktörler yönünden araştırılmalıdır. Verilerimiz ED ile başvuran 45 yaş üzeri erkeklerde rutin testosteron bakılmasını desteklemektedir. Bu hastaların replasman tedavisinden fayda görüp görmeyeceğini değerlendirmek için ek çalışmalara gerek vardır. Klinisyenlerin ED ile başvuran hastalarda eş zamanlı ADAM olabileceğini unutmamaları gerekir.

### Çeviri:

**Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan**

**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**

**3. Üroloji Kliniği**

# Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromlu (KP/KPAS) hastalardaki prematür ejakülasyon üzerine ilk elektro stimülasyon çalışması

Lin WY, Ho DR, Wu CF, Shee JJ, Chen CS.  
Sexologies 2007; 16:38-42.

Kronik prostatit işeme fonksiyonlarını ve ejakülasyonu etkileyen, genellikle pelvik ağrıya neden olan bir hastalıktır. Kronik prostatitli hastalarda prematür ejakülasyon (PE) prevalansı yüksektir. Prostatin enfeksiyonu ve/veya enflamasyonu PE için predispozan faktördür. KPAS prostat çevresindeki pelvik taban kaslarının spazmı ile oluşur. Perineye elektrostimülasyon uygulanması pelvik bölgedeki spazmı çözerek ağrıyı azaltabilir. Bu çalışmada KP/KPAS'lı hastalarda ortaya çıkan PE'nin elektrik stimülasyonu ile tedavisinin klinik etkileri araştırılmıştır.

İşeme, defekasyon ve cinsel sorunları olan pelvik ağrılı 14 hasta bu prospektif çalışmaya dahil edilmiştir. Olgularda Meares-Stamey tekniği ile bakteriyel prostatit dışlanmış ve KP/KPAS tanısı prostat salgısının mikroskopik incelenmesinde bir büyük büyütmede 10'dan az lökositin bulunması ile konulmuştur. Olguların PE'leri 'son üç ay içindeki cinsel ilişkilerinizde kaç kez erken boşalma yaşadınız?' sorusuna verdikleri yanıtlara göre 0 ile 8 arasında (0, asla; 2, bazen; 4, yarıya yakın; 6, yarıdan fazla ve 8, hemen daima) derecelendirilmiştir. İntravajinal ejakülasyon latens zamanı (IVELT) 0 ile 3 arasında (0, 5 dakikadan uzun; 1, 3 ile 5 dakika arası; 2, 1 ile 3 dakika arası ve 3, 1 dakikadan daha kısa) sınıflandırılmıştır. Çalışmaya PE skala skoru 4 veya daha fazla olanlar ve IVELT'i 2 ve daha fazla olanlar alınmıştır. Olgulara antikolinergik, alfa bloker ve kas gevşeticiler gibi tedavilere ek olarak litotomi pozisyonunda altı hafta süreyle haftada bir kez perineye elektrostimülasyon uygulanmıştır. Elektrostimülasyon Myomed 932 cihazı ile 4000 Hz sürekli dalga modunda 30 dakika süreyle uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası PE ve IVELT dereceleri karşılaştırılmıştır.

Yaşları 27-53 (ortalama 44) yıl arasında değişen olguların tedavi öncesi PE ve IVELT skorları sırasıyla  $5.78 \pm 0.14$  ve  $2.78 \pm 0.18$  olarak saptanırken, altı haftalık pelvik elektrostimülasyon tedavisinden sonra bu oranlar sırasıyla  $4.0 \pm 0.60$  ( $p=0.026$ ) ve  $1.5 \pm 0.35$  ( $p=0.006$ ) olarak bulun-

muştur. İyileşme görülen yedi hastada tedavi sonrası PE ve IVELT skoru sırasıyla  $2.2 \pm 0.60$  ( $p=0.0022$ ) ve  $0.14 \pm 0.35$  ( $p<0.0001$ ) saptanmıştır. Olguların 7'sinde ise tedavi sonrası iyileşme görülmemiştir.

KP/KPAS'ın patofizyolojisinde otoimmünite, kimyasal iritasyon (idrar ve metabolitler, özellikle ürik asit), nöromusküler bozukluklar ve interstisyel sistit'in rolünün olduğu öne sürülmektedir. Yüksek işeme basıncı, distal üretradaki darlıklar ve eksternal sfinkter spazmları prostatik üretrada basınç artışına yol açarak prostatik duktuslara idrar reflüsü sağlar. Steril ya da enfekte idrarın prostatik duktuslara reflüsü prostatta enflamasyon oluşturur. Prostatik enflamasyonun kendisi de pelvik kaslarda spazma neden olarak, pelvik ağrının öne çıktığı işeme ve cinsel disfonksiyonlar ortaya çıkartır. KP/KPAS'ın tedavisinde bu kısır döngünün kırılması amaçlanır. Bunun için analjezikler, alfa blokerler, kas gevşeticiler ve trisiklik antidepresanlar tek başlarına veya kombine olarak kullanılırken, bazı olgularda biofeedback ve pelvik döşeme masajları gibi fiziksel tedaviler yararlı olabilmektedir.

Elektrostimülasyon birinci olarak pelvik taban kaslarındaki spazmı çözerek idrarın prostatik duktuslara reflüsünü, dolayısı ile prostatik enflamasyonu önleyebilir. İkinci olarak hipersensitif pudendal afferentleri yeniden düzenleyerek yaşam boyu süren PE'de sıklıkla saptanan duyuşal aşırı uyarılmayı azaltabilir. Bu çalışmada KP/KPAS nedeniyle tıbbi tedavi de alan 14 olgunun 7'sinde elektrostimülasyon ile iyileşme görülmesi, hastalığın etiyolojisinde pelvik kas spazmları yanında yukarıda sayılan faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir. Yazarlar, yöntemin seçilmiş olgularda kullanılabileceğini önermektedir.

## Çeviri:

**Dr. Serkan Varol, Prof. Dr. Ramazan Aşçı**  
**OMÜTF Üroloji Anabilim Dalı**

## AÜSS/BPH tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği: Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışma

Hutchison A, Farmer R, Verhamme K, Berges R, Navarrete RV.  
Eur Urol 51: 207-216, 2007

Benign Prostat Hiperplazisine (BPH) bağlı alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) tedavi seçimi hastanın durumuna ve kişisel tercihinine göre belirlenir. AÜSS/BPH'nin tedavi seçenekleri izlem, medikal veya cerrahi tedaviyi içerir. Tedavi seçimi hastanın tercihi yanında tedavinin etkinliğine, etkinin başlangıç süresine, süregenliğine ve tolere edilebilirliğine dayanır.

Altı Avrupa ülkesinde BPH/AÜSS için önerilen tedavileri kıyaslayan TRIUMPH çalışması ile gerçek yaşamda BPH/AÜSS tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği ve ilaç reçeteleme paternleri araştırılmıştır. 2000-2002 yılları arasında altı Avrupa ülkesinde yeni BPH/AÜSS tanısı konulmuş 2351 olgu en az bir yıl süreyle izlenmiştir. Olgulara verilen tedavi, komorbidite, komplikasyonlar ve reçete edilen ilaçlar kaydedilmiş ve hastalar uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) formu doldurmuşlardır.

Çalışma süresince 1456 hastaya sadece bir ilaç, 1516 hastaya ise sadece bir sınıf ilaç reçete edilmiştir. Hiçbir hastaya herhangi bir vizitte 3'ten fazla ve tüm çalışma boyunca da 5'ten fazla ilaç reçete edilmemiştir. Birden fazla ilaç reçete edilen hastaların oranı İtalya'da %34,7 iken Fransa'da %5,2 bulunmuş. Tüm ülkelerde %38 ile en çok yazılan tek ilaç tamsulosin olmuştur. Tamsulosinin ulusal reçeteleme oranları Polonya'da %24, İtalya'da %70'dir. Alfa blokerler, medikal tedavi verilenlerin %79'unda yazılarak en popüler sınıf olmuştur. Fitoterapi kullanımında da ulusal farklılıklar vardır. Almanya'da ilaç alan hastaların %37'si fitoterapi alırken, İtalya'da bu oran %4'ün altındadır. İlaçların tümü, sadece izlem yapılan hastalara göre semptomlarda daha fazla düzelme oluşturmuş. Alfa blokerler içinde en etkin ilaç tamsulosin olarak bulunurken diğerleri bunu takip etmişlerdir. Etkinliği en az olan ilaçlar fi-

toterapötikler olmuştur. Genç ve küçük prostatlı hastalarda tercih fitoterapi olurken, büyük prostatlı hastalarda finasterid tercih edilmiştir.

Alfa bloker reçete edilen hastaların %87'sinde, fitoterapi alanların %74'ünde ve 5Alfa redüktaz inhibitörü alanların %75'inde IPSS'de düzelme görülmüştür. Yaşam kalitesindeki en büyük düzelme finasterid ile gözlenirken en az fitoterapi ile gözlenmiştir. Tüm tedaviler göz önüne alındığında izlem hastalarına göre en etkin ilaç grubunun alfa blokerler olduğu ve kendi aralarında eşit etkinlikte olduğu bulunmuştur. Kombine tedavi alan 226 olgudan 218'i iki ilacın 39 farklı kombinasyonunu almışlardır. İkili ilaç kombinasyonu alan hastaların 137'si finasterid içeren kombinasyonu kullanmış. En etkili kombinasyon finasterid+tamsulosin bulunmuş ve hastaların %71'inde belirgin düzelme sağlamıştır.

Sonuç olarak bu çalışma BPH tedavisi üzerine bilgi toplayan ilk trans-Avrupa çalışmasıdır. Tüm ilaç tedavilerinin izlem grubuna göre etkin olduğu ve IPSS skorlarında belirgin düzelme sağladığı belirlenmiştir. Alfa blokerlerin etkinlikleri benzer ve finasteride göre daha etkin bulunmuştur. Finasterid+tamsulosin en etkin kombinasyon olarak bulunmuştur. Reçetelenme paterni kompleks ve hasta karakteristiklerinin ilaç seçimini etkilediğine dair kanıtlar vardır. İlaç seçimi konusunda belirgin ulusal farklılıklar bulunmuştur. Günlük pratikte klinik kılavuzların kullanımını ve reçetelemeyi gelenekler, ulusal sağlık sistemlerindeki farklılıklar ve ilaç fiyatları etkilemektedir.

### Çeviri:

**Dr. Abdullah Açıkgöz, Prof. Dr. Ramazan Aşçı**  
**OMÜTF, Üroloji AD**

## Testiküler dokunun in vitro fertilizasyon laboratuvarında değerlendirilmesi

Uzm. T. Bio. Bilge Özsaıt, Uzm. T. Bio. Sibel Bulgurcuoğlu

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalı, ÜYTE Merkezi

### Giriş:

Non-obstrüktif azoospermi (NOA), azoospermi olgularının üçte ikisini oluşturmaktadır. Spermatogenezin herhangi bir basamağında meydana gelen çevresel etkiler ya da moleküler kusurlar (1) sonucunda gelişen NOA, maturasyon arrestinden Sertoli-Cell-Only (SCO) sendromuna kadar değişen derecelerde karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde, yardımla üreme tedavisinde testiküler sperm eldesi ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI)'nin beraber uygulanması NOA hastalarının çocuk sahibi olma şansını oldukça arttırmaktadır. Buna rağmen testis biyopsisi yapılan yardımla üreme teknikleri sikluslarının yaklaşık üçte biri spermatozoa bulunamaması nedeni ile iptal edilmektedir (2). In vitro fertilizasyon laboratuvarına ulaşan testiküler dokunun incelenme tekniği hem sperm bulma oranları açısından hem de tedavi siklusunun başarısı açısından oldukça önem taşımaktadır.

Sperm eldesinde açık testis biyopsisi (Testiküler Sperm Ekstraksiyonu-TESE), ince iğne aspirasyonu (Testiküler Sperm Aspirasyonu-TESA), perkutan aspirasyon gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda TESE'nin etkinliğinin artırılması amacı ile mikrocerrahi teknikleri (mikro-TESE) uygulanmaya başlanmıştır. Mikro-TESE yöntemi, spermatozoa içerdiği düşünülen genişlemiş, opak ve beyaz tübüllerin daha sağlıklı bir şekilde tespit edilmesini sağlamaktadır (3). Endikasyona göre değişmekle beraber mikro-TESE uygulanması durumunda sperm bulma şansının %55-63 oranında olduğu belirtilmiştir (3). Bu derleme kapsamında testiküler spermin değerlendirilmesi ve örneğin hazırlanmasına değinilecektir. Şekil 1'de azoospermi varlığında yardımla üreme tekniklerinin akışı özetlenmiştir.

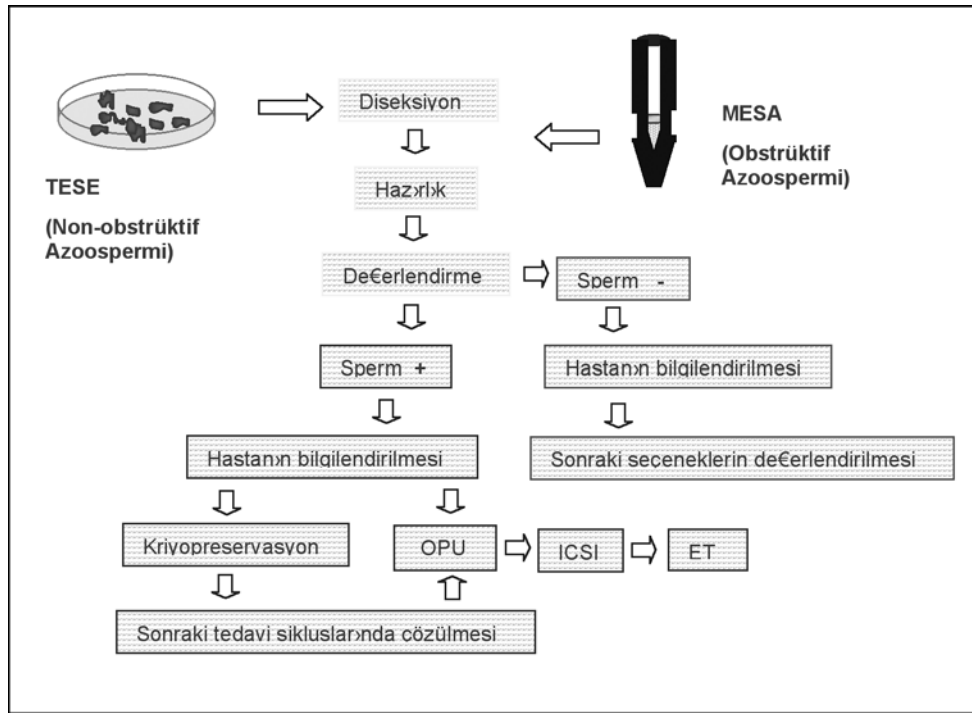
### Testiküler spermin özellikleri:

Yardımla üreme tekniklerinde kullanılan testis ve epi-

didim kaynaklı spermiler ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak, bu kaynaklardan elde edilen spermilerle ilgili olarak bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Endikasyona göre değişmekle beraber ejakülat spermi ile karşılaştırıldığında testiküler örneklerde sperm konsantrasyonu düşük, maturasyonu tamamlanmamış, hareketli sperm oranı düşük ya da tamamen hareketsiz özellikte olan örnekler ile karşılaşmaktadır. Epididim ile testis kaynaklı örnekler karşılaştırıldığında ise, genel olarak epididimden maturasyonu, progresif hareketli sperm oranı ve konsantrasyonu daha yüksek olan örnekler elde edilmektedir. Diğer yandan, testiküler örneklerin hazırlanması epididimal spermin hazırlanmasından daha karmaşık ve daha çok basamaklıdır. Testiküler biyopsi yapılan örneklerde sperm dışındaki hücreler (diğer spermatogenik seri elemanları, sertoli hücreleri, eritrositler, lökositler vb.) ve tübül parçaları bulunmaktadır. Sperm sayısının çok düşük olduğu durumlarda ve diğer hücrelerin yoğun olarak bulunduğu örneklerde spermileri tespit etmek zor olmaktadır. Buna rağmen uygun sperm izolasyon yöntemlerinin kullanılmasıyla bahsedilen dezavantajlar en aza indirilmekte ve sağlıklı spermatozoa seçilebilmektedir.

### Testiküler dokunun değerlendirilmesi:

Testiküler dokunun hazırlanmasında kullanılan yöntemler işlemin uygulandığı laboratuvara göre değişiklik gösterebilmektedir. Bazı laboratuvarlarda mekanik yöntem (4) (dokunun mekanik olarak parçalanması ve küçük parçalara ayrılması) kullanılırken, bazı laboratuvarlarda enzimatik yöntem (5) (tübül duvardaki hücre bağlantılarının gevşemesini sağlayan proteazların kullanılması) tercih edilmektedir. Ancak hangi diseksiyon yöntemi kullanılırsa kullanılsın, cerrahi müdahale ile eş zamanlı yapılan bu işlemde, ilk evrede hızlı bir mekanik diseksiyon yapılarak dokudaki sperm varlığı hakkında operatöre bilgi vermek



**Şekil 1:** Azoospermi olgularında yardımcı üreme tekniklerinin akışını özetleyen şema

yararlı olmaktadır. Ön değerlendirme sonrasında verilen yanıtı göre testisin başka bir bölgesinden doku alınarak operasyona devam edilebilir ya da sperm elde edilen bölgeden sayısını arttırmak amacı ile tekrar parça alınabilir.

Testiküler dokunun ileri diseksiyonunda farklı yaklaşımlar uygulanmaktadır. Bunlar, mekanik diseksiyon, enzimatik diseksiyon ve eritrosit patlatma tamponunun kullanılmasıdır. Bu üç yaklaşım bir arada kullanılarak da uygulanabilmektedir. Bu yöntemlerin birbirleri ile kıyaslandığında avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Çok farklı sonuçlar veren çalışmalar olmasına rağmen yayınlar değerlendirildiğinde implantasyon ve gebelik oranları birbirlerine yakın olduğu gözlenmektedir (6). Bu yöntemler arasında, mekanik diseksiyon daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde, doku parçaları stereo mikroskop altında ve ısıtılmalı yüzeyde iki adet steril lam, penset ya da uç kısmında bükülmüş enjektör kullanılarak diseke edilir. Önce tek tek tubüller açığa çıkarılır ve ayrılan tubüllerin üzerinden geçilerek içeriğinin boşalması sağlanır. Ardından, invert (ters) mikroskop altında sperm varlığı açısından değerlendirme yapılır (7). Eğer örnekte çok fazla eritrosit varsa ve bu durum değerlendirmeyi zorlaştırıyorsa, eritrosit patlatma tamponu kullanılabilir. Mekanik parçalamayı takiben bu tamponun kullanılmasıyla sperm top-

lama için gerekli zaman nisbeten azaltılabilmekte, toplanma etkinliği artırılmaktadır. Ayrıca, fertilizasyon ve embriyo gelişim oranlarının da önemli oranda etkilenmediği ve özellikle non-obstrüktif azoospermi hastaları için etkili bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir. Ancak, tam olarak bu solüsyonun olumsuz bir etkisinin olup olmadığı net olarak bilinmemektedir (8). Mekanik diseksiyon sonrasında, örnek uygun hazırlık yöntemi ile hazırlanır ve lam lamel arası preparatta değerlendirilir.

Enzimatik diseksiyon yönteminde değişik enzimler kullanılmakla beraber en iyi sonuçlar kollejenaz tip IV enzimi ile alınmıştır. Bu yöntemde ilk olarak mekanik diseksiyon ile testis dokusunun parçalanması, enzimin daha kolay sindirim yapmasını sağlamaktadır. Elde edilen doku parçaları kollajenaz içeren HEPES'li kültür besiyeri (%5 HSA, 1,6 mM CaCl<sub>2</sub>, 25 µl DNaz ve 1000 IU/ml kollejenaz tip IV) içerisine alınır (9). Yaklaşık olarak 1 saat 37°C de bekletilerek sindirimi sağlanan örnek, enzim tarafından parçalanmamış debris ve doku kalıntılarının giderilmesi amacı ile santrifüj edilir. Elde edilen pellet lam lamel arası preparatta değerlendirilir.

Mekanik ve enzimatik yöntemler birbirleri ile karşılaştırıldığında avantajlı ve dezavantajlı yönleri vardır. İlk olarak, uygulama süreleri farklıdır. Mekanik diseksiyon enzi-



matik diseksiyona göre çok daha kısa sürmektedir (yaklaşık 15 dk). İkinci olarak, enzimatik yöntemde proteolitik enzimlerden dolayı protein yapısında değişiklikler olabilmekte ve membran proteinlerinde modifikasyon gerçekleşebilmektedir. Üçüncü olarak, örneğin diğer hücre ve hücreyel yapılardan giderilmesi açısından fark bulunmakadadır. Mekanik yöntemde sperm örneği, serbest nükleuslar, hasarlanmış hücreler ve diğer hücre dışı komponentler ile kontamine edilmiştir ve sperm hücreleri ve spermatidlerin bir kısmı hala sertoli hücrelerine bağlanmış durumdadırlar. Enzimatik işlem sonrasında ise doku parçaları ve diğer hücreyel yapılar sindirilmiş ve önemli oranda sperm sertoli hücrelerinden serbestleştirilmiş durumdadır. Enzimatik diseksiyonun kullanılması özellikle az sayıda spermin bulunduğu örneklerde yarar sağlamaktadır (10).

Diğer yandan bir meta-analiz çalışmasında (6), dondurulup-çözülmüş örneklerde enzimatik işlem uygulanmış örneklerin fertilizasyon oranlarının mekanik uygulamaya göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada, hem taze hem de dondurulmuş-çözülmüş örneklerde enzimatik işlem sonrası embriyo kalitesinin mekanik işleme göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak, gebelik oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Enzimatik uygulamada fertilizasyon ve embriyo gelişimdeki bu olumlu tablo, enzimlerin spermde hasar yapıcı etki göstermesine dayandırılmaktadır. Enzimler, kriyoprezervasyon ve yüksek hızda santrifüj uygulanması gibi sperm membranının hasarına yol açmaktadır. Bu hasar sonucunda spermin sitozolik faktörleri oosit içerisine daha rahat salınmakta, sperm fertilizasyon sürecine daha hızlı bir şekilde katılmaktadır (6).

#### **Testiküler spermin değerlendirilmesi ve hazırlanması:**

Biyopsi örneği diseksiyonun sonrasında sperm varlığı açısından değerlendirilir. Bu değerlendirme lam-lamel arası preparatın faz kontrast mikroskopta veya petri kabı içerisine alınan örneğin inverted mikroskopta incelenmesi şeklinde yapılabilir. Hangi yaklaşım uygulanırsa uygulanırsa, spermin olmadığı kanısına varmadan önce çok detaylı olarak inceleme yapılması gerekmektedir.

Sperm varlığı teyit edildikten sonra örnek hazırlama aşamalarından geçilir ve ICSI için hazır hale getirilir. Bu hazırlık yöntemlerinde amaç, eritrosit ve doku döküntülerinden spermleri ayırmak ve az hacimdeki bir medium

içerisinde konsantre etmektir. Testiküler spermin hazırlığında genellikle çoklu ya da tekli gradyan sistemleri kullanılmaktadır. Ancak, örnekte sperm sayısının çok az olduğu durumlarda santrifüj ile konsantrasyon yapılabilir ya da basit yıkama işlemi uygulanabilir (11). Elde edilen spermler ICSI işlemi uygulanana kadar in vitro inkübasyona bırakılır. İnkübasyon süresi tartışılmakla beraber 4-24 saat süren inkübasyonlarda yüksek başarı oranları gözlenmiştir.

Testiküler dokudan elde edilen spermin ileri hareket oranı gerek epididim gerekse ejakülat spermine göre düşüktür. Spermlerin hareketlilik oranı düşük olduğu ya da hiç hareketli sperm olmadığı durumda örneğin canlılık oranı açısından değerlendirilmesi (vitalite testi) yapılır. Vitalite testi için genel olarak kullanılan iki teknik vardır: hipo-ozmotik ortamda canlı spermin yapısal özelliklerinin incelendiği hipo-osmotik şişme testi (HOS Testi) ve canlı ve ölü spermlerin farklı membran özelliklerine dayanan vital boyalarla (eozin, eozin-nigrozin) boyama yöntemleri. Bu iki testten birisi kullanılarak vitalite yüzdesi hesaplanır. Son yıllarda, ICSI işlemi sırasında seçilen hareketsiz spermin hipo-osmotik solüsyon içerisine bırakılıp canlılığının kontrol edilmesi ve canlı spermlerin yıkama damlasında yıkandıktan sonra mikroenjeksiyonda kullanılması işlemi de uygulanmaktadır (12). ICSI esnasında uygulanan diğer bir yaklaşım ise PVP (polyvinilpirrolidone) besiyeri içerisinde spermin kuyruk hareketinin yumuşaklığı göz önüne alınarak canlı spermlerin seçilmesi işlemidir (13).

#### **Sonuç:**

Yardımla üreme tedavisinin her basamağında olduğu gibi testiküler dokunun incelenmesi de titizlik içerisinde yapılmalıdır. Özellikle sperm sayısının düşük olduğu örneklerde, kullanılan yöntemler ve uygulayan kişinin tecrübesi sperm bulma başarısını önemli oranda etkilemektedir.

Hastanın hikayesi, örneğin kalitesi, laboratuvarın şartları ve imkanları biyopsi örneklerinin hazırlanma yönteminin seçiminde önemli kriterlerdir. Bu nedenle, kullanılan yöntemler laboratuvarlar arasında değişiklik göstermektedir. Testis dokusunun diseksiyonunda kullanılan yöntemler arasında başarı oranları açısından önemli farklılıkların olmadığı saptanmıştır. Son yıllarda, laboratuvarlarda mekanik ve enzimatik yöntemlerin birlikte kullanımı yönünde

eğilim vardır.

Diğer yandan, yeterli sayıda canlı sperm elde edildiği durumda örneğin bir sonraki siklusa kullanılmak amacı ile

dondurularak saklanması hastaya yapılan cerrahi müdahale sayısını azaltmakta ve elde edilen örneğin değerlendirilmesini sağlamaktadır.

#### Kaynaklar:

1. Özşait B. Erkek infertilitesinde spermatogenezi etkileyen genetik faktörler. *Androloji Bülteni* 2004;17:130-133.
2. Mansour RT, Fahmy IM, Taha AK, Tawab NA, Serour GI, Aboulghar MA. Intracytoplasmic spermatid injection can result in the delivery of normal offspring. *J Androl*, 2003. 24(5): p. 757-64.
3. Schlegel, PN., Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod*, 1999; 14(1): p. 131-5.
4. Verheyen G, De Croo I, Tournaye H, Pletincx I, Devroey P, van Steirteghem AC. Comparison of four mechanical methods to retrieve spermatozoa from testicular tissue. *Hum Reprod*. 1995;10(11):2956-9.
5. Crabbé E, Verheyen G, Tournaye H, Van Steirteghem A. The use of enzymatic procedures to recover testicular germ cells. *Hum Reprod*. 1997;12(8):1682-7.
6. Baukloh V; German Society for Human Reproductive Biology. Retrospective multicentre study on mechanical and enzymatic preparation of fresh and cryopreserved testicular biopsies. *Hum Reprod*. 2002;17(7):1788-94.
7. Bulgurcuoğlu S. Yardımla üreme tekniklerinde epididimal ve testiküler spermin kullanımı. *Androloji Bülteni*, 2004; 18: 219-22.
8. Nagy ZP, Verheyen G, Tournaye H, Devroey P, Van Steirteghem AC. An improved treatment procedure for testicular biopsy specimens offers more efficient sperm recovery: case series. *Fertil Steril*. 1997;68(2):376-9.
9. Crabbé E, Verheyen G, Tournaye H, Van Steirteghem A. The use of enzymatic procedures to recover testicular germ cells. *Hum Reprod*. 1997 Aug;12(8):1682-7.
10. Aydos K, Demirel LC, Baltacı V, Ünlü C. Enzymatic digestion plus mechanical searching improves testicular sperm retrieval in non-obstructive azoospermia cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 120 (2005) 80-86.
11. Özşait B. Yardımcı Üreme Tekniklerinde Sperm Hazırlama Yöntemleri. In: Attar E, Kadioğlu A (Eds) *Androloji Laboratuvar El Kitabı*. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2005.
12. Sallam HN, Farrag A, Agameya AF, El-Garem Y, Ezzeldin F. The use of the modified hypo-osmotic swelling test for the selection of immotile testicular spermatozoa in patients treated with ICSI: a randomized controlled study. *Hum Reprod*. 2005 Dec;20(12):3435-40.
13. Ma S, Nigro MK, Rowe T, Sanders B, Allaire C, Yuen BH. Selection of viable sperm from frozen-thawed immotile spermatozoa based on the phenomenon of sperm tail curling in men who underwent testicular biopsy and epididymal sperm aspiration. *Fertil Steril*. 2000 Jul;74(1):172-3.

# Palpe edilemeyen inmemiş testis olgularında yaklaşım

Dr. İlker Gökce, Doç. Dr. Tarkan Soygür  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D.

## Giriş

İnmemiş testis Ürogenital sistemin en sık görülen konjenital anomalilerinden biridir (1,2). Bir yaş altı çocuklarda %1-2'ye varan sıklık bildirilmiştir ve olguların %90'ı tek taraflıdır (3-5). İnmemiş testis olgularının %20'sinde testis palpe edilememektedir ve bu olguların yarısında abdominal yerleşimli testis mevcut iken geri kalanında agenesis veya antenatal torsiyona bağlı testis gelişmemiş olarak bulunur (6). Palpe edilemeyen inmemiş testis (NPT) olgularına yaklaşım konusunda tam olarak kabul edilmiş kılavuzlar bulunmamaktadır. Bu derlemede inmemiş testis olgularına güncel yaklaşım seçenekleri özetlenmeye çalışılacaktır.

## Tanısal Yöntemler

NPT tanısında fizik muayene, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve laparoskopi başlıca tanısal yöntemlerdir (1,2,7).

## Fizik muayene

Dikkatli fizik muayene NPT tanısında ilk basamağı oluşturmaktadır. Testis gelişmemiş olabileceği gibi farklı bir lokalizasyona yerleşmiş olabileceği için muayene inguinal bölge, perine, pubik bölge ve uyluğun üst kısımlarını da içermelidir. Çocuğun huzursuzlanması çoğu zaman uygun muayene yapılmasını engeller. Bu nedenle genel anestezi altında muayene önemlidir ve olguların %20'sinde testis palpe edilebilir (7).

## Ultrason

İntestinal gaza bağlı görüntünün engellenmesi nedeniyle NPT olgularında ultrasonografi uygun fizik muayene

ile karşılaştırıldığında tatmin edici tanısal katkı sağlamamaktadır (5-7). Ultrason için tek geçerli endikasyon muayenenin uygun yapılamadığı aşırı şişman hastalarda inguinal inmemiş testisin saptanmasıdır (8).

## Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT ve MRG, NPT tanısına yönelik özelleşmiş teknikler olmayıp genellikle cerrahi yaklaşımı değiştirmemektedir. MRG için hastalara anestezi verilmesi gerekliliği önemli bir kısıtlayıcı faktördür bu nedenle rutin yaklaşımda kullanılmamaktadır (9).

## Laparoskopi

Tüm abdominal boşluğun büyütülmüş şekilde incelenebilmesi laparoskopinin en önemli avantajıdır. Laparoskopi sonucunda %40 olguda intraabdominal testis (IAT), %15 olguda kör sonlanan kord yapıları (vanishing testis) ve %45 olguda inguinal kanal giren kord yapıları gözlenir (3,10). Laparoskopi için genel anestezi ve uygun malzeme gerekliliği önemli dezavantajlardır ancak komplikasyon oranlarının düşük olması ve eş zamanlı tedavi olanağı sağlaması başlıca avantajlarıdır (10).

## Tedavi

Başlıca tedaviler hormonal ve cerrahi tedavidir.

## Hormonal tedavi

İnmemiş testiste hormonal tedavi için farklı hormonlar ile farklı uygulama şekilleri mevcuttur. Değişik çalışmalarda %6-75'lik tedaviye cevap oranları bildirilmiştir (5). Beş yaşından büyük, retraktıl testisi olan ve bilateral hastalığı

olan çocuklarda daha başarılı sonuçlar bildirilmiştir (5). NPT olgularında genellikle hormonal tedavi etkili olmamaktadır. Bir çalışmada, bilateral NPT bulunan hastalarda hormon tedavisi sonrası %15 oranında en az bir testisin palpe edilebilir hale geldiği bildirilmiştir (5). Bazı çalışmalarda hormon tedavisi ile germ hücre gelişiminin hızlandırıldığı ve fertilitenin artabileceği belirtilirken, diğer bazı çalışmalarda hormonal tedaviye bağlı olarak germ hücrelerinde apoptozisin arttığı ve germ hücre hasarının meydana geldiği vurgulanmaktadır (5). Hormonal tedavinin bilateral NPT olgularında testis varlığını göstermek dışında gösterilmiş bir yeri yoktur.

### Cerrahi tedavi

NPT olgularında cerrahi tedavi hem açık hem de laparoskopik teknik ile yapılabilmektedir. Ancak laparoskopik teknik günümüzde abdomen yerleşimli inmemiş testis olguları için altın standart tedavi yöntemidir (9,10).

### Standart açık orkiopoksi

Tek taraflı NPT olgularında standart inguinal yaklaşım uygulanabilir. Özellikle internal inguinal halkaya yakın yerleşimli olgularda başarılı olmakla birlikte, yüksek abdomen yerleşimli olgularda genellikle yetersiz kalmaktadır (11). Mümkün olduğunca testiküler damarların korunmasına çalışılmalıdır ancak damarlar çok kısa olduğunda 2 basamaklı orkiopoksi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Testiküler arterin korunması bu yaklaşımın en önemli faydası iken 2. basamakta duktus deferens veya damarların yaralanması olasılığı unutulmamalıdır. Stephens-Fowler tekniğinin (SFO) açık olarak uygulanması da bir seçenek olmakla birlikte özellikle tanısız laparoskopik sonrasında bu tekniğin laparoskopik olarak uygulanması daha makul bir yaklaşımdır (12).

### Tek basamaklı Stephens-Fowler Orkiopoksi Tekniği

Testiküler damarların testisin yeterince serbestlenmesine izin vermediği ve özellikle testisin aynı taraflı internal halkadan 3 cm'den fazla uzakta olduğu olgularda uygulanmalıdır (6,13). Bu teknikte testiküler damarlar bağlanıp ayrılarak testisin serbestlenmesi sağlanır, testisin perfüzyonu da duktus deferens arterinden sağlanır. Bu teknik

tek ya da iki basamakta uygulanabilir. Tek basamaklı SFO'da vazal arterin spazma uğraması ve buna bağlı testiküler atrofi önemli bir dezavantajdır (6,13).

### İki basamaklı Stephens-Fowler Orkiopoksi Tekniği

Bu teknikte testiküler damarlar bağlanıp ayrılır ancak testis skrotuma kadar indirilmez. Böylece vazal arterin spazmına bağlı oluşacak iskemi engellenmiş olur (14). İkinci basamağa geçmek için 3-6 ay beklenir ve bu sırada kollateral beslenme sağlanmış olur. Her iki basamak da laparoskopik olarak yapılabilmektedir (14,15).

### Laparoskopik Orkiopoksi (LO)

LO gubernakulumun ayrılıp testisin ve diğer yapıların posterior peritondan 8-10 cm uzaklaştırılmasını ve skrotuma indirilmesini içermektedir (16). İç halka kapalı olduğu zaman inferior epigastrik damarların medialinden yeni bir kanal açılır. Bu manevra aynı zamanda iç halka açık olsa bile mesafeyi kısaltmak için de yapılabilir (Prentiss manevrası).

### Mikrovasküler Orkiopoksi

Bu teknik testiküler damarların ayrılmasını ve daha sonra inferior epigastrik damarlara mikroskopik olarak anastomoz yapılmasını içermektedir. Uzun operasyon süresi ve mikrovasküler cerrahi tecrübesi gerektirmesi nedeniyle fazla popülerite kazanmamıştır (17,18). Ancak tecrübeli merkezlerde %80'lere varan başarılı sonuçlar elde edilmiştir (19).

### Laparoskopik Orkiektomi

Laparoskopik eksplorasyon sırasında atrofik testis saptanması durumunda karşı taraf testis normal lokalizasyonunda ise laparoskopik orkiektomi en iyi tedavi seçeneğidir (20).

### Bilateral NPT olgularına cerrahi yaklaşım

Bilateral NPT olgularında hormonal inceleme ve karyotip incelemesi testis dokusu varlığını araştırmak için yapılmalıdır. Eğer bu incelemeler sonucunda testis dokusu sap-

tanmaz ise laparoskopik ya da cerrahi eksplorasyona gerek yoktur (21). Hormonal değerlendirme sonucu testis dokusu varlığını düşündürüyorsa laparoskopi sonraki değerlendirme için en iyi seçenektir. Laparoskopi sonrasında tek testis bulunması durumunda cerrahide amaç testis vaskülaritesini mutlaka korumaktır (22). Bilateral testis bulunması durumunda ilk operasyonda tek taraflı orkiopoksi yapılır ve 6-12 ay sonra 2. operasyon planlanır ve böylece ilk operasyon sonrası indirilen testisin durumu değerlendirilebilir (23). Testiküler doku varlığı bulunamaması durumunda hastanın hormon replasman tedavisi için pediatrik endokrinoloji bölümüne değerlendirilmesi uygun olacaktır.

## Sonuç

Fizik muayenede NPT saptanan olgularda tanısallaproskopi başlangıç yaklaşımında en uygun adımdır. Kord yapılarının iç halkadan geçtiği ve iç halkanın açık olduğu du-

rumlarda inguinal kanal açık cerrahi ile eksplere edilmelidir. İntraabdominal hipoplazik testis saptanması durumunda en iyi yaklaşım laparoskopik orkiektomi yapılmasıdır. Orkiopoksi yapılan olguların takibi konusunda tam bir fikir birliği sağlamamış olmakla birlikte özellikle testis dokusunun canlılığının takibi için renkli dopler USG kullanılması önerilmektedir. Bu olguların takibi tümör gelişimi ve fertilitate açısından önemlidir. İnfertilitate, uygun ortamda gelişmeyen testisteki azalmış spermatogenezden kaynaklanabileceği gibi, operasyon sırasında vasküler yapılar verilen hasar veya gelişimsel anomalilerden kaynaklanabilir. Orkiopoksi uygulamasının yapıldığı yaş da fertilitate göz önüne alındığında önemlidir. Özellikle 1 yaş altında orkiopoksi yapılan olgularda daha iyi fertilitate sonuçları elde edildiği bilinmektedir. Tüm bu veriler göz önüne alındığında uygun zamanda uygun tanı ve tedavi yöntemleri uygulandığında NPT olgularında başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

## Kaynaklar:

1. Bloom DA (1991) Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. *J Urol* 145: 1030-1033
2. Chang B et al. (2001) Laparoscopic orchidopexy: a review of a large clinical series. *BJU Int* 87: 490-493
3. Sweeney DD et al. (2007) Minimally invasive surgery for urologic disease in children. *Nat Clin Pract Urol* 4: 26-38
4. Swerdlow AJ et al. (1997) Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *BMJ* 314: 1507-1511
5. Hadziselimovic F and Herzog B (1997) Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol* 158: 1193-1195
6. Esposito C and Garipoli V (1997) The value of 2-step laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for intraabdominal testes. *J Urol* 158: 952-1954
7. Fleet ME et al. (1999) Emerging trends in the management of the impalpable testis. *Br J Surg* 86: 1280-1282
8. Elder JS (2002) Ultrasonography is unnecessary in evaluating boys with a nonpalpable testis. *Pediatrics* 110: 748-751
9. Yeung CK et al. (1999) A new management algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium enhanced magnetic resonance angiography. *J Urol* 162: 998-1002
10. El-Anany F et al. (2007) Laparoscopy for impalpable testis: classification-based management. *Surg Endosc* 21: 449-454
11. Docimo SG (1995) The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol* 154: 1148-1152
12. Poppas DP and Lemack GE (1996) Laparoscopic orchiopexy: clinical experience and description of technique. *J Urol* 155: 708-711
13. Kirsch AJ et al. (1998) Surgical management of the nonpalpable testis: the Children's Hospital of Philadelphia experience. *J Urol* 159: 1340-1343
14. King LR (1998) Orchiopexy for impalpable testis: high spermatic vessel division is a safe maneuver. *J Urol* 160: 2457-2460
15. O'Brien MF et al. (2004) One-stage Fowler-Stephens orchidopexy for impalpable undescended testis. *Ir J Med Sci* 173: 18-19
16. Law GS et al. (1997) Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy with laparoscopic clipping of the spermatic vessels. *J Urol* 158: 1205-209
17. Bukowski TP et al. (1995) Testicular autotransplantation: a 17-year review of an effective approach to the management of the intra-abdominal testis. *J Urol* 154: 558-561
18. Giuliani L and Carmignani G (1983) Microsurgical testis autotransplantation: a critical review. *Eur Urol* 9: 129-132
19. Fowler R and Stephens FD (1959) The role of testicular vascular anatomy in the salvage of the high undescended testis. *Aust N Z J Surg* 29: 92-96
20. Taran I and Elder JS (2006) Results of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol* 24: 231-239
21. Zenaty D et al. (2006) Bilateral anorchia in infancy: occurrence of micropenis and the effect of testosterone treatment. *J Pediatr* 149: 687-691
22. Caldamone AA and Amaral JF (1994) Laparoscopic stage 2 Fowler-Stephens orchiopexy. *J Urol* 152: 1253-1256
23. Radmayr C et al. (2003) Long-term outcome of laparoscopically managed nonpalpable testes. *J Urol* 170: 2409-2411



## Gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji

Prof. Dr. Kaan Aydos  
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi

**"Baba, beni leylekler mi getirdi?"**



**"Hayatım, senin için gelmiş..."**

***Bu soru hiç kuşkusuz, her babanın günün birinde karşılaşabileceği korkusuyla kendini hazırlaması gereken bir sorudur. Ama bir yandan da bilim o kadar ilerledi ki, yapacağımız açıklamalar iyiden iyiye çeşitlendi. Neresinden başlayacağımızı bilemez olduk. Hele bir de Ürolog iseniz, bu problemi kendinize ödev edinmeniz şarttır. İşte, size yardımcı olacağı düşüncesiyle, aşağıdaki babanın gayretini aynen aktarıyorum. Lütfen bir köşeye kaydedip saklayın. Size büyük kolaylık sağlayacağına hiç şüphem yok!...***



- "Baba, beni leylekler mi getirdi?"
- "Hiç olur mu öyle saçma şey. Sen bir zamanlar küçücük bir çocuktun. Hiçbir yerden gelmedin, zaten hep yanımdaydın"
- "Hayır, daha önce neredeydim, çocukluğuma nereden geldim?"

- "Eee, daha önce minicik bir bebektin. Minicik olmana rağmen bizi sevindiren de üzen de yine sendin. Her anımız seninle doluydu. Bıraktığımız yerde, eline ne geçerse onunla oynar, kendi kendine bir şeyler söylerdin. Şimdiki gibi, seni bulmak için etrafa koşuşturmamız gerekmezdi. Sonra....."



- "Hayır baba, yani bebek olmadan da önce neredeydim, bebekliğime nereden geldim, lütfen bana söyler misin?"

- "Evet, biraz ciddi olmakta fayda var. Zor bir soru, ama doğrusu bunu doğal olarak benim yanıtlamamdır. Her ne kadar okulda öğretecek olsalar da, ben ne güne duruyorum, bir doktor, hatta Ürolog olarak, üreme konusunda bu benim görevim. Evet, görevim. Şimdi, birkaç yıl önce küçük bir çocuktun. Daha önce de bebek. Bebek olmadan önce neredeydin? Bebek olmadan önce, annenin karnındaydın. Sen bir fötüs'ün."

- "O da ne?"

- "Fötüs, anne karnındayken bebek fötüs diye çağırılır. Küçücük bir bebek, mini minnacık! Ama ellerin, kolların, bacakların, çok güzel bir çehren vardı. Hatta ultrason ile çekilmiş resimlerin bile elimizde. Hatta bir resimde gülüyorsun. Bir diğerinde ise bize sırtını dönmüştün, küsmüş müydün yoksa?"



- "Baba, nereden bileyim küsüp küsmediğimi, alt tarafı küçücük bir bebektim. Peki, fötustan önce neydim?"



- "Baba, nereden bileyim küsüp küsmediğimi, alt tarafı küçücük bir bebektim. Peki, fötustan önce neydim?"



- “Fötüs olmadan önce daha minik bir fetustun. Örneğin annenin sana hamile kaldığının 6. ayında boyun bir metrenin üçte biri kadardı. Diyelim 35 cm. Ağırlığın ise 1,5 kg’dı. Ne kadar mini minnacık olduğunu şimdi anladın mı?”

- “Gerçekten de ufacıkmışım. Ya, daha önce?”

- “Evet, ufacıktın ama görünümün az çok bu günkü haline benziyordu. Daha doğrusu şimdiki halinin bir minyatürü diyebiliriz. Kolların vardı, kemiklerin gelişmişti, barsakların, hatta kakan bile vardı. İnandır mısın, o zamanlar da terliyordun!. Daha geriye gidersek, vücut yapın biraz değişmişti. Çünkü 2 aylıkken çekilmiş ultrason resimlerin var. Olsan olsan 3-4 cm boyundaydın. Artık sana fötüs diyemeyeceğim, kusura bakma, çünkü o zamanlar sen bir embriyo idin. Parmakların seçilemiyordu, ama iki yanında küçücük kol çıkıntıları vardı. Aslında resminden bunları anlayamıyorduk ama, bildiklerimizi de göz önüne



getirdiğimizde, sana hayalimizde bir şekil biçiyorduk diyebilirim.”

- “Demek ki ben aslında, annemin karnında yaşayan bir embriyo idim.”

- “Karnında değil de, senin anlayabileceğin kadarıyla doğum kanalı içerisinde diyelim.”

- “Yani uterus içinde, öyle mi?”

- “Vay vay, sen nereden biliyorsun uterusun ne olduğunu?”

- “Televizyonda duymuştum.”

- “Her neyse. Yaklaşık 20. gününü biraz geçtiğinde ilk kalp atışlarını duymuştuk. Sanki bizim kalbimiz atıyordu. Adeta balık gibiydin Zaten balık embriyosu ile insan embriyosu hemen hemen aynı görünüme sahiptirler. Bu görünümünle seni diğer bebeklerden ayırt etmemiz mümkün olamazdı. Tüm embriyolar birbirine benzer. Çünkü organların farklılaşmamıştı. Daha önceki günlerine gidersek, sen gözle zor seçilen bir nokta kadar-



dın. Ne kolların ne bacakların ne de başın belirmemişti. 10 günlükken ortalarda top gibi yuvarlanıp duruyordun. Annene sarılmamıştın bile. Annen de seni henüz kucaklamamıştı.”

- “Beni ne diye çağırıyordunuz o zamanlar?”

- “Sana morula diyorduk, yani dut anlamına geliyor. Daha üç günlüktün ve sadece 32 tane hücre vardı. Şimdi milyarlarcasına sahıpsin!”

- “Çok heyecanlandım. Yani ben bir zamanlar, kolu, bacağı, başı olmayan, sadece 32 tane hücreden oluşmuş, nokta gibi bir top muydum demek istiyorsun?”

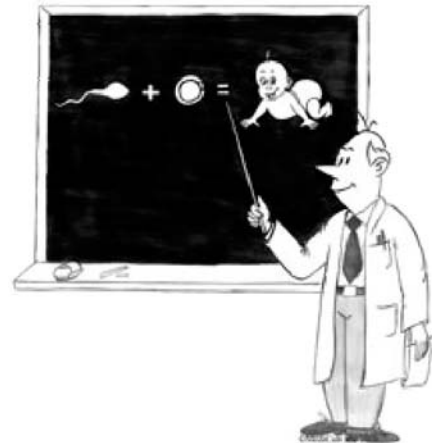
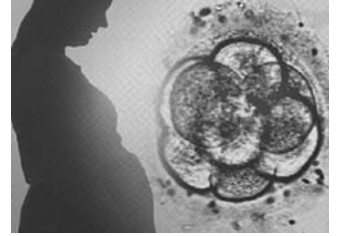
- “Aynen öyle. Gözünde canlandıramıyorsun, öyle değil mi?”

- “Tamam, buraya kadar anladım. Ben bir zamanlar nokta gibi bir şeydim. İyi de, bu noktaya nereden geldim, daha önce ben neredeydim?”

- “Şimdi işimiz biraz zorlaştı. Ama buna yeterli yanıt verebilirim. Daha önce sen annenin karnında değildin. Yarın benim vücudumda, diğer yarın da annenin vücudunda, başka yerlerdeydi.”

- “Yani, ben ben değil miydim?”

- “Yoo, öyle değil. Sen yine sendin, ama iki parça halinde. Anlayacağın sen zaten benim ve annenin vücudunda daha önceden var olmuştun. Şöyle söyleyeyim: senin geliştiğin tüm genomun, tam 46 kromozomun ile benim bedenim içinde, spermatogonium adını verdiğimiz bir hücre halinde, şimdiki durumunun biraz makyajsız haliyle



beklemekteydin.”

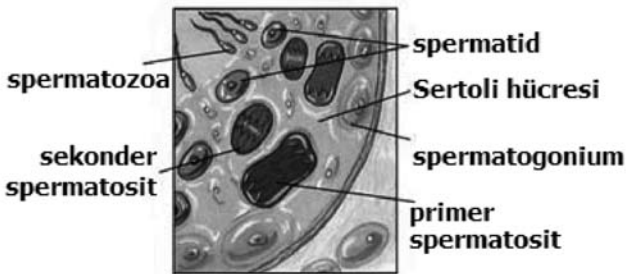
- “Demek ki, ben annemden doğmadan önce de zaten vardım, bir şekilde doğmuştum”
- “Öyle anlaşıyor. Doğru, sen daha önceden belliydin, ama bildiğimiz şekli almamıştın. Belki kolların, bacakların yoktu ama aynı genetik malzemeyi taşıyordun. Haklısın, seni ben de annen de yıllarca vücudumuzda taşımışız da, haberimiz olmamış!”
- “Baba, doğmadan önce beni kaç yıl içinizde taşıdınız?”



- “Evet, kaç yıl önce vücudumuzda var oldun? Zor bir soru. Bir düşünelim. Senin bir yarın benim testisimin içinde sperm halinde bulunuyordu. Diğer yarın da annenin yumurtası içinde. Bunlar bende spermatozoa, annende ise oosit haline gelip, birleştiler ve önce embriyoyu sonra fötüsü ve en sonunda da doğumunla

birlikte sen, güzel kızımızı yaptılar. Bendeki spermatozoa, kök hücresinden, yani spermatogoniumdan geliştiğine ve spermatogoniumlar da ben doğmadan önce testisime girdiğine göre, doğrusu sen ben doğduğum günden beri içimdeydin, yani zaten var olmuştun. Aynı durum annedeki yarın için de geçerli. Oositi yapan kök hücre, yani oogoniumlar, annen doğduğunda çoktan oluşmuş, depoda benden gelecek diğer yarısını, yani spermini bekliyordu.”

- “Aklım karıştı. Ben doğduğum güne bir diyip, şimdiki yaşımın 12 olduğunu zannediyordum. Oysa bundan çok



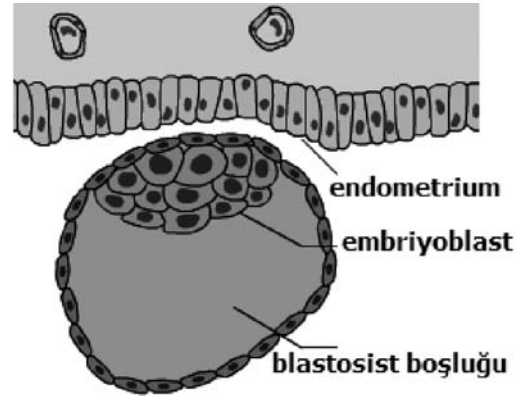
daha önceleri var olmuşum. Bu durumda yaşımın daha fazla olması gerekmiyor mu?”

- “Dur bir dakika. Fazla detaya girdik. Aslında mantıklı da görünmüyor değil. Benim yaşımı da eklersek, şim-

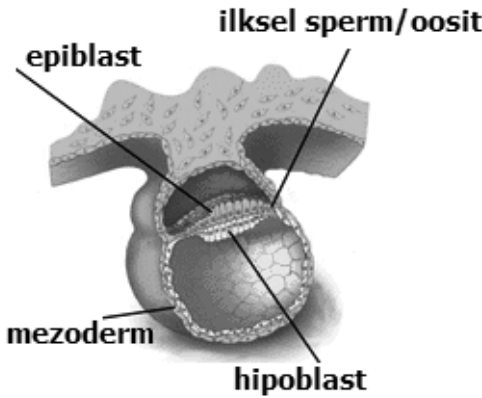


di 59 yaşında olmalısın. Bu çok komik. Seninle doğduğum gün tanışmış olmamıza rağmen, daha önce varmışsın da, biz farkında olmamışız!”

- “Baba, beni yapan hücreler, daha doğrusu benim sperm halim ya da annemdeki yumurta halim nereden geldiler? Daha önce ben neredeydim?”
- “Bu durumda sıra, seni yapacak olan spermimin nereden geldiğine dayandı. Senin sperm halin, daha ben doğduğumda zaten testisimin içindeydi. Çünkü biliyoruz ki, sperm kök hücreleri daha embriyo dönemindeyken ortaya çıkarlar. Yani ben daha 2 haftalıkken, ilk sperm kök hücreleri oluşmaya başlar.”
- “Bunun anlamı, benim dünyaya gelişimin, sen henüz 2 haftalıkken mi gerçekleştiğidir?”
- “Öyle olmuş olmalı. Çünkü bunu gösteren bazı araştırmalar var. Benim babamdan gelen sperm ile annemden gelen yumurta birleşip, ilk hücreyi oluşturduktan sonra bu



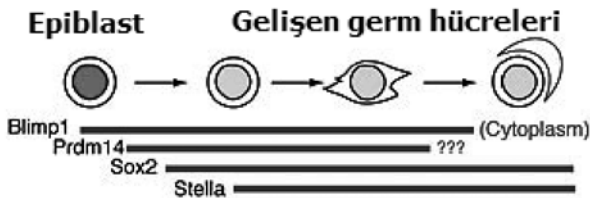
hücre önce 2'ye, sonra 4'e ve nihayet 4 gün içinde sayısı 16'ya ulaştığında, bu hücre kümesine morula adı verilir. İşte morula oluştuğundan hemen sonra bu hücre kümesinin ortasında bir boşluk belirir ve boşluğun bir ucunda hücreler kümelenir. Bu hücre kümesine iç hücre kitlesi, diğer adıyla embriyoblast denilir. 7. güne gelindiğinde embriyoblast hücrelerinin boşluğa bakan yüzündeki hücreler farklılaşarak, hipoblast adını alırlar. Hipoblast hücrelerinin üzerindeki hücreler ise, ileride tüm vücudumu oluşturacak olan epiblast hücreleri adını alırlar. Yani ben daha bir haftalıkken, birbirinin aynı görünümünde bir hücre kümesi halindeydim ve ortasında bir boşluk, etrafında ise hipoblast hücreleri, bunun da etrafında epiblast hücreleri vardı. 9. gününe bastığımda, bu epiblast hücreleri çoğalarak, ekstraembriyonik mezoderm hücrelerini oluşturur. İşte bu hücreler çok önemli, çünkü üreme hücrelerimin, yani ile-



ride seni yapacak olan spermimin ilk öncü hücresi, bu hücreler arasında bulunmuştur. Daha tıbbi bir ifadeyle, ilkel primordial germ hücrelerine ait ilk izler, ekstraembriyonik mezoderm hücreleri arasına girmiş epiblast hücrelerinden ortaya çıkmakta. Yaşım ise daha henüz doğmamdan önceki 9 ay!”

- “Demek ki, beni oluşturacak ilk hücrem, sen daha doğmadan önce, henüz 10 günlük embriyo halindeyken ortaya çıkmakta, doğru mu?”

- “Evet, öyle görülüyor. Bunu adım adım ilerleyerek, şimdi anlıyorum. Daha önce hiç düşünmemiştim. Artık işin sırası daha da açıklığa kavuştu: Önce deden ile babaannenin gametleri birleşiyor, 10 gün geçtikten sonra seni yapacak olan ilk öncül spermim sahneye çıkıyor. Bu ilksel hücre daha sonra testisine giderek, onun içine yerleşiyor ve ta ki ben doğup, annenle evlenene kadar bekliyor ve en sonunda annenden gelen yumurtayla birleşip, senin embriyonu, bundan da fötüsünü yapıp, neticede doğarak sen dünyaya gelmiş oluyorsun. Amma uzun hikâye!”



Epiblastta bulunan bazı hücreler, Blimp1 genlerinden bir protein yaparlar. Bu protein, o hücrenin ileride sperm ya da oosit olmasını sağlar. Bu hücre geliştikçe, önce Sox2 daha sonra da Stella genlerini çalıştırıp, başka proteinler de yaparlar. Bunların hepsi de germ hücrelerinin gelişimini uyarırlar.

<http://www.gurdon.cam.ac.uk/surani.html>

- “Konuştukça içim rahatlıyor, çünkü nereden geldiğimi anlamaya başlıyorum. İyi de baba, beni yapacak sperm, senin vücudunda durup dururken mi ortaya çıkıyor, yani yoktan mı var oluyor?”

- “İşte bu nokta çok ilginç! Çünkü sen durup dururken ortaya çıkmıyorsun, zaten varsın. Durup dururken ortaya çıkan, senin bu günkü bedenini yapacak olan somatik, yani vücut hücreleri.”

- “Yani önce sperm vardı, sonra beden hücreleri ortaya çıktı, öyle mi?”

- “Öyle. Şimdi gözünün önüne getir bakalım: Ben daha embriyo halinde, annemin, yani senin babaannenin uterusunda dolaşıyorum. Sadece 32 ya da 64 hücrem var. 64 hücreli bir top düşün. Her hücre diğerinin aynı! Henüz hiç birisi belli bir organımı yapma görevini üstlenmemiş. Bıraksak, hepsinden de birer adet “ben” gelişeceğim.”

- “Yani 64 tane babam mı olacak idi?”

- “Eh, 64 tane olmasa da, 8 tane olabilirdim.”

- “Ama olmadın!”

- “Olmadım, çünkü tam bu sırada birkaç adet hücrem Blimp1 adlı bir protein salgılamaya başladılar. İşte bu protein aynen bir muhafız gibi, kendini salgılayan hücrelerin yoldan çıkmalarını engeller (Saito 2005).”

- “Yoldan çıksalar ne olur?”

- “Yoldan çıksalar, başka başka şekillere girecekler. Yani, orijinlerini, kökenlerini kaybedecekler. Örneğin bazısı uza-yacak ve kasılma özelliği edinerek ileride kas hücrelerine dönüşecek, ya da bir diğeri değişik bir enzim yaparak pankreas olacak. Bunun gibi, spermdeki ilk orijinal hallerinden oldukça uzaklaşacaklar.”

- “Ama muhafız Blimp1, esas aktörlerin yoldan çıkarak değişmelerini önlemekte.”

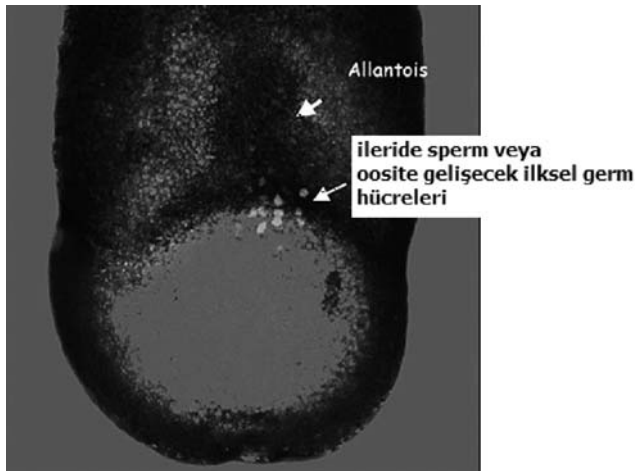
- “Yalnız o değil. Esas aktörler Pie-1 ve Pgc adı verilen iki protein daha yaparlar ki, bunlar da esas aktörlerin yoldan çıkmalarına mani olur. Gerçekten de, C. elegans adlı bir kurtçukta yapılan deneylerde, Pie-1 (C2H2 zinc finger protein) yapmayan hücrelerin vücut hücreleri şeklinde farklılaştıkları, ama bu proteinin varlığında sperm özelliklerini korudukları ortaya konmuş. Benzer şekilde, Drosophila, yani meyva sineklerinde de Pgc (Polar granule component) proteini eksikliğinde, o hücreler vücut hücreleri şeklinde gelişirler (Zhang 2003; Seydoux 1996).”

- “Babacığım, demek ki sen henüz minnacık bir embriyo halindeyken, birkaç hücren gamet olarak yaşamlarını sürdürmeye devam etti, ileride beni yapacak gametler. Bu



sırada diğer hücrelere ne oldu?”

- “Onlarda homeotik genler, yani kısaca Hox genleri çalışarak, vücudun farklı organlarını yapmak üzere değişik yollara girerler.”
- “Ama gamet olarak kalacak hücrelerde Hox’lar, muhafızlar tarafından, şu meşhur Blimp1, Pgc ve Pie-1 gibi, susturulurlar.”
- “Aşağı yukarı, olaylar böyle gelişir. Biraz daha basitleştirirsek: Embriyom oluştuğu zaman içerinden biri ileride seni yapmak üzere bir köşeye çekiliyor. Öyle bir yere çekiliyor ki, burası, benim vücudumu oluşturacak diğer hücrelerimden tamamen yalıtılmış. Tam ekstraembriyonik mezodermin içi! Yani senin anlayacağın, embriyomun hemen hemen dışında bir yer. Böylelikle, kolum, bacaklarım, kalbim gibi vücudumu oluşturmak üzere embriyo içindeki hücreler birbirlerini uyarırlarken, seni yapacak olan hücre bu uyarılardan kendini saklamış olur. Tamamen izole bir yer, gözden uzak, rahatsız edecek hiçbir şeyin olmadığı, sakın bir köşel!”
- “Eğer yanlış anlamadıysam, hepsi de birbirinin aynı olan hücreler arasından birileri çıkıp, bir yere gidiyor ve orada sperm hücresi şeklinde çoğalmaya devam ediyor.”



Embriyonun epiblast bölümü. İçerisinde germ hücre öncülleri görülmekte. Yeşil noktalar, bu hücrelerden salgılanan Bimp1 ve Stella proteinlerine ait. Cambridge üniversitesinden Prof. Surani; bu germ hücrelerini, bedeni koruyarak nesillerinin olduğu gibi ileriye aktarılmasını sağladıkları için ölümsüz olduklarını söylemekte.

<http://www.gurdon.cam.ac.uk/surani.html>

- “Aynen öyle: Epiblastdaki bir hücre kalkıyor, ekstraembriyonik mezoderme gidiyor ve burada spermim şeklinde kalıyor, etrafında somatik hücreler ise sanki onları koruyor. Burada sperm diyorum, ama annende de oosit şeklinde kalırlar.”

- “İyi de, bu öncü gamet hücreleri çok mu güçlü de, etrafındakileri susturabiliyor?”
- “Hem de nasıl! Bu hücreler öyle güçlüler ki, yakın çevrelerindeki de derhal etkileyerek kendi taraflarına çekebiliyorlar. Örneğin Avustralya’da bir araştırma enstitüsünde çalışan Patrick Tam, 1996’da ilginç bir deney ile bunu gösterdi. Tam, ileride sinir sistemini oluşturacak yerdeki hücreleri aldı ve proksimal epiblast hücreleri arasına yerleştirdi. Sonuçta gördü ki, bu hücre sinir dokusunu değil, ilksel sperm hücresi şeklinde gelişmeye başlamakta ve hemen ilerleyerek, ekstraembriyonik mezoderme gitmekte. Yani, epiblastın proksimalinde bir yer var ki, buradaki hücreler yukarıda adı geçen proteinler yardımıyla, yakınına gelen hücre ne olursa olsun onun derhal sperm şeklinde gelişmesini sağlıyor. Adeta bir emir veriyor ve o da sperm oluyor.”
- “Bir kez daha vurgularsak, aslında benim bedenimi yapacak hücreler, başlangıçta sadece beden hücresi olmak üzere programlanmamış. Embriyodaki diğer 64 hücreden hiç farkı yok.”
- “Doğru, embriyom oluştuğunda embriyomu oluşturan ve benim de anne ve babamdan sperm ve oosit ile gelmiş olan genetik materyal, önce birbirleriyle yardımlaşarak bir makyaj tazelemesi yaparlar. Biz buna crossing-over diyoruz. Ama dikkat ettiysen, orijinleri olan gametlerdeki yapılarını aynen korumaktaydılar. Ne zaman ki 64 hücre oluştu, aralarından herhangi biri ya da birileri, bu özelliklerini muhafaza ettiler, etrafındakiler ise somatik hücreler şeklinde gelişmelerini sürdürdüler.”
- “Orijinleri olan gametlerdeki genetik yapılarını koruyorlar diyorsun. Bunu biraz açar mısın?”
- “Tamam. Benim annemden, yani senin babaannenden gelen yumurta, babamdan, yani senin dedenden gelen sperm ile birleşip, embriyo halinde beni oluşturduğunda, başlangıçta tek bir hücre oluşmuştu. Buna zigot diyoruz. Daha sonra bu tek hücre önce ikiye, arkasından dörde, sonra sekize, onaltıya, otuzikiye ve nihayet altmışdörde bölünüyor. Hepsi de birbirinin aynı. Bunlardan biri, ama diğerlerinden hiç farkı olmayan biri, annende yumurta bende ise sperm şeklinde gelişiyor. Yani spermim aslında, başlangıçtaki tek bir hücreden ibaret zigotumun ta kendisi. 64 tane zigot düşün, biri sperm şeklinde devam ediyor, diğerleri ise soma. Daha açık ifadeyle, benim bir



beden hücrem, ortalama olarak, yumurtanın sadece 50 ya da 60'ıncı kuşaktan 'torunu'dur (Schrödinger 1999)."

- "Bu durumda beni yapacak sperm, dedemin ve babaannemin gametlerinin birleşmesinden oluşmuş o tek bir hücre!"

- "Baba, hem sperm çok önemli diyorsun hem de tek başına bir işe yaramadığını, mutlaka anneden gelen yumurta ile birleşmesi gerektiğini söylüyorsun. Eğer sperm ve yumurta birleşmeseler, çocuk olmaz mı? Yani bunlar yarım yamalak hücreler mi?"

- "Yooo, hiç de değil. Örneğin erkek arılar. Erkek arıların tüm vücut hücreleri haploiddir. Yani, her bir hücre tıpkı birer spermdir. Spermilerin kendi kendilerine çoğalıp, arıyı yaptığını düşünebilirsin. Bitkilerde de aynı şeyi görüyoruz. Bitkilerin sporları haploiddir, aynen senin spermin gibi. Ama sporlar gamet değildirler. Toprakta koşulların uygun hale gelmesini beklerler. Uygun koşullar ortaya çıkınca da, gametofit şeklinde gövde geliştirirler. Bu gametofit safhasında hücreler haploiddir, ama yine tekrar ediyorum gamet görevi yapmazlar, vücut olarak hizmet ederler. İçinde gelişen haploid sperm, oosit ile birleşince, yani fertilizasyon olunca, diploid zigot meydana gelir. Diploid fazdaki bu sporofitlerde mayoz bölünme ile sporlar gelişir ve tekrar toprağa düşerek döngüyü devam ettirirler. Demek ki gametler, aslında esas hücreler olup, diploid vücudu aracı olarak kullanılmaktalar. Schrödinger Yaşam Nedir? adlı kitabında (ilk baskı 1945; Cambridge University Press 1999); bizim sporlarımızın da gametlerimiz olduğunu söyler. Fertilize olduktan hemen sonra mayoz bölünme ile tekrar eski konumlarına dönerler. Fertilizasyon sırasında ise bazı yeni özellikler edinirler ya da eksikliklerini tamir ettirirler."

- "Anladığım kadarıyla esas hücreler gametlerimiz, ama arada diploid vücut dönemleri gelişiyor. Erkeklerdeki haploid sperm, dişilerdeki haploid yumurta ile birleşiyor ve diploid embriyoyu oluşturuyor."

- "Tas tamam öyle. Sen, benim ebeveynlerimin bana naklettiği birer hücreden geliştin."

- "Yani, senin pek bir katkın olmadı. Senin spermilerin aslında, dedem ve babaannemin hücreleri."

- "Bunu hiç düşünmemiştim. Bir bakıma demek istiyorsun ki, benim spermierim annem ve babamdan gelen hücreler ve sen de benim değil, annem ve babamın hü-



relerinden geliştin. Ben sadece onların hücrelerini besledim, baktım, büyüttüm."

- "Kızma baba, ben yine de seni seviyorum."

- "Bir dakika. Belki yıllar önce olsaydı, beni bu şekilde suçlayabilirdin. Ama yakın tarihli çalışmalar benim de, annenin de, senin gelişimde son derece etkili olduğumuza ortaya çıkardı. O kadar çok epigenetik mekanizma tanımlanmış durumda ki, artık genleri bir makine gibi görmeme eğilimi var. Hatta duygusal gelişiminin bile çevreyle yakın ilişki içinde olduğu önerilmekte. Epigenetik araştırmalar genler tarafından aktarılan DNA taslaklarının doğumda somut bir şekilde mevcut olmadığını, beslenme, stres ve duyguları da içine alan çevresel etkilerin temel taslaklarını değiştirmeden bu genleri değişikliğe uğratabildiğini ve bu değişikliklerin de tıpkı DNA taslaklarında olduğu gibi çift sarmal yoluyla gelecek nesillere aktarıldığını önermektedir (Lipton 2005)"

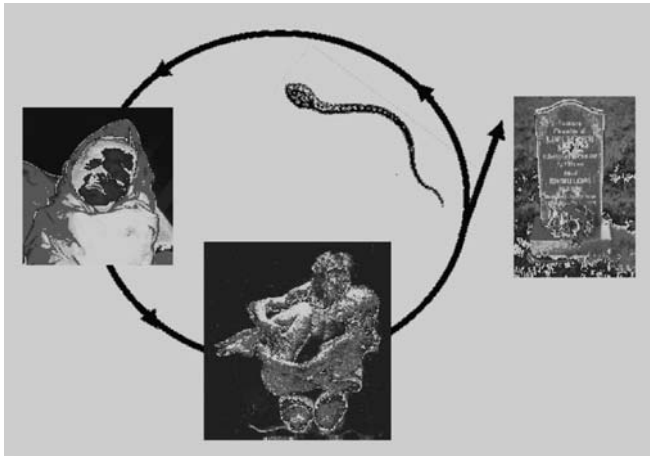
- "Sevgili babacığım. Sana bir kez daha minnettarım. Daha ben doğmadan yıllar önce bana bakmaya başladın ve hala da bakmaya devam ediyorsun. Ama yine de tam anlayamadım. Benim kaynağım, dedem ve büyükannem olduğuna göre, onlara nereden geldim?"

- "Onlara da aynı yolla geçmiş olmalısın. Yani, bendeki sperm, benim babamın embriyo hücreleri arasına kendini saklamış olan spermdi. Babamdaki bu sperm de, dedemin embriyosu arasına gizlenmiş olan spermdi. Dedeme de onun babasından, ona da onun babasından geçmiş olmalı."

- "Bu durumda senin bilmem kaç nesil önceden gelen tek bir sperm, çevreden edindiği değişiklikleri de yapısına katarak, halen kendini devam ettirmekte. Hem de hiç ölmeden! Merak ettim, bu ailemizin spermi, acaba nelerden kalkıp da bu güne kadar geldi, bu konuda bir çalışma var mı?"

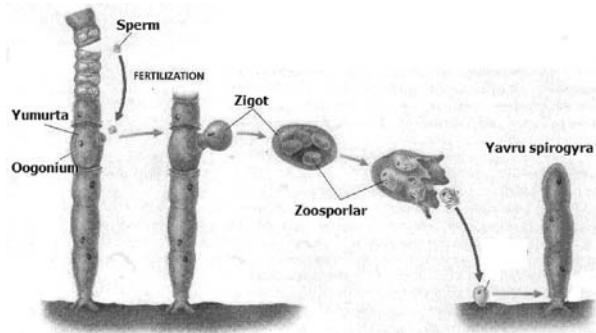
- "Yakın zamanda bir kitap okumuştum. Oxford Üniversitesi genetik profesörü Bryan Sykes'in yazdığı "The Seven Daughters of Eve" adlı kitap. Bryan Sykes, Avrupalının dört bir yanından topladığı DNA örnekleri üzerinde yaptığı çalışmaların sonuçlarına dayanarak, Avrupalıların hepsinin, şu anda nerede yaşıyor olurlarsa olsunlar, günümüzden 10 bin ila 45 bin yıl önceki 7 kabilenin soyundan geldiklerini söylemekte. Demek ki, bir insan sperminin hayatını geriye doğru sürsek, en azından 45 bin yıl öncesine kadar gidebiliriz. Syks'in mitokondri gen ağacı, tüm çağdaş insanların aynı mitokondriye sahip olan atasının yak-





İnsanda yaşam döngüsü. Yaşlanma yoluna girildiğinde gamet, örneğin erkekte sperm, bedeni terk ederek, yeni bir yaşam kazanmak üzere yoluna devam eder. Aynen batan gemiden kurtulan kaptan gibi!

İlaşık 150 bin yıl önce, Afrika'da yaşadığını açıkça ortaya koymaktadır. Bunun anlamı, günümüz insanının kökünün 150 bin yıl önce tek bir noktada birleşmiş olduğudur.”



Bir çeşit yosun olan Spirogyra'larda yaşam döngüsü. Gövdeden dışarı atlayan sperm, yumurta ile birleşip zigotu yapar. Zigot içindeki sporlar daha sonra dış dünyada kendilerine uygun bir ortama yerleşerek, yaşamlarını devam ettirirler.

- “Şimdi daha iyi anlıyorum, demek ki çok çok önceleri bir hücre vardı. Bu hücre kendisini koruyup kollasın diye, ikiye bölünerek bir benzerini oluşturdu. Ama öyle bölündü ki, ikinci parçası hızla çoğalırken, kendisi aynen kaldı. Etrafında çoğalan hücreler sayesinde, hiç değişime uğramaksızın yaşamını devam ettirdi. Ne zaman ki çevresel koşullar yetersiz kalarak, etrafındaki hücreler ölüm tehdidi altına girdiler, hemen kendini koloniden dışarı attı. Buna gamet diyoruz; bende sperm ya da annemdeki oosit. Aynen gemi batarken, kaptanın denize atlaması gibi. Bunun biyolojik ifadesi ise bitkilerde spor şeklinde gövdeyi terk etme, hayvanlarda da gamet çıkması, örneğin ejaku-

lasyon ve ovulasyon.”

- “....dışarı kaçan bu hücre, yani sperm, karşısına çıkan “partner”leri arasından en uygun olanını seçip eksikliklerini giderdikten sonra hemen bir kopyasını oluşturup, onu çoğalarak etrafını sarması için zorlar. Böylelikle yine kendini korumaya almayı başarır. Dikkat edilirse, henüz ölmedi! Olaylar aynen tekrarlar: gövde ölür, gamet kendini dışarı atar, bölünerek koruyucu hücreler oluşturur, ölümle karşılaşacağını anlayınca tekrar dışarı atlayıp kurtulur ve bu böyle devam eder. Arada doğup ölenler ise dedelerim olmalı.”



- “Aferin. Senin bu yaşında geldiğin noktaya, başkaları uzun araştırmalarla ulaştı. Eğer Prof.Dr. Ali Demirsoy’un (2000) Kalıtım ve Evrim adlı kitabının 157. sayfasını açarsan, aynen şu ifadeyi bulursun: “Ölümsüzlük eşeysel hücrelerde baki kalarak günümüze dek gelmiştir. Bizim de eşeysel hücrelerimiz ölümsüzdür; dölden döle aktarılmak suretiyle ölümsüzlüklerini devam ettirirler. Ölüm bu eşeysel hücreleri taşıyan vücut hücreleri için geçerlidir.”

- “Madem ki dedelerimin atalarından bana miras kalan spermlerden ben geliştim, bu uzun yolculukları sırasında spermeler gelişimlerini nasıl sağladılar?”



Lewontin'e göre insanın gelişimi sadece DNA sarmalları ile değil, aynı zamanda çevrenin de etkisiyle olmaktadır. Burada genlerin metilasyonu ve proteomik gibi epigenetik faktörler önem kazanmakta.

- “Spermin içinde atalarımın bana, benim de sana naklettiğim genetik bir yapı bulunur. İşte, seni Sen yapan da bu genetik malzemedir. Aslında tüm vücudun sperm tarafından değil, spermin içindeki bu genetik malzeme tarafından belirlenir. Nesilden nesile aktarılan da genetik malzemedir. Dolayısıyla, ben nereden geldim dediğin zaman,

doğrusu, benim genetik malzemem nereden geldi olmaydı. Ancak bu noktada, son yıllarda ortaya çıkarılan epigenetik faktörleri ve daha da ilerisi “çevre” kavramını incelememiz gerekir. Çünkü yakın zamanda, seni sen yapının sadece genetik malzemen olmadığı, çevreden gelen bazı uyarıların bunu yönlendirdiği anlaşıldı. Gerçekten de “Üçlü Sarmal” kitabında Richard Lewontin (2007), canlıların gelişiminin sadece otomatiğe bağlanmış bir makine gibi işleyen genetik malzeme tarafından yönlendirilmediğini, çevrenin çok önemli, belki de esas yönlendirici olduğunu ileri sürer. Lewontin’e göre çevresiz bir organizma olamayacağı gibi, içinde organizma bulunmayan bir çevre de olamaz. Eğer içinde hiç canlı bulunmasaydı dünya, eksenin etrafında yalpalayacak (presesyon yapacak) ve döngüsel buzul ve buzul arası çağlar meydana gelecek, volkanlar püskürecek ve daha birçok doğa felaketleri ortaya çıkacaktır. Demek ki bir hücre, dış dünyanın çeşitli durumlarıyla etkin olarak etkileşmektedir. Çevre; kuşatan ya da çember içine alan bir şeydir, ancak kuşatılabilme için merkezde bulunup kuşatılacak da bir şey olmalıdır. Benzer şekilde Bruce Lipton da (2007), bir hücrenin cAMP, nöropeptidler, hormonlar ya da sitokinler gibi sinyal molekülleri vasıtasıyla çevreye sinyaller gönderdiğini, aynı zamanda da bir beyin gibi işleyen hücre membranlarındaki antenleriyle çevreden gelen sinyalleri alarak, genetik materyallerini işlettiğini söylemektedir. Yani, hücrenin yaşamasının doğrudan genleri tarafından değil, çevresinden gelen bazı uyarılarla sağlandığı fikrini savunmaktadır. Fizikçiler ise bunu daha da detaylandırarak, her hücrenin temel yapıtaşlarının atomlar olduğunu ve atomları yapan parçacıkların ise kuantum kurallarına göre birbirleriyle zamansız ve mekânsız iletişim içinde bulunduklarını belirtmektedirler. Yani senin anlayacağın, spermin içindeki genetik malzemen taaa atalarından sana miras kalmasına rağmen, ona emir veren başka uyarıların da olduğunu akıldan çıkarmamalıyız.”

- “İyi de baba, çevre ne kadar etkilerse etkilesin, benim gözle gördüğüm genetik malzemem ilk nereden geldi, henüz anlamış değilim. Dedelerimden bana aktarıldı ama, dedelerimde nasıl ortaya çıktı?”

- “Kuantum kuralları burada ilginç. Biraz önce anlattığımı hatırlarsan, sperm ve oosit birleştiğinde, içlerindeki 23’er kromozom birleşerek zigotu oluşturur. Daha sonra bu zigot dediğimiz tek hücre bölünerek çoğalmakta. Çoğalırken de DNA sarmalı açılır ve her bir zincir, etrafında-

ki nükleik asitleri alarak, yapısına katar ve neticede orijinal DNA gibi çift zincirli bir yapı gelişir. Böylelikle iki tek zincirden, çift zincirli iki hücre ortaya çıkmış olur. Dikkat edersen zincirler oluşurken, etraftan yeni malzeme aldılar. Yani, bir bakıma yeniden oluşmuş oldular. Bozuk ya da eksik malzeme almaları durumunda, ortaya çıkacak ürün de bozuk ya da değişik olacaktır. Böylelikle her bir hücre, çevrenin özelliklerini de beraberinde taşıyarak yeniden ortaya çıkmış olur.”

- “Yeryüzünde ilk gametler hangi canlılarda ortaya çıkmış olabilir?”

- “Yanlış hatırlamıyorsam ilk defa gamet, volvox adı verilen ve suda yaşayan canlı türünde gelişmiş olmalı. Bunları günümüzde de dikkatlice baktığın zaman su içinde gözle görebilirsin.”

- “Yani sperm ve yumurta ilk defa volvoxlarda mı ortaya çıktı? Daha önce yok muydu?”

- “Doğrusu, volvoxlarda üreme hücreleri ilk kez diğer hücrelere göre özelleşmiş yapıda ve koloninin belirli bölgelerinde ortaya çıkmıştır. Yani, beden ve gamet ayrımı belirginleşmiştir. Bildiğim kadarıyla volvox, binlerce kamçılı hücrenin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Çok eski devirlerde yaşamaktaydı dediysem, ilkel bir yapısı var zannetme. Sendeki bir hücre hangi yapıya sahipse, o da temelde aynı yapıya sahiptir. Milyar yıl önceki hücre yapısını, günümüz volvoxları aynen korumuşlardır.”

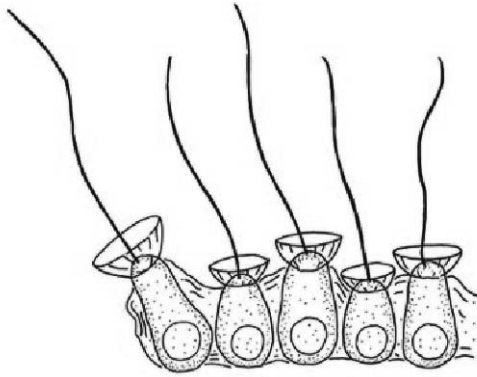
- “Demek ki milyonlarca yıl önceki bir volvox hücresi, hiç değişmeden günümüze kadar ulaşmayı başarmıştı. Aynen uzun yılların ardından gelen sperm gibi.”

- “Bir dakika. Burada unuttuğumuz bir husus var. Sperm şeklen aynen gelmiş gibi görünse de, genetik mirasında mutasyonlar ya da mayoz sırasındaki değiş-tokuşlar nedeniyle bazı değişimler ortaya çıkmıştır.”

- “Çok mu değişti?”

- “Yoo, aksine sanıldığından çok daha az değişime uğramış olmalı. Zaten yeryüzündeki en küçüğünden en irisine kadar tüm canlıların genleri arasında şaşırtıcı derecede ufak farklılıklar vardır. En basit organizma olarak bildiğimiz bakterinin tüm genomu 600-4300 genden ibarettir. Bir nematod kurdunun genomu ise 19000 gen, meyve sineği Drosophila da 13000 gen içerir. İnsanın genomunda bulunan gen sayısı ise bundan çok da farklı değildir: 32000. 50 trilyondan fazla hücreden oluşan insan vücudu





Yanyana gelmiş koanoflagellatlar. Choanoflagellatlar tatlı sular-da koloni tarzında yaşayan protistalardır.

kendinden aşağı sıralarda yer alan, omurgasız, 1000 hücreli mikroskobik solucana kıyasla fazladan sadece 1500 gen içerir. Sadece, genlerin içerdiği baz çiftlerinin sayısı insanda artmıştır. Dolayısıyla insanda genomun büyüklüğü, gen sayısından değil ama genlerin içeriğinden dolayı, bakterininkinin yaklaşık 1000 katıdır. Bunları Christiane Nüsslein-Volhard'ın Coming to Life kitabında okumuştum."

- "Bunun anlamı, canlı türleri arasındaki farkın pek de genomun ölçüsü ya da gen sayısındaki artışla izah edilemeyeceğidir. O halde, bir gamet milyonlarca yıl önce basit bir organizmayı yaparken, günümüzde nasıl oluyor da daha kompleks bir gövde oluşturmakta?"

- "Sanırım benim volvox'dan neden farklı olduğumu soruyorsun."

- "Kızma baba. Şaka yapıyorum, ama merak da etmiyorum değilim."

- "Aklımda kaldığına göre, DNA'mızda hiçbir işe yaramayan çok sayıda dizeler var. Bunlara hurda DNA dizeleri denilmekte. Bunlar herhangi bir protein sentezi yapmazlar dolayısıyla vücudumuzun işleminde bir görevleri yoktur. Sadece yıllar içerisinde birikmişlerdir. İnsanın 3 milyar baz çiftinden oluşan genomunun, inanır mısın, yarısı böyle hurda DNA atıktır."

- "Desene ki, DNA'mız çöplük gibi dolmuş!"

- "Haklısın, DNA'mızı daha dikkatli korumalıyız. Her neyse. Olay oldukça açıklığa kavuşmakta. Anlıyorum ki yeryüzündeki canlıların gametleri temelde benzer genetik malzeme içermekte, ama değişik türlerde bazı genler çalışırken, diğerleri susmakta. Hangi gen çalışacak hangisi susacak karar veren ise, etraftaki bazı proteinler. Daha da ilginç; bu emirlerin, diğer canlılara ait hücre çekirdeklerinin DNA'sından yayılan fotonlardan kaynaklandığı öneril-

mekte. DNA biyoenerjisi, günümüzün ilginç bir araştırma alanı olmuştur. Netice olarak, ilksel spermier de, şimdiki-lerle aşağı yukarı temelde benzer içeriğe sahipti."

- "Desene, spermierin kökeni bir milyar yıl öncesine dayanmakta!"

- "Hiç durmaksızın filmi daha da geriye saralım. Volvox, koloni hayatı süren bir hücre kümesidir. Tek bir hücrenin bölünmesiyle oluşur. Aynen, günümüz insanının embriyosunun oluşması gibi. Zaten bunlar, çok hücreli-lerin blastula evresine denk tutulur. Volvox kümesini yapan, sadece bir hücredir. Bu bir hücre, koanoflagellata adı verilen ve kamçıları bulunan



bitki benzeri bir hücredir (phytoflagellata). Kamçılı böyle hücreler koloni oluşturmak üzere çoğalırlarken, içlerinden biri ileride spermier oluşturmak üzere kendini izole ederek, korumaya alır. Koloninin bir köşesine çekilir. Hatırlarsan, insan embriyosunda da ilksel spermier, epiblast hücreleri arasından gelip, mezodermin içinde kendilerine ait özel bir köşeye çekilerek, kendilerini izole etmişlerdi!."

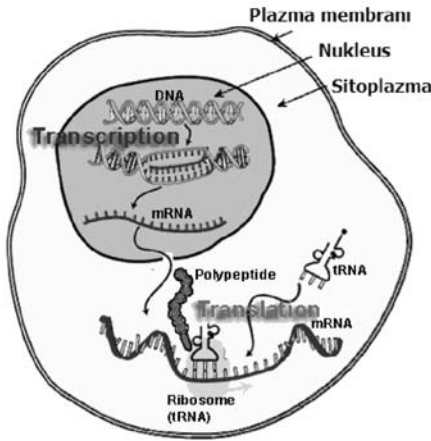
- "Yani en eski sperm, bir koanoflagellata mı?"

- "Nereden nereye geldik. İzlediğimiz algoritme göre, son derece mantıklı yorumladın. Ama, senin kökeninin böyle bir su canlısı olduğunu söylemiyorum, sadece ilk canlı hücrelerin bunlar olabileceklerini düşünüyorum. Devam edelim: Bilinen en basit hayvan organizması olan süngerlerin yapısında bulunan ve onların germ hücrelerini oluşturan koanositlerin de atası olarak, choanoflagellata'lar gösterilmektedir. Gerçekten de, moleküler genetik çalışmalar hayvanların choanoflagellata'dan gelişmiş olabileceğini önermektedir. Yani bunlar, aslında ilk hücreler ve aynı zamanda gametler. Tek başlarına yaşarlar. Hücre içi organelleri günümüz gelişmiş gametlerine göre eksiklikler göstermekle birlikte, insanda, yukarıda anlattığım mezoderm içindeki bir embriyo hücresinin spermier oluştururken yaptığı bölünmeye benzer şekilde, kendini ikiye bölerek çoğalırlar."

- "Demek ki yeryüzünde bir zamanlar sadece tek tek yaşayan hücreler vardı ve bunlar da bölünerek çoğalıyorlardı. Hem beden hem de gametlerdi. Sanki, başı boş dolaşan spermier gibi."

- "Daha da öncesinde dünya üzerinde sadece inorganik moleküller vardı. Bunlar yeryüzünde yaygın olarak rastlayabileceğimiz bazı tür balçık yığınları içerisinde bulunabi-





RNA, hücre nükleusu içerisinde, DNA'dan yapılır ve mRNA adını alarak çekirdek dışına, sitoplazmaya çıkar. Burada ribozom içerisinde protein sentezinde kalıp görev alır.  
<http://www.mysciencibox.org/book/export/html/320>

İlginç olarak, bu balçık içerisindeki bazı maddelerin, yapıtaşları olan nukleotidleri (ribonukleotidler) bir araya getirerek, RNA (RNA oligonukleotidler) oluşturabilecekleri gösterilmiştir. Daha da ilginç, aynı balçığın, hücre membranı da yapabilmesidir.”

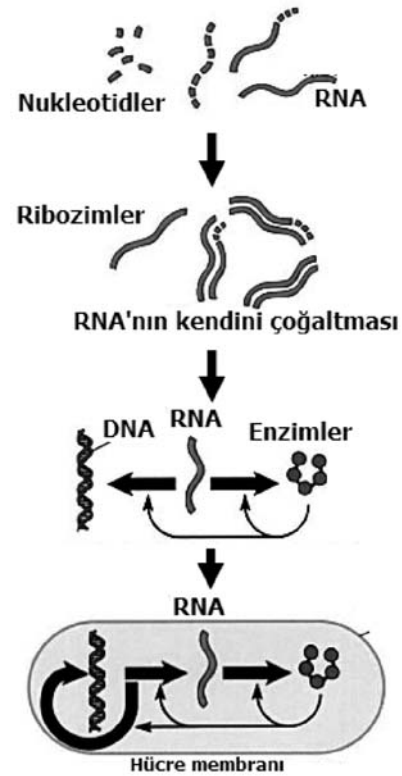
- “Bunun bilimsel kanıtları var mı?”  
 - “Evet, var. Boston’da Massachusetts General Hospital’da çalışan Jack Szostak ve ekibi, bir çeşit balçık olan Montmorillonite’nin, ortama yağ asitleri konulduğunda aynen hücreye benzer şekilde küçük lipid vezikülleri oluşturduğunu göstermiştir! Bu kesecikler birbirleriyle birleşerek daha büyük veziküller yapabilmekte, hatta belirli bir büyüklüğe erişince bölünebilmekteydi de. Çalışmanın devamında Szostak, yeşil ile işaretlediği bu keseciklerin bulunduğu ortama, kırmızı ile boyalı RNA parçacıkları eklediğinde, keseciklerin hemen RNA’yı içlerine aldığını ve aynen günümüz hücrelerine benzer şekilde, içlerinde RNA barındıran vezikülleri oluşturduğunu görmüştür. Demek ki, yaklaşık 4 milyar yıl önceki ortam, RNA’nın oluşması ve bunu da bir membran yapısı içerisine alınmasını sağlayabilmekteydi. Yazarlara göre şayet, erken dönemlerde yeryüzü üzerinde böyle kendi kendine bölünerek çoğalabilen veziküller oluştuysa, diğer makromolekülleri ve daha kompleks yapıları içeren gelişmiş modellerin de ortaya çıkması olasıdır. Bu gibi yapılar, ilk hücrenin öncülleri olarak kabul edilmektedir. Şimdi bir zaman skalası yapacak olursak;



Şimdi bir zaman skalası yapacak olursak;

dünyamız 4.6 milyar yaşındadır. İlk mikrobiyolojik yaşama ait kanıtlar ise kayalar üzerinde, yaklaşık 3.8 milyar yıl önce ortaya çıkmışlardır. İşte günümüzdekinden çok daha sıcak ve oksijen içermeyen bir ortamda, abiyotik şartlarda ilk biyokimyasal yapı taşları oluştu ve bunlar da ileride seni yapacak spermin hayata geçmesi için ideal bir ortam yarattı.”

- “Şimdi de spermi, bir RNA molekülü yaptın! Hadi bakalım, bu RNA nereden geldi? Benim spermimin çekirdeğinde DNA var ve derslerde hep DNA’nın ikiye bölünerek çoğaldığı anlatılır. Biz de hep kalıtımımızın DNA tarafın-



1982 yılında Altman ve Chech adlı araştırmacılar, silialı bir protozoa olan Tetrahymena’nın ribozomlarındaki RNA’yı izole ettiklerinde gördüler ki ortamdaki RNA molekülü iki noktadan bölünüp, intron olarak bilinen küçük bir RNA parçası açığa çıkmaktadır. İşin ilginç olanı ise, bu küçük RNA parçasının ana RNA’dan kopmasının kendiliğinden oluşması, yani ortama bir enzim koymadan gerçekleşmesiydi! Neticede vardıkları nokta, RNA’nın (burada intron olarak bahsedilen RNA bölümü) hem nukleotidleri vasıtasıyla genetik bilgiyi depolamakta, hem de bir enzim gibi davranabilmekte olduğuydu. Yukarıdaki şekilde; önce nukleotidlerden RNA’nın oluşumunu, daha sonra RNA’nın ribozimler gibi kendi kendini çoğalttığını, daha da ileri dönemlerde bu RNA’nın bir parçasının, üzerinde bazı değişiklikler yaparak DNA haline dönüştüğünü ve genetik bilgiyi daha sağlıklı taşıyabildiğini, diğer parçasının ise enzim gibi davranarak DNA’nın çoğalmasını stimüle ettiği görülmekte. En sonunda bir membranla çevrelenerek, hücre meydana gelmekte.

dan sağlandığını öğrendik.”

- “Doğru, ben de öyle biliyorum. Ama artık biliyoruz ki, RNA olmadan DNA da olamaz. DNA zincirleri replikasyon orijiniinde birbirinden ayrıldıktan sonra, DNA'nın başındaki nükleotid dizisi üzerine küçük bir molekül gelerek yapışır. Nedir bu molekül, tahmin edebilir misin? Bu molekül, kalıp DNA'nın başındaki nükleotid dizisine bağlanan, ribonükleotidlerden oluşmuş bir RNA parçasıdır! İşte, ancak bu RNA'nın açtığı yolu izleyerek, diğer nükleik asitler birbirlerine eklenir ve yeni DNA'yı ortaya çıkarır. Demek ki DNA'nın kendini çoğaltabilmesi için öncelikle bir RNA parçasının ortamda bulunması gerekir. Yani, DNA'nın çoğalması için RNA şarttır!”

- “Sevgili babacığım. Önce RNA bulunmasaydı, DNA da gelişmeyecekti mi demek istiyorsun?”

- “Bu, kanıtların bir yorumu, bizi böyle bir sonuca götürüyor.”

- “O halde, yeryüzünde DNA gelişmeden önce RNA var olmalı. İyi de, bunun kanıtları var mı?”

- “İster inan ister inanma, evet, var! Yakın tarihli çalışmalar, DNA'dan da önce, yeryüzünde RNA'ların bulunduğunu ortaya koymuştur. Yani, bir zamanlar yeryüzünün evsahipleri RNA molekülleri idi.”

- “Olsun, RNA var demek, bunların canlı olduğu anlamına gelmez. Bu RNA molekülleri kendi kendine çoğalabiliyorlar mıydı?”

- “1982 yılında Altman ve Chech adlı iki bilimadamı, RNA'nın aynen bir enzim gibi davranıp, yine bir RNA'yı

ikiye bölebileceğini gösterdiler ve bu buluşları ile de Nobel ödülü aldılar. Başlangıçta bu iki otör, silialı bir protozoa olan Tetrahymena'nın ribozomlarındaki RNA'yı izole etmişlerdi. İşte tam bu sırada gördüler ki ortamdaki RNA molekülü iki noktadan bölünüp, intron olarak bilinen küçük bir RNA parçası açığa çıkmıştı. İşin ilginç olanı ise, bu küçük RNA parçasının ana RNA'dan kopmasının kendiliğinden oluşması, yani ortama bir enzim koymadan gerçekleşmesi idi! Araştırmalarını derinleştirdiklerinde ise, bu reaksiyonu gerçekleştirenin, ana RNA'dan kopmuş olan küçük RNA parçasığının kendisinin yapmış olduğunu gözlemlediler. Demek ki intron, aynen bir enzim gibi davranarak kendisini ana RNA zincirinden kesip, serbestleştirebilmişti. Çıkan sonuç, RNA'nın (burada intron olarak bahsedilen RNA bölümü) hem nükleotidleri vasıtasıyla genetik bilgiyi depoladığı, hem de bir enzim gibi davranabildiği idi.”

- “Buraya kadar tamam. Bir RNA, tek başına hem genetik bilgiyi taşımakta hem de kendi kendini çoğaltabilmekte, en azından çoğaltabilecek enzim potansiyeline sahip olabilmekte. Pekiyi, yeryüzünde, DNA'dan da önce RNA bulunduğu kanıtlandı mı?”

- “Dedim ya! Jack Szostak ve ekibi, erken dönemlerde yeryüzü üzerinde böyle kendi kendine bölünerek çoğalabilen gelişmiş modellerin olabileceğini önermekteler.”

- “Spermi, RNA'ya kadar indirgedin. Teşekkür ederim, baba! Eminim RNA'nın ortaya çıkışı için de ilginç fikirlerin vardır.”

- “Doğrusunu istersen, RNA'yı anlamak, onun atomik yapısından geçer. Yani, elektron, proton, nötron ve foton. Bunların da yapı taşları olan kuarklardan.”

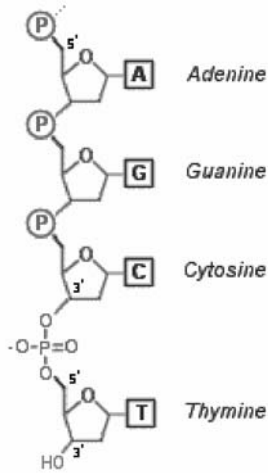
- “Yine kuvantum fiziğine giriyoruz.”

- “Ben girmek istemedim, bilimsel verileri izleyerek çıktığımız yolculukta, gide gide bu noktaya kadar vardık. Yeryüzünde yaşadığı ileri sürülen ilk evsahipleri olan RNA'lar, yani nükleik asit molekülleri, adı üzerinde moleküldü. Bu gün de varlar ve yapılarını gayet iyi biliyoruz.”

- “Lütfen kısaca söyle, RNA nereden gelmiş olabilir?”

- “RNA'mız aynen iplik gibi birbirlerine fosfatlar ile bağlanmış nükleotid zincirinden oluşur.

Bir nükleotid ise bir baz ve buna bağlı şekerden meydana gelmiştir. Bazlar; adenin (A), sitozin (C), guanin (G) ve urasil (U)'dir. Kendi üzerine kıvrılmış, tek iplikçik halinde bulunur. De-



DNA'yı oluşturan bir nükleik asit zinciri nükleotidlerin fosfat moleküllerinin ester bağı ile birbirlerine bağlanmasından oluşmuş iplikçiktir. İki iplik birbirine sarılarak DNA sarmalını yapar. RNA'nın farkı, Timin yerine Urasil girmesi ve şeker yapılarının değişik olmasıdır.





mek ki RNA, moleküllerin birbirine bağlanmasıyla meydana gelmiştir. Moleküller ise atomlardan oluşur. RNA'yı yapan moleküller de azot (N), oksijen (O), karbon (C) ve fosfor (P) atomlarından oluşur. Atomlar da ortada bir çekirdek ve etrafında dönen elektronlardan. Çekirdek dediğimiz ise proton ve nötron olarak bildiğimiz, yine bir çeşit parçacıklardan meydana gelmiştir. Elektronlar atomun etrafında belirli yörüngeler üzerinde yerleşmişlerdir. En dış yörüngede sadece 8 elektron yerleşebilir. İşte, en dış yörüngede 8'den az elektron varsa bu atom, diğer atomların elektronlarını ortaklaşa kullanarak, sayısını 8'e tamamlamak arzusundadır. Bu şekilde, RNA molekülündeki atomlar "mecburen" bir araya toplanarak, dış yörüngelerini 8'e tamamlarlar ya da elektrik yüklerini dengeleyebilirler."

- "Bu atomlar, 4 milyar yıl önce dünyamız oluşurken, yeryüzünde varlar mıydı?"
- "Var olmalıydılar. Çünkü şimdi de varlar. O zaman olmasalardı, bu gün de olamazlardı. Bugün dünyamızda atom halinde 92 element bulunmaktadır. İçlerinde hiç kuşkusuz karbon, oksijen, azot ve fosfor da var. Bunlardan da ilk moleküller oluşabilir."
- "Yani her şey başından beri dünyada mevcuttu."
- "Bir düşünelim. Dünya, yaklaşık 4.5 milyar yıl önce yıldızlar arası toz bulutundan oluştu. Başlangıçta gevşek bir yapıya sahipken, zamanla büzüldü, küçüldü ve yoğunluğu da arttı. Dünyamızın hacmi, bir yıldızın hacmi ile karşılaştırılınca, çok çok küçük kalır. Bu nedenle de ilk zamanlarında sadece nikel kadar olan hafif elementler, yeryüzünde meydana gelmişlerdir. Ama demir, karbon, silisyum, altın gibi ağır elementler oluşamazdı. Oysa bunlar, bitkilerin üzerinde yaşadığı toprağı, hayvanların ve bitkilerin yapıldığı molekülleri, soluduğumuz havayı, içtiğimiz suyu vs'yi oluşturmaya yeterli değildir. Demek ki hayatı oluşturan atomların önemli bir kısmı bu dünyada yapılmamış, yıldızların patlamaları ile etrafa saçılan küllerin, güneş sistemimiz oluşurken dünyanın oluşumuna katılarak biz canlıların temel moleküllerini oluşturmuşlardır. Stephen Hawking, "Zamanın Daha Kısa Tarihi" adlı kitabında bunu çok güzel açıklar. Der ki "Yıldızların yaşamının sonuna doğru üretilmiş olan ağır elementler, galaksiye döner ve sonraki nesil yıldızlar için hammadde oluşturur. Güneşimiz, yaklaşık beş milyar yıl önce, önceki süpernovaların kalıntıları taşıyan dönen bir gaz bulutundan oluşmuş, ikinci ya da üçüncü kuşak bir yıldızdır. O buluttaki gazın çoğu ya Gü-

neş'in oluşumuna yaradı ya da patlayıp yok oldu; ancak ağır elementlerin küçük bir bölümü bir araya gelerek, şimdi Güneş'in etrafında dönen, Dünyamız gibi gezegenleri oluşturdu. Mücevherlerimizde kullandığımız altın, nükleer reaktörlerde kullandığımız uranyum, Güneş sistemimiz doğmadan önce ortaya çıkmış süpernovaların kalıntılarıdır!"

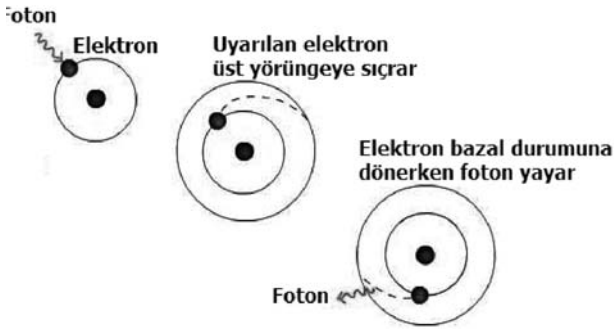
- "Demek ki bizleri oluşturan yapıtaşları, uzak yıldızlardan gelen atomlardan oluştu. Diğer ifadeyle, benim ilk yapı-malzemem, dünyaya düşen evrensel kaynaklı kozmik parçacıklar olmalı."
- "Evet, uzayda dolaşan atomlar."
- "Uzayda oluşmuş atomlar. İlginç. Bir zamanlar uzayda atomlar vardı, dünya oluşurken yapısına karıştı, zamanla RNA'yı oluşturdu, ondan da DNA meydana geldi, DNA bölünerek çoğaldı, bir membranla çevrelenerek ilk hücreyi yaptı ve bu hücre de gamet halinde yaşamını devam ettirdi. Neticede benim vücudumda da sperm bulunmakta ve benden de çocuğuma geçerek yaşamını sürdürecektir. Desene, spermim çok iş başarıyor!"
- "Gerçekten de çok çalışkanlar."
- "Baba, spermimin taşıdığı genetik malzememin, uzaydaki atomlardan nasıl oluştukları izah edilebildi mi?"

Dirac Denizi: Evrenin negatif enerji ile dolu olduğu esasına dayanır. Yeteri miktarda enerji verildiğinde, boşluğun belirli bir bölümü pozitif enerji ile yüklenecek, gözlemlenebilir pozitif enerjili parçacıkların ortaya çıktığını önerir.

Sıfır Noktası Alanı: Atomaltı parçacıkların tamamen durma durumuna gelemeyecekleri ve az da olsa sürekli hareket ettikleri esasına dayanır. Bu hareketin yarattığı enerji, işte sıfır noktası enerjisi olup, parçacıkların ortaya çıkmasını sağlar. Higgs Alanı: Uzayın tamamının Higgs bozonları adı verilen parçacıklar ile dolu olduğunu önerir. Bu sanal parçacıklar arasından geçerken, gerçek parçacıklar kütle kazanırlar. Atomların ve moleküllerin bir arada durabilmeleri, Higgs bozonları sayesinde gerçekleşmektedir.

- "Atom nasıl oluştu sorusu, son yılların üzerinde en fazla kafa yorulan konusu. Atom, atomaltı parçacıklardan oluşur. Yani biraz önce de belirttiğim gibi; merkezde proton ve nötron, bunun da etrafında dolanan elektron bulutu. Senin sorduğun aslında bu atomaltı parçacıkların nereden geldiği. Şimdi, sana bu parçacıkların "hiçlikten" meydana geldiğini söylesem, inanır mısın?"
- "Tabii ki inanmam!"

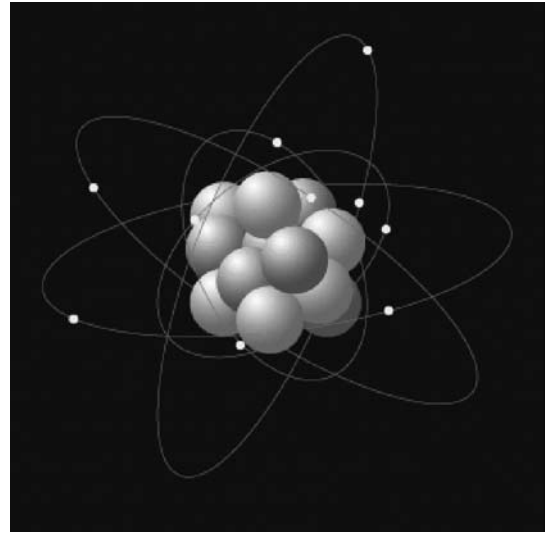
- “Ama öyle. İstersen gel, Zeynep Camat’ın “Hiçlik Denen Yer” adlı kitabının 50. sayfasını açalım ve okuyalım: Hiçlik ya da kuvantum boşluğu dediğimiz ortam 3 temel hipotez ile izah edilir; i) Sıfır noktası alanı; ii) Dirac denizi; ve iii) Higg’s alanı.”
- “Hiçbir şey anlamadım. Boşluk, boşluktur. Nasıl olurda boş bir şeyin içinde parçacıklar oluşabilir ki?”



Bir foton (ışık), kararlı durumdaki bir atomun dış yörüngesindeki bir elektrona çarpınca, onu uyarır. Uyarılan elektron da fotonun enerjisini alarak bir üst yörüngeye sıçar. Hemen arkasından da tekrar bazal konumuna dönerken, dışarı bir foton yayar. İşte, ışık bu şekilde gözümüze ulaşır.

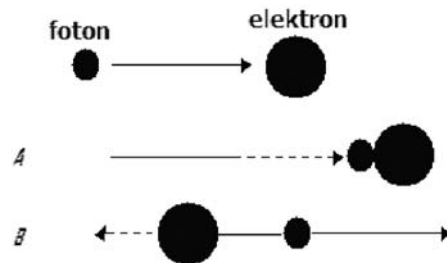
[http://www.uwsp.edu/geo/faculty/ritter/geog101/textbook/energy/nature\\_of\\_electromagnetic\\_radiation\\_p\\_2.htm](http://www.uwsp.edu/geo/faculty/ritter/geog101/textbook/energy/nature_of_electromagnetic_radiation_p_2.htm)

- “Kapalı bir oda düşün. İçindeki tüm eşyaları dışarı çıkaralım. Boş mudur?”
- “Hayır, içeride hava ve dolayısıyla oksijen, azot gibi moleküller vardır.”
- “Doğru. O halde bir de pompa yardımıyla havasını da boşalttığımızı düşünelim. Şimdi ne kaldı?”
- “Sanırım bir şey kalmadı.”
- “Doğru. Tüm havayı çektiğimize göre, gaz molekülleri de kalmayacaktır. Ama yine de odada biraz sıcaklık hissedebiliriz. Sıcaklık varsa, elektromanyetik ışıma da var demektir, yani fotonlar vardır. Işığı görebiliriz. Ama odayı soğutursak, fotonların hareketleri de yavaşlayacaktır. -273 dereceye kadar, yani mutlak sıfır derecesine kadar soğutsak, hiçbir hareket de olmayacaktır. Bu durumda, -273 derecede odada ne bir atom parçacığı vardır ne de ışık hareket edebilir. Hatta Einstein ve Li-Xin Li, böyle bir vakum ortamından fotonların bile çıkarıldığı kuramsal bir düzenek tasarlamışlardır. Ama yapılan çalışmalar burada bile yoğun bir enerji bulunduğunu ortaya koymuştur. Bunun böyle olduğu, daha 1948 yılında Hollanda’lı fizikçi, Herdik Casimir tarafından tanımlandı. İstersen Richard Gott’un “Einstein Evreninde Zaman Yolculuğu” adlı kitabında da-



Boşluk diye bildiğimiz yerde, alanlar vardır. Elektromanyetik alan da bu alanlardan biridir. İçinden geçen atomları kendine çeker. Eğer iki iletken plakayı birbirine yaklaştırır ve arasından uygun bir atom gönderirsek, tabakalar bu atomu çekerler. Demek ki boşluk aslında işe yaramıyor değil, tam anlamıyla bir şeyler yaparak, iş görüyordu. Yani “hiçbir şey” atomlara etki edici bir güce sahiptir (Gribin 2008).

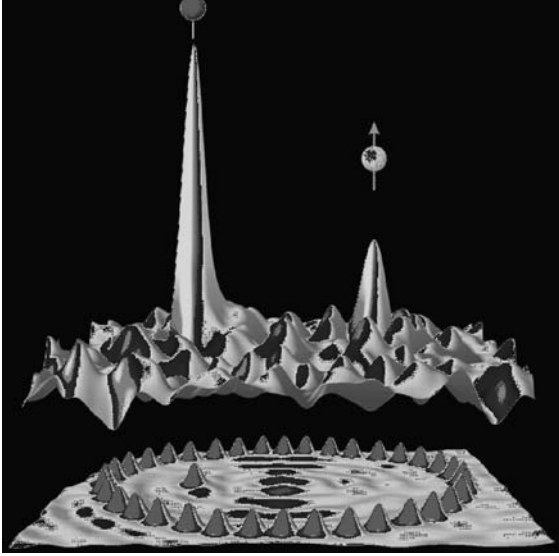
ha detaylı bilgi edinebilirsin. İşte bu boşluk, tüm fiziksel faaliyetlerin geçtiği arka plan olarak kabul edilmektedir. Kontrol edilemez biçimde dalgalanan bu ortama “boşluk dalgalanmaları” adı verilir. Tüm evrenimiz pürüzsüz bir uzay dokusu yerine, kıpır kıpır bir altyapıya sahiptir. Etrafımızı saran böyle boş bir alan, aslında fiziksel bir varlıktır. Einstein’a göre; alanın aşırı derecede yoğunlaştığı uzay bölgelerinden atomaltı parçacıklar oluşur. Alan, uzayın her yerinde süreklilik gösterir. Parçacıklar ise tanecikli bir yapıya sahiptirler. Ama parçacıklar, aralarında dolaşan kuvvet taşıyıcı kuvvetlerle etkileşim halindedirler. Bu kuvvet taşıyıcılara aynı zamanda sanal parçacıklar adı verilir;



Işığın içinde fotonlar vardır. Fotonlar elektronlar ile birebir etkileşir, yani çarpışırlar. Foton, enerjisini elektrona nakleder. Bir foton bir atomun elektronuna çarpınca ya enerjisi soğurulur ya da bu enerjisi tekrar yayınlanır. Soğurulursa elektrona geldiği yöne aynı istikamette bir momentum aktarmış olurken, yani elektronu ilerletirken; bir foton yaymasına neden olmuşsa, elektronu geldiği yönün aksi istikamette hareket ettirmiş olur (Kaakale 2006).

bir bakıma hayalet parçacıklar.”

- “Hayalet terimi beni korkuttu.”
- “Hiç korkma, çünkü senin varlığın bu sanal parçacıklara bağlıdır. Senin DNA’nı ya da RNA’nı yapan moleküllerin yapısındaki atomlar, örneğin oksijen, azot ya da fosfor atomları, temelde elektron, proton ve nötron gibi gerçek nesnel parçacıklardan oluşur. Ama bunların bir araya gelmeleri, kuvvet taşıyan sanal parçacıklarla gerçekleşir. Bir



Uzayı bir halı gibi düşünebiliriz. Bu halıya “alan” diyoruz. Böyle bir alan üzerindeki yoğunlaşmış bölgeler, aynen halının ilmekleri gibi parçacıklar tarafından meydana getirilirler. Her ilmeğin çevresinde ise yine bu ilmekten yayılan bir etki alanı vardır. Ama alan, tüm parçacıklar için ortak bir alan olarak kalır. Sadece üzerinde bazı kabartılar oluşmuştur ki, bu kabartılara “parçacık” diyoruz. Parçacıklar ve alan aynı şeyin tamamlayıcılarıdır. Elektromanyetik alandaki ilmekler fotonlardır, yani bildiğimiz ışık. Foton burada bulunarak bir ilmek oluşturur. Etrafına saçtığı kuvvet ile, içinde yer aldığı alanı etkiler ve bu etkisi alanın diğer bölgelerine de yayılarak diğer parçacıkları etkiler. Neticede, elektromanyetik dalgaların üst üste binmesiyle oluşan yoğun ilmekler, atom-altı parçacıkların ortaya çıkmasına neden olur. Bu parçacıklar üç boyutlu dalga şeklinde hareket ederler. Dalgalar birleşip alanı oluşturur. Parçacık dalgasının piki en yüksek neredeyse, parçacık da büyük olasılıkla orada demektir. Bir elektronun çekirdek çevresinde dönerken bulunduğu yer de işte böyle bir olasılık hesabına dayanır. Her turunda bir başka yerde olabilir. Ama tur sayısı arttıkça, belirli bir yerde bulunma olasılığı da artar. Buda o atoma, bildiğimiz özelliğini kazandırır. Olasılık sonucu o atomun kazandığı özellikler, aynı şartlarda şekillenen diğer atomlarla bir araya geldiğinde ise, bildiğimiz moleküller, ve sonuçta örneğin DNA ortaya çıkar. Bizim bir hücremizdeki DNA’nın ortaya çıkması belirli bir olasılıkta gerçekleşmiştir. Değişik de olabilirdi. Ama olmaz, çünkü alanda yer alan diğer atomlarla en iyi uyumu o olasılık içinde bulmuştur ve böyle de sürdürür. Dışardan bir uyarı geldiğinde ise, her an biçim değişebilir (Karakale 2006).

elektron dışarı bir foton saçarak, diğer atomun elektronunu iter, ya da ters yönde saçtığı bir foton nedeniyle karşıındaki elektrona yaklaşır. İşte, atomların bir arada durabilmeleri, hep bu sanal parçacıkların değil tokuşuyla gerçekleşir.”

- “Boşluğa gelirsek.”
- “Boşluk, içinde temel parçacıkların bulunmadığı ama sanal parçacıkların var olduğu bir ortamdır.”
- “Atomu yapan temel parçacıklar bu boşluk içinden mi çıkıyor?”
- “Evet, öyle. Boşluk içinde yeteri kadar enerji dalgalanması olduğunda ortaya aniden bir elektron-pozitron çifti çıkar. Bu çift çok kısa ömürlüdür, 10-21 saniyede birbirlerini yok edip, dışarı foton verirler. İşte, uzayda böyle sanal var olma durumuna sıçrayıp, daha sonra birbirlerini yok etme hareketleri, boşlukta dalgalanmalar yaratır. Dolayısıyla parçacıklar, boşluk içinde yaratılıp yok olma döngüsü içinde sürekli bir hareket oluştururlar. Bu sırada sanal kuvvet taşıyıcılarının oluşturduğu dalgalar da üst üste binerek, yerel yoğunlaşma noktaları yaparlar ve bu ilmeklerden de parçacıklar, yani elektron, proton ve nötronlar meydana gelir. Bunlar da birleşip atomları, bunlardan da molekülleri yaparlar. Moleküller de bizim dokumuzu meydana getirir. Dolayısıyla form, boşluğun yoğunlaşmış biçimidir.”

- “Madem ki her maddeye karşılık bir anti-madde yaratılmakta ve bunlar da birbirlerini yok etmekteyse, gözlemlediğimiz parçacık nasıl oluyor da açıkta kalıyor?”
- “İşin aslı, her bir milyar anti-kuarka karşılık bir milyar bir adet kuark oluşmakta ve bu fazladan kuark da görebildiğimiz parçacık olarak ortamda kalmakta. Ama neden madde anti-maddeden daha fazla, bunu bilmiyoruz. Fizikçiler buna simetri kırılması diyip, işin içinden sınırlıyorlar.

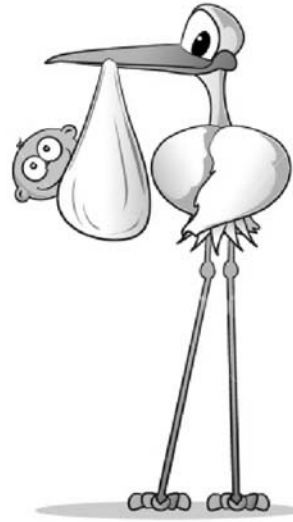


Ama şunu lütfen unutma: Bu gün hiçbir kuam, maddenin ve bundan da canlının nasıl ortaya çıktığını tatmin edici şekilde açıklayamıyor. İzah edemediğimiz çok

şey var. Aklımızın alamayacağı bazı güçlerin mutlaka var olması gerekir. Sana anlattıklarım bile anlaşılamamışken, süper sicimler denilen bir sicim yumağının, evrenin yapısını oluşturabileceği üzerinde görüşler ortaya atıldı. Brüksel’in metrelerce altında kurulan CERN laboratuvarında,

boşluğun yapısına yönelik çok daha ilginç çalışmalar devam etmekte, basından izliyorsunuzdur. Belki bu teoriler parçacık oluşumunu ve aralarındaki kuvvet etkileşimini izah etmeye yarayabilir. Ama iş bir canlının davranışlarına geldiğinde, anlayamadığımız çok şeyin bulunduğunu görüyoruz. Biyofotonlar ve biyoluminesans, genler arasındaki iletişim hakkında ileri sürülen yeni bir bilim alanıdır. Dolayısıyla, bütün bu konuları çok daha geniş bir perspektifle düşünmek gerekir.”

- “Baba, yine de, işin başına dönersek, anlaşılan beni senden ve annemden gelen gametler yaptı. Daha doğrusu gametlerin içindeki genetik malzemeler. Bu genetik malzeme de moleküllerden oluşmakta. Moleküller ise atomlardan. Atomları yapan parçacıklar da, etrafımızı saran elektromanyetik alan içinden belirlemekte. Bu alan dediğimiz şey ise her ne ise, tüm evreni kaplamakta ve süreklilik göstermekte, yani her noktası birbiriyle tam bir irtibat halinde. Parçacıklar alan içinde sürekli olarak oluşup, yine



bu alan içinde kaybolmakta. Hiçbir parçacık spesifik değil. Hangisinin nereden geldiği belirsiz.”

- “Galiba.”  
- “Bu durumda, beni yapan sperm ve oositlerdeki genetik malzemenin yapısındaki parçacıklar da evrenin herhangi bir yerinden gelmiş olabilirler.”  
- “Galiba.”  
- “Belki de başka nesnelerden saçılan parçacıklardan.”

- “Olabilir.”  
- “Baba, yoksa ben gerçekten de leyleklerden mi geldim?”  
- “.....?!”

#### Kaynaklar:

1. Demirsoy A. Kalıtım ve Evrim. Meteksan AŞ, Ankara, 2000.
2. Gribbin J. Schrödinger'in Yavru Kedileri. Gerçekliğin Peşinde. Metis Yayınları, İstanbul, 2008.
3. Hanczyc, M.M., S.M. Fujikawa, and J.W. Szostak. Experimental models of primitive cellular compartments: Encapsulation, growth, and division. *Science* 302(Oct. 24):618-622, 2003.
4. Karakale R. Atomun İçinde. Güncel Yayıncılık. İstanbul 2006.
5. Lewontin R. Üçlü Sarmal: Gen, organizma ve çevre. TÜBİTAK Yayınları, Ankara, 2007.
6. Lipton B. İnancın Biyolojisi. Kuraldışı Yayıncılık, İstanbul, 2007.
7. Nüsslein-Volhard C. Coming to Life. How genes drive development. Kales Pres. Inc. 2006.
8. Patrick P. L. Tam1 and Sheila X. Zhou. The Allocation of Epiblast Cells to Ectodermal and Germ-Line Lineages Is Influenced by the Position of the Cells in the Gastrulating Mouse Embryo *Developmental Biology* 178, 124-132 (1996).
9. Saito M, et al. Blimp1 and the Emergence of the Germ Line during Development in the Mouse. *Cell Cycle* 4:12, 1736-1740, 2005.
10. Schrödinger E. What is Life? Cambridge University Press, 1999 (çeviri).
11. Seydoux G, Mello CC, Pettitt J, Wood WB, Priess JR, Fire A. Repression of gene expression in the embryonic germ lineage of *C. elegans*. *Nature* 1996; 382:713-6.
12. Sykes B. The Seven Daughters of Eve "Havva'nın Yedi Kızı" Çitlembik Yayınları, İstanbul, 2007.
13. Zhang F, Barboric M, Blackwell TK, Peterlin BM. A model of repression: CTD analogs and PIE-1 inhibit transcriptional elongation by P-TEFb. *Genes Dev* 2003; 17:748-58.

#### Resimler

<http://www.cartoonstock.com/lowres/nfo0026l.jpg>  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Inner\\_cell\\_mass](http://en.wikipedia.org/wiki/Inner_cell_mass)  
[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/Cell\\_differentiation.gif](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/Cell_differentiation.gif)  
<http://microscope.mbl.edu/scripts/microscope.php?func=imgDetail&imageID=4972>



## Spinal kord hasarlı erkeklerde semen parametreleri: Değişiklikler ve etiyoloji

Momen MN, Fahmy I, Amer M, Arafa M, Zohdy W, Naser TA.  
Asian J Androl. 2007 Sep;9(5):684-9

Spinal kord hasarlı (SKH) erkeklerin %90'dan fazlasında infertilite gözlenmektedir. Bu erkeklerin spermogramlarında semen volümü normal, renk bazen etiyolojisi belli olmayan bir nedenden ötürü kahverengidir. Sperm sayısı genellikle normal olup sperm motilitesi düşüktür. Sperm canlılığı lökospemi nedeniyle belirgin azalmıştır. En baskın morfolojik değişikliğin vakuollü baş olduğu spinal kord hasarlı erkeklerin semen örneklerinde genellikle anormal sperm morfolojisi mevcuttur. Spinal kord hasarlı pek çok erkek ejakülasyon yeteneğini kalıcı olarak kaybetmiştir. Bu vakalarda rektal prob elektroejakülasyonu (EEJ) ve penisin vibratör ile stimulasyonu (PVS) ejakülasyon sağlanmaya çalışılmaktadır.

Bu çalışma SKH'lı 45 hasta üzerinde yapılmış, tüm deneklerin öyküleri alınmış, fizik muayeneleri yapılmış, testis ısıları termometre ile ölçülmüştür. FSH, LH, prolaktin ve testosteron seviyeleri ölçülmüştür. Semen toplanması sırasında önce mastürbasyon ve prostat masajı (PM), başarısız olduğunda PVS denenmiş, en son olarak da EEJ kullanılmıştır. Retrograd örnekler kateterizasyon ile elde edilmiş. Elde edilen semen tanıda veya tedavide kullanılmış. Çalışmaya yaşları  $37.0 \pm 8.7$  yıl olan 29 primer infertil, 4 sekonder infertil, 12 fertilite potansiyeli araştırılan, toplam 45 kişi dahil edilmiştir. 45 hastanın 43'ünde anejakülasyon mevcutmuş. Bazı kişilerden birden çok olmak üzere toplam 66 semen örneği elde edilmiştir. Örneklerde genel olarak semen volümü normal bulunmuştur. Sekiz olguda renk kahverengi, geri kalanlarda normal saptanmış. Sperm sayıları normal, total ve progresif hareketlilik düşük, sperm canlılığı azalmış, normal formlarda azalma saptanmıştır. İltihap hücreleri yüzdesinde artış tüm antegrad örneklerde sabit bulunmuş. Kişiler kullanılan metodlara göre EEJ, PVS ve PM gruplarına ayrılmıştır. Rektal prob elektroejakülasyonu kullanılan grupta PM grubu-

na oranla sperm canlılığı, total ve progresif motilite anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Sperm canlılığı PVS grubunda PM grubuna oranla daha yüksekmış. Tüm diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Rektal prob elektroejakülasyonu sırasında voltajın artırılması ile semen volümünde anlamlı artış ve sperm total ve progresif motilite, sperm canlılığı ve normal formlarda anlamlı azalma bulunmuştur.  $35.5^{\circ}\text{C}$  ve daha düşük skrotal sıcaklığı olanların sperm total ve progresif motilitesinin anlamlı oranda daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Hastalar 35 yaş altı ve üstü olarak ikiye ayrıldığında sperm parametrelerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Altı ay ile 29 yıl arasında yaralanma süresi olan 45 hasta, yaralanma süresi ile semen parametreleri arasındaki ilişki araştırıldığında, yaralanma süresi arttıkça normal formların azalmakta olduğu diğer ilişkilerin anlamlı olmadığı saptanmıştır. Hastaların hormon profilleri normalmiş.

Sonuç olarak bu çalışmada artmış skrotal sıcaklığın total ve ileri hareket üzerine ters yönde etkisi olduğu gösterilmiştir. Spinal kord hasarlı hastaların semen örneklerindeki artmış lökosit sayısı ile azalmış sperm motiliteleri arasında ilişki saptanamamıştır. Bununla birlikte artmış lökosit sayısı, aktif lökositlerden salınan çok miktarda serbest oksijen radikalleri nedeniyle sperm anomalilerine katkıda bulunabilmektedir. Bu çalışmaya göre SKH'lı hastaların spermogramlarında normal volüm ve sperm sayısı ile azalmış sperm total ve ileri hareketliliği, canlılığı ve artmış lökosit sayısı gözlenmiştir. Kötü semen kalitesinin etiyolojisinin çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.

### Çeviri:

**Dr. Emre Ulukaradağ, Prof. Dr. Ahmet Metin**  
**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD**



## Varikoselli infertil hastalarda oksidatif stresin değerlendirilmesi

Sakamoto Y, Ishikawa T, Kondo Y, Yamaguchi K and Fujisawa M.  
BJU Int 2008; 101(12): 1547–1552

Varikosel infertilite ile ilişkilidir ve varikoselli erkeklerin çoğunun anormal spermogramları vardır. Ancak varikoselin hangi mekanizma ile erkek infertilitesine neden olduğu tam olarak ortaya konamamıştır. Adrenal veya böbrek kaynaklı metabolitlerin geri akımı, hipotalamo-gonadal aksın yetersizliği, testiküler hipoksiye neden olan venöz staz ve testisin ısısının artması gibi teoriler ortaya atılmıştır. İnfertilite, oksidatif stres ve spermatozoa hasarı ile sonuçlanan, semendeki reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğe bağlı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda varikoselli erkeklerde ROS seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca varikoselli erkeklerde semende oksidatif stresin arttığı gösterilmiş ve varikoselli erkeklerdeki sperm işlev bozukluğunun kısmen de olsa buna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı varikoseli olan veya olmayan infertil erkeklerin seminal plazmalarında sitokin seviyelerini, antioksidan kapasitelerini, oksidatif stres belirteçlerini ve nitrik oksit (NO) seviyelerini saptamak ve varikosektomi sonrası sperm DNA hasarını ve seminal oksidatif stres durumunu araştırmaktır.

Çalışma 73 infertil erkek üzerinde yapılmış, 15 normozoospermik erkek kontrol grubu olarak alınmıştır. Dünya sağlık örgütü ölçütlerine göre infertil grup, 28 azospermik, 30 oligozoospermik ile 15 normozoospermik ve varikoseli olan erkekler olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır; Azospermik olanlardan testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) esnasında doku örnekleri de alınmıştır. Azospermik erkekler 19 Sertoli Cell Only (SCO) ve 9 maturasyon arresti olan erkek olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Oligozoospermik hastalar da 15 varikoseli olan ve 15 varikoseli olmayan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Grade 2-3 varikoseli olanlara mikroskopik subinguinal varikosektomi yapılmıştır. Hastaların ameliyat öncesi seminal NO, oksidatif stres belirteçleri (hekzanoil-lizin, HEL, and 8-OHdG), sitokinler (IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ ) saptanmış, ayrıca apoptozisi değerlendirmek için TUNEL (the terminal uridine deoxy-

nucleotidyl transferase dUTP nick-end labelling) deneyi kullanılmıştır. Varikosektomi sonrası 6. ayda ameliyatın etkilerini değerlendirmek için aynı testler tekrarlanmıştır.

Azoospermik erkeklerin seminal plazmalarında ortalama HEL konsantrasyonu ve SOD (süperoksit dismutaz) aktivitesi, normal gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Oligospermik erkeklerin seminal plazmalarında da ortalama NO, HEL, 8-OHdG konsantrasyonları ve SOD aktivitesi normal gruptan yüksek bulunmuştur. Varikoselli normospermik erkeklerin seminal plazmalarındaki NO konsantrasyonu ve SOD aktivitesi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Azospermik hastalarda, NO ve 8-OHdG seviyesi SCO'li hastalarda maturasyon arresti olanlardan daha yüksek bulunmuştur. Oligospermik hastalarda seminal plazmada NO ve HEL seviyeleri varikoseli olanlardan olmayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Seminal plazmadaki IL-6 seviyeleri oligospermili hastalarda normal gruptan daha yüksek bulunmuştur. Oligospermik hastalarda IL-6 seviyesi varikoseli olanlardan olmayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Cerrahi sonrasında, NO, HEL, 8-OHdG ve SOD aktivitesinde seminal plazmada belirgin düşme olmuştur, ancak IL-6, IL-8 ve TNF'de belirgin azalma olmamıştır. TUNEL-pozitif sperm yüzdesi cerrahi sonrasında öncesine göre belirgin olarak düşüktü.

Varikoselle beraber olan oksidatif stres, spermde DNA hasarı ve apoptozise neden olabilir. Yakın zamanlı bir çalışmada varikoselli olup anormal semen değerleri olan ve normospermik olan erkeklerde spermelerde DNA hasarının yüksek olduğu bulunmuştur. Oksidatif stresi değerlendirmek için birçok belirteç araştırılmıştır. ROS, NO metabolitleri olup, ROS'ların kontrollü salınımının hiperaktivasyon, kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu gibi birçok fizyolojik sperm işlevinde rolü vardır. ROS'ların miktarı aşırı arttığında, hücre lipidleri, proteinleri ve DNA'da oksidatif değişiklikleri başlatarak patolojik hasara neden olabilir. 8-OHdG oluşumunun oksidatif DNA hasarı oluşu-

munda anahtar bir belirteç olduğu yaygın olarak kabul görmüştür. Sperm DNA'sına oksidatif hasar olması erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olabilir ve sperm 8-OHdG testinin erkek fertilitésinin ve sperm işlevlerinin değerlendirilmesinde tanısal değeri olabilir. HEL, oksidatif stresin diğer bir belirteci olup, oksidatif modifikasyon yolu ile lipid peroksidasyonunun erken evrelerini yansıtır ve lizin ve linoleik asit hidoperoksit arasındaki reaksiyon ile oluşmuştur. Bu çalışma HEL'in seminal plazmada ölçüldüğü ilk çalışmadır. Ortalama HEL konsantrasyonu azospermik ve oligospermik erkeklerin seminal plazmasında normal gruptan belirgin olarak yüksektir. Ayrıca HEL seviyesi oligospermik hastalarda varikoseli olanların seminal plazmasında varikoseli olmayanlarınkinden daha yüksektir ve varikozel sonrasında belirgin olarak düşüş gerçekleşmiştir. Birçok hücrede SOD gibi enzimatik antioksidan sistemi vardır. Varikoselli hastaların seminal plazmalarında belirgin SOD aktivasyonu vardır. Ayrıca varikoselle ilişkili infertilite sitokinlerle de ilişkili olabilir.

Bu çalışmada IL-6, IL-8 ve TNF araştırılmıştır. Seminal

plazmada IL-6 seviyesinin varikoselli hastalarda kontrollerden belirgin olarak yüksek olduğu bulunmuştur ve varikoselektomi sonrası IL-6 seviyeleri düşmüştür. NO, 8-OHdG, HEL, SOD aktivitesi varikoselektomi sonrası 6. ayda belirgin olarak azalmıştır. Diğer taraftan, TUNEL pozitiflik oranı da varikoselektomi sonrası azalmıştır. Bu bulgular varikoselli hastalarda normal sperm değerleri olsa bile, DNA hasarı oluşmuş spermelerde artış olduğu ve bu hastalarda sperm DNA hasarının oksidatif hasar ile ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir. Varikoselektomi sadece semen kalitesini arttırmaz, aynı zamanda DNA hasarlı spermeleri düzeltir.

Sonuç olarak; varikoselli hastaların seminal plazmalarında, normospermik olsalar bile artmış oksidatif stres vardır. Varikoselektomi seminal plazmada oksidatif stresi azaltmakta ve sperm DNA hasarını iyileştirmektedir.

#### Çeviri:

**Uzm. Dr. Hasan Soydan, Doç. Dr. Cüneyt Adayaner**  
**GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Servisi**

## Sperm hareketliliğinde geçici azalma: Hangi hastalarda toplandıktan hem yarım hem de iki saat sonra hareketlilik kontrol edilmeli?

Schulte RT, Keller LM, Hiner MR, Ohl DA and Smith GD  
J Androl 2008; 29: 558-563.

Erkek faktörlü infertilite infertil çiftlerin yaklaşık %20'sinde özgün nedendir ve diğer %30-40'ına da katkıda bulunmaktadır. Bu yüzden semen analizi, infertil çiftlerin değerlendirilmesinde temel bir tetkiktir. Normal semen kalitesi sıklıkla Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre birçok seminal parametreye bakılarak değerlendirilir ki, bunlar arasında seminal hacim, pH, sperm konsantrasyonu, hareketlilik ve morfoloji bulunur. WHO kriterlerine göre sperm hareketi için normal değer, ejakülasyondan 60 dakika sonra %50 veya daha fazla ileri hareketlilik olmasıdır. Bu kriterlere göre birçok laboratuvar 1 saat sonra hareketliliği incelememektedir. Yardımlı üreme teknolojisi kullanılırken sperm hareketliliği önem kazanır. Birçok çalışmada sperm hareketliliğinin intrauterin inseminasyon (IUI), geleneksel in vitro fertilizasyon (IVF) ve IVF ile intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) işlemlerinin sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir. IUI veya IVF kararı verilirken de ejakülattaki total motil sperm sayısındaki (TMSS) 10 milyon sınırı eşik değer olarak kabul edilir. Saatler içinde sperm hareketliliğinde ve bu yüzden TMSS'deki azalma çiftleri IUI, IVF ve ICSI kararını vermele-ri konusunda klinik olarak etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı sperm toplandıktan sonraki birinci ve ikinci saatlerdeki sperm hareketliliğindeki azalmayı ortaya koymak ve semen inceleme parametreleri ile arasındaki öngörü sağlayabilecek ilişkiyi incelemektir.

2001-2005 yılları arasında 2313 semen incelemesi yapılmış, toplandıktan sonraki birinci ve ikinci saatlerde sperm hareketliliği incelenmiştir. Birinci saatten ikinci saate kadar sperm hareketliliğinde azalma olan hastalar ile (n=384) olmayanlar (n=1929) arasında konu ile ilgili semi-

nal parametreler kıyaslanmıştır. TMSS 10-40 milyon arasında olan hasta alt grubunda da aynı inceleme yapılmıştır. Hastaların tümü içinde %16'sında (384/2313) hareketlilik 1. saatten 2. saate kadar azalma göstermiştir. Birinci ve 2. saatler arasında değişim gösteren hastalar içinde sperm konsantrasyonu (33.5'e karşın 79 mil/ml,  $p<0.0001$ ) ve % normal morfoloji (%7'ye karşı %8,  $p<0.0001$ ) belirgin olarak az bulunmuştur. İlave olarak orta kısım anomalisi olan hastalarda 1-2 saatler arasında hareketlilik azalması anlamlı olarak daha yüksek insidans göstermiştir (%33.3'e karşın %15.9,  $p=0.01$ ). TMSS 10-40 milyon arasında olan alt grupta da 1-2 saatler arasında hareket azalması insidansının yüksek olduğu hastalar içinde yalnızca orta kısım anomalisi olanlarda istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (%80'e %28.2,  $p=0.02$ ).

Sonuç olarak TMSS 10-40 milyon arasında olanlarda birinci ile ikinci saatler arasında hareket azalması geride kalan tüm hastalardan daha yüksek insidans göstermiştir (%29'a karşın %14.6,  $p<0.0001$ ). Birinci ve ikinci saatler arasında hareketlilik azalması az sayıda hastayı etkilediğinden tüm hastalarda ikinci saatteki hareketliliğin bakılması gerekli değildir. Bununla birlikte, TMSS 10-40 milyon arasında olan hastalarda sperm hareketliliğindeki azalma görülme ihtimali daha yüksek olduğundan ve bu azalma çiftlerin IUI, IVF veya ICSI kararlarını klinik olarak etkileyebileceğinden bu grupta ikinci saatteki sperm hareketinin kontrolünün yapılmasının gerekli olduğu hesaba katılmalıdır.

### Çeviri:

Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Cüneyt Adayener  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi

## Cep telefonları ve erkek infertilitesi

Deepinder F, Makker K, Agarwal A

Reproductive BioMedicine Online. 2007 15(3) : 266-70

Cep telefonları günlük hayatımızın vazgeçilmez cihazları haline gelmiştir. Son yapılan çalışmalar cep telefonları tarafından yayılan elektromanyetik dalgaların (EMW) erkeklerin fertilizasyon potansiyelini azalttığını göstermektedir. Bu makalede cep telefonlarının erkek reproduktif sisteme olan etkisi tartışıldı.

Radyo dalgalarına maruziyet, kullanılan cep telefonlarının frekansına bağlıdır. Dünyanın birçok yerinde bu frekans aralığı 850-1800 MHz arasındadır. Daha yüksek frekans daha yüksek enerji taşımak demektir. Dokuların cep telefonlarından absorbe ettiği EMW enerji miktarına spesifik absorpsiyon oranı (SAR) denir. Cep telefonlarının SAR oranı 0,12 ile 1,6 watt/kg arasında değişmektedir.

Kullanım süresine bağlı olmak üzere cep telefonlarının konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk, baş ağrısı, reaksiyon süresinde uzama, EEG pateminde değişiklikler ve uyku bozukluklarına sebep olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda cep telefonunun istirahat kan basıncını arttırdığı ve 7,5 w/kg SAR maruz kalırsa, kan-beyin bariyerinin permeabilitesinin arttığı da gösterilmiştir.

Çalışma dizaynı yeterli olmayan birkaç çalışmada cep telefonu ile infertilite arasında bir ilişki olabileceği belirtilmiştir. Daha önceden yapmış olduğumuz bir çalışmada infertilite kliniğine başvuran 361 erkek hastayı inceledik ve cep telefonu kullanmanın sperm sayısında, motilitede, viabilitede ve morfolojide azalmaya neden olduğunu ve semen kalitesini kötü yönde etkilediğini gözlemledik. Feyes ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 371 erkek hasta araştırıldı ve telefon kullanım süresi arttıkça sperm motilitesinin azaldığı gösterildi. Diğer bir çalışmada ise 5 dakika boyunca 900 MHz frekanslı cep telefonuna maruz kalan 27 erkeğin sperm parametreleri incelendi ve sperm motilitesinin azaldığı gösterildi.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada cep telefonunu belinde tutanların sperm konsantrasyonu; telefonu başka yerde tutanlardan veya hiç kullanmayanlardan daha düşük olarak bulundu. Tutarlı sonuçlarına rağmen yapılmış olan bu çalışmalarda ciddi limitasyonlar vardır. Örneğin hastaların yaşam stilleri, EMW' na maruz kalma süre ve şekilleri tam bilinmemekteydi. Bunun dışında bu erkeklerin radyo

yo vericileri, PDA (personel digital assistant ), bluetooth aletleri ve bilgisayar gibi başka kaynaklardan da radyo frekanslarına EMW'e maruz kalabilecekleri unutulmamalıdır.

Wang ve ark. farelerde yaptıkları çalışmalarda EMW'ye en duyarlı hücrelerin Leydig hücreleri olduğunu gösterdiler ve bu hücreye olan etkinin spermatogenezi etkileyebileceğini belirttiler. Başka bir çalışmada ise 30 gün boyunca günde 3 dakika 890-915 MHz cep telefonuna maruz kalan ratlarda seminifer tübül çaplarında azalma tespit ettiler. Ancak bu sonuç başka bir çalışma tarafından desteklenemedi. Özgüner ve ark. ise 869-894 MHz frekanslı radyo-frekans jeneratör uygulanması sonucu; epitel kalınlığında ve seminifer tübül çaplarında azalma tesbit ettiler. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Aitken ve ark. ise 900 MHz'lik frekansın 7 gün boyunca günde 12 saat uygulanmasının fare epididimal spermatozoaların nükleer genomunda ciddi hasara neden olduğunu buldular.

EMW'nin apoptozis yapıp yapmadığı da araştırıldı. Mono mac 6 hücreleri 12 saat süreyle 1800 MHz frekan- sa maruz bırakıldı ve apoptosis yapmadığı gözlemlendi. Benzer şekilde insan lösemi hücrelerinin in vitro şartlarda EMW'ye maruz tutulmalarında apoptozise sebep olmadı. Üstelik bu çalışmada uygulanan EMW uluslar arası non-iyonize radyasyondan korunma komisyonunun öngördüğü değerden 25 kat daha fazlaydı. RF'nin insan sperm hücresinde apoptozise neden olup olmadığı henüz değerlendirilememiştir.

Cep telefonlarının kısırlığa neden olup olmadığı sorusu toplumu daha çok ilgilendiren bir sorun haline gelmiştir. Birçok başlangıç çalışması kullanma süresine bağlı olarak cep telefonlarının semen kalitesini bozduğu ve testis dokusuna hasar verdiğini göstermektedir. Fakat EMW tarafından oluşturulduğu iddia edilen bu hasarın nasıl olduğu tam bilinmemektedir.

### Çeviri:

**Dr. Ömer Faruk Yağlı, Yrd. Doç. Dr. Muzaffer Eroğlu**  
**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,**  
**Üroloji AD**

# İntraabdominal inmemiş testis olgularına aparoskopik orkiopoksi yapılması sırasında eş zamanlı patent processus vaginalis saptanması ve laparoskopik olarak onarılması

Lane S. Palmer and Ardhesir Rastinehad  
Urology 2008 72(2): 297-9

İntraabdominal inmemiş testis olgularında laparoskopi yapıldığında %10-30 oranında karşı tarafta patent processus vaginalis saptanma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle laparoskopik orkiopoksi yapılması sırasında karşı taraf iç halkanın eksplorasyonu gerekli ve akılcı bir yaklaşımdır. İnmemiş testis olgularında karşı tarafta inguinal herni insidansı ve laparoskopik olarak onarılması konusunda literatürde yetersiz veri bulunmaktadır. Bu çalışmada bu alandaki verilere katkıda bulunmak amaçlanmaktadır.

Çalışmada 2001-2007 yılları arasında tek bir cerrah tarafından yapılan laparoskopik orkiopoksi olguları incelenmiştir. Karşı tarafta iç halkada açıklık saptanan ve laparoskopik olarak onarılan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar fizik muayene ile takip edilmişlerdir.

Çalışmaya 64 hasta dahil edilmiştir. Ortalama yaş 10 ay (8 ay - 4 yıl) olarak bulunmuştur. Yedi hastada karşı taraf iç halka laparoskopik olarak onarılmıştır. İç halkanın onarılması için her bir hastada 10 dakikadan az zaman harcanmıştır. İç halkanın laparoskopik olarak onarımı için ek port girişi gerekmemektedir. Periton iç halka seviyesinde 4.0 polyglactin sütür ile onarılır. Takipte 7 hastanın hiçbirinde erken ya da geç komplikasyon saptanmamıştır. Prader-Willi sendromu olan bir hasta dışında hastaların ta-

mamı aynı gün taburcu edilmişlerdir.

Bu konu ile ilgili önemli bir nokta ise patent processus vaginalis bulunmasının klinik önemi olup olmayışıdır. Processus vaginalis her zaman için inguinal herni ile birlikte-lik göstermemektedir ancak inguinal herni gelişebilmesi için mutlaka iç halkanın açık olması gerekmektedir. İç halkanın onarılıp onarılmaması üzerine yapılmış randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, intraabdominal yerleşimli inmemiş testis olgularına laparoskopik orkiopoksi yapılması sırasında mutlaka karşı taraf iç halka kontrol edilmelidir. Bu çalışmada karşı tarafta açık iç halka bulunma insidansı %10 civarında bulunmuştur. Laparoskopi konusunda tecrübeli cerrahların varlığında iç halkanın laparoskopik olarak onarılması güvenli bir şekilde yapılabilir ve cerrahi süresini anlamlı olarak uzatmamaktadır. Komplikasyon oranları da göz önünde bulundurulduğunda bu prosedür güvenli uygulanabilecek bir yaklaşımdır.

## Çeviri:

**Dr. İlker Gökce**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD**



## 5 - alfa redüktaz eksikliği olan vakalar ile izole bilateral kriptorşidizm olan vakalar arasında testiküler gelişim arklılıkları

Hadziselimovic F, Dessouky N.  
J Urol 2008;180;116-1120.

Steroid 5- $\alpha$ -redüktaz 2 eksikliği (SRD5A2) XY genotipine sahip erkeklerde görülen, beraberinde ambigius genitalya, perineal hipospadias ve kör sonlanan perineal girinti olabilen nadir bir hastalıktır. Hastalığın tanısı, fenotipik olarak tam bir kadın fenotipinden tamamen normal bir erkek fenotipine kadar değişebildiği için çok güç olabilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalar ve SRD5A2 hastalığı olan bireylere yapılan biyopsi sonuçları ışığında varılan sonuçlar çeşitlidir. Bunların sonuçlarına göre tamamen normal testiküler histolojiye sahip ve üreme potansiyeli olan erkeklerden, oligo veya azoospermi olan beraberinde Leydig hücre hiperplazisi olan erkekler kadar değişen çeşitlilikte görülmüştür. Bu çalışmada asıl sorgulanmak istenen SRD5A2 hastalığı olan bireylerde infertilite- nin nedeninin beraberinde sıklıkla bulunan kriptorşidizm olup olmadığı ve eğer varsa zamanında cerrahi onarımla bu hastaların normal testiküler histolojiye sahip olup olmayacağıdır.

Günümüze kadar SRD5A2'ye sahip sadece 5 erkek çocukta testiküler histopatolojik değişiklik biyopsi sonrası değerlendirilmiştir ve bu çalışmada da bu 5 hastanın sonuçları izole bilateral konjenital kriptorşidizm olan erkeklerin biyopsi sonuçları ile karşılaştırılmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu 5 hastanın 4 tanesinde tam kadın fenotipini gösteren Snecker ve ark.'nın sınıflamasına göre tip 3a ve 4'ü gösteren ve 1 tanesinde tip 2b olarak tanımlanan ambigius genitalya bulunmaktaymış. Hastaların hepsinin karyotipi 46 XY ve serum testosteron, dihidrotestosteron (DHT) oranları steroid 5 alfa redüktaz eksikliğini gösteren patoloji aralığında imiş. Hastaların hepsinde çeşitli derecelerde inmemiş testis bulunmaktaymış. Bir hastaya 8 aylıkken, diğerlerine de 2, 4, 9 ve 11 yaşlarındayken orşiopeksi uygulanmış ve cerrahi esnasında 3 hastaya tek taraflı ve 2 hastaya da bilateral testiküler biopsi uygulanmış. Sonuçlar izole bilateral kriptorşidizm bulunan ve cerrahi öncesi hormonal tedavi almamış olan 49 prepubertal çocuktan alınan 90 testiküler biyopsi sonucuyla

karşılaştırılmış.

Sonuç olarak SRD5A2 hastalığı ve bilateral inmemiş testisi bulunan hastaların yapılan biyopsilerinde normal germ hücre sayısı ile beraber primer spermatosit eksikliği olduğu görülmüşken izole kriptorşidizm olan bireylerden yapılan biyopsi neticesinde normal sınırlarda germ hücre sayısına rastlanılmamış. Ayrıca SRD5A2 hastalığı olanların tamamında juvenil Leydig hücreleri gözlenmişken, izole kriptorşidizm olan bireylerde atrofik juvenil Leydig hücreleri izlenmiş. Tüm biyopsiler beraber değerlendirildiğinde inmemiş testis varlığına bağlı olabileceği düşündüren germ hücre sitoplazmasında vakuolizasyon artışı görülmüş.

SRD5A2 hastalığı olanlarda testis yerleşimi ekstraabdominal olarak inguinal kanalda, labia majorada veya skrotumda yerleşmiş olabilir. İki yaşından büyük SRD5A2 hastalığı olan erkek çocuklarda tamamiyle spermatosit eksikliği bulunması testisin kriptorşid olarak bulunduğu yerleşime veya DHT konsantrasyonu eksikliğine bağlı olabilir. İzole kriptorşidizm olan bireylerde günümüze kadar beraber bulunan SRD5A2 gen mutasyonu tanımlanmamıştır. Bu çalışmada sonuçlar steroid 5 alfa redüktazın indirek yoldan spermatositlerin gelişim ve farklılaşmasını etkilediği yönünde çıkmıştır. Primer spermatosit eksikliğinin SRD5A2 hastalığında bulunması yeni bir bilgidir ve bu bilgi ışığında belki de bu hastalarda infertilite tedavisinde olumlu sonuçlar alınabilecektir. Ne yazık ki şu ana kadar testosteron veya DHT ile yapılan tedaviler olumlu sonuç vermemiştir. Ancak DHT ile yapılan tedaviler sonucunda SRD5A2 olan çocuklarda fallik büyüme ve gelişme sağlanabilmiştir ve bunun primer spermatosit geliştirici etkisi ileri araştırmalarda değerlendirilmelidir. Sonuç olarak SRD5A2 hastalığı olan hastalarda infertilite nedeni inmemiş testisten daha çok gen mutasyonu gibi görünmektedir.

**Çeviri:**

**Dr. Ali Furkan Batur**

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

# İnfertilite araştırmaları esnasında insidental olarak saptanan testiküler lezyonlar genellikle benign karakterdedir ve konservatif olarak tedavi edilebilir

Eifler JB, King P, Schlegel PN.  
J Urol 2008;180: 261-265.

Skrotal ultrasonografide (USG) hipoekoik lezyonlar genelde germ hücre tümörlerinde izlenmektedir ve radikal orşiektomi önerilmektedir. Bu çalışmada infertilite araştırmaları sırasında USG'de izlenen testiküler lezyonlar retrospektif olarak incelenmiştir.

Tümör belirteçleri negatif, lezyon vaskülaritesi hipo veya normal ve USG'de 5mm'den küçük lezyonu olan vakalar 3-6 ay arası seri USG takibine alınmıştır.

Yaşları 21-63 arasında değişen (ortalama 34) ciddi infertilite ile izlenen 145 azospermik vaka testis biyopsisi öncesi incelenmiştir. 25'i bilateral 12'si unilateral orşiektomi operasyonu geçirmiş 37 inmemiş testis, 3 orşiektomi ve sisplatin kemoterapisi almış testis tümörü hikayesi olan ve diğerlerinde herhangi bir risk faktörü bulunmayan hastalarda tümör belirteçleri incelenmiş ve USG görüntüleme yapılmıştır. Ortalama serum FSH düzeyi 25 IU/l olarak tespit edilmiştir.

USG'de anormal bulgular 145 hastadan 49(%34)'unda izlenmiş ve ortalama FSH 24,7 IU/l ölçülmüştür. Yirmi (%14) hastada hipoekoik, 10(%7) hastada hiperekoik ve 19 (%13) hastada diffüz heterojen görünüm izlenmiştir.

Hipoekoik lezyon izlenen hastalara inguinal eksplorasyon ve TESE yapılmış, seri USG takibine alınmıştır.

Takipten çıkan 2 hasta dışında kalan 18 hastanın 4'ünde Leydig hücre tümörü ve 1'inde seminoma tespit edilmiş ve eksplorasyon esnasında orşiektomileri yapılmıştır. Altısında Leydig hücre hiperplazisi, 3'ünde sklerotik lezyon izlenmiş ve 4'ünde anlamlı bulgu elde edilememiştir. USG'de lezyon çapının ve vaskülaritenin önemli parametreler olduğu görülmüştür. Onsekiz hastanın 11'inde lezyon 5mm'den küçük ve tümör saptanan 5 hastada lezyon 5mm'den büyük; bu 5 hastada lezyon vaskülaritesinde artış saptanmıştır. Diğer 2 vakada ise Leydig hücre nodülü ve skleroz saptanmıştır.

Palpe edilebilir testiküler lezyonların %95'inde malignite potansiyeli bulunmaktadır ve radikal orşiektomi stan-

dart yaklaşımıdır. Bu çalışmada ciddi erkek infertilitesi olgularının yaklaşık 1/3'ünde palpe edilemeyen testiküler lezyonların ortaya konabileceği gösterilmiştir. İnfertilite araştırmaları sırasında USG ile saptanan nonpalpabl lezyonların tedavisinde belirli bir metod belirlenmemiştir. Bu lezyonlarla ilgili çalışmalarda çelişki bulunmaktadır. Bu çalışmada infertilite incelemesi esnasında saptanan nonpalpabl lezyonların sıklığı ve patolojik bulguları gösterilmiştir.

Germ hücreli tümörler infertil erkeklerin yaklaşık %0,5'inde gözlenir ve bu oran genel popülasyon prevalansının 20 katıdır. Dahası, infertil erkeklerin sadece %20'sinde inmemiş testis hikayesi, önceden germ hücreli tümör tanısı almış olması gibi risk faktörleriyle birlikte germ hücre tümörü teşhis edilmektedir. Erkek infertilitesi ve testis kanserinde ortak genetik ve çevresel risk faktörleri olduğu da söylenmektedir. Öteki taraftan infertilite hastalarında Leydig hücre hipertrofisi gibi benign lezyonlar da saptanmaktadır.

İnfertilitede nonpalpabl hipoekoik lezyonların tedavisi halen tartışmalı bir konudur. İnfertil erkekler testis tümörü açısından risk altındadırlar; düzenli USG takibi öneren yazarlar mevcuttur. Erken tanı, germ hücreli tümörlerde tedavi için büyük önem arz etmektedir. USG'de nonpalpabl hipoekoik lezyonlarla metastaz olmadan tanımlanan testis tümörlerinde radikal orşiektominin yanında agresif kemoterapinin uygulanmayabileceğini öneren yazarlar mevcuttur. Yine organ koruyucu cerrahiyi de savunan yazarlar bulunmaktadır. Bununla birlikte malign testiküler lezyonlarda radikal orşiektomi önerilen tedavi yöntemidir. Bazı testiküler tümörlerin (inflamatuvar lezyonlar, lenfoma, seminoma vs) yalnız başına frozen incelemeyle ayrımı güç olmakla birlikte cerrahi eksizyon materyalinin incelenmesi ile kesin sonuç elde edilmektedir.

Bu çalışma literatürde; infertilite ile başvuran tümör belirteçleri negatif olan küçük (<5mm), hipoekoik, nonpalpabl testiküler lezyon tespit edilen vakalarda lezyonla-

rın seri USG'lerle takip edilebileceğini belirten çalışmaları desteklemektedir. Biyopsinin sperm üretimini azaltacağı ve müdahaleden sonra 6 ay veya daha fazla süreyle hastayı azospermik hale getirebileceği olasılığı düşünüldüğünde cerrahi olmayan tedavi ciddi önem arz etmektedir. Lezyonun 5mm'den büyük ve hipervasküler olması erken

patolojik inceleme gerektiren faktörlerdir.

**Çeviri:**

**Dr. Yasin Aydoğmuş, Doç. Dr. Ayhan Karabulut**  
**S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**1. Üroloji Kliniği**

## Varikosel onarımının infertilite tedavisinde halen rolü var mı?

D.B. French, N.R. Desai, A. Agarwal

*Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 20: 269-274, 2008

Erkek popülasyonun yaklaşık %15'ini etkileyen varikosel, infertil erkeklerde biraz daha sıktır ve prevalansı %25 oranındadır. Günümüzde varikosel fizyopatolojisi hakkında birçok çalışma yapılmasına rağmen erkek infertilitesi üzerine etkisi net olarak anlaşılamamıştır. Hasta ve doktor açısından en önemli konu ise varikosel onarımının fertilitiyi nasıl etkileyeceğidir ve bu konuyla ilgili henüz fikir birliği yoktur. Özellikle patogeneziyle ilgili yenilikler, mevcut verinin tekrar gözden geçirilmesi, cerrahi tedavinin yararı, uygun hasta seçimi ve maliyet analizleri bu çalışmada değerlendirildi.

Testiküler kan akımını değerlendirmek amacıyla geçmişte yapılan çalışmalarda varikoselli hastalar ile kontrol grubu arasında kan akımı açısından belirgin fark bildirilmemişti. Günümüzde yeni kuşak power Doppler ultrasonografi ile yapılan çalışmalarda ise varikoselli hastaların kapsüler damarlarında kan akımına karşı anlamlı derecede yüksek direnç olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda varikoselli hastalarda sadece artmış oksidan ve azalmış antioksidan kapasite dışında pro-inflamatuar sitokin olan IL-6 seviyesinin de yüksek olduğu bildirilmiştir. Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan malondialdehid, germ hücre proliferasyonunu bozan 4-hidroksi-2-nonenal gibi oksidatif maddeler ve mast hücreler varikoselli testislerde yüksek oranda bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda varikosel onarımı ile oksidatif metabolitlerin azaldığı, antioksidan kapasitenin arttığı ve fertilitede iyileşme olduğu bildirilmiştir.

Varikoselin DNA hasarı ile birlikte olduğu net olarak gösterilmiştir. Varikoselli hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fazla miktarda bulunduğu durumlarda yüksek DNA hasarı tespit edilmiştir. Oksidatif ajanların fazla olması, Kadmiyum, androjen azalması, ısı, IL-6, GnRH gibi çeşitli faktörler nedeniyle varikoselli hastalarda DNA hasarı ve apoptozis artmıştır.

Varikoselle ilgili diğer yeni değişiklikler ise hücreler ara-

sı su transportunda görev alan Aquaporin reseptörlerinin varikoselli hastalarda yüksek olması ve bunun testiste sıvı dengesizliğine yol açmasıdır. Yine ratlarda yapılan çalışmada varikoselli tarafın vaz deferansının kontraktilesinin diğer tarafa göre anlamlı derece azalmış olduğu bildirilmiştir.

Varikoselektomi yapılmalı mı yapılmamalı mı sorusunun cevabı hasta seçim kriterlerinin farklılığından dolayı çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir ve sonuç olarak fikirbirliği yoktur. American Urological Association and American Society of Reproductive Medicine (ASRM) derneği tarafından sayacağımız kriterlerin tümünün bir arada olduğu durumlarda varikosel onarımı önerilmektedir. Birincisi varikoselin palpabl olmasıdır (subklinik varikosel opere edilmemelidir). İkincisi kanıtlanmış infertilite, üçüncüsü bir veya daha fazla sperm parametresi anormalliği ve dördüncüsü normal veya reversibl kadın faktör olmasıdır. Ultrasondda valsava manevrasında geri akım gözlemlenmesi, ven çapının 3 mm'den fazla olması ve bilateral varikosel de operasyondan daha fazla fayda görülmektedir. Nonobstrüktif azospermi (NOA) ve varikoselin birlikte görüldüğü özel durumlarda ise hastalara varikosel onarımı önerilmemektedir.

Modern yardımcı üreme teknolojisinde (YÜT) varikosele bağlı erkek faktör infertilitesinde varikosel onarımında farklı tedavi seçenekleri vardır. Bu yardımcı üreme teknikleri genellikle sigorta şirketleri tarafından finanse edilmekte ve hastaya maliyet oluşturmaktadır. YÜT'de son yıllarda artan başarı ile varikosel onarımı arasında maliyet farkı azalsa da, yapılan meta-analizlerde varikoselektomi yine de uygun maliyetli yöntem olarak önerilmektedir. Semen parametrelerindeki bozukluk derecesine göre varikoselektomi ve YÜT'leri karşılaştırılmıştır. Motil sperm sayısı 10 milyon/ml'nin, operasyon sonrası gebelik oranları %45'in üzerinde olan durumlarda IUI'a göre, yine motil sperm sayısı 10 milyon/ml'nin altında, operasyon sonrası gebelik oranları %14'ün üzerinde olduğu durumlarda

ise IVF'e göre varikoselektominin daha uygun maaliyetli olduğu gösterilmiştir.

Varikozel sonucu oluşan infertilite reversibl erkek infertilitesi nedenlerinden bir tanesidir. Birçok fizyopatolojik mekanizma sorumlu tutulurken varikozel onarımının etkinliğini gösteren randomize kontrollü prospektif çalışma bulunmamaktadır. İnfertilitede varikoselektomi uygun

hasta seçimi yapılarak uygulandığında diğer tedavi modaliteleri kadar başarılıdır.

**Çeviri:****Uzm. Dr. Volkan İzol<sup>1</sup>, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan<sup>2</sup>****<sup>1</sup>İdil Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği****<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**



# Seminal tübül hücrelerinin pubertede östradiol, folikül uyarıcı hormon veya her ikisinin birden uygulanması sonrası matürasyon, proliferasyon ve apoptozisi

Jedrzejska RW, Hilczer JS Marchlewska K, Kula K.  
Asian J Androl 2008; 10(4):585-592

Östrojenlerin, ilk A spermatogonya sayısı üzerindeki uyarıcı etkileri ilk kez 1988'de bildirilmiştir. Spermatogenezin küçük çocuklarda erken tamamlanması (4.5-8 yaşlar) Leydig hücre hiperplazisi ile birlikte östradiol hipersekresyonunun belirginleşmesi ile birlikte meydana gelir. İlave olarak erişkin insan erkek testisinde spermatidler için endojen östradiolün bir sağkalım faktörü olduğu bulunmuştur. 2000'de Ebling ve ark. doğumsal olarak gonadotropinleri olmayan erişkin hipogonadal farelere 17 beta östradiol'ün kronik uygulaması ile kaliteli bir spermatogenez ve ardından sex steroid hormon üretimini tamamlayabilmiştir. 2001'de yazarlar, 17 beta östradiol benzoat ve FSH birlikte uygulaması ile yenidoğan ratlarda ilk spermatogenez üzerinde FSH'nın uyarıcı etkisinin büyük ölçüde arttığını ve ardından premayotik basamakların sayısal olarak erken tamamlandığını göstermiştir. Bu yazıda bazı seminal tübül hücre kinetik parametrelerini araştırmakla ilgilenilmiş, Sertoli ve germ hücre proliferasyonu, apoptozis ve benzer deneysel yöntem altında Sertoli hücre matürasyonu incelenmiştir.

Yazarlar yenidoğan ratlarda östradiol, folikül uyarıcı hormon veya her ikisi birden uygulandığında Sertoli hücre matürasyonu ile ilişkili olarak seminifer tübül epitelyum hücrelerinin apoptotik potansiyeli ve proliferasyonunu incelemeyi amaçlamışlardır.

Bu amaçla doğum sonrası 5nci günden 15nci güne kadar erkek ratlara günlük olarak 12.5 mikrogram 17 beta östradiol benzoat (EB) veya 7.5 IU insan pürifiye FSH (hFSH) veya EB+hFSH veya çözücü (kontrol) enjeksiyonu uygulamışlardır. Doğum sonrası 16. günde otopsi uygulanmıştır. Sertoli hücre matürasyonu/işlevi morfometri ile değerlendirilmiştir. Seminifer epitelyum hücrelerinin pro-

liferasyonu sayısal olarak immünohistokimyasal yöntemle proliferasyon olan hücrelere karşı nükleer antijen (PCNA) ve TUNEL yöntemiyle apoptozis ile incelenmiştir.

EB testis ağırlığını yarıya düşürmüştür ( $p<0.001$ ). hFSH yalnız başına veya EB ile kombine verildiğinde ortalama testis ağırlığı iki katına çıkmıştır ( $p<0.001$ ). EB ve hFSH sonrası seminal tübül lümenindeki yüzey alanı ve lümen içeren tübül sayısı kontrole göre artmıştır ( $p<0.01$ ). Bu bulgular yalnızca hFSH uygulananlarda kontrolden farklı değildir. Sertoli hücre çekirdeğinin ortalama alanı EB sonrası azalmış, hFSH sonrası değişmemiş ve EB+hFSH sonrası kontrole göre artmıştır ( $p<0.05$ ). hFSH sonrası Sertoli PCNA ortalama sayısı 4 kat artmış ancak EB ve EB+hFSH sonrası anlamlı olarak azalmıştır. EB sonrası Sertoli TUNEL+ hücre insidansı 9 kat artmış ve EB+hFSH sonrası düzelmiştir. EB+hFSH gibi yalnızca hFSH sonrası da Sertoli hücre apoptozisi etkilenmemiştir. Tüm deney gruplarında (EB, hFSH ve EB+hFSH) benzer şekilde PCNA+ germ hücre insidansı anlamlı olarak artmıştır. TUNEL+ germ hücre insidansı EB sonrası 2 kat artmış, hFSH ile değişmemiş ve EB+hFSH sonrası azalmıştır ( $p<0.05$ ).

Pubertede östradiol, Sertoli hücre matürasyonunu baskılar, Sertoli ve germ hücre apoptozisini artırır fakat germ hücre proliferasyonunu uyarır. FSH ile sinerjistik olarak östradiol, yalnızca hormon olarak değil, germ hücre sağkalımını arttırmak yoluyla da Sertoli hücre matürasyonunu uyarır. Östradiol ve FSH seminal tübül matürasyonunu ve ilk spermatogenezin tetiklenmesini indüklemeye birlikte çalışır.

## Çeviri:

**Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Kenan Karademir**  
**GATA Haydarpaşa Eğt.Hst. Üroloji Kliniği**

## İnsan spermatozoasındaki akrozom reaksiyonunda östradiolün fizyolojik rolü

P.Vigil, A.Toro, A.Godoy.

Andrologia 40; 146-151, 2007.

Akrozom reaksiyonu, spermatozoanın zona pellusida-ya teması sonrasında oluşan ve memelilerin üremesi için gerekli olan bir dizi reaksiyondur. Bu reaksiyonu etkileyen faktörlerden birisi de foliküler sıvıda bulunan progesteron düzeyidir. Sperm membran reseptörlerin aktifleşmesiyle bu hormon salgılanır ve hücre içi sinyallerin iletildiği bir kaskad meydana gelir. Günümüzde akrozom reaksiyonu ile progesteron arasındaki ilişki bilinirken, östradiol'ün rolü tam olarak açıklanamamıştır.

Spermatozoanın dışı üreme sisteminde karşılaştığı ilk engel servikal mukustur. Yedinci güne kadar oluşan bu periyotta akrozom reaksiyonunun olmadığı gözlenmiştir. Diğer taraftan servikal mukustaki seks hormonları incelenmiş ve özellikle ovulasyon döneminde yüksek konsantrasyonda östradiol bulunmuştur.

Araştırmacılar bu çalışma ile, östradiolün akrozom reaksiyonda muhtemel inhibitör etkisinin olabileceğini incelemişlerdir. Normospermik erkeklerden sperm örnekleri 3-5 günlük cinsel perhizden sonra alınmış ve incelemeden önce 37 derecede tamamen sıvılaşması için bırakılmıştır. Sperm analizi 1.5 saat sonra yapılmış sperm aglütinasyonu veya anormal viskozitesi bulunan erkekler çalışmadan çıkarılmıştır. Spermatozoa progesteron, östradiol ve progesteron ve sadece östradiol içerisinde sırasıyla 30, 60, 240 dk ve 24 saat bekletilmiştir. Her biri için en az 100 spermatozoa sayılmış, tüm ölü ve canlı hücreler mikroskop altında incelenmiştir.

Sonuç olarak, periovulatuvar periyotta yüksek konsantrasyonda östradiol içeren servikal mukusun spermatozoanın akrozom reaksiyonunu meydana getiremediği gözlenmiştir. Progesteronda bekleyen spermatozoalar ile en yüksek oranda akrozom reaksiyonu meydana geldiği görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Östradiol, östradiol ve progesteron grubunda ise düşük oranda akrozom reaksiyon görülmüştür. Bu çalışma ile, östradiolün akrozom reaksiyonunu inhibe edici ve progesteronun da stimüle edici etkisinin olduğu gösterilmiştir.

### Çeviri:

**Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Kenan Karademir**  
**GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Üroloji Kliniği**

## Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ve metabolik sendrom

Dr. Mehmet Ekinci, Dr. M. Burak Hoşcan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Alanya Araştırma ve Uygulama Merkezi

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (KCFB) yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen ve prevalansı oldukça yüksek bir bozukluktur. ABD’de yapılan prevalans çalışmalarında kadınların %43’ünün CFB’nun herhangi bir formundan etkilendiği bildirilmiştir (1). Başka bir çalışmada yaşları 20-83 arasında değişen 703 kadında istek bozukluğunun %22, orgazm bozukluğunun %39 oranında görüldüğü bildirilmiştir (2).

Metabolik sendrom (MS), abdominal obeziteyle birlikte glukoz ve yağ asitlerinin periferde yıkılmasını engelleyen insülin direnciyle karakterize olan ve oldukça sık görülen bir sorundur. Batı ülkelerinde MS prevalansı %30 civarındadır ve en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir (3).

MS’da oluşan insülin direnci; hiperinsülinemi, hiperglisemi, lipid profilinde bozulma ve hipertansiyon gibi sorunlara neden olmaktadır (4,5). MS’u değerlendirmede Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun tanımlaması esas alınmaktadır. Buna göre; bel çevresinin  $\geq 80$  cm ile birlikte aşağıdaki parametrelerden ikisinin birlikte olması MS olarak kabul edilmiştir (6).

-Artmış TG düzeyi:  $\geq 150$ mg/dl (1.7 mmol/L)

-Azalmış HDL:  $\leq 50$ mg (0.9mmol/L)

-Artmış kan basıncı: Sistolik  $\geq 130$  veya Diastolik  $\geq$

85mmHg (veya önceden tanı konmuş ve tedavi alan hipertansiyon)

-Artmış açlık kan şekeri:  $\geq 100$ mg/dl (5.6mmol/L) veya önceden tanı konmuş Tip2 DM .

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Esposito ve ark. (7) premenopozal kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu (CFB) gelişiminde MS’un bağımsız etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu konuda yapılan daha yeni bir çalışmada Ponholzer ve ark. (8) Viyana’da gönüllüler arasında yapılan sağlık tarama projesine katılmış bir grup premenopozal ve postmenopozal kadında MS’un KCFB gelişimine etkisini araştırmışlardır. 30 yaş altı ve 69 yaş üzeri kadınlarla endokrinolojik/jinekolojik hastalıkları olanlar ve son 4 haftada seksüel aktivitede bulunmayanlar çalışma dışı tutulmuştur. Bir sorgulama formu ile; istek, uyarılma, ağrı, orgazm bozuklukları, cinsel aktivite sıklığında azalma ve cinselliğe verilen önem değerlendirilmiştir. Çalışmada yaş ortalaması 44 olan 538 kadından 329’u premenopozal (yaş ort. 38.5), 209’u postmenopozal (yaş ort. 52.7) kadınlar olup tüm grupta 96 kadında (%17.6) Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun belirlediği kriterlere uyan MS saptanmıştır. Bunların 28’i (%8.5) premenopozal grupta olup yaş ortalaması 42.8 (MS olmayanların yaş ort. 37.9)

**Tablo 1:** Çalışma grubunun ortalama karakteristikleri ve MS ile ilişkili faktörlerin sıklığı (8)

| Ortalama                        | Toplam (n=538) | Premenopoz (n=329) | Postmenopoz (n=209) |
|---------------------------------|----------------|--------------------|---------------------|
| Yaş (yıl) (ort;s.d)             | 44 (10.6)      | 38.5 (5.9)         | 52.7 (10.6)         |
| BMI (ort;s.d)                   | 24.3 (4.3)     | 23.5 (4.1)         | 25.5 (10.6)         |
| Bel çevresi (cm) (ort;s.d.)     | 78 (12.2)      | 75.2 (11.5)        | 82.5(11.9)          |
| Hipertansiyon (%)               | 11.3           | 5.2                | 21.1                |
| Diabetes Mellitus (%)           | 1.1            | 0.3                | 2.4                 |
| Bel çevresi $\geq 80$ cm (%)    | 39.8           | 28.3               | 57.9                |
| Trigliserid $\geq 150$ mgdl (%) | 12.5           | 8.5                | 18.8                |
| HDL $\leq 50$ mgdl (%)          | 13.8           | 11.1               | 18.1                |
| Sistolik KB $\geq 130$ mmHg (%) | 24.5           | 15.2               | 39.2                |
| Diastolik KB $\geq 85$ mmHg (%) | 24.5           | 9.4                | 24.4                |
| Açlık KŞ $\geq 100$ mgdl (%)    | 7.5            | 5.8                | 10.1                |
| Metabolik sendrom (%)           | 17.6           | 8.5                | 32.6                |

**Tablo 2:** Menopozal durum ve MS(%)'a göre KCFB oranları (8)

| (%)                              | Premenopoz     |                |            |      | Postmenopoz    |                |            |      |
|----------------------------------|----------------|----------------|------------|------|----------------|----------------|------------|------|
|                                  | Total<br>n=329 | No MS<br>n=301 | MS<br>n=28 | P=   | Total<br>n=209 | No MS<br>n=141 | MS<br>n=68 | P=   |
| İstek bozukluğu                  | 38.5           | 32.1           | 58.8       | 0.03 | 42.9           | 37.5           | 51.2       | 0.5  |
| Uyarılma bozukluğu               | 18.1           | 18.4           | 17.6       | 0.9  | 30.1           | 25.8           | 40.6       | 0.16 |
| Ağrı bozukluğu                   | 5.6            | 5.4            | 6.4        | 0.9  | 8              | 7.9            | 8.2        | 0.29 |
| Orgazm bozukluğu                 | 22.2           | 19             | 28.6       | 0.48 | 41.2           | 38.5           | 42.9       | 0.8  |
| Sıklıkta azalma                  | 31.2           | 30.4           | 34.2       | 0.8  | 50.7           | 46             | 59.8       | 0.19 |
| Tatminde azalma                  | 4.8            | 4.5            | 5.9        | 0.56 | 14.3           | 12.9           | 15.6       | 0.9  |
| Cinselliğe verilen önemde azalma | 20.1           | 21.3           | 13.3       | 0.74 | 26.4           | 23.2           | 33.3       | 0.41 |

P değeri çok değişkenli regresyon analizine göre (yaş-düzeltilmiş) (italik=P<0.05).

ve 68'i (%32.6) postmenopozal grupta olup yaş ortalaması 55.9 (MS olmayanların yaş ort.51.5) idi. Çalışmada elde edilen verilere göre premenopozal kadınlarda en sık olarak istek bozuklukları (%38.5), daha sonra cinsel aktivite sıklığında azalma (%31.2) ve orgazm bozuklukları (%22.2) olarak görülürken, postmenopozal kadınlarda en sık cinsel aktivite sıklığında azalma (%50.7), istek bozuklukları (%42.9) ve orgazm bozuklukları (%41.2) görüldüğü bildirilmiştir.

Çalışmada premenopozal kadınlarda KCFB sıklığının %4.8' den (orgazm bozukluğu) %38.5'a (istek bozukluğu) kadar çıktığı görülmüş, postmenopozal kadınlarda ise CFB'nun tüm parametrelerinin anlamlı olarak arttığı görülmüş ve en sık artış orgazm bozukluklarında en az artış ise istek bozukluklarında saptanmıştır (8).

Premenopozal grupta istekte azalma MS olmayanlarda %32.1, MS olanlarda %58.8 olarak saptanmıştır. Postmenopozal grupta ise MS varlığının KCFB'nin tüm görünümüleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Ancak KCFB'nin tüm parametrelerinde menopozal durumdan bağımsız olarak, MS olanlarda olmayanlara göre daha yüksek prevalans değerleri görüldüğü vurgulanmıştır (8).

Esposito ve ark. (7) MS'ü olan 120 premenopozal kadında CFB prevalansını değerlendirmişler ve elde edilen bulguları MS'ü olmayan 80 premenopozal kadından oluşan kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. MS grubunda FSFI skoru, cinsel tatmin, uyarılma, orgazm ve lubrikasyon skorları anlamlı oranda düşük bulunmuştur. C-reaktif protein (CRP) düzeyiyle FSFI skorları arasında da ters ilişki görüldüğü bildirilmiştir (p≥0.02). Bu çalışmada MS'ü olan premenopozal kadınlarda orgazm ve uyarılma bozukluk-

larının anlamlı oranda yüksekliği dikkati çekmektedir.

KCFB biyolojik ve psikolojik boyutları olan ve oldukça yaygın görülen bir bozukluktur. Ancak sık görülmesine karşın etyopatogenezi hala tam anlaşılamamıştır (9-13). KCFB'nin toplumdaki yüksek prevalansına karşın, risk faktörleri ve tedavi seçenekleri üzerine bilgilerimiz de oldukça sınırlıdır. Obezite ve MS'un erkekte erektil disfonksiyon (ED)'a neden olan en önemli risk faktörlerinden biri olduğu bilinmektedir (14-17). Epidemiyolojik çalışmalarda fiziksel aktivite, kilo verme ve akdeniz tipi beslenme gibi yaşam tarzı değişiklikleriyle erkekte ED riskinin azaldığı gösterilmiştir (18).

Bazı çalışmalarda KCFB'nda en önemli risk faktörü olarak yaş gösterilmektedir. 60-69 yaş grubundaki kadınlarda istek bozuklukları 2.8 kat, uyarılma bozukluğu 5.1 kat, orgazm bozuklukları da genç kontrol grubuna göre 3.7 kat yüksek bulunmuştur (2).

Salonia ve ark.(19) alt üriner sistem semptomları ve üriner inkontinansı olan kadınlarda CFB prevalansının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da jinekolojik ve ürojinekolojik hastalarda yüksek CFB prevalansı görülmektedir (20). Yaşam tarzına bağlı çeşitli faktörlerin de KCFB gelişiminde önemli role sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (21,22).

MS ve KCFB'nun araştırıldığı ve son zamanda yapılan çalışmada premenopozal kadın grubunda istekte azalma anlamlı oranda yüksek bulunmuş (p>0.03), buna karşın uyarılma, ağrı ve orgazm bozukluklarının MS ile korelasyonu görülmemiştir (8). Bu çalışmada postmenopozal kohort grubunda ise CFB'nun hiçbir görünümü MS ile ilişkili bulunmamıştır (p<0.05). Aslında CFB'nun tüm alt grupları MS'lu kadınlarda daha yüksek oranlarda görülmesine

rağmen (postmenopozal grupta uyarılma bozuklukları %60'a kadar çıkmaktadır) bu çalışmada postmenopozal kohort grubunda CFB'nun hiçbir görünümü ile MS arasında korelasyon kurulamamıştır. Araştırmacılar örnekleme sayılarının az olmasının da bunda etkili olabileceğini belirtmişlerdir (8).

Diğer taraftan Esposito ve ark.'nın çalışmalarında premenopozal kadınlarda CFB ve MS arasında korelasyon görülmektedir (7,23,24). Diğer çalışmada ise MS ile istek arasında bir ilişki kurulabilmiştir (8).

Patofizyolojik yönden bakıldığında MS'un libido yerine uyarılma ve ağrı üzerine etki etmesi beklenebilir. Ponholzer ve ark. (8) çalışmasında ise MS varlığında istekte azalma önemli ölçüde yüksek bulunmuş, ancak uyarılma, ağrı, orgazm bozuklukları, cinsel aktivite sıklığı ve cinselliğe verilen önem gibi parametrelerde MS ile anlamlı korelasyon saptanamamıştır. Ayrıca postmenopozal grupta KCFB görünümlerinin hiçbir MS ile ilişkilendirilememiştir. Bu çalışmada premenopozal grupta azalmış istek domaininde, MS varlığı bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak postmenopozal kadınlarda MS'un, KCFB gelişiminde bağımsız bir rol oynamadığı görülmektedir (8). Ancak burada FSFI'den farklı bir sorgulama formunun kullanıldığı da dikkati çekmektedir. Esposito ve ark.'nın kullandığı ve günümüzde genel kabul gören FSFI formu 6 domain üzerinden 19 soru içermekte olup, bunlar; istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, tatmin ve ağrı domainleridir (25). Ponholzer ve ark.'nın kullandığı sorgulama formu

(istek, uyarılma, ağrı, orgazm ve tatmin) gibi çoğu konuda FSFI ile uyumlu olmasına rağmen, her iki sorgulama formu bilimsel değerlendirme açısından tam karşılaştırılabilir görülmemektedir. Bu nedenle bu iki çalışmanın kıyaslaması ihtiyatla yapılmalıdır. Ponholzer ve ark.'nın çalışması tam geçerli kılınmamış sorgulama formu ile birlikte sonuçlarını güçlendirecek sayılara ulaşılmamış olmasına rağmen postmenopozal kadınlarda metabolik sendromun cinsel işlev bozukluğu gelişiminde bağımsız rol oynamadığını düşündürmektedir (8).

Cinsel sorunlar toplumda her iki cinste de yaygın olarak görülmekte, hem fiziksel hem de psikososyal faktörlerin etkisiyle oluşmakta ve yaşam kalitesini önemli derecede bozmaktadır. MS ve erkek cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilgili, literatürde çok sayıda çalışma olmasına karşın KCFB ve MS ilişkisi için oldukça sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Benzer patofizyolojik mekanizmalar göz önüne alındığında; MS'a bağlı olarak oluşan vasküler disfonksiyon ve azalmış oksijenasyonun, genital yolda yapısal ve fonksiyonel hasara yol açarak KCFB'na neden olması beklenebilir veya tam tersi KCFB'nun MS üzerine etkisi (cinsel yaşamdaki azalmış tatminin, kalori alımında artış gibi yaşam tarzı değişikliklerine yol açabileceği) düşünülebilir. Ancak MS ve KCFB arasındaki ilişkiyi gösteren veriler henüz yetersizdir. MS'un kadın genital kanal vasküler yapıları ve fonksiyonları üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için bu konuda daha geniş epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar:

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States—prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281:537–544.
2. Ponholzer A, Roehlich M, Racz U, Temml C, Madersbacher S. Female sexual dysfunction in a healthy Austrian cohort: prevalence and risk factors. *Eur Urol* 2005; 47: 366–375.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA* 2002; 287: 356.
4. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173–177.
5. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 2000; 163: 888–893.
6. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1422.
7. Esposito K, Ciotola M, Marfella R, Tommaso DD, Cobellis L, Giugliano D. The metabolic syndrome: a cause of sexual dysfunction in women. *Int J Impot Res* 2005; 17: 224–226.
8. Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *Int J Impot Res*. 2008 Jan-Feb;20(1):100–4. Epub 2007 Sep 20.
9. Anastasiadis AG, Davis AR, Ghafar MA, Burchardt M, Shabsigh R. The epidemiology and definition of female sexual disorders. *World J Urol* 2002; 20: 74–78.
10. Dunn KM, Kelvin J, Croft PR, Assendelft WJJ. Systematic review of sexual problems: epidemiology and methodology. *J Sex Marital Ther* 2002; 28: 399–422.
11. Castelo-Branco C, Blumel JF, Araya H, Riquelme R, Castro G, Haya J et al. Prevalence of sexual dysfunction in a cohort of middle-aged women: influences of menopause and hormone replacement therapy. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 426–430.
12. Abdo CHN, Oliveira WM, Moreira Jr ED, Fittipaldi JAS. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women—results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res* 2004; 16: 160–166.
13. Kadri N, Mchichi Alami KH, Mchakra Tahiri S. Women sexual dysfunction: a population-based epidemiological study. *Arch Women Mental Health* 2002; 5: 59–63.



14. Palumbo PJ. Metabolic risk factors, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction in men with diabetes. *Am J Med Sci.* 2007 Dec;334(6):466-80.
15. Bal K, Oder M, Sahin AS, Karataş CT, Demir O, Can E, Gümüş BH, Ozer K, Sahin O, Esen AA. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. *Urology.* 2007 Feb;69(2):356-60.
16. Heidler S, Temml C, Broessner C, Mock K, Rauchenwald M, Madersbacher S, Ponholzer A. Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction? *J Urol.* 2007 Feb;177(2):651-4.
17. Paick JS, Yang JH, Kim SW, Ku JH. Severity of erectile dysfunction in married impotent patients: interrelationship with anthropometry, hormones, metabolic profiles and lifestyle. *Int J Urol.* 2007 Jan;14(1):48-53.
18. Giugliano D, Giugliano F, Esposito K. Sexual dysfunction and the Mediterranean diet. *Public Health Nutr.* 2006 Dec;9(8A):1118-20.
19. Salonia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Deho F, Fabbri F et al. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 2004; 45: 642-648.
20. Geiss IM, Umek WH, Dungal A, Sam C, Riss P, Hanzal E. Prevalence of female sexual dysfunction in gynaecologic and urogynecologic patients according to the international consensus classification. *Urology* 2003; 62: 514-518.
21. Imbimbo C, Gentile V, Palmieri A, Longo N, Fusco F, Granata AM et al. Female sexual dysfunction: an update on physiopathology. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(3 Suppl.): 102-104.
22. Salonia A, Munarriz RM, Naspro R, Nappi RE, Briganti A, Chionna R et al. Women's sexual dysfunction: a pathophysiological review. *BJU Int* 2004; 93: 1156-1164.
23. Esposito K, Giugliano D. Obesity, the metabolic syndrome, and sexual dysfunction. *Int J Impot Res* 2005; 17: 391-398.
24. Esposito K, Ciotola M, Marfella R, Di Tommaso D, Cobellis L, Giugliano D. Sexual dysfunction in women with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28: 756.
25. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R et al. The female sexual function index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 191-208.

## Nöroleptik tedavilerin cinselliğe etkisi

Yrd. Doç. Dr. Nihal Bostancı Daştan<sup>1</sup>, Prof. Dr. Sevim Buzlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Yüksekokulu Psikiyatri Hemşireliği AD,

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Psikiyatri Hemşireliği AD

Son yıllarda ruh sağlığı alanında cinsellik ve cinsel sağlık üzerine yapılan vurgular artmıştır (1). Birleşmiş Milletler İlkeleri ruhsal sorunu olan bireyleri korumak ve ruhsal sağlık bakımını geliştirmek için “tüm bireylerin ekonomik, politik, kültürel ve sosyal” haklarının olduğunu belirtirken, “cinsel” haklarını ele almamıştır. Ruhsal sorunu olan bireylerin cinselliğinin ele alınmadığının en önemli göstergelerinden biri, sağlık uzmanlarının nöroleptik ilaçları kullanan bireylerde bu ilaçların cinsel fonksiyonlara yönelik oluşturduğu sorunları görmezden gelmesidir (1,2). Bu sorunlardan yola çıkarak bu derlemede, nöroleptik tedavilerin cinselliğe etkisi ve bu etkileri azaltmaya yönelik neler yapılabileceği tartışılacaktır.

### Cinsel disfonksiyon ve nöroleptikler

Psikiyatrik hastalıklarda, cinsel disfonksiyonun hastalığa mı yoksa ilacın yan etkisine mi bağlı olduğunu belirlemek oldukça güçtür (3). Ruh sağlığı bozulan ve ilaç tedavisi alan bireylerin cinsel istek, cinsel fonksiyon ve cinsel aktivite çalışmaları pek yoktur (4,5). Aizenberg ve arkadaşları (1995); nöroleptik ilaçların psikolojik fonksiyonlardaki olumlu etkisine bağlı olarak bu ilaçları kullanan bireylerin normal cinsel arzuya ve libidoya sahip olabileceğini belirtir. Ayrıca, geleneksel nöroleptiklerle tedavi edilen bireylerle yapılan çalışma sonuçlarında, kadınların %30-93’ünde, erkeklerin % 45-60’ında cinsel disfonksiyon bildirilmiştir (6,7,8).

### Geleneksel nöroleptiklerin cinselliğe etkileri

Tedaviye bağlı oluşan cinsel sorunlar, genellikle nöroleptiklerin gözönüne alınmayan yan etkileridir. Hellewell’in bildirdiğine göre; hekimler, nöroleptiklerin cinsel ve menstrual yan etkilerini değerlendirmemektedir (9). Geleneksel nöroleptiklerin tümü (phenothiazines, butrop-

henones, thioxanthenes) cinsel disfonksiyona neden olabilir. Erkeklerde geleneksel nöroleptiklerin neden olduğu cinsel disfonksiyon sorunları; ereksiyon güçlüğü, sabahları erekte uyanma, birleşmeye yönelik yeterli ereksiyonu sağlama ve sürdürme zorlukları, ejakülasyon hacminde azalma, ejakülasyonda gecikme ve ejakülasyonun tamamen baskılanmasıdır (4,10). Kadınlarda geleneksel nöroleptiklerin neden olduğu cinsel disfonksiyon sorunları; istek sorunları, vajinal ıslanmada azalma, anorgazmi, hirsutizm, adet düzensizliği, amenore ve menorajidir (4,7,10). Ayrıca her iki cinste de; jinekomasti, galaktore ve meme rahatsızlıkları bildirilmiştir (11). Kullanılan nöroleptik tipi ve dozu ile cinsel disfonksiyon sorunlarının görülme sıklığı arasında güçlü bir ilişki olmadığı gösterilmektedir (1). Buna rağmen, Smith ve arkadaşları (2002), kadınlarda benzomines (örneğin, sulpride) ve thioxanthenes (örneğin, flupentixol decanote) kullanımı ile cinsel istek sorunları; phenothiazines (örneğin, chloropromazine) ve thioxanthenes kullanımı ile de anorgazmi arasında bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Phenothiazine tedavisi ereksiyon güçlükleri oluşturabilir. Yapılan bir çalışma sonucunda erkeklerin %38’inin erekte olmakta, %42’sinin ereksiyonu sürdürmede zorlandıkları belirlenmiştir (4). Nöroleptik ilaç tedavisi orgazm kalitesi ile de ilişkilidir. Örneğin, thioridazine, trifluoperazine and haloperidol tedavisi alanlarda ağrılı orgazm bildirilmiştir (12).

### Atipik nöroleptiklerin cinselliğe etkileri

Son zamanlarda olanzapine, risperidon ve clozapine gibi atipik nöroleptiklerin daha sık kullanıldığı görülmektedir. Hem olanzapine hem de clozapine’nin prolaktin düzeyinde etkisine bağlı olarak cinsellikte daha az yan etkileri olduğu gözönüne alınmalıdır (13). Mendhekar ve arkadaşları (2004); olanzapine’nin kadınlarda galaktoreyi ve erkeklerde gecikmiş ejakülasyonu azalttığını gösteren va-

**Tablo 1:** Geleneksel veya Atipik Nöroleptiklerle Tedavi Edilen Hastalarda Cinsel Disfonksiyon Sıklığı

| ERKEK HASTALAR                       |              | KADIN HASTALAR                    |              |
|--------------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------|
| Disfonksiyon                         | Hastalar (%) | Disfonksiyon                      | Hastalar (%) |
| <b>Cinsel Disfonksiyon</b>           |              | <b>Cinsel Disfonksiyon</b>        |              |
| Cinsel disfonksiyon bozukluğu yok    | 54           | Cinsel disfonksiyon bozukluğu yok | 30           |
| Erektile disfonksiyon                | 22           | Orgazm bozuklukları               | 19           |
| Erekte olmada güçlük                 | 34           | Orgazm kalitesinde değişim        | 33           |
| Ereksiyonu sürdürmede güçlük         | 42           | Ağrılı orgazm                     | 7            |
| Ejakülasyon bozuklukları             | 19           | <b>Endokrin Bozukluklar</b>       |              |
| Ereksiyon + ejakülasyon bozuklukları | 30-60        | Galaktore                         | 5-19         |
| Orgazm bozuklukları                  | 16           | Jinekomasti                       | 3            |
| <b>Endokrin Bozukluklar</b>          |              | Amenore                           | 22-50        |
| Galaktore                            | 3            | Menstrasyon düzensizliği          | 78           |
| Jinekomasti                          | 6            | Menstrasyon miktarında değişim    | 78           |

Cutler AJ. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. Psychoneuroendocrinology 2003; 28 (1): 69-82.

kaların olduğunu bildirmiştir. Olanzapine ile risperidon'un karşılaştırıldığı bir tedavi çalışması sonucunda (n=339), olanzapine ile tedavi edilenlerde daha az cinsel disfonksiyon görülmüştür. Quetiapine tedavisinin hiperprolaktinemi ile ilişkisinin olmaması bir avantaj olabilir. Baldwin ve Mayers'in belirttiğine göre kesitsel ve karşılaştırmalı yapılan bir çalışmada quetiapine tedavisinin daha az cinsel disfonksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Cinsel disfonksiyon oranları ketiapin için %18.2, haloperidol için %38.1, olanzapin için %35.3 veya risperidon için de %43.2 olarak bulunmuştur (4).

Covington ve Cola'nın çalışmaları sonucunda (2000), clozapine ile tedavi edilen şizofrenlerin daha anlamlı yakın ilişkilerinin ve cinsel yaşamlarının olduğu gösterilmiştir.

### Cinsel disfonksiyon nedeni olarak nöroleptikler

Tüm nöroleptiklerle, dopamin aktivitesi inhibe edilir, dopaminin prolaktini baskılama etkisi azalır veya durur ve böylece prolaktinin plazma seviyesi artar (1,4). Smith ve arkadaşları (2002); kadınlarda cinsel disfonksiyonun ana nedeni olarak hiperprolaktinemi olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, hiperprolaktinemi erkekte de cinsel disfonksiyon nedenidir (11). Yükselen prolaktin düzeyleri, kadında amenore ve erkekte erektil disfonksiyon ile; azalan prolaktin düzeyleri, hem kadın hem erkekte uyarı, istek bozuklukları, jinekomasti ve galaktore ile sonuçlanabilir (4). Farklı geleneksel nöroleptiklerle tedavi edilen 47 katılımcının (26 kadın ve 21 erkek) olduğu bir çalışmada, kadınlar erkeklerden daha düşük nöroleptik dozlarla tedavi

edilmesine rağmen, kadınların %46'sının ve erkeklerin sadece %14'ünün prolaktin düzeyi artmıştır (1).

Fortier ve arkadaşlarına göre (2000), geleneksel nöroleptiklerin periferik otonomik sinir sistemindeki eylemine bağlı olarak cinsel fonksiyon etkilenir. Nöroleptikler; kolinerjik ve alfa-adranerjik reseptörleri bloke ederek erektil, ejakülatuar ve orgazmik güçlükler oluşturabilir. Compton ve arkadaşları (2000) nöroleptiklerin, alfa-adranerjik reseptörleri bloke ederek priapisme yol açtığını belirtir. Yine nöroleptiklerin; yorgunluk, sedasyon, ekstraprimidal etkiler ve kilo artışı gibi diğer yan etkileri cinsel isteği azaltabilir (4).

### Neler yapılabilir?

- Nöroleptik kullanması gereken bireye, seçimine yönelik olarak bu tedavinin riskleri ve alternatif seçenekleri içeren ayrıntılı bilgi verilmelidir (1).
- Nöroleptik kullanan bireylerde cinsel disfonksiyon değerlendirilmeli, yaşadığı cinsel disfonksiyonu açıkça paylaşabileceği rahat ortamlar oluşturulmalıdır (1).
- Yan etkileri değerlendirmede Liverpool Üniversitesi Nöroleptik Yan Etkilerini Değerlendirme Ölçeği, Erkek Cinsel Fonksiyonunu Kısa Değerlendirme Envanteri ve Kadın Cinsel Fonksiyonunu Değerlendirme Endeksi gibi standart bir ölçüm aleti kullanılmalıdır. Yine de böyle özel konuyu değerlendirmede en iyi ölçüm kaynağının bireylerin kendi ifadeleri olduğu unutulmamalıdır (1, 2, 4).
- Sağlık uzmanları bu konuda kendi değer yargılarının, önyargılarının farkında olmalıdır. Hastalarla etkileşim-

lerinde bireyin eğitim düzeyi, kültürü ve inanışlarını dikkate alarak yapılandırılan açık uçlu soruları tercih etmelidir (1,18).

- Cinsel disfonksiyon görülen bireylere, cinsel tekniklerini arttıracak davranışsal stratejiler (örneğin, vajinal kuruğu olan birinin su veya yağ bazlı lubrikant kullanımı veya vazelinleri, vajinal dilatasyon, erotik giysiler, beraber banyo, okuma materyalleri ve videoları önermek, yeni cinsel pozisyonları denemeye yönlendirmek gibi) uygulanmalıdır (2,18).
- İlaç dozları azaltılabilir, ilaç kullanımına kısa aralar verilebilir, başka nöroleptikler ve ek tedaviler tercih edilebilir (1,4).

- Gerekli ise bireyler; ürologlara, psikoseksüel danışmanlara, evlilik terapistlerine yönlendirilmelidir (1,4,18).

### Sonuç

Sonuç olarak cinsellik ve cinsel sağlık, sağlık bakımının önemli bir konusudur. Nöroleptik kullanımı bireylerin cinsel sağlığında önemli yan etkilere sahiptir ve buna yönelik sağlık çalışanları nöroleptik kullanan bireylerde bu tür yan etkileri göz önünde bulundurmalı, değerlendirmeli ve cinsel yaşamlarına uyumlarını sağlamaya yönelik soruna ilişkin uygun girişimleri yerine getirmelidir.

### Kaynaklar:

1. Higgins A, Barker P, Begley CM. Neuroleptic medication and sexuality: the forgotten aspect of education and care. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 2005; 12: 439-446.
2. Happell B, Manias E, Roper C. Wanting to be heard: mental health consumers' experiences of information about medication. *International Journal of Mental Health Nursing* 2004; 13: 242-248.
3. Baldwin DS. Depression and sexual dysfunction. *British Medical Bulletin* 2001; 57: 81-99.
4. Baldwin D, Mayers A. Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. *Advances in Psychiatric Treatment* 2003; 9: 202-210.
5. Fortier P, Trudel G, Mottard JP, Piche L. The influence of schizophrenia and standard or atypical neuroleptics on sexual and sociosexual functioning: a review. *Sexuality and Disability* 2000; 18: 85-104.
6. Aizenberg D, Zemishlany Z, Dofman-Ehrog P. Sexual dysfunction in male schizophrenic clients. *Journal of Clinical Psychiatry* 1995; 56: 137-141.
7. Teusch L, Scherbaum N, Bohme H. Different patterns of sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and psychopharmacological treatment. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28: 84-92.
8. Wallace M. Real progress—the patients perspective. *International Clinical Psychopharmacology* 2001; 17: 407-418.
9. Hellewell JSE. Antipsychotic tolerability: the attitudes and perceptions of medical professionals, patients and caregivers towards the side effects of antipsychotic therapy (abstract). *European Neuropsychopharmacology* 1998, 8, s248.
10. Miller E, Garland C, Ross F, Kendrick T, Burns T. Practice nurses and the care of patients receiving depot neuroleptic treatment: views on training, confidence and use of structured assessment. *Journal of Advanced Nursing* 1999; 29: 1454-1461.
11. Smith S, O'Keane V, Murray R. Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *British Journal of Psychiatry* 2002; 181: 49-55.
12. Baldwin DS, Birtwistle J. Schizophrenia, antipsychotic drugs and sexual function. *Primary Care Psychiatry* 1997; 3: 115-123.
13. Campell M, Young PJ, Bateman DN, Smith JM, Thomas SHL. The use of atypical antipsychotics in the management of schizophrenia. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1999; 47: 13-22.
14. Covington L, Cola PA. Clozapine vs. haloperidol: antipsychotic effects on sexual function in schizophrenia. *Sexuality and Disability* 2000; 18: 41-48.
15. Mendhekar DN, Lohia D, Jiloha R. Olanzapine-induced galactorrhea in a woman with psychotic illness. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004; 38: 266-267.
16. Fortier P, Trudel G, Mottard JP, Piche L. The influence of schizophrenia and standard or atypical neuroleptics on sexual and sociosexual functioning: a review. *Sexuality and Disability* 2000; 18: 85-104.
17. Cutler AJ. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (1): 69-82.
18. Koç M. Fiziksel hastalığı olan bireylerin cinsellikle ilgili yaşadıkları sorunlara hemşirelerin yaklaşımları ve tutumları. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek lisans Tezi, Sivas, 2003.

## Kolorektal cerrahinin kadın cinsel fonksiyonları, vücut imajı, genel sağlık ve kişisel memnuniyet durumu üzerine etkisi

da Silva GM, et al.

Ann Surg 2008;248: 266-272.

Kadın cinsel fonksiyonları bozukluğu genellikle ya gözden kaçırılır ya da yetersiz değerlendirilir. Ancak son zamanlarda sınıflandırmaların güncellenmesi ve objektif değerlendirme kriterlerinin ortaya konması ile kadın cinsel fonksiyonlarına olan ilgi her geçen gün artma eğilimindedir.

Bu çalışmada kolorektal cerrahi sonrası öz saygı, yaşam kalitesi, kadın cinsel fonksiyonları ve genel vücut imajındaki etkilenmeler değerlendirilmiştir. Mevcut literatürde bu konuyla ilgili bilgi oldukça azdır. Kolorektal cerrahi geçirmiş kadınlarda cinsel fonksiyonlar, genel sağlık düzeyi ve vücut imajı prospektif olarak değerlendirilmiştir. Sırasıyla kadın cinsel fonksiyon indeksi (FSFI), Rosenberg öz saygı skalası (Rosenberg Self-Esteem Scale), vücut imaj skalası (Body Image Scale) ve mental sağlık skalası SF-36 cerrahiden sonra 6. ve 12. aylarda hastalara doldurulmuştur.

Üç farklı klinikte, 2001-2003 tarihleri arasında kolon ve/veya rektum cerrahisi geçiren, yaş ortalaması  $43 \pm 11.6$  olan 93 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı: 1- pelvik grup (promontoryum seviyesinin altından diseke edilenler). 2- abdominal grup (promontoryum seviyesinin üstünden diseke edilenler). Elliye (61.3) hastaya pelvik, 36 (38.7) hastaya abdominal prosedür uygulanmıştır. Cerrahiden 6 ay sonra cinsel fonksiyonlarda

anlamli kötüleşme hali mevcut idi. Bu hal 12. ayda kısmen düzelmişti ( $P=0.02$ ). Cinsel fonksiyonlardaki azalma spesifik alanlar dikkate alındığında cinsel ilişki sırasında ağrı %8, lubrikasyonda %9.8, uyarılmada %8.1, orgazm %7.9, libido %4.9 ve cinsel tatminde %4.8 azalma olarak rapor edildi. Bu azalmalar 12. ayda nispeten düzeldi.

Cerrahi sonrası öz saygı skorlarında anlamli değişiklik yoktu. Bazal değerlerle karşılaştırıldığında vücut imaj skalasında 6. ayda az miktarda 12. ayda ise oldukça yüksek bir artış tespit edildi ( $P=0.05$ ). Benzer şekilde mental sağlık halinde bazal değerlerle karşılaştırıldığında 12. aylarda anlamli artış vardı ( $P=0.007$ ). Fiziksel iyileşme cerrahi sonrası 6. ayda bazal değerlerle karşılaştırıldığında oldukça yüksek bulundu. On ikinci ay ile 6. ay arasında fiziksel iyileşme halleri arasında istatistiksel fark bulunamadı. Abdominal prosedür uygulananlarla pelvik prosedür uygulananlar arasında sonuçlar açısından herhangi bir farklılık bulunamadı.

Sonuç olarak kadınlarda kolorektal hastalıkların cerrahi tedavileri kişinin yaşam kalitesini artırmakla beraber cinsel fonksiyonlarında anlamli azalmalara yol açmaktadır.

### Çeviri:

Uzm. Dr. Mehmet Gülüm

Viranşehir Devlet Hastanesi, Üroloji AD



## Vestibülodina'nın adjuvan tedavisinde amielle vajinal dilatatör kullanımı

Murina F, Bernorio R, Palmiotto R.

Medscape J Med. 2008 Jan 30;10(1):23

Vulvodina, vulvada ağrılı yanma ile kendini hissettiren rahatsızlık olarak kabul görür. Belirgin bir bulgu veya klinik olarak nörolojik bozukluk yoktur. Vulvodina'da en sık görülen ağrı paterni vulvar vestibüle yoğunlaşmış ağrı duyusudur. Bu tabloya lokalize vulvodina veya vestibülodina denir.

Semptomlar yanma ile batma, iritasyon, cinsel ilişki sırasında ağrı duyulması ve kaşıntı bulgularının herhangi biriyle bir arada kendini gösterebilir. İntroital ağrılı cinsel ilişki sıklıkla ilk bulgudur ve cinsel ilişkiyi engelleyecek kadar da huzursuzluk verir. Vestibülodina'nın etiyojisi net değildir. En geçerli teori vestibülodina'nın anormal ağrı duyusuyla karakterize nöropatik bir hastalık olduğudur. Pelvik taban kas fonksiyonlarının bozukluğu da etiyojide rol oynayabilir. Vulvodina'da topikal, oral, enjektabl ilaçlar, düşük oksalatlı ve kalsiyum katkılı diyetler ve cerrahi gibi birçok tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Tedavide hedef direkt olarak semptomların kısmen veya tamamen rahatlatılmasına yöneliktir. Her hastaya uygun tek bir tedavi modeli yoktur. Vajinal dilatatörler vajinismusta, radyoterapi sonrası vajinal adezyonların ve stenozların önlenmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada vestibülodina tedavisine katkı olarak vajinal dilatatörlerin (Amielle Comfort) etkisi incelendi.

Çalışmaya alınan kadınlar kronik vulvar yakınmaları nedeniyle 3 ayrı kliniğe başvuran hastalardan oluşturuldu.

En az 6 aydır cinsel ilişki sırasında veya tampon uygulama sırasında vulvar ağrısı olanlar, pamuk aplikatörle vestibüler alanda hassasiyeti olanlar diğer sebepler ekarte edildikten sonra vestibülodina olarak kabul edildiler. Detaylı anamnez ve fizik muayeneden sonra FSFI dolduruldu. Ayrıca cinsel ilişki sırasındaki ağrı 0-3 dereceli Marinoff skolası ile değerlendirildi. Her bir hastaya vestibülodina tedavisine ek olarak yazılı standart bir protokolle vajinal dilatatörler (Amielle Comfort) kullanılması önerildi.

Vajinal dilatatör kullanımından sonra ağrılı cinsel ilişkide bazal değerlerle karşılaştırıldığında hem Marinoff skolasında ( $2.2 \pm 0.4$  ve  $1.1 \pm 0.9$ ;  $P < 0.01$ ) hem de FSFI skorlarında çalışma öncesi değerlerle karşılaştırıldığında ( $16.3 \pm 5.5$  ve  $25.3 \pm 7.5$ ;  $P < 0.01$ ) anlamlı düzeltilmeler görülmüştür.

Vestibülodina kişisel ilişkilere zarar vererek büyük gerilimlere neden olur. Vulvodina kompleks bir hastalıktır ve ne yazık ki her hastaya uygun tek bir tedavi modeli yoktur. Vajinal dilatatör kullanan kadınların büyük çoğunluğu semptomlarında düzelmeden bahsettiler. Vajinal dilatatörler bozulan pelvik taban kas cevabının düzeltilmesinde önemli rol oynayabilirler.

### Çeviri:

Uzm. Dr. Mehmet Gülüm

Viranşehir Devlet Hastanesi, Üroloji

## Vulvodina

Ventolini G, Barhan SM.

Dermatol Online J. 2008 Jan 15;14(1):2

Vulvodina veya vulvar ağrı sendromu oldukça sık görülen (vulvar vestibülün palpasyonu sırasında kadınların %15'inin ağrı duydukları rapor edilmiştir) kronik, heterojen ve multifaktöriyel bir hastalıktır. Bu durum daha çok Kafkas, Afrika kökenli Amerikalılar, Afrikalı ve Hispanik kadınları etkiler. Sıklıkla bu kadınlar cinsel aktif ve doğurgan yaşta bulunurlar. Vulvar epiteliyumun inspeksiyonunda eritem görülebilir. Bu eritemin özelliği histolojik olarak enfeksiyon, neoplazma veya nörolojik bir rahatsızlık lehine bulguya haiz olmayan ancak yoğun sinir ve damar dokusu içeren non spesifik enflamasyon alanlarına sahip olmasıdır.

Vulvodina genel ve lokalize olarak sınıflandırılır. Lokal vulvodinada ağrı vulvanın belirli bölgelerinde hissedilirken genel vulvodinada vulvanın tamamında ağrı duyulur. Ayrıca duyulan ağrının da iki karakteri vardır: provoke edilebilen ve provoke edilemeyen. Provakasyon genellikle dokunma veya basınç uygulanmasıdır. Provakasyonlu hastalar provakasyondan sonra saatlerce sürebilen vulvar parestezi tarif ederler. Hastalar tarafından en sıklıkla tarif edilen semptomlar şunlardır: labia minorların ayrılması ile rahatsızlık duygusu, vestibüler ağızlarda cinsel ilişki sırasında ağrı hissi, Bartolin veya Skene bezlerinin etrafındaki dokuya lokalize hassasiyet. Bu heterojen semptomatik bulgular kullanımda olan terminolojiler hususunda klinisyen ve araştırmacılar arasında tartışmalara neden olmuştur. Bundan dolayı da vulvar ağrının sınıflandırılması ile ilgili olarak en son kabul edilen eğer vulvar ağrı enfeksiyon, enflamasyon, neoplastik veya nörolojik bir sebebe dayalı ise 'vulvar hastalık', vulvar ağrının belirli bir sebebi yoksa 'vulvodina' olarak tanımlanmasıdır.

Vulvodinanın etiyolojisi genelde komplike ve şüphelidir. Teşhis için genellikle detaylı bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri gerekir. Hastalığın teşhisinde

çevresel faktörler, topikal vulvovajinal iritanlar ve hastalığı tetikleyen faktörler araştırılmalıdır. Dar giysiler, hijyen, stres, cinsel deneyimleri ve mevcut cinsel yaşamı gibi psiko-sosyal faktörler dikkatlice sorgulanmalıdır. Bakterilerin, mantarların ve/veya virüslerin neden olduğu vulvovajinal enfeksiyonlar için başlangıçta uygun kültürlerin yapılması gereklidir. Dikkatli bir incelemeyle vestibülde veya bartolin bez açılımlarında kızarıklık görülebilir. Islak bir spanç, ön vestibülde, skene ve bartolin bezlerin açıldıkları alanda ve arka vestibülde hassasiyet veya ağrı noktalarının aranmasında kullanılabilir. Eğer şüpheli bir dermatolojik hastalık veya neoplazm alanları varsa biyopsi alınmalıdır. Belirgin bir epitelyal anomali yoksa kolposkopi yapılabilir. Kolposkopi özellikle derin kandida enfeksiyonlarının tespitinde yararlı olabilir.

Birçok tedavi protokolü kullanılmış olmasına rağmen bu hastalığın tedavisi için makul bir yöntem henüz yoktur ve araştırmalar devam etmektedir. Sabunlar, parfümler ve deodorantları içeren tüm iritanlardan uzak durmak, oksalatın ve karbonhidratların azaltıldığı ve kalsiyum sitratın ilave edildiği diyet modifikasyonları, pamuklu iç çamaşır tercihi ve gevşeme egzersizleri en çok kabul gören medikal yaklaşımlardandır. Hassas alanlara cinsel ilişkiden 5-10 dakika önce %2 lidokainli jel sürülmesi ve gün aşırı 0.5-2 gr intravajinal östrojen kullanılması faydalıdır. Rejyonel terapiler arasında ise pudental sinir blokajı ve pelvik taban kaslarının relaksasyon egzersizleri sayılabilir. Oral terapi olarak trisiklik antidepresanlar, nortriptilin, antikonvülzanların kullanımı gündemdedir. Psikolojik destek ve grup terapileri tüm vakalarda dikkate alınmalıdır.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Mehmet Gülüm**

**Viranşehir Devlet Hastanesi, Üroloji Uzmanı**

## Yaşlılıkta cinsellik ve evliliğe bakış açısı: Bir güncelleme

Trudel G, Villeneuve V, Anderson A, Pilon G.  
*Sexual and Relationship Therapy*. 2008 May;23(2): 161-169.

Evlilik ve cinsel doyum yaşlı bireylerin genel yaşam kalitesi üzerinde oldukça etkilidir. Bu konuda 1995 yılları öncesinde çok sayıda araştırma yapılmasına rağmen yaşlı bireylerin seks hayatı ve ilaçların etkisi ile ilgili çalışmalar 2000'li yıllardan sonra hız kazanmıştır.

Yaşlılık ve beraberinde emeklilik döneminde bireylerin özellikle evli partnerlerin ilişkilerinde güçlükler yaşanmakta ve sosyal ilişkilerde gerileme göze çarpmaktadır. Yapılan çalışmalar emeklilik öncesi evlilik ilişkisi ve evlilikten memnuniyet düzeyinin emeklilikten sonra da benzerlik gösterdiğini rapor etmektedir.

İyi bir evlilik ilişkisi ve memnuniyetin fiziksel ve psikolojik iyilik hali üzerinde olumlu etkisinin olduğu bir gerçektir. Padoani ve arkadaşları yaşlı erkekleri kapsayan çalışmalarında seks ile ilgilenen ve aktif cinsel yaşamı olan katılımcıların yaşam kalitesi ölçeğinden daha iyi puan aldıklarını ve bilişsel algılama düzeyinin daha iyi olduklarını bulmuşlardır. Yine birçok çalışmada yaşlılıkta cinsel doyumun azalmasıyla birlikte yaşamdan doyumun da azaldığı belirtilmiştir.

Son birkaç yıldan beri farmakoloji cinsel problemlerin tanı ve tedavisinde özellikle oral ilaçlarla ilgili olarak bir devrim yaratmıştır. Bu yaklaşımlar önceleri daha çok erektil disfonksiyonların özellikle erken boşalma ve ereksiyon sorunlarıyla ilgilenmekteydi. Son zamanlarda yaşlılıkla birlikte erkeklerin yaygın cinsel sorunlarının olduğu rapor edilmektedir.

Farmakolojik tedavinin yeterli seks amacıyla daha güçlü bir uyarılmaya ihtiyacı olan yaşlı erkekler için cazip olduğu ifade edilmektedir. Kuzey Amerika'da bu tür ilaçların reklamlarında özellikle yaşlı erkekler hedef gruptadır.

Artık erektil disfonksiyonlarda tatminkar bir cinsel yaşamı sağlayacak bir çok yeni tedavi yöntemi bulunmaktadır.

Cinsel tedavi amaçlı kullanılan ilaçlar arasında yohimbin sertleşme sorunlarının tedavisinde önerilen ilk oral

ilaçtır ve geleneksel tıpta afrodizyak olarak kullanılmaktadır. Bir çok çalışmada bu ilacın daha çok psikolojik kökenli erektil disfonksiyon sorunu olan hastalarda başarı gösterdiği belirtilmiştir.

Alprostadil (Prostaglandin E1) erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan çok etkili intrakavernozal enjeksiyon yöntemidir. Bu ajan ilk kullanılan papaverinin yol açtığı priapizm ve geri dönüşsüz penis hasarının etkilerini azaltıcı bir etkiye sahiptir.

Yapılan çalışmalarda alprostadilin dozu ile erektil cevap arasında önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yine ilacın kullanım süresi ile yan etkileri arasında paralel bir ilişki olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Sildenafilin keşfiyle erektil disfonksiyonların ilaçla tedavisindeki popülarite artmıştır. Yapılan çalışmalarda sildenafilin seksual aktiviteyi %69 oranında arttırdığı, %22 oranında placebo etkisi gösterdiği belirtilmiştir. Sildenafilin ereksiyonun başlamasından çok ereksiyonun kalitesi üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır.

Tadalafil de sildenafille benzer etkiler gösterip daha çok Diabetes Mellitus'lu hastalarda etkinliği saptanmıştır.

Verdanafil sildenafille kıyasla daha etkin olan bir diğer ilaçtır ve doz aralığı 10-20 mg arasında değişmektedir. Ancak çalışmalar halen devam etmektedir.

Yine kadınların cinsel yaşamlarına ve cinsel ihtiyaçlarına cevap verecek çalışmalar da devam etmektedir.

Althoff (2002) ilaç piyasasındaki bu coşkuya rağmen tedavilerin gerçek etkinliği ile ilgili çalışmaların yeterli olmadığını örneğin farmakolojik tedaviyi bırakmanın %50'den %60'a çıktığını sildenafilin uzun süreli kullanımının psikolojik yan etkilerinin olduğunu belirtmiştir.

İlaç bırakıldığında cinsel zorlukların yaşandığı, seksin terk edildiği veya kadının seksi bırakmaya mahkûm olduğu gibi bazı durumların ortaya çıktığı rapor edilmiştir.

Farmakolojik tedavinin evlilik ilişkisi ve yardımcı seks terapisi ile birlikte yürütülmesinin ve ilaca mahkûm olma-

dan cinsel tutumlardaki bazı değişikliklerle cinsel yaşamdan doyum almanın mümkün olabileceği belirtilmiştir.

Cinsel fonksiyon yetersizlikleri için farklı tedavi seçenekleri vardır ve her birinin farklı etki, güvenilirlik ve hasta memnuniyeti profiline sahip olduğu da bir gerçektir.

Yaşlılıkta cinsel yaşam kalitesi, farmakolojik tedavi, ev-

lilikte iyilik hali ve seks terapileri içeren multimodal bir stratejiye gereksinim duymaktadır.

**Çeviri:**

**Yrd. Doç. Dr. Ayşe Sayan, Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün**  
**Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu**

# İnfertilite tedavisiyle gebe kalmış kadınların deneyimleriyle ilgili kalitatif bir çalışma

M.Redshaw, C.Hockley and L.L.Davidson

Hum Rep 2007;22(1): 295–304.

Bu çalışmanın amacı;

- tedavi ve bakımda kadınların yaşadıkları deneyimleri “onların kelimelerini” kullanarak daha iyi anlamak,
- uygulama ve bakımı geliştirebilecek yolları ortaya çıkartabilmektir.

Bu çalışma; İngiltere’de yürütülen “Millenium Cohort Study” (MCS) adı verilen programın bir parçasıdır. Yeni doğum yapmış toplam 18,503 kadınla görüşülmüş, bunların 460’ı (%2.5) infertilite tedavisi aldığını bildirmiştir. Tedavi süreci, hizmet alımı ve finansal açıdan masraflarla ilgili soruların detaylandırıldığı yarı yapılandırılmış soru formu posta yoluyla bu gruba gönderilmiştir. Bu soruların cevapları kalitatif olarak “tematik analiz” yöntemi ile değerlendirilmiştir. Toplam 230 kadın posta yoluyla gönderilen formu yanıtlamıştır. Yanıtlama oranı %50’dir. Cevaplayanların %85’i evli, %48’i yüksek sosyo-ekonomik sınıfa mensuptur. İnfertilitenin nedeni %61’inde kadına, %13’ünde erkeğe ve %4’ünde her ikisine aittir. Yüzde 21’inde ise neden bilinmemektedir. Tedavi masrafları kişiden kişiye farklılık göstermekte olup, ortalama bir siklusta 47-4318 pound arasında değişmektedir. Tedavi için kat edilen mesafe de çiftler arasında farklılıklar göstermektedir (örneğin son randevu için kat edilen mesafe ortalama 41 mil).

İnfertilite tedavi süreci ile ilgili kadınların ifadelerinden ortaya çıkan tematik alanlar

- |                                    |                                 |
|------------------------------------|---------------------------------|
| - Şansın rolü                      | - Sayı ve ölçümler              |
| - Seçim ve kontrol eksikliği       | - Bakımdaki farklılıklar        |
| - Emosyonel ve fiziksel acı        | - Bakımın sağlanması            |
| - İnsan onuruna saygısızlık        | - Finansal ve emosyonel maliyet |
| - Stoacılık ve fedakarlık ihtiyacı | - Hak ve eşitlik                |

Katılımcılar “şansın rolü” nün başarılı sonuçlar üzerinde “çok büyük” etkisinin olduğunu düşünüyordu. Onlara göre etkin tedavi almak ve olumlu sonuçlar için; “şanslı olmak”, “doğru yerde” yaşamak, “doğru klinikte tedavi

görmek” gerekiyordu.

Çiftlerin üreme yetenekleri üzerinde kontrolleri yoktu, tedavinin tipi ya da zamanlamasıyla ilgili seçim şansları bulunmamaktaydı: “İnfertilite tedavisi, karanlık bir tünelde yürümeye benziyor. Nereye gittiğiniz ya da ne kadar süreceği hakkında hiçbir fikriniz yok. Bir kere başladığınızda, süreç sizi tüketiyor fakat devam etmek zorundasınız”

Tedavi süreci kadınlar tarafından değişik kelimelerle ifade edildi: “ağrılı”, “yorucu”, “tüketici”, “stresli”, “zorlu ve fiziksel olarak hemen hemen çekilmez” gibi. Kadınlar tedavi sürecini “insanca olmayan” şeklinde tanımladılar, kendilerini “yıldırılmış” ve “yanlış anlaşılmış” olarak hissettiklerini, kendileriyle “düşmanca”, “hafife alınarak” ve “duyarsızca” konuşulduğunu söylediler. Bir kadın acı tecrübesini şöyle tarif etti: “Donör inseminasyonu sırasında depo gibi bir odada, bir yatağa uzandım. İşlem bittikten yarım saat sonra gitmemi söylediler. Bu altıncı denememdi ve her seferinde çok üzgün hissediyordum. Yıgılmış ve tozlu eşyalar arasında kalmamı bir tarafa bırakın, kimse işlem sonrasında kontrol için izlemeye bile gelmedi.”

Bazıları tedavi sürecinde yaşadıkları emosyonel ve fiziksel zorlukları, ödemek zorunda oldukları bir bedel, bir fedakarlık olarak değerlendiriyordu: “Bu bizim yapmak zorunda olduğumuz bir şey”.

Klinikte kullanılan dil; genellikle “sayılar, ölçümler ve zaman” ifade etrafında dönüyordu: “randevu için beklemek”, “tedavi için beklemek”, “siklusun farklı dönemleri için beklemek”, “belli zamanlarda hormon enjeksiyonu olmak” vs.

Bazı kadınların ise aldıkları bakımla ilgili deneyimleri olumluydu: “Her şey harikaydı, tüm tavsiyeler ve tedavi birinci sınıftı”, “Çalışanlar harikaydı”, “Tedavi ve aldığımız bakım çok güzeldi. Çalışanlar hem profesyoneldi hem de şefkatliydi”,

Diğerleri ise sistemin sınırlılıklarının farkındaydı ve değiştirme imkanlarının olmadığı görüşündeydiler. Kadınlar



bakımın; “insanca olmasını” ve “sürekli değişen danışman ve hemşire” istemediklerini söylediler: “Tedaviye bir tıbbi görevliyle başlıyorsunuz, sonrasında her vizitte farklı kişilerle devam ediyorsunuz”

Birçok çift için “iş” konusu önemli bir sorundu. Bazıları patronunun anlayışlı olduğunu bildirmelerine rağmen, diğerleri tedavi ve işleri arasında çatışmalar yaşadıklarını ifade ettiler: “Patronum anlayışlı değildi”

Bazıları için infertilite ile ilgili kişisel bilgilerin mahremiyetinin olmaması önemli bir konuydu: “Yöneticime neden izin istediğimi açıklamak zorunda kalmak beni rahatsız ediyordu”. Sosyal güvencesini kullanarak tedavi almış kadınlar, hizmete ulaşmakla ilgili eşitsizlikler olduğunu düşünüyorlardı: “Herkes ülkenin neresinde olursa olsun eşit şekilde tedavi alabilmeli”, bir başka kadın: “Masraflar açısından tedavi olabilecek durumda olduğumuz için biz şanslı bir çifttik..... Ya çocuk isteyip de, bunu ödeyecek parası olmayanlar?”

“Tedavide yaş ayrımı var, biz otuzlarımızın sonunda olduğumuz için tedavi olamadık ve tüm masrafları ödemek zorunda kaldık”

İnfertilite tedavisinin iyileştirilmesiyle ilgili olarak kadınların %25’i “bekleme süresinin kısaltılmasını” ve %17’si ise “tedavi masraflarının azaltılmasını” istediklerini bildirdiler.

Bu çalışma, infertilite tedavisinde başarı sağlamış kadınların gözünden, tedavi sürecine bakma imkanı sundu. Kalitatif analizde, kadınların psikolojik ve uygulamaya yönelik ihtiyaçlarının belirlenmesi amaçlandı. Tıbbi bakım yönetimi, klinikteki tedavi süreci ve engelleri, sağlık bakım hizmetlerindeki engeller ve zorluklar, çiftlerin kendi üreme yetenekleri üzerindeki kontrol kaybı ve seçeneklerin yetersizliği gibi başlıklar ortaya çıktı.

Bu alanda görev yapan sağlık çalışanları için sonuçlar bilindik olabilir. Fakat bu sonuçlar çalışanların kendi sundukları hizmete, hizmet sunulan grup açısından bakma fırsatını sunmuştur.

#### Çeviri:

**Araştırma Görevlisi Güliz Onat Bayram**

**İÜ Bakırköy Sağlık Yüksekokulu**