

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. Ramazan Aşcı

YÖNETİM KURULU ADINA
BÜLTEN SORUMLUSU
Prof. Dr. Selahittin Çayan

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

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

YÖNETİM KURULU

Ramazan Aşcı (Başkan)
Selahittin Çayan (Genel Sekreter)
İrfan Orhan (Sayman)
Önder Yaman (Üye)
Oğuz Ekmekçioğlu (Üye)
Mustafa F. Usta (Üye)
Muammer Kendirci (Üye)

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

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

Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, 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

Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN

Prof. Dr. Kaan AYDOS

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Doç. Dr. Sadık GÖRÜR

Doç. Dr. Engin KANDIRALI

Prof. Dr. Ayhan KARABULUT

Doç. 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 Azerbaycan Tiib Universiteteti Baku-370022, Azerbaycan

Azerbaycan Merkezi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azerbaycan

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

BİR PORTRE

Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji 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 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).

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 virgöl); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.

2. Kitaplar: 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgöl); 5) Yayınevi (virgöl); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgöl 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 virgöl); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145

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

Değerli Meslektaşlarım,

Dergi editörlerimizin ve sizlerin çok değerli katkıları ile hazırlanan Androloji Bülteni'nin bu sayısı da derlemeler ve yeni makale özetleri ile dolu ve hepimize yararlı olmasını diliyorum.

Sağlık alanındaki dönüşümün etkisi ile hekimlerin çalışma şartları zorlaşmış ve kazançları törpülenmiştir. Sağlıkta en büyük finansman kaynağı SGK'nın genel müdür yardımcısı 2012 yılında sağlığa "43 Milyar TL ayrıldığını" söylerken(1), özel sağlık kuruluşlarının sağlık harcamalarından aldığı pay giderek artmıştır (Tablo 1). Buna karşın hekimlerin büyük çoğunluğu kamusal kurumlarda istihdam edilmektedir. Sağlık çalışanlarına uygulanan mobbing ve şiddet artmıştır. Daha az ücretlere daha uzun süre çalışmak durumunda kaldık. Eğitim hastanelerinden sonra üniversite hastanelerinde de döner sermaye gelirlerinin performansa göre dağıtılması uygulaması sağlık hizmeti üretiminde artışa yol açmasına rağmen, akademik çalışmalar ve mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası tıp eğitiminde aksamlara yol açmıştır. Eğitim hastaneleri ve üniversitelerden birçok akademisyen özel hastanelere transfer olmuştur. Tüm bu olumsuz ortama rağmen Androloji Bülteni'ne katkıda bulunan akademisyenlere özellikle teşekkür ederiz.

Türk Androloji Derneği'nin her iki yılda bir düzenlediği Güncel Androloji Sempozyumu bu yıl Eylül ayında Şanlıurfa'da yapılacak. Kursları, ulusal ve uluslararası akademik kadrosu ve zengin içeriği ile meslektaşlarımızı buluşturacak bu sempozyumda buluşmak üzere sağlık ve başarılar dilerim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Ramazan Aşcı

Kaynak:

1. <http://www.medimagazin.com.tr/ana-sayfa/guncel/tr-sgk-sagliga-43-milyar-liralik-butce-ayirdi-1-11-44731.html>

Tablo 1: SGK'nın tedavi harcamalarının hastane türlerine göre dağılımı (%). (SGK Sağlık İstatistikleri, 2009)

Yıl	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Devlet Hastaneleri	65.9	65.1	68.7	69.2	62.6	64.0	62.3	52.5
Üniversite Hastaneleri	18.3	21.9	18.9	18.3	19.2	15.6	14.8	16.1
Özel Hastaneler	15.8	14.0	12.3	12.6	18.1	20.3	22.8	31.4

Bölüm Editörleri.....	II
Yazım Kuralları.....	IV
Sunuş	V
ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI	
Derleme	
İhmal edilmiş bir seksüel fonksiyon bozukluğu: Gecikmiş ejakülasyon Uzm. Dr. Ali Akkoç.....	75
Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri Yrd. Doç. Dr. Murat Akand, Doç. Dr. Haluk Kulaksızoğlu.....	79
Ürolojide yaşlanan erkek: Andropoz? Prof. Dr. Ali Atan, Dr. Ersin Köseoğlu.....	82
Prematür ejakülasyon ve güncel tedavisi Prof. Dr. Ahmet Metin.....	86
Adolesan varikozel Uzm. Dr. B. Cem Özgür, Uzm. Dr. Musa Ekici, Doç. Dr. Ömer Bayrak	92
Güncel Makale Özeti	
Psöriazisli hastalarda erektil disfonksiyon Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Yrd. Doç. Dr. Türker Taşlıyurt	96
Sfingozin 1/RhoA/RhoA-kinaz sinyal yolunun kavernoza sinir hasarı oluşturulan erkek ratlarda korporal fibrozisteki yeri Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir.....	98
Proksimal olgularda tübülerize insize plak hipospadias onarımı: Gelişimin devamı ve genişletilmiş uygulamalar Çeviri: Dr. Erdem Öztürk	100
Fare penisinde luteinizan hormon reseptörleri ekspresyonu Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir.....	101
Korpus kavernoza elektromyografisi: Sinyalin kaynağını tanımlamak Çeviri: Dr. Ersin Köseoğlu, Prof. Dr. Ali Atan.....	102
Erektil disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalık riski Çeviri: Dr. Ersin Köseoğlu, Prof. Dr. Ali Atan.....	103
Şişirilebilir penis protezi implantasyonu sonrası hasta memnuniyetinin bayan seksüel fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri Çeviri: Arşt. Gör. Dr. İlkan Yüksel, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli.....	104
Bir dolgu ajanı olarak enjekte edilebilir hyaluronik asid jeli kullanımının penis kalınlığının artırılmasındaki etkisi Çeviri: Prof. Dr. Bilal Gümüş.....	105
İzole krural venöz kaçak için krural ligasyon cerrahisinin sonuçları: Çeviri: Prof. Dr. Bilal Gümüş.....	106
Erektil disfonksiyonda avanafilin etki ve güvenilirliği: Çok merkezli, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmanın sonuçları Çeviri: Dr. Özcan Arabacı	107
Kısa penisli erkeklerde penis boyutunu artırmada penis uzatma aletinin etkinliği: İlk sonuçlar Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel, Prof. Dr. Bilal Gümüş.....	108
Fluoksetine kronik tedavisi, çiftleşme davranışını ve ejakülasyonun genital motor paternini etkileyerek erkek ratlarda seksüel davranışı inhibe etmektedir Çeviri: Dr. Orçun Çelik	109
9-HC-6-one penis ereksiyonunu ve ejakülasyon gecikmesini indükler Çeviri: Dr. Görkem Akça, Yrd. Doç. Dr. Orhan Ünal Zorba	110
Anti-TNF- α antikorunun erkek ratlarda hiperprolaktinemiye bağlı hCG-bağımlı testosteron salınımı baskılanmasına etkisi Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Taylan Oksay, Dr. Erdem Çapar.....	111

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

Derleme

Klinefelter sendromlu hastalar "steril" olarak değerlendirilebilirler mi?

Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş, Asistan Begüm Karahisarlı, Uzm. Dr. Arman Özdemir 113

Erkek infertilitesinde hormonal tedavinin önemi

Prof. Dr. İsa Özbey..... 115

Güncel Makale Özeti

Fertil erkeklerde mayotik kromozom anomalileri: Artıyor mu?

Çeviri: Dr. Gözde Yeşil Şensoy..... 119

Güncel makale özeti: izole domuz sertoli hücre ko-kültürü ile insan sperm kalitesinde artış

Çeviri: Dr. Ergün Güner, Prof. Dr. Barış Altay..... 121

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI

..... 122

KONGRE TAKVİMİ

..... 123

Eksternal kalsiyum şelasyonu ile indüklenmiş sodyumun içeriye akışı insan sperm motilitesini azaltır

Çeviri: Dr. Serdar Kalemcı, Prof. Dr. Barış Altay..... 124

Obstrüktif azospermili erkeklerde ekzokrin testis fonksiyonlarının bilateral histolojik değerlendirilmesi:

Spermatogenez durumu ve androlojik etkileri?

Çeviri: Dr. Serkan Karamazak, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı..... 126

Adolesanlarda şant tip ve stop tip varikosel: Bu iki hemodinamik paternin prognostik değeri

Çeviri: Dr. Volkan Sabur, Yrd. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş..... 128

Non-obsrükatif azospermide mikrodiseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu öncesi insan koryonik gonadotropin tedavisi

Çeviri: Dr. Serkan Karamazak, Prof. Dr. B. Altay..... 129

Klinefelter erkeklerin ve yakınlarının tutumları

Çeviri: Dr. Özay Demiray, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı..... 131

Kronik hepatit C enfeksiyonlu erkeklerde semen ve hormonal parametreler

Çeviri: Dr. Erkan Efe, Prof. Dr. Sefa Resim..... 133

AZFb mikrodesezyonları ve oligozoospermi: Hangi mekanizmalar?

Çeviri: Dr. Erkan Efe, Prof. Dr. Sefa Resim..... 134

BİR PORTRE

Prof. Dr. Sefa Resim 136

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Derleme

Jinekolojik kanserler ve kadın cinsel sağlığı

Ebe Hemş. Özlem Bekdemir, Doç. Dr. Ergül Aslan 137

Postmenopozal kadınların cinselliğe bakışı ve tedavi yaklaşımları

Uzm. Dr. B. Cem Özgür 141

Güncel Makale Özeti

Ergenlikte aşırı kilo, sosyal ilişkiler ve ilk cinselliğe geçiş: Cinsellik ve ırksal varyasyonlar

Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün, Atiye Koçer..... 143

Ürodinamik stres idrar kaçırma midüretal sling uygulanmasının kadın cinsel fonksiyonu üzerine etkisi,

çok merkezli prospektif çalışma

Çeviri: Dr. Muammer Yolal, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli..... 145

Transvajinal mesh cerrahisi sonrası premenopozal ve postmenopozal kadınların seksüel fonksiyonunun karşılaştırılması

Çeviri: Arşt. Gör. Dr. Özcan Arabacı, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli..... 146

Orta yaş kadınlarda düşük cinsel fonksiyonun komponentlerinin prevalansı

Çeviri: Op. Dr. Muzaffer Akçay, Dr. M. Remzi Erdem..... 148

İhmal edilmiş bir seksüel fonksiyon bozukluğu: Gecikmiş ejakülasyon

Uzm. Dr. Ali Akkoç

Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Cinsel işlev bozuklukları kişilerin ve partnerlerinin sosyal yaşamlarını etkileyen önemli bir sorun olup yaşla da ilişkili olmak üzere erkeklerin %30 ile %67'sinde görülebilmektedir (1). Erkek cinsel işlev bozuklukları temelde hipogonadizm, erektil disfonksiyon ve ejakülatuar fonksiyon bozuklukları olmak üzere üçe ayrılır. Ejakülatuar fonksiyon bozuklukları da prematür ejakülasyon (PE), gecikmiş ejakülasyon (GE), retrograd ejakülasyon ve anejakülasyon/anorgazmi alt gruplarına ayrılabilir (2). Literatürde ejakülatuar fonksiyon bozukluklarının %30-40'a kadar çıkan prevalans oranları ile erkek cinsel işlev bozuklukları içinde en sık görülen tip olduğu ve tüm yaş grupları için önemli bir bozukluk olarak karşılandığı bildirilmektedir (3). GE erkeklerdeki cinsel işlev bozuklukları içinde en az ifade edilen durumlardandır. Farklı yayınlarda GE'un genel erkek populasyonundaki prevalansı %0.15-3 olarak rapor edilmiştir (4,5). Corona ve arkadaşlarının yaptığı; herhangi bir seksüel fonksiyon bozukluğu şikayeti olan 1632 erkek hastanın dahil olduğu bir çalışmada 82(%5) hastada GE gözlenmiş ve bunlarında 62'sinde hafif-orta, 20'sinde anejakülasyon / şiddetli GE olduğu belirtilmiştir (6). Silde-nafil kullanımının artmasıyla GE'un görülme sıklığının da arttığı yönünde bir iddia vardır.

GE için içeriği aynı olan farklı tanımlamalar kullanılmıştır. Amerikan Psikiyatri Derneği GE'ü; kişinin yaşı, yeterince odaklanabilme hakimiyeti, yoğunluğu ve sürede hesaba katılarak, seks aktivitesi sırasındaki normal bir heyecan fazından sonraki orgazmın inatçı ve tekrarlayan gecikmesi ya da yokluğu olarak tanımlamaktadır (4). GE için EAU 2010 klavuzunda (Dohle GR) ise ejakülasyon ve orgazma ulaşabilmek için erekte penisin normalin çok üzerinde bir stimülasyona ihtiyaç duyması, anorgazminin hafif bir formu ya da her iki durumun beraber olması denilmektedir.

Ejakülasyon olayı sempatik sistem aracılığı ile seminal sıvının posterior üretraya emisyonu ve takiben somatik uyarı ile ejakülatın eksternal üretral meandan dışarı atılma-

sını içeren iki evreden oluşmaktadır. Bu refleks olay oldukça komplike olup glans peniste bulunan Krause-Fin-ger cisimciğinin uyarılması ile başlamakta ve ejakülasyon ile son bulmaktadır. Duysal uyarı, penisin dorsal siniri aracılığı ile hipogastrik pleksusa, oradanda 4.sakral sinir düzeyinde omuriliğe ulaştırılır. Spinal kord boyunca spinaldamak traktustan ilerleyen uyarılar, görsel, işitsel ve kokusal uyarılar ile birlikte hipotalamustaki paraventriküler nükleus ve rostral hipotalamustaki medial preoptik alanda koordine edilerek cinsel davranış paternlerini oluşturur (7,8). Yapılmış çalışmalarda dopaminin ejakülasyonu uyardığı, serotoninin (5-hidroksitriptamin=5-HT) ise inhibe ettiği ortaya konulmuştur. Bunun yanı sıra 5-HT reseptörlerinin birçok alt tipi saptanmış, özellikle 5-HT1a ve 5-HT1c reseptör grupları arasındaki dengenin ejakülasyon üzerinde önemli etkileri olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu reseptörler üzerinde etkisi olan ilaçların ejakülasyon üzerinde de etkileri bulunmaktadır. Emisyondan sorumlu refleksin efferent kolu, torakal sempatik sinirlerden (T10-L2) köken alır ve hipogastrik sinirler aracılığı ile pelvik pleksusa ulaşır. Buradan pudental sinir aracılığı ile uzanan lifler, epididim, vaz deferens, seminal vezikül ve prostatta ardışık kasılmalara ve mesane boynunun kapanmasına neden olmaktadır. Ardından pudental sinirin spinal korddan köken alan somatik lifleri (S2-S4) aracılığı ile bulbokavernöz ve bulbospongiöz kaslarda ritmik kasılmalar olur ve ejakülat distal üretradan dışarı atılır (9-12).

GE çeşitli kaynaklarda farklı şekillerde sınıflandırılmıştır. Kaplan standart bir soru (son 3 ayda ilişki esnasında yaşanan ejakülasyon zorluğu) ile GE'ü şiddetine göre üç kategoride incelemiştir. Derece 0: GE yok. Derece 1: Hafif-orta derecede GE (Hafif: Ejakülasyon ve orgazm ancak artmış efor ve uzamış ilişki süresi ile mümkün. Orta: Partner olmasına rağmen ilişki sırasında olmayıp otoerotizm ile olan ejakülasyon.) Derece 2: Anejakülasyon ya da şiddetli GE (Anejakülasyon: Hiçbir şekilde ejakülasyon

olmaması. Şiddetli GE: Partner yokluğunda sadece otoerotizmle olan) (6). GE ayrıca ömür boyu süren primer (konjenital), sekoder (kazanılmış), her seksüel aktivitede her partner ile olan (generalize) ve bazı durumlarda-bazı partner ile ortaya çıkan (intermittan) olarak sınıflandırılabilir (13,14).

GE etiyojisi ve patogenezi net olarak bilinmemektedir. Psikolojik, hormonal, nörolojik, travmatik (kısmi spinal kord hasarı, iatrojenik penil sinir hasarı vs.) ve evliliğe ait bazı faktörler sorumlu tutulmaktadır (6,15). Kronik alkol alımı ve bazı ilaçların, özellikle psikotropik ilaç kullanımının, erkek ve kadında orgazmı azalttığı veya geciktirdiği bilinmektedir (16-19). Ejakülasyon öncesi uyarılma eşiğinin yüksek olması gibi biyolojik değişkenlerde GE etiyojisinde suçlanmakta olup ilaçlar, cinsel şartlar ve kişiler arası etkileşim gibi dış faktörler ise mevcut durumu tetikleyebilmektedir (20,21). Dini ve kültürel inançlar kişinin ejakülasyonu öğrenmesini ve cinsel deneyim kazanmasını engelleyebilmekte ve normal fonksiyon kaybına neden olabilmektedir. Bununla birlikte eşzamanlı seyreden psikopatiler, yetersiz cinsel uyarılma ve gerçek seks ile masturbasyon arasındaki uyumsuzlukta etiyojik nedenler arasında sayılmaktadır (13). Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu gibi sadece sempatik sinir hasarı olan durumlarda antegrad ejakülat olmamasına rağmen orgazm korunmuştur (22). Hipogonadizm ile GE arasındaki ilişkiden anektodal olarak bahsedilmesine rağmen ispat edilememiştir (23). Fosfodiesteraz tip 5 blokajı ile nitrik oksit aktivitesinin uzatılması ejakülasyon zamanında ciddi bir artışla sonuçlanmaktadır (24). Kronik tiroid rahatsızlığı olan çoğu hastada bazı seksüel semptomların daha fazla gözlenebildiği gösterilmiş ve hipertiroidi ile PE, hipotiroidi ile de GE ilişkilendirilmiştir Bu hastalarda tedavi sonrası seksüel semptomlarda düzelme olabileceğinden bahsedilmiştir (25).

GE yaşla ile de ilişkilendirilmiştir. İlerleyen yaşla birlikte; hızlı iletme sahip periferik duyuşal aksonların belirginleşen kaybı, dermal atrofi, Pacinian cisimciği atrofi ve myelin kollojen infiltrasyonu peniste hipoesteziye ve ejakülasyon eşiğine ulaşmada zorluğa yol açmaktadır (13).

GE değerlendirilmesinde detaylı bir cinsel ve medikal hikaye (DM, nöropati, geçirilmiş cerrahi öyküsü, travma, genitoüriner enfeksiyon, ilaç kullanımı) alınmalı, hastanın psikoseksüel yaşamı (geçirilmiş psikolojik rahatsızlıklar, eğitim durumu, duygusal ilişki korkuları) üzerinde hassasiyetle durulmalı ve ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır.

Gerekli görülen biyokimyasal, mikrobiyolojik ve transrektal USG'yi içeren radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Ejakülasyonu kontrol eden sinir yollarının objektif değerlendirilmesi için pudental somatosensorial uyarılmış potansiyeller, pudental motor uyarılmış potansiyeller, sakral refleks kavsi-somatik refleks kavsi ve sempatik cilt cevapları gibi nörofizyolojik testler kullanılmaktadır. GE tanısının süre bazında belli bir cut off değeri olmamakla beraber Segraves ve Waldinger'in şöyle bir önerisi vardır. Sağlıklı popülasyon için ortalamanın 2 standart sapma üzerinde IELT değeri kullanılıyorsa 22.36 dakika GE tanısı için cut off değeri olabilir (26,27). Ancak bu konuda yaş ve etnik farklılıklarda dikkate alınarak çok fazla sayıda hasta incelenmelidir.

Etiyojide altta yatan patoloji veya tetikleyici faktör biliniyorsa ona yönelik girişimde bulunulmalıdır. Ancak ömür boyu süren primer GE için onaylanmış mevcut bir tedavi yoktur. Bu amaçla yohimbin, bupropion, siproheptadin, amantadin, buspiron ve mianserin gibi farklı ajanlar denenmiştir. Bu ilaçların çoğu, etkilerini santral dopaminergic ve antiserotonergic etki ile göstermektedirler.

Jacobsen, plasebo kontrollü çalışmasında, fluoksetine bağlı seksüel disfonksiyonda yohimbinin etkilerini araştırmış ve anorgazmlı 15 hastada %73'lük bir başarıdan söz etmiştir (28). Price ve Grunhaus klomipraminin indüklediği anorgazmlı bir olguda ilişkiden 30 dakika önce alınan yohimbinin faydalı etkilerinden bahsetmişlerdir (29). Ayrıca başka bir çalışmada da ilişki veya masturbasyon ile boşalamayan 6 hastadan 5'inde ejakülasyonun düzeldiği rapor edilmiştir (30).

Bupropion yeni çıkmış bir antidepresan olup, günümüzde sigarayı bırakmaya yardımcı özelliği nedeniyle popülerite kazanmıştır. Ashton ve Rosen selektif serotonin reuptake inhibitörü antidepresanların (SSRI) indüklediği 47 vakanın 31'inde bupropion ile başarılı sonuçlar rapor etmişlerdir (31). Abdel-Hamid ve Saleh ömür boyu süren primer GE olgularında bupropionun (150 mg/gün) etkilerini incelemişler ve tedavi sonrası; ortalama IELT, cinsel tatmin, IIEF orgazm domaini, anksiyete skoru ve depresyon skoru bakımından; tedavi öncesine göre daha olumlu sonuçları olduğunu belirtmişlerdir (32).

Feder fluoksetine bağlı anorgazmlı 3 olguda, McCormick ve arkadaşlarında fluoksetine bağlı anorgazmlı 2 olguda siproheptadin ile başarılı sonuçlar rapor etmişlerdir (33,34). Aizenberg ve arkadaşları SSRI grubu antidep-

Tablo 1: Gecikmiş ejakülasyon tedavisinde kullanılabilir ilaçlar

İlaç	Lüzum halinde kullanım dozu	Düzenli kullanım dozu
Yohimbin	5.4-10.8 mg	5.4 mg (3x1)
Bupropion	75-150 mg	75 mg (2x1, 3x1)
Siproheptadin	4-12 mg	istendiğinde
Amantadin	100-400 mg (ilişkiden 2 gün önce başlanır)	75-100 mg (2x1, 3x1)
Buspiron	15-60 mg	5-15 mg (2x1)
Mianserin	7.5-15 mg	7.5-15 mg/gün 3-4 hafta

resanlar ile tedaviye bağlı seksüel disfonksiyonu olan 7 hastanın 5'inde siproheptadin ile olumlu sonuçlar elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Kullandıkları siproheptadin dozu, gerektiğinde ilişkiden 1-2 saat önce 4-12 mg/gün'dür (35). Sonuçta siproheptadin GE'da etkili olmakla beraber sedatif etkisinden dolayı kullanımı sınırlıdır.

Antiviral ve antiparkinson özelliği olan amantadinin bazı sıçan çalışmalarında ejakülasyon refleksini uyardığı gösterilmiştir (36,37). SSRI'ne bağlı seksüel disfonksiyonu olan 19 erkeğin 8'inde 200 mg/gün dozunda amantadin ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (38). Başka bir çalışmada ise ilişkiden 5-6 saat önce 100 mg/gün dozda amantadin ile de benzer sonuçlar elde edilmiştir (39). Keller Ahston ve arkadaşları, SSRI'ne bağlı gecikmiş orgazm veya anorgazm tarifleyen 97 hastada yohimbin, amantadin ve siproheptadinin etkilerini araştırmışlar ve yohimbini daha etkili olmasıyla birlikte üç ajanında etkili olduğunu belirtmişlerdir (38).

Othmer ve arkadaşları anksiyete bozukluğuyla birlikte seksüel disfonksiyonu olan 10 hastanın, benzodiazepin grubu bir anksiyolitik olan, buspiron ile tedavisi sonrasında 8 hastada düzelme olduğunu rapor etmişlerdir (40).

Mianserin tetrasiklik yapıda noradrenerjik ve spesifik serotonerjik bir antidepressandır. Aizenberg ve arkadaşları SSRI'ne bağlı seksüel disfonksiyon yakınmaları olan 15 hastanın 15 mg/gün mianserin ile 9'unda belirgin bir düzelme ve 2'sinde de kısmi düzelme olduğunu rapor

etmişlerdir. Bu yazarlar SSRI'ne bağlı seksüel disfonksiyonda tedaviye düşük doz mianserin eklenebileceğini belirtmişlerdir (41).

Reynolds sertralinin indüklediği bir anorgazmi vakasında, ilişkiden 1 saat önce alınan 150 mg nefazodon ile tam düzelmeden bahsetmektedir (42).

Çalışmalar gözden geçirildiğinde GE için farmakolojik tedavi alternatifleri kanıt düzeyi C olarak tavsiye edilmektedir. Yapılan klinik çalışmalar dahilinde GE ile başvuran bir hastada pratikte kullanılabilir ilaçlar ve dozları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bazı hasta gruplarında bahsedilen tedavi alternatiflerine ek olarak davranış tedavisi ve/veya psikoterapide gündeme gelebilir. Örneğin yaşa bağlı penis duyarsızlığında uyarıyı artırıcı teknikler önerilebilir. Neticede GE'da, farmakoterapi yanında seks terapisinin ve psikoterapinin iç içe geçtiği bir yöntem izlenmelidir.

Sonuç olarak erkek cinsel işlev bozuklukları içerisinde ejakülatuar fonksiyon bozuklukları ilk sırada yer almakta ve çalışmalar daha çok prematür ejakülasyon üzerine yoğunlaşmaktadır. Gecikmiş ejakülasyon nispeten daha geri planda kalmıştır. Literatürde bu konu ile ilgili randomize çalışmalar oldukça yetersiz olup, yapılan sınırlı sayıda çalışmada ise gecikmiş ejakülasyon tek başına değil farklı ejakülatuar disfonksiyonlarla birlikte irdelenmiştir. Bu konuda daha fazla sayıda ve sadece gecikmiş ejakülasyonu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

- Kadioğlu A, Başar M, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman Ö. Erkek ve kadın cinsel sağlığı. *Istanbul, Türk Androloji Derneği Yayınları*, 2004; 57-73.
- Wolters JP, Hellstrom WJ. Current concepts in ejaculatory dysfunction. *Rev Urol*. 2006; 8 Suppl 4: 18-25.
- Patel K, Hellstrom WJ. Central regulation of ejaculation and the therapeutic role of serotonergic agents in premature ejaculation. *Curr Opin Investig Drugs*. 2009; 10(7): 681-90.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM IV-TR*. 4th edition revised. Washington DC, APA, 2000; 550-52
- Richardson D, Nalabanda A, Goldmeier D. Retarded ejaculation - a review. *Int J STD AIDS*. 2006; 17(3): 143-50.
- Corona G, Mannucci E, Petrone L, Fisher AD, Balercia G, De Scisciolo G, et al. Psychobiological correlates of delayed ejaculation in male patients with sexual dysfunctions. *J Androl*. 2006; 27(3): 453-8.

7. Hendry WF, Althof SE, Benson GS, Haensel SM, Hull EM, Kihara K, Opsomer RJ. *Male orgasmic and ejaculatory disorders*. Plymouth, UK, Health Publication, 2000; 477-506
8. Lundberg PO, Brackett NL, Denys P, Chartier-Kastler E, Sonksen J, Vodusek DB. *Neurological Disorders: Erectile and Ejaculatory Dysfunction*. Plymouth, UK, Health Publication, 2000; 591-645.
9. Waldinger MD. Lifelong premature ejaculation: from authority-based evidence-based medicine. *BJU Int*. 2004; 93: 201-7.
10. Lorrain DS, Matuszewich L, Friedman RD, Hull EM. Extracellular serotonin in the lateral hypothalamic area is increased during the postejaculatory interval and impairs copulation in male rats. *J Neurosci*. 1997; 17(23): 9361-6.
11. Pehek EA, Thompson JT, Hull EM. The effects of intracranial administration of the dopamine agonist apomorphine on penile reflexes and seminal emission in the rat. *Brain Res*. 1989; 500(1-2): 325-32.
12. Ahlenius S, Larsson K. Evidence for an involvement of 5-HT_{1B} receptors in the inhibition of male rat ejaculatory behaviour produced by 5-HTP. *Psychopharmacology (Berl)*. 1998; 137(34): 374-82.
13. Lue TF, Basson R, Rosen R, Giuliano F, Khoury S, Montorsi F. *Seksüel Tıp; Erkek Ve Kadında Seksüel Fonksiyon Bozuklukları*. 1.Baskı. İstanbul, İstanbul Medical Yayıncılık, 2006; 450-59.
14. Perelman MA, Rowland DL. Retarded ejaculation. *World J Urol*. 2006;24(6): 645-52.
15. Yachia D. Our experience with penile deformations: incidence, operative techniques, and results. *J Androl*. 1994; 15 Suppl: 63S-68S.
16. O'Farrell TJ, Choquette KA, Cutter HS, Birchler GR. Sexual satisfaction and dysfunction in marriages of male alcoholics: comparison with nonalcoholic maritally conflicted and nonconflicted couples. *J Stud Alcohol*. 1997; 58(1): 91-9.
17. Gutierrez MA, Stimmel GL. Management of and counseling for psychotropic drug-induced sexual dysfunction. *Pharmacotherapy*. 1999; 19(7): 823-31.
18. Segraves RT. Sexual side-effects of psychiatric drugs. *Int J Psychiatry Med*. 1988; 18(3): 243-52.
19. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol*. 1999; 19(1): 67-85.
20. Rosenberg KP. Sildenafil. *J Sex Marital Ther*. 1999; 25(4): 271-9.
21. Raja M. Risperidone-induced absence of ejaculation. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999; 14(5): 317-9.
22. Vale J. Ejaculatory dysfunction. *BJU Int*. 1999; 83(5): 557-63.
23. Waldinger MD, Schweitzer DH. Retarded ejaculation in men: an overview of psychological and neurobiological insights. *World J Urol*. 2005; 23(2): 76-81.
24. Ekmekçioğlu O, İnci M, Demirci D, Tatlışen A. Effects of sildenafil citrate on ejaculation latency, detumescence time, and refractory period: placebo-controlled, double-blind, crossover laboratory setting study. *Urology*. 2005; 65(2): 347-52.
25. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(12): 6472-9.
26. Segraves RT. Considerations for a better definition of male orgasmic disorder in DSM V. *J Sex Med*. 2010; 7(2 Pt 1): 690-5.
27. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer DH, Boolell M. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med*. 2005; 2(4): 492-7.
28. Jacobsen FM. Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53(4): 119-22.
29. Price J, Grunhaus LJ. Treatment of clomipramine-induced anorgasmia with yohimbine: a case report. *J Clin Psychiatry*. 1990; 51(1): 32-3.
30. Hollander E, McCarley A. Yohimbine treatment of sexual side effects induced by serotonin reuptake blockers. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53(6): 207-9.
31. Ashton AK, Rosen RC. Bupropion as an antidote for serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59(3): 112-5.
32. Abdel-Hamid IA, Saleh el-S. Primary lifelong delayed ejaculation: characteristics and response to bupropion. *J Sex Med*. 2011; 8(6): 1772-9.
33. McCormick S, Olin J, Brotman AW. Reversal of fluoxetine-induced anorgasmia by cyproheptadine in two patients. *J Clin Psychiatry*. 1990; 51(9): 383-4.
34. Feder R. Reversal of antidepressant activity of fluoxetine by cyproheptadine in three patients. *J Clin Psychiatry*. 1991; 52(4): 163-4.
35. Aizenberg D, Zemishlany Z, Weizman A. Cyproheptadine treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors. *Clin Neuropharmacol*. 1995; 18(4): 320-4.
36. Ferraz MR, Santos R. Amantadine stimulates sexual behavior in male rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1995; 51(4): 709-14.
37. Yells DP, Prendergast MA, Hendricks SE, Miller ME. Monoaminergic influences on temporal patterning of sexual behavior in male rats. *Physiol Behav*. 1995; 58(5): 847-52.
38. Keller Ashton A, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther*. 1997; 23(3): 165-75.
39. Balon R. Intermittent amantadine for fluoxetine-induced anorgasmia. *J Sex Marital Ther*. 1996; 22(4): 290-2
40. Othmer E, Othmer SC. Effect of buspirone on sexual dysfunction in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 1987; 48(5): 201-3.
41. Aizenberg D, Gur S, Zemishlany Z, Granek M, Jeczmiem P, Weizman A. Mianserin, a 5-HT_{2a/2c} and alpha 2 antagonist, in the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors. *Clin Neuropharmacol*. 1997; 20(3): 210-4.
42. Reynolds RD. Sertraline-induced anorgasmia treated with intermittent nefazodone. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58(2): 89.

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri

Yrd. Doç. Dr. Murat Akand, Doç. Dr. Haluk Kulaksızoğlu
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Giriş

Erektile disfonksiyon (ED) şikayeti bulunan birçok erkek için farmakoterapi tedavideki ilk basamaktır. 1980'ler ve 1990'larda kullanılan enjektabl papaverin, fentolamin ve prostaglandin gibi lokal etkili ajanlardan sonra, 1998'de ilk oral yolla etkili ilaç olan sildenafil piyasaya çıkmıştır ve daha sonra vardenafil ve tadalafil gibi benzer etkili ilaçlar da kullanılmaya başlamıştır. Oral etkili ajanların kabul edilebilirlik ve tolerabilite açısından lokal uygulanan ajanlara göre belirgin avantajları mevcuttur ve kısa sürede birçok erkek için tedavide ilk sırayı almıştır.

PDE5 İnhibitörlerinin Temel Etki Mekanizmaları

Seksüel uyarı sonucunda korpus kavernozumdaki parasempatik sinir uçlarından ve vasküler endotelyumdan nitrik oksit (NO) salınır. Düz kas hücrelerine girdiğinde guanozin trifosfattan (GTP) siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşturmak üzere guanilat siklaz enzimini stimüle eder. cGMP düz kas relaksasyonunu sağlar ve bu da arteriyel akımın artmasını, kavernoza genişlemeyi ve korpus kavernozumdan venöz çıkışın azalmasını sağlar. cGMP'nin etkisi fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) enzimi tarafından sonlandırılır ve PDE5 inhibisyonu cGMP'nin proerektile etkisinin artmasına neden olur.

İnsan vücudunda 11 değişik fosfodiesteraz enzim grubu tanımlanmıştır. Bunlar izoenzim olarak adlandırılmaktadır ve PDE1'den PDE11'e kadar numaralandırılmıştır. Klinik kullanım için ideal PDE5 inhibitörü sadece PDE5 enzimini inhibe etmeli ve diğer izoenzimleri etkilememelidir. Sildenafil, vardenafil ve tadalafil PDE5'in potent inhibitörleridir ve PDE 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 ve 10 üzerinde herhangi bir etkileri yoktur. Etkinliklerindeki tek fark PDE6 ve PDE11'e karşı olan seçiciliklerindedir. PDE6 retinada bulunmaktadır ve fototransdüksiyon ile ilişkilidir. Yüksek

dozlarda sildenafil PDE6 inhibisyonu yapar ve bunun sonucunda nadir de olsa geçici görme bozukluklarına yol açar. Kalıcı görme bozukluğuna yol açtığı ile ilgili bir kanıt yoktur. Vardenafilin PDE6 üzerinde çok daha az etkisi bulunurken tadalafilin hiç etkisi yoktur. PDE11 en son bulunan izoenzimdir ve testis ve kalp olmak üzere bir takım dokularda bulunmaktadır. Fizyolojik etkisi henüz tam olarak bilinmeyen bu izoenzim üzerinde sildenafil ve vardenafilin etkisi yokken tadalafilin yüksek dozlarda etkisi bulunmaktadır. Günümüzde bu inhibisyonun neden olduğu zararlı bir etki ile ilgili bir kanıt bulunmamaktadır.

PDE5 İnhibitörlerinin Klinik Etkileri

PDE5 inhibitörlerinin etkili olabilmesi için alınmasını takiben mutlaka seksüel uyarı gerekmektedir. İlaça cevap alınan erkeklerde cinsel uyarı sonrasında normal bir ereksiyon elde edilir ve bu ereksiyon orgazm ve ejakülasyon olana kadar devam eder. İlaç vücutta bulunduğu süre boyunca tekrar ilişkiye girilebilir.

Değişik nedenlerden kaynaklanan ED'si bulunan ve PDE5 inhibitörleri ile tedavi edilen erkeklerin yaklaşık %70-75'inde penetrasyon için yeterli olan ve ejakülasyona kadar devam eden ereksiyon elde edilir. ED etiolojisinin tedavi etkinliği üzerinde etkisi vardır. Psikojenik ED ve depresyon veya hipertansiyona sekonder ED'si bulunan erkeklerde daha yüksek cevap oranları elde edilirken; diyabetik hastalarda (yaklaşık %50) ve prostat kanseri nedeniyle radikal pelvik cerrahi geçiren erkeklerde (%30-40) tedavi etkinliği çok daha düşüktür.

Tüm ilaçlarda görülen yan etkiler baş ağrısı, yüzde kızarıklık, hazımsızlık ve nazal konjesyondur. Bu yan etkiler arasında en sık görüleni baş ağrısıdır (yaklaşık %15). İlaç dozu arttıkça yan etkiler daha sık görülür ve bu durum vücuttaki diğer dokulardaki PDE5 inhibisyonunu gösterir. Tüm yan etkiler geçicidir ve genellikle iyi tolere edilir.

Her ne kadar ilk zamanlarda bu ilaçların kardiyak güvenilirliği hakkında bazı çekinceler olduysa da yapılan çalışmalar sonucunda ani ölüm veya miyokard enfaktüsü riskinde herhangi bir artış olmadığı saptanmıştır. Bu gruptaki ilaçlar ile eş zamanlı nitrat kullanımı kontrendikedir. PDE5 inhibitörleri nitratların vasküler düz kas relaksasyon etkisini artırırlar ve ikisi birlikte alındığında kan basıncında hayati tehdit edebilecek önemli düşümlere yol açabilirler.

PDE5 inhibitörü başlanan hastaya cinsel uyarının önemi ve ilacın alınması ile ilişkiye giriş arasında yeterli bir süre geçmesi gerektiği anlatılmalıdır. Ayrıca yeterli sayıda ilaç kullanılması gerektiği (en az 4) ve yanıt alınamaması durumunda ilaç dozunun maksimuma arttırılabileceği konusunda (yine en az 4 tablet) bilgilendirilmelidir. Bu gibi durumlardan dolayı hastanın ilacı kullanmaya ve cinsel hayatını planlamaya alışması zaman alabilir ve de kendisinde ve/veya partnerinde anksiyeteye neden olabilir.

Ketokonazol, eritromisin ve AIDS hastalarında kullanılan proteaz inhibitörleri gibi ilaçlar PDE5 inhibitörlerini metabolize eden hepatik enzimleri inhibe eder. Bu tür ilaç alanlarda en düşük başlama dozu kullanılmalıdır. Bunun tersine, rifampisin gibi bu ilaçların metabolizmasını arttıran ilaç kullananlarda da maksimal doz tavsiye edilir.

PDE5 inhibitörü başlanan bir hastada ilaca yanıt alınmazsa bazı noktaların kontrol edilmesi gerekmektedir. Uygun cinsel uyarana ihtiyaç olduğu, ilaç alımı ile cinsel ilişki arasında belirli bir sürenin geçmesi gerektiği ve yemeklerle olabilecek etkileşimin önlenmesi gibi hususlar hastaya hatırlatılmalıdır. PDE5 inhibitörlerine cevabın arttırılmasında birkaç deneme gerektiği açıkça gösterildiğinden yeterli bir tedavi için en az 6-8 tablet kullanılmalıdır (1). Sürekli PDE5 inhibitörü kullanılması endotelial fonksiyonda daha iyi ve daha genel bir iyileşme sağlayabileceği için intermittan kullanımdan yarar görülemeyen durumlarda faydalı olabilir.

Şu an tüm dünyada kullanılmakta olan 3 oral PDE5 inhibitörü bulunmaktadır: sildenafil, vardenafil ve tadalafil. Fakat son zamanlarda klinik araştırmaları yapılan veya bazı ülkelerde kullanılmaya başlanan yeni ilaçlar mevcuttur.

Sildenafil

Aç karnına 30 dakika içerisinde etkili olmasına rağmen, yiyecekler absorpsiyonunu geciktirir. Hastalara ilişkiye girmeden 1 saat önce almalarını tavsiye etmek daha

iyi olur. İlacın yarı ömrü yaklaşık 4 saattir ve bu da 6-8 saatlik etki süresi sağlar. Son zamanlarda yapılan bir derleme sildenafilin değişik etiyolojik nedenlere sekonder ED gelişen erkeklerde ihtiyaç halinde 25 mg, 50 mg ve 100 mg dozlarda alındığında etkili olduğunun kanıtlandığını bildirmektedir (2). Ayrıca diabet, depresyon, spinal kord yaralanması, multipl sklerozis, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon gibi spesifik hastalıklar sonucunda gelişen ED'de ve de alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve ED'nin beraber görüldüğü erkeklerde sildenafil etkili olduğu bilinmektedir (2). Plasebo ile sildenafili karşılaştırılan birçok çalışmada ereksiyondaki iyileşmenin sildenafil kullananlarda daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Her ne kadar baş ağrısı, yüzde kızarıklık, hazımsızlık, nazal konjesyon ve nadir olarak görmede değişiklik gibi yan etkiler gözlenirse de literatürde kardiyovasküler, görsel ve işitsel güvenilirliği ile ilgili herhangi bir önemli sorun olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır (2). Genelde başlama dozu 50 mg'dır; duruma göre 100 mg'a arttırılabilir veya 25 mg'a azaltılabilir. Özellikle yaşlı hastalarda ve renal veya hepatik yetmezliği olanlarda düşük doz başlanması önerilmektedir.

Vardenafil

Sildenafil göre maksimal plazma seviyesine daha çabuk ulaşır ve aç veya çok hafif yemek yemiş hastalarda daha hızlı etkili olabilir. Absorpsiyonu yağ içeren ağır yemekler nedeniyle gecikir. Hastaya ilaç alımı ile ilişki arasında 1 saat geçmesinin tavsiye edilmesinde yarar vardır. Yarı ömrü 4 saat, etki süresi 6-8 saattir.

İhtiyaç halinde 10 mg veya 20 mg dozlarda alınan vardenafil değişik etiyolojik nedenlerle oluşan ED'nin tedavisinde etkilidir (2). Vardenafil ayrıca diabet, radikal prostatektomi, depresyon, hipertansiyon, spinal kord yaralanması, hiperlipidemi gibi bir takım özel hastalıklar sonucunda ED gelişen hastalarda ve daha önce sildenafil tedavisinden fayda görmemiş olgularda da etkindir.

Daha çok baş ağrısı, yüzde kızarıklık, hazımsızlık, nazal konjesyon gibi yan etkiler gözlenir; literatürde kardiyovasküler, görsel ve işitsel güvenilirliği ile ilgili herhangi bir önemli sorun olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır (2). Genelde başlama dozu 10 mg'dır; duruma göre 20 mg'a arttırılabilir veya 5 mg'a düşürülebilir. Renal veya hepatik yetmezliği olanlarda düşük doz başlanması önerilmektedir.

Tadalafil

Alınmasını takiben yaklaşık 2 saatte maksimal plazma konsantrasyonuna ulaşır fakat bundan önce etkinliği başlar. Yiyecekler ile etkileşimi minimaldir. 17 saat civarında yarı ömrü vardır ve 36. saatte etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle olası ilişkiden birkaç saat önce alınması önerilmektedir. Böylelikle ilaç kullanımının ve buna göre ilişki zamanlamasının yaratabileceği anksiyete minimuma indirilmiş olunur.

İhtiyaç halinde 10 mg veya 20 mg dozlarda alınan tadalafil değişik etiyolojik nedenlerle oluşan ED'nin tedavisinde etkilidir (2). Ayrıca son zamanlarda günlük olarak alındığında da etkili olduğu tespit edilmiştir ve bu amaçla kullanımı için 2.5 mg ve 5 mg dozlarda ruhsatlandırılmıştır. Tadalafil özellikle diyabetik hastalar, prostat kanseri nedeniyle bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi veya eksternal radyoterapi uygulananlar ve spinal kord yaralanması olanlar gibi "tedavisi zor" olgularda etkindir.

Her ne kadar baş ağrısı, yüzde kızarıklık, hazımsızlık, nazal konjesyon ve sırt veya bel ağrısı gibi yan etkiler gözlenirse de literatürde kardiyovasküler, görsel ve işitsel güvenilirliği ile ilgili herhangi bir önemli sorun olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır (2). Genelde başlama dozu 10 mg'dır; duruma göre 20 mg'a arttırılabilir. Renal veya hepatik yetmezliği olanlarda düşük doz başlanması önerilmektedir.

Yeni PDE5 İnhibitörleri

Udenafil ve mirodenafil Kore'de geliştirilen ve şu an piyasalarda bulunan iki yeni ilaçtır. Yapılan bir faz III çalış-

ması udenafilin ED şikayeti olan Koreli erkeklerde etkili olduğunu göstermiştir (3). En sık görülen yan etkiler yüzde kızarıklık, nazal konjesyon, oküler hiperemi ve baş ağrısıdır. Mirodenafil Kore'de Kasım 2007'den beri M-vix® (SK Chemicals, Seul, Güney Kore) ticari ismi ile bulunmaktadır ve ilk çalışmalar etkinliği ve güvenliği ile ilgili olumlu sonuçlar vermiştir (4,5). Etkinlik ve güvenlik açısından optimal dozun 50 mg ve 100 mg olduğu tespit edilmiştir. En sık yan etkileri yüzde kızarıklık, baş ağrısı, bulantı ve gözde kızarıklaktır. Ülkemizde (sadece 100 mg olarak) ve Kore, Rusya gibi birkaç ülkede Zydene® (Dong-A PharmTech Co, Seul, Güney Kore) ticari ismi ile piyasada bulunmaktadır.

Lodenafil karbonat Brezilya'da gelişim aşamasında olan bir diğer yeni PDE5 inhibitörüdür. Karbonat köprüsü ile birbirine bağlı iki lodenafil molekülünden oluşan bir dimerdir. Son zamanlarda Brezilya'da tamamlanan bir faz II klinik çalışma 20 mg, 40 mg ve 80 mg dozlarda etkili ve güvenilir olduğunu bildirmektedir (6).

Avanafil PDE5 inhibitörü olarak sentezlenen bir primidin derivativesidir. Farmakokinetik özelliklerini inceleyen araştırmalarda ve etkinlik-güvenlik çalışmalarında 50, 100 ve 200 mg dozlarda sildenafil ile karşılaştırılabilen erektil yanıt sağladığı ve iyi tolere edildiği saptanmıştır (7,8).

SLx-2101 araştırılan bir diğer PDE5 inhibitörüdür. Hem ex vivo hem de in vivo olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Yüksek güvenilirlik ve tolerabilite ile 36-48 saate varan uzun etki süresine sahiptir ve bu özellikleri nedeni ile günde tek doz kullanımı uygun görülmektedir (9). M1 metaboliti olan SLx-2081'e çevrilip aktif olmaya devam eder. 5, 10, 20, 40 ve 80 mg dozlardaki etkinlik ve güvenliği araştırılmaktadır.

Kaynaklar:

1. Eardley I. Optimisation of PDE5 inhibitor therapy in men with erectile dysfunction: converting "non-responders" into "responders". *Eur Urol* 2006; 50: 31-33.
2. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7: 524-540.
3. Paick JS, Kim SW, Yang DY, Kim JJ, Lee SW, et al. The efficacy and safety of udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2008; 5: 946-953.
4. Paick JS, Choi HK, Kim SC, Ahn TY, Kim JJ, et al. Efficacy and safety of oral SK3530 for the treatment of erectile dysfunction in Korean men: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed dose, parallel group clinical trial. *Asian J Androl* 2008; 10: 791-798.
5. Paick JS, Ahn TY, Choi HK, Chung WS, Kim JJ, et al. Efficacy and safety of mirodenafil, a new oral phosphodiesterase type 5 inhibitor, for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2008; 5: 2672-2680.
6. Glina S, Toscano I, Gomatzky C, de Goes PM, Junior AN, et al. Efficacy and tolerability of lodenafil carbonate for oral therapy in erectile dysfunction: a phase II clinical trial. *J Sex Med* 2009; 6: 553-557.
7. Jung J, Choi S, Cho SH, Ghim JL, Hwang A, et al. Tolerability and pharmacokinetics of avanafil, a phosphodiesterase type 5 inhibitor: a single- and multiple-dose, double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-escalation study in healthy Korean male volunteers. *Clin Ther* 2010; 32: 1178-1187.
8. Limin M, Johnsen N, Hellstrom WJ. Avanafil, a new rapid-onset phosphodiesterase 5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Opin Investig Drugs* 2010; 19(11): 1427-1437.
9. Prince W, Campbell AS, Tong W, et al. SLx-2101, a new long-acting PDE5 inhibitor: preliminary safety, tolerability, PK and endothelial function effects in healthy subjects. *J Sex Med* 2006; 3 (Suppl 1): 29-30.

Ürolojide yaşlanan erkek: Andropoz?

Prof. Dr. Ali Atan, Dr. Ersin Köseoğlu

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Yaşlı nüfus dediğimizde 60-65 yaş üzeri popülasyon kastedilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında 60 yaş üzeri popülasyon artışının İngiltere'de %60, ABD'de %110, Japonya'da %160 ve Kanada'da %200 olacağı tahmin edilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Yaşlılık Enstitüsü ve Nüfus Bürosunun 2005 yılı verilerine göre 2000 yılında 35 milyon olan 65 yaş üzeri popülasyonun 2010 yılında 40.2 milyon, 2020 yılında 54.6 milyon, 2030 yılında 71.6 milyon, 2040 yılında 80 milyon ve 2050 yılında ise 86.7 milyon olacağı öngörülmektedir (2). Almanya kökenli başka bir çalışmada ise 2050 yılında toplumun 1/3'ünün 60 yaş üzerinde ve %11'inin 80 yaş üzerinde olacağı belirtilmektedir (3). Bu verilere baktığımızda bundan sonraki süreçte hekimlerin 60-65 yaş üzeri hasta grubu ile daha fazla karşılaşacağı inkar edilemez bir gerçektir.

Sağlık hizmetlerinin artması ve yaygınlaşması, kişilerin sağlık hizmetine kolay ulaşması sonucu hastalıkların erken tanı ve tedavisi ile ilişkili olarak mortalitenin azalması, sosyo-kültürel ve eğitim düzeyinin gelişmesi ve çalışan oranının artması ile bağlantılı olarak fertilité isteğinin azalması yaşlı popülasyonun artmasının nedenleri olarak belirtilebilir. Yaşlanan erkeklerde karşılaşılacak ürolojik sorunlardan bir tanesi testosteron (T) azalmasıdır. Yaşlı erkeklerdeki T azalmasının nedenleri Leydig hücrelerinden T üretimindeki azalma, Leydig hücre sayısındaki azalma, hipotalamus-hipofiz-testis aksındaki bozulmaya bağlı lüteinizan hormon sekresyon ve salınımındaki azalma, ileri yaşta seks hormon bağlayan globulin (SHBG) düzeyinde artmaya bağlı fonksiyonel T düzeyindeki azalma ve periferde androjen reseptör sayısında ve duyarlılığındaki bozulmadır (3). Erkeklerde T düzeyindeki azalma 3. - 4. dekat gibi çok erken dönemlerde başlamaktadır ve total T (TT) düzeyinde %1-2/yıl ve serbest T (ST) düzeyinde %2-3/yıl oranında meydana geldiği bildirilmektedir (4,5). Ancak yaşla ilişkili T azalması tüm yaşlı erkeklerde aynı düzeyde olmayabilir. Çünkü kul-

lanılan ilaçlar, sistemik hastalıklar, kilo gibi serum T düzeyini etkileyen faktörler her erkekte aynı değildir (6). Testosteron periferde hem testosteron olarak hem de aromataz yoluyla östradiole ve 5 alfa redüktaz yoluyla dihidrotestosterona dönüşerek etkilerini yapmaktadır. Testosteron ile ilgili çalışmalar arttıkça T'nun sadece basit bir seks hormonu olmadığı ortaya çıkmıştır. Pek çok organ ve sistem üzerinde etkili olan önemli bir hormon olduğu artık iyi bilinen bir gerçektir (7,8). Bunlara ek olarak T eksikliği ile diyabet ve metabolik sendrom görülme sıklığında artma, kardiyovasküler hastalıktan ölüm riskinde artma, kemik mineral dansitesindeki azalmaya bağlı olarak daha fazla patolojik kemik kırıkları ve Alzheimer hastalığı oluşumu arasında yakın bir ilişki olduğu da belirtilmektedir. Bu nedenle T azlığı konusu ilgi odağı haline gelmiştir. Yaşlanan erkeklerde ortaya çıkan T azalmasına değişik araştırmacılar farklı isimler vermesine karşın genel kabul görmüş isim Geç Başlangıçlı Hipogonadizm'dir (GBH) (9). Yaşlı erkek popülasyonunun dolayısı ile GBH'i olan erkek sayısının artması nedeniyle konuya kurumsal bir ilgi artışı olmuştur. İlk olarak Uluslararası Yaşlı Erkek Çalışma Derneği 2002 yılında bu tablonun tanı, tedavi ve takibiyle ilgili bir dizi öneri yayınlamışlardır. Daha sonra bu dernek ile beraber Uluslararası Androloji Derneği ve Avrupa Üroloji Derneği 2002 yılındaki önerileri güncelleyerek 2005 yılında yeni bir öneri dizisi çıkarmışlardır. Son olarak yukarıda adı geçen 3 derneğe Avrupa Androloji Akademisi ve Amerikan Androloji Derneği de katkı vererek 2009 yılında GBH kılavuzunu hazırlamışlardır (10). Bu kılavuza göre GBH yaşlanan erkeklerde sessiz başlayan ve yavaş ilerleyen klinik ve biyokimyasal bir sendromdur. Bu sendromda cinsel fonksiyon bozukluğu (libido azalması, ereksiyon bozukluğu, ejakulasyon bozukluğu), bilişsel fonksiyonlarda bozulma (entellektüel kapasitede azalma, depresif ruh hali, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu), uyku bozukluğu, adale kitlesinde ve gücünde azalma, viseral yağ dokuda artış,

kılanmada azalma ve cilt değişiklikleri, kemik mineral dansitesinde azalma, osteopeni ve kırık oluşma riskinde artma gibi çok çeşitli yakınmalar görülebilmektedir. Ancak yakınmaların sayısı ve ciddiyeti her erkekte aynı olmadığı için standart bir klinik tablo oluşmamaktadır. Çünkü serum klinik tablo T düzeyi ile ilişkilidir. Yukarıda da belirtildiği gibi her yaşlı erkekte aynı düzeyde T azalması görülmektedir (11). Her erkekte standart olmayan bu tablonun tanısını kolaylaştırmak için bazı araştırmacılar bazı sorgulama formları geliştirmişlerdir. Bunlardan bir tanesi 1999 yılında tanımlanmış olan AMS (Aging Male Symptom) skalasıdır. Bu skalada 17 soru vardır. Her soruya 1 ile 5 arasında bir puan verilmektedir. Bu puanlamanın sonucuna göre 17 ile 26 arası puan alındığında yaşlanan erkek tablosunun olmadığı, 27 ile 36 arası puan alındığında hafif, 37 ile 49 arası puan alındığında orta ve 50 puan üzeri alındığında ise ciddi düzeyde bu tablonun olduğu öngörülmektedir (12). Bir diğeri ise ADAM (Androgen Deficiency in Aging Male) sorgulamasıdır. Bu sorgulamada 10 soru vardır ve pozitif cevap için 1 ve 7. sorulara veya herhangi 3 soruya "EVET" cevabının olması gereklidir (7). Ancak yapılan çalışmalarda bu sorgulama formlarının tanı için çok yeterli olmadıkları ancak takip sürecinde semptomların düzeyini değerlendirmek için faydalı oldukları gösterilmiştir. Klinik tablosu ile bize başvuran GBH düşündüğümüz erkeklerde yapılması gereken ilk inceleme serum TT düzeyinin ölçümüdür. Bu amaçla sabah 07.00-11.00 arasında kan alınmalıdır ve sonuç mutlaka 2. ölçüm ile teyid edilmelidir (10). Ayrıca hipogonadizmin primer veya sekonder kaynaklı olup olmadığının ayırımı için 2. ölçüm esnasında TT ile beraber LH ve FSH düzeylerinin de bakılması gereklidir. Eğer TT düzeyi 150 ng/dl'nin (5.2 nmol/l) altında ise mutlaka prolaktin ölçümü de yapılmalı ve manyetik rezonans görüntüleme ile hipotalamus ve hipofiz görüntülemesi yapılmalıdır (10). Standart bir klinik tablosu olmayan bu durumun tanısını kolaylaştırmak için yeni bir çalışmada 40 ile 79 yaş aralığında bulunan erkeklerde sabah ereksiyonlarında azalma, erektil disfonksiyon ve libido azlığı ile beraber serum TT düzeyinin 11 nmol/l (320 ng/dl) ve ST düzeyinin 220 pmol/l (647pg/ml) altında olmasının GBH tanısı için yeterli olacağı belirtilmektedir (13). Klinik ve serum T düzeylerine göre klinik tablonun olduğu ancak serum TT düzeyinin 350 ng/dl'den (12 nmol/l) fazla olduğu kişilerde bu tablo için başka nedenler aranmalıdır, GBH tanısı düşünülmemelidir. Klinik tablonun olmadığı ancak serum

TT düzeyinin 350 ng/dl'nin altında (12 nmol/l) olduğu kişilerde GBH tanısı uygun değildir. Klinik tablonun olduğu ve serum TT düzeyinin 230 ng/dl altında (8 nmol/l) olduğu kişilerde ise GBH tanısı düşünülmemelidir. Klinik tablonun olduğu ancak serum TT düzeyinin 230-350 ng/dl arasında saptandığı kişilerde ise TT ve SHBG düzeyleri yoluyla ST düzeyinin hesaplanması gereklidir. Buna hesaplanan ST (h-ST) düzeyi adı verilir ve www.issam.ch sayfasında bulunan formül ile kolayca hesaplanabilir. ST düzeyi için kabul edilen alt sınır 65 pg/ml'dir (225 pmol/l) (10).

Bu verilere göre bizim T replasmanı (TR) yapabileceğimiz hasta grubu klinik tablo ile beraber serum TT düzeyi 230 ng/dl (8 nmol/l) veya h-ST düzeyi 65 pg/ml altında olan erkeklerdir (10). Testosteron replasmanı planladığımızda hedeflerimiz fizyolojik T düzeylerini sağlamak (350-1000 ng/dl), sirkadiyan ritim oluşturmak, DHT/T (1/10) ve E2/T (1/200) oranlarını normal sınırlarda tutmak, dozu ayarlayabilmek ve gerektiğinde hemen tedaviyi kesilebilmek, lokal veya sistemik (prostat, serum lipit düzeyi ve karaciğer üzerinde) olumsuz etkilerinin olmaması, hem androjenik hem de anabolik özelliklerinin olması, kullanım kolaylığı sağlaması, makul maliyetli ve kolay ulaşılabilen bir tedavi olmasıdır. Bu hedeflere ulaşmak için pazarda oral, bukkal, intramuskuler, subdermal ve transdermal kullanılan preparatlar mevcuttur (14). Oral formda testosteron undekanoat bulunmaktadır ve 40 mg'lık kapsülleri vardır. Günde 4 defa verilebilir. Stabil bir serum T düzeyi sağlamaması ve DHT/T oranını bozması nedeniyle uzun süreli kullanımı uygun değildir. Bukkal formda 30 mg'lık tabletler vardır ve günde 2 defa alınmaları yeterli serum düzeyi sağlar. Ancak %16 civarında diş eti ile ilgili komplikasyonlara yol açabilmektedir. İntramuskuler formlar yağlı süspanسیونlardır. Yaklaşık 2 haftalık aralarla intramuskuler olarak uygulanırlar. Serum düzeyinde değişkenlik gösterirler, enjeksiyondan hemen sonraki süreçte yüksek T düzeyi elde edilir iken 2. haftanın sonlarına doğru düzey çok azalır ve klinik tablo tekrarlar. Yeni pazara girmiş olan testosteron undekanoat'ın intramuskuler formu 1000 mg testosteron içerir. Etkinlik 3 ay süreyle devam eder ve ancak enjeksiyon volümü 4 ml'dir. Subkutan olarak pelletler kullanılır. Her pellet 200 mg testosteron içerir ve bir defada 3-6 pellet cerrahi olarak cilt altına yerleştirilir. Pellet sayısına göre etki 3-6 ay devam edebilir. Bir cerrahi işlem gerektirmesi dezavantajlarıdır. Transdermal olarak yama ve jel formları mevcuttur. Yamalar skrotal ve non-skrotal

olarak 2 tiptir. Kullanımları kolaydır, günde 1-2 yama yeterlidir. Skrotal olanlar için yeterli skrotum yüzeyi ve skrotal traş gereklidir. Ayrıca DHT/T oranını da bozarlar. Her 2 formda da cilt irritasyonu söz konusudur. Jel formun kullanım kolaylığı vardır, günde 1 paket yeterlidir. Ancak dışarıya temasın olmadığı bölgelere uygulanmalıdır. Çünkü temas ile çevreye aktarma riski vardır. Bu verilere göre doktorlar fizyolojik ve stabil serum T düzeyi sağlayan, yan etki oluştuğunda hemen kesebilecekleri ilaçları tercih edeceklerdir. Hastalar ise kolay kullanımı olan, ucuz, kolay bulabildikleri, uzun etkili ve yan etkisiz olmayan formları isteyeceklerdir. Bu tercih ve beklentiler göz önüne alındığında genç erkeklerde uzun süreli etkinliği olan fizyolojik ve stabil serum T düzeylerinin elde edildiği kas içine uygulanan T. Undecanoate ve T pelletler öncelikle düşünülecek formlardır. Yaşlı erkeklerde ise hızlı etkinlik sağlayan, fizyolojik ve stabil serum T düzeyinin elde edildiği ve yan etki oluştuğunda hemen kesebildiğimiz non-skrotal yamalar ve jel formları ilk sırayı alacaktır. Testosteron replasman tedavisinin etkinliği için en az 3-6 aylık tedavi gereklidir (11). Bu sürenin sonunda etkinlik elde edilemez ise hastalar uygunsuz kullanım, yetersiz dozaj, ilacın emilim bozukluğu ve bu tabloya yol açabilecek başka durumların olup olmadığı yönünde tekrar değerlendirilmelidirler.

Klinik tablosu olan ve serum T düzeyi azalmış kişiler bilgilendirme sonrası TR tedavisi talep ederler ise yaş bir kontrendikasyon değildir. TR tedavisi için kesin kontrendikasyonlar prostat kanseri ve meme kanseri varlığıdır. Bu nedenle TR düşünülen kişiler tedavi öncesi mutlaka prostat sağlığı açısından değerlendirilmelidir. TR'ı için en korkulan konu tedaviye bağlı prostat kanseri oluşması veya sessiz bir prostat kanserinin aşikar hale gelmesidir. Ayrıca TR öncesi alt üriner sistem yakınmaları da (AÜSY) mutlaka dikkate alınmalıdır. AÜSY, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) ile değerlendirilir. Eğer semptom düzeyi ciddi ise (>19) öncelikle bunun düzeltilmesi uygundur. Ayrıca mutla-

ka parmakla rektal muayene (PRM) yapılarak prostatta nodül veya endurasyon olup olmadığı araştırılmalıdır. Serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi de yapılması gereken bir diğer incelemedir. Standart bir erkekte serum PSA düzeyinin 4 ng/ml altında olması beklenir. Ancak yüksek riskli erkeklerde (siyah ırk ve 1. derece akrabalarında prostat kanseri olanlar) serum PSA düzeyinin 3 ng/ml altında olması istenir. Ayrıca TR düşünülen kişiler de tedavi öncesi hematokrit düzeyi ölçümü (%50 altında olmalıdır) yapılmalıdır. Bu değer üzerinde bir hematokrit düzeyi varlığında trombo-embolik olayların engellenmesi için tedavinin ertelenmesi uygundur. Testosteron replasman tedavisi öncesi tedavi edilmemiş uyku apnesi ve tedavi edilmemiş konjestif kalp yetmezliği (KKY) olup olmadığı da araştırılmalıdır. Bu iki durum var ise TR öncesi mutlaka düzeltilmelidir.

TR sonrasında standart bir takip şeması yoktur. Genelde 1., 3. ve 6. ay kontrolden sonra yıllık kontroller önerilir. Kontrollerde klinik cevap değerlendirilir, serum TT düzeyine, serum PSA düzeyine ve hematokrit düzeyine bakılır. Ayrıca mutlaka parmakla rektal muayene de tekrarlanmalıdır (15). TR tedavisi esnasında AÜSY'da artması (>19 IPSS), PRM'de endurasyon, nodül saptanması, serum PSA düzeyinin 6 ayda 0.5 ng/ml ve 12 ayda 1 ng/ml'den fazla artması veya PSA'nın 4 ng/ml'nin üzerine çıkması durumunda TR tedavisi kesilmeli ve prostat kanseri yönünden araştırma yapılmalıdır. Hematokrit düzeyi ise %52'nin üzerine çıktığında dikkat edilmeli, %54'ün üzerine çıktığında ise hemen tedavi kesilmelidir (16).

Sonuç olarak GBH klinik tablosunun hekimler tarafından iyi bilinmesi gereklidir. Klinik tablo ile beraber serum T düzeyi düşük ise TR tedavisi verilebilir. Bu tedavi için bir yaş sınırı yoktur. Ancak tedavi öncesi mutlaka prostat sağlığı açısından kontrol yapılmalıdır. Yaşlı erkeklerde çabuk etkili ve yan etkisi olduğunda hemen kesilebilecek olan testosteron formları verilmelidir ve bu erkekler düzenli olarak kontrol edilmelidirler.

Kaynaklar:

1. World Health Organization. Men, ageing and health. Geneva 2000: 9-12.
2. He et al. Washington D.C., US National Institute on Aging and US Census Bureau. 2005
3. Schreiber G, Ziemer M. The aging male--diagnosis and therapy of late-onset hypogonadism. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008 Apr;6(4): 273-9.
4. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, Bremner WJ, McKinlay JB. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2): 589-98.
5. Wu FC, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, Bartfai G, Casanueva F, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Punab M, Boonen S, Vanderschueren D; European Male Aging Study Group. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul; 93(7): 2737-45.
6. Bassil N, Morley JE. Late-life onset hypogonadism: a review. *Clin Geriatr Med*. 2010 May; 26(2): 197-222.
7. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCreedy D, Perry HM 3rd. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000 Sep;49(9): 1239-42.

8. Petak SM, Nankin HR, Spark RF, Swerdloff RS, Rodriguez-Rigau LJ; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients--2002 update. *Endocr Pract.* 2002 Nov-Dec;8(6): 440-56.
9. Dandona P, Rosenberg MT. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *Int J Clin Pract.* 2010 May;64(6): 682-96.
10. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FC; International Society of Andrology; International Society for the Study of Aging Male; European Association of Urology; European Academy of Andrology; American Society of Andrology. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *Eur Urol.* 2009 Jan;55(1): 121-30.
11. Morales A, Bella AJ, Chun S, Lee J, Assimakopoulos P, Bebb R, Gottesman I, Alarie P, Dugré H, Elliott S. A practical guide to diagnosis, management and treatment of testosterone deficiency for Canadian physicians. *Can Urol Assoc J.* 2010 Aug;4(4): 269-75.
12. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C. A new 'Aging Males' Symptoms' (AMS) rating scale. *Aging Male.* 1999;2: 105-14.
13. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, Bartfai G, Casanueva FF, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Boonen S, Vanderschueren D, Labrie F, Huhtaniemi IT; EMAS Group. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010 Jul 8;363(2): 123-35.
14. Kim JW, Moon du G. Diagnosis and treatment of sexual dysfunctions in late-onset hypogonadism. *Korean J Urol.* 2011 Nov;52(11): 725-35.
15. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jun;95(6): 2536-59.
16. Namiki M, Akaza H, Shimazui T, Ito N, Iwamoto T, Baba K, Kumano H, Koh E, Tsujimura A, Matsumiya K, Horie S, Maruyama O, Marumo K, Yanase T, Kumamoto Y; Working Committee on Clinical Practice Guidelines for Late-onset Hypogonadism; Japanese Urological Association/Japanese Society for Study of Aging Male. Clinical practice manual for late-onset hypogonadism syndrome. *Int J Urol.* 2008 May;15(5): 377-88.

Prematür ejakülasyon ve güncel tedavisi

Prof. Dr. Ahmet Metin

Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Erkek cinsel fonksiyon bozuklukları; cinsel ilgi ve istek bozuklukları, sertleşme bozuklukları ile ejakülasyon ve orgazm bozuklukları olmak üzere üç ana grupta incelenmektedir. Bunlar arasında prematür ejakülasyon (PE) ilk sırada yer almakta olup kişi ve partnerin cinsel ve cinsellik dışı yaşamını olumsuz yönde etkilemektedir (1). Yapılan çalışmalarda PE prevalansı ortalama %30 olarak bildirilmektedir (2). Premature Ejaculation Prevalence and Attitude (PEPA) çalışmasına göre prevalans %22,7, ABD’de %22,7, Almanya ve İtalya’da %20 oranındadır (3). Ülkemizde ise Türk Androloji Derneği’nin 2009 yılında 2593 çift üzerinde yapılan PE prevalans çalışmasında bu oran %20 olarak bulunmuştur.

Masters ve Johnson’un 1970 yılında yaptığı cinsel ilişkilerin %50’sinden fazlasında boşalmanın kontrol edilememesi ve partnerin orgazm olamaması tanımından sonra prematür ejakülasyonun birçok tanımı yapılmış olup en son 2009 yılında International Society of Sexual Medicine’nin (ISSM) yaptığı kanıta dayalı tanım kullanılmaktadır. Bu tanıma göre prematür ejakülasyon; boşalmanın hemen hemen tüm ilişkilerde vajinal girişten önce veya 1 dakika içinde olması, tüm ilişkilerde geciktirilememesi, kişide üzüntü, rahatsızlık, hayal kırıklığı veya cinsel birliktelikten kaçma gibi olumsuz sonuçlar doğurmasıdır (4).

PE tanımlarında sabit eleman olarak

- Kısa boşalma süresi
- Ejakülasyonun kontrol edilememesi ve kişinin isteminden önce gerçekleşmesi
- Negatif etkiler olarak; Cinsel ilişkiden zevk almama, üzüntü, partner ve diğer kişilerle olan ilişkilerde sorun yaşanmasını sayabiliriz.

Waldinger güncel öneriler doğrultusunda semptomatolojiye dayanarak 4 PE sendromu tanımlanmıştır (2008). Bu sendromlar da güncel olarak kullanılmaktadır.

- Yaşam boyu süren PE (Primer PE); İlk seksüel ilişkiden itibaren vardır, ejakülasyon olguların çoğunda (%80) 30-60 saniyede veya 1 ve 2 dakika içinde (%20) olmaktadır, hayat boyu sürmekte (%70) veya yaşlanma ile daha kütüleşebilmektedir. PE’nin hemen hemen her vajinal ilişkide ve her kadınlık olması, ilk ilişkiden itibaren olmasıdır. Yaşamboyu süren PE bir kronik ejakülasyon bozukluğudur. Biyolojik komponenti vardır ve muhtemelen sentral sinir sisteminde serotonin veya serotonin reseptör anomalileri sonucudur (5).
- Kazanılmış PE; Prematür ejakülasyon erkeğin hayatının belirli dönemlerinde olmaktadır. Şikayetlerinden önce normal ejakülasyon vardır. Ani veya yavaş gelişmiştir. Ürolojik olaylara (sertleşme bozukluğu veya prostatit), tiroid disfonksiyonuna, psikolojik veya ailevi problemlere bağlı olabilir. Ömürboyu süren PE’den farklı olarak nedeni bulunduğu tedavi edilebilmektedir.
- Doğal değişken PE; Değişkenlik gösteren prematür ejakülasyondur. PE şikayetleri bazen olmaktadır. Ortalama ejakülasyon süresi 1,5 dakikadır. Ejakülatuar performansın normal varyasyonu olarak kabul edilmektedir.
- Prematür Ejakülasyon benzeri boşalma disfonksiyonu; Ejakülasyon süresi 3-6 dakika arasında veya daha uzun olduğu halde kişi erken boşalmadan yakınmaktadır, erken boşaldığına inanmaktadır. Ejakülasyonu kontrol edebilmektedir.

Prematür ejakülasyon değerlendirilmesi iki yöntemle yapılmaktadır.

- IELT (intravajinal ejaculation latency time): Vajinal girişle boşalma arasındaki sürenin ölçümüdür. Partner tarafından kronometreyle ölçülmektedir. Bu süre coğrafik olarak büyük değişiklikler göstermek-

tedir. Çok uluslu bir çalışmada (ABD, Hollanda, İspanya, İngiltere, Türkiye) ortalama IELT süresi 5,4 dakika (dk) bulunmuştur. İngiltere’de ortalama süre 7.6 dk, ABD’de 7 dk., İspanya’da 5.8 dk, Hollanda’da 5.1 dakikadır. Türkiye’de ortalama süre 3,7 dakika ölçülmüştür (6).

- b) Hastanın bildirdiği sonuçlar (PRO) (patient reported outcome) FDA tarafından PE değişimlerini en iyi ortaya koyan değerlendirme olarak kabul edilmektedir. İki komponenti vardır.
- i) PEP (Premature ejaculation profile). Dört konu üzerinde durmaktadır ve her biriyle ilgili derecelendirme soruları vardır. Bu konular; kontrol, cinsel tatmin, kişiye verdiği sıkıntı ve partnerle ilişkilerdir (Tablo 1).
- ii) CGI (clinical global impression) (PGI) (PE’deki değişimin tanımı) Tedavi öncesine göre PE probleminizi nasıl tanımlarsınız sorusuna cevap aramaktadır.

PE’de güncel tedavi seçenekleri şunlardır:

- 1) Kendi kendini tedavi etme çabaları
- 2) Davranış tedavileri
- 3) Topikal tedaviler (lokal anestetikler)
- 4) PDE5 inhibitörleri
- 5) Tramadol
- 6) SSRI/trisiklik antidepressan kullanımı
- 7) Dapoksetin
- 8) Diğer yeni tedaviler

1) Kendi Kendini Tedavi Etme Çabaları

Hastanın hekime gelmeden önce denediği yöntemler olup bunlar arasında; ilişki esnasında bir başka konuya odaklanma, ilişki esnasında bir süre durup tekrar ilişkiye devam etme, ilişki öncesi masturbasyon, bazı pozisyonlar deneme, daha sık ilişkide bulunma, ilişki öncesi alkol veya diğer keyif verici maddeler alma, ilişki esnasında penis sıkı olmayı sayabiliriz. PE olguları bu yöntemlerden ortalama beşini denemiş olarak hekime gelmektedir.

Tablo 1: Hasta tarafından bildirilen sonuçlar

Değerlendirilen parametre	Soru	Cevap seçenekleri
Ejakülasyonun kontrolü	“Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizde; boşalma üzerine olan kontrolünüz”	0: Çok zayıf 1: Zayıf 2: Orta 3: İyi 4: Çok iyi
Cinsel tatmin	“Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizde cinsel yönden tatmininiz”	0: Hiç 1: Çok az 2: Orta derecede 3: Oldukça 4: Çok fazla
PE’nin kişiye verdiği sıkıntı	“Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizdeki erken boşalma sizi ne kadar sıkıntıya soktu?”	0: Hiç 1: Çok az 2: Orta derecede 3: Oldukça 4: Çok fazla
Partnerle ilişkiler	“Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizdeki erken boşalma partnerle olan ilişkilerinizi ne kadar etkiledi?”	0: Aynı 1: Oldukça iyi 2: Daha iyi 3: Çok iyi
PE’deki global değişim	“Çalışmanın/tedavinin başlangıcına göre erken boşalmanızı nasıl tanımlamaktasınız”	-3: Daha kötü -2: Kötü -1: Oldukça kötü 0: Aynı 1: Oldukça iyi 2: Daha iyi 3: Çok iyi

Ejakülasyon kontrolünde 2 kategori ve üzerinde artış ve sıkıntıda 1 kategorinin altında azalma tam cevap olarak değerlendirilmektedir. PE hastalarının takibi de önemlidir ve bu sonuçlar takiplerde de kullanılmaktadır, fakat hiçbir zaman iyi bir anamnezin yerini almamaktadır (Kanıt Düzeyi→2b) (7). Bu yöntemlerden en sık olarak IELT kullanılmaktadır (Kanıt Düzeyi→2b). Hastanın bildirdiği sonuçlar dapoksetin çalışmalarından itibaren IELT’ye ek olarak kullanıma girmiştir.

2) Davranış Tedavileri

Cinsel uyarılma ve ejakülasyon refleksinin modifiye edilebilirliği ve kişinin ejakülasyon kontrolünü öğrenebileceği fikrine dayanmaktadır. En sık kullanılan davranış tedavi yöntemleri sıkma ve dur/başla tekniklerine odaklanmış olup heyecanın orta noktasını tanımlamaya yöneliktir. Bu tekniklerle zaman içinde boşalma süresi uzamakta, kişinin kendine güveni artmaktadır. Başarı oranı

%60'dır (8). EAU 2010 Klavuzuna göre davranış tedavileri farmakoterapinin etkisini artırmakta, relapsı geciktirmektedir (Kanit Düzeyi→3) (Öneri Derecesi→C). International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzuna göre (2010) kazanılmış PE'de psikolojik tedaviler ve davranış tedavileri faydalı olabilir. Yaşamboyu PE'de faydasına inanılıyorsa medikal tedaviye eklenmelidir (KD→2a) (9).

Davranış tedavilerinin sınırlılıkları olarak; zaman alıcı ve pahalılığını, etkinliğinin kesin olmadığını ve zamanla azalabildiğini, randomize kontrollü çalışmalarının olmadığını sayabiliriz. Buna karşın bu tedaviler bir olaya spesifiktir, zararlı değildir, yan etkileri yoktur. Erkeğin kendine güvenini artırarak cinsel performansını olumlu etkilemekte, performans anksiyetesini azaltmakta, çiftin cinsellik konusunda açık olmasını sağlamak suretiyle sağlıklı ilişkiler sağlayabilmektedir. EAU 2010 Klavuzuna göre; davranış tedavileri faydalı olabilir, fakat zaman alıcı, zor ve partner desteği gereklidir (4) (Kanit Düzeyi→3) (Öneri Derecesi→C). International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzuna göre (2010) psikolojik tedaviler ve davranış tedavileri orta derecede etkilidir (Kanit Düzeyi→2b) (9). Davranış tedavileri yaşam boyu PE'de ilk basamak tedavi değildir.

3) Topikal Tedaviler

En eski tedavi yöntemidir ve ejakülasyonu geciktirmede orta dereceli etkilidir (10). Penis uyarıldığında duyuşal cevabı azaltmak prensibiyle geliştirilmiştir. Sistemik etkisi yoktur ve gereğinde uygulanan bir yöntemdir. Glansa dışarıdan lokal anestezi uygulandıktan sonra 20 dakika beklenmeli ve kondom kullanılmayacaksa penis yıkanmalıdır. Cinsel ilişkide doğallığı engelleyebilmektedir.

Glans yıkanmazsa vajende uyuşukluk ve anorgazmi yapmaktadır (4). Penise sürülüp 45 dakikadan fazla beklenildiğinde peniste uyuşukluk ve ereksiyon kaybına neden olabilmektedir. Ayrıca penis ve vajende cilt reaksiyonları ve vajende kontaminasyona yol açabilmektedir.

Bu amaçla kullanılan Lidokain/prilokain (EMLA) krem, SS Cream (Severance Secret Cream), Lidokain/prilokain sprey (TEMPE sprey), PSD502 sprey vardır. PSD502 spreyin IELT'yi 6,3 kat artırdığı, hastanın bildirdiği sonuçlardan kontrol ve cinsel tatminde düzelme sağladığı bildirilmiştir (11). PSD502 spreyin yakın zamanda prematür ejakülasyon tedavisi için lisans alması beklenmektedir

(13). EUA Klavuzu (2010) lidokain/prilokain krem, SS Cream'i 1B kanıt düzeyi ve A öneri düzeyiyle PE tedavisinde önermektedir (4).

4) PDE5 İnhibitorleri

PDE5 inhibitör kullanımının mantığını incelediğimizde; sildenafil daha az bir stimülasyonla ereksiyon sağladığı için kişinin koitus esnasında güveni artmakta, ejakülasyon olsa bile yeniden ereksiyon sağlanamı düşüncesiyle ejakülasyonu geciktirebilmektedir. Sildenafil ayrıca ejakülasyon sonrası refrakter periodu kısaltarak genç erkeklerin uygulayabildiği ilişki öncesi mastürbasyon ve bunu takiben uzamış ikinci ilişki benzer bir mekanizmayı faaliyete geçirebilmektedir. Bir diğer hipotez ise PDE-5 inhibisyonunun NO salınımını artırdığı, sempatik tonusu azaltarak vas deferens ve veziküloseminalis düz kaslarında dilatasyonu artırdığı şeklindedir. Ejakülat posterior uretraya akamadığı için ejakülasyon başlatılmamakta ve gecikmektedir.

Selektif serotonin reuptake inhibitörleriye birlikte kullanıldığında adjuvan etkilidir. Erektile disfonksiyon (ED) olmadığı zaman kullanıldığında etkisi yoktur, fakat refrakter dönem kısaltmaktadır (13). Tek başına PE'de etkisi sınırlıdır (14). International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzuna göre (2010) ED yoksa PDE-5 inhibitörü kullanılmamalı (Kanit Düzeyi→4d), PE ve ED birliğinde ED farmakoterapisi etkin (Kanit Düzeyi→1a). PE ve ED birlikteliğinde; ED+PE farmakoterapi etkinliği Kanıt Düzeyi→3c düzeyindedir (9).

5) Tramadol

Tramadol (Ultram) santral yolla etkili bir analjezik olup aynı zamanda norepinefrin ve serotonin geri alımını inhibe etmektedir. Pik plazma konsantrasyonuna oral alımdan 1,6 saat sonra ulaşır. İlk aşamada opioid reseptörlerini uyarır, 2. aşamada serotonin geri emilimini azaltır ve sonra adrenerjik reseptörler üzerine uyarıcı etki eder (15). Hızlı emilim ve eliminasyona sahiptir. İhtiyaç anında kullanım için uygun olabilir. Ülkemizde Contramal 50 mg kapsül mevcut. Analjezik olduğu için yeşil reçete ile satılmaktadır. 1995 yılında analjezik olarak FDA onayı almıştır.

İhtiyaç anında 50 mg kullanıldığında IELT 13 kat artmakta, %28 yan etki görülmektedir. İhtiyaç anında 25 mg kullanıldığında ise, IELT 6,3 kat plasebo 1,7 kat artmakta-

dır, yan etki %13,3 dür (17). Tramadol yaşam boyu PE nin uzun süreli tedavisinde önerilmemekte 12. haftanın sonunda etkinin azaldığı, doz artımına gerek olduğu, bunun da alışkanlık yapabileceği bildirilmektedir.

Yaşam boyu PE’de, genç hastalar daha fazla kullanacağı için, PE’de çok desteklenmemelidir tarzında düşünceler hakim iken Davir Bar-Or ve ark. yaptığı çalışma Tramadol kullanımında farklı bir görüş ortaya koymuştur. Bu çalışmada IELT süresi 2 dakikanın altında olan 604 olguya ilişkiden 2-8 saat önce plasebo, 62 mg ve 89 mg ağızda eriyen tramadol vermişler ve klinik global düzelme, IELT ve hastaların bildirdiği dört parametreyle ilgili (PEP) değerlendirme yapılmıştır. IELT süresi plaseboda 1,6 kat, 62 mg tramadolde 2,4 kat, 89 mg tramadolde 2,5 kat artmıştır. Prematur ejakülasyon profilinde (PEP) en fazla boşalma kontrolü olmak üzere tüm parametrelerde düzelme gözlenmiştir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (18). Tramadol’da dapoksetin gibi prematur ejakülasyon üzerine orta derecede etkilidir (15). International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzuna göre (2010) PE tedavisinde Tramadol önerilmemelir (Kanıt Düzeyi→2d) (9).

6) Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)

PE’de ilk basamak tedavidir. Mevcut SSRI’ların farmakokinetiği ihtiyaç anında kullanıma uygun değildir. AUA ve Uluslararası Seksüel Disfonksiyon Konsültasyon Grubu prospektüs dışı olsa da SSRI’lerinin PE tedavisinde kullanımını önermektedir. Günlük (kronik) ve ilişki öncesi olmak üzere iki tür kullanımı mevcut. Kronik kullanımda 2-3 haftalık kullanımı takiben ilişkiden önce kullanıma geçilmektedir (19). SSRI sonrası postsinaptik serotonin düzeyi kronik kullanımda ihtiyaç anında kullanıma göre daha fazla artmaktadır. Kronik kullanımda boşalmanın gecikmesi 1-2 günde başlamakta, 1-2 haftada belirginleşmekte, yan etkiler ise 2-3 haftada düzelmektedir. Kronik kullanım ihtiyaç halinde kullanıma göre daha etkili, buna karşın yan etkileri de daha fazladır. Kronik kullanımın bir diğer avantajı seksin spontanlığını bozmamasıdır.

Kronik kullanımda SSRI etkinliğini incelediğimizde; Paroksetin 8.8 kat, Sertralin 4.1 kat, Fluoksetin 3.9 kat, plasebo 1.4 kat IELT artışına yol açmaktadır (20). Bu ilaçlardan; Fluoksetin günde 5-20 mg, Paroksetin günde 10, 20, 40 mg veya ilişkiden 3-4 saat önce 20 mg, Sertralin

günde 25-200 mg veya ilişkiden 4-8 saat önce 50 mg dozda kullanılmaktadır. Paroksetin ve Sertralin hem günlük hem de ihtiyaç halinde kullanılabilir. Sekiz hafta sonra kademeli bırakma denenmelidir. En önemli dezavantajı ilaç kesildiği zaman prematüre ejakülasyonun tekrar başlamasıdır. Paroksetinin kabullenme ve bırakma oranını incelediğimizde; olguların %30 antidepressan başlama korkusuyla ilaca hiç başlamamakta, %30’u ise beklentiyi karşılamadığı veya yan etki nedeniyle ilacı bırakmaktadır (21).

PE’de antidepressant kullanımındaki olumsuzlukları incelediğimizde; antidepressanlar PE tedavisinde ruhsat dışı kullanımda olduğu için kişiyle fayda ve riskler tartışılmalıdır. Ejakülasyon gecikmesi SSRI’in yan etkisidir. PE çalışmalarında SSRI in etkinliği IELT’le değerlendirilmiş, hastanın bildirdiği sonuçlar kullanılmamıştır. Çalışmalar kronik SSRI kullanımı üzerine olup denek sayısı azdır. Kronik SSRI kullanımına bağlı olumsuzluk olarak ED ve libido azalması, sperm transportunu geciktirmesi gibi cinsel yan etkiler ortaya çıkmaktadır (22). Antidepressan SSRI kullananlarda intihar ve kendine zarar verme eğiliminde artış olmaktadır. PE hayatı tehdit edici bir olay olmadığı için fayda ve risk analizi yapılmalıdır. SSRI kesildiğinde 5-8. günlerde kesilme sendromu bulguları ortaya çıkmaktadır. Anksiyete, depresyon bulguları ortaya çıktığında ilaca hemen tekrar başlanmalıdır. Kesilme sendromu en sık paroksetinde olmaktadır (23).

Yan etki olarak ağız kuruluğu, sinirlilik, gastrointestinal sistem bozuklukları, baş ağrısı, sersemlik halini sayabiliriz. Antidepressan başlama korkusu önemlidir. Etkinin yavaş başlaması ve bazen olmaması, ilaç klirensinin düşük olması, birikim riski bu tedavinin olumsuzlukları arasındadır. SSRI leri ayrıca myoklonus, hiperrefleksi, terleme, koordinasyon bozukluğu ve mental durum değişiklikleriyle seyreden “Serotonin sendromuna” da yol açabilmektedir.

International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzu (2010) yaşamboyu ve kazanılmış PE’de ruhsat dışı günlük paroksetin, sertralin, citalopram, fluoksetin, klomipramin ve ihtiyaç anında paroksetin, sertralin, klomipramin kullanılabilir demektedir (KD→1a) (9). EAU 2010 Klavuzuna göre yaşam boyu süren PE de tedavinin temeli farmakoterapidir (KD→1) (ÖD→A). PE’de ilk basamak tedavi; SSRI’ların günlük kullanımınıdır (prospektüs dışı olmalarına rağmen). Mevcut SSRI’ların farmakokinetiği ihtiyaç anında kullanıma uygun değildir (KD→1a) (ÖD→A) (4).

7) Dapoksetin

ABD haricinde birçok batı ülkesinde prematür ejakülasyon için lisanslı kısa etkili bir Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörüdür. Aralık 2008'de PE'nin spesifik ilacı olarak EMEA onayı almıştır. Beyinde nörotransmitter geri emilimini bloke ederek etki etmektedir. Yarılanma ömrü 1,4 saat olup 1-2 saat içinde etkili olmaktadır (26). Birikimi minimaldir. Pik konsantrasyonuna 1 saatte ulaşmakta, 24 saat sonra pik'in %5'i serumda kalmaktadır. Süratli elimine olmasından dolayı yan etkileri kısa süreli ve fark edilmemektedir. Dapoksetin'in (Priligy) 30 ve 60 mg'lık tablet formları vardır.

Dapoksetin tolerabilite ve güvenilirlik çalışmasında; yan etki olan bulantı dapoksetinde daha az ve daha kısa sürelidir. Dapoksetinin faz üç çalışmaları sonucunda; 30 mg ve 60 mg'da anlamlı klinik düzelme sağlamaktadır. Bir ilacın tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde sadece süre yeterli olmayabilir, dapoksetin çalışmalarında klinik iyileşme; süre, hastanın bildirdiği sonuçlar ve klinik global düzelme ile değerlendirilmiştir. IELT 1 dakika olan olgularda dapoksetin bazal değerlere göre IELT'yi (aritmetik ve geometrik) 3-4 kat artırmaktadır. Boşalmanın kontrolü, cinsel tatmin, kişiye verdiği rahatsızlık, partnerle ilişkiler parametreleri anlamlı oranda düzelmekte, klinik global düzelme yönünden çoğunluk düzelmeyi en azından daha iyi olarak ifade etmektedir (24,25,26). Dapoksetin hem yaşam boyu süren PE'de hem de kazanılmış PE'de etkilidir (27).

Dapoksetinin 30 mg dozunda ile en sık görülen yan etkisi bulantı (%11), halsizlik (%2,0), diyare (%3,5) ve baş ağrısıdır (%2). Yan etki dolayısıyla ilacı bırakma oranı pla-

seboda %1,3, 30 mg dapoksetinde %3,9, 60 mg dapoksetinde %8,2 bulunmuştur. Antidepresan SSRI'larda görülen serotonin sendromu dapoksetin ile gözlenmemiş, dapoksetine bağlı intihar eğilimi bildirilmemiştir. Dapoksetin ve pelvik taban rehabilitasyonunun karşılaştırdığı bir çalışmada sırasıyla %62,5 ve %57 oranında ejakülasyon refleksi kontrol altına alınabilmektedir (28).

Dapoksetin; hızlı emilim ve eliminasyonu, yan etkilerinin azlığı ve ihtiyaç halinde kullanım gibi farmakokinetik özellikleriyle şu an için PE tedavisinde spesifik onaylı tek ilaç olarak görülmektedir (29). EAU 2010 Klavuzu Dapoksetini 1a kanıt düzeyi ve A öneri derecesiyle prematür ejakülasyonda ihtiyaç halinde kullanım için önermektedir (4). Bu kanıt düzeyi ve öneri derecesi antidepresan SSRI'lar için de geçerli, fakat birçok olumsuzluk antidepresan SSRI'ların kullanımını kısıtlamaktadır. International Society for Sexual Medicine (ISSM) PE Klavuzu'da (2010) yaşamboyu ve kazanılmış PE'de ihtiyaç anında 1a kanıt düzeyiyle dapoksetin kullanılabilir demektir (9).

Orta dereceli etkinliği, mevcudiyetinden habersizlik ve sosyal güvenlik kurumlarınca ödenmemesi nedenleriyle kullanımı şu anda beklenenden daha azdır (15).

8) Diğer Yeni Tedaviler

Silodosin: BPH tedavisinde kullanılan α 1a adrenerjik reseptör blokürüdür. Sempatik blokajdan dolayı ejakülatın posterior üretraya akıp ejakülasyonun başlatmasını engelleyebilmektedir. Prospektus dışı kullanılarak cinsel ilişkiden 2 saat önce 4 mg silodosin verilen olgularda IELT süresi ve diğer parametrelerde düzelme bildirilmiştir (30).

Kaynaklar:

1. Althof SE. Prevalence, characteristics and implications of premature ejaculation/rapid ejaculation; *J Urol* 2006;175:842-848.
2. Lauman EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moriera E, Wang T. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors.; *Int J Import Res.*2005;17:39-57.
3. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. The premature ejaculation prevalence and attitudes (PEPA) survey: Prevalence, comorbidities and professional help-seeking.; *Eur Urol* 2007;51:816-824.
4. Althof SE, Abdo CHN, Dean J, Hackett G, McCabe M, Mc Mahon C, Rosen RJ, Sadovsky R, Waldinger M, Becher E, Broderick GA, Buvat J, Golgstein I, El-Meliogy AI, Giuliano F, Hellstrom WJG, Incrocci L, Jannini EA, Park K, Parish S, Porst H, Rowland D, Seagraves R, Sharlip I, Simonelli C, Tan HM. International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation.; *J Sex Med.* 2010;7:2947-2969.
5. Waldinger MD, Schweitzer DH. The use of old and recent DSM Definitions in observational studies. A contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-IV.; *J Sex Med.* 2008; 5:1079-1087.
6. Waldinger M, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer D, Boolell M. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time.; *J Sex Med.* 2005;2:292-297.
7. Moncada I. The importance of follow-up in patients with premature ejaculation.; *J Sex Med.* 2011;8(4):353-359.
8. Althoff SE, Abdo CH, Dean J. International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and the treatment of premature ejaculation.; *J Sex Med.* 2010; 7:2947-2969.
9. Hawton K. Treatment of sexual dysfunctions by sex therapy and other approaches.; *Br J Psychiatry.* 1995;167:307-314.
10. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G. Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of premature ejaculation.; *J Urol.* 1995;154:1360-1361.

11. Dinsmore WW, Hackett G, Goldmeier D, Waldinger M, Dean J, Wright P, Callander M, Wylie K, Novac C, Keywood C, Health P, Wylie M. Topical eutectic mixture for premature ejaculation (TEMPE). A novel aerosol-delivery form of lidocaine-prilocaine for treating premature ejaculation.; *BJU Int.* 2007;57:369-375.
12. Mohee A, Eardley I. Medical therapy for premature ejaculation.; *Ther Adv Urol.* 2011;3(5):211-222.
13. McMahon CG, McMahon CN, Leow LJ, Winestock CG. Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in the drug treatment of premature ejaculation. A systematic review.; *BJU Int.* 2006;98:259-272.
14. Asmakopoulos AD, Miano R, Agro EF, Vespasiani G, Spera E. Does current specific clinical evidence support the use of PDE5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and meta-analysis.; *J Sex Med.* 2012;16: Epub ahead of print.
15. Giuliano FA. Tramadol for the treatment of premature ejaculation.; *Eur Urol.* 2012;61:744-745.
16. Salem EA, Wilson SK, Bissada NK, Delk JR, Hellstrom WJ, Cleves MA. Tramadol HCl in on demand use to treat premature ejaculation.; *J Sex Med.* 2008;5:188-193.
17. Bar-Or D, Salotolo KM, Orlando A, Winkler JV. A randomised double blind, placebo controlled multicenter study to evaluate the efficacy and the safety of the two doses of the Tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than two minutes.; *Eur Urol.* 2012;61:736-743.
18. Kaynar M, Kılıç O, Yurdakul T. On demand tramadol hydrochloride use in premature ejaculation treatment.; *Urology* 2010 79:145-149 and meta-analysis.; *Int J Import Res.* 2004;16:369-381.
19. McMahon CG. Long term results of treatment of premature ejaculation with selective serotonin reuptake inhibitors.; *Int J Import Res.* 2002;14:19-22.
20. Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis.; *Int J Import Res.* 2004;16:369-381.
21. Salonia A, Rocchini R, Sacca A, Pellucchi F, Ferrari M, Carro UD, Montorsi F. Acceptance of and discontinuation rate from paroxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation.; *J Sex Med.* 2009;6:2868-2877.
22. Waldinger MD. Premature ejaculation: Definition and drug treatment.; *Drugs* 2007;67:547-568.
23. Black K, Shea CA, Dursun S, Kutcher S. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: Proposed diagnostic criteria.; *J Psychiatry Neurosci.* 2000;25:255-261.
24. Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV, Tesfaye F, Hashmonay R, Rivas D. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation; results from a placebo controlled phase III trial.; *BJU Int.* 2009;103: 651-658.
25. Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation; results from a randomised, double-blind, placebo controlled phase 3 trial in 22 countries.; *Eur Urol.* 2009;55: 957-968.
26. McMahon C, Kim SW, Park NC. Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region; results from phase III double blind, parallel-group study of dapoxetine.; *J Sex Med.* 2010;7:256-268.
27. Porst H, McMahon C, Althof S, Sharlip I, Bull S, Rivas DA. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or life long premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: Integrated analysis of two phase III dapoxetine trials.; *J Sex Med.* 2010;7:2231-2242.
28. Pastore AL, Pallechi G, Leto A, Pacini L, Iori F, Leonardo C, Carbone A. A prospective randomised study to compare pelvic floor rehabilitation and dapoxetine for treatment of lifelong premature ejaculation.; *Int J Androl.* 2012;9: Epub ahead of print.
29. McCarty EJ, Dinsmore WW. Dapoxetine: an evidence based review of its effectiveness in treatment of premature ejaculation.; *Core Evidence* 2012;7:1-14.
30. Sato Y, Tanda H, Nakajima H, Nitta T, Akagashi K, Hanzawa T. Silodosin and its potential for treating premature ejaculation: a preliminary report.; *Int J Urol.* 2012;19(3):268-272.

Adolesan varikosel

Uzm. Dr. B. Cem Özgür, Uzm. Dr. Musa Ekici, Doç. Dr. Ömer Bayrak
Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Varikosel pampiniform pleksus venlerinin anormal dilatasyonu olup erkek infertilitesinin saptanabilen en sık sebebi olarak bilinmektedir(1). Birçok teori öne sürülse de varikoselin testiküler fonksiyonu nasıl bozduğu ve infertiliteye sebep olduğu henüz tamamen anlaşılamamıştır (2). Tedavi sonrası sperm konsantrasyon ve motilitesinde izlenen bariz olumlu farklılıklar neticesinde adölesan dönemde belirlenen varikosel birçok çalışmanın konusu olmuştur (3). Çeşitli yayınlarda varikosel insidansı gerek erişkin gerekse adolesanlarda %15 civarında bildirilmiştir (4-6). Ülkemizden yapılan önemli bir çalışmada da 11-19 yaş arası erkek çocuklarda varikosel insidansı %11'in biraz üzerinde saptanmıştır (7).

Çocukluk çağı ve adolesan yaş grubundaki varikosel olgularının çoğu asemptomatiktir. Genelde pediatri polikliniklerine başka bir sebeple başvuru anında fizik muayene ile tesadüfen saptanırlar veya aileler tarafından fark edilirler. Tanıda altın standart fizik muayenedir. Varikoselli olgularda dikkatli bir fizik muayene yapıldığında, olguların yaklaşık %10'unda etkilenen taraftaki testiste volüm kaybı saptanır.

Burada en önemli problem hangi varikoselli adolesan hastaya tedavi önerileceğidir, çünkü çoğunda ileriki hayatlarında fertilité ile ilgili bir problem beklenmemektedir. Erişkin yaş grubu için tedavi kriterlerini direkt olarak etkileyen sperm parametrelerini elde etmek bu yaş grubunun tamama yakınında mümkün olmayacaktır. Bu sebeple başka faktörlerin düşünülmesi zorunludur. Aslında adölesan varikosele cerrahi müdahale belki de Kass ve arkadaşlarının yaptığı varikoseli ve ipsilateral hipotrofik testisi olan erkek çocuklarının %80'inin cerrahi sonrası normal büyüme paternini yakalaması sayesinde daha fazla tartışılır olmuştur (8). Sigman ve arkadaşlarının 1997'de yayınladıkları çalışmada varikosele beraber aynı taraf testis hipotrofisi olan hastalarda anormal sperm parametrelerinin daha fazla olduğunun bildirilmesini takiben birçok otör

tarafından testiste büyüme geriliği saptanan varikoselli adölesanlarda varikoselektominin gerekliliği savunulmuştur (9). Aynı zamanda testis hipotrofisinin “zaman bağımlı” olduğu yani variköz venlerin bulunma süresinin testiste küçülme ile korele olduğu çalışmalarda kanıtlanmıştır (10-11).

Testiste saptanan hacim kaybının nasıl ölçüleceği ve hangi düzeyin üzerinde “asimetri” tanısının konacağı net olmayan konulardan biridir. Sıklıkla ([sağlam testis hacmi-etkilenen testis hacmi]/sağlam testis hacmi) x100 formülü santimetreküp cinsinden volumler yazıldıktan sonra asimetri oranını verebilmektedir. Literatüre baktığımızda %10 ile 20 arasında değişen oranlar ve 2-3 CC'nin üzerindeki total hacim kayıpları asimetri olarak tanımlanmıştır (12-14). Benzer şekilde hacim ölçümünün hangi şekilde yapılacağı konusunda da görüş birliği yoktur. Görsel ölçümler, kumpas (kaliper), Prader orşidometresi, eliptik halkalar (Takahara orşidometresi) ve ultrasonografiyi içermektedir (15-19). Bunların ultrasonografi dahil hepsinin “yapan bağımlı” olduğunu bilmek ve tedavimize yön verebileceği için gerektiği durumlarda ölçümü tekrarlamak önerilmektedir. Testiküler hacim ölçümünde birbirinden farklı sonuçlar elde etmeye yol açan birçok faktör vardır. Ölçüm yapan klinisyenin tecrübesi (20), testisin şeklinin her zaman elipsoid olmaması, hacim ölçümünde kullanılan değişik türde formüller ile özellikle küçük boyutlu testislerde cilt ve subkütan dokuların kalınlığı, elde edilen sonucu etkileyebilmektedir (15,21). Karaman ve arkadaşları Prader orşidometresi ile üç farklı araştırmacının yaptığı bağımsız ölçümlerin birbiri ile oldukça iyi korele olduğunu göstermişler, bu aletin klinikte güvenle kullanılabileceğini, pratikliği ve düşük maliyetli olması yanında, objektif ve standart bir testis hacmi ölçüm yöntemi olarak düşünülmesi gerektiğini savunmuşlardır (15). Ancak hem Matsuo hem Carlsen değişik araştırmacıların elde ettiği ölçümler arasında büyük oranda farklılık bulunduğu bildirilmişlerdir

(22,23). Günümüzde genel olarak önerilen testis hacminin operasyon endikasyonunu belirleyen en önemli parametre olabileceği göz önüne alındığında skrotal ultrasonografi ile ölçüm yapılmasıdır (24). Doppler eşliğinde ultrasonografi reflü akım ve hacim ölçümlerinde operasyon öncesi ve sonrası dönemleri karşılaştırma fırsatı da sunacaktır (25-26). Bu konuda son dönemde Cimador ve arkadaşları doppler ultrasonografi ile değerlendirme sonucunda saptanan belli debinin üzerindeki reflü akımların ve belli oranın üzerindeki testiküler asimetrinin prognoz hakkında öngörü sağlamanın yanında yaklaşık %15 olguda saptanan diferansiyel vendeki reflünün de ortaya konabileceğini göstermişlerdir (27).

Varikosel derecesinin direkt olarak semen parametreleri ile ilişkili olmamakla beraber farklı birçok önemli araş-

zer şekilde Yu ve arkadaşları da sol tarafta izlenen yaklaşık %27 progresyon oranının sağ taraf için çok daha düşük olması nedeni ile sağ subklinik varikoselli olguların dikkatli izlem ile takibini önermişlerdir (32).

Varikoselli adolesan olgularda tedavi seçenekleri erişkin hastalardan herhangi bir farklılık göstermemektedir. Açık cerrahi (yüksek retroperitoneal, inguinal, subinguinal), laparoskopik cerrahi ve radyolojik (skleroterapi veya embolizasyon) yöntemler mevcuttur. Bununla beraber güncel tedavi yöntemleri inguinal veya subinguinal yaklaşımlardır ve primer vakalarda olduğu kadar embolizasyon vs. başarısızlığı sonrasında da etkili yöntemlerdir (33). Başarısızlık oranları, komplikasyon sıklığı, maliyet ve genel sonuçlar tıpkı erişkin hastalarda olduğu gibi yapılacak girişimi belirlemede etkindir (34-43) (Tablo1).

Tablo 1: Varikosel onarımında cerrahi yaklaşım, komplikasyon ve rölatif maliyetler

Teknik	Hidroset Oranı	Başarısızlık Oranı	Maliyet
Retroperitoneal	%7-10	%9-11 (arter korunarak) <3% (arter korumaksızın)	Düşük
İnguinal	%3-7	%9-%12	Düşük
İnguinal(mikroskopik)	<%1	%2.1	Orta
Laparoskopik	%1.25	%9 %1.25 (adölesanlarda)	Yüksek
Embolizasyon		%19	Yüksek

tırmacı derece arttıkça ipsilateral hacimde azalmanın daha sık izleneceğini bildirmişlerdir. İpsilateral hipotrofinin sonuçta semen parametrelerini bozacağı düşünüldüğünde her ne kadar doğrudan bir endikasyon olmasa da varikosel derecesi yükseldikçe cerrahi ön planda düşünülmemlidir (24,28,29). Li ve arkadaşları yaklaşık 1500 hastayı kapsayan metaanalizlerinde özellikle testis hacimleri arasındaki fark %10'un üzerinde olan olgularda cerrahi girişimin testisler arası dengeyi sağlamada net sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır (30).

Tartışmalı konularda bir tanesi de özellikle doppler ultrasonografini yaygın kullanımı ile artan sıklıkta saptanan subklinik varikoselli olgulardır (31). Bu konudaki tartışmalar radyolojik olarak herkesin görüşbirliğine vardığı bir tanımlama olmamasından kaynaklanmaktadır. Cervellione sol taraflı subklinik vakaların %28 kadarında klinik varikosele progresyon gösterdiğini ancak aynı oranın bilateral vakalarda bu oranın saptanmadığını bildirmişlerdir. Ben-

Başarısızlık sıklıkla ana testiküler vene paralel seyreden venöz kollaterallerin intraoperatif yeteince açığa çıkarılıp bağlanmaması sonucu olmaktadır. Kabul edilen post operatif 6. Ayda kontrol Doppler ultrasonografi ile değerlendirme yapılmasıdır. Literatürde adölesan varikoselektomi sonrası başarısızlık oranları %1-15 arasındadır ve laparoskopik ve mikroskopik inguinal yaklaşımlarda oranlar diğer yöntemlere göre daha düşük seyretmektedir(39). Her ne kadar bazı yayınlarda arter korunması ile nüks oranlarının artabileceği belirtilse de testis fonksiyonunun, dolayısı ile de fertilitite potansiyelinin korunması açısından arter korunması esastır.

Sonuç olarak adölesan varikosel tanıdan tedaviye birçok yönden tartışmaya açık bir hastalıktır. Fertilitite potansiyelinin korunması en önemli hedef olmalıdır. Günümüzde çocuk ve adölesan olgularda optik büyüteç veya mikroskop eşliğinde varikoselektomi düşük komplikasyon ve nüks oranları dikkate alındığında tecrübeli ellerde güvenli

bir tedavi seçeneğidir. Preoperatif testis volumü cerrahi için önemli bir kriter olmakla birlikte postoperatif dönemde hormon ve semen parametreleri ilk testis hacminden bağımsız olarak düzelme gösterebilecektir. Sıklıkla karşı karşıya kalınan spermiyogramın değerlendirilemediği durumlarda testis volumü ve varikozel düzeyi önem kazanmaktadır. Bunların yanı sıra GnRH stimülasyon testleri, serum inhibin düzeyleri ve pampiniform pleksus ven çapları gerek rutin pratik uygulamadaki zorluk gerekse

maliyet analizleri hesaplandığında klinik olarak kendilerine tam anlamıyla yer bulamamışlardır. Çağımızdaki genetik araştırmalara baktığımızda, gelecekte genetik gelişmeler paralelinde birçok patolojik durumun etyolojisinin aydınlatılacağını ve infertil hastalarda varikozektomi haricindeki muhtemel genetik tedavilerin de planlanabileceğini öngörmek zor değildir. Her klinisyenin hastanın klinik durumuna göre zamanlama ve tedavi planlamasında kişisel karar vermesi uygun olacaktır.

Kaynaklar:

- Kass E. Adolescent varicocele: current concepts. *Semin Urol.* 1988;2:140-145.
- Kass E. The management of the asymptomatic varicocele in adolescence. *Probl Urol.* 1990;4:690-704.
- Cayan S, Akbay E, Bozlu M, et al. The effect of varicocele repair on testicular volume in children and adolescents with varicocele. *J Urol.* 2002;168:731-734.
- Steen O, Knops J, Declerck L, Adimoelja A, van de Voorde H. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia.* 1976;8:47-53.
- Oster J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. *Scand J Urol Nephrol.* 1971;5:27-32.
- Risser WL, Lipshultz LI. Frequency of varicocele in black adolescents. *J Adolesc Health Care.* 1984; 5:28-9.
- Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce M, Bozlu M. The prevalence of varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU.* 2000;86:490-493.
- Kass EJ, Belman AB. Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol.* 1987; 137:475-6.
- Sigman M, Jarow JP. Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. *J Urol.* 1997;158:605-7.
- Lipshultz LI, Corriere JN Jr. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol.* 1977;117:175-176.
- Witt MA, Lipshultz LI. Varicocele: a progressive or static lesion? *Urology.* 1993;42:541-543.
- Alukal JP, Zurakowski D, Atala A, Bauer SB, Borer JG, Cilento BG Jr, Mandell J, Peters CA, Paltiel HJ, Retik AB, Diamond DA. Testicular hypotrophy does not correlate with grade of adolescent varicocele. *J Urol.* 2005;174:2367-70; discussion 2370.
- Thomas JC, Elder JS. Testicular growth arrest and adolescent varicocele: does varicocele size make a difference? *J Urol.* 2002;168:1689-91.
- Kass EJ, Freitas JE, Bour JB. Adolescent varicocele: objective indications for treatment. *J Urol.* 1989, 142:579-82; discussion 603-5.
- Karaman Mİ, Kaya C, Çaşkurlu T, Güney S, Ergenekon E. Prader orşidometresi ile testis hacim ölçümü: Objektif bir yöntem mi? *Türk Üroloji Dergisi.* 2004;30:297-301.
- Prader A: Testicular size: Assessment and clinical importance. *Triangle.* 1966;7:240.
- Takahara H, Sakatoku J, Fujii M, et al. Significance of testicular size measurements in andrology: A new orchidometer and its clinical application. *Fertil Steril.* 1983;39:836.
- Lambert B: The frequency of mumps and mumps orchitis and the consequences for sexuality and fertility. *Acta Genet Stat Med.* 1951;2:1.
- Cendron M, Huff DS, Keating MA, Snyder HMcC, Duckett JW. Anatomical, morphological and volumetric analysis: A review of 759 cases of testicular maldescent. *J Urol.* 1993;149:570.
- Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: Evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *Int J Androl.* 1989; 12:395.
- Lambert B. The frequency of mumps and mumps orchitis and the consequences for sexuality and fertility. *Acta Genet Stat Med.* 1951;2:1.
- Matsuo N, Anzo M, Sato S, Ogata T, Kamimaki T. Testicular volume in Japanese boys up to the age of 15 years. *Eur J Pediatr.* 2000;159:843-5.
- Carlsen E, Andersen AG, Buchreitz L, et al. Inter-observer variation in the results of the clinical andrological examination including estimation of testicular size. *Int J Androl.* 2000;23:248-53.
- Costabile RA, Skoog S, Radowich M. Testicular volume assessment in the adolescent with a varicocele. *J Urol.* 1992;147:1348-50.
- Diamond DA, Paltiel HJ, DiCanzio J, Zurakowski D, Bauer SB, Atala A, Ephraim PL, Grant R, Retik AB. Comparative assessment of pediatric testicular volume: orchidometer versus ultrasound. *J Urol.* 2000;164:1111-4.
- Kozakowski KA, Gjertson CK, Decastro GJ, Poon S, Gasalberti A, Glassberg KI. Peak retrograde flow: a novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. *J Urol.* 2009;181:2717-22; discussion 2723.
- Cimador M, Castagnetti M, Gattuccio I, Pensabene M, Sergio M, De Grazia E. The hemodynamic approach to evaluating adolescent varicocele. *Nat Rev Urol.* 2012; 27;9(5):247-57.
- Paduch DA, Niedzielski J. Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. *J Urol.* 1997;158:1128-1132.
- Steen O, Knops J, Declerck L, et al. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia.* 1976;8:47-53.
- Li F, Chiba K, Yamaguchi K, Okada K, Matsushita K, Ando M, Yue H, Fujisawa M. Effect of Varicolectomy on Testicular Volume in Children and Adolescents: A Meta-analysis. *Urology.* 2012;79(6):1340-5.
- Current management principles for adolescent varicocele. *Diamond DA, Gargallo PC, Caldamone AA. Fertil Steril.* 2011;96(6):1294-8.
- Yu RN, et al. Left subclinical varicoceles are associated with clinical progression. *American Academy of Pediatrics Meeting 2010;* 144.
- Abadía-Forcén T, Ayuso-González L, Pisón-Chacón J, Barberena-Iriberry J, González-Temprano N, Pérez-Martínez A. Lymphatic preservation in varicocele in the adolescent: Does prior embolization limit spermatic dissection? *J Pediatr Urol.* 2011;4:1-4.
- Kass EJ, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. *J Urol.* 1992;148:694-696.
- Atassi O, Kass EJ, Steinert BW. Testicular growth after successful varicocele correction in adolescents: comparison of artery sparing techniques with the Palomo procedure [see comments]. *J Urol.* 1995;153:482-483.
- Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, et al. The influence of surgical approach and intraoperative venography on successful varicolectomy in adolescents. *J Urol.* 1997;158:1201-1204.
- Ulker V, Garibyan H, Kurth KH. Comparison of inguinal and laparoscopic approaches in the treatment of varicocele. *Int Urol Nephrol.* 1997;29:71-77.
- Dubin L, Amelar RD. Varicolectomy: twenty-five years of experience. *Int J Fertil.* 1988;33:226-8,23-235.
- Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicolectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol.* 1994;152:1127-1132.
- Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicolectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol.* 1992;148:1808-11.

41. Dahlstrand C, Thune A, Hedelin H, et al. Laparoscopic ligation of the spermatic veins. A comparison between outpatient and hospitalised treatment. *Scand J Urol Nephrol.* 1994;28:159-162.
42. Belloli G, Musi L, D'Agostino S. Laparoscopic surgery for adolescent varicocele: preliminary report on 80 patients. *J Pediatr Surg.* 1996;31:1488-90.
43. Feneley MR, Pal MK, Nockler IB, Hendry WF. Retrograde embolization and causes of failure in the primary treatment of varicocele. *Br J Urol.* 1997;80:642-46.
44. Lund L, Roebuck DJ, Lee KH, et al. Clinical assessment after varicocelectomy. *Scand J Urol Nephrol.* 2000;34:119-122.

Psöriazisli hastalarda erektil disfonksiyon

Goulding JM, Price CL, Defty CL, Hulangamuwa CS, Bader E, Ahmed I.
Br J Dermatol. 2011;164(1):103-9

Psöriazis, İngiltere’de prevalansı %1.5 olarak saptanan kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Psöriazisin fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak kişilerin yaşamını kalp hastalığı, diabetes mellitus ve kanser kadar etkilediği ortaya konulmuştur. Psöriazisin cinsel fonksiyonlar üzerine olan etkileri ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır. Cinsel performansa yetebilecek derecede bir penil ereksiyonun sağlanma ya da sürdürülmesindeki yetersizlik olarak tanımlanan erektil disfonksiyonu (ED) oldukça yaygın olup prevalansı ve şiddeti yaşla birlikte artmaktadır. ED’nin en büyük nedeninin pelvik vasküler yapıları da etkileyen ateroskleroz olduğu bilinmektedir. ED’nin kardiyovasküler hastalığı öngördüğü ve bununla ilişkili olarak henüz semptomatik olmayan kardiyak hastalığı ortaya çıkararak yaşam tarzı ile ilgili risk faktörlerinin düzenlenmesini sağlayabileceği bildirilmiştir. Son dönemlerde yeni bir yaklaşım ile psöriazis ve aterosklerotik hastalık ya da metabolik sendrom arasında ilişkinin olduğu vurgulanmakta ve psöriazis hastalarında kalp krizi ve felç gibi patolojilerin giderek artan oranlarda görüldüğü ortaya konulmaya başlanmıştır. Sunulan bu çalışmanın araştırmacıları psöriazis hastalarında en azından erken başlayan ateroskleroza bağlı olarak ED’nin daha fazla görülebileceğini ve bu durum böyle ise bunun erken müdahale imkanı sağlayacağını düşünmektedirler. Buna göre bu çalışmada diğer cilt hastalıklarına göre kıyaslandığında ED’nin psöriazisli hastalardaki prevalansının ortaya konulması ve aterosklerotik hastalıkla olabilecek risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18 yaş üzerindeki erkek olgular dahil edilirken fiziksel ve mental kapasitesi kooperasyonu engelleyecek düzeyde olanlar dahil edilmemişlerdir. Hastalar psöriazis ve psöriazis dışı diğer cilt hastalıklarına sahip olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmişlerdir.

Psöriazis dışı diğer cilt hastalıklarından olan grup kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Olguların cinsel işlevleri Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) formu ile değerlendirilirken yaşam kaliteleri Dermatoloji Yaşam kalitesi İndeksi (DLQI) ile incelenmiştir. Cinsel olarak aktif olmayan olgular çalışma dışı bırakıldıktan sonra toplam 222 olgu incelenmiştir. Çalışmaya alınan olguların 92 (%41)’sinde psöriazis bulunurken 130 (%59)’unda diğer dermatolojik hastalıkların bulunduğu belirtilmektedir. Olguların ortalama yaşları grup 1 ve grup 2’de sırası ile 46.7 ± 13.1 yıl ve 52.7 ± 17.2 yıl olarak belirtilmektedir.

Kontrol grubundaki olguların 61’inde benign ya da malign cilt lezyonları, 30’unda atopik egzema ve geri kalan 24’ünde ise akne, rozasea, lupus eritematozus ile 15 olguda infektif ya da diğer tanılar olduğu anlaşılmıştır. Psöriazisli olguların %43’ünde genital lezyon olduğu bu oranın diğer grupta %12 olduğu belirtilmiştir. Diabetes mellitus ve düzenli sigara içimi psöriazisli grupta sırası ile %12 ve %55 olarak belirtilirken bu oran kontrol grubunda %5 ve %37 olarak saptanmıştır. DLQI skorunun psöriazisli grupta anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu bildirilmekte olup bu skorun yüksek olmasının yaşam kalitesinin daha fazla bozulması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Psöriazisli grupta 28 (%30) ve kontrol grubunda da toplam 37 (%28) olgu ereksiyon yeterliliklerinden memnun olmadığını bildirmiştir. Buna karşılık psöriazisli gruptan 53 (%58) kontrol grubundan ise 64 (%49) olgu IIEF-5 skoruna göre ED varlığının olduğunu gösteriyordu. ED üzerine etkili olabilecek faktörlerin araştırılması amacı ile yapılan çoklu değişkenli analizlerde ise yaş, genital cilt tutulumu, aterosklerotik hastalık varlığı, aterosklerozla ilgili aile hikayesi, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara içimi

değerlendirilmiştir. Çoklu değişkenli analizlere göre yaş ve hipertansiyonun ED için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre araştırmacılar her ne kadar psöriazisin tek başına bağımsız bir faktör olmasa da diğer cilt hastalıklarına kıyasla daha fazla ED ile ilişkili olduğunu belirtmektedirler.

Çeviri:

Doç. Dr. Fikret Erdemir¹, Yrd. Doç. Dr. Türker Taşlıyurt²
¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Sfingozin 1/RhoA/RhoA-kinaz sinyal yolunun kavernozaal sinir hasarı oluşturulan erkek ratlarda korporal fibrozisteki yeri

Cho MC, Park K, Chai JS, Lee SH, Kim SW, Paick JS.
J Sex Med 2011;8:712-721

Prostatektomi sonrası görülen erektil disfonksiyonun cerrahi sırasında oluşan kavernozaal sinir hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte kavernozaal sinir hasarı sonrası oluşan ED'nin nedeni ile ilgili moleküler mekanizmalar hala araştırılmaktadır. Bununla ilişkili olarak kavernozaal sinir hasarı sonrası ED'ye neden olan korporal fibrozisin moleküler mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bu durumun anlaşılması radikal prostatektomi sonrası oluşan ED'nin tedavisine ya da ED oluşumunun engellenmesine yardım edecektir. Kavernozaal sinir hasarına cevap olarak düz kasta kollajenizasyon olmaktadır. Daha önceki çalışmalarda sinir hasarının Transforming Growth Faktör-b1'in ekspresyonunu (TGF-b1) arttırarak kollajen sentezini kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Kavernozaal hasara bağlı olarak oluşan nöropraksi korpus kavernozaumdaki hipoksiyi arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda hipoksinin TGF-b1 seviyesini arttırarak fibroze neden olduğu ortaya konulmuştur. Gerçekten de TGF-b korpus kavernozaumda fibrogenetik sitokin olarak önemli bir yapı olma özelliğine sahiptir. TGF-b doğrudan hem Smad sinyal yolu hem de Smad olmayan sinyal yolların aktivasyonunda rol almaktadır. TGF-b vasküler fibrozisi intrasellüler Smad sinyal yolunu arttırarak sağlamaktadır. Oysa Smad olmayan sinyal yolları da vasküler fibroziste rol oynamaktadırlar. Smad olmayan sinyal yollarından RhoA/Rho-kinaz (ROCK) sinyal yolu kardiyovasküler hastalıklarda özellikle TGF-b tarafından indüklenen vasküler fibrozis nedeniyle son derece önemlidir. RhoA/ROCK sinyal yolu TGF-b tarafından aktive edilir ve bu sistem pek çok hücre grubunun bütünlüğünde yer almakta olup fibroblastların myoblastlara dönüşümünde önemli rol oynamaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Rho/ROCK yolunun upregülasyonunun kavernozaal sinir hasarı oluşturulan ratlarda erektil cevabı azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte TGF-b1 ve RhoA/ROCK1 yolunun ilişkisi ile ilgili moleküler mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Sfingozin 1 fosfatın (S1P) fibroblast-

larında dahil olduğu pek çok hücre fonksiyonlarını regüle ettiği gösterilmiştir. Toplam 5 adet S1P reseptör alt tipleri arasından (S1P1-5), S1P2 Rho aktivasyonunu sağlayan primer reseptördür. S1P2 reseptörlerinin fibroblastlardaki aktivasyonu, fibrozis için gerekli olan migrasyon ve proliferasyonu arttırmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada TGF-b'nin SphK tip 1'i (SphK1) arttırdığı ve artan S1P'in S1P2 ve ROCK'a bağlı olarak kardiyak fibroblastlarca kollajen üretimini arttırdığı gösterilmiştir. Günümüzde hiçbir çalışmada Smad olmayan sinyal yollarının korporal fibroziste rollerinin olduğu ile ilgili bir çalışmanın olmadığı bilinmektedir.

Bu çalışmada araştırmacılar tarafından, TGF-b1'in SphK tip 1'i (SphK1) aktive edebileceği ve S1P'in RhoA/ROCK1 sinyal yolununun aktivasyonu ile sonuçlanacağı hipotezi ileri sürülmüştür. Sunulan bu çalışmada TGF-b1, S1P ve RhoA/ROCK1 sinyal yolunun kavernozaal sinir hasarı sonrası oluşan korporal fibroziste rollerinin olup olmadığı ortaya konulmaya çalışılmakta ve radikal prostatektomi sonrası ED patofizyolojisindeki rolleri değerlendirilmektedir.

Çalışmada ortalama ağırlıkları 300-350 gr olan 10 haftalık 48 adet rat her bir grupta 12 rat olacak şekilde 4 gruba ayrılmışlardır. Buna göre grup 1 kontrol, grup 2 sham, grup 3 iki taraflı kavernozaal sinir hasarı oluşturulan ve grup 4'te iki taraflı sinir hasarı sonrası transeksiyon yapılan ratlardan oluşturulmuştur.

Postoperatif 1. ve 8. haftalarda 3. ve 4. gruplarında düz kas kollajen oranı ile düz kas oranını gösteren a-SMA (alfa düz kas aktini) ve ROCK aktivasyonunu gösteren fosfo-MYPT1 (myozin fosfat hedef subunit 1) oranları kontrol grubuna kıyasla azalmıştır. Dansitometri çalışmaları 1. ve 8. haftalarda RhoA ve ROCK1 ekspresyonlarının 4. grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak arttığını göstermiştir. Üçüncü grupta RhoA ekspresyonu postoperatif 1. haftadan başlamak üzere artmaya başlamıştır. Ancak ROCK1

ekspresyonu anlamlı olarak kavernoza sinir hasarı sonrası 8. haftada anlamlı olarak artmıştır. TGF- β 1 ve S1P2 mRNA ekspresyonları grup 3 ve 4'te kontrol grubuna kıyasla 8. haftaya kadar anlamlı olarak artmıştır. SphK1 mRNA grup 3 ve grup 4'te sadece 1. haftada anlamlı olarak artmıştır. Sonuç olarak bu çalışmanın bulguları S1P ve RhoA/ROCK1 sinyal yolunun kavernoza sinir hasarı sonrası TGF- β 1'in

içinde olduğu düz kas kaybı ilişkili korporal fibroziste yer alabileceğini göstermektedir.

Çeviri:

Doç. Dr. Fikret Erdemir

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Üroloji Anabilim Dalı

Proksimal olgularda tübülerize insize plak hipospadias onarımı: Gelişimin devamı ve genişletilmiş uygulamalar

Snodgrass W., Bush N.

Journal of Pediatric Urology (2011) 7, 2-9

Daha önce, tübülerize insize plak (TIP) onarımı yapılan 35 proksimal hipospadias hastasında ilk 15 vakayı takiben teknikte yapılan modifikasyonlar sonrasında komplikasyon oranlarının azaldığı yayınlanmıştı. Orijinal serilerde fistül %33 görülme oranıyla en sık karşılaşılan komplikasyondur. Tek tabakalı yeni üretranın subepitelyal tabaka ile kapatılması ile fistül görülme oranı %10'a gerilemiştir ve komplikasyonlar arasında en sık görülen 2. komplikasyon olmuştur. Hastaların hepsinde glans ve shaft derisi arasında bariyer flapler kullanılmıştır ve sıklıkla bu bariyer flap dartos kullanılarak oluşturulmuştur. Son zamanlarda ise bariyer flap olarak, dartos yerine, tunika vajinalis kullanılmaktadır.

Temmuz 2006 Ekim 2009 tarihleri arasında primer proksimal hipospadias onarımı yapılan hastalar yaş, preoperatif testosteron kullanımı, ventral kurvatür varlığı ve bariyer katman açısından değerlendirilmiştir. Otuz dokuz aylık süre içinde 36 hasta primer proksimal hipospadias nedeniyle opere edilmiştir. Yirmi altı hastaya TIP uygulanırken, 10 hastada ince üretral plak veya ventral penil kurvatür nedeniyle iki aşamalı cerrahi uygulanmıştır. TIP uygulanan hastaların 16'sında üretral plak üretroplastiyi de sağlayacak şekilde korpora kaverosadan kaldırılmış ve ventral kurvatürü düzeltmek için kullanılmıştır. Tüm TIP hastalarına yeni üretranın üzerine tunika vajinalis kapatılarak iki tabakalı onarım uygulanmıştır.

Hastaların ortalama yaşı 18 aydır. On dört hastaya preoperatif testosteron verilmiştir. Toplamda 36 hastanın 26'sına (%72) TIP uygulanırken, 10 (%28) hastada iki basamaklı üretroplasti uygulanmıştır.

Toplam 24 hasta, ortalama 12 ay boyunca takip edilmiştir. TIP yapılan 9 hastanın 2'sinde üretral plak kaldırılmamıştır. Üretral plak mobilizasyonu yapılan 15 hastanın 10'una kalibrasyon, 8'ine üretrosistostopi yapılırken 5 hastaya her hangi bir girişim yapılmamıştır.

Takiplerde, hiçbir hastada ventral kurvatür nüksü saptanmamıştır. Üç hastada komplikasyon görülmüştür. İki hastada, 6. haftada glansta açılma saptanmış, bir hastada ise 6. haftada işeme güçlüğü ile ortaya çıkan üretral striktür saptanmıştır. Fistül veya meatal darlık görülmemiştir. Komplikasyon sıklığı, preoperatif testosteron alan hastalarda 1/8 iken almayanlarda 2/16 idi. (p=1.0)

Serilerde karşılaşılan komplikasyon oranlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (%53, %25, %13; p=0,02). Sonuç olarak proksimal TIP hipospadias onarımında deneyim artışı ve cerrahi modifikasyonlar ile komplikasyon oranlarının azaldığı görülmektedir. Üretral plağın, korporadan ayrılması, proksimal üretranın mobilizasyonu ve ventral transvers korporotomiler ventral kurvatürlü hastalarda cerrahi başarıyı arttırmaktadır. Küçük glansı olan hastalarda randomize edilmeksizin verilen testosteron ile komplikasyon oranlarında artış görülmemiştir. Deneyim artışı ve cerrahi modifikasyonlarla proksimal hipospadias cerrahisinin diğer tiplerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme bildirilmemiştir.

Çeviri:

Dr. Erdem Öztürk

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Çocuk Ürolojisi BD**

Fare penisinde luteinizan hormon reseptörleri ekspresyonu

Kokk K, Kuuslahti M, Keisala T, Purmonen S, Kaipia A, Tammela T, Orro H, Simovart HE, Pöllänen P.
J Androl. 2011;32(1):49-54.

Luteinizan Hormonun (LH) temel görevi gonadal fonksiyonların regülasyonudur. Luteinizan Hormon, Folikül Stimülan Hormon (FSH) ve Tiroid Stimülan Hormon'un (TSH) hipofizer glikoprotein ailesinin üyeleri olduğu ve GnRH tarafından stimüle edildikleri bilinmektedir. LH reseptörleri testisteki Leydig hücrelerinden eksprese edilmektedirler. LH sözkonusu bu reseptörler aracılığı ile steroidogenezi sağlamaktadır. İnsan ejakülatında da spermatozoanın LH/hCG reseptörlerini içerdiği gösterilmiştir. Aynı şekilde ovum teka internasında da LH reseptörlerinin olduğu ve androjen üretimini sağladığı, luteal hücrelerde var olan LH reseptörlerinin ise progesteron üretimini sağladığı belirtilmektedir. LH'nin asıl görevi olan steroidogenezi üretiminde bu fonksiyonunun pek çok hücre içi sinyal yolu ile kontrol edildiği görülmektedir.

LH/hCG reseptörlerinin gonadal fonksiyonlar üzerine olan temel etkilerine ilave olarak yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda bu reseptörlerin beyin, epididim, plasenta, prostat, umbilikal kord, uterus, serviks ve ovum gibi ektragonadal dokularda da olduğunu ortaya koymuştur. Ancak sözkonusu bu yapılar da LH reseptörlerinin fonksiyonları tam olarak ortaya konulamamıştır. Yaşlanan erkeklerin önemli bir kısmında hormonal değişiklikler olmaktadır. Yine 40 yaşlarında erkeklerin %2'si 65 yaş üzerinde ise %25'i erektil disfonksiyon yakınmasına sahiptir. Buna göre LH seviyelerindeki yaşla birlikte olan değişimlerin ED ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Günümüze kadar LH reseptörlerinin penisteki ekspresyonları ile ilgili bir bilginin olmadığını belirten araştırmacılar sunulan bu çalışmada LH reseptörlerinin fare penisindeki ekspresyonlarının araştırılmasının amaçlandığını belirtmektedirler.

Bu çalışmada LH reseptörlerinin değerlendirilmesine yönelik olarak 6-7 haftalık 14 fare immünohistokimyasal inceleme, 10-12 haftalık 20 fare Western Blott ve 15 haftalık 8 farede RT-PCR yöntemleri kullanılarak LH reseptörleri açısından incelenmişlerdir. Bu çalışmada kontrol grubu amacıyla aynı zamanda testis dokularına da bakılmıştır. LH reseptörleri için üretral epitelin nükleusunda pozitif immünoreaksiyon saptanmıştır. Pozitif immünoreaksiyon aynı zamanda

penis korpus kavernoza ile korpus spongiozumundaki kavernoza alanlarda bulunan endotelial hücrelerde de saptanmıştır. Bu arada, düz kas ve fibroblastlarda pozitif boyanma saptanmamıştır. Bunun gibi tunika albuginea da pozitif boyanma saptanmamıştır. Testis dokusu pozitif kontrol olarak kullanılmış olup Leydig hücrelerinde pozitif LH reseptörleri boyanması saptanmıştır. Yine Western Blott yöntemi ile fare penislerinde LH reseptör antijenleri saptanmıştır.

LH/hCG reseptörlerinin hem erkeklerde hem de kadınlarda çeşitli ektragonadal dokularda gösterildiği ve bu durumun LH ve HCG'nin ilave fonksiyonlarının olduğunu düşündürdüğü bildirilmektedir. Bu sonuçlar LH reseptörlerinin penil dokularda fonksiyonlarının olabileceğini desteklemektedir. Bu çalışmada üretral epiteliyal hücrelerde bulunduğu üzere, yapılan diğer çalışmalarda da gonadal olmayan yapılarıdaki epiteliyal hücrelerde olduğu da gösterilmiştir. LH reseptörlerinin erkek üreme organlarında prostat ve vezikula seminalislerde varlığı gösterilmiştir. Prostatta özellikle stromada epiteliyal hücrelerde olduğu ortaya konulmuştur. Bundan başka kıl folikülleri, sebace glandlar ve ter bezleri gibi yapılar da bulunduğu gösterilmiştir. Yine uterus ve endometrium stromasındaki epiteliyal yapılar da saptanmıştır. Myomeriumda epiteliyal hücrelerde saptanmıştır. Ayrıca uterus sekresyon fazındaki hücrelerde proliferatif fazdaki hücrelerden daha fazla saptanmıştır. Bundan başka mesanede de bulunduğu gösterilmiştir.

Yakın zamanda yapılan çalışmalardaki bulgulara göre LH'nin üreme sistemi dahil olmak üzere pek çok alanda potansiyel olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir. Bununla ilişkili olarak penis kavernoza ve spongioz dokularında LH reseptörlerinin saptanması özellikle yaşa bağlı hipoandrogenizm yakınmaları olan olgularda yeni tedavi olanakları sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çeviri:

Doç. Dr. Fikret Erdemir

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

Korpus kavernozum elektromyografisi: Sinyalin kaynağını tanımlamak

Leddy LS, Jiang X, Gottsch GP, Yang CC
J Urol 187:589-593, 2012.

Penisin erektil fonksiyonu, otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilen kavernoöz düz kasların gevşemesine bağlıdır. Ancak otonom nöropati veya kavernoöz düz kas dejenerasyonuna bağlı meydana gelen erektil disfonksiyon tanısını koymayı sağlayacak kabul edilmiş bir metod yoktur. Böyle bir metodun varlığı nörojenik ve miyojenik erektil disfonksiyonun tedavisinde yol gösterici olacaktır. Korpus kavernozum elektromyografisi (KK-EMG) yaklaşık 20 yıldır kullanılan penisin otonomik aktivitesini değerlendiren bir tekniktir. Ancak meydana gelen yanıtın kavernoözal düz kastan ya da penis cildinden kaynaklandığının anlaşılabilmesi bu tekniğin sınırlılıklarıdır.

Bu çalışmanın amacı KK-EMG'deki bulguların kaynağını tespit etmektir. Çalışmaya Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) skoru ve nörolojik fonksiyonları normal, 19-54 yaşları arasındaki 10 gönüllü erkek alındı. Uyarılmış KK-EMG traselerinin elde edilmesi yüksek bir sesli uyarı ve median sinirin 2 cm uzağına yerleştirilen 2 ayrı elektrot ile yapılan elektrik uyarısı ile sağlandı. Faz I'de 30 dakika süreyle bazal KK-EMG'si kaydedildi. Takiben faz II'de penis cildine 2 ml %1 epinefrin içermeyen lidokain ile blokaj uygulanarak 30 dakikalık kayıt yapıldı. Faz III'te penis gövdesinin proksimaline turnike uygulanarak 2 ml %1 lidokain sol korporal cisme enjekte edildi. Turnike 90 saniye sonra çözüldü. İntrakavernoöz blokaj uygulanmış olarak son 30 dakikalık kayıt yapıldı. İşitsel uyarı ve median sinir uyarımı 3 faz boyunca belirli aralıklarla sempatik sinir sistemi cevabını tespit için verildi. Faz I'de spontan ve uyarılmış korpus kavernozum traseleri elde edildi. Penis cilt blokajının yapıldığı faz II'de de bu komplekslerin faz I ile aynı amplitüd ve morfolojide oluştuğu görüldü. Faz III'te ise spontan ya da uyarılmış korpus kavernozum komplekslerinin oluşmadığı, intrakavernoöz blokajın sinir oluşumunu engellediği görüldü. Üç fazda da hastaların uyarılara sempatik elektrodermal yanıtının olduğu suprapubik elektrotla tespit edildi. Ölçümlerde cilt ve korpus kavernozumdan elde edilen sonuçlara bakıldığında penis cildi ve suprapubik cilt bölgesinde oluşan cevabın uyarı-

dan yaklaşık 1 saniye sonra oluşan, 3 saniye süren, keskin, senkronize, bifazik bir dalga olduğu; KK-EMG traselerinin ise uyarıdan yaklaşık 12 saniye sonra oluşan, ortalama 15 saniye süren, tek bir keskin pikten ziyade daha düşük amplitüdü piklerin takip ettiği kompleks bir dalgadan oluştuğu görüldü. Uyarıdan daha geç oluşan cevabın sebebinin miyelinsiz otonomik sinir lifleri ve korporal gap junctionlar olduğu düşünülmektedir. Sempatik ve parasempatik lifler KK kaslarının tümünü aynı anda uyarmaktadır. Kasın belirli bir bölgesini uyarır ve ileti diğer bölgelere gap junctionlar aracılığıyla iletilir. Bu sebeple KK'da oluşan uyarı penis cildindeki uyarıya göre daha yavaş iletilir. Bu çalışmayla KK-EMG komplekslerinden penis cildi ya da penis destek dokusunun değil kavernoözal dokunun sorumlu olduğu ve KK-EMG komplekslerinin KK'a özgü olduğu çevre elektrodermal sinyallerden bağımsız olduğu anlaşıldı. Otonomik sinir sistemi tarafından innerve edilen diğer organlarda olduğu gibi peniste de parasempatik ve sempatik sistemin bir dengesi mevcuttur. Sempatik sistem ereksiyonun istenmediği ya da gereksiz olduğu dönemlerde detümesansı sağlarken, parasempatik sistem tütmesanstan sorumludur. Kaydedilen KK-EMG komplekslerinin ereksiyonun gereksiz olduğu dönemde meydana gelen sempatik sistem deşarjına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu tekniğin günlük pratikte kullanılabilir olması için elektrokardiyografide olduğu gibi standardize edilmiş hızlı yorumlanabilir bir metod geliştirilmelidir. Penis cilt blokajı, intrakavernoöz blokaj ve suprapubik elektrot kullanılarak yapılan çalışmamızda KK-EMG kompleksinin kaynağının KK olduğu anlaşıldı. Bunun anlaşılması ileride yapılacak çalışmalara yol gösterici olması ve nörojenik ve miyojenik ED'un değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Çeviri:

Dr. Ersin Köseoğlu, Prof. Dr. Ali Atan

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

Eretil disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalık riski

DongJ-Y, Zhang Y-H, Qin LQ

Journal of the American College of Cardiology 58:1378-1385, 2011.

Eretil disfonksiyon (ED), oldukça sık görülen ve erkeklerde yaşla birlikte artan bir hastalıktır. ED ve kardiyovasküler hastalık (KVH) etiyolojisinde yaş, hipertansiyon, dislipidemi, sigara öyküsü, obezite ve diyabetes mellitus gibi benzer risk faktörleri vardır. ED'un ilerlemiş KVH'ın göstergesi olabileceği öne sürülmektedir. Yeterli çalışma olmasa bile ED'un önlenmesinin KVH riskini azaltabileceği düşünülmektedir. Bu meta-analiz oluşturulurken PubMed veri tabanını kullanarak Ocak 2011 tarihine kadar ED ile KVH, koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler olay (SVO) gibi mortaliteye neden olan faktörler arasındaki bağlantıyı inceleyen çalışmalar değerlendirilmiştir.

Çalışmalarda, ED'u olmayan erkekler referans grubu olarak belirlendi. KVH; kardiyak arrest, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı ve ani ölümü, KAH; akut myokard infarktüsü, anjina pektoris ve diğer iskemik kalp hastalıklarını içermektedir. Sonuç olarak, 2005-2011 yılları arasında yayınlanan 12 prospektif kohort çalışma bu meta-analize dahil edildi. Hastaların ED yakınması ile ilgili bilgileri çoğunlukla hastaların doldurduğu formlardan elde edildi. İki çalışma, risk faktörü olarak sadece yaşı ele alırken diğerlerinde hastalar için vücut-kitle endeksi, kan basıncı, diyabet, kolesterol ve sigara içimine göre risk değerlendirilmesi yapılmıştı. Sekiz çalışmanın 7'sinde ED ve KVH risk faktörleri arasında pozitif ilişki görüldü. Ayrıca ED'u olan erkeklerde referans grubuna göre kıyaslandığında KVH için belirgin artmış risk tespit edildi. Benzer şekilde ED ile KAH ve SVO arasında da ilişki bulundu.

Bu meta-analizde, 12 prospektif kohort çalışmada ED'un belirgin olarak KVH, KAH, SVO riskinin artmasıyla ilişkili olduğu anlaşılmıştır. ED'u olanlarda KVH için %48, KAH için %46, SVO için %35 artmış risk olduğu tespit edildi. KVH'ın ED için bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Aynı zamanda ED'un ilerlemiş vasküler hastalıkların bir belirteci olduğu anlaşılmıştır. Fakat KVH insidansı ile ED arasındaki bağımsız ilişki açığa kavuşmamıştır. 'Arter çapı hipotezi' olası açıklamalardan biridir. Bu hipoteze göre

ateroskleroz tüm major vasküler yapıları aynı anda tutar; ancak penil arterler çap olarak koroner arterlere oranla daha dar olduklarından aterosklerotik plaklardan daha önce etkilenir ve ED kardiyovasküler hastalıktan önce ortaya çıkar. Bir diğer olası açıklama da her iki hastalıkta ortak etiyolojik faktör olan endotelial disfonksiyon'dur. Endotelial disfonksiyon'un daha dar olan penil arterleri daraltıp ED'a yol açması, koroner arterleri daraltıp anjinaya yol açmasından daha kolaydır. Ancak bu ilişkilere rağmen ED'un KVH için bağımsız risk faktörü olduğunu net olarak söyleyemeyiz. Depresyon, KVH için önemli bir risk faktörüdür. ED ile KVH'ın ortak etiyolojik faktörü olabilir. ED ve depresyon sıklıkla birlikte görülmektedir. ED bağımsız olarak depresyon riskini artırmaktadır. ED'u olan erkeklerde depresyon ve kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Çalışmamızın en güçlü yönlerinden biri değerlendirilen tüm çalışmaların prospektif kohort dizaynının olmasıdır. Bu çalışma ile ilgili en belirgin zayıf nokta ED değerlendirmesi için kullanılan değerlendirme formlarıdır. Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi'nin ilk 5 sorusu (IIEF-5), ED'un etkili sorgulanması için altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak çalışmadaki araştırmalar çoğunlukla IIEF-5 ortaya çıkmadan önce yapıldığından değerlendirilememiştir. Bir diğer zayıf nokta da yapılan çalışmaların heterojen olmasıdır.

Çalışmanın sonuçlarına göre birkaç soru işareti oluşmaktadır. ED ile KVH arasında bağlantı vardır ancak kesin sebep-sonuç ilişkisi bulunamamıştır. ED'un bağımsız olarak hangi mekanizma ile KVH riskini artırdığı bilinmemektedir. ED'un tedavi edilmesinin KVH riskini azaltıp azaltmayacağı kesin olarak bilinmemektedir. Yapılacak yeni çalışmaların bu sorulara yanıt vermesi beklenmektedir.

Çeviri:

Dr. Ersin Köseoğlu, Prof. Dr. Ali Atan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

3. Üroloji Kliniği

Şişirilebilir penis protezi implantasyonu sonrası hasta memnuniyetinin bayan seksüel fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri

Moskovic DJ., Gittens P., Avila Jr D., Chandrashekar A., Khera M., Lipshultz LL.
J Sex Med 2011;8:1996-2001

Eretil disfonksiyon (ED), Amerika Birleşik Devletlerinde yaşayan 60 yaş altı erkeklerin %5'ini etkilemektedir. ED tedavisinde genellikle fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5) kullanıldığı gibi intraüretal suppozatuar terapi, korporal enjeksiyon, vakum ereksiyon cihazı da kullanılabilir. Bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda şişirilebilir penil protez implantasyonu uygulanmaktadır.

Erkek seksüel disfonksiyonunun tedavisinin partner seksüel disfonksiyonunu ve memnuniyetini olumlu etkilediği görülmüştür. Şişirilebilir penil protez implantasyonu ED tedavi seçeneklerinden biri olmasına rağmen implantasyon sonrası memnuniyet ve partnerin cinsel fonksiyonunun ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Şişirilebilir penil protez implantasyonu sonrası memnuniyet ve partner seksüel fonksiyonunu tanımlamak amaçlı bu çalışma planlanmıştır. Ayrıca partnerin memnuniyet sonuçlarını değerlendirmek için Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (FSFI) skoru kullanılmıştır.

Ocak 2005 ve Ocak 2007 arası tek bir cerrah tarafından yapılan şişirilebilir penil protez vakaları çalışmaya alınmıştır. Hastalara ve partnerlere ulaşılarak demografik bilgiler, medeni durum, ameliyat tarihi, partner ve ilişki durumu hakkında bilgi toplanmıştır. Memnuniyet 1-5 arası skoru olan Likert derecelendirme skalasıyla puanlandırılmıştır. 3 ve üzeri puanlar memnun olarak değerlendirilmiştir. Disparoni ve ağrı skor değeri 1-10 olan ve klinikte kullanılan ağrı skalasının benzeriyle puanlandırılmıştır.

Penil protez implantasyonu yapılan 77 hastanın hepsiyle irtibat sağlanmış olup, hastalardan 45'i çalışmaya dahil olmayı kabul etmiştir. Çalışmaya hastaların 32 bayan partneri de katılmıştır. Erkeklerde ortalama yaş 67.4 ± 7.2 , kadınlarda ise 66.6 ± 7.2 olarak görülmüştür. 45 erkek hastanın 33'ü evli olduğu görülmüştür. Devam eden ilişkisi

olduğunu belirten erkeklerin ortalama ilişki süresi 24.8 yıl olarak tespit edilmiştir.

Erkek ve kadın memnuniyet skoru 3.60 ve 3.62 olarak bulunmuştur. Partner ilişki süresi ve memnuniyeti arasında kuvvetli ve lineer korelasyon olduğu görülmüştür. On erkek hasta (%22.2) ortalama skor 1.70 ± 0.48 ile memnuniyetsiz olduklarını belirtmiştir. 35 erkek hasta (77.8) ortalama skor 4.14 ± 0.73 ile memnun olduklarını belirtmiştir. Memnun olduğunu belirten hastaların partnerlerinin (4.23 ± 0.97) memnun olmayan hastalarının partnerlerine (2.10 ± 0.9) oranla daha memnun oldukları görülmüştür.

Kadın seksüel fonksiyonu değerlendirildiğinde ortalama FSFI skoru 24.85 ± 7.73 olarak bulunmuştur. İmplant memnuniyeti olan hastaların partnerlerinin FSFI skoru, memnuniyetsiz olan hastaların partnerlerine oranla yüksek olarak bulunmuştur. (26.93 ± 5.36 , 13.62 ± 9.43) Bunun yanında implant memnuniyetsizliği olan hastaların partnerlerinin FSFI kategorilerinin hepsinde (arzu kategorisi hariç) diğer gruba göre daha düşük skorlara sahip olduğu görülmüştür.

Bu çalışma, implantasyon sonrası memnuniyeti ve partner seksüel fonksiyonunu değerlendiren ilk çalışmadır. Sonuçta görülmüştür ki, implantasyon sonrası memnuniyet belirten hastalarla olumlu partner seksüel fonksiyonu arasında anlamlı ilişki mevcuttur. İmplant memnuniyetsizliği yaşayan hastanın partnerinde, kadın seksüel disfonksiyonu için yüksek riskli olduğunu gösteren kuvvetli klinik bilgilere ulaşılmıştır. Bu yüzden implantasyon sonrası takiplerdeki memnuniyet, partnerin seksüel fonksiyonu içinde bir göstergedir.

Çeviri:

Arşt. Gör. Dr. İlkan Yüksel, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği

Bir dolgu ajanı olarak enjekte edilebilir hyaluronik asid jeli kullanımının penis kalınlığının artırılmasındaki etkisi

Ttae TK, Mimi O, Kim JJ, Moon DG.
J Sex Med 2011:8

Güncel literatürde penis büyütmenin geçerli olan bir prosedürü hala yoktur. Tarif edilen endikasyonlar sonucunda yüksek komplikasyon oranları vardır ve uzun takipli başarı sonuçları halen elimizde değildir. Bundan dolayı yeni, güvenli ve çok daha efektif olan tekniklere ihtiyaç vardır. Geçen 10 yılda Hyaluronik asid çeşitli tıbbi alanlarda güvenli olarak kullanılmıştır. Bunlar Göz Hastalıkları, Ortopedi-Travmatoloji ve Estetik Cerrahi'nin ilgili olduğu alanlardır.

Bu çalışmaya 41 hasta dahil edilmiştir. Ortalama yaş 42,5 dir. Yakınmaları penislerinin küçük olduğudur. Tüm hastalar dikkatli bir psikiyatrik muayeneden geçirilmişlerdir. Lokal anestezi altında, önden arkaya doğru olmak üzere 21 G iğne kullanılarak Hyaluronik asid jeli uygulaması yapılmıştır. Enjeksiyon anında penis flaks halinde ve glansdan çekilerek hem cilt altı hemde dartos fasyası altına aynı anda saat 10:00 ve 14:00 hizalarından uygulanmıştır.

Dorsal sinir ve damar kompleksinin zarar görmemesine dikkat edildi. Meteryalin enjeksiyonundan sonra bir Rolling apereyi ile jelin homojen dağılımı sağlandı. Bir ay süre ile cinsel ilişki yasaklandı ve oral antibiyotik bir hafta süre ile uygulandı. Penil kalınlık ölçümü 1. ve 18. aylarda gerçekleştirildi. Hasta ve partnerinin memnuniyeti grade 0-4 arasında değerlendirildi. Hastanın kendi memnuniyeti görsel skala kullanılarak ölçüldü. Ortalama enjekte edilen jel miktarı 20.56 cc idi. İşlem öncesi penil kalınlık 7.48 cm, enjeksiyon sonrası birinci aydaki ölçüm ise ortalama 11.41 cm idi. 18. aydaki penil kalınlık ise 11.26 cm idi, ve istatistiksel olarak 1. ve 18. ay arasında fark yoktu. Hasta ve partner memnuniyeti grade 3 olarak bulundu. Hasta görsel skala memnuniyeti ise grade 4 idi. Hastalar işlemden

sonra herhangi bir penil deformiteden yakınmadılar. Sadece hafif bir penil duyu kaybı olduğunu belirttiler. Hiçbir hastada enflamasyon bulgusu ve ciddi yan etki yoktu.

Çalışmacılar yumuşak doku dolgu materyali olan Hyaluronik asid jeli enjekte ederek, geç dönem olan sonuçlarını rapor etmektedirler. Penis büyütmede doğru tekniğin BUCK ve DARTOS fasyaları arasına dolgu materyalinin enjekte edilmesi gerektiğini belirtmektedirler. Hyaluronik asid yumuşak doku büyütmelerinde ideal bir dolgu malzemesi gibi görünmektedir. Nonantijenik, nonprojenik, noninflamatuvar, toksik olmayan, göç etmeyen, uzun etkili, stabil ve uygulanımı kolay olan bir materyaldir. Enjekte edildikten sonra stabilizasyon için 2-4 haftalık bir süreye ihtiyaç vardır. En büyük avantajı da yağ ve kollajen gibi emilmeyen özelliğe sahiptir.

Sünnetsiz hastalara, fimozisi olanlara ve gömük penisli lere işlem uygulanmamıştır. Hasta ve partner memnuniyetinde düşük başarının nedeni ise erekte penis durumunda sert bir penisten ziyade dış çevresi yumuşak olan bir penis olmasıdır.

Sonuç olarak; penis kalınlaştırmada dolgu materyalleri enjeksiyonları iyi bir yöntem değildir. Her ne kadar hyaluronik asid enjeksiyonu sonrasında korpus kavernozum rijiditesinde iyi bir başarı sağlanamasa ideal teknik bulununcaya kadar güvenli ve tolere edilebilir kolay uygulanma nedeniyle diğer yöntemlere göre üstündür.

Çeviri:

Prof. Dr. Bilal Gümüş

**Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı**

İzole krural venöz kaçak için krural ligasyon cerrahisinin sonuçları:

Flores S, Raanan T, O'Brien K, Mulhal JP.
J Sex Med 2011; 8, 3495

Venöz kaçak genç ve yaşlılarda dahil olmak üzere geniş bir erkek spektrumunda görülen ve erektil disfonksiyonun önemli bir nedenidir. Yaşlı erkeklerde erektil dokunun harabiyetine bağlı olarak çoğunlukla vardır. Bu hastalar PDE5 inhibitörlerine zayıf yanıt verirler ve ICI tedavisi veya penil protez cerrahisine ihtiyaç duyarlar. Genç hastalarda venöz kaçak görülebilir ve genellikle perineal travmaya maruz kalma olayı krural erektil dokuda yapısal değişikliklere neden olur. Sonucunda sonradan izole krural venöz kaçak ile sonuçlanan klinik durum ortaya çıkar. Bu hastalarda zayıf erektil rijidite vardır, ereksiyonuda sürdürmede zorlanırlar. Krural ligasyon cerrahisi bu seçilmiş hasta grubuna yapılmalıdır ve hastalar genç olmalıdırlar.

Onyediyedi hastaya krural ligasyon cerrahisi uygulanmıştır. Dinamik infuzyon kavernoziyometri yapılarak erektil hemodinamikleri değerlendirilmiştir. Venöz kaçak; 90 mm Hg intrakorporal basıncı sağlamak için 3 ml/dk. nın üstünde sıvı verilmesi, 30 saniyede 45 mm Hg nin üstünde bir basınç düşmesini eşik değerler olarak alınmıştır. Cerrahi işlem, transvers skrotal insizyon yapılarak gerçekleştirilmiştir. İki taraflı kruralar dikkatlice spongios cisimden ayrılmıştır. Her iki kruraya 5 mm eninde pamuk şerit sanılarak ligatüre edilmiştir. Her bir kruraya 2 şer adet şerit ligasyonu yapılmıştır.

Erektil değerlendirme IIEF kullanılarak yapılmıştır. 17 hastanın 15'i değerlendirmeye alınmış, bu hastaların 11'i

evli ve ortalama 2,5 yıllık beraberlikleri mevcuttur. Ortalama yaşları 29'dur, ortalama cerrahi süre 47 dakikadır. Bir hastada 4 hafta sonra enfeksiyon gelişmesi nedeniyle şeritler çıkarılmıştır. IIEF skorları istatistiksel olarak; erektil fonksiyon, libido ve orgazma ulaşmada preoperatif ve postoperatif anlamlı bulunmuştur.

Venöz kaçak primer erektil disfonksiyonun bir nedenidir. Konjenital olabildiği gibi ektopik venöz drenajdan da olabilir. Genç hastalarda çok sık olmasa da perineal bölgeye olan künt travmalar sonucunda oluşabilir. PED5 inhibitörlerine yanıt yetersizdir. İkinci veya 3. basamak tedavilere geçmek gerekir. Venöz ligasyon cerrahisi ilk 1987 yılında Puech-Leao ve arkadaşları tarafından tanımlandı. Doğru seçim yapılmış hasta gruplarında ligasyon cerrahisi başarılıdır. Çalışmada bahsedilen hastaların %93'ünde erektil fonksiyonlarda iyileşme görüldüğü rapor edilmektedir. Krural ligasyon cerrahisi %70 bu hasta grubunda kür sağlamıştır. Postoperatif penil kılma, şişlik, lenfödem gibi komplikasyonlar görülmemiştir. Hasta grubunun az sayıda olması çalışmanın sonuçlarını irdelemeyi kısıtlamaktadır.

Çeviri:

Prof. Dr. Bilal Gümüş

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı**

Erektile disfonksiyonda avanafilin etki ve güvenilirliği: Çok merkezli, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmanın sonuçları

Zhao C, Kim SW, Yang DY, Kim JJ, Park NC et al
BJU International 2012 Mar 27 (Epub ahead of print)

Klinik çalışmalar avanafilin PDE5'i yarışmalı şekilde, PDE1 ve PDE6'ya daha yüksek selektivite göstererek inhibe ettiğini göstermektedir. Dahası, avanafil PDE11'i inhibe etmemektedir. PDE6'ya selektifliği avanafilin 120 kat, sildenafilin 16 kat ve vardenafilin 21 kat olarak belirlenmiştir. PDE1'e tutunma sildenafilin 380 kat, avanafilin >10.000 kat, vardenafilin 1000 kat olarak belirlenmiştir. Farmakokinetiğe yönelik faz 1 çalışmalarda avanafilin iyi tolere edildiği ve hızlı emildiği, Tmax süresinin 19-31dk olduğu belirtilmiştir. Yarılama ömrü T1/2 5,36-10,66 saattir.

Bu çalışmaya Kore de 14 farklı merkez katılmış ve çift kör, plasebo kontrollü, fiks doz paralel grup olarak planlanmıştır. Çalışmanın süresi 4 hafta tedavisiz izlem sonrası 12 hafta gereğinde ilacın alındığı izlem süresini içeren toplam 16 hafta olarak planlanmıştır. Çalışmaya en az 6 ay ED şikayeti olan, >20 yaş, en az 6 ay heteroseksüel ilişkide bulunan ve 4 günlük süreçte en az 4 denemede %50 başarısız olan hastalar alındı. Hastalar detaylı bir şekilde değerlendirildi ve penil anatomik defekt, spinal kord yaralanması, geçirilmiş radikal prostatektomi veya radikal pelvik cerrahi, düşük total testosteron düzeyi, kötü kontrollü diyabet kronik hastalık öyküsü (KKY, ABY, KBY gibi) dışlanma kriterleri olarak belirlendi. Ayrıca nitrat kullanan, aspirin hariç antikoagulan kullanan, trazodone gibi antiandrojen kullanımını varsa tedavi uygulanmadı. Eritromisin, ketokonazole, indinavir, greyfurt suyu kullanımından kaçınıldı. Hastalara randomize olarak plasebo, 100 mg avanafil ve 200 mg avanafil tedavisi başlandı. Hastalar ihtiyaç halinde ilişkiden 30 dk önce günde en fazla 1 tablet olmak üzere avanafil aldılar.

Etkinlik temel olarak EFD (erektile fonksiyon skoru) ve IIEF soru puanlama skorundaki sonuçlarına göre değerlendirildi. Her hastaya ek olarak IIEF ikinci ve üçüncü sorusu ve genel memnuniyet sorusu (GAQ) evet/hayır şeklinde

değerlendirme soruları soruldu. Tüm yan etkiler kayıt altına alındı. Hastalar ilk ve 5. Visitlerinde ANT, Laboratuvar ve EKG ile değerlendirildiler. Etkinlik ve güvenlik analizi için Ki-kare testi kullanıldı.

Çalışmaya 200 hasta alındı. 66 hastaya plasebo, 68 hastaya avanafil 100 mg ve 66 hastaya avanafil 200 mg ilaç verildi. Hastaların %40'ı öncesinde PDE5 inhibitörü kullandığı belirlendi. Plasebo grubu hariç tüm gruplarda IIEF skor değişimine istatistiksel anlamlı yanıt (P<0.001) bulundu. On iki haftalık gereğinde avanafil kullanımına ilişkin IIEF değişme skoru avanafil 100 mg kullanan grupta 8.5, avanafil 200 mg kullanan grupta 8.8, plasebo kullanan grupta 3.5 olarak bulundu. Son IIEF-EFD skorları plasebo grubunda 18 (%16.7), avanafil 100 mg grubunda 23.7 (%46.5), avanafil 200 mg kullanan grupta 22.9 (%39.3) olarak bulundu. İki avanafil grubu arasında anlamlı fark gözlenmedi. Genel olarak avanafilin güvenilir ve iyi tolere edildiği belirlendi. Çoğu yan etkisinin orta ve hafif düzeyde olduğu ve en çok ortaya çıkan yan etkisinin flushing olduğu belirlendi. Önceden PDE5 tecrübesi olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Bu çalışma avanafil ile plaseboyu karşılaştıran ilk faz III çalışmasıdır. Avanafilin etkili olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir. Yan etki profili diğer PDE5 inhibitörleri ile aynıdır. Avanafilde tadalafil ile ilişkilendirilen myalji yan etkisi oluşmamaktadır. Görme kusurunun sildenafilden az olduğu belirtilmektedir. Bunun farmakokinetik olarak daha selektif olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Renkli görme kusuru anormallikleri PDE6 üzerinden nonspesifik yollarla olduğuna inanılmaktadır.

Çeviri:

Dr. Özcan Arabacı

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Kısa penisli erkeklerde penis boyutunu artırmada penis uzatma aletinin etkinliği: İlk sonuçlar

Nikoobakht M, Shahnazari A, Rezaeidanesh M, Mehrsai A, Pourmand G.
The Journal of Sexual Medicine (2011) 8, 3188-3192.

Penis boyutu erkeklerde her yaşta önemli bir endişe konusu olup, penis boyutlarını artırmaya yönelik arayış da azımsanamayacak sıklıktadır. Kısa penis, penis boyunun gevşek ve uzamış durumda sırasıyla <4 ve <7 cm olması olarak tanımlanmıştır. Ancak kısa penisten şikâyet eden ve penis uzatma prosedürleri için arayıştaki olguların çoğunluğunda penis boyu normaldir. Penis boyutlarını büyütmeye yönelik cerrahilerin düşük hasta memnuniyet oranları ile beraber olduğu görülmüştür. Ayrıca Wessells ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada penis uzatma ve çevresini artırmaya yönelik elektif cerrahilerin önemli oranda morbidite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle daha az invaziv ve daha etkili penis büyütücü yöntemlerin bulunması öncelikli tercih olmuştur. Penis büyütücüler, kademeli penis traksiyonu yaparak çalışan ve kısa penis tedavisinde cerrahi dışı etkili bir tedavi yöntemi olarak takdim edilmiştir. Ayrıca bu aletlerin uygulanması sonucu erekte ve gevşek durumlarda hem çevre hem de boy artışı sağladığı ileri sürülmüş ise de bu durumu destekleyen az sayıda belgelenmiş kanıt vardır.

Bu çalışmada araştırmacılar, penis uzatma amacıyla kullanılan penis büyütücünün (Golden Erect) etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamışlardır.

Çalışma prospektif dizaynli olup, Eylül-Aralık 2008 tarihleri arasında Sina Hastanesi'ne kısa penis şikâyeti ile başvuran hastaları kapsamaktadır. Sadece penis çevre artışı için arayışta olan hastalar ile major psikiyatrik bozukluğu ya da aleti kullanmaya engel oluşturan anatomik penil deformitesi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tıbbi öykü ve fizik muayene sonrası hastaların gevşek ve gergin durumdaki penis boyu ile penis shaftı ve glans penis çevreleri ölçülmüştür. Sonrasında hastalara ilk 2 hafta günlük

4-6 saat boyunca aleti takması ve her 5 günde bir 0.5 cm eklemesi, 3. haftanın başlangıcından 3. ayın bitimine kadar günlük 9 saat aleti takması ve 2 haftada bir 0.5 cm eklemesi bilgisi verilip aleti kullanmaları sağlanmıştır. Hastaların takibi sırasında 1. ve 3. ayların sonunda penis uzunluğu ve çevreleri ölçülmüş; bu değerler uygulama öncesi temel değerler ile istatistikî olarak karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 23 hastanın yaş ortalaması 26.5 ± 8.1 yıldır. Gevşek durumdaki penis uzunluğunun 1. ve 3. aylarda sırasıyla 8.8 ± 1.2 cm'den 10.1 ± 1.2 cm ve 10.5 ± 1.2 cm'ye istatistikî olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür. Bunun yanında gergin durumdaki penis boyunda da istatistikî olarak anlamlı değişimler görülmüştür. Gergin penis boyu 1. ve 3. ayda sırasıyla 11.5 ± 1.0 cm'den 12.4 ± 1.3 cm ve 13.2 ± 1.4 cm'ye artmış ve bu artış da istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur. Proksimal penis çevresi açısından anlamlı bir farklılık bulunamazken, 1. ve 3. aylarda glans penis çevresi değerleri (9.3 ± 0.86 ve 8.8 ± 0.66 cm) arasında istatistikî olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuç olarak, elde edilen verilerin penis büyütücü aletlerin penis boyunu uzatmadaki etkinliğini desteklediği görülmüştür. Ayrıca bu aletin glans penis çevresini artırma olanağının varlığı da ileri sürülmüştür. Buna karşın bu aletlerin kullanımı, sadece penis shaftı çevre artışı açısından arayışta olan hastalar için uygun görünmemektedir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması önerilmiştir.

Çeviri:

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel,
Prof. Dr. Bilal Gümüş
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı

Fluoksetine kronik tedavisi, çiftleşme davranışını ve ejakülasyonun genital motor paternini etkileyerek erkek ratlarda seksüel davranışı inhibe etmektedir

Maria Eugenia Hueletl-Soto et al
J Sex Med 2012;9:1015-1026

Seksüel disfonksiyon anti-depresan tedavinin ciddi yan etkilerinden bir tanesidir. En çok reçete edilen anti-depresan ilaçlardan selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRI); libidoda azalma ejakülasyon veya orgasm gecikmesi ve ejakülasyonun inhibisyonu ile seksüel disfonksiyona yol açmaktadırlar.

Fluoksetine (FLX) bir SSRI olup erkeklerde özellikle ejakülasyonu etkilediği bilinmektedir. Ejakülasyonun kontrolü beyin ve spinal kontrol merkezleri ile regüle edilmektedir.

Bu çalışmada FLX'nin erkek ratların seksüel davranışları üzerindeki akut ve kronik etkilerinin ve bu etkilerin beyin ve spinal düzeydeki ayırımının yapılması amaçlanmıştır.

Seksüel aktif ratlar üç gruba ayrılarak kontrol grubu (n:10), FLX 5,0 mg/kg (n:8), FLX 10,0 mg/kg (n:12) intraperitoneal olarak 14 gün verilmiş ve 1, 7, 14. günlerde 60 dakikalık seksüel davranışları kayıt altına alınmıştır. Ejakülasyonun genital motor paterni (GMPE) bulbokavernöz kasların elektromiyografik ölçümleri ile sağlanmıştır.

FLX'nin akut etkisini değerlendirmek amacı ile ayrıca üç grup oluşturulan seksüel aktif ratlara 1,3 veya 10 µg/rat FLX (i.v.) uygulanmış ve mekanik uyarın ile GMPE ölçümleri yapılmıştır. Üç ve 10 µg/rat FLX uygulanan ratlarda GMPE ölçülemezken 1 µg/rat FLX uygulanan grubun %25'de anlamlı GMPE kaydedilmiştir.

Kronik FLX etkisinin araştırıldığı grupta 1 ve 7. gün kay-

dedilen ratların seksüel davranışlarında ejakülasyonun sayıları arasında fark olmamasına rağmen, 14.günde istatistiksel anlamlı olarak ejakülasyon sayılarında azalma ve ejakülasyon süresinde uzama saptanmıştır.

Kronik FLX (14 gün ve 10 mg/kg intraperitoneal) sonrası iki gün ara verilip T6 hizasından transspinal kesi yapılan ratlarda spontan ve mekanik uyarın sonrası GMPE ölçümü yapılmış ve hayvanların sadece %58'de spontan GMPE kaydedilmiştir. Kronik FLX uygulaması spinal düzeyde 5 HT 1-A 5 HT 1-B reseptörlerini etkileyerek ejakülasyon sayı ve post-ejakülasyon intervallerini uzatmıştır.

Bu çalışmada kronik FLX uygulamasının sonuçları insanlar üzerindeki FLX'nin 2-4 hafta sonra oluşan etkileri ile ve daha önce erkek ratlarda FLX'nin çiftleşme davranışları üzerine olan çalışmaların sonuçları ile de uyusmaktadır.

Sonuç olarak; akut FLX yüksek dozda ejakülasyon sayısını azaltmakta ve post-ejakülasyon intervali anlamlı olarak uzatmaktadır. Kronik FLX ise çiftleşmeyi inhibe etmemekle birlikte ejakülasyonla ilgili parametrelerde bozulmalara yol açmakta ve spinal düzeyde GMPE regülasyon kapasitesini azaltmaktadır.

Çeviri:

Dr. Orçun Çelik

Üroloji Uzmanı, Kemalpaşa Devlet Hastanesi

9-HC-6-one penis ereksiyonunu ve ejakülasyon gecikmesini indükler

Wen-Fei Chiou and Tian-Shung Wu,
J Sex Med 2012; 9: 1027-1036

Erkek cinsel fonksiyon bozukluğu araştırmaları ağırlıklı olarak erken boşalma ve erektil disfonksiyon konularına odaklanmaktadır. Erken boşalma tedavisinin hedefi hastanın boşalma zamanının kontrollü olarak artırılmasıdır. Erken boşalma tedavisinde güncel araştırmalar merkezi veya topikal etkili ilaçlar üzerine odaklanmıştır ama hiçbir tedavi henüz onaylanmamıştır.

Vaz deferens duvarları, seminal veziküller, ejakülasyon kanalları ve prostatın cidarının düz kas hücreleri ile döşenmiş olması, prematür ejakülasyon tedavisinde düz kas gevşetici ajanların kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Eurycoma longifolia Jack (Simaroubaceae), bölgesel olarak (Malezya), erkeklerde prematür ejakülasyon tedavisinde afrodizyak etkinliği için kullanılmaktadır. E. Longifolia'nın afrodizyak ve prematür ejakülasyon üzerine olan etkisinin korpus kavernozum ve/veya seminal vezikül düz kasları üzerinden gevşetici özellikte olduğu düşünülmektedir.

E. Longifolia bitkisinden elde edilmiş olan 9-Hidroksiksantin-6-one isimli maddenin penis ereksiyonu ve ejakülasyon üzerine olan etki mekanizmaları erkek Sprague-Dawley ratları üzerinde araştırılmıştır. Ratlarda korpus kavernozum ve seminal vezikülde in vitro olarak sırasıyla, intrakavernozal enjeksiyon sonrası intrakavernozal basınç değişiklikleri ile hipogastrik sinir stimülasyonu sonrası seminal veziküldeki intraluminal basınç değişiklikleri değerlendirildi.

9-HC-6-one, fenilefrin ile kasılmış korpus kavernozumunu önemli ölçüde gevşetir. Bu yanıt endotel zedelenmesiyle zayıflamamaktadır; bu da NG-nitro-L-arginin metil ester veya 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one tedavisi ile nitrit oksit/siklik guanozin monofosfat bağımlı yolağı engellediğini düşündürmektedir. 9-HC-6-one, hücre yüzeyi ve internal kalsiyum kanallarından kalsiyum salınımını yüksek potensle bloke ettiği için fenilefrine bağlı kasılmaları azaltmıştır. Bu bileşimin kalsiyum ile uyarılan kasılmaları, yüksek potasyum-depolarizan durumu antagonize ettiği, voltaj bağımlı kanallardan kalsiyum girişini engellediğini düşündürmektedir. İntrakavernozal 9-HC-6-one uygulamasından sonra, normal serum fizyolojik uygulaması ile karşılaştırıldığında önemli bir intrakavernozal basınç artışı gözlenmiştir. 9-HC-6-one, norepinefrin ve KCl ile kasılmış seminal vezikülü önemli ölçüde gevşetir. Son olarak, hipogastrik sinir stimülasyonu ile izlenen intraluminal basınçtaki artış, 9-HC-6-one tarafından doza bağımlı olarak bastırılmıştır.

9-HC-6-one, muhtemelen kalsiyum mobilizasyonu ile korpus kavernozum ve aynı şekilde seminal vezikül düz kas tonusunu antagonize ettiği, E.Longifolia'nın afrodizyak etkisine katkıda bulunan bir aktif bileşen olduğu düşünülmektedir.

Çeviri:

Dr. Görkem Akça, Yrd. Doç. Dr. Orhan Ünal Zorba
Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Anti-TNF- α antikorunun erkek ratlarda hiperprolaktinemiye bağlı hCG-bağımlı testosteron salınımı baskılanmasına etkisi

William J.S. Huang, Ling-Yu Yang, Hsiao-Fung Pu, Yi-Ting Tsai, Paulus S. Wang.
J Sex Med 2012;9:1005-14

Ön hipofiz bezinden salınan prolaktin (PRL) hipotalamustan salınan dopaminin inhibitör etkisi altındadır. Yüksek PRL plazma konsantrasyonlarında (hiperprolaktinemi) erkeklerde hipogonadizm, erektil disfonksiyon ve infertilite gelişir. Hücreler arası etkileşimde testiküler makrofajlar leydik hücreleri (LC) ile bağlantı halinde onların fonksiyonlarını ve lokal steroidogenezi kontrol ederler. İnsanlarda kronik sistemik inflamasyon ve sepsiste, TNF- α ve IL-1 β 'nin sistemik veya intratestiküler salınımı, testosteron sentezini düşürür ve bozuk spermatozoa üretimine neden olur. PRL, GnRH nöronlarını baskılayarak hipogonadizme neden olduğu düşünülmektedir. Böylece hipofiz yeterli testosteron ve sperm üretilmesini sağlayacak yeterli gonadotropinleri salgılamakta güçlük çeker. Yakın zamanlı çalışmalarda gösterilen diğer bir mekanizma da, PRL salımı ile testis makrofajlarından TNF- α salınır ve hCG indüksiyonu ile LC'den salınan testosteron baskılanmış olur. Bu çalışmada, anti-TNF- α antikorlarının erkek ratlarda hiperPRL bağlı baskılanmış T cevabını düzeltebileceği hipotezi araştırılmıştır.

Çalışmada, 8'er erkek Sprague-Dawley ratın (300-250 gr) böbrek lojuna ya ön hipofiz dokusu (+AP) ya da serebral korteks (+CX) implante edildi. Greftlemeden 7 hafta sonra invitro çalışmalar yapıldı. AP implante edilen ratların ortalama kontrol PRL konsantrasyonu en az %50 artanlar çalışmaya dahil edildi. Rat testislerinden testiküler interstisyel hücreler (TIC) izole edildi. +AP ve +CX gruplarından izole edilen TIC'ler (n=8) hCG (0.05 IU/mL) veya ovine prolaktin (o-PRL) (10 mg/mL) ile muamele edilerek T konsantrasyonları radyoimmün assay (RIA) ile ölçüldü. Hiçbir implantasyon yapılmayan (kontrol) ratların TIC'leri o-PRL ve PRL reseptör antagonisti G129R'nin birlikte inkübasyon etkisini görmek için izole edildi ve TNF- α ölçümleri ELİSA ile yapıldı. Yine kontrol grubu TIC'lerinde anti TNF- α 'nın hCG (0.05 IU/mL) varlığı veya yokluğunda o-PRL tedavisine etkisini araştırdı. Önceden uygulanan intratestiküler

veya intramusküler Anti-TNF- α antikor injeksiyonunun TIC'larda T salınımına etkisini araştırmak için, +AP ve +CX gruplarından 8 rata 50 μ g/ mL/kg dozda Anti-TNF- α antikor, diğer 8 rata serum fizyolojik, in vitro çalışmadan 7 gün önce sol testis ve sol bacağı uygulandı.

+AP ve +CX gruplarında plazma FSH, LH, kortizon ve bazal T değerleri benzerdi. Plazma PRL düzeyleri +AP grubunda 220 ± 18 ng/mL ve +CX grubunda 85 ± 15 ng/mL istatistiksel anlamlı saptanmıştır. AP greftleme ile tüm ratlarda hiperprolaktinemi sağlandı. Çalışma o-PRL'nin doz bağımlı olarak TIC'de T stimülasyonunu göstermiş fakat hCG stimülasyonu sonrası yine TIC'de T salınımında doz bağımlı baskılanma görülmüştür. T supresyonu doz bağımlı olarak en fazla 10 mg/mL o-PRL dozunda elde edilmiştir. Düşük anti-TNF- α antikor (1×10^{-5} M) konsantrasyonu, o-PRL'nin hCG stimülasyonu ile oluşan T salınımını baskılayıcı etkisini parsiyel olarak geri çevirmiştir. İlginç olarak, yüksek konsantrasyonda anti-TNF- α Antikor (5×10^{-5} M) o-PRL'nin supresif etkisini tamamen ortadan kaldırmıştır. o-PRL uygulanması TIC inkübasyonunda TNF- α salınımını stimüle etmiştir. Farklı dozlarda rG129R ile birlikte uygulandığında ise doz bağımlı olarak o-PRL ile artan TNF- α salınımı suprese olmuştur. +AP grubunda hem intratestiküler hem de intramusküler anti-TNF- α enjekte edilen grupta T salınımı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttırmıştır. hCG sonrası +AP grubunda T salınımı +CX grubuna göre anlamlı derecede daha güçlüydü. Benzer değişiklikler enjeksiyon yapılmamış karşı testiste de saptanmıştır. +AP grubunda intramusküler antikor uygulaması sonrası T yükselmesi +CX gruptan anlamlı derecede fazladır. TIC inkübasyon mediumunda ölçülen TNF- α miktarı +AP grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Prolaktin LC'lerde T salınımını tetiklediği gibi, diğer taraftan PRL'nin testiküler intersitisyel makrofajlardan TNF- α salınımını arttırarak LC'leri aynı zamanda suprese ettiği gösterilmiştir. Dolayısıyla hiperPRL ratlarda serum T

seviyeleri testiküler intertisyel makrofajların durumuna bağlıdır. Bu çalışmada gösterildiği gibi anti-TNF- α verilek TNF- α etkisi nötralize edildiğinde, PRL T arttırıcı etki göstermektedir.

Bu çalışma hiperprolaktinemiye bağlı hipogonadizm Leydig hücrelerinin TNF- α tarafından baskılanmasına bağlı olduğunu desteklemektedir. Dolayısı ile hiperprolaktinemiye bağlı hipogonadizm veya hCG stimülasyonuna

yetersiz T yanıtının tedavisinde yalnızca gonadotropin replasmanından çok, anti-TNF- α antikoları ile T salınımı arttırılmasının daha umut verici olduğu görünmektedir.

Çeviri:

Yrd. Doç. Dr. Taylan Oksay, Dr. Erdem Çapar

**Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
Anabilim Dalı**

Klinefelter sendromlu hastalar "steril" olarak değerlendirilebilirler mi?

Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş¹, Asistan Begüm Karahisarlı², Uzm. Dr. Arman Özdemir³

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Embriyoloji- Histoloji Anabilim Dalı, ²Koç Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

³Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klinefelter sendromu; hücre bölünmesi sırasında meydana gelen bir hatayla üreme hücrelerindeki eş kromozomların bölünemeyerek beklenmeyen kromozom sayısı oluşturması durumudur. Eş kromozomların bölünememesi sebebiyle, yumurta veya sperm hücresi bir veya daha fazla X kromozomu bulundurabilir ve bu özellik döllenme sonrası çocuğa geçer. Bu sendrom yeni doğan erkek bireylerde %0.1-0.2 oranında görülmektedir (1).

47,XXY sık görülen bir Klinefelter sendromu karyotipidir. Bu karyotipe sahip olan erkek bireyler eskiden steril kabul edilmekteydi. Ancak bir çalışmada; 54 hastanın 39'unda sperm bulunmuştur(2). Sendromun diğer bir tipi de mozaik Klinefelter sendromudur. Bireyler 47,XXY/46,XY şeklinde mozaik karyotipe sahiptirler. Semptomlar 47,XXY karyotipli hücrelerin yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Yapılan hücre incelemelerinde, Klinefelter sendromu olan hastaların %15'inde mozaik Klinefelter sendromu gözlenmiştir ve bu bireylerde sperm oluşumu gözlemlendiği için steril olarak değerlendirilmezler. Diğer bir tür ise 48,XXXYY sendromudur. 17.000 canlı doğumda bir rastlanan bir durumdur ve bu hastalarda semptomlar daha ağır görülmektedir (2).

Okul çağındaki Klinefelter sendromlu bireylerin büyük bir kısmında davranış ve öğrenme bozuklukları görülmekte, ilerleyen yaşlarda da sperm oluşumunda bozukluklar gözlenmektedir. Steril bireylerin %3'ünü Klinefelter sendromlu bireyler oluşturmaktadır. Azoospermi olan bireylerin ise %11'ini Klinefelterli bireyler oluşturmaktadır (3).

Klinefelter sendromuna sahip hastaların mozaik olmayan türlerinde, üreme hücrelerinin fonksiyonunu yitirmesi, Leydig hücrelerinin yeterli çalışmaması ve dolayısıyla istenen testosteron seviyesini karşılayamaması; LH seviyesinin yükselmesi ile sonuçlanır, bu sonuçlara sebep fazla X kromozomudur. 2008 yılında yapılan bir çalışmada, Klinefelter sendromlu ve olgunluk çağına henüz girmiş hastaların testosteron seviyesi; üreme hücrelerinin gelişimi ve

fonksiyonu için yeterli bulunmuştur(4). Yine bir başka çalışmada; 47XXY karyotipine sahip bireylerde %7.7-8.4 oranında sperm bulunmuştur (5).

TESE ile bir çalışmada hastaların %44'ünden sperm elde edilebilmiştir (6). Bu; çok önemli bir gelişme olmakla beraber, hastaların çocuk sahibi olmaları için yeterli değildir. Çünkü bulunan her sperm döllenme için uygun değildir ya da döllendikten sonra düşükle sonuçlanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada TESE ile 285 hastada sperm elde edilmiştir. Bunların ICSI döllenme yöntemiyle, 172'si başarılı bir şekilde döllenmiştir, fakat ancak 18'i bebek sahibi olabilmıştır (7).

Başlarda, sperm geri kazanımı ve döllenmeyle bireyler çocuk sahibi olmasına rağmen, çocukta da aynı kalıtsal özellikler bulunabileceği ile ilgili endişeler söz konusuydu. 47XXY kromozomuna sahip üreme hücrelerinin iki X kromozomuna sahip olmaları nedeniyle mayoz bölünme geçiremediğine inanılırdı. Ancak; bir araştırmada mayoz bölünme geçirebildikleri ve oluşan anormal gamet hücrelerinin döllenmesiyle oluşan çocuğun normal karyotipte olduğu gözlemlenmiştir (8). Yine bir diğer çalışmada; sperm bulunan 47XXY karyotipli ve üreme hücrelerinde mozaik yapıya sahip hastaların sadece 46XY karyotipine sahip üreme hücrelerinin mayoz geçirebildiği gösterilmiştir (9). 2009'da yapılan bir diğer çalışmada da, Klinefelter sendromlu bireylerin %55 inde sperm üreten üreme hücrelerine rastlanmıştır ve bu üreme hücrelerinin hepsinin 46XY karyotipine sahip olduğu bulunmuştur(10). Yukarıda bahsedildiği üzere 18 Klinefelter sendromlu bireyden oluşmuş olan çocukların tümü normal karyotipte olarak görülmüştür, buradan anlaşılacağı üzere Klinefelter sendromu kalıtsal değildir.

Bireylerin yaşlarının artmasıyla testosteron seviyelerinde azalma ve sperm geri kazanımında zorluklar söz konusudur (11). Erken yaşta Klinefelter sendromu teşhisi konulan bireylerin, bu yüzden ergenlik çağlarında tedaviye baş-

lamaları ve sperm aranması yöntemlerine başlamaları tavsiye edilmektedir. Olgunluk çağı, sperm eldesi için en etkili zaman aralığı olarak değerlendirilse de, bu çağdaki bireylerin hepsinden sperm elde edilecek diye bir kesinlik söz konusu değildir ve bu oran yaklaşık %50 olarak görülmektedir (12). Sperm elde etmek için yapılan müdahaleler, epididim enfeksiyonu, testislerde yaralanma ve enfeksiyon, hipogonadizm ve sperm elde edememe gibi riskler taşımaktadır. Bu nedenlerle çocuklar ve aileleri, müdahalelere başlamadan önce oluşabilecek risklere karşı uyarılmalıdır.

TESE yöntemi, sperm elde etme ve bireylerin çocuk sahibi olmaları için tek tedavi yöntemi değildir, hormon tedavisi diğer yöntemlerden biridir. Yapılan bir çalışmada TESE yöntemiyle 6 kişiden 4'ünde sperm bulunmuştur. Sperm bulunan bireyler diğer 2 bireye göre daha yüksek

testosteron seviyelerine sahiptir. TESE yöntemiyle sperm elde edilemeyen bireylere testislerdeki sperm oluşumunu düzene sokmak için, testislerdeki androjen seviyesini normal hale getirecek, FSH salgılanmasını düzenleyecek testosteron replasman tedavisi uygulanabilir. Ancak bu yöntemle sperm elde etmek uzun bir süreç gerektirebilir (7). Özetlenecek olursa, yüksek FSH seviyelerine, doku sertleşmelerine ve de küçük testis oluşumlarına rağmen, TESE yöntemiyle Klinefelter sendromlu bireylerde sperm bulunması ortalama %72 civarındadır. Diğer yöntemlerle de bu oran artırılabilir. Sperm elde edildikten sonra, ICSI yöntemiyle %46 oranında başarılı döllenme sağlanmaktadır. Son yıllarda yapılan tüm bu araştırmalar; geliştirilen yöntemler sayesinde eskiden steril olarak değerlendirilen Klinefelter sendromlu bireylerin çocuk sahibi olma şanslarının arttığını göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Ravel C, Chantot-Bastaraud S, Cretet J, Roynard P, Sibony M, Maurin N, Belaud-Rotureau MA, Berthaut I. Klinefelter syndrome: spermatogenesis and quality of gametes. *Gynecol Obstet Fertil*, 2011; 39: 8-525
2. Fröhmeser A, Kotzot D. Chromosomal variants in klinefelter syndrome. *Sex Dev*.2011; 5:23-109.
3. Foresta C, Galeazzi C, Bettella A, Stella M, Scandellari C. High incidence of sperm sex chromosomes and aneuploidies in two patients with Klinefelter's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:203-205
4. Wikstrom AM, Dunkel L. Testicular function in Klinefelter syndrome. *Horm Res* 2008; 68:317-326.
5. Kitamura M, Matsumiya K, Koga M, Nishimura K, Miura H, Tsuji T, Matsumoto M, Okamoto Y, Okuyama A. Ejaculated spermatozoa in patients with non-mosaic Klinefelter's syndrome. *Int J Urol* 2000;7:88-92.
6. G. Fullerton1, M. Hamilton, and A. Maheshwari. Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009? *Human Reproduction*. 2010; 25: 588-597.
7. Jonathan D. Schiff, Gianpiero D. Palermo, Lucinda L. Veeck, Marc Goldstein, Zev Rosenwaks, and Peter N. Schlegel. Success of Testicular Sperm Injection and Intracytoplasmic Sperm Injection in Men with Klinefelter Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 90:6263-6267.
8. Guttenbach M, Michelmann HW, Hinney B, Engel W, Schmid M. Segregation of sex chromosomes into sperm nuclei in a man with 47,XXY Klinefelter's karyotype: a FISH analysis. *Hum Genet*.1997;99: 474-477.
9. Rives N, Joly G, Machy A, Simeon N, Leclerc P, Mace B. Assessment of sex chromosome aneuploidy in sperm nuclei from 47,XXY and 46,XY/47,XXY males: comparison with fertile and infertile males with normal karyotype. *Molec Hum Reprod*. 2000; 6: 107-112.
10. Sciarano RB, Luna Hisano CV, Rahn MI, Brugo Olmedo S, Rey Valzacchi G, Coco R, Solari AJ. Focal spermatogenesis originates in euploid germ cells in classical Klinefelter patients. *Hum Reprod*.2009;24 : 2353-2361.
11. Damani MN, Mittal R, Oates RD. Testicular tissue extraction in a young male with 47,XXY Klinefelter's syndrome: potential strategy for preservation of fertility. *Fertil Steril* 2001;76:1054-1056.
12. Wikstrom AM, Raivio T, Hadziselimovic F, Wikstrom S, Tuuri T, Dunkel L. Klinefelter's syndrome in adolescence: onset of puberty is associated with accelerated germ cell depletion. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2263-2270.

Erkek infertilitesinde hormonal tedavinin önemi

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Tıp teknolojisindeki baş döndürücü gelişmelere rağmen, erkek infertilitesindeki açıklanamayan nedenler azalmamakta (>%50) ve muhtemelen çevresel faktörler ve testiküler disgenезis sendromu (TDS) bu olgularda sorumlu olmaktadır. Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) uygulayan merkezlerin sayısındaki artış, kısmen erkek infertilitesi tedavisine ilgiyi azaltmış bulunmaktadır. Halbuki erkek infertilitesinde tedavi edilebilir nedenlerin saptanması ve bunların tedavi edilmesi büyük önem arz etmektedir. Erkek infertilitesi tedavisinin YÜT'ne göre daha az invazif olması, maliyetinin göreceli olarak daha düşük olması ve nadir de olsa yaşamı tehdit eden bazı hastalıkların (testis kanseri, hipofiz tümörleri v.b.) saptanmasına olanak sağlaması nedeniyle mutlaka deneyimli bir ürolog/androlog tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Erkek infertilitesinde en sık saptanan hormonal anormallik izole FSH yüksekliğidir. Ancak FSH yüksekliği bir neden olmayıp, primer testiküler hasarın bir göstergesidir. Tedavi edilebilir hormonal nedenler tüm infertil hastaların yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Ancak rutin pratikte yaklaşık olarak hastaların %30'u (idiopatik oligoastenoteratozoospermik hastalar) bir şekilde hormonal tedaviye maruz kalmaktadır.

Günümüzde kılavuzların hormonal tedavi önerdiği hasta grupları, idiopatik hipogonadotropik hipogonadizm (IHH) ve varyantları, hiperprolaktinemi, izole LH yetmezliği (Pasqualini Sendromu) ve izole FSH yetersizliği olarak sıralanabilir. Son yıllarda testosteron/östradiol oranı <10 olan hastalarda aromataz inhibitörleri ile yapılan tedaviler ile olumlu sonuçlar alınmasına rağmen, kanıt derecesi düşük olduğundan, henüz kılavuzlar tarafından önerilmemektedir. Bunların dışında özellikle açıklanamayan infertilite grubunda ampirik olarak GnRH, GH, gonadotropinler (hCG, FSH), antiöstrjenler (Klomifen sitrat, tamoksifen) ve tiroid hormonları kullanılmış ve %0 ile %50 arasında değişen gebelik oranları bildirilmiştir. Ancak çalışmaların

çoğunluğunun prospektif, kontrollü olmaması ve hasta gruplarının heterojen olması bu çalışmaların kanıt değerini düşürmektedir (1-4).

Erkek infertilitesinde hormonal tedavi aşağıda belirtilen şekilde sınıflandırılabilir:

1. IHH'de GnRH tedavisi
2. IHH'de gonadotropin tedavisi
3. İzole LH yetersizliğinde hCG tedavisi
4. İzole FSH yetersizliğinde FSH tedavisi
5. Hiperprolaktinemiye dopamin agonisti tedavisi
6. İzole T eksikliğinde aromataz inhibitörleri ile tedavi
7. Açıklanamayan infertilitede GnRH, büyüme hormonu (GH), gonadotropinler (hCG, FSH), antiöstrjenler (Klomifen sitrat, tamoksifen) ve tiroid hormonları.

GnRH ile tedavi

GnRH hipotalamustan pulzatil tarzda salgılanarak özel bir portal dolaşım ile hipofiz ön lobundan FSH ve LH salınımını sağlayan bir hormondur. IHH tedavisinde uzun etkili GnRH agonisti kullanılması etkili değildir ve mutlaka pulzatil bir şekilde uygulanması gerekmektedir. Bunun için özel bir taşınabilir pompa sistemi geliştirilmiş ve 5-20 µg/120 dak. dozunda GnRH salınımını sağlamaktadır. Pompa bir kelebek iğne ile karın cildi altına bağlanmakta ve 2 günde bir iğnenin değiştirilmesi gerekmektedir. GnRH tedavisi yapılırken hipofiz ön lobundan FSH ve LH salgılayan gonadotropik hücrelerin sağlam olması gereklidir. Aksi takdirde etkinliği olmamaktadır. Bu nedenle bu tedaviye başlamadan önce mutlaka GnRH stimülasyon testi yapılmalıdır.

IHH tedavisinde daha önce yapılan çalışmalar, GnRH tedavisinin gonadotropin tedavisinden (hCG/HMG) daha üstün olduğunu gösterirken, son çalışmalar iki tedavi modalitesi arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (5,6). Bu konuda kesin kaniye varmak için karşılaştırma-

lı çalışmalara gereksinim vardır.

GnRH, IHH dışında açıklanamayan infertilitede ampirik olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilememiştir. Ayrıca testis kanseri nedeniyle kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmış azospermik hastalarda GnRH ile spermatogenezin uyarılabildiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (7).

GnRH agonistlerinin hipofiz yetmezliğinde etkisiz olması, bu ilaçlara karşı antikor gelişimi, tedavinin göreceli pahalı ve invazif olması yanında ülkemizde yaygın bulunmaması dezavantajları olarak kabul edilmektedir.

Gonadotropinler ile tedavi:

Erkek fertilitesinde rol alan gonadotropinler FSH, LH ve hCG'dir. LH ve hCG aynı reseptör üzerinden etkili olduğundan ve hCG'nin yarılanma ömrü daha uzun olduğundan dolayı günümüzde rekombinant LH preparasyonları üretilmesine rağmen hala LH yerine hCG kullanılmaktadır. Geçmiş dönemlerde yaygın olarak gebe kadınların idrarından elde edilen hCG ve postmenapozal kadın idrarından saflaştırılan FSH (HMG) kullanılırken, günümüzde yaygın olarak yeni üretilen rekombinant hCG ve FSH kullanılmaktadır. Rekombinant LH üretilmesine rağmen, kullanımı daha çok kadınlarda olmaktadır.

IHH tedavisine hCG ile başlanır (1000-2500 IU/haftada iki kez), 3-6 aylık tedaviden sonra semen analizi ve serum T düzeyleri incelenir, T düzeyi normal ve ejakülatta sperm yoksa, tedaviye FSH (75-150 IU/ haftada 3 kez) eklenir. Bu kombine gonadotropin tedavisi ile hastaların %80'inde ejakülatta sperm görülür ve sperm sayısı düşük olmasına rağmen, çoğunun partnerinde klinik gebelik oluşur. Tedavi başlangıcında yanıt almak için en önemli parametre başlangıç testis volümleridir. Testis volümü ≥ 4 mL olanlarda yanıt daha iyidir (6). Ortalama bir yıl içerisinde ejakülatta sperm görülmez ise, hastalar ilaçlara karşı antikor gelişimi, proksimal obstrüksiyon gibi ek patolojiler açısından değerlendirilmeli, hormon dozları artırılmalı ve yine sonuç alınmaz ise mikroTESE yapılmalıdır.

İzole LH yetersizliğinde yalnızca hCG ve izole FSH yetersizliğinde ise yalnızca rFSH tedavileri yeterli olmaktadır.

Dopamin reseptör agonistleri ile tedavi

Serum T, LH ve FSH düzeyleri düşük olan hastalarda

mutlaka ikinci basamak olarak serum prolaktin (PRL) düzeyi bakılmalıdır. Serum PRL düzeyi <50 ng/mL olan hastalarda daha çok anksiyete, ilaç kullanımı ve hipotroidizm gibi nedenler görülürken, >50 ng/mL olanlarda daha çok hipfizer prolaktinoma görüldüğünden, sella MR ile bu tümörleri araştırmak daha akılcı bir yaklaşım olmaktadır. Prolaktinomanın primer tedavisi medikaldir. Bu hastalarda daha önceleri oldukça ucuz bir dopamin agonisti olan Bromokriptin kullanılırken, bu ilaçta yan etki, intolerans ve ilacı bırakma oranı yüksek olduğundan, günümüzde daha çok yeni ve daha pahalı bir dopamin agonisti olan Kabergolin (0.125-1.0 mg/haftada iki kez) kullanılmaktadır. Bu ilaçlarla tümör hacmi %80'lerin üzerinde küçülmekte, hormon değerleri düzelmekte ve hastaların yarısından fazlasında fertilité problemi düzeltilmektedir (8).

Aromataz inhibitörleri ile tedavi

Östradiol (E2) hepatik SHBG düzeyini artırarak sT düzeyini düşürür, negatif feedback ile GnRH, FSH ve LH salınımını azaltır. Obezlerde infertilite nedeni olabilir. T/E2 oranı <10 olan hastalar tedavi edilmelidir. Testolakton ile T/E2 oranı 5.3 ± 0.2 'den 12 ± 1.2 'ye, Anastrozol ile 7.14 ± 0.3 'ten 18.0 ± 1.0 'e yükseltmiştir. Her iki tedavide de oligospermik hastalarda iyi yanıt alınırken, azospermik hastalarda yanıt alınamamıştır (9,10). Başka bir aromataz inhibitörü olan letrozol ile ülkemizde yapılan yeni bir çalışmada serum T/E2 düzeyleri düşük olan infertil hastalarda tüm sperm parametrelerinde anlamlı derece iyileşmeler olduğu bildirilmiştir (11). Kanıta dayalı tıp adına henüz kılavuzlarda yer almayan bu tedavi yönteminin ileride yapılacak çalışmalarla desteklenmesi halinde özellikle obez hastalarda önemli bir tedavi seçeneği olacağı görülmektedir.

Açıklanamayan erkek infertilitesinde hormonal tedavi

Açıklanamayan infertilitede GnRH, GH, gonadotropinler (hCG, FSH), antiöstrjenler (Klomifen sitrat, tamoksifen) ve tiroid hormonları sıklıkla kullanılmış ve %0 ila %50 arasında değişen gebelik oranları bildirilmiştir. Bu kadar farklı gebelik oranlarının nedeni hasta gruplarının heterojen olması, hastaların yeterli düzeyde tetkik edilmemesi ve plasebo kontrolünün nadiren uygulanması ile açıklanabilir.

Bu konuda en çok çalışma göreceli ucuz olmaları nedeniyle antiöstrojenler ile yapılmıştır. Antiöstrojenlerden tamoksifen ve klomifen sitrat ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmış iken, özellikle tamoksifen+kallikrein ve tamoksifen+testosteron ile yapılan çalışmalarda ümit verici sonuçlar elde edilmiştir.

İdiopatik oligoastenoteratozoospermik (OAT) hastalarda uygulanan FSH tedavisi ile sperm parametrelerinin çoğunda iyileşmeler gözlenmişken, tedavi protokolleri genellikle kısa olduğundan (3-6 ay) ve doğal gebelik sonuçları çoğu çalışmada takip edilmediğinden, ampirik FSH tedavisinin doğal gebeliğe katkısı net olarak bilinmemektedir.

Testosteron açıklanamayan infertilitede iki amaçla kullanılmıştır. Birincisi yüksek doz testosteron ile LH ve FSH salınımının baskılanması ve ani ilaç kesilmesi ile rebound oluşturarak yüksek oranlarda FSH ve LH salınımına yol açarak spermatogenezi uyarmak olmuştur. Ancak bu hastaların çoğunda kalıcı azospermi olduğundan, bugün için bu tedavi önerilmemektedir. İkinci kullanım amacı düşük dozlarda epididimal sperm matürasyonunu uyarmak olmuştur.

Düşük doz T undecanoat ve tamoksifen kombinasyonu ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu konuda kesin karara varmak için daha çok kontrollü çalışmaya gereksinim vardır (1,2).

GH, seksüel farklılaşma, pubertal matürasyon, gonadal steroidogenezis ve gametogenezis için gerekli bir hormondur. Ayrıca testiste otokrin/parakrin etki ile fertiliteye olumlu katkılar sağlamaktadır. GH eksikliği olan hastaların %91'i azospermiktir. Ayrıca IHH olan hastalarda gonadotropin tedavisine yanıtız durumda, GH tedaviye ilave edildiğinde olumlu yanıt alınabilmektedir. Bu nedenle GnRH veya gonadotropin tedavisine yanıt vermeyen hastalarda rekombinant GH ilave edilmesi akılcı gibi görülmektedir. Günümüzde ve gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalar, erkek infertilitesinin hormonal tedavisine ışık tutacaktır (12).

Tiroid hormonları ile tedavi

Tiroid hormonları bütün organların yanısıra testislerin de uygun gelişimi için gereklidir. Ancak bu hormonların spermatogenezdeki fonksiyonları hakkındaki bilgiler çelişkiler içermektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda tiroidek-

tominin sperm parametrelerini bozduğu ve troid hormon replasmanı ile tekrar düzeldiği gösterilmiştir. Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, 388 infertil erkekte T4 düzeyleri ile sperm konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Hipotroidizmde serum prolaktin düzeyi artmakta ve negatif feed-back yoluyla gonadotropin salınımını inhibe etmektedir. Bu nedenle açıklanamayan erkek infertilitesinde serum T4 düzeylerinin ölçülmesi ve eğer düşük ise tedavi edilmesi akılcı görülmektedir (13).

YÜT için sperm elde etmede hormonal tedavinin önemi

Daha önce IVF/ICSI uygulanıp gebelik elde edilemeyen partnerlerin erkek eşlerine 3-6 ay süre ile rekombinant FSH uygulandığında gebelik elde etme şansının %33.7 arttığı gösterilmiştir (14). Bu nedenle nonobstrüktif azospermik hastalarda mikro-TESE öncesi 3 aylık rFSH ile spermatogenezin uyarılması yararlı olabilir.

İnvitro ortamada sperm fertilizasyon potansiyelini artırmak için yapılan hormonal girişim

Bazı olgularda YÜT yöntemlerinde kullanılmak üzere yeterli sayıda sperm elde edilmesine rağmen, fertilizasyon elde edilememektedir. Bu nedenle elde edilen bu spermier invitro ortamda değişik hormonal muamelelere maruz bırakılarak fertilizasyon kapasiteleri artırmaya çalışılmaktadır. Bu amaçla kullanılan hormonlardan birisi relaxin'dir. Relaxin invitro ortamda akrozom reaksiyonunu hızlandırmakta, glukoz kullanımını artırmakta, spermin oosite penetrasyon gücünü artırmakta ve spermin daha uzun yaşamasına olanak sağlamaktadır. Ancak bu konuda yapılan çalışmaların bir kısmında olumlu sonuçlar alınırken, diğerleri bu tedavi yönteminin etkisiz olduğunu bildirmişlerdir. Bunun dışında bu amaçla prostoglandin E2, GH, rhIGF-I ve müllerian inhibe edici hormon (MIS) kullanılmış ve invitro ortamda spermierin yaşama sürelerinin arttığı saptanmıştır (15-17).

Sonuç olarak, erkek infertilitesinde hormonal tedavi aslında yerine koyma tedavisidir. Başta testosteron olmak üzere intratestiküler hormon miktarları dolaşımdakinden çok yüksek olduğundan, asıl hedef fertilitede rol alan hormonların endojen üretimini uyarmak olmalıdır. Hormonal tedavinin önemi, eşleri pahalı ve invazif olan YÜT yöntemlerinden kurtarmak ve tekrar gebeliklere olanak sağ-

lamak yanında, hormonların fertilité dışındaki olumlu etkilerinden de (beyin, kemik, kemik iliği, kardiyovasküler sistem, psikolojik fonksiyonlar v.b) yararlanmak şeklinde olmasından kaynaklanmaktadır. Günümüzde kanıta dayalı tıp adına hipogonadotropik hipogonadizm, hiperprokatinemi, izole LH yetersizliği ve izole FSH yetersizliğinde hormonal tedavi eksik olan hormonları yerine koyma veya salınımını uyarma/inhibe etme şeklinde olmakta ve %80'lerin üzerinde doğal gebelikler elde edilmektedir. Bu hastaların hormonal spektrumu farklı olabileceğinden, hormonal doz artırımından kaçınılmamalı ve yeterli etki elde edilene kadar doz artırımı yapılmalıdır. Geri kalan

hastaların büyük çoğunluğu hormonal tedavi sonrası YÜT yöntemleri ile çocuk sahibi olabilmektedir. Özellikle obez erkeklerde T/E2 oranı <10 olanlarında aromataz inhibitörleri ile elde edilen sonuçlar ümit vermektedir. Açıklanamayan infertilitede ampirik hormonal tedavinin sonuçları çelişkili olduğundan, bu konuda iyi planlanmış, prospektif, kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Mikro-TESE ile sperm elde edilemeyen hastalarda 3-6 aylık rFSH ile spermatogenezi uyarmak olumlu sonuçlar verebilmektedir. Gelecekte yapılması gereken, neden bazı hastalar hormonal tedaviye yanıt vermekte, diğerleri yanıt vermemektedir sorusuna yanıt bulmak olmalıdır.

Kaynaklar:

1. Ramasamy R, Stahl PJ, Schlegel PN. Medical therapy for spermatogenic failure. *Asian J Androl.* 2012 Jan;14(1):57-60.
2. Madhukar D, Rajender S. Hormonal treatment of male infertility: promises and pitfalls. *J Androl.* 2009 Mar-Apr;30(2):95-112.
3. Liu PY, Baker HW, Jayadev V, Zacharin M, Conway AJ, Handelsman DJ. Induction of spermatogenesis and fertility during gonadotropin treatment of gonadotropin-deficient infertile men: predictors of fertility outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar;94(3):801-8.
4. Carreau S, Wolczynski S, Galeraud-Denis I. Aromatase, oestrogens and human male reproduction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2010 May 27;365(1546):1571-9.
5. Büchter D, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag E. Pulsatile GnRH or human chorionic gonadotropin/human menopausal gonadotropin as effective treatment for men with hypogonadotropic hypogonadism: a review of 42 cases. *Eur J Endocrinol.* 1998 Sep;139(3):298-303.
6. Liu L, Banks SM, Barnes KM, Sherins RJ. Two-year comparison of testicular responses to pulsatile gonadotropin-releasing hormone and exogenous gonadotropins from the inception of therapy in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Dec;67(6):1140-5.
7. Meistrich ML, Wilson G, Huhtaniemi I. Hormonal treatment after cytotoxic therapy stimulates recovery of spermatogenesis. *Cancer Res.* 1999 Aug 1;59(15):3557-60.
8. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2):273-88.
9. Pavlovich CP, King P, Goldstein M, Schlegel PN. Evidence of a treatable endocrinopathy in infertile men. *J Urol.* 2001 Mar;165(3):837-41.
10. Raman JD, Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *J Urol.* 2002 Feb;167(2 Pt 1):624-9.
11. Saylam B, Efesoy O, Cayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertil Steril.* 2011 Feb;95(2):809-11
12. Hull KL, Harvey S. Growth hormone: roles in male reproduction. *Endocrine.* 2000 Dec;13(3):243-50.
13. Meeker JD, Godfrey-Bailey L, Hauser R. Relationships between serum hormone levels and semen quality among men from an infertility clinic. *J Androl.* 2007 May-Jun;28(3):397-406.
14. Baccetti B, Piomboni P, Bruni E, Capitani S, Gambera L, Moretti E, Sterzik K, Strehler E. Effect of follicle-stimulating hormone on sperm quality and pregnancy rate. *Asian J Androl.* 2004 Jun;6(2):133-7.
15. Han YJ, Miah AG, Yoshida M, Sasada H, Hamano K, Kohsaka T, Tsujii H. Effect of relaxin on in vitro fertilization of porcine oocytes. *J Reprod Dev.* 2006 Oct;52(5):657-62.
16. Champion ZJ, Vickers MH, Gravance CG, Breier BH, Casey PJ. Growth hormone or insulin-like growth factor-I extends longevity of equine spermatozoa in vitro. *Theriogenology.* 2002 Apr 15;57(7):1793-800.
17. Siow Y, Fallat ME, Amin FA, Belker AM. Müllerian inhibiting substance improves longevity of motility and viability of fresh and cryopreserved sperm. *J Androl.* 1998 Sep-Oct;19(5):568-72.

Fertil erkeklerde mayotik kromozom anomalileri: Artıyor mu?

Uroz L, Rajmil O, Templado C
Fertil Steril. 2011 Jan;95(1):141-6.

Kromozom anomalileri erkek infertilitesinin yaklaşık %20'sinden sorumludur. Bunlara normal karyotipe sahip erkeklerin germ hücrelerinde görülen mayotik kromozom anomalileri de dahildir. Mayotik kromozom anomalileri parsiyel ya da total mayotik arreste yol açtığına sırasıyla oligozoospermi veya azospermiye neden olur. Üstelik bu anomaliler gebelik kayıplarına ve etkilenmiş döllere ve anormal kromozomlu spermatozoa üretimine yol açabilir.

Mayotik çalışmalar idiopatik infertilite tanısında önemli yer tutar. İntrastoplazmik sperm enjeksiyonu nedeniyle denovo kromozom anomalilerinin artması infertil erkeklerde mayotik çalışmaların önemini artmasına yol açmaktadır. Özgüllüğüne rağmen direkt mayotik çalışmalar nadiren yapırlar çünkü testis biyopsisi ile alınan spermatozoidlere uygulanırlar.

İnfertil seriler üzerinde fertilitate nedenlerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmalar spermatozoid 1'lerin %18,5'inde mayotik arrestin %6'sında kromozom anomalilerin bulunduğunu ortaya koymuştur. Ciddi oligoastenozoospermi saptanan gruplarda mayotik kromozom anomalilerinin %17,5 olduğu görülmüştür. İnfertil erkeklerde en sık görülen mayotik kromozom anomalisi anormal kiazma sıklığıdır. İki dissosiyasyon seks kromozom varlığı tüm fertil ve infertil serilerde tanımlanmış ve %30'dan fazlası görülmesinin infertiliteye yol açabileceği bildirilmiştir.

Bu çalışmada, cerrahi vazektomiye giden 17 fertil erkek donörün metafaz 1 spermatozoidlerde havada kurutma yöntemiyle mayotik kromozom çalışması yapılmıştır. Toplam 1407 spermatozoid 1 analiz edilmiş ve majör anomalinin tek bivalenlerin (%23.4) yokluğu/azlığı olduğu ve bunu, yapısal (%3.3) ve sayısal (%0.7) anomalilerin takip ettiği saptanmıştır. Mayotik anomalilerin ortalama yüzdesi %27.4 olarak bulunmuş bunun bazı bireylerde %50'ye çıkabildiği belirtilmiş ve bu ortalama oranın birkaç dekat önce fertil ve infertil erkeklerde yapılan benzer çalışmalardan 1.7 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Fertil erkek donörlerin M1 spermatozoidlerinde ve normal erkeklerde yapılan pakiten çalışmaları kiazmanın olmadığı kromozomların esas itibarıyla seks kromozomları ve G grubu otozomların univalenlerinden oluştuğu bildirmiştir. Ayrıca 21.kromozom ve seks kromozomları sağlıklı erkek spermatozoa dizomilerinde ve yenidoğan trizomilerinde en sık yer alan kromozomlardır. Teorik olarak tek bivalenlerde kiazmata sayısındaki azlık ya da yokluk birinci mayotik bölünmedeki (1) eşleşme ya da sinaptik hatalar, (2) rekombinasyonun yokluğu, (3) kiazmatanın erken çözülmesinden kaynaklanabilir.

G-grubu ya da seks kromozom bivalenleri, mayoz 1'de genelde tek bir kiazmaya sahiptir. Çünkü, G grubu karyotipte en küçük yapıdaki kromozomlardan oluşur ve seks kromozomları sadece psödootozomal bölgede eşleme oluşturur. Böylece, univalen kromozomlar gibi anafaz 1'de rastgele segregasyon olma eğilimindedirler. Bu da olguların yaklaşık yarısında mayotik ayrılmamaya yol açar ve anaploid germ hücreleri oluşturur. Buna ek olarak, tek bir distal kiazma içeren C-grubu bivalenleri de mayoz 1'de ayrılmamaya yol açabilir çünkü aynı iğ kutupçuğu eksenine yönlenebilirler. Bu mayotik hataların klinik sonuçları hafif-orta oligozoospermi ve anaploid gebeliklerdir.

Çalışmada, spermatozoid 1'deki trizomi frekansı ve yaş arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bu, mayoz öncesi spermatogonyumda kendini yenileme bölünmesindeki artış ve sonucunda kromozomlardaki hatalı segregasyon olasılığının artması ile açıklanabilir. Alternatif olarak, bu korelasyon, yaşın ilerlemesiyle pakitendeki kontrol noktasının azalmış etkinliğine de bağlı olabilir. Çalışma, kontrol grubu erkeklerde spermatozoa FISH analizleri 1 ve 9.kromozomlarda yaşla birlikte dizomi frekansında artış olduğunu göstermiştir.

M1 spermatozoidlerinde mayotik anomali yüzdesi (%27.4) çoğunlukla eşleşmemiş seks kromozomlarının yüksekliği nedeniyle (%22.1) spermatozoidlerindeki

(%8.6) (%2 sayısal anomaliler ve %6.6 yapısal aberasyonlar) önemli ölçüde fazladır. Kromozom anomalili spermatozit arrestinin mayotik kontrol noktaları tarafından kontrol edilmesi spermatozoalarda sayısal anomalilerdeki düşüşü açıklayabilir. mayotik kontrol noktaları hataları bazı infertil erkeklerde, spermatozoa anomali artışından sorumlu olabilmektedir.

Fertil erkeklerde mayotik kromozom anomali yüzdesi, dissosiyasyon seks kromozom yüzdesindeki bireyler arası farklılıklar nedeniyle değişkendir (%3.2-%43.7). Bu ve önceki çalışmalar fertil erkeklerde görülen univalen frekansının da büyük oranda değişim gösterdiğini ortaya koymuştur (%0-26). Fertil spermatozoalarında dizomi XY yüzdesinin heterojenliği de belirtilmiştir. Artmış dizomi düzeyleri Down, Turner ve Klinefelter sendromlu çocuğa sahip bireylerin spermatozoalarında bildirilmiştir

İnfertil erkekleri %18.5 oranında etkileyen total mayotik arrest bu çalışmada saptanmamıştır.

Dissosiyasyon seks kromozom ve yapısal anomalileri fertil

erkeklerde diğer çalışmalardaki fertil ve infertil erkeklerden fazla saptanmasının donörlerin yaş farkı ile ilgili olabileceği söylenmiştir. Bu çalışmada ortalama yaş tüm fertil erkeklerin ortalama yaşıyla (38.3) uyumlu olduğundan popülasyona genellenebilmektedir. Spermatozitlerde yapılan birçok çalışma medikal tedavilerin, çevresel etkenlerin, ve yaşam şeklinin diploidi ve dizomiyi artırdığını göstermiştir. Sonuç olarak fertil erkekler akizmat seks kromozomları açısından heterojendir ve son dekatlarda yeni risk faktörlerine maruz kaldığından mayotik anomalilerin frekansı artmıştır. Fertil donörlerde mayotik kromozom anomali yüzdesinin değişkenliği ve bazılarında mayotik hataların yüksek düzeyleri infertilite danışmasında yer tutması gerekli faktörlerdir.

Çeviri:

Dr. Gözde Yeşil Şensoy

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahıkları E.A.H.,

Tıbbi Genetik Bölümü

Güncel makale özeti: izole domuz sertoli hücre ko-kültürü ile insan sperm kalitesinde artış

Menegazzo M, Zuccarello D, Luca G, Ferlin A, Calvitti M, Mancuso F, Calafiore R, Foresta C.
Hum Reprod 2011;26:2598-605.

Spermatogenez, spermatogonyal germ hücrelerinin Sertoli hücrelerinin (SH) desteği ile spermatozoa haline geldiği karmaşık bir süreçtir. Ne yazık ki birçok sperm disfonksiyonunda spermlerin in vitro korunması için farklı kültür ortamlarının kullanıldığı stratejiler ve yardımcı üreme teknikleri (YÜT) haricinde bir tedavi mevcut değildir. Ancak bu kültür ortamları kısa süreli tutulmaktadır, çünkü uzun süreli kültür kaçınılmaz ve geri dönüşü olmayan bir şekilde sperm fertilizasyon potansiyeli üzerine negatif etki göstermektedir. Bu çalışmada in vitro kültürde 7 güne kadar olan uzun dönemde sperm kalitesini korumak için prepubertal domuz testislerinden elde edilen tek katlı SH'lerinin (PDTSH) etkisi araştırılmıştır.

Taze sperm hücrelerinin (5 ml, 20×10^6 /ml) prepubertal (7-15 günlük) domuz testisinden kaynaklanan SH'lerinde ko-kültürü yapılmış veya hücresiz SH vasatında veya BWW (Biggers, Whitten and Whittingham) vasatında 2, 4 ve 7 günlük inkübasyon yapılmış ve PDTSH, daha önce tarif edilen metodların bir modifikasyonu ile sağlanmıştır. PDTSH vasatlarının potansiyel kontaminasyonu açısından ko-kültür öncesi antibiyogram kültürler ile değerlendirmeler gerçekleştirilmiş ve semen örnekleri, anti-kanser tedavi öncesi merkeze refere edilen çocuk sahibi, normospermik erkeklerden elde edilmiştir. Sperm canlılığı, hareketliliği, mitokondrial durum, DNA fragmentasyonu, kromatin bütünlüğü, hücre içi kalsiyum ve akrozom durumu her ko-kültür ve inkübasyon zamanı sonrasında değerlendirilmiş, ancak kapasitasyon ve akrozom reaksiyonunun progesteron ile indüksiyonu sadece 7. gün sonrasında incelenmiştir.

PDTSH kültürleri %95 pür SH'lerinden ve %5 rezidüel peritübüler veya Leydig hücrelerinden oluşurken, hiç rezidü germ hücresi izlenmemiştir. PDTSH ko-kültüründede normal sperm canlılığı, hareketi ve mitokondriyal fonksiyonu 7 günlük kültür sonrasında korunmuş ve akrozom reaksiyonu veya spermatozoa hiperaktivasyonu oluşmadan spermler istirahat halinde 7 gün boyunca tutulmuştur. Canlılıkta hücresiz SH vasatında ve BWW'de 7 günde %40 kayıp izlenmiş. PDTSH ortamında ise bu kayıp daha yavaş ve %10 bulunmuştur ($p < 0.001$). Hücresiz SH veya BWW vasatında 4. günün sonunda progresif motilite yaklaşık sıfır değerlerine inerken, PDTSH ortamında bu düşmenin daha az olduğu saptanmış ve mitokondriyal durumun da daha iyi korunduğu izlenmiştir ($p < 0.001$, $p < 0.001$, sırasıyla). Akrozom reaksiyonu oranı 7. günde %27 olarak saptanmış ancak bu spermlerin progesteron ile uyarılmasını takiben akrozom reaksiyonu geliştirmeye hazır oldukları ($23.4+4.9$ 'den $55.9+7.5$ 'a, $p < 0.007$) saptanmıştır.

YÜT sırasında en önemli problemlerden biri kültürde sperm canlılığının hızla kaybı ve >48 saat sürelerinde artık fertilizasyona uygun olmaması olarak bilinmektedir. PDTSH sperm canlılığını ve hareketliliğini 7 gün boyunca korumaktadır. Bu yaklaşım YÜT sırasında spermlerin saklanabilirliğini ve gereğinde farklı merkezler arasında naklini kriyoprezervasyona ihtiyaç duyulmaksızın sağlayabilecektir.

Çeviri:

Dr. Ergün Gürer, Prof. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.03.2012-31.05.2012 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 yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Ak M, Balıkcı A, Hacıomeroglu B, Zincir S, Cinar A, Congologlu E, Bozkurt A, Ozgen F, Ozsahin A. Quality of sexual life in men with obstructive sleep apnoea. *J Health Psychol* 2012; Mar 14. [Epub ahead of print]
2. Aktas C, Kanter M, Erboga M, Ozturk S. Anti-apoptotic effects of curcumin on cadmium-induced apoptosis in rat testes. *Toxicol Ind Health* 2012;28:122-30.
3. Aldemir M, Okulu E, Neşelioğlu S, Erel O, Ener K, Kaygılı O. Evaluation of serum oxidative and antioxidative status in patients with erectile dysfunction. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:266-71.
4. Armağan A, Ergün O, Baş E, Oksay T, Koşar A. Long-term effects of microsurgical varicocelectomy on pain and sperm parameters in clinical varicocele patients with scrotal pain complaints. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:611-4.
5. Aydoğan U, Eroğlu A, Akbulut H, Yıldız Y, Gök DE, Sonmez A, Aydın T, Bolu E, Sağlam K. Evaluation of the isokinetic muscle strength, balance and anaerobic performance in patients with young male hypogonadism. *Endocr J* 2012;59:321-7.
6. Bal R, Naziroğlu M, Türk G, Yılmaz O, Kuloğlu T, Etem E, Baydas G. Insecticide imidacloprid induces morphological and DNA damage through oxidative toxicity on the reproductive organs of developing male rats. *Cell Biochem Funct* 2012 Apr 22. doi: 10.1002/cbf.2826. [Epub ahead of print]
7. Bal R, Türk G, Yılmaz Ö, Etem E, Kuloğlu T, Baydaş G, Naziroğlu M. Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats. *Cell Biol Toxicol* 2012;28:187-200.
8. Bozkurt Y, Soylemez H, Sancaktutar AA, Islamoglu Y, Kar A, Penbegül N, Atar M, Bodakci MN, Hatipoğlu NK. Relationship between mean platelet volume and varicocele: a preliminary study. *Urology* 2012;79:1048-51.
9. Canguven O. The Role of Low Testosterone Associated with Erectile Dysfunction with Atopic Dermatitis. *J Sex Med* 2012 May 22. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02786.x. [Epub ahead of print].
10. Celik-Ozenci C, Tasatargil A, Tekcan M, Sati L, Gungor E, Isbir M, Usta MF, Akar ME, Erler F. Effect of abamectin exposure on semen parameters indicative of reduced sperm maturity: a study on farmworkers in Antalya (Turkey). *Andrologia* 2012 Apr 24. doi: 10.1111/j.1439-0272.2012.01297.x. [Epub ahead of print]
11. Contuk G, Orun O, Demiralp-Ekşioğlu E, Ercan F. Morphological alterations and distribution of occludin in rat testes after bilateral vasectomy. *Acta Histochem* 2012;114:244-51.
12. Coştur P, Filiz S, Gonca S, Culha M, Gülecen T, Solakoğlu S, Canberk Y, Çalıkan E. Expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the azoospermic human testis. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:654-60.
13. Demir Y, Aktepe F, Kandal S, Sancaktar N, Turhan-Haktanir N. The effect of scrotal reconstruction with skin flaps and skin grafts on testicular function. *Ann Plast Surg* 2012;68:308-13.
14. Durak Aras B, Aras I, Can C, Toprak C, Dikoglu E, Bademci G, Ozdemir M, Cilingir O, Artan S. Exploring the relationship between the severity of oligozoospermia and the frequencies of sperm chromosome aneuploidies. *Andrologia* 2012 Apr 27. doi: 10.1111/j.1439-0272.2012.01298.x. [Epub ahead of print].
15. Erkekoglu P, Zeybek ND, Giray B, Asan E, Hincal F. The effects of di(2-ethylhexyl)phthalate exposure and selenium nutrition on sertoli cell vimentin structure and germ-cell apoptosis in rat testis. *Arch Environ Contam Toxicol* 2012;62:539-47.
16. Gurbuz N, Sagdic G, Sanli A, Ciftcioglu A, Bassorgun I, Baykal A, Usta MF. Therapeutic effect of combination of alagebrium (ALT-711) and sildenafil on erectile function in diabetic rats. *Int J Impot Res* 2012;24:114-21.
17. Güney AI, Javadova D, Kirac D, Ulucan K, Koc G, Ergec D, Tavukcu H, Tarcan T. Detection of Y chromosome microdeletions and mitochondrial DNA mutations in male infertility patients. *Genet Mol Res* 2012;11:1039-48.
18. Kadıhasanoğlu M, Karaguzel E, Kacar CK, Arıkan MS, Yapıcı ME, Türkmen N. Local or Spinal Anesthesia in Subinguinal Varicocelectomy: A Prospective Randomized Trial *Urology* 2012 May 23. [Epub ahead of print]
19. Kalkan Y, Tümkaya L, Bostan H, Tomak Y, Yılmaz A. Effects of sugammadex on immunoreactivity of calcineurin in rat testes cells after neuromuscular block: a pilot study. *J Mol Histol* 2012;43:235-41.
20. Kanter M, Aktas C, Erboga M. Protective effects of quercetin against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat testis. *Food Chem Toxicol* 2012;50:719-25.
21. Kaymak C, Kadioglu E, Coskun E, Basar H, Basar M. Determination of DNA damage after exposure to inhalation anesthetics in human peripheral lymphocytes and sperm cells in vitro by comet assay. *Hum Exp Toxicol* 2012 May 31. [Epub ahead of print]
22. Koyuncu H, Serefoglu EC, Ozdemir AT, Hellstrom WJ. Deleterious effects of selective serotonin reuptake inhibitor treatment on semen parameters in patients with lifelong premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2012 May 10. doi: 10.1038/ijir.2012.12. [Epub ahead of print]
23. Kozacioglu Z, Minareci S. Erectile Dysfunction after Plaque Incision and Grafting: Short-Term Assessment of Incidence and Predictors. *J Sex Med* 2012 Apr 30. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02745.x. [Epub ahead of print].
24. Köse E, Sarsılmaz M, Taş U, Kavaklı A, Türk G, Ozlem Dabak D, Sapmaz H, Ogetürk M. Rose oil inhalation protects against formaldehyde-induced testicular damage in rats. *Andrologia* 2012 May;44 Suppl 1:342-8.
25. Kurdoglu Z, Usul Soyoral Y, Tasdemir M, Kurdoglu M. Evaluation of the relationship between endogenous gonadotropins and female sexual function and psychological status in predialysis and hemodialysis patients. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:336-9.
26. Ocal G, Berberoğlu M, Sıklar Z, Ruhi HI, Tükün A, Camtosun E, Erdeve SS, Hacıhamdioğlu B, Fitöz S. The clinical and genetic heterogeneity of mixed gonadal dysgenesis: does "disorders of sexual development (DSD)" classification based on new Chicago consensus cover all sex chromosome DSD? *Eur J Pediatr* 2012 May 30. [Epub ahead of print]
27. Ozkisacik S, Erdem AO, Durmaz O, Culhaci N, Gursöy H, Yazici M. The long-term protective effects of short-interval postconditioning in testicular ischemia-reperfusion injury in rats. *J Pediatr Surg* 2012;47:743-6.
28. Oztekin CV, Gur S, Abdulkadir NA, Lokman U, Akdemir AO, Cetinkaya M, Hellstrom WJ. Incomplete Recovery of Erectile Function in Rat after Discontinuation of Dual 5-Alpha Reductase Inhibitor Therapy. *J Sex Med* 2012 May 8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02759.x. [Epub ahead of print]
29. Oztürk Mİ, Kalkan S, Koca O, Güneş M, Akyüz M, Karaman Mİ. Efficacy of alfuzosin and sildenafil combination in male patients with lower urinary tract symptoms. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:791-5.
30. Ozyurt N, Candan S, Suludere Z. The morphology and histology of the male reproductive system in *Dolycoris baccarum* Linnaeus 1758 (Heteroptera: Pentatomidae)-Light and scanning electron microscope studies. *Micron* 2012 May 15. [Epub ahead of print]
31. Simsek A, Ozbek E, Ilbey YO, Cekmen M, Somay A, Tasci AI. Potential role of p38-mitogene-activated protein kinase and nuclear factor-kappa B expression in testicular dysfunction associated with varicocele: an experimental study. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:94-101.
32. Söylemez H, Kiliç S, Atar M, Penbegül N, Sancaktutar AA, Bozkurt Y. Effects of micronised purified flavonoid fraction on pain, semen analysis and scrotal color Doppler parameters in patients with painful varicocele; results of a randomized placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol* 2012;44:401-8.
33. Topsakal K, Ak H, Yumurtas N. Polyorchidism with varicocele: a case report and review of literature. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:829-32.
34. Yazir Y, Gocmez SS, Utkan T, Komsuoglu-Celikyurt I, Gacar N, Sarioglu Y. Effects of chronic low- and high-dose ethanol intake on the nitric oxide relaxations of corpus cavernosum and penile nitric oxide synthase in the rabbit. *Int J Impot Res* 2012 May 10. doi: 10.1038/ijir.2012.14. [Epub ahead of print]
35. Yilmaz H, Yilmaz SD, Polat HA, Salli A, Erkin G, Ugurlu H. The effects of fibromyalgia syndrome on female sexuality: a controlled study. *J Sex Med* 2012;9:779-85.

1-4 Temmuz 2012, İstanbul, Türkiye	28 th Annual meeting ESHRE	www.eshre.eu
8-12 Temmuz 2012, Lizbon, Portekiz	38 th Annual meeting of the International Academy of Sex Research (IASR)	Mail: david.moskowitz@utsa.edu Web www.iasr.org
8-14 Temmuz 2012, Salzburg, Avusturya	ESU – Weill Cornell Masterclass in general urology	www.esusalzburg2012.uroweb.org
23 Temmuz-3 Ağustos 2012, Oxford, İngiltere	6 th ESSM Oxford Sexual Medicine Course	www.essm.org
2-5 Ağustos 2012, Matsue, Japonya	12 th Asia-Oceania Federation of Sexology (AOFS) Meeting	Mail: 12aocs@c-linkage.co.jp www.12aocs.jp
22-26 Ağustos 2012, Pattaya, Tayland	11 th Asian Congress of Urology	Mail: secretariat@11thacu2012.org www.11thacu2012.org
26-30 Ağustos 2012, Chicago, ABD	15 th World Meeting on Sexual Medicine	www.issmsmsna2012.org
20-22 Eylül 2012, Madrid, İspanya	11 th Congress of the European Federation of Sexology (EFS)	Mail: efs2012@aimgroup.eu
26-29 Eylül 2012, Leipzig, Almanya	64 th Congress of der German Society of Urology (DGU)	www.dgu-kongress.de
6-7 Eylül 2012, Atina, Yunanistan	The best sperm for the best oocyte	Organising secretariat ESHRE Central Office, Meerstraat 60, 1852 Grimbergen Belgium Tel: +32 (0)2 269 09 69, Fax: +32 (0)2 269 56 00 Scientific secretariat Dr. Stamatis Papaharitou (President of the Hellenic Society of Clinical Embryologists) Aristotelian Univ. of Thessaloniki Center for Sexual and Reproductive Health - P.O. Box 367, 540 06 Thessaloniki, Greece Tel +30 231 024 2360, Fax +30 231 099 9099
30 Eylül-4 Ekim 2012, Fukuoka, Japonya	32 nd Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU)	www.siucongress.org/
9-10 Ekim 2012, Madellin, Kolombiya	9 th Annual meeting of the International Academy for Medical Sexology (IAMS)	www.academiasexologia.org
11-12 Ekim 2012, Pisa, İtalya	Urology in 2012: What in and What's New	info@congresslab.it
12-13 Ekim 2012, Dressden, Almanya	EAU 12 th Central European Meeting (CEM)	cem2012.uroweb.org
15-19 Ekim 2012, Pekin, Çin	Annual Congress of the International Continence Society (ICS)	www.ics.office.org
19 Ekim 2012, Lyon, Fransa	The 3 rd Symposium on Cancer and Sexuality	www.issc.nu
26-28 Ekim 2012, Scottsdale, Rizona, ABD	ISSWSH Fall Course Instructional meeting	www.isswsh.org
21-24 Ekim 2012, Venedik, İtalya	85 th Annual Meeting of the Società Italiana di Urologia (SIU)	www.siu.it
25-27 Ekim 2012, Strasbourg, Fransa	20 th Meeting of the EAU Section of Urological Research (ESUR)	esur.uroweb.org/
26-27 Ekim 2012, Sofya, Bulgaristan	EAU 8 th South Eastern European Meeting (SEEM)	seem2012.uroweb.org
28 Kasım-1 Aralık 2012, Berlin, Almanya	7 th European Congress of Andrology (ECA) organised by European Academy of Andrology (EAA) EAU Section of Andrological Urology (ESAU) German Society of Andrology (DGA)	www.andrology2012.de
29-30 Kasım 2012, Berlin, Almanya	ESU Teaching courses on Operative andrology	www.uroweb.org
6-9 Aralık 2012, Amsterdam, Hollanda	15 th Congress of the European Society for Sexual Medicine (ESSM)	www.essm.org
7-8 Aralık 2012, Brüksel, Belçika	12 th Annual Congress of the Belgian Association of Urology (BAU)	www.esd2012.org
14-15 Aralık 2012, İstanbul, Türkiye	3 rd Meeting of the EAU Section of Genito-Urinary Surgeons (ESGURS)	esgurs.uroweb.org/

Eksternal kalsiyum şelasyonu ile indüklenmiş sodyumun içeriye akışı insan sperm motilitesini azaltır

Torres-Flores V, Picazo-Juarez G, Hernandez-Rueda Y, Darszon A, Gonzalez-Martinez MT.
Human Reproduction, Vol.26, No.10 pp. 2626–2635, 2011

Motilite sperm oosite ulaşması için gereklidir. Memeli spermleri hemen ejakulasyon sonrası oositleri döleyemezler. Dişi genital traktında geçirecekleri kapasitasyon denilen süreçte bu yeteneği kazanırlar. Bu kompleks süreç sayesinde spermlerde hem oosit zona pellucidadaki ZP3 glikoproteine karşı akrozom reaksiyonu gelişir hem de motilitelerinde hiperaktivite meydana gelir. Hiperaktivite sperm oosite ulaşması için gerekli olan düzensiz motilite paternini oluşturmasına yardımcı olur.

Başlangıçtaki ve hiperaktif haldeki motilitenin harici kalsiyuma (Ca^{+2}) bağlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Hiperaktivitenin oluşması için sperm flagellasında bulunan PH ve voltaj bağımlı Catsper adlı Ca^{+2} kanalları gereklidir. Bu sayede intraflagellar Ca^{+2} artışının hiperaktivite ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Ancak bir yandan da harici Ca^{+2} yokluğunda memeli sperm haresiz hale geldiği de gösterilmiş ve Ca^{+2} olmayan ortamda sperm motilitesinin azalması direkt olarak intrasellüler kalsiyuma [Ca^{+2}]i değil de plazma membran mekanizmalarına bağlı olduğu düşünülmüştür. Önceki çalışmalarda eksternal Ca^{+2} yokluğunun spermde sodyum (Na^{+}) bağımlı depolarizasyonu indüklediği ve bu depolarizasyona da intrasellüler sodyum [Na^{+}]i konsantrasyonundaki artışın eşlik ettiği gösterilmiştir.

Bu çalışmada ortamdaki Ca^{+2} yokluğunda sperm motilitesindeki azalmanın direkt olarak [Ca^{+2}]i konsantrasyonundaki azalmayla değil de daha çok Na^{+} akışına bağlı olduğu gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 12 sağlıklı erişkinden sperm örnekleri elde edilmiş. Sperm arıtmasında Percoll gradienti yöntemi kullanılmış ve spermler yıkandıktan sonra sodyumlu ortamda inkübe edilip arkasından hemen membran potansiyeli (V_m), [Ca^{+2}]i ve [Na^{+}]i ölçümü yapılmış. Ardından cAMP, ATP ve sperm motilitesi değerleri ölçülmüştür.

Ortamdaki Ca^{+2} miktarı, 3.5 mM EGTA (etilen glikol tetraasetik asit) eklenerek 2.5 mM'dan 68 nM'a azaltılmış

ve bu işlem motil sperm yüzdesinde kademli olarak geri dönüşümlü bir azalmaya neden olmuş ve sonunda neredeyse ortam tamamen immotil hale gelmiştir. Hem Na^{+} bağımlı depolarizasyon hem de Na^{+} akışını inhibe eden iki ortam test edilmiştir. Depolarizasyon inhibisyonu için Na^{+} lu ortama 3mM $MgCl_2$ ilave edilmiş, diğerinde ise sodyumlu ortam için kullanılan NaCl yerine daha düşük sodyum içeriği olan kolin klorür kullanılmıştır. Sodyumlu ortamda 3mM $MgCl_2$ ilavesiyle veya düşük sodyumlu ortamda sperm inkübasyonu yapıldığında sperm motilitesinde değişiklik olmadığı ancak ortamdaki Ca^{+2} uzaklaştırıldığı motilitede azalma olduğu gösterilmiştir.

Bu iyon transport mekanizmasının motilite ile ilişkisini daha iyi irdelemek için spermatozoa örneklerinde eşzamanlı [Na^{+}]i, [Ca^{+2}]i konsantrasyonları ve V_m ölçülmüş ve sodyumlu ortamda inkübasyon yapılmış spermlerde EGTA eklenmesi sonucunda Na^{+} bağımlı depolarizasyonun indüklediği, [Na^{+}]i miktarında artış [Ca^{+2}]i miktarında ise azalma olduğu gösterilmiştir. EGTA eklenmesi sonrası 4. dakikada ortamdaki motil sperm oranının %95'den %45'e gerilediği görülmüş ancak ortama yeniden Ca^{+2} eklenince motil sperm oranının %90 seviyesine çıktığı saptanmıştır. Düşük Na^{+} lu veya Mg eklenmiş Na^{+} lu ortamda inkübe edilmiş spermlerde EGTA'nın [Ca^{+2}]i miktarını azalttığı ancak [Na^{+}]i ve V_m değerlerinde herhangi bir değişikliği indüklediği gösterilmiştir; bütün bunlar sperm motilitesindeki azalmanın sadece [Ca^{+2}]i miktarına değil de Na^{+} bağımlı depolarizasyon ve Na^{+} yüklenmesine de bağlı olduğunu göstermektedir.

Bir potasyum iyonoforu olan Valinomisin Ca^{+2} ortamdaki uzaklaştırılması ile oluşan depolarizasyonu önlemektedir. Sperm V_m 'ini valinomisin ile bloke ederek Ca^{+2} ortamdaki uzaklaştırılması ile oluşan motilitedeki azalmanın membran potansiyeli depolarizasyonunda değil de Na^{+} yüklenmesine bağlı olduğu görülmüş. Valinomisin tek başına sperm motilitesinde az oranda düşmeye yol açtığı ancak

ortamdan Ca^{+2} kaldırılınca motilitede daha anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlarla da ortamdan Ca^{+2} uzaklaştırılması ile indüklenen sperm motilitesindeki azalmanın membran potansiyeli depolarizasyonu olmadan da intrasellüler Na^{+} yüklenmesi ile ilişkilendirilebileceğini göstermiştir.

Ortama bir Ca^{+2} kanal blokeri olan mibefrandil eklenince Na^{+} bağımlı depolarizasyon ve Na^{+} yüklenmesinin inhibe edilip sperm motilitesinin korunduğu gözlenmiştir. Ca^{+2} yokluğu ile indüklenen motilite azalmasını önleyen düşük Na^{+} ya da Mg içeren sodyumlu ortamlar dahil tüm EGTA içeren ortamlarda sperm cAMP konsantrasyonunun azaldığı gösterilmiş ve Ca^{+2} yokluğunda sperm ATP kon-

santrasyonunda %40lara varan azalma gözlenmiştir. Ancak ATP konsantrasyonunun, Ca^{+2} ortamdan uzaklaştırmasının indüklediği Na^{+} bağımlı depolarizasyon ve $[Na^{+}]_i$ arttığı durumları inhibe eden ortamlarda değişmediği görülmüştür.

Sonuç olarak eksternal Ca^{+2} yokluğunun indüklediği insan sperm motilitesindeki azalmanın, Na^{+}/K^{+} -ATPaz'ı uyaran ve ortamdaki ATP içeriğinin azalmasına yol açan Na^{+} yüklemesine bağlı olduğu anlaşılmaktadır.

Çeviri:

Dr. Serdar Kalemci, Prof. Dr. Barış Altay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Obstrüktif azospermili erkeklerde ekzokrin testis fonksiyonlarının bilateral histolojik değerlendirilmesi: Spermatogenez durumu ve androlojik etkileri?

Pühse G. Et al.

Human Reproduction, Vol.26, No.10 pp. 2606–2612, 2011

Obstrüktif azospermi (OA) infertil erkeklerin %15-20'inde görülür. OA, vaz deferens yokluğu, bilateral epididim obstrüksiyonu, bilateral duktal obstrüksiyonu içeren özel durumlar ile bağlantılıdır. Duktal obstrüksiyon, inflamasyon sonrası veya iyatrojenik vazal hasar, ejakulatuvar duktus obstrüksiyonu (örn; utrikulus kisti), idiyopatik epididimal obstrüksiyon sonucu oluşur.

OA'nin klinik kanıtlarına sahip 63 hasta 2003'ten 2006 yılına kadar olan bu kesitsel çalışmaya dahil edilmişler. Varikosel ve kriptoorşizimli olgular çalışmaya alınmamışlar. Toplam 33 hasta vazektomi nedeniyle, 7 hastada kronik bilateral epididimal enflamasyon nedeniyle ve 23 hasta bilateral vaz deferens aplazisi nedeniyle azospermiktir. Ejakülat analizi WHO standartlarına göre gerçekleştirmiş. Buna ek olarak tüm hastaların seminal plazmalarında daha önce açıklandığı gibi glukozidaz seviyeleri bakılmış. Tüm erkeklere ya mikrocerrahi olarak vazal/epididimal rekonstrüksiyon yapılmış veya ICSI için sperm toplanmıştır. Hastalara skrotal eksplorasyon uygulanmış ve her testisten 2 tanısal biyopsi yapılmıştır. Matür spermatid içeren tübüler kesitlerin yüzdesi hesaplandı. Bu matür spermatidler spermatogenik aktivitenin tahmininde güvenilir bir yarı kantitatif değer olarak kabul edilmektedir. Histolojik skor olarak 10 (%100)'a yaklaştığı zaman testiküler doku normal kabul edilmiştir. Skor 8'in (%80) altında olduğunda ise hipospermatogenez tanısı konulabilmektedir. Testiküler hacim skrotal ultrasonografi ile ölçülmüş (normal hacim > 12 ml). Serum FSH, LH ve testosteron değerleri ölçülmüştür.

OA'nin klinik tanısı olan 63 erkek hasta (ort.yaş 34±5) bu çalışmaya dahil edildi. Toplamda 59 hastanın 118 testisinden 236 biyopsi değerlendirildi. Tüm hastalar preoperatif semen incelemesinde düşük glukozidaz seviyelerine sahipti. Ortalama histolojik skor sağ testiste 9 (8-9), sol testiste 9 (8-10) olarak saptandı. 22 hastada sağ ve sol testis arasında histolojik skor farkı saptanmazken 37 hastada ise sağ ve sol testis arasında histolojik skor farklı bulun-

du. Sekiz hastada (%14) skor farkı 3 veya daha fazla idi. Bu hastaların hepsinde daha büyük olan testiste daha yüksek skor saptandı. Skor farklılığı 3 ve üzerinde olan hastaların OA etyolojisinde vazektomi (n=6) ve bilateral vaz deferens aplazisi (n=2) vardı. Tüm hastalarda testis volümleri skrotal ultrasonografi ile normal sınırlarda ölçüldü. Ortalama sağ testis volümü 21.2 ml (11.9-38) ve ort sol testis volümü 19.4 ml (14-37) ölçüldü. Testiküler volüm ile histolojik skor arasında açık bir zayıf pozitif korelasyon vardı, fakat istatistiksel olarak önemli değildi (p>0.05). Serum testosteron ve LH seviyeleri tüm hastalarda normal sınırlarda saptandı. Ortalama serum FSH konsantrasyonu 4.6±2.5 mU/ml idi. Serum FSH değerleri toplam testiküler volüm (P < 0.01) ve ort. histolojik skor (P < 0.05) ile negatif korelasyon göstermekteydi.

Bu çalışmada OA'li hastaların %86'sında sağ ve sol testis arasında anlamsız skor farklılıkları vardı. Olguların %14'ünde anlamlı skor farklılığı 3 ve üzerinde bulundu. Bu hastaların hepsinde testislerin daha büyük olanında spermatogenez normaldi. Çalışmada spermatogenezin kalitesi yüksek testiküler hacim ve düşük FSH düzeyleri ile korele edildi. OA'li hastaların testiküler histolojilerinde sadece küçük bir farklılık izlendiğinden çift taraflı biyopsi mutlaka gerekli değildir. Üç ve üzerinde skor farklılığı olan hastaların hepsinde en az bir testiste skor 7'nin üstünde idi. Daha büyük testisten yapılan tek taraflı biyopsiden tanı için yeterli bilgi elde edilmiştir. Obstrüksiyon durumunda çalışmanın verileri sperm elde etmek için daha büyük olan testisten tek taraflı biyopsi yapılmasının yeterli olduğunu desteklemektedir. Ek olarak vazektomili, bilateral vaz deferens yokluğu olan ve bilateral enflamasyonlu obstrüktif hastalarda tanısal testis biyopsisine gerek olmayabilir.

OA'li hastalarda dahi spermatogenez kalitesi düşük FSH düzeyleri ve büyük testis hacimleri ile orantılıdır. Hastaların (vazektomili, bilateral vaz deferens yokluğu olan ve

bilateral enflamasyonlu) %14'ünde ekzokrin testis fonksiyonlarında bireysel farklılıklar bulundu. Testis histolojisinde uyumsuz durumların sıklığı düşüktür ve eğer daha büyük testisten biyopsi yapılırsa başarılı sperm elde etmeyi etkilemeyecektir. Obstrükiyonlu azospermik hastalarda tanısız ve tedavisel çerçevede çift taraflı biyopsi tek taraflı biyopsiye üstün olarak kabul edilmemelidir. OA'li hasta-

larda rutin olarak tanısız nedenler için biyopsi almak gerekemeyebilir. Bu veriler obstrüktif olmayan nedenli azospermik erkekler için geçerli değildir.

Çeviri:

Dr. Serkan Karamazak, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Adolesanlarda şant tip ve stop tip varikosel: Bu iki hemodinamik paternin prognostik değeri

Mohseni JM, Nazari H, Amini E, Farazmand NJ.
Fertility and sterility 2011; vol 96 (5): 1091-96

Varikoselin çocuklukta görülmesi sık değildir. Fakat yaş ve adolesan boyunun artmasıyla varikoselin prevalansı artar. Varikoselin, testis fonksiyonunda progresif bir azalma ve pubertede testis gelişim hızında gerileme ile birlikteliği görülmüştür. İki testis arasındaki asimetri farkının %10 olması durumunda sperm hareket ve konsantrasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir. Çocuk ve adolesanlarda varikoselektomi tedavisi tartışmalı olmasına rağmen, güncel bilgilere göre testiküler volüm farkının %20 olmasının varikoselektominin major endikasyonu olduğu bildirilmektedir.

Varikosellerde hemodinamik paternler testiküler hipotrofi meydana gelme ve cerrahi onarım sonrası rekürrens ihtimalini öngörebilir. İki farklı hemodinamik patern venografi ve dopler akım çalışmaları temel alınarak tanımlanmıştır. Bunlar stop ve şant tip varikosellerdir. Farklı seviyelerdeki yetersiz venöz valvler bu iki varikosel alt tipinin nedenidir. Şant tip akımda, yetersiz distal valvler internal spermatik venden kremasterik ve farklı venlere spontan ve devamlı reflüye olanak sağlar. Stop tip akım, yalnızca spermatik venden pampiniform pleksusa kısa bir periyod halinde olan reflüye olanak sağlar ve reflü bağlantılı venlerin üzerindeki bir seviyede sağlam bir valv tarafından durdurulur.

Mevcut çalışmada, farklı varikosel hemodinamik paternlerinin testis hipotrofinin öngörücüsü olarak kullanılması araştırılmıştır. Ayrıca, şant tip varikoselli adolesan hastalarda farklı cerrahi yöntemlerin etkisi değerlendirilmiştir.

Yaşları 8-18 arasındaki (median 13) toplam 74 hastadan, şant tipi varikoseli olan 42 ve stop tip varikoseli olan 32 hasta varikosel onarımı için değerlendirilmiştir. Şant tip varikoselde PRF (tepe retrograd akım), MVD (maksimum ven çapı) ve varikosel derecesi belirgin yüksek bulunmuştur. Stop tip varikoselli ve testiküler hacim farkı %20'den fazla olanlara (n=15) retroperitoneal internal spermatik ven ligasyonu yapılmıştır (grup1). Şant tip varikoselli ve testiküler hacim farkı %20'den fazla olanlar (n=29) rasgele iki gruba ayrılmıştır. Retroperitoneal yöntemle internal spermatik ven ligasyonu 29 hastadan 13'üne yapıldı (grup 2a). Kalan 16 hastaya internal ve eksternal ven ligasyonu

birlikte inguinal yöntemle yapılmıştır (grup 2b).

Bütün hastalar varikoselektomi sonrası varikosel rekürrensi ve testis hacim farkı açısından takip edildi. Takip boyunca stop tip varikoselli hiçbir hastada rekürrens görülmedi. Rekürrens grup 2a'da 13 hastanın 4'ünde (%30.8) ve grup 2b'de 16 hastanın 1'inde (%6.3) görüldü (p=0.27). PRF, MVD ve yaş rekürrens olan ve olmayan hastalar arasında fark bulunamamıştır.

Varikoseli olan adolesan yaş grubunda semen analizinin etik nedenlerden dolayı pubertal döneme gelene kadar yapılamamasından dolayı, testis hacim farkı, testis gelişimindeki problemi ve gelecekte infertilite riskini gösteren en önemli kriter olarak kabul edilmektedir. Testis hipotrofi de adolesanda varikoselektomi için major endikasyon olarak kabul edilmektedir.

Erişkinde varikosel tanı ve takibinde renkli dopler USG'nin yeri sınırlı olmasına rağmen, pediatrik ve adolesan hastalarda oldukça yararlı bir araçtır. Testis hipotrofinin meydana gelmesini öngörmeye, tedavinin şeklini saptamada ve varikoselektomi sonrası sonuçları değerlendirmede yararlanılabilir.

Mevcut çalışmada, şant tip varikoseli olan hastalarda sadece internal spermatik ven ligasyonu yapıldığında, hem internal hem de eksternal ven ligasyonu yapılanlara göre yüksek tekrar oranı olduğu saptanmıştır. MVD ve PRF'nin testiküler asimetri veya rekürrensi öngörmeye hemodinamik paternler kadar (şant tip ve durağan tip) anlamlı bir prognostik değer olmadığı belirlenmiştir.

Şant tip varikoseli olan bir hasta için cerrahi planlanmıyorsa hastayı yakın takip etmek gerekmektedir. Çünkü tedavide geç kalınması reflünün şiddetini artırdığı gibi testis atrofi meydana gelmesine neden olabilir. İnguinal veya subinguinal yöntemle eksternal ven ligasyonunun şant tip varikoselli hastalar da rekürrensi önlemek için yapılması önerilmektedir.

Çeviri:

Dr. Volkan Sabur, Yrd. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Non-obsruktif azospermide mikrodisseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu öncesi insan koryonik gonadotropin tedavisi

Shiraishi K, Ohmi C, Shimabukuro T, Matsuyama H.
Hum Reprod. 2012 Feb;27(2):331-9

Hipogonadotropik hipogonadizme bağlı azospermili infertil hastalarda gonadotropin tedavisinin klinik pozitif sonuçları gösterilmiştir. Mikrodisseksiyon testiküler sperm ekstraksiyonu (mikro-TESE) testislerde sperm üretimi olan küçük alanların bulunmasına olanak verir. Bu işlemlerle sperm elde etmede başarı oranları %40-50'dir. Bazı hastalarda maturasyon duraklaması ve/veya sadece Sertoli hücreleri olması nedeniyle cerrahi olarak başarılı olunamamaktadır. FSH ve LH'nin etkileri germ hücreleri üzerine indirektir. Genel olarak yüksek endojen plazma gonadotropin seviyelerinde gonadotropin tedavisinin inefektif olacağına inanılırdı. Plazma gonadotropin Sertoli ve Leydig hücrelerindeki FSH ve LH reseptörlerinin down regülasyonuna neden olur ve bu hipersitümülasyonu önlemek için gonadotropin sıfırlaması tek stratejidir. Foresta ve ark. GnRH agonisti (GnRHa) ekleyerek yüksek FSH plazma konsantrasyonlarının azalması sonrası Sertoli hücreleri fonksiyonlarında ilerleme olduğunu kaydetmişlerdir. Önceki girişimlerde ya sadece rekombinant insan-FSH(rhFSH) veya hCG ile kombinasyon tedavisiyle NOA'lı erkeklerde spermatogenezisi geliştirmek için başarılı olunmuştur.

Çalışmada yüksek doz hCG'nin serum testosteron, gonadotropin seviyeleri ve ilk deneme sonrası başarısız olan, ikinci bir mikro-TESE ile sperm elde etme oranları üzerine etkileri araştırılmıştır. Aynı zamanda gonadotropin saliverilmesinin atım sıklığını ve amplitüdünü değerlendirmek için NOA'lı erkeklerde gecelik gonadotropin sekresyonu incelenmiştir. Retrospektif olarak Nisan 2002 ve Mart 2011 arasında aynı cerrah tarafından yapılan mikro-TESE hastaları taranmıştır. Toplam 139 mikro-TESE sonrası 59 (%42)'unda ilk girişimde başarı sağlanmış, 80 hastada başarısız olunmuştur. Toplam 80 hastanın 62'si (%78) kliniğe geri dönmüş ve kromozomal anomalisi olan olgular (örn.Klinefelter send.) dışlandıktan sonra 48 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Yine 20 erkeğe ek hormonal tedavi olmaksızın ikinci mikro-TESE uygulanmıştır. Diğer 28 kişiye ilk

mikro-TESE'den en az altı ay sonra subkutan self-enjeksiyon haftada 3 kez 3 ay boyunca 5000 IU HCG uygulanmıştır. Yüksek plazma FSH değeri saptananlara mikro-TESE öncesi 1-2 ay hCG tedavisine devam edilmiş, gonadotropin seviyeleri 3 mIU/l'den daha düşük seviyelere inenlere ek 2 ay haftada 3 kez 150 IU rh-FSH verilmiştir. Serum testosteron, LH ve FSH seviyeleri her ay ölçülmüş, estradiol (E2) sadece ikinci mikro-TESE hemen öncesinde değerlendirilmiştir. Ayrıca mikro-TESE öncesi hospitalize edilen 48 hastadan kabul eden 15'inden gecelik gonadotropin sekresyonu ölçülmesi için kan örnekleri alınmıştır. On iki saat içinde (akşam 6'dan sabah 6'ya kadar) 20 dakikada bir uykuya müdahale etmeksizin kan örneği alınmış ve LH ve FSH seviyeleri bakılmıştır. Gonadotropin sekresyon amplitüdünü ölçmek için bazal gonadotropin seviyelerine göre ayarlanmıştır. Bazal sekresyondaki göreceli değişiklik (Δ); $(\Delta \cdot \text{pik değeri} - \text{taban değeri}) \times 100 / \text{taban değeri}$ formülüne göre hesaplanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalar idiyopatik NOA tanılı idi ve yaş, tedavi öncesi testiküler hacim veya serum LH, FSH veya testosteron seviyelerinde hormonal tedavi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. İlk mikro-TESE sonrası hipospermatogenezis saptanan hasta sayısı gruplar arasında benzerdir (%25 ve %20). Hormonal tedavi almayan gruptaki 20 erkekte ikinci işlemde sperm bulunamamıştır. Hormonal tedavi alan 28 hastanın 6'sından ikinci mikro-TESE ile başarılı sperm elde edilmiştir. Yirmi sekiz hastanın 15'ine düşük FSH seviyeleri nedeniyle 12 haftalık hCG tedavisine ek 2 aylık rhFSH eklenmiş, 13 hastada mikro-TESE'ye kadar 1-2 hafta hCG tedavisine devam edilmiştir. İki grup arasında yaş, tedavi öncesi testiküler hacim ve testosteron seviyeleri açısından anlamlı fark yoktur. Ek rhFSH uygulanan grupta sperm bulma oranları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (yalnız HCG; 2 kişi (%15.4) HCG+rhFSH; 4 kişi (%26.7)). Sonunda rhFSH alan kişilerde serum testosteron artışı önemli derecedir

(1200 ng/dl) ve tedavi başlangıcını izleyen gonadotropin seviyelerinde anlamlı düşüş vardır. Estrodiol seviyeleri hormonal tedavi sonrası başlangıçtakine oranla anlamlı derece yüksektir. İlk mikro-TESE sonrası hipospermatogenezis 28 hastanın 8'inde saptanmıştır. Bunların 4'ünde (%50) hormonal tedavi altında ikinci mikro-TESE sonrası sperm elde edilmiştir. Sperm elde edilen hipospermatogenezis görülme sıklığı elde edilemeyenlere oranla anlamlı olarak farklıdır (%67 ve %18). İlk mikro-TESE ve ikincisi sonrası testiküler histoloji açısından anlamlı farklılıklar yoktur. Tübüler lezyonlara ek olarak bazal membran kalınlığında artış, interstisyel fibrozis/ödem ve Leydig hücre hiperplazisi hormonal tedavi sonrası izlenmiştir. Yalnız hCG ve hCG+ rhFSH grupları arasında belirgin değişiklik yoktur.

Bu hCG tabanlı hormonal tedavi spermatogenezis boyunca testosteron bağımlı basamaklara zarar vermeyebilir. Oluşturulan bu benzersiz hormonal çevre ile ilk mikro-TESE'de başarısız 28 hastanın 6'sında ikinci girişim ile başarılı olunmuştur. Bu hCG tabanlı hormonal tedavi

mikro-TESE ile başarısız olan NOA'li erkeklerde yeni bir fırsat sağlamaktadır. HCG tedavisi sırasında yükselen intratestiküler testosteron spermatogenezisi uyarmaktadır. Yalnız hCG tedavisi ile 15 hastanın 2'sinde başarılı olunmuştur. Germ hücre maturasyonu matur sperme yakın ilerledi ise rhFSH'a her zaman gerek yoktur. Çalışmada hCG stimülasyonu ile Leydig hücre sayısı artmış ve hiperplazi gelişmiştir. Optimal HCG stimülasyonu için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır, çünkü yüksek doz HCG'nin yan etkisi olarak bazal membran kalınlığında artış ve interstisyel fibrozis meydana gelebilmektedir. Her şeye rağmen hormonal tedaviyi ikinci mikro-TESE öncesi bu infertil erkeklerde şiddetle önerilmektedir. Sperm elde etme oranlarını artırmak için daha iyi hormonal protokoller ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Çeviri:

Dr. Serkan Karamazak, Prof. Dr. B. Altay
Ege Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı

Klinefelter erkeklerin ve yakınlarının tutumları

Maiburg MC et al.

J Assist Reprod Genet (2011) 28:809-814

Klinefelter sendromu insanda görülen en sık kromozomal anomali ve azosperminin bilinen en sık genetik nedenidir. Olguların %80-90'ında 47,XXY karyotipi izlenmekte olup geri kalan olgular mozaik tip varyantı oluştururlar. Klinefelter erkeklerinin genelinde azospermi görülür. TESE yöntemi ile bu hastaların yaklaşık yarısında (%44-55) sperm elde edilir ve ICSI ile her tedavi döngüsünde %20-25 gebelik sağlanır. Hollanda'da 2007 yılına kadar TESE-ICSI normal karyotipli infertil erkeklere uygulanmak üzere sınırlandırılmıştır. Ancak Klinefelter tanılı erkeklerle sağlanan 100 gebelikten birinde çocukta da XXY genotipi görülmüş; bu oranın normal kromozom sayılı ICSI gebelikleri ile aynı, doğal yolla sağlanan gebeliklerden yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çocuk isteği/Klinefelter sendromu'nda TESE-ICSI ihtiyacı; TESE-ICSI kararı verirken risklerin, başarı oranının ve diğer faktörlerin algısı; Klinefelterli çocuklara sahip ebeveynlerin gelecekte bu yöntemin çocukları için uygun seçenek olup olmadığına dair öngörülerini sorgulayan form tasarlandı. Bu formlar Klinefelter tanılı olgulara ve eşlerine, 18 yaşın altında Klinefelter'li çocuk sahibi olan ebeveynlere uygulandı. Sorular dört kategoriye bölündü; 1) Sosyodemografik karakterler 2) Tanının ortaya çıkış şekli 3) Çocuk isteği 4) TESE-ICSI tedavisi ile ilgili görüşler. Formun sonunda çalışmaya katılanların kendi cümleleri ile TESE-ICSI tedavi seçeneğini değerlendirmeleri istendi.

Toplam 194 Klinefelter olgusuna dağıtılan 260 cevaplanmış sorgu formu elde edilmiş bunlardan 38'i cevaplanırlar hedef grup içinde bulunmadığı veya formu tamamlamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan 222 formdan 100'ü (%45) Klinefelter erkeklerden, 33'ü (%15) eşlerden, 89'u Klinefelter çocuk sahibi ebeveynlerden gönderilmiştir. Klinefelter erkeklerin yaş ortalaması 40.6 (18-66), eşlerin yaş ortalaması 40 (17-62)'dir. Klinefelter erkeklerin %52'sinin eşi mevcuttur. Erişkin Klinefel-

ter olgularının %34'ü infertilite nedeniyle karyotip analizi yaptırmıştır. Klinefelterli çocukların ise %52'si prenatal tanı almışlardır. Erişkin grup için ortalama tanı yaşı 25 (1-62), çocuk grup için ise 7 (0-15) olarak tespit edilmiştir.

Klinefelterli erkeklerin %90'ı çocuk istemekte ve bunların %61'i ciddi çocuk isteği belirtmektedir. Eşler için ise bu oranlar %94 ve %79 olarak tespit edilmiştir. Tüm Klinefelterli erkeklerin %44'ü çocuksuz bir yaşamın daha az değerli olduğunu belirtmiş; bu oranın eşler için %71 ebeveynler için %87 olduğu tespit edilmiştir. Klinefelter tanılı erkeklerin %70'i tarafından konjenital anomali gelişme riski ve gelişme geriliği TESE-ICSI tedavisini seçmede önemli ve çok önemli olarak belirtilmiştir. Aynı soruyu eşler ve ebeveynler %58 oranında önemli ve çok önemli olarak belirtmişlerdir. Başarı oranı tedaviyi seçmede ikinci sırada yer almıştır. Başarı oranı tüm katılımcılar tarafından %45 oranında iyi ve çok iyi olarak değerlendirilmiştir (Klinefelter erkekler %41, eşler %34, ebeveynler %54).

Klinefelter tanısı almış erkeklerin önemli bir kısmı (%70) çocuk sahibi olabilmek için TESE-ICSI yöntemini seçebileceğini belirtmişlerdir. Eşler için bu oran %74 ebeveynler için ise %94 olarak tespit edilmiştir. TESE-ICSI yöntemini seçmeyi düşünmeyen grupta genel risk algısının istatistiksel olarak daha yüksek (ortalama risk skoru: 3,6-2.9 $p<0.001$) tespit edilmiş ve bu yöntemin başarı oranına daha karamsar yaklaştıkları belirlenmiştir. Yine TESE-ICSI yöntemini seçebilecek grubun yaş ortalamasının diğer gruba oranla daha düşük (39-45.3 $p=0.02$) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmada Hollandalı Klinefelter erkeklerin ve eşlerinin önemli çoğunluğunun çocuk sahibi olmak istediği ve TESE-ICSI yönteminin uygun olduğunu düşündükleri gösterilmiştir. Yöntemi seçme nedenlerinin kendi çocuklarına sahip olma şansının bulunması, yöntemin başarıyla uygulanabilmesi ve sonuçların Klinefelterli erkeklerde özgüvenin artmasını sağlaması olarak belirlenmiştir. TESE-ICSI

yöntemine karşı olan grupta ise konjenital anomali riski, gelişme geriliği riski ve başarı oranının düşük olması neden olarak gösterilmiştir. Çalışmaya katılan olguların TESE-ICSI yöntemini olumlama nedeninin yöntemin yaygınlaşmasını istemeleri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Olguların önemli kısmının yönteme karşı olumlu tutumları

olmasına rağmen çiftlerin ne kadarının TESE-ICSI'yi seçtikleri değerlendirilmemiştir.

Çeviri:

Dr. Özay Demiray, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı
Ege Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı

Kronik hepatit C enfeksiyonlu erkeklerde semen ve hormonal parametreler

Hofny E.R.M., Ali M.E., Taha E.A., et al.
Fertil Steril 2011; 95: 2557-9

Kronik hepatit C enfeksiyonu (HCV) olgularının %40-74'ünde enfeksiyon süreci boyunca en az bir karaciğer dışı belirti gelişmektedir. Yüksek HCV prevalansına sahip üreme çağındaki genç erkek sayısındaki artış onların temel fertilitite değerlendirmelerinin artmasına neden olmaktadır. HCV enfeksiyonu taşıyan erkeklerin fertilitesi ile ilgili çoğu çalışma, viral geçiş riski ve semen ve/veya spermatozoa'da viral genom varlığı veya yokluğu üzerine odaklanmıştır. Kronik HCV'nin seminal parametreler ve üreme ile ilgili hormon profillerini, spermatogenez ve/veya sperm parametreleri üzerine olası bir negatif etki ile değiştirebileceği öne sürülmektedir.

Bu çalışmada en az bir yıldır anti- HCV ve serum HCV RNA'sı pozitif olan 57 erkek incelendi. HCV hastalarının 53'ü evliydi; 17 olgu (%32.1) oligoastenoteratozoospermili, 36 olgu ise (%67.9) fertildi. Kanıtlanmış HCV enfeksiyonunun ortalama süresi 3.54±2.8 yıl (1-12 yıl) ve ortalama HCV RNA viral yükü 338,920±273,440 IU/mL (range: 66,000-1,252,000 IU/mL) idi. Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, kronik HCV hastaları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış ortalama sperm sayısı ve sperm motilitesi ve artmış anormal morfolojili sperme sahiplerdi. Bu hastalarda ortalama serum testosteron seviyeleri azalmış, serum E2 seviyesi artmıştı ve düşük FSH ya da LH seviyelerine sahiplerdi. HCV enfeksiyonu süresi; semen volümü ve sperm motilite yüzdesi ile negatif korelasyon gösteriyordu ancak sperm sayısı ve anormal morfolojili sperm oranıyla anlamlı korelasyon göstermiyordu. HCV viral yükü, sperm sayısı ve sperm motilite oranıyla negatif korelasyon gösteriyordu, ancak anormal sperm şekil oranı ve semen volümüyle istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiyordu.

Swerdloff ve Wang, HCV hastalarındaki semen volümünün düşük olmasını testosteron düzeyinin düşüklüğü ile açıklamıştır. Durazzo ve ark., sperm motilitesi ve normal sperm morfolojisindeki azalmayı, serum serbest testosteron ve inhibin B seviyelerinin anlamlı bir şekilde

düşük düzeylerine bağlamıştır. Levy ve ark., seminal plazmadaki HCV RNA veya virionların hücre membranı içerisine pasif adsorbsiyonuyla sperm motilitesine engel olabileceğini öne sürmüştür. Machida ve ark., HCV'nin ya doğrudan virus ile yada kronik karaciğer hastalığının önemli bir patojenik mekanizması olarak konağın immun yanıtı yoluyla, genelde spermatogenezde bozukluğa ve özelde de sperm motilite bozukluğuna yol açan oksidatif stresi stimule ettiğini bulmuşlar. Bu oksidanlar, DNA oksidatif hasarı yoluyla hücresel antioksidan savunmaları etkisi altına alarak bozmuştur. Pal ve ark., reaktif oksijen ürünlerinin HCV indüksiyonunun, karaciğer hasarının progresyonu ile ilgisi olduğunu göstererek, antioksidan ve antiviral tedavinin DNA onarım enzimlerinin restorasyon fonksiyonu ile kısmen geri döndürülebileceğini ileri sürmüştür. HCV RNA viral yükü ve HCV süresi ile sperm motilitesinin anlamlı negatif korelasyonu ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, Garrido ve ark., HCV hastalığının uzun olan sürecinin sperm motilitesini negatif etkilemediğini bildirmiştir. Bourlet ve ark., semen plazmasının %20'sinin HCV için pozitif olmasına rağmen, semen parametrelerinde değişiklik olmadığını buldular. Shimuzi, kronik karaciğer hastalığı olan erkeklerde sağlıklı kadınlardan daha büyük boyutta değişken östrojen reseptörlerinin eksprese edildiğini göstermiştir. Nyugen ve ark. da, daha şiddetli karaciğer hastalığının daha düşük serbest testosteron ve daha yüksek seks hormon bağlayıcı globülin ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Kronik HCV hastaları arasında semen anormallikleri nadir değildir. Bu anormallikler, özellikle sınırda olgularda, onların üreme çağı esnasında etkilenen hastaların fertilitelerini etkileyebilmektedir.

Çeviri:

Dr. Erkan Efe, Prof. Dr. Sefa Resim
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

AZFb mikrolelesyonları ve oligozoospermi: Hangi mekanizmalar?

Soares A.R., Costa P., Silva J, et al
Fertility and Sterility 97(4): 858-63, 2012

Y kromozomunun yaklaşık % 95'i, erkek spesifik bölge olarak adlandırılan (MSY), non-recombinant bölgeden oluşmaktadır. Nonobstruktif azoospermi'li hastalarda delesyonların, Y kromozomunun uzun kolundaki distal ökromatik bölgede (Yq11.2) bulunması spermatogenezis'ten sorumlu yerin, azoospermik faktör (AZF) olduğunu düşündürmektedir. AZF lokusu, AZFa, AZFb, AZFc olarak üç bölgeye bölünmüştür. AZFa mikrolelesyonu "sertoli-cell only sendromu" ile ilişkilidir. AZFb yokluğu, mayoz bölünmede maturasyon arresti ile ilişkilidir. AZFc delesyonunun, küçük bir odakta izole komple bir spermatogenezisin olduğu sertoli-cell only sendromundan, küçük bir odakta izole komple bir spermatogenezisin olduğu maturasyon arrestine kadar geniş bir yelpazede rol oynadığını düşündürmektedir. İnfertil erkeklerde; dizilimi, fiziksel haritası, gen içeriği genomik organizasyonu ve delesyon analizi bakımından AZFa ve AZFc yoğun bir şekilde çalışılmıştır. AZFb bölgesinin, spermiogenezisteki mayoz bölünme süresinde etkili ilerleme için kritik olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada, AZFb ve AZFc'de atipik mikrolelesyona sahip hastalarda delesyon örnekleri ve kırılma noktaları saptanmış ve bu mikrolelesyonların altında yatan rekombinasyon mekanizmaları analiz edilmiştir.

Olgu P1743: 0.1×10^6 /ml sperm konsantrasyonu, %18 progresif motilitesi olan 36 yaşında ciddi oligozoospermik erkek. FSH düzeyi ve fizik muayenesi normal. İki kez ICSI yapılmış. Donör spermi ile IVF'e karar verilmiş.

Olgu P2353: Ciddi oligozoospermik, FSH düzeyi ve fizik muayenesi normal olan 38 yaşında erkek. Semen analizi; <0.002 M / ml. 1 defa TESE ile elde edilen örneklerle dört ICSI yapılmış. Gebelik gerçekleşmeyince donör spermi ile IVF seçilmiş.

Olgu P3449: Artmış serum FSH ve LH değerleri ile normal testosterona sahip azoospermik erkek. Testis volümleri hipotrofik. Multipl testis biyopsi sonucu: sertoli cell only sendrom. Çift, donör spermi ile IVF'i tercih etmiş.

Olgu P3443: 52 yaşında, fizik muayenesi ve serum hormon düzeyleri normal azoospermik erkek. TESE sonucu: sertoli cell only sendromu. Donör sperm ile IVF kararı alınmış.

Bütün olguların karyotipleri normalmiş (46, XY) ve AZFb ve AZFc mikrolelesyonları saptanmış. Bu hastalarda belirleyici nokta delesyonlarının ince karakterizasyonu için dizi-etiket bölgeleri (STS) ve tek-nükleotid değişkenler (SNV) kullanılmış

Üç farklı delesyon paterni saptanmış. P5/proximal-P1 (AZFb), P2353 ve P3443 kodlu hastalarda bulunmuş. Pattern IR4/distal-P2, bir oligozoospermik hastada ve P5/distal-P1 (AZFb+c), bir azoospermik (P3449) hastada saptanmış.

Komplet AZFb mikrolelesyonu, çoğu kez spermatosit evresinde ve genellikle maturasyon arrestinden sorumludur. Komplet AZFb delesyonları, palindromic diziler arasındaki rekombinasyon ile ilişkilidir, oysaki kısmi AZFb delesyonu, genellikle amplikonik rekombinasyon tarafından izah edilememektedir. Son yıllarda literatürde, mayotik arrest fenotipi olmayan AZFb delesyonlu hastalar bildirilmiştir. Bu çalışma, farklı uzantılara rağmen bazı anstabil genomik bölgeler içeren DNA yeniden düzenlemelerinin (rearrangement), spermatogenez sürecinin total bozulma olmadan oluşabileceğini göstermiş. Bazı çalışmalar, RBMY1 gen ailesinin, AZFb adaylığını ifade edebileceğini düşündürse de, RBMY1'i çıkarmayan parsiyel AZFb delesyonları da bildirilmiştir. Ayrıca, şimdiye kadar herhangi bir RBMY1 nokta mutasyonu tespit edilmemiştir.

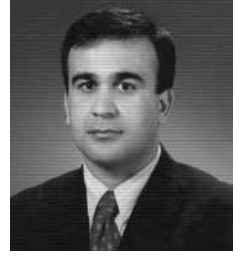
Spermatogenezisin korunması ile ilgili olması gereken bir bölge olduğu varsayılan bir bölgenin tahmin edilebileceği iddia edilmiştir. Fakat bu bölgenin, RBMY'yi kapsayandan farklı olması veya tamamen AZFb aralığının yokluğunda haploid germ hücrelerini üretmede mayotik evrelerin ötesine spermatogenezisi ilerletebilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Plotton ve ark.ları, iki RBMY proksimal

kopyasının, komplet AZFb delesyonunda gözlenen komplet spermatogenetik yetmezliği önlemek için yeterli olduğunu ortaya çıkarmışlar. Yeni bir çalışma, endojen retrovirus içeren ve testise spesifik bir kopya (HERV-K14C) olan TTY13'ün spermatogenezdeki rolünü göstermiş. AZFb'de ERV nin neden olduğu mikrodelesyonların son bulguları, P1743 kodlu hastada bulunduğu gibi, bazı spesifik varyantların bazı idiopatik erkek infertilitesine nasıl sebep olduğuna ışık tuttuğu ileri sürülmüştür. Spermatogenezin

korunmasından sorumlu başka aday bölgeleri s (XKRY, CDY2B veya LOCAD1629 genleri gibi) konfirme etmek için daha fazla çalışma ve retrospektif analizlere gereksinim olduğu vurgulanmıştır.

Çeviri:**Dr. Erkan Efe, Prof. Dr. Sefa Resim****Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı**

Prof. Dr. Sefa Resim



Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı, Androloji Bilim Dalı

Dr. Sefa Resim, 26.01.1964 tarihinde Adana'da dünyaya geldi. İlköğretimini Adana'da tamamlayan Dr. Resim, 1981 yılında Adana Erkek Lisesi'nden mezun oldu. 1982 yılında Ege Üniversitesi Ege Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimine başlayan Dr. Resim, 1988 yılında mezun oldu. 1988-1990 yılları arasında Tunceli ili Nazımiye ilçesi Dereova köyünde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetini tamamlayan Dr. Resim, Ekim 1990 tarihinde İstanbul Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniğinde Tıpta Uzmanlık eğitimine başladı. 1993 yılının Mart-Nisan aylarında Çanakkale-Gelibolu Asker Hastanesinde bedelli askerlik görevini yerine getirdi. 1995 yılı Mart ayında "Varikoselin tanısında renkli doppler ultrasonografi" adlı tez çalışması ile uzmanlık eğitimini tamamladı. 1995-1998 yılları arasında aynı klinikte üroloji uzmanı olarak çalışan Dr. Resim, Haziran 1998-Ocak 1999 tarihleri arasında Adana Devlet Hastanesinde üroloji uzmanı olarak çalıştıktan sonra, Ocak 1999 tarihinde Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Kurucu öğretim üyesi olarak (Yrd. Doç. Dr) göreve başladı. 1999-2000 yılları arasında Tıp fakültesi Dekan Yardımcılığı görevini ve 2001-2002 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve uygulama Hastanesi Başhekim Yardımcılığı görevini üstlenmiştir. 2006 yılında Doçent ünvanını alan Dr. Resim, 2007

yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji Bilim Dalında Prof. Dr. Ateş Kadıoğlu ile birlikte çalıştıktan sonra Türk Androloji Derneği'nin yurtdışı eğitim bursunu kazandı. Eylül 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında Amerika'da Johns Hopkins Üniversitesi, James Buchanan Brady Üroloji Enstitüsünde Prof. Dr. Arthur L. Burnett ile "Research Fellowship" olarak Androloji alanında çalışmalar yapmıştır. 2011 yılından itibaren Tıp Fakültesi Bologna Eşgüdüm Komisyonu Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümbek Üyeliği ve Eğitim Öğretim Komisyonu Baş Koordinatör Yardımcılığı görevlerini yürüten Dr. Resim, halen Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığı görevini sürdürmektedir. European Urology, European Society for Sexual Medicine, International Continence Society, Türk Üroloji ve Türk Androloji Derneklerine üye olup, toplam 134 uluslararası atıfta bulunulan 27 uluslararası ve 46 ulusal makalesi bulunmaktadır. "Üriner diversiyonlarda kullanılan üretero-intestinal anastomoz teknikleri" ve "Üriner diversiyonlarda total parenteral beslenme" adlı kitapları bulunan Dr. Resim'in, ayrıca 3 Türkçe kitapta Androloji ve Ürolojinin diğer alanlarını kapsayan bölüm yazarlığı bulunmaktadır.

Evli ve 3 çocuk babası olan Prof. Dr. Sefa Resim, çalışma hayatını Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı olarak sürdürmektedir.

Jinekolojik kanserler ve kadın cinsel sağlığı

Ebe Hemş. Özlem Bekdemir¹, Doç. Dr. Ergül Aslan²

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi

²İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

Cinsellik, insan yaşamının ana unsurlarından birisidir. Cinsel sağlık; cinsellikle ilgili sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, cinsellikle ilgili fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir (1). Jinekolojik kanser tanısı konulması ve tedavi işlemleri fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutta önemli zorluklara neden olur ve kadının cinselliğini, kadınlık kimliğini, beden imgesini, fertilitisini, seksüel fonksiyon yeteneğini olumsuz etkiler (2).

Kadın seksüel disfonksiyonu cinsel uyarıya karşı oluşan arzu, uyarılma, orgazm, çözülme fazlarından biri ya da birkaçının oluşmaması ve cinsel ilişki sırasında ağrının olmasıdır (3).

Aslan ve ark.'nın 1009 kadınla yaptıkları çalışmada kadınlar istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, tatmin ve ağrı problemleri bildirmişlerdir. Kadınlarda kontraseptif kullanımı, düşük eğitim düzeyi, menopoza, depresyon varlığı, eşlerinde seksüel disfonksiyon, seksüel disfonksiyonla önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (4).

Çayan ve ark.'nın 179 kadınla yaptığı çalışmada, seksüel disfonksiyonun görülme sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiğini (18-27 yaş arası kadınlarda %21,7; 28-37 yaş arası kadınlarda %25,5; 38-47 yaş arası kadınlarda %53,5; 48-57 yaş arası kadınlarda %65,9 ve 58-67 yaş arası kadınlarda %92,9) belirlenmiştir. Çalışmaya katılan kadınların %60,3'ünde istek, %43'ünde uyarılma, %38'inde lubrikasyon, %45,8'inde orgazm, %38'inde memnuniyetsizlik ve %36,8'inde dispareni olduğu saptanmıştır (3,5).

Günümüzde kanser giderek artan önemli bir sağlık problemidir. Dünya kanser veri tabanı GLOBOCAN verilerine göre 2008 yılında tüm dünyada jinekolojik kanser insidansı 1.043.366 kişi saptanmıştır. Ülkemizde 2008 yılında 5184 vaka bildirilmiştir (6). Kanser tanısından sonra, kadınlar beden imajı, benlik algısı ve yakın ilişkilerindeki rolleri ile ilgili değişiklik yaşarlar (7). Jinekolojik kanserler ve tedavileri cinsel fonksiyonla ilgili organları yakından etkiler (8). Genital his kaybı kadının vücudunda bir eksiklik

hissetmesine ve partnerinden uzaklaşmasına yol açabilmekte, kadının ve eşinin duygusal durumunda değişikliğe neden olabilmektedir (9). Hastalığın kendisi ve tedavinin yan etkileri ve psikolojik sıkıntılar cinsel istek ve aktivite sıklığını azaltabilmektedir (8,10).

Jinekolojik kanserler cerrahi, radyasyon, kemoterapi veya bunların kombinasyonu ile tedavi edilmektedir (8). Bu tedaviler genital ve pelvik ağrı, libidoda azalma, cinsel doku duyarlılığı ve his kaybı, dar ve kısalmış vagina, atrofik vaginit, vaginal lubrikasyonda azalma ve yorgunluk ile sonuçlanabilmektedir (8,11).

Jinekolojik kanserlerde genellikle birinci girişim cerrahi tedavidir (12). Cerrahi müdahale histerektomi ile sınırlı değildir. Radikal histerektomi, ooferektomi, vulvektomi, pelvik ekzanterasyon ve/veya bunların hepsi birlikte yapılabilmektedir. Radikal histerektomi pelvik sinir hasarı ve/veya kaybına yol açarak cinsel uyarılmayı ve cinsel fonksiyonları olumsuz etkilemekte, vaginal lubrikasyonda azalma, vaginanın kısalması ve daralmasına yol açmaktadır (13).

Over kanserlerinde cerrahi tedavide sıklıkla ooferektomi yapılır (14). Kadınlarda östrojen ve androjen dengesi cinsel isteğin oluşması ve sürdürülmesi için gereklidir. Üreme çağındaki kadınlarda overler ve adrenal bezler testosteron, androstenedion ve dehidroepiandrostenedion (DHEA) üretirler. Overler kadın için en potent androjen olan testosteronun üretildiği yerdir (15). Overler menopoza sonra androjen salgıladığı için ooferektomi libidoyu azaltır. Genç kadınlar erken menopoza girerler. Sıcak basması, vaginal atrofi, yorgunluk, irritabilite ve üriner şikayetler gibi menopoza semptomları kadının yaşam kalitesini olumsuz etkiler (14).

Vulvektomi, labia major ve minörün, klitoris, perineal bölgenin cilt ve subkutan yağ dokusunun, ek olarak femoral lenf nodlarının çıkarılmasını içerir (16). Geniş cerrahi rezeksiyonlar sıklıkla kadın vücudundaki değişiklikler

nedeniyle kendine saygı ve kadınlık kimliğinde değişikliklere neden olur (17).

Ürogenital sistemden tümörün çıkarılması sadece duygusal durumu ve kadınlık kimliğini değiştirmenin yanı sıra hormonal fonksiyon bozukluğu, genital bölgede ağrı, cinsel bozukluklar, infertilite, mesane ve bağırsaklarda fonksiyonlarında da değişikliklere yol açar (18). Cerrahi tedavi sonrasında birçok kadın libidoda ve cinsel ilişki sıklığında azalma, orgazm bozuklukları ve dispareni yaşadıklarını ifade etmektedir (8,9).

Kanserlerde cerrahi tedavi sonrası sıklıkla kemoterapi uygulanır. Kemoterapiye bağlı vücut kıllarında, saçlarda

uygulanır. Radyasyon vagina duvarı üzerindeki değişikliklere neden olur. Tedavinin aktif fazı sırasında vagina duvarı epiteli tamamen yok olabilmekte, epitelyal dokunun kaybı ile vaginal lubrikasyonda azalma ya da yok olmaktadır. İntravaginal radyasyon tedavisinde vaginada kılma ve fibrozis, vaginal kapasitenin azalması, dispareni, genital bölge hassasiyetinde azalma görülebilir (8,20). Bu sorunlar tedavi sonrası 5-10 yıl boyunca sürer (21). Pubik kılların, saçların kaybı ve yorgunluk, halsizlik, mide bulantısı, kusma, ishal gibi fiziksel semptomlar kadınların cinsel ilişkiye ilgi ve isteklerinde azalmaya neden olur (20). Tablo 1'de kanser tedavilerinin cinsel işleve etkileri özetlenmektedir (27).

Tablo 1: Jinekolojik Kanser Tedavilerinin Cinsel İşleve Etkileri

	Patofizyoloji	Cinsel Benlik İmgesi Üzerine Olumsuz Etkiler	Diğer Cinsel Semptomlar
CERRAHİ TEDAVİ	<ul style="list-style-type: none"> - Cinsel organların çıkarılması - Uterosakral dolaşımın bozulması - Lenf nodu çıkarılması 	<ul style="list-style-type: none"> - Kadınlığın kaybı duygusu - Fertilizasyon kaybı - Bacanın lenf ödemi ve ağrılı olması 	<ul style="list-style-type: none"> - Uyarılma ve orgazmik bozukluklar - Cinsel genital konjesyon kaybı, dispareni, vulval/klitoral uyarılmadan rahatsız olma - İlişki sırasında bacağına baskı ve ağrıyı azaltmak için ilişki kısıtlanması
KEMOTERAPİ	<ul style="list-style-type: none"> - Prematür over yetmezliği (östrojen ve testosteron) - Menopoz sonrası overlerden androgen ve öncü seks hormonları (Dehidroepiandrosteron, Androstenedion) kaybı 	<ul style="list-style-type: none"> - Fertilizasyon kaybı - Erken yaşlanma - Saçların dökülmesi - Pubik kıllanma kaybı - Kırpiklerin kaybı 	<ul style="list-style-type: none"> - Östrojen eksikliğine bağlı dispareni - Lubrikasyonda azalma - Genital duyarlılığın azalması - Libidoda azalma - Cinsel uyarılmanın azalması - Orgazm azalması ya da yokluğu
RADYOTERAPİ	<ul style="list-style-type: none"> - Cilt fibrözü - Radyasyona bağlı dolaşım ya da solunum yetmezliği - Vajinal darlık ve küçülme 	<ul style="list-style-type: none"> - Cildin duyarlılığı ve görünümünün değişmesi - Cinsel tatminin azalması 	<ul style="list-style-type: none"> - Genital bölgenin duyarlılığının kaybolması - Cinsel aktiviteyle oluşan yorgunluk - Lubrikasyonun azalması, dispareni

azalma ya da dökülme görülür. Vücut kıllarının kaybıyla kadınların cinsel benlik imgesi önemli derecede etkilenir. Kemoterapi ilaçlarının çoğu overlere zarar verir ve östrojen miktarında azalmaya neden olur. Over kanserli kadınlarla yapılan araştırmalarda kadınlar eş, anne, cinsel partner olarak kendilerini yetersiz hissettiklerini ifade etmektedirler (19). Serum androgen seviyesindeki düşme cinsel ilgi ve uyarılma kaybına yol açar. Jinekolojik kanserli kadınlarda kemoterapotik ilaçların yan etkisi olarak vaginal kuruluk, vaginal atrofi, yorgunluk, depresyon, cinsel ilişki sırasında yorgunluk, dispareni, libidoda azalma, azalmış beden imgesi, çekiciliğinin azaldığını hissetme, bulantı ve kusma görülmektedir (16).

Radyoterapi servikal kanserlerin tedavisinde sıklıkla

Jinekolojik kanserler ve tedavilerin cinsellik üzerine etkilerinin incelendiği sistematik bir derlemede yedi çalışmada vaginal kuruluk ve atrofinin cinselliği olumsuz etkilediği belirtilmiştir. Pieters ve ark.'nın çalışmasında jinekolojik kanser sonrası kadınlar cinsel ilişki sırasında vagina boyutunda kılmayla ilgili endişelerini ifade etmişlerdir. Liaavağ ve ark.'nın çalışmasında ise over kanseri tedavisi gören kadınlarda, vaginal his kaybı, cinsel ilişkiden zevk alamama, libidoda azalma ve dispareni şikayetleri bildirilmiştir. Üç çalışmada postkoidal kanama belirtilmiştir. On üç çalışmada ise jinekolojik kanser ve tedavisi sonrası cinsel ilişki sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (9,22).

Tablo 2'de kadınların cinsel işleve yönelik fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunları gösterilmektedir (9).

Tablo 2: Jinekolojik Kanser ve Tedavisi Sonrası Kadınların Cinsellikle İlgili Şikayetleri

FİZİKSEL ŞİKAYETLER	PSİKOLOJİK ŞİKAYETLER	SOSYAL ŞİKAYETLER
Disparoni	Libidoda azalma	Eşinden duygusal olarak uzaklaşma
Vaginal lubrikasyonda azalma	Beden imajında bozulma	Eşyle ilişkisine olumsuz bakma
Vagina boyutunda kısılma	Kadınlık duygusunda azalma	Eşinin cinsel aktiviteye karşı uzak olması
Vaginal atrofi	Cinsel çekicilikte azalma hissetme	Eş, anne, kadınlık rollerini yapamama
Cinsel aktivitenin azalması	Yaşlılık hissetme	İletişim zorlukları
Cinsel doyum/haz azalması	İnfertilite korkusu	
Orgazm olamama	Cinsel aktiviteden zevk alamama	
Cinsel uyarılmanın azalması	Cinsel ilişkiye karşı korku ve kaygı	
İdrar/ bağırsak inkontinansı / enfeksiyonları	Kanserin tekrar etmesi	
Cinsel ilişki sonrası kanama	Kanserin eşine geçme korkusu	
Cinsel aktivite sonrası yorgunluk	Menopozal semptomlar	

Jinekolojik kanser tedavisi gören kadınlarda fiziksel, psikolojik ve sosyal değişiklikleri içeren çok sayıda araştırmayı ele alan bir derlemede, kadınların fiziksel olarak disparoni, vaginal değişiklikler ve cinsel aktivitede azalma, psikolojik olarak libidoda azalma, beden imgesinde değişiklikler ve cinsel performansla ilgili kaygı, sosyal olarak da eşinden/partnerinden duygusal olarak uzaklaşma, eşinin/partnerinin cinsel ilgi düzeyinde değişiklikler şeklinde sorunlar yaşadıkları görülmüştür (9).

Jinekolojik kanser türlerine göre yapılan çalışmalar incelendiğinde; Likes ve ark.'nın vulvar epitelyal lezyonlu 47 hastayla yaptıkları çalışmada kadınlar orgazm olmada, tatmin hissinde, vaginal lubrikasyonda ve libidoda önemli derecede azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bukoviç ve ark.'ı over kanserli 483 hastayla yaptıkları çalışmada kadınlar beden imajında bozulma, cinsel işlev ve cinsel performans hakkında endişe ve disparoni şikayetleri ifade etmişlerdir. Greimel ve ark.'nın serviks kanserli 121 hastayla yaptıkları çalışmada kadınlar vaginal darlık ve libidoda azalma şikayetleri bildirmişlerdir (9,27).

Jinekolojik kanserlerde cinsel işlev bozukluklarına yaklaşım

Kanser deneyimi sonrası libidoda azalma kadınlarda görülen en yaygın problemlerden biridir ve değişik nedenlere bağlı olarak gelişir. Tedaviler sırasında yaşanan beden imajı değişiklikleri, yorgunluk, bulantı/kusma, ağrı ve yoğun stres gibi fiziksel halsizliğe neden olan semptomlar libidoyu azaltabilir (23). Tedavide, klitoral kan akımını artırmak için klitoris üzerine, pille çalışan klitoral vakum cihazı uygulanabilir. Ayrıca, eşlere cinsel ilişki sırasında cinsellik içeren görüntüler izlemeleri, eşlerin birbirlerini cinsel istekleri konusunda konuşarak cesaretlendirmeleri

ve düzenli cinsel ilişki yaşamaları önerilir. Kadının beden imajı düşükse hissettikleri anlatılarak, daha olumlu hale getirmek için seçenekler araştırılır (24).

Kanser tedavileri klitoris ya da vaginanın iç kısımlarındaki dokuları etkilediğinden, disparoni ve uyarılma bozuklukları görülür (23). Genital organlarda uyarılma ve ağrı problemi varsa vaginal lubrikantlar ve nemlendiriciler önerilir. Vaginal lubrikantlar koitus öncesi ve sırasında, vaginal nemlendiriciler ise vaginanın nemini korumak için haftada birkaç kez uygulanır. Hormon düzeyini değerlendirmek önemlidir, eğer hasta menopoza girmişse düşük dozda östrojen içeren vaginal halkalar kullanılabilir, bu halkalar her 3 ayda bir değiştirilmelidir (24). Radyoterapi sonrası vaginal stenoz varsa 6 hafta sonra lubrikant ve anestetikler ile vaginal dilatatörler kullanılabilir. Vaginal dilatatörlerin doğru kullanımı önemlidir. Kegel egzersizleri öğretilir ve yapmasının önemi anlatılır (24).

Kansere bağlı olarak orgazm gecikmesi ya da hiç olmaması şeklinde orgazm bozuklukları görülebilir. Kadınların ne zaman ne hissettiğini öğrenebilmesi ve kendi vücudunu keşfetmesi için yararlı olabilir. Vibratör kullanımı masturbasyona yardımcı olabilir. Psikoterapi kadının korkuları, özgüven eksikliği ve diğer psikolojik sorunlarını tespit etmede, eşler arasındaki iletişimi iyileştirmede ve sorunları çözümlenmede yararlı bir seçenektir (24).

Kanser tedavisinde kullanılan cerrahi ve tıbbi girişimler, bireyin cinsel yaşamının bir parçası olarak görülen fertilitiyi büyük ölçüde etkiler (24). Fertilitenin korunması önemlidir. Eğer kadın çocuk sahibi olmak istiyorsa konservatif cerrahi birinci öncelik olmalıdır (25). Radyoterapi gören kadınlarda overlerin korunması sağlanmalıdır (11). Tedavi öncesinde, genç hastalara uygulanacak tedavi ile fertilitenin etkilenip etkilenmeyeceği açıklanmalıdır. Doğurganlık isteği olup olmadığı öğrenilerek, tedavi süreci bu doğ-

rultuda yürütülmelidir. Jinekolojik kanser tedavisi kadının fertilitasını etkilemişse destek sağlayabilecek psikolog, psikiyatrist vb. uzmanlarla görüşürülür (24). Jinekolojik kanserli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, pek çok kadın doğurganlık yeteneğini kaybettiği için kendini çok kötü hissettiklerini belirtmişlerdir (25) .

Jinekolojik kanserli kadınlarda hastalık korkusu yaşanması, hastalık ve hastalık hakkında bilgi eksikliği sonucunda başa çıkma stratejileri ve kontrol duygusunda yetersizlik olmaktadır. Bu bağlamda hasta ve eşinin/partnerinin yaşına ve yaşam tarzına göre cinsellikle ilgili bilgi, cinsel yanıt döngüsü, yaygın cinsel fonksiyon bozuklukları hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir (26). Jine-

kolojik kanser ve infertilite tedavisindeki teknolojik gelişmeler onkoloji ekibine yeni sorumluluklar getirmektedir (26).

Sonuç olarak jinekolojik kanser ve tedavilerinin kadının yaşam kalitesine ve cinsel sağlığına olumsuz etkileri vardır. Jinekolojik kanser tedavisi gören kadınlarda cinsel disfonksiyonun tanılanması ve yönetimi kadınların yaşam kalitesini arttırmak için önemlidir. Kadınların cinsellik hakkında kendilerini ifade edememesi, korku ve endişeleri sorunun çözümünde zorluk yaratır. Jinekolojik kanser tanısı konulan kadınlara ve eşlerine cinselliğin sürdürülmesi hakkında bilgi verilmeli, cinsellikle ilgili sorularına açık, anlaşılır yanıtlar verilmelidir.

Kaynaklar:

1. World Health Organization (SUI). Definition of sexuality and sexual health. Geneva, Switzerland: The World Health Organization; Jan 2002 http://www.who.int/reproductivehealth/topics/gender_rights/sexual_health/en/. Erişim tarihi : kasım 2011).
2. Southard N, Keller J. The importance of assessing sexuality: A patient perspective. *Clin J Oncol Nurs*, 2011;13(2):213-217.
3. Önem K, Ahmedov I, Kadioğlu A. Kadın cinsel fonksiyon disfonksiyonunun patofizyolojisi. *Erkek ve Kadın Sağlığı, Türk Androloji Derneği Yayını*, 2004;620-29 .
4. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioğlu A, and Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: A study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med* 2008;5:2044-2052.
5. Çayan S, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. Türk kadınlarında cinsel fonksiyon prevalansı ve cinsel fonksiyonları bozabilecek potansiyel risk faktörleri. *Androloji Bülteni*, 2004 Nisan; 17:179.
6. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
7. Wilmoth M. Sexuality: A critical component of quality of life in chronic disease. *Nurs Clin N Am* 2007;42:507-14.
8. Katz A. Interventions for sexuality after pelvic radiation therapy and gynecological cancer. *The Cancer Journal*;2009;15(1).
9. Abbott-AK, Kwekkeboom KL. A systematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. *Gynecol Oncol*; 2011.
10. Schultz W, Van de Wiel H. Sexuality, intimacy, and gynecological cancer. *J Sex Marital Ther* 2003;29(s):121-8.
11. Mayer R S, Silver K, Gerber L.; Abeloff's clinical oncology. 4th ed. Oxford. UK. Chapter:37, 585-600.
12. Jones HW. Cervical cancer precursors and their management. In: Rock JA, Jones HW, editors. *Te Linde's Operative Gynecology*, 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.2008;1208-26.
13. Bodurka DC, Sun CC. Sexual function after gynecological cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2006;33:621-30.
14. Carmack Taylor CL, Basen-Engquist K, Shinn EH. et al. Predictors of sexual functioning in ovarian cancer patients. *J Clin Oncol*. 2004;22:881-889.
15. Nyunt A, Stephen G, Gibbin J, Durgan L, Fielding AM, Wheeler M, Price DE. Çeviri: Dr. Alper Özorak, Yard. Doç. Dr. Abdullah Armağan. Libido kaybı olan sağlıklı premenopozal kadınlarda androjenlerin durumu. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 2005,31:73-80.
16. Audette C, Waterman J. The sexual health of women after gynecologic malignancy. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55:357-362.
17. Auchincloss SS, Mc Cartney C. Gynecologic cancer in Holland, J. (ed.) *Psych-oncology*, NewYork, Oxford University Press.1998;359-370.
18. Casey C. Psychosexual morbidity following gynecological malignancy. *Ir. Med. J*. 1996; 89: 200-202.
19. Lammers SE, Schaefer KM, Ladd EC. et al. Caring for women living with ovarian cancer: recommendations for advanced practice nurses. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2000;29:567-573.
20. Oskay U, Beji N, Bal M, Yilmaz S. Evaluation of sexual function in patients with gynecologic cancer and evidence-based nursing interventions. *Sex Disabil* 2011;29: 33-41.
21. Wenzel L, DeAlba I, Habbal R, et al. Quality of life in long-term cervical cancer survivors. *Gynecol Oncol*. 2005;97:310-317.
22. Liavaag A, Dorum A, Bjoro T, Oksefjell H, Fossa S, Trope C. et al. A controlled study of sexual activity and functioning in epithelial ovarian cancer survivors: A therapeutic approach. *Gynecol Oncol Feb* 2008;108:348-54.
23. Reis N, Beji N, Coskun A. Quality of life and sexual function in gynecological cancer patients: Results from quantitative and qualitative data. *Eur J Oncol Nurs*.2010;14:137-46.
24. Hughes MK. Alterations of Sexual Function in Women With Cancer, *Seminars in Oncology Nursing*. 2008 May;24(2): 91-101.
25. Barton BM, Gustason CJ. Sexuality in Women With Cancer, *Nurs Clin N Am*. 2007; 42: 531-554.
26. Hordern A, *Intimacy and Sexuality After Cancer*, *Cancer Nursing TM*. 2008;31(2)
27. *Sexual Medicine*. Paris 2010;462-466.

Postmenopozal kadınların cinselliğe bakışı ve tedavi yaklaşımları

Uzm. Dr. B. Cem Özgür

Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Cinsellik, yalnızca biyolojik bir fonksiyon değil, kişilerarası duyguların iletişimine yarayan, yaş, kültür cinsiyet ayrımı olmaksızın yaşamın önemli bir parçasıdır (1). Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre cinsel sağlık, somatik, duygusal, bilişsel ve sosyal bileşenleri olumlu yönde bütünleştiren, zenginleştiren ve kişiliği, iletişimi, sevgiyi geliştiren bütünlüktür (2). Ortalama yaşam süresinin sürekli artması ve etkin tedavilerin geliştirilmesi, orta ve ileri yaş popülasyonunda cinsel problemlere olan ilgiyi oldukça arttırmaktadır. Erkek cinsel disfonksiyonu konusunda atılan önemli adımlara rağmen kadın cinsel disfonksiyonu konusunda gelişmeler başlangıç sürecindedir.

Menopozal geçiş ise her kadının hayatının bir döneminde yaşayacağı hormonal, fizyolojik, duygusal, psiko-sosyal ve seksüel disfonksiyon için artmış bir riskle birlikte olan değişikliklerdir (3-4).

Günümüzde kadınlarda izlenebilecek seksüel disfonksiyonlar çeşitli sınıflamalarla detaylandırılmıştır ve çoğu çalışmada postmenopozal dönem ayrımına gidilmemiştir. Seksüel cevap siklusunda değişikliklerle karakterize olumsuzluk yaratan psikofizyolojik değişikliklere verilen genel ad kabaca seksüel disfonksiyon olarak belirtilir. Buradaki bozukluklar, birçok alt alt kategorilere ayrılabilir ve menopoz sonrası dönemde hayatı diğer dönemlerine göre daha sık karşılaştığımız oldukça iyi irdelenmiş bir tablodur. Hipoaktif seksüel istek bozukluğu, kadın cinsel uyarılma bozukluğu, orgazm bozukluğu, seksüel ağrı bozukluğu (disparoni ve vajinismus kavramları dahil) bu disfonksiyonun alt sınıfları olarak sayılabilir.

Masters, menopozla birlikte birçok sebebe bağlı olabilecek cinsel fonksiyonun bozukluğunu, klitoris reaksiyon zamanındaki gecikme, vajinal lubrikasyon ve kanlanmadaki azalma ve orgazmik kontraksiyonların süresindeki azalmaya, tüm bu durumları da kanda östrojen seviyelerinin düşmesine bağlamıştır (5). Bunun yanı sıra kadınlarda androjen yetersizliği sendromu son zamanlarda tanımlanan

bir kavramdır ve postmenopozal kadınlarda premenopozal kadınlara göre daha sık görülmektedir. Androjen eksikliği, kalıcı yorgunluk, kendini iyi hissetmeme, libido azalması ve cinsel tatminsizlik gibi belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Östrojen düşüşünün yanı sıra metaboliti olan androjenlerdeki eksiklik de post menopozal dönemde semptomlara yol açabilecek ve atlanmaması gereken parametreler arasındadır.

Cinsel ilişki esnasında detrusor yetersizliği ya da stres üriner inkontinans gözlenebilir (6). Bunun yanı sıra vajinal mukoza incelmeye ve lubrikasyonda azalma cinsel ilişkide zorlanmalara, sonrasında üretra ve mesane iritasyonuna, bunlar da disparoni ve kanamaya yol açabilir (7-8).

Hormonal faktörlere ek olarak kişisel ilişkiler, sosyoekonomik durum, kültürel çevre, dini inanışlar, diyabet, hipertansiyon, kardiyak komorbiditelerin varlığı vücut hoşnutsuzluğu ve partnerin durumu da kadınların menopoz sonrasında cinselliği nasıl yaşayacağını etkilemektedir (9-11). Pek çok çalışmada menopozal geçişin cinsel fonksiyon üzerine negatif etkisi olduğu görülmüştür. Denners-tein ve ark. 45-55 yaş arası 438 kadın üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada yaş artışı ile birlikte cinsel fonksiyonda cinsel yanıtta, sıklıkta ve libidoda azalma, aynı zamanda vajinal disparoni ve partner problemlerinde artış içeren değişiklikler saptamıştır (12). Ülkemizden Çayan ve arkadaşları da kadınlarda seksüel disfonksiyonun eğitim düzeyi doğum sayısı menopoz ve yaş artışından etkilendiğini ortaya koymuşlardır (13).

Benzer birçok çalışmada kadın cinsel fonksiyon bozukluklarında en önemli risk faktörü olarak yaş gösterilmektedir. Ponholzer ve ark. genç kontrol grubuna göre 60-69 yaş grubundaki kadınlarda istek bozukluklarını 2.8 kat, uyarılma bozukluklarını 5.1 kat, orgazm bozukluklarını ise 3.7 kat yüksek olarak saptamışlardır (14).

Tanı aşamasında German Female Sexual Dysfunction Questionnaire, Brief Index of Sexual Function, Female Sexual

Function Index (FSFI) gibi birçok anket kullanılmaktadır. FSFI kullanımı kolay pratik, bir ankettir ve sıklıkla başvuru- lurl (15-16). Uygun bir sorgulama sonucuna göre sıklıkla tanıya ulaşmak koaydır.

Görüldüğü gibi menopoza sonrası ve doğal olarak ileri yaşı içeren dönemde kadınlarda birçok seksüel problem gözlenmektedir. Bu yaş grubunda sadece yaşa bağlı hormonal faktörlerin değil, aynı zamanda genel sağlık durumundaki bozukluklar ve olası medikal tedaviler partner dahil birçok çevresel faktörlerin de etkili olduğunu hatırlamak ve buna göre bir tedavi yaklaşımına gitmek gerekmektedir.

Pek çok kadın cinsel fonksiyondaki problemlerin hormon seviyelerindeki değişikliklere bağlı olabileceğini ve tedavisinin planlanabileceğini dahi bilmemektedir (17). Yaşam şekli de cinsel sağlık üzerine direkt etkilidir. Düzenli egzersiz yapan ve aktivitelere katılan kadınlarda, egzersiz yapmayan ve bu tür aktivitelere katılmayanlara göre özellikle vazomotor yakınmalar olmak üzere menopozal semptomların daha hafif görüleceği belirtilmelidir (18,19). Benzer problemler ile başvuran hastalara bu iki durum belirtilerek yaşam şekli değişiklikleri yanı sıra hormonal manüplasyonların gerekliliği anlatılmalıdır. Bu aşamada FSH, östradiol, LH'ü içeren hormon profili, androjen yet-

mezliği düşünülen hastalarda testosteron, DHEA, DHEA-S, tanıda değerli olabilir.

Basamaklı bir tedavi planlanması yapılmasında fayda bulunmaktadır konulan tanıya göre ilk basamakta yaşam şeklinin düzenlenmesi, uygun egzersizlerin planlanması, vazoaktif ajanlar, uygun hormon replasmanları, (konjuge östrojen tabletleri, vajinal östrojen formları, suda çözünebilen nonöstrojen lubrikantlar, östrojen progesteron kombinasyonları, testosteron preparatları) yanında dopamin agonistleri, topikal steroidler, anti enfeksiyöz ajanlar ve analjezikler yer alır. İkinci basamak tedavide cerrahi dahil alternatifler ilk basamağın başarısızlığı, cevapsızlık, yan etki izlenmesi veya hasta isteğine göre şekillendirilir (20).

Sonuç olarak son yıllarda kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun tanı ve tedavisinde ürologların rolü artmıştır ve bu konuda pek çok bilinmeyen mevcut olup yeni çalışmalara neticesinde gerek tanı koyma metodları şekillenecek, gerekse tedavi aşamasında yeni yöntemler geliştirilecektir. Bu disfonksiyonun çok sebepli, çok boyutlu biyolojik fizyolojik ve kişiler arası determinantları olan bir problem olduğunu unutmamak gerekmektedir. Önemli olan hastayla uyumun yakalanması problemlerin çözümsüz olmadığının bilinmesi, tartışılmakta güçlük yaşanan konularda uzman desteğinin verilebilmesidir.

Kaynaklar:

1. Şahin D, Arsaluys K. Sık görülen iki cinsel işlev bozukluğu: Vajinismus ve erken boşalmada değerlendirmede tanı ve tedaviler. Özkan MB. Fiziksel hastalıklarda cinsel sorunlar.; Roche Müstehzarları Sanayi AŞ; İstanbul, 2001; 13-17.
2. Butler PA. Sexual health—a new focus for WHO. *Progress in Reproductive Health Research* 2004; 67.
3. Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. The menopause and sexual functioning: A review of the population-based studies. *Annu Rev Sex Res* 2003;14:64–82.
4. Palacios S, Tobar AC, Menendez C. Sexuality in the climacteric years. *Maturitas* 2002;43(suppl 1): 69–77.
5. Masters EH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Boston: Little, Brown;1966.
6. Lesser J, Hughes S, Kumar S. Sexual dysfunction in the older women. Complex medical, psychiatric illnesses should be considered in evaluation and management. *Geriatrics* 2005;60: 18–21.
7. Messinger-Rapport B, Sandhu SK, Hujer ME. Sex and sexuality: Is it over after 60? *Clinical Geriatrics* 2003;11: 45–53.
8. Gott M, Hinchliff S. Barriers to seeking treatment for sexual problems in primary care: a qualitative study with older people. *Family Practice* 2003;20: 690–695.
9. Bachmann GA. Influence of menopause on sexuality. *Int J Fertil* 1995;40:16–22.
10. Pearce MJ, Hawton K. Psychological and sexual aspects of the menopause and HRT. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996;10: 385–99.
11. Cayan S, Bozlu M, Canpolat B, Akbay E. The assessment of sexual functions in women with male partners complaining of erectile dysfunction: does treatment of male sexual dysfunction improve female partner's sexual functions? *J Sex Marital Ther.* 2004;30: 333–41.
12. Dennerstein L, Lehert P, Burger H. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual functioning of women through the natural menopausal transition. *Fertil Steril* 2005; 84: 174–80.
13. Çayan S, Akbay, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. Türk kadınlarında cinsel fonksiyon prevalansı ve cinsel fonksiyonları bozabilecek potansiyel risk faktörleri. *Androloji Bülteni*, 2004 Nisan;17: 179.
14. Pohnholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *Int J Impot Res.* 2008;20: 100–4.
15. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000;26: 191–208.
16. Meston CM. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Marital Ther* 2003;29: 39–46.
17. Bachmann GA. The changes before "the change": strategies for the transition to the menopause. *Postgrad Med* 1994; 95:113–115, 119–121, 124.
18. Stadberg E, Mattsson LA, Milsom I. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79: 286–92.
19. Leiblum S, Sachs J. *Getting the Sex You Want: A Woman's Guide to Becoming Proud, Passionate, and Pleased in Bed*. New York, NY: Crown Publishers; 2002.
20. Goldstein I. Current management strategies of the postmenopausal patient with sexual health problems. *J Sex Med.* 2007;4: 235–53.

Ergenlikte aşırı kilo, sosyal ilişkiler ve ilk cinselliğe geçiş: Cinsellik ve ırksal varyasyonlar

Cheng YA, Landale NS.

Perspectives on Sexual and Reproductive Health, 2011, 43(1):6-15

Birleşik Devletlerde aşırı kilo ve obezite, son yıllarda artan biçimde yaygın hale gelmiştir. Aşırı kilolu çocukların utanç verici görünümüne sahip kişiler olarak karakterize edilmeleri yaygındır ve bu şekilde görülen çocuklar genellikle sosyal dışlanmaya, küçük düşürücü söylemlere ve tacize maruz kalırlar. Yinede aşırı kilolu olmanın ergenlikteki cinsel deneyimi nasıl etkilediği konusunda çok az şey bilinmektedir.

Cinsel deneyimdeki en kritik evrelerden biri ilk cinsel birlikteliktir. Ergenlikteki cinselliğin mental sağlık üzerindeki etkisi eşler arasındaki ilişkinin doğasına ve ilk cinselliğin zamanlaması ile ilgili alt grup normlara bağlıdır. Aşırı kilolular normal kilolulara göre karşı cinsle arkadaşlık ve romantik ilişki yaşamada daha az şansa sahiptir. Böylesine bir dışlanma erken yaşta seks riskini azaltırken gelecekteki ilişkilere tecrübe teşkil edecek ilişki kurma becerilerini de köreltmektedir.

Bu çalışmada şu üç ana soruya yanıt bulmak hedeflenmiştir. Birincisi ergenlikteki kişinin kilosu ile ilk cinsel deneyiminin zamanı arasındaki ilişki nedir? İkincisi hangi mekanizmalar bu ilişkiye temel teşkil eder? Son olarak bu ilişki cinsiyet, ırk veya etnik köken ile ilgili midir? Çalışma, ilk cinselliğin zamanlaması, aşırı kilo ve cinsel gelişim, ideal vücut kilosunda cinsiyet ve ırka bağlı varyasyonlar çerçevesinde planlandı.

Aşırı kilolu olmak romantik ya da cinsel ilişki yaşama olasılığında düşüşe neden olabilir. Fakat hala bu etkileşimin altında yatan nedenler çok az bilinmektedir. Ergenlikteki aşırı kilolar akranlar tarafından ayrımcı davranışlara maruz kalma olasılığını arttırarak sosyal ilişkileri etkiler. Dahası kilolu olanlar normal olanlara nispeten daha az arkadaşlık teklifi almaktadır. Yine de ilk buluşmadan bir yıl sonra cinsel ilişki yaşamış gençlerin sayısı belirgin biçimde artmaktadır. Erken yaşta cinselliği yaşamak din, aile ve okula göre gelenek dışı bir şeydir. Eğitime öncelik vermek ve dindarlık daha geç yaşta cinselliğe başlangıç ile ilgili

görülmüştür. Ayrıca aile ortamı da bunu etkiler ve ailenin durumu ayıplayan tavrı cinselliğe başlangıç zamanını etkiler.

Çok az çalışma ergenlikte kilonun cinselliği nasıl etkilediğini incelemektedir. 5487 kız üzerindeki bir araştırmaya göre vücut kitle indeksindeki (BMI) bir puanlık artış romantik bir ilişki (cinsellik içeren veya içermeyen) olasılığını %6-7 oranında düşürmektedir. 18-21 yaş arası 192 kız öğrenci üzerindeki araştırmada da BMI ile kalıcı bir ilişki yaşama ve cinsel deneyim arasındaki negatif ilişkiye değinilmiştir. Ancak kilo ve ilk cinsel deneyim arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışmada uygun denekler (özellikle kızlar ile sınırlandırılmış) alınmıştır ve aşırı kilonun ilk cinsel deneyime olan etkisinin kapsamı az bilinmektedir.

Kilo durumu erkek ve kızları farklı etkiler. Sosyo-kültürel standartlar ideal bir erkek vücudunu, kaslı yapıya sahip olmak ile denk görülür. Ergenlik evresinin başlangıcında ve hemen öncesinde bile erkek çocukları orantılı bir vücutta ve ortalama bir gelişmişliğe sahip olmak ister. Bir çalışmada kolej öğrencilerine potansiyel seks partneri olabilecek kişilerin resimleri gösterilmiş. Bu resimlerdeki kişiler sağlıklı, tekerlekli sandalyede oturan, obez, bir kolu eksik, mental sağlığı bozuk kişilerden oluşmaktadır. Erkeklerin kızlara nispeten daha az oranda obezleri seçtiği görülmüştür. Ayrıca romantik popülerlik ve fiziksel çekicilik arasındaki bağ kadınlarda erkeklere oranla daha yüksektir.

Aynı zamanda ideal vücut kilosu ırk ve etnik kimliğe göre değişir. Birçok çalışma siyahların beyazlara göre aşırı kilolu olmayı daha iyi tolere ettiğini göstermiştir. Araştırmaların büyük çoğunluğu beyazlara göre daha kilolu olmalarına rağmen siyah kadınların vücutları ile ilgili daha az memnuniyetsiz olduklarını göstermiştir. Siyah erkeklerin beyazlara oranla geniş kalçalı kadınları tercih ettikleri rapor edilmiştir. Bulgular ergenlik çağındaki siyah erkekler için de geçerlidir. Aşırı kilolu olmak kızlarda ilk cinsel birlikteliği geciktirirken, erkeklerde ise zayıflık ilk cinsel birlikteliği

geciktirici bir unsur olarak karşımıza çıkar. Dahası kilonun ilk cinsel birlikteliğin zamanlamasına etkisi beyazlarda diğer ırklara oranla daha belirgindir.

Öğrenciler birleşik devletler yüksek okullarından "Olasılık Örnekleme" metodu ile seçildi. Datalar esas olarak evde yapılan görüşmelerden elde edildi. Denekler 15-25 yaşlarındaki gençler iken ilk araştırma dalgası 1994-1995, ikincisi 1996 ve üçüncüsü 2001-2002 yıllarında yürütüldü. Bu üç dalgadan 11621 kişi ile görüşülmüş. Çalışmaya dahil edilen son örneklem 8197 kişiden oluşmuştur.

Ölçümlerde ilk ilişki yaşı, vücut kilosu, sosyoekonomik karakteristikler, ilk ilişki ile ilişkili faktörler, sosyal ilişki karakteristikleri ele alınmıştır. Ergenlikteki gençlerin %80'i ilk cinselliği 1 ve 3. dalga arasında yaşamıştır. Normalden az ve çok kilolular bu değerlerin biraz altında kalmıştır. Aşırı kiloluların birçoğu tek bir ebeveyninden oluşan aileden gelmektedir. Aşırı kiloluların anneleri normal kiloluların annelerine oranla daha az olasılıkta kolej veya yüksek okul eğitilmiş kişilerdir. İlaveten aşırı kilolular daha düşük gelirli ailelere mensupturlar. Okulda edinilen notlar ve kendine saygı aşırı kilolularda daha düşüktür. Fiziksel çekicilikte daha düşük seviyede olmalarına rağmen aşırı kilolular daha fazla seksüel motivasyon rapor etmişlerdir. Aşırı kilolular normal kilolulara oranla daha fazla dışlanmış ve daha az arkadaş çevresine sahip, karşı cinsle daha az ilişki içinde kişiler olarak görülmüştür. Aşırı kilolu olma riski altındaki grup, aşırı kilolulara benzer özellikler sergilemişlerdir. Düşük kilolu gençler ise normal kilolulardan çok az farklı bir profil sergilemiş olup daha dışlanmış ve hemcinslerine daha az yakın oldukları görülmüştür.

Kilonun ilk cinselliğe etkisi kız ve erkekte farklı olmaktadır. Düşük kilolular geç cinsel deneyim yaşarken, düşük kilolu gençlerin dalga 1-3 arası ilişki yaşama ihtimali normal kilolulara oranla yarı yarıyadır. Aşırı kilolularda ise bu ihtimal normal kilolulara göre %20 daha düşüktür. Dolayısıyla aşırı kiloluların arkadaş gruplarına düşük seviyede

katılmalarının cinsel olarak aktif hale gelmelerini engellediği görülmüştür.

Beyaz ırkta aşırı kilo gecikmiş cinsel deneyimde şiddetli biçimde etkendir. Siyah ırk, hispanikler ve diğer ırklar için aşırı kilo ile ilk cinselliğe geçiş arasında olumsuz bir bağ gözlemlenmemiştir. Bulgular ergenlik çağındaki aşırı kilolu gençlerin akranlarına oranla daha geç cinsel deneyim yaşadığını göstermiştir. Bunun sebebi aşırı kilonun yarattığı sosyal dışlanmadır. Aşırı kiloluların yakın arkadaşlıklar kurmaları sosyal olarak dışlanmaları ve romantik ilişki yaşayamama olasılıkları daha yüksektir. İlk cinsel ilişkiyi daha ileriye erteleyenlerin pozitif aile ilişkilerine daha güçlü dini inanışlara sahip oldukları ve okula daha sıkı bağlı oldukları görülmüştür. Aşırı kilolularda ise bu özelliklere rastlanmamıştır. Notları normal kilolulara oranla daha düşüktür.

İlk cinselliğe geçişteki gecikmenin aşırı kilolu kızlarda ve düşük kilolu erkeklerde olduğu görülmüştür. Kızlardaki gecikme zayıf sosyal ilişkilerden kaynaklanmakta iken, zayıf erkeklerdeki gelişme daha az bedensel gelişme göstermiş olmalarından kaynaklanmaktadır. Genelde bulgular göstermiştir ki aşırı kilolu olmanın getirdiği olumsuzluklar kızlarda erkeklere oranla daha yüksektir.

Buradaki bulgular çocukluktaki obezite ile global anlamda mücadele etmek gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu mücadelenin önemi sadece uzun vadede obezitenin yarattığı sağlık sorunlarına bağlı değildir. Aynı zamanda obezitenin sosyal gelişime olan olumsuz etkilerine bağlıdır. Kilolu gençlerin fiziksel, psikolojik ve sosyolojik anlamda kabul görecekleleri ortam yaratılmalıdır. Benzeri çabalar kilolu gençleri topluma dahil ederek sağlıklı sosyal ve cinsel gelişimlerini sağlamak içinde gösterilmelidir.

Çeviri:

Yrd. Doç. Dr. Dilek Aygün, Atiye Koçer
Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu

Ürodinamik stres idrar kaçırma midüretal sling uygulanmasının kadın cinsel fonksiyonu üzerine etkisi, çok merkezli prospektif çalışma

Filocamo MT, Serati M, Frumenzio E, LiMarzi V, Cattoni E, Champagne A et al.
J SexMed 2011; 8: 2002–2008.

İdrar kaçırma toplumdaki kadınların %12-46'sını etkileyen yaygın bir durumdur ve yaşam kalitesinin bozulmasına ve sosyal, fiziksel, psikolojik, mesleki ve cinsel davranışların etkilenmesine yol açar. Çalışmada stres tipi idrar kaçırması olan 2004-2009 yılları arasında ardışık başvuran 157 kadın hasta değerlendirildi. Tüm hastalara ürodinami yapıldı. Pelvik organ prolapsusu olup olmadığı POP-Q sistemine göre evrelendi. Ürodinamik olarak stres tipi idrar kaçırma tanısı alan hastalara midüretal sling (MUS) prosedürü uygulandı. Ayrıca tüm hastalara kadın cinsel fonksiyon indeksi (FSFI) cerrahi öncesi ve cerrahiden 12 ay sonra dolduruldu. Aşırı aktif mesanesi olan, pelvik organ prolapsusu POP-Q sistemine göre evre 1'den yüksek olan hastalar, nörojen işeme disfonksiyonu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Cerrahi sonrası idrar kaçırması olmayan ve ped kullanmayan, stres testi negatif olan hastalar tedavi edilmiş kabul edildi. Toplam 157 hastanın 24'ü kişisel nedenlerden dolayı çalışmadan çıkarıldı. Toplam 133 hasta (ortalama yaş 55.4±5.9) çalışmayı tamamladı. Cerrahi öncesi 81 kadın (%60) menopozdaydı. Yüzbeş hastaya trans-obturator tape (TOT) prosedürü uygulanırken, 28 hastaya retropubik transvaginal tape (TVT) uygulandı. Cerrahiden 1 sene sonrasında 133 hastanın 115'inin (%86) idrar kaçırmasının olmadığı, 10'nunda ped kullanımının azaldığı, kalan 8 hastanın semptomlarının değişmediği görüldü. 3 hastaya vajinal erozyon nedeniyle mesh revizyonu yapıldı. Cerrahiden 12 ay sonra 7 hastada (%5.2) antikolinergik tedavi gerektiren de-novo urgency şikayetleri gelişti ve 22 hasta tedavi gerektirmeyen depolama semptomu şikayetleri oluştu. Yüz otuz üç hastanın 79'u (%59) cerrahi uygulama öncesi seksüel açıdan aktifti. Elli dört (%41) hasta ki bunun 30'u koital idrar kaçırma, 16'sı ürünlerin inkontinans ve kalan 8'i diğer nedenlerden dolayı cerrahi öncesi cinsel açıdan inaktifti. Cerrahiden 12 ay sonra başlangıçta cinsel inaktif 54 hastanın 22'si (40%) yenden cinsel aktif oldu. Cerrahi öncesi cinsel aktif 79 hastanın

6'sı (%7.5) cerrahi sonrası 12 aylık takiplerinde cinsel aktif olmadığı görüldü. Bu 6 hastanın 4'ünde de-novo urgency nedeniyle cinsel ilişkiye giremediği tespit edildi. MUS sonrası vajinal erozyon gelişen diğer iki hastada de-novo disparoni nedeniyle cinsel aktivite kayboldu. Cerrahi öncesi cinsel aktif olmayan 32 hastada cerrahi sonrası cinsel aktivite açısından değişiklik olmadı. On kadın hastada dirençli idrar kaçırma, 8 hasta de-novo depolama semptomları nedeniyle kalan 14'ü diğer nedenlerden dolayı cinsel aktif değildi. Toplamda 133 hastanın 95'i (%71) cerrahiden 12 ay sonra cinsel aktif kabul edildi. Cerrahi öncesi cinsel aktif 79 hastanın 40'ında (%50.6) seksüel disfonksiyon (FSFI toplam skor<26.55) tanısı konulurken cerrahi müdahaleden 12 ay sonrasında anlamlı bir fark olarak 95 hastanın yalnızca 33'ü (%34) cinsel disfonksiyon tanısı aldı. Menopoz, histerektomi öyküsü ile cerrahi sonrası depolama semptomları ve FSFI total skoru arasında anlamlı istatistiksel korelasyon saptandı.

Kadın cinsel yaşam üzerine MUS'lerin etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcut olmasına karşın bunların büyük bir kısmı retrospektif, küçük popülasyonlu, valide olmayan cinsel anket içeren ve cerrahi uygulama öncesi değerlendirmeden yoksun çalışmalardır. Bu çalışma ile literatürde ilk defa cinsel aktif olan kadınların sayısının MUS prosedürü sonrası arttığı gösterildi (%71'e %59). Her ne kadar MUS uygulaması kadın cinsel yaşamını iyileştirse de disparoni ve de-novo depolama semptomları gelişme ihtimali nedeniyle kadın cinsel yaşamı için negatif bir potansiyel etkisi de olduğu unutulmamalıdır. Seksüel fonksiyonla ilgili hangi tekniğin (TVT veya TOT) daha iyi olduğunu belirlemek için ise daha fazla sayıda araştırma yapılmalıdır.

Çeviri:

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

Transvajinal mesh cerrahisi sonrası premenopozal ve postmenopozal kadınların seksüel fonksiyonunun karşılaştırılması

Long CY, Hsu CS, Wu MP, Lo TS, Liu CM, Tsai EM.
J Sex Med. 2011 Jul;8(7):2009-16

Pelvik organ prolapsusu (POP), ileri yaş ile artan yaşam kalitesini üner ve seksüel semptomlar ile bozan yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Tüm bayanların yaklaşık %11 kadarına POP veya üner inkontinans nedeniyle cerrahi girişim yapılmış ve yaklaşık %29'una ikinci bir cerrahi gerekliliği doğmuştur. Geleneksel ön ve arka duvar kolpopeksiler son yüzyılın önde gelen cerrahisi olmakla beraber yüksek oranda rekürrens riski taşımaktadır. Son on yılda cerrahide mesh ve greft materyallerinin kullanılması kısa dönem sonuçlarının çok iyi olması ve ikinci cerrahi girişim gerekliliğinin az olması nedeniyle popüler olmuştur. Literatüre bakıldığında POP veya transvajinal mesh cerrahisinin (TVM) seksüel fonksiyona etkisi halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, TVM'nin premenopozal ve postmenopozal kadınlarda seksüel fonksiyona ilişkin etkilerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Haziran 2004 - Temmuz 2009 arasında POP-Q sınıflandırmasına göre evre II-IV arasında semptomatik prolapsusu olan toplam 152 kadına TVM uygulanmıştır. 109 kadının postmenopozal dönemde olduğu belirtilmektedir. Stres tipte idrar kaçırma veya ürodinamik stres idrar kaçırma saptananlarda eş zamanlı midüretal sling, TVT, TOT cerrahisi de uygulanmıştır. 68 kadın seksüel aktif olduğu için çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar 36'sı premenopozal ve 32'si postmenopozal olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Preoperatif ve postoperatif değerlendirmeler POP-Q, UDI-6 (Urogenital Distress Inventory), IIQ-7 (Incontinence Impact Questionnaire) ve FSFI (Female Sexual Function Index) formları ile yapılmıştır. Cerrahi sonrası her hastaya sistoskopi mesane ve üretra yaralanması kontrol amaçlı uygulanmıştır. Cerrahi öncesi profilaktik antibiyoterapi uygulanmıştır.

Premenopozal ve postmenopozal gruplar arasında doğum sayısı, vücut kitle indeksi, DM, uygulanan cerrahi açısından farklılık bulunmamıştır. Beklendiği gibi hipertan-

siyon oranı, geçirilmiş histerektomi oranı postmenopozal bayanlarda fazla bulunmuştur. POP-Q analizinde Aa, Ba, C, Ap ve Bp değerlerinde anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Ancak her iki grupta da total vajinal uzunluk değişmemiştir. UDI-6 ve IIQ-7 skorları postoperatif dönemde azalmıştır. Seksüel istek ve disparoni hariç, FSFI'nin tüm parametreleri premenopozal kadınlarda daha yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan kadınların çoğunluğu postmenopozal (109/152; %71.1) olmasına karşılık bu bayanların sadece %30 u seksüel aktif bulunmuştur. Seksüel aktif kadınların sonuçları fonksiyonel iyileşme süreci gözünün de bulundurulması 6 ay sonra değerlendirilmiştir. Bazı yazarlar seksüel fonksiyonun histerektominin bir sonucu olarak bozulacağını belirtse de tersine sonuçlar da bulunmuştur. Bu çalışmada postmenopozal kadın grubunda geçirilmiş histerektominin seksüel fonksiyonu bozduğunu düşündürecek sonuçlar çıkmamıştır. Disparoni, premenopozal kadınlarda cerrahi sonrası artmış olarak bulunmuştur. Bunun nedeni çiftlerin cerrahi sonrasında postmenopozal gruptaki çiftlere göre daha yoğun aktivitede bulunmaları ve bu durumun konforu azaltmasından kaynaklanıyor olabilir. Daha önceki araştırmalarda da cerrahi sonrası genç kadınlarda seksüel aktivitenin azalması genital organ ve kendilerini yaralama korkusu ile kaynaklandığı hipotezi öne sürülmüştür. Bu çalışmada seksüel fonksiyonda FSFI skoru ile korelasyon gösteren azalma %60 (41/68) olarak bulunmuştur. Yaklaşık olarak hastaların yarısına eş zamanlı midüretal sling uygulanması ile UDI-6, IIQ-7 skorlarında anlamlı azalma görülse de seksüel fonksiyon üzerine etkisi olmamıştır.

TVM sonrası özellikle premenopozal kadınların üçte birinden fazlasında disparoni ve dolayısıyla düşük FSFI skorları izlenebildiği gösterilmiştir. Çalışmanın kısıtlayıcı noktalarından birisi hastaların psikolojik durumları ve ilişki-

lerinin durumlarının çalışmanın başında sorgulanmamış olmasıdır. Diğer kısıtlayıcı nokta ise 6 aylık kısa takip süresidir.

Çeviri:

Arşt. Gör. Dr. Özcan Arabacı, Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği

Orta yaş kadınlarda düşük cinsel fonksiyonun komponentlerinin prevalansı

Valadares ALR., Pinto-Neto AM., de Souza MH, Osis MJD, Costa Paiva LHS,
J Sex Med 2011;8:2851-2858

Kadın cinsel fonksiyonu, biyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel durumlara bağlıdır. Son çalışmalar, fiziksel ve mental sağlıktaki bozulma ve yaşlanmanın olumsuz etkilerinin yanı sıra, bir cinsel partnerin varlığının olumlu etkisini de göstermektedir. Latin Amerika'da orta yaşlı kadınların cinsel fonksiyon bozukluk prevalansı, bölgesel farklılıklara bağlı olarak %21 ile 98.5 arasında değişmektedir. Cinsel fonksiyonlardaki kısa süreli sorunlar, hayal kırıklığı ve üzüntüye neden olmasının yanında bunun kronikleşmesi durumunda bireyin yaşamının diğer alanlarına da tesir eden, anksiyete ve depresyona yol açan bir etkiye neden olmaktadır. Cinsel sorunlar cinsel siklusun bir parametresinde sorun oluşturabileceği gibi birden fazla parametresini de etkileyebilir ve bu parametreler de birbiri ile etkileşim halindedirler. Bu çalışmanın amacı, düşük cinsel fonksiyon değerleri (istek, uyarılma ve orgazm), bunları etkileyen faktörler ve bununla beraber bu grup hastaların cinsel aktivite sıklığının değerlendirilmesidir. Toplum tabanlı olarak kesitsel yapılan bu çalışma, katılımcıların kendi kendine doldurabileceği bir anketin, Brezilya doğumlu ve 11 yıl örgün eğitim almış 40-65 yaş arası 378 bayan tarafından doldurulmasıyla gerçekleştirilmiştir. Burada 11 yıl eğitim alma kriterinin konmasının sebebi cinsel konularda hastanın tarafsız bilgileri bizimle paylaşırken baskı altında olmadan kendini ifade edebilmesini sağlayabilmektir. Toplam 2823 ev dolaşarak 420 bayana ulaşıldı ve bunların 42'si çalışmaya katılmayı reddetti veya anketi tamamlamadan geri verdi. Değerlendirme ölçütümüz 'Kısa Personal Dene-yim Anketi (SPEQ)'ydi. Çalışmanın bağımlı değişkenleri, azalmış cinsel istek, azalmış cinsel uyarılma, azalmış cinsel orgazm fonksiyonları ve cinsel aktivite sıklığıydı. Azalmış cinsel istek, %60.6; azalmış uyarılma, %37, azalmış orgazm fonksiyonu, %31.1 olarak bulunmuştur. Multipl regresyon analizi bir cinsel partnere sahip olmak ve sinirli-

lik düşük cinsel istekle ilişkili faktörler olarak bulundu. Orta yaşlı kadınlardaki bu çalışmada, azalmış cinsel istek, en yaygın cinsel sorundu. Bu bulgular, azalmış kadın cinsel fonksiyonuyla ilgili her bir komponentin tedavi edici ve belirleyici faktörlerinin önemini vurgulamayı amaçlamaktaydı. Cinsel istekte azalma bu yaş grubundaki bayanlarda en sık görülen bozukluktur (%60), ardından uyarılma ve orgazm bozukluğu gelmektedir. Bu bilgiler bu konuyla ilgili Mısır (%66.4), Hindistan (%73.2) ve Türkiye'de yapılmış olan diğer çalışmalarla da paralellik arz etmektedir. Cinsel partnere sahip olmak cinsel istekte azalma ihtimalini düşürüyor olabilir. Cinsel uyarılmada azalma literatürdeki gibi yaşlanma ile birlikte azalmaktaydı. Azalmış uyarılma ve azalmış orgazm fonksiyonları ile cinsel aktivite sıklığındaki azalma sıcak basmaları olan kadınlarda daha yüksek oranda olduğu gösterildi. Sıcak basmaları insomnia ve depresyona neden olur ve bunun böylece de yorgunluk ve cinsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etki olarak kendini gösterir. Gelecek niteliksel ve niceliksel çalışmalarda, cinsellikle ilgili yaşlanma sürecinde, kadınsı inanç ve değerlere değinmelidir. Bu çalışmaların sonuçları profesyonel sağlık çalışanlarının hastalarına daha zevkli ve tatminkar bir cinsellikle ilgili önerilerde bulunabilmesi için daha uygun stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Bu çalışmadaki bayanların çoğunda cinsel istek bozukluğu tesbit edilmiştir. Cinsel partnerin varlığı, cinsel aktivite ve diğer tüm cinsel parametreleri olumlu etkilemiştir. Biyolojik faktörler, uyarılma, orgazm ve cinsel ilişki sıklığını olumsuz etkilemiştir.

Çeviri:

Op. Dr. Muzaffer Akçay, Dr. M. Remzi Erdem
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
Anabilim Dalı