

# ANDROLOJİ

## BÜLTENİ

### TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

Türk Androloji Derneği  
Cemil Aslan Güder Sok. İdil Ap.  
B Blok D.1 Gayrettepe 34349 Beşiktaş, 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. Selahittin Çayan

### YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU Prof. Dr. İrfan Orhan

### SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ VE GENEL YAYIN YÖNETMENİ Prof. Dr. Barış Altay

### YÖNETMEN YARDIMCILARI Doç. Dr. Cüneyt Adayener Doç. Dr. Memduh Aydın

### YÖNETİM KURULU

Selahittin Çayan	(Başkan)
Mustafa F. Usta	(Genel Sekreter)
Sefa Resim	(Sayman)
Ramazan Aşçı	(Üye)
Önder Yaman	(Üye)
Bilal Gümüş	(Üye)
Murad Başar	(Üye)

## YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Prof. Dr. İrfan ORHAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

## SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ VE GENEL YAYIN YÖNETMENİ

Prof. Dr. Barış ALTAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

## YÖNETMEN YARDIMCILARI

Doç. Dr. Cüneyt ADAYENER

Doç. Dr. Memduh AYDIN

Özel Hekimler Cerrahi Tıp Merkezi, İstanbul

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

# BİLİMSEL KURUL

## ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Ramazan AŞCI

Prof. Dr. Ali ATAN

Doç. Dr. Önder CANGÜVEN

Doç. Dr. Murat ÇAKAN

Prof. Dr. Melih ÇULHA

Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU

Doç. Dr. Fikret ERDEMİR

Prof. Dr. Haluk EROL

Prof. Dr. Bilal GÜMÜŞ

Prof. Dr. Ateş KADIOĞLU

Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ

Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN

Prof. Dr. Ahmet METİN

Doç. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ

Prof. Dr. Bülent SEMERCİ

Doç. Dr. Altuğ TUNCEL

Prof. Dr. Tahir TURAN

Prof. Dr. Mustafa Faruk USTA

Prof. Dr. M. Önder YAMAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun

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

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ankara

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Manisa

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD / Androloji BD, İstanbul

İstanbul Cerrahi Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli

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

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

## ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

Prof. Dr. Barış ALTAY

Prof. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN

Prof. Dr. Kaan AYDOS

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Doç. Dr. Sadık GÖRÜR

Doç. Dr. Engin KANDIRALI

Prof. Dr. Ayhan KARABULUT

Prof. Dr. A. Kenan KARADEMİR

Prof. Dr. İrfan ORHAN

Prof. Dr. İsa ÖZBEY

Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

Prof. Dr. Sefa RESİM

Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR

Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana

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

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

S.B. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kırşehir

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum

Zeynep Kamil Kadın - Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kahramanmaraş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara

İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik AD, İstanbul

## KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN  
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL  
Yrd. Doç. Dr. Esat KORGALI  
Yrd. Doç. Dr. Kaan ÖZDEDELI  
Prof. Dr. Ercan YENİ

Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji AD, İstanbul  
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Adana  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Sivas  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Edirne  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa

### Kadın - Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

Yrd. Doç. Dr. Dilek AYGİN  
Prof. Dr. Sevim BUZLU

Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN

Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ

Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ

Yrd. Dr. Leyla KÜÇÜK

Prof. Dr. Rukiye PINAR BÖLÜKTAŞ

Yrd. Doç. Dr. Hicran YILDIZ

Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik ve Sağlık Hizmetleri, İstanbul

Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Bursa

## TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

Uzm. Dr. İlham AHMEDOV

Uzm. Dr. Firdovsi MEMMEDOV

Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV

Uzm. Dr. Shavkat SHAVAKHABOV

Uzm. Dr. Erol UÇANER

Bakixanov.23 Azərbaycan Tibb Universiteti Baku-370022, Azərbaycan

Azərbaycan Mərkəzi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azərbaycan

Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü - Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan

State Specialized Center Of Urology (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan

Lefkoşa Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Kıbrıs

## TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI VE KONGRE TAKVİMİ

Prof. Dr. M. Murad BAŞAR

Memorial Şişli Hastanesi Üroloji - Androloji Kliniği, İstanbul

Yayıncı

Yerküre Tanıtım ve

Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.

Cumhuriyet Cad. 48/3B

Pegasus Evi, Elmadağ

Taksim 34367 İstanbul

Tel. : (0212) 240 28 20

Faks: (0212) 241 68 20

www.yerkure.com.tr

Baskı

Ömür Matbaacılık A. Ş.

Beysan Sanayi Sitesi Birlik Cad. No: 20

Haramidere, Beylikdüzü 34524 İstanbul

Tel : (0212) 422 76 00 pbx

Faks : (0212) 422 46 00



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).

Değerli Meslektaşlarım,

Her yılın ilkbahar ayları, gerek Avrupa Üroloji Derneği ve Amerikan Üroloji Derneği kongreleri gibi uluslararası kongreler, gerekse ulusal ve bölgesel olarak üroloji ve androloji toplantılarının yoğun olarak yapıldığı dönemlerdir. Öncelikle üretilen güncel bilginin paylaşımını amaçlayan bu kongre ve toplantılarda, aynı zamanda gelecekte yapılacak pek çok yeni araştırma için de fikir üretilmektedir. Bu bağlamda Türk Androloji Derneğinin basılı yayın organı olan Androloji Bülteni, bu toplantılarla androloji alanında çalışan meslektaşlarımız arasında bilgi aktarımını sağlamak için bir köprü misyonunu uzun zamandan beri devam ettirmektedir.

Bültenin bu sayısında da androlojinin önemli alanlarında güncel derleme ve makale özetlerini içeren önemli konular ve uygulama alanları bulunacaktır.

Pek çok meslektaşımızın katıldığı bu kongrelerden biri olan Ulusal Androloji Kongresi, bu yıl 29 Mayıs – 1 Haziran 2013 tarihleri arasında Bodrum/Türkbükü'nde yapılacaktır. Bir Bodrum erken yazında buluşmak dileğiyle...

*Prof. Dr. Selahittin Çayan*  
*Türk Androloji Derneği Başkanı*

Sayın Meslektaşlarım,

Sizlerin değerli katkıları ile büyüyen dergimiz, Androloji Derneği'nin desteği ile de günümüze dek yayın hayatını sürdürmüştür. İlk sayıdan itibaren amacımız, Androloji alanındaki yenilikleri beraberce paylaşmak, gelişmelerden haberdar olmak ve bu alandaki mesleki deneyimlerimizi aktarabilmektir. Bu arada aramıza yeni katılan arkadaşlarımıza Androloji bilim dalını tanıtmak ve bülten sayesinde sevdirmek yine hedeflerimiz arasındadır.

Bu sayıda Erkek Cinsel Sağlığı Bölümünde, ülkemizde yaz aylarında sıkça rastlanan sünnet komplikasyonlarına yer verdik. Sayın Prof. Dr. İhsan Karaman ve arkadaşlarının bu derlemesinin bizlere ışık tutacağına inanıyoruz. Yine günlük pratiğimizde gördüğümüz anti-depresanların ereksiyon üzerine etkilerini bize Trakya Üniversitesi'nden Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli derledi. Medikal tedavi seçenekleri arasında sunulan Vardenafil ağızda dağılan formu, Prof. Dr. Ali Atan ve arkadaşları tarafından hazırlandı. Yine 5PDEi kronik olarak kullanmalı mıyız sorusunun yanıtını Harran Üniversitesi'nden Doç. Dr. Halil Çiftçi veriyor. Penil protezlere bağlı gelişen komplikasyonlar nelerdir adlı konu başlığını da değerli deneyimleri ile bize Prof. Dr. Mustafa Usta bu sayıda aktardı. Bu alanda travma alt başlığı altında incelenecek olan penil fraktürler ise Doç. Dr. Murat Çakan tarafından ele alındı. Bu bölümde yine hem klinik hem de deneysel yapılan çalışmalara ait güncel makale özetleri sizler için hazırlandı.

Erkek Üreme Sağlığı bölümünde ise Pediatrik Üroloji alanındaki deneyimlerinden yola çıkarak, Prof. Dr. Tarkan Soygür'den adölesan varikozel konusundaki görüşlerinden yararlandık. Ülkemiz için henüz çok yaygın kullanımı olmasa da, erkek kontrasepsiyon yöntemleri Prof. Dr. Atilla Arıdoğan ve arkadaşları tarafından hazırlandı. Sperm nükleusu ve nükleer matriks başlığındaki derleme ise Doç. Dr. Çiler Çelik Özenci ve arkadaşları tarafından hazırlandı. Yine Prof. Dr. Kaan Aydos, gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji bölümünde yıllardır aynı heyecan ve istekle bize verdiği destek ile aile ve entropi kavramını 53. sayımızda işledi. Yine testiküler sperm ekstraksiyonu öncesi testosteron düzeylerinin önemi ve spermin lokalize edilebilmesi başlıklarını inceleyen güncel makale özetleri konuya ışık tutmaktadır. Tek embriyo transferi canlı doğum oranlarını ne kadar etkilemektedir ve HOST testi ile sperm kalitesi arasında ilişki var mıdır soruları bu sayıda yanıt buluyor.

Kadın Cinsel Sağlığı bölümünde de ilgi çekeceğini umduğumuz engelli bireylerde cinsel sağlık, Doç. Dr. Ergül Aslan ve arkadaşları tarafından değerlendiriliyor. Günümüzün başlıca sorunlarından obezite ve metabolik sendromun kadın cinsel fonksiyonları üzerine etkisi Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli ve arkadaşları tarafından hazırlandı. Güncel makale özetleri de mastektomi sonrası cinsellik ve fibromyalji hastalığının kadın cinsel sağlığına etkileri üzerine seçildi.

Sizlerden gelen destek ve önerilerle her geçen sayı daha zengin bir Androloji Bülteni çıkarmak en büyük dileğimizdir. Bodrum'da yapılacak olan 10. Ulusal Androloji Kongresi'nde görüşmek üzere.

Saygılarımla,

*Prof. Dr. Barış Altay*

Bölüm Editörleri.....	II
Sunuş .....	IV
Editör Köşesi .....	V
İçindekiler .....	VI-VII
Yazım Kuralları.....	VIII
<b>ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI</b>	
<b>Derleme</b>	
<b>Sünnet komplikasyonları</b>	
<i>Prof. Dr. M. İhsan Karaman, Doç. Dr. Metin Öztürk, Uzm Dr. Orhan Koca</i> .....	75
<b>Antidepresan ilaç kullanımı; iki ucu keskin kılıç</b>	
<i>Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli, Yrd. Doç. Dr. Hakan Akdere</i> .....	79
<b>Eretil disfonksiyon tedavisinde yeni bir seçenek: Vardenafil ağızda parçalanın tablet</b>	
<i>Prof. Dr. Ali Atan, Doç. Dr. Altuğ Tuncel</i> .....	83
<b>PDE5 inhibitörlerinin ED tedavisinde kronik kullanımı</b>	
<i>Doç. Dr. Halil Çiftçi, Prof. Dr. Ercan Yeni</i> .....	85
<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Eretil disfonksiyon ilaçlarının eğlence amaçlı kullanımı ve genç erkeklerdeki erektil fonksiyon üzerine yan etkileri:</b>	
<b>Eretil yetenekteki güven aracılı rolü</b>	
<i>Çeviri: Dr. Kadir Demir, Doç. Dr. Önder Cangüven</i> .....	89
<b>Derleme</b>	
<b>Penil protez cerrahisinde komplikasyonlar</b>	
<i>Yrd. Doç. Dr. Yiğit Akın, Prof. Dr. Mustafa Faruk Usta</i> .....	90
<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Penil protez enfeksiyonunun perioperatif önlenmesi: SMSNA ve ISSM üyesi cerrahların pratikleri</b>	
<i>Çeviri: Dr. Erkin Sağlam, Doç. Dr. Önder Cangüven</i> .....	94
<b>Derleme</b>	
<b>Penil fraktürler</b>	
<i>Doç. Dr. Murat Çakan</i> .....	95
<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Vakum ereksiyon araçları yeniden değerlendirildi: Prostat kanseri tedavisinin ardından erektil disfonksiyon tedavisinde ve erken penil rehabilitasyonda ortaya çıkan rolü</b>	
<i>Çeviri: Uzm. Dr. Ahmet Şalvarcı</i> .....	99
<b>Bilateral sinir-koruyucu radikal prostatektomi sonrası penil rehabilitasyon için en uygun adayları seçme</b>	
<i>Çeviri: Uzm. Dr. Ahmet Şalvarcı</i> .....	100
<b>Kalori kısıtlaması yaşlı ratlarda visseral yağ birikimini önler ve erektil fonksiyonun devamını sağlar</b>	
<i>Çeviri: Doç. Dr. Bilal Eryıldırım</i> .....	101
<b>Fare korpus kavernozumundan matrigel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi, yüksek-glukoz maruziyetiyle ilişkili endotel ve erektil disfonksiyon çalışmaları için potansiyel yararlıdır</b>	
<i>Çeviri: Uzm. Dr. Gökhan Faydacı</i> .....	102
<b>ERKEK ÜREME SAĞLIĞI</b>	
<b>Derleme</b>	
<b>Adölesan varikosel</b>	
<i>Dr. Erdem Öztürk, Prof. Dr. Dr. Tarkan Soygür</i> .....	103

<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Varikoseli olan ve olmayan adolesanların seminal plazmalarında proteomik analizi</b>	
<i>Çeviri: Doç. Dr. Tahsin Turunç, Dr. Mehmet Vehbi Kayra</i> .....	106
<b>Erişkin erkeklerde varikosektomi öncesi ve sonrası seminal plazmada kantitatif proteomik profil belirleme ve zenginleştirilmiş proteomik yolaklar</b>	
<i>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Hakan Akdere, Doç. Dr. Tevfik Aktoz</i> .....	108
<b>Nonobstrüktif azospermili erkeklerde mikrodiseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu öncesi testosteron optimizasyonunun rolü</b>	
<i>Çeviri: Prof. Dr. M. Murad Başar</i> .....	110
<b>Nonobstrüktif azospermili erkeklerde mikrodiseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu sırasında spermin lokalize edilmesi</b>	
<i>Çeviri: Dr. Kasım Emre Ergün, Prof. Dr. Barış Altay</i> .....	112
<b>Azospermik ve azospermik olmayan infertil erkeklerdeki kromozom anomalileri: Olumsuz gebelik sonuçlarını önlemek için taranması gereken kişi sayısı</b>	
<i>Çeviri: Arş. Gör. Dr. Ahmet Güzel, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Umul</i> .....	113
<b>Oligozoospermik erkeklerde kromozom analizinin değeri</b>	
<i>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Necmettin Penbegül</i> .....	115
<b>Derleme</b>	
<b>Erkek kontrasepsiyon yöntemleri</b>	
<i>Yrd. Doç. Dr. Volkan İzol, Arş. Gör. Dr. Mutlu Değer, Prof. Dr. İ. Atilla Arıdoğan</i> .....	117
<b>TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI</b> .....	122
<b>KONGRE TAKVİMİ</b> .....	123
<b>Aile ve entropi</b>	
<i>Prof. Dr. Kaan Aydos</i> .....	124
<b>Sperm nükleusu ve nükleer matriks: Paternal genomu taşıyan kargodan daha fazlası</b>	
<i>Arş. Gör. Ece Ordueri, Doç. Dr. Çiler Çelik-Özenci</i> .....	129
<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Spermatogonia'nın mitotik proliferasyonu için geminin gereklidir</b>	
<i>Çeviri: Uzm. Dr. Türker Çavuşoğlu</i> .....	133
<b>HOST dereceleri ile sperm kalitesi arasında ilişki var mıdır?</b>	
<i>Çeviri: Dr. Kasım Emre Ergün, Prof. Dr. Barış Altay</i> .....	134
<b>Tek embriyo transferi sonrası canlı doğumla ilişkili klinik faktörler</b>	
<i>Çeviri: Dr. Burak Beşir Bulut, Prof. Dr. Sefa Resim</i> .....	135
<b>KADIN CİNSEL SAĞLIĞI</b>	
<b>Derleme</b>	
<b>Obezite, metabolik sendrom ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu</b>	
<i>Dr. Muammer Yolal, Dr. İlkan Yüksel, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli</i> .....	137
<b>Engelli bireylerde cinsel sağlık</b>	
<i>Bil. Uzm. Eda Cangöl, Öğr. Gör. Bil. Uzm. Pelin Palas Karaca, Doç. Dr. Ergül Aslan</i> .....	141
<b>Güncel Makale Özeti</b>	
<b>Fibromiyalji sendromunun kadın cinselliği üzerine etkileri: Kontrollü bir çalışma</b>	
<i>Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Fatih Akbulut, Dr. Akif Erbin</i> .....	147
<b>Mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu ve cinsellik</b>	
<i>Çeviri: Arş. Gör. Hande Açıl, Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün, Yrd. Doç. Dr. Havva Sert</i> .....	148

1. Androloji Bülteni, Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir yayınlanır.
2. Bültenin amacı, erkek ve kadın cinsel sağlığı, erkek infertiltesinde sürekli bilgi akışını sağlamaktır. Bültende kongre ve konferans bildiri özetleri, literatür özetleri ve derlemeler yayınlanır. Derlemeler 4 sayfayı, literatür özetleri 1 sayfayı aşmayacak şekilde hazırlanmalıdır.
3. Yayın için yazı gönderen yazarlar, yazıların çeviri içeriğinden sorumludurlar.
4. Bültene gönderilen yazılar, anlam ve yazım kuralları yönünden incelenecektir. Yayın kurulu yazılarda düzenlemeler yapabilecektir.
5. Bültene gönderilecek güncel makale özetlerinin akıcı bir çeviri ile Türk Dil Kurumu Türkçe sözlüğü ve yazım kurallarına uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.
6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.
7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.
8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.

**1. Dergiler:** 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.

**2. Kitaplar:** 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgül); 5) Yayınevi (virgül); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül ve boşluk); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson, Roger Kirby, Irwin Goldstein.; Textbook of Erectile Dysfunction Oxford, Isis Medical Media, 1999; 133-140.

**3. Kongre bildileri:** 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Yayınlandığı bilimsel konferans; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145

9. Güncel makale özetlerinde makale başlığının altına orijinal literatürün yazarı, yayınlandığı dergi yılı ve dergideki sayfa numarası; makale sonuna ise özetleyeninin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orijinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.
10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.
11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.



**LILLY**

**ANDROMED**

## Sünnet komplikasyonları

Prof. Dr. M. İhsan Karaman, Doç. Dr. Metin Öztürk, Uzm Dr. Orhan Koca  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

İlk kez nerede yapıldığı kesin olarak bilinmemekle beraber, Mısırlıların milattan önce 2300 yıllarında sünnet yaptıklarına dair kanıtlar vardır (1). Sünnet bazı toplumlarda sağlık nedenleri ile yapılırken, bazılarında geleneksel, bazılarında dini, bazılarında da kültürel bir uygulamadır (2,3). Sünnet tüm dünyada uygulanan en yaygın cerrahi girişimlerden biridir. ABD’de doğan erkeklerin %60’ı sünnet edilirken, ülkemizde neredeyse her erkek sünnet edilmektedir (4).

Sünnetin yararları ve gerekliliği konusunda tartışmalar sürmektedir. Literatürde sünnetin seksüel fonksiyonun bazı parametrelerinde bozulma, bazı parametrelerinde ise olumlu değişikliğe neden olduğunu gösteren raporlar olduğu gibi, önemli bir değişikliğe neden olmadığını gösteren yayınlar da vardır (5,6,7). Ayrıca bu raporlar çoğunlukla birbirleri ile tutarlı değildir. Dolayısıyla bu konuyla ilgili iyi dizayn edilmiş, önyargısız geniş çalışmalara hala ihtiyaç vardır. Sünnetin yararları ile ilgili tarama yapıldığında şu bilgilere ulaşılmaktadır. Sünnetli erkeklerde AIDS’de dahil olmak üzere seksüel geçişli hastalıklara rastlanma oranı daha düşüktür (8,9). Yine sünnetli erkeklerde penil kanser gelişimi daha az görülmektedir. Sünnetli erkeklerin partnerlerinde serviks kanseri gelişimi de daha azdır (10,11). Ayrıca beklendiği üzere sünnet fimozis, parafimozis ve balanit gibi problemleri de önlemektedir (12,13). Erken sünnet erkek çocuklarda görülen üriner enfeksiyon riskini de azaltmaktadır (14,15,16). Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) uygun şartlarda yapılmak kaydıyla sünneti onaylamaktadır (17). Yukarıda bahsedilen yararlarına rağmen bazı ülkelerin sağlık kuruluşları, sünnetin yararlarının muğlak olduğu, sünnet derisinin fonksiyonel bir yapı olduğu ve sünnet komplikasyonlarının ortaya çıkabileceği gerekçesiyle rutin sünnete karşı çıkmaktadırlar. Ancak ailenin ve fikrini açıklayabilecek yaşta ise çocuğun oluru alınarak yine de yapılabileceğini bildirmektedirler (18,19,20).

Sünnet küçük bir cerrahi girişim olarak görülse de, her cerrahi girişim gibi yeterli deneyim olmadan, özensiz ve uygun şartlar sağlanmadan yapıldığında azımsanamayacak oranda komplikasyon riski taşımaktadır. Sünnet komplikasyonu tanımlaması net olmadığı için ve sünnetin yapıldığı ortam, yapan kişinin deneyimi, sünnet yaşı ve seçilen yöntemle göre komplikasyon ihtimali değiştiği için kesin bir oran vermek mümkün değildir. Dolayısıyla literatürde %0.1-35 gibi geniş bir aralıkta sünnet komplikasyonu görüldüğünü bildiren yayınlar vardır (21). Bir fikir vermesi açısından hastane başvuruları incelenebilir. Nitekim ABD’den yapılan bir çalışmada, çalışmanın yapıldığı hastanede tüm çocuk ürolojisi başvurularının %7.4’ünün yenidoğan sünneti ile ilgili şikayetler olduğu ve çocuk cerrahisi kliniğinin yaptığı tüm operasyonların yaklaşık %4.7’sini sünnet komplikasyon onarımlarının oluşturduğu bildirilmiştir (22).

Sünnet genellikle temel birkaç yöntem ve bunun modifikasyonları kullanılarak yapılmaktadır. Giyotin tekniği, Free hand veya sleeve tekniği gibi klasik cerrahi yöntemlerin yanısıra Mogen klemp, Gomco klemp ve Plastibel cihazı kullanılarak da yapılabilir. Bunlara ilave olarak daha az sıklıkta kullanılmakla birlikte, kesme işlemi termal enerji veya lazer ile yapmak ya da sütür yerine yapıştırıcı kullanmak gibi farklı teknikler de bildirilmiştir (23-26).

Sünnet komplikasyonları erken ve geç komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir. Erken dönemde ağrı, kanama, şişme, yetersiz cilt eksizyonu gibi hafif komplikasyonlar görülebileceği gibi nadiren ölüm, glans amputasyonu gibi ciddi komplikasyonlar da görülebilir. Geç dönemde ise, ağrı, enfeksiyon, penis shaftı ile glans arasında cilt köprüsü oluşması, üriner retansiyon, meatal stenoz, meatal ülser ve fistüller görülebilir.

Yaklaşık 9000 yenidoğan sünnetinin irdelendiği geniş bir seride en sık görülen komplikasyonun yetersiz doku çıkarılması nedeniyle reoperasyon gerekliliği olduğu bildi-

rilmiştir (%2) (22). Yetersiz sünnet nedeniyle tekrar girişim yapılan ailelerin birçoğunun ortak hikayesi, daha önceki sünnet sonrasında kalan fazla sünnet derisinin çocuk büyüdükçe normale döneceğinin söylendiği ancak bunun gerçekleşmediğidir (4). Bununla birlikte yetersiz doku eksizyonu nedeniyle revizyon endikasyonu subjektiftir ve net kriterler yoktur. Genellikle sünnet revizyonu, sadece sünnet olmamış görüntüsü olan kişilere önerilmektedir. Ne kadarının sünnet nedeniyle ortaya çıktığı bilinmemekle birlikte sünnet sonrası ikinci en sık operasyon gerekliliği meatal stenozdur (%1) (22). Meatal stenoz frenular arter bağlanmasına veya ekspozite olan eksternal meanın sür-tünmeye bağlı mekanik irritasyonundan kaynaklanan meatite sekonder olarak gelişebilir. Ayrıca sınırdaki meadarıklarının sünnet derisi altındayken göze çarpmayıp sonradan dikkat çekmesi de yanlış bir komplikasyon tanımlamasına neden olabilir. Tedavi için gerekli durumlarda meatotomi veya meatoplasti yapılabilir. Çocuk lokal işlemi tolere edebilecek yaşta olsa bile sünnet revizyonunun genel anestezi altında yapılması önerilmektedir (4). Bu nedenle ülkeden ülkeye değişmekle birlikte sünnet revizyonlarının azımsanamayacak bir maliyeti vardır ve bu maliyet ABD için işlem başına yaklaşık 1600\$ olarak hesaplanmıştır (22). Ayrıca unutulmamalıdır ki, redo işleminin de bir komplikasyon riski vardır ve bu oran %0-1.8 arasında verilmektedir (4, 27).

Erken kanama ve enfeksiyon literatürde %0.2-2 arasında değişen oranlarda verilmektedir (28,29,30). Ancak bu çalışmaların önemli bir kısmı hastaneye başvuru baz alınarak tespit edilmiştir ve gerçeği yansıtmayabilir. Tüm hastaları baz alan çalışmalarda %8'e varan oranlarda görülebileceği bildirilmiştir (22,31). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve hastane dışı uygulamalarda enfeksiyon ve kanama sıklıkla gözlenmektedir. Görülme sıklığı, yapan kişinin eğitimine, kullanılan tekniğe ve sünnetin yapıldığı şartlara göre değiştiği için kesin bir oran vermek mümkün değildir. Genellikle frenulum bölgesinin yetersiz kontrolü sonucu ortaya çıkar. Kanama, penil kanlanmayı bozmaya-cak şekilde baskılı sargı uygulaması, koterizasyon ve gerektiğinde sütür atılarak durdurabilir. Uzamış kanama durumlarında altta yatan bir pıhtılaşma bozukluğu olabileceği düşünülmeli, gerekli araştırma ve tedavi yapılmalıdır. Aksi halde nadiren de olsa hipovolemik şok ve ölüm görülebilir (32).

Pıhtılaşma bozukluğu olan kişilerin sünneti ayrı bir tar-

tışma konusudur. Bazı otörler bunun masraflı ve gereksiz bir uygulama olduğu gerekçesiyle uygulanmasına karşı çıkmaktadırlar. Buna karşın diğer bir grup bunun bir insan hakkı olduğu, özellikle fibrin glue ve termo koter kullanılarak yapıldığında son derece düşük komplikasyon oranları ve düşük maliyetle yapılabildiği gerekçesiyle bu kişilere de sünnet yapılmasını savunmaktadırlar (23,33). Biz, medikal destek verilmediğinde bu kişilerin ilkel şartlarda, bazen ölümü göze alarak sünnet yaptıklarını gözönüne alarak bu işlemin tıbbi destek altında yapılması fikrine katılıyoruz.

Kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonlar tüm yöntemlerde görülürken, bazı komplikasyonların görülme oranı kullanılan yöntemden etkilenmektedir. Örneğin glanduler yaralanma daha çok Mogen klemp kullanıldığında görülmekteyken, penil shaft yaralanmaları Gomco klemp kullanıldığında daha sık rapor edilmektedir (22,34). Mogen klemp kullanıldığında görülen glans amputasyonunun sıklıkla oblik şekli ortak bir yaralanma mekanizması olabileceğini akla getirmektedir. Bu mekanizma frenulum etrafındaki balano preputsiyal yapışıklıkların yetersiz serbestleştirilmesi olabilir (21,35). Dolayısıyla glansın tümüyle görülmeden yapılan tekniklerde glans amputasyonu riskini azaltmak için eksizyon öncesinde yapışıklıkların tümüyle temizlenmesi önem taşımaktadır. Bu tip yaralanmaların genellikle hekim olmayan kişiler tarafından ve sıklıkla hastane dışında yapılan sünnetlerde meydana gelmesi nedeniyle, sünnet eğitimi verilen kişilere bunun önemi, üzerinde özellikle durularak anlatılmalıdır. Glans amputasyonu meydana geldiğinde tedavi, yaralanma sonrası ne kadar zaman geçtiğine, kanama miktarına ve ampute segmentin sağlıklı bir şekilde elde edilip edilemediğine bağlıdır. Glans parçası tümüyle ayrılmışsa nemli bir gazlı bez parçasına sarılıp, bir plastik torba içerisinde buzlu suya konmasıdır. Donma yaralanmasından korunmak için direkt buz içine konması önerilmemektedir. Mümkün olan en kısa zamanda, gerekliyse lokal debridmanı takiben, düzgün kesilmiş yara kenarları üzerine implante edilmelidir. Yaralanan damarların küçük çapları nedeniyle mikrocerrahi vasküler teknikler çok fazla katkı sağlamamaktadır (36). Glans reimplantasyonunun yaralanmadan sonra 8 saate kadar başarıyla yapılabileceğini bildiren yayınlar vardır (37). Ampute olan glans segmenti bulunamıyorsa veya implantasyon için uygun değilse defekt cilt veya bukkal mukoza grefti ile onarılabilir. Üret-

ral stenoza engellemek için üretral stent uygulanması önerilmektedir (38,39). Ayrıca bu işlemlerden sonra glansplastisi, meatoplastisi gibi müdahalelere yeniden ihtiyaç duyulabileceği konusunda hasta ve aile bilgilendirilmelidir.

Genel olarak sünnet yenidoğanlarda yapıldığında daha az komplikasyon görüldüğü kabul edilmektedir (40). Ayrıca tahmin edileceği gibi sterilizasyona dikkat edilmesi komplikasyon oranını azaltmaktadır (40). Toplu sünnetlerde komplikasyon oranının arttığı açıkça gösterilmiştir (41). Elektrokoterin uygunsuz kullanımı da sıklıkla komplikasyona neden olmaktadır ve bizce elektrokoter kesme işlemi için kullanılmamalı, sadece bipolar koter cihazı veya sadece noktasal koagülasyon amacıyla kullanılmalıdır (42). Elektrokoter gibi dokuya elektrik akımı iletmeyen ve sadece termal enerji ile fulgurasyon yapan termokoter veya diyatermi cihazının ise, deneyimli ellerde olmak şartıyla kesi için güvenli olduğu gösterilmiştir (23). Penise ait penoskrotal web, propubik yağ dokusunun fazla olması gibi doğumsal varyasyonlar ve prematürite sünnet komplikasyon oranlarını artırmaktadır ve mümkünse bu kişilerin sünneti deneyimli kişiler tarafından ve imkan dahilinde ise genel anestezi altında yapılmalıdır (43).

Asistanlar tarafından yapılan sünnetlerde daha fazla komplikasyon görüldüğü bildirilmiştir ki bu durum hem

eğitimin önemini hem de asistanlar üzerindeki süpervizyonun yetersizliğini gösteren bir bulgudur (4). Dolayısıyla komplikasyonları azaltmak için önemli adımlardan birisi de sünnet eğitiminin standardize edilmesidir. Bir kişinin sünnet yapabilme yeterliliğini kazanabilmesi için hangi kursa gitmesi gerektiği, sonrasında kaç sünnet izlemesi gerektiği ve süpervizyon altında kaç sünnet yaptıktan sonra yeterlilik kazanacağı her ülkede, o ülkenin şartlarına göre, sağlık otoritesi tarafından belirlenmelidir. Aksi halde “basit” bir işlem “büyük bir kabus” dönüşebilmektedir. Benzeri standartlar ABD’de American College of Nurse Midwives tarafından belirlenmiştir (4).

### Sonuç

Sünnet sık uygulanıyor olsa da, her cerrahi işlem gibi peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar görülebilir. Daha önemlisi bu komplikasyonların çok önemli bir kısmı dikkatli bir cerrahi ve özenli postoperatif bakım ile engellenebilir. Komplikasyon gelişen vakaların önemli bir kısmının yeterli penil cerrahi eğitimi almamış kişilerin (kadın doğum uzmanı, çocuk hastalıkları uzmanı, pratisyen hekim, asistan, sünnetçi gibi) yaptığı sünnetler olması, bu kişilerin eğitiminin daha özenli yapılması ile komplikasyon oranlarının azalacağını düşündürmektedir.

### Kaynaklar:

1. Massry SG. History of circumcision: a religious obligation or a medical necessity. *J Nephrol* 2011;24(Suppl 17): S100-2.
2. Glass JM. Religious circumcision: a Jewish view. *BJU Int* 1999;83(suppl 1): 17-21.
3. Yurdakok M. Tarihte sunnet. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000;43: 303-11.
4. Brisson PA, Patel HI, Feins NR. Revision of circumcision in children: Report of 56 cases. *J Pediatr Surg* 2002;37: 1343-6.
5. Hoschke B, Fenske S, Brookman-May S, Spivak I, Gilfrich C, Fritsche HM, Wolff I, May M. [Male circumcision is not associated with an increased prevalence of erectile dysfunction : Results of the Cottbus 10,000-men survey]. *Urologe A* 2013;52: 562-9.
6. Dias J, Freitas R, Amorim R, Espiridião P, Xambre L, Ferraz L. Adult circumcision and male sexual health: a retrospective analysis. *Andrologia*. 2013 Apr 20. [Epub ahead of print]
7. Frisch M, Lindholm M, Grønbaek M. Male circumcision and sexual function in men and women: a survey-based, cross-sectional study in Denmark. *Int J Epidemiol* 2011;40: 1367-81.
8. Vanbuskirk K, Winer RL, Hughes JP, Feng Q, Arima Y, Lee SK, Stern ME, O’reilly SF, Koutsky LA. Circumcision and Acquisition of Human Papillomavirus Infection in Young Men. *Sex Transm Dis* 2011;38:1074-81.
9. Wamai RG, Morris BJ, Bailis SA, Sokal D, Klausner JD, Appleton R, Sewankambo N, Cooper DA, Bongaarts J, de Bruyn G, Wodak AD, Banerjee J. Male circumcision for HIV prevention: current evidence and implementation in sub-Saharan Africa. *J Int AIDS Soc* 2011; 14:49.
10. Morris BJ. Why circumcision is a biomedical imperative for the 21(st) century. *Bioessays* 2007;29: 1147-58.
11. Drain PK, Halperin DT, Hughes JP, Klausner JD, Bailey RC. Male circumcision, religion, and infectious diseases: an ecologic analysis of 118 developing countries. *BMC Infect Dis* 2006;6: 172.
12. Shittu OB, Shokunbi WA. Circumcision in haemophiliacs: the Nigerian experience. *Haemophilia* 2001;7: 534-6.
13. Karaman MI. Tüm yönleriyle sünnet. *Proceedings of Fourth Southeastern Anatolia Pediatric Urology Days, 2000; Gaziantep, Turkey.*
14. Rickwood AMK. Medical indications for circumcision. *BJU Int* 1999; 83(suppl 1): 45-51.
15. Tekgul S. Sunnet. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000;43:297-302.
16. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005;90: 853-8.
17. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596169\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596169_eng.pdf)
18. <http://www.cirp.org/library/statements>
19. [http://www.bma.org.uk/images/Circumcision\\_tcm41-147277.pdf](http://www.bma.org.uk/images/Circumcision_tcm41-147277.pdf)
20. <http://www.racp.edu.au//index.cfm?objectid=65118B16-F145-8B74-236C86100E4E3E8E>
21. Pippi Salle JL, Jesus LE, Lorenzo AJ, Romão RL, Figueroa VH, Bägli DJ, Reda E, Koyle MA, Farhat WA. Glans amputation during routine neonatal circumcision: Mechanism of injury and strategy for preventio. *J Pediatr Urol* 2012;5131: 231-5.
22. Pieretti RV, Goldstein AM, Pieretti-Vanmarcke R. Late complications of newborn circumcision: a common and avoidable problem. *Pediatr Surg Int* 2010;26: 515-8.
23. Karaman MI, Zulfikar B, Caskurlu T, Ergenekon E. Circumcision in hemophilia: a cost-effective method using a novel device. *J Pediatr Surg* 2004;39: 1562-4.

24. Vaos G. Circumcision with the Nd:YAG laser contact technique compared with conventional surgery. *Photomed Laser Surg* 2004;22: 318-22.
25. Subramaniam R, Jacobsen AS. Sutureless circumcision: a prospective randomised controlled study. *Pediatr Surg Int* 2004;20: 783-5.
26. Elemen L, Seyidov TH, Tugay M. The advantages of cyanoacrylate wound closure in circumcision. *Pediatr Surg Int* 2011;27: 879-83.
27. Redman JF. Circumcision revision in prepubertal boys: analysis of a 2-year experience and description of a technique. *J Urol* 1995;153: 180-2.
28. Wiswell TE, Geschek DW. Risks from circumcision during the first month of life compared with those for uncircumcised boys. *Pediatrics* 1989;83: 1011-5.
29. Gee WF, Ansell JS. Neonatal circumcision: a ten-year overview: with comparison of the Gomco clamp and the Plastibell device. *Pediatrics* 1976; 58:824-7.
30. Harkavy KL. The circumcision debate. *Pediatrics* 1987;79: 649-50.
31. Leitch IO. Circumcision. A continuing enigma. *Aust Paediatr J* 1970;6: 59-65.
32. Sasmaz I, Antmen B, Leblebisatan G, Şahin Karagün B, Kiliç Y, Tuncer R. Circumcision and complications in patients with haemophilia in southern part of Turkey: Çukurova experience. *Haemophilia* 2012;18: 426-30.
33. Kavaklı K, Avanoğlu A, Celik A. Cost-effectivity of circumcision in hemophilia. *J Pediatr Surg* 2005;40: 1211-2.
34. Patel HI, Moriarty KP, Brisson PA, Feins NR. Genitourinary injuries in the newborn. *J Pediatr Surg* 2001;36: 235-9.
35. Sherman J, Borer JG, Horowitz M, Glassberg KI. Circumcision: successful glanular reconstruction and survival following traumatic amputation. *J Urol* 1996;156: 842-4.
36. Coşkunfirat OK, Sayilkan S, Velidedeoglu H. Glans and penile skin amputation as a complication of circumcision. *Ann Plast Surg* 1999;43: 457.
37. Ozkan S, Gürpınar T. A serious circumcision complication: penile shaft amputation and a new reattachment technique with a successful outcome. *J Urol* 1997;158: 1946-7.
38. Ceylan K, Burhan K, Yılmaz Y, Can S, Kuş A, Mustafa G. Severe complications of circumcision: an analysis of 48 cases. *J Pediatr Urol* 2007;3: 32-5.
39. Palminteri E, Berdondini E, Lazzeri M, Mirri F, Barbagli G. Resurfacing and reconstruction of the glans penis. *Eur Urol* 2007;52: 893-8.
40. Weiss HA, Larke N, Halperin D, Schenker I. Complications of circumcision in male neonates, infants and children: a systematic review. *BMC Urol* 2010;10: 2.
41. Ozdemir E. Significantly increased complication risks with mass circumcisions. *Br J Urol* 1997;80: 136-9.
42. Uzun G, Ozdemir Y, Eroglu M, Mutluoglu M. Electrocautery-induced gangrene of the glans penis in a child following circumcision. *BMJ Case Rep*. 2012 Oct 29;2012.
43. Mayer E, Caruso DJ, Ankem M, Fisher MC, Cummings KB, Barone JG. Anatomic variants associated with newborn circumcision complications. *Can J Urol* 2003;10: 2013-6.

## Antidepresan ilaç kullanımı; iki ucu keskin kılıç

Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli, Yrd. Doç. Dr. Hakan Akdere  
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Antidepresanlar üroloji pratiği açısından tam bir dualizm gösteren ajanlardır. Günümüzde off label da olsa prematür ejakülasyon tanısında artık standart diyebileceğimiz sıklıkta kullanılan bu ajanların en önemli yan etkilerinden birinin de seksüel disfonksiyona neden olmak olduğu net bir şekilde gösterilmiş bir gerçektir. Antidepresanlar içinde günümüzde en sık kullanılan grubu oluşturan SSRI'lar isimleri itibariyle selektif gibi görünseler de bu etkilerini genellikle birden çok nörotransmitter üzerinden, seksüel siklusun her fazında oldukça kompleks mekanizmalarla göstermektedirler. İlaçların kesilmesinden sonra seksüel disfonksiyon ile ilgili yan etkilerinin genellikle geçici olduğu öne sürülse de kalıcı olabileceğine dair raporlar ve önerilen hipotezler mevcuttur. Bunların ışığında prematür ejakülasyon gibi en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluklarından birinde primer farmakoterapi ajanı olarak SSRI tedavisi, özellikle kısa ve hızlı etkili yeni bir ajan olan dapoksetinin piyasaya çıkıp kullanılmaya başlanmasından sonra günlük kullanımdan daha çok yan etki spektrumunu belirgin bir şekilde azaltan isteğe bağlı olarak yapılmaya başlanmıştır. Artık ürologların da çok sık olarak kullandığı bu ilaç grubunun özelliklerini, etkilerini ve yan etkilerini psikiyatristler kadar iyi bilmelerinin tedavi başarısının olduğu kadar, hasta memnuniyetinin de önünü açan bir zorunluluk olduğu düşünülmektedir.

Antidepresanların ürolojide kullanımı oldukça eski olmakla birlikte, seksüel disfonksiyon açısından bizi karşıt durumlar arasında bıraktığı açıktır. (Genelde SSRI terimi kullanılmasına karşın kullandığımız ilaçların sadece SSRI değil SSRI, SNRI ve trisiklik antidepresan gruplarına ait olması nedeniyle antidepresanlar olarak adlandırılması daha doğru olacaktır). Prematür ejakülasyon (PE) toplumda %20-30 sıklığında görülen en sık erkek cinsel fonksiyon bozukluklarından biri olmakla beraber ürologların poliklinik bazında en sık karşılaştığı hasta gruplarından birini oluşturmaktadır. Bu hastalığın tedavisinde davranış-

sal terapi tekniklerinin de bulunmasına karşın etkinlik açısından özellikle hayat boyu PE'da antidepresan kullanımı tedavinin ana ögesi olarak geniş oranda kabul görmüş bir modalite olarak kılavuzlarımızda da yerini almıştır.(1) Antidepresanların bu endikasyonla kullanım şekli ve süresi konusunda tam bir fikir birliği olmamakla birlikte bu ilaçların en potent ve kullanımlarını kısıtlayabilen önemli yan etkisini bir tedavi modalitesine dönüştürmek de insanın hem yaratıcı hem de ticari zekasının bir ürünü olarak karşımıza çıkan bir dilemmadır. Ayın karanlık yüzüne bakıldığında ise antidepresanlar ve seksüel disfonksiyon ilişkisi artık net olarak ortaya konmuş kronik kullanımda %50'lere varan prevalansa sahip olan DSM-4 trde madde alımına bağlı seksüel disfonksiyon tipi olarak sınıflandırılmaktadır.

### Antidepresanlar nasıl seksüel disfonksiyona sebep olurlar?

2009 yılında Seretti'nin yaptığı tüm antidepresanların seksüel disfonksiyon ile ilişkilerinin değerlendirildiği bir metaanalizde hastaların %25.8 ile %80.3'ünde plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak ilacın alımına bağlı seksüel disfonksiyon geliştiği saptanmıştır. Bu etkiler azalan şekilde sertraline, venlafaxine, sitalopram, paroksetin, fluoksetin, imipramine, phenelzine, duloksetine, esitopram ve fluvoxaminde yukarıda belirtilen oranlarda saptanmakla birlikte, agomelatine, amineptine, bupropione, mirtazapine ve nefadozonedda plasebodan farklılık göstermemişlerdir (3).

SSRI'lar isimleri itibariyle serotonin selektif de olsalar diğer nörotransmitter sistemlerini de etkileyebilmektedirler. Özellikle daha eski nesil ilaçlardan paroksetin, norepinefrin alımını inhibe etmekle birlikte belirgin antikolinergik etkinliğe de sahiptir (4). Sertralin ise dopamine geri alımını potent şekilde inhibe etmektedir. SSRI'lar cinsel ilişki siklusunun üç dönemine de etki edebilmektedirler (5).



Antidepresan alımına bağlı cinsel disfonksiyonda etkisi olduğu düşünülen bu nörotransmitterlerden dopamine ve serotoninin istek ve libido, NO, asetil kolin ve serotoninin uyarılma ve son olarak da norepinefrin ve serotoninin orgazm fazında etkileri olduğu düşünülmektedir (6).

Antidepresanlar sinaptik 5HT düzeyini arttıran serotonin transportunu antagonize ederek 5HT gerialımını inhibe ederler. Genel olarak 5HT reseptörlerinin seksüel fonksiyona negatif etkisi olduğu dopaminin ise pozitif etkisi olduğu öne sürülmektedir. Serotoninin seksüel disfonksiyondaki etkisinin değişkenliği ise farklı 5HT reseptörlerinin cinsel fonksiyonda farklı etkinlikleri olması ile açıklanmaktadır. 5HT<sub>2A</sub> stimülasyonu cinsel fonksiyonun uyarılma fazı üzerine, raphe çekirdeği düzeyindeki SHT reseptörlerinin uyarılmasının ise cinsel siklusun her üç fazı üzerine negatif etkisi olduğu düşünülmektedir. Ek olarak insanlarda 5HT<sub>2</sub> antagonizmi yapmadan 5HT etkinliğini arttıran antidepresanların cinsel disfonksiyon yan etkisi sık olarak görülürken, 5HT<sub>2A</sub>'yı antagonize eden mirtazapine veya nefadozone gibi ajanlarda göreceli olarak daha düşük cinsel disfonksiyon izlenmesi bunu doğrular gibidir. Ayrıca bu ilaçların sedasyon etkisinin de cinsel ilişkiyi olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir (7).

Diğer bir hipotez de antidepresan alımına bağlı cinsel istek bozukluğunda ana etkenin 5HT<sub>1</sub> reseptörü ile uyarılan norepinefrin nörotransmisyonu olduğu şeklindedir. Bu etki özellikle 5HT<sub>1A</sub> selektif sertraline alımında daha belirgindir (8).

Uyarılma fazında ise antidepresanların bir diğer etkisi nokturnal penil ereksiyonlarda azalmaya sebep olmalarıdır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte uykunun REM fazının supresyonunun nokturnal ve sabah ereksiyonlarını azalttığı düşünülmektedir (9). Ek olarak cinsel uyarılma fazında önemli olduğu düşünülen supraspinal ve preganglionik nöronlardaki bilinen belirgin serotoninergic aktivite, serotoninin bu fazda periferik düzeyde de doğrudan etkisinin olduğunu doğrular yönündedir. Ek olarak antidepresanların NO düzeylerinde azalmaya neden olduğu da bilinmekle birlikte bu etki en çok paroksetinde gösterilmiştir. Bunun net mekanizması bilinmemekle birlikte 3 NO sentaz izoenziminin yapısal olarak sitokrom P450'ye benzerliği ve paroksetinin güçlü bir P450 inhibitörü olmasının bu olayda etkisi olduğu düşünülmektedir (10).

Serotonin artışının hipotalamus düzeyinde inhibisyonla ejakülasyon zamanını uzattığı hayvan deneylerinde

gösterilmiştir. Bunun aksine noradrenalin ise bu süreyi kısaltmaktadır. Ancak 5HT<sub>2</sub> aktivasyonunun dopamin ve noradrenalin seviyelerini azaltarak sempatik ve parasempatik sistemde sebep oldukları değişikliklerin orgazm ve ejakülasyonu etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle noradrenalin seviyesini de serotoninle birlikte arttıran antidepresanlarda bu uzama daha ılımlı kalmaktadır (11). Bununla birlikte antidepresanların LH, FSH ve testosteron seviyelerinde de azalmaya neden olduğuna dair çalışmalar olsa da bu konu netlik kazanmamıştır (12).

### **Antidepresanların seksüel fonksiyon üzerindeki etkisi geçici midir?**

Antidepresanların seksüel yan etkilerinin prospektüslerinde yazanlardan daha yüksek olduğu ilaçların kullanım süresinin uzaması ile daha bir belirgin olmakla birlikte, cinsel disfonksiyona neden olan etkilerinin geçici veya kalıcı olup olmadığı ile ilgili çok net bulgular yoktur. Genellikle ilacın kesilmesinden sonra bir aya kadar bu yan etkilerin geçtiği bildirilmekle beraber bu ilaçların kesilmesine rağmen seksüel disfonksiyonun devam ettiğine dair çalışmalar ve olgu sunumları da mevcuttur (13,14).

Antidepresanlar, daha önce de bahsedildiği gibi serotonin artışından, dopamin azalması, kolinerjik ve alfa 1 reseptör blokajı, NO sentaz inhibisyonu, oksitosin miktarının azalması, prolaktin miktarının artması ve testosteron seviyelerinin azalması gibi çok sayıda nörotransmitter ve hormon üzerinden kompleks bir mekanizmayla seksüel disfonksiyona sebep olmaktadır. Bu durumun veya belirtilen nörotransmitter ve hormonların düzeylerinin ilacın kesilmesinden sonra ne tip değişikliklere uğradığı yönde ise şaşırtıcı bir şekilde çalışma bulunmamaktadır. Antidepresanların nörotransmisyonunda dopamin terminallerine dopamin taşıyıcılarını zorlayarak serotonin girişine sebep olduğu, serotonin ve dopamin salgılanmasına neden olduğu gösterilmiştir. Açıkçası bu tarz sinaptik değişikliklerin uzun dönem nöropsikofarmakolojik etkileri bilinmemektedir (15). Bu duruma ek olarak birçok çalışmada SSRI'ların bırakılmasından sonra da (tıpkı antipsikotikler ve trisiklik antidepresanlarda izlendiği gibi) bradikinezi, rijidite, akatezya ve akut distoni gibi ekstrapiramidal yan etkilerin ender de olsa devam ettiği gösterilmiştir (16). Seksüel yan etkilerle de ilgili benzer bir durumun da olabilme ihtimali mevcuttur. Ayrıca cinsel yanıtı etkileyen beyin



bölgelerinde yapısal değişiklikler de olabilmektedir. Örneğin adolesan hastaların tedavisinde paroksetin kullanımında sol amigdala bölgesi hacminde anlamlı azalma gösterilmiştir ki bu bölge görsel erotik uyarılara yanıt ile ilişkilidir (17).

Son dönemlerde ortaya çıkan SSRI ile ilişkili seksüel disfonksiyon görülen hastaların farmakogenetiğinin incelendiği çalışmalarda serotonin genleri (HTR2A ve SLA6A4), serotonin sistemi ile ilgili gen (BDNF) ile glutamat sistem genlerinden (GRIK, GIRA3, GR1A1) ve SSRI alımına bağlı seksüel disfonksiyon arasında ilişkiler bulunmuştur (18). Bu çalışmalar SSRI kullanan hastalarda seksüel disfonksiyon görülme sıklığı, çeşitlilik ve sürelerinin farklı olmasını açıklamaya dair önemli kanıtlar elde etmeye veya ilaç seçimini bu özelliklere göre yapmaya atılmış önemli bir adım teşkil edebilir.

Bir diğer önemli ve ampirik kanıt da kendi pratiğimizden gelmektedir. Saygın kılavuzlarda da belirtilmiş olmakla birlikte biz ürologların çok büyük bir kısmı prematür ejakülasyon tedavisinde SSRI ile farmakoterapiye başladıktan sonra arzu edilen etkinlik oluştuğu zaman ilacı kesmeye eğilim gösteririz. Genellikle vakaların çok büyük bir kısmında ilacın kesilmesi ile ejakülasyon süresi eski haline dönse de bu deneme bile SSRI ile elde edilen seksüel disfonksiyonun devamlılığına dair bir inancımız olduğunu göstermektedir.

### **Prematür ejakülasyon ve antidepresan kullanımı**

Günümüzde PE tedavisinde SSRI'lar özellikle yaşam boyu PE'de primer tedavi seçeneğini oluşturmaktadırlar. Davranışlar tedavilerin PE'de etkinliğinin gösterilmiş olmasına rağmen zaman alıcı olmaları, partner desteği gerekmesi gibi nedenlerle çok etkin olduğunu bildiğimiz SSRI'ların reçete edilmesinin hem doktor hem de hasta açısından daha pratik bir seçenek olduğu açıktır. EAU erkek seksüel disfonksiyon kılavuzlarında bile bu sebeplerden dolayı ilk seçenek olarak önerilmemektedirler. Ek olarak isteğe bağlı kullanımın da günlük kullanımdan etkinliğinin daha düşük olması hastalarda düzenli ilaç alımı ve doğal olarak daha yüksek yan etki prevalansını gündeme getirmektedir.

Dapoksetin hızlı etki süresi ( $T_{max}$  1.4-2 saat), hızlı eliminasyonu (yarı ömür tek doz sonrası 15-19 saat çoklu doz sonrası 20-24h) ile spesifik olarak bu endikasyonla çıkarılmış yeni bir SSRI olmakla birlikte 30 ve 60 mg kullanımında gösterilmiş yüksek etkinliği ile ideal bir PE isteğe bağlı oral farmakoterapi ajanı gibi durmaktadır. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda yan etki profilinin düşüklüğü de oldukça büyük bir avantaj olarak görünmektedir. İlacın isteğe bağlı kullanımla etkinliğinin değerlendirildiği 1958 hastalık toplam 2 adet çift kör çalışmada ilişkiden 1 ila 3 saat önce alındığında 30 mg ve 60 mg gruplarında %51 ve %58 oranında İVELT (Intravaginal ejaculation latency time)'da anlamlı gelişme izlenmiş en sık yan etkiler de bulantı (%8.7 ve %20.1) diyare (%3.9 ve %6.8), başağrısı (%5.9 ve %6.8) olarak bildirilmiştir (19). Bir diğer çalışmada benzer sonuçlar izlenirken yan etkiler nedeni ile ilacı bırakma oranı %8.2 olarak gerçekleşmiştir (20). Seksüel yan etki sıklığı ise oldukça az olarak gerçekleşmiştir (%1.5'dan az) (19-20). Yedi Avrupa ülkesinde (İsveç, Avusturya, Finlandiya, Almanya, İspanya ve Portekiz) isteğe bağlı kullanımı onaylanmış olmakla beraber, sık bilinen aksine halen FDA (Food and Drug Administration) onayı beklemekte olup faz 3 çalışmalar devam etmektedir.

### **Sonuç**

Antidepresanlar üroloji pratiği açısından tam bir dualizm gösteren ajanlardır. Androloglar bir taraftan alımına bağlı seksüel disfonksiyonu tedavi etmekle uğraşırken diğer yandan da en sık görülen seksüel disfonksiyon tiplerinden birinde temel tedavi ajanı olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle ürologların bu kadar sık kullandıkları veya karşılaştıkları ilaçların etkilerini ve yan etkilerini psikiyatristler kadar bilmeleri gereklidir. PE tedavisinde de tek tedavi seçeneğinin oral farmakoterapi olmadığı akıld tutularak özellikle kazanılmış vakalarda hastaların davranışsal terapilere yönlendirilmesi, diğer yandan da yaşam boyu PE vakalarında ise isteğe bağlı ve mümkün olan en düşük dozda, hızlı etkili SSRI seçiminin yapılması seksüel yan etkilerinin mümkün olan en düşük düzeye indirilmesinde bize yardımcı olacaktır.

## Kaynaklar:

1. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E; European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol.* 2010 May;57(5):804-14. Epub 2010 Feb 20.
2. Balon R. SSRI-associated sexual dysfunction. *Am J Psychiatry.* 2006;163(9):1504-1509; quiz 1664.
3. Serretti A, Chiesa A. Treatment-Emergent Sexual Dysfunction Related to Antidepressants: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2009 Jun ..
4. Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. *The American Psychiatric Publishing textbook of psychopharmacology.* 4th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2009.
5. Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. Antidepressants. In: Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. *Manual of clinical psychopharmacology.* 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2007:37-168.
6. Rosen, R.C.; Lane, R.M.; Menza, M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1999, 19, 67-85
7. Se Graves, R.T. Effects of psychotropic drugs on human erection and ejaculation. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989, 46, 275-284.
8. Ahrold TK, Meston CM. Effects of SNS activation on SSRI-induced sexual side effects differ by SSRI. *J Sex Marital Ther.* 2009;35(4):311-319.
9. Hirshkowitz M, Schmidt MH. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev.* 2005;9(4):311-329.
10. Bredt DS, Hwang PM, Glatt CE, et al. Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase. *Nature.* 1991;351(6329):714-718.
11. Miner MM, Seftel AD. Centrally acting mechanisms for the treatment of male sexual dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2007;34(4):483-496, v.
12. Safarinejad MR. Evaluation of endocrine profile and hypothalamic-pituitary-testis axis in selective serotonin reuptake inhibitor-induced male sexual dysfunction. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(4):418-423.
13. Csoka AB, Bahrck AS, & Mehtonen. Persistent sexual dysfunction after discontinuation of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs). *J Sex Med* 2008; 5: 227-233.
14. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Carrasco JL, Daniel E, Perez-Sola V, et al. Sexual dysfunction with antidepressive agents. Effect of the change to amineptine in patients with sexual dysfunction secondary to SSRI. *Actas Esp Psiquiatr* 1999; 27: 23-34.
15. Kim SW, Dysken MW. Potential antidopaminergic effects of serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1991;52:42.
16. Green B. Persistent adverse neurological effects following SSRI discontinuation (PANES). *Psychiatry on-line.* 2000. Available at <http://www.priory.com/psych/panes.htm> (accessed June 14, 2007).
17. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Lorch E, Madden R, Ivey J, Banerjee SP, Moore GJ, Rosenberg DR. Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: Preliminary findings. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:826-32.
18. Houston J, Dharia S, Bishop JR, Ellingrod VL, Fijal B, Jacobsen JG, Pharmacogenetics of SSRIs and Sexual Dysfunction. *Pharmaceuticals* 2010 3: 3614-3628.
19. Pryor JL, Althof SE, Steidle C, et al; Dapoxetine Study Group. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2006 Sep;368(9539):929-37.
20. Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV, et al. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int* 2009 Mar;103(5):651-8.

# Erektile disfonksiyon tedavisinde yeni bir seçenek: Vardenafil ağızda parçalanen tablet

Prof. Dr. Ali Atan, Doç. Dr. Altuğ Tuncel

Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

## Giriş

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) enzim inhibitörlerinin ilk olarak 1998 yılında kullanıma sunulmasından sonra erektil disfonksiyon (ED)'un medikal tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. İlk klinik kullanıma giren PDE-5 enzim inhibitörü sildenafil sitrat'tır. Bu medikal ajanın ED tedavisinde kullanıma girmesinden sonra ED nedeni ile cerrahi tedavi adayı olan hastaların büyük bir kısmı sildenafil sitrat tedavisinden önemli ölçüde fayda görmüş ve bu hastalar cerrahi tedaviye ihtiyaç kalmadan cinsel yaşamlarını başarı ile sürdürmüşlerdir. Daha sonra 2003 yılında diğer PDE-5 enzim inhibitörleri olan Vardenafil ve Tadalafil ED'nin medikal tedavisinde klinik kullanıma sunulmuştur. Günümüzde ED'un medikal tedavisinde ilk seçenek PDE-5 enzim inhibitörleridir (1). Değişik etiyolojilere bağlı ED'un tedavisinde PDE-5 enzim inhibitörlerinin etkinliği %50-%90 arasında değişmektedir (2). Ancak bu ilaçlar oldukça başarılı sonuçlar sağlamalarına karşın %40-%50 civarında uyumsuzluk ve ilacı bırakma söz konusudur. Uyumsuzluk nedenleri içerisinde cinsel aktiviteleri planlama zorunluluğu ve ilacın su ile alınma gerekliliği de vardır (2,3).

## Farmakolojik özellikler

PDE-5 enzim inhibitörlerinin yukarıda belirtilen uyumsuzluk oranlarını azaltmak amacı ile 2011 yılında Vardenafil'in ağızda parçalanen tablet (APT) formu pazara sunulmuştur. APT formu yaklaşık olarak 30 yıllık bir geçmişe sahiptir ve ilk olarak 1980'li yıllarda klasik tablet formlarına alternatif olarak geliştirilmiştir. İlaçların APT formları ağızda hızla parçalanen tabletlerdir. APT formunun geliştirilmesinin temel amaçları invaziv olmadan, doğru dozaj ile ve yüksek hasta uyumu sağlayarak ilacın kullanılmasıdır. Bu tablet formları genelde dil üzerine bırakıldığında 30 saniye içerisinde parçalanmaktadır. Tükürük

sıvısı APT formun ağızda parçalanması ve emilmesinde önemli bir faktördür (4,5).

APT kullanımının özellikle uygun olduğu bazı hasta grupları vardır. Yutma güçlüğü olması, fazla miktarda sıvı alımında zorluk, bulantı olması APT kullanımını gerekli kılan faktörlerdir. Yutma zorluğu, genel nüfusun 1/3'ünde var olan bir sorundur. İleri yaş ve serebrovasküler hastalık varlığında yutma güçlüğü sık olarak görülebilmektedir. Ayrıca APT kullanımı kronik karaciğer hastalığı varlığında da uygundur. Çünkü ilaç karaciğerden ilk geçiş metabolizmasına uğramayacaktır (6).

Vardenafil APT'in özelliklerine bakıldığında serumdaki maksimum ilaç düzeyi ( $C_{max}$ ) açısından film kaplı tablet (FKT)'ten farklı değildir. Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma süresi ( $T_{max}$ ) ise APT için FKT'e göre yaklaşık %15 daha uzundur. Ancak bu gecikme klinik açıdan anlamlı değildir.  $C_{max}$  düzeyine ulaştıktan sonra FKT daha çabuk serumdan uzaklaştırılır iken APT daha yavaş ve plato şeklinde bir yıkılma göstermektedir ve yaklaşık 1.5 saat daha fazla süre plazmada yüksek düzeyde kalmaktadır. Bunun klinik anlamı ise daha iyi bir biyo-yararlanım sağlamasıdır. Klinik çalışmalarda, vardenafil APT'in FKT'e göre %21-44 daha fazla biyo-yararlanım sağladığı saptanmıştır. Yaş açısından değerlendirildiğinde, APT için 65 yaş üstü erkeklerde, 65 yaşından küçük erkeklere göre  $C_{max}$  ve biyo-yararlanım (AUC) sırası ile %33 ve %17 oranlarında daha yüksektir. Bu yükseklik, FKT formunda daha belirgindir. Buna göre FKT için 65 yaş üstü erkeklerde, 65 yaşından küçük erkeklere göre  $C_{max}$  ve AUC düzeyleri sırası ile %34-%39 ve %48-52 oranlarında yüksek bulunmuştur. Yaşa bağlı olarak Vardenafil APT farmakokinetiğindeki artışın klinik olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca yaşa bağlı  $C_{max}$  ve AUC farklılığının ilacın etkinliği, emniyeti ve tolerabilitesi açısından anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır. Tek alım ile tekrarlanan kullanımın etkisi incelendiğinde ise AUC ve  $C_{max}$  üzerinde anlamlı bir etki

görülmemiştir (5-7). Çünkü vardenafil APT vücutta birikmemektedir.

### Etkinlik ve güvenilirlik

Yüksek kalorili ve yüksek yağ oranına sahip gıdalar ile alındığında etkinliği değişmemektedir. APT kullanımı için su gerekli değildir. Vardenafil APT su ile alındığında  $T_{max}$  kısalır, ancak  $C_{max}$  değişmez. Oral mukozal emilim gastrointestinal emilim ile karşılaştırıldığında ortalama 30 dakika gecikmeli olur. Ancak biyo-yararlanımı %29 azalır. Yani vardenafil APT'in biyo-yararlanımı standart FKT formunun etkinlik düzeyine iner. Vardenafil APT tedavisinde bildirilen yan etkilerin çoğu şiddet bakımından hafif-orta dereceli olmuştur. Daha çok başağrısı ve kızarıklık rapor edil-

mektedir. Klinik laboratuvar değişkenleri, yaşamsal belirtiler veya elektrokardiyografi bulguları bakımından Vardenafil APT'in plaseboya göre belirgin farklılığı yoktur. Ancak erektil fonksiyonları düzeltme etkisi plaseboya göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur. Vardenafil APT, 10 mg'lık tek bir tablet şeklindedir. Ancak etkinliği 20 mg'lık FKT düzeyindedir (7-9).

### Sonuç

Vardenafil APT, ağızda dağılan, su ile alınma gerekliliği olmayan ilk PDE-5 enzim inhibitörü ilaçtır. Standart FKT'e göre daha iyi bir biyo-yararlanımı vardır. Hastanın yaşı ve gıda alımının özelliği ile etkinliği, güvenilirliği ve tolerabilitesi değişmemektedir.

### Kaynaklar:

1. McNamara ER, Donatucci CF. Newer phosphodiesterase inhibitors: comparison with established agents.; *Urol Clin North Am.* 2011 May;38(2):155-163.
2. Park K, Hwang EC, Kim SO. Prevalence and medical management of erectile dysfunction in Asia.; *Asian J Androl.* 2011 Jul;13(4):543-549.
3. Althof SE. When an erection alone is not enough:biophysiological obstacles to lovemaking.; *Int J Impot Res.* 2002 Feb;14(Suppl 1):S99-S104.
4. Fu Y, Yang S, Jeong SH, Kimura S, Park K. Orally fast disintegrated tablets:developments, technologies, taste-making and clinical studies.; *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2004;Jun;21(6):433-476.
5. Hirani JJ, Rathod DA, Vadalia KR. Orally disintegrating tablets:a review.; *Tropical J Pharmaceutical Res.* 2009 Apr;8(2):161-172.
6. Green R, Hicks RW. Orally disintegrating vardenafil tablets for the treatment of erectile dysfunction:efficacy, safety, and patient acceptability.; *Patient Prefer Adherence.* 2011 Apr;13(5):181-185.
7. Heinig R, Weimann B, Dietrich H, Böttcher MF. Pharmacokinetics of a new orodispersible tablet formulation of vardenafil:results of three clinical trials.; *Clin Drug Investig.* 2011 Jan;31(1):27-41.
8. Sperling H, Debruyne F, Boermans A, Beneke M, Ulbrich E, Ewald S. The POTENT I randomized trial:efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction.; *J Sex Med.* 2010 Jul;7(4 Pt 1):1497-1507.
9. Gittelman M, Mc Mahon cg, Rodriguez-Rivera JA, Beneke M, Ulbrich E, Ewald S. The POTENT II randomized trial:efficacy and safety of an orodispersible vardenafil formulation for the treatment of erectile dysfunction.; *Int J Clin Pract.* 2010 May;64(5):594-603.

## PDE5 inhibitörlerinin ED tedavisinde kronik kullanımı

Doç. Dr. Halil Çiftçi, Prof. Dr. Ercan Yeni  
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Erektile disfonksiyon (ED); erkeğin tatminkâr cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bozukluk hali olarak tanımlanmaktadır (1). Bunun sonucu, kişi, partner ve aile bireylerinde fiziksel ve psiko-sosyal olumsuz etkiler olmakta ve yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenebilmektedir (2). Ülkemizde Türk Androloji Demeği tarafından yapılan, ED prevalansı ve bağlantılarını araştıran toplum esaslı bir çalışmada ED'nin prevalansı %69,2 olarak bulunmuş, bunun %33,2'si hafif, %27,5'i orta derecede, %8,5'i de tam ED olarak bildirilmiştir (3-5). ED'nin gelişiminde ortak kardiyovasküler risk faktörlerinin yanında nörolojik, psikolojik ve endokrin patolojiler de suçlanmaktadır (6). Yaklaşık çeyrek asır öncesinde ED tedavisinde cerrahi teknikler ve doğal reçeteler ön planda iken, gerek deneysel gerek klinik çalışmalar sonucunda ED'nin fizyopatolojisinin gün geçtikçe daha anlaşılır hale gelmesi ile birlikte etkin medikal tedaviler ortaya çıkmaya başlamış, invaziv tedavilerin oranında azalmaya neden olmuştur. Özellikle 1998 yılında Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörlerinin keşfi, ED tedavisinde dönüm noktasını oluşturmuştur (7). Keşif edildiğinden bu yana; oral yoldan ihtiyaç halinde kullanım doz şeması olarak yerini alan PDE-5 inhibitörleri kolay kullanım, etkinlik, tolere edilebilir yan etki profili ile ED tedavisinde ilk seçenek olarak yer almaktadır (8). Herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen ED'de başarı %70 iken ama özellikle spesifik alt gruplara bağlı gelişen ED'de (DM, şiddetli vasküler ED ve radikal prostatektomi sonrası gelişen ED gibi) istenen başarı sağlanamamış, etkinlik %40-50 oranında rapor edilmiştir. İhtiyaç halinde PDE-5 inhibitör kullanımı doğru kullanılmasına rağmen hastaların %30-40'inde yeterli cevabın alınamaması, ilaca bağımlı cinsel ilişkinin anksiyeteyi provoke etmesi ve ilişkinin stresli olması, penil korpus kavernozum ve vasküler endotel fonksiyonlarını koruyucu ve iyileştirici etkisinin olmaması, etkinin geçici olması ve en önemlisi ise kür sağlamaması nede-

niyle sorgulanır hale gelmiştir (7,8). Ereksiyon fizyolojisi ve patofizyolojisi üzerine yapılan çalışmalar ED'nin çoğunlukla (organik), koroner arter hastalığı, hipertansiyon, ateroskleroz, lipid bozuklukları, sigara içme, diyabetes mellitus gibi risk faktörleri ile ilişkili vasküler bir patoloji olduğunu ortaya koymuştur. Vasküler risk faktörlerinin peniste vasküler ve trabeküler endoteliumda hasara yol açarak ED'ye neden olduğu bilinen bir gerçektir. Bu nedenle tam fonksiyon gören, penis endoteliumunun korunması veya bozulan endotelial fonksiyonun iyileştirilmesi, ED'nin önlenmesinde ve düzeltilmesinde önemli olacaktır (8,9). Bu nedenle düzenli ereksiyon ve kan akımı artışı ile hipoksi oluşumunun engellenmesi ve bunun sonucu olarak vasküler endotelde fibrozis, apoptozis, kollejen birikimi gibi ED'ye neden olan fizyopatolojik mekanizmaların önlenebileceği hipotezine dayanılarak ve yukarıda belirtilen diğer nedenlerden dolayı yeni bir tedavi doz şeması olan PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı gündeme gelmiştir. Bu derlemenin amacı PDE-5 inhibitörlerinin ED tedavisinde kronik kullanımlarının etkinliğini ve güvenilirliğini güncel literatür eşliğinde irdelemektir. Bu yeni doz şemasından beklenenler; endotelial fonksiyonun korunması, erektil kapasite ve spontan ereksiyonun yeniden sağlanması, ilişki-ilaç bağımlılığının ortadan kalkması ve çiftlerin ilişkilerinde yeniden öz güven sağlamasıdır. İlave olarak tedaviden diğer beklentiler uzun süre kullanıma bağlı taşiflaksi gelişmemesi, cerrahi ya da yaşlılığa sekonder gelişen ED'de endotelial fonksiyonları koruyabilmesi ve en önemlisi etkili ve güvenli olmasıdır.

Kronik kullanımın etkinliği konusunda yapılan ilk çalışmalardan biri McMahon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada daha önce özellikle ihtiyaç halinde kullanıma yanıt vermeyen ortalama yaşları 63 (21-79) olan ve çeşitli risk faktörleri ile oluşan orta şiddetli ED'si olan toplam 112 hasta çalışmaya alınmıştır. On iki haftanın sonunda 10-20 mg tadalafil ile ihtiyaç halinde kullanı-



mın karşılaştırıldığı çalışmada hastalar, erektil fonksiyon uluslararası sorgulama ölçeği (International Index of Erectile Function; IIEF), seksüel ilişki profili (sexual encounter profile - SEP) ve global değerlendirme soruları (Global Assessment Question - GAQ) ile değerlendirme sonucu kronik kullanımın, ihtiyaç halinde kullanımdan daha iyi sonuçlar verdiği, kronik kullanımda %69 oranında, ihtiyaç halinde kullanımda ise %42 oranında erektil kapasitede iyileşme olduğu rapor edildi (10). Etkinliği konusunda takip eden özellikle plasebo ile karşılaştırmalı çalışmalar Porst ve arkadaşların 5-10 mg tadalafil ile 12 hafta, Rajfer ve arkadaşların 2.5-5 mg tadalafil ile 24 hafta, Kang ve arkadaşların 5 mg tadalafil ile 8 hafta, Zhao ve arkadaşların 25-50 veya 75 mg udenafil ile 12 hafta sonucunda hastalar, IIEF, SEP, GAQ formları ile değerlendirmeye alınmış; yukarıdaki tüm çalışmaların sonuç bildirisinde kronik kullanımın ihtiyaç halinde kullanıma üstün olduğu rapor edilmiştir (11-14). Gerek deneysel, gerek yapılan klinik çalışmalar PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı sonucu oluşan düzenli oksijenasyon ile vasküler endotelde fibrozis, apoptozis ve kollajen birikimi gibi ED'ye neden olan fizyopatolojik mekanizmaların gelişimini önleyerek etki ettiği rapor edilmektedir.

Bu konuda yapılan deneysel çalışmalardan biri Kwan-jin Park ve arkadaşlarının diyabetik erektil disfonksiyonlu sıçan modelinde kronik fosfodiesteraz tip-5 tedavisi AKT sinyalizasyonunu uyararak korporal düz kas apoptozunu baskılar adlı çalışmanın sonuç bölümünde PDE-5 inhibitörleriyle kronik tedavi, ED'yi düzeltip korporal apoptozisi azaltmaktadır. Bu etkiyi özellikle güçlü apoptoz önleyici etkisi olan protein kinaz B (Akt) aktive ederek ayrıca kaspas 3, 9'u inhibe ederek kanenozal düz kasta apoptozu önlediği rapor edilmektedir (15). Aversa ve arkadaşları tarafından Erektile disfonksiyonlu erkeklerde kronik tadalafil kullanımı ve endotel fonksiyonundaki düzelme arasındaki ilişki adlı klinik pilot çalışmada istek halinde kullanım ile kronik kullanım karşılaştırılmış; kronik kullanımın kavernozal arteryel PSV (pik sistolik velosite) ve karotit arter çapında artış ve buna bağlı son organ oksijenasyonunda artış, endotelial fonksiyonlarda iyileşme, erektil fonksiyonlarda düzelme ve sabah ereksiyonlarında anlamlı artış sağladığı bildirilmiştir (16). Giuseppe ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, kronik tadalafil kullanımı yüksek kardiyovasküler riskli hastalarda endotelial fonksiyonu iyileştirmekte ve ED'yi iyileştirici etkilerinin yanında diya-

bet, hipertansiyon ve hiperkolesterolemili hastalarda endotelial disfonksiyonu zamanla azalttığı gösterilen statin, antihipertansif ve antidiyabetik tedavi ile birlikte ateroskleroz gelişiminin önlenmesi veya yavaşlatılmasında kullanımı gelecekte göndeme gelir sonucu rapor edilmiştir (17). Diyabetes mellitus, ED'nin en sık ve en ciddi nedenlerinden birisidir. Diyabetes mellituslu erkeklerde ED prevalansı %35-75 arasında değişmektedir. Diyabetes mellitusta ED'ye yol açan mekanizma çok yönlüdür. Bunlar arasında, diyabetik nöropatiye bağlı nitroerjik sinir liflerinde bozulma ve liflerin azalması, nNOS ve eNOS aktivitesinde azalma, oksidatif stres, endotelyum aracılı düz kas gevşemesinde bozulma ve endotelial disfonksiyon gibi nedenler sayılabilir. Diyabetes mellitusa bağlı gelişen endotelial disfonksiyonlu hasta grubu, PDE-5 inhibitörlerinin ihtiyaç halinde kullanıma dirençli grup sayılabilir. Bu konuda yapılan deneysel bir çalışmada streptozotosin ile diyabetik hale getirilmiş sıçanlara 3 hafta boyunca günlük 5 mg/kg sildenafil verilmiş, çalışma sonucunda korpus kavernozum morfolojisinin sildenafil alan diyabetik grupta, almayanlara göre belirgin olarak daha iyi korunduğu gösterilmiştir. Ayrıca, sildenafil alan diyabetik sıçanların nNOS üretimleri düzelmekte ve in vivo erektil yanıtlar tedavi almayan diyabetik gruba göre anlamlı derecede korunmaktadır (18,19). Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'ya yı içine alan çift kör plasebo kontrollü çok merkezli bir çalışmada, 298 DM + ED'si olan hasta 2,5mg, 5mg tadalafil ve plasebo grubuna randomize edilmiş; 12 hafta sonunda hastalar IIEF, SEP 2,3 ve GAQ ile değerlendirilmiştir. Kronik kullanım, DM + ED'si olanlarda ve özellikle ilaca bağlı seksüel planlamada zorlanan kişilerde ihtiyaç halinde kullanıma alternatif bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir (20).

PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı, ihtiyaç halinde kullanımına benzer şekilde minimal veya orta şiddette, tolere edilebilir yan etki profiline sahiptir. Sık görülen yan etkiler, baş ağrısı, dispepsi, yüzde kızarma, sırt ağrısı ve nazal konjesyondur. Yan etkiden dolayı ilacı bırakma oranı ihtiyaç halinde kullanımdan farksız olup %1-6 arasında değişmektedir (14,21,22). Kardiyovasküler risk faktörleri infarktüs, kardiyak ölüm ve serebrovasküler hastalığa bağlı ölümdür. ED için PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı, plasebo ile karşılaştırmalı 36 çalışmanın retrospektif analizinde kardiyovasküler risk faktörleri açısından plasebodan farksız olarak bildirilmiştir (23). Kronik PDE5 inhi-

bitörlerinin retina üzerine etkilerini inceleyen sadece birkaç çalışma vardır. Bunlardan Cordel ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar plasebo, 5 mg tadalafil ve 50 mg sildenafil alan grup olarak ayrılmışlar ve 6 ay kullanım sonucu görme fonksiyonları ve göz içi basıncı açısından plasebodan farksız bulunmuşlardır (24). Yine semen parametreleri, total testosteron, FSH, LH üzerine etkilerini araştıran çalışmalarda, PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımının herhangi bir yan etkiye neden olmadığı bildirilmiştir (25,26). PDE-5 inhibitörlerinin uzun süre kullanımına bağlı taşiflaksi gelişip gelişmemesi üzerine yapılan iki deneysel çalışmanın sonuç bildirilerinde, kronik PDE-5 inhibitörlerinin kullanımı taşiflaksi oluşmadan erektil fonksiyonları ve endotel bağımlı kavernozaal gevşemeleri iyileştirmektedir (27,28). Ayrıca radikal prostatektomi (RP) sonrası ve yaşlılığa bağlı gelişen endotelial disfonksiyonun koruyucu etkinliği konusunda birçok çalışma yapılmış ve artık radikal prostatektomi sonrası penil rehabilitasyonun olumlu rolü vurgulanmaktadır. RP sonrası oluşan ED'nin nedenleri arasında cerrahi travma (sinir ve vasküler hasar), psikiyatrik problemler (depresyon, anksiyete), komorbid durumlar (DM, HT, hiperlipidemi) ve yaş sıralanabilir. Cerrahi travma sonrası sinir ve vasküler hasar, noktürnal ereksiyon kayıpları, hipoksi sonucu endotelde düz kasta kollajen birikimi ve apoptozis sonucu venoklüziv disfonksiyon ve ED gelişimi gibi kısır bir döngü oluşmaktadır. RP sonucu erektil disfonksiyonu olan hastalarda önemli olan konu korporal yapının ve düz kasların apoptozis ve fibrozis gibi histolojik değişikliklerden korunmasıdır. Bu nedenle RP sonrası PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanım amacı: erken postoperatif cinsel stimülasyonun doğal erektil fonksiyon dönüşümüne katkı yapma olasılığıdır. Rehabilitasyon mekanizmaları, kavernozaal oksijenizasyon sağlanması ve buna bağlı korpus kavernozaal düz kas içeriği ve endotel fonksiyonunun korunması, kavernozaal sinir hasarından kaynaklı erektil doku hasarının en aza indirilmesidir (29). Bu alanda yapılan deneysel çalışmalarda PDE-5 inhibitörlerinin, düz kas yapısını artırdığı, kavernozaal cisimlerde fibrozisi inhibe ettiği, intrakavernozaal basınç artışı sağladığı, apoptotik indeksi azalttığı, antioksidan enzim artışı sağladığı,

uzun dönemde korporal veno oklüziv disfonksiyonu önlediği bildirilmiştir (30,31). Padma-Nathan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, operasyon öncesi ereksiyonu olan ve sinir koruyucu radikal prostatektomi uygulanan 76 hastanın 23'üne 36 hafta süreyle 50 mg Sildenafil, 28'ine 100 mg Sildenafil ve 25'ine plasebo verilmiştir. On bir hafta ilaçsız dönem sonrası 48. haftada değerlendirme yapılmıştır. Sildenafil alan olguların %27'sinde spontan ereksiyon saptanmış, plasebo grubunda bu oranın sadece %4'te kaldığı bildirilmiştir (32).

Proflaksi açısından gerek deneysel gerek klinik çalışmalara rağmen, PDE-5 inhibitörleri, hangi dozda, ne zaman başlanmalı, tedavi süresi ne olmalı, hangi hastalar daha fazla fayda görür, hangi PDE-5'ler seçilmeli gibi cevaplanması gereken sorular bulunmaktadır. Bu soruların cevaplanması için geniş örneklemli, randomize plasebo kontrollü çalışmalara gerek vardır. EAU Kılavuzu 2012'ye göre gerek deneysel gerekse klinik çalışmalara göre PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı ED'yi düzeltebilir ve bu nedenle önerilebilir.

PDE-5'lerin kronik kullanımını sınırlayan önemli faktörler; kronik kullanım süresi ve ilaç kesilmesi sonrası etkisinin ne kadar sürebileceği konusunda yerince verinin olmaması, birçok çalışmaya rağmen hala kronik kullanım ile ihtiyaç halinde kullanımı karşılaştıran çalışmaların yetersiz olması, çalışmaların, uzun serum yarılanma süresine dayanılarak sadece iki (tadalafil ve udenafil) molekülün kronik kullanım için kullanıldığı ve diğer moleküller hakkında yeterince çalışmanın olmaması; en önemlisi tedavinin yüksek maliyetidir (33,6).

Sonuç olarak; oral tedavide PDE5 inhibitörleri ilk seçenektir. PDE5 inhibitörlerinin kronik kullanımı, klasik gerektiğinde kullanım anlayışını değiştirmekte, çünkü bu yeni doz şeması ile hem anksiyete gibi psikojenik faktörleri, hemde endotelial disfonksiyon gibi organik faktörleri iyileştirerek ED tedavisi sağlanabilmektedir. Cinsellikte ilaca bağımlılık değil özgürlük isteyen çiftler için alternatif tedavi sunmaktadır. Etkin, güvenli, seçilmiş vakalarda ihtiyaç halinde kullanıma alternatif olabileceğini göstermektedir. PDE5 inhibitörlerinin kronik kullanım seçeneği herhangi bir ED hastası için önerilebilir.

## Kaynaklar:

- Wespes E, Amar E, Eardley I. EAU Guidelines on erectile dysfunction, European Association of Urology (EAU), 2012;5-23.
- Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E. European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation.; Eur Urol. 2010; 57: 804-14.
- Kadıhasanoğlu M, güler H, kendirci M. Fosfodiesteraz-5 inhibitörleri ile erektil disfonksiyonda kür olası mı?; Androloji bülteni, erkek cinsel sağlığı. 2007; 29: 98-102.
- Ross R. Atherosclerosis; an inflammatory disease. N Engl J Med.1999; 340: 115-126.
- Kinlay S, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. Am J Cardiol. 1997; 80: 11- 16.)
- Sung HH, Lee SW. Chronic low dosing of phosphodiesterase type 5 inhibitor for erectile dysfunction. Korean J Urol. 2012;53: 377-85.
- Fisher WA, Rosen RC, Eardly I, Niederberger C, Nadel A, Kaufman J, Sand M. The Multinationan Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study Phase II: Understanding the PDE5 Inhibitor Treatment Seeking Pattern, among men with Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2004; 2: 150-160.
- McMahon CN, Smith CJ, Shabsigh R. Treating erectile dysfunction when PDE5 inhibitors fail. BMJ. 2006; 332:589-92.
- Halcox JP, Nour KR, Zalos G, Mincemoyer RA, Waclawiw M, Rivera CE, Willie G, Ellahham S, Quyyumi AA. The effect of sildenafil on human vascular function, platelet activation, and myocardial ischemia J Am Coll Cardiol. 2002; 2:1232-40.
- McMahon C. Efficacy and safety of daily tadalafil in men with erectile dysfunction previously unresponsive to on-demand tadalafil. J Sex Med. 2004; 1: 292-300.
- Porst H, Giuliano F, Glina S, Ralph D, Casabe AR, Elion-Mboussa A, et al. Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5 mg and 10 mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled trial. Eur Urol. 2006;50:351-9.
- Rajfer J, Aliotta PJ, Steidle CP, Fitch WP 3rd, Zhao Y, Yu A. Tadalafil dosed once a day in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US. Int J Impot Res. 2007;19: 95-103.
- Kang DH, Lee JY, Park SY, Moon HS, Jeong TY, Yoo TK. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg administered once daily in Korean men with erectile dysfunction: a prospective, multicenter study. Korean J Urol. 2010;51: 647-52.
- Zhao C, Kim SW, Yang DY, Kim JJ, Park NC, Lee SW. Efficacy and safety of once-daily dosing of udenafil in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol 2011;60: 380-7.
- Park K, Ryu KS, Li WJ, Kim SW, Paick JS. Chronic treatment with a type 5 phosphodiesterase inhibitor suppresses apoptosis of corporal smooth muscle by potentiating Akt signalling in a rat model of diabetic erectile dysfunction. Eur Urol. 2008; 53: 1282-8.
- Aversa A, Greco E, Bruzziches R, Pili M, Rosano G, Spera G. Relationship between chronic tadalafil administration and improvement of endothelial function in men with erectile dysfunction: a pilot study. Int J Impot Res. 2007;19: 200-7.
- Rosano GM, Aversa A, Vitale C, Fabbri A, Fini M, Spera G. Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. Eur Urol. 2005; 47: 214-20.
- Kendirci M, Nowfar S, Hellstrom WJ. The impact of vascular risk factors on erectile function. Drugs Today, 2005; 41: 65-74.
- Ahn GJ, Sohn YS, Kang KK, Ahn BO, Kwon JW, Kang SK, Lee BC, Hwang WS. The effect of PDE5 inhibition on the erectile function in streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Impot Res, 2005; 17: 134-141.
- Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E, Buvat J, Brock GB, Spera G, Rose L, Lording D, Liang S. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. Diabet Med. 2008; 25: 138-46.
- Porst H, Rajfer J, Casabe A, Feldman R, Ralph D, Veiralves LF. Long-term safety and efficacy of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. J Sex Med 2008;5: 2160-9.
- Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, Costa P, Garza MS, Esler AL. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo controlled, double-blind study. J Sex Med. 2012;9: 271-81.
- Kloner RA, Jackson G, Hutter AM, Mittleman MA, Chan M, Warner MR, Costigan TM, Vail GM. Cardiovascular safety update of Tadalafil: retrospective analysis of data from placebo-controlled and open-label clinical trials of Tadalafil with as needed, three times-per-week or once-a-day dosing. Am J Cardiol. 2006;15: 1778-84.
- Cordell WH, Maturi RK, Costigan TM, Marmor MF, Weleber RG, Coupland SG, Danis RP, McGettigan JW Jr, Antoszyk AN, Klise S. Retinal effects of 6 months of daily use of tadalafil or sildenafil. Arch Ophthalmol. 2009; 127: 367-73.
- Hellstrom WJ, Gittelman M, Jarow J, Steidle C, McMurray J, Talley D. An evaluation of semen characteristics in men 45 years of age or older after daily dosing with tadalafil 20 mg: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 9-month study. Eur Urol. 2008;53: 1058-65.
- Jarvi K, Dula E, Drehobl M, Pryor J, Shapiro J, Seger M. Daily vardenafil for 6 months has no detrimental effects on semen characteristics or reproductive hormones in men with normal baseline levels. J Urol. 2008;179:1060-5.
- Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K, Caisey S, Bernabé J, Burgess G, Wayman C, Alexandre L, Giuliano F. Chronic sildenafil improves erectile function and endothelium-dependent cavernosal relaxations in rats: lack of tachyphylaxis. Eur Urol. 2005; 47: 87-91.
- Yüksel S, Aki F. T, Koşan M, İnci K, Hafız G, Uzun Süreli Sildenafil Sitrat Tedavisinin Sıçanlarda Kavernozal Doku Üzerine In Vivo ve In Vitro Etkisi: Taşifilaksi Oluşuyor mu? Üroloji Bülteni. 2012;21: 25-30.
- Konstantinos Hatzimouratidis Arthur L. Burnett Dimitrios Hatzichristou Andrew R. McCullough Francesco Montorsi John P. MulhallPhosphodiesterase Type 5 Inhibitors in PostprostatectomyErectile Dysfunction: A Critical Analysis of the Basic Science Rationale and Clinical Application european urology. 2009; 55: 334-347.
- Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini MG, Vernet D, Sanchez S, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. BJU Int. 2008; 101:203-210.
- De Young LX, Domes T, Lim K, Carson J, Brock GB. Endothelial rehabilitation: the impact of chronic PDE5 inhibitors on erectile function and protein alterations in cavernous tissue of diabetic rats. Eur Urol. 2008; 54: 213-20.
- Padma-Nathan H, McCullough A, Forest C Erectile dysfunction secondary to nervesparing radical retropubic prostatectomy: comparative phosphodiesterase-5 inhibitor efficacy for therapy and novel prevention strategies. Curr Urol Rep.2004, 5: 467-71.
- Teloken P, Mesquita G, Montorsi F, Mulhall J. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the international society for sexual medicine practitioners. J Sex Med. 2009;6: 2032-8.



# Eretil disfonksiyon ilaçlarının eğlence amaçlı kullanımı ve genç erkeklerdeki eretil fonksiyon üzerine yan etkileri: Eretil yetenekteki güven aracılı rolü

Harte CB, Meston CM.  
J Sex Med 9:1852-1859, 2012

Eretil disfonksiyon (ED) yaş ile ilişkilidir ve 18-39 yaş arası erkeklerdeki prevalansı %5-%9 arasındadır. Genç erkeklerde, etkinliği ve kullanım kolaylığı nedeniyle ED ilaçlarının tıbbi endikasyon dışı kullanımının popülerliği artmaktadır. Eğlence amaçlı ED ilaçlarının kullanımı, kullanım durumunda eretil fonksiyonlarda oluşan değişikliklerle kişideki "normal" algısını değiştirerek, farmakolojik olarak desteklenmediğinde oluşan eretil fonksiyon üzerinden güven duygusunu etkileyebilmektedir ve sonuç olarak seksüel fonksiyonlar psikolojik açıdan olumsuz etkilenebilmektedir. Şimdiye kadar bu ilişkiyi gösterecek deneysel bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmada sağlıklı genç erkeklerde eğlence amaçlı ED ilaçlarının kullanımı ve eretil fonksiyon birlikteliğinde, eretil yetenekteki güven aracılı rol değerlendirilmiştir. Eğlence amaçlı kullanım, tıbbi endikasyonla kullanım ve kullanmayanlar olarak gruplandırılarak eretil fonksiyon karakteristikleri değerlendirilen katılımcılar, reçetesiz alınan ve eğlence amaçlı olarak ifade edilen ilacın aslında klinik belirgin ED tedavisi amacıyla kullanılıp kullanılmadığının değerlendirilmesi de ikincil amaç olarak hedeflenmiştir.

Denekler Amerika Birleşik Devletleri'ndeki lisans öğrencileri arasından seçilen 1207 seksüel aktif erkekten (ortalama yaş:21.9, standart sapma: 4.48) oluşturuldu. Katılımcıların çoğu evli değildi (%95) ve düzenli bir seks partnerine (%61) sahiptiler. Katılımcılar tarafından ED ilaçlarının kullanım sıklığını içeren, cinsel fonksiyon düzeyi (eretil fonksiyon, orgazmik fonksiyon, seksüel istek, ilişki tatmini ve genel seksüel tatmin alt gruplarından oluşan), ereksiyon sağlama ve devam ettirmedeki güven düzeyi Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF)'ne göre değerlendiren bir anket online olarak doldurtuldu. IIEF eretil

fonksiyon alt grup değerlendirmesinden eretil kendine güven duygusu çıkarılarak tamamen fizyolojik bir değerlendirme (soru 1-5) elde edilmiş ve eretil fonksiyonu sağlama ve devam ettirme de kendine güven duygusu (soru 15) olarak ayrıca değerlendirilmiştir.

Eğlence amaçlı kullananlar (%6, n=72, p<0.001) ile ilaç kullanmayanlar (%92, n=1.111, p<0.001), tedavi amacıyla kullananlar (%2, n=24) ile karşılaştırıldığında belirgin yüksek fizyolojik eretil fonksiyon skorları bildirdiler. Esas dikkat çeken skorlar eretil fonksiyonu sağlamada ve devam ettirmedeki güven olarak bulunmuştur (IIEF in 15. sorusu). Eretil güven açısından tedavi amacıyla kullanım (p<0.01) ve eğlence amaçlı kullanımın (P<0.01) kullanmayanlar ile karşılaştırılmasında her iki grupta düşük eretil güven durumu görülmektedir ve iki grup arasında fark (p= 0.14) saptanmamıştır. Eğlence amaçlı kullanımın diğer gruplarla karşılaştırılmasında ise genel tatmin değerlendirmesinde bu grubun düşük düzeyler gösterdiği görülmüştür (p<0.01). Eğlence amaçlı ED ilaçlarının kullanımı ve eretil fonksiyon, eretil yetenekteki kendine güven durumu aracılığıyla ters ilişki göstermektedir.

Sonuçlar sağlıklı genç erkeklerde eğlence amaçlı ED ilaçlarının kullanımının psikojenik ED'ye yol açma olasılığını vurgulamaktadır. Eğlence amacıyla ED ilaçlarının kullanımı, farmakolojik olarak desteklenmediği takdirde ereksiyonu sağlama ve devam ettirmede güven kaybına neden olabilen psikolojik bağımlılığa sebep olabilir. Bu değişkenler arasındaki nedensel ilişkiyi ortaya koymak için daha uzun periyodik araştırmalara ihtiyaç vardır.

## Çeviri:

**Dr. Kadir Demir, Doç. Dr. Önder Cangüven**

**Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği**

## Penil protez cerrahisinde komplikasyonlar

Yrd. Doç. Dr. Yiğit Akın<sup>1</sup>, Prof. Dr. Mustafa Faruk Usta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Androloji Bilim Dalı

Eretil disfonksiyon (ED) tedavisinde oral medikal tedavilerin yaygın olarak kullanılması ile birlikte, ED tedavisinin alternatif modalitelerine olan ilgi giderek artmıştır. Oral medikal tedavi seçenekleri, yüksek oranlarda tedavi başarısı sağlamakla birlikte, tedavisi zor hasta gruplarında ikincil ve üçüncül tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir. Diabetes Mellitus'a bağlı kalıcı nörolojik ve vasküler hasarların gerçekleştiği hastalar ile radikal pelvik cerrahi sırasında geri dönüşümsüz kavernoza sinir hasarının geliştiği hastalar; genellikle tedavisi zor hastalar grubunu oluşturmaktadır. Ek olarak genç ED'li hasta grubunda yer alan ağır venöz yetmezliği olan erkekler de genellikle birinci basamak tedaviye yanıt vermemektedir. Sözü edilen tüm bu hasta gruplarının tedavisinde; penil protez implantasyonu (PPI) yüksek hasta-eş memnuniyeti nedeniyle tüm dünyada yaygın olarak uygulanmaktadır. İki binli yılların başlarında PPI sonrası 5 yıl içinde en sık görülen komplikasyonlar mekanik bozulma ve enfeksiyon olarak saptanmıştır, oranları sırasıyla %10-20 ve %2-6 olarak rapor edilmiştir (1). Daha sonraki yıllarda, penil protezlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinde sağlanan teknolojik gelişmeler ile sık görülen komplikasyonların en aza indirilmesi hedeflenmiştir. Bununla birlikte tüm bu teknolojik gelişmelere karşılık; sentetik materyalin yırtılması ya da kopması, hidrolik sistemin bozulması gibi mekanik sorunlar ve penil protez enfeksiyonu gibi komplikasyonlar azalan oranlarla olsa da görülebilmektedir. Tüm bu komplikasyonların en düşük seviyede tutulması amacıyla ameliyat öncesi, sırasında ve sonrasında göz önüne alınması gereken bazı önemli başlıklar bulunmaktadır.

### Cerrahi girişim öncesi hasta seçimi ve bilgilendirme

PPI öncesi, cerrahi adayı hastanın tüm alternatif tedaviler konusunda bilgilendirilmesi ve hekim ile hastanın, alternatif tedaviler uygulanmış ise bu tedavi yöntemleri-

nin başarısız olduğundan emin olması gereklidir. Hasta ve mümkünse eşinin, PPI olası komplikasyonları konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmesi yapılmalıdır. Ayrıntılı bilgilendirme, hastanın gerçekçi olmayan beklentilere girmemesini sağlayacaktır. PPI sonrası en sık karşılaşılan memnuniyetsizlik nedeni; penis boyunda gerçekleşen kısılmadır. Genellikle PPI sonrası penis boyunda 1-2cm'lik kısılmalar meydana gelmekle birlikte, hastaya özel olan bu kısılmanın ne kadar olacağını tahmin etmek mümkün değildir. Bundan dolayı en pratik ve her hastada izlenmesi gereken yol; operasyon öncesi dönemde el ile çekilerek uzatılmış penis boyunun ölçülmesi ve hastaya operasyon sonrası dönemde en iyi olasılıkla penis boyunun bu şekilde hesaplanan uzunluk olacağını bildirmektir. Hastaya, yaş ve varsa sahip olduğu ko-morbiditelerin (geçirilmiş pelvik cerrahi, diabetes mellitus vb) penis boyu kısılmasına katkıda bulunduğu vurgulanmalı ve tam rijid ereksiyonun gerçekleştiği sağlıklı dönemdeki penis boyu ile karşılaştırma yapmaması gerektiği hatırlatılmalıdır.

Bunun dışında implante edilen cihazın mekanik özellikleri konusunda bilgilendirme yapılarak enfeksiyon ya da mekanik bozukluk nedeniyle ikincil bir cerrahiye gereksinim duyulabileceği hastaya bildirilmelidir. PPI sonrası genellikle libido, ejakülasyon ve penil his gibi fonksiyonlarda herhangi bir değişiklik yaşanmamaktadır. Bununla birlikte nadir olarak dorsal korporotomi yoluyla uygulanan implantasyonlar sonrası düşük oranlarda glans peniste his kaybı şikayeti görülebilir. Hastalar bununla birlikte PPI sonrası; protez ile ilgili parçaların (silindir, pompa ve rezervuar) doku erozyonuna neden olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Protez implantasyonu sonrası genital bölge ağrısı 3-4 hafta kadar devam edebilmektedir. Ameliyat sonrasındaki ilk 6 hafta öncesi kullanımlarda, genellikle hastalar rahatsızlık hissettiklerinden; bu süre öncesinde hastaların cinsel ilişkiden kaçınması gerektiği hatırlatılmalıdır. Ameliyat öncesi hastaların en doğru pro-

tezi seçmesi sağlanmalıdır. Sosyo-kültürel düzeyi uygun olan hastalarda seçilmesi gereken protez; üç parçalı tam fizyolojik penil protezlerdir. Daha önceden geniş kapsamlı batin ve pelvik cerrahi operasyonu geçirmiş olgular ile, elini kullanma becerisi daha az olan hastalarda semirijid protez implantasyonu yapılmalıdır. Protez kullanımı konusunda eşlerin desteğinin sağlanması çok önemli olup, hastalar bu konuda cesaretlendirilmelidir.

### Cerrahi Girişim

Üç parçalı PPI, penoskrotal ve infrapubik yol ile yapılabilirken, 2 parçalı penil protez uygulaması sadece penoskrotal yoldan yapılabilir. İnfrapubik yoldan yapılan implantasyonlarda en sık karşılaşılan komplikasyon dorsal sinir hasarlanmasıdır. Bu komplikasyondan kaçınmak amacıyla; korporotomi yapılırken dorsal sinirin anatomik yapısına ve seyrine dikkat edilmelidir. Buna karşılık, infrapubik girişim, protez rezervuarının retropubik bölgeye güvenli bir şekilde yerleştirilmesine imkan tanır. Penoskrotal girişimlerde ise korpus kavernozum dilatasyonu çok rahat ve konforlu yapılırken; protez rezervuarının pubis simfizi üzerinden 'körlemesine' yerleştirilmesi nedeniyle mesane perforasyon riski bulunmaktadır. Bu komplikasyonun oluşmaması için, körlemesine yapılan bu manevra öncesi mesanenin üretral kateter yardımıyla boşaltılması gerekmektedir.

Korporotomi sonrası uygulanan kavernoza dilatasyonları sırasında son derece dikkatli olunmalı ve proksimal, distal ya da üretral bir perforasyonun oluşmamasına özen gösterilmelidir. Özellikle fibrotik korpus kavernoza olan olgularda agresif dilatasyon uygulamaları sırasında değişik tipte perforasyonlar gelişebilir. Operasyon sırasında gerçekleşen proksimal korpus kavernoza perforasyonlarında genellikle primer tamir gerekli olmayıp; protezin 'Rear tip extender' parçasının emilmeyen sütür materyali kullanılarak olabildiğince proksimal korpus kavernoza bölgesine tespit edilmesi ve perforasyonun sekonder iyileşmeye bırakılması önerilmektedir. Bazı yazarlar; bu tarz bir manevraya gerek olmadığını; silindirin giriş tüpünün ön ve arkasına konulan sütürlerin, protez silindirini sabitlemeye yettiği ve sütür materyeli emilene kadar, primer iyileşmenin gerçekleşeceğini savunmaktadır. Operasyon sonrası dönemde gelişen proksimal perforasyonlarda ise genellikle revizyon cerrahisi uygulanarak prote-

zin ilgili silindirin arka kısmına sentetik materyal kullanılarak hazırlanan 'windsock-rüzgar çorabı' tarzında bir yamanın yerleştirilmesi önerilmektedir.

Operasyon sırasında, distal korpus kavernoza meydana gelen perforasyonlarda ise sorunlu tarafa silindir yerleştirilmeden uygulanacak karşı taraf dilatasyonu ve silindir implantasyonu sonrası geç dönem re-operasyon yapılabilir. Üretra perforasyonunun geliştiği olgularda ise genel kanı operasyonun tamamıyla geç döneme ertelenmesi ve herhangi bir protez materyalinin implante edilmesidir. Bu hastalarda üretral floranın potansiyel enfeksiyon kaynağı olabileceği göz önüne alındığında, primer onarım ve aynı seans protez implantasyonu önerilmemektedir. Nadir görülen perforasyon tiplerinden bir diğeri, penil septumun dilatasyon sırasında perfore edilmesidir. Bu tür bir olguda; yanlış yoldan yapılan dilatasyonu gidermek amacıyla; dilate edilmiş bir tarafa Hegar dilatatörün yerleştirilmesi ve karşı taraf dilatasyonunun bu işlem sonrası gerçekleştirilmesi sağlanmalıdır. Bu işlem sonrası bir tarafa silindirin yerleştirilmesi karşı tarafta Hegar dilatatör varlığında yapılmalı, sonrasında Hegar dilatatör çıkarılarak ikinci tarafa dikkatlice diğer silindir yerleştirilmelidir.

Fibrotik korpus kavernoza varlığında, korpus kavernoza ve üretra komplikasyonu ile karşılaşılabilir gibi, yetersiz dilatasyona bağlı olarak olması gerekenden kısa silindirlerin yerleştirilmesi de söz konusu olabilir. Bu nedenle, bu tarz hastalarda protez silindirleri yerleştirildikten sonra; yapay ereksiyon sağlanarak, silindirlerin korpus kavernoza uyumu kontrol edilmelidir (1).

Üç parçalı penil protez yerleştirilmesi sırasında karşılaşılan en önemli sorunlardan bir diğeri, rezervuarın yerleştirilebileceği yeterli bir alanın bulunmamasıdır. Özellikle radikal pelvik cerrahi geçirmiş hastalarda bu problem sıklıkla görülebilir. Bu tarz hastalarda; rezervuarın epigastrik bölgeye yerleştirilmesi düşünülebilir. Protez rezervuarlarının intraperitoneal olarak yerleştirilmesi de söz konusu olmakla birlikte; bu girişimler sonrası barsak segmentlerinde erozyon gelişebildiği rapor edilmiştir.

Rezervuarlara bağlı mesane erozyonu vakalarına ise özellikle pelvik bölgeye radyoterapi uygulanan hastalarda rastlanmaktadır. Bu nedenle pelvik bölge radyoterapi alan hastalarda 2 parçalı PPI tercih edilmelidir.

Üç parçalı penil protez uygulamaları sonrası karşılaşılan bir diğer istenmeyen sonuç; protez yerleştirilmesin-

den sonra penisin kendiliğinden ereksiyon haline gelmesidir. Üç parçalı protezlerin yaklaşık 15 yıl önceki modellerinin uygulamaları sonrası görülen bu sorun rezervuarların 'lock out' sistemli hale getirilmesinden sonra, artık görülmemektedir. Lock out sistemleri sayesinde özellikle şişman hastalarda artmış karın içi basınç nedeniyle karşılaşılan bu sorun artık hastalar tarafından bildirilmemektedir.

### Enfeksiyon ve protez bozulması

Penil protez enfeksiyonları hasta ve cerrah açısından son derece zorlu bir klinik tablodur. Genellikle enfeksiyonun nedeni hastanın deri florasıdır. İnsan deri florası birçok patojeni içerdiğinden ameliyat öncesi, deri temizliğinin fiziksel ve kimyasal olarak eksiksiz yapılması gereklidir. Penil protez enfeksiyonuna en sık neden olan etken patojen *Staphylococcus epidermidis*'dir. Bununla birlikte, *E.Coli*, *P.Aeruginosa*, *S.Marcescens*, *P.mirabilis* ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* gibi etken patojenlere de rastlanabilir (2). Birincil protez uygulamalarında %1-3 dolaylarında görülmekte olan protez enfeksiyonları; revizyon cerrahileri ve ek rekonstrüktif cerrahilerde ise sırasıyla %7 ve %18 dolaylarına kadar çıkabilmektedir (3,4). Buna karşılık güncel bir çalışmada yazarlar; revizyon cerrahilerinde tekrarlanan antibiyotik irrigasyonları sayesinde enfeksiyon oranlarının ilk kez protez implantasyonu uygulanan hastalar ile aynı seviyelerde olabildiğini rapor etmişlerdir (5). Protez cerrahisi sonrası gelişen enfeksiyon oranları ile ilgili en önemli veri; implante edilmiş protezlerin önemli bir bölümünün, aslında klinik olarak tipik enfeksiyon bulgularını göstermemesidir. Yapılan bir çalışmada enfeksiyon dışı nedenlerle çıkarılan penil protez materyallerinde %40-80 gibi yüksek oranlarda bakteri kolonilerinin bulunduğu gösterilmiştir (6). Bu veriler aslında penil implantların yüksek oranda bakteri kolonizasyonuna maruz kaldığını, bununla birlikte hastaların enfeksiyon açısından klinik bulgu vermeyen implantları uzun süre kullanabildiğini göstermektedir. Klinik olarak; penil ödem, ağrı, cilt altı endürasyon ve hassasiyet gibi tipik enfeksiyon bulguları ile başvuran hastalarda uygulanacak olan tedavi; neredeyse tüm hastalarda penil protezin çıkarılıp, anatomik kaviteilerin antibiyotik solüsyonları ile irrigate edilmesidir. İrrigasyon sonrası özellikle pürülan koleksiyonların varlığında cerrahi sahaya aspiratif dren konularak, sistemik

antibiyotik tedavisine başlanması gereklidir. Pürülan akıntının olmadığı olgularda; kurtarıcı tedavi olarak adlandırılan bir modalitenin uygulanması söz konusu olabilir. Mulcahy tarafından tanımlanan protokole göre; enfekte protez tüm parçaları ile birlikte çıkarıldıktan sonra, korpus kavernozumlar ve implantın diğer parçalarının yerleştirildiği anatomik boşluklar sırasıyla; kanamycin+basitracin, hidrojen peroksit, vancomycin+gentamycin, povidon iyot sonrasında tekrar hidrojen peroksit, kanamycin+basitracin ile irrigate edildikten sonra yeni protez aynı seansta implante edilmelidir (7).

Klinik bulgu olarak sadece penil ağrı bazen de implant migrasyonunun geliştiği subakut penil protez enfeksiyonu olguları görülebilir. Bu olguların tanısı zor olmakla birlikte, subakut enfeksiyon geliştiği düşünülen olgularda, uzun süreli oral antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Ayrıca gerektiğinde, kurtarma operasyonu ile yeni protezin daha sonraki bir dönemde implantasyonu daha uygun olur.

Tipik klinik bulgularla başvuran penil protez enfeksiyonu olgularında tek başına oral antibiyotik tedavisine yanıt alınamamasının en önemli nedeni; implant üzerinde gelişen biofilm tabakasının varlığıdır. Matür biofilm tabakası bakterilerin implant materyaline çok güçlü bağlandığı taban ve antibiyotiklere duyarlı planktonik bakterilerin olduğu yüzey tabakasından oluşmaktadır. Klinik bulguların oluşmasına neden olan planktonik bakteriler antibiyotik tedavisine duyarlı olduğundan; enfeksiyon bulgularının nisbeten azaldığı görülebilir. Buna karşılık asıl taban tabakası, antibiyotiklerin diffüze olamadığı, fagositozun gerçekleşmediği, bakterilerin sürekli çoğalmasına olanak sağlayan bölgedir. Burada yer alan bakteriler antibiyotik tedavisine direncin en önemli nedenidir (8).

Penil protez enfeksiyonlarının risk faktörleri araştırılmış; diabetes mellitus, spinal kord hasarı, immunosupresyon, penoskrotal veya infrapubik girişim, dren kullanılması gibi bazı durumların risk oranının arttırdığı öne sürülmüştür (9). Buna karşılık günümüzde; tekrarlayan penil protez revizyon cerrahileri dışında başka herhangi bir faktörün enfeksiyon riskini arttırmadığı kabul edilmektedir (9).

Penil protez enfeksiyonlarının tedavisinden çok, oluşmasını önlemeye yönelik önlemler büyük önem taşımaktadır. Öncelikli olarak protez implantasyonu olacak hastaların hastanede kalış süreleri mümkün olduğunca kısa tutulmalı, ameliyat bölgesi tıraşı ameliyathanede yapılmamalıdır.

lı, eş zamanlı cerrahi ve ek sentetik materyallerin kullanımından kaçınılmalıdır. Ameliyat öncesi, ameliyat sahasının klorhexidine ya da povidon iyod ile temizlenmesi, ameliyathaneye gereksiz insan giriş-çıkışının önlenmesi, ameliyat sırasında etkin bir kanama kontrolü sağlanması ile operasyon öncesi dönemde varsa ko-morbid hastalıkların kontrol altına alınması gereklidir (1,2).

Ameliyat öncesi hastada herhangi bir aktif enfeksiyonun olmadığından emin olduktan sonra; operasyon öncesi, sırasında ve sonrası dönemde herhangi bir uygun antibiyotik protokolünün uygulanması gereklidir.

Tüm bu klasik önlemlerin dışında yakın dönemlerde protez üretici firmalar implant enfeksiyon oranlarını düşürmek amacıyla antibiyotik (minocyclin+rifampicin) ile kaplı ve içine batırıldığı solüsyonda bulunan antibiyotiği yüzeyine emebilen protezleri üretmişlerdir. Geniş hasta sayısı içeren serilerin sonuçları her iki tipteki protezin de implantasyon sonrası gelişen protez enfeksiyonu oranlarını anlamlı derecede düşürdüğünü göstermektedir (10,11,12).

Penil protez teknolojisinde sağlanan gelişmelere karşılık genel anlamda protez enfeksiyon oranları %1-2 arasında değişirken, protezlerin mekanik bozulma oranı %5-6 civarındadır (13). İki binli yılların başlarına göre mekanik bozukluk oranlarında az da olsa bir düşüşün olduğu görül-

mektedir. Daha dayanıklı malzemelerin ve dayanıklılığı arttıran teknolojilerinin uygulanması ile özellikle protez silindirlerinde yırtılma ve herniasyon gelişimi nadiren görülmektedir. Buna karşılık bağlantı kablolarının yırtılması/kopması ya da iyatrojenik olarak protezin delinmesi ile günümüzde de karşılaşılabilir.

## Sonuç

ED tedavisinde özellikle oral medikal tedavi seçeneklerinin yüksek başarı oranları ile kullanılmasına karşılık, PPI tedavisi; konservatif tedavilere yanıt alınamayan hastaların tedavisinde önemini korumaktadır. PPI tedavisi hasta ve eşlerinde sağladığı yüksek memnuniyet oranları nedeniyle, hekimler tarafından yaygın olarak uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte protez enfeksiyonu ve hatalı protez implantasyonunun doğurduğu korpus kavernozum perforasyonu gibi komplikasyonlar, hasta ve hekim açısından ciddi sorunlara neden olmaktadır. PPI ile ilgili bu tarz zorlayıcı komplikasyonlardan kaçınılması amacıyla; tedavinin temel prensiplerinden hiçbir şekilde taviz verilmemeli ve protez implantasyonu bu tedavinin yoğun olarak uygulandığı merkezlerde çalışan ya da bu merkezlerde ayrıntılı eğitim almış cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

## Kaynaklar:

- Mulcahy JJ. Penile implant complications: prevention and management. Male Sexual Function: A Guide to Clinical Management, Edited by: JJ Mulcahy. Current Clinical Urology. Totowa; N.J. Humana Pres Inc., 2001; 279-291.
- Selp JP, Carson CC. Penile prosthesis infection: approaches to prevention and treatment. Urol Clin North Am May; 38(2): 227-235.
- Henry GD, Wilson SK. Updates in inflatable penile prostheses. Urol Clin North Am Nov; 34(4): 535-547
- Mulcahy JJ. Penile implant infections: prevention and treatment. Curr Urol Rep 2008 Nov; 9(6): 487-491.
- Kava BR, Kanagarajah P, Ayyathurai R. Contemporary revision penile prosthesis surgery is not associated with a high risk of implant colonization or infection: a single-surgeon series. J Sex Med May; 8(5): 1540-1546.
- Henry GD, Wilson SK, Delk JR, Carson CC, Silverstein A, Cleves MA, Donatucci CF. Penile prosthesis cultures during revision surgery: a multicenter study. J Urol Jul; 172(1): 153-156.
- Mulcahy JJ. Long-term experience with salvage of infected penile implants J Urol 2000 Feb; 163(2): 481-482.
- Silverstein A, Donatucci CF. Bacterial biofilms and implantable prosthetic devices, Int J Imp Res 2003 Oct;15 Suppl 5: S150-154.
- Kohler TS, Hellstrom WJG, Using wound drains for the uncomplicated penile prosthesis J Urol 2011 Oct;186(4):1187-1189.
- Henry GD, Carson CC, Wilson SK, Wiygul J, Tornehl C, Cleves MA, Simmons CJ, Donatucci CF. Revision washout decreases implant capsule tissue culture positivity: a multicenter study. J Urol 2008 Jan;179(1):186-190.
- Hellstrom WJG, Montague DK, Moncada I, Carson C, Minhas S, Faria G, Krishnamurti S. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction, J Sex Med Jan;7(1 Pt 2):501-523.
- Dhabuwala C. In vitro assessment of antimicrobial properties of rifampin-coated Titan® Coloplast penile implants and comparison with Inhibizone®. J Sex Med 2010 Oct; 7(10): 3516-3519.
- Chung E, Solomon M, Deyoung L, Brock GB. Comparison between AMS 700™ CX and Coloplast™ Titan Inflatable Penile Prosthesis for Peyronie's Disease Treatment and Remodeling: Clinical Outcomes and Patient Satisfaction J Sex Med (In Pres, 2013)



## Penil protez enfeksiyonunun perioperatif önlenmesi: SMSNA ve ISSM üyesi cerrahların pratikleri

Katz DJ, Stember DS, Nelson CJ, Mulhall JP.  
J Sex Med 2012;9:1705-1714

Penil protezler, medikal tedaviye refrakter erektil disfonksiyon tedavisinde 1973'te sunulduğundan beri önemli bir yer tutmaktadır. Postoperatif implant enfeksiyon oranı %1-3 gibi düşük bir orandadır. Kötü kontrollü diyabet, spinal kord hasarı, immünsüpresyon, eşzamanlı üriner enfeksiyon ve ileal konduit tanımlanmış risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Postoperative penil protez enfeksiyonu önleme stratejilerinin temelinde perioperatif antibiyotikler bulunmaktadır. Ek olarak preoperatif antibakteriel duş, intraoperatif teknik modifikasyonlar ve dren yerleştirilmesinin kısıtlanması da önerilmektedir.

Bu çalışmada şüphesiz penil protez uygulayan Sexual Medicine Society of North America (SMSNA; genelde Kuzey Amerika'dan) ve International Society of Sexual Medicine (ISSM; genelde Kuzey Amerikan olmayan) üyesi ürologların enfeksiyon kontrolü için pratik rutinleri araştırılmıştır.

Bu amaçla elektronik ortamda SMSNA ve ISSM üyelerine 39 soruluk bir anket gönderilmiştir. Preoperatif sorular idrar kültürü alınması, hasta traşı zamanı, traş tipi, el yıkama içeriği ve süresi, ve cerrahi eldiven tercihlerini içermektedir. İntraoperatif sorular ise deri hazırlığı, ameliyat odası karakteristikleri ve pansuman tipini içermektedir. Dren konumu ve hastanede kalış süresi de ayrıca sorgulanmıştır. Antibiyotik tercihi anketin ana odak noktasıdır, bu nedenle cerrahların pre-, intra- ve postoperatif antibiyotik kullanımı sorgulanmıştır.

Toplam 129 cerrah (84 tanesi SMSNA'dan, 45 tanesi ISSM'den olmak üzere) anketi yanıtlamıştır. Genel olarak katılanların çoğunluğu kendilerini seksüel tıpta uzman kişiler olarak nitelendirmektedir. SMSNA üyelerinin %40'ı ve ISSM üyelerinin %50'si rutin preoperatif idrar kültürü yaptırmamaktadır. Yaptıranların da sırasıyla %61'i ve %45'i cerrahiden 1-2 hafta önce yaptırmaktadır. Preoperatif topikal antimikrobiyal boyanma yaptıran cerrahlarda da oranlar benzerdir (SMSNA %59, ISSM %64). SMSNA üyelerinin 1/3'ü jilet kullansa da (geri kalanı traş makinesi kullanıyor) çoğunluğu eğer izin verilse jilet kullanmayı tercih

edeceklerini belirtmişlerdir. ISSM üyelerinin 2/3'ten fazlası jiletli traş makinesine tercih ettiğini söylemekte ve pratikte kullanmaktadır. El yıkama solüsyonu içeriği olarak SMSNA üyelerinin %38'i klorheksidin, %39'u povidone-iodine kullanmakta iken ISSM üyeleri çoğunlukla (%73) povidone-iodine kullanmaktadır. SMSNA üyelerinin %58'i ve ISSM üyelerinin %20'si çift eldiven giymektedir.

SMSNA üyelerinin 2/3'ü ve ISSM üyelerinin 3/4'ü preoperatif oral antibiyotik reçete etmemektedir. SMSNA üyelerinin %75'i ve ISSM üyelerinin %69'u insizyondan en az 30 dakika önce i.v. antibiyotik uygulaması yapmaktadır. SMSNA üyelerinin en sık tercih ettiği kombinasyon %47 ile aminoglikozit ve vankomisin olurken, ISSM üyeleri en sık %33 oranında aminoglikozitle birlikte sefalosporin kullanmaktadır. Antibiyotik irrigasyonu her iki grupta da çok sık kullanılmakta ve ISSM üyelerinin yarısı irrigasyon olarak aminoglikozit kullanırken SMSNA üyelerinin %51'i çeşitli antibiyotik kombinasyonlarını irrigasyon sıvısı olarak kullanmaktadır. Çoğu cerrah operasyon sonrasında dren yerleştirmezken, yerleştirenlerin neredeyse tamamı 1. gün dren kateterini çekmektedir. Her iki grupta da cerrahların %71'i gece boyunca hastayı takip etmektedir.

Çoğu cerrah için postoperatif enfeksiyondan korunma önlemleri ameliyat öncesi gün başlamaktadır. Antibiyotik kullanımı bu kadar yaygın olmasına rağmen hem gruplar arasında hem de gruplar içerisinde cerrahlar arasında oldukça büyük farklılıklar bulunmaktadır. Dünyanın en büyük iki üroloji birliğinden AUA (American Urological Association) aminoglikozitle birlikte 1./2. Kuşak sefalosporin veya vankomisin önerirken, EAU (European Association of Urology) 2./3. Kuşak sefalosporin ile birlikte penisilin önermektedir. Bu çalışmadaki ve kılavuzlardaki farklılıklar klinik kanıtların ve kapsamlı kılavuzların eksikliği ortaya çıkarmaktadır.

### Çeviri:

**Dr. Erkin Sağlam, Doç. Dr. Önder Cangüven**

**Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği**

## Penil fraktürler

Doç. Dr. Murat Çakan

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Penis fraktürü (PF) penis erekte iken künt travma sonucu korpus kavernozumların (KK) rüptüre olmasıdır. Genelde direkt travma sonucu akut bir bükülme olur. Çoğu ötöre göre ürolojik açıdan acil bir durumdur. Fiziksel, fonksiyonel ve psikolojik sonuçları nedeniyle pek rapor edilmemektedir. PDE5 inhibitörlerinin tedaviye girmesi ile muhtemelen bildirilen vaka sayısı da artacaktır. Tanı ve tedavisinde bazı belirsizlikler vardır.

### Etyopatogenez

Toplam 1642 hastayı içeren bir derlemede hastaların %56'sının Türkiye'yi de içeren Ortadoğu'nun müslüman ülkelerinden olduğu rapor edilmiştir (1). Fraktür ortadoğu ülkelerinde daha çok (%65) erekte penisi bükerek detümesans sağlanması sonucu ("Taghaandan" manevrası), Türkiye ve batı ülkelerinde ise zorlu koitus (%30-50) nedeni ile oluşmaktadır (1,2). Daha nadiren mastürbasyon, yataktan düşme, penil venöz cerrahi gibi nedenlerle de olabilmektedir (1).

Tunika albugenia (TA) transvers kollojen lifler ile longitudinal elastik liflerden oluşur. Longitudinal lifler ereksiyon sırasında transvers liflerin aşırı gerilmesini engeller ve bu şekilde detumesanstaki istirahat pozisyonuna gelmesini sağlar. Eretil KK'a sıkıca yapışık olan TA vücudun en sağlam fasiyalarından biridir. 2 mm olan kalınlığı ereksiyonda 0.25mm'e iner ve akut bükülmelere bağlı fraktür gelişmesine duyarlı hale gelir (3). Ayrıca, koitte kanla dolu dorsal penil damarlar da sert KK ile vajenin kemik yapıları arasında sıkışarak travmatik bir rüptür gelişmesine eğilimli olur. deRose ve ark. bazı PF vakalarında TA'nın fibroskleroza ve kronik hücre infiltrasyonunun görülmesine dayanarak yapısal anomalilerin KK'u zayıflatıp rüptüre eğilim yaratabildiğini belirtmişlerdir (4). Ayrıca, gonokok enfeksiyonunun da periüretal enfeksiyon ve fibrozise neden olarak PF gelişmesine eğilim yaratabildiği belirtil-

miştir (4).

Erekte penis içindeki basınç 100 mmHg'dır. KK rüptürü intrakavernöz basınç 1500 mmHg'ı geçince olur. Rüptür genelde proksimal kısımda, ventral yüzde, tek taraflı transvers yönde ve 1-2 cm uzunluktadır (5). Nadiren longitudinal yırtık olur ve genellikle transvers yırtığın genişlemesi ile meydana gelir. %2-10 oranında bilateral rüptür olabilir (5). Sağ tarafta daha sıktır (1). KS ereksiyonda sadece uzadığı için tunikası onu normal kalınlığında tutar ve bu nedenle rüptüre daha az eğilimlidir. Yine de PF vakalarında %20-30'unda KS ve %10-20'sinde üretra yaralanması görülür (6). Bu oran ABD ve Avrupa da %14-33 iken ana nedenin penil manüplasyon olduğu İran körfezi ve Japonya'da ise %0-3'tür (7). Genital manüplasyon sırasında üretral yaralanmanın daha nadir olmasının nedeni penil zorlamanın daha uzun süreli ama daha az kuvvette olması olabilir. Üretral yaralanma bilateral KK yırtığında daha sık görülür (8). Periüretal fibrozis ve üretra darlığı yaralanma eğilimini artırır (4). Ancak, üretra rüptürü KK laserasyonu olmadan da olabilir.

### Klinik

Ortalama 35-40'lı yaşlarda (12-82 yıl) olur. Genellikle akut dönemde başvururlar. Klasik olarak ani kırılma sesi, orta şiddette ağrı, ani detümesans, peniste morarma ve şişlik oluşur. Penis genelde hematoma etkisi ile yırtığın ters tarafına doğru eğilir. Daha nadiren ereksiyon bozukluğu, peniste eğrilik, üretral mea'dan kan gelmesi, hematuri, idrar akımında azalma ve üriner retansiyon olur (1). Fizik muayenede peniste şişlik, ekimoz, penil deviasyon, penis shaftında palpe edilen açıklık veya göçük olur. Genelde Buck fasiyası sağlamdır ve fraktürün olduğu yerde tunikada pıhtı oluşur. Bu pıhtı cilt hafifçe kaydırıldığında tunikal açıklığın üzerinde sert, immobil, hassas olarak palpe edilir (Rolling işareti). Şişme, morarma ve penil deviasyon

görünümüne “patlıcan deformitesi” denilir. Eğer buck fasyası sağlam ise hematoma penil şaftta sınırlı iken fasya yırtık ise skrotum, perine ve suprapubik alana yayılır. Perine bölgesindeki kelebek şeklindeki hematoma üretral yaralanmayı gösterebilir. Geç dönemde üretrokavernöz/üretrokutaneöz fistül veya üretra darlığı görülebilir.

### Tanı

Tipik hikayesi ve kliniği nedeniyle PF tanısı büyük oranda klinik olarak konulur. Ancak, bazen ilave tetkiklere ihtiyaç vardır. Çünkü, kırılma sesi vakaların %43’ünde, tunikada palpabl defekt %55’inde, penil deviasyon %83’ünde görülür ve sadece hikaye ve fizik muayene ile %15 oranında yanlış tanı konulur (9). En kolay ve ucuz tanı yöntemi penil USG’dir. Özellikle konservatif tedavi grubunun takibinde faydalıdır ve tanı koyma oranı %86’dır (10). Ancak, belirgin ciltaltı hematoma/ödemi bulunan hastalarda yorumlanması zordur ve yapana bağlı bir tetkiktir. Önemli derecede yanlış negatif sonuçlar da verebilmektedir. MRI en doğru görüntüleme yöntemidir. Tipik hikaye ve muayene bulgusu olmayan vakalarda tanı açısından ve hafif klinik özellikleri olanlarda cerrahi tedaviye gereklilik kararı açısından faydalıdır. Ancak, pahalı bir tetkiktir, her yerde yoktur ve tedavide gereksiz bir gecikmeye neden olabilir (11). Kavernoziyografi, şüpheli vakalarda tanıyı koymada ve bazı güç vakalarda rüptürü lokalize etmede faydalıdır. Porst Gontero ve ark.nın çalışmasının yorumunda 24 saatten sonraki başvurularda konservatif veya cerrahi tedavi kararı vermek için kavernoziyografi yapılmasını önermektedir (12). Ancak, kavernoziyografi invaziv bir tetkiktir ve enfeksiyon, priapizm, alerjik reaksiyon gibi KK fibrozisine yol açan komplikasyonlar gelişebilmektedir. Dahası, küçük, sadece mukozası sağlam veya pıhtı ile kapatılan defektlerde yanlış (-) sonuçlar verebilir ve vasküler lezyonları göstermez (11). Bazen yorumlanması da zordur. Üretral yaralanma şüphesinde (üretrotraji, hematüri, işeyememe) üretrografi yapılmalıdır. Ancak, postkoital üretral kanamaya rağmen üretra rüptürünü gösteremeyebilir. Şüpheli vakalarda flexibel üreteroskopi yapılabilir. Penil renkli Doppler USG Mondor hastalığı gibi bazı vasküler patolojileri ekarte etmek için kullanılabilir.

Hastaların %4-10’unda PF’ü taklit eden yalancı fraktür görülür (13). Bu patolojilerin gerçek PF’den ayırıcı tanıları genellikle zor veya imkansızdır. En sık neden penil yüze-

yel dorsal/derin dorsal ven, dorsal/derin kavernoziy arter yaralanmaları ve nonspesifik dartos kanamalarıdır. Bu patolojilerde TA rüptüründe olan kırık sesi, ani detümesans, aşırı ağrı ve genişleyen hematoma’un olmaması ve hasar sonrası yeni ereksiyon olması ayırıcı tanıda yardımcıdır (14). Yüzeysel dorsal ven yaralanmasında skrotal hematoma var iken derin dorsal ven yaralanmasında Buck fasyası sağlam ise sadece penil şaftta hematoma vardır. İzole üretra rüptüründe kırılma sesi, penil deformite veya palpe edilebilen penil defekt yoktur. Unutulmamalıdır ki üretrotraji, hematüri, işeme güclüğü ve kateter geçmemesi üretra rüptürünü gösterse de bu semptomların olmaması üretra rüptürünü ekarte ettirmez. Bazen de üretral kanama olmasına rağmen üretral rüptür olmayabilir. Suspansuar ligaman koparsa peniste dislokasyon olur ve “salımlanan” penis oluşur. Bazen penis flask halde iken penise direkt darbe gelince yırtılma olabilir (%3) ve bu durum PF’den ayırt edilmelidir (15). Yine, intrakavernöz veya ekstratunikal hematoma gelişerek PF’ü taklit edebilir (14). PF ile karışan diğer patolojiler ise Mondor hastalığı ve penisin lenfanjitidir (1). PF tanısında kullanılan tetkiklerin geç dönemde başvuran, şikayetleri az (normal ereksiyon ve hafif morluk gibi), etiyojisi ve tanısı şüpheli atipik hastalarda kullanımı faydalıdır. Yine de şüpheli var ise, özellikle de kavernoziyografi’nin negatif olduğu vakalarda, tanısalla amaçla eksplorasyon yapılması uygun olacaktır.

### Tedavi

Penil fraktürlü hastalarda 1980’lerin başlarına kadar konservatif tedavi yaygın iken daha sonra acil cerrahi müdahale ile hızlı iyileşme, düşük morbidite, düşük komplikasyon oranları ve geç dönemde düşük penil kurtarılma oranları olduğu ortaya çıktığından günümüzde önerilen tedavi şekli erken cerrahi müdahaledir (16,17). Erken cerrahi ile vakaların %90’ndan fazlasında normal seksüel ilişki sağlanabilmektedir (18). Bu başarı oranı geç dönem cerrahi uygulanan hastalarda daha düşüktür (9). Tedavide faydalı olunması açısından travmayı “basit” veya “bileşik” olarak sınıflandırmak uygun olabilir. Basitte deri ve üretra intakt iken bileşik olanda üretra rüptürü vardır. TA’ların sağlam olduğu basit vakalarda, kavernoziyografide küçük yırtık bulunan vakalarda, yalancı fraktür şüphelenilen (ağrısız küçük hematoma, yavaş detümesans ve radyolojide intakt TA) vakalarda konservatif kalınabilir. Philp ve



Collin penil deformite olmayanlara konservatif, deformitesi olanlara cerrahi tedavi önermiştir (19). Konservatif tedavide analjezik, soğuk kompresyon, anti-inflamatuvar ve fibrinolitik (streptokinaz ve tripsin gibi) kullanımı vardır. Birçok otör ampirik olarak antibiyotik tedavisi kullanır iken komplike olmayan vakalarda muhtemelen gerekli değildir (1).

Derhal cerrahi tamir lokal, spinal veya genel anestezi altında yapılır. İnsizyon sirkumsizyon+degloving, direkt longitudinal, inguinokrotal, yüksek skrotal orta hat raphe veya suprapubik olabilir. Genelde kullanılan sirkumsizyon insizyonunda iyi görüntü sağlanır ve özellikle üretral yaranma şüphesinde faydalıdır. Ödem deglovinge izin verilmeyecekse veya hematoma penoskrotal ve şüpheli fraktür yeri derinde ise penoskrotal insizyon tercih edilir. Direkt veya penoskrotal insizyon özellikle kök kısmındaki tek taraflı rüptürlerde kullanılabilir. Üretra travması şüphesi yok ise önce bir üretral sonda konulur. Daha sonra hematoma boşaltılır, kanayan damarlar bağlanır, TA debride edilir ve dikilir. TA'daki yırtık longitudinal olarak 2-0 veya 3-0 absorbe edilebilen dikiş kullanılarak tek tek dikilir. Eğer dikiş KK'da bir daralmaya neden oluyor ise transvers olarak kapatılır. Aşırı debritleme ve derin korporeal vasküler ligasyondan kaçınılmalıdır. Rekürren hastalarda absorbe edilemeyen stürlerin kullanılması uygundur. Bilateral penil fraktürde üretral laserasyon ihtimali yüksek olduğundan KS eksplorasyonu yapılmalıdır. Eğer KK'ların birinde fraktür ile birlikte üretra rüptürü var ise diğer KK'un eksplorasyonu da önerilmektedir (8). Eğer rüptür görülmez ise yapay ereksiyon sağlanarak tekrar bakılır. KS'daki hasar genelde KK ile aynı hizada olsa da şüphe var ise glanstan iğne ile girilerek KS'a serum fizyolojik verilir. Üretra rüptürü parsiyel ise primer tamir, komplet ise uç-uca anatomoz yapılır. Venöz yaralanmalarda ligasyon yapılır iken arteriyel yaralanmada ligasyon, dorsal vene arterilizasyon ve mikrocerrahi ile arteriyel anastomoz yapılabilir. PF tamirinden sonra gelişen ED'nin arteriyel patolojiden ziyade venöz kaçağa bağlı olduğu belirtil-

mektedir (20). Bu durum doğru ise mikrocerrahi ile arter tamiri yapılması gerekemeyebilir. Gerekirse dren konulabilir. En son glansı dışarıda bırakacak şekilde hafif baskılı bandaj ile penis sarılır. Üretral sonda üretra sağlam ise ertesi gün çıkarılır; üretra tamiri yapıldı ise 7-14 gün tutulur. Rekürrensi engellemek için 6-8 hafta koit ve penil manüplasyon yasağı önerilse de erken seksüel aktiviteye rağmen rekürrens saptanmadığını belirten yayınlar da mevcuttur (21). İyileşme döneminde ereksiyonu engellemek için stilbesterol gibi anti-androjenler veya diazepam gibi sedatiflerin verilmesi tartışmalıdır.

### Komplikasyonlar

Orvis ve ark.nın bir derlemesinde konservatif grupta %35, cerrahi grupta %9 oranında komplikasyon görüldüğü belirtilmiştir (16). Penil deviasyon, ağrılı ereksiyon ve ED bu komplikasyonlardan bazılarıdır. Bu patolojiler Peyronie hastalığının da kardinal özellikleri olduğundan ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır. Diğer komplikasyonlar yeniden penil fraktür, KK'da psödo-divertikül, spongiokavernöz fistül, kavernöz fibrozit, yüksek akımlı priapizm, apse ve Fournier gangreni tarzında nekroz'dur (16). Tamir sırasında spongiöz ve kavernöz cisimler birbirinden ayrılıp araya sub-dartos flep konulur ve sonda 7-10 gün bırakılarak spongiokavernöz fistül gelişmesi engellenmeye çalışılır (22). Komplikasyonların tespiti ve gereğinde tamiri için uzun dönem takip yapılması gereklidir. Yalancı fraktürlerde tedavinin uzun dönem sonuçları gayet iyidir (23).

### Sonuçlar

Penil fraktür gittikçe daha sık rapor edilen bir ürolojik acil hastalıktır. En sık nedenleri zorlu seksüel ilişki ve penil manüplasyonlardır. Genellikle klinik olarak tanı konulur. Şüpheli vakalarda çeşitli radyolojik değerlendirmeler yapılabilir. Günümüzde önerilen tedavi şekli erken cerrahi müdahaledir.

### Kaynaklar:

1. Eke N. Fracture of the penis.; *Bri J Surg.* 2002; 89:555-565.
2. Zargooshi J. Penile fracture in Kermanshah, Iran: report of 172 cases.; *J Urol.* 2000 Aug;164(2):364-6.
3. Lehman E, Kremer S. Fracture of the penis.; *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 171: 148-150.
4. De Rose AF, Giglio M, Carmignani G. Traumatic rupture of the corpora cavernosa: new physiopathologic acquisitions.; *Urology.* 2001 Feb;57(2):319-22.
5. Mansi MK, Emran M, El Mahrouky A, El-Mateet MS. Experience with penile fractures in Egypt. Long-term results of immediate surgical repair.; *J Trauma.* 1993; 35: 67-70.
6. Tsang T, Demby AM. Penile fracture with urethral injury.; *J Urol.* 1992;147:466-468.
7. SL Sawh, MP O'Leary, MD Ferreira, AM Berry and D Maharaj. Fractured penis: a review. *IJIR.* 2008; 20:366-369.

8. Fergany A, Angermeier KW, Montague DK. Review of Cleveland clinic experience with penile fracture.; *Urology*. 1999;54:352-355.
9. Karadeniz T, Topsakal M, Ariman A, Erton H, Basak D. Penile fracture: differential diagnosis, management and outcome.; *Br J Urol*. 1996;77:279-81.
10. Koga S, Santo Y, Arakaki Y, Nakamura N, Matsuoka M, Sarta H, Yosjhihawa M, Ohyama C. Sonography in fracture of the penis.; *Br J Urol*. 1993; 72:228-229.
11. Choi MH, Kim B, Ryu JA, Lee SW, Lee KS. MR imaging of acute penile fracture.; *RadioGraphics*. 2000;20:1397-1405.
12. Gontero P, Sidhu PS, Muir GH. Penile fracture repair: assessment of early results and complications using color Doppler ultrasound.; *IJIR*. 2000 Apr;12(2):125-8.
13. El Housseiny I. Ibrahiem, Hossam S. El-Tholoth, Tarek Mohsen, Ihab A. Hekal, and Ahmed El-Assmy. Penile fracture: long-term outcome of immediate surgical intervention.; *Urology*. 2010;75:108-111.
14. Shah DK, Paul EM, Meyersfield SA, Schoor RA. False fracture of the penis.; *Urology*. 2003; 61(6):1259-1260.
15. Fujisue H, Yabumoto H, Shimada K. A case of fracture of the penis.; *Acta Urol Jpn*. 1984;30:797-801.
16. Orvis and McAninch. 1989. Orvis BR, McAninch JW: Penile rupture.; *Urol Clin North Am*. 1989;16:369-375.
17. Muentener M, Suter S, Hauri D, Sulser T. Long-term experience with surgical and conservative treatment of penile fracture.; *J Urol*. 2004;172:576-579.
18. Mydlo JH. Surgeon experience with penile fracture.; *J Urol*. 2001;166:526-8.
19. Philp T, Collin J. The fractured shaft-an unusual penile injury.; *Br J Surg*. 1983 Feb;70(2):93.
20. Nane I, Tefekli A, Armagan A, Sanli O, Kadioglu A. Penile vascular abnormalities observed long-term after surgical repair of penile fractures.; *Int J Urol*. 2004;11:316-320.
21. Uygur MC, Gülerkaya B, Altuğ U, Germiyanoğlu C, Erol D. 13 years' experience of penile fracture.; *Scand J Urol Nephrol*. 1997; Jun;31(3):265-6.
22. Kamdar C, Mooppan UMM, Kim H and Gulmi FA. Penile fracture: preoperative evaluation and surgical technique for optimal patient outcome.; *BJU Int*. 2008;102,1640-1644.
23. El-Assmy A, El-Tholoth HS, Abou-El-Ghar ME, Mohsen T, and El Housseiny I. False penile fracture: value of different diagnostic approaches and long-term outcome of conservative and surgical management.; *Urology*. 2010;75:1353-1357.

## Vakum ereksiyon araçları yeniden değerlendirildi: Prostat kanseri tedavisinin ardından erektil disfonksiyon tedavisinde ve erken penil rehabilitasyonda ortaya çıkan rolü

Geetu Pahlajani, MD et al  
J Sex Med 2012;9:1182-1189

Radikal prostatektomi, eksternal ışın tedavisi veya brakriyoterapi sonrası erektil disfonksiyon (ED) ortaya çıkabilir. ED'da vakum ekstraksiyon aracının (VEA) PDE5 inhibitörleri ile kombinasyon tedavisi şeklinde radikal prostatektomi, radyasyon tedavisi sonrası penil rehabilitasyon, peyroni cerrahisi sonrası ve penil implantasyon öncesi kullanılmasının rolü artmıştır. VEA'nın uzun vadede maliyeti düşük, kullanımı kolay, ereksiyon memnuniyeti yüksek, yan etkisi azdır. VEA kan diskrezi, orak hücreli anemi veya kanama bozuklukları olan hastalarda kontrendikedir. Antikoagulanların vakum için kontrendikasyonu yoktur.

VEA ilk sırada tedavi olarak kabul edip yayınlayan çalışmalar vardır. Tedaviyi bırakma nedenleri lastik banta bağlı rahatsızlık, aleti taşıma zorluğu ve soğuk ereksiyondur. Hastaları eğitmek ve periyodik takip gereklidir. Bazı hastalarda nitrit veya nitrata bağlı PDE5 inhibitörlerinin kullanımı kontrendike olduğu durumlarda, yine intrakavernöz ilaçlara yanıt vermeyen hastalarda ikinci seçenek VEA olabilir. Penil implant ile enfeksiyon, ağrı ve doku nekrozu olan hastalarda VEA'nın başarılı şekilde kullanıldığı bildirilmiştir.

VEA kombine kullanımlarda hasta kompliyansı ve memnuniyetini artırır. Oral tedavide sertleşme her zaman optimal değildir. PDE5inhibitörleri ve VEA kombinasyonu ereksiyon etkinliğini artırabildiği ve cinsel memnuniyetin artırdığı bildirilmiştir. Penil protez ile VEA kombine olduğu vakalarda hasta/eş memnuniyetinin arttığı bildirilmiştir. Radikal prostatektomi sonrası penil rehabilitasyonda adjuvan tedavi olarak VEA kullanılmıştır. Radikal prostatektomi sonrası yapılan çalışmalarda hastalarda en sık bildirilen komplikasyon penisin hem uzunluk hemde kalınlığının azalmasıdır. Cerrahi sonrası en az 9 ay, günde 5 dk VEA kullanan hastalarda kullanmayanlara göre belirgin penis uzunluğu ve kalınlığı korunmuş ve uyum gösteren hastaların %80'i cinsel aktiviteye daha hızlı dönüş göstermiştir. PDE5 inhibitörleri sinir koruyucu radikal retropubik prosta-

tektomi sonrası ED için yaygın kullanılan ilk sıra tedavi olmasına rağmen bazı çalışmalarda çok etkili olmadıkları sonucuna varılmıştır. Brakriyoterapi prostat kanseri tanı yaşı düştükçe genç hastalarca daha çok seçilmektedir. Brakriyoterapi sonrası ilk 6 ay ED için en önemli dönemdir. Sadece PDE5i alan grupta penis uzunluğu ve kalınlığında anlamlı azalma gözlenmesine rağmen VEA ile kombine tedavi sonuçlarını içeren çalışmalar devam etmektedir. Peyroni hastalığında greft uygulamasından sonra 3 ay boyunca günde iki kez 20 dk VEA uygulamanın penis uzunluğunda artış sağladığı önceden belirtilmiştir. Şu anda yeni çalışmalarda VEA'nın rolü değerlendirilmektedir. Şişirilebilir penil protez uygulamasından 2-3 ay öncesinde VEA kullanılmasının ameliyat sırasında daha uzun silindirik yerleşimine izin verdiği görülmüştür. VEA rutinde hastalar tarafından günde 10 dk boyunca uygulanmıştır. Penil protez sonrası uzunluk ve kalınlıkta azalma olması nedeniyle VEA'nın kullanımı için yeni ve heyecanlandırıcı bir rolü olabileceği ifade edilmektedir.

Sonuçta bu çalışma ile VEA'nın belirli koşullarda ilk sıra tedavi olabileceği ifade edilmiştir. Diğer tedavilerle kombine (enjeksiyonlar, oral ilaçlar, intraüretral alprostadil vb) olarak ED'lu hastada ilk sıra tedavisinde yeri vardır denilmektedir. Ek olarak eşin sürece dahil edilmesi tedavi başarısı açısından çok gereklidir.

Özellikle radikal prostat cerrahisi ve radyasyon tedavisi ardından penil rehabilitasyonu kolaylaştırma ve cinsel ilişkiyi stimüle etme özelliği ile diğer tedavilere göre bir üstünlüğü vardır. Mükemmel yakın etkinlik oranları, kullanım kolaylığı, noninvaziv ve maliyet etkin oluşu ile VEA, ED için en ön sırada tedavi seçeneği olarak tanımlanmalıdır.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Ahmet Şalvarcı**

**Mevlana Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**

## Bilateral sinir-koruyucu radikal prostatektomi sonrası penil rehabilitasyon için en uygun adayları seçme

Briganti A, Di Trapani E, Abdollah F, Gallina A, Suardi N, Capitanio U et al.  
J Sex Med 2012;9:608-617

Radikal prostatektomi sonrası yaşam kalitesinin korunması kaçınılmazdır. Erektile fonksiyonun (EF) korunması hala bir sorundur. Penil rehabilitasyon için erken postoperatif dönemde proerektile ilaçların kullanımı artmaktadır. Erken tedavi PDE5-inhibitörleri (PDE5-i) ile test edilmiştir. PDE5-i penil rehabilitasyonda plasebo ile karşılaştırıldığında cerrahi sonrası EF'da düzelme sağlanmasına rağmen ihtiyaç halinde kullanımla karşılaştırıldığında daha yüksek yarar sağladığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada PDE5-i ile postoperatif kronik tedavi etkinliğinin preoperatif hasta özelliklerine göre önemli ölçüde değiştiği iddia edilmiştir. Toplam 435 hastada yaş, uluslar arası erektile fonksiyon indeksi (IIEF), Charlson komorbidite indeksi (CCI), cerrahi öncesi kaydedilip daha sonra iki taraflı sinir koruyucu radikal prostatektomi (BNSRP) uygulanmıştır. Hastalar prostat kanseri için adjuvan ve neoadjuvan tedavi almamıştır. Sonda çekilmesini takiben en erken dönemde cinsel ilişkiye girmeye teşvik edilmiş ve ihtiyaç halinde PDE5-i tam doz ya da 3-6 ay süreyle hergün düşük doz tavsiye Postoperatif her 3 ayda bir IIEF doldurmaları istenmiştir. EF'de düzelme IIEF'nin IIEF-EF domain skoru olarak tanımlanmıştır. Hastalar cerrahi sonrası ED risklerine göre 3 gruba ayrılmıştır; Düşük (<65y, IIEF-EF≥26, CCI≤1 n:136), Orta (66-69y, IIEF-EF=11-25, CCI≤1 n:115) ve Yüksek (≥70y, IIEF-EF≤10 veya CCI≥2 n:184). Cerrahi sonrası ED tedavisini sadece 242 hasta kabul etmiştir.

Her bir risk grubunda cerrahi sonrası tedavi edilmeyen, ihtiyaç halinde PDE5-i ile tedavi edilen veya günlük PDE5-i ile 6 ay tedavi edilen hastalar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Cerrahi sonrası 1. ve 3. yılda EF düzelme oranları %56 ve %58 olarak bulunmuştur. PDE5-i alan hastalarda 3 yıllık EF düzelme oranı tedavi olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İhtiyaç halinde veya günlük PDE5-i alanlar arasında EF düzelmesinde anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer şekilde düşük ve yüksek riskli ED hastalarında (ihtiyaç hali ve günlük) iki tedavi şeması benzer idi ve EF düzelmede anlamlı fark tespit edilemedi. Aksine ED riski orta olan hastalarda günlük yada ihtiyaç halinde PDE5-i kul-

lanımında 3 yıllık EF düzelme oranı anlamlı derecede yüksek idi. Daha önceki çalışmalarda hastaların genç yaş, düşük komorbidite, cerrahi öncesi yeterli cinsel güç özellikleri normal olduğu için penil rehabilitasyonda kullanılan tedavi tipi ne olursa olsun normal postoperatif EF ulaşma olasılığı yüksek idi. Bu çalışmada farklı olarak rehabilitasyon etkinliği düşük, orta, yüksek riskli gruba ayrılmış ve gerçek anlamda faydalanabilecek grup ortaya konulmaya çalışılmıştır. Yine postoperatif tedavi seçiminde preoperatif hastanın sınıflandırılmasının önemi açıkça vurgulanmıştır. PDE5-i 3-6 aylık süre uygulama ile ihtiyaç halinde uygulama programı ile karşılaştırıldığında orta riskli ED grubunda anlamlı olarak daha iyi 3 yıllık EF düzelme oranları ortaya çıkmıştır. Yaş ve komorbidite, rehabilitasyona başlama zamanı kavernoze fonksiyonun günlük rehabilitasyona cevabının major belirleyicisidirler. Sağlıklı ve genç erkeklerde cerrahi öncesi kavernoze fonksiyon daha iyidir. Bu çalışmada olduğu gibi günlük PDE5-i ile postoperatif 2 ay içinde tedaviye başlanmalıdır.

Çalışmada tedavinin cerrah ve hastanın beklentileri sonrası verilmesi ve standart endikasyonların kullanılması, hasta seçiminde hatalar oluşumuna yol açabilmiştir. Ayrıca tedavi tipinin körleme olmamasının hasta beklenti ve algılarında yanlılığa neden olabileceği ifade edilmiştir. Partnerlerin değerlendirilmediği de çalışmanın bir başka eksikliği olarak ifade edilmiştir. Bunlara rağmen çalışma, preoperatif risk sınıflamasına göre farklı ED tedavisi protokollerinin etkisini test eden ilk çalışmadır.

Sonuçta hastanın preoperatif durumu ne olursa olsun medikal tedavi kullanımı EF'de önemli ölçüde düzelme sağlanmasına rağmen, orta riskli hastalar BNSRP sonrası PDE5-i ile günlük tedavi için en uygun adaylardır. Cerrahi sonrası proerektile bir tedavi şeması verilecekse preoperatif hasta özelliklerine göre verilmelidir. Yine de prospektif randomize çalışmalar ile bu veriler doğrulanmalıdır.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Ahmet Şalvarcı**

**Mevlana Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**

## Kalori kısıtlaması yaşlı ratlarda visseral yağ birikimini önler ve erektil fonksiyonun devamını sağlar

Maio MT, Hannan JL, Komolov M, Adams MA.  
J Sex Med 2012;9:2273-2283

Kardiyovasküler hastalıkların (CVD) patogeneğinde visseral organlarda yağ birikiminin anahtar bir mediatör olarak rolü bilinmektedir. Ancak bu durumun erektil disfonksiyondaki (ED) rolü hala net olarak açıklanamamıştır. CVD ve ED aynı risk faktörlerinden etkilenmektedir. Örneğin visseral yağ dokusu (VAT) birikimi her iki durum için de önemli bir risk faktörüdür. Son zamanlarda CVD riskinin vücuttaki bölgesel yağ dağılımı ile ilgili olduğu ve abdominal obezitenin azaltılmasının kardiyometabolik iyileşme ile sonuçlanacağı bildirilmiştir. Hatta visseral yağ birikiminin artması veya azalması CVD ve ED açısından belirleyici bir rol oynayabilir. Hayat tarzı değişiklikleri, egzersiz ve kalori kısıtlamasının ED'yi düzelttiği deneysel ve klinik olarak gösterilmiştir. Bununla birlikte kalori kısıtlaması ile disfonksiyonel yağ miktarının azaltılmasının sağladığı faydanın altında yatan mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır.

Bu çalışmada normotansif ratlarda kalori kısıtlamasının visseral yağ birikimini önleyip önleyemeyeceğini belirlemek ve buna bağlı olarak kalori kısıtlamasının ED'nin oluşumunu önlemedeki rolünü araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmaya alınan 19 rat 3 diyet grubuna ayrılmıştır; Hafif kalori kısıtlaması yapılan grup ( $CR_{MI}$ ), Orta derecede kalori kısıtlaması yapılan grup ( $CR_{MOD}$ ) ve kontrol grubu (CON). Ayrıca vücut ağırlığı (BW), karın çevresi (AG) ve visseral yağ dokusu (VAT) kalori kısıtlaması öncesinde ve sonrasında karşılaştırılmak üzere tespit edilmiştir. VAT değerlendirilmesinde MR görüntülemelerinden faydalanılmıştır. 20 haftalık kalori kısıtlaması sonrası apomorfine kullanılarak erektil fonksiyon değerlendirilmiştir. Eretil fonksiyon değerlendirilmesinde ED şiddet skalası kullanılmıştır. Bu skalaya göre; >2: ED yok, 1-2 arası: hafif derecede ED, 0.5-1 arası orta derecede ED ve <0.5: şiddetli derecede ED olarak kabul edilmiştir. Ayrıca VAT (mezenterik, epididimal, omental ve retroperitoneal), internal pudental arter (IPA) ve serum postmortem değerlendirilmek üzere örneklenmiş, bunlara ek olarak da çalışmanın sonunda

internal pudental arter yapısı ve fonksiyonu incelenmiştir.

Çalışmanın öncesinde vücut ağırlıkları açısından gruplar arasında fark yok iken, çalışmanın sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmuştur (CON=  $653 \pm 58.6$  g,  $CR_{MI}$ =  $535 \pm 47.4$  g,  $CR_{MOD}$ =  $409 \pm 17.4$  g). Yine VAT açısından da anlamlı bir farklılık meydana gelmiştir (CON=  $39 \pm 9.0$  g,  $CR_{MI}$ =  $30 \pm 9.9$  g,  $CR_{MOD}$ =  $14 \pm 3.5$  g). Karın çevresi ölçümleri VAT'deki değişim ile anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuştur ( $R_2 = 0.61$ ). Ayrıca kalori kısıtlamasının erektil cevabı koruduğu belirlenmiştir. Eretil fonksiyon indeksi  $CR_{MOD}$  grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (CON=  $0.6 \pm 0.45$ ,  $CR_{MI}$ =  $1.2 \pm 0.77$ ,  $CR_{MOD}$ =  $2.5 \pm 0.43$ ). Çalışmada VAT ile erektil fonksiyon arasında güçlü bir korelasyon olduğu tespit edilmiş iken ( $R_2 = 0.74$ ), BW'in ED açısından düşük prediktif değerde olduğu gözlenmiştir ( $R_2 = 0.48$ ). Serumda glukoz, lipidler gibi klasik biyomarker'ların ise ED açısından prediktif değeri gösterilememiştir. IPA yapısı incelendiğinde gruplar arasında fark görülmez iken,  $CR_{MOD}$  grubunda endotelial fonksiyonun korunduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak normotansif ratlarda kalori kısıtlaması diğer metabolik göstergelerin değişiminden bağımsız olarak visseral yağ birikimini önemli derecede önlemiştir. Bu çalışmada kalori kısıtlaması ile yaşlanma sonucu oluşan erektil cevaplar üzerindeki negatif etkinin düzeltilebileceği gösterilmiştir. İnternal pudental arterdeki fonksiyonel değişiklikler ereksiyonun kalori kısıtlaması ile korunabileceği tezini destekleyecek anahtar bir mekanizma olabilir. Ayrıca bu çalışmada abdominal yağlanmanın ratlardaki visseral yağ birikiminin güçlü bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir.

### Çeviri:

**Doç. Dr. Bilal Eryıldırım**

**Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği**



# Fare korpus kavernozumundan matrigel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi, yüksek-glukoz maruziyetiyle ilişkili endotel ve erektil disfonksiyon çalışmaları için potansiyel yararlıdır

Yin GN, Ryu JK, Kwon MH, Shin SH, Jin HR et al.  
J Sex Med 2012;9:1760-1772

Vasküler endotelium penil ereksiyonun fizyolojisinde ve erektil disfonksiyon (ED) patogeneğinde önemli rol oynar. Vaskulojenik ED çalışmaları için birçok hayvan çalışması bulunmasına rağmen uygun bir kaverno endotel hücre kültür sistemi endotel disfonksiyon ve ED'de rol alan patofizyolojik mekanizma çalışmaları için avantajlı olabilir. Bu çalışmada nonenzimatik teknik olan "Matrijel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi" fare kaverno endotel hücreleri (FKEH) izolasyonu ve diabet-nedenli ED için in vivo durumu kopya eden in vitro bir model tanımlandı.

Primer FKEH kültürü için fare kaverno dokusu Matrijel içine implante edilir ve dokudan filizlenen hücreler "subkültive" edilir. Diabet nedenli ED için in vitro bir model tanımlamak üzere, primer olarak kültüre edilmiş FKEH'leri 48 saatliğine normal-glukoz (5mmol/L) ya da yüksek-glukoz (30mmol/L) ortama maruz bırakıldı. İzole edilen hücrelerin saflığı "fluorescence-activated cell sorting" (FACS) ile belirlendi. Normal ve yüksek glukozlu ortamda enkübe edilen FKEH Western Blot, cGMP miktarı ölçümü ve in vitro angiogenez assay için kullanıldı.

Deneyler 20'den fazla sefer tekrar edilmiştir ve Matrijel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi ile yüksek saflıkta FKEH'leri (%99'dan fazla) sürekli olarak elde edebiliriz. FKEH'leri 5. pasaja kadar subkültüre edilmiştir ve endotel hücre morfolojisinde ya da saflığında belirgin bir değişiklik görülmemiştir. Primer kültüre edilmiş hücrelerin saflığını kontrol etmek için FACS analizi yapılmıştır. Primer kültüre edilmiş hücrelerin yaklaşık

%97'si "platelet/endothelial cell adhesion molecule-1" (PECAM-1) pozitif hücrelerdir.

Yüksek glukoz maruz bırakılan FKEH'lerde "receptor for advanced glycation end products" (RAGE) ekspresyonu normal glukoz maruz bırakılanlara göre daha fazlaydı. Yüksek glukoz maruz bırakılan FKEH'ler içinde Akt fosforilasyonu ve eNOS ve cGMP konsantrasyonları normal glukoz maruz bırakılanlara kıyasla belirgin şekilde düşüktü. Normal glukozlu ortama maruz bırakılan FKEH'lerde iyi organize olmuş damarimsı yapılar görülür. Yüksek glukoz maruz bırakılan FKEH'lerde ise tüp oluşumunda dağınıklıklar görülür. Yüksek glukoz maruz kalınca transforming growth faktör  $\beta 1$  (TGF-  $\beta 1$ ) ve phospho-Smad2 protein ekspresyonu belirgin şekilde artar.

Bu çalışmada nonenzimatik metod kullanılarak FKEH'leri başarıyla izole ve kültüre edildi ve bu Matrijel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi olarak adlandırıldı. Fareden, saf kaverno endotel hücrelerin izolasyonu için Matrijel-tabanlı filizlenen endotel hücre kültür sistemi kolay, teknik olarak yapılabilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Yeni endojen ya da sentetik modüllerin, anjiyojenik potansiyelinin incelenmesi amacıyla diabetik ED'de bir in vitro model yararlı bir yöntem olacaktır.

## Çeviri:

**Uzm. Dr. Gökhan Faydacı**

**Dr. Lutfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği**

## Adölesan varikosel

Dr. Erdem Öztürk, Prof. Dr. Dr. Tarkan Soygür

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

Varikosel; venöz reflüye bağlı olarak pampiniform pleksusu oluşturan venlerin anormal dilatasyonu olarak tanımlanır. Erkek infertilitesinin en sık düzeltilebilir nedenidir. Genel popülasyonda görülme oranı %15 iken infertil erkeklerde bu oran %40'a kadar çıkmaktadır (1). 10 yaşın altındaki çocuklarda nadiren görülen bu durum puberteye doğru giderek sıklaşır. Yapılan çalışmalarda 11-19 yaş arası adölesanlarda varikosel görülme oranının %14-20 olduğu belirtilmiştir (2). Sol ve sağ internal spermatic venlerin anatomik konfigürasyonları ve embriyolojik kökenlerindeki farklılıklar nedeniyle varikosel sıklıkla solda görülürken tek başına sağ tarafta görülmesi oldukça nadirdir (3).

Varikosel büyümenin hızlandığı dönemde gelişirken bu durumun mekanizması halen açıklanamamıştır. Varikoselin bulunduğu testiste üç mekanizmaya bağlı hasar oluşur: ısı artışı, androjen yoksunluğu ve toksik metabolitlerin birikimi. Varikoseli olan adölesanların %46'ında anormal bulgular görülürken, bu hastaların %20'sinde ciddi hasar ile karşılaşılır. Grade 2-3 varikoseli olan adölesanların %70'inde ipsilateral testis volümünde azalma görülürken, bu hastaların çoğunda kontralateral testisin de etkilendiği bilinmektedir (4-5). Yakın zamanda Chen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada varikoselin uzun dönemde karşı taraf testis boyutlarında da küçülmeye neden olduğu, bu nedenle fizik muayenenin testislerin durumu hakkında net bilgi veremeyeceği vurgulanmıştır (6).

### Klinik Bulgular

Adölesan dönemde çoğunlukla asemptomatik olduğu için, varikosel sıklıkla aileler tarafından saptanır. Aileler testis kıvamında yumuşama, testis gelişiminde gerileme, hacim kaybı ve kozmetik görünümün bozulması gibi bulgularla doktora başvurur. Etkilenen çocuklarda nadiren ağrı görülebileceği bildirilmiştir (7).

### Tanı

Varikosel tanısında altın standart fizik muayenedir. Fizik muayene sıcak bir ortamda hasta ayakta ve yatarak pozisyonda iken valsalva manevralı ve manevrasız olarak yapılmalıdır. Fizik bulgularına göre varikosel üç derecede ayrılır:

Grade 1: Sadece valsalva manevrası sırasında saptanabilen varikosel

Grade 2: Palpable varikosel (Valsalva manevrası olmaksızın da palpe edilebilir)

Grade 3: Görülebilir varikosel

Muayene sırasına testis volümlerine özellikle dikkat edilmelidir ve etkilenen testis boyutu karşı taraf testis ile karşılaştırılmalıdır.

Tanı koyma amacıyla her olguda rutin olarak renkli Doppler ultrasonografi kullanımının yeri yoktur. Sadece ultrasonografide venöz reflünün görülüşü olgular subklinik varikosel olarak sınıflandırılır. İleri derecede varikoseli olan hastalarda testis volümünü değerlendirmek amacıyla ultrasonografiden faydalanılabilir. Testis volümünün 2 ml'nin altında olması ve testis volümünde karşı taraf testise göre %20'den fazla azalma saptanması hipotrofi olarak tanımlanır (8).

Günümüzde çok sık kullanılsa da venografi cerrahi sonrası nüks eden hastaların değerlendirilmesinde kullanılabilir (9).

Testiküler hasarın belirlenmesi amacıyla LHRH stimülasyon testi uygulanabilir. Bu hastalarda histopatolojik testiküler değişikliklere bağlı olarak LHRH stimülasyonu sonrası supranormal FSH ve LH cevapları görülür (10).

Varikoselin sperm parametrelerini bozduğu bilinmesine rağmen adölesan grupta spermogram bakılması için uygun yaşın beklenmesi gerekmektedir ve bu nedenle spermogram hastaların değerlendirilmesinde yaygın kullanılamamaktadır.

## Tedavi

Adölesan varikozel insidansının erişkinlerdekine yakın olması ve varikozeli olan erişkin hastaların %80-85'inin infertilite ile başvurmadığı (7) göz önüne alınırsa tedaviden yarar sağlanacak popülasyonun belirlenmesi çok önemlidir. Adölesan grupta yapılan çalışmalarda varikozelin neden olduğu testiküler disfonksiyonun cerrahi ile düzelebileceği gösterilmesine rağmen bu durumun infertilite üzerine etkisi net olarak açıklanamamıştır (11).

Günümüzde, adölesan varikozel olgularında ilgili testiste hipotrofi gelişmesi cerrahi tedavi için en çok kabul gören kriter olmakla beraber kılavuzlar ışığında cerrahi tedavi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- Küçük testis ile ilişkili varikozel
- Fertiliteyi etkileyebilecek ek testiküler bozukluk
- Bilateral palpable varikozel
- Sperm kalitesinde bozulma (saptanabilen adölesanlarda)
- Semptomatik varikozel

Cerrahi tedavi internal spermatic venlerin ligasyonu veya oklüzyonu temeline dayanır. Ligasyon mikroskopik olarak inguinal (subinguinal) veya laparoskopik veya açık cerrahi ile suprainguinal olarak yapılabilir. Günümüzde retroperitoneal girişimler daha az kullanılmaktadır. Tedavide amaç tüm internal ve eksternal spermatic ven dallarının bağlanmasıdır. Bu işlem sırasında vaz deferens, spermatic arter ve lenfatikler korunmalıdır (9). Spermatic arterin iç halka seviyesindeki çapının 0,5 mm olması nedeniyle cerrahi sırasında optik büyütme kullanılması esastır (12,13). Cerrahi sonrası olası hidrosel gelişimini engellemek için lenfatik koruyucu varikozektomi tercih edilmelidir (12).

Inguinal varikozektomide inguinal kanal dış inguinal halka hizasından açılır ve spermatic korda ulaşılır. Bu yöntem ile arter ve vaz deferensin korunması daha kolaydır. Yapılan çalışmalarda başarı oranı %85 olarak belirtilmektedir (7). Subinguinal yaklaşımda ise inguinal kanal açılmaksızın dış inguinal kanal distalinde spermatic korda ulaşılır. Bu bölgede çok sayıda ven ile karşılaşılacağından testiküler arterin korunması daha zordur. Mikroskop veya optik büyüteç kullanılmadan yapılan varikozektomi operasyonlarında küçük internal ven dallarının görülebilmesi ve bağlanmaması en sık nüks sebebidir (9). 100 adölesan varikozel olgusunu içeren çalışma sonucunda mikroskop kullanılan grupta nüks görülmezken, optik büyütme kulla-

nılan grupta nüks oranı %2,9; herhangi bir büyütme kullanılmayan grupta ise nüks oranı %8,8 olarak belirtilmiştir (14).

Laparoskopik varikozektomi de ise ven ligasyonu daha proksimal seviyeden yapılırken spermatic arter ve kord net olarak görülmekte ve korunmaktadır. Bu avantajlarının yanı sıra lenfatik damarları da laparoskopik ile ayırt etmek kolaydır ve bu nedenle işlem sonrası hidrosel gelişim oranı daha düşüktür (13). Dezavantajlarına gelecek olursak, laparoskopik girişimlerin standart risklerinin yanı sıra büyük damar yaralanmaları daha sık olarak görülmektedir. Maliyet yüksekliği ise göz ardı edilmemesi gereken bir diğer dezavantajdır.

Cerrahi dışında internal spermatic venlerin anjiyografik olarak oklüzyonu da tanımlanmıştır. Bu yöntemin daha az invaziv olması ve genel anestezi gerektirmemesi gibi avantajları olsa da radyasyon maruziyeti göz ardı edilmemelidir ve bu yaş grubunda özellikle dikkat edilmelidir (15,16). Bu yöntemle yapılan çalışmalarda başarısızlık oranları %15'lere kadar ulaşabildiği için yeterli beceri ve deneyime sahip hekimler tarafından uygulanması esastır (11).

## Komplikasyonlar

Uygulanan yöntem ve uygulayan cerraha göre değişiklik göstermekle birlikte varikozel tedavisinin önemli komplikasyonları hidrosel, testis atrofisi ve nüksdür. Testiküler lenfatiklerin bağlanmasına sekonder oluşan hidrosel, varikozektominin en sık rastlanılan komplikasyonudur. Mikroskop gibi optik büyütecin kullanılması hidrosel oluşumunu ciddi şekilde azaltmaktadır. En sık retroperitoneal girişimde karşılaşılan en az görüldüğü tedavi yöntemi embolizasyondur (3).

Nüks oranı kaynaklara ve cerrahi tekniğe göre farklılık göstermekle beraber %0-45 arasındadır. Nüks sıklıkla küçük internal ven dallarının görülebilmesi ve bağlanmamasına sekonder gelişir (9). Nüksün bir diğer önemli nedeni de eksternal spermatic ven yoluyla şant oluşumudur. Mikroskop veya optik büyütecin kullanılması, ileride dilate olup nükse neden olabilecek küçük çaplı internal spermatic venlerin saptanmasına olanak sağlar.

Çıplak gözle varikozektomi uygulanan yöntemlerde varikozel nüksü %15 civarındayken, mikroskop veya optik büyütecin kullanıldığı varikozektomi serilerinde nüks



yaklaşık %1 civarında bildirilmektedir (17,18).

Varikoselektominin diğer önemli komplikasyonları olan testis atrofi ve/veya spermatogenezde bozulma sıklıkla testiküler arter yaralanması veya ligasyonuna bağlı gelişir. Ancak, arter ligasyonu sonrası atrofi, kremasterik ve vazal arterlerin varlığı nedeniyle daha az gelişmektedir (19).

## İzlem

Testiküler volüm kaybı saptanmayan ve asemptomatik varikoseli bulunana hastalarda yıllık fizik muayene kontrolü ile izlem uygun bir yöntemdir. Yılda bir kez yapılan fizik muayeneye ek olarak yaşı uygun hastalarda yıllık spermogram yapılması da önerilmektedir. Takiplerde testis volümünde azalma saptanan hastalarda erken dönemde cerrahi en uygun yaklaşımdır.

Cerrahi sonrası olası nüks, hidrosel gelişimi ve testis artofisi gibi komplikasyonlar göz önüne alınarak yıllık fizik muayene ile kontrol önerilmektedir. Yaşı uygun olan has-

talarda cerrahi sonrası 6. ayda spermogram yapılarak semen parametrelerindeki düzelme takip edilebilir (9).

## Sonuç

Varikosel adölesanlarda puberte dönemiyle birlikte sıklığı artan ve görülme oranı %14-20 arasında değişen bir hastalıktır. Etkilenen adölesanların %20'sinde fertilitate problemleri görülmektedir.

Tanı da fizik muayene esas olup muayene ayakta ve yatarak ayrı ayrı yapılmalıdır. Her ne kadar çoğu vakada kullanılsa da gerekli olgularda görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir.

Günümüzde tedavi yöntemleri arasında cerrahi altın standarttır. Cerrahi sırasında mikroskop veya optik büyüteç kullanımı tedavi etkinliğinin artırılması ve komplikasyon oranlarının azaltılmasında temel faktördür. Her ne kadar cerrahi tedavi ön planda olsa da anjiyografi eşliğinde embolizasyonun da deneyimli ellerde sonuçları kıyaslanabilir.

## Kaynaklar:

1. Sigman M, Howards SS. Male Infertility. In: "Campbell's Urology 10th Edition"
2. Akbay E, Cayan S, Doruk E, et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int* 2000 Sep;86(4):490-3.
3. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. In "Campbell's Urology 10th edition".
4. Laven JS, Haans LC, Mali WP, et al. Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertil Steril* 1992 Oct;58(4):756-62.
5. Pinto KJ, Kroovand RL, Jarow JP. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol* 1994 Aug;152(2 Pt 2):788-90.
6. Chen JJ, Ahn HJ, Junewick J, et al. Is the comparison of a left varicocele testis to its contralateral normal testis sufficient in determining its well-being? *Urology* 2011 Nov;78(5):1167-72.
7. Diamond DA. Adolescent varicocele: emerging understanding. *BJU Int*, 92 Suppl 1:48-51, 2003.
8. Diamond DA, Zurkowski D, Bauer SB, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol* 2007 Oct;178(4 Pt 2):1584-8.
9. Cayan S, Akbay E. Adölesan varikosel: Tanı, Tedavi, İzlem. *Türk Androloji Derneği Yayını*, 39: 478-485, 2004.
10. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with a varicocele. *Fertil Steril* 1970 Aug;21(8):606-9.
11. Cayan S, Woodhouse CR. The treatment of adolescents presenting with a varicocele. *BJU Int*. 100:744-7, 2007.
12. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992 Dec;148(6):1808-11.
13. Kocvara R, Dvoracek J, Sedlacek J, et al. Lymphatic-sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair. *J Urol* 2005 May;173(5):1751-4.
14. Cayan S, Acar D, Ulger S, et al. Adolescent varicocele repair: long-term results and comparison of surgical techniques according to optical magnification use in 100 cases at a single university hospital. *J Urol*. 174:2003-6, 2005.
15. Thon WF, Gall H, Danz B, et al. Percutaneous sclerotherapy of idiopathic varicocele in childhood: a preliminary report. *J Urol* 1989 Apr;141(4):913-5.
16. Fayad F, Sellier N, Chabaud M, et al. Percutaneous retrograde endovascular occlusion for pediatric varicocele. *J Pediatr Surg* 2011 Mar; 46(3):525-9.
17. Kadioğlu A, Çayan S, Aydos K, Aşçı R, Alıcı B: *Türk Androloji Derneği Varikosel kılavuzu. Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, sayfa 1-15, 2004.*
18. Oktar T, Ahmedov İ, Kadioğlu A: *Varikosel tedavisi. "Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi" Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, sayfa 463-472, 2004.*
19. Albayrak S: *Varikoselektomide postoperatif izlem ve cerrahi sonrası yaklaşım. "Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi" Türk Androloji Derneği yayını, İstanbul, sayfa 473-479, 2004.*

## Varikoseli olan ve olmayan adolesanların seminal plazmalarında proteomik analizi

Zylbersztejn DS, Andreoni C, Del Giudice PT, Spaine DM, Borsari L, Souza GH, Bertolla RP, Fraietta R. *Fertil Steril.* 2013 Jan; 99(1): 92-8.

Erişkinlerde varikoselin tedavisi cerrahidir. Fakat adolesan varikoselinde, adolesan dönemde hipotalamik-hipofizer testiküler aksın halen immatür olması ve bazen ejakulatın olmamasından dolayı tedavide ortak bir konsensus oluşmamıştır. Adolesan varikoselinde cerrahi için daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır. İnsan genom projesinin geliştirilmesi ve biyoenformasyonun gelişmesiyle omikleri içeren yeni bir bilim alanı (transkriptomik, proteomik ve metabolomikler) doğmuştur. Proteomikler, moleküler düzeyde hücre ya da dokuların çalışmasının daha iyi anlaşılması, protein fonksiyonlarının çalışılması ve metabolik süreçlerin araştırması için yeni yaklaşımlardır. Böylece seminal plazma proteinleri bozulmuş spermatogenezde potansiyel belirteç olarak görev alabilirler. Dolayısıyla semen analizi sonucuna ya da testis volümünde azalmaya göre klinik varikosel saptanmadan önce varikosektomi için erken endikasyon sağlanabilir.

Çalışmaya 67 adolesan hasta dahil edildi. Varikoseli olmayan 21 adolesan kontrol grubunu; varikoseli olan ve normal semen kalitesi olan 28 adolesan VNS grubunu; varikoseli olan ve anormal semen kalitesi olan 18 adolesan ise VAS grubunu oluşturdu ve bu grupların plazma proteomik profilleri karşılaştırıldı. Protein seperasyonu iki boyutlu protein elektroforezi ile, analizi jel dansitometri ile ve identifikasyonu ise mass spektroskopi yöntemiyle yapıldı. Yapılan testler sonucunda her gruptaki proteinleri overekspresyonu jel içerisindeki dansimetrik sinyalin artmasıyla değerlendirildi, ayrıca her gruptaki proteinler tanımlandı. Semen analizi incelemesinde VAS grubunda diğer iki gruba göre daha düşük sperm konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisi saptandı.

Çalışmada sperm motilitesi ve kapasitasyonu, immün fonksiyon, apoptotik fonksiyon, spermatogenez fonksiyonu, inflamatuvar fonksiyon ve moleküler transport fonksiyonu ile ilgili olan proteomikler değerlendirildi. Prematür sperm hiperaktivasyonu ve kapasitasyonu ile sperm moti-

litesini engelleyen Semenogelin I VAS grubunda yüksek oranda eksprese edildi. Sperm motilitesinde görev aldığı düşünülen kallikrein ilişkili peptidaz 3 (PSA) ve prostatik asit fosfataz ekspresyonu kontrol grubunda daha yüksekti. Sperm maturasyonu ve motilitesini indükleyen epididimal sekretuar protein E1 sadece kontrol grubunda saptandı. İmmün fonksiyon ile ilgili olduğu düşünülen prolaktin indüklenebilir protein de sadece kontrol grubunda saptandı. DNA hasarını ve apoptozisi indüklediği düşünülen serin/threonin protein kinaz SMG 1 ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3 sadece VAS grubunda saptandı. Varikosel varlığında protektif olarak arttığı düşünülen E3 ubiquitin-protein ligaz BRE1B sadece VNS grubunda saptandı. İnflamatuvar fonksiyon ile ilgili olduğu düşünülen cystatin-S kontrol ve VAS grubunda saptandı. Sperm kapasitasyonu ve transportu ile ilgili olduğu düşünülen proaktivatör polipeptid ise VNS grubunda saptandı.

Varikoseli olan ve normal semen parametreleri olan adolesanların proteomik profillerindeki değişiklikler, normal semen analizinin seminal plazmadaki proteinlerin değişikliklerini yansıtmada yetersiz kalabileceğini gösterdi. Proteomiklerin kullanıma girmesi seminal plazma içerisindeki proteinlerin tanımlanmalarına yardımcı olacaktır, ayrıca spermatogenez ve sperm fonksiyonuyla ilgili yeni proteinlerin saptanmasını kolaylaştıracaktır.

Yapılan çalışmada adolesan varikoseli olan hastalarda rutin cerrahi müdahalenin gerekli olup olmadığının saptanması için daha önce seminal plazmada identifiye edilen proteomikler değerlendirilmiş. Bu proteinlerin bazıları kontrol grubunda, bazıları varikoseli olup sperm parametreleri bozuk olmayan hastalarda, bazıları ise sperm parametreleri bozuk olan hastalarda saptanmış. Çalışmada semen analizi bozuk olan adolesan varikosel hastalarında overeksprese edildiği saptanan proteomiklerin, henüz ejakulat veremeyen ve testiküler disfonksiyon şüphesi olan hastalarda test edilmesi erken varikosektomi endikasyo-

nunun güvenle konulmasını sağlayabilir. Çalışmada oldukça fazla sayıda proteomikğin değerlendirilmesine ve yazının kompleks bir hale gelmesine rağmen bu çalışmanın öncülüğünde proteomiklerin seminal plazmada ayrı ayrı ve daha ayrıntılı inceleneceği çok sayıda çalışma planlanabilir.

**Çeviri:**

**Doç. Dr. Tahsin Turunç, Dr. Mehmet Vehbi Kayra**  
**Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma**  
**Merkezi, Üroloji Kliniği**

## Erişkin erkeklerde varikosektomi öncesi ve sonrası seminal plazmada kantitatif proteomik profil belirleme ve zenginleştirilmiş proteomik yolaklar

Camargo M, Intasqui Lopes P, Del Giudice PT, Carvalho VM, Cardozo KHM, Andreoni C, Fraietta R, Bertolla RP. *Human Reproduction* 2013 Jan;28(1):33-46

Mevcut çalışmada aşağıda sıralanan soruların cevaplarının bulunması amaçlanmıştır. Mikrocerrahi varikosektomi sonrası seminal plazmanın proteomik profilinde ve genontolojisinin fonksiyonel zenginleşmesinde değişiklik olur mu? Varikoselin tanısında veya tedavi girişiminde potansiyel hedefler var mı?

Çalışmanın tamamlanmasından sonra soruların kısa cevabı olarak şunlar söylenebilir. Varikozel düzeltilmeden önce strese-yanıt durumundan, varikosektomi sonrası normal çevresel şartlara karşı verilen-yanıt durumuna geçiş olduğu zenginleştirilmiş proteomik yolaklar incelendiğinde gözlenmiştir.

Varikozel, testiküler büyümeyi ve gelişimi etkiler. Azalmış semen kalitesi ve artmış semen oksidatif stresi ile ilişkilidir. Tedavi seçimi, artmış semen kalitesine neden olan varikosektomidir ancak girişim sonrası altta yatan moleküler mekanizmalar ve post-genomik yolaklar (düzelmüş testiküler ortamı yansıtan) hakkında az şey bilinmektedir. Bu post-genomik yolaklar spermde veya seminal plazmada çalışılabilir. Spermin yaşamı üzerindeki ve başarılı bir fertilizasyondaki etkileri nedeniyle özellikle seminal plazmayı incelemek özel bir önem taşımaktadır. Semen sıvı komponenti olan seminal plazma, spermin güvenli ilerlemesini sağlamak için kadın üreme sistemiyle etkileşen lipitlerden, proteinlerden, şekerlerden ve metabolitlerden oluşmaktadır. İnsan seminal plazmasındaki proteinlerin ortalama konsantrasyonu 35-55 g/l arasında değişmektedir. Seminal plazmanın protein içeriği potansiyel olarak spermin fertilizasyon kapasitesini belirleyebileceği için çok önemlidir.

Bu prospektif randomize çalışma varikoseli olan 18 erkeği içermektedir. Çalışma öncesi ve bilateral mikrocerrahi varikosektomiden 90 gün sonra semen örneği alınmıştır. Seminal plazmanın proteomik analizleri kantitatif olarak yapılmıştır (Protein kantifikasyonu, protein digesti-on, yüksek basınçlı sıvı kromatografi - 2D nanoUPLC-ESI-MSE- kullanılmıştır). Toplam 316 protein belirlenmiş ve

bunlardan 91 tanesi özellikle gruplardan birisinde daha fazla saptanmıştır (53 tanesi pre-varikosektomi grupta ve 38 tanesi post-varikosektomi grupta). Bununla beraber 68 tane protein her iki grupta saptanmıştır ve istatistiksel analiz uygulanmıştır. Bu proteinlerden 5 tanesinin pre-varikosektomi grupta aşırı derecede eksprese olduğu saptanmıştır ( $P<0.05$ ). Bu proteinler; Anneksin A5, Clusterin, Laktotransferrin, Protein-glutamin gamma-glutamilt-ransferaz 4, Zinc-alfa-2-glikoprotein olarak saptanmıştır. Pre-varikosektomi grubunda aşırı derecede eksprese olan bu 5 proteinde kaç kat azalma olduğu çalışmada belirtilmiş olup, post-varikosektomi grubundaki negatif değerler varikosektomi sonrası ekspresyondaki azalmayı göstermektedir.

Pre-varikosektomi grupta özellikle anneksin A5 (P08758), laktat dehidrogenaz (P00338), clusterin (P10909), 3.3.14 epsilon (P62258), 3.3.14 theta (P27348), heat-shock protein 90-beta (P08238) ve heat-shock protein 90-alfa (P07900) proteinleri saptanmıştır. Bu proteinler tetratricopeptid repeat (TPR) domain binding ve özellikle nitrik oksit (NO) düzenlenmesindeki ve metabolizmasındaki fonksiyonlara katılan proteinlerdir.

Clusterin (P10909) hücre içinde ve dışında anahtar rol oynar. Oksidatif reaksiyonlardaki hasarı önleme ve anormal spermatozoanın aglütinasyonu gibi etkileri vardır. Pre-varikosektomi grupta kantitatif olarak artışı kontrol mekanizması olarak kabul edilebilir.

Post-varikosektomi grupta ise özellikle DJ-1 (Q99497), süperoksit dismutaz (SOD) (P0441), S100-A9 (P06702), anneksin 1 (P04083), gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz (G3P-HUMAN) ve malat dehidrogenaz (MDH) (P40925) proteinleri saptanmıştır. Bu proteinler özellikle reaktif oksijen türevlerine (ROS) hücrel yanıt, glukoneogenez, nikotinamid adenin dinüklotid (NAD) bağlanması ve protein stabilizasyonu fonksiyonlarında yer almaktadırlar.

Her iki grupta saptanan proteinler genellikle insan semeninde bulunan fonksiyonları etkilemektedirler. Bu fonksiyonların çoğu korunmuş olsa da, varikozel düzeltilmeden önce strese-yanıt durumundan varikozelektomi sonrası normal çevresel şartlara karşı verilen-yanıt durumuna geçiş olduğu gözlenmiştir. Seminal plazmanın post-genomik yolaklarında gözlenen homeostaza tekrar dönüş, varikozel onarımının semenin fizyolojik durumuna dönmesinde yararlı olduğunu göstermektedir.

Varikozelin zararlı etkileri ile ilgili bilgilerimiz artmış olsa

da hala moleküler yolaklar çok belirgin değildir. Varikozel kaynaklı erkek infertilitesinin nasıl oluştuğunu daha kesin olarak açıklamak için bu çalışmanın amacında belirtildiği gibi mikrocerrahi varikozelektomi öncesi ve sonrası hastaların proteomik profillerinin belirlenmesi ve bu iki durum ile ilişkili proteomik yolakların oluşturulması önemlidir.

**Çeviri:**

**Yrd. Doç. Dr. Hakan Akdere, Doç. Dr. Tefvik Aktoz**  
**Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**

# Nonobstrüktif azospermili erkeklerde mikrodiseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu öncesi testosteron optimizasyonunun rolü

Reifsnnyder JE, Ramasamy R, Husseini J, Schlegel PN  
J Urol 2012; 188: 532-537

ICSI ile birlikte yapılan Mikro-Tese minimal testiküler hasar ile nonobstrüktif azoospermik (NOA) olgulara çocuk sahibi olabilme imkanı sağlamaktadır. Hipogonadizm serum testosteron düzeyinin 300 ng/dl altında olması durumu olup NOA olgularında sıklıkla izlenir. Düşük testosteron düzeyi olan olgularda pek çok farklı tedavi seçeneği bulunmaktadır. Ancak, ampirik olarak uygulanan bu tedavilerin etkileri sınırlıdır. Bununla birlikte, hormonal tedavi intratestiküler testosteron konsantrasyonunu artırır ve sonuçta spermatogenezde düzelme sağlayabilir.

Bu çalışmada, preoperatif total testosteron (TT) düzeyi optimizasyonunun Mikro TeSe uygulaması yapılan olgularda sperm elde etme ve gebelik oranlarına etkisi değerlendirildi.

Mart 1999-Haziran 2010 tarihleri arasında Mikro TeSe yapılan 1.054 NOA olgusu çalışmaya alındı. Bu olgulardan 736'sında preoperatif hormonal değerlere ulaşıldı. Azoospermi en az iki semen örneği analizi ile değerlendirildi. Operasyon günü tüm hastalardan tekrar örnek alınarak azoosperminin devamlılığı teyit edildi. Karyotip ve Y-kromozom analizi tüm olgulara uygulandı. Yapılan incelemeler sonucu Azf a, Azf b, Azf b+c ve komplet Y-delesyonu olan olgularda Mikro Tese yapılmadı.

Serum hormon düzeyleri ölçümü sonrası serum TT düzeyi 300 ng/dl altında olan olgularda TT/östradiol (E<sub>2</sub>) oranı 0,10'un altında ise aromataz inhibitörü, 0,10'un üzerinde ise klomifen sitrat tedavisi cerrahiden önce 2-3 ay süre ile uygulandı. Tedaviye daha önce başlanan olgularda serum testosteron düzeyi normal sınırlarda ise aynı tedaviye devam edildi; düşük ise mevcut tedavi algoritmasına göre ilaç uygulaması yapıldı. Oral tedaviye rağmen testosteron düzeyi düşük olan hastalara ise haftada 2-3 defa 1500-2000 IU hCG ilave edildi.

Mikro TeSe işlemi daha önce tanımlanan standart yöntem ile yapıldı.

Çalışmaya alınan 736 hastanın 348'inde (%47) başlan-

gıç testosteron düzeyi <300 ng/dl, 388'inde (%53) ise >300 ng/dl idi. Klinefelter sendromu olgularında testosteron düzeyi düşüklüğü daha belirgindi. Başlangıç TT düzeyi düşük olan olgularda sperm elde etme oranı %52, yüksek olanlarda ise %56 idi. Sperm elde etme ve canlı doğum oranları TT düzeyi yüksek olan grupta daha yüksek olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Serum TT düzeyi düşük olan 348 hastanın 307'si (%88) hormonal tedaviye alınırken, 41 hastaya (%12) tedavi uygulanmadı. Tedavi uygulanan hastalardan serum TT düzeyi 250 ng/dl'nin altında olan 252'si (%82) tedaviye yanıt verirken, 55'inde (%18) yanıt izlenmedi. Klinefelter send veya varikosel olan olgularda tedaviye yanıt diğerlerinden daha iyi idi. Testosteron tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastalar ile testosteron tedavisine yanıt veren ve vermeyen hastalar arasında sperm elde etme oranları, klinik gebelik ve canlı doğum oranları bakımından anlamlı farklılık yoktu.

NOA endokrin ve/veya ekzokrin nedenlerden kaynaklanır. Gonodatropin eksikliği ile olan endokrin durumun hormonal tedavisi mümkün olmasına rağmen bu kesim çok az bir kısmı oluşturmaktadır. Olguların büyük bir kısmında ise spesifik bir neden ortaya konulmadan gelişen yüksek FSH ve düşük testosteron düzeyi ile olan primer testiküler yetersizlik tablosu vardır. Bu olguların tedavisinde klomifen sitrat, hCG ve/veya aromataz inhibitörü gibi farklı ajanlar kullanılmaktadır. Bu tedavilerde amaç spermatogenez için gerekli intratestiküler testosteron düzeyini düzenlemektir. Preoperatif testosteron düzeyinin Mikro-TeSe ile sperm eldesi üzerine sonuçlar farklıdır.

Yapılan çalışmada serum testosteron düzeyi 300 ng/dl üzeri ve altı olan ve hormon tedavisi uygulanan olgularda sperm elde etme açısından fark izlenmemiştir. Mikro-TeSe ile sperm eldesi fokal spermatogenez aktivite ile ilişkilidir. Serum testosteron düzeyi testiküler fonksiyonun bir göstergesi olmakla birlikte, fokal spermatogenetik aktivi-



teyi göstermez.

Bu çalışmada elde edilen veriler germ hücre varlığı olan hastaların yanıtlarının daha iyi olduğunu göstermektedir. Bu etki Klinefelter sendromu olgularda daha belirgindir ve bu hastalarda preoperatif yapılan hormon replasmanı Mik-

ro-Tese ile sperm elde etme şansını artırmaktadır.

**Çeviri:**

**Prof. Dr. M. Murad Başar**

**Memorial Şişli Hastanesi, Üroloji-Androloji Bölümü**

## Nonobstrüktif azospermili erkeklerde mikrodiseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu sırasında spermin lokalize edilmesi

Ramasamy R, Reifsnnyder JE, Hussein J, Eid PA, Bryson C, Schlegel PN. *The Journal of Urology*, Vol. 189, 643-646, 2013

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu ile kombine uygulanan mikro-TESE işlemi nonobstrüktif azospermili erkekler için çocuk sahibi olma fırsatı sağlamaktadır. Spermatogenezin yüksek olasılıkla bulunduğu seminifer tübüllerin lokalizasyonunu belirlemek için çeşitli denemeler yapılmıştır. Şimdiye kadar testis içinde hangi tübüllerin sperm içerdiğinin belirlenebileceğini gösteren bir çalışma yayınlanmamıştır. Bu çalışmada mikro-TESE operasyonu sırasında sperm bulunan tübüllerin lokalizasyonlarının belirlenmesi ve bilateral eksplorasyondan fayda görebilecek hasta gruplarının tanımlanması amaçlanmıştır.

Çalışmada 2000-2010 yılları arasında ilk kez mikro-TESE uygulanmış olan 900 nonobstrüktif azospermili hasta retrospektif olarak incelenmiştir. AZFa ve AZFb mikrodiseksiyonu olanlara mikro-TESE yapılmamıştır. Toplam 68 hastada nonmozaik Klinefelter sendromu ve 41 hastada AZFc mikrodiseksiyonu saptanmıştır. Testis volümleri orşidometre kullanılarak belirlenmiş, testis histolojileri için önceki biyopsi sonuçları ya da intraoperatif örneklemeye sonuçları değerlendirilmiş ve hormon değerleri için de işlemiden iki ay önce alınan sonuçlar kullanılmıştır.

Mikro-TESE işlemine daha büyük olan testisten başlanmış ve işlem adım adım uygulanmıştır. Testis doku örnekleri sırayla alınmış ve bir embriyolog tarafından intraoperatif olarak incelenmiştir. Bir operasyon mikroskobu altında subtunikal damarlar korunarak, tunika albuginea testis etrafında ekvatorial düzlemde yaklaşık 270 derecelik bir kesi ile genişçe açılmıştır. Kan damarları ve seminifer tübüllere paralel planlarda spermatozoa bulunana kadar daha derin testis parankimi mikrodiseksiyon ile incelenmiştir.

Toplam 474 hastada (%52) ilk mikro-TESE’de sperm elde edilmiştir. Bunların 308’inde (%65) yalnızca ilk geniş

insizyonla sperm bulunurken kalan 166 hastada (%35) üst veya alt polde daha derin mikrodiseksiyona gereksinim duyulmuştur. Preoperatif düşük FSH, büyük testis volümü, varikosel öyküsü, preoperatif ya da intraoperatif tanısal biyopside hipospermatogenez saptanan hastalarda yalnızca ilk geniş insizyonla sperm elde etme şansının daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hasta yaşı, preoperatif serum testosteron düzeyi, Klinefelter sendromu öyküsü, kriptorşidizm gibi diğer faktörlerin ilk geniş insizyonla ya da genişletilmiş mikrodiseksiyonla sperm saptanmasını etkilemediği görülmüştür. Ayrıca gebelik ve canlı doğum oranlarının her iki yöntemle bulunan spermelerde benzer olduğu bulunmuştur.

Toplam 506 hastaya bilateral testiküler mikrodiseksiyon uygulanmış ve sadece 40 hastada (%8) kontralateral testiste sperm bulunmuştur. Klinefelter sendromlu erkeklerde ve daha küçük testislerde negatif unilateral mikrodiseksiyon sonrası kontralateral testisten yapılan mikro-TESE’de sperm elde etme şansının daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yine kontralateral alanda sperm bulunan hastalarda tanısal biyopside daha yüksek oranda hipospermatogenez sonucu elde edilmiştir.

Sonuçta küçük testis, yüksek preoperatif FSH düzeyi gibi testiküler yetmezlik özellikleri olan erkeklerin genişletilmiş mikrodiseksiyondan daha fazla fayda gördüğü görülmüştür. Yine küçük testisli hastaların ve Klinefelterli hastaların kontralateral eksplorasyondan daha yüksek oranda yararlandığı bulunmuştur.

### Çeviri:

**Dr. Kasım Emre Ergün, Prof. Dr. Barış Altay**  
**Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**

# Azoospermik ve azospermik olmayan infertil erkeklerdeki kromozom anomalileri: Olumsuz gebelik sonuçlarını önlemek için taranması gereken kişi sayısı

Dul Ec, Van Echten-Arends J, Groen H, Dijkhuizen T, Land Ja, Hum Reprod. 2012 Sep;27(9):2850-6.

İnfertil erkeklerdeki kromozomal anomaliler ve Y kromozomunun AZF (azospermi faktör) bölgesindeki submikroskobik delesyon prevalansı artış göstermektedir. Bu prevalans artışı nedeniyle kılavuzlar erkek infertilitesi olan vakalarda ICSI (İntrastoplazmik sperm injeksiyonu) tedavisinden önce genetik anomali taramasını önermektedir. Günümüze kadar genetik anomalili infertil erkekleri kapsayan olumsuz gebelik sonuçlarının prevalansı ile ilgili geniş çaplı bir çalışma yayınlanmamıştır. Düşük sperm kalitesine sahip erkeklerde kromozomal anomalinin saptanması ile klinisyenler çiftlere hem yardımcı üreme teknikleri veya yardımcı üreme teknikleri olmadan sağlıklı gebelik şanslarına ilişkin hem de tekrarlayan düşükler veya konjenital anomalili çocuk sahibi olma riski hakkında danışmanlık vermesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı “Düşük veya konjenital anomalili doğumların önlenmesi için çocuk sahibi olmak isteyen kaç infertil erkeğin kromozomal anomali açısından taranması gerekmektedir?” sorusunu cevaplayarak olumsuz gebelik riskini tahmin etmede infertil erkeklerde kromozomal anomali taramasının etkinliğinin belirlenmesidir. Bu nedenle iki soruya odaklanılmıştır.

i-Kromozomal anomaliye sahip erkek partnerin olduğu çiftlerde yardımcı üreme teknikleri kullanılmalı mıdır? Sonuçları nedir?

ii-Tespit edilen kromozomal anomalinin çiftin çocukları için klinik önemi var mıdır? Anomali tespit edilemez ise sonuç ne olur?

Çalışma Kasım 1994 -Ekim 2007 tarihleri arasında Groningen Üniversitesi Tıp Fakültesi üreme kliniğine başvuran azospermik veya ICSI tedavisine uygun erkekleri kapsamaktadır. Hastaların azospermik ya da non-azospermik olmaları klinikteki ilk sperm analiz sonuçlarıyla belirlenmiştir. 1223 erkeğin kromozomal analiz sonuçları çalışma için uygun bulunmuştur. Kromozomal anomalilerin gebelik

sonuçları üzerine etkisinin tahmini için kapsamlı analizler yapılmıştır. NNS (minimum-maksimum tahmin) değeri bu çalışma ve literatürdeki yayınlanan veriler temel alınarak hesaplanmıştır. Taranması gereken kişi sayısı çalışma grubundaki olumsuz gebelik insidansı ile referans popülasyondaki insidansın mutlak farkı ile hesaplanmıştır.

Toplam 1223 erkeğin 38’inde kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Azoospermik 79 erkeğin 12’sinde (%15.2), non-azospermik 1144 erkeğin 26’sında (%2.3) kromozomal anomali tespit edilmiştir. Kromozomal anomaliler literatür temel alınarak düşük ve/veya konjenital anomalili doğum riskini artıran/artırmayan olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda hastalar retrospektif olarak incelendiğinde riski artıran ve artırmayan alt gruplar arasında konjenital anomalili doğum sıklığı açısından (1/20; %5’e karşın 1/14; %7,1), düşük açısından (9/20; %45’e karşın 2/14; %14.3) veya etkilenmeyen canlı doğumlar açısından (9/20; %45’e karşın 2/14; %64.3) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Kromozomal anomali insidansı, teorik olarak dengesiz genetiğe sahip kuşaklarda azospermiklerde %3.8 non-azospermiklerde %1 oranında artmıştır. Azoospermik erkeklerdeki düşüğü önlemek için (80-88) veya bir konjenital anomalili doğumu önlemek için (790-3951) taranması gereken kişi sayısı (NNS), non azospermik erkeklerdeki bir düşüğü önlemek için (315-347) veya bir konjenital anomalili doğumu önlemek için (2543-12723) taranması gereken kişi sayısından (NNS) önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Azoospermik erkekler ile non-azospermik erkekler arasındaki bu NNS deki büyük farklılığın nedeni bu iki grup infertil erkeklerdeki kromozomal anomali prevalansının önemli derecedeki farklılığına bağlanmıştır. Muhtemel kromozomal anomali bulma olasılığı non obstruktif azospermik erkeklerde obstruktif olanlardan daha yüksektir. Bu nedenle non obstruktif azospermik erkeklerde NNS değeri esasen daha düşük olacaktır. Çalışmamızın retros-

pektif olmasından dolayı azospermik erkeklerin subkategorizasyonunun yapılması mümkün olmamıştır.

Çalışma sonucunda NNS verilerine dayanarak tüm azospermik erkeklerde kromozomal tarama yapılmasını öneriyoruz. Non-azospermik erkeklerde ise tarama; tekrarlayan düşük hikayesi olanlar, ailede tekrarlayan düşük hikayesi olan veya konjenital anomalili çocuğu olan çiftlerin erkekleri ile sınırlanmalıdır. Gelecekte yapılacak maliyet

etkinlik çalışmalarıyla daha çok veri elde edilerek infertil erkeklerde kromozomal anomalilerin taranmasında kılavuzların gelişmesine yardımcı olacaktır.

**Çeviri:**

**Arş. Gör. Dr. Ahmet Güzel, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Umul  
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji  
Anabilim Dalı**

## Oligozoospermik erkeklerde kromozom analizinin değeri

Stegen C, van Rumste ME, J. Mol BW, Koks CA. *Fertility and Sterility*. 2012; 98(6):1438-42.

Subfertilite; 12 ay korunmasız ilişkiye rağmen istenen gebeliğin sağlanamaması olarak tanımlanmaktadır. Çalışmada Hollanda'da çiftlerin tahmini olarak %15'inin subfertilite nedeniyle tıbbi yardıma başvurduğu ve bu fertilite problemlerinin %50'sinin erkek faktörüne bağlı olduğu belirtilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda normal fertil erkekler ile ICSI (intracytoplasmic sperm injection) uygulanacak subfertil erkekler arasında yapılan karşılaştırmalarda, kromozomal anomali sıklığında %2-7,7 arasında değişen oranlarda bir artış olduğu bildirilmiştir. Sperm konsantrasyonundaki azalmanın anormal karyotip oranlarıyla paralellik gösterdiği de yapılan bildirimler arasındadır.

ICSI uygulamasında fizyolojik fertilizasyon sürecinin doğal seleksiyon gibi bazı basamakları by-pass edildiği için kromozom anomalilerinin sonraki kuşaklara aktarım riskinde bir artış söz konusudur. Yakın bir zamana kadar ICSI yapılacak bütün adaylara kromozom analizi önerilirken günümüzde Hollanda Obstetrik ve Jinekoloji Topluluğu'nca sadece non-obstrüktif azospermi ve ileri OAT sendromu (oligo-astheno-teratozoospermia) olan vakalarda kromozom analizi önerilmektedir.

Araştırmacılar ise bu çalışmada oligozoospermik vakalarda kromozom analizi yapılmasının tartışmalı olduğunu bildirmekle beraber yapılacak karyotiplemenin potansiyel değerini belirlemek için ICSI uygulanacak oligozoospermik vakalarda anormal karyotip prevalansını tespit etmeyi amaçlamışlardır.

Çalışma, Güney Hollanda'da eğitim hastanesi olarak hizmet veren iki kurumda 2000 - 2010 yılları arasında ICSI uygulanan erkeklerin kromozom analizleri ve semen analizlerinin retrospektif incelenmesi şeklinde kurgulanmıştır. Tespit edilen anormal karyotip sıklığı ile saptanan sperm konsantrasyonları kategorize edilerek saptanan değerler arasındaki ilişkinin analiz edildiği çalışmada sperm konsantrasyonu değerleri; ileri oligozoospermi (>0 ile %1 milyon/mL), ağır oligozoospermi (>1 ile %5 milyon/mL), orta de-

recede oligozoospermi (5 ile %20 milyon/mL ) ve normospermi (>20 milyon/mL) şeklinde kategorize edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 582 adaydan anormal karyotip oranları ileri, ağır, orta oligozoospermi saptanan vakalarda sırasıyla; %1,2 (2/162), %2,2 (5/227) ve %1,5 (2/130) olarak saptanmış. Normospermik vakalarda herhangi bir anomaliye rastlanmamış ve farklı oligozoospermi derecesi gruplarının kromozomal anomali sıklığı arasında anlamlı farklılık saptanmadığı rapor edilmiştir.

ICSI adaylarındaki genel anormal karyotip sıklığı %1,5 (9 hasta) olarak saptanmış ve bu rakamın normospermik erkeklerden hafif yüksek olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar bu çalışmada tespit ettikleri ICSI adayı olan oligozoospermik erkeklerdeki kromozom anomalisi sıklığı oranının literatürde ifade edilen değerlerin daha altında olduğunu ifade etmektedir.

Literatürde Klinefelter Sendromu başta olmak üzere sex kromozomu anomalilerinin non-obstrüktif azospermik erkeklerde, oligozoospermik erkeklerle göre daha sık görüldüğü kaydedilmektedir. Oligozoospermik erkeklerde genel olarak otozomal anomaliler görülmektedir. Bu çalışmada da bir vakada saptanan sex kromozomu anomalisi (47,XYY) haricinde oligozoospermik erkeklerde görülen anomalinin genel olarak otozomal kromozomlarda olduğu bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada doğal gebeliklerde kromozom anomalisi taşıyıcısı olan ve olmayan çiftler arasında sağlıklı çocuk sahibi olma ihtimali açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapısal kromozom anomalisi taşıyıcısı olan çiftlerin, dengesiz kromozom anomalili yaşayan çocuk sahibi olma riskleri tahmini olarak %0,7 saptanmıştır. Çünkü ICSI uygulaması kuşaklar arası genetik anomali aktarımında ekstra riskler barındırmaktadır. Bu çalışmada ise sadece bir çiftin çocuğunda aktarılmış kromozomal anomaliye rastlanmıştır ve bu çocuğun spontan bir gebelik sonucu olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışmada belirtilen üç farklı oligozoospermi kategorisinde kromozomal anomali prevalansı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Oligozoospermik erkeklerdeki kromozom anomalisi prevalansı literatürle benzer bulunmuştur. Kromozom analizinin maliyetinin yüksek oluşu ve uzun zaman alması göz önüne alındığında araştırmacılar oligozoospermik erkeklerin, kromozomal

açıdan dengesiz olan fakat yaşayabilen çocuk sahibi olmalarındaki küçük riski ortaya koymak için yapılacak kromozom analizini gerekli bulmamaktadır.

**Çeviri:**

**Yrd. Doç. Dr. Necmettin Penbegül**

**Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**



## Erkek kontrasepsiyon yöntemleri

Yrd. Doç. Dr. Volkan İzol, Arş. Gör. Dr. Mutlu Değer, Prof. Dr. İ. Atilla Arıdoğan  
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Bütün dünyada yaşanan önemli sorunlardan bir tanesi istenmeyen gebeliklerdir. Son yıllarda aile planlaması ile ilgili önemli gelişmeler olmuş erkek ve adolesanlar gibi yeni popülasyonlara ulaşılmış, aile planlama servisleri üreme sağlığı merkezlerine entegre edilmiştir (1). Bunun sonucu olarak da gerek anne sağlığı, gerek çocuk sağlığı açısından ailenin bakabileceği kadar çocuk yapması hedeflenmiştir. Böylece hem aile hem de ülke ekonomisine önemli katkıda bulunacağına inanılmıştır. Ancak tüm bunlara rağmen oluşan gebeliklerin yarısını istenmeyen gebelikler oluşturmuş ve bunlarında %50'sinden fazlasında kadın kontrasepsiyon yöntemi kullanılmıştır (2). Yeni çalışmalarda ise bu konuyla ilgili erkeklerin daha fazla sorumluluk sahibi olmak istedikleri dikkat çekmiştir (3,4).

Erkek kontrasepsiyonunda kabul edilen metotlar kondom, geri çekme, kalıcı veya geçici vazektomidir. Dünya genelinde çiftlerin yaklaşık %12'si erkek kontrasepsiyonunu kullanırken gelişmiş ülkelerde bu oran %29 civarındadır (3). Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada sperm üretiminin baskılanması, motilitenin inhibe edilmesi veya sperm transportunun önlenmesi araştırılmış ve halen de araştırılmaktadır. Bu nedenle de farklı hormonal ve non-hormonal ajanlar kullanılmış ancak henüz erkekler için yeni bir yöntem bulunamamıştır. Bunun nedeni sadece yetersiz yapılan çalışmalar olmayıp, bilimsel komitelerin ve endüstrinin yeterince ilgisini çekmemesi, yan etki korkusu ve kabul edilebilirliğinin şüpheli karşılanmasıdır.

Bu derlemede erkek kontrasepsiyonunda kullanılmakta ve de araştırma aşamasında olan yöntemler bariyer, cerrahi ve medikal (steroidal ve non-steroidal) tedavi olmak üzere 3 ana kategoriye bölünerek gözden geçirildi.

### Bariyer Yöntemi

#### Kondom

Penise kılıf takılmasının tarihçesi M.Ö. 1350'lere kadar

uzanmaktadır. 18. yüzyıldan itibaren hayvan bağırsağından yapılan bu kılıflara "kondom" adı verilmiştir. Kondomlar 19. yüzyılın ikinci yarısından sonra sentetik maddelerden üretilmiştir. Günümüzde lateks, poliüretan veya işlenmiş kollajen dokulardan üretilmektedirler. Gelişmiş ülkelerde ve eğitim düzeyi yüksek kesimlerde daha sık kullanılmaktadır. Ülkemizde ise çiftlerin ancak %5'i kontraseptif olarak kondom'u tercih etmektedir. Kondom kullanımı AIDS ve bakteriyel, viral, parazitik, ülseratif veya ülseratif olmayan, semptomatik veya asemptomatik cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) riskini diğer kontrasepsiyon yöntemlerinden özellikle de CYBH riskini arttıran hormonal yöntemlerden daha fazla azaltır (5-7).

Yapılan farklı çalışmalarda kondom kullanımının yaygın olduğu ve insanların %90'ının hayatının bir döneminde kondom kullandığı bildirilmiştir (8). Yürütülen kampanyaların ve AIDS'in farkındalığının artmasının yaygınlaşmada önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Kondomun gebelikten koruyuculuğu hakkında yapılan çalışmalarda ise popülasyonlar arası önemli farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Kondom kullanımında kondom yırtılmasına bağlı gebeliklerin oluşabileceği hatırd tutulmalıdır. En doğru şekilde kullanımda bile gebelik oranı, %0.4-2.3 olarak bildirilmiştir. Bu gebeliklerin çoğunun da ilk yılda olduğu, öğrenme eğrisini tamandıktan sonraki 2. yılda ise gebelik oranlarında %50 azalma olduğu saptanmıştır (9).

#### Geri Çekme (Koitus interruptus)

"Geri çekme" gebeliğin spermlerin vajinaya bırakılmasının sonucu geliştiğinin keşfedilmesinden beri yüzyıllardır uygulanagelen bir yöntemdir (10). Bu yöntemi kullanan çiftler, ejakülasyon oluncaya dek cinsel ilişkilerini sürdürürler, ejakülasyondan hemen önce erkek, penisini vajinadan geri çeker ve ejakülasyon vajinanın tamamen dışında ve kadının dış genital organlarından uzakta ger-

çekleşir. Ne zaman ejakülasyon olacağını önceden kestiremeyen erkeklere ve ardarda ikinci kez cinsel ilişkiye giren erkeklere bu yöntem önerilmez.

İlk uygulama yılında görülen %4-18 başarısızlık oranları bu yöntemin en önemli dezavantajıdır. Ayrıca, cinsel ilişkinin plato fazında yarıda kesilmesi, eşlerin cinsel doyumlarını azaltabilir. “Geri çekme” hiçbir yöntem kullanılmaktan çok daha iyi kontrasepsiyon sağlar. Bütün dünyada, herkes tarafından, her durumda, hiçbir araç veya inceleme gerektirmeden ve komplikasyon korkusu olmadan uygulanabilmesi, bu yöntemin en olumlu yönüdür (10).

### Cerrahi yöntem

#### Vazektomi

Vaz deferensin kesilmesi veya kanalın tıkanık hale getirilmesi olarak bilinen vazektomi oldukça etkili ve ucuz bir kontrasepsiyon yöntemidir. Dünyada %7 oranında tercih edilen bir yöntemdir, ayrıca kişinin etnik kökeni, sosyokültürel durumu ve de evlilik süresi bu oranı etkileyebilmektedir (11). Her ne kadar genelde kalıcı olduğu düşünülse de deneyimli cerrahlar tarafından yapılan mikrocerrahi geri düzeltme operasyonu sonrasında %50 oranında gebelik bildirilmiştir (12).

Vazektomi, erkeklerde bütün dünyada giderek yaygınlaşarak uygulanan en etkili, güvenilir ve kalıcı kontrasepsiyon yöntemidir. Çin’de yaklaşık 8 milyon, A.B.D.’de ise yılda 500 bin erkeğe vazektomi yapılırken ülkemizde bu sayı oldukça düşüktür. Ancak tüm dünya ölçeğindeki vazektomilerin sayısı, kadınlarda uygulanan tüp ligasyonundan çok daha azdır. Vazektomi tüp ligasyonundan daha ucuz, daha kolay ve komplikasyonları daha az bir yöntem olmasına rağmen erkeklerin gönüllü cerrahi sterilizasyonu kadınlara oranla daha az tercih etmelerinin en önemli nedeni bu işlemle “erkekliklerini kaybedecekleri” yolundaki yanlış inanışlarıdır. Bu nedenle, cinsel yönden aktif erişkin erkeklerin tümünün kontraseptif yöntemler hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmaları gerekir.

Ülkemizde 1983 yılında kabul edilen 2827 sayılı yasaya göre, 18 yaşını tamamlamış olan herkese rızasıyla, evliyse eşinin de onayı alınarak sterilizasyon işlemi yapılabilir. Kliniklerin ya da tek tek sağlık çalışanlarının, kendi değer yargılarına göre kısıtlamalar getirmeleri hem yasaya uygun değildir, hem de bireylerin seçim hakkını zedeler. Onay alınmadan önce bireyle veya çiftle vazek-

tomi hakkında ayrıntılı bir görüşme yapılmalıdır. Kişinin diğer kontraseptif yöntemler hakkında bilgi sahibi olup olmadığı öğrenilmeli, vazektominin kalıcı bir sterilizasyon yöntemi olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmalıdır. İşlemden 3-6 ay sonrası veya en az 23-25 ejakülasyondan sonra spermiyogram da sperm saptanmaz ise işlem başarılı kabul edilir. Kontrol spermiyogramda sperm görülür ise işlem tekrarlanmalıdır (12). Geç başarısızlıkta ise altta yatan neden genelde rekanalizasyondur.

Konvansiyonel vazektomi olgularının çok azında önemli yan etki görülmektedir. En çok rastlanan komplikasyonlar: Hematom, enfeksiyon ve sperm granülomudur. Özellikle hematom ve enfeksiyon gibi komplikasyonların görülme sıklığı cerrahın tecrübesi ile ters orantılıdır. Vaz deferensin testiküler ucundan sperm kaçışı sonucu oluşan sperm granülomu %15-40 oranında görülür ve genelde asemptomatiktir. Nadiren epididimorşiit görülebilir (11-12).

Uzun dönemdeki etkileri olarak; vazitis nodoza, kronik testiküler ve/veya epididimal ağrı, testiküler işlev bozuklukları ve epididimal obstrüksiyon sayılabilir. Rekanalizasyon ameliyatlarından sonra görülen infertilitenin en önemli nedeni antisperm antikorların yükselmesidir. Çeşitli çalışmalarda, 20 yıl önce vazektomi yapılan erkeklerde prostat kanseri insidansının yüksek olduğu bulunmuş ancak son dönemlerde yapılan çalışmalarda bunun doğru olmadığı gösterilmiştir (13).

Sonuç olarak vazektomi kondoma göre daha etkilidir ve cinsel birleşmenin kalitesini etkilememektedir. Ancak CYBH’dan korumaz, geri dönüşüm ameliyatları pahalı ve kısmen başarılıdır.

#### Cerrahi dışı yöntemler

Cerrahi dışı yöntemler steroid ve non-steroid olmak üzere 2 farklı tedavi seçeneğinden oluşmaktadır. Steroid yöntemlerde hipotalomo-hipofizer aks ile testis arasındaki dengenin bozulması amaçlanır. Non-steroid yöntemler ise araştırma aşamasında olmakla birlikte sperm üretimi ve fonksiyonu üzerine etki ederler.

#### Steroid Yöntemler

Erkek kontrasepsiyonunda hormonların kullanım amacı vücudun endokrin dengesinde değişiklik yaparak

spermatogenezi bloke etmektir. Luteinizan hormon (LH) ve folikül stimüle edici (FSH) hormon spermatogenez için uyarıcı olan 2 gonadotropindir. LH leydig hücrelerini aktive ederek testosteron salgılanmasını sağlar ve spermatogenez için gerekli olan testosteronun intratestiküler dokuda periferik göre 100 kat fazla konsantrasyonda kalmasını sağlar. FSH'nin etki mekanizması net olarak açıklanamasa da spermatogenetik maturasyonda önemli rol aldığı bilinmektedir. Sonuç olarak LH/FSH dengesinin bozulmasının spermatogenezi inhibe edebileceği ortaya konulmuş ve bu konu araştırmacıların dikkatini çekmiştir (14).

Androjen veya androjen-progesteron kombinasyonları, gonadotropin salgısı negatif feedback yoluyla inhibe ederek spermatogenezi durdurabilir. Yani hipotalamus-hipofiz-testis aksına katılan hormonları etkileyerek spermatogenez inhibe edilir. Bu, kombine oral kontraseptif ile elde edilen ovulasyon inhibisyonuna benzerdir. Çiftlerdeki çalışmalarda sadece erkek hormonal kontrasepsiyon kullanımı %97-100 oranında etkin başarıya sahiptir (15). Androjen erkek hormonal kontraseptiflerin kullanımını kısıtlayan faktörlerden bir tanesi androjenin geri konulmasına ihtiyaç duyulmasıdır. Spermatogenez baskılanmasının daha hızlı ve eksiksiz olması için bazı rejimlerde testosterona progestin ve GnRH analogu eklenir. Testosterona progestin eklenmesi düşük androjen düzeylerinde spermatojenik baskılanmanın derecesini ve oranını artırır (16). Ancak en iyi testosteron türevi ve testosteron – progestajen kombinasyonun uygulama yöntemi ve dozajı henüz belirlenmemiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan ve testosteronun haftalık intramusküler enjeksiyonunu içeren bir çalışmada gebelik oranı %0.8 olarak bildirilmiş olup sık enjeksiyonlar en önemli problem olarak tespit edilmiştir. (17) Her 2 ayda bir testosteron undekanoat enjeksiyonun yapıldığı pilot çalışmada spermatogenezin baskılandığı gösterilmiştir (18). Testosteron undekanoat ile kombine edilen subkutanöz etonogestrel implantın yapıldığı faz 2 çalışmada erkeklerin %94'ünde ml.de 1 milyonun altında sperm saptanmıştır (19). Depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) ile testosteron jelin kombinasyonu ile yapılan çalışmada katılımcıların %80-90'ında 1 milyon sperm/ml'den daha az olduğu görülmüştür. GnRH antagonistinin eklenmesinin ise sperm baskılanmasına veya hızına etki etmediği görülmüştür (20). Önemli yan etki görülmemesine rağmen yaklaşık %50 bırakma oranı olmuştur.

Testosteron implantına levonorgestrel eklenmesinin tek başına testosteron implantından daha fazla spermatogenez baskılanmasına sebep olduğu saptanmıştır (21). Sekiz hafta aralıklarla verilen testosteron undekanoat ile norethisteron enantate enjeksiyonlarının spermatogenezi baskıladığı gösterilmiş ancak 12 haftalık aralıklarda bu etki görülmemiştir. Hormon kesme sonrası ise sperm üretimi tamamen iyileşmiştir (18). Bazı durumlarda erkeklerde doğal spermatogenez baskılanması olabilir. Artan yaş, etnisite, artmış vücut kitle indeksi, bazal testosteron ve bazal sperm konsantrasyonu spermatogenezi baskılama üzerine negatif etkiye sahiptir (16).

Testosteron içeren erkek kontraseptif yöntemlerin hayat kalitesi ve cinsel fonksiyon üzerine değişiklik yapmadığı veya çok az iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir (22).

Farklı selektif androjen reseptör modülatörlerinin (SARM) in vivo anabolik ve androjenik etkileri gösterilmiştir. Hipotalamus üzerine çok az veya etki etmeden ekzojen testosteron gibi spermatogenezi baskılayabilecekleri bildirilmiştir. Ayrıca SARM'lerinin oral biyoyararlanım, androjen reseptör özgüllüğü, prostatta düşük aktivite ve daha az steroid ilişkili yan etki oluşturma avantajına sahip oldukları tespit edilmiştir (23).

Sonuç olarak erkek hormonal kontraseptif çalışmalarının analizinde pratik olarak kullanılacak androjen ve progestin kombinasyonlarının gerekliliği saptanmıştır (16). Ayrıca hormonal erkek kontrasepsiyon kullanan tüm erkeklerde ilaç bırakma sonrası spermatogenezin tam olarak iyileştiği görülmüştür. Yeniden 20 milyon/ml üzeri sperm konsantrasyonu için 4 veya 5 ay, uzun dönem testosteron ile tedavi edilen beyaz erkekler için ise 1 yıl hazırlık gerekmektedir. Doğurganlık için iyileşmenin önemli belirleyicileri yaş, bazal sperm konsantrasyonu, LH seviyesi, spermatogenezin baskılanma hızıdır (15).

### Non-steroidal Yöntemler

Sperm üretimi veya fonksiyonunu etkileyebilecek olan çeşitli non-steroidal erkek kontraseptiflerin gelişimi üzerine farklı laboratuvarlarda birçok çalışma yapılmaktadır. Kontraseptif aşilar belki hepsinin değil ama çoğu yöntemin yerini alabilecek önemli bir seçenek olabilir. Bunlar yüksek özgüllüğe sahip, sınırlı veya hiç olumsuz etkisi olmayan, düşük maliyetli ve seyrek uygulama özelliklerine sahiptir-

dir. Spermatozoa ve oositin yüzeyinde bulunan antijenlere bağlanan antikolar gamet fonksiyonunu inhibe ederek döllemeyi engellerler. Kontraseptif aşılama için araştırılan moleküllerin hedefi gamet üretimi (LHRH, GnRH, FSH) veya gamet fonksiyonudur (sperm antijenleri ve oosit zona pellusida) (24). Çeşitli GnRH aşuları farklı firmalar tarafından üretilmiş ancak etkin olmasına rağmen kullanımı yaygınlaşmamıştır, çünkü seks steroid üretimini etkiler. Bu da libido ve sekonder seks karakterlerinde gerilemeye yol açar ve korumak için de GnRH bazlı aşı androjen ile desteklenmeye ihtiyaç duyar. FSH veya FSH reseptör bazlı kontraseptif aşular azospermiden ziyade oligospermiye neden olmaktadır (24). Bununla birlikte LH veya reseptörleri ile aşılama gametogenezi inhibe ederken seks steroidlerinin fonksiyonlarını etkiler. Kontrasepsiyon amaçlı aşılama sperm yüzeyinde bulunan antijenlerde gamet fonksiyonlarını inhibe etmek için kullanılabilir. Sperm otoantijenik ve izoantijeniktir. Antisperm kontraseptif aşuların gelişimi için gerekçe antisperm antikolarla (ASA) beraber spermin aktif immünizasyondur. ASA erkek ve dişi hayvanlarda sperm üretimini durdurur, infertil çiftlerin %2-30'unda ASA mevcuttur ve bu da infertilite ile sonuçlanır. Vazektomi sonrası erkeklerin %75'inden fazlasında ASA oluşur ve bu da cerrahi olarak başarılı vazovazotomi sonrası fertilitenin yeniden kazanılmasını zorlaştırır (21). Kontraseptif aşuların sınırlamalarından biri alıcıların %100'ünde koruyucu immün cevabın oluşturulabilmesidir. Ayrıca immün cevabın ne zaman oluşacağı bireyler arası farklılık gösterir ve bu cevabı takip etmek oldukça zordur

#### Kaynaklar:

1. Raleigh VS. Trends in world population: how will the millennium compare with the past?; *Hum Reprod Update* 1999;5:500-505.
2. Ilani N, Swerdloff RS, Wang C. Male hormonal contraception: potential risks and benefits.; *Rev Endocr Metab Disord*. 2011;12:107-117. doi: 10.1007/s11154-011-9183-3.
3. Heinemann K, Saad F, Wiesemes M, Heinemann LA. Attitudes toward male fertility control: results of a multinational survey on four continents.; *Hum Reprod* 2005; 20:549-556.
4. Weston GC, Schlipalius ML, Bhuinneain MN, Vollenhoven BJ. Will Australian men use male hormonal contraception? A survey of a postpartum population.; *Med J Aust* 2002;176:208-210.
5. Wolner-Hanssen P, Svensson L, Mardh PA, Westrom L. Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis.; *Obstet Gynecol* 1985;66:233-238.
6. Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW, Ndinya-Achola JO, Kreiss JK, Gakinya MN, Waiyaki P, Cheang M, Piot P, Ronald AR. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1.; *J Infect Dis* 1991;163:233-239.
7. Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, Lavreys L, Chohan B, Martin Jr HL, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Kreiss JK. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study.; *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:380-385.
8. Martin CW, Anderson RA, Cheng L, Ho PC, van der Spuy Z, Smith KB, Glasier AF, Everington D, Baird DT. Potential impact of hormonal male contraception: cross-cultural implications for development of novel preparations.; *Hum Reprod* 2000;15:637-645.
9. Ranjit N, Bankole A, Darroch JE, Singh S. Contraceptive failure in the first two years of use: differences across socioeconomic subgroups.; *Fam Plann Perspect* 2001;33:19-27.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Kontraseptif Yöntemler. Ulusal Aile Planlaması Hizmet Rehberi, Cilt II, Anadolu Matbaası, İstanbul, 1995.
11. Schwingl PJ, Guess HA. Safety and effectiveness of vasectomy.; *Fertil Steril* 2000;73:923-936.
12. Sharlip ID. What is the best pregnancy rate that may be expected from vasectomy reversal?.; *J Urol* 1993;149:1469-1471.
13. Peterson H, Howards S. Vasectomy and prostate cancer: the evidence to date.; *Fertil Steril* 1998;70:201-203.
14. Mahmoud A, T'Sjoen G. Male hormonal contraception: where do we stand?.; *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2012 Jun;17(3):179-86. doi:10.3109/13625187.2012.667175.
15. Liu PY, Christenson PD, Handelsman DJ, Wang C. Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis.; *Lancet* 2006;367:1412-1420.

(24). Günümüzde kontraseptif aşular hayvan çalışmalarında gerçekleştirilen deneysel aşamadır. b-HCG aşısı dışında insanlarda hiçbir kontraseptif aşı hakkında klinik çalışma yapılmamıştır. Ayrıca hayvan çalışmalarının çoğu erkeklerde değil dişilerde yapılmaktadır.

Epididimal proteaz inhibitörü olarak bilinen Eppin testis ve epididimlerde bulunmakla birlikte görevi spermatozoayı bağlamaktır (25). Semenojelin sperm yüzeyine bağlanan bir proteindir. Eğer semenojelin sperm yüzeyinden ayrılmaz ise hareket kaybı ve kapasiteyi inhibisyonu meydana gelir. Semenojelinin eklenmesi ise progresif olarak hareketli spermatozoanın ileri hareketliliği üzerine inhibitör etkiye sahiptir (26). Bu da ejakülasyon sonrası insan spermatozoası üzerinde Eppin'in semenojeline bağlandığını gösterir. Anti-Eppin antikor, Eppin-semenojin kompleksini bozar dolayısıyla PSA tarafından semenojinin kaldırılması inhibe edilir (27).

#### Sonuç

Günümüzde henüz kadın ve erkekler için tek başına kullanılacak kabul edilebilir kontraseptif yöntem henüz yoktur. Bununla birlikte potansiyel karlılık eksikliği, uzun dönem verimlilik şüphesi ve mediko-legal sebepler ilaç firmalarının bu alana yatırım yapmasını engellemiş, sonuç olarak ta piyasadan çekilmelerine neden olmuştur. Yine de Dünya Sağlık Örgütü, Kontraseptif Araştırma ve Geliştirme Programı gibi organizasyonlar aracılığıyla çalışmalar devam etmektedir.

16. Liu PY, Swerdloff RS, Anawalt BD, Anderson RA, Bremner WJ, Elliesen J, Gu YQ, Kersemaekers WM, McLachlan RI, Meriggiola MC, Nieschlag E, Sitruk-Ware R, Vogelsohn K, Wang XH, Wu FC, Zitzmann M, Handelsman DJ, Wang C. Determinants of the rate and extent of spermatogenic suppression during hormonal male contraception: an integrated analysis.; *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1774–1783.
17. World Health Organization Task Force on methods for the regulation of male fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men.; *Lancet* 1990;336:955–959.
18. Meriggiola MC, Costantino A, Saad F, D'Emidio L, Morselli Labate AM, Bertaccini A, Bremner WJ, Rudolph I, Ernst M, Kirsch B, Martorana G, Pelusi G. Norethisterone enanthate plus testosterone undecanoate for male contraception: effects of various injection intervals on spermatogenesis, reproductive hormones, testis, and prostate.; *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2005–2014.
19. Mommers E, Kersemaekers WM, Elliesen J, Kepers M, Apter D, Behre HM, Beynon J, Bouloux PM, Costantino A, Gerbershagen HP, Grønlund L, Heger-Mahn D, Huhtaniemi I, Koldewijn EL, Lange C, Lindenberg S, Meriggiola MC, Meuleman E, Mulders PF, Nieschlag E, Perheentupa A, Solomon A, Väisälä L, Wu FC, Zitzmann M. Male hormonal contraception: a double-blind, placebo-controlled study.; *J Endocrinol Metab* 2008;93:2572–2580.
20. Page ST, Amory JK, Anawalt BD, Irwig MS, Brockenbrough AT, Matsumoto AM, Bremner WJ. Testosterone gel combined with depot medroxyprogesterone acetate is an effective male hormonal contraceptive regimen and is not enhanced by the addition of a GnRH antagonist.; *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4374–4380.
21. Wang C, Wang XH, Nelson AL, Lee KK, Cui YG, Tong JS, Berman N, Lumbreras L, Leung A, Hull L, Desai S, Swerdloff RS. Levonorgestrel implants enhanced the suppression of spermatogenesis by testosterone implants: comparison between Chinese and non-Chinese men.; *Endocrine Care* 2006;91:460–470.
22. Sjogren B, Gottlieb C. Testosterone for male contraception during one year: attitudes, well-being and quality of sex life.; *Contraception* 2001; 64: 59 – 65.
23. Chen J, Hwang DJ, Bohl CE, Miller DD, Dalton JT. A selective androgen receptor modulator for hormonal male contraception.; *J Pharmacol Exp Ther* 2005;312:546–553.
24. Naz RK. Contraceptive vaccines.; *Drugs* 2005;65:593–603.
25. Richardson RT, Sivashanmugam P, Hall SH, Hamil KG, Moore PA, Ruben SM, French FS, O'Rand M. Cloning and sequencing of human Eppin: a novel family of protease inhibitors expressed in the epididymis and testis.; *Gene* 2001;270:93–102.
26. Wang Z, Widgren E. Association of eppin with semenogelin on human spermatozoa.; *Biol Reprod* 2005;72:1064–1070.
27. O'Rand MG, Widgren EE, Sivashanmugam P, Richardson RT, Hall SH, French FS, VandeVoort CA, Ramachandra SG, Ramesh V, Jagannadha Rao A. Reversible immunocontraception in male monkeys immunized with Eppin.; *Science* 2004;306:1189–1190.



Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, “Erkek İnfertilitesi”, “Prostat hastalıkları” ve “Erkek Genital Sistemi Sorunları” ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.03.2013-30.04.2013 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Aktan G, Doğru-Abbasoğlu S, Küçükgergin C, Kadioğlu A, Ozdemirler-Erata G, Koçak-Toker N. Mystery of idiopathic male infertility: is oxidative stress an actual risk? *Fertil Steril* 2013; 99: 1211-5.
2. Bayatlı F, Akkuş D, Kilic E, Saraymen R, Sönmez MF. The protective effects of grape seed extract on MDA, AOPP, apoptosis and eNOS expression in testicular torsion: an experimental study. *World J Urol* 2013 Mar 9. [Epub ahead of print]
3. Bolu E, Sonmez A, Tapan S, Taslipinar A, Aydogdu A, Meric C, Basaran Y, Uckaya G, Serdar M, Kurt I, Azal O. HDL Cholesterol Subfractions and the Effect of Testosterone Replacement in Hypogonadism. *Horm Metab Res.* 2013 Apr 23. [Epub ahead of print]
4. Dalaklıoğlu S, Ozbey G. The potent relaxant effect of resveratrol in rat corpus cavernosum and its underlying mechanisms. *Int J Impot Res* 2013 Mar 7. doi: 10.1038/ijir.2013.6. [Epub ahead of print]
5. Damar E, Toklu Y, Tuncel A, Balci M, Aslan Y, Simsek S, Atan A. Does Therapeutic Dose of Sildenafil Citrate Treatment Lead to Central Serous Chorioretinopathy in Patients With Erectile Dysfunction? *Am J Mens Health.* 2013 Mar 10. [Epub ahead of print]
6. Firdolas F, Ogras MS, Ozan T, Onur R, Orhan I. In vitro examination of effects of hyperprolactinemia and hypoprolactinemia on seminal vesicle contractions. *Urology* 2013;81:557-61.
7. Gokce MI, Gülpınar O, Süer E, Mermerkaya M, Aydos K, Yaman O. Effect of performing varicocelectomy before intracytoplasmic sperm injection on clinical outcomes in non-azoospermic males. *Int Urol Nephrol* 2013;45:367-72.
8. Irez T, Usta TA, Zebitay G, Oral E, Senol H, Sahmay S. Evaluation of subgroups of the human sperm hypoosmotic swelling test in normozoospermic male cases with recurrent fertilization failure: a prospective case-controlled study. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:797-801.
9. Iris A, Aydoğan Kırmızı D, Taner CE. Effects of infertility and infertility duration on female sexual functions. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287:809-12.
10. Işık M, Kılıç L, Doğan I. Recurrent uveitis due to sildenafil usage in a patient with Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2013; 33:803.
11. Kanter M, Aktas C, Erboğa M. Heat stress decreases testicular germ cell proliferation and increases apoptosis in short term: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Toxicol Ind Health* 2013; 29: 99-113.
12. Kaya Z, Sogut E, Caylı S, Suren M, Arici S, Karaman S, Erdemir F. Evaluation of effects of repeated sevoflurane exposure on rat testicular tissue and reproductive hormones. *Inhal Toxicol* 2013; 25: 192-8.
13. Oğuz F, Eltas A, Beytur A, Akdemir E, Uslu MÖ, Güneş A. Is there a relationship between chronic periodontitis and erectile dysfunction? *J Sex Med* 2013; 10: 838-43.
14. Sah C, Arıdoğan IA, İzol V, Erdoğan S, Doran S. Effects of Long-term Administration of the Antiaging Hormone Dehydroepiandrosterone Sulfate on Rat Prostates and Testes as Androgen-Dependent Organs. *Korean J Urol* 2013; 54: 199-203.
15. Türkcü FM, Yüksel H, Şahin A, Murat M, Bozkurt Y, Çaça I. Central serous chorioretinopathy due to tadalafil use. *Int Ophthalmol* 2013; 33: 177-80.
16. Ucak S, Basat O, Karatemiz G. Functional and Nutritional State in Elderly Men With Compensated Hypogonadism. *J Am Med Dir Assoc* 2013 Apr 23. doi:pii: S1525-8610(13)00120-5. 10.1016/j.jamda.2013.03.006. [Epub ahead of print]
17. Yazıcı CM, Sarıfakıoğlu B, Guzelant A, Turker P, Ates O. An unresolved discussion: presence of premature ejaculation and erectile dysfunction in lumbar disc hernia. *Int Urol Nephrol.* 2013 Mar 30. [Epub ahead of print]



31 Mayıs-3 Haziran 2013 Kanazawa, Japonya	14 <sup>th</sup> Biennial Meeting Of The Asia-Pacific Society For Sexual Medicine (APSSM)	Mail. koh@staff.kanazawa-u.ac.jp Web. www.apssm2013.com
4-5 Haziran 2013 Bristol, İngiltere	2 <sup>nd</sup> Young Urology Meeting	www.young-urology.org
12-14 Haziran 2013 Tmava, Slovakia	20 <sup>th</sup> Annual Conference of the Slovak Society of Urology	E-mail:tatiana.ivancikova@tajpan.com
17-20 Haziran Manchester, İngiltere	Annual Meeting of The British Association of Urological Surgeons (BAUS)	www.baus.org.uk
20-23 Haziran 2013 Berlin, Almanya	International Symposium On Prostate, Androgens And Men's Sexual Health	Email. berlin2013@issm.info Web. www.issmessm2013.org
22-25 Haziran 2013 Niagara Falls, Kanada	68 <sup>th</sup> Annual meeting of the Canadian Urological Association	www.cua.org/
4-5 Temmuz 2013 Paris, Fransa	15 <sup>th</sup> ISANH Anniversary	http://www.isanh.com
7-10 Temmuz 2013 Londra, İngiltere	29 <sup>th</sup> Annual Meeting of ESHRE	www.eshre2013.eu
7-13 Temmuz 2013 Salzburg, Avusturya	ESU – Weill Cornell Masterclass in General urology	esu@uroweb.org
11-13 Temmuz 2013 Cambridge, İngiltere	SRF (Society for Reproduction and Fertility) Annual Conference 2013	www.srf-reproduction.org/Meetings
22-26 Temmuz 2013 Montreal, Kanada	Society for the Study of Reproduction 46 <sup>th</sup> Annual Meeting	www.ssr.org/Meetings.shtml
28-31 Ağustos 2013 Kankun, Meksika	XII Latin American Society Of Sexual Medicine Congress (SLAMS)	http://www.slams2013.org/
5-7 Eylül 2013 Jachranka, Polonya	43 <sup>rd</sup> National Congress of the Polish Urological Association	www.pturol.org.pl
8-12 Eylül 2013 Vancouver, Kanada	33 <sup>rd</sup> Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU)	www.siu-urology.org/
13-18 Eylül 2013 Prag, Çek Cumhuriyeti	11 <sup>th</sup> European Urology Residents Education Programme (EUREP)	eurep.uroweb.org/
13-14 Eylül 2013 Liverpool, İngiltere	35 <sup>th</sup> Annual British Andrology Society Meeting	www.britishandrology.org.uk/meetings
13-14 Eylül 2013 Londra, İngiltere	3 <sup>rd</sup> Joint Meeting of the EAU Section of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons (ESGURS) and the EAU Section of Andrological Urology (ESAU)	esgurs-esau.uroweb.org
19-21 Eylül 2013 Floransa, İtalya	5 <sup>th</sup> Florence-Utah Symposium on Genetics of Male Infertility	www.florenceutah-genetics.org
21-23 Eylül 2013 Porte Alegre	21 <sup>st</sup> Congress Of The World Association For Sexual Health (WAS)	www.worldsexology.org
25-28 Eylül 2013 Dressden, Almanya	65 <sup>th</sup> Congress of der German Society of Urology (DGU)	www.dgu-kongress.de/index.php?id=571&L=2
4-6 Ekim 2013 Prag, Çek Cumhuriyeti	13 <sup>th</sup> Central European Meeting (CEM)	cem2013.uroweb.org/
3-5 Ekim 2013 Kahire, Mısır	2 <sup>nd</sup> Biennial Meeting Of The Middle East Society For Sexual Medicine (MESSM)	www.messm.org
5-8 Ekim 2013 Riccione, İtalya	86 <sup>th</sup> Annual Meeting of the Società Italiana di Urologia (SIU)	www.siu.it
16-19 Ekim 2013 Pekin, Çin	20 <sup>th</sup> Annual meeting of the Chinese Urological Association (CUA 2013)	www.cuan.cn
24-26 Ekim 2013 Eger, Macaristan	National congress of the Hungarian Association Urology	E-mail: tothgyorgydr@gmail.com
30 Ekim-1 Kasım 2013 Karlsbad, Çek Cumhuriyeti	National congress of the Czech Urological Society	E-mail: horam@mplzen.cz
31 Ekim- 3 Kasım 2013 Antalya, Türkiye	Büyük Üroloji Buluşması	www.uroturk.org.tr
31 Ekim-2 Kasım Amman, Ürdün	8 <sup>th</sup> international conference of the Jordanian Association of Urological Surgeons (JAUS)	khaledoun_gharaibeh@yahoo.com
1-3 Kasım 2013 Selanik, Yunanistan	9 <sup>th</sup> South Eastern European Meeting (SEEM)	seem.uroweb.org/
20-21 Kasım 2013 Durban, G. Afrika	2 <sup>nd</sup> Biennial Meeting Of The African Society For Sexual Medicine (ASSM)	www.assmweb.org
20-23 Kasım 2013 Paris, Fransa	107 <sup>th</sup> National Congress of the French Association of Urology	http://www.urofrance.org/congres-et-formations.html
21-24 Kasım 2013 New Orleans, ABD	Fall Meeting Of The Sexual Medicine Society Of North America (SMSNA)	www.smsna.org
2-6 Aralık 2013 Sharm El-Sheikh, Mısır	National congress of the Egyptian Association of Urology	meissa1@link.net

## Aile ve entropi

Prof. Dr. Kaan Aydos  
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



*Yeryüzünde tüm canlılar kendi neslini devam ettirmek üzere uğraşırlar. Eğer böyle olmasaydı, zaten biz de olmazdık. Canlının kendi neslini sürdürmesi demek, kendi genetik mirasını torunlarına aktarması anlamına gelir. Kim ister, kendi eşinden bir başkasının çocuğunun olmasını ve buna babalık yapmayı? Doğal olarak her birimiz, kendi yavrumuzu sahiplenmeyi tercih ederiz.*

*Bu bir "düzen"dir. Yani bir çocuk yaparız ve bunun en sağlıklı biçimde hayatta kalması için ona bakarız. Onu sahipleniriz. Çocuğumuz gözümüzün önünde oldukça da, içimiz rahattır. Huzur içinde günlük yaşantımızı sürdürürüz. Çocuk sevgisinin bilimsel dayanağı nedir? Genellikle biyoloji konuları arasında yer alan bu sevginin başka kanıtları yok mu? Aşağıda, çocuğun yaşanır bir dünyanın sürdürülmesindeki önemini farklı bir bakış açısıyla izah etmeye çalışacağız.*

Canlıların temel özelliği üremeleridir. Her canlı ürer. Zaten canlıyı cansızdan ayıran özellikler; kendisine ait otomatik bir metabolizması olması, bu metabolizma sayesinde çoğalması ve genetik malzemesini kendi benzeri organizmalar şeklinde sürdürebilmesidir. Bunu yaparken de çevreye ait değişikliklere adapte olacak özellikleri koruya-

bilmesi gerekir. İşte, bir hücrenin çevresel şartlara dayanıklı özellikler edinmiş kendi benzerini oluşturup, yeryüzüne kazandırmasına "üreme" diyoruz. Üreme, varlığımızın garantisidir. Hepimiz daha iyi donanımlara sahip yavrular üretip, bunları doğaya kazandırmak için didinip dururuz. Bunun farkında bile değilizdir. Farkında olduğumuz tek şey, erkekler için 90-60-90 ölçülerinde, kendimize göre en güzel kız ile dünya evine girmek; kızlar içinse birer Brad Pitt bulmaktır. Ama ya Brad Pitt elinde azospermi raporuyla karşımıza çıkarsa? Ya da kız XO Turner ise ne olur? Klinik pratikte böyle olguları görüyoruz. Bu çiftlerin durumları hiç de sanıldığı kadar iç açıcı olmaz. Çünkü üreme işte o noktada kesilir. Büyük "love story" ilişkileri dışında hiç de tahammül edilebilecek bir durum değildir. İstisnaları bir tarafa bırakırsak, durum kesinlikle bir "felaket" haline gelmiştir. Kissadan hisse; her romantik ilişkinin altında canımız yavrumuzun sınımsız kokusu yatar. Çiftleri bir araya getiren de işte bu kokudur; dünyanın en güzel kokusu!..

Erkek-kadın ilişkisinin düzenini bir üçgene benzetebiliriz: **Anne-Baba-Çocuk**'dan oluşan "**Hayat Üçgeni!**". Olay sadece erkek-kadın çizgisinde kalsaydı, nasıl olur da düzenden bahsedebilirdik? Zaten düzenden bahsedecek insan olmazdı. Böyle bir yazıyı yazacak birileri olmazdı. Doğa üremeyi temel koşul olarak şart koşmuştur. Her şey bunun üzerine kurulur: Çalışmak, meslek edinmek, okumak, üniversite sınavına girmek, yemek yemek, tarlada çalışmak, fabrikaya gitmek, araba yapmak vb.

Ancak bir yavru yapıyorsak, doğanın düzeninden bahsedebiliriz. Düzen, yaşamın kaynağıdır. Atomlar belli bir düzen içerisinde bir araya gelirse, moleküller oluşur. Moleküller de düzenli biçimde birleşerek dokuları ve neticede canlıyı yapar. Canlılar sosyal bir düzen kurdukları sürece yaşam kesintisiz ve sağlıklı biçimde sürer. Her canlı türünde bir sosyal düzen vardır. İnsanlarda sosyal düzenin temel yapı taşı da **AİLE**'nin oluşturduğu "Hayat Üçgeni"dir.

Düzensizlik kötü bir şeydir. Bu düzen bozulursa ne

molekül kalır ne doku ne de canlı. Biyolojik anlamda açıkladığımız düzen kavramının altında, fiziksel gerçekler yatar. Aslında düzen çok zor kurulur. Bir kez kurulunca da bunu idame ettirmek gerekir. Yoksa düzensiz bir "hiçlik" kalır. İyi de, düzensizlik nasıl ölçülür? Ne kadar düzenli ne kadar düzensiz olduğumuzu nasıl ifade ederiz? Bu noktada **ENTROPİ** kavramı karşımıza çıkar; yani düzensizliğin ölçüsü.



Fen Bilimlerinin en önemli yasası herşeyin yıprandığını söyleyen yasadır. Canlılar yaşlanır ve ölür, otomobiller paslanır ve evrendeki düzensizlik artar. İşte, entropi bunu ölçer, yani düzensizliği. Bir yerdeki düzensizlik arttıkça, entropi de artar. Bu durum da faydalı (iş yapabilir) enerji miktarını azaltır. Faydasız enerjiyi (entropi) arttırır. Eğer bir sistem tamamı ile düzenli ise entropisi sıfır denir. Masada duran bir bardağın ya da kitabın entropisi sıfırdır. Bu bardağı ya da kitabı elimizle iterek yere düşürürsek, düzenlen eser kalmaz, paramparça dağılır. Buna karşın entropisi artık tavan yapmıştır, maksimuma erişir. Bu bardağın parçalarını toplayıp birleştirmeye kalksak ya da kitabı elimizle alıp yerine koymak istesek, onu devirirken harcadığımız enerji yetmeyecektir. Çünkü bir kısım enerji ısı olarak çevreye gitmiştir. Isı bir kez dağıldı mı, artık onu toplayıp da yeniden kullanmamız mümkün olmaz.

Bu bardağın veya kitabın parçalara ayrılmadan masada durması için moleküllerinin sürekli olarak birbirine sıkıca bağlanması gerekir. Buda sürdürülebilir bir enerji ister. Harcanan enerji sayesinde entropi de en alt seviyede idame ettirilebilir. Bizim bardağın veya kitabın entropisi derli toplu biçimde masada dururken en düşük, yere düşüp

düzeni bozulunca da en yüksek seviyededir. Demek ki düzeni korumak için belli bir enerji sarf ederek entropiyi düşük tutmalıyız. Ama her cisim tembeldir, hiç enerji harcamadan nasıl geçinirim kaygısı taşır. Çalışmadan para kazanmak gibi. Bu nedenle de bıraksak kitap da bardakta yere düşmeyi tercih edecektir. Zaten fizikte termodinamiğin ikinci yasası da bunu söyler: Evrende her şey en az enerjili hale geçme eğilimindedir, dolayısıyla da entropisini en üst düzeyde tutmak ister. Kitabın yere düşünce enerjisinin azalması gibi. Ya da depremlerde evlerin yerle bir olarak enerjiden kurtulmaları gibi. Evrende entropi sürekli artar, düzen bozulma eğilimindedir. Bu düzeni korumak için de dışarıdan enerji vererek entropiyi azaltmak gerekir.

İşte, vücudumuzdaki biyolojik sistemleri, dokuları, hücreleri, molekülleri düzenli tutmak için entropiyi düşürmemiz şarttır. Buda enerji ister. Çünkü bekledikçe, bütün bu sistemler düşük enerjili forma geçmek için, aynen kitabın yere düşmesi ya da bardağın parçalanması gibi, etrafa ısı şeklinde enerji salarlar. Enerji kaybederler. Enerji tükendince de moleküller dağılır. Yaşam biter. İşte, bizde buna karşılık ısı şeklinde kaybettiğimiz enerjiyi yiyeceklerden alırız. Bitkilerden aldığımız karbon ve oksijeni birleştirir, enerjiyi burada depolar bir yandan da karbondioksit ve ısı şeklinde yüksek entropi formunda çevreye vererek entropimizi düşürürüz. Bu sayede de düzenimizi koruruz.

Ne kadar çok koşarsak, o kadar çok vücut düzeni bozulur ve bunu yorgunluk olarak hissederiz. Terlemiş, vücut ısıımız artmıştır. Aynen kitap yere düştüğünde etrafa ısı vermesi gibi. Yani işe yaramayan bir enerji sarf etmiş oluruz ki buda entropinin artması demektir. Yorgunlukla birlikte entropimiz de artar. Oysa entropiyi düşürmek istiyoruz. Demek ki yorgunluk, koşuşturmak entropimizi artırır, bize zarar verir. Ne yapacağız? Entropiyi artırmayacağız. Yani gereksiz koşuşturmayacağız. Fizik bunu söylüyor. Bilimsel veriler, formüller hep bu yönde uyarıyor.

Fiziğin bu kanıtlarına uyumlu olarak entropimizi düşük tutmanın bir yolu da biyolojik olarak gereksiz enerji sarf etmemekten geçer. Biyolojik sistemimizi yoracak şekilde geliştirecek, entropimizi nasıl düşük tutabiliriz? Artık ailemizden yorucu alışkanlıklar taşıyan genetik miras alırsak, entropimizin de bozulacağını kolayca anlayabiliriz. Eğer gelecek nesillere daha huzurlu bir yaşam hediye etmek istiyorsak, gereksiz yere enerji yükseltecek davranışları taşıyan genlerimizden kurtulmalıyız. Stres, hiç işe yaramayan gereksiz bir enerji yükselticidir. Metabolizmanın hız-

lanması, gereksiz enerjiyi artırıcı bir etkidir. Sosyal hayatımız ne kadar düzenli olursa, stres yapıcı genetik mutasyona sahip bir bedene de ihtiyaç kalmaz. Her gün 10 km koşan bireylerin maaşı iki kat artacak dense, birkaç nesil sonra, maraton koşucuları en tercih edilen bireyler durumuna gelir. Bir süre sonra da entropisi yüksek bir insan soyu türer. Eğer bugün kabul ettiğimiz termodinamik yasalarını düşünürsek, entropisi yüksek bir neslin sağlık durumunun bozuk olacağını da kolayca varsayabiliriz. Kısacası, kalıtsal kazanımlarımızı mümkün olduğunca sakın ve stressiz bir seviyede tutmaya özen göstermeliyiz. Bunun en önde gelen şartı da düzenli bir aile yapısıdır.

Sağlıklı bir bedene sahip olmak için entropinin düşük tutulmasında düzenli aile yapısının ne kadar önemli olduğunu *William Rice* ve arkadaşları çok güzel bir deneyle ortaya koymuştur. Rice, bir grup erkek meyve sineğini alıp, çok daha az sayıda dişinin bulunduğu bir ortama koyar. Böylece erkekler arasında dişiyi erişmek için kıyasıya bir mücadele başlar. Galip gelen erkek dişiyi döller ve bundan yavruları dünyaya gelir. Aynı şekilde bu yavrular da dişilerin kıt olduğu ortamda yaşamaya zorlanırlar. Birkaç nesil bu şekilde ürer. Artık savaşçı, mücadelecı bir erkek nesli karşımıza çıkmıştır. Diğer erkeklerden üstün gelmenin stresi içinde yetişmiş hırslı bir nesil. Ne kadar da günümüz şartlarına benziyor? Buna karşın araştırmacılar bir grup erkeği de dişileri için savaşmalarına gerek kalmayacak şartlarda yetiştirirler. Bunlar da birkaç nesil bu şekilde, ama savaşmadan, mücadele etmeden üremelerini sürdürürler.



Her iki grupta da dıştan bakıldığında değişen bir şey yoktu. Hepsini de belli bir üreme kapasitesinde yaşamlarına devam ediyordu. Gelgelelim, işler hiç de görüldüğü gibi

değildi. Acı gerçek, erkeklerin grubunu karşılıklı değiştirmeye anlaşıldı. 41 nesil geçtikten sonra, sakın bir şekilde yaşayan grubun erkeklerini çıkarıp, bunların yerine bizim mücadelecı, huzursuz sinekleri yerleştirmeye, sakın grubun dişilerinde ölüm hızı %50 oranında anlamlı derecede artmıştı. Yani, savaşçı erkekler öyle bir hale gelmişlerdi ki, çiftleştikleri dişiyi öldürüyordu. Adeta ölüm makinelerine dönüşmüşlerdi; sanki hepsi birer terminatör olmuştu!



Araştırma ekibi terminatör sineklerin menilerinde toksik bir madde keşfettiler. Bu madde büyük olasılıkla aynı dişiyi döleyen diğer erkeklerin spermlerini öldürmek için gelişmiş olmalıydı. Nesilden nesile de genetik olarak artar biçimde naklediliyordu. Ama işin ilginç yanı, bu toksik madde aynı zamanda dişiyi de öldürüyordu. Erkekler arasındaki stres, metabolizmalarına ek bir yük getirmiş ve toksik bir madde üretimine zorlamıştı. Ama bu grubun dişileri yine de hayatta kalıyorlardı. Çünkü dişi de ölmek için bu toksik maddeyi etkisiz kılacak başka bir enzim geliştirerek hayatta kalmayı başarmıştı. Bir bakıma karşılıklı uyum mekanizmaları geliştirmişlerdi. Gerçekten de, savaşçı erkekler monogamik, yani tek eşli bir yaşam süreçleri ortama taşıdıklarında, spermlerindeki toksik madde üretimi düşüyor, dişilerde de buna karşı koyacak enzim üretimi azalıyor. Yani gereksiz bir metabolizma artışı olmuyor, günlük aldıkları enerjinin başka yerlerde kullanılarak azalmasına gerek kalmıyordu ki bu da bazal vücut enerjilerini sabit tutmalarına olanak tanıyordu. Bunu fiziksel olarak açarsak; enerji tasarrufu sayesinde entropilerini artırmadan, düşük tutabiliyorlardı. Bir bakıma, kitabın devrilmemesi, düzeninin bozulmaması için ek destekler koymaya gerek kalmıyordu.

Netice olarak Rice ve ekibi bizlere, **monogamik** yaşa-



yan canlılarda stres oranının azalacağını ve vücut entropisinin düşük tutulabileceğini gösterdi. Sineklerde olduğu gibi her canlı, dışından doğan yavrunun kendi yavrusu olduğundan eminse içi rahat eder. Kıskançlık duymaz. Dışisini korumak için enerji sarf etmez. Dişiler de buna karşılık kendilerine yük getirecek ilave koruma mekanizmaları geliştirmek zorunda kalmazlar. Her ilave koruma mekanizması fazladan enerji tüketimi demektir ki buda mevcut enerji pastasının ufalması anlamına gelir. Enerji azaldıkça entropi artar ve düzen bozulur, vücut yavaş yavaş parçalanır.

İşte, monogamik yaşam tarzı vücudun sağlığı için anlamlı bir fayda sağlar. Aslında monogamik yaşam tarzının amacı da erkek-dişi-yavru üçgeninin bir arada tutulması için bir araçtır. Bunun önemini kavırsak, bu üçgenin bir arada tutulmasının da ne kadar önemli olduğunu daha iyi anlarız.

Günümüzde **tek eşli** hayat tarzı benimsenmiş olsa da, savaşçı erkek kalıbı hala genlerimizde mevcuttur. Nasıl mı? Bunu memelilerde açık olarak görüyoruz. *İnsülin-benzeri büyüme hormonu* olan IGF-II embriyoda hücre bölünmesini artırır. Annenin de babanın da genlerinde mevcuttur. Ama işin ilginç yanına bakın ki, erkekte bu gen ifade olurken, yani çalışırken, dişilerde susturulur. Oysa bir genin ifadesi faydalı ise, doğal seçim her iki eşte de eşit oranda işlemeli. İyi de neden aynı genin alleli babada aktif işlerken anne kendi genlerinde bunu baskılamakta?

Çünkü çoğu memelide dişiler çok sayıda erkeğin spermini kabul eder. Aynı batında farklı babalara ait yavrular oluşabilir. Dişi açısından her yavru eşit derecede kendi parçasıdır. Oysa erkek açısından durum şüpheli kalır. Aca-ba anne karnında büyüyen kendi yavrusu mu yoksa komşununki mi? İşte bu noktada erkekler IGF-II genlerini kullanarak embriyolarının plasentalarının çok fazla büyümesini ve annenin besin kaynaklarını kendi yavrusu için kullanmasını, başka erkelerin yavrularına gitmemesini sağlarlar. Bir bakıma erkek bencilce davranmakta. Diğer tarafta anne zor durumda kalmakta, çünkü o hangi erkekten olursa olsun mevcut besin depolarını bütün yavrularına eşit dağıtmak ister. Bu durumda dişiler bir yandan kendi genlerindeki IGF-II'yi sustururken, diğer yandan da erkekten gelen IGF-II enzimini bloke etmek için tip 2 adlı bir alternatif reseptör geliştirmiştir. Tip 2 reseptörü, etkisiz bir işleve sahiptir. Sadece erkeğin IGF-II enzimini bağlayıp, plasentanın fazla büyümesine engel olmaya yarar. Böylece

plasenta, kendine zararlı olacak oranda büyümemiş olur. Bir bakıma dişi kendini ve diğer yavrularını korumaktadır. O da bencil davranıyor! Dişi için erkeği önemli değil, yavrusu önemli. Erkek için de dişisi önemli değil, yavrusu önemli. Güzel bir söz vardır: *"İnsanlar çocuklarını gelecekte bir şeyler vaadettikleri için değil, kendilerinden olduğu için severler."* İşte yaşamın acımasız gerçeği bir kez daha karşımıza çıkmakta: her romantik birlikteliğin altında kendi yavrumuzun sınırsız kokusunun bulunduğu gerçeği...

Söz konusu yavru olunca, erkek ve dişi bir arada yaşamının en verimli şartlarını geliştirmiştir. Bütün bu örnekler, en yüksek verimin sağlıklı bir aile yapısından geçtiğini vurgulamakta. Baba-anne-çocuk üçgeninden. Gereksiz enerji harcamadan, mevcut enerjiyi dengeli biçimde kullanarak sağlamlığı idame ettirilen entropisi minimum bir üçgen. Bu üçgenin kenarlarının bir arada durması ancak dışarıdan enerji alarak sağlanır. Bir arabayı hareket ettirmek için nasıl benzin gerekiyorsa, ya da çiçeğin büyümesi için su ve güneş şartsa, ailenin bir arada tutulması için de sevgi, çalışmak ve bağlılık şarttır. Bunların hepsi de enerji gerektirir. Ama yüksek enerji değil, düşük enerji, tasarruflu enerji gerektirir. Güneşten gelen görünen ışık düşük enerji kaynağıdır. Bitkilerden aldığımız oksijen ve karbon düşük enerjili besinlerdir. Oysa dışarıya salınan ultraviyole ışınlar ya da solunumla verdiğimiz karbondioksit, yorulunca çıkan ısı hep yüksek enerjili ürünlerdir. Böylece vücuttaki enerjiyi minimumda tutarak, fazla enerjiden kurtulur ve yüksek entropi idame ettirilebilir. Bu sayededir ki milyonlarca yıldır canlıların vücudu gelişti ve halen hücreler bir arada durabilmekte. Sağlam bir aile yapısı da, gerek-



siz stres ve metabolizma artışına izin vermeden, düşük enerji ile entropiyi yüksek tutarak bireysel sağlığımızı korur. Bireysel sağlığımız düzgün bir aile hayatından geçer. Biyoloji de fizik de bunu böyle söylemekte. Elimizden geldiğince bu üçgen için gayret göstermeliyiz. Gerek-siz enerji harçayarak hızlı giden arabanın kaza riski yükse-lir. Oysa aynı yüksek enerjiji yine üretse ama bunu klima ya da müzik için kullansa seyahat ne kadar da huzurlu ve sağlıklı olur, değil mi? Biz de fazla enerjimizi daima canı-mız yavrumuz için kullanmalıyız. Onun sağlığı, gelişimi,

başarısı, işleri, mutluluğu, ihtiyaçlarının karşılanması, hayallerinin gerçekleşmesi, en azından hayal kurabilmesi hep bu enerji ile olacaktır. Unutmayalım ki, baba-anne-çocuk üçgeni parçalanmaz ve ne kadar düzenli olursa, bizim entropimiz de o derece düşer ve sağlıklı yaşarız. *Charles Dickens* bunu daha da genişleterek: “*Bir memle-ketin yükselmesi ev ve aile muhabbetine bağlıdır.*” der.

Keşke çocuklarımıza; “Annemle babamı çok kıskanıyo-rum, asla onlarınki kadar mükemmel bir çocuğum olmayac-ak.” dedirtebilsek!

#### Kaynaklar:

1. Campbell, NA, Reece JB. *Biyoloji*. Palme Yayıncılık, Ankara, 2006.
2. Freeman S, Herron JC. *Evrimsel Analiz*. Palme Yayıncılık, Ankara, 2009
3. Haig D, Graham C. Genomic imprinting and the strange case of the insulin-like growth factor II receptor. *Cell*, 22, 1991.
4. Pak NK. Makro evrenin gizemli kavramı: Entropi. *Bilim ve Ütopya*, 221, 2012
5. Rice WR. Sexually antagonistic male adaptation triggered by experimental arrest of female evolution. *Nature*, 16, 1996.
6. Schrödinger E. *Yaşam Nedir? (çeviri)* Cambridge, 1999
7. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Entropi>
8. <http://demle.net/tag/Aile/>
9. <http://www.meleklermekani.com/guzel-sozler-and-mesajlar/23882-aile-ile-ilgili-guzel-sozler.html>



## Sperm nükleusu ve nükleer matriks: Paternal genomu taşıyan kargodan daha fazlası

Arş. Gör. Ece Ordueri, Doç. Dr. Çiler Çelik-Özenci  
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

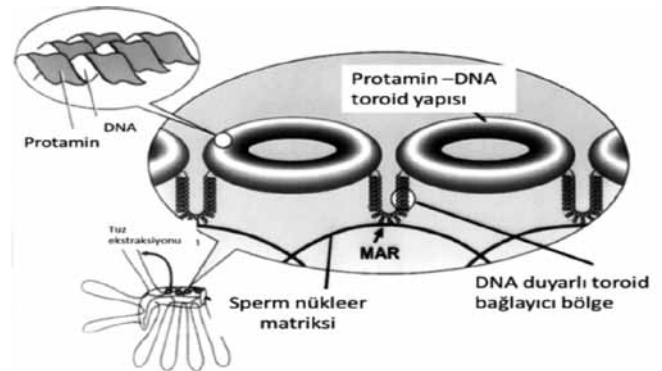
Sperm nükleusunda paternal genom fonksiyonel olarak durağan kalmakta ve DNA'sını protaminlerle paketlenmekten sonra bu durumunu korumaktadır (1). Bu durum, spermin nüklear hacminde dikkat çekici bir azalma ile fark edilen morfolojisi ile belirgin hale gelir. Bu değişikliklere rağmen, hem insan hem de fare spermatozoası, genomu boyunca tesadüfi olmayan bölgelerinde düşük seviyede nükleozomlarla (histonlar) paketlenmiş olarak kalır (2). Nükleozomlarla paketlenmiş halde kalan bu bölgelerin, sperm nüklear matriksi ile genomik yapı boyunca etkileşimlerini organize etmek için gerekli olabileceği düşünülmektedir (3). Transkripsiyonel olarak sessiz olan sperm genomundaki histonlar tarafından korunan genetik bilginin kalıtım yoluyla alındığı embriyolardaki güçlü kanıtlar ile desteklenmektedir (4). Spermin sitoplazmasında bulunan RNA'lar ile genomdaki histonlarla paketlenmiş bölgeler arasındaki etkileşimler aracılığı ile gerçekleşen transkripsiyonunun, erken embriyonik dönemde düzenleyici bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu özellikler, spermatogenik farklılaşmanın transkripsiyonel hikâyesini yansıtmaktadır (5). Bu derlemede, sperm aracılığı ile oosite gelen histon-protamin değişimine uğramadan kalan histonlarla paketlenmiş genomun epigenetik süreçte kalıtıldığı üzerine öngörülen hipotezler ve sperm genomunda kondenzasyonundan korunarak histonlarla paketlenmiş özellikli bölgelerin önemi tartışılacaktır.

Günümüze kadar, spermin genomu dışında başka bilgiyi oosite taşıması imkânsız görünüyordu. Bu düşüncenin doğru olmadığı ancak son 20 yılda fark edilmiştir. Bu farkındalığın en büyük nedenlerinden biri; spermin bir nüklear çevreye sahip olduğunun keşfedilmesidir. Paternal genomun uzun süre korunabilmesi için nüklear hacmin azalması ve sıkıca paketlenmesi gerekliliği ortaya çıkartılmıştır (6). Bu paketlenme sırasında, histon-protamin değişiminin gerçekleştiği ve protamin bağlı DNA

ilmekleri tamamen paketlenirken, özellikli bazı bölgelerinin somatik hücrelerdeki ile benzer biçimde histonlarla paketlenmiş olarak değişmeden kaldığı gösterilmiştir (7). Somatik ya da kök hücrelerde gözlenen epigenetik bölgeleri anımsatan DNA'da ki bu özellikli bölgeler, farklı modifiye histonlar tarafından işaretlenmektedir (2,4). Histon tutulum bölgeleri olarak da isimlendirilen bu bölgeler, spermatogenezin transkripsiyonel hikâyesinin anlaşılmasını sağlar (8). Transkripsiyon penceresinin önceden belirlenmesi sırasında RNA'lar üretilir, spermde tutulur ve fertilizasyon sırasında oosite aktarılır. Fertilizasyon sonrası kalan bu transkriptlerin biyolojik rolleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Fonksiyonları henüz göz ardı edilse de bu RNA transkriptlerinin bazılarının erkek fertilesi için biyolojik işaretleyiciler gibi geliştirilebileceği de düşünülmektedir (9).

### Sperm kromatini: Protaminler

Protaminler, spermatogenezin geç haploid fazında DNA'yı paketlenen histonlar ile yer değiştiren küçük, arjininden zengin, çekirdek proteinleridir. Sperm kromatinin kondenzasyonu ve DNA stabilizasyonu için çok



**Şekil 1:** Sperm kromatin yapısı için halka-ilmek modeli. Bu model bağlanan her bir toroidin sperm kromatininin sperm nüklear matriksine tutunan DNaz-hassas bölgesi olduğu öngörülmektedir. (MAR= Matriks tutunma bölgeleri) (3).

önemli oldukları düşünülmektedir. DNA'ya bağlanırlar ve spermatid genomunu genetik olarak inaktif hale yoğunlaştırırlar. İnsanlarda ve bazı primatlarda, sperm genomunun %10-15'i histonlar tarafından paketli olarak kalır ve bu da embriyonun erken gelişimi için önemlidir (6). Sperm DNA'sı protaminler tarafından paketlenirken yaklaşık 50kb büyüklüğündeki toroidler şeklinde paketlenerek düzenlenir. Her bir protamin toroid bir DNA ilmek domeyni olarak düşünülmektedir (Şekil 1).

### Spermatogenezde histon-protamin değişimleri

Spermiyogenez, histonların büyük bir bölümünün düzenli şekilde protaminlerle yer değiştirmesi ile karakterizedir. Spermatogonyumlar bu farklılaşma yolağına doğru yönelirken, testis-özellikli histon çeşitlerini kromatinlerine dahil etmeye başlarlar (10,11). Spermiyogenezin ilk evreleri sırasında, yuvarlak spermatidlerde pek çok genin transkripsiyonunun olduğu ve yuvarlak spermatidlerin, nükleozomlarla organize DNA'sı olan tüm somatik hücrelerdeki ile benzer bir kromatin yapısına sahip olduğu bilinmektedir (12). Daha sonra yuvarlak spermatidlerin DNA'sındaki histonlar hiperasetillenir, nükleozomlar ayrılır, topoisomera II, DNA'nın süper heliks yapısını gevşetir ve transkripsiyon başlamasının ardından transizyon (geçiş) proteinleri (TNP'ler) DNA'ya bağlanır. Spermiyogenezin son evresinde, TNP'ler silinir ve bunların yerine protaminler artarak DNA'ya bağlanır. Sperm gelişimi sırasında, epididimiste protaminlerdeki disülfid bağlarının düzenlenmesiyle nükleoprotamin kompleksini daha da sağlamlaştırır (13). Bu proteinlerin sentezi ve depolanması mayoz sırasında giderek artış göstermektedir (14). Spermiyogenez sürecindeki bu nüklear yeniden modellenmenin sperm için önemli olduğu bilinmektedir (3):

1. Sperm nükleusunun azalan büyüklüğü ve şekli fertilité için değeri olan hidrodinamik yapısının oluşumunu sağlar (15-17).
2. Protaminasyon, sperm genomunu nükleaz saldırısına ve radyasyona karşı dayanıklı hale getirir (18).
3. Seçilen post-mayotik histonların tutulumu (diğer bir deyişle histonlarla paketli kalan seçilmiş DNA bölgeleri) zigotun erken gelişimde kullanılmak üzere tercih edilen gen bölgelerini sunan kromatin paketini oluşturmaktadır (2,4,19).

### Spermde histonla paketli kalan bölgeler (histon tutulumu) ve nükleozomal bölgelerin önemi

Kemirgen sperm genomunun %1-2'si (2,6) insan sperm genomunun %15'i nükleozom (histonlar) ile paketli olarak kalır. Nükleozomal bağlantıların olmadığı bölgelerde, memeli spermlerinin sentromerik ve perisentromerik bölgelerinde, histonlar ve protaminler karışık halde bulunurlar (1). Özellikle bu bölgeler, H3K9me3, H2A.Z gibi modifiye histonları içermektedir (4).

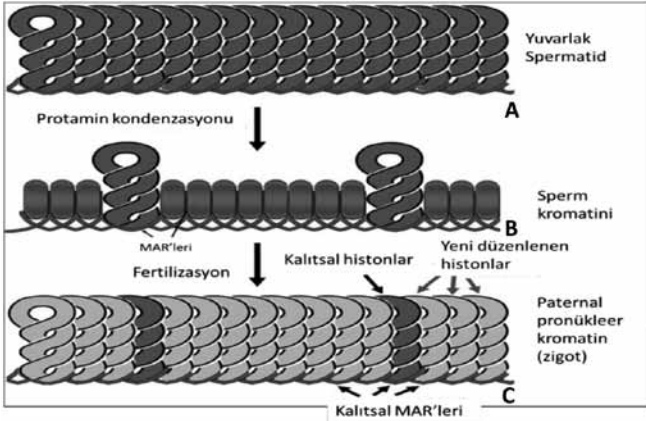
Bazı araştırmacılara göre, nükleozomların bu özellikli bölgelerdeki devamlılığı, fertilizasyondan kısa süre sonra kullanılmak için spermdeki gizli ve gerekli DNA bölgesini hazırlamaktadır. Bu hipoteze öncülük eden çalışmaların bulgularına göre; insan spermde histonlar gen düzenleyici bölgelerde DNA'ya sekans özellikli olarak bağlanmaktadır (1). Bu hipotezin devamında yapılan çalışmalarda; testise-özgü histon çeşitlerinin olabileceği ve bu histonun H2B olduğu (20); telomerik bölgede olduğu (21); insan spermde olmayan farede bulunan H1 ile ise telomerik bölgelerin sınırlandığı (22) gösterilmiştir.

Fertilizasyon ile birlikte, nükleoprotamin paketinin açılması ve nükleohiston yapısının yeniden düzenlenme aşaması başlar. Fertilizasyonda, oldukça kompakt olan nükleoprotamin yapısının açılmasına bağlı olarak disülfid bağlarının azalması, paternal histon hiperasetillenmesi, nükleozom şeklinin yeniden düzenlenmesi, epigenetik bilginin yeniden kurulması ya da devam etmesi ve gen ekspresyonun başlaması gerçekleşmektedir (13).

### Kromatin/matriks bağlanma bölgeleri

Nükleusta kromatinin düzgün konumlanmasının, sperm nüklear matriks tutunma bölgeleri (S/MAR) sekanslarının, RNA ve protein ağına tutunmasına bağlı olarak gerçekleştiği gösterilmiştir (Şekil 2). Kromatin, matrikse S/MAR'lar ile demirlenir ve nükleuslarda hücre tipi özellikli ilmek bölgelerini düzenler ve hücre tipi-özellikli gen ekspresyonuna katkıda bulunur (23). Spermde, replikasyon ve transkripsiyon olmamasına rağmen, nüklear matriksin paternal genomun yapısal düzenlenmesinde fonksiyonel olduğu gösterilmiştir (24).

Nükleozom-bağı DNA, olgun spermde korunur ve nüklear matriks bağlantılarının işaretlenmiş bölgelerini oluşturur. Sperm nüklear matriks tutunma bölgeleri ile



**Şekil 2:** Sperm kromatin yapısının embriyo tarafından kalıtımı. Yuvarlak spermatidlerde DNA histonlar tarafından paketlenir (A) fakat spermiyogenez sırasında, birçoğu protaminler ile yer değiştirir (B) Fertilizasyondan sonra, protaminler silinir ve histonlar oositler tarafından karşılanır. Ancak, spermatozoadan gelen bazı histonlar fertilizasyon sonrasında yeniden düzenlenecek olan paternal pronükleusta kalır (C) (5).

uyumluluk gösteren bu yapısal işaretleyiciler olan özelleşmiş histonların, decondense DNA ilmeklerini demirlediği ve daha sonra zigotta yinelenen paternal nükleer mimarisinin oluşumu sırasında kullanılacak bölgeyi işaret ettiği düşünülmektedir (5).

Sperm matriksi, S/MAR bölgeleri ve histon tutulum bölgelerindeki özelleşmiş histonlar embriyonun gelişimsel sürecini etkileyen bilgilerin embriyoya aktarılması

#### Kaynaklar:

- Wykes SM, Krawetz SA. The structural organization of sperm chromatin. *J Biol Chem.* 2003 Aug 8;278:29471-7.
- Brykczynska U, Hisano M, Erkek S, Ramos L, Oakeley EJ, Roloff TC, Beisel C, Schubeler D, Stadler MB, Peters AH. Repressive and active histone methylation mark distinct promoters in human and mouse spermatozoa. *Nat Struct Mol Biol.* 2010 Jun;17:679-87.
- Braun RE. Packaging paternal chromosomes with protamine. *Nat Genet.* 2001 May;28:10-2.
- Hammoud SS, Nix DA, Zhang H, Purwar J, Carrell DT, Cairns BR. Distinctive chromatin in human sperm packages genes for embryo development. *Nature.* 2009 Jul 23;460:473-8.
- Ward WS. Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Mol Hum Reprod.* 2010 Jan;16:30-6.
- Balhorn R. The protamine family of sperm nuclear proteins. *Genome Biol.* 2007 8:227.
- Miller D, Brinkworth M, Iles D. Paternal DNA packaging in spermatozoa: more than the sum of its parts? DNA, histones, protamines and epigenetics. *Reproduction.* 2010 Feb;139:287-301.
- Rousseaux S, Reynoird N, Escoffier E, Thevenon J, Caron C, Khochbin S. Epigenetic reprogramming of the male genome during gametogenesis and in the zygote. *Reprod Biomed Online.* 2008 Apr;16:492-503.
- Lalancette C, Platts AE, Johnson GD, Emery BR, Carrell DT, Krawetz SA. Identification of human sperm transcripts as candidate markers of male fertility. *J Mol Med (Berl).* 2009 Jul;87:735-48.
- Meistrich ML, Samuels RC. Reduction in sperm levels after testicular irradiation of the mouse: a comparison with man. *Radiat Res.* 1985 Apr;102:138-47.
- van Rooijen HJ, Ooms MP, Spaargaren MC, Baarends WM, Weber RF, Grootegoed JA, Vreeburg JT. Immunoexpression of testis-specific histone 2B in human spermatozoa and testis tissue. *Hum Reprod.* 1998 Jun;13:1559-66.
- Ge SQ, Li JZ, Zhang XJ. [Methylation and acetylation of histones during spermatogenesis]. *Yi Chuan.* 2011 Sep;33:939-46.
- Akama K, Horikoshi T, Sugiyama A, Nakahata S, Akitsu A, Niwa N, Intoh A, Kakui Y, Sugaya M, Takei K, Imaizumi N, Sato T, Matsumoto R, Iwashita H, Kashiwabara S, Baba T, Nakamura M, Toda T. Protein disulfide isomerase-P5, down-regulated in the final stage of boar epididymal sperm maturation, catalyzes disulfide formation to inhibit protein function in oxidative refolding of reduced denatured lysozyme. *Biochim Biophys Acta.* 2010 Jun;1804:1272-84.
- Kimmins S, Sassone-Corsi P. Chromatin remodelling and epigenetic features of germ cells. *Nature.* 2005 Mar 31;434:583-9.
- Gomendio M, Malo AF, Garde J, Roldan ER. Sperm traits and male fertility in natural populations. *Reproduction.* 2007 Jul;134:19-29.
- Malo AF, Gomendio M, Garde J, Lang-Lenton B, Soler AJ, Roldan ER. Sperm design and sperm function. *Biol Lett.* 2006 Jun 22;2:246-9.
- Ostermeier GC, Sargeant GA, Yandell BS, Evenson DP, Parrish JJ. Relationship of bull fertility to sperm nuclear shape. *J Androl.* 2001 Jul-Aug;22:595-603.
- Rathke C, Barckmann B, Burkhard S, Jayaramaiah-Raja S, Roote J, Renkawitz-Pohl R. Distinct functions of Mst77F and protamines in nuclear shaping and chromatin condensation during *Drosophila* spermiogenesis. *Eur J Cell Biol.* 2010 Apr;89:326-38.

19. Gatewood JM, Cook GR, Balhorn R, Bradbury EM, Schmid CW. Sequence-specific packaging of DNA in human sperm chromatin. *Science*. 1987 May 22;236:962-4.
20. Zalensky AO, Siino JS, Gineitis AA, Zalenskaya IA, Tomilin NV, Yau P, Bradbury EM. Human testis/sperm-specific histone H2B (hTSH2B). Molecular cloning and characterization. *J Biol Chem*. 2002 Nov 8;277:43474-80.
21. Gineitis AA, Zalenskaya IA, Yau PM, Bradbury EM, Zalensky AO. Human sperm telomere-binding complex involves histone H2B and secures telomere membrane attachment. *J Cell Biol*. 2000 Dec 25;151:1591-8.
22. Pittoggi C, Renzi L, Zaccagnini G, Cimini D, Degrossi F, Giordano R, Magnano AR, Lorenzini R, Lavia P, Spadafora C. A fraction of mouse sperm chromatin is organized in nucleosomal hypersensitive domains enriched in retroposon DNA. *J Cell Sci*. 1999 Oct;112 ( Pt 20):3537-48.
23. Heng HH, Goetze S, Ye CJ, Liu G, Stevens JB, Bremer SW, Wykes SM, Bode J, Krawetz SA. Chromatin loops are selectively anchored using scaffold/matrix-attachment regions. *J Cell Sci*. 2004 Mar 1;117:999-1008.
24. Linnemann AK, Krawetz SA. Silencing by nuclear matrix attachment distinguishes cell-type specificity: association with increased proliferation capacity. *Nucleic Acids Res*. 2009 May;37:2779-88.

## Spermatogonia'nın mitotik proliferasyonu için geminin gereklidir

Barry KA, Schultz KM, Payne CJ, McGarry TJ.  
*Developmental Biology*. 371(1):35-46, 2012.

Spermatogonial kök hücreler yaşam boyu bölünüp kendi popülasyonlarını devam ettirir ve diferansiye gametler oluştururlar. Stabil olmayan regülatör protein Geminin'in, kök hücrelerin bölünmeye devam mı edeceği yoksa terminal diferansiyasyona mı uğrayacağını belirleyen faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Geminin'in DNA replikasyon boyutunu düzenlediği, çeşitli transkripsiyon faktörleri ve kromatin remodelasyon proteinlerini inhibe ederek hücrelerin diferansiye olmadan kalmalarını sağladığı düşünülmektedir.

Geminin'in spermatogenezi nasıl düzenlediğini incelemek için geminin geninin (Gmnn) spermatogonia veya mayotik spermatositlerden çıkartıldığı iki fare modeli geliştirilmiştir. Spermatogoniadan Gmnn'nin delesyonu erkek farelerde tam steriliteye neden olmuştur. Gmnn (-/-) spermatogonia yaşamın ilk haftasında oluşan ilk mitotik proliferasyon dalgası sırasında kaybolur. Gmnn (-/-) spermatogonia kontrol hücrelerine göre daha fazla çift ipçikli DNA kırığı gösterir ve bu durum DNA replikasyonundaki bir defektle uyumludur. Diferansiye olma-

yan dönemle ilgili genlerin ekspresyonunu devam ettirirler ve daha diferansiye spermatogonia özelliği olan genleri prematür olarak eksprese etmezler. Buna karşılık, Geminin'in spermatositlerden çıkartılması mayozu veya spermatidlerin olgun sperme diferansiyasyonunu bozmamaktadır. Dişilerde mayoz oosit diferansiyasyonu veya mitotik proliferasyonun embriyonik periyodu durduktan sonra fertilité için Geminin gerekmemektedir. Geminin'in, spermatogonia proliferasyonu için kesinlikle gerekli olduğu ancak diferansiyasyonları düzenlemediği düşünülmüştür.

Sonuçlar Geminin'in spermatogenezin mitotik fazı sırasında replikasyon güvenliğini temin ettiğini ve genetik bilginin sonraki kuşağa geçmesi için kesin duplikasyonu sağladığını göstermektedir.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Türker Çavuşoğlu**

**Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı**



## HOST dereceleri ile sperm kalitesi arasında ilişki var mıdır?

Bassiri F, Tavalae M, Shiravi AH, Mansouri S, Nasr-Esfahani MH.  
Human Reproduction, Vol.27, No.8 pp.2277-2284, 2012

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), erkek infertilite tedavisinde öncelikli seçenektir. Bununla birlikte bu işlem sırasında görsel morfolojik değerlendirme dışında sperm seçiminde bir standardizasyon yoktur. Son dönemlerde ICSI için sperm seçiminde hipo-osmotik şişme testi-nin (HOST) kullanılabileceği fikri tartışılmaktadır.

HOST'un temelini yarı geçirgen sağlam hücre zarının hipoosmotik koşullarda su çekmesi ve sonucunda sperm kuyruğunun şişmesi oluşturur. Daha önceki çalışmalarda farklı HOST skorlarında farklı DNA parçalanma dereceleri saptanmıştır. Bu çalışmada ICSI için sağlıklı sperm seçme olasılığını arttırmak amacı ile farklı HOST skorlarındaki çeşitli sperm bozukluklarının sıklığı ve yüzdesi değerlendirilmiştir.

Çalışmada 20 semen örneği kullanılmıştır. Her bir HOST derecesi için en az 200 spermdeki morfoloji, protamin eksikliği, DNA parçalanması ve apoptozisin erken belirteçleri tanımlanmıştır. DNA parçalanması için TUNEL testi, protamin eksikliği için CMA3 solüsyonu, apoptozisin erken belirteçlerinden olan eksternal fosfatidil serin için Annexin V kiti, bozuk morfolojiyi değerlendirmek için Papanicolaou boyaması kullanılmış. HOST işlemi sonrası sperm kuyruk şişme dereceleri Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sınıflanmış. Çalışma sonucunda HOST pozitif

sperm yüzdesi %51 (derece a %48.9, derece b %10, derece c %5.1, derece d %1.9, derece e %9, derece f %3.5, derece g %19.9) ve HOST negatif sperm yüzdesi %49 bulunmuş. Test sonucunda her bir HOST derecesi için saptanan anormallikler incelendiğinde DNA parçalanması, morfolojik bozukluklar, apoptotik sperm oranı ve protamin eksikliği (olgunlaşmamış hücre çekirdeği belirteci olarak) için en yüksek sağlıklı sperm oranı HOST derece "d" spermelerde saptanmış. HOST derece "g" spermeler ise bu bozuklukların en yüksek oranda saptandığı grup olarak bulunmuştur.

Bu çalışma sonucunda, daha önceki tüm HOST pozitif spermelerin ICSI için uygun olduğunu belirten çalışmaların aksine, HOST derecesine göre sağlam DNA içeren sperm seçiminin mümkün olabileceği görülmüştür. Sonuç olarak ICSI için sperm seçiminde en uygun spermeler olarak HOST derece "d" spermeler, bu derece spermelerin yokluğunda ise sırası ile derece "c" ve "b" spermeler önerilmektedir. HOST derece "g" spermeler ise yüksek anomali oranları nedeni ile ICSI işlemi için önerilmemektedir.

### Çeviri:

**Dr. Kasım Emre Ergün, Prof. Dr. Barış Altay**  
**Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**



## Tek embriyo transferi sonrası canlı doğumla ilişkili klinik faktörler

Kresowik JDK, Sparks EAT, Voorhis BJV.  
Fertility and Sterility, 98(5):1152-6, 2012

In Vitro Fertilisation (IVF) yapılan seçilmiş hastalardaki tek embriyo transferi (SET) ikiz gebelik oranını düşürürken gebelik oranlarını yüksek tutmaktadır. SET ve sonrasındaki kriyoprezervasyon, çift embriyo transferi kadar etkilidir ve daha düşük maliyetlidir. Çeşitli merkezler, SET'den en çok fayda görecekten hastaları belirlemek için prognoz kriterleri belirlemişlerdir. Seçim kriteri; genellikle kadın yaşına (üst sınır 35 - 38), transfer için uygun olan yüksek kaliteli embriyo sayısına ve geçmiş siklus öyküsüne bağlıdır. Seçilmiş hastalarda çift embriyo transferi ile karşılaştırıldığında SET'in, anlamlı olarak ikiz gebelik oranını azalttığı ancak gebelik oranlarının da çift embriyo transferi yapılanlardan anlamlı olarak daha düşük bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmanın amacının, SET yapılan hastalarda implantasyon ve canlı doğumu etkileyen kriterleri ve SET'den en fazla fayda görecekten hasta grubunu belirlemek olarak belirtilmiştir.

Haziran 2004 ile Eylül 2010 tarihleri arasında SET için uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu merkezde, Haziran 2004'ten itibaren geçmiş başarısız siklus öyküsü olmayan, kültür için yedi pronükleer evre embriyosu olan ve morfolojik kriterlere göre en azından bir adet iyi veya mükemmel kalitede blastokisti olan 38 yaşın altında kadınlar için zorunlu hale getirilmiştir. Çiftlere standart protokollere göre IVF ve ET yapılmıştır. Maturasyon; germinal vezikül (GV), metafaz I (MI) veya metafaz II (MII) olarak kategorize edilmiştir. İnseminasyon, hem konvansiyonel IVF hem de ICSI ile gerçekleştirilmiştir. ICSI endikasyonu; normal morfolojide sperm <math><4\%</math>, hareketli inseminant <math><85\%</math>, antisperm antikorlarının bulunması ve/veya dondurulmuş veya cerrahi olarak sperm elde edilmiş prosedürlerin kullanılmış olması olarak belirlenmiştir. Blastokistler, morfolojik olarak Gardner ve Schoolcraft'ın tanımlamalarına göre sınıflandırılmış. Bu sisteme göre, embriyo gelişmesi için artan rakamsal (1 = erken blastokist, 2 = blastokist, 3 = tam blastokist, 4 = genişlemiş blastokist, 5 = çatlayan blastokist, 6 = çatlamış blastokist) ve trofektoderm (ilkel trofoblast)ve iç

hücre miktarı için alfabetik evre kullanılmış. Blastokist kalitesi mükemmel (AA), iyi (AB, BA, BB), orta (BC, CB) ve kötü (CC) olarak sınıflandırılmış. Değerlendirilmeye alınan ölçüm sonuçları, klinik gebelik ve canlı doğumdur. İki karşılaştırma yapılmıştır: 1. implantasyonu değerlendirmek için gebelik olmaması (biyokimyasal ve ektopik) ile klinik gebelik (uterusta gebelik kesesi bulunması), 2. devam eden gebelik olmaması (düşük) ile canlı doğum.

Belirtilen tarihler arasında 438 hastaya SET uygulanmış. Sadece ilk sikluslar dahil edilmiştir. Toplam 334 (%76.2) hastada klinik gebelik olduğu ifade edilmiştir. Transfer başına düşen canlı doğum oranı %66.8 olarak hesaplanmıştır. Hasta, siklus, toplama, fertilizasyon ve embriyo kalitesi için tek değişkenli istatistiksel analizler yapılmıştır. Daha genç kadın yaşı klinik gebelik ile bağımsız olarak ilişkili; 28 ve daha küçük yaşta kadınlar, 31 yaşından büyüklere göre 2 kattan daha fazla gebe kalma oranına sahip oldukları saptanmıştır. Elde edilen oositlerin en az %58'i olgun (metafaz II) hastaların daha yüksek oranda gebe kaldıkları gözlenmiştir. Genişlemiş ve çatlayan blastokist (evre 4 ve 5) transferi, evre 1-3 blastokist transferine göre anlamlı olarak daha yüksek klinik gebelik oluşturduğu bulunmuştur. Genç kadın yaşı ile canlı doğum arasında güçlü ilişki vardır. Uterin faktör tanısı ile canlı doğum negatif olarak ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Genişlemiş ve çatlayan blastokist transferi canlı doğum ile ilişkilidir. Canlı doğum olan ve olmayanlarda trofektoderm ve iç hücre miktarı evreleri farklı değildir. BMI ile klinik gebelik veya canlı doğum arasında bir ilişki saptanmamıştır. Uterin faktör ile canlı doğum arasındaki negatif ilişki incelendiğinde, 30 hastanın uterin faktör tanısı bulunurken bunların 7 tanesinin majör uterin anomalili olduğu raporlanmıştır. Yedi hastada da gebelik oluşmuş ancak bunların 5'i düşük yaparak canlı doğum gerçekleştirememişlerdir. Majör uterin anomalili hastalarda düşük oranı %71.4 olarak bulunmuştur. Bu hastalar dışlandığında, uterin faktörlü hastalardaki

gebelik oranı %60.9, canlı doğum oranı ise %52.2 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, seçilmiş hastalarda ikiz gebelik oranını düşürdüğü ve yüksek gebelik oranlarına sahip olduğu için SET'in iyi bir seçenek olarak görüldüğü vurgulanmış ve çalışmanın sonuçlarının SET için hasta seçiminde klinisyen-

lere yol gösterici olabileceği belirtilmiştir.

**Çeviri:**

**Dr. Burak Beşir Bulut, Prof. Dr. Sefa Resim**  
**Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,**  
**Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**

## Obezite, metabolik sendrom ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu

Dr. Muammer Yolal, Dr. İlkan Yüksel, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli  
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (KCFB) çok faktörlü, çok boyutlu bir durum olup biyolojik, psikolojik ve kişiler arası ilişkilerin bileşimi olarak değerlendirilebilir. Cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansını etkileyen yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, ırk ve etnik köken, stres, genel sağlık durumu, sosyoekonomik durum ve cinsel deneyimler, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon, kalp hastalıkları, sigara ve/veya alkol kullanımı, menopoz, diyabetin tipi ve süresi, kötü glisemik kontrol, nöropati, retinopati ve kullanılan ilaçlar gibi birçok faktör vardır. Bunların arasından özellikle cinsel fonksiyonları olumsuz yönde etkileyen faktörlerin varlığı cinsel işlev bozukluğu prevalansında belirgin bir artışa neden olmaktadır (1-7).

Metabolik sendrom patofizyolojisinde insulin direncinin merkezi rol oynadığı abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Metabolik sendrom ayrıca insulin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır.

Metabolik sendromun en yaygın kabul gören tanımlama kriterleri şunlardır:

- Abdominal obezite: bel çevresi erkeklerde >94 (veya >102) cm, kadınlarda >80 (veya >88) cm,
- Trigliserid yüksekliği ( $\geq 150$  mg/dl),
- HDL kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl),
- Kan şekeri yüksekliği (açlık plazma glukozu  $\geq 100$  mg/dl),
- Kan basıncı yüksekliği ( $\geq 130/85$  mmHg)

Bu kriterlerden herhangi üçünün bir kişide bulunması metabolik sendrom olarak kabul edilir. Uluslararası Diyabet Federasyonunun tanımlamasında bu üç kriterden birinin mutlaka abdominal obezite olması şartı vardır (8).

2004 yılında yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki

erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada kadınlarda metabolik sendrom sıklığı erkekler göre daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda %41, erkeklerde %28,8). Yaşın ilerlemesi ile birlikte metabolik sendrom sıklığı artar. 40-49 yaş grubunda her iki kişiden biri metabolik sendrom tanımına uymaktadır. Kadınların erkekler göre daha az risk altında olduğu yaşlar sadece 20-29 yaşlarıdır. Zaman ilerledikçe risk oranları kadınların aleyhine gibi gözlenmektedir (9). Geniş kapsamlı diğer bir çalışma olan "Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı" (TEKHARF) çalışmasında ise Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki 9.2 milyon kişide metabolik sendrom mevcuttur ve KAH geliştiren bireylerin %53'u aynı zamanda metabolik sendrom hastasıdır (10).

Erkek seksüel disfonksiyonunun metabolik hastalıklar ilişkilerine dair veriler çok fazla ve keskin sonuçlara sahip olmakla beraber aynı durumu kadınlar için söylemek imkansızdır. Özellikle obezite ile ilişkisine dair farklı çalışma sonuçları mevcuttur.

Bu derlemede genel olarak metabolik sendrom, obezite ve KCFB ile arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar ve sonuçlarına değinilecektir.

### Metabolik sendrom ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu

Metabolik sendrom sonuçta endotelial disfonksiyon ve atheroskleroz gelişimi ile sonuçlanan ve oldukça sık karşılaşılan medikal bir sorundur. Metabolik sendromlu kadında ortaya çıkan genital vasküler bozukluk ve yetersiz doku oksijenizasyonunun yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olabileceği düşünülmektedir (11).

Esposito ve ark. metabolik sendromu olan 120 premenopozal kadında ve metabolik sendromu olmayan 80 premenopozal kadın KCFB açısından değerlendirilmiştir.

Metabolik sendrom grubunda Female Sexual Function Index (FSFI) skoru, cinsel tatmin, uyarılma, orgazm ve lubrikasyon skorları anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Bu çalışmada metabolik sendromu olan premenopozal kadınlarda orgazm ve uyarılma bozukluklarının anlamlı oranda yükseldiği ve metabolik sendrom tanı kriter sayısının artması ile FSFI'da ters orantı olması ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi ile FSFI arasında ters orantı görülmüştür (12).

Ponholzer ve ark, seksüel aktif, 30-69 yaş aralığında 538 kadını (329'u premenopozal ve 209'u postmenopozal) German kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sorgulama formu ile ve metabolik sendrom için uluslararası diyabet federasyonu kriterleri ile sorgulamıştır. Metabolik sendrom sıklığı premenopozal dönemde %8.5, postmenopozal dönemde %32.6 olarak belirlenmiştir. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu açısından bakıldığında premenopozal dönemde %38.5 istek bozukluğu, %31.2 azalmış ilişki sıklığı ve %22.2 orgazm bozukluğu belirlenirken postmenopozal dönemde %50.7 azalmış ilişki sıklığı, %42.9 istek bozukluğu ve %41.2 orgazm bozukluğu bildirilmiştir. Premenopozal dönemde metabolik sendromun, kadın cinsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkisine bakıldığında, metabolik sendrom varlığının istek bozukluğu sıklığını %32.1'den %58.8'e (p=0.03) ve orgazm bozukluğu oranını %19'dan %28.6'ya (p=0.48) olacak şekilde anlamlı olarak arttırdığı gözlenmiştir. Ancak diğer alanlardaki değişikliğin anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Postmenopozal dönemde ise metabolik sendromun KCFB üzerine anlamlı bir etkilenme belirlenmemiştir. Bu çalışmanın bulgularına göre metabolik sendrom varlığı premenopozal kadının cinsel yaşamında, özellikle cinsel istek alanında belirginleşen bağımsız bir etkiye sahiptir (11).

### **Diyabet ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu**

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında diyabet hem kadın hem de erkekte cinsel işlev bozukluğu için risk faktörüdür. Esposito ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli kadınların %53.4'ünde cinsel işlev bozukluğu olduğu saptanmıştır (2). Erol ve ark. tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetli kadınlarda saptanan cinsel fonksiyon bozuklukları sırasıyla libidoda azalma (%77.7), klitoral duyarlılıkta azalma (%62.5), orgazm bozukluğu (%49), vajinal rahatsızlık hissi (%41.6), vajinal kuruluk (%37.5) olduğu saptanmıştır. En sık görülen semptomun

libido azlığı (%77.7) olduğu tespit edilmiştir (13). Basson ve ark.'nın yaptığı çalışmada diyabetiklerde vajinal kuruluk ve cinsel ilişki sırasında ağrı, diyabeti olmayanlara göre daha yüksek oranda bulunmuş ve tip 2 diyabetli hastalarda tip 1 diyabetlilere oranla daha sık olarak saptanmıştır (14). Tip 1 diyabetli kadınlarda yapılan bir başka çalışmada diyabetin uyarılma, vajinal kuruluk, tatmin, orgazm ve ağrıyı etkilediği, ancak cinsel isteği etkilemediği saptanmıştır (15).

Enzlin ve ark. tarafından tip 1 diyabetli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansının diyabetli kadınlarda (%27) kontrol grubuna (%15) göre daha yüksek ve uyarılma sorununun anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır (16). Enzlin ve ark. tarafından tip 1 DM'li kadınlarda yapılan uzun dönem çalışmanın sonucunda diyabetli kadınların %35'inde cinsel işlev bozukluğu olduğu görülmüştür. Bunların %57'sinde libido kaybı, %51'inde orgazm disfonksiyonu %47'sinde vajinal kuruluk sorunu, %38'inde uyarılma bozukluğu ve %21'inde cinsel ilişki sırasında ağrı varlığı tespit edilmiştir (17).

Diyabetik kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu sebepleri arasında hiperglisemi, infeksiyonlar, nörovasküler ve fizyolojik bozukluklar sayılabilir (18-20). Eretil disfonksiyon (ED) erkeklerde kan şekeri regülasyonu ile ilişkili ve diğer faktörler olan kardiyovasküler hastalık ve diyabetik nöropatiye bağlı olarak gelişir (5,21). Tip 1 diyabetli kadınlarda KCFB ise kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili bulunmamıştır. Bunun yanında nöropati, vasküler bozukluklar ve psikolojik şikayetlerin azalmış libido, uyarılma bozuklukları ve ilişki sırasında ağrı patogeneziyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (17,22).

### **Obezite ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu**

Obezite erkeklerde cinsel fonksiyon bozukluğu için tanımlanmış bir risk faktörü olsa da KCFB ile ilişkisi kesin değildir. Obezite ve KCFB arsında ilişkiyi açıklamaya yönelik Esposito tarafından yapılan bir çalışmada FSFI skoru 23 altında olan 52 kadın ile FSFI skoru 23 üzerinde olan yaş ve menapoz durumları benzer 66 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda FSFI skorunun vücut kitle indeksi (VKİ) ile anlamlı derecede korele olduğu ama bel/kalça oranı ile anlamlı olmadığı bulunmuştur. KCFB parametrelerinden cinsel istek ve ağrı VKİ ile korele değilken uyarılma, vajinal kuruluk, orgazm ve cinsel tatmin VKİ

ile korele olduğu saptandı. Obez kadınlarda kontrol grubuna göre trigliserid ve kolesterol düzeyi daha yüksek ve FSFI skoru anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (23).

Fransada 5072 kadın ile yapılan (3651 normal kilolu kadın, 1010 kilolu kadın ve 411 obez kadın) bir çalışmada obez kadınların son 1 senede daha az sayıda cinsel partneri olduğu ve VKİ ile KCFB arasında ilişki olmadığı, 30 yaşın altında obez kadınların daha az kontrasepsiyon için sağlık hizmeti aldığı ve istenmeyen gebelik oranlarının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (24).

Toplam 64 obez premenopozal cinsel aktif kadın ile normal VKİ sahip yaşları eşleştirilmiş 27 kadından oluşan kontrol grubuyla karşılaştırılması sonucunda 64 obez kadının yarısında (32/64) kontrol grubunun %41'inde (11/27) KCFB bulunmuştur. Total FSFI skorları ve alt skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tüm kadınlar depresyon açısından Beck Depression Inventory (BDI) ölçeği ile değerlendirildi ve BDI skoru obez grupta daha yüksek olarak anlamlı bulunmuştur. BDI ile FSFI skoru arasında negatif korelasyon tespit edilirken hormon profili (FSH, LH, DHSO4, Serbest Testesteron, Estradiol) açısından karşılaştırıldığında yalnızca serbest testesteron FSFI ile negatif korele saptanmıştır (25).

Bliss Kaneshiro ve ark. yaptığı VKİ ve cinsel davranış üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada 3600 normal VKİ sahip kadın, 1643 kilolu kadın ve 1447 obez kadın incelemiştir. VKİ ile cinsel yönelim, ilk ilişki yaşı, heteroseksüel ilişki sıklığı, erkek partner sayısı arasında ilişki belirlenmezken kilolu ve obez kadınlarda erkek partner ile cinsel ilişki daha sık olduğu saptanmıştır (26).

İsveç'te yapılan bir çalışmada %18'i kilolu, %6'sı obez olan 840 kadın (18-49 yaş) ve %32'si kilolu %11'i obez olan 426 kadın (50-74 yaş) karşılaştırılmış ve obez ve normal kilolu kadınların cinsel hayatlarından memnuniyetle-

rinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak genç grupta kilo artıçça cinsel tatmin ve cinsel istekte azalma yönünde bir eğilim saptanmıştır (27).

Kinzl ve arkadaşları 82 morbid obez (ortalama VKİ 42.8 kg/m<sup>2</sup>) kadın üzerinde yaptığı çalışmada cinsel aktivite sıklığının obez kadınlarda daha az sıklıkta olduğunu tespit etmişler ve bu hastalara gastring banding operasyonu uygulandıktan sonra operasyon öncesi kadınların %44'ü cinsel hayatlarından memnun iken hastaların operasyondan 1 yıl sonra sonra cinsel yaşamlarından tatmin olma düzeyinin %63 olduğunu saptamışlardır (28).

Larsen tarafından yapılan bir araştırmada ortalama VKİ 41.5 kg/m<sup>2</sup> olan ve gastrik banding operasyonu yapılan 66 kadın ve 24 erkek postop dönemde 3 yıl süre ile takip edildi ve operasyon sonrası cinsel hayat memnuniyetinde anlamlı artış saptandı (29).

Rand ve ark. gastrik banding operasyonu olan 32 morbid obez kadın ve 56 morbid obez erkekte oluşan çalışmada operasyon öncesi ve sonrası cinsel fonksiyonları karşılaştırdı. 1 yıl sonra hastaların 61'i cerrahi öncesine göre daha iyi bir cinsel hayatı olduğunu 27'si ise değişiklik olmadığını rapor etti. Ayrıca hastaların %56'sının partnerlerinde de cinsel istekte artma olduğu rapor edildi (30). Yaşam tarzına bağlı çeşitli faktörlerin de KCFB gelişiminde önemli role sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (31).

Sonuç olarak KCFB hem kadın hem de partnerinin yaşam kalitesini bozan önemli bir faktördür. Günümüzde en sık görülen problemlerden biri olan metabolik sendrom ve obesitenin kadın cinsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkisi erkek cinsel disfonksiyonu kadar net ortaya konmamıştır. MS ve obezitenin KCFB üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için bu konuda çok daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar:

1. Abu Ali RM, Al Hajeri RM, Khader YS, Shegem NS, Ajlouni KM. Sexual dysfunction in Jordanian diabetic women. *Diabetes Care* 2008;31(8):1580-1581.
2. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res.* 2010;22(3):179-84.
3. Yıldız H, Pınar R. Diyabetik Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008 (Yayınlanmamış Doktora Tezi)*
4. Yılmaz A, Kutlu R, Çivi S. Şeker hastalığı olan ve olmayan erkeklerde erektil disfonksiyon sıklığı: Olgu-kontrol çalışması. *Türk Üroloji Dergisi* 2008; 34 (2): 186-198.
5. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6):537-544.
6. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004; 72(1):52-57.
7. Zedan H, Hareadei AA, Abd-Elseyed AA, Abdel-Maguid EM. Cigarette smoking, hypertension and diabetes mellitus as risk factors for erectile dysfunction in upper Egypt. *East Mediterr Health J.* 2010;16(3):281-5.
8. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365: 1415-1422.



9. Türkiye metabolik sendrom araştırması. Metabolik Sendrom Araştırma Grubu, 2005, Kozan O, Oğuz A ve arkadaşları; [http://www.tkd.org.tr/Sun\\_uMerkezi/?s=233E3F2B232E242A39](http://www.tkd.org.tr/Sun_uMerkezi/?s=233E3F2B232E242A39), 2008
10. Onat A, Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten olum sıklığı: Türk erişkinlerinde kalp hastalıkları ve risk faktörleri çalışması, 2005, TEKHARF çalışması, Web sitesi: <http://tekharf.org>, 2008
11. Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M and Madersbacher S. *IJR*, 20:100-104, 2008.
12. 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.
13. Erol B, Tefekli A, Özbey I, Salman F, Dinçay N, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Sexual dysfunction in tip 2 diyabetic females: A comparative study. *J Sex Marital Ther* 2002; 28(Supl 1):55-62.
14. Basson RJ, Rucker BM, Laird PG, Conry R. Sexuality of women with diabetes. *J Sex Reprod Med* 2001; 1(1):11-20.
15. Salonia A, Lanzi R, Scavini M, Pontillo M, Gatti E, Petrella G, Licata G, Nappi RE, Bosi E, Briganti A, Rigatti P, Montorsi F. Sexual function and endocrine profile in fertile women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:312-316.
16. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Sexual dysfunction in women type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:672-677.
17. Enzlin P, Rosen R, Wiegel M, Brown J, Wessells H, Gatcomb P, Rutledge B, Chan KL, Cleary PA. Sexual dysfunction in women with type 1 diabetes: long-term findings from the DCCT/ EDIC study cohort. *Diabetes Care*. 2009; 32(5):780-5.
18. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res*. 2010; 22(3):179-84.
19. Girdali A, Kristensen E. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *J Sex Res*. 2010; 47: 199-211.
20. Enzlin P, Mathieu C, Van den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Diabetes mellitus and female sexuality: a review of 25 years research. *Diabet Med* 1998; 15: 809-15.
21. Hisasue S, Kumamoto Y, Sato Y, Masumori N, Horita H, Kato R et al. Prevalence of female sexual dysfunction symptoms and its relationship to quality of life: a Japanese female cohort study. *Urology* 2005; 65:143-148.
22. Erol B, Tefekli A, Sanli O, Ziyhan O, Armagan A, Kendirci M et al. Does sexual dysfunction correlate with deterioration of somatic sensory system in diabetic women? *Int J Impot Res* 2003; 15: 198-202.
23. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, Bisogni C, Schisano B, Autorino R, Cobellis L, De Sio M, Colacurci N, Giugliano D. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res*. 2007 Jul-Aug; 19(4):353-7. Epub 2007 Feb 8.
24. Bajos N, Wellings K, Laborde C, Moreau C; CSF Group. Sexuality and obesity, gender perspective: results from French national random probability survey of sexual behaviour. *BMJ*. 2010 Jun 15; 340:c2573. doi: 10.1136/bmj.c2573.
25. Pinar Kadioğlu, Demet Özgil Yetkin, Oner Sanli, Ayse Serap Yalin, Kadir Onem and Ates Kadioğlu. Obesity might not be a risk factor for female sexual dysfunction. *BJU Int*. 2010 Nov; 106(9):1357-61. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09348.x
26. Bliss Kaneshiro, MD, Jeffrey T. Jensen, MD, MPH, Nichole E. Carlson, PhD, S. Marie Harvey, PhD, Mark D. Nichols, MD, and Alison B. Edelman, MD, MPH. Body Mass Index and Sexual Behavior. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep; 112(3):586-92.
27. Adolfsson B, Elofsson S, Rossner S, Unden AL. Are sexual dissatisfaction and sexual abuse associated with obesity? A population-based study. *Obes Res* 2004; 12: 1702-1709.
28. Kinzl JF, Trefalt E, Fiala M, Hotter A, Biebl W, Aigner F. Partnership, sexuality and sexual disorders in morbidly obese women: consequences of weight loss after gastric banding. *Obes Surg* 2001; 11: 455-458.
29. Larsen F. Psychosocial function before and after gastric banding surgery for morbid obesity. A prospective psychiatric study. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1990; 359: 1-57.
30. Rand CS, Kuldau JM, Robbins L. Surgery for obesity and marriage quality. *JAMA* 1982; 247: 1419-1422.
31. 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. 205.



## Engelli bireylerde cinsel sağlık

Bil. Uzm. Eda Cangöl<sup>1</sup>, Öğr. Gör. Bil. Uzm. Pelin Palas Karaca<sup>2</sup>, Doç. Dr. Ergül Aslan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uzunköprü Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Servisi

<sup>2</sup>Balıkesir Üniversitesi, İvrindi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Bölümü

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

Engelli bireyler doğumdan itibaren ya da özürlü kaldıkları andan itibaren birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu sorunlar çok çeşitli ve değişik alanlarda olmaktadır. Bu alanlardan birisi de cinsel yaşamdır. Engelli bireylerin cinsel yaşamları genelde bilinmeyen ve göz ardı edilen bir konudur. Toplumda engelli bireylerin cinsel yönden aktif olmadığı varsayılmaktadır. Oysaki engelli bireylerin de cinsel gereksinimleri vardır ve cinsellik engelli bireylerin yaşam kalitesi için önemli bir faktördür. Engel durumuna bağlı olarak yaşanan sınırlılıklar, ekonomik problemler ve engellilere yönelik tutum ve davranışlar, engelli bireylerin cinsel yaşamlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Engelli bireyler cinsel yaşamları açısından da üzerinde durulması gereken ayrıcalıklı bir grubu oluşturmaktadır. Cinsel yaşam ve çocuk sahibi olma isteği konusunda en az engeli olmayan bireyler kadar engelli bireylere de destek olunmalı ve yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmelidir. Engelli bireylerin cinsel yaşamlarıyla ilgili yapılmış çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Sağlık profesyonellerinin bu konu ile ilgili yeterli bilgi sahibi olmaları, gerekli desteği sağlamaları ve engelli bireylerin cinsel sorunlarına yönelik çalışmalar yapmaları gerekmektedir. Bu derlemede, fiziksel ve zihinsel engellilik hakkında bilgi verilerek, toplumda ve sağlık profesyonellerinde farkındalık yaratmak amacıyla engelli bireylerin cinsel yaşamları ve karşılaştıkları güçlükler literatür doğrultusunda incelenmiştir.

Toplumların gelişmişlik düzeyleri, ortalama yaşam süresindeki artış, bebek ve anne ölüm hızlarındaki azalmanın yanı sıra bireylerin gelişimi ve yaşam kalitesindeki artışla ifade edilmektedir. Bu bağlamda engelli bireylere verilen önem daha da artmaktadır (1). Engelli olma durumu Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre "Bedensel, zihinsel ve ruhsal özelliklerinden belirli bir oranda ve sürekli olarak fonksiyon ve görüntü kaybına neden olan organ yokluğu veya bozukluğu sonucu kişinin normal yaşam

gereklerine uyamama durumu" olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde ise engelli tanımı T.C. Başbakanlık Özürlüler Dairesi Başkanlığı'na göre (2010) "Doğuştan veya sonradan herhangi bir nedenle bedensel, zihinsel, ruhsal, duyuşsal ve sosyal yeteneklerini çeşitli derecelerde kaybetmesi nedeniyle toplumsal yaşama uyum sağlama ve günlük gereksinimlerini karşılama güçlükleri olan ve korunma, bakım, rehabilitasyon, danışmanlık ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyan kişi" şeklinde tanımlanmaktadır (2). DSÖ ve Dünya Bankası tarafından engellilik üzerine ortaklaşa olarak ilk kez gerçekleştirilen Dünya Raporu'na göre günümüzde dünyada bir milyardan fazla bireyin engelli olduğu belirtilmektedir (3). Türkiye'de ise 2002 yılında Devlet İstatistik Enstitüsü ve Özürlüler İdaresi işbirliği ile gerçekleştirilen Türkiye özürlüler araştırma sonuçlarına göre, nüfusun %12.29'unu engelli bireyler oluşturmaktadır (4). Buna göre ülkemizde 8.431.937 kişi özürlü olarak yaşamlarını sürdürmektedir. %12.29 özürlü oranının; %7.09'u erkek, %5.02'si kadın olarak ifade edilmektedir. Ortopedik, görme, işitme, dil ve konuşma ile zihinsel özürlülerin oranı %2.58, süregen hastalığı olanların oranı ise %9.70 olarak belirlenmiştir. Özürlülük sadece bu sorunu yaşayan kişiyi değil, ailesini ve yakın çevresini ekonomik, sosyal ve psikolojik olarak etkileyen bir sorundur (4). Özürlülük halinin ölçütü olarak kişinin özrü nedeniyle yaşadığı fonksiyon kaybı ve günlük yaşam aktivitesine etkisi temel alınarak değerlendirme yapılır. Bu tarz yaklaşım ile özürlülük durumu belirlenirken tıbbi bozukluk hem anatomik hem de fonksiyonel olarak değerlendirilir. Özur durumuna göre fonksiyon kaybı oranları belirlenirken tıbbi tedavi olsun olmasın özur durumunda bir değişikliğin olmayacağı kanaatine varılan kalıcı bozukluklar da incelenmelidir. İDSÖ tarafından İşlevselik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırma Sistemi (The International Classification of Functioning, Disability and Health ICF) engelliğin anlaşıl-

ması ve ölçülmesi için geliştirilmiştir. ICF, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlıklı ilgilenen profesyoneller, diğer ilgili sektörler ve özürli bireyler arasında iletişimi artırmak standart dilin oluşturulmasını sağlamak, ülkelerdeki sağlık sistemi ve hizmetlerinin değerlendirmesini sağlamak, sağlık bilgi sistemi için sistematik bir kodlama oluşturmak için geliştirilmiştir. ICF engelliliğin nedenleri ve çeşitleri arasında ayırım yapmaz. Sadece fiziksel ve zihinsel engellilik olarak ayırmaktadır (5). Engelli bireyler doğumdan itibaren ya da özürli kaldıkları andan itibaren birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadırlar (6). Engelli bireylerin, engeli olmayanlara göre sağlık durumları daha kötü, eğitim durumları daha düşük, ekonomik fırsatları daha az olup, daha yoksullardır (5). Engelli olmanın getirdiği sıkıntılar yanında, engelli olmayan bireylere göre cinsel sorunları da daha fazla yaşamaktadırlar. Bu durum engelli bireyleri psiko-sosyal yönden daha fazla etkileyerek evlilik ilişkilerinde bozulmaya yol açmaktadır. Fiziksel engeller cinsel ilişki kurmakta ve sürdürmekte zorluk yaşatabilmektedir. Engellilik durumu ve cinsel sorunların bireylerin partner arama konusunda kendilerine olan güvenini azalttığı ve cinsel doyumunu engellediği düşünülmektedir. Zihinsel engelli kişilerde ise cinsel saldırgan davranışlar önemli bir sorun olarak belirtilmektedir (7). Engelli bireylerin cinsel yaşamları genelde bilinmeyen ve göz ardı edilen bir konudur. Toplumda engelli bireylerin cinsel yönden aktif olmadığı varsayılmaktadır (6). McKenzie JA (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, cinsellik mitleri ve engellilere karşı ayrımcılığın engellilerin hayatını zorlaştırdığı sonucuna varılmıştır (8). Engelli bireylerin cinselliğine yönelik yanlış mitler bulunmaktadır. Bu mitler (9);

- Engelli kadınların seks ihtiyacı yoktur,
- Engelli kadınlar cinsel olarak çekici değildir,
- Engelli kadınların aşırı cinsel isteği vardır,
- Engelli kadınların seksten daha önemli ihtiyaçları vardır,
- Engelli genç kızların cinsel eğitimine gerek yoktur,
- Engelli kadınlar tam olarak seks yapamaz,
- Engelli kadınlar çocuk sahibi olmamalıdır.

### Fiziksel Engellilik ve Cinsel Sağlık

Fiziksel (bedensel) engel, insan yapısı ve biçiminde fiziksel yönden herhangi bir bozukluk veya eksiklik oluşturarak yine onun bedensel yeteneklerini engelleyen veya bütü-

nüyle kaldıran bozukluktur (4). Fiziksel engellilik; görme, işitme, konuşma ve ortopedik özürülük başlıkları altında yer almaktadır (10). Fiziksel engellilik doğuştan ya da sonradan oluşabilir. Konjenital veya doğum sırasında meydana gelen bazı bozukluklar, kişilerin normal cinsel olgunluğa erişmesinde sıkıntılara neden olabilir. Benzer şekilde, sonradan kazanılan bir sakatlık durumunda, yaşamın hangi döneminde engelli olduğuna bağlı olarak çeşitli cinsel sıkıntılar oluşabilir (11). Cinsellik insan için yaşam kalitesinin önemli bir boyutunu oluşturmaktadır. Tüm toplumlarda cinsellik bireylere mutluluk getirebileceği gibi anksiyete ve umutsuzluk da getirebilmektedir (12). Fiziksel engelli olan kişiler, fiziksel bozulmayla ilişkili olarak birçok cinsel ve sosyal engelle mücadele etmektedir. Bu durumlar ise bu kişilerde cinsel değerliliğin azalmasına neden olabilmektedir (13). Benlik saygısı ve özgüven cinsel yaşamdan memnuniyetle orantılı olarak artmaktadır (12). Yapılan araştırmalarda fiziksel engellilerin cinsel ilişkilerde yaşadıkları birtakım zorluklar tanımlanmıştır. Bunlar arasında, toplumun fiziksel engellilere olan tutumu, aşırı koruyucu aile, yalnız kalama, bakım için başkalarına muhtaç olma, ev ortamı ve buluşma mekânlarının yetersizliği sayılabilir (11). Fiziksel engelli bireylerin insanlarla yakın ilişkileri ve cinsel ilişkileriyle ilgili yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Bazı çalışmalarda fiziksel engellilerin aktif cinsel yaşam sürdürebildikleri vurgulanırken, bazı çalışmalarda da cinsel konularda birçok sorun yaşadıkları gösterilmiştir (14). Bu çalışmalarda fiziksel engellerin cinsel ilişkiyi kurmakta ve sürdürmekteki zorlukları kısmen cinsel işlevlerdeki sorunlarına bağlanmıştır. Cinsel ilişkideki problemlerin bireylerin ilişki arama konusunda kendilerine olan güvenini azalttığı ve cinsel doyumunu engellediği düşünülmektedir. Fiziksel engelli kişilerde “engelli kişiler cinsel olarak daha az arzu edilir”, “engelli olmak cinsel dışavurum için kısıtlılıktır” gibi düşüncelere bağlı olarak olumsuz duygular oluşabilmektedir (13). Fiziksel engellilerin cinsel yönden yaşadıkları güçlükler şunlardır (6):

- Cinsel ilişki kurmada ve sürdürmedeki fiziksel güçlükler
- Cinsel uyarı oluşumundaki güçlükler
- Ruhsal sorunlar
- Fertilité sorunları
- Cinsel istismar
- Aşırı koruyucu aile ve buluşma mekânlarının yokluğu
- Toplumun yanlış genellemeleri
- Cinsel bilgi eksikliği
- Bilgi edinmedeki engeller

### Zihinsel Engellilik ve Cinsel Sağlık

Gelişim süreci içerisinde genel zihinsel işlevlerde normal bireylere göre, önemli derecede gerilik, bunun yanında davranışlarda uyumsuzluk gösterme durumudur. Zihinsel işlevlerinin önemli derecede ortalamanın altında olması; bireylerin iletişim, öz bakım, ev hayatı, sosyal beceriler, toplumsal hayata katılım, insiyatif kullanma, sağlık ve güvenlik, işlevsel akademik beceri, boş zamanı değerlendirme ve iş alanlarında sınırlılık göstermesine neden olur (1,10). Türkiye Özürlüler Araştırması (2002) sonuçlarına göre, engelli nüfusun %0.48'ini zihinsel engelliler oluşturmaktadır (Türkiye Özürlüler Araştırması 2002). Yoğun olarak 20-29 yaş grubunda görülen zihinsel özürlü nüfusun %0.58'i erkek, 0.38'i kadın olup, çoğunluğu kırsal kesimde yaşamaktadır (4). Zihinsel engellilerin zekâ yetenekleri, takvim yaşlarının altında olup, genellikle dikkat ve bellek sorunları, sosyal yetersizlik, olgunlaşmanın gecikmesi ve gelişim dönemlerinde duraklamalar görülmektedir (15). Zihinsel engelliler eğitilebilir, öğretilir ve ağır olarak üçe ayrılır (10,16). Zihinsel engellilerin cinsel yaşamları ile ilgili görüşler farklıdır; birincisi engelli bireyin cinsellik ile ilgili bilgiye ihtiyacı yoktur, ikincisi ise her insan gibi engelli bireyde cinsel yaşama sahip olmalı ve yaşamalıdır. Araştırmalar hafif düzeyde zihinsel engelli bireylerin normal insanlar gibi cinsel dürtülerini kontrol edebildiğini, orta düzeyde zihinsel engelli bireylerin yardıma ihtiyaçları olduğunu, ağır düzeydeki zihinsel engelli bireylerin ise cinsel dürtülerini çok az kontrol edebildikleri psikososyal-cinsel gelişimlerinin eksik olduğu şeklindedir (17).

Cinsel sorunlar, kişinin zekâ düzeyine ve dolayısıyla eğitilebilir ve öğretilir durumuna göre değişik boyutlara ulaşmaktadır. Cinsel sorunların en yoğun olarak yaşandığı dönem cinsiyet kimliğinin elde edildiği gençlik dönemidir. Bu durum, zihinsel engelli olsun veya olmasın, bütün gençler için geçerlidir. Çocukluktan gençliğe dönüşüm sürecinde ahenk içinde olan çocuğun beden yapısı, hızlı bir şekilde değişmektedir. Yapılan bilimsel çalışmalar da, zihinsel engelli gençlerin, normal gelişim gösteren gençlerle aynı cinsel güdülere sahip olduklarını göstermiştir. Zihinsel engellilerin normal düzeninde çalışan hormonları nedeniyle cinsel aktiviteleri olmaktadır. Zihinsel engellilerde fiziksel gelişim normal olduğunda, cinsel gelişim de normal sırayı izlemektedir. Zihinsel engellilerin genelde yaşlılarından daha fazla cinsel ilgilerinin olduğu, daha

fazla cinsel içerikli davranışlar sergilediği düşünülür. Oysa zihinsel engelliler, cinsel içerikli davranışların nerede, ne zaman, hangi durumlarda uygun olup olmadığını bilemedikleri, yani cinsel içerikli davranışlarını kontrol edemedikleri için böyle algılanmaktadırlar (1).

Zihinsel engelli çocuklarda yaşam kalitesi, yanlış yönlendirme, cinsel istismar, iş sahibi olamama, duygularını ifade edememe ve bu nedenle yardım alamama sonucunda cinsel sapmaların daha sık görüldüğü belirlenmiştir (15,18). Yapılan araştırmalara göre erkek zihinsel engelli çocukların kız çocuklarına göre cinselliğe ilgilerinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (15,18). Engelli bireylerin psikososyal gereksinimleri kapsamında cinsellik genellikle hemşirelik girişimlerinin dışında kalmıştır. Earle S (2001) yaptığı çalışmada, hemşirelik hizmetleri arasında engellilerde cinsellik sorunlara bütüncül bir çerçevede ve daha fazla önem verilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Hemşireler bu amaca, mümkün olduğunca cinselliğin ifade edilmesini, konuşulmasını kolaylaştırarak, erişilebilir bilgi ve hizmetler sunarak ve engelli bireylerin cinsel ihtiyaçlarının gözetilmesi yoluyla ulaşabilirler (12). Öğretmenlerin ve anne-babaların engellilerin cinselliğine olumsuz tavır takınmaları, cinsel bilgi yetersizliğine ve kötü sonuçlara yol açmaktadır. Nancy A ve arkadaşları (2006) yaptıkları çalışmada, zihinsel engellilerin bakıcı, anne-baba, eğitmen veya öğretmenlerinin bireyin cinsel davranışlarını baskılamaya çalıştığı saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada zihinsel engelli bireylerin, cinsel istismara uğradıkları, evlilikte sorunlarının olduğu, kısırlaştırma müdahalelerine maruz kaldıkları ve gebelik bakımı ve doğum yardımı alma gereksinimleri olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada jinekolojik kontroller, cinsel eğitim, ruhsal değerlendirme ve izlem, grup ve/veya bireysel cinsel danışmanlıklarının önemi de vurgulanmıştır. Sonuçlar göstermektedir ki; zihinsel engelliler, cinsel olarak aktiftir, düzenli takip ve eğitimle hem ruhsal hem de sosyal olarak gelişim gösterilemekte ve topluma uyumu mümkün olabilmektedir (19).

Engellilere yönelik olan cinsel sağlığı geliştirici eğitim ve çalışmalar toplumumuzda kısıtlı düzeydedir. Ülkemizde ilk kez Kozan ve arkadaşlarının (2006-2007) yaptığı "Zorlananlar (Engelliler) için Cinsel Sağlık / Üreme Sağlığı Projesi" (ZOR-CSUS) ile, altı bölgede engelli birey ve ailelerine cinsel sağlık ve üreme sağlığı konusunda eğitim verilerek, bahsi geçen ailelerin çocuklarının cinsel gelişim-

leri açısından kendilerini geliştirmeleri sağlanmıştır. Proje-yi, Türkiye Engelliler Eğitim ve Dayanışma Vakfı (OZEV), Bilimsel ve Teknik Araştırma Vakfı (BİTAV) ve Türkiye Aile Planlaması Derneği (TAPD) yürütmüştür (20).

### Engelli bireylerde cinsel sağlığı geliştirmeye yönelik öneriler

- Sağlık profesyonellerine engellilerde cinsel sorunlar ve baş etme stratejilerini kapsayan hizmet içi eğitimler verilmelidir.
- Engelli bireylerin cinsel yaşamlarının göz ardı edil-

memesi için topluma bu konu ile ilgili eğitimler planlanarak farkındalık oluşturulmalıdır.

- Engelli ailelerine, cinsel konuları da içeren profesyonel danışmanlık hizmetleri götürebilecek eğitimli bireyler yetiştirilmelidir.
- Engellilerin evlilik yoluyla cinsel ihtiyaçlarını karşılayabilmeleri için, evlenmeye aday olanların birbirleriyle tanışabilmelerini kolaylaştıran imkanlar sağlanmalı ve bununla ilgili olarak kurumsal yapılmalara gidilmelidir.
- Engellilere yönelik aile odaklı cinsel eğitim ve politikaların belirlenebilmesi için engelli gençleri, evlili-

**Tablo 1:** Engelli Bireyler ve Kontraseptif Yöntemler

YÖNTEM	AVANTAJLARI	DİĞER HUSUSLAR
Kombine oral kontraseptifler	Doğru kullanırsa etkinliği yüksektir. Menstruasyon kanamasını ve dismenoreyi azaltır. El becerisi çok az gerektirir.	Tekerlikli sandalye kullanılan engelli bireylerde ve fiziksel olarak inaktif olanlarda tromboz riski artar. Bazı ilaçlar ile birlikte alınması uygun değildir, o nedenle doktor kontrolünde alınmalıdır.
Mini haplar	Hiç östrojen içermez, bu nedenle östrojenin yan etkilerinden kaynaklanan olumsuzluklar ortadan kalkar. El becerisi çok az gerektirir.	Kombine haplar kadar etkilidir.
Diyafram	Etkili ve doğru kullanıldığında hiçbir yan etkisi yoktur. İlaçlarla etkileşimi yoktur.	Uygulama için motivasyon ve yeterli zeka gerekir. El becerisi gerektirir. Bazen eş yardımına ihtiyaç duyulabilir.
Spermisitler	İçindeki maddeler enfeksiyon riskini azaltır.	İritasyona neden olabilir. Krem şeklinde olan spermisitler tek başına kullanıldığında etkisi azdır ancak kondom ile kullanıldığında daha etkilidir.
Doğal yöntemler	Hiçbir yan etkisi ve ilaç etkileşimi yoktur.	Motivasyon ve zeka gerektirir. Sıcaklık kaydı için el becerisi gereklidir. Belirli zamanlarda cinsel ilişkiden uzak durmayı gerektirir. Etkinliği düşüktür.
RİA	Uzun süre etkilidir. Cinsel ilişkiyi etkilemez. Sistemik yan etkileri yoktur. Etkinliği yüksek bir yöntemdir.	Antikoagülan alan kadınlar için önerilmez. Abdominal rahatsızlığa neden olabilir.
Depo Provera	Etkinliği yüksek bir yöntemdir.	Kilo alma gibi yan etkileri olabilir. Doğurganlığın geri dönüşü yaklaşık 6-10 ay sürebilir. Yaptırma zamanını unutan kadınlar için gerekirse başka bir kontraseptif yöntem de kullanılabilir.
Kondom	Doğru kullanıldığında çok etkilidir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Yan etkisi veya ilaçlarla etkileşimi yoktur. Kolayca temin edilebilir.	Uygulama için motivasyon ve yeterli zeka gerekir. El becerisi gerektirir. Bazen eş yardımına ihtiyaç duyulabilir.
Sterilizasyon	Ek bir kontraseptif yöntem gerektirmez.	Geri dönüşümsüz bir yöntemdir.
Coitus Interruptus (geri çekme)		Eşlerin cinsel doyumunu azaltabilir. Güvenilir olmayan bir yöntemdir.

Kaynak: Contraception for People with Disabilities Methods of Contraception <http://www.outsiders.org.uk/leaflets/contraception-with-disabilities>. Erişim tarihi: 01.01.2013.

ğe ve aile hayatına hazırlayacak eğitim programları geliştirilmeli ve yapılan evliliklerin uyumlu bir şekilde devam edebilmesi için aileler psiko-sosyal boyutuyla sürekli olarak desteklenmelidir.

- Zihinsel engelli bireyin engeline yönelik eğitim ve öğrenebilme özellikleri iyi bilinmelidir.
- Zihinsel engelli birey cinsel organına dokunmak istiyorsa, o dönemlerde dikkati başka yönlere kaydırmaya çalışılmalı, zaman zaman gözetim altında yalnız kalması ve cinsel organına dokunmasına izin verilmesi sağlanmalıdır.
- Aşırı derecede cinsel içerikli davranışlar görüldüğünde telaşlanılmaması ve engellinin suçlanmaması, cinselliği arttırıcı besinlerden kaçınılması gerektiği konusunda aile bilgilendirilmelidir.
- Engelli birey sadece cinselliğe odaklandıysa mutlaka bir uzmana başvurulması, doktor önerisiyle ilaç kullanılması önerilmelidir.
- Engelli bireylerin özgüvenini pekiştirecek (el becerileri, müzik, resim, spor vb.) aktivitelere yönlendirilmelidir.

### Engelli Bireylerde Kontrasepsiyon

Engelli bireylerde doğurganlık riskli olabilmektedir. Bu bireylerde kontrasepsiyon gerektiği durumlarda uygun yöntemin seçilmesi son derece önem taşımaktadır. Seçilen yöntemin engelli bireyin yaşam tarzına, kişisel tercihi-ne ve fiziksel ve zihinsel engel durumuna uygun olmalıdır.

#### Kaynaklar:

1. Bilge A, Baykal Z. Zihinsel Engelli Bireyler ve Cinsellik. *Öz-Veri Dergisi*. 2008; 5 (2).
2. *Özürülüler Kanunu ve İlgili Mevzuat T.C. Başbakanlık T.C. Başbakanlık Özürülüler İdaresi Başkanlığı, Dördüncü Baskı Ankara 2010.*
3. World Health Organization. *Disabilities and Rehabilitation*. [http://www.who.int/disabilities/world\\_report/2011/en/](http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/en/) Erişim Tarihi: 28.12.2012.
4. Başbakanlık Özürülüler İdaresi Başkanlığı ve DİE "Türkiye Özürülüler Araştırması". Aralık 2002. <http://kutuphane.tuik.gov.tr/pdf/0014899.pdf>. Erişim tarihi: 28.12.2012.
5. World Health Organization. *World Report on Disability 2011*. [http://www.who.int/disabilities/world\\_report/2011/accessible\\_en.pdf](http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/accessible_en.pdf) Erişim Tarihi: 28.12.2012.
6. Cumurcu B, Karlıdağ R, Almış BH. Fiziksel engellilerde cinsellik. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*. 2012; 4(1):84-98.
7. Embregts P, Bogaard K, Hendriks L, Heestermans M, Schuitemaker M, Wouwe H. Sexual risk assessment for people with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*. 2010 January; 31:760-767.
8. McKenzie JA. Disabled people in rural South Africa talk about sexuality culture. *Health & Sexuality*. 2012 Dec; 1-15.

Tablo 1 'de yer alan yöntemlere ek olarak sterilizasyon yöntemi de tercih edilebilir (21).

### Sonuç ve Öneriler

Cinsellik yaş, cinsiyet veya gelişim düzeyi ne olursa olsun önemli bir insan hakkı olmakla birlikte, cinsellik sadece cinsel ilişkiden oluşmamaktadır. Engelli olan her bireyin cinsellik yaşamaması en temel haklarından biridir. Genel olarak engelli bireylerin cinselliğine ön yargı ile yaklaşmakta ve engelli bireylerin cinsel ilişki yaşamadığı varsayılmaktadır. Oysaki engelli bireylerin de cinsel gereksinimleri vardır ve cinsellik engelli bireylerin yaşam kalitesi için önemli bir faktör oluşturmaktadır. Engelli bireylerin cinsel olarak yaşadıkları zorluklara rağmen, cinsel yaşamı ve çocuk sahibi olmayı engeli olmayan insanlar kadar hak ettikleri unutulmadan destek olunmalı ve yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmelidir.

Engelli birey ve aileleri, toplum içinde yaşadıkları farklı sorunlar nedeniyle özel bakım ve desteğe gereksinim duyan özel bir grup olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle hemşirelerin, toplum sağlığını koruma, geliştirme görev ve sorumlulukları hususunda engelli birey ve ailesinin sağlığını koruma ve geliştirmede de önemli rolleri bulunmaktadır. Engelli bireylerin cinsel ihtiyaçlarının, ayrımcılık ve ihmalden uzaklaştırılarak, bireylerde özgüven oluşturulabilmesi amacıyla hemşireler, engellilerde cinsel sağlığı holistik bakış açısıyla değerlendirerek, topluma liderlik etme ve sağlık eğitimcisi rolleri ile farkındalık uyandırmalıdır.

9. <http://www.sexualityanddisability.org/sexuality/mythbusting.aspx>. Erişim tarihi: 01.01.2013.
10. Besiri A. Yoksulluk ekseninde engellilerin eğitimi. *TBB Dergisi*. 2009;83:355-360.
11. Glass C, Soni B. Toolbox: Sexual Problems of Disabled Patients. *West J Med*. 1999; 171:107-109.
12. Earle S. Disability, facilitated sex and the role of the nurse. *Journal of Advanced Nursing*. 2001; 36(3), 433-440.
13. Taleporos G, McCabe MP. Physical disability and sexual esteem. *Sex Disabil*. 2001; 19:131-148.
14. Wiegink DJ, Roebroek ME, Donkervoort M, Stam HJ, Cohen-Kettenis PT. Social and sexual relationships and young adults with cerebral palsy: a review. *Clin Rehabil*. 2006; 20:1023-1031.
15. Levy H, Packman W. Sexual abuse prevention for individuals with mental retardation: considerations for Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling*. 2004 June; 13(3):191-205.
16. Zihinsel Özürülüler ve Cinsellik. <http://www.ozida.gov.tr/default20.aspx?menu=egitim&sayfa=cinselegitim>. Erişim Tarihi: 13.02.2013.
17. Tepper MS. Becoming Sexually able: education to help youth with disabilities, *Siacus Report*. 2001 February- March; 29 (3):2-36.

18. Khemka I, Hickson L, Reynolds G. Evaluation of a decision-making curriculum designed to empower women with mental retardation to resist abuse. *American Journal on Mental Retardation*. 2005 May; 110 (3), 193-204.
19. Nancy A. Murphy, MD, Ellen Roy Elias, MD, Sexuality of children and adolescents with developmental disabilities, for the Council on Children with Disabilities. *Pediatrics*. 2006; 118 (1), 398-403.
20. Özveri Dergisi, 2008, Türkiye Engelliler Eğitim ve Dayanışma Vakfı ÖZEV <http://www.ozevvakfi.org/>. Erişim Tarihi: 3 Ocak 2013.
21. <http://www.outsiders.org.uk/leaflets/contraception-with-disabilities>. Erişim Tarihi: 01.01 2013.



## Fibromiyalji sendromunun kadın cinselliği üzerine etkileri: Kontrollü bir çalışma

Yılmaz H, Yılmaz SD, Polat HA, Salli A, Erkin G, Ugurlu H  
J Sex Med 2012;9:779-85

Fibromiyalji yaygın kas iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk, multipl hassas noktalar, uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon ile seyreden, seksüel fonksiyonlar da dahil olmak üzere hayat kalitesi üzerine olumsuz etki gösterebilen etyolojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı fibromiyaljinin kadın cinselliği üzerine etkilerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak belirlemektir.

Çalışmaya yaşları 20- 55 arasında değişen toplam üç merkezden 126 fibromiyaljili hasta ve 132 sağlıklı birey alınmıştır. Fibromiyalji grubuna Female Sexual Function Index (FSFI), Tender Points Count (TPC), Beck Depresyon Inventory (BDI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) ve Visual Analog Scale (VAS), kontrol grubuna ise FSFI ve BDI anketleri uygulanmıştır. Her iki gruptaki klinik özellikler karşılaştırılmış ve FSFI ile klinik parametreler arasındaki potansiyel korelasyon değerlendirilmiştir.

Her iki grup yaş, vücut kitle indeksi (BMI), evlilik süresi, çocuk sayısı, istihdam, aile tipi ve eğitim seviyesi açısından benzer idi. Fibromiyaljili kadınlarda ortalama şikâyet süresi 60±56 ay, TPC skoru 16±3, FIQ skoru 6±1 ve VAS skoru 7±2 idi. Fibromiyalji grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek BDI skoru, daha düşük ortalama FSFI skoru ve daha az seksüel ilişki sıklığı tespit edilmiştir.

Fibromiyaljili kadınlarda total FSFI skoru ile hem FIQ hem de BDI skorları arasında anlamlı olarak negatif korelasyon belirlendi. FSFI ile FIQ skoru arasında orta seviyede

negatif korelasyon ( $r:-0,303$ ), FSFI ile BDI skoru arasında orta seviyede negatif korelasyon ( $r:-0,259$ ,  $power:0,55$ ), FIQ ile BDI skoru arasında ise güçlü pozitif korelasyon ( $r:0,435$ ,  $power:0,95$ ) belirlenmiştir. FSFI skoru ile yaş, BMI, VAS ve TPC, şikayetlerin süresi arasında herhangi bir korelasyon belirlenmemiştir.

Veriler fibromiyalji hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük seksüel fonksiyon skorlarını göstermiştir. Bu fibromiyaljinin kadında cinsellik üzerine negatif bir etkiye sahip olduğu hipotezini desteklemektedir. Çalışmada FSFI skoru fibromiyaljili hastalarda 22±6, kontrol grubunda ise 29±6 tespit edilmiştir. ( $p\leq0.0001$ )

Bu çalışmada, multifaktöriyel bir hastalık olan fibromiyaljinin kadınlarda seksüel fonksiyon üzerine etkileri değerlendirilirken, seksüel fonksiyonu etkileyen ve fibromiyaljiye eşlik eden katılık hali, yorgunluk, uyku bozuklukları, stres, vb. gibi faktörler göz önüne alınmamıştır.

Sonuç olarak fibromiyaljiyi değerlendirirken, kadın hastalar üzerine seksüel disfonksiyonun negatif etkileri dikkate alınmalıdır. Fibromiyalji ve seksüel disfonksiyon arasındaki korelasyonun mekanizmasını ve nedensel ilişkileri aydınlatmak için ileri ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Mehmet Fatih Akbulut, Dr. Akif Erbin**  
**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

## Mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu ve cinsellik

Neto MS, Menezes MV, Moreira JR, Garcia EB, Abila LE, Ferreira LM.  
Aesth Plast Surg Mar 2013 (Epub ahead of print)

Cinsellik ile ilgili çalışmalar genellikle erkek cinsel fonksiyonu ve kadın infertilitesi ile ilgili yapılmıştır. Son zamanlarda kadın cinsel fonksiyonu üzerine yapılan çalışmalar göze çarpmaktadır. DSM-IV'te Cinsel işlev bozukluğu, kişilerarası ilişki sorunlarının ve depresyonun nedenlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Araştırmalar kanser tanısı almanın ve cerrahi tedavinin (mastektomi) psikolojik iyi olma halini olumsuz yönde etkileyerek psikiyatrik bozukluklara yol açabileceğini göstermiştir. Kanser ve tedavisinin beden imajı ve benlik saygısını etkilediği ve bu hastalarda depresyon oranlarının yüksek olduğu belirtilmektedir.

Mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu yapılması; hastalık hangi evrede olursa olsun, hastanın hayatta kalma şansını azaltmayan, psikososyal durumunu ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen cerrahi bir seçenektir. Kadın cinsel işlev bozukluğu üzerine kapsamlı bir sistematik araştırmada kadınlarda istek azlığı (%64), orgazmik disfonksiyon (%35), uyarılma bozukluğu (%31) ve disparoni (%26) tespit edilmiştir. Brezilya'da 1.219 kadın ile yapılan bir çalışmada da benzer şekilde kadınların %49'unun hayatı boyunca en az bir kez cinsel işlev bozukluğu yaşadığı, bunların %26.7'sinin istek azlığı, %23'ünün disparoni, %21'inin orgazm bozukluğu olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu uygulanan kadınlar ile yalnız mastektomi uygulanan kadınların FSFI (kadın cinsel fonksiyon indeksi) kullanılarak değerlendirilmesidir.

Tanımlayıcı ve enine-kesitsel olan çalışmaya 36 kadın dahil edilmiştir. 18 ve 60 yaş arası hastalar sadece mastektomi geçirenler (17 kadın) ve mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu uygulananlar (19 kadın) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya alınmama kriterleri; okuma-

yazma bilmeme, devam eden kemoterapi, radyoterapi veya psikiyatrik tedavi ya da daha önce cerrahi operasyon geçirmiş olmaktır. Çalışmaya Sao Paulo Federal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Plastik Cerrahi Anabilim Dalından hastalar katılmıştır. Hastaların onamı alındıktan sonra FSFI formu doldurulmuştur. FSFI kadınlarda cinsel fonksiyonu değerlendiren 19 sorudan oluşan bir ölçektir. Bu ölçeğin istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum ve ağrı (disparoni) altı alt boyutu vardır.

Yaş ortalaması 48.67 yıl olan kadınların çalışmaya alındıklarında, ameliyat sonrası geçen süre rekonstrüksiyon öncesi grupta ortalama 34.63 ay, diğer grupta ise 14.64 aydır. Sadece mastektomi geçirenlerin FSFI puanları, meme rekonstrüksiyonu yapılanlara göre daha düşük bulunmuştur ( $10.15 \pm 2.636$  ve  $22.44 \pm 3.055$ ,  $p=0.0057$ ). Her iki grup karşılaştırıldığında yaş (post,  $p=0.40$ ; pre,  $p=0.84$ ), postoperatif süre (post,  $p=0.93$ ; pre,  $p=0.21$ ), gelir düzeyi (post,  $p=0.77$ ; pre,  $p=0.52$ ), düzenli ilişki (post,  $p=0.26$ ; pre,  $p=0.52$ ) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hastalar meme rekonstrüksiyonu sonrası estetik görünümü ile ilgili memnun olduklarını ifade etmişlerdir. Mastektomi sonrası, meme rekonstrüksiyonu yapılan hastaların rekonstrüksiyonsuz mastektomili hastalara göre beden imajı ve benlik saygılarının daha yüksek olduğu, özgüvene sahip olmanın cinsel fonksiyonlarını olumlu etkilediği ve cinsel disfonksiyonlarının diğer hastalara göre daha az olduğu gözlenmiştir.

### Çeviri:

**Arş. Gör. Hande Açıl, Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün,  
Yrd. Doç. Dr. Havva Sert  
Sakarya Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu**