ANDROLOJİ BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ (İSTANBUL 1992)

Türk Androloji Derneği Yayın Organı Üç Ayda Bir Yayınlanır Ocak **2000** **Sayı 3**

EDİTÖRYAL

Uz. Dr. Muammer Kendirci

İletişimdeki hızlı ilerlemelerin sağladığı olanaklar nedeniyle, ikinci bin yılın sonlarında olduğu gibi üçüncü bin yılda da olasılıkla en önemli kavram "bilgi ve bilginin paylaşımı" olacak. Önümüzdeki bu süreçte ülkemizin bilim insanları da, bilginin üretimi ve paylaşılması konusunda daha çok söz sahibi olacaklar.

Bu anlayış içerisinde 8 sayfa olarak yayın yaşamına başlayan Androloji Bülteni, ülkemizdeki androlojiyle uğraşan bilim insanlarının da katkıları ile önce 16 sayfaya, elinizdeki sayı ile de 28 sayfaya ulaştı. Bunu sağlarken, her sayısında içindeki bölümleri de zenginleştiren Bülten, daha doyurucu olmanın uğraşı içinde.

Bu sayımızla birlikte Androloji Bülteni'nde "e-mail söyleşi"ye başladık. Androlojiyle ilgilenen dünyanın önde gelen bilim insanlarıyla androlojinin güncel durumu ve geleceğiyle ilgili olarak söyleşeceğiz. Bu sayımızda, penisteki gap-junction'lar konusundaki araştırmalarıyla tanıdığınız Albert Einstein Collage of Medicine'dan PhD. George J. Christ'e sorular yönelttik.

Androloji Bülteni'nde basılacak yazılara karar verilirken, yalnız üro-androloglar değil dolaylı biçimde androlojiyle ilgilenen uzmanların çalışmaları da değerlendirilmektedir. Elinizdeki sayıda; Prof. Dr. Kayır, Prof. Dr. Koylan ve Prof. Dr. Akar'ın yazıları buna örnek olarak verilebilir.

Türk Androloji Derneği, geçen ay içinde yaptığı olağan genel kurulu ile yeni yönetimini belirledi. Yoğun katılımın gerçekleştiği toplantıda, yönetim kurulunun yeni iki üyesi Prof. Dr. Ferruh Şimşek ve Doç. Dr. Kaan Aydos olarak belirlendi.

Androloji Bülteni'nin tüm okuyucularına sağlıklı biçimde ulaştırılabilmesi için, biriminizdeki ürologların adreslerinin **mkendirci@superonline.com** elektronik posta adresine bildirilmesi yararlı olacaktır.

Mutlu ve başarılı bir yıl dileğiyle...

III. Cinsel Sorunlar ve Tedavileri Kongresi'nin ardından...

Doç. Dr. Şaban Sarıkaya
Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Cinsel Eğitim, Tedavi ve Araştırma Derneği (CETAD) ile Kognitif ve Davranış Terapileri Derneği'nin (KDTD) ortaklaşa düzenledikleri III. Cinsel Sorunlar ve Tedavileri Kongresi 26-28 Kasım 1999 tarihlerinde İstanbul Crown Plaza Otel'de çoğunluğu psikiyatrist ve psikologların oluşturduğu yaklaşık 300 katılımcı ile başarılı bir şekilde gerçekleştirildi.

Kongrenin kurgusunda panel, konferans, forum, yuvarlak masa toplantıları, kurs ve çalışma grupları ağırlığı oluştururken, serbest bildiriler ise tartışmasız poster olarak sunuldu. Kongre Başkanı Prof. Dr. Engin Eker'in yaptığı açılışı takiben başlayan ve Prof. Dr. Turgay Atasü'nün yönettiği ilk panelin konusu "50'sinden sonra cinsellik: Menopoz ve Andropoz" idi.

Bu panelde Prof. Dr. Rüveyde Bayraktar, yaşlanmanın psikolojik etkileri ve cinsel yaşam; Prof. Dr. Hüsrev Hatemi, yaşlılıkta oluşan sistemik ve hormonal bozuklukların cinsel yaşama etkileri; Doç. Dr. Hamdi Özkara, erektil disfonksiyon, yaşlılık ve erkek cinsel işlevleri; Doç. Dr. Hakan Seyisoğlu, menopoz, yaşlılık ve kadın cinsel işlevleri; Prof. Dr. Engin Eker ise, psikiyatik açıdan yaşlanma ve cinsel yaşam konularını işlediler.

Tüm panelistlerin hemfikir olduğu konu; andropoz kavramının gerçekte olmadığı, erkeklerde yaşlılık ve beraberinde görülen hastalıklara paralel olarak cinsel işlevlerde azalma veya kaybolma olduğu ancak bunun andropoz olarak adlandırılmaması gerektiği idi.

Takip eden oturumda "International Journal of Sexual Disorders" dergisinin editörü, İngiltere'den Dr. Jafer Qureshi, erektil disfonksiyon hakkında mevcut bilgileri toparlayıcı nitelikte "Erektil disfonksiyon tedavisindeki yeni gelişmeler" konulu bir konferans verdi.

Devamı son sayfada

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

Kadın orgazmının psikofizyolojisi

Prof. Dr. Arşaluys Kayır
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri AD

"Aşkın toplam hazzı 10 ederse
Dokuzu kadına, sadece biri erkeğe gider."
Tiresias

Cinsel sorunları olan kişileri anlama ve yardımcı olmada, cinselliğin fizyolojisini, anatomisi ve yanıtının bilinmesi gerekir. Normal kadın ve erkek cinsel uyarılmaya karşılık bir dizi fizyolojik yanıtlar verir.

1960-1970'lerde cinsel alanda yapılan devrim ve kültürel değişimler sonucunda cinselliğin fizyolojisi ve cinsel işlev bozuklukları alanında araştırmalar artmıştır. Masters ve Johnson (1966), cinsel yanıtın dört basamaklı bir modelini tanımlamışlardır. Orgazma kadar olan kısmın kısaca özeti şöyledir: 1. Heyecanlanma, 2. Plato, 3. Orgazm, 4. Çözülme.

Heyecanlanma evresinde fiziksel uyarmadan cinsel fantaziye kadar değişebilen çeşitlilikte bir uyaran olabilir. Cinsel uyarılma yoğunlaştığında plato, oradan da orgazma geçilir. Orgazmik evre cinsel hazzın doruk noktasıdır. Cinsel gerginliğin istem dışı rahatlaması çoğu kez hazla birleşir. Böylece çözülmeye geçilir. Cinsel uyanmaya eşlik eden bedensel değişmeler normale döner. Orgazm ile gevşeme kişide kendini iyi hissetme, genelde adale sisteminde rahatlama olarak görülür. Orgazmdan sonra erkekte refrakter bir süre oluşur. Erkek bu süre içinde yeni bir orgazm için uyarılmazken, kadın peşpeşe orgazma hazır olabilir. Cinsel uyarılma bütün vücut fonksiyonlarını etkileyen hormonal, kassal, damarsal ve nörolojik reaksiyonları ortaya çıkarır.

Uyarılmamış bir kadında, vajinanın potansiyel durumu, bir tüp şeklindedir. Vajinanın girişten itibaren ilk 1/3 kısmı çok duyarlıdır. Geri kalan büyük bir kısmı ise, derin sinir reseptörlerine ancak bası uygulanmasıyla uyarılabilir. Son araştırmalar vajinanın ön duvarının çok fazla duyarlı olduğunu göstermiştir. Uyarılmanın erken dönem işareti lubrikasyondur. Grafenberg ya da "G" noktası, vajinanın ön duvarında olduğu iddia edilen duyarlı bir alandır. Klitoral uyarılmanın herhangi bir formu olmaksızın, bu noktanın uyarılmasıyla orgazmik yanıtın başladığı iddia edilmektedir, fakat orgazmı nasıl başlattığı açıklanamamıştır.

Kadın orgazmının özellikleri: vajina çevresi, perineal bölge, bulbokavernoz, pubokoksigeus kasların yani tümüyle orgazmik platformun ritmik kontraksiyonları ile orgazm gerçekleşir. Orgazm sırasında pubokoksik kaslar ritmik olarak kasılır. Ancak bütün kadınlar bu kontraksiyondan haberdar olmaz. Kadın orgazmında vajina ve klitorisin rolü ile ilgili büyük bir karışıklık vardır. Psikanalitik teori, psikoseksüel gelişiminde kadının klitoris ve vajina olmak üzere iki ana erojen bölgesi olduğu savını ileri sürer. Bu yazıya göre klitoris, erken dönemde erotik iken daha sonra puberte sırasında veya sonrasında vajinal erotizme geçiş olmalıdır.

Sonraki yıllarda bu tez çeşitli açılardan ve farklı nedenlerle eleştirilmiştir. Orgazmın ikiye ayrılmasını eleştiren feministler, bir çeşit orgazm olduğunu ve ister birleşmeli ister birleşmesiz bunun klitoral olduğunu belirttiler. Masters ve Johnson'ın görüşü de bir çeşit orgazm olduğudur. Orgazm esas olarak klitoral uyarılma ile (doğrudan veya dolaylı) harekete geçer. Kaplan'a göre, kadın orgazmı daima vajinanın içinde ve etrafında yerleşmiştir ve yüksek oranda bu bölgede yaşanır.

Bizim kanaatimiz ise; bir tek kadın orgazmı olduğu ve bunun hem vajinal hem de klitoral bileşenleri olduğu yönündedir. Hatta ne klitoral ne de vajinal uyarı olmaksızın, fantaziler ve düşler gibi sadece psikolojik uyarılarla da orgazm yaşanmaktadır.

Kadın orgazmik refleksi çift komponentlidir. Sensoryal komponenti klitoris başlatır. Motor komponent vajina etrafındaki kaslarla ilgilidir. Kadınlar yeniden uyarılma gerektirmeksizin, birden çok orgazm olabilirler. Ancak, kadınların yaşadığı orgazm sayısı, cinsel doyum derecesiyle ilgili değildir. Birçok kadın için daha yaygın olan, plato faza ulaşmış olmasına rağmen, orgazm deneyimini yaşayamamış olmasıdır. Birçok kadın, partnerleri için mutlak gördükleri, her sevişmede orgazm olma gereksinimini az duyduklarını bildirmişlerdir. Bunun fizyolojik olarak mı, kültürel olarak mı belirlendiği açık değildir.

Bedenin istemdışı tepkilerinin en doyurucusu orgazmdır. Pelvis kendiliğinden hareket eder ve tüm beden bir ekstaz ile sarsılarak rahatlar (Lowen). Orgazm, insan davranışının en şaşırtıcı yönlerinden birisidir. Fizyolojik olarak hapşırığa benzer, geldiği bilinir, durdurulamaz, bittiğinde bir gevşeme hissedilir. Ancak, hapşırmak, lokalize bir olayken, orgazm bedenin tüm tepkilerini harekete geçirir.

Bancroft, orgazmı karmaşık bir psikofizyolojik tepki olarak tanımlamıştır. Alzate, orgazmı temel olarak psişik bir olay, bir duyum olarak tanımlar veya nörofizyolojik olarak, serebral-nöronal bir deşarj olduğunu söyler.

Kadının çift ilişkisindeki ikilemi, kendini bırakma korkusu, eşine karşı öfke duyguları gibi nedenler, orgazmik refleksin istem dışı aşırı kontrolünün yerleşmesine neden olabilir. Cinsel birleşme ile kadın orgazmı arasındaki ilişkinin net anlaşılması için üç gerçeği gözönünde bulundurmalıyız.

1. Yeni çalışmalar gösteriyor ki, kadın orgazmında klitoris uyarılması önemlidir. Vajinal uyarılma yüksek derecede haz verdiği halde, orgazmik refleksi başlatmada katkısı azdır. Vajinanın ancak dış 1/3'ü duyarlıdır. Henüz cinsel birleşmelerini gerçekleştirememiş vajinismusu olan evli kadınlar yüksek oranda orgazmiktir. Bu da bize birleşme ile orgazm hedeflendiğinde kadınların sorun yaşadığını gösterir. Veya birleşmeye geçildiğinde daha önceki sevişme tarzlarından vazgeçilmektedir.

2. Klitoral uyarılma yoğunluğu cinsel eylem şekline göre farklıdır. En yoğunu klitoris üzerine baskı uygulanmasıdır. Cinsel birleşme nispeten hafif klitoral uyarılma sağlar, bu da orgazmı başlatmaya yeterli değildir. Pubik alanda doğrudan klitoris üzerine baskı, en fazla kadının cinsel ilişki sırasında üstte olduğu pozisyondur ve onun orgazma oluşmasını kolaylaştırır. Ayrıca birçok kadın, penis vajina içindeyken, boş vajinada meydana gelen orgazma oranla daha kuvvetli haz verici kontraksiyonlar hisseder. Yine, cinsel birleşme ile sağlanan psişik uyarı orgazmın hazzını arttırır. Kadın orgazmını kolaylaştırmada psişik etki çok önemlidir.

3. Kadın orgazmının ortaya çıkmasını gerektiren uyarılma derecesi çok değişir. Sadece bireyler arasındaki farklar değil aynı zamanda aynı kadında farklı durumlarda değişir. Tam uyarılmış ve heyecanlanmış bir kadın, sevdiği bir eşle birkaç koital hamle ile orgazma ulaşabilir; aynı kadın gönülsüzce sevişirken daha uzun klitoral uyarılmaya gereksinim duyabilir.

Bazı kadınlar herhangi bir cinsel uyarı ile orgazm olurken, diğerleri yoğun ve uzun klitoral uyarılma gerektirir. Kadının iyi uyarıldığında orgazma ulaşması daha kolay olmasına karşın, uyarılma düzeyi ile orgazm bazen birbirinden bağımsız olabilir.

Orgazm gereksinimi erkeklerde kadınlardan daha fazladır. Hastalık, yorgunluk gibi durumlardan da kadınlar erkeklere oranla daha fazla etkilenirler.

Cinselliğin son derece önemli olan bir boyutu da cinsel doyumdur. Bu kişinin cinsel iletişiminden hoşlanması ve mutluluk duymasıdır. Kişinin cinsel ilişkiden hoşnutluk derecesi, sadece bir cinsel işlev bozukluğunun olup olmamasına değil, ilişkinin cinsel ve cinsel olmayan boyutlarına da bağlıdır.

1. Alzate H: Vaginal eroticism and female orgasm: A current appraisal. Journal of Sex and Marital Therapy 11:271-84, 1985.
2. Bancroft JH: Human sexuality and its problems. Newyork, Churchill Livingstone, 1983.
3. Lowen A: Love and orgasm. Newyork, Macmillian, 1965.
4. Masters J, Johnson V: Human sexual inadequacy. Little Brown, Boston, 1970.
5. Rosen CR, Beck JG: Patterns of sexual arousal: psychophysiological processes and clinical applications. The Guilford Press, Newyork, 1988.
6. Kitzinger S: Woman's experience of sex. Panguin Books, 1983.
7. Kaplan HS: The new sex therapy. A Brunnel Mazel Pub, Newyork, 1974.
8. Kaplan HS: The sexual desire disorders: Dysfunctional regulation of sexual motivation. Brunner/Mazel, Newyork, 1995.
9. Hawton K: Sex therapy: A practical guide. Oxford Univ Press, Newyork, 1985.
10. Kayır A, Şahin D: Kadın cinselliği ve cinsel işlev bozuklukları. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları. Cinsel İşlev Bozuklukları Cilt 3, Sayı 1, s.19-58, 1998.
11. Kayır A: Cinsellik ve cinsel işlev bozuklukları. Adam E, Tükel R, Yazıcı O (eds). Psikiyatri. İst Tıp Fak, İstanbul, s.228-39, 1995.

Varikoselektomi ile intrasitoplazmik sperm injeksiyon yönteminin fiyat-etkinlik açısından değerlendirilmesi

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

Günümüzde yardımlı üreme tekniklerinin infertilite tedavisinde kullanımı son 3 yıla göre iki kat artmıştır. Bu yöntemler arasında en başarılısı intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ve in vitro fertilizasyondur (IVF). ICSI kısaca, ovülasyon indüksiyonuyla elde edilen matür oosit içine sperm hücresinin injeksiyonudur. ICSI ile %52 hamilelik ve %28 canlı doğum oranları bildirilmiştir (1). ICSI başarı yüzdesinin gittikçe yükselmesi, özellikle infertil çiftlerde erkeğe yönelik tedavi edilebilir etyolojinin aydınlatılması ve tedavisini ikinci plana itmiştir.

Varikosel, erkeğe ait tedavi edilebilir infertilite nedenlerinin başında gelir. Primer infertilitede %35 ve sekonder infertilitede %75-81 oranında rol oynar. Varikosele bağlı olarak testiküler volüm, sperm kalitesi ve Leydig hücrelerin fonksiyonu azalır. Deneysel ve klinik çalışmalar varikoselin, testiküler fonksiyonda ilerleyici ve zamana bağlı azalma etkileri olduğunu göstermiştir.

Buna bağlı olarak varikoselektomi, ilerleyici etkinin durdurulması veya bozulmuş fonksiyonların düzeltilmesini sağlar. Varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinden motilite artışı %70, sperm dansite artışı %51 ve morfolojik düzelme %44 oranında gözlenmiştir.

Yine varikoselektomi sonrası %30'luk doğum oranı bildirilmiştir. Ancak, operasyon öncesi sperm sayısının 10 milyon/ml'den fazla olması durumunda, 30 yaş ve altı erkeklerde ve yüksek dereceli varikosel varlığında operasyon sonrası başarı daha yüksek bulunmuştur (2).

İnfertil çiftlerin tedavisinin şekillendirilmesinde elbette maliyet önem kazanmaktadır. Özellikle yüksek maliyet nedeniyle yardımlı üreme teknikleri, pek çok çiftte ekonomik sorunlar nedeniyle tedavinin farklı yönlenmesine neden olmaktadır. İnfertilite tedavisindeki yöntemleri fiyat-etkinlik oranları açısından ele alan çalışmalarda doğum başına yapılan tüm masraflar da birlikte değerlendirilmektedir.

ABD'de 1997 yılında Schlegel tarafından yapılan çalışmada, ICSI yöntemi ile elde edilen gebelikte, doğum sonrası masraf toplam 89.091 USD, varikoselektomi ile 26.268 USD olarak bulunmuştur. Yine ABD'de yayınlanan ortalama doğum yüzdeleri, ICSI ile %28, varikoselektomi ile %30 olarak bulunmuştur. Buna göre varikoselektominin infertilite tedavisinde ICSI'ye göre maliyeti daha düşük ve etkinliği daha yüksektir (1).

İleri derecede sperm bozukluğu gösteren olgularda ICSI ile başarı şansı daha yüksektir. Ancak yardımlı üreme teknikleri ile erkek infertilitesinde tüm etyolojiye yönelik uygulama, beraberinde yüksek doğum yüzdelerini getirmemektedir.

Aynı şekilde kadının yaşı da uygulamanın başarı şansını etkilemektedir. Özellikle 35 yaş üstü kadınlarda yardımlı üreme teknikleri ile tedavinin etkinliği azalırken, maliyeti de yükselmektedir (3).

Varikoselektomi sonrası hamilelik 6-12 ay, ICSI yöntemi ile 2 ay içinde değerlendirilmektedir. Varikoselektomi sonrası olası riskler; rekürrens, hidrosel (%3), kanama (%1), enfeksiyon ve testiküler atrofidir. IVF yöntemi ise, ovarian hiperstimülasyon sendromu, oosit aspirasyonu esnasında vajinal-pelvik hemoraji, pelvik enfeksiyon ve multipl gebelik gibi riskler içerir. ICSI, ile en iyi merkezlerde ikiz gebelik %35, üçüz gebelik %10 oranında bildirilmiştir. Çoğul gebelik, yine ICSI aleyhine maliyeti artırarak fiyat-etkinliği düşürmektedir. Varikoselektomi sonrası ikinci çocuk şansı devam ederken, ICSI sonrası sadece dondurulmuş embriyo transferi ile aynı şanstan söz edilebilir.

Sonuç olarak, yardımlı üreme teknikleriyle infertilite tedavisinde başarı şansı yükselse de erkek infertilitesinde tedavinin belirli bir algoritm içinde değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Yine tedavi edilebilir olgularda etyolojiye yönelik sağaltım bu algoritme uygun olarak düşünülmelidir. İnfertil çiftlerde tedavinin, maliyet ve yararlılık oranları da gözönünde bulundurularak yapılması uygun olacaktır.

1. Schlegel PN. Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost effective analysis. Urology 49:83, 1997
2. Lenzi A et al. Sperm parameters after early left varicocele treatment. Fertil Steril 69: 347, 1998
3. Bradley JVV et al. Cost effectiveness of infertility treatments: a cohort study. Fertil Steril 67: 830, 1997

Sildenafil ve kardiyovasküler sistem

Prof. Dr. Nevres Koylan
İ.Ü. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD

Erektil disfonksiyon, 40 yaşın üzerindeki erkeklerde % 45'den başlayarak 70 yaş üzerindeki kişilerde % 70 üzerine çıkan oranda rastlanan ve yaşam kalitesini belirgin şekilde düşüren bir sorundur (1). Türkiye'de bu konuda yapılmış ve henüz yayınlanmamış bir çalışmaya göre 40 yaş üzerindeki kişilerde erektil disfonksiyon sıklığı % 69 olarak bildirilmiştir. Bu durumda, ülkemizde 40 yaş üzerinde yaklaşık 6.5 milyon kişide erektil disfonksiyon bulunduğu söylenebilir.

Toplumda bu ölçüde yaygın bulunan erektil disfonksiyon için bilinen risk faktörleri arasında; depresyon veya emosyonel stres, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı veya periferik damar hastalığı, hipogonadizm, sigara, alkol veya uyuşturucu kullanımı, pelvis veya omurilikte travma veya cerrahi girişim ve Peyronie hastalığı önceliği almaktadır. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığının toplumda ve özellikle 40 yaş üzerindeki kişilerdeki yaygınlığı da hesaba katılırsa, erektil disfonksiyonlu kişilerin önemli bir bölümünde bu sorunlardan en az birinin bulunması sürpriz olmayacaktır. Bu durumda, erektil disfonksiyon tedavisinin, bu sorunlarla ve bu sorunların tedavisi ile etkileşmesi olasılığının yüksek olduğu kolayca tahmin edilebilir.

Erektil disfonksiyon ve kardiyovasküler sistem ilişkisinin incelenmesine, öncelikle cinsel ilişkinin kardiyovasküler sistemle etkileşimlerinin incelenmesiyle başlamakta yarar vardır. Cinsel ilişki, 2,5-3,5 met civarında enerji tüketimine yol açan ve kalp hızının dakikada 110-127 civarına çıkmasına neden olan hafif-orta derecede egzersiz niteliğindedir. NYHA I veya II olan koroner arter hastalarının 1/3'ünde, ilişki sırasında iskemik EKG değişiklikleri ortaya çıkar. Bunların yaklaşık % 66 kadarı sessiz iskemidir ve bu değişimler β blokerlerle engellenebilir. Cinsel ilişkinin myokard infarktüsünü tetikleme nisbi riski, önceden kalp hastalığı bulunmayanlarda 2.5 (% 95 CI 1.7- 3.7), önceden myokard infarktüsü geçirmiş kişilerde ise 2.9 (% 95 CI 1.3- 6.5) kadardır.

Buna göre; 50 yaşında, sigara içmeyen, diyabeti olmayan bir erkekte cinsel ilişki ve 2 saat sonrasına kadar myokard infarktüsü geçirme riski 1 milyonda 4, myokard infarktüsünden 2 saat öncesine kadar cinsel ilişki sıklığı % 0.9 ve cinsel ilişki sırasında ani ölüm tüm ani ölümlerin % 0.6'sı kadardır. Bu rakamların düşüklüğü cinsel ilişkinin bir risk uyaranı olarak oldukça önemsiz olduğunu göstermektedir. En az bu bulgular kadar önemli bir başka bulgu da, düzenli egzersizin bu riski azaltmasıdır. Myokard infarktüsü geçirmiş ve efor kapasitesi 7 met altında olan erkeklerde, cinsel ilişki ve 2 saat sonrasına kadar MI geçirme riski 1 milyonda 40 iken, myokard infarktüsü geçirmiş ve efor kapasitesi semptomsuz olarak 7 met üzerinde olan erkeklerde cinsel ilişki ve 2 saat sonrasına kadar MI geçirme riski 1 milyonda 6'dır (2,3). Hipertansiyonlu hastalarda, ise erektil disfonksiyon sıklığının yüksek olduğu ve bu sıklığın yaş ve hedef organ hasarı varlığı ile artış gösterdiği saptanmıştır (4).

Erektil disfonksiyon tedavisinde yeni bir ilaç olan sildenafilin (Viagra) etki mekanizması diğer nitratlara çok benzer ve PDE5 inhibisyonu ile nitrik oksit etkisine benzer şekilde direkt vazodilatasyon yapması esasına dayanır. Yazının kapsamı dışında kaldığı için bu etki mekanizmasının ayrıntılarına girilmeyecektir, ancak vazodilatatör etki göstermesi nedeniyle ilacın kardiyovasküler etkilerinin boyutu hemen akla gelmektedir.

İnsan kalp myositlerinde hiç PDE5 bulunmadığı için sildenafilin myokard üzerinde hiç direkt inotropik etkisi yoktur. Buna karşılık, ilacın alınışından 1 saat sonra zirveye ulaşan ve 4 saat süren sistolik (8-10 mmHg) ve diastolik (5-6 mmHg) kan basıncında düşüş ortaya çıkabilmektedir. Bu düşüş, yaş ve dozla ilişkili değildir ve nadiren ortostatik şikayetlere yol açar.

Sildenafilin kalp hızı üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Vazodilatatör etkisine rağmen, ağızdan alınmasından 12 saat sonrasına kadar kalp debisinde anlamlı bir değişiklik olmaz. Periferik damarlar üzerinde arteriodilatör ve venodilatör etki yapar. Trombositler üzerinde direkt bir etkisi yoktur, ancak ex vivo olarak ADP'ye bağlı trombosit agregasyonunun NO bağımlı inhibisyonunu potansiyalize eder. Aspirinle kullanılabilir. Dipiridamol, tiklopidin ve klopidogrel gibi diğer antitrombosit ajanlarla etkileşimi hakkında çalışma yoktur (2). İlacın yan etkileri arasında; vazodilatasyona bağlı yan etkiler, bunlar arasında da başağrısı (% 16), flushing (% 10), rinit (% 4), sersemlik (% 2), hipotansiyon (% 2), postural hipotansiyon (% 2) başta gelmektedir. Bunun dışında gastrointestinal yan etkiler (%7), mavi- yeşil hareli görme, ışığa karşı hassasiyet ve görmede bulanıklık (% 3) ve tekrarlanan günlük dozlara bağlı myaljiler görülebilmektedir, ancak CPK veya EMG değişikliği gözlenmemiştir (2).

Sildenafilin başka ilaçlarla birlikte kullanımı hususunda, öncelikle dikkat edilmesi gereken ilaç grubu nitratlardır. Nitratlar ve sildenafilin birlikte kullanımı ile ölüme kadar gidebilen major hemodinamik etkileşim ortaya çıkar. Bu etkileşim oral, parenteral ve inhalasyon yoluyla alınan tüm nitrat türevlerini ve nitratlar dışında tüm nitrik oksit donörlerini de içerir (parenteral sodyum nitroprusid ve L-arginin gibi). Bu nedenle, nitrat ve sildenafilin kullanım süreleri arasında en az 24 saat olmalıdır. Birlikte alınan proteaz inhibitörleri (indinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir) ile bu etki çok daha güçlenir. Diyetle alınan nitritler ve L-arginin ile sildenafil arasında etkileşim yoktur (eski peynir ve kırmızı şarap), anestezik olan nitroz oksit kullanımının sakıncası yoktur.

Antitrombosit ajanlardan aspirin ve sildenafil arasında etkileşim yoktur. Dipiridamol, tiklopidin ve klopidogrel ile olan etkileşim konusunda elde klinik veri yoktur. Sildenafil ile bu ilaçlar benzer metabolik yolları kullandıklarından etkileşmeleri muhtemel, ama bu etkileşimin klinik önemi belirsizdir. Diğer PDE inhibitörlerinden milrinon, vesnarinon ve enoximon gibi spesifik PDE3 inhibitörleri veya dipiridamol, papaverin ve pentoksifilin gibi nonspesifik PDE inihibitörleri ile sildenafil arasındaki etkileşim bilinmemektedir. Ancak olsa bile bu etkileşimin klinik önem taşıyacağı şüphelidir.

Sildenafil metabolizması sitokrom P450 üzerinden gerçekleşir. Bu nedenle, sitokrom P450 yolunu kullanan diğer ilaçların sildenafilin plazma düzeylerini ve dolayısıyla farmakolojik etkilerini güçlendirmesi muhtemeldir. Bu ilaçların listesi oldukça uzundur ve burada bu konudan söz edilmeyecektir, ancak bu etkileşimlerin klinik önem taşıyacağı şüphelidir.

Antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanımda ise dikkatli olunması gerekmektedir. Sildenafil, kan basıncında hafif düşmelere (8/5 mmHg) yol açabilmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda; diüretik, β bloker, kalsiyum antagonisti ve ACE inhibitörleriyle birlikte kullanıldığında hipotansiyon ve yan etki sıklığı plasebodan farklı görülmemiştir. Ancak, klinik çalışmalarla desteklenmese bile, antihipertansif ilaçların pek çoğu da sitokrom P450 yolunu kullandığı için özellikle kombine antihipertansif tedavi görenlerde hipotansiyon ve senkop riski gözönünde bulundurulmalıdır.

Sildenafil kullanan hastada gelişen akut koroner sendromların tedavisi son derece hassas bir konudur. Böyle hastalarda sildenafilin son dozunun alındığı zaman tesbit edilmeli ve en az 24 saat geçmemişse NİTRAT KULLANILMAMALIDIR. Hastanın kullandığı ilaçlar arasında sitokrom P450 yolunu kullanan ilaç varsa, bu süre 36-48 saate kadar uzatılmalıdır. Hasta akut myokard infarktüsü geçiriyorsa, nitrat tedavisi dışında akut myokard infarktüsü

Hipertansiyonun sinsi yüzü:
Erektil disfonksiyon

Hipertansiyonlu erkek hastalarınız, dile getirmekten çekindikleri erektil disfonksiyon sorunuyla karşı karşıya olabilirler. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) de önerdiği gibi, hipertansiyonlu erkek hastalarınızda erektil disfonksiyon, sorgulanması gereken önemli bir konudur [1]. Ve şimdi artık elinizde etkili, güvenli ve kolay bir tedavi yöntemi var: VIAGRA®.[2,3]

İkinci Bahar

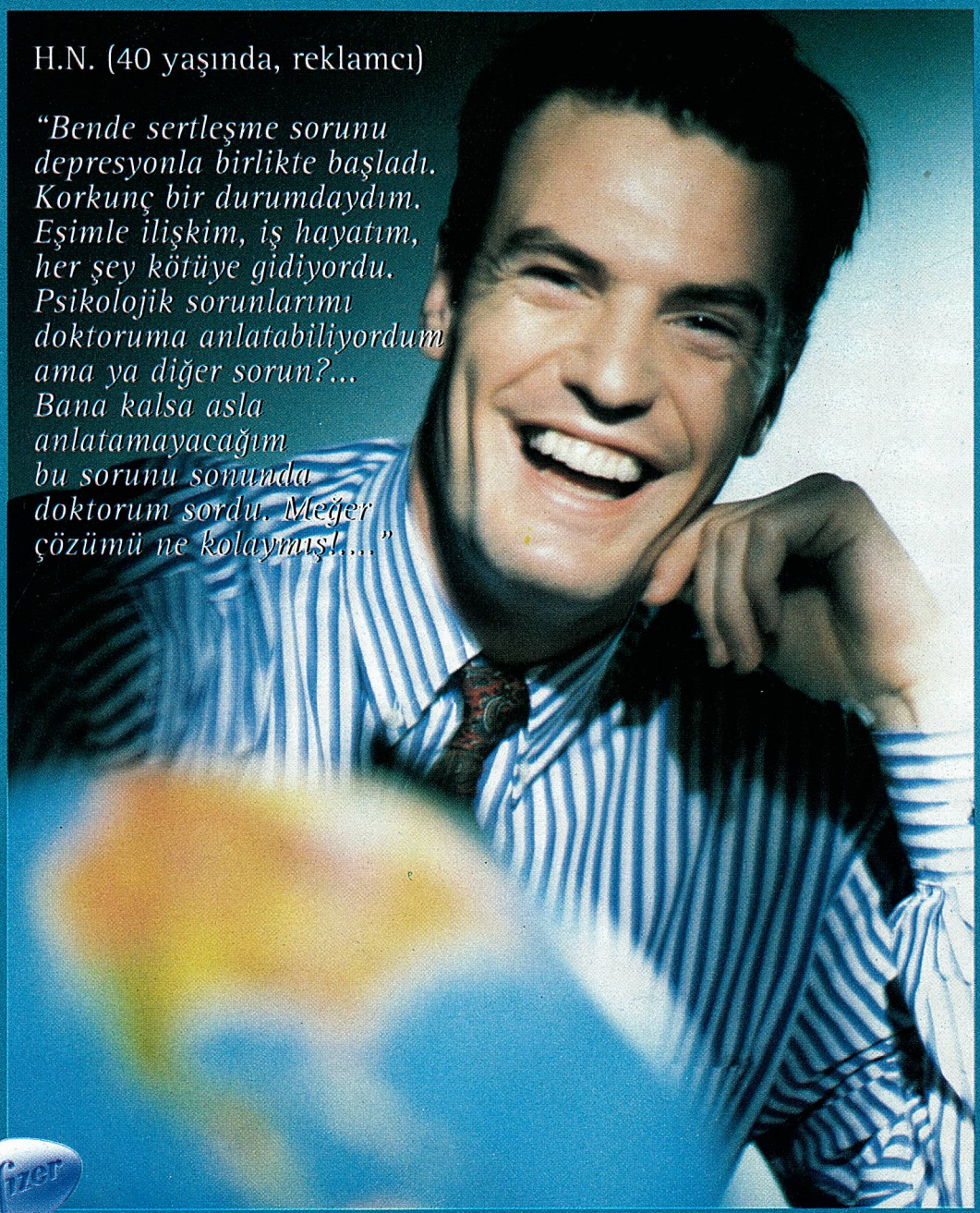
VIAGRA®

(sildenafil sitrat)

Ayrıntılı bilgi için prospektüs özetine bakınız.

Pfizer

Hayatı gölgeleyen ayrılmaz ikili:
Depresyon ve erektil disfonksiyon



Erektil disfonksiyon, depresyonlu erkek hastaların çoğunu ve eşlerini etkileyen, ciddi bir sorundur. Depresyon tedavisi için yardımınıza başvuran hastalarınız, psikolojik sorunlarıyla birlikte erektil disfonksiyon sorunundan söz etmekten çekinebilirler. Bu sorunu sizin sorgulamanız, onlara mutluluk kapısını yeniden açacaktır. Çünkü artık hastalarınızı sağlıklı bir yaşama kavuşturmak için elinizde kolay, etkili ve güvenli bir çözüm var: VIAGRA®.[2,3]

İkinci Bahar

VIAGRA®

(sildenafil sitrat)

Ayrıntılı bilgi için prospektüs özetine bakınız.

için trombolitik ajanlar dahil gerekli diğer tüm diğer müdahaleler uygulanabilir. Eğer sildenafil- nitrat kullanımının yol açtığı hipotansiyonun provoke ettiği bir myokard infarktüsü sözkonusuysa, kan basıncı hızla normale getirilmelidir. Unstable anginası olan hastalarda, nitratlar dışındaki ajanların kullanılmasında sakınca yoktur.

Bu konuda yapılacak uyarılara gelince; unutulmamalıdır ki, nitrat kullanan hastalarda sildenafil kesinlikle kontrendikedir. Nitrat almayan aktif koroner iskemisi olanlarda (örn. iskemi açısından pozitif efor testi), konjestif kalp yetersizliği ve sınırda düşük kan basıncı ve düşük volümü olan hastalarda, komplike kombine antihipertansif tedavi alan hastalarda, sildenafilin yarı ömrünü uzatan sitokrom P450 yolu ile metabolize olan ilaçları kullanan hastalarda ve sağ veya sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda tehlikeli sonuçlarla karşılaşma olasılığına karşı dikkatli olunmasında yarar vardır.

Sildenafil kullanan hastalarda gelişen ciddi hipotansiyonun tedavisi için ise, nitrat veya benzerlerinin uygulanmasının derhal durdurulması, hastanın Trendelenburg pozisyonuna getirilmesi veya ayaklarının kaldırılması, agresif sıvı yüklemesi yapılması, intravenöz α agonistler veya α-β agonistler, örneğin adrenalin veya noradrenalin kullanılması, ancak bunların akut iskemiyi provake edebileceğinin unutulmaması ve eğer gerekirse myokard perfüzyonunun devamı için intraaortik balon kullanılması gerekmektedir..

Sonuç olarak sildenafil, kullanım sırasında dikkat gösterilmesi şartıyla kardiyak hastalarda bile emniyetle kullanılabilecek bir ilaç özelliğini göstermektedir. Bu ilacın kullanılması sırasında, birlikte bulunan klinik durumların ve ilaçların gözönünde bulundurulmasında, yaşlı ve komplike ilaç tedavisi kullanan hastalarda bir kardiyolog veya iç hastalıkları uzmanının görüşünün alınmasında yarar vardır.

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994 Jan;151(1):54-61
2. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al.: ACC/AHA Expert Consensus Document. Use of Sildenafil (Viagra) in Patients With Cardiovascular Disease Amer Coll Cardiol 33:273- 282, 1999;
3. Muller JE, Mittleman A, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH: Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. JAMA. 1996 May 8;275(18):1405-9.
4. Jensen J, Lendorf L, Stimpel H, et al: The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. Am J Hypertension, 12:3:271-275

İlaç kullanımına bağlı iatrojenik erektil disfonksiyon

Doç. Dr. Emre Akkuş
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD

Doktorlar tarafından reçete edilen ilaçlara bağlı erektil disfonksiyon (ED) gelişimi konusunda, yakın yıllara kadar ayrıntılı çalışmalar yapılmamıştır. Yan etki olarak ED'ye yol açtığı bilinen ve halen araştırmaya devam edilen ilaçlar: psikotrop ilaçlar, kardiovasküler ilaçlar, histamin 2 reseptör antagonistleri, hormonlar, antikolinerjikler ve bazı sitotoksik ajanlardır.

Özellikle antihipertansif ilaçların ED oluşumunda majör risk oluşturduğu gözlenmektedir. Antihipertansif ilaçların kan basıncını düşürerek vasküler ED'a yol açtığı düşünülmekle birlikte bu ilaçların libido azalmasına da yol açtığı gözlendiğinden bu ilaçların santral etkilerinin de olabileceği birçok araştırıcının ilgi alanını oluşturmaktadır. Özellikle beta blokerlerin (selektif veya non-selektif) diğer antihipertansiflerden daha fazla ED'a yol açtığı bildirilmiştir (1). Bunun nedeninin de, alfa ve beta sempatik etkinin dengesindeki değişikliğe bağlı olarak, alfa 1 vazokonstriksiyonu antagonizmasının yetersizliği ile sonuçlanması olduğu öngörülmüştür. Başta tiazid grubu olmak üzere diüretiklerin de ED'a yol açtığı bilinmektedir.

Rezerpin, alfa-metildopa ve ACE inhibitörleri de sadece tansiyonu düşürücü etkileriyle değil aynı zamanda hormonal etkileşimler nedeniyle, santral etkileşimleri de olduğundan ED için risk faktörü olabilmektedirler (2). Antihipertansif ilacın değiştirilmesiyle ED semptomlarının düzeldiği birçok klinisyenin ortak gözlemidir. Teorik olarak, kalsiyum kanal blokerleri ve alfa adrenerjik blokerlerin bu gibi durumlarda kullanılacak en iyi alternatif oldukları hatırlanmalıdır.

Antidepresan ilaç kullananların özellikle de fenotiazin, butirofen trankilizanlar, trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, litium ve floksetin, benzodiazepin ve antipsikotikler alanlarda ED riski, özellikle bu ilaçların uzun süreli kullanımı da söz konusu olduğundan belirgin olarak artmıştır. Bu yüzden bu gibi olgularda trazadon veya kuvvetli alfa 1 reseptör afinitesi olan antipsikotik ilaçlar önerilebilir.

Bir dönem yoğun olarak kullanılan başta simetidin olmak üzere histamin 2 reseptör antagonistleri, ED'a yol açtığı bilinmektedir. Günümüzde, ülser tedavisindeki yeni boyutlar ve tedavi alternatifleri ED riski oluşturmamaktadır. Digoxine bağlı ED'u hormonal kaynaklı olabileceği varsayılırken şimdilerde bunun Na/K ATPaz pompasındaki inhibisyondan kaynaklandığı gösterilmiştir (3).

İlaca bağlı cinsel fonksiyon bozuklukları; davranışsal olanlar,ereksiyona bağlı olanlar ve ejakülasyon sorununa yol açanlar olmak üzere ayrılabilir. İlaçların yan etki olarak ED oluşturması farmakolojik ve terapötik olabileceği gibi hastaya özgü ilaç yanıtına da bağlı olabilir. Farmakolojik etki ilacın biyolojik etkileşimlerine; terapötik etki ilacın dozuna ve tedavi süresine bağlıdır. Hastaya özgü etki ise; hastaların farmakolojik duyarlığına ve ED'a yol açabilecek predispozan etkileşimlere bağlıdır. Diabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz gibi hastalıkların yaşlanma ile olan ilintisi ve iatrojenik ED'a bu nedenlerle daha duyarlı olabilecekleri unutulmamalıdır.

İlaçların ED oluşturmadaki yan etkiler ile ilgili bazı sınıflamalar bulunmaktadır. Özellikle terapötik endikasyonlar (örn. antihipertansifler, antidepresanlar ve antiandrojenler) en bilinenleridir. Ancak terapötik endikasyonlar androjen blokajı yapan ilaçlar hariç, iatrojenik etkinin mekanizmasını açıklamazlar. İlaçların cinsel fonksiyon üzerine etkileşimleri: **1)** İlgi **2)** Performans **3)** Tatmin olma şeklindedir. Bu nedenle ED'nun nedenini sorgulayan klinik öncesi çalışmalar ve varolan ilaçların ilgi, performans ve tatmin üzerine olan etkilerinin araştırılması çalışmaları arasında bir bağıntı kurularak yapılması gerekmektedir. Bu bağlamda santral davranışsal etkileşim, santral spinal refleks komponenti ve hedef organ (penis) arasındaki etkileşimler incelenmelidir. Son olarak ilaçların psikofarmakolojik, nörofarmakolojik düz kaslar ve vasküler yapılar üzerine olan direkt veya indirekt etki mekanizmalarının da gözardı edilmeden değerlendirilmesi zorunluluğu hatırlanmalıdır.

Ejakülasyon üzerine etkili olan bazı farmakolojik ajanlarla ilgili olarak özellikle dopaminerjik veya seratoninerjik reseptör aktiviteleri sorumlu tutulmaktadır. L-dopa veya pergolidlerle tedavi edilen Parkinson hastalarında prematüre ejakülasyon, antipsikotiklerle tedavi edilen hastalarda da gecikmiş veya non-ejakülasyon görülmesinin temelinde bu reseptör aktiviteleri sorumlu tutulmuştur. 5HT'nin sinaptik etkisi-

ni inhibe eden veya salınımını artıran veya postsinaptik 5HT reseptörlerini direkt stimüle eden farmakolojik ajanlar, ejekülasyonun gecikmesine veya suprese edilmesine yol açarlar. Trisiklik antidepresanlar da benze-ri etkiyi gösterebilirler. Ayrıca, MAO inhibitörleri ile oluşabilen anorgazmi seratoninerjik antagonistler siproheptadinlerin uygulanması ile geriye dönüştürülebilirler. Seminal emisyon ve antegrad ejakülasyon primer olarak sempatik aktivitenin konrolü altında olduğundan, katekolamin deşarjını azaltan veya alfa 1 adrenerjik antagonist etkisi olan farmakolojik ilaçlar ejakülasyonu suprese eder ve retrograd ejakülasyona yol açabilir. Presnaptik noradrenalin salınımını ortadan kaldıran ajanlar; rezerpin, alfa-metildopa, guanetidin, betanidin gibi ilaçlardır. Alfa 1 adrenerjik antagonistlerin etkisinin aksine psödoefedrin, efedrin fenilpropanolamin gibi sempatomimetik ajanlar ise retrograd ejakülasyonun tedevisinde uygulanabilirler.

Radikal retropubik prostatektomi sonrası sildenafil sitrat kullanımı

Doç. Dr. Tahir Karadeniz, Dr. Serhat Dönmezer
SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

Günümüzde, lokalize prostat kanseri için kabul edilen en etkin tedavi yöntemi radikal retropubik prostatektomidir (RRP). Kanser istatistiklerine göre, 1998 yılında ABD'de 209.000 prostat kanseri tanısı konan, yaklaşık 50.000 hastaya küratif amaçlı RRP cerrahi uygulanması beklenmektedir. RRP sonrası hastanın yaşam kalitesini en çok tehdit eden komplikasyonlar; üriner inkontinans ve erektil disfonksiyondur. Bu nedenle, operasyon tekniği gözden geçirilmiş ve tekniğin geliştirilmeye çalışılmıştır. Kavernozal sinirlerin anatomik yollarının belirlenmesi, teknik gelişiminde önemli bir adımdır. İntraoperatif olarak, pelvik pleksusun korpus kavernozumlara giden dallarının tanımlanmış olmasıyla, sinirlerin korunması ya da spesmen ile birlikte eksize edilmesi kararı verilebilir olmuştur. RRP'nin sinir koruyucu modifikasyonu ilk kez 1982'de Walsh ve Donker tarafından tanımlanmıştır. RRP sonrası erektil fonksiyon, nörovasküler bandılın korunmasının tek ya da çift taraflı olması ile yakın ilişkilidir. Sinir koruyucu cerrahi uygulanmayan hastada, preoperatif erektil fonksiyonunun korunma şansı % 0 olarak bildirilmiş ve sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalarda, tek taraflı korunma uygulandıysa, potens şansı % 30 , çift taraflı korunmada % 40-75 olarak bildirilmektedir (1).

Seksüel fonksiyonu korumasına karşın sınır pozitifliği, sinir koruyucu cerrahi endikasyonlarını sınırlamıştır. Catolona serisinde, herhangi bir radikal prostatektomi operasyonu sonrasında, klinik stage B2 tümörlü hastaların büyük çoğunluğunun, pozitif cerrahi sınır ve/veya patolojik stage C veya D1 olduğunu net bir biçimde dökümante etmiştir (2). Stamey ve ark. klinik stage B2 tümörlü ve ekstrakapsüler tümör yayılımı olan hastaların % 83-90'ında ipsilateral nörovasküler bundle'da sınır pozitifliğini göstermişlerdir (3). Quinlan ve ark. ise, operatif teknik konusunda majör belirleyicinin klinik stage olmasına karşın, operasyon sırasındaki bulguların çok önemli olduğunu savunmaktadırlar (4). Prostat kanseri prostatik kapsüle penetre olduğunda, desmoplastik bir yanıt oluşturur. Bu nedenle, eğer fibrozis ya da fiksasyon operasyon sırasında saptanırsa etkilenmiş nörovasküler bundle eksize edilir. Seksüel fonksiyonun düzelmesini etkileyen 4 önemli faktör vardır: **1)** hasta yaşı, **2)** klinik ve patolojik stage, **3)** nonnöroje-nik faktörler ve **4)** cerrahi tekniktir (4). Bergman ve ark. 1982 yılında, radikal pelvik cerrahi sonrası erektil disfonksiyonun vasküler nedenlerden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (5). Penil arteriyel sistemin şaşırtıcı derecede fazla varyasyon gösterdiği Breza ve ark. tarafından gösterilmiştir (6). Korpora kavernoza primer olarak internal arterden beslenmesine karşın, ek olarak aksesuar pudental arterden de beslenmektedir. Radikal pelvik operasyonlar sırasında bu dallar yaralanabilir ve ateroskleroza sekonder sınırda penil kan akımı olan yaşlı hastalarda vaskülojenik impotansa neden olabilir.

Sildenafil sitrat bir pirazolopirimidin tuzudur. Herhangi bir seksüel uyarı sonrası, korpus kavernozumlardan salınan nitrik oksit (NO), guanilat siklaz enzimini aktive eder. Bu aktivasyon, guanozintrifosfatı (GTP) döngüsel guanozinmonofosfata (c-GMP) dönüştürür. c-GMP, korpus kavernozumdaki düz kasların relaksasyonunu sağlar ve penil ereksiyon oluşur. Fosfodiesteraz 5'in (PDE5), c-GMP'yi yıkıma uğratmasıyla c-GMP azalır ve düz kas kontraksiyonu oluşur. Bu, detümesansa yol açar. Selektif bir PDE5 inhibitörü olan sildenafil, fosfodiesteraz 5'i inhibe ederek, c-GMP yıkımını önler ve ereksiyonu ya da devamını sağlar. Sildenafil, ancak NO salınımı olduğunda işlerlik kazanır, çünkü sildenafil ereksiyonu indükleyici değil, ereksiyonu arttırıcı olarak görev yapar.

Sildenafil sitratın piyasaya sürülmesinden sonra, erektil disfonksiyonlu hastaların tedavi opsiyonlarında dramatik değişimler olmuştur. Yapılan çalışmalarda, sildenafil sitrata en iyi yanıtı psikojenik ve vasküler etyolojili erektil disfonksiyonu olan hastaların verdiğini, RRP uygulanan hastalarda ve herhangi bir nörolojik bozukluğu olanlarda, tatminkar yanıtın oldukça az olduğu bildirilmiştir (7). Lowentritt ve ark. RRP sonrası % 53 hastada ereksiyon kalitesinde düzelme olduğunu ve % 40 hastanın koit yapabildiğini bildirmişlerdir (1).

Catalona ve Quinlan (2,4) serilerinde sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası potensi %50-70 olarak bildirmişlerse de, Jonler ve ark (8) hastaların sadece % 9' unda tam ereksiyon, % 38'inde ise parsiyel ereksiyon olduğunu bildirmişlerdir. RRP sonrası IIEF (International Index of Erectile Function)'in 3. ve 4. soruları ile değerlendirilen hastaların sildenafile yanıtı, plasebo kontrollü (%15) çalışmalarda % 43 olarak saptanmıştır (9). Sildenafil tedavisinden beklenen tatminkar yanıtın, RRP cerrahisinden sonraki dönemde giderek arttığı gösterilmiştir. Quinlan ve ark. 1991' de, 50 yaşından büyük RRP geçirmiş hastalarda seksüel fonksiyonun 18 aylık izlem sonrası geri dönüşünü, otonomik innervasyonun korunmasıyla ilişkilendirmiştir (4). Nitekim, postoperatif 0-6. aylarda sildenafile yanıt % 26 iken, 18-24 ay sonra bu oran % 60 'a çıkmaktadır (10). Kim ve ark. radikal prostatektomi sırasında rezeke edilen kavernoz sinirlerin bütünlüğünü sağlamak amacıyla, sural sinir greftlerinin kullanıldığı bir teknik geliştirmişler ve bu tekniğin erektil fonksiyonu düzelttiğini bildirmişlerdir (11). Sildenafil sitrat, RRP sonrası erektil disfonksiyon yakınması olan hastalarda, etkinliği operasyon tekniğine bağlı olarak değişen, erektojenik bir ajandır. Sinir koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda, kavernozal sinirin bütünlüğüyle ilişkili olarak, etkisini zaman geçtikçe arttırarak gösterir.

1. Lowentritt BH, Scardino PT, Miles BJ, et al: Sildenafil citrate after radical retropubic prostatectomy. J Urol 162(5):1614-7, 1999.
2. Catalona WJ, Bigg SW :Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. J Urol 143(3):538-43; discussion 544, 1990.
3. Stamey TA, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E : Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies. J Urol 139:1235-41, 1988.
4. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC: Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. J Urol 145(5):998-1002, 1991.
5. Bergman B, Sivertsson R, Suurkula M : Penile blood pressure in erectile impotence following cystectomy. Scand J Urol Nephrol 16(2):81-4, 1982.
6. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, Lue TF, Tanagho EA : Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. J Urol 141(2):437-43, 1989.
7. Jarow JP, Burnett AL, Geringer AM : Clinical efficacy of sildenafil citrate based on etiology and response to prior treatment. J Urol 162(3 Pt 1):722-5, 1999.
8. Jonler M, Messing EM, Rhodes PR, Bruskewitz RC : Sequelae of radical prostatectomy. Br J Urol 74 (3):352-8, 1994.
9. Zippe CD, Kedia AW, Kedia K, Nelson DR, Agarwal A :Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra). Urology 52 (6):963-6, 1998.
10. Hong EK, Lepor H, McCullough AR : Time dependent patient satisfaction with sildenafil for erectile dysfunction (ED) after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy (RRP). Int J Impot Res 11 Suppl 1:S15-22, 1999.
11. Kim ED, Scardino PT, Hampel O, Mills NL, et al: Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. J Urol 161 (1): 188-92, 1999.

Penil ereksiyonda rol oynayan santral merkezler ve apomorfin

Uz. Dr. Muammer Kendirci, Doç. Dr. Cengiz Miroğlu
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Penil ereksiyonda (PE) preganglionik parasempatik nöronlar, detümesansta preganglionik sempatik nöronlar ve penil kas rijiditesinde ise somatik motor nöronlar rol oynamaktadır. Her üç yol için de merkez medülla spinalistir. Spinal kord, eşgüdümlü seksüel yanıt için gerekli tüm aparatları içermektedir. Spinal korddaki bu merkezlerin işlevleri supraspinal merkezlerce eksitatör veya inhibitör yollarla kontrol edilmektedir. Oksitosinerjik hipotalamospinal yol eksitatör olarak çalışırken, seratoninerjik yol ise spinal seksüel refleksler üzerine güçlü inhibisyon sağlamaktadır (1).

Supraspinal merkezler seksüel yanıtı düzenlerken interserebral ve serebrospinal bağlantılar gösterirler. Ayrıca, seksüel davranış ve motivasyonu düzenleyen gonadal hormonlar için reseptörler içerirler. Yine, seksüel işlev ile ilgili santral sinir sistemi kısımlarının çoğu Nitrik Oksit (NO) için de kuvvetli boyanma özelliği göstermektedir. Bu durum, peniste olduğu gibi supraspinal merkezlerde de NO'in kritik haberci olabileceğini göstermektedir.

Supraspinal merkezler, genital duyusal uyarıları alarak genital yanıtları düzenlemektedir. Genital bölgeden kaynaklanan seksüel afferentler pudental sinir aracılığıyla sakral spinal korda ulaştıktan sonra iki yol izler: **1-** Spinotalamik yoldaki hızlı myelinize lifler yoluyla dorsal kolonda ilerleyerek talamusun posterolateral nükleusunda sonlanır. **2-** Spinoretiküler yoldaki daha yavaş lifler, kontrlateral lateral spinal kolonda ilerleyerek beyin tabanı retiküler formasyonda sonlanır. Bu aşamadan sonra supraspinal merkezler, spinal seksüel refleksleri inhibitör ya da eksitatör etki ile kontrol altında tutar.

Seksüel işlevi kontrol eden supraspinal bölgeler

1-Nükleus Paragigantosellülaris: Pelvik efferent nöronların lumbosakral spinal korddaki izdüşümüdür. Penis ve klitorise nörotropik virüs injeksiyon çalışmalarıyla bölge nöronlarının kadın ve erkek genital duyu inputlarını aldığı gösterilmiştir. Orgazm benzeri yanıtın tonik inhibisyonunun supresyonunda rol oynar. Antidepresanlara bağlı orgazmik disfonksiyonda bu bölge etkilidir.

2-Rafe Nükleus Pallidus/Magnus ve Parapiramidal Bölge: Lumbosakral spinal korda kuvvetli uzanımlar gösteren seratoninerjik nükleuslar olup seksüel yanıttaki işlevleri henüz tam olarak bilinmiyor.

3-Periaduktal Gri Alan: Orta beyinde yerleşik olan bu bölge nöronları seksüel işlev sırasında aktive olmaktadır. Hipotalamik seksüel işlev bölgeleriyle yaygın bağlantılar yapmaktadır.

4-Hipotalamus: Denge ve motivasyon yanısıra üreme ve seksüel davranış için gerekli bir bölgedir. **Medial Preoptik Alan (MPOA):** Erkek seksüel işlevinin kontrolundaki rolü uzun zamandır bilinmektedir. Test edilen her türde, bu bölgenin lezyonları seksüel işlevi ortadan kaldırmaktadır. Beyin tabanı ve limbik sistemin pek çok bölgesi ile yaygın bağlantılar yapmaktadır. Kastre hayvanlarda, bölgeye testosteron implantasyonu ile seksüel davranışın düzelmesi, yüksek dansitede gonadal androjen reseptörü içerdiğini göstermektedir.

Paraventriküler Nükleus (PVN): Genital yanıtların santral kontrolu için en önemli merkezdir. Her iki cinste de, seksüel istek ve orgazm sırasında bu bölge, posterior hipofizden kan dolaşımına oksitosin verilmesini sağlamaktadır. Spinal bölgeye direkt pelvik otonomik ve somatik efferent nöronal uzantılar vermektedir. Lumbosakral projeksiyonları yaygın olarak oksitosin nöronlarınca düzenlenmektedir. Ayrıca, MPOA ile de yaygın bağlantılar yapmaktadır. Deneysel çalışmalarda; dişi ratta kopulasyon sırasında, erkek ratta ise genital uyarımı takiben PVN'un aktive olduğu izlenmiştir. PVA'a yapılan elektriksel uyarımın ise PE'u sağladığı gözlenmiştir. Bölge ayrıca, gonadal hormonlar için de bir integrasyon merkezidir.

5-Ön Beyin: Burada iki önemli bölge seksüel işlev ile ilintilidir. Bunlardan Medial Amigdala, erkek seksüel motivasyonun kontrolunda önemli olup MPOA ve limbik sistem ile yaygın bağlantılar gösterir. Diğeri ise, elektriksel uyarım çalışmalarında PE oluşturan Hipokampus'tur. Ayrıca, neokorteksin uyarımı da bilinmeyen bir mekanizmayla PE'a neden olabilmektedir. Ön beyindeki kortikal bölgeler vizüel evoked seksüel uyarım ile ilgili iken sağ insula ve sağ inferior frontal korteksin aktivasyonu seksüel istekte artış ile sonuçlanmaktadır.

Santral etkili nörotransmitterler

Ereksiyonun santral kontrolunda görevli başlıca nörotransmitterler; dopamin, norepinefrin, seratonin, oksitosin, prolaktin ve opioidlerdir. Bunlardan dopaminin uyarımı libido artışı ve PE ile sonuçlanır. Dopamin reseptör alt tiplerinden D1'in düşük düzeyde uyarımı PE ile sonuçlanırken D2 reseptörün yüksek düzey ve uzamış uyarımı seminal emisyonla sonuçlanır. Apomorfin D1/D2 uyarımı ile PE'u sağlar. Seratonin ise 5-HT reseptörleriyle çalışır. 5-HT-1C uyarımı PE ile sonuçlanırken 5-HT-1A erektil aktiviteyi inhibe eder. 5-HT-2 ise ereksiyonu inhibe ederken seminal emisyon ve ejakülasyonu kolaylaştırır. Burada, 5-HT-1C ve 5-HT-2 reseptörleri etkisini oksitosin sekresyonunu artırmak suretiyle gösterir. Oksitosin ise, PVN'da NO içeren nöronlara etkiyerek PE oluşturur.

Deneysel çalışmalar

Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda oluşturulan PE; direkt gözlem, intrakavernozal basınç monitorizasyonu, çiftleşme testleri ya da Rigiscan ile değerlendirilmiştir. Video ile ereksiyonun gözlendiği Heaton'ın çalışmasında, apomorfinin santral etki ile PE'u sağladığı gösterilmiştir (2). Apomorfinin indüklediği PE'un infraspinal yolunu araştıran Paick'in çalışmasında, ereksiyonun sakral parasempatik sistemin kontrolu altında ve otonomik kavernozal sinir aracılığıyla gerçekleşen vasküler bir olay olduğu saptanmıştır. Bu tip ereksiyon, parasempatik sistemin lezyonlarında sempatik yol ile de düzenlenebilmektedir (3).

Chen'in yaptığı ve ereksiyonun santral yolunun araştırıldığı bir başka çalışmada, PVN'un elektriksel ve L-glutamat ile kimyasal uyarımı intrakavernozal basınçta belirgin artış ile sonuçlanırken bölgenin litik lezyonu ereksiyonu ortadan kaldırmaktadır. Bu çalışmada apomorfin aracılı penil ereksiyonun hipotalamik-hipokampal oksitosinerjik yol ile çalıştığı ve hipokampal-hipotalamik glutaminerjik yolun da PVN'a eksitatör etki yaptığı ortaya çıkarılmıştır (4).

Yine Chen'in bir başka çalışmasında hipotalamustaki apomorfin-induced ereksiyonun dopaminerjik özellikleri araştırılmış ve ereksiyonun yalnız D2 reseptörleriyle gerçekleştiği, ereksiyon antagonizasyonun ise hem D2 hem de D1 antagonistlerle oluştuğu saptanmıştır (5). Andersson'un rat çalışmasında, apomorfinin oluşturduğu santral ereksiyona sildenafilin etkisi araştırılmıştır. Sildenafil, apomorfinin oluşturduğu intrakavernozal basınç artış epizotlarının, sayısı ve düzeyine etkimeksizin süresini 2 kat artırmıştır (6).

Klinik çalışmalar

Apomorfinin santral yolla ereksiyon oluşturduğu deneysel çalışmalarda gösterildikten sonra klinik kullanımına yönelik çalışmaların yolu açılmıştır. Bu amaçla Segraves'in yaptığı ve ereksiyonu Rigiscan ile değerlendirdiği çalışmada apomorfin, peniste ortalama 2 cm'lik çap artışı sağlamıştır (7). Heaton'ın organik nedenler dışındaki erektil disfonksiyonlu hastalarda yaptığı doz bağımlı, plasebo kontrollu oral

apomorfin çalışmasında 4-6 mg'lık dozlarda % 67, ev kullanım tedavisinde ise % 60-80'lik başarı oranları elde edilmiştir (8).

Ereksiyona ulaşma zamanı açısından; apomorfin, intrakavernozal injeksiyon ve vizüel seksüel stimulasyonu karşılaştıran başka bir çalışmada, penil rijiditenin başlangıcı ve tepe etki açısından apomorfinin daha başarılı olduğu Rigiscan bulguları ile ortaya konulmuştur (9). Uzun dönem, sublingual ev kullanımlı apomorfin çalışmasında, penetrasyon için yeterli ereksiyon olguların % 65'inde sağlanmıştır (10).

Lewis'in Rigiscan kontrollu çalışmasında oral 4-6 mg apomorfin, tüm Rigiscan parametrelerinde plasebodan daha anlamlı sonuçlar sağlamıştır (11). Yine aynı araştırıcının bir başka çalışması hipertansif erektil disfonksiyonlu hastalarda yapılmış ve 6 mg'lık dozda % 63.2'lik bir erektil yanıt elde edilmiştir (12).

Sonuç

Apomorfin, penil ereksiyonun santral etkili indüktörüdür. İzole rat penis korpus kavernozumunda relaksasyon oluşturmaktadır. NO sentaz inhibitörleri verildiğinde apomorfine bağlı ereksiyonun ortadan kalkıyor olması apomorfinin etkisi için de NO'in önemli olduğunu düşündürmektedir. Sildenafil ile birlikte kullanıldığında ereksiyon süresi uzamaktadır. Kısa bir süre sonra, organik kökenli olmayan erektil disfonksiyon tedavisi için apomorfin önemli bir seçenek olarak klinik kullanıma girecektir.

1. McKenna K: The brain is the master organ in sexual function. Int J Impot Res 11, suppl 1, pp48-55, 1999
2. Heaton JPW, et al: The characterization of a bio-assay of erectile function in a rat model. J Urol, 145: 1099-1102, 1991.
3. Paick JS and Lee SW: The neural mechanism of apomorphine-induced erection. J Urol, 152(6 Pt 1): 2125-2128, 1994.
4. Chen KK, et al: Participation of paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat. J Urol, 158: 238-244, 1997.
5. Chen KK, et al: Dopaminergic neurotransmission at the paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat. J Urol, 162 (1):237-242,1999.
6. Andersson KE, Gemalmaz H, et al: The effect of sildenafil on apomorphine-evoked increases in intracavernous pressure in the awake rat. J Urol (5):1707-1712, 1999.
7. Segraves RT, et al: Effect of apomorphine on penile tumescence in men with psychogenic impotence. J Urol, 145: 1174-75, 1991.
8. Heaton JPW, et al: Recovery of erectile function by oral administration of apomorphine. Urology, 45(2): 200-206, 1995.
9. Manabe K, et al: Time course for erections with apomorphine and sexual stimulation is similar but more rapid than with ICI in human subjects due to recruitment of extra-penile vessels. J Urol, 157(4 suppl): 184-187, 1997.
10. Padma-Nadhan H, et al: Long-term safety and efficacy of Apomorphine SL in patients with male erectile dysfunction. Int J Impot Res, 10(3): 56, 1998.
11. Lewis RW, et al: Apomorphine SL tablets for the treatment of male erectile dysfunction. Int J Impot Res (3): 56, 1998.
12. Lewis RL, et al: Efficacy of Apomorphine SL vs placebo for erectile dysfunction in patients with hypertension. J Urol, 161 (4 suppl): 214-217, 1999.

İnfertil olgularda üro-androloğun görevleri (1)

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

İnfertil çiftler arasında erkek faktörü, olguların yaklaşık olarak %50'sinde sorumlu tutulmaktadır (1). Erkekte tedaviyi takiben fizyolojik yoldan eşlerinde gebeliğin sağlanabileceği birçok düzeltilebilir faktör bulunmaktadır. Enfeksiyon, antisperm antikor varlığı, inflamasyon, ereksiyon, emisyon ve ejakulasyon bozuklukları, penisin anatomik defektleri, parsiyel yada komplet obstrüktif nedenler, varikosel, skrotal patolojiler, hormonal bozukluklar, koruyucu amaçla inmemiş testisin düzeltilmesi, çevresel faktörler, toksik madde kullanımı bunlar arasında sayılabilir. Ancak, olguların önemli bir kısmında fizyolojik yollardan çiftin çocuk sahibi olması mümkün olamamaktadır. O zaman üremeye yardımcı tekniklerin (ÜYT) kullanılması gerekir. Günümüzde ÜYT'in kullanılması ile erkek faktörü infertilite olgularında sorun yüksek oranda çözümlenebilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki, in vitro şartlarda fertilitenin sağlanmasında germ hücrelerinin oluşum ve maturasyon evrelerinde yapılacak iyileştirmeler, başarıyı önemli ölçüde artıracaktır. O nedenle, tek başına gametin tedavi edilmesinin yanısıra, gametlerin daha vücudu terk etmeden önceki in vivo tedavilerinin de sağlanması son derece önem kazanmaktadır.

ÜYT'de son yıllarda kaydedilen çarpıcı ilerlemeler ortaya koymuştur ki, in vitro fertilizasyon (IVF-ET) uygulamalarında %20'nin üzerinde, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) uygulamalarında ise yaklaşık %80 olguda endikasyon erkek faktörünü de içine almaktadır. Erkek faktörü infertilite olgularında ÜYT'in önemli yeri olduğu yapılan birçok çalışmada da vurgulanmıştır. Yanamoto et al. oligoasteneoteratozoospermi (OAT) bulunan ve IVF-ET uygulamalarından fayda görmemiş 13 varikosel olgusunda, varikosel operasyonunu takiben %31 oranında gebelik görüldüğünü bildirmiştir (2). Dubin et al. ise kendi çalışmasında benzer olgularda erkekte tedaviye hCG'nin eklenmesinin gebelik oranlarını %27'den %45'e çıkaracağını göstermiştir (3).

Diğer yandan, testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ve mikrocerrahi ile epididimal sperm eldesi (MESA) gibi yeni tekniklerin kullanılmaya başlanılması da obstrüktif / nonobstrüktif azoospermi olgularının ya da konjenital vaz agenezi (CBAVD) olgularının ayırdedici tanılarında dikkatli bir androlojik araştırmayı gerekli kılmıştır. İnfertilite olgularında malinite ve varikoselin yanı sıra, etyolojiye yönelik kriptorşidizm yada çevresel toksik ajanlar gibi risk faktörlerinin ortaya konulmasında da yeterli bir androlojik muayenenin önemi büyüktür.

Bütün bu faktörler gözönüne alındığında, androloji ile uğraşan bir üroloğun, üro-androloğun, özellik gösteren bazı görevleri şunlardır:

a) İnfertil erkekte tedavi alternatiflerinin değerlendirilmesi ve ÜYT'lerin kullanılmasına karar verilmesi
b) ÜYT uygulanacak çiftlerde erkeğin muayene edilmesi ile hayatı tehdit eden hastalıkların saptanması
c) ÜYT uygulanacak infertil çiftlerde erkeğin hazırlanması
d) ÜYT'de kullanılacak sperm hücre Fonksiyonlarının değerlendirilmesi
e) Sperm hazırlama yöntemleri ve uygun olan ÜYT'in seçimi
f) Mikrocerrahi ile TESE ve MESA uygulamaları
g) TESE ile alınan materyalin hazırlanması ve ICSI'de uygun hücrenin seçimi
h) ÜYT uygulamaları sırasında erkeğe ait acil durumlar

(devam edecek)

1. Mosher WD, Pratt WF: Fecundity and infertility in the United Sates: incidence and trends. Fertil Steril, 56: 192-193, 1991.
2. Yamamoto M, Hibi H, Tsuji Y, Mhyake K: The effect of varicocele ligation on oocyte fertilization and pregnancy after failure of fertilization in in vitro fertilization-embryo transfer. Hinyokika Kiyo, 40; 683-687, 1994.
3. Dubin L, Amelar RD: Varicocelectomy: 986 cases in a twelve-year study. Urology, 10; 446-449, 1977.

Üroloji ve kadın cinsel işlev bozuklukları (KCİB)

Y. Doç. Dr. Tufan Tarcan
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Kadın cinsel işlevi ve bozuklukları dini ve sosyal tabular ve aynı zamanda da kadın cinsel işlevinin erkeklere göre daha karmaşık olması dolayısıyla yeterince araştırılmamış ve anlaşılamamıştır. Günümüzde KCİB'na yaklaşım, erkekte erektil disfonksiyona yaklaşımın 20 yıl önceki durumu ile benzerlik göstermektedir. Bilindiği gibi erektil disfonksiyonun %90'ının psikojenik kaynaklı olduğu varsayımı uzun yıllar kabul görmüş, ancak erektil disfonksiyonunun patofizyolojisinin açıklanmasından sonra bu oran tam tersine dönmüştür.

KCİB, son yıllarda yaşanan gelişmeler sonucunda ilginç bir şekilde ürolojik hastalıklar yelpazesinde yerini almıştır. Bu gelişimin nedenlerinin başında üroloji laboratuvarlarından çıkan, vajinal ve klitoral engorjman mekanizmalarını açıklamaya yönelik araştırmalar gelmektedir. Bu araştırmalar kadin cinsel uyarımının iki ana komponenti olan vajinal ve klitoral engorjmanın nörotransmitter kontrollü, hedef organlarda düz kas gevşemesi ve artan kan akımına bağlı hemodinamik olaylar olduğunu göstermişlerdir (1).

Bu çalışmalara göre vajinal düz kasta vazoaktif intestinal polipeptid (VIP), klitoral kavernozal düz kasta ise nitrik oksid (NO) temel nörotransmitter olarak belirmektedir (2). Ayrıca hayvan modelleri ve kadavra spesimenleri üzerinde yapılan çalışmalar ateroskleroza bağlı kronik iskemi ve damarsal risk faktörlerinin, vajinal ve klitoral kavernozal düz kas fonksiyonu ve yapısını bozarak engorjman yetersizliğine yol açtıklarını göstermiştir (3,4).

Bu sonuçlar KCİB'da organik etiyolojinin olası rolünü güçlendirmekle kalmamış, aynı zamanda vazoaktif medikal tedavinin KCİB'nın bir alt grubunu oluşturan kadın cinsel uyarılma bozukluklarını (klitoral ereksiyon, vajinal engorjman ve lubrikasyon yetersizliği) tedavisinde kullanımını gündeme getirmiştir. Kadın cinsel uyarılma bozukluklarınını tedavisinde denenen oral ya da topikal ilaçların başında sildenafil, fentolamin, apomorfin ve prostaglandin E1 gelmektedir (5). Bu çalışmaların sonuçları elde edildikçe vazoaktif tedavinin kadın cinsel uyarılma bozukluklarının tedavisindeki rolü daha iyi anlaşılacaktır.

KCİB'na ürolojinin ilgisi sonucunda AFUD (American Foundation of Urological Disease) KCİB'nı araştırma konuları içine almıştır. AFUD'un 1998'deki uzlaşma toplantısında KCİB'nı Kaplan'ın trifazik modelini temel alarak dörde ayırmıştır (6).

Bunlar;
1. Hipoaktif cinsel istek bozuklukları, **2.** Cinsel uyarılma bozuklukları, **3.** Cinsel doyum bozuklukları ve **4.** Cinsel ağrı sorunlarıdır. Bu sınıflama bazı sorunlar taşısa da şu anda gerek üroloji gerekse psikiyatri disiplinleri tarafından en geçerli sınıflama olarak kabul edilmektedir. Sınıflamada karşılaşılan en büyük güçlük sınıflar arasında sebep-sonuç ilişkisi bulunmasıdır.

Örneğin vajinal lubrikasyon yetersizliği olan bir hasta ağrılı cinsel ilişki şikayeti ile başvurabilmekte ya da uzun dönemde libido kaybı geliştirebilmektedir. Bu nedenle kadın cinsel uyarılma bozukluklarının tüm KCİB içindeki gerçek oranının sanıldığından daha yüksek olabileceği öne sürülebilir.

Kadın cinsel işlevinin karmaşık yapısı hastalara multidisipliner yaklaşımı şart kılmaktadır. Üroloji disiplininin KCİB içinde primer olarak ilgilendiği bölüm kadın cinsel uyarılma bozuklukları olmakla birlikte, buna ek olarak cinsel ağrı problemlerinin ağrılı mesane ya da pelvik ağrı sendromları ile ilişkisi dikkat çekicidir.

İntersitisyel sistit, kadın üretral sendromu, pelvik taban miyaljisi, idiopatik detrusor instabilitesi, vulvadinea, disparonea gibi pelvik ağrı sendromlarının KCİB riskini artırdığı bir çok çalışmada gösterilmekle birlikte mekanizması açıklanamamıştır. Bu bulgu belki de sözü edilen hastalıklar arasında bulunan ortak etiyolojik faktörleri işaret etmekte ve "nöroüroloji-kadın ürolojisi" ile ilgilenen ürologlar açısından yeni bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Nöroüroloji ve kadın ürolojisi açısından ilgi çekici bir diğer bulgu ise KCİB ile inkontinans ve organ prolapsusu arasındaki ilişkidir. Kadınlarda stres inkontinans nedeni tam anlaşılamamakla birlikte KCİB açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür. Kadın stres inkontinans tedavisinde uygulanan "biofeedback-pelvik taban egzersizlerinin" tesadüfi olarak KCİB'na ait yakınmaları da azalttığı gözlenmiştir. Bu bulgu, KCİB'da pelvik taban disfonksiyonunun olası rolünü gündeme getirmiştir.

Bunlara ek olarak, anti-inkontinans ya da pelvik rekonstrüktif cerrahi ile uğraşan ürologların direkt olarak kadın cinsel organlarını opere ettikleri ve KCİB'nın, bir anti-inkontinans ya da pelvik rekonstrüktif cerrahinin komplikasyonu olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Görüldüğü gibi KCİB ile ürolojinin ilgisi, sanılanın aksine birden fazla alanda belirmektedir. Gelecekte KCİB'nın fizyopatolojisini açıklamaya yönelik çalışmalar sonuçlandıkça bu ilişki daha net olarak ortaya çıkabilecektir.

1. Park K, Goldstein I and Andry C, et al: Vasculogenic female sexual dysfunction: The hemodynamic basis for vajinal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. Int J Impotence Res, 9:27, 1997.
2. Azadzoi KM, Tarcan T and Kim N, et al: Regulatory mechanism of clitoral cavernosal and vajinal smooth muscle contractility in the rabbit. J Urol, 159:355(A), 1998.
3. Park K, Tarcan T and Goldstein I, et al: Atherosclerosis-induced arterial insufficiency causes clitoral cavernosal fibrosis. Int J Imp Res 1998; 10 (suppl 3): 424(A).
4. Tarcan T, Park K and Goldstein I, et al: Histomorphometric analysis of age-related structural changes in human clitoral cavernosal tissue. J Urol 161: 940-4, 1999.
5. Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, et al: Clinical evaluation of of female sexual function: Effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses. Int J Imp Res 1999, 11 (Suppl 1): 31-38.
6. Berman JR, Berman LA, Goldstein I: Female sexual dysfunction: Incidence, pathophysiology, evaluation, and treatment options. Urology 54:385-391, 1999.

Priapizm patofizyolojisi

Dr. M. Öner Şanlı
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD

Priapizm, hiçbir cinsel arzu ve isteğin bulunmadığı uzamış bir ereksiyon halidir. Birkaç saatlik ağrılı ereksiyon öyküsü bulunan hastada glans penis ve corpus spongiosum flask olup sürece katılmazlar. Kavernöz cisimler konjesyone ve palpasyonda duyarlıdır. Çoğu olgu düz kasların gevşemiş ve venöz damarların maksimal komprese olduğu nokturnal penil tümesans evresinde oluşmaktadır.

Böylece venöz drenajın fizyolojik obstrüksiyonu kavernöz cisimler içerisinde visköz, oksijeni düşük kanın birikimine neden olur. Uzamış ereksiyon ile priapizm arasındaki ayırım tam olarak yapılamamakla beraber 6 saati aşmış olgular priapizm olarak değerlendirilir (1).

Ereksiyon ve dolayısıyla priapizmdeki en önemli iki olay, α-adrenerjik sinir aşırımındaki azalma ve etkinin lokal faktörlerle engellenmesi ve majör olarak nonadrenerjik nonkolinerjik uyarım ile sağlanan (c-GMP yolu) nitrik oksit salınımıdır. Diğer faktörler olan endotel hücrelerinden muskarinik reseptörler aracılığıyla salınan nitrik oksit salınımı, yine nonadrenerjik-nonkolinerjik uyarı ile oluşan endotelin, VIP, ATP, subtans P salınımı ve β-adrenerjik uyarım ikinci derecede önemlidir (2). Endotel kaynaklı nitrik oksit salınımının ise priapizmde hiç etkisi yoktur (3).

Bu mediatörlerle meydana getirilen ereksiyon, detümesans mekanizmasıyla kaybedilir. Detümesansta ejakülasyondan veya erotik uyarının kesilmesinden sonra, sempatik tonik salınımlar geri döner ve sinüzoidler ile arterioller etrafında düz kas kontraksiyonları meydana gelir. Bu, arteriyel kan akımını flask düzeye getirir. Ereksiyonda sıkışmış bulunan korpus kavernozum ile tunika albuginea etrafındaki emisser venler açılır, sinüzoidal mesafeden büyük miktarlarda kanı dışarı atar ve ereksiyon geriler (1). Hipoksik şartlarda ise, α-adrenerjik aktivitenin korpus kavernozum düz kasları üzerindeki etkisi zayıftır ve detümesansı sağlayamaz (2).

Priapizmin tedavisinde sadece deoksijenize kanın alınması idiyopatik priapizmi çözmeye yetmez ancak yine de eksojen olarak uygulanacak α-adrenerjik agonistlere yanıtı artırır. Ancak persistan hipoksik koşullarda, korporeal düz kaslar endojen veya uygulanacak α-adrenerjik stimülasyona dirençli olur (2). Bu mekanizma, olayı bir kısır döngü haline dönüştürür.

Priapizmde kavernozal dokunun düşük oksijenizasyona verdiği ilk yanıt, stazın süresi ve şiddeti ile hastanın genel durumu gibi pekçok faktöre bağlı olmakla birlikte trabeküler interstisyel ödemdir. Trabeküler interstisyel ödem priapizmin erken dönemi olan 12 saat civarında belirginleşmekte ve bunun yanında dokuda minör sporadik endoteliyal defektler, yer yer bazal membrana yapışmış trombositler ve trabeküler dokuya infiltre olmuş lenfositler görülmektedir. Henüz trabeküler düz kas hücrelerinde herhangi bir değişiklik yoktur ve kavernal luminal kan henüz pıhtılaşmamıştır (4). Bu dönemde dokuda ilk 6 saat içinde TGF-β düzeyinin arttığı bulunmuştur (5).

Yapılan çalışmalar TGF-β'nın fibrozis patogenezinde anahtar rol oynadığını göstermiştir (6,7). Doku hasarı olan bölgedeki trombositlerde bol miktarda bulunan bu sitokin, degranülasyon ile çevreye salınmakta ve fibrozisten sorumlu inflamatuar hücre ve trombositlerin kemoatraksiyonunu sağlamaktadır. Anjiyogenezisin indüksiyonu, sitokin sentez ve salgısının regülasyonu diğer bilinen görevlerindendir. Ayrıca fibrozis patogenezinde çok önemli olan ekstrasellüler matriks elemanlarının sentezini artırıp yıkılımlarını azaltmaktadır (7).

TGF-β'nın kendi sentezini de indükleyebilmesi önemini artırmaktadır. Bu fibrotik ajanın, siroz, glomerulonefritler, skleroderma, Alzheimer hastalığı, idiyopatik akciğer fibrozisi gibi pekçok fibrotik hastalıkta arttığı ve fibrozisi tetiklediği gösterilmiştir.

Priapizmin 24 ile 48 saatleri arasında artık dokuda geniş bir endotelyal hasar oluşmuş ve bazal membrana trombosit adherasyonu meydana gelmiştir. İki günden fazla uzayan olgularda kan pıhtılaşır ve trabeküler doku başta granülositler olmak üzere infiltre olur. Bu dönemde dokudaki düz kas hücreleri ya nekroze olurlar ya da bazal membrandan ayrılıp fibroblast benzeri hücrelere dönüşürler.

Bu hücreler kontraktil elemanlardan yoksundur. Nekroze düz kas hücreleri ise fagositlerce temizlenir. Sonuçta normal dokunun yerini kasılma özelliği bulunmayan fibrotik bir doku alır (4).

Yapılan bir çalışmada, normal bir korpus kavernozumda kollajenin diğer korporeal elemanlara oranı % 49.3 iken, erektil disfonksiyonun diğer nedenlerinden olan diyabet ve venöz kaçakta bu oran sırasıyla % 48 ve % 43, tunika albugineanın fibrotik bir hastalığı olan Peyronie hastalığında % 68.7, priapizmde ise % 73 olarak bulunmuştur (8).

Priapizm halen etyoloji ve patofizyolojisi çok iyi bilinmeyen bir hastalıktır. Nadir olması ve efektif bir tedavisinin henüz bulunmaması nedeniyle hastalık pek az üroloğun dikkatini çekmektedir. Bu haliyle priapizm araştırmaya son derece açık bir konu olarak varlığını sürdürmektedir.

1. Lue TF: Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapizm. In Campbell's Urology. Seventh edition. Vol. 2, part 6, p.1157-1174.
2. Broderick GA, Gordon D, Hypolite J, Levin RM: Anoksia and corporeal smooth muscle dysfunction; A model for ischemic priapizm. J Urol 151:259-62, 1994.
3. Kim JJ, Moon DG, Koh SK: The role of nitric oxide in vivo feline erection under hypoxia. Int J Impot Res 3:145-51, 1998.
4. Spycher MA, Hauri D: The ultrastructure of the erectile tissue in priapizm. J Urol 135:143-47, 1996.
5. Ul-Hasan M, El-Sakka A, Lee C, Yen TB, Dahiya R: Expression of TGF-β-1 mRNA and ultrastructural alterations in pharmacologically induced prolonged penile erection in a canine model. J Urol 160:2263-66, 1998.
6. Border WA, Rouslaht E: Transforming growth factor beta in disease: the dark side of tissue repair. J Clin Invest 90-3-7, 1992.
7. Bettinger Da, et al: The effect of TGF-β on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. Plast Reconst Surg 98:827-33, 1996.
8. Luangkhot R, et al: Collogen alterations in the corpus cavernosum of men with sexual dysfunction. J Urol 148:467-71, 1992.

Sildenafil ve göz

Dr. Hasan Tekin, Prof. Dr. Solmaz Akar
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oftalmoloji AD, Vitreus Birimi

Sildenafil, fosfodiesteraz-5 (PDE-5) enzim inhibisyonu yaparak erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan güncel ve etkili bir ilaçtır. İmmünohistokimyasal yöntemlerle vücutta 7 tip fosfodiesteraz izoenzimi gösterilmiştir. Fosfodiesterazların vücutta ereksiyon fizyolojisinden başka diğer fizyolojik görevleri de vardır. PDE-6, memeli retinasında fotoreseptör tabakasında bulunan ve ışığın nöral sinyallere dönüştürülmesi işlemi olan "fototransdüksiyon" siklusunda kritik bir rolü olan izoenzimdir.

İn-vitro klinik çalışmalara göre sildenafil PDE-5 enzimi için selektiftir. PDE-5 üzerine olan etkisi bilinen diğer PDE izoenzimlerine olandan daha güçlüdür. Sildenafilin PDE-6'ya göre PDE-5 üzerine etkinliği 10 kat fazladır. Sildenafilin oftalmolojik yan etki ya da toksisitesini anlamak açısından PDE-6 izoenzimi önem taşımaktadır.

PDE-6 (fosfodiesteraz-6) retinada rod dış segmentinde yoğun olarak bulunur. Karanlıkta rod ve koni hücrelerinde fazla miktarda cGMP bulunur ve hücre membranındaki sodyum kanalları açıktır. Işık rod ve koni hücreleri tarafından absorbe edilince aracı bir protein olan transdusin aktive olur, fosfodiesteraz yeniden aktive edilir ve ortamdaki cGMP miktarı azalır. Sodyum kanalları kapanarak hücre membranı hiperpolarize hale gelir ve nöral uyarı başlar.

Sildenafilin, öncelikli olarak ereksiyonu bozulmuş, damarsal hastalığı olan yaşlı erkeklerde kullanılması amaçlanır. Bu kişilerin çoğunda yaşlanmaya bağlı olarak oküler vasküler hastalık riski ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu riski artmaktadır. Diabetes mellitus, her yaşta görülebilen erektil fonksiyon bozukluğu yanında, başta diabetik retinopati olmak üzere oküler komplikasyonlara neden olan sistemik bir hastalıktır. Sildenafil bunlardan başka etki mekanizmasına özgü olarak retinaya hasar verebilir. Kalıtsal olarak fosfodiesteraz enzim eksikliği (Retinitis pigmentosa) olan ya da edinsel fosfodiesteraz enzim bozukluğu olan hastalarda sildenafilin kullanılması oküler hastalığın şiddetini arttırabilir. Retinitis pigmentosa (tapctoretinal dejenerasyon) hastalığında sildenafil kullanılması kontrendikedir.

Sildenafil etki mekanizması ve istenmeyen etki profili yönünden göz hekimlerinin ilgilendiği bir ilaç olmuştur. İlacı kullananlarda şimdiye kadar belirgin bir oküler komplikasyona rastlanmasa da yan etki olasılığı bulunmaktadır. Sildenafil kullanan hastalarda görülen oküler yan etkiler hakkında hastayı ve hekimi bilgilendirmek doğru bir yaklaşımdır.

Sildenafilin FDA onayı ile güvenilirliği onaylanmıştır, ancak uzun dönem klinik veriler tam değildir. Özellikle retina hastalığı olan hastalarda ilacın ne kadar yüksek dozda ve ne kadar sıklıkta kullanılacağı tam olarak bilinmemektedir. Bu hastalar toksik etkiler açısından büyük risk taşırlar.

Sildenafil sistemik vazodilatasyon etkisine benzer etki ile koroidin kan akımında artış ve koroid konjesyonu yapabilir. Sildenafil kullanan hastaların bazılarında yüzde kızarıklık ya da nazal konjesyon görülebilir. Sildenafilin oküler yan etkilerini incelemek için sağlıklı, gönüllü kişilerde tek doz sildenafilin 100 mg oral verilmesini takiben rutin göz muayenesi (görme keskinliği, görme alanı, renk görme, göz içi basıncı ölçümü, ön ve arka segment muayenesi) ve elektrofizyolojik testler (ERG, VER) yapılmıştır. Bu kişilerde görme keskinliği, görme alanı, renk görme, göz içi basıncı ve VER (görsel uyarılmış cevaplar) cevabı normal olarak bulunmuştur. Ancak ERG' de (elektroretinografi) anlamlı değişiklikler görülmüştür. ERG'de 1 saat sonra a dalgası cevabı % 63 azalmış, 6 saat sonra ise tam iyileşme görülmüş, 1 saat sonra b dalgasında % 77 azalma olmuş ve 6 saat sonra tam iyileşme kaydedilmiştir.

Skotopik, fotopik b dalgası ve osilatuvar potansiyel amplitüdlerinde geçici ve önemsiz değişiklikler olmuştur. ERG cevabı bozulmasının ilacın plazma konsantrasyonu ile korelasyon gösterdiği belirtilmektedir. İlaç oral uygulamayı takiben bir saat sonra pik konsantrasyona ulaşmıştır. Bu çalışmada sildenafil ile ilişkili retina bozukluğunun fosfodiesteraz-6 inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak yaşlı kişilerde tam iyileşme olup olmayacağı, retina hastalığı olan ve RPE (retina pigment epiteli) reseptör dejenerasyonu olanlarda daha genç erkeklerde tam iyileşme olup olmayacağı, ilacın tekrarlayan kullanımlarının retina üzerine ne gibi yan etkiler yapacağı merak konusudur. Bazı yazarlar ise ilacı kullananlarda oküler yan etkiler açısından telaşa kapılmamak gerektiğini söylerler.

Sildenafil kullanan hastalarda ayrıca mavi görme ve ışığa hassasiyette artış bildirilmektedir. Bu görsel semptomlar ağızdan 25-50 mg sildenafil alan erkeklerin yalnız % 3'ünde görülürken, 100 mg alanların % 11'inde ve 100 mg'dan daha fazla alanların ise yaklaşık % 50'sinde görülmektedir. Görme ile ilgili bu semptomlar ilaç alındıktan 2 saat sonra pik yapmakta 3-4 saat kadar devam etmektedir. Yüksek doz ilaç (100-200 mg) düzeyinde ise orta şiddette renk görme anormallikleri Farnsworth-Munsell 100-Hue testi ile ortaya çıkarılmıştır, ancak uzun dönemde veya kalıcı anormalliklere rastlanmamıştır. Ayrıca görme keskinliğinde ve kontrast duyarlılıkta bozukluk olmamıştır.

Erektil fonksiyon bozukluğu olan bir hastada sildenafil kullanımından sonra pupiller cevabın korunduğu tek taraflı okülomotor sinir parezisi geliştiği bildirilmektedir. Lakrimal bez gözyaşı üretimi için cGMP ve cAMP aracılı iki mekanizmayı kullanır. Bilinen diğer fosfodiesteraz inhibitörlerinden bazıları cGMP aracılı mekanizmayı inhibe etmekte ve gözyaşının sekretuar komponentinin miktarını azaltmaktadır. Ancak lakrimal bezde hangi fosfodiesteraz alt tipinin bulunduğu bilinmemektedir. Sildenafil kullanan hastalarda da gözyaşı etkilenmesine bağlı yakınmalar bildirilmemiştir. İlacı kullanma gereği duyan hastaların çoğunun orta yaş ve üzerinde olduğu gözönüne alındığında belki de uzun dönem kullanım yaşlanmaya bağlı gözyaşı kalitesi bozukluğunu hızlandırabilir. Ayrıca erektil disfonksiyonlu, diabet gibi sistemik hastalığı olan, genç-orta yaş grubunda sildenafilin kullanımı da gözyaşında ve kornea yüzeyinde değişikliklere neden olabilir.

Hayvanlarda, sildenafilin doza ve zamana bağlı olarak retinada PDE-6 enzim açığa çıkmasında azalma yaptığı, kısa dönemde ve düşük dozda ise retina RPE-6 enzim açığa çıkmasında artış yaptığı gösterilmiştir.

Sildenafil, her yeni ilaç gibi klinik öncesi güvenilirlik çalışmalarının güven verici olmasına rağmen daima beklenmedik yan etki riski taşır. İlaç hakkındaki güven verici uyarılara rağmen oftalmologlar göze ait yan etkileri dikkate almak zorundadırlar. Zamanla her yeni ilacın klinik kullanımında olduğu gibi daha kesin bilgi birikimi oldukça sildenafilin de güvenilirlik sınırı ve toksisite profili kesinlik kazanacaktır. İlaç hakkında yeni araştırmaların yapılması bu açıdan önem taşımaktadır.

1. Michael F, Marmor MD: Sildenafil (Viagra) and Ophthalmology. Arch Ophthalmology 4:135-40, 1999.
2. Michael AV, Theo K, Michael S, et al: Retinal side-effect of sildenafil. Lancet 30:375, 1999.
3. Eberhart Z: No cause for alarm over retinal side-effect of sildenafil. Lancet 30:340-41, 1999.
4. Sean P, Donahue MD, Rebecca JT: Pupil-sparing third nerve palsy associated wtih sildenafil citrate (Viagra). Am J Ophthalmology 126:476-77, 1998.
5. Gonzalez CM, Bervig CP, Huang CF, et al: Sildenafil causes a dose-and time-de-pendent down regulation of phosphodies-terase type 6 expression in the rat retina. Int J Impo Res 11 (Suppl 1):9-14, 1999.
6. Jackie D, Corbin and Sharron HF: Cyclic GMP phosphodiesterase-5 target of sildenafil. J Biol Chem 274(20):13729-32, 1999.
7. Eva D, Per Belfrage and Vincent CM: Structure, localization and regulation of cGMP-inhibited phosphodiesterase (PDE-3). Am Soc Bioc Mol Biol 11:6823-26, 1997.

Erektil disfonksiyonun tedavisinde son nokta

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

"Erkek bir keklik avlayınız. Ezerek düzleyiniz ve üzerine tuz serperek kurutunuz. Yabani Dadanu çiçeği ile birlikte dövünüz ve bira içinde içiniz."

M.Ö. 2000 yıllarına ait Hitit tabletlerinden alınan bu "formül", erektil potensin düzeltilmesi için kullanılan bir "literatür" bilgisi (1).

Kimimizi gülümseten bu noktadan, bugün gelinen nokta ise, insana şu soruyu sordurmaktadır: ED tedavisinde daha ileri bir tedavi modalitesi olabilecek mi?

Söz konusu olan yöntem,
"Gen Tedavisi".
Gen tedavisinin tarihçesi ise kısa:

1944
DNA'nın kalıtsal materyal olduğunun anlaşılması

1953
DNA'nın yapısının anlaşılması

1961-67
Genetik kodun anlaşılması

1968
Restriksiyon enzimlerinin bulunması

1973
Farklı genlerin tek bir canlı hücre içine sokulabilmesi

1977
Rekombinant DNA tekniklerinin geliştirilmesi

1978
İnsan insülin geninin klonlanması

1982
Humulin'in hizmete sunulması

1983
Polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) geliştirilmesi

1985
Kistik fibrozis için ilk genetik marker'ın belirlenmesi

1986
Supressör genlerin ortaya konması

1990
Uluslararası İnsan Genom Projesi'nin ve ilk gen tedavisinin başlaması

"Fonksiyonel bir genin hastanın hücrelerine sokulmak suretiyle herhangi bir kalıtsal metabolik hastalığın (genetik düzensizlik ya da doğumsal kusur) düzeltilmesi ya da hücreye yeni bir fonksiyon kazandırılması" olarak özetlenebilen bu tedavi sadece genetik hastalıklarla sınırlı kalmayarak, kanser, enfeksiyon hastalıkları ve otoimmün hastalıkların tedavi ya da önlenmesi, periferik damar hastalıkları, artritler, nörodejeneratif hastalıklar ve birçok edinsel hastalıkta da kullanım alanı bulmaktadır.

Gen tedavisinin temel basamakları şu şekilde sıralanabilir: İlgili genin tanınması, klonlanması (çoğaltılması) ve hedef hücre içine transfer edilmesi. İnsanda varolduğu kabul edilen gen sayısı 80-100.000 arasındadır. Bugün için klonlanması yapılıp haritalanmış olanların sayısındaki artış ise çok merkezli yürütülmekte olan İnsan Genom Projesi (Human Genom Project-HUGO) ile ivme kazanmıştır.

Bir genin diğer bir organizmanın DNA'sına sokulmasıyla oluşan rekombinant DNA ilaç üretiminde sıkça adı duyulan bir teknolojidir.

Canlı hücrelere gen transferi ise daha yeni bir uygulama olup kullanılan teknikler, kimyasal, fiziksel ve füzyon teknikleri ile reseptör aracılı endositozis (örn. plazmid) ve rekombinant virüs vektörleridir.

Çıplak DNA'nın direkt olarak (kılıfsız, antikor, protein ya da lipide bağlanmamış) spesifik bir dokuya (örn. tiroid) ya da vasküler yatağa (örn. karaciğer) enjekte edilmesi; suni bir lipid vezikül içinde aktarılması (lipozom ile füzyon tekniği); bir taşıyıcı ile konjuge edilerek direkt enjeksiyonu, metal topcuklara sarılmış olan DNA' nın hücre içine bombardımanı gibi yöntemler basit ve ucuz olmakla beraber etkinlik ve stabilite yönünden zayıftır.

Rekombinant virüs vektörler arasında Moloney murine lösemi virüs (Mo MLV) en yaygın kullanılan bir RNA virüstür. Oluşturulan replikasyon yeteneksiz virüslerin hücre yüzeyine bağlanma özelliklerinden yararlanılmaktadır. Hücre içine girdikten sonra reverse-transkripsiyonla DNA'ya dönüşerek hedef hücre genomuna entegrasyon sağlanan bu yöntemde transfer etkinliği çok yüksektir, ancak hedef hücrenin proliferasyonu gerekmektedir.

Retroviral vektörlerin bir diğer özelliği ise rastgele entegrasyondur. Bu kontrolsüz entegrasyonun teorik olarak insersiyonal mutagenez (onkogen aktivasyonu) riski söz konusudur.

DNA virüsü olan adenovirüsler ise proliferatif duruma bakmaksızın tüm hücre tiplerine gen taşıyabilirler. Ancak bu virüs hedef doku dışındaki hücreleri de enfekte edebilmekte ve hücre DNA'sına entegre olamamaktadır. Adeno-ilişkili (adeno-associated) virüs vektörler insan bağımlı parvovirüslerdir.

Virüs doğrudan 19. kromozoma entegre olmakta ve co-enfeksiyon olana kadar latent kalmaktadır. Bunların dışında Herpes simplex virüs vektörler, poksvirüsler ve HIV vektörler de gen tedavisi için kullanılan vektörlerdir (2).

Gen tedavisinin ürolojideki öncelikli kullanım alanı üro-onkolojidir. Ancak erektil disfonksiyonun moleküler biyolojisi ve tedavisinden son 20 yılda kaydedilen devrim niteliğindeki gelişmeler bu alanda da gen tedavisinin önünü açmıştır (3).

Penil düz kas gevşemesi, ereksiyon için temel basamaktır. Bu basamakta rol alan birçok enzim ve molekül, gen tedavisinin uygulanabileceği birer hedef oluşturmakta, penisin kolay ulaşılabilen eksternal bir organ olması da erektil disfonksiyon alanında gen tedavisinin kullanımını potansiyalize etmektedir.

Penise turnike uygulanabilmesi, flask halde penil kan akımının 5 ml/dak gibi çok düşük olması, gen ürününün hedef hücreye ulaşımını arttırmakta, vasküler düz kas hücresinin turnoverinin düşüklüğü de, genin etkisinin daha kalıcı olmasını sağlamaktadır.

Ayrıca "gap junction" varlığı, penisin sinsisyal bir ağ şebekesi gibi davranarak sınırlı hücrenin genetik materyalle donanmış olmasına rağmen, cevabın suprafizyolojik düzeyde olabilmesine imkan tanımaktadır (3).

Christ ve ark. insan düz kas maxi-K^+ kanallarını kodlayan hSlo cDNA'nın sıçanlara intrakavernöz sinir uyarılmasına intrakavernöz basınç cevabının dramatik bir şekilde arttığını göstermişlerdir.

Çıplak cDNA olarak enjekte edilen geniş artmış ekspresyonu ile düz kas hücresinde, maxi-K^+ kanallarının aktivitesinde artış olmakta ve bu yolla, potasyum hücre dışına göç ederek hiperpolarizasyon oluşmaktadır.

Hiperpolarizasyona resiprokal cevap olarak hem L-tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarından transmembran kalsiyum akışı inhibe olmakta hem de hücre içi serbest kalsiyum azalmaktadır.

Bu son iki mekanizma, devamlı kontraksiyon yolu ile penisin flask halde kalmasından sorumlu olduğundan, tüm bu sürecin net sonucu olarak, kavernöz düz kas hücresinin, bu devamlı kasılması engellenerek gevşeyebilmesi gerçekleşmektedir. Çalışmada bu etkinin birkaç ay sürebildiği de gösterilmiştir (3,4).

Erektil disfonksiyonda gen tedavisinin hedef aldığı bir diğer molekül NO'dur. Garban ve ark. yaşlı sıçanlarda endojen iNOS indüksiyonu ile erektil disfonksiyonunun azaldığını gösterdikleri çalışmalarının ikinci aşamasında bu indüksiyonu, klonlanmış sıçan penil iNOS geni ile de sağlamış ve bu yöntemin daha kalıcı olduğu ve daha az toksisite riski taşıdığı sonucuna varmışlardır.

iNOS geninin, plasmid olarak sıçan korpus kavernozumuna verildiği çalışmada, artmış NOS seviyesine rağmen flask peniste normal seviyede NO sentezlenmesi, stimülasyon olmadığında iNOS'un fizyolojik kontrol altında kaldığının bir işareti olarak yorumlanmıştır. Bu özelliği ile iNOS, gen tedavisi için ideal bir hedef olarak gösterilmiştir (5).

Yine iNOS kullandığı çalışmasında Huard, transfer yöntemi olarak myoblast aracılı gen tedavisinin direkt virüs ya da plasmid transfeksiyonundan daha başarılı olduğunu bildirmiştir (6).

Erektil disfonksiyon tedavisinin bugünkü en uç noktalarından söz ederken, gen tedavisi başlığı dışında kalan bir modalite olarak, büyüme hormonları ile sinir gelişimi ve anjiyogenezisin hızlandırıldığı çalışmaları da anmak doğru olacaktır (6).

Gen tedavisindeki en temel engel, elde edilme ve klonlamadaki zorluklardır. Belli bir ürünü (örneğin enzim) sentezlenen "yapısal" genlerin yanısıra bu genin ekspresyonunu düzenleyen "kontrol genleri"nin varlığı ve ancak birlikte transfer edildiklerinde fonksiyonel bir sonuç elde edilebilmesi bu zorluğu arttırmaktadır.

Yan etki ve güvenilirliğinin araştırılacağı klinik çalışmalar ve hukuki olarak kabul görmesi, bu heyecan uyandıran tedavi metodunun vermesi gereken diğer sınavlardır.

1. Kendirci M, Kadıoğlu A, Miroğlu C: Anadolu'nun Androloji Tarihi (Basımda).

2. Başaran N: Tıbbi Genetik Ders Kitabı. 6. baskı, Bilim Teknik Yayınevi, Eskişehir, Bölüm 22, sayfa 398-414, 1996.

3. Christ GJ, Melman A: The application of gene therapy to the treatment of erectile dysfunction. Int J Impot Res 10:111-12, 1998.

4. Christ GJ, Rehman J, Day N, Salkoff L, et al: Intracorporal injection of hSlo cDNA in rats produces physiologically relevant alterations in penile function. Am J Physiol 275(2 Pt 2):H600-8, 1998.

5. Garban H, Marquez D, Magee T, Moody J, et al: Cloning of rat and human inducible penile nitric oxide synthase. Application for gene therapy of erectile dys-function. Biology of Reproduction 56:954-63, 1997.

6. Lue TF: Future treatment for ED: Growth factors and gene therapy. Int J Impot Res 11(Suppl 1): S56-S57, 1999.

WEB

Human Reproduction
http://www.humrep.oupjuornal.org/

Molecular Human Reproduction
http://www.molehr.oupjournals.org/

Human Reproduction Update
http://www.humupd.oupjournals.org/

Human Reproduction-editor webpage/ contents
http://www.oup.co.uk/humrep/comment

International Society of Andrology
http://Andrology.org

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

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

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

ESIR
http://www.esir.com

George J. Christ ile e-mail söyleşi

Uz. Dr. Muammer Kendirci
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Androloji Bülteni'nin bu sayısı ile birlikte "e-mail söyleşi"ye başladık. Bu sayımızdaki konuğumuz, androlojiyle ilgilenenlerin yakından tanıdığı PhD. George J. Christ. Albert Einstein Collage of Medicine'da çalışmalarını sürdüren Christ, penis ereksiyonun moleküler biyolojisi ve erektil disfonksiyonun yeni tedavileri konusundaki araştırmalarıyla tanınmaktadır. Christ'e androlojinin güncel durumu ve geleceği konusunda sorular yönelttik.

ANDROLOJİ BÜLTENİ: Erektil disfonksiyon üzerine gelecekteki araştırmalar ne yönde olacak?

CHRIST: Kanımca gelecekteki araştırmalar, hastaya ve penise özgün tedaviler üzerine yoğunlaşacak. Viagra'nın bulunması, bu iyileştirmelerin gerekliliğini ortaya koymuştur. Erektil disfonksiyon, çok nedenli bir hastalık olduğu için, etyolojiye göre birçok tedavi şekli olası olacaktır. Bizim, insan düz kas tonus kontrolü üzerine bilgimiz arttıkça ona koşut olarak girişimlerimizin etkinliği de artacaktır. Böyle bir araştırma stratejisi, erektil disfonksiyonun altta yatan nedeni olarak korporeal ve trabeküler myositlerin kontraksiyonu ve relaksasyonu arasındaki dengesizliği düzelterek birçok impotan erkeğin potensini sağlayacaktır.

Yukarıda belirtilen amaçlara ulaşmak için, birçok strateji vardır. Bunların çoğu genetik teknolojilere (gen terapisi) veya dolaylı yoldan moleküler teknolojiyi kullanarak doku veya hastaya özgü hedefler saptayan yaklaşımlara dayanmaktadır. Ağır vasküler yetersizliği, fibrozisi, yapısal ve doğumsal bozuklukları olan hastalar için doku mühendisliği gerekecektir. Başka bir deyişle, günün birinde, bizim penis biyolojisi konusundaki bilgilerimiz bize, dokuyu yeniden yapılandırarak işlevini kazandırabilmemizi sağlayacaktır. Bu tür çalışmalar şu anda yapılmaktadır.

ANDROLOJİ BÜLTENİ: Genetik üzerine yapılan temel çalışmalar ne zaman klinik uygulamaya girecek?

CHRIST: Birkaç grup bu alanda çalışmaktadır. Ben ancak, bizim grubun çalışmalarına değinebilirim. Son zamanlarda, çok büyük bir preklinik çalışmayı sonuçlandırdık (700'ün üzerinde deney hayvanı ratta). Bu çalışmalarda biz, K^+ kanalları veya iyon kanalları ile yaptığımız gen tedavisiyle, hem yaşlanmış hem de diabetik laboratuar hayvanlarında erektil disfonksiyonu iyileştirebiliyoruz. Daha da ileri giderek, bu geri kazanılan işlevin adölesan yaştaki işleve eşit olduğunu ileri sürüyoruz. Bu, çok önemli bir bulgu ve kuşkusuz böyle bir tedavinin insanlardaki erektil disfonksiyonda da yararlı olacağını göstermektedir. Başka bir deyişle, böyle bir strateji, iktidarsızlıktan yakınan erkeklerin çoğunda başarılı olacaktır. Biz şu anda, FDA'nın istediği ek preklinik araştırmaları tamamlamak için parasal destek sağlamak peşindeyiz. Daha sonra insan üzerine ilk deneylerimize geçeceğiz. Önümüzdeki 1-2 yıl içinde bunu başaracağımızı umuyorum.

ANDROLOJİ BÜLTENİ: Buluşlar, doğaçlama mı yoksa sistematik olarak kurgulama sonucu mu gerçekleştirilir?

CHRIST: Tüm iyi bilim alanlarında olduğu gibi hem rastlantısal hem de iyi kurgulanmış çalışmalar bizim buluşlarımızda yararlı olmuştur. Daha özgül olmam gerekirse, bizim daha sonraki çalışmalarımız için her zaman akılcı bir kurgumuz vardır. Bu da, klinik ve bilimsel sorunu en iyi biçimde anlamamız üzerine oturtulmaktadır. Buna karşın, bazen karşımıza sürpriz sonuçlar çıkabilmektedir.

Örneğin, insan korporeal dokuda gap-junction'ların olduğunu biliyorduk ve o yüzden erektil işlevi kazandırmak için her düz kas hücresinin genetik modifikasyonunun gerekmeyeceğini sanıyorduk. Buna ek olarak, K^+ kanallarının (özellikle maxi-K^+ kanalları) korporeal düz kas tonusunu düzenlemekteki önemini çok iyi kavramıştık. Böylelikle, eğer bu K^+ kanallarının sayısını arttırırsak düz kas hücrelerinin relaksasyon kapasitesini artırarak erektil disfonksiyonu tedavi etmiş olacağımızı düşünüyorduk.

Biz, korporeal düz kas hücrelerini nöral relaksasyon uyarımlarına daha duyarlı hale getirmeyi amaçlıyorduk. Ancak, iyon kanal tedavisinin bizi şaşırtan iki etkisi ortaya çıktı. Birincisi, biz etkili olacak en düşük K^+ kanal artış düzeyini saptayamıyorduk. Büyük olasılıkla, düz kas hücrelerinin % 10'undan daha azı transgeni (rattaki human geni) içermektedir. İkincisi, iyon kanal tedavisi sonucu güçlendirilmiş erektil işlevin süresi (çok ağır diabetik nöropatiye karşın bazı olgularda 4-6 ay sürmesi) bizi şaşırtmıştır.

ANDROLOJİ BÜLTENİ: Penis düz kasın erektil işlevinde çok önemli olan gap-junction kuramınızı nasıl geliştirdiniz?

CHRIST: Korporeal düz kasın işlevi ve erektil fizyoloji üzerine çalışmaya başladığımızda çok şanslıydık. Çünkü, enstitümüzdeki gap-junction biyolojisi alanında ileri gelen uzmanlarla işbirliği yapabildik. O dönemde yapılan çalışmaların çoğu, bu proteinlerin biyofizik, moleküler ve hücre biyolojisi özelliklerini ortaya koymak üzerineydi. Birçok düz kas hücresinde, gap-junctionların varlığı bilinmesine karşın onların düz kas hücrelerinin işlevini nasıl etkilediği araştırılmamıştı. Bu bağlamda biz, gap-junction'ların insan penisinde varolduklarını biliyorduk ancak, insan penisinin ekstrasellüler matriksinin ve efektör innervasyonun yapısı nedeniyle, tüm düz kasları eşgüdümlü olarak uyarmanın zor olacağının bilincindeydik. Bu yüzden biz, bu myositlerin hangi mekanizmayla eşit ve eşgüdümlü olarak uyarılacağını araştırdık.

Çalışmalarımız sonucunda, insan penis ereksiyonunda gap-junction'ların işlevinin önemini ortaya koyduk.

AKADEMİK

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

Hititlerde cinsel suçlarla ilgili yasalar

Uz. Dr. Muammer Kendirci
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Hitit imparatorluğu döneminden elde edilen çiviyazısı tabletlere ait metinlerden Hititlerin pek çok alanda işlenen suçlara karşı yasal düzenlemeler yaptıklarını görmekteyiz. Bunlar ağırlıklı olarak; ticaret ilişkileri, toplum ilişkileri ve dinle ilgilidir. Ayrıca yapılması olası cinsel suçlara karşı da pek çok yasa bulunmaktadır. Aşağıda bunlara ait örnekler verilmektedir:

187: *"Eğer bir adam öküzle cinsel ilişki kurarsa, bu, lanet edilecek bir eylemdir. O kral kapısına götürülür, onu kral öldürür, yaşatır, ama o kral önüne çıkmasın"*

188: *"Eğer bir adam koyunla cinsel ilişkiye girerse, bu, lanet edilecek bir eylemdir, o ölsün. O kral kapısına götürülür, onu kral öldürür, onu kral yaşatır, ama o kralın önüne çıkmasın"*

199: *"Eğer bir köpekle ya da domuzla birisi bir günah işlerse o öldürülsün. Sarayın kapısına onlar götürülsün, kral onları öldürür, kral onları yaşatır, ama o kralın karşısına çıkmasın. Eğer bir öküz bir adamın üzerine çıkarsa öküz öldürülsün, adam öldürülmesin. Bir koyun adamın yerine kurban edilsin ve öldürülsün. Eğer bir domuz adamın üzerine çıkarsa, cezaya değer bir eylem değildir. Eğer bir adam sürgün edilmiş bir tutsakla ya da annesiyle yatarsa, cezaya değer bir eylem değildir."*

200A: *"Eğer bir adam bir at ya da katırla günah işlerse, cezaya değer bir eylem değildir. Ama o kralın karşısına çıkmasın ve din adamı olmasın."*

İnsanlarla hayvanlar arası cinsel ilişkiye pek çok ilkel toplumda rastlanılmaktadır ve bunlar özellikle mitolojilere yansımıştır. Hititlerde de bunların örneklerini görmekteyiz. Bu yasalara göre hayvanlarla cinsel ilişkiye girmenin cezası ölümdür. Çünkü yapılan iğrenç bir eylemdir. Suçlu olan kişi kralın kapısına götürülmektedir. Onu öldürtmek ya da yaşatmak kararını kral verir. Ama suçlu kirlendiği için kralın önüne çıkmamalıdır. Ayrıca, bu tür suçları işleyen kişilerin din adamı olmaları da yasaklanmıştır. İlişkide bulunulan hayvan türüne göre cezanın niteliği de değişmektedir. Örneğin katır ve atla olan eylem cezaya değer görülmezken diğerleriyle olan eylemlerin cezası ağırdır. Bazı hayvanlara karşı eylemlere ağır cezalar verilirken bazılarında verilmemesi olasılıkla hayvanların konu edildiği kültlerle ilgilidir.

189: *"Eğer bir adam kendi annesiyle cinsel ilişkiye girerse, lanet edilecek bir eylemdir. Eğer bir adam kızıyla cinsel ilişkiye girerse, lanet edilecek bir eylemdir"*

190: *"Eğer bir ölünün önüne bir adam ya da bir kadın çıkarsa cezaya değer bir eylem değildir. Eğer bir adam üvey annesiyle cinsel ilişkiye girerse, cezaya değer bir eylem değildir, ama eğer babası hayatta ise lanet edilecek bir eylemdir."*

191: *"Eğer özgür bir adam özgür ..... kadınlarına ve onların annelerine cinsel olarak sahip olursa, bu bir ülkede ve onlar başka bir ülkede ise cezaya değer bir eylem değildir. Eğer her iki kadının arasındaki kan bağını adam biliyorsa, yaptığı lanet edilecek bir eylemdir."*

195: *" Eğer bir adam erkek kardeşinin karısı ile yatarsa, ama onun erkek kardeşi hayatta ise lanet edilecek bir eylemdir. Eğer bir adam özgür bir kadına (karısı olarak) sahipse ve onun kızıyla da cinsel ilişkisi varsa bu lanet edilecek bir eylemdir. Eğer bir adam karısının kız kardeşine sahip olmuşsa ve karısının annesiyle ya da kız kardeşiyle cinsel ilişkiye girmişse bu lanet edilecek bir eylemdir"*

Hititler, bir kimsenin kendisiyle aynı kandan olan kişilerle, yani anne, kız çocuk, erkek çocukla günah işlemesini "hurkil" olarak tanımlamışlardır. Ama bu durumda krala başvurulmaması dikkat çekicidir. Bu da, mahremiyle zinanın kesinlikle ölüm cezası gerektiren bir suç olarak kabul edilmesiyle açıklanabilir. Aynı şey, kandan gelen kişiler arasında olmasa bile bu tür bir zina kabul edilen cinsel ilişkilerin yasaklandığı 190, 191 ve 195'deki yasalar için de söylenebilir.

190'daki yasada geçen tanımlama ise bir nekrophylia'dır. Bu suçun cezaya değer görülmemesi ilginçtir. 190'ın ikinci bölümünde ise; bir adamın üvey annesiyle işlediği günahtan söz edilmektedir. Eğer adamın babası ölmüşse yapılan şey cezaya değer görülmez. 195'de ise; eğer adam, kardeşi hayatta iken kardeşinin eşiyle yatarsa olay 'hurkil' olarak adlandırılmaktadır.

Eğer adam özgür bir kadınla evliyse ve kadının kızı, annesi ya da kız kardeşiyle cinsel ilişkiye girerse bu da 'hurkil' olarak kabul edilmektedir. Bu tür ilişkiler zina niteliği kazanmaktadır.

194: *"Eğer özgür bir adam ..... kadın kölelerine ve onların annelerine cinsel olarak sahip olursa, cezaya değer bir eylem değildir. Eğer öz-gür bir kadınla bazı erkek kardeşler yatarlarsa, cezaya değer bir eylem değildir. Eğer bir kadın köleyle ya da fahişeyle bir baba ve onun oğlu yatarlarsa cezaya değer bir eylem değildir"*

196. IV: *"Eğer onun erkek köleleri ve ka-dın köleleri lanet edilecek bir eylem yaparlarsa, o zaman onları alıp götürsünler, birini bir kente ve diğerini başka bir kente yerleştirsinler; bunun yerine bir koyun, ve onun yerine bir koyun kurban edilsin."*

Bu yasada, aynı efendiye ait erkek ve kadın kölelerin iğrenç eylemler yapmaları halinde farklı kentlere nakledilecekleri ve yerlerine bir koyun kurban edileceği bildirilmektedir.

197-198: *"Eğer bir adam bir kadına dağda tecavüz ederse, suç adamındır, o öldürülsün. Ama ona evde tecavüz ederse, suç kadınındır ve kadın öldürülsün. Eğer koca onları bulursa ve onları öldürürse, onun eylemi cezaya değer değildir. Eğer sarayın kapısına (kralın mahkemesine) onları götürürse ve derse 'benim karım öldürülmesin, o zaman karısını hayatta bırakır ve zina yapan erkeği de hayatta bırakır ve zina yapan erkeğin başını örter. Eğer derse 'ikisi de öldürülsün', o zaman tekerleğe (ya da kralın tahtına) diz çöksünler, kral onları öldürür, kral onları yaşatır.*

Bu iki yasa zina suçunu konu almaktadır. 197'nin ilk bölümünde, evli bir kadına dağda tecavüz edilmesi halinde bir adamın ölümle cezalandırılacağı yazılıdır. Bu durumda sadece adam suçludur. Çünkü kadının kendini koruyacak hiçbir araca sahip olmadığı ve yerin ıssız olması dolayısıyla yardım isteyemeyeceği düşünülmüştür. Oysa bu tür bir olayın bir evin içinde olması durumunda kadın suçlu bulunur. Çünkü, yardım isteme olanağı eksik olmadığı için izni olduğu varsayılır, bu yüzden kadın ölmelidir.

Bu yasanın son kısmında ise, kocanın karısını zina durumunda yakalaması durumunda onu ve onunla birlikte yakaladığı adamı o anda öldürebileceği belirtilmektedir. Ancak, devamı olan 198'e göre göre, suçluları sarayın kapısına götürürse karısının yaşamasını isteyebilir ve bu isteği gerçekleşebilir. Ancak bu durumda, zina yapan adam da hayatta kalabilir ve olasılıkla herkesin görebileceği bir utanç simgesi olarak başı örtülür. Tersine, eğer koca her ikisinin de öldürülmesini isterse o zaman tekerleğe diz çökerler ve kral ölüp ölmeyeceklerine karar verir.

1. Fiorella Imparati. Hittite Laws. İtalyan Kültür Heyeti Arkeoloji Araştırmaları Bölümü, Çev: Erendiz Özbayoğlu, Ankara, 1992.

T A K V İ M

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

Erektil disfonksiyonun gelecekteki tedavisi (1)

Dr. Ahmet Tefekli
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD

Yüzyılın son çeyreğinde yapılan çalışmalarla erektil disfonksiyonun (ED) tanı ve tedavisinde önemli aşamalar kaydedilmiştir. İntrakavernöz enjeksiyon, vakum cihazları, penil protezler, intrauretral ajanlar ve yakın zamanda tedavi armonisine katılan oral droglarla, ED'nun en ciddi organik sebepleri dahi düzeltilebilmektedir (1).

Günümüzde, cinsel arzusu ve motivasyonu yeterli olan olgularda, erektil potansiyelin restorasyonu etkin bir şekilde sağlanabilmektedir. Bununla beraber, ereksiyon fizyolojisi ve ED ile ilgili pekçok konu, genetik ve moleküler biyoloji çalışmalarıyla açıklanmayı beklemektedir. Ayrıca, tedavide yer alan modalitelerin yüksek etkinliklerine karşın, ciddi yan etkilerinin bulunması, güncel moleküler biyoloji tekniklerivle yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır.

Erektil disfonksiyonun gelecekteki tedavisiyle ilgili, özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar, 5 ana başlık altında toplanabilir:

1. Gen tedavisi
2. Kombinasyon tedavileri
3. Sinir rejenerasyonunun indüklenmesi/ sinir greftleri
4. Doku mühendisliği
5. Fibrozisin önlenmesi

Bunlara değinmeden önce, moleküler düzeyde ereksiyon mekanizmasının özetlenmesi, konuyu daha anlaşılır hale getirecektir. Kısaca, nöral veya farmakolojik stimuluslar, penise gelen kan akımını arttırıp, intrakavernöz basıncı yükselterek ereksiyonu sağlar (2). Bunun için hem koordine vasküler düz kas relaksasyonu ve hem de hızlı sinsisyal korporeal düz kas relaksasyonu gereklidir (3). Bu sayede veno-oklüzif mekanizma devreye girer ve penise gelen kanın dönüşü engellenerek ereksiyonun devamı sağlanır.

Görüldüğü gibi, korporeal düz kas hücreleri ereksiyonda rol alan esas hücrelerdir (4). Korporeal düz kasların tonusu, vücudun diğer organlarında olduğu gibi, kontraksiyon ve relaksasyon dengesi ile gerçekleşir. Bu dengeyi de regüle eden en önemli faktörler intrasellüler Ca^{++} ve K^{+} düzeyleridir (4, 5,6). Normal şartlarda Ca^{++} konsantrasyonu hücre içinde düşük, hücre dışında ise yüksektir (4). Bunun tam tersi, K^{+} konsantrasyonu hücre içinde yüksek, hücre dışında düşüktür (4).

Ereksiyon, yani relaksasyon için ise hücre içi Ca^{++} düzeyinin düşmesi gerekir. Bunun için çeşitli mediatörlerle uyarılan korpore-al düz kas hücresinde, ikincil uyaranlar aracılığıyla, Ca^{++} hücre dışına pompalanır ya da intrasellüler organellere depolanır (6). Sonuç olarak, intrasellüler Ca^{++} konsantrasyonunun düşmesi ile "Ca^{++}-Myosin light chain" kompleksi ayrılır, miyozin hafif zinciri defosforilize olur ve relaksasyon gerçekleşir (7). K^{+}'un hücre dışına atılması da düz kas hücre membranını hiperpolarize edip, relaksasyonun devamını ve hücre membranının kontraksiyon için gelecek yeni uyaranlara yanıtsız kalmasını sağlar (5).

I) Erektil disfonksiyonda gen tedavisi

Yakın geçmişte, "Northern, Western, Southern Blot" ve "Polymerase Chain Reaction" gibi tekniklerinin popüler hale gelmesi ve yaygınlaşması, bilimsel çalışmalarda moleküler biyolojiyi ön plana çıkarmıştır (8). İnsanlarda gen tedavisi ilk olarak altında genetik bozukluğu olduğu bilinen hastalıklarda kullanılmıştır. Bunun için genetik bilgiyi içeren yabancı gen hücre içine sunulmuş defektif fonksiyonun restorasyonu veya mutant bir genetik disfonksiyonun antagonizasyonu sağlanmıştır.

Sonuçta gen tedavisi belli bir hücre grubunun genetik modifikasyonu olarak ele alınabilir. Henüz elimizde ED'un genetik predispozisyonu veya genetik temelleri ile ilgili yeterli bilgi olmamasına karşın, yavaş kan dolaşımına sahip eksternal bir organ olan penis, teorik olarak gen tedavisi için ideal adaydır (9). Günümüzde, ED'da gen tedavisiyle ilgili araştırmalar, deneysel hayvan çalışmaları düzeyinde olup, esas olarak iki koldan yürütülmektedir. Bunlar, maxi-K kanalı ve Nitrik Oksit Sentaz (NOS) genleri ile yapılan çalışmalardır (8).

İnsan korpus kavernosumunda 4 tip K-kanalı vardır (2,5,10). Bunların en büyüğü ve fonksiyonel olanı maxi-K kanalıdır ve vücuttaki tüm hücrelerde bulunur (10). Maxi-K kanalı tek bir gen tarafından üretilir. Hücre içi ikincil mesajcıların aktivasyonu ile bu kanal açılır, membran hiperpolarize olur ve relaksasyonun devamı sağlanır. Christ ve ark. tarafından yürütülen seri çalışmalarda, hSlo-cDNA'nın, yani maxi-K kanalını kodlayan DNA'nın hücre membranında delik oluşturma aktivitesine sahip ünitesinin, 1 kez intrakorporeal enjeksiyonu ile 2-3 aylık erektil fonksiyon restorasyonun sağlanması hedeflenmektedir (9).

Bu uygulamanın büyük oranda peniste lokalize rekombinant maxi-K kanalı DNA' sının transkripsiyonunu sağlayacağı ve minimal yan etkiye sahip olacağı düşünülmektedir. Nitekim, bu grup araştırmacının, özellikle diabetik ve yaşlı sıçanlarda yaptığı çalışmalarda bu genin 1 kez intrakorporeal enjeksiyonu takiben 1-2 ay sonra kavernöz sinirin elektriksel stimulasyonu ile elde edilen intrakorporeal basınçların belirgin şekilde artmış olduğu ve sağlıklı-genç sıçanlarınkine yaklaştığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmalarda, transfekte genin transkripsiyonunun büyük ölçüde peniste sınırlı kaldığı da kanıtlanmıştır.

ED'un gen tedavisinde denenen ikinci silah NOS genidir. Vücutta NOS'un konstitusyonel (cNOS) ve indüklenebilen (iNOS) olmak üzere iki izoformu bulunur (11). Nöronlarda (nNOS) ve endotel hücrelerinde (eNOS) bulunan enzimler cNOS izoformundadır. Buna karşılık düz kas hücrelerinde bulunan enzim iNOS izoformundadır. Bu iki izoform arasında lokalizasyonları dışındaki en önemli farklar, cNOS aktivitesinin hücre içi Ca^{++} düzeyine bağlı olması, buna karşılık iNOS'un Ca^{++} oranına bağımsız olarak devamlı-bol miktarda NO sentezi yapabilmesidir. Peniste de her iki izoform bulunmakta ve sentezlenen NO, korporeal düz kas relaksasyonunda önemli rol alan cGMP sentezini indüklemektedir (11).

Garban ve ark. yine yaşlı sıçanlarda yaptığı seri çalışmalarda, tek bir doz intrakorporeal iNOS enjeksiyonu ile erektil fonksiyonda belirgin düzelme bildirilmiştir (12). Champton ve ark. 1999'da yayınladı-ğı çalışmada, adenovirus ile konjuge eNOS gen tedavisi ile yaşlı sıçanlarda erektil cevabın arttığını göstermiştir (13). Ayrıca, eNOS ile sildenafil kombinasyonunun, cGMP düzeylerini oldukça yükseltip erektil cevabı daha da arttıracağı öne sürülmüştür (13).

Başka bir çalışmada, mikrovasküler endotel hücre transplantasyonunun, gen tedavisinde yeni bir vektör olabileceği gösterilmiştir (14). İzole edilen myoblastların, iNOS geni vektörü olarak kullanıldığı bir başka çalışmada ise, plazmid veya adenovirus aracılığı ile yapılan tedavilere göre daha iyi sonuçlar alınmıştır.

Sonuç olarak, NOS ile maxi-K kanalı genleri üzerinde yoğunlaşmış, farklı vektörler veya çıplak DNA ile yapılabilen ve minimal yan etkiye sahip olduğu düşünülen gen tedavisi, yakın bir gelecekte ED tedavisinde yeni bir çığır açacaktır.

1. Nehra A, Barrett DM, Moreland RB: Pharmacotherapeutic advances in the treatment of erectile dysfunction. Mayo Clin Proc 74:1-13, 1999.
2. Christ GJ: The penis as a vascular organ. Urol Clin North Am 22:727-45, 1995.
3. Christ GJ: The 'syncytial tissue-triad': a model for understanding how gap junctions participate in the local control of penile erection. World J Urol 15:36-44, 1997.
4. Christ GJ, Melman A: Molecular studies of human corporeal smooth muscle: implications for the understanding, diagnosis and treatment of erectile dysfunction. Mol Urol 1:45-54, 1997.
5. Christ GJ, Spray DC, Brink PR: Characterization of K currents in cultured human corporal smooth muscle cells. J Androl 14:319-28, 1993.
6. Christ GJ, Morena AP, Melman A, Spray DC: Gap junction-mediated intercellular diffusion of Ca. in cultured human corporal smooth muscle cells. Am J Physiol 263:373-83, 1992.
7. Stief CG, Noack T, Anderson KE: Signal transduction in cavernous smooth muscle. World J Urol 15:27-31, 1997.
8. Lue TF: Future treatment for ED: growth factors and gene therapy. Int J Impot Res 11:56-57, 1999.
9. Christ GJ, Rehman J, Day N, Salkoff L, Valvic M, Melman A, Geliebter J: Intracorporeal injection of hSlo cDNA in rats produces physiologically relevant alterations in penile function. Am J Physiol 275:1-9, 1998.
10. Fan SF, Brink PR, Melman A, Christ GJ: An analysis of the maxi-K channel in cultured human corporal smooth muscle cells. J Urol 153:818-25, 1995.
11. Burnett AL: Role of nitric oxide in the physiology of erection. Urology 45:1071-83, 1995.
12. Garban H, et al: Cloning of rat and human inducible penile nitric oxide synthase. Application for gene therapy of erectile dysfunction. Biol Reprod 56:954-63, 1997.
13. Champion HC, et al: Gene transfer of endothelial nitric oxide synthase to the penis augments erectile response in the aged rat. Proc Natl Acad Sci USA 96:11648-52, 1999.
14. Wessells H, Williams SK: Endothelial cell transplantation into the corpus cavernosum: moving towards cell-based gene therapy. J Urol 162:2162-66, 1999.

Erektil disfonksiyon tedavisinde α blokerlerin yeri

Y. Doç. Dr. A. Serdar Gözen
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Morfolojik ve fizyolojik deneysel çalışmalar noradrenerjik sistemin beyne çıkan ve medulla spinalise inen yollar aracılığıyla seksüel fonksiyonu regüle ettiğini göstermektedir. Sempatik noradrenerjik sistem erektil proses kontrolünde penil kavernöz düz kas kasılmasında ve detümesansta asıl etkili sistemdir. Anatomik olarak bu sistem, merkezi (beyin ve spinal) ve hedef doku içinde yer alan (pre ve post sinaptik) periferik olarak ikiye ayrılabilir (1).

Bu konudaki çalışmaların ortak sonucu α1 adrenoreseptörlerin uyarımı ile seksüel fonksiyonların arttığı, buna karşılık α2 adrenoseptörlerin uyarımı ile seksüel fonksiyonlarda azalma olduğu yönündedir (2).

NE penil detümesans kontrolünde önemli bir nörotransmittördür. Postsinaptik α1 ve α2 adrenoseptörlere etki ederek trabeküler düz kas ve penil damarlarda kontraksiyon ile detümesansa neden olur. α1 adrenoreseptörler korpus kavernozum düz kası kontraksiyonundan primer olarak sorumludurlar, α2 adrenoreseptörler de kontraksiyona katkıda bulunurlar.

Presinaptik α2 adrenoseptörler ise (otoreseptörler) sinaptik aralığa NA salınımını negatif feed-back sistemi ile kontrol ederler (1,3).

Ereksiyonun regülasyonunda alfa blokerlerin rolünü daha iyi anlamak için α1 ve α2 reseptörlerin alt grupları ve bu prosese etkileri araştırılmaktadır. İnsan ve tavşan korpus kavernozumu ve rat spinal kordu ile yapılan insitu hibridizasyon çalışmalarında üç α1 reseptör (α1a, α1b ve α1d) ve üç α2 reseptör (α2a, α2b ve α2c) alt gruplarına ait m-RNA kopyaları saptanmıştır.

Düz kaz izole kültürlerinde ise α1a ve α1d, α2a ve α2c reseptörleri saptanmıştır (2,3).

Ereksiyon farmakolojisinin açıklığa kavuşturulması sonrası çalışmaların hedefi α adrenoreseptörlere etki eden drogların etki yerlerini ve belli seksüel fonksiyonlara etkilerini saptamak olmaktadır. Her etki alanı (merkezi-periferik) çeşitli adrenoreseptörler aracılığıyla seksüel fonksiyon ve ereksiyonda bir rol oynayabilmekte ve erkek ve kadında dikkat çeken benzerlikler saptanmaktadır (2).

Amacımız, klinik kullanımda ED'da alfa blokerlerin potansiyel rolüne ve bu tedavi opsiyonunun geleceğine dikkati çekmektir.

Merkezi etkili α blokerler arasında bir rauwolfia alkaloidi olan yohimbin yıllardır afrodizyak olarak kullanılan ve yaygın olarak reçete edilen oral kullanımda etkili bir drogdur. Selektif bir α2 bloker olan yohimbin nöroefektör sinapslarda NA düzeyini yükseltir.

Yohimbin varlığında NA kendi salınımını feed-back şeklinde kontrol edemez ve artmış bir post sinaptik yanıt oluşur. Bu da affektif düzeyde bir değişikliğe veya sekonder olarak otonom sinir sisteminde artmış bir sempatik uyarıya neden olur. α2 bloker etkisi dışında seratonin, dopamin ve histamin reseptörleriyle de etkileşen yohimbinin sonuç olarak orta düzeyde ve psikojenik ED'da sınırlı bir etkisi söz konusudur (4).

Daha selektif etkili α2 blokerler olan idazoxan ve efaroxanın ED'da yohimbine az miktarda üstünlükleri gösterilebilmiştir. İlaç endüstrisinin bu yöndeki son ürünü delaquamin, yohim-

binden 100 kat etkilidir. Oral emilim ve biyoyararlanımı iyi olmasına rağmen empotans tedavisinde plaseboya bir üstünlüğü gösterilememiştir.

α1 adrenoreseptörlere α2'lerden 300 kat daha selektif bir α1 bloker olan Abanoquil ile düşük dozlarda intrakavernozal enjeksiyon sonrası papaverindekine benzer şekilde tümesans ve rijidite sağlanmıştır. Bu drog faz II klinik çalışmalara antiaritmik olarak alınmış ve ne yazık ki oral alınımı sonrası ED etkileri üzerine bir bilgi bulunmamaktadır (1).

Periferik etkili droglar arasında nonselektif kompetitif bir α1 ve α2 bloker olan fentolamin intrakavernosal monoterapi olarak kullanılsa da daha çok papaverin veya VIP ile kullanılmaktadır. Halen kullanılan tedavilere belirgin bir avantajı, klinik olarak gösterilmiş olan oral ve bukkal aktivitesidir.

Fentolaminin α1 ve α2 reseptörlere olan yüksek affinitesi 40 mg fentolaminin oral veriliminden 30 dakika sonra ulaştığı ortalama plazma konsantras-yonu (42-50 nM) korpus kavernozumun erektil dokusundaki α reseptörleri inhibe etmesiyle sonuçlanır ve korpus kavernozum dokusunda adrenerjik uyarı kaynaklı kontraktil tonusu düşürerek bir relaksasyon yanıtı oluşturur (5).

Çeşitli çalışmalardaki veriler fentolamin mesilat ile oluşturulan korpus kavernozum erektil dokusundaki relaksasyonun endotel kaynaklı ek bir NO mekanizmasıyla olduğunu göstermektedir. α1 ve α2 veya merkezi periferik adrenoreseptör blokajının oral kullanılan fentolaminin klinik etkisinde katkıları tam olarak bilinmemektedir.

Erektil dokuda fentolamin iki mekanizma ile etkili olur;

1. α1 ve α2 agonistlerinin reseptör düzeyinde direkt antagonisti olarak intrasellüler Ca^{++} salınımını azaltmak ve kontraktiliteyi inhibe ederek.

2. Diğer bir olasılık, indirekt fonksiyonel bir antagonizmayla nonadrenerjik-nonkolinerjik yolu güçlendirmek veya arttırmak suretiyle.

Alternatif bir yol olarak da işlemekte olan NO yolunun etkinliğini düz kas düzeyinde α adrenerjik iletinin bloke edilmesi sonucu relaksasyonu arttırmak şeklinde etkili olabilmektedir. Papaverin ve fentolamin kombinasyonu hastaların % 70'inden fazlasında ereksiyon sağlayabilen % 75 üzerinde memnunluk bildirilen bir tedavidir. 700 hastada yapılan çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda plaseboya olan % 20'lik cevap fentolamin (vasomax®) ile % 30-40'a çıkmıştır (7,8).

Sildenafil ile paralel çalışmalar henüz tamamlanmamış olsa da bazı karşılaştırılabilir veriler vardır. Vasomax sildenafil gibi IIEF'un seksüel istek dışındaki birçok alanına etki etmektedir. Yan etki profili ise beklenildiği gibi drogun vazorelaksan etkilerine aittir. Fakat terapötik dozlarda majör bir sistemik kardiyovasküler değişiklik saptanılmamış ve sildenafildeki dispepsi veya görme bozukluğu benzeri yan etkiler görülmemiştir (5,6).

Buna karşın hipertansiyonu veya BPH'sı olan α1 bloker kullanan hastalarda selektif bir α1 bloker olan doksazosin ile plasebo kullanılan gruba göre seksüel disfonksiyonda azalma olduğu görülmüştür (9). Bu etki selektif α1 blokerlere özgü olamaz çünkü benzer bir efekt terazosin ve fenoksibenzaminde görülmemiştir.

Doksazosinin etkisi kavernöz dokuda ve spinal kordda korpus kavernozuma sempatik uyarı iletimindeki etkileşimlere bağlıdır. Oral doksazosin, primer olarak korpus kavernozum düz kas relaksanı olan droglar ve kısmen de fosfodiesteraz inhibitörleri ve prostaglandin E1 sonrası kullanımında öncekilere olan yanıtı arttırmaktadır (10, 11).

Erektil dokuda adrenerjik reseptörleri bloke eden ve siklik nükleotid düzeylerini NO sentetazı güçlendirerek arttıran fentolamin teorik olarak selektif fosfodiesteraz inhibitörleriyle birlikte hastalarda terapötik cevabı arttırma yönünde faydalı olabilecektir (1, 11).

Lokal kullanılan α blokerler gerek monoterapide gerek diğer droglarla kombine kullanıldığında klinikte etkilerini kanıtlamışlardır. Fentolaminin oral formu ile oral kullanımın da yaygınlaşması olasıdır. Oral α bloker ajanların diğer droglarla birlikte kullanılması büyük olasılıkla erektil disfonksiyonlu hasta alt gruplarında fayda sağlayacaktır.

1. Wyllie MG, Andersson KE: Orally active agents: The potential of alpha-adrenoreseptor antagonists. In Carson C, Kirby R, Goldstein I (eds). Textbook ofe-rectile dysfunction. Oxford: Isis Medical Media Ltd 317-22, 1999.

2. Rampin O: Pharmacology of a-adrenoreseptors in male sexual function. Eur Urol 36:103, 1999.

3. Traish AM, Netsuwan N, Daley JT, Padma-Nathan H, Goldstein I, Saentz de Tejada I:s A heterogenous population of alpha-1 adrenergic receptors mediates contraction of human corpus cavernosum. J Urol 153:222, 1995.

4. Ernst E, Pittler MH: Yohimbine for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Urol 159:433, 1998.

5. Becker AJ, Stief CG, Machtens S, Schultheiss D, Hartmann U, et al: Oral phentolamine as treatment for erectile dysfunction. J Urol 159:1214, 1998.

6. Kaplan SA, Reis RB, Kohn IJ, Shabsigh R, Te AE: Combination therapy using oral alpha blockers and intracavernosal injection in men with erectile dysfunction. Urology 52:739-1998.

7. Zorgniotti AW: Experience with buccal phentholamine mesylate for impotence. Int J Impotence Res 6:37, 1994.

8. Gwinup G: Oral phentolamine in nonspecific erectile insufficiency. Ann Intern Med 109:162, 1988.

9. Guthrie RM, Siegel RL: Effect of cardura (doxazosin) therapy on symptoms of benign prostatic hyperplasia and sexual function in hypertensive patients. 80:217, 1997.

10. Ruffalo RR, Hieble JP: Adrenoreceptor pharmacology: urogenital applications. Eur Urol 36:17, 1999.

11. Kirby RS: Pharmacology of alpha-1 receptor antagonists. Eur Urol 36:48, 1999.

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ve günümüzdeki yeri

Dr. Bülent Erol, Doç. Dr. Ateş Kadıoğlu
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD

Cinsel birleşme kadın ve erkeğin birlikte gerçekleştirdiği ortak bir akttır. Cinsel birleşmedeki başarısızlık kadına, erkeğe ya da her iki cinse bağlı olabilir.

Günümüzde erkek erektil fonksiyon bozukluğuna yönelik (penil ereksiyonu başlatamama, yeterli ereksiyon olmaması, ereksiyonu devam ettirememe gibi) birçok tanı ve tedavi yöntemi geliştirilmiştir. Oysa görülme sıklığı daha yüksek olduğu halde kadın seksüel fonksiyon bozukluğu ancak son yıllarda araştırılmaya başlanmış ve çeşitli tedavi yöntemleri uygulamaya geçilmiştir.

18-59 yaş arası yapılan bir çalışmada erkek cinsel fonksiyon bozukluğu % 31 oranında görülürken, kadın cinsel fonksiyon bozukluğu % 43 oranında görülmektedir (24). Cinsel fonksiyon bozukluğunun en sık görülme yaşı 50'dir.

Son yıllarda yapılan bir araştırmada hastaneye başvuran cinsel fonksiyon bozukluğu olan erkeklerin eşlerine de cinsel fonksiyonu saptamaya yönelik birtakım sorgulama yapılmış ve çiftlerin % 50'sinde kadına ait problem olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte sorunlu kadınların özellikle ileri yaş, menopoz ve vasküler risk faktörü taşıdığı tespit edilmiştir.

Günümüzde erkek cinsel fonksiyon bozukluğunda kullanılan ilaçların gelecekte de kadın cinsel fonksiyon bozukluğunda özellikle klitoral ereksiyon, vajinal genişleme (engorjman) ve pelvik organlardaki damarlarda göllenme için kullanılacağı bilinmektedir.

Kadında seksüel uyarıya fizyolojik cevap

Seksüel uyarılma ile klitoris ve vajinanın yanısıra diğer pelvik organlarda da fizyolojik değişiklikler oluşur (klitoris ve vajinada kan akımı artar, klitoriste sertleşme, klitoriste ereksiyon (şişme), vajinada genişleme, vajinal uzunluk, kayganlık ve vajina iç çapı artar (1,2,3,4,5,8).

1. Klitoral ereksiyon (şişme): Seksüel uyarılma ile klitorokavernozal düz kasta oluşan relaksasyona bağlıdır.

2. Vajinal engorjman ve kaygınlığın artması: Uyarılma durumunda vajinal duvar düz kasındaki gevşemeye bağlı vajinal genişleme, vajinal kapiller yatakta kan akımı ve basınç artışı, plazmanın damar dışına çıkması ve vajinal kayganlığın artması (9, 11). Ek olarak vajinal uzunluk ve vajina içi çap artar (özellikle vajinanın 2/3 distal kısmı).

Seksüel uyarılma esnasında klitorisin rolü

Seksüel aktivite esnasında klitoris majör rol oynar. Klitoris içerdiği lokal otonomik ve somatik refleksle vajinal damarlarda göllenme, vajinal genişleme ve bunu takiben damar dışına çıkan plazma ile vajinal kayganlığı arttırdığı ve seksüel aktiviteyi kolay, rahat ve daha zevkli hale getirdiği bilinmektedir. Klinik ve deneysel çalışmalar sonrasında sempatik sinir sisteminin seksüel uyarıyı inhibe ettiği, parasempatik sistemin ise uyarıyı kolaylaştırdığı anlaşılmıştır.

Egzersizle aktive olan sempatik siste-min özellikle egzersizden 5 dk sonra yani akut dönemde seksüel uyarılmayı azalttığı, 15 dk sonra uyarılabilirliği kolaylaştırdığı, 30 dakikadan sonra ise arttırdığı görülmüştür.

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun nedenleri

1. Organik nedenler

Yaş, menopoz, vasküler (diabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, ateroskleroz, sigara içilmesi) nörolojik, hormonal bozukluklar organik nedenler arasında yer alır.

2. Psikojenik nedenler

Vaskülojenik kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (8,21)

Normal seksüel uyarılmanın olabilmesi için seks organlarının damarsal bütünlüğü tam olmalıdır. Aterosklerotik kadınlar üzerinde yapılan çalışma ile klitoris ve vajinadaki anormal arteryel dolaşımının seksüel uyarılmada bozulmaya yolaçtığı kanıtlanmış ve bu hastalarda gecikmiş vajinal genişleme, azalmış vajinal kayganlık, ağrılı veya rahatsız edici cinsel ilişki, azalmış vajinal duyarlılık ve azalmış klitoral orgazm tespit edilmiştir (8).

Ayrıca ateroskleroz dışında pelvik damar yatağının, künt perineal travma veya pelvik fraktür ile yaralanması klitoral ve vajinal kan akımının azalmasına neden olabilir.

Kadın seksüel fonksiyon bozukluğuna yolaçabilen diğer nedenler

• ***Epilepsi***
Yapılan çalışmalarda epilepsili kadınların normal kadınlara göre genital kan akımının seksüel uyarı ile daha az arttığı saptanmıştır.

• ***Omurilik yaralanması***
Vajinal damarlarda göllenme refleksinin kaybına bağlı kan akımında azalma (13).

• ***Pelvik tümör nedeniyle uygulanan radyoterapi sonrası*** (24)
Akut dönemde vajinada ödem ve inflamatuar değişiklikler, kronik dönemde vajinal doku atrofisi oluşabilir.

Pelvik tümör ve geçirilmiş pelvik cerrahi sonrası (14,15)

• ***İleri yaş***
Yaş arttıkça klitoris ve vajendeki düz kas/bağ doku oranı bağ doku lehine artar. Bağ dokusunun artması seksüel fonksiyon bozukluğunu artırır (22).

• ***Menopoz***
Azalmış östrojene bağlı olarak vajinanın boyutlarında küçülme ve ıslaklığında azalma meydana gelir. Östradiol seviyesi 50 pg/cc'nin altında seksüel disfonksiyon şikayetleri başlar (26).

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğunda seksüel uyarıyla oluşan fizyolojik parametreler bozulur. Bu olay vajinal duyarlılığın, uyarılmanın ve kayganlığın kaybıyla, vajinada rahatsızlık hissi, klitoral duyarlılığın azalması, klitoral hissizlikle sonuçlanır.

Bu durum birtakım şikayetlerin oluşmasına neden olur; (25)

1. Seksüel arzu, isteğin olmaması, sekse hiç ilgi duyulmaması
2. Seksüel aktivite sırasında uyarılmanın hiç olmaması
3. Seksüel aktivite sırasında vajinal kayganlığın çok az ya da hiç olmaması
4. Genital hissizlik
5. Zor veya hiç orgazm olamama
6. Seksüel aktivite sırasında ağrı ve rahatsızlığın olması
7. Seksüel aktiviteyi takiben ağrı ve rahatsızlığın olması

TANI

Kadın seksüel fonksiyon bozukluğu şikayeti ile başvuran hastaya tam fizik muayene ve psikososyal değerlendirme yapıldıktan sonra uluslararası ortak kullanılan şikayetlere yönelik BISF-W (Brief Index of Sexual Function Inventory) sorgulaması yapılabilir.

Daha sonra tanı amaçlı çalışmalar yapılır;

1. Dupleks ultrasonografi; (özellikle damarsal kadın seksüel fonksiyon bozukluğu tanısında) seksüel uyarılma ile genital organlarındaki kan akımındaki değişikliklere özellikle pik sistolik-enddiyastolik kan akımına bakılabilir (25).

2. Vajinal fotopletismografi; Seksüel uyarılma ile vajinal kapillerlerde oluşan göllenmeyi ölçer (10).

3. Oksijenasyon-temperatür metodu; (27).

4. Bioteziometri; Vajinada derin duyuyu ölçer.

5. pH metre (vajina içi pH'ı ölçer) (25).

TEDAVİ

1. Östrojen replasman tedavisi
Menopozda azalmış klitoral duyarlılığı düzeltir, libidoyu arttırır, ilişki esnasındaki ağrı ve yanma hissini azaltır (17,18,19).

2. Metil testosteron
Menopozdaki kadınlarda ÖRT ile birlikte kullanılır. Azalmış vajinal kayganlıkta, ilişki esnasında duyulan ağrılarda, vajinal "Lichen planus" tedavisinde, menopoz öncesi dönemde vajinismus tedavisinde kullanılır (16).

3. Prostoglandin E1
Vajina içi topikal uygulamaları vazoaktif ajan olarak damarsal kadın seksüel fonksiyonunda kullanılır. Lokal PGE1 injeksiyonu ile klitoral kan akımı arttırılıp klitoral ereksiyon sağlanmıştır (sadece bir çalışma sırasında uygulanmış) (20).

4. Sildenafil (viagra)
Etkisini tip 5 fosfodiesteraz denen bir enzimi inhibe ederek gösterir. Organik kadın seksüel fonksiyon bozukluğunda tek başına veya diğer vazoaktif ajanlarla beraber kullanılabilir. Sildefanilin vajinal kayganlığı, klitoral duyarlılığı, vajina ve klitoriste kan akımını düzenlemesi suretiyle arttırdığı ve böylece orgazmı kolaylaştırdığı yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır. Başağrısı, yüzde kızarıklık, baş dönmesi, dispepsi başlıca yan etkileridir (21,27,28,29).

5. Fentolamin
Günümüzde viagradan sonra kadın seksüel fonksiyon bozukluğunda kullanılabilecek en önemli ikinci ajandır. Henüz klinik kullanımı başlamamıştır. Direkt ya da alfa adrenerjik blokaj yolu ile düz kas relaksasyonu ve buna bağlı olarak klitoral ereksiyon, vajinal genişleme yapar.

6. Apomorfin
Psikojenik ve orta derecede organik kadın seksüel fonksiyon bozukluğunda kullanılabilinir. Özellikle seksüel arzu, isteği arttırdığı düşünülmektedir. Bu ajanın henüz klinik kullanımı başlamamıştır.

1. Masters WH, Johnson VE: Human sexual response. Boston, Little Brown, 1996.
2. Levin RJ: The mechanism of human female sexual arousal. Ann Rev Sex Res 3:1, 1992.
3. Levin RJ: The physiology of sexual function in women. Clin Obstet Gynecol 7:213, 1980.
4. Sjoberg I: The vajina: morphological, functional and ecological aspects. Acta Obstet Gynecol Scand 71:84, 1992.
5. Ottesen B: Vasoactiveintestinal peptide as a neurotransmitter in the female genital tract. Am J Obstet Gynecol 147:203, 1983.
6. Meston CM, Gorzalka BB: The effects of sympathetic activation on physiological and subjective sexual arousal in women. Behav Res Ther 33:651, 1995.
7. Meston CM, Gorzalka BB: The effecs of immediate, delayed, and residual sympathetic activation on sexual arousal in women. Behav Res Ther 34:143, 1996.
8. Park G, Goldstein I, Andry C, et al: Vasculogenic female sexual dysfunction: the hemodynamic basis for vajinal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. Int J Impot Res 9:27, 1997.
9. Lavoisier P, Aloui R, Schmidt MH, Watrelot A: Clitoral blood flow increases following vajinal pressure stimulation. Arch Sex Behav 24:37, 1995.
10. Novelly A, Berone PJ, Ax AF: Photopletismography: system calibration and light history effects. Psychophysiology 10:67, 1973.
11. Geer JH, Morokoff P: Sexual arousal in women: the development of measurement device for vajinal blood volume. Arch Sex Behav 3:559, 1974.
12. Morrell MJ, Sperling MR, Stecker M, Dichter MA: Sexual dysfunction in partial epilepsy: a deficit in physiological sexual arousal. Neurology 44:243, 1994.
13. Levin RJ, Macdonaugh RP: Increased vajinal blood flow induced by implant electrical stimulation of sacral anterior roots in the conscious woman: a case study. Arch Sex Behav 22:471, 1993.
14. Seibel MS, Freeman MG, Graves WL: Carcinoma of the cervix and sexual function. Obstet Gynecol 55:484, 1980.
15. Poad D, Arnold EP: Sexual function after pelvic surgery in women. Aust NZJ Obstet Gynecol 34:471, 1994.
16. Pearce MJ, Hawton K: Psychological and sexual aspect of menopause and HRT. Baillieres Clin Obstet Gynecol 3:385-99, 1996.
17. Collins A, Landgren BM: Peproductive health, use of estrogen and experience of symptoms in perimenopausal women: a population based study. Maturitas 2:101-11, 1994.
18. Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, et al: A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vajinal ring compared with conjugated equine oestrogen vajinal cream in the treatment of postmenopausal vajinal atrophy. Br J Obstet Gynecol 103:351-58, 1996.
19. Pearce MJ, Hawton K: Psychological and sexual aspect of menopause and HRT. Baillieres Clin Obstet Gynecol 10:385-99, 1996.
20. Akkus E, Carrier S, Turzan C, et al: Duplex ultrasonography after prostoglandin E1 injection of the clitoris in a case of hyperaction luteinalis. J Urol 4:1237-38, 1995.
21. Park G, Goldstein I, Andry C, et al: Vasculogenic female sexual dysfunction: the hemodynamic basis for vajinal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. Int J Impot Res 9:99-111, 1997.
22. Tarcan T, Goldstein I, Maio G, et al: Histomorphometric analysis of age-related structural changes in human clitoral cavernosal tissue. J Urol 3:940-44, 1999.
23. Laumann E, Gagnon J, Michael R, Michael S: The social organization of sexuality. Chiago:University of Chicago Press, 1994.
24. Abithol MM, Davenport JH: The irridiated vajina. Obstet Gynecol 44:250, 1974.
25. Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, Flaherty EE, Leahy NM, Goldstein I: Clinical evaluation of female sexual function: effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses. Int J Impot Res 1:31-38, 1999.
26. Sarrel PM: Sexuality and menopause. Obstet Gynecol 4:26, 1960.
27. Laan E, Everaerd W: Physiological measures of vajinal vasocgestion. Int J Impot Res 2:107-110, 1998.
28. Weiner DN, Rosen RC: Medications and their impact. In: Sexual function in people with disability and chronic illness. 85-114.
29. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, et al: Sildenafil: orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. Int J Impot Res 8:47-52, 1996.

Hipertansiyonda, penil vasküler değişiklikler diğer vasküler yataklardakine benzerdir ve penis korunmamaktadır

Okabe H, Hale TM, Kumon H, Heaton JP
Int J Impot Res 11(3): 133-140, 1999

Hipertansiyonda, arteriol ve küçük arterlerde çeşitli yapısal değişiklikler oluşmaktadır. Erektil disfonksiyonun kardiyovasküler hastalıkların ilk bulgusu olabildiğine dair artan sayıda makale yayınlanmaktadır. Bu durum gelişmekte olan damarsal değişikliklerin erken habercisi olabilir. Hipertansiyonla birlikte peniste yapısal değişikliklerin olup olmadığının anlaşılması ve penil vasküler sistemi değerlendirecek model oluşturmak amacıyla bu çalışma planlanmış. Spontan hipertansif ratların (SHR) yapısal bazlı vasküler rezistans özellikleri çok iyi bilindiğinden bu ratlar hipertansiyon modeli olarak kullanılmış. Çalışmada hem penil vasküler yatakta hem de arka bacak vasküler yataktaki yapısal ve rezistans özellikleri değerlendirilmiş. Ayrıca normotansif Spraque-Dawley (SD) ratları SHR' ye kontrol grubu olarak kullanılmış.

SHR ratlarında anestezi altında pudental arter haricinde tüm dallar bağlanarak vasküler izolasyon sağlanmış. Abdominal aortaya, iliak bifurkasyon proksimalinde kanül yerleştirilmiş, kanülde araya basınç transdüseri konarak perfüzyon pompasına bağlanmış. Tyrode-dextran solüsyon ile 20 dakika perfüzyon yapılarak sabit bir basınca ulaşılmış. Ardından sodyum-nitroprusside infüzyonu ile maksimal dilatasyon sağlanmış. Daha sonra değişik dozlarda methoxamine infüzyonu ile kümülatif alfa-1 adrenoreseptör konsantrasyon cevap eğrisi elde edilmiş. Bu eğrinin plato yaptığı noktada maksimal konstriktör cevabın tek tip reseptör aktivasyonuna bağlı olmadığını göstermek amacıyla supra- maksimal dozlarda vazopresin + anjiotensin-2 + methoxamine infüzyonu yapılmış. Daha sonra ikinci bir konstriktör kokteyl yapılarak maksimal konsantrasyondaki doku cevabı (bu cevabın vasküler düz kas kitlesi ile direk korelasyon gösterdiğinden yola çıkarak) gösterilmeye çalışılmış.

Arka bacak vasküler rezistans özellikleri için anestezi altında abdominal aorta iliak bifurkasyon proksimalinde kanülize edilerek kateter sağ ana iliak artere ilerletilmiş. Çift lümenli kateter yardımıyla perfüzyon yapılarak değişik dozlarda methoxamine infüzyonuyla kümülatif alfa-1 adrenoreseptör konsantrasyon cevap eğrisi ve plato düzeyinde supra-maksimal konsantrasyonda vazokonstriktör enjeksiyonuyla doz-cevap eğrisi elde edilmiş.

Çalışmanın sonuç bölümünde vasküler özellikleri içeren hemodinamik parametrelerin hem penil hem de arka bacak vasküler yatağında aynı özellikler taşıdığı görülmüş. SHR' deki hipertansiyon penil vasküler yatakta; damar lümeninde daralma, medial düz kas kitlesinde artış gibi diğer vasküler yataklarda oluşan yapısal değişikliklere benzer etki oluşturduğu sonucuna varılmış. Penisin üreme için çok önemli bir organ olmasına rağmen hipertansiyondaki penil kan akımında azalmaya yol açabilecek yapısal değişikliklerden korunmadığı belirtilerek penil vasküler yapıları bu değişikliklerden koruyacak bir fonksiyonel kontrol mekanizmasının olmadığı sonucuna varılmış. Yazarlar hipertansiyonun insanlarda penil vasküler yapılarda da diğer vasküler yapılara benzer bir etki oluşturacağı yorumunda bulunmuşlar.

Doç. Dr. A. Adil Esen, Dr. Güven Aslan
Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Antisperm antikorlar ve infertilite: Soru cevapsız mı?

Tage Hjort
Hum Reprod 14:10, 2423, 1999

Antisperm antikorların (ASA) subfertilite sebebi olarak kabul edilmeleri gerekliliğine dair kanıtlar olsa da; yıllardır bu konuda herkes tarafından kabul edilmiş ve standart bir testin olmaması, ASA'nın klinik önemi konusunda görüşbirliği sağlanamaması ve ASA'nın konsepsiyonu nasıl önlediğine ilişkin mekanik açıklamanın yapılamamış olması konuyu herzaman kişisel yorumlara açık bırakmıştır.

Yukarıda bahsedilen sorunlardan "mekanik açıklamanın yapılamaması" nedeniyle ASA incelemesi yapmayan klinisyenler için, fikir değiştirmelerini sağlayacak bazı açıklamalar yapmak yerinde olacaktır. Yapılan klinik ve İVF merkezi bazlı çalışmalar antijen özelliğinin değil, ASA'nın immünoglobulin sınıfının bu konuda çok önemli olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle sperm-servikal mukus etkileşiminde IgA içeren spermatozoaların mukusta birkaç mm ilerleyerek migrasyon ve penetrasyon başarısızlıkları göstermeleri, yine aynı spermatozoaların IgA1 protease ile muamele edilmeleri sonrası servikal mukustaki migrasyonlarının düzelmesi elimizde iki önemli kanıttır. IgG için izole olarak aynı değerlendirmeyi yapmak mümkün değildir. Vazektomi reversal yapılmış hastalarda IgG varlığında fertilite sorunu yaşanmazken; tabloya izole veya birlikte IgA eklenmesiyle sorunun ortaya çıkıyor olması, sperm-ovum etkileşiminde çok önemli olumsuz etkisi olmamasına karşın sperm-mukus etkileşiminde IgA'nın ciddi olumsuz etkisi mekanik açıklama isteyenler için oldukça önemli kanıtlardır.

Bahsedilen mekanik açıklama ışığında genel kabul görecek ve standart bir test varlığı tartışılabilir. Anti-IgA ve anti-IgG kullanarak yapılacak immunobead testte mikroskopik incelemede spesifik Ig içeren spermlerin varlığı açıkça görülebilecektir. Halen 1:4 dilüsyonda yapılan bu testin 1:50 ve 1:250 dilüsyonlarda yapılması ile düşük ve dolayısıyla fertilite potansiyelini etkilemeyecek pozitifliklerin yüksek reaksiyon verme dezavantajı ortadan kaldırılabilecektir.

Bu konuda kullanılabilecek bir diğer hızlı, kolay ve duyarlı test ise Mixed Agglutination Reaction (MAR) testidir fakat her iki testin de motil sperme ihtiyaç duydukları önemle not edilmelidir. Negatif ya da zayıf pozitif (%50) sonuçlarda ASA sebepli fertilite sorunu olmadığı söylenebilir. Spermlerin hepsi ya da büyük çoğunluğu etkilenmiş olarak görülürse serum ve seminal plazma ASA seviyelerinin de saptanması yararlıdır. Bu seviyeler yüksekse sperm ASA seviyesinin de yüksek olduğundan bahsedilebilir.

Günümüzde spermatozoa, serum ve seminal plazmanın immunobead, MAR kombinasyonu ile çalışılması güvenilir sonuçlar verse de; IgA ve IgG nin kesin miktarlarını öğrenme olasılığı flow-sitometriyi önümüzdeki yıllarda bu konudaki tek yöntem haline getirebilir.

Yardımlı üreme teknikleri ile immünolojik faktörlerin ekarte edilebildiğinin bilindiği günümüz koşullarında infertilitenin diğer sebeplerinin de birlikte olmadığı durumlarda sadece ASA varlığına yönelik ART uygulamaları kişisel yorumlarla yapılmaktadır. Tedavi planlaması yapılmadan önce spesifik tanının konulmuş olması prensibi hasta yararına ve tıbbi etik sınırları içerisinde olacaktır.

Doç. Dr. Bedreddin Seçkin
GATA Üroloji AD

Erektil disfonksiyon için doku mühendisliği uygulamaları

A. Atala
Int J Impot Res 11(1):41-47, 1999

Günümüzde, kişinin kendi vücudundan alınan hücrelerden, doku mühendisliği teknikleri kullanılarak, normal erektil doku elde edilmeye çalışılmaktadır.

Korporal düz kasların elde edilmesi
Korporal dokunun fonksiyonel ve yapısal özelliklerinin otolog olarak oluşturulması, erektil disfonksiyonlu bazı hastalarda faydalı olacaktır.

İlk deneyimlerimizi, in-vivo kültürle çoğalttığımız insan korporal düz kas hücrelerinin dokuda yıkılabilen polimerlere ekimi ile korpus kavernozum düz kasının elde edilebilirliğini ortaya koymak üzere, kendi doku mühendisliği laboratuvarımızda yaptık. Primer normal korpus kavernozum hücreleri, penil cerrahi geçiren normal genç erişkin hastalardan alındı. Bu kas hücreleri kültürde bekletildi ve dokuda yıkılabilen polimerlere ekildi. Sonra farelere subkutanöz olarak implante edildi. İmplantlar analiz için 7, 14 ve 24 gün sonra geri alındı. Korporal düz kas dokusu direk gözle ve histolojik olarak ayırdedilebiliyordu. Poli-mer yüzeyi boyunca tam bir düz kas hücre tabakası izlendi. Görülen yapıların düz kas olduğu immünohistokimyasal olarak ve alfa düz kas aktinine bağlı antikorları kullanılarak doğrulandı.

Bu çalışma, korpus kavernozum düz kasını elde etmek için kültürle elde edilmiş insan korpus kavernozum düz kas hücrelerinin, dokuda yıkılabilen polimerlerle kullanılabileceğinin delillerini ortaya çıkaran ilk çalışmadır.

In-vivo korporal düz kas ve endotel işlemleri
Primer normal insan korpus kavernozum düz kas hücreleri ile ECV 304 insan endotel hücreleri sırayla 20x10¬6 hücre/cm^3 ve 10x10¬5 hücre/cm^3 konsantrasyonlarda dokuda yıkılabilen polimerler üzerine ekildi. Bu şekilde hazırlanmış 80 polimer implant atimik farelerin cilt altına yerleştirildi. Hayvanlar bu implantasyondan 7-14-21-42 ve 84 gün sonra öldürüldüler. İmplantlar, histolojik olarak incelendiler.

Kültürde elde edilen yeni dokunun (neotissue) faz-kontrast mikroskopu ile yapılan morfolojik incelemesinde tipik kas hücreleri görüldü. İmplantasyondan önce hücre dışında görülen matriks, implantasyondan 7 gün sonra yerini çok katlı kas lifi demetlerine ve periferde de vasküler oluşumlara bırakmıştı. İmplantasyondan 21 gün sonra neovaskülarizasyon çok tabakalı yapısını koruyarak, daha geniş alanlarda izlendi.

Penis protezleri
Kulak kepçesinden elde edilen kıkırdak, doku kültürü yoluyla çoğaltıldı. Daha sonra hücreler silindirik poliglikolik asit polimerleri ile yapılmış olan çubuklar üzerine ekildi. Hücre ekilmiş polimer implantlar, atimik farelerin cilt altına yerleştirildi. Bu implant çubuklar 1-2-4 ve 6 ay sonra alındı. Kompresyon, gerilim ve bükülme gibi biyomekanik göstergeler ölçüldü. Polimer implantlar, hayvandan çıkarıldığında, süt beyazı, çomak şekilli, solit kartilaj yapılar halindeydi.

Elde edilen kartilaj doku ile yapılan kompresyon, tansiyon ve bükülme çalışmalarında, yüksek derecede direngenlik özelliklerine sahip olduğu görüldü. Penil rijiditeyi sağlayacak ve devam ettirecek özellikte olduğu kanaati oluştu. Histolojik muayenede bütün kondrosit polimer implantlarda matür ve iyi şekillenmiş kartilaj dokusu gözlendi. 1-2 ayda polimer fibrilleri yerini kartilaj dokusuna bıraktı. 8. ayda hiç polimer artığı kalmadığı görüldü.

Takibeden bir çalışmada ise otolog sistem kullanılarak elde edilen kartilaj çubuklar in-situ incelendi. Otolog kondrositler tavşan kulağından alındı ve kültürde çoğaltıldı. 18 kondrosit ekilmiş polimer implant 10 tavşanın korporal boşluklarına implante edildi. Hayvanlar 1, 2, 3 ve 6 ay sonra öldürüldüler. Gözle incelemede birinci ayda korpus içinde iyi şekillenmiş süt beyazı kartilaj doku görüldü. 2. ayın sonunda çıkarılan çubuklarda bütün polimerlerin yerini kartilaj dokusuna bıraktığı görüldü. Histolojik incelemede de matür ve iyi şekillenmiş kondrositler görüldü. Otolog kondrositler protez şekilli silindirik ön polimer kalıplara ekilerek, bunun tavşan korpusuna implante edilmesi ile, penis protezleri elde edilebilir. Bu teknoloji bu amaçla geliştirilebilir. Günümüzde bu teknoloji FDA onaylı bazı klinik çalışmalarda (üriner inkontinans ve VUR tedavisi için) kullanılmaktadır. Benzer bir şekilde hastanın kendi hücrelerinden yapılan otolog kartilaj doku erektil disfonksiyon durumunda intrakorporeal kullanılabilir.

Bu çalışmalar genital dokunun diğer komponentlerinin oluşturulmasının da gelecekte mümkün olabileceğinin işaretlerini vermektedir. Lokal anestezi ve minimal invazif bir cerrahiyle penis doku biyopsisi elde edilebilir. Bu otolog hücreler kültürde çoğaltılabilir. Normal fenotipli hücreler ayırdedilerek, bunlar in-vitro polimer kalıplara ekilebilir. Sonra bu polimer kalıplar tekrar aynı kişiye implante edilebilir.

Doç. Dr. Selami Albayrak
GATA H.Paşa Eğitim Hast. Üroloji Kliniği

Retrograd ejakülasyonu olan hastalarda ICSI başarısı

Nikolettos N, Al-Hasani S, Baukloh V, et al.
Human Reproduction, 14(9):2293-2296, 1999

Azoospermili tüm vakalarda retrograd ejakülasyondan şüphe edilmelidir. Tanı postejakülatüar idrar örneğinde spermatozoa bulunması ile konur. Bu retrospektif klinik çalışmada, farklı etyolojilerdeki retrograd ejakülasyona bağlı anejakülatuar infertilite vakalarında yardımcı üreme tekniklerinin faydası araştırılmış ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) tedavisinin sonuçları yayınlanmıştır. Erkeklerin de retrograd ejakülasyonu olan 16 çift çalışmaya alındı. 7 erkekte retrograd ejakülasyona neden olan etyoloji belli olmasına rağmen 9 hasta idiyopatik retrograd ejakülasyon tanısı aldı. Sperm elde etme işleminden önce hastalara ağızdan sodyum bikarbonat verilerek idrar pH'larının alkali yapılması sağlandı.

Hastalardan elde edilen total spermatozoa sayısı 0.01-75x106/ml arasında farklılaşırken; motilite oranı % 0-34 arasında değişiyordu ve tüm hastalarda sperm morfolojisi abnormaldi. Ejakülasyon sonrası ilk idrardan spermatozoa alınarak 35 kez ICSI denendi. Spermatozoa bulunabilen tüm çiftlerde ICSI ile fertilizasyon sağlandı. Tüm hastalar için ortalama ICSI fertilizasyon oranı % 65 iken ortalama fertilizasyon oranı % 51.2 olarak bulundu. Klinik olarak 7 gebelik sağlandı. İlk trimesterde 3 spontan düşük gerçekleşti. 3 canlı doğum gerçekleşirken, 1 gebelik devam etmektedir. Retrograd ejakülasyon etyolojisinin ICSI kullanıldığında fertilizasyon ve gebelik oranlarına etkisi olmadığı görüldü.

Sonuçta, medikal tedaviye direnç gösteren, sperm kalitesi çok düşük olduğundan intrauterin inseminasyona ve konvansiyonel in-vitro fertilizasyon yöntemleri uygulanamayan retrograd ejakülasyonlu hastalarda ICSI yönteminin kullanılmasının uygun olduğu görülmüştür.

Uz. Dr. Fikret Bulut, Uz. Dr. Uğur Saraçoğlu
SSK Okmeydanı Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

Erkekte cinsel uyarılma ve orgazma nöroendokrin ve kardiyovasküler cevap

Krüger T, Exton MS, Pawlak C, von zur Mühlen A, Hartmann U, Schedlowski M
Psychoneuroendocrinology 23(4):401-411, 1998

Cinsel aktivite veya erotik uyarı sonucu ortaya çıkan nöroendokrin değişiklikler yıllardır incelenmesine rağmen, elde edilen bulgular çelişkilidir (Bancroft 1988, Schiavi ve Segraves 1995). Cinsel uyarılmanın kardiyovasküler cevabı uyardığı gösterilmiştir (Carmichael 1994, Nemee 1976, Whipple 1992). Ancak, adrenal hormonlar, hipofiz hormonları ve testosteron üzerine etkisi konusunda belirsizlikler vardır.

Bu çalışmada sağlıklı erkeklerde erotik film seyrettirilerek sağlanmış cinsel uyarılma ve elle sağlanan orgazm öncesi, esnası ve sonrasında oluşan kardiyovasküler ve endokrin cevabın sürekli olarak izlenmesi amaçlanmıştır.

Yoğun bir sağlık kontrolundan geçirilen, 23-46 yaşlarında 10 erkek gönüllüye, rahat bir ortamda pornografik film seyrettirilmiş ve ardından masturbasyonla orgazm olmaları sağlanmıştır. Aynı deneklere bir başka seansta, kontrol amaçlı kültürel bir belgesel seyrettirilmiştir. Deney esnasında intravenöz kanüle takılı bir kateter yardımıyla 10 dakikalık aralarla kan örnekleri alınmış, yine parmağa takılan kaf yardımıyla kardiyovasküler parametreler (nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı) monitorize edilmiştir. Alınan kan örneklerinde adrenal hormonlar (adrenalin, nor adrenalin, kortizol), hipofiz hormonları (prolaktin, GH, FSH, LH, endorfin ve testosteron tayini yapılmıştır.

Cinsel uyarılmaya paralel olarak nabız hızında artış olmuş, orgazmdan hemen önce ve orgazm esnasında kan basıncı yükselmiştir. Başlangıçta ve kontrol çalışmasında bütün endokrin parametreler normal iken, adrenalin düzeyinin masturbasyondan hemen önce yükseldiği, noradrenalinde minimal bir artış olduğu, kortizol düzeyinin ise hiç etkilenmediği görülmüştür. Belirgin bulgu, prolaktin düzeyinin orgazm esnasında pik yapması ve bir süre yüksek kalmasıydı. LH, FSH ve endorfin düzeylerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. GH ve testosteronun düzeylerinde değişme olmadı.

Cinsel uyarı ile adrenalinin yükseldiği, daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (Levi 1969, Wiedeking 1987). Yine kortizolün (Carani 1990, Rowland 1987), LH, FSH, GH, endorfin ve testosteronun (Brown ve Heninger 1975, Carani 1990, Lincoln 1974) cinsel uyarılma ve orgazmdan etkilenmediği bildirilmişti. Ancak diğer araştırmaların aksine, bu çalışmada prolaktin düzeyinin yükseldiği gözlenmiştir.

Bu tür çalışmalarda farklı sonuçlar değerlendirilirken, erotik film, masturbasyon veya cinsel birleşme gibi cinsel uyarı teknikleri, sirkadyen varyasyonlar, hormonların pulsatil salınımı ve kan örneklerinin alınma zamanı gibi faktörler de gözönünde bulundurulmalıdır.

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

Nonobstrüktif azoospermili erkeklerde intrastoplazmik sperm enjeksiyonu ve testisten sperm çıkarılması (TESE) öncesi ince iğne aspirasyon işaretleme (haritalama) tekniği

Paul JT, Carolun RG, et al.
Fertil Steril 71:552-57, 1999

TESE öncesi ince iğne aspirasyon biopsisi yapılarak TESE esnasında sperm alınacak alan belirlenip işlem sırasında sperm bulma şansı yükseltilir.

Klinisyen için atrofik, ufak testislerde sperm bulunması, spermatogenez alanlarının belirlenmesi önemli bir sorundur. TESE işlemi sırasında özellikle androjenik aktiviteye sahip leydig hücre sayısında önemli miktarda azalmalar olabilir. Bu çalışmada ince iğne aspirasyon biopsisi ile TESE işlemine klavuzluk yapılmıştır.

1996-1997 yılları arasında 57 hasta evalüe edildi. Testis boyutları ölçüldü, hormon analizi yapıldı. Tüm olgularda sistemik Fine-Needle Aspirasyon Biopsisi (FNA) ile testis işaretlemesi (haritalaması) yapıldı. Skrotal cilde ve spermatik korda anestezi yapıldı. 22 gauge ve 1 inç'lik keskin iğne kullanıldı. 10 ml'lik enjektör ile aspirasyon yapıldı. Testis içine 5-8 mm'lik gidiş gelişlerle doku aspirasyonu yapıldı. Alınan doku %95'lik etil alkol ile fikse edildi. Doku kompresyonu ile hemostaz sağlandı ve papanikolau yöntemiyle doku boyandı. Değerlendirme 2 ayrı sitopatolojist tarafından yapıldı. İntraopretif hazırlık için fixed slaydlar derhal andilüe toluidine blue ile boyanarak 15 dakika sonra bright field mikroskopta değerlendirildi.

Aspirasyon testisin çeşitli yerlerinden yapıldı. Önceden bu alanlar işaretlendi. FNA (ince iğne aspirasyon biopsisi) ile sperm bulunan yerlerden TESE esnasında sperm alındı.

TESE öncesi FNA ile biopsi yapılan 26 hastanın 11'inde sperm bulundu bunların 9'una IVF-ET ve ICSI önerildi. % 44 kimyasal gebelik, %33 devam eden gebelik saptandı.

İşlem öncesi testis biopsisi ile sperm bulunamayan 5 olgunun 4'ünde sperm bulundu, 2'sinde klinik gebelik başarıldı.

Özet olarak, diagnostik FNA (ince iğne aspirasyon biopsi ile işaretleme) Mapping testisin korunması ve TESE öncesi başarının zor olduğu atrofik testislerde başarını artırılması için önemli bir prosedürdür.

Doç. Dr. İ. Yaşar Özgök
GATA Üroloji AD

Epididimin antioksidan kapasitesi

Potts RJ, Jeffries TM, Notarianni LJ
Hum Rep 14(10):2513-16, 1999

Reaktif oksijen molekülleri (ROM), vücuttaki birçok hücrenin normal fonksiyonu için gerekli esansiyel moleküllerdir. Sperm ve seminal plazma tarafından da ROM üretilir. Sperm hücre membranı, selektif bir difüzyon kapasitesine ve spesifik moleküler sinyalleri algılamaya yarayan reseptörlere sahip, çift tabakalı fosfolipid yapılardan meydana gelmiştir. Bu fosfolipidlerin büyük çoğunluğu poliansature yağ asitleridir (PYA). Yoğun ROM üretiminde lipid tabakada oluşan peroksidasyon, membran yapısını bozarak sperm fonksiyonlarını etkiler; sperm motilitesinde azalma, morfolojik bozulmalar ve oosit penetrasyon kapasitesinde azalma meydana gelir.

Antioksidatif ajanlar, ROM'nin zararlı etkilerine karşı spermi korur. Nonenzimatik ve enzimatik olarak ikiye ayrılabilir. Nonenzimatik ajanlar arasında askorbik asit, ürat, ergothioine, a-tocopherol, laktoferrin, transferrin, serüloplazmin, thiol grubu (özellikle glutathione) sayılabilir. Enzimatik ajanlar arasında da calalase-like enzim sistemi, süperoksit dismutaz (SOD), glutathione peroksidaz (GPO), glutathione redüktaz (GR), glutathione transferaz (GTF), gama glutamil transferaz (GGT) sayılabilir. Seminal plazmanın majör antioksidanları askorbik asit, ürat ve glutathione'dur. Glutathione, PYA'nin fizyolojik oluşumunun restorasyonundan sorumludur. GPO, GR, GTF, GGT glutathione metabolizmasındaki önemli yapı taşlarıdır.

Epididimin önemli miktarlarda SOD sentezleyip salgılaması; rat ve boğa epididimal ekstrelerinde glutathione saptanması, epididimal GPO m-RNA, sitoplazmik SOD m-RNA, catalase m-RNA ve epididimde GTF üreten gen saptanması, SOD, GPO, GR ve catalase-like enzim aktivitesinin insan seminal plazmasında saptanması; Potts ve ark. çalışmasında, normoospermik hasta seminal plazmalarına oranla vazektomize hastalarda düşük total antioksidan kapasite ve thiol grubu konsantrasyonu, yüksek miktarlarda peroksidatif lipid molekülleri saptamaları antioksidan aktivitenin büyük oranda epididimde oluştuğunu düşündürmektedir.

Tüm çalışmalar incelendiğinde, sperm maturasyonunda, epididimin yüksek antioksidan aktivitesinin oldukça önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.

Doç. Dr. Feridun Şengör, Uz. Dr. Melih Beysel
Haydarpaşa Numune Hast. Üroloji Kliniği

Penil protez enfeksiyonlarına yaklaşım; koruyucu cerrahinin ilkeleri

Mulcahy JJ
Int J Imp Res 11, Suppl 1, 58-59, 1999

Sildenafil çağında olmamıza rağmen penil protez implantasyonu halen popüleritesini korumaktadır. Oral tedaviden yararlanamayan erektil disfonksiyonlu hastalar için, protezler, en çok tercih edilen seçeneklerdendir. Yıllardan beri penil protez implante edilen hastalarda tedavi sonrası memnuniyet oranları çok yüksek olmaktadır.

Penil protez implantasyonunda enfeksiyondan korunma diğer cerrahi girişimlere oranla daha önemlidir. Çünkü implante edilen silikon protez klinik enfeksiyon sonrası kaybedilebilir. Tedbirli bir cerrahi yaklaşımla enfeksiyon oranları % 1-3 arasında tutulabilmiştir.

Protez cerrahisine hazırlanan hasta genital bölgesini günler öncesinden dezenfektan sabunlar ile temizler ve operasyondan bir gün öncesinde interne edilir. Genital bölgenin traşı da operasyon masasında yapılır. Anestezi esnasında geniş spektrumlu parenteral antibiyoterapiye başlanır ve bu tedavi, cerrahi sonrası en az 48 saat sürdürülür.

Cerrahi girişim esnasında ciltten ve havadan gelebilecek mikroorganizmaların yaraya veya proteze ulaşmaması için cerrahi yara ve protez antibiyotikli solüsyonlarla yıkanır. Protez cerrahisinden evvel vücutta herhangi bir enfeksiyon kaynağı varsa mutlaka tedavi edilmeli ve gerekirse tamamen inaktif olana kadar cerrahi ertelenmelidir.

Protez enfeksiyonlarındaki klinik semptomların en önemlisi kronik ağrıdır. Ağrı çoğunlukla penisde veya protezin skrotal komponenti üzerinde olabilir. Enfeksiyonların büyük çoğunluğu cerrahiden sonraki ilk bir ay içerisinde görülür. İnsizyon etrafında veya penis üzerinde eritem, hiperemi veya pürülan akıntı olabilir. Çok parçalı protezlerde pompa veya bağlantı tüpleri çevre dokulara yapışır. Protezin herhangi bir parçasında enfeksiyon bulgusu görülmüşse tümü enfekte olarak kabul edilir ve çıkarılması planlanır. Enfekte protez tümüyle çıkarılırsa aylar sonra peniste yaygın fibrotik dokular gelişir. Penis kısalır ve çoğu zaman yeni bir protez implante etmek imkansız hale gelebilir.

Tüm bu istenmeyen gelişmelerden kaçınmak için koruyucu cerrahi alternatif olarak yapılabilir. Enfekte protez tümüyle çıkarıldığında yara yeri ve proteze ait boşluklar antibiyotikli solüsyonlarla yıkanıp yerine tekrar yeni bir protez implante edilir. Bu koruyucu cerrahi hayatı tehdit edebilecek septisemilerde, diabetik ketoasidozlu hastada ve nekrotizan enfeksiyonlarda uygulanmamalıdır. Koruyucu cerrahi için tavsiye edilen protokol şu şekilde özetlenebilir:

1. Protezin tüm parçaları çıkarılır.
2. Yara özel antiseptik solüsyonla bolca irrige edilir.
3. Eldivenler, cerrahi aletler ve örtüler değiştirilir.
4. Yeni protez tatbik edilir.
5. Yara kateter veya dren konmadan kapatılır.
6. Oral antibiyotik bir ay kadar devam eder.

Özel antiseptik solüsyon içerisinde antibiyotikler (Kanamisin ve Basitrasin), % 50 sulandırılmış hidrojen peroksid ve % 50 sulandırılmış betadin bulunmaktadır. Antiseptik solüsyonun protezin implante edildiği tüm alana temas etmesi sağlanmalıdır. Bu amaç için lastik bir sondadan faydalanılabilir.

Koruyucu cerrahi esnasında bir korpus kavernozumda erozyon varsa sadece sağlam olan tarafa protez implante edilir. Bu durumda bazen Gore-tex greftlerden de faydalanılarak korporaplasti yapılabilir. Koruyucu cerrahi uygulayan yazarlar % 80-95 başarı oranları bildirmişlerdir. Mulcahy, 50 hastalık serisinde % 82 başarı oranı bildirmiştir. Protez enfeksiyonlarına çoğunlukla Stafilococcus epidermitis neden olmaktadır. Kültürlerde daha az sıklıkla Pseudomonas aurigenosa, Stafilococcus aureus, E. coli ve C. albicans da üretilmiştir.

Sonuç olarak yüksek başarı oranları gözönüne alındığında enfekte penil protez tedavisinde yapılan koruyucu cerrahi, hem morbiditeyi hem de tedavi maliyetini azaltmaktadır.

Doç. Dr. Melih Çulha
Kocaeli Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Diyabetin karanlık yüzü:
Erektil disfonksiyon

Erektil disfonksiyon, diyabetli erkek hastaların çoğunu etkileyen, ciddi bir sorundur. Diyabet tedavisi için yardımınıza başvuran hastalarınız, çekindikleri ya da utandıkları için bu sorunu dile getirmeyebilirler. Oysa hastalarınızı sağlıklı bir yaşama kavuşturabilmek için, erektil disfonksiyon olasılığını göz ardı etmemeniz gerekir. Çünkü artık elinizde bu sorunu kolaylıkla tedavi edebilen, etkili ve güvenli bir yol var: VIAGRA®.[2,3]

İkinci Bahar

VIAGRA®

(sildenafil sitrat)

Ayrıntılı bilgi için arka sayfadaki prospektüs özetine bakınız.

Pfizer

- *Bugüne dek sadece ABD'de 16 milyon VIAGRA® reçetesi yazılmıştır.[4]*
- *FDA tarafından güvenilirliği onaylanmıştır.[5]*
- *VIAGRA® ile 2 yıl süren tedavinin sonunda hastaların % 93'ü, ereksiyonlarındaki iyileşmeden memnun olduklarını bildirmişlerdir.[6]*
- *Erektil disfonksiyonun ilk ve tek oral tedavisidir.[2]*
- *Yalnızca cinsel uyarıya yanıt olarak etki eder.[2,3]*
- *Önerilen başlangıç dozu, planlanan cinsel aktiviteden yaklaşık bir saat önce alınan 50 mg'dır.[7]*
- *Doz, etkinlik ve toleransa bağlı olarak 25-100 mg arasında değiştirilebilir.[7]*
- *Nitrat alan hastalarda kontrendikedir.[7]*

Referanslar:
1. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Journal of Hypertension 1999, 17:151-183
2. Goldstein I ve ark. : N Eng. J Med. 1998; 338: 1397-1404.
3. Padma-Nathan H. ve ark. : Int J Clin Pract 1998
4. Data on file. Pfizer Inc. Talep edildiğinde mevcuttur.
5. FDA Talk Paper: http://www.fda.gov.bbs.topics/ANSWERS/ANS00926.html
6. Hackett G, Gingell JC. J.Urol. 1999; 161 (4): 214.
7. Ürün prospektüsü.

Formül: Her VIAGRA® tablette oral uygulama için 25 veya 50 mg sildenafile eşdeğer sildenafil sitrat vardır. **Endikasyonlar:** VIAGRA® erektil disfonksiyonun semptomatik tedavisinde endikedir. VIAGRA®'nın etkili olabilmesi için seksüel stimulasyon gereklidir. **Kontrendikasyonlar:** Ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir. Nitrik oksit açığa çıkaran veya nitratların herhangi bir formu ile verilmesi kontrendikedir. Ciddi karaciğer yetmezliği, hipotansiyonu, geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve retinitis pigmentosası olanlarda yeterli bilgi olmadığı için kontrendikedir. **Uyarılar/önlemler:** Seksüel aktiviteye eşlik eden belli derecede kardiak risk söz konusudur. Bu nedenle, seksüel aktivite tavsiye edilmeyen erkeklerde erektil disfonksiyon ajanları kullanılmamalıdır. Erektil disfonksiyonda kullanılan ajanlar penisin anatomik deformasyonu veya priapizme sebep olabilecek predispose durumlarda dikkatli kullanılmalıdırlar. Kanama bozukluğu veya aktif peptik ülseri olan hastalarda VIAGRA® kullanımına ilişkin emniyet bilgisi mevcut değildir. Bu sebeple bu tür hastalarda VIAGRA® fayda/zarar oranı göz önüne alınarak dikkatle uygulanmalıdır. **Yan etkiler/advers etkiler:** Başağrısı, yüzde kızarıklık, sersemlik hali, dispepsi, nazal konjesyon, anormal görüş (Hafif ve geçici, özellikle görmede renklerin soluklaşması, bunun yanında ışığı algılamada artış ve bulanık görme). Sildenafil tavsiye edilen doz rejiminden daha sık uygulandığında kas ağrıları rapor edilmiştir. Pazarlama sonrası güvenlik değerlendirmelerinde priapizm bildirilmiştir. Yan etkiler geçici ve hafif derecededir fakat doz arttıkça ciddiyeti ve sıklığı artmıştır. **İlaç etkileşmeleri ve diğer etkileşmeler:** ketokonazol, eritromisin, saquinavirin, simetidin gibi CYP3A4 inhibitörleri ve ritonavirin ile beraber uygulanan sildenafilin klirensinde azalma olmuştur. Bu ilaçlarla birlikte kullanımda 25 mg'lık başlangıç dozu tavsiye edilir. VIAGRA®'nın akut ve kronik uygulanan nitratların hipotansif etkisini potansiyalize ettiği gösterilmiştir (bkz. Kontrendikasyonlar). VIAGRA®'nın asetilsalisilik asit, alkol, antihipertansifler, tolbutamid ve varfarin ile etkileşimi bulunmamıştır. **Araç ve Makine Kullanmaya Etkisi:** Baş dönmesi ve görme bozukluğu bildirildiği için dikkatli olunmalıdır. **Kullanım şekli ve dozu:** Yetişkinlerde Kullanım: Tavsiye edilen doz seksüel aktiviteden yaklaşık 1 saat önce 50 mg'dır. Etkinlik ve hastanın tolerasyonuna bağlı olarak doz 100 mg'a yükseltilebilir veya 25 mg'a düşürülebilir. Tavsiye edilen en yüksek doz 100 mg'dır ve günde bir kereden fazla alınması tavsiye edilmez. **65 yaşın üzerinde olan kişilerde, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda kullanım:** Tavsiye edilen doz 25 mg'dır. Etkinlik ve toleransa bağlı olarak doz 50 mg veya 100 mg'a çıkartılabilir. **Çocuklarda, hamile ve kadınlarda:** VIAGRA® 18 yaşın altındakilerde ve kadınlarda kullanılmaz. **Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası:** Beheri 25 mg ve 50 mg sildenafile eşdeğer sildenafil sitrat içeren 4 tablet'lik blister ambalajlarda sunulmuştur. **KDV dahil Fiyatı:** 25 mg'lık formu 11.992.500 TL, 50 mg'lık formu 19.188.000 TL'dir (Ocak 2000). **Yasal kategorisi:** Endokrinolog / Dahiliyeci, Psikiyatrist, Nörolog, Ürolog ve Kardiyolog tarafından hazırlanan reçete ile satılır. **Ruhsat No:** 190/25 **Ruhsat tarihi:** 22.2.1999. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

PFIZER İLAÇLARI A.Ş. Muallim Naci Cad. Bostan Çıkmazı No:3 80840 Ortaköy/İstanbul
Tel.: (0212) 260 22 10 (8 Hat) - 258 30 10 (10 Hat) Faks: (0212) 258 06 24
http://www.pfizer.com.tr

İkinci Bahar

VIAGRA®

(sildenafil sitrat)

VIA0002

Pfizer

Vazektomi geri dönüşümünden sonra fertilite üzerine seminal oksidatif stresin etkileri

Kolettis PN, Sharma RK, Pasqualotto FF, Nelson D, Thomas AJ Jr, Agarwal A
Fertil Steril 71(2)249-55, 1999

Vazektomi sonrası birçok erkek yeniden fertil olmayı istemektedir. Rekanalizasyon başarı oranı vazektomiden sonra geçen zamana bağlı olmasına rağmen,bugünkü cerrahi teknikle %71-97'dir.

Bu yüksek değere rağmen %26-72 oranında infertilite devam etmektedir. Sebepleri tam bilinmiyor. Parsiyel obstrüksiyon, epididimal disfonksiyon, antisperm antikorları ve kadın faktörü olabilir.

%40 infertil erkekte seminal reaktif oksijen ürünleri (Reactive Oxygen Species-ROS)'nin arttığı gösterilmiş. ROS oldukça değişen serbest oksijen radikalleri olup (hidrojen peroksit, hidroksil radikal, süperoksid anyon) normal spermatozoa tarafından az miktarda yapılmaktadır.

ROS'un yükselmesi polisatüre yağ asitlerinin lipid peroksidasyon yoluyla sperm memranını zarara uğratmasına ve sperm disfonksiyonuna yol açar. Sperm ve seminal plasma antioksidan sisteme sahiptir ve ROS'un zararlı etkisine ters etki yapar. Semenin total antioksidan kapasitesini (Total antioxidant capacity-TAC) ölçmek mümkündür.

Kolettis ve ark. bu çalışmalarında vasektomi geridönüşümü sonrası erkeklerde seminal oksidatif stres değerlerini ve bu değerlerin vazektomi geridönüşü sonrası fertilitenin önbelirticisi olup olamayacağını araştırmışlardır.

ROS-TAC 17 normal donör (normal spermiogram-fertil), vazektomi geridönüşümü sonrası fertil (bir yıl içinde cinsel ilişki ile hamilelik), vazektomi geridönüşümü sonrası infertil (bir yıl içinde cinsel ilişki ile hamilelik olmaması) 30 toplam 47 erkekte ölçüldü.

Donör ve vazektomi geridönüşümlü erkeklerde semen karakteristikleri, ROS-TAC ölçümleri chemluminescence assay yöntemiyle yapıldı. Azoospermi, hamilelik için teşebbüste bulunmayanlar, lökospermi (>10.6WBC/ml) olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ortalama ayarlanmış seminal ROS (log [ROS+1]) infertil vazektomi geridönüşümlü erkeklerde (2.38+/-0.25) normal donörlere (1.30+/-0.14) göre yüksek bulunmuştur. Seminal ROS tüm geridönüşümlü (fertil-infertil) erkeklerde normal donörlere oranla yüksek bulunmuştur. Bu iki grup arasında TAC sonucu farklı bulunmamıştır.

ROS-TAC skoru (ROS/TAC), seminal oksidatif stresin bileşik indeksi ile fertilite arasında korelasyon bulunmuştur. ROS-TAC skoru 45 altında ise infertilite %73 sensitivite %82 spesifiteye sahip.

Sonuç olarak; infertilite yaptığı bilinen seminal oksidatif stres vazektomi geridönüşümü ile ilgilidir. Ne rutin kullanılan semen özellikleri ne de rutinde kullanılmayan oksidatif stres ölçümleri (ROS-TAC) vazektomi geridönüşümü sonrası fertil ve infertil erkekleri ayırabilir.

ROS-TAC skoruyla, yeni oksidatif stres ölçümünün; vazektomi geridönüşümü sonrası erkeklerde infertilitenin iyi bir prediktörü olduğu kararına varmışlardır.

Uz. Dr. Adem Fazlıoğlu
Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği

Erektil disfonksiyonunun tanımlaması ve sınıflaması: ISIR Terminoloji Komitesi'nin raporu

Lizza EF, Rosen RC
Int J Impot Res 11: 141-143, 1999

Primer Diagnostik Kategori: Erektil Disfonksiyon

Tanımı: Tatmin edici bir seksüel performans için gerekli ereksiyonu oluşturmada veya devam ettirmede yetesizliktir.

Sınıflama
ORGANİK

I. Vaskülojenik
  A. Arteriojenik

  B. Kavernozal

  C. Mikst

II. Nörojenik
III. Anotomik
IV. Endokrinolojik

PSİKOJENİK

I. Genel Tip
  A. Genel Cevapsızlık
    1. Seksüel uyarılırlığın primer kaybı
    2. Seksüel uyarılırlığın yaşlanma ile azalması

  B. Genel İnhibisyon
    1. Seksüel ilginin kronik bozukluğu

II. Koşullu Tip
  A. Partnere bağlı
    1. Özel ilişkilerde uyarılabilirliğin kaybı
    2. Seksüel objenin tercihinden dolayı uyarılabilirliğin kaybı
    3. Partnerle olan anlaşmazlık veya partnerden korkma nedenleriyle oluşan yüksek merkezi inhibisyon

  B. Performansa bağlı
    1. Diğer seksüel disfonksiyonlarla birlikte (Örneğin, E. precox gibi)
    2. Koşullu performans anksiyetesi (örneğin,başaramama endişesi)

  C. Psikolojik sıkıntılara veya yapıya bağlı
    1. Negatif ruhsal durum ile ilişkili (örneğin,depresyon) veya ciddi yaşam stresleri (örneğin, eşin ölümü)

Uz. Dr. Turhan Çaşkurlu
Prof. Dr. Erbil Ergenekon
Şişli Etfal Hastanesi 1. Üroloji Kliniği

Spermatid injeksiyonu

Propas Y, Chatziparasidou A, Vanderzwalmen P, Nijs M, Prapas N, Lejenue B, Vlassis G, Schoysman R
Human Reproduction 14:2186-8, 1999

Erkek infertilitesinin tedavisindeki yeni gelişmeler bozulmuş spermiyogenezli azoospermik erkeklerde bile biyolojik baba olma fırsatını sunmaktadır. İntrasitoplazmik sperm injeksiyonuyla birlikte mikroepididimal sperm aspirasyonu, ince iğne aspirasyonu vb. gibi teknikler bir çok olguda az fakat yeterli spermatozoanın elde edilmesini sağlamaktadır. Sperm bulunamayan olgularda ve sadece spermatidler elde edildiğinde elongasyon fazında olanlar kullanılarak normal fertilizasyon ve implantasyon olmaktadır. Spermatidlerin izolasyonu uzayan veya uzamış spermatidler seçildiğinde bile spermatid canlılığı hakkında hiç bilgi vermez, ancak bu hücrelerle oluşturulan yüksek gebelik oranları, hücrelerin çoğunun canlı ve genetik olarak normal olduğunu düşündürmektedir. Spermatid injeksiyonu programına giren çiftler ayrıntılı şekilde bilgilendirilmeli ve gebelik elde edildiğinde amniyosentez yapılmalıdır. Bununla birlikte bu yöntemle doğan bebeklerin çoğunun normal görünmesi umutlandırıcıdır.

Uzayan veya uzamış spermatidler yerine yuvarlak spermatidler kullanıldığında klinik sonuç çok düşüktür. Eşlerinde gebelik oluşturulabilen erkeklerin daha önceki biyopsi veya ejakülatlarında uzamış spermatidler veya spermler görülmüş olmasına rağmen, hiç gebelik oluşturulamamış gruplardaki erkeklerden hiçbir zaman yuvarlak spermatidden daha olgun hücre elde edilememiştir.

Yuvarlak spermatidlerin özel in vitro ortamlarda flagella oluşturabildikleri ve uzayabildikleri gösterilmiştir. Sertoli cell-only sendromu veya primer spermatosit evresinde matürasyon duraklaması gösteren tanısal testis biyopsisi ICSI için sperm veya uzamış spermatid elde etme olasılığından uzaklaştırmaz. Bu nedenle tanısal testis biyopsisi sadece prognostik bir faktör olarak alınmalıdır. Spermatidler bulunduğunda en olgun formları kullanılmalıdır. Ancak, sadece yuvarlak spermatidler bulunursa ve hastadan daha önce alınan biyopsilerde ya da ejakülatta hiç uzamış spermatid ya da sperm görülmemişse, bu hücrelerle gebelik elde etme olasılığının çok düşük olacağı çiftlere bildirilmelidir. Donör spermiyle IVF diğer bir alternatif olarak önerilebilir ve kararı çiftin vermesi beklenir.

Uz. Dr. Oğuz Ekmekçioğlu
Erciyes Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Vasküler korozyon tekniği ile rat vajinasının mikrovasküler yapısının gösterilmesi

Shabsigh A, Buttyan R, Buchardt M, et al.
Int J Imp Res 11(Suppl 1):23-30, 1999

Kadınlarda görülen seksüel disfonksiyon yaygın olarak karşılaşılan ancak üzerinde çok fazla çalışma yapılmamış olan bir problemdir. ABD'de yapılan bir çalışmaya katılan kadınların % 33'ü koitusa ilginin azalması, % 24'ü anorgazmi, % 14.4'ü ise disparoni şikayeti tarif etmişlerdir. Erkekte görülen seksüel disfonksiyon ereksiyonun başlaması ve devam ettirilmesi esnasında karşılaşılan güçlükleri içerirken, kadınlarda görülen seksüel disfonksiyon daha kompleks ve anlatımı daha objektif olan bir problemdir.

Kadınların seksüel yaşantısında büyük rolü olan vajina; siklik ve yaşa bağlı olarak birtakım morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler göstermektedir. En küçük hormonal değişikliklere dahi duyarlılığı olan vajina; gebelik, doğum, menopoz ve koitus gibi fizyolojik olayların yanısıra infeksiyonlar, neoplaziler ve diabet gibi patolojik hadiselere de yanıt olarak birtakım değişiklikler göstermektedir.

ABD'de yapılan çalışmalarda lazer Doppler, oksijenizasyon-sıcaklık metodu ve spiral fotopletismografi yöntemleri ile insan vajinasının vasküler perfüzyonu hakkında pekçok bilgi elde edilmiştir. Bu çalışmalar, normal bir seksüel fizyoloji için genital organların yeterli oranda perfüzyonunun gerekli olduğunu göstermiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar hayvan modelleri üzerinde yoğunlaştırılmıştır. Pekçok yöntem dişi genital organlarının vasküler yapısını tanımlamada sınırlı kalırken, vasküler korozyon tekniği ile dişi genital organlarının mikrovasküler yapısını üç boyutlu olarak göstermek mümkün olmuştur. Bu yöntem ile vajina, klitoris ve vulvanın vasküler yapısı üç boyutlu ve ayrıntılı olarak tanımlanarak, gelecekte yapılacak çalışmalar için bir temel oluşturulması amaçlanmıştır.

Shabsigh ve ark. siklik östrojen değişiklikleri göstermeyen, virgin 18 rat kullanarak; bunların 15'inde SEM (Scanning electron microscopy) ile vasküler görüntüleme, 3 tanesinde ise parafin kesitleri yaparak immünohistokimyasal incelemeler yapmışlardır. SEM ile yapılan çalışmanın sonucunda, ana besleyici zengin damar ağının vajinal duvarın dış yüzeyinde olduğu ve çaplar 100-200 μ arasında değişen bu damarların vajinayı lateral duvarlardan beslediklerı gösterilmiştir.

Ön ve arka yüzeylerin kollateralleri dağılım paternleri açısından farklı bulunmuştur. Posterior yüzeyde ana damarlardan orijin alan kıvrımlı yapıda kollateraller bulunurken, ön yüzeyde daha düz ve dallanmış yapıda kollateral yapılar saptanmıştır. Büyük venöz yapıların da anterior yüzeyde daha büyük oranda yer aldığı ve anastomozlar oluşturarak büyük venöz sinüsleri meydana getirdiği görülmüştür.

Kompleks kapiller ağın ise vajinal epitelin hemen altında yer alıp, epitel ile arasında anti-faktör 8 antikorları immün boyası ile ortaya konulan yakın bir ilişki varlığı gözlenmiştir. İmmün boyalarla boyanan endotelyal hücreler, büyük damarların serozal dış yüzeyde, kapiller ağın ise subepitelyal bölgede yer aldığını göstermiştir. Vaginal arteriyal ve venüllerin, longitudinal, perpendiküler ve radikal olarak uzandığı görülürken, klitoris venlerinin tabanda klitorisi çevreleyerek kavernöz cisimciği oluşturduğu saptanmıştır.

Kadınlarda görülen cinsel fonksiyon bozukluğunun genital organların perfüzyonu ile yakından ilgili olduğu bilinmektedir. Bu çalışma ile dişi cinsel yaşamında büyük önemi olan vajina, vulva ve klitoris vasküler yapısı üç boyutlu olarak gösterilerek, gelecekte bu konu ile ilgili yapılacak olan diğer çalışmalara bir taban oluşturulması amaçlanmıştır.

Bunun dışında vasküler korozyon tekniği ile SEM'de görüntüleme teknik olarak doğru kullanıldığında değişik pekçok dokudaki vasküler yapıları görüntülemek mümkün olacaktır.

Dr. Sibel Sürmen-Usta
Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Azoospermik erkeklerde testis biyopsisi ve FSH değerleri tedaviyi ne kadar yönlendirici?

Ubaldi F, Nagy ZP, Rienzi L, Tesarik J, Anniballo R, et al.
Human Reproduction, 14(11):2796-00, 1999

İleri yardımcı üreme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte çoğunlukla başarı şansının düşük kabul edildiği azoospermik erkek infertilitesi konusunda da büyük ilerlemeler sağlanmıştır.

Günümüzde tanımlamalar bu nedenle değişmektedir. Azoospermi tanısı tek başına sperm analizine dayanan bir tanımlama olduğundan kişinin fertilitesini tam olarak göstermemektedir.

Bunun en iyi örneği folikül stimülan hormon (FSH) düzeyleri yüksek olan ve spermatogenetik bozukluğu olan hastalardır. Yapılan bazı çalışmalarda nonobstrüktif azoospermisi olan hastalarda % 50' ler civarında spermatid ve hatta canlı sperm görülebildiği bildirilmiştir.

ICSI adayı olarak değerlendirilen hastalar için bu oran yüksek bir yüzdedir. Bu hastaların FSH seviyeleri kategorize edildiğinde FSH seviyeleri <30 mIU/ml olanlarda hareketli sperm bulunduğu bildirilmiştir.

Bu, sonuçlara göre nonobstrüktif azoospermisi veya spermatogenetik bozukluğu olanlarda FSH düzeyleri yüksek olsa da testis biyopsilerinin yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Yapılacak testis biyopsisinde uygulanacak teknik sadece spermlerin mevcudiyetine değil aynı zamanda uygulanan testis biyopsisi yönteminin testis fizyolojisi üzerine olan etkilerine bağlı olarak seçilmelidir.

Tekrarlayan sikluslarda testiküler veya epididimal sperm ekstraksiyonu gerektirebilecek olgularda mutlaka testiküler mapping yapılmalıdır. Bu, testisin açık biyopsiyle incelenmesiyle olabileceği gibi, ince iğne aspirasyonuyla da gerçekleştirilebilir. İşlemin zamanlaması ise yardımcı üremeyi gerçekleştirecek olan ekibin birlikte karar verecekleri bir konudur.

Testis biyopsisi ovum ekstraksiyonu öncesinde de gerçekleştirilebilir. Eğer önceden yapılacaksa, hastaya yapılacak ince iğne biyopsisi gereksiz ovum preperasyonu ve erkek için de gereksiz açık cerrahi işlemini önleyebilir. Yine hastaların değerlendirilmesinde FSH seviyeleri yönlendirici olacaktır.

Günümüzde testis ve epididimden elde edilen spermlerle konsepsiyonun sağlanabilmesi, testiküler yetersizliği olanlarda tedavi yaklaşımını tamamen değiştirmiştir. Testisin spermatogenetik etkinliği açısından yönlendirici olmasına karşın serum FSH seviyeleri azoospermik hastalarda kesin sonucu etkileyen bir parametre değildir. Yardımcı üreme tekniklerinden birisinin kullanılacağı çiftler için testis biyopsisi mutlaka gereklidir.

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

Varikosel onarımı spermatogenez bozukluğu olan azoospermik erkeklerde semen parametrelerini düzeltiyor

Edward DK, Benjamin BL, Dimitri MG, Larry IL
J Urol 162:737-740, 1999

Azoospermik erkeklerde varikosel onarımının primer yararı, ejakülatta motil sperm oluşturma olasılığını artırmaktır.

Komplet azoospermili 28 ve ciddi azoospermili 6 olgu (< 0.5x 10^6 sperm/ml) çalışma kapsamına alınmıştır. Pellet analizi ile doğrulanan rutin klinik değerlendirmeden sonra primer tanısı unilateral veya bilateral varikosel ve spermatogenez bozukluğu ile birlikte nonobstrüktif komplet azoospermi olan 28 olgu ile şiddetli azoospermi olan 6 olguya aynı seansta testis biyopsisi ve varikosel onarımı yapılmıştır. Postoperatif semen analizleri, cerrahiden sonraki dördüncü aydan itibaren elde edilmiştir.

Ortalama 24 aylık izlem sonunda azoospermik olan 28 olgunun 12'sinde (% 43) postoperatif semen analizinde sperm saptanmıştır. Ortalama total sperm sayısı 1.2-3.6x10^6/ml,ortalama sperm motilitesi % 19-24 olarak belirlenmiştir. Sertoli-cell-only paternli 3, spermatosit evresinde matürasyon arresti olan 3, spermatid evresinde matürasyon arresti olan 5 ve hipospermatogenezi olan 8 olgunun sperm dansitelerinde varikoselektomiden sonra düzelme gözlenmezken, spermatid evresinde maturasyon arresti olan 5 ve hipospermatogenezli diğer 10 olgunun sperm dansitelerinde artış gözlenmiştir.

Postoperatif olarak spermin ilk görüldüğü ortalama süre 3-8 aydır. Hiçbir çiftte doğal yolla gebelik elde edilememiştir. Bir çifte taze ejakülattan, bir çifte de sperm ekstraksiyonu ile elde edilen spermler kullanılarak intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu uygulanmış ve her iki gebelik de canlı doğumla sonuçlanmıştır.

Varikoselektomi,ciddi hipospermatogenez ve spermatid evresinde matürasyon arresti olan varikoselli azoospermik olguların ejakulatlarında sperm oluşumunu sağlayabilir. Ancak gebelik oluşturmak için yardımcı üreme teknikleri gereklidir ve çiftler başlangıçtan itibaren buna yönlendirilmelidir. Seçilmiş hastalarda intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu için testis biyopsisi ile sperm ekstraksiyonu yapmak yerine ejakulattan sperm elde etme olasılığını artırmak amacı ile varikoselektomi yapmak daha uygun olabilir.

Ejakulattaki motil spermlerin kullanılması, teknik olarak daha kolay ve non-invaziv bir yöntemdir. Taze semenden elde edilen motil spermlerle uygulanan intrasitoplazmik enjeksiyon sonuçları, testiküler sperm ekstraksiyonuna göre elde edilen sonuçlardan daha iyidir.

Uz. Dr. Hasan Rodoplu
Uz. Dr. Erkan Merder
Doç. Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu
Haseki Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı'nın yönettiği "Bedensel hastalıklar, cinsel yaşam ve sorunları" konulu panelde ise Doç. Dr. Bülent Baysal, kadın cinsel işlev bozukluklarının jinekolojik nedenlerini; Prof. Önay Yalçın, pelvik taban yetmezliğinde cinsel işlev bozukluklarını; Doç. Dr. Ateş Kadıoğlu, erkek cinsel işlev bozukluklarının ürolojik nedenleri ve tedavilerini; Dr. Haluk Kulaksızoğlu, erkek cinsel işlev bozukluklarının endokrinolojik ve nörolojik nedenlerini ve Prof. Dr. Temel Yılmaz da diabetin cinsel yaşama etkilerini tartıştılar.

Prof. Dr. Engin Eker'in yönettiği "Medya ve Cinsellik" konulu foruma medyayı temsilen medya yöneticisi Emre Aköz katıldı. Aköz, ülkemizde konunun uzmanı medya mensubunun bulunmadığına, konunun uzmanlarının da görsel medyadan yararlanma olasılığının hemen hemen olmadığına, yazılı medya ve internetten yararlanmanın daha akılcı olduğuna değindi ve bilim insanlarının popüler yazmayı bilmedikleri, diğer bir deyişle "çok kötü yazdıkları" için yazılı medyada da yeterli yer alamadıklarını belirtti. "Medya doğruları mı yazmalı, yoksa halkın duymak istediğini mi ?" sorusuyla birlikte tartışmanın boyutu önce "medyanın eğitim işlevi olup olmadığı", sonra da psikiyatristler ve medya ilişkileri konularına doğru kaydı. AIDS savaşım derneğinden Dr. Haluk Pektaş'ın yönettiği bir diğer forumda ise, yirmibirinci yüzyıla girerken ülkemizde AIDS'in son durumu tartışıldı.

Prof. Dr. Arşaluys Kayır'ın yönettiği "Yaşam boyu cinsellik" konulu panelde, çocukluk çağı ve cinsel yaşama etkisi, ergenlik çağı cinsel sorunları, yetişkin çağda cinsellik ve sorunları değerlendirildi. Doç. Dr. Ercan Özmen'in yönettiği "Psikiyatrik hastalıklar ve cinsel işlev bozuklukları" konulu panelde cinsel işlev bozukluklarının, anksiyete bozuklukları, kişilik özellikleri ve psikotik bozukluklarla ilişkilerinin yanında depresyonun uzun dönem tedavisinde sağlıklı cinsel yaşam için gözönünde bulundurulması gereken noktalar tartışıldı.

Doç. Dr. Mehmet Sungur'un yönettiği "Erektil işlev bozukluğu tedavisinde yeni bir seçenek: sildenafil" isimli panelde Prof. Dr. Kadri Anafarta, erektil disfonksiyonda sildenafil endikasyonlarını; Doç. Dr. Berrin Umman, kardiyovasküler yan etkiler açısından sildenafil kullanımını ve Doç. Dr. Mehmet Sungur da erektil işlev bozukluğunda psikiyatrik yaklaşım ve sildenafilin yerini tartıştılar. Konuşmacılar ve katılımcılar ayrıca, ülkemizde sildenafilin yasal olarak sadece ürologlar tarafından reçete edilebilmesinin yarattığı sıkıntıları da dile getirdiler.

Prof. Dr. Ayşen Bulut'un yönettiği "Doğurganlığın düzenlenmesi ve cinsel yaşam" ve Prof. Dr. Cihat Ünlü'nün yönettiği "Cinsel işlev bozukluklarında jinekoloğun yeri" gerçekleştirilen diğer panellerdi.

Prof. Dr. Şahika Yüksel'in yönettiği forumda "Menopoz dönemi ve cinsel yaşama etkileri" tartışılırken, Prof. Dr. Ergin Bengisu'nun yönettiği yuvarlak masa toplantısının konusu "Kadın cinsel istek bozukluklarında hormon replasman tedavilerinin yeri" idi.

Prof. Dr. Ali Ergen'in yönettiği "Erektil Disfonksiyon: Multidisipliner değerlendirme ve tedavide ortak standartlar" konulu yuvarlak masa toplantısı değişik disiplinlerden gelen katılımcıların birbirlerinin dillerini anlamaları açısından oldukça yararlı oldu. "Kadın orgazm fizyolojisi ve bozukluklarında yeni gelişmeler" konulu yuvarlak masa toplantısını yöneten Doç. Dr. Ateş Kadıoğlu, kadın cinsel işlev fizyolojisi hakkında bilgi verdikten sonra Doç. Dr. Tufan Tarcan, organik kadın cinsel işlev bozukluğunun fizyopatolojisine yönelik yaptığı çalışmaları özetledi. Dr. Cem İncesu ise, Dünya Seksoloji Kongresi'nde sunulan kadın orgazmı ve ejekülasyonu hakkındaki yeni çalışmalardan alıntılar aktardı. Bu oturumdaki dört konuşmacıdan üçünün ürolog olması kadın cinsel işlev bozukluğunun aydınlatılmasında da ürologların önemli katkılarının olacağını göstermesi bakımından anlamlıydı.

"Eşcinsel yönelimin gelişim süreci ve homofobik tepkiler arasındaki ilişkiler" başlığı taşıyan kongrenin ikinci konferansı halen George Washington Üniversitesi Psikiyatri bölümünde çalışan ve Amerikan Eşcinsel Psikiyatristler Birliği üyesi olan Dr. Sinan Düzyürek tarafından verildi. Dr. Düzyürek konuşmasında eşcinselliğe yönelimde genetik faktörlerin önemine değindikten sonra toplum ve toplumların tepkisine bağlı ortaya çıkan tabloların psikiyatrik boyutunu değerlendirdi.

Kongrenin son günündeki "Uzmanla buluşma" başlıklı toplantılardan ilkinde Prof. Dr. Engin Eker ve Doç. Dr. Hamdi Özkara'nın yöneticiliğinde "Erkek cinsel işlev bozukluklarında değerlendirme ve tedavi" tartışılırken, diğerinde Prof. Dr. Arşaluys Kayır yöneticiliğinde "Kadın cinsel işlev bozukluklarının değerlendirilmesi ve terapisi" tartışıldı. Yine son gün Dr. Nesrin Yetkin'in yönetiminde eşcinsellikle ilgili geniş katılımlı bir forum gerçekleştirilirken, aynı anda Türk Tabipler Birliği Merkez Konseyi Başkanı Dr. Füsun Sayek'in başkanlık ettiği diğer forumun konusu ise "Cinsellikle ilgili adli sorunlarda rapor düzenlenmesi" idi.

Adli raporlar konusundaki forumda konuşmacılar arasında bir ürolog bulunmaması katılımcılar tarafından önemli bir eksiklik olarak eleştirildi ve forum süresince yürürlükteki yasalar dorultusunda adli raporların nasıl düzenlenmesi gerektiğinin tartışılması yerine sadece mevcut yasalardaki etik ve bilimsel çelişkiler vurgulanmaya çalışıldı. Katılımcı ürologlar arasında adli rapor konusunun androloji kongrelerinde de işlenmesi gerektiği görüşü hakim oldu. Kongre boyunca biri "Cinsel işlev bozukluklarında değerlendirme ve tedavi yöntemleri", diğeri "Erektil disfonksiyonun yakın gelecekteki tedavisi" konulu iki ayrı kurs ve "Eş terapisinde cinsel sorunların değerlendirilmesi", "Eş terapisi ve cinsel terapiler", "Eşcinsel bireylerde psikoterapide hedefler, araçlar ve sonuçlar", "Olgu sunumları eşliğinde erkek cinsel işlev bozukluklarında tanı", "Olgu özetleri ve sunumları eşliğinde, cinsel işlev bozukluklarında tıbbi tedavilere karşı psikolojik tedaviler" başlıklı toplam beş ayrı çalışma grubu düzenlendi. "Erektil disfonksiyonun yakın gelecekteki tedavisi" konulu ve Doç. Dr. Ateş Kadıoğ-lu'nun yönettiği kursta; Doç. Dr. Tahir Karadeniz "Sildenafil sitrat", Uz. Dr. Muammer Kendirci "Apomorfin", Dr. Ahmet Tefekli de "Gen tedavisi" konularını anlattı-lar.

Tartışmasız sunulan toplam 16 posterden; Çukurova Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın erkeklerin ilk cinsel deneyimindeki olumsuzlukların sonraki cinsel yaşamlarını da olumsuz etkilediğini bildirdikleri çalışmaları; Fırat Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın antidepresanların 300 hastadan % 98'inde cinsel işlev bozukluğuna ve en çok da libido kaybına yol açtığını bildirdikleri çalışmaları; Gaziantep Üniversitesi Üroloji ve Psikiyatri Anabilim Dalları'nın ürolojik ameliyatların büyüklüğünün cinsel fonksiyonları olumsuz etkilediğini ve cinselliğin kroniklik kazanan durumlardan etkilendiğini bildirdikleri ortaklaşa çalışmaları ürologların ilk bakışta ilgilerini çeken posterlerdi.

Kongrenin kapanış ve öneriler bölümünde katılımcıların çoğu, oturumun üç ayrı salonda eşzamanlı gerçekleştirilmesi nedeniyle bazı konuları izleyemediklerinden yakınırken, Dr. Füsun Sayek "hekimlerin birlikteliğine katkıda bulunduğuna inandığı için" bu tür multidisipliner toplantıların sürdürülmesini desteklediğini belirtti.

Katılımcıların oylarıyla gelecek kongrenin başkanı olarak Prof. Dr. Arşaluys Kayır'ın belirlenmesiyle sona eren III. Cinsel Sorunlar ve Tedavileri Kongresi, hak arama gruplarının etkisinin hissedildiği bir bilimsel kongre olarak belleklerdeki yerini aldı.

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

BAŞKAN
HALİM HATTAT

ÜYELER
FERRUH ŞİMŞEK, KAAN AYDOS

GENEL YAZMAN
ATEŞ KADIOĞLU

SAYMAN
EMRE AKKUŞ

Pfizer'e bültenin çıkarılmasına katkıları için teşekkür ederiz. **AB**