TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ (İSTANBUL 1992)

ANDROLOJİ BÜLTENİ

Türk Androloji Derneği Yayın Organı Üç Ayda Bir Yayınlanır Ekim 1999 Sayı 2

EDİTÖRYAL

Doç. Dr. Ateş Kadıoğlu

Neden Bülten?

Ülkelerin gelişmişlik ve eğitim düzeylerinin en önemli ölçülerinden biri de bilgi üretimine katkılarıdır. Türkiye 1993'de SCI'ce (Science Citation Index) taranan dergilerde 1492 yayınla 35. sırada iken, 1998' de 5109 yayınla 25. sıraya yükselmiştir. Ülkemizde yayınlanan ve SCI'ce taranan dergi sayısı ikidir.

Türk Androloji Derneği olarak bir androloji dergisi çıkarabilirdik. Dergilerin amacı; üretilen bilgiyi başkalarının kullanımına sunmak olduğuna göre bu dergi ancak ulusal boyutta bilgi alışverişine katkıda bulunacaktı. Bu nedenle evrensel bilginin androloji ile uğraşan ürologlara doyurucu ve güncel olarak ulaştırılması için Androloji Bülteni tercih edilmiştir.

Bülten bu sayıda sayfa sayısını artırarak içindeki bölümleri zenginleştirdi.

Üçüncü bin yılda çıkacak (Ocak 2000) gelecek sayıda görüşmek dileğiyle...

EAU'99 İnfertilite Sunuları

Y. Doç. Dr. Ramazan Aşcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Üroloji AD

Avrupa Üroloji Derneğinin 14. Kongresi 7-11 Nisan 1999'da Stochkholm'de yapıldı. Bu kongrede erkek infertilitesinin değerlendirilmesi, cerrahi tedavisi, sperm analizi ve yardımcı üreme teknikleri uygulamalarını içeren bir adet postgraduate kurs, 21 adet sözel ve poster, 2 adet de video sunusu yapıldı.

Erkek infertilitesinin genetik nedenlerini açıklayan iki çalışmadan birincisinde, azoospermik erkeklerde Y kromozomda bulunan DAZ ve RBM genlerindeki mikro-delesyonlara ek olarak, azoospermik faktör (AZF) genlerinin hemen yanında Y kromozom sentrozomuna yakın AZFa, AZFb ve AZFc şeklinde belirlenen 3 adet mikrodelesyon sahasının bulunduğu, bu gen delesyonlarının babadan oğula geçtiği ve tespiti için bir tek testin yeterli olamayacağı söylendi (Hargreave). İkincisinde ise; azoospermik erkeklerde konjenital bilateral vaz agenezi olanların % 15'inde CFTR-gen mutasyonu, nonobstrüktif azoospermiklerde ise beklenenden (% 6-8) daha düşük % 1.6 oranında AZF saptandığı belirtildi (Schwarzer ve ark.).

İnfertilite ile ilgili temel tıp araştırmalarında 6 adet bildiri vardı. İki adet bildiri seminal keselerin innervasyonu ile ilgiliydi. Radikal prostatektomi ile çıkartılan seminal keselerin adrenalin ile kontraksiyonunun, içinde NO donörlerinin bulunduğu doku banyosunda en fazla gevşediği, bu nedenle seminal keselerin motorik işlevinden non-adrenerjik nonkolinerjik L-arginin/NO/cGMP yolunun sorumlu olduğu söylendi (Jhonas ve ark). Aynı araştırıcı grubu immünohistokimyasal yöntemler ile ışık ve elektron mikroskopu altında seminal keselerde bulunan NOS izoformlarının ve NADPH diaforazının submukozal olarak yerleştiğini de gösterdiler Bu çalışmaların sonucunda hiperejakulasyon yakınmasının NO donörleri ile önlenebileceği akla gelmektedir. Ratlarda yapılan deneysel bir çalışmada ise; serum Testosteron aktivitesinin biyopsi ile çıkartılan testiküler doku miktarı ile doğru orantılı olarak düştüğü gösterildi (Manning ve ark.). Makedonsky, Wistar ratlarda inmemiş testis modeli oluşturduktan 14 gün sonra Helyum-Neon lazer ile bu testisleri ışınlayarak rejenerasyonun indüklendiğini, testis dokusunda steroidogenezin aktive olduğunu ve böylece rat fertilitesinin onarıldığını gösterdi. Yamamoto ve ark. ise spermatogonia, primer spermatosit ve round spermatidde bulunan, buna karşın somatik hücreler ve spermatozoada bulunmayan telomeraz aktivitesinin, sensitif kantitatif telomeraz ölçüm (SQTA) yöntemi ile saptanabileceğini ve bu yöntemin Klinefelter sendromunda diagnostik testiküler biyopsi sırasında uygulanarak testiste spermatojenik hücre araştırılabileceğini ve hangi olgunun ICSI adayı olabileceğinin belirlenmesinde yararlı olacağını belirttiler.

Devamı son sayfada

ESIR '99 ertelendi.

3-6 Ekim 1999'da yapılması planlanan ESIR '99 yaşadığımız doğal afet nedeniyle İstanbul'daki yerel düzenleme komitesi ve ESIR'ın aldığı ortak karar sonucunda 30 Ocak-2 Şubat 2000 tarihine ertelendi.

Yeni takvim aşağıdaki şekildedir.

15 Kasım 1999
Otel rezervasyonu için son gün
24 Aralık 1999
Ön kayıt için son gün
30 Ocak 2000
Kongre öncesi eğitim kursları ve açılış töreni
31 Ocak 2000
Bilimsel program-Tam gün
Başkan'ın daveti
1 Şubat 2000
Bilimsel program-Tam gün
Gala gecesi
2 Şubat 2000
Bilimsel program-Yarım gün

KONGRE SEKRETERLİĞİ ve ORGANİZASYON
Pera ve Medkon

Serpil Bağrıaçık, Genel Müdür
Rumeli Cad. İpek Apt. 70/5, Osmanbey 80220 İstanbul
Tel: 0212 230 55 35 Fax: 0212 230 49 23
E-mail: serpilb@antmarin.com.tr

Editör: Halim Hattat, **Yardımcı Editörler:** Ateş Kadıoğlu, Muammer Kendirci, Kaan Aydos, Bülent Alıcı, Haluk Kulaksızoğlu

Fax: 0212-211 13 45 **e-mail:** mkendirci@superonline.com

ICSI ile birlikte testis biyopsisi uygulaması da değişti

Doç. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfertilite Teşhis ve Tedavi, Uygulama ve Araştırma Merkezi

Tournaye (1) ve Silber'in (2), Sertoli cell only sendromu, maturasyon arresti, kriptorşidik tübüler atrofi, kabakulak orşiti ve Klinefelter sendromu gibi olgularda testis biyopsi örneklerinde fokal normal spermatogenez odaklarının bulunabileceğini göstermiş olmalarından sonra, standart testis biyopsisinin önemi tartışılır olmuştur. Özellikle, dondurulduktan sonra testis dokusundan elde edilen spermatozoalar ile başarılı gebeliklerin elde edilmiş olması (3), biyopsi uygulamasına ek bazı değişikliklerin yapılabilmesini mümkün kılmıştır. Testis biyopsileri 3 amaçla alınır: 1) seminifer tubulilerde matür spermatozoa ya da spermatidin olup olmadığının belirlenmesi, 2) etyopatogeneze yönelik olarak testis parankiminin değerlendirilmesi, 3) infertilitenin değerlendirilmesi dışında başka patolojilerin varlığının araştırılması.

Günümüzde bunlara iki önemli ekleme daha yapılmıştır: 4) ileride gerekirse TESE işlemi sırasında da hücre bulunup bulunamayacağını anlamak için testisten alınan biyopsilerin taze ekstraksiyonunun yapılması, 5) spermatozoa görülürse, o doku parçasının dondurularak saklanması, böylece ICSI-TESE tedavisi planlandığında testisler ikinci kez cerrahi bir travmadan korunmuş olunur.

Sonuç olarak; testis biyopsisi aşağıdaki şekilde yapılırsa, tüm azoospermi olgularında hem tanısal hem de tedavi amaçlı olarak uygulanabilir:

1. Tercihen mikroskop altında ve mikrocerrahi tekniği kullanılarak (4), testisin üst ve alt kutuplarının iç ve dış yüzeylerinden biyopsiler alınır.
2. Alınan biyopsilerden bir parça, histopatolojik tanı için Bouins veya Zenkers solüsyonunda saklanır.
3. Bir parça doku, uygun besi yeri içine alınarak mekanik ya da enzimatik yolla ayrıştırılır (5). Burada amaç, matür germ hücrelerinin ekstraksiyonunu yapmaktır. İleride yapılacak TESE için ön fikir verir. Bu işlem touch-prep şeklinde (6), dokunun bir lam üzerine sürtülmesiyle de yapılabilir.
4. Ayrıştırma ile matür sperm hücresi elde edilirse, geri kalan dokular dondurularak saklanır.

1. Tournaye H, et al: Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. Hum Reprod 11:127-132, 1996.
2. Silber S, et al: Sertoli cell ony revisited. Hum Reprod 10:1031-1032.
3. Fischer R, et al: Pregnancy after intracytoplasmic sperm injection of spermatozoa extracted from frozen-thawed testicular biopsy. Hum Reprod 11:2197-2199, 1996.
4. Schlegel PN, et al: Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for monobstructive azoospermia. Urology 49:435-440, 1997.
5. Crabbe E, et al: Enzymatic digestion of testicular tissue may rescute the intracytoplasmic sperm injection cycle in some patients with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 13:2791-2796, 1998.
6. Jow WW, et al: Motile sperm in human testis biopsy specimens. J Androl 14:194-198, 1993.

Empotansta eksternal vakum cihazı kullanımı

Doç.Dr. Bedreddin Seçkin
GATA Üroloji AD

1983 yılından bu yana empotans tedavisinde non-invazif bir seçenek olarak kullanımda olan eksternal vakum cihazlarından, özellikle sildenafilin kullanıma girmesiyle daha az bahsedilmeye başlanmıştır. Vakum cihazları hakkında, sayısı diğer yöntemlere göre daha az da olsa yapılan çalışmalar, kullanan ve partneri açısından memnuniyet ve yeterlilik oranlarını %80 ler civarında vermektedir.

Lewis ve Witherington' un vakum cihazı kullanan 5847 hastanın takibinde %83.5 devam oranı ve %90 klinik başarı bildirmeleri, özellikle parsiyel empotansı olan ve diğer yöntemlerin sakıncaları olduğu düşünülen hastalarda bu sistemin gözardı edilmemesi gereken bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Minimal tetkik gereksinimi, minimal komplikasyon, maliyet düşüklüğü ve yüksek başarı oranlarına rağmen vakum cihazı kullanımının relatif olarak düşük oranlarda olması, andrologların sisteme yeterli ilgiyi göstermemeleri ve hastayı bu yönde cesaretlendirmemelerinden kaynaklanıyor olabilir. Penil protezli ve intrakavernöz enjeksiyon tedavisinde olan hastalarda kombine edilen vakum tedavisinin ereksiyon kalite ve memnuniyet oranlarını artırdığına dair yayınlar, aynı zamanda penis uzunluk ve genişliğinde artmalar olduğuna da dikkat çekmektedirler.

Daha geniş ve kontrollü çalışma gerektiğini düşündüğümüz için henüz yayınlamadığımız klinik gözlemimiz, çeşitli nedenlerle penil protezi çıkarılan hastalarda 6 aya kadar vakum cihazı kullanımının sekonder implantasyonda dilatasyon zorluğunu tamamen ortadan kaldırdığı şeklindedir ki vakum cihazının bir başka endikasyonu olarak düşünülebilir.

Ülkemizde rehabilitasyonlarında hala sıkıntılar yaşanan spinal kord yaralanmalı hastalarda protez ve enjeksiyon tedavisinin normal popülasyona oranla daha ciddi komplikasyonları olabileceği bilindiğinde; vakum tedavisi günümüzün efsane ilacı sildenafil le birlikte en akılcı seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

Açıklanamayan intermittant priapizm ve kanama bozukluğu olan hastalar dışında kullanımında kontrendikasyon bulunmayan vakum cihazı, empotans tedavisinde özellikle parsiyel empotan, yaşlı, spinal kord yaralanmalı hastalarda primer, diğer tedavi yöntemlerinden yarar görmeyenlerde sekonder ve kullanılan yöntemden yeterli cevap alınamadığında kombine olarak kullanılmalıdır.

Vakum cihazının başlangıçtaki pratik eksikliği nedeniyle kullanım zorlukları ilk 12 ay içerisinde %20 bırakma oranı ortaya çıkarsa da devam eden hastalarda ki yüksek memnuniyet oranı ve ispatlanmış psikiatrik semptomatoloji azalması bizi bu konuya tekrar gözatmaya yöneltmelidir.

1. Soderdahl DW, Petroski RA, Mode D, Schwartz BF, Trashor JB: The use of an external vacuum device to augment a penile prosthesis. Tech Urol 3(2):100,1997
2. Lewis RW, Witherington R: External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. World J Urol 15:78,1997.
3. Baltacı S, Aydos K, Kosar A,Anafarta K:Treating erectile dysfunction with a vacuum tumescence device: a retrospective analysis of acceptance and satisfaction. Br J Urol 76:757,1995.
4. Seckin B, Atmaca I, Ozgok Y, Gokalp A, Harmankaya C: External vacuum device therapy for spinal cord injured males with erectile dysfunction. Int Urol Nephrol 28 (2):235,1996.
5. Turner LA, Althof SE, Levine SB, Bodner DR, Kursh ED, Resnick MI: External vacuum devices in the treatment of erectile dysfunction: a one year study of sexual and psycosocial impact. J Sex Marital Ther 17:81, 1991.

Ereksiyon fizyolojisi ve penis düz kası

Uz. Dr. Hamdi Özkara
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cinsel Fonksiyon Bozuklukları ve Aile Planlaması Enstitüsü

Ereksiyonda rol alan hücreler korpus kavernozum içindeki düz kaslardır. Ereksiyonun olması için düz kasların gevşemesi gerekmektedir. Penil düz kasların kasılmasını ve gevşemesini kontrol eden bir çok sistem vardır: hormonlar, nörotransmitterler, resöptörler, hücre içi kalsiyum seviyesi, kas kontraktil proteinleri (filamanlar), düz kaslar arası iletişim (gap-junction) (1). Bu sistemleri hatırlamak için kısaca gözden geçirelim.

Adele hücrelerinde kasılmadan sorumlu filamanler olduğunu biliyoruz, bunlar histolojik görüntülerine göre kalın (myosin), ince (actin) ve orta (desmin, vimentin) filamanler olarak ayrılırlar. Hücrelerin kasılma veya gevşemesi bu filamanların birbirleriyle etkileşmesi sonucu ortaya çıkar. Adelenin bu fonksiyonu için hücre içi kalsiyum seviyesinin önemli rolü vardır. Hücre içi kalsiyum seviyesi artınca fosforilize myosin light chain oluşmakta, myosin light chain ile actin flamanları arasında cross-bridge' ler oluşmakta, buda kasılmayı sağlamaktadır (Şekil 1). Görüldüğü üzere kas kasılması ve gevşemesi için mutlak gerekli olan, hücre içi kalsiyum seviyesinin kontroludur. Kalsiyum seviyesinin düşmesi kasın gevşemesine, kalsiyum seviyesinin yükselmesi kasılmasına yol açar.

Korpus kavernosum kasının kasılması

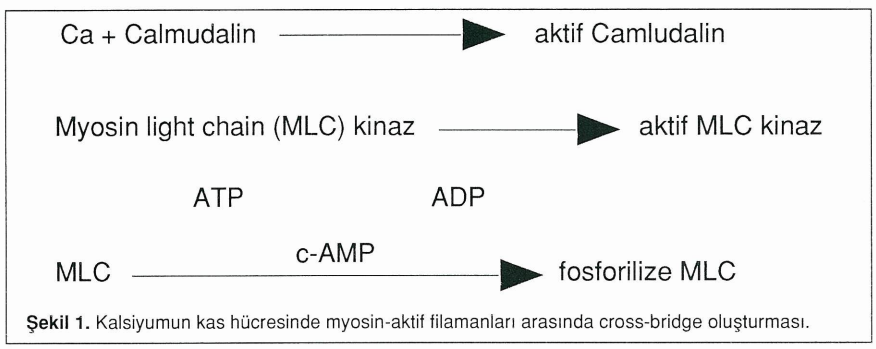
Penis düz kasının kasılmasına yol açan, hücre içi artan kalsiyumun kaynağı ekstraselüler ve intraselüler kompartmanlardır (sarcoplasmic reticulum) (2). Alfa adrenejik resöptörler kasılmadan özellikle sorumludur. Penil düz adelesinde bulunan alfa 1 a ve d adrenerjik resöptörlerin uyarılması ilk önce intraselüler kalsiyumun ortaya çıkmasına ve ardından ekstrasellüler kalsiyumun hücre içine girmesine yol açarak kasılmaya neden olur (3). Kasılmanın uzun süreli olmasında endothelin ve bazı araşidonik asit deriveleri (prostoglandin F2 tromboksan A2) de rol alırlar. Bu maddeler korpus kavernozum içi endotel veya düz kas hücreleri tarafından sentezlenir ve reseptör üzerinden etki ederek uzun dönemde kasın kasılı kalmasını, yani penisin flask durumda bulunmasını temin eder.

Korpus kavernozum kasının gevşemesi ve ereksiyon

Penil düz kasının gevşemesinde (ereksiyonda); hücre içi kalsiyum seviyesinin düşürülmesinde başlıca 2 yol rol alır: c-GMP ve C-AMP yolları.

c-AMP Yolu: Bu yolun bilinen bir çok transmitteri vardır: VIP (vasoactive intestinal peptide), prostaglandin E 1 ve 2, katekolaminler (epinefrin ve norepinefrin). Bu transmitterler c-GMP yolundan farklı olarak etkisini resöptörler üzerinden gösterir. Resöptörlerin uyarılması ile hücre içindeki adenil siklaz enzimi uyarılarak sonucu ATP'den c-AMP sentezlenir. Hücre içi c-AMP artışı kalsiyum seviyesini düşürerek yine gevşeme ve bu da ereksiyona yol açar.

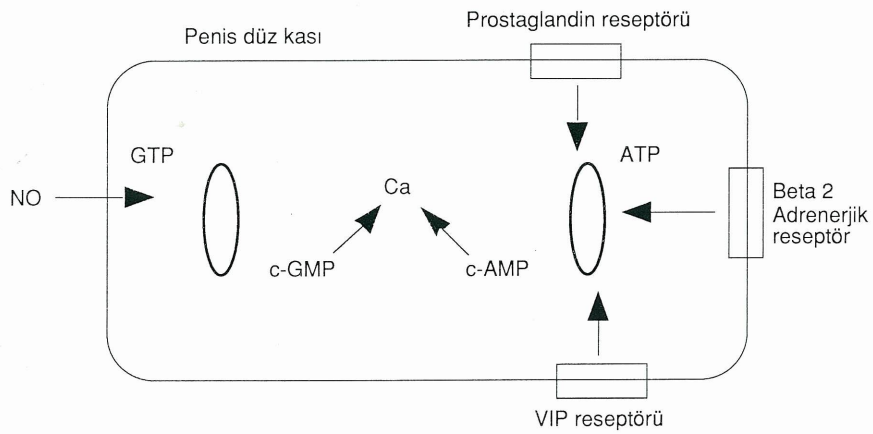
Bu iki ayrı olayın birlikte ve sinerjik etki etmesi muhtemeldir (Şekil 2). Bu arada c-AMP ve c-GMP yollarının ortak etki mekanizmalarından biri hücrenin hiperpolerizasyonu ile olur. Siklik nükleotidler protein kinaz enzimini aktive ederek potasyum kanallarını açar ve hücreyi hiperpolarize eder. Hiperpolarizasyon da voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının kapanmasına, bu da ekstrasellüler bölgeden hücre içine kalsiyum girişini azaltarak hücrenin gevşemesine neden olmaktadır.



Şekil 1. Kalsiyumun kas hücresinde myosin-aktif filamanları arasında cross-bridge oluşturması.

c-GMP Yolu: Nitrik oksit (NO) bu yolun başlatıcısıdır. NO bir serbest oksijen radikalidir ve bilinen fonksiyonları başlıca; nörotransmitter, makrofajların sitotoksik aktivitesi, plateletlerin agregasyon-inhibisyonu ve düz kas gevşemesidir. NO diğer nörotransmitterlerden farklı olarak hiç bir resöptöre gereksinim duymadan direkt düz kas hücresi içine girerek guanil siklaz enzimini aktive eder ve bu enzimin aktivasyonu ile hücre içinde bulunan GTP'den c-GMP sentezlenir. c-GMP bir çok zincirleme reaksiyonları başlatır ve sonuç olarak hücre içi kalsiyum seviyesini düşürür. Hücre içi kalsiyum düşmesi adele gevşemesine ve ereksiyona yol açar.

Özetlemek gerekirse ereksiyon için ve penisi flask durumda tutmak için bir çok sistem birlikte çalışmaktadır. Bütün bu sistemlerin net etkisi kasın gevşemesi yönünde ise ereksiyon olmakta; korpus kavernozum kasının kasılı kalması yönünde ise penis flask kalmaktadır.



Şekil 2. Penil düz kasının kullandığı c-GMP ve c-AMP yolları.

1. Christ GJ: The penis as a vascular organ. The importance of corporal smooth muscle tone in the control of erection. Urol Clinic North Am. 22:727, 1995.
2. Saenz de Tejada I, Kim N, Lagan I, Krane RJ, Goldstein I: Modulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. J Urol 142: 1117. 1989.
3. Traish AM, Netsuwan N, Daley JT, Padma-Nathan H, Goldstein I, Saenz de Tejada I: A heterogenous population of alpha 1 adrenergic receptors mediates contraction of human corpus cavernosum smooth muscle to norepinephrine. J Urol 153:222,1995.

Erektil disfonksiyon epidemiyolojisi

Doç. Dr. A.Adil Esen, Dr. Güven Aslan
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Erektil disfonksiyon (ED) cinsel ilişki için gerekli ve yeterli ereksiyonu sağlayamama veya sürdürememe durumu olarak tanımlanmaktadır. Erektil disfonksiyon yerine sıklıkla empotans terimi kullanılmakla birlikte empotans libido, orgazmik ve ejekülatör bozuklukları da kapsamaktadır (1). Bu tanıma uyan hasta popülasyon büyüklüğü göz önüne alındığında önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hastaların sosyal, dinsel ve kültürel faktörlerle cinsel fonksiyonlarına ait sorunları rahatlıkla ifade edememeleri epidemiyolojik çalışmaları ve erektil disfonksiyonun toplumdaki gerçek görülme sıklığının ortaya konmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca, çalışmanın yapıldığı dönem, sosyokültürel farklılıklar, yasal uygulamalar, ülkelerin dinsel ve kültürel özellikleri de epidemiyolojik çalışmaları etkilemektedir.

Zweifler ve ark. (2) diabetik hastalarda yapmış oldukları çalışmada katılımcıların % 82' sinde sık ereksiyon yetersizliği gözlediklerini ancak bu hastaların sadece % 47' sinin daha önce bu yakınmalarını kendi hekimlerine anlattıklarını bildirmektedirler. Solstad ve ark. (3) % 40 oranında erektil disfonksiyon saptadıkları çalışmalarında, katılımcıların sadece % 7' sinin bu durumlarını anormal kabul ettiklerini ve % 5'inin tedaviye istekli olduklarını bildirmektedirler.

Hastaların erektil disfonksiyonu bir medikal problemden ziyade utanma ve eksiklik olarak algılamaları, bu sorunları sosyal çevrelerinde ve hekimler karşısında rahat dile getirememeleri bu hasta grubunun görünenden çok daha büyük bir kesimi kapsadığını düşündürmektedir. Tarihsel süreç içerisinde sosyal ve kültürel değişim, bilgilendirme çalışmaları ve yeni tedavi seçenekleri erektil disfonksiyon probleminin boyutlarının daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır.

ED prevalansına ait ilk geniş çalışma Kinsey' in 1948' de yaptığı epidemiyolojik çalışmadır (4). Yaşları 10-80 arasındaki 15781 kişinin dahil edildiği bu çalışmada 30 yaş altında ED prevalansı % 1' den az, 45 yaş altında % 3' den az , 45-55 yaşları arasında % 6.7, 65 yaşında % 25 ve 80 yaşında % 75 olarak bildirilmiştir. Ard ve ark. (5)' nın 20 yıldan daha uzun süreli evli 161 çiftle yaptıkları çalışmada %3 erektil problem bildirilmiştir. Spector ve Carey (6) 1948-1988 yılları arasında yapılmış 23 çalışmayı yeniden değerlendirdiklerinde, genel popülasyonda % 4-9 arasında ED prevalansı bildirmiştir.

ED prevalansına ait birçok çalışma mevcuttur ancak bu çalışmaların büyük çoğunluğunda örnek sayısı küçüktür. Yakın zamanda yapılan çalışmalardan Feldman'ın Massachusetts erkeklerde yaşlanma çalışması (7) geniş bir seri olması bakımından da dikkat çekicidir. Yaşları 40-70 olan random örnekleme ile seçilen 1290 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Cinsel aktivite anketine verilen cevaplarla erektil fonksiyonların değerlendirildiği bu çalışmada tüm popülasyonun % 52' sinde değişik düzeylerde ED olduğu tesbit edilmiştir (% 17 hafif, % 25 orta, % 10 tam). Yaş gruplarına bakıldığında ise 40 yaşında ED prevalansı % 39, 50 yaşında % 48, 60 yaşında % 57, 70 yaşında % 67 olarak bulunmuştur.

1993' te Ulusal Sağlık Örgütü (NIH) Konsensüs Paneli Amerika Birleşik Devletleri' nde 30 milyon erkekte ED bulunduğunu bildirmektedir (8). 2005 yılında Amerika için yaşları 40-69 arasında ED yakınması olan 24 milyon erkeğin bulunacağı tahmin edilmektedir (9). Dünyada 2005 yılı için tahmin edilen sayı 411 milyon kişidir.

Ülkemizde ED prevalansına ait çalışmaların ilk olma özelliği taşıyan 1998 yılında yapılan Türkiye' de erektil disfonksiyon sıklığı ve özelliklerinin belirlenmesi araştırması ön raporudur (10). İki aşamalı küme örneklem yöntemiyle yapılan 1982 kişinin dahil edildiği bu çalışmada herhangi bir düzeyde erektil disfonksiyon prevalansı genel popülasyonda % 69.2 olarak bulunmuştur (% 33.2 minimal, % 27.5 orta, % 8.5 ileri düzeyde).

Yaş gruplarında herhangi bir düzeydeki ED dağılımı 40-49 yaş grubunda % 49.86, 50-59 % 74.81, 60-69 % 86.30, 70 yaş üzerinde ise % 94.65 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ED şiddetinin de yaşla birlikte arttığı gözlenmektedir. Minimal düzeydeki yakınmalar 40-49 yaş grubunda % 42.28, 50-59 % 41.47, 60-69 % 16.10 ve 70+ % 4.58 olarak tespit edilirken tedavi gerektirecek orta-ileri düzeydeki yakınma sıklığı 40-49 yaş grubunda % 7.57, 50-59 % 33.34, 60-69 % 70.21 ve 70+ % 90.07 oranlarındadır.

Erektil disfonksiyon prevalansında birçok etyolojik faktör rol oynamaktadır.

Yaşlanma ve ED: Yapılan çalışmalarda varılan ortak sonuç, yaşlanmanın ED prevalansını artırdığıdır. ED yaşlanmanın bir sonucu olmaktan ziyade, yaşlanma ile birlikte görülen diğer medikal problemler ağırlıklı olarak etkili gözükmektedir (1).

İlaçlara Bağlı ED: Slag ve ark.(11) polikliniklere başvuran hastaların % 25'inde ilaca bağlı ED bulunduğunu bildirmektedir. Santral sinir sisteminde sedasyon yapıcı ilaçlar (fenotiazinler, opiatlar, simetidin, haloperidol) prolaktin seviyesini artırarak etkili olurlar. Digoxin, ketakanazol gibi ilaçlar testosteron seviyesini düşürürler. En çok beta blokörler olmak üzere tüm antihipertansifler, MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresantlar ED yapabilmektedir. Ayrıca kokain, alkol bağımlılığı önemli oranda ED' ye yol açmaktadır. Sigara kullanımı kan damarlarındaki etkisiyle önemli bir risk faktörüdür. Bir NSAİD olan indometazinin uzun süreli kullanımı da ED' ye yol açabilmektedir.

Kronik Hastalıklar ve ED: Hemen tüm kronik hastalıklar sinirsel, vasküler ve hormonal sistemi etkileyerek, korpus kavernozumdaki düz kas yapısında değişikliğe yol açarak ya da hastanın psikolojik durumunu etkileyerek ED sebebi olabilmektedirler.

Ateroskleroz 50 yaş üzerindeki ED olgularının yarısından fazlasından sorumludur. 50 yaş üzerindeki ED olgularında periferik vasküler hastalıklar, myokard enfarktüsü ve hipertansiyon araştırılmalıdır. Hipertansif olgularda ED prevalansı %15 olarak bildirilmektedir.

Yaştan bağımsız olarak tüm yaş gruplarında da etkili olan Diabetes Mellitusta ED prevalansı %27.5-50 olarak bildirilmektedir. Bu oran hastalığın süresi, yaş ve hastalığın yaygınlığıyla artmaktadır.

Kronik böbrek yetmezliğinde de %40 oranında ED prevalansı bildirilmektedir. Dializ hastalarında hiperprolaktinemi, hipogonadizm, hiperparatiroidizm ve çinko eksikliği gibi faktörler suçlanmaktadır. Böbrek transplantasyonu sonrası ise erektil fonksiyonda belirgin iyileşme bildirilmektedir.

Kronik karaciğer yetmezliği de ED prevalansını artırmaktadır. Alkolik karaciğer sirozunda %50-70 ED insidansı bildirilmektedir.

Nörojenik hastalıklar (Alzheimer, Multiple Skleroz, Behçet Hastalığı, Parkinson), penise ait sorunlar (Peyronie Hastalığı), psikiyatrik sorunlar (depresyon, performans anksiyetesi, stres) endokrinolojik sorunlar (tiroid hastalığı, hipogonadizm, hiperprolaktinemi) ED prevalansını arttıran hastalıklardır.

Ameliyat ve Travma Sonrası ED: Travma veya cerrahi sonrası ED penis kan akımı veya sinir sistemi üzerindeki etkilerine göre ikiye ayrılır. Kafa travmaları ve beyin ameliyatları hipotalamo-hipofizer aksı etkileyerek ED' ye yol açabilirler. Spinal korda yapılan travma veya cerrahi lezyonun seviyesine göre değişik etki gös-

terir. Suprasakral bölge lezyonlarında %5-8 oranında ED görülür. Bu hastalarda perineal veya genital uyarıyla kısa süreli, cinsel ilişki için yetersiz refleks ereksiyonlar gözlenir. İnfrasakral veya sakral bölge lezyonlarında %60-80 ED gözlenmektedir. Aortofemoral by-pass, abdominal anevrizmektomi, RPLND, abdominoperineal rezeksiyon, proctokolektomi ameliyatları sonrası değişik oranlarda ED gözlenebilmektedir.

Pelvik Travma ve Radyasyon: Pelvik bölge travmalarında da ED gözlenmektedir. Üretra travmalarında, travmanın kendisi ED' ye yol açabileceği gibi düzeltme amacıyla yapılan cerrahinin kendisi de ED' ye yol açabilmektedir. Ancak hangisinin ağırlıklı olarak etkili olduğu kesin değildir.

Radyasyonun ED üzerindeki etkileri prostat kanserli olgularda gösterilmiştir. Goldstein (12) external beam radyoterapi alan 16 hastanın 15'inde ED gözlemiş ve bunların vaskülojenik kökenli olduğunu bildirmiştir. Flanigan ve ark (13) lokalize prostat kanserli olgularda preoperatif radyoterapi ve I-125 brakiterapi sonrası %26 oranında ED bildirmiştir.

Ürolojik cerrahi: Ürolojik cerrahi girişimlerden sonra yüksek oranda ED gözlenmektedir. Sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sonrası bu oran %15-30 olarak bildirilmektedir. Perineal yaklaşımlarda (üretroplasti, prostatektomi) bu oran çok daha yükselmektedir. Erektil olaylardan sorumlu sinirler prostatik üretrada saat 5-7 hizasında, membranöz üretrada saat 3-6 hizasında, penil üretrada saat 11-1 hizasında yerleşmişlerdir. Transüretral girişimlerden üretrotomi sonrası ED insidansı %1 olarak gözlenmektedir. Transüretral prostatektomi sonrası %0-34 oranında ED insidansı bildirilmektedir. TURP sonrası ED değerlendirmesinde bazı çalışmacılar işlem öncesi ve sonrası arasında potens bakımından farklılık olmadığını öne sürmektedirler.

Yapılan bir çalışmada ise TURP operasyonunu takiben 6 aydan sonra hastaların %89'unda potens geri dönerken bu grubun %57'si eskiye nazaran potenslerinde bir azalma olduğunu ifade etmektedirler. Lindner ve ark (14) yapmış oldukları bir çalışmada ise TURP sonrası ED insidansını %13.3 olarak bildirmektedirler.

1. Benet AE, Melman A: The epidemiology of erectile dysfunction. Urol Clinics North Am 1995;22;699-709.
2. Zweifler J, Padilla A, Schafer S: Barriers to recognition of erectile dysfunction among diabetic Mexican-American men. J Am Board Fam Pract 1998;11(4);259-63.
3. Solstad K, Hertoft P: Frequency of sexual problems and sexual dysfunction in middle-aged Danish men. Arch Sex Behav 1993;22;51.
4. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE: Sexual behavior in the human male. Philadelphia, WB saunders,1948,pp 236-337.
5. Ard BN Jr: Sex in lasting marriages. A longitudinal study. Journal of Sex Research 1977; 13;274.
6. Spector IP, Carey MP: Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: A critical review of the empirical literature. Arch Sex Behav 1990;19; 389-408.
7. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG: Impotence and its medical and phychological correlates: Results of Massachusetts male aging study. J Urol 1990;151; 54.
8. NIH Consensus Conference: Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence(review). JAMA 1993;270;83.
9. Erektil disfonksiyon eğitim rehberi. Türk Androloji Derneği.1998;1;1-10
10. Türkiye' de Erektil Disfonksiyon Sıklığı ve Özelliklerinin Belirlenmesi Araştırması Ön Raporu.Türk Androloji Derneği. Kasım 1998.
11. Slag MR, Morely EJ, Elson MK, et al: Impotence in medical clinic outpatients. JAMA 1983;249;1736.
12. Goldstein I, Feldman MI, Deckers PJ, et al: Radiation-associated impotence. A clinical study of its mechanism. JAMA 1984;251;903.
13. Flanigan RC, Patterson J, Mendiondo OA, et al: Complications associated with preoperative radiation therapy and Iodine-125 brachytherapy for localized prostatic carcinoma. Urology 1983; 22;123.
14. Lindner A, Golomb J, Korzcak, D et al: Effects of prostatectomy of sexual function. Urology 1991;37;26.

Ejakülatör kanal obstrüksiyonlarının tanı ve tedavisinde uygulanacak algoritm

Y. Doç. Dr.İrfan Orhan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Distal ejakülatör kanal obstrüksiyonları, erkek infertilitesinin düzeltilebilir ve beklenenden daha sık saptanan patolojileridir [1,2,3]. İnfertil hasta grubunun % 1' inden azında komplet ejakülatör kanal obstrüksiyonlarının, % 4.8' inde parsiyel ejakülatör kanal obstrüksiyonlarının belirlenebileceği bildirilmektedir [2,3,4].

Semen analizi, komplet ejakülatör kanal obstrüksiyonu olan hastalarda volüm azlığı/ azoospermi, parsiyel ejakülatör kanal obstrüksiyonu olan hastalarda normozoospermi/ oligozoospermi/ azoospermi olabileceği gibi izole motilite azlığı veya düşük ejakülat volümü şeklinde geniş bir yelpazede saptanabilir [1,2,4,5]. Sonuç olarak ejakülatör kanal obstrüksiyonlarında, semen analizinde patognomonik olarak saptanabilecek bir bulgu yoktur [1,2,5]. Ancak, ek bir infertilite patolojisi bulunmayan azoospermik, düşük ejakülat volümlü (< 2 cc), retrograd ejakülasyonu bulunmayan, testis büyüklüğü ve hormon profili normal olan infertil hastalar, komplet ejakülatör kanal obstrüktif patolojileri açısından değerlendirilmelidirler. Bununla birlikte parsiyel ejakülatör kanal obstrüksiyonları için daha geniş bir hasta gurubunun değerlendi-rilmesi gerekmektedir [2,5].

Tanıda görüntüleme yöntemi olarak TRUS ilk seçilecek yöntemdir (Tablo 1). TRUS' da tanısal olarak kabul edilecek patolojiler; dilate semimal veziküller (transvers çap > 1.5 cm), dilate ejakütör kanallar, ejakülatör kanal seviyesinde kalsifikasyonlar, kalküller ve kistlerdir [1,2,4,5].

Multiplan çalışma imkanı sayesinde, saptanacak lezyonun prostat ve veziküla seminalislerle ilişkisi ve kistik lezyonların ayrıntılı olarak belirlenebilmesi nedeniyle MRI'ın, TRUS'un belirleyici olmadığı vakalarda kullanılması gündeme gelmiştir. Ancak pahalı ve uygulanması zor bir yöntem olan MRI' ın komplike vakalarda uygulanması önerilmektedir [5,6].

Ejakülasyondan 2 saat sonra TRUS eşliğinde veziküla seminalisten aspirasyon yapılması ve sperm aranması özellikle parsiyel ejakülatör kanal obstrüksiyonunda yeni bir tanı modeli olarak gündeme gelmiştir [7,8]. Aspirasyonla elde edilen spermler yardımcı üreme tekniklerinde kullanılabileceğinden bu yöntem aynı zamanda bir tedavi yöntemi olarak da kullanılabilecektir.

Luminal bir yapıya sahip olan ve duvar yapısında düz kas hücreleri içeren sperm boşaltım kanalları, peristaltizmi ve ejakülasyonu bozacak nöro-myojenik patolojilerden etkilenebilecektir. Bundan dolayı ejakülatör kanalların fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde kullanılabilecek yeni tanı modelleri halen araştırılan konulardır. Ejakülatör kanalların komplet veya parsiyel obstrüktif patolojilerinde standart tedavi TUR-ED'dir [1,4,5,9]. Ejakülatör kanallarda saptanabilecek obstrüktif patolojilerin TUR-ED ile tedavisinde sperm pa-

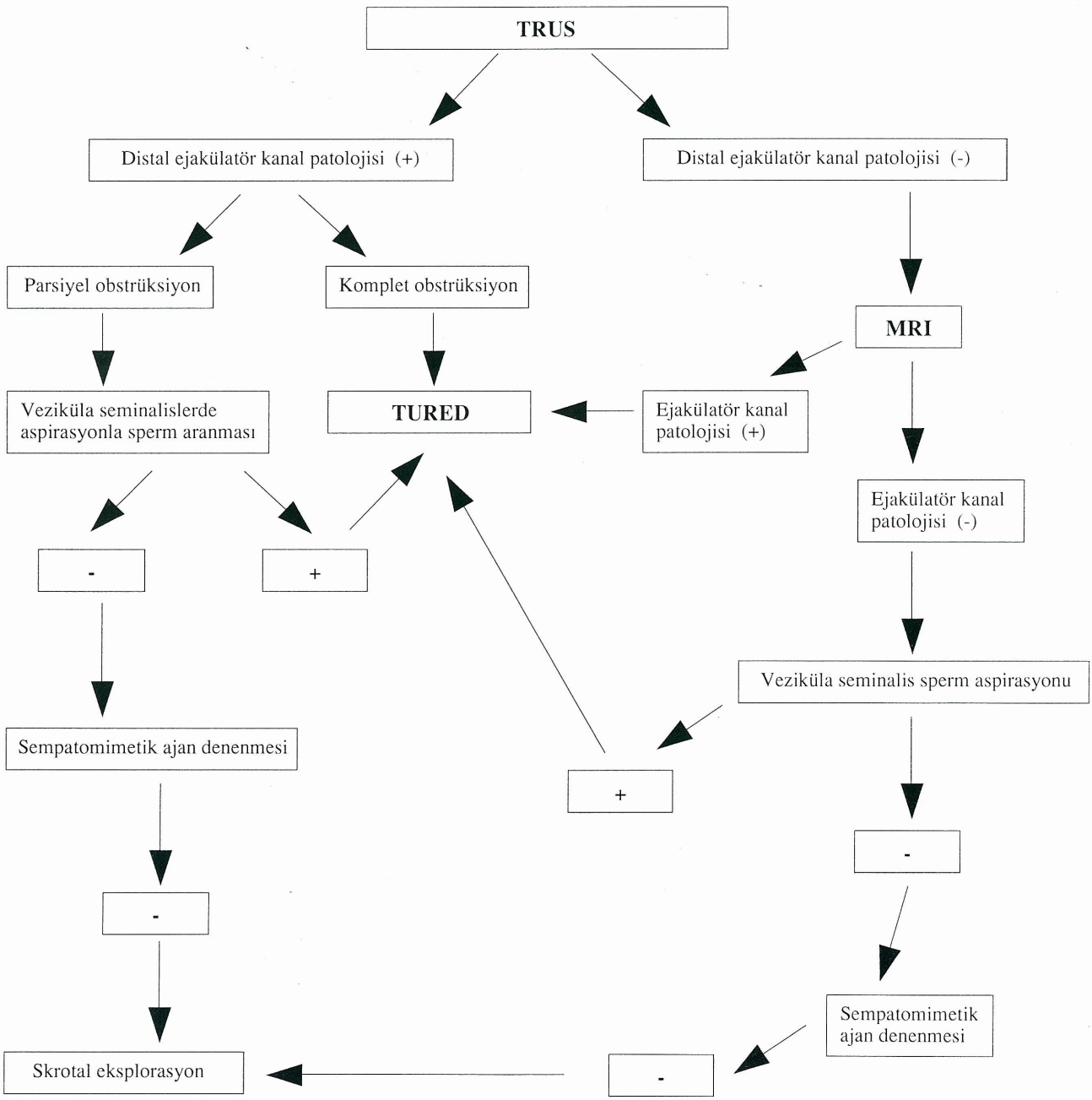
rametrelerinde % 60-70 aranında düzelme, gebelik oranında ise % 20-30 gibi bir artış bildirilmektedir [4,5].

TUR-ED sonrası, sekonder ejakülatör kanal obstrüksiyonu, retrograd ejakülasyon, inkontinans, rekurren epididimit gibi komplikasyonların %20 oranında saptanabileceği belirlenmiştir [4,5]. Bu komplikasyonlar göz önüne alındığında distal ejakülatör kanal patolojilerinin tanı ve tedavisinin, uygun vakalarda dikkatli olarak yapılması zorunluluğu ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak ejakülatör kanal patolojileri erkek infertilitesinde beklenenden daha sık saptanan patolojilerdir. Daha az invazif yeni tanı ve tedavi modellerinin geliştirilmesi ile büyük bir infertil hasta grubunun gebelik sağlayabileceği umulmaktadır.

1. Fisch H: Transurethral resection of the ejaculatory ducts. Curr Surg Techn Urol 5 (5): 2 , 1992.
2.Schlegel PN: Management of ejaculatory duct obstruction. Infertility in the male. Edited by Lipshultz, LI, Howards SS. St Louis: Mosby -Year Book , Inc. Chapt 21 , pp 385 -394, 1997
3.Goluboff ET, Stifehnan MD, Fisch H: Ejaculatory duct obstruction in the infertile male. Urology 45: 925, 1995.
4.Turek PJ, Magana JO, Lipshultz LI: Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstruction. J Urol 155 : 1291, 1996.
5.Kadıoğlu A, Orhan İ, Engin G, Telaloğlu S: Distal ejakülatör kanal obstrüksiyonunun tanı ve tedavisi. Türk Üroloji Dergisi 24 : 1,1998.
6. Nguyen HT, Turek P: Variability of seminal vesicle size in healthy men measured by magnetic resonance. J Urol (Supp.), 155: 367A, 1996.
7.Orhan İ, Cihangiroğlu M, Onur R, Ergin E, Çayan S, Gürateş B: Obstrüktif infertilite tanısında veziküla seminalis aspirasyonunun yeri. Türk Üroloji Dergisi, 25: 57, 1999.
8. Jarow JJ: Seminal vesicle aspiration in the management of patients with ejaculatory duct obstruction. J Urol, 152: 899,1994.
9.Farley S, Bames R: Stenosis of ejaculatory ducts treated by endoscopic resection. J Urol, 109: 664, 1973.

Tablo 1. Distal ejakülatör kanal patolojilerinde önerilen algoritm



Sildenafil (Viagra) ve kalp

Uz. Dr. Muammer Aydın
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan ilk oral ajan olan sildenafil (Viagra), fosfodiesteraz tip 5'in (PDE-5) selektif bir inhibitörüdür. Sildenafilin bu etkisi, normalde PDE-5 tarafından hidrolize edilen siklik guanozin monofosfatın (cGMP) korpus kavernozumdaki vasküler ve trabeküler düz adale dokusunda artışına yol açar. Oluşan vazodilatasyon ve relaksasyon, penil ereksiyonu sağlar.

Sildenafilin sağlıklı popülasyon için bildirilen kardiyovasküler yan etkileri vazodilatasyonla ilgili minor etkilerdir (başağrısı, ateş basması, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında ufak düşüşler vb...). Ancak unutmamak gerekir ki, her iki hasta popülasyonundaki epidemiyolojik profillerin benzerliği nedeniyle erektil disfonksiyonlu bir hastada açık ya da örtülü bir koroner arter hastalığının bulunma olasılığı da söz konusudur. Bu tür risk altındaki hastalarda sildenafil yeterince araştırılmamış olup ciddi kardiyovasküler problemler olasılık dahilindedir.

Sildenafilin kardiyovasküler etkileri şu şekilde özetlenebilir:

a. Kardiyak kontraktilite üzerine etkisi: Sildenafilin PDE-5 üzerine olan etkisi, kalp kasında bol bulunan fosfodiesteraz tip 3 (PDE-3) üzerine olan etkisinden 4000 kat daha fazladır. Milrinone ve vesnarinone gibi spesifik PDE-3 inhibitörleri miyokardiyumdaki cAMP artışına neden olarak, kalp yetersizliği olan olgularda aritmi ve çok ciddi kardiyotoksik etkiler oluşturmaktadır. Oysa sildenafil cAMP artışına yol açmamaktadır (1,2,3,4). Öte yandan kalp miyositlerinde PDE-5 mevcudiyetine de rastlanmamıştır (Pfizer, yayınlanmamış bilgi). Ancak yine de sildenafil, kalp yetersizliği olan olgularda henüz yeterince araştırılmamıştır.

b. Kan basıncı ve kalp hızı üzerine etkisi: Sildenafil, sistolik (8-10 mmHg) ve diyastolik (5-6 mmHg) olmak üzere kan basıncında geçici azalmalar oluşturur. Bu azalma dozdan 1 saat sonra pik yapar, 4 saat sonra normal değerlere dönülür (Pfizer, yayınlanmamış bilgi). Kalp hızında ise hiçbir değişim gözlenmez. Sildenafilin hipotansif etkisi yaşa ve doza bağımlı olmayıp nadiren ortostatik bir etki oluşturur. 800 mg'a kadar sildenafil dozları sağlıklı gönüllüler tarafından oldukça iyi tolere edilmiştir (5).

c. Santral hemodinami ve periferik vasküler sistem üzerine etkisi 100-200 mg'lık oral ve 20-80 mg'lık intravenöz sildenafil dozları normal gönüllülerde 12 saat sonrasına kadar kardiyak indekste hiçbir önemli değişiklik oluşturmamıştır. Sildenafil, periferik vasküler sistemde hem arteryel hem de venöz dilatasyon yapar (Pfizer yayınlanmamış bilgi).

Ocak 1999'da, American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) otörlerinden oluşan bir kurul, görülen lüzum üzerine kalp hastalıklı olgularda sildenafil kullanımına ilişkin olarak hekimleri uyarmak amacıyla bir makale yayınlamışlardır. ACC/AHA Expert Concensus Document adını taşıyan bu yönergede kalp hastalıklarında sildenafil kullanımına ilişkin hekimlere şu tavsiyelerde bulunulmaktadır.

1. Sildenafil, nitratların vazodilatör etkisini artırdığından nitrat kullanan bütün hastalarda kontrendikedir. Bu durum bütün nitrat formları ve nitrik oksid donörleri için geçerli olup, aksi halde hayatı tehdit edecek ciddi hipotansiyon oluşabilir.

2. Organik nitrat kullanan bütün hastalar Viagra kullanmasalar dahi nitratların sildenafil ile birlikte kullanımı halinde oluşacak hipotansiyon riskinden haberdar edilmelidirler. Çünkü hastaların Viagra'yı bir başka hekim veya arkadaşından edinebilmeleri de olasıdır.

3. Kalp hastaları dil altı nitrogliserin de dahil olmak üzere, herhangi bir nitrat preparatı aldıktan 24 saat sonrasına kadar sildenafil almamaları konusunda kesin olarak uyarılmalıdırlar. Aynı şekilde sildenafil alan bir hastaya sonraki 24 saat içinde herhangi bir nitrat formunun verilmesi de kontrendikedir.

4. Eğer hastanın stabil bir koroner hastalığı varsa ve mevcut kalp bulguları kısa veya uzun etkili bir nitrat gereksinimi göstermiyorsa, hasta ve hekim sildenafilin yararı ve riskleri konusunda beraberce karar vermelidirler. Hafif veya orta egzersiz koşullarında hasta nitrata gereksinim duyuyorsa sildenafil verilmemelidir.

5. Bazı klinik olgularda, Viagra ile oluşan kardiyovasküler etkilerin ciddi bir tehlike oluşturabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

Bu olgular şunlardır;

a. Sınırda bir düşük kan basıncı ve kan volümüne sahip konjestif kalp yetersizliği olguları.
b. Çok ilaçlı antihipertansif tedavi alan komplike hipertansiyon olguları.
c. Viagra'nın yarılanma ömrünü uzatan ilaçları kullanan hastalar (örneğin cimetidine ve erythromycine).

Viagra'nın bugün için sayıları çok yetersiz olan kardiyak hastalarda kullanımı ile ilgili çalışmalar attıkça karanlıkta kalan birçok konunun netleşeceği açıktır.

1. Pocker M, Carver JR, Rodehafser RJ, et al: Effect of milrinone on mortality in severe chronic heart failure: the Promise Study Research Group. N Engl Med 325:1468, 1991.
2. Nony P, Baissel JP, Lievre M, et al: Evaluation of the effect of phosphodiesterase inhibitors on mortality in chronic heart failure patients: a meta analysis. Eur J Clin Pharmacol 46:191, 1994.
3. Degerman E, Belfrage P, Manganiellam VC: Structure, localization and regulation of cGMP-inhibited phosphodiesterase (PDE-3). J Biol Cham 272:6823, 1997.
4. Beavo JA: Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms. Physiol Rev 75:725, 1995.
5. Naylor AM: Endogenous neutrotransmitters mediating penile erection. Br J Urol p.424, 1998.

WEB

International Society of Andrology
http://Andrology.org

American Society of Andrology
http://godot.urol.uic.edu/"androlog

Society for Basic Urologic Research
http://godot.urol.uic.edu/"sbur

ISIR
http://www.urolog-nl/isir

AUA 1999 Annual Meeting Scientific Program
http://auanet.org/annual meet99/scientific

Spermatology
http://numbat.murdoch.edu.au/spermatology

ESIR
http://www.esir.com

Kanıta dayalı androloji

Dr. M. Ömer Şanlı, Uz. Dr. Memduh Aydın
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD, Taksim Hastanesi Üroloji Kliniği

Androloji bilim dalının uğraş alanı olan erektil disfonksiyon ve erkek infertilitesi üzerine her yıl yüzlerce yeni bilgi üretilmekte ve bunlar çşeitli platformlarda (kitap, dergi, sempozyum, kongre vb.) bu bilim dalı ile uğraşan urologlarla paylaşılmaktadır. Son yıllarda üretilen bu bilginin kanıta dayalı olması konusunda bir takım öneriler mevcuttur (1).

Bu öneriler 1992 yılında Kanıta Dayalı Araştırma Grubu'nun yaptığı çalışmalarla güncellik kazanmıştır (2,3). Kanıta dayalı tıpta klinik kararlar ampirizm, geleneksel protokoller ve hekimin insiyatifi dışında, kontrol gruplu klinik çalışmalara ve bunun istatistiksel olarak değerlendirilmesine dayanmalıdır. Sackett, kanıta dayalı tıbbı birbirine bağlı beş fikir olarak tanımlar (4).

Bunlardan birincisi: klinikte ve ameliyathanelerde verilen kararlar en iyi hasta, laborutavur ve örneklemeye dayanmalıdır. İkincisi: alışkanlıklar değil, sorunun kendisi kanıtın nereden bulunacağını belirlemelidir. Üçüncüsü: patofizyoloji ve deneyimlerden kaynaklanan veriler epidemiyolojik ve biyoistatistiksel düşünme yolları ile bağdaştırılmalıdır. Dördüncüsü: araştırma sonuçlarının hastayı direkt olarak etkileyebildiği sürece değerli olduğudur. Beşinci olarak: bu uygulama içinde sürekli olarak araştırıcıların performansı değerlendirilmelidir.

Kanıta dayalı tıbbın temeli kontrollü, prospektif, randomize ve eğer mümkünse çiftkör çalışmalara dayanır (1). Bu tür çalışmalar 1960'larda son derece az iken günümüzde tanının ve tedavinin değerini ve etkinliğini saptamada temel olarak kabul edilmektedir. Tıbbi bir müdahalenin temelini oluşturan kriterlerin ve tanısal testlerin hiçbirisi kontrollü çalışmalar ile etkinliği kanıtlanmadığı sürece uygulanmamalıdır. Bu durum klinik karar verme sürecinde androloglar için oldukça zordur. Buna rağmen infertilite ve erektil disfonksiyon konusunda son on yılda yapılan çalışmaların bir çoğunun "kanıta dayanması" artık bu olgunun androlojiye yayıldığını ve uygulanmaya başladığını göstermektedir.

Kanıta dayalı tıpta kanıtlar beş kategoriye ayrılabilir (5): Birinci grupta; kanıt iyi incelenmiş, sistematik derlemelerdir. İkinci olarak; kanıt randomize klinik çalışmalardan elde edilebilir. Kontrollü çalışmalar kanıta dayalı tıbbın temelidir ve bunun en önemli kısmı, çalışmanın planlanması ve istatistiksel değerlendirilmesidir. Üçüncü grupta; eğer randomize kontrollü klinik çalışma yoksa veya mümkün değilse, o zaman iyi tasarlanmış ancak randomize edilmemiş çalışmalardan elde edilen kanıtlar da kullanılabilir. Dördüncü olarak; deneysel olmayan ve kontrol grubu bulunmayan diğer çalışmalar gözönüne alınabilir. Bu çalışmalar, çok merkezli prospektif derleme çalışmaları içermektedir. Beşinci kategoriyi ise konu uzmanının kendi görüşü oluşturur.

Kanıta dayalı tıbbın önemli parametrelerinden bir diğeri de tanısal prosedürlerin standardizasyonudur (1). Böylece, bir laboratuarda elde edilen sonuç, diğeri ile kıyaslanabilir. Örneğin, WHO'nun ilk baskısını 1980'de, ikinci baskısını 1992'de yaptığı "İnsan Semen-Sperm ve Serivkal Mukus İnceleme Laboratuar Kitabı" bu konuda öncülük yapmış ve tüm Androloji laboratuar için standarttır. Androlojinin diğer alanlarında da benzer bir standardizasyonun gerçekleşmesi gelecekte mümkün olacaktır.

Sonuç olarak "Kanıta Dayalı Tıp" iki binli yıllarda bilgiüretmenin ön koşulu olacak gibi görünmektedir. Bu nedenle Androloji ile uğraşan Türk Ürologlarının bundan sonraki çalışmalarını bu yönde planlamaları uluslararası bilgi üretim arenasında kendilerine avantaj sağlayacaktır.

1. Nieschlag E: Scope and Goals of Andrology. In Nieschlag E, Behre HM (eds). Andrology, male reproductive health and dysfunction. Springer, Heidelberg, Ch:1, p:1-8, 1997.
2. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH: For the evidence-based medicine working group. Users' guides to the medical literature, how to get started. JAMA 270:2093-95, 1993.
3. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ: For the evidence based medicine working group. Users' guides to the medical literature, II: how to use an article about therapy or prevention. Are the results of this study valid? JAMA 270:2598-2601, 1993.
4. Sackett D, Rosenberg W: The need for evidence based medicine. JR Soc Med 88:620-4, 1995.
5. Embertom M: Evidence-based medicine for urologists. Scientific Basis of Urology 1988; p.494-503.

Kanıta-dayalı tıp konusundaki başvuru kaynakları

I- Kitaplar

1. Greenhalp T: How to read a paper: the basis of evidence-based medicine. 1st edition. London, BMJ publications, 1997.
2. Muir GJ: Evidence based health care: how to make health policy and management decisions. London Churchill Livingstone, 1997.
3. Sackett DL, Hayness RB, Guyatt GH, Tugwell P: Clinical epidemiology: a basis science for clinical medicine. 2nd edition Boston: Little Brown, 1991.
4. Sackett DL, Richardson W, Rosenberg W, Haynes R: Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. London, Churchill Livingstone, 1997.

II- Konuya ilişkin internet ve elektronik posta adresleri

1. The Cochrane Library: Bu elektronik kütüphane 1995 yılında kanıta dayalı tıbbın öncülerinden olan Archie Cochrane anısına 1995'de kurulmuştur ve tamamen kanıta dayalı tıp konusundaki yayınları içeren geniş bir medline sistemine sahiptir. Adres: Update Software PO Box 696, Oxford, OX2 7yx, England, e-mail: update@cochrane.co.uk;URL:hhtp://updare.co.uk/info
2. NHS Centre for Reviews and Dissemination: York Üniversitesi bünyesindeki bu kuruluş kanıta dayalı tıp konusunda medline sistemine sahiptir. E-mail:revdis@york.ac.uk.

AKADEMİK

EKİM 14-16, 1999, Pisa, İTALYA
IV INTERNATIONAL CONGRESS on THERAPY in ANDROLOGY: THE HUMAN TESTS: ITS ROLE in REPRODUCTION AND SEXUALITY
IV INTERNATIONAL CONGRESS ON THERAPY in ANDROLOGY
CONTACT: Organizing Secretariat, Academic Studio Congressi via Di Marmiceto, 6/c 56121, Pisa, Italy
TEL: 39-50-984400/98445
FAX: 39-50-98419
Email: academic@tin.it.

KASIM 12-14, 1999, Sofya, BULGARİSTAN
2nd BULGARIAN NATIONAL CONGRESS of ANDROLOGY: Topics include: Impotance and male infertility
CONTACT: Prof. Dr. Dimitar Tzuetkov, Scientific Foundation Andrology, Sofia, 1504. 13 Christo Kovatchev Str.
TEL: 00359-2-681078
FAX: 00359-2-9624661

OCAK 30-ŞUBAT 2, 2000, İstanbul, TÜRKİYE
3rd MEETING of THE EUROPEAN SOCIETY for IMPOTENCE RESEARCH (ESIR)
CONTACT: Congress Secreteriat PERA Organization, Rumeli Cad. 124/5 80260 Osmanbey, İstanbul, Türkiye
TEL: +90 212 230 55 35
FAX: +90 212 230 49 23
Email: serpilb@antmarin.com.tr

ŞUBAT 9-13, 2000, Cenevre, İSVİÇRE
THE SECOND WORLD CONGRESS on AGING MALE
CONTACT: Salyy Preece, ISSAM Secreteriat
TEL: 44 15242 72084
Website: http://www.kenes.co.il

MART 24-27, 2000, L'aquilla, İTALYA
1st EUROPEAN CONGRESS of ANDROLOGY
CONTACT: Prof. G. Forti, Andrology Unit, University of Florence, Viale Morgagni 85, I-50134, Florence
TEL: 39 55 43 77854
FAX: 39 55 43 77290
Email: g.forti@dfc.uni.it

NİSAN 7, 2000, Boston, Massachusetts, ABD
ASA ANDROLOGY LABORATORY WORKSHOP
CONTACT: ASA Executive Offices 74 Montgomery, Suite 230, San Francisco, CA 94105 USA
TEL: 415 764 48 23
FAX: 415 764 49 15
Email: 105037.1120@compuserve.com

NİSAN 8, 2000, Boston, Massachusetts, ABD
ASA POSTGRADUATE COURSE
CONTACT: ASA Executive Offices 74 Montgomery, Suite 230, San Francisco, CA 94105 USA
TEL: 415 764 48 23
FAX: 415 764 49 15
Email: 105037.1120@compuserve.com

NİSAN 9-11, 2000, Cambridge, Massachusetts, ABD
24th ANNUAL MEETING of THE AMERICAN SOCIETY of ANDROLOGY
CONTACT: ASA Executive Offices, 74 Montgomery Suite 230, San Francisco, CA 94105 USA
TEL: 415 764 48 23
FAX: 415 764 49 15
Email: 105037.1120@compuserve.com

MAYIS 24-27, 2000, Chiba, JAPONYA
3rd ASIAN and OCEANIC CONGRESS of ANDROLOGY
CONTACT: Hauo Ito, MD, Ph, D, President. 3rd Asian and Oceanic Congress of Andrology. Professor and Chairman, Department of Urology, Chiba University School of Medicine 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, Chiba 260-8670, Japan
TEL: 81 43 226 21 34
FAX: 81 43 226 21 36
Email: itoh@met.m.chibau.ac.jp

TAKVİM

HAZİRAN 2000, Bologna, İTALYA
15th ANNUAL MEETING of ESHRE
CONTACT: ESHRE Central Office, c/o Bruno Ven de Eede, Van Aktenstraat 41, B-1850 Grimberger, Belgium
TEL: 32 2 26 09 69
FAX: 32 2 269 56 00
Email: eshre@pophost.eunet.be

EYLÜL 10-14, 2000, Western, AVUSTRALYA
9th WORLD MEETING on IMPOTANCE and 12th SYMPOSIUM on CORPUS CAVERNOSUM REVASCULARIZATION
P.O. BOX 890, Canning Bridge, Western, Australia
TEL: 61-8-9332-2900
FAX: 61-8-9332-2911
Email: promaco@proma co.com.du

EKİM 26-29, 2000, Cinncinati, Ohio, USA
AMERICAN SOCIETY for REPRODUCTION MEDICINE - ANNUAL MEETING
CONTACT: American Socity for Reproduction Med.
1209 Montgomery, Alabama, 35216, USA
TEL: 205-978-5000
FAX: 205-978-5005
Email: asrm@asrm.com

ARALIK 4-7, 2000, Cartagena de Indias, KOLOMBİYA
ANDRO 2000
CONTACT: Secreteria del Encuentro Dr. Fernando Vasquez, Universidad del Norte A partado Aereo 1569, Barranguilla, Colombia
TEL: (575) 350 92 22 or (575) 350 92 23 or (575) 350 92 81
FAX: (575) 359 88 52 or (575) 358 78 01
Email: andro@uninorte.edu.co
Website: http://www.uninorte.edu.co/andro 2000

SPRING 2000, Montreal, KANADA
THE SEVENTH INTERNATIONAL CONGRESS of ANDROLOGY
CONTACT: Carlos R. Morakes, DUM, PhD, Department of Anatomy and Cell Biology Strathcona Anatomy and Densistry Building, McGill University Street, Montreal, PQ, Canada, H3A 2B2
TEL: 514-398-6335
FAX: 514-398-5047

HAZİRAN 2, 2001, Anaheim, California, USA
ANNUAL MEETING of the SOCIETY for the STUDY of MALE REPRODUCTION
CONTACT: SSME, 1111 North Plaza Drive, Suite 550, Schaumburg, Illinois 60173, USA
TEL: 847-517-7225

HAZİRAN 15-19, 2001, Montreal, KANADA
THE SEVENTH INTERNATIONAL CONGRESS of ANDROLOGY
THE 26th ANNUAL MEATING of the ASA
CONTACT: Carlos R. Morales, DUM, PhD, Department of Anatomy and Cell Biology, Strathcona Anatomy and Deotistry Building McGill University University Street, Montreal, PQ, Canada, H3A 2B2
TEL: 514-398-6335
FAX: 514-398-5047

EKİM 20-25, 2001, Cinncinati, Ohio, USA
AMERICAN SOCIETY for REPRODUCTION MEDICINE - ANNUAL MEETING
CONTACT: American Socity for Reproduction Med.
1209 Montgomery, Highway, Birmingham, Alabama, 35216, USA
TEL: 205-978-5000
FAX: 205-978-5005
Email: asrm@asrm.com

Tarihte Androloji

Uz. Dr. Muammer Kendirci, Dr. Gökay Gidemez, Doç. Dr. Ateş Kadıoğlu
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İ.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD

Peyronie hastalığından ilk kez 16. yüzyılda Falloppius bahsetmiştir. Ancak, hastalığı 17. yüzyılda tanımlayan ve üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapan LaPeyronie'dir.

Falloppius ...

Gabriele Falloppio ya da Falloppius (1523-1562), Vesalius' un öğrencisi olup; korda timpani, semisirküler kanallar, sfenoid sinüs, overler (Falloppian tüpleri), round ligamanlar, trigeminal, oditör ve glossofaringeal sinirler, vajina ve plasentayı keşfetmiş ve tanımlamıştır. Ayrıca; cerrahi, sifiliz ve penil plak gibi pek çok konuda adından söz ettiren bir yazardır.



Gabriele Falloppio (1523-62)

Vesalius ve Berengarius gibi O da araştırmaları için canlı insan vücudunu kullanmakla suçlanmıştır. Yetiştirdiği öğrencisi Hieronymus Fabricius ise (1537-1619) Fallopius'un anatomi konusundaki çalışmalarını sürdürmüş ve venlerdeki kapakçıklar üzerine çalışmalarını yoğunlaştırmıştır.

(History of Medicine, WB Saunders Company, 1922, pp:217)

LaPeyronie...

Francois Gigot de LaPeyronie, tanımladığı hastalık ile anılmaktadır. Berberlik yaparken cerrahlığa başlamış ve başarıları ile kısa zamanda "kralın cerrahı" olmuştur ve zamanının teknik olarak en iyi cerrahı haline gelmiştir. Cerrahların doktor olarak kabul edilmesi için Fransız kralını ikna etmeye çalışmıştır. İntestinal cerrahinin bugünkü modern ilkelerini tanımlaması yanısıra aynı zamanda iyi bir öğretmen ve parlak bir politikacıdır.



Francois de LaPeyronie (1678-1747)

LaPeyronie 1678 yılında Fransa'da Montpellier'de büyük bir toplumsal değişimin başladığı dönemde doğmuştur. Bu bölge o dönemlerde Salerno'dan sonra tıp eğitiminin en önemli merkezi konumundadır. Bu bölgede 1287'de kurulan üniversitede orta çağın en ünlü cerrahı Guy de Chauliac cerrahi dersler vermiş, LaPeyronie ise bu geleneği kendi kuşaklarına ve daha ileriye taşımıştır.
LaPeyronie sözcük olarak "küçük taş" anlamındadır. İlginç olarak kendisi de bir taş ocağı işçisinin oğludur. Babası Raymond aynı zamanda bir berber-cerrah olup mesleğini oğluna devretmiştir. LaPeyronie 1693'de eğitimini Georges Marechal ile sürdürmek üzere Paris'e taşındı. Paris'in önde gelen cerrahlarından olan Marachel, LaPeyronie'nin büyük yeteneğini hemen farketti.
LaPeyronie, bir süre sonra Montpellier'e dönerek Steloi Hastanesi'nde cerrahlık yapmaya başladı. Kısa zamanda üniversitenin anatomi ve cerrahi bölüm başkanları oldu. Klinisyenler ve akademik disiplinin diğer üyeleriyle ilişkileri iyi olan LaPeyronie 1706'da farklı disiplinlerin bilim adamlarını biraraya getirerek Royal Society of Sciences of Montpellier'i kurdu.
Aynı zamanda kraliyet askeri servislerinin organizasyonundan da sorumluydu. 1702' deki Camisards savaşında 14. Louis için bir orduyu da yönetmiştir. Bu dönemde; devitalize, obstrükte veya gangrenöz barsağın rezeksiyonu konusunda ilkeler geliştirdi. Devitalize barsak segmentini çıkartarak barsakların her iki ucunu yara ağzına back-to-back enterostomi yapmıştır. Bu işlemi 2 olgu üzerinde uygulamıştır.
1715'de Montpellier'den Paris'de daha büyük bir kariyer yapmak için ayrılmıştır. Ünü gitgide artan LaPeyronie, birkaç yıl içinde Polonya ve Prusya krallarını başarıyla tedavi etmiştir. Bu yıllarda yakın arkadaşı ve eski öğretmeni olan George Marechal ile birlikte çalışmıştır. LaPeyronie ve arkadaşlarının çabaları ile 1743'de cerrahlar artık doktor olarak kabul edilmeye başlanmışlardır.
LaPeyronie 1947'de öldüğünde, kütüphanesini, topraklarını ve zengin mirasını Paris ve Montpellier cerrahi birliklerine paylaştırmıştır. Montpellier St. Come binasına da bıraktıklarıyla onun adına bir cerrahi amisi yapılmıştır.
Bu büyük adamın hayatındaki hayal kırıklığı belki de hiçbir cerrahi kitap yayınlamamış olmasıdır. Ondan bizlere kalan sadece cerrahi olgu raporlarıdır.

(Br J Urol 1996; 78:613-622)

Ne, kim, nasıl? : 10 soruda Viagra

Uz. Dr. Haluk Kulaksızoğlu
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

1. Viagra nedir, ne değildir ?

Viagra (Sildenafil) gerçek anlamda erektil disfonksiyon tedavisinde çığır açan bir ilaçdır ancak bir mucize değildir. Basit olarak ereksiyon oluşmasında etkili olan moleküler basamakta düz kas gevşemesini sağlayan cGMP'nin yıkılmasını engelleyerek maksimum düz kas gevşemesi sağlar. Bu basit açıklamadan da anlaşılabileceği gibi sildenafil'in etkili olabilmesi için kişide, gevşediğinde ereksiyon sağlayabilecek ve bu ereksiyonu koruyabilecek miktarda düz kas hücresinin bulunması gereklidir. Korpus kavernozum içerisinde fonksiyonel düz kas oranı ileri derecede düşük olan hastalarda sildenafil etkin olmayacaktır. Aynı şekilde sildenafil, salgılanan cGMP miktarını da arttırmaz. Endotelyal hasar görmüş veya sinir hasarına bağlı NOS miktarları azalmış hastalarda da elde edilen sonuç beklentileri karşılayamayabilir. Sonuçta sildenafil kavernozal düz kas miktarı azalmış, yeteri kadar NO salgılayamayan erektil disfonksiyonlu hastaları tedavi etmez; yani mucize bir ilaç değildir.

2. Kimler viagra kullanabilir?

Erektil disfonksiyon şikayeti olan herkes sildenafil kullanmak için aday sayılabilir. Tabii ki bu tanımlama ilaç istismarı açısından çok geniş bir içeriğe sahiptir. Bir yaklaşıma göre viagra test amacı ile papaverin testinin yerini almış bir başka görüşe göre ise ancak yoğun araştırmalar sonrasında kullanımına izin verilmesi gereken bir ilaçtır. Bu konu tartışmaya açıktır. Ancak medyadaki yoğun yazılar ve propaganda sonucunda normal erektil fonksiyonlara sahip kimselerde bile "Acaba?" sorusunun cevabını bulmak amacı ile kullanıma bir özendirme vardır. Bu nedenle de kimlerin kullanması gerektiğini sınırlamak zordur ve ancak kimlerin kullanmaması gerektiği sorusunun cevabı ışığında kısıtlamalar yapılmalıdır.

3. Kimler viagra kullanmamalıdır?

Sildenafil, spesifik olarak 5-fosfodiesteraz enzimini inhibe eder. Fosfodiesteraz enzimi vücutta oldukça yaygın bulunmasına karşın, tip 5 yoğun olarak korpus kavernozum, göz ve büyük damarlarda bulunur. Sildenafile bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler bu enzimin inhibisyonu sonucunda oluşur. Damarlarda oluşan vazodilatasyon sonrasında başağrısı, tansiyon düşüklüğü, aterom plaklarının mobilizasyonu, mavi görme, bazı hastalarda gastrointestinal şikayetler en sık bildirilen yan etkilerdir. Bu nedenle kardiyovasküler sistem hastalığı olan, aterosklerozu ve özellikle de aterom plakları barizleşmiş hastalarda, gastrointestinal şikayetleri olan hastalarda, daha önce iskemik beyin sendromu tarif edenlerde, bacaklarında varisleri olanlarda, trombolitik ajan kullananlarda ve sildenafil veya viagranın içeriğindeki katkı maddelerine allerjisi olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

4. Kimler viagra kullanacak hastaları değerlendirmelidir ?

Belirgin yan etki görülme sıklığı ve ilaç istismarı yanısıra viagradan fayda görmeyecek hastaların daha sonraki tedavilerinin planlanması için viagra kullanan hastaların bu konuda eğitim almış ürologlar tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Ancak, ürologların dışında viagra kullanımında psikiyatristler ve seksologların da değerlendirmelerine ihtiyaç olabilir. Bunun en iyi örneklerinden bir tanesi aşırı ankiyete eğilimi olan bir hastanın beklentileri nedeni ile viagra almasına rağmen inhibe olması sonucunda, olması gereken etkiden daha az bir ereksiyon elde etmesidir. Viagra kullanacak bu durumdaki hastaların duygudurum ve beklentileri açısından yardıma ihtiyaçları olacaktır. Kronik viagra kullanan hastalarda kalıcı görme kusurları olabileceği ve bu hastaların aynı zamanda bir oftalmolog tarafından da izlenmesi gerektiği bildirilmektedir. Her tedavi seçeneğinde olduğu gibi ekip çalışması ile başarı oranı ve hasta tatmini en üst seviyede sağlanabilir.

5. Viagra nasıl kullanılmalıdır ?

Viagra cinsel birleşmeden yaklaşık olarak 15-30 dakika öncesinde oral olarak alınması gereken bir haptır.

6. Viagrayı devamlı kullanmanın herhangi bir zararı var mıdır ?

Viagra cinsel birleşme sonrasında kullanılması tavsiye edilen bir ilaçtır. Hergün düzenli olarak viagra kullanmanın ereksiyon kalitesini arttırıcı bir etkisi olup olmadığı konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak sildenafilin yaptığı fosfodiesteraz inhibisyonunun devamlı olmasına bağlı olarak yan etki oluşma insidansı daha sık olarak beklenebilir.

7. Viagra ile birlikte ereksiyon kalitesini arttırmak için ek tedaviler kullanılabilir mi ?

Sildenafil tek başına alındığında bir uyarı olmaksızın ereksiyon yapma özelliği olmayan bir maddedir. İntraüretral prostaglandin (MUSE), apomorfin gibi ilaçlarla birlikte kullanımında etkinin arttığı yönünde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. İntrakavernozal ajan injeksiyonları ile birlikte kullanımı konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak özellikle papaverinin de bir irreversible fosfodiesteraz inhibitörü olması nedeni ile etkileşimin gözönünde bulundurulması gerekmektedir.

8. Radikal prostatektomi veya sistosprostatektomi sonrasında viagra kullanımının etkinliği nedir ?

Radikal prostatektomi veya sistoprostatektomi sonrasında viagranın etkinliği nörovasküler yapıların korunmasına bağlıdır. Eğer hastalarda her iki tarafta da nörovasküler yapılar korunmuş ise viagra ile hastaların normal cinsel hayatlarına dönmeleri sağlanabilmektedir. Ancak tek taraflı sinir koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda özellikle de yaş 65'in üzerinde olduğunda viagra ile ereksiyon olmadığı bildirilmektedir. Bu tip hastalarda viagra yerine direk olarak düz kas gevşetici intrakavernozal ajanların tercih edilmesi elde edilen sonuçların daha başarılı olacağını düşündürmektedir.

9. Viagra hangi dozlarda kullanılmalıdır ?

Halen ülkemizde viagra 25 ve 50 mg'lık pozolojide bulunmaktadır. Doz seçimi hastanın şikayetinin şiddetine ve altta yatan patolojiye göre seçilmelidir. Hafif veya orta dereceli erektil disfonksiyon tarif eden hastalarda mümkün olan en az doz ile başlayıp alınan etkiye göre dozun arttırılabileceği hastalara söylenmelidir. Hastaların vereceği yanıt ve yan etkiler gözlendikten sonra doz ayarlamasına geçilmelidir. Orta veya ciddi erektil disfonksiyon tarif eden hastalarda ise 50 mg'lık doz ile başlanmalı ve gerekirse 100 mg'a kadar çıkılmalıdır. Sildenafilin optimum dozu 100 mg'dır ve bunun üzerindeki dozlarda etkide bir artış elde edilmez.

10. Viagra cinsel isteği arttırır mı?

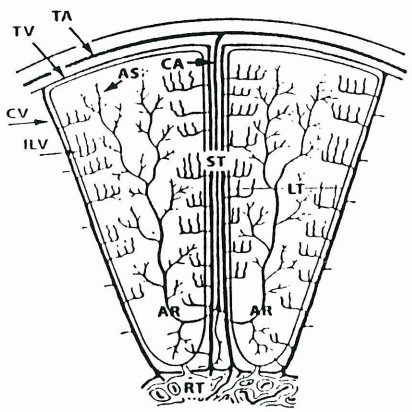
Sildenafilin hormonal aks üzerine bir etkisi yoktur. Bu nedenle libido üzerine etkisi yoktur. Ancak erektil disfonksiyon nedeni ile kendi kendine kaçınma reaksiyonu veya inhibisyonu olan hastalarda potensin geri kazanılma hissi nedeni ile cinsel aktivitede ve istekte artış olabilir. Libido eksikliği tarif eden hastalarda hem biyokimyasal olarak hormonal dengenin hem de hastanın psikolojik olarak duygudurumunun incelenmesi gerekebilir.

Testisin mikrosirkülasyonu henüz keşfedilmeyi bekliyor

Y. Doç. Dr. Haluk Erol
A. Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

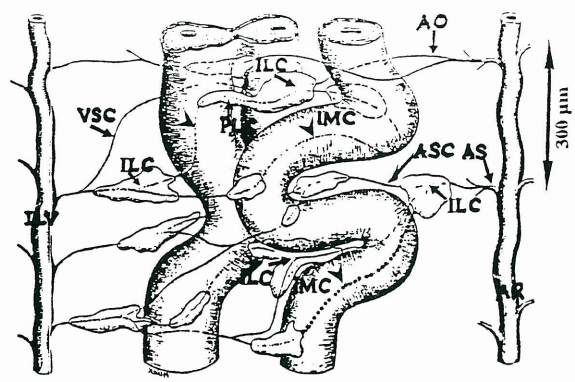
Bir organın vasküler sirkülasyonu, hem yaşamsal gereksinimler hem de fonksiyonlar açısından kritik öneme sahiptir. Nesillerin idamesi gibi evrensel sorumluluğa sahip organlardan biri olan testisin kanlanması da görevinin karmaşıklığı gibi kendine özgü özellikler göstermektedir.

Makroskopik düzeyde, gonadal arter, ikiye ayrılarak epididimi ve testisi kanlandırır. Testiküler dal arka yüzde epididimin alt ucundan tunika albugineaya girerek alt pole doğru iner, tekrar yukarı doğru dönerek ön yüzey boyunca yükselirken çok sayıda dallarla parankime giriş yapar. İnternal spermatik arter, eksternal spermatik arterle alt polde, deferensiyal arterle de üst polde komünikasyonlar gösterir. Daha sonra tunika albuginea altındaki seyri sırasında end arter özelliği gösterir. İnsandaki bu seyirle ilgili bir çalışmada, majör yüzeyel arter dallarının en sık saptandığı lokalizasyonlar, inferior-anterior (% 98), inferior-lateral (% 79), superior-anterior (% 64) ve inferior-medial (% 62) şeklindedir. Testis biyopsisi ve orşidopeksi gibi girişimler sırasında arterin bu özelliğine dikkat edilmezse atrofi riski söz konusudur. Testiküler arterin parankime girdikten sonraki mikrosirkülasyonu da özgün özellikler gösterir. İnterlobuler arter adıyla rete testise doğru merkezi yönde bir seyir gösterir ve lobulus tepesinde bir geri dönüş yaparak rekürran arter adıyla lobulusa girer (Resim 1). Daha sonra düzenli aralıklarla segmental arter dallarını vererek iki kapiller ağ oluşturur: İntertubuler ve Pertibuler.

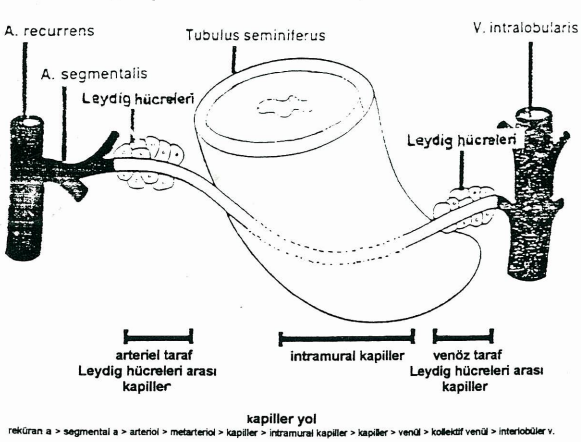


Resim 1. Lobuler seviyede testis kanlanmasının şematize edilmesi. *ST:testiküler (interlobuler) septum, RT:rete testis, TA:testiküler arter, TV:testiküler ven, CA:sentripedal arter (interlobuler arter), CV: sentrifugal ven (interlobuler ven), AR:rekürran arter, AS:segmental arter, ILV:intralobuler ven.*

Bu iki sistemle ilgili bilinenler yakın zamanda ciddi değişikliğe uğramıştır. Daha önce testisin farklı iki işlevi için birbirinden bağımsız iki kapiller sistem olduğu düşünülürken, bugün Ergün ve ark. bu konuda yaptığı ultrastrüktürel çalışmalarla, bu iki yapının aslında tek bir kapiller sistemin ardışık iki aşaması olduğu ortaya çıkmıştır. "Segmental vasküler organizasyon" olarak tarif edilen bu modele göre, segmental arterler, testiküler lobulus içerisinde seminifer tubuluslara dik olacak şekilde ilerlemektedir (Resim 2). İncelerek arteriol ve metarteriolleri oluşturan arter bu aşamada Leydig hücre kümeleriyle sarılmakta, bu küme içinde dallanmakta ve bu kümeden çıkan kapiller bir dal, dik olarak seminifer tubulus lamina propriasının dış katları arasına girmekte ve bir süre sonra tekrar seminifer tubulusu terkederek interstisyuma dönüp, orada yeniden Leydig hücre kümeleriyle sarıldıktan sonra venüller ve interlobular venler olarak dolaşımı tamamlamaktadır (Resim 3). Bu bulguların işaret ettiği özellikler şunlardır: Seminifer tubuluslar avasküler yapılar olmayıp segmental olarak kanlanmaktadır. Bunu sağlayan intramural kapillerler, intertubuler aşamada Leydig hücreleriyle sarılı olan kapillerlerden gelen dalların devamıdır, yani farklı iki fonksiyonel ünite arasında "segmental" olarak da olsa direkt bir bağlantı bulunmaktadır.



Resim 2. Testiküler mikrovaskülatürünün Leydig hücreleri ve seminifer tubuluslarla olan ilişkisi. *AS:segmental arter, AO:arterioller, ILC:Leydig hücreleri arası kapillerler, ASC:arteriel taraftaki kapillerler, VSC:venöz taraftaki kapillerler, IMC:intramural kapillerler, ILV:intralobuler ven.*



Resim 3. Arteria recurrens-vena intralobularis arasındaki vasküler yapıların Leydig hücreleri ve seminifer tubulusla olan ilişkisinin şematize edilmesi.

Testiküler mikrosirkülasyon konusunda, kapiller endotelle ilgili bir diğer gerçek de, birçok endokrin organdakinin aksine bu endotelin fenestrasyon göstermeyen A-1a tipinde olduğudur. Kapiller lümen ve bazal lamina tarafında çok sayıda endositotik veziküller bulunmaktadır. Bu transitotik kanalların kan dolaşımı ile Leydig hücreleri arasında aktif bir alışverişi işaret ettiği düşünülmektedir. Oysa intramural kapillerler A-1a tip endotelin yanısıra A-2a tip endotel de içerirler. Burada, endotel fenestrasyon göstermektedir ve az sayıda intrasitoplazmik veziküller bulunmaktadır. Fenestrasyon gösteren taraf germinal epitele doğru yönelmiştir. Bu düzenin yüksek seçicilikte bir madde alışverişinde rol aldığı düşünülmektedir. Seçicilik, endotelyal fenestrasyondaki diafragmanın proteoglikan yapısına bağımlı olarak değişmektedir.

Mikrosirkülasyonun düzenlenmesinde yer alan iki kavram vasomotion (kan akımında gözlenen ritmik değişiklikler) ve permeabilitedir. Vasomotion, mikrosirkülasyonun prekapiller kontrolünden sorumludur ve hormonal ve/veya hümoral faktörlerle regüle edilmektedir. Testosteron ve hCG'nin vasomotionu artırdığı, epinefrine, norepinefrine, LHRH'in ise azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca hipoksi, hipovolemi, kriptorşidi ve varikoselin de inhibitör etkisi bildirilmiştir. Fizyolojik rolü kesin bilinmemekle beraber bu durumun, filtrasyon ve rezorpsiyon gibi süreçlerde etkili olduğu düşünülmektedir. Mikrosirkülasyonun postkapiller kontrolünü permeabilite belirlemektedir. Permeabilitenin kontrolünde ise birçok hormonal ve hümoral faktör rol oynamaktadır. Bunlar arasında vazoaktif maddelerin tümünün adı sıralanabilse de güçlü bir vazokonstriktör olan Endotelin-1 ve histaminden 50.000 kez daha güçlü bir vazodilatör olan Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF) ayrıca ele alınmalıdır. Bunların dışında Sertoli hücresinden salındığı düşünülen LHRH-like peptid, interleukin (IL)1a benzeri bir maddeden de bahsedilmektedir. Bunlardan VEGF'in gerek kapiller permeabiliteyi, gerek endoteldeki transitotik aktiviteyi gerekse de kapiller fenestrasyonları regüle ettiği bildirilmiştir.

Bunların yanısıra damar duvarındaki perisit ve düz kas hücrelerinin kontraktilitesinin NO üzerinden etkilendiği fikri de ortaya atılmıştır. NO'nun, bazal damar tonusu, vazomotion ve vasküler permeabilitenin düzenlenmesinde rolü olduğu ve bunun özellikle hormonal olarak stimüle edilmiş dokuda önem kazandığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak, testisin vasküler sirkülasyonu konusunda ultrastrüktürel ve moleküler düzeyde kaydedilen ilerlemelere rağmen ortaya çıkan yeni bilinmezlikler, yaşamsal olmayan ancak evrensel anlamda vazgeçilmez olan bu organın, bilimsel literatürün oluşumunda daha uzun bir süre üretken kalacağına işaret etmektedir. Bu anlamda, erektil disfonksiyon modeli üzerindeki çalışmalarıyla moleküler ve genetik açıdan deneyim kazanmış olan androloglar daha şanslı gözükmektedir.

1. Bergh A, Damber JE: Vascular control in testicular physiology. In: Kretser D (eds). Molecular Biology of the Male Reproductive System. pp: 49-468, Academic Press Inc. San Diego, 1993.

2. Damber J, Bergh A: Testicular microcirculation- a forgotten essential in andrology? Editorial. Int J Androl 15:285-292, 1992.

3. Ergün S, Davidoff M, Hostein A: Capillaries in the lamina propria of human seminiferous tubules are partly fenest-rated. Cell Tissue Res 286:93-102, 1996.

4. Ergün S, Kılıç N, Harneit S, Paust HJ, Ungefroren H, et al: Microcirculation and the vascular control of the testis. In Ivell and Holstein (eds): The Fate of the Male Grem Cell Ch:32, pp:163-180, Plenum Press, New York, 1997.

5. Ergün S, Stingl J, Holstein AF: Microvasculature of the human testis in correlation to Leydig cells and seminiferous tubules. Andrologia 26:255-262, 1994.

6. Jarow J: Intratesticular arterial anatomy. J Androl 11:255-9, 1990.

7. Lissbrant E, Löfmark U, Collin O, Bergh A: Is Nictic Oxide involved in the regulation of the rat testicular vasculature? Biol Reprod 56:1221-27, 1997.

8. Weinbauer GE, Gromoll J, Simoni M, Nieschlag E: Physiology of testicular function. In Nieschlag E, Behre HM (eds). Andrology male reproductive health and dysfunction. Ch:3, 23-57, 1998.

GÜNCEL MAKALE ÖZETLERİ

Azoosperminin genetiği: Bilinenler, klinik anlamı ve gelecek yönelimler ...

Nejad, HS, Oates R.D.
Curr Opin Urol 7:367-372, 1997

Erkek faktörü infertilitesinde önemli bir oranı genetik aberasyonlar tutmaktadır. Şiddetli erkek faktör infertilitesinin intrasitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) ile tedavisi, hastaya, spesifik genetik etyolojinin anlaşılmasını ve uygun genetik danışmanlık verilmesini gerekli kılmaktadır. Y kromozom ve azoospermi faktörü, Tiepolo ve Zuffardi'nin 1976'da küçük sayıdaki azoospermik erkekte, Yq'ya ait proksimal delesyonları sitolojik olarak tespit etmesi ile Y kromozomunun spermatogenezdeki önemi anlaşılmış ve önemli gelişmelere başlangıç olmuştur. Yq alanındaki genlerin spermatogenezi regüle ettikleri ileri sürülmüştü. Bu nedenle, tariflenen bölgeye azoospermia faktörü (AZF) adı verilmektedir.

Vogt ve ark. 1991'de yayınlanan çalışmalarında, submikroskopik Yq delesyonlarına ait Yq11 bölgesinde proksimalden distale doğru, AZFa, AZFb ve AZFc bölgelerini tanımlamışlardır. 1995'de Reijd ve ark. AZF için aday bir gen olan DAZ'ı (deleted in azoospermia) bildirmişlerdir. DAZ bölgesi en az 4 DAZ geni içermekte ve Vogt'un tanımlanmasına göre AZFc bölgesinde bulunan bir bölgeye uymaktadır. Mikrodelesyon analizleri ile nonobstrüktif azoospermik hastaların % 13'ünde DAZ gen delesyonları gösterilmiştir. Ayrıca, şiddetli oligospermik hastaların da % 6'sında benzer delesyonlar bulunmuştur.

Mulhall ve ark. 1997'de AZF/DAZ bölge delesyonu belirlenmiş azoospermik hastaların % 50'sinde testiküler dokudan sperm ekstrakte edilebildiğini ve bu spermler ile term gebeliğe kadar gidişin olası olduğunu yayınlamışlardır. Eğer AZF delesyonu taşıyan sperm ICSI işleminde kullanılırsa infertil bir erkek çocuk olabilecektir. Bu nedenle preimplantasyon genetik tanı, sadece dişi embryoların veya sağlam Y kromozomu taşıyanların transferine izin verecektir.

Kardiyolojik anomaliler

Azoospermik veya şiddetli oligospermik erkeklerin yaklaşık % 14'ünde kromozom sayı veya yapı anomalileri bulunmaktadır. Van Assche ve ark. 1996'da, 694 infertil erkeğin sitogenetik değerlendirmesinde fertil erkeklere göre 8 kat fazla kromozomal anomali bulmuşlardır. Yoshida ve ark. 1996'da yaptıkları değerlendirmede, azoospermik erkeklerdeki en sık kromozomal anomalinin 47, XXY (Klinefelter sendromu) olduğunu ve toplam seks kromozom anomalilerinin % 82.5'ini oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Klinefelter'li erkeklerin % 85'i klasik (sadece 47, XXY genotipi), % 15'i mozaiktir (46, XY/47, XXY). Çoğu 47, XXY erkek azoospermiktir, ancak mozaik olanlarda minimal spermatogenez kapasitesi bulunabilmektedir. Konjenital bilateral vaz deferens agenezisi (CBAVD): Kistik fibrozis (CF) geni, kistik fibrozis transmembran konduktans regulator (CFTR) proteinini kodlamaktadır 7. kromozom (7q31) üzerinde lokalizedir. Kistik fibroz genine ait 600'den fazla mutasyon belirlenmiştir.

Eğer hasta iki adet "ağır" kistik fibrozis gen aberasyonuna sahipse (örneğin DF508), klinik olarak kistik fibrozis görülür. Ancak iki adet "hafif" mutasyonu varsa konjenital bilateral vaz deferens agenezisi (CBAVD) tek klinik bulgu olarak görünebilir. Van der Ven ve ark. 1996'da yayınladıkları oldukça ilginç çalışmalarında vaz deferans agenizisi olmayan azoospermik erkeklerin % 14.3'ünde en az bir CFTR mutasyonu tespit etmişlerdir. İnfertil populasyonunun % 17.5 kadar bir kısmında yüksek oranda mutasyon sıklığı saptamışlardır. Bu çalışma, CFTR proteininin normal spermatogenez işleminde bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Genetik danışmanlık

Genetik anomalilerin ICSI ile sonraki nesile aktarılma riski, bu incelemelerin yapılması gereğini ortaya koymaktadır. Klinik olarak vaz deferens agenizisi olan hastada CFTR mutasyonları aranmalıdır. Hastanın eşine de bu inceleme yapılmalıdır. Eşinin ailesinde kistik fibrozis öyküsü yoksa bile, % 4 oranında taşıyıcı olma riski vardır. ICSI ile fetusa % 2 oranında hastalık geçiş riski bulunmaktadır. Bu oran normal populasyondaki riskin 50 katıdır. Hastanın eşi en sık rastlanan 12 mutasyon yönünden negatif bulunsa bile hastalık geçiş oranı % 0.2 civarındadır. Eğer her ikisi de CF taşıyıcısı ise pre-implantasyon genetik tanı gerekmektedir.

Nonobstrüktif azoopermisi olan erkeklerde karyotip analizi ve DAZ gen delesyonları araştırılmalıdır. DAZ gen delesyonu bulunan erkeklerin spermlerinde DAZ gen delesyonları tespit edilmiştir.

Uz. Dr. Murat Şamlı, Sevgi Hastanesi, Üroloji-Androloji Kliniği

Yuvarlak spermatidlerin vero hücreleri ko-kültüründe in vitro matürasyonu

Cremades N, Bernabeu R, Barros A, Sousa M
Human Reproduction 14 (5): 1287-1293, 1999

Azoospermik infertil olgularda spermatidlerin ovumu fertilize edebileceği görüşünün ileri sürülmesinden sonra yapılan çeşitli çalışmalarda intrastoplazmik spermatid enjeksiyonu ile % 35'e varan gebelik elde edilmiştir.

Bu gebeliklerin 27 tanesi uzamış spermatidden (Fishel 1995, Mansour 1996, Amer 1997, Antinori 1997, Araki 1997, Vanderzwalmen 1997, Barros 1998, Bernabeu 1998, Kahraman 1998, Sofikitis 1998, Sousa 1999), geri kalan 8 gebeliğin ise 3'ü ejekülattan (Tesarik 1995, Tesarik 1996, Barak 1998) ve 5'i testisten (Antinori 1997, Vanderzwalmen 1997, Kahraman 1998) elde edilen yuvarlak spermatid hücrelerden sağlanmıştır.

Çoğu araştırmacı, uzamış spermatidlerin olmadığı, sadece yuvarlak spermatid içeren örneklerle yapılan denemelerin başarı sağlamadığı görüşündedir. Yuvarlak spermatidleri olgunlaştırmak amacıyla geleneksel medyum içinde yapılan in vitro kültür denemeleri başarılı sonuçlar vermemiştir.

Tedavi protokolunda açık testis biyopsisi veya perkütan testiküler sperm ekstraksiyonu bulunan 4 olgudan elde edilen yuvarlak spermatidlerin, tek tabaka Vero hücresi bulunan ortamda in vitro kültürü yoluyla olgunlaştırılması amaçlanmıştır.

Olguların hepsinde yüz güldürücü sonuçlar elde edilmese de, total globozoospermisi olan ve testis biyopsisinde primer spermatosit düzeyinde matürasyon arresti olan iki olgudan elde edilen yuvarlak spermatidlerden spermatozoa düzeyine kadar olgunlaşma sağlanabilmiştir.

İlginç olan, bu matürasyon için geçen sürenin testisteki sürenin yarısı kadar olmasıdır. Bu durum, ya böyle özel ortamlarda spermatogenezisin hızlandığı, ya da normal dışı bir matürasyon geliştiği sonucunu doğurmaktadır.

Tek tabaka hücre sistemi, yuvarlak spermatidlerin spermatozoa düzeyine kadar olgunlaşmasına ilk kez olanak sağladıysa da, enfeksiyöz ajanların geçirilmesi riski gibi ko-kültür dezavantajları, klinik uygulamada çekinceler doğurmaktadır.

Elde edilen bu bulguları infertilite tedavisi için önermek henüz mümkün değildir. Olgunlaşan bu hücrelerin viabilite, gelişim potansiyeli ve genetik bütünlük açısından iyi incelenmesi gerekir.

Doç. Dr. Sabahattin Aydın
Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Artifisyel donör inseminasyon yöntemiyle doğan çocuğun bilgilendirilmesi

Rumball A ve Adair V
Human Reproduction, 14:5, 1392-1399, 1999

Testiküler yetmezliğe bağlı mevcut yardımcı üreme teknikleri ile başarıya ulaşılamayan infertil çiftlerde, günümüzde çocuk sahibi olabilmenin tek yöntemi artifisyel donör spermiyle inseminasyondur. Donörlerin taranmasında, kişisel, fiziksel ve genetik değerlendirmeler yapılmakta, enfektif ve genetik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarılmaktadır.

Ülkemizde artifisyel donör inseminasyon yöntemi (AID) uygulanmamaktadır. Ancak ABD, İsveç, İngiltere ve Yeni Zelanda 'da yasalarla düzenlemeler getirilerek AID ile doğan çocoğun infertil çiftler tarafından evlat edinilmesi şart koşulmuştur. Bununla beraber çocukların gelecekte doğum yöntemleri hakkında bilgilendirilmeleriyle ilgili belirli bir yasal düzenleme yoktur. Konunun aydınlatılması tamamen ailelerin inisiyatifi altındadır.

Yeni Zelanda'da Rumball ve Adair, AID yöntemi sonrası doğan çocukların aileleri tarafından bilgilendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmaya, bu yöntemle çocuk sahibi olan çiftlerden kadınlar %66 ve erkekler %52 oranında katılmıştır. Ailelerin sadece %30'u çocuklarına AID yöntemi sonrası doğduklarını açıklamışlardır. Büyük çoğunluk çocuklarına konuyu nasıl ve ne zaman açıklamaları gerektiğini bilmediklerini öne sürmektedir. Gerçekte asıl sorunu, ailelerin çocukları tarafından reddedilme korkusu ve yine eşlerin konuyu kendi aralarında özel bir sorun olarak görmeleri oluşturmaktadır. İnfertil erkeklerin çocuk sahibi olamamaya bağlı kendilerini aşağılama ve acı çekme gibi duygularını geri plana itme dürtüsü de önemlidir.

AID yöntemi sonrası çocukların doğumları ve genetik soylarına ait bilgi sahibi olma hakları önem kazanmaktadır. Karşı görüş ise konunun gizli tutularak çocuk ve ailesi arasındaki ilişkileri koruyucu olacağı yönündedir.

Yapılan araştırmalar çocuğa AID hakkında açıklamaların erken yaşlarda ve yaşına uygun öykülerle başlanması, okul çağına gelince bilgilerin yenilenmesi ve aile-çocuk arasındaki diyaloğun sürekliliği önem kazanmaktadır. Özellikle adölesan dönemde ağırlık kazanan kimlik araştırması, çocuklarda bir takım duygusal ve davranışsal bozukluklara yol açmaktadır. Avustralya, Kanada, ABD, İngiltere ve Yeni Zelanda'da AID yöntemini destekleyen ve ailelere yardımda bulunan gruplar oluşmaya başlamıştır.

Aileler için temel problem, çocuklarına AID yöntemi ile ilgili bilgileri hangi yaşta ve ne düzeyde aktarmasıdır. Çocuğa sağlıklı bir şekilde sunulan bilgilendirme sayesinde, donörlerin genetik özellikleri de takip edilerek daha iyi bir genetik danışmanlık hizmeti mümkün olacaktır.

Uz. Dr. Barış Altay
Prof. Dr. Necmettin Çıkılı
Doç. Dr. Bülent Semerci
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Kavernozal arter anatomisinin renkli ve power Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve hemodinamik parametrelerin pekiştirilmiş olarak ölçülmesi

Chiou RK, Alberts GL, Pomeroy BD, et al.
J Urol 162:358-360, 1999

Erektil disfonksiyonun evaluasyonunda penis ile ilgili hemodinamik çalışmaların önemi büyüktür. Penil hemodinaminin ortaya konulmasında renkli Doppler ultrasonografi günümüzde en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir. Güncel olarak kullanılmakta olan renkli Doppler ultrasonografi tetkiklerinde vasküler anatominin detaylı şekilde ortaya konulması bazen ihmal edilebilmektedir. Bundan dolayı son zamanlarda vasküler yapının çok daha ayrıntılı ve güvenilir şekilde değerlendirilebildiği renkli ve power Doppler ultrasonografi kullanımı gündeme gelmiştir.

Bu amaçla Chiou ve ark. 42 hastanın 80 korpus kavernozumunda kavernozal arter anatomisini ayrıntılı olarak değerlendirmişlerdir. Değerlendirilen korpus kavernozumların 37'sinde dalı olmayan tek arter, 17'sinde majör tek dalı olan arter, 15'inde bifürkasyon yapan arter tespit edilmiştir. Ayrıca 4 korpus kavernozumda 2 kavernozal arter ve 1 korpus kavernozumda da turtuasite gösteren arter tespit edilmiştir. Son olarak 6 korpus kavernozumda ise süperfisiyal dorsal arterden çıkan kavernozal arter varlığı ortaya konulmuştur. Kavernozal arterlerin maksimal kan akım hızlarının penis proksimalinde en yüksek değerlere sahip olduğu ve distale doğru inildikçe maksimal kan akım hızlarının düzenli olarak azaldığı görülmüştür. Bifürkasyon gösteren 15 kavernozal arter incelendiğinde bu arterlerin % 67'sinde arter dallarındaki maksimal kan akım hızları arasında % 40 ya da daha yüksek oranlarda farklılık olduğu saptanmıştır. Yine 3 kavernozal arterde, proksimal ve distal arasındaki maksimal kan akım hızlarında belirgin farklılığa neden olan komplet ya da parsiyel oklüzyon varlığı da gösterilmiştir.

Çalışma sonucunda, kavernozal arter anatomisinin çok değişken olabileceği ve değişik anatomik varyasyonlarda ölçülen kavernozal arter maksimal kan akım hızlarının da farklı olduğu anlaşılmaktadır. Kavernozal arterin değişik anatomik varyasyonuna sahip olgularda normal hemodinamik parametrelerin nasıl sağlandığı bilinmemektedir. Bu durumda renkli Doppler ultrasonografide normal parametlerin saptandığı ancak erektil disfonksiyonun bulunduğu hastalarda arteriyal patoloji belki de helisin arterler düzeyinde ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla bundan sonra da yapılacak olan çalışmalarda helisin arterlerin renkli ve power Doppler ultrasonografi gibi daha gelişmiş cihazlarla değerlendirilmesi gerekecektir.

Yine penil vasküler cerrahi öncesinde kavernozal arter yapısının ortaya konulması da uygulanacak olan cerrahi tedavinin başarısı üzerinde etkili olmaktadır. Dorsal penil kurvatürü olan Peyronie hastalarında nörovasküler demet diseksiyonunu güçleştiren bir arteryel anatomi yapısı saptandığı takdirde plak cerrahisi yerine penis ventraline plikasyon uygulanması söz konusu olacaktır. Böylece komünikan dalların bağlanması zorunluluğu da ortadan kalkacak ve ereksiyonu sağlayan arteryel kan akım miktarında herhangi bir azalma da olmayacaktır. Penil revaskülarizasyon tekniklerinden olan Michal 2 operasyonunda A. epigastrika, penil derin dorsal artere end to side tarzında anastomoz edilmektedir.

Ancak arteriyel patolojinin yeri tam olarak tespit edilmeden ve derin dorsal olası bir varyasyonu ortaya koymadan yapılacak olan anastomoz başarılı olamayacaktır. Dolayısıyla preoperatif olarak anatomik yapının ayrıntılı olarak ortaya konulması önem kazanmaktadır.

Renkli ve power Doppler ultrasonografinin, aynı amaçla kullanılan selektif penil anjiyografi gibi invazif tekniklere göre çok daha emniyetli ve kolay uygulanabilir bir teknik olduğu unutulmamalıdır.

Doç. Dr. Uğur Kuyumcuoğlu
Uz. Dr. Mustafa F. Usta
Kartal Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

Rat, boğa, maymun ve insan testislerine germ hücre transferi

Schlatt S, Rosiepen G, Weinbauer GF, Rolf C, Brook PF, Nieschlag E
Hum Reprod 1999 Jan;14(1):144-50

Radyoterapi ve/veya kemoterapi ile sitotoksik tedavi altındaki erkek onkolojik hastaların fertilitesi önemli bir sorundur. Semenin krioprezervasyonu ve yardımcı üreme teknikleri (inseminasyon-in vitro fertilizasyon/ICSI-Palermo,1992) bugün kullanılmakta ise de yeni teknikler araştırılmaktadır. Tedavi öncesi veya tedavi sonrası hormon (GnRH agonist-antagonist) kullanarak, testis kök hücrelerinin yeniden üretimini sağlamak, farelerde uygun sonuçlar vermesine rağmen; her zaman cevap vermemesi ve acil tedavi gereken durumlarda uygulanamaması, bu yöntemin yaygınlaşmasını önlemiştir (Valez de Call,1990).

Tedaviden önce kök hücrelerini çıkarmak, sonra da yeniden transfer ederek spermatogenezisi başlatma fikri, tümörlü hastalarda ümit verici bir yöntem olmuştur. Farelerde retransplantasyon, seminifer tübüllere mikroenjeksiyon ile denenmiş ve başarı sağlanmıştır (Brinster, 1994). Aynı araştırmacı, farelerde immün -uyumlu donörden infertil alıcıya transfer ile gebelik gerçekleştirmiştir. Rat testis kök hücrelerinin ksenojenik transplantasyonu ile immün-yetersiz farede başarı sağlamış ve bir adım daha ileri gidilmiştir. Schlatt ve ark. çalışmalarında; testis volüm/yüzey oranı farelerden büyük olan primatlarda, hücre süspansiyonlarının intratübüler transferi için uygun yöntemi araştırmışlardır. En uygun yöntemi in vivo cynomolgus iki maymunda uygulayarak, onkolojik hastalarda kullanımını değerlendirmişlerdir.

Hazırlanan hücre süspansiyonu (Schlatt, 1996) dört farklı türe; rat, boğa, maymun ve insanın disseke edilmiş testislerine enjekte edildi. Seminifer tübüllere transfer etmek için üç infüzyon yolu kullanıldı. Bunlar; intratübüler mikroenjeksiyon, efferent duktusları kanüle etmek ve rete testis enjeksiyonuydu. Rete testis enjeksiyonu için daha sonra ultrasonografi devreye sokuldu. Ulrasonografi rehberliğinde, büyük testislerde intratestiküler rete testis enjeksiyonu, maksimum infüzyon ve en az invazif yöntem olarak saptandı. Seminifer tübüllerin derin infiltrasyonu yalnızca immatür ve regrese testislerde başarıldı. Bu sonuçlardan sonra araştırmacılar en iyi tekniği, in vivo olarak iki cynomolgus maymununda uyguladı.
Maymunlara 6 hafta süre ile GnRH antagonisti (Weinbauer, 1989) verildi. Testislerin volümü %40 regrese oldu. Otolog donör hücre süspansiyonuna Bromodeoxyüridine markır, trypan mavisi boya olarak eklendi. Ultrasonografi eşliğinde rete testise enjeksiyon yapıldı. İlk maymunda enjekte edilen hücre ve boya, seminifer tübüllerin lümeninde bulundu. İkincisinde, transfer edilen germ hücreler transferden 4 hafta sonra seminifer epitelyumda mevcuttu. Bu hücreler seminifer epitelyumun bazalinde lokalize ve morfolojikolarak B-Spermatogonia idi. Bu çalışma, primatlarda tarif edilen teknikle germ hücre transferinin ilk başarılı uygulamasıdır ve büyük testislerde germ hücre transferinin ümit verici olduğunu göstermiştir.

Uz. Dr. Adem Fazlıoğlu
Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği

Deneysel sol varikosel oluşturulmuş ratlarda testislerdeki erken yapısal değişimler ve kollajen düzeylerinin kantitatif analizi

T. Turan, MH. Köseoğlu, Z. Aybek, N. Demirkan**, Ö. Atahan, ÖL. Tuncay*
*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, *Biyokimya ve **Patoloji Bilim Dalı*

Varikoselin infertilite oluşturmasındaki muhtemel sebepler; artmış testis kan akımı, hipertermi, hormonal fonksiyon bozukluğu, renal ve adrenal metabolitlerin reflüsü ve hipoksidir. Kollajen, memelilerin hücrelerarası bağ dokusu (konnektif doku) komponentinin en önemli proteini olup, tüm proteinlerin yaklaşık % 25'ini oluşturmaktadır. Kollajen birikiminin birçok patolojik durumda yapısal doku değişiklikleri ile birlikte organ disfonksiyonuna yol açtığı bilinmektedir.

Çalışmamızda kullanılan pubertedeki Sprague-Dawley ratlar gelişigüzel iki gruba ayrıldı. Grup I'e 6 Sham operasyonu, grup II'deki 9 rata ise laparotomi ve 0.85 mm kalınlığında metal tel kullanılarak sol renal vene parsiyel ligasyon uygulandı. On hafta sonra ratların iki taraflı testis dokuları alındı. Doku kollajen düzeyleri hidroksipirolin üzerinden Woessner kolorimetrik metodu ile hesaplandı ve % (mg protein/100 mg ıslak dokuda) olarak ifade edildi. Ayrıca seminifer tübüller ve interstisyel dokudaki morfolojik değişiklikler ışık mikroskobu ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Student-t testi kullanıldı.

Doku kollajen düzeyleri ortalaması kontrol grubunda sağ testiste % 0.75±0.10, sol testiste % 0.6±0.09 olarak ölçülürken, deneysel sol varikosel (DSV) oluşturulan grupta sağ ve sol testiste sırasıyla % 1.8±0.37 ve % 2.1±0.40 olarak bulundu. Kollajen düzeyleri, varikoselli grupta hem sağ hem de sol testis dokusunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$). Grupların kendi içerisinde sağ ve sol testislerde saptanan değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Histopatolojik incelemede grup I'de testiküler morfolojide herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Grup II'de (DSV) ise tüm deneklerde bilateral olmak üzere, germ hücresi deskuamasyonu, kapiller proliferasyon ve venöz konjesyon saptandı.

Varikoselli hastaların sol internal spermatik ven duvarında, kollajen ve nonkollajenöz proteinlerin kantitatif olarak arttığı ve bu artışın sperm sayısı ve hareketlilik oranındaki gerileme ile pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar sol varikoselin, 30 gün sonra testislerde belirgin bir histolojik değişim oluşturmadığını, ancak her iki testiste venöz kan akımını artırdığını ve ısı artışına sebep olabildiğini göstermiştir. Yine varikoselektomi sonrası testiküler kan akımının ve testis ısısının normale döndüğü deneysel olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda deneysel sol varikosel oluşumundan sonra testislerde ışık mikroskobu ile belirgin bir histopatolojik değişiklik saptanmamış olmasına karşın, her iki testiste kantitatif olarak saptanan yüksek kollajen düzeyleri, hastalığın farklı niteliğini ve erken tedavi ihtiyacını ortaya koymaktadır. İdiopatik infertilite tanısı alan hastaların bir kısmının testislerinde de konnektif doku elemanlarında artış ve testiküler ısı yüksekliği saptanmış olması, dolaşım bozukluğunun staz nedeni ile primer olarak değil, testiküler ısı artışına sebep olmak suretiyle bağ dokusu aktivitesini artırdığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda varikoselde kollajen aktivitesinin erken dönemde arttığının saptanmış olması, tedavinin mümkün olan en kısa zamanda yapılması gerektiği hipotezini desteklemektedir. Ancak, konnektif doku elemanlarının üreme yetersizliklerindeki rolünü ve tedavinin başarısına yaptığı etkiyi açıklamaya yönelik, daha kontrollü ve uzun vadeli klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu da bir gerçektir. Nitekim varikoselektomi, tüm olgularda düzelme sağlamamaktadır. Özellikle varikoselektomiden beklenen başarının değerlendirilmesinde, testislerdeki gelişmiş konnektif doku artışının varikoselektomi sonrası sperm parametrelerindeki düzelmeyi ne derecede etkilediği araştırmaya açık bir konudur.

Yeni venografik yaklaşımın kullanılmasıyla varikoselin patogenezinde kremasterik reflünün sarsılan rolü

Franco G, Iori F, de Dominicis C, et al
J Urol 161: 117-121, 1999

Testisin ve skrotal yapıların venöz drenajı internal spermatik ven, eksternal spermatik (kremasterik) ven, gubernakuler ven ve vaz deferens veni ile sağlanmaktadır. Son yıllarda, konvansiyonel varikosel cerrahisi veya radyolojik olarak internal spermatik venin perkütan oklüzyonu sonrası en önemli nüks nedeni olarak eksternal spermatik ven yoluyla şant oluşumu suçlanmış ve diğer tekniklerle bu vene ulaşılamayacağı için inguinal yaklaşım tercih edilmeye başlanmıştır.

Çalışmalarda da retroperitoneal yüksek ligasyona oranla inguinal yaklaşımla çok daha az nüks bildirilmesi bunu desteklemektedir. Son zamanlardaki varikoselektomi eğilimine karşıt olarak Franco ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada varikosel patogenezinde veya nüksünde kremasterik (eksternal spermatik) reflünün hiç rolü olmadığını ortaya attılar.

Fizik muayene ve renkli Doppler ultrasonografi ile varikoseli konfirme edilen 54 primer ve 19 nüks varikosel olmak üzere 73 olguya perkütan sol femoral ven yoluyla sol ilyak venografi uyguladılar. Olguların hiçbirisinde sol ilyak venden sol pampiniform fleksusa reflü görülmezken, 65 olguda hipogastrik vene, 9 olguda distal femoral vene, 7 olguda safenöz ve eksternal pudendal vene ve 8 olguda femoral venin küçük kollateral dallarına reflü saptandı. Nüks olguların hepsinde antegrad skrotal venografide patent internal spermatik ven gösterilirken aynı zamanda 7 olguda reflüsüz dilate ve tortuöz kremasterik ven saptandı.

İlk olarak 1962'de Hanley ve Harrison, dilate ekstrafunikuler veni bularak kremasterik reflüyü tanımladılar. Sayfan ve arkadaşları, intraoperatif flebografi ile nüks varikoselli dört olgunun üçünde (% 75) kremasterik vene reflü saptadılar. Coolsaet, venografi ile olguların % 34'ünde eksternal spermatik vene reflü göstererek nüksü azaltmak için preoperatif venografiyi savunurken, Goldstein ve arkadaşları, postoperatif nüksü azaltmak için deferensiyel ven hariç mikrocerrahi yöntemle tüm venlerin bağlanmasını önerdi. Çalışmalarda Palomo prosedüründe % 30 civarında nüks bildirilirken bu makalede yazar, kendi merkezlerinde aynı prosedürle nüks oranını % 6 olarak belirtmektedir. Makaledeki sonuçlara göre, kremasterik reflünün rolü tekrar sorgulanmalıdır ve nüks varikoselin en büyük nedeni internal spermatik vene reflü ve/veya venöz akım artışına bağlı olarak konkomitan ekstrafunikuler venlerin dilatasyonudur. Bu sonuçlara göre dilate fakat nonreflüksif venin ligasyonu gereksiz olarak gözükmektedir. Gerçek nüks nedenini tayin etmek için nüks varikoselli olgularda testisi drene eden bütün venleri içeren dikkatli venografi ve Doppler ultrasonografiyi içeren değerlendirme önerilmektedir. Ancak, bu sorunun çözümü için daha büyük ve farklı serilere ihtiyaç vardır.

Y. Doç. Dr. Selahattin Çayan
Mersin Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Dairesel venöz yama ve vakum cihazı kombinasyonu ile penis uzatma

Lue TF, El-Sakka AI
J Urol 161:1114-44, 1999

Bu çalışmada, ekstremite ve çeşitli dokularda Ilizarov tekniği ile elde edilen başarılı organ uzatma girişimlerinden yola çıkarak, "dairesel venöz yama ve vakum cihazı kombinasyonu" ile penis boyunu uzatan bir teknik tarif edilmiştir.

Çalışma grubu olarak erektil disfonksiyonlu 4 Peyronie hastası seçilmiştir. Damar sinir paketi ve korpus spongiouzumun serbestleştirilmesinden sonra korpus kavernozumlar tüm penil çevre boyunca dairesel olarak insize edilmiş ve safen venden hazırlanan yama endotelial kısım içte kalacak şekilde uygulanmıştır.

Operasyondan bir ay sonra başlayarak günde 30 dakikalık vakum cihazı uygulaması ile 6. ay sonunda 3 olguda 2 inch (5 cm) uzama bildirilmiştir. Öngörülen bu süreyi 18 aya uzatan 2 olguda ise 3 inch (7.5 cm) uzama gözlenmiştir.

Endotelial bir iç tabaka ve musküler bir dış tabakadan oluşan venöz yamanın sağladığı endotel-to-endotel anostomoz imkanının yanısıra endotelial NO salınımı nedeniyle graft altında hematom oluşmaması ve su sızdırmaz bir şekilde onarım imkanı da tekniğin avantajları arasındadır. Ayrıca ven duvarının hemen beslenebilmesi nedeniyle graft kontraktürü de görülmemektedir. Endotel tabakasının sağladığı bu avantajlar gibi musküler tabakanın da basınç ve gerilmeye cevaben kalınlaşabilmesi ve genişleyebilmesi ve nihayet (Brannigan ve ark. gösterdikleri gibi) tunika albugineaya dönüşmesi gibi avantajları vardır.

Yazarlar, her ne kadar damar sinir paketi ve korpus spongiozumun kronik gerilmeden etkilenmemesi için Peyronie olgularını tercih ettiklerini vurguluyorlarsa da, gerek elde edilen uzama boyutu gerekse de Ilizarov tekniğinin kullanıldığı diğer çalışmalar, günlük 1 mm uzamanın bu yönde bir problem yaratmadığını ortaya koymaktadır. Dolayısıyla bu teknik, Peyronie dışı nedenlerle oluşan ya da varolan penil kısalık durumlarında da kullanım alanı bulmaya aday gözükmektedir.

1. Lue TF, El-Sakka AI: Lengthening shortned penis caused by Peyronie's disease using circular venous grafting and daily stretching with a vacuum erection device. J Urol 161:1114-44, 1999.

Y. Doç. Dr. Serdar Gözen
Trakya Üni. Tıp Fak. Üroloji AD

Kongrede varikosel ile ilgili 6 bildiri ve 1 video sunumunda öne çıkan konular varikoselektomi endikasyonları, varikoselektomi sonuçlarını etkileyen faktörler, farklı varikoselektomi yöntemlerinin semen parametreleri ve gebeliğe etkileri, deneysel sol varikoselin fertilizasyona etkileri ve adölesan varikoselinin özellikleriydi.

Varikosel ile birlikte aynı taraf testiküler atrofinin bulunmasının sperm parametrelerini kötüleştirdiği; 30 yaş altında ve yüksek grade varikosellerde yapılan varikoselektominin 30 yaş üstü ve düşük grade varikosele göre daha fazla yarar sağladığı; açık operasyonlar, laparoskopi ve skleroterapi gibi bütün tedavi yöntemlerinin semen parametrelerinde benzer oranlarda düzelme sağladığı; laparoskopik varikoselektominin daha pahalı bir yöntem olduğu ve antegrad skleroterapiye göre daha düşük başarı sağladığı belirtildi. Varikoselin testis morfolojisini ve işlevini bozduğunu bir çok araştırmanın sonucu göstermiştir. Ancak, varikoselin epididim ve sperm fonksiyonlarında yaptığı etkiyi belirlemek için daha fazla araştırmaya gerek vardır.

Bu konuda yapılmış bir çalışmada; Wistar ratlarda oluşturulan deneysel sol varikoselden 3 ay sonra sol epididimden elde edilen spermlerle yapılan IVF uygulaması sırasında varikoselin sperm-oosit bağlanmasını etkilemediği, ancak spermin zona pellusidayı penetre etme yeteneklerini bozduğu Sofikitis ve ark. tarafından ortaya konuldu. Ankara Numune Hastanesinden Aydos ve ark. 8 ile 14 yaş arası 628 okul çocuğunda yaptıkları taramada 57 (%9) çocukta varikosel tespit ettiklerini, aile öyküsü ve sportif aktivitenin adölesan varikoseli gelişiminde etkili olduğunu bildirdiler. Video sunumunda ise mikrocerrahi varikoselektomilerde komplikasyon oranının çok düşük (% 1.2) olduğu belirtildi.

Almanyadan Kuczyk ve ark. testis tümörü nedeniyle RPLND, kemoterapi + retroperitoneal rezidüel kitle eksizyonu ve radyoterapi uyguladıkları 98 olgunun ortalama 28 yıllık takiplerinde kemoterapi+RP kitle ekzisyonu yaptıkları olgularda infertilitenin daha sık geliştiğini, ancak bu olguların bile % 52.5 oranında konjenital anomalisi olmayan çocuk sahibi olduklarını belirttiler.

Sertoli cell only (SCO) sendromunun klinik ve histopatolojik özelliklerini araştıran bir çalışmada, sendromun bilateral veya unilateral olabileceği, bilateral ve unilateral lezyonlu olgularda sırasıyla % 14 ve % 57 oranında oligospermi saptanabildiği, olguların % 21'inde testis volümlerinin ve % 43 ünde serum FSH değerlerinin normal bulunabileceği gösterildi.

Bu bulgular SCO sendromlu olguların çok değişken kliniğe sahip olduğunu ve kesin infertil sayılmamaları gerektiğini ortaya koymaktadır. Çünkü, non-obstrüktif azoospermik ve biyopsisi primer spermatosit seviyesinde duraklama gösteren olgulardan round spermatid sağlanarak oosite injekte edilebilmektedir (ROSI) ve bu yolla 39 erkekten 3'ünün eşinde klinik gebelik oluşturulabilmiştir (Antypas ve ark.).

Obstrüktif azoosperminin temel tedavisinin rekonstrüktif yöntemlerle sperm ileti yollarının açıklığının sağlanması olduğunu Heidenreich ve ark. vazovazostomi(VVS) ile MESA/TESE + ICSI yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ortaya koydular. Buna göre her VVS başına 650 Euro harcama ile % 62 oranında gebelik elde edilirken, her MESA/TESE+ICSI başına 5800 Euro para ile ortalama % 20 gebelik başarısı elde edilmiştir. TESE ve MESA ile sperm elde etme başarısı benzer bulunmuştur, ancak dondurulmuş TESE spermleri ile yapılan ICSI sonuçları dondurulmuş MESA spermlerinden daha başarılı bulunmuştur (Neubauer ve ark.).

Önceki araştırmalarda olduğu gibi Nigam ve ark. ile Maier ve ark. taze sperm ile yapılan ICSI'nin başarısını dondurulmuş spermlerle yapılanlardan daha yüksek buldular.

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

BAŞKAN
HALİM HATTAT

ÜYELER
ALİ ERGEN, ADİL ESEN

GENEL YAZMAN
ATEŞ KADIOĞLU

SAYMAN
EMRE AKKUŞ