ANDROLOJİ BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ (İSTANBUL 1992)

Türk Androloji Derneği Yayın Organı Üç Ayda Bir Yayınlanır **Temmuz 2000 Sayı 5**

EDİTÖRYAL

Prof. Dr. Ateş Kadıoğlu - Op. Dr. Memduh Aydın

Mustafa Kemal'in Demedikleri!...

Mustafa Kemal **"Hepiniz milletvekili olabilirsiniz, bakan olabilirsiniz... Hatta cumhurbaşkanı olabilirsiniz. Fakat sanatkar olamazsınız" demişti (Çankaya 1927).** Burada kastedilen muhtemelen sanatçının yaratıcılığıdır.

Mustafa Kemal'in "doktor, ürolog, doçent, profesör, klinik şefi, başhekim olabilirsiniz, ama bilim adamı olamazsınız" tarzında bir özdeyişi yoktur. Bu özdeyiş sanatçılar hakkında söylenen özdeyişle aynı mantık zincirine oturtulmuştur. Bilim adamı da sanatçılar gibi yaratıcı olmak zorundadır. Yaratıcılık yalnızca bilim adamlarına, sanatçılara has bir özellik mi olmalıdır?

Bilgi toplumunda toplumun tüm bireylerinin profesyonel ve günlük hayatta bilgiyi yaratıcı yönde kullanmaları esastır.

Ürologlar eğitim süreçlerinde bilgi üretimi ile (yaratıcılıkta) karşılaşıyorlar mı?

Aslında yasa (Tababet Uzmanlık Tüzüğü Madde 20) iyi niyetli olarak uzmanlık tezlerinin orijinal olması gerekliliğine işaret etmektedir. Türk Dil Kurumu sözlüğünde orjinal, "ilk, özgün" anlamında kullanılmaktadır. Başka bir deyişle yasa ürolog olmadan önce dünya bilimine katkıyı öngörmüştür. Ülkemizdeki tüm yasalar bu gibi yasanın da gözardı edilip uygulanması söz konusudur. Bir an yasanın, uygulandığını tüm eğitim hastanelerindeki tıpta, uzmanlık öğrencilerinin harıl harıl bilgi üretmek için çalıştıklarını, yani yaratıcılık sınırlarını zorladıklarını düşünelim. Bunun tüm uzmanlık dallarında uygulanması Türkiye'nin bilgi üretiminde ilk 15 ülke arasına girmesini sağlayacaktır.

Mustafa Kemal'in dediklerinin felsefesi önemlidir. Bu felsefe yaratıcı akıl temeline oturur.

Demediklerine de bu felsefe yol göstermelidir.

Kasım ayında buluşmak dileğiyle.

Yakında hizmete girecek olan www.androloji.org.tr sitesi Androloji konusunda aradığınız tüm bilgilere erişebileceğiniz interaktif katılımlı bir internet ağı'dır.

Androloji; genel anlamda erkek üreme sistemi, fertilizasyon, hormonal ve biyolojik etkileşimleri ile cinsel fonksiyonlar konularını ilgilendiren bir bilim alanıdır. Fertilizasyon konusunda özellikle son yıllarda kaydedilen ilerlemeler, germinal hücrelerin sadece erkek vücudundaki fonksiyonlarını değil, beraberinde dişi gamet hücreleri ile etkileşiminin de önemini ortaya koymuştur. Benzer şekilde, cinsel fonksiyon bozukluklarında da her iki cinse ait faktörlerin karşılıklı etkileşimleri önem kazanmış olup, psikojenik ve organik yönleriyle ilgilenen tüm temel ve klinik bilimsel çalışmaların ortak konusu olmuştur. Bu nedenle her iki konu da multidisipliner bir kimlik kazanmış olup, konuyla ilgili olan bilim dallarının ortak çalışmaları gereğini doğurmuştur. Bilimsel alanda bu birlikteliğin sağlanması uğraşıları gittikçe artan bir ilgi ile yayılmaktadır. Yakın gelecekte, Androloji'nin ayrı bir bilim dalı halinde tanınması kaçınılmaz hale gelmiştir.

Türkiye'de de internet üzerinden Androloji'nin geliştirilmesi, bu amaca hizmet edecektir. İstenilen sonucun alınması ise ancak geniş ve aktif bir katılım potansiyeli ile sağlanılabilir. **Androloji.org.tr** sitesi bu alanda çalışanların ve çalışmaların ülke genelinde tanınması ve tanıtılması amacına yönelik olarak hizmet vermek üzere Türk Androloji Derneği tarafından kurulmuş bilimsel bir organizasyondur.

Devamı bir sonraki sayfada

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

Fax: 0212-211 13 45 ***e-mail:*** androlojibulteni@visto.com.

www.androloji.org.tr ..... devamı

Androloji.org.tr'*de neler bulacaksınız:*

ANDROLOJİ BÜLTENİ: İçerisinde derleme, araştırma, tercüme yazılarının bulunduğu ve 3 ayda bir yayınlanan bu bültenin tamamına ulaşabilirsiniz.

ANDROLOJİ HABERLERİ: Androloji konusunda en yeni haberler, detaylarıyla sizlere iletilecektir.

NEREDE NASIL: Bu sayfanın amacı; Türkiye'de androloji alanında çalışan bilim adamlarının diğer araştırmacıların çalışmalarından haberdar olmaları ve kendi çalışmalarını başkalarına duyurabilmelerini sağlamaktır. Böylece, ilgi duyduğunuz ya da öğrenmek istediğiniz konunun başkaları tarafından da çalışılıp çalışılmadığını öğrenebilir ve kendisiyle temasa geçip bilgi alış-verişinde bulunabilirsiniz. Kişisel ya da kuruma ait, klinik ya da laboratuvar her türlü standart veya eksperimental çalışma, uygulama veya teknik, yenilik bu sayfadan duyurulabilir. Uygulamacı isterse işlemin tekniğini de yazabilir. Sayfa, www.androloji.org.tr'ye giriş yapan herkes tarafından görülecektir.

HABERLEŞME ADRESLERİ: Türkiye'de androloji ile ilgilenen kişilere kolaylıkla ulaşabileceğiniz bir arama motoru.

TR-ANDROLOG: Türkiye'deki androloji ile ilgilenen bilim adamlarının birbirleri ile bilgi alış-verişinde bulunmalarını sağlamak amacıyla hizmet vermektedir. İstediğiniz bir konuda soru sormak ya da başkalarının fikrini öğrenmek veya ilginç bir olgu sunusunda bulunmak ya da tecrübenizi bildirmek istiyorsanız, bu sayfada ayrılan forma yazınız. Yazdığınız konu tüm androloji.org üyelerinin e-mail adreslerine gönderilecektir. İlgilenenler olursa buna yanıt yazabilecek ve bu yanıtlar yine bütün üyeler tarafından okunabilecektir. Bu şekilde, karşılıklı yazışmalar ile o konuda başkalarının da görüşleri alınarak, daha geniş fikir sahibi olunabilecektir.

ANDROLOJİ MAKALELERİ: Türkiye'den yapılmış, yerli ya da yabancı dergilerde çıkmış yayınları bulabileceğiniz bir arama motoru.

PANEL: Androloji konusunda güncel olan konuları, bu konu ile ilgili bilim adamlarının tartışmasına açmak amacıyla düzenlenmiştir. Bu şekilde, herkesin faydalanabileceği, konunun bütün yönleriyle ortaya konulduğu açık bir panel yapılmış olacak. Panele isteyen herkes katılabilir. Panelde siz de konuşma yapabilirsiniz. Açılan sayfaya, panel konusu ile ilgili görüşlerinizi ve katkılarınızı içeren konuşmanızı yazdığınızda, bunlar panel sayfasında izlenebilecektir. Yeterli bilgi birikimi oluştuktan sonra bu panel, Türk Androloji Derneği tarafından Androloji Bülteni'nde yayınlanacaktır. Daha önce yapılmış olan panelleri arşiv bölümünden bulabilirsiniz.

TARTIŞMA: Daha önce açılmış ya da sizin açmak istediğiniz bir konu üzerinde herkesin görüşlerini ortaya koyabileceği geniş katılımlı bir tartışma ortamıdır. Bu şekilde, başkalarının da fikirlerini öğrenebilir ve onlara karşılık verebilirsiniz.

KONGRE İZLENİMLERİ: Androloji konusunda yapılmış yurt içi veya dışındaki aktivitelerden özetler yer almaktadır.

GÜNCEL KONULAR: Androloji ile ilgili en yeni gelişmeler ve haberlerin ayrıntıları bu sayfada yayınlanacaktır.

Sık aralıklarla yenilenecek olan sayfa, androloji gündemini sürekli olarak takip etmenizi sağlayacaktır.

ANDROLOJİ DOSYASI: Bir kütüphanede bulunması gereken ana konular, dosyalar halinde verilmektedir. Zamanla geniş bir dosya dolabı oluşturulması planlanmaktadır.

BİLİMSEL TAKVİM: İleride yapılacak olan her türlü kongre, panel, sempozyum ve kursların bulunabileceği bir sayfa. Bu sayfada yer almasını istediğiniz duyurularınızı da yayınlatabilirsiniz.

ANDROLOJİ MERKEZLERİ: Yurdumuzda ve dünyada faaliyet göstermekte olan androloji merkezlerine linkler yer almaktadır.

ANDROLOJİ DERGİLERİ: Androloji ile ilgili her türlü derginin linkleri.

ANDROLOJİ DERNEKLERİ: Türkiye'de veya dünyada kurulu androloji derneklerinin web sayfaları ile link sağlanılabilir.

KÜTÜPHANELER: Üniversitelerin ya da başka kurumların kütüphanelerine girebilirsiniz.

Ayrıca, androloji konusuyla ilgili başka sayfalar da eklenilerek bu alanda mümkün olduğunca fazla bilginin aktarılmasına, aynı zamanda sizlerin de fikirlerinizin yayınlanmasına hızla devam edilecektir.

www.androloji.org.tr yakında hizmete girecek ve sizlere tekrar duyurulacaktır.

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

İnfertilite araştırmasında üroandroloğun görevleri (2)

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

Daha önce genel esasları tanımlanan konuya, üroandroloğun spesifik görevlerinin daha detaylı açıklamaları ile devam ediyoruz. Aşağıda, infertilite nedeniyle başvuran çiftlerin değerlendirilmesinde erkekte diğer tedavi alternatiflerinin değerlendirilerek üremeye yardımcı teknikler (ÜYT)'e karar verilmesi ve erkekte infertilite tetkikleri sırasında teşhis edilebilecek hayatı tehdit eden durumlar konusunda bilgi verilmiştir. İnfertilite merkezlerinde erkekte bu konuların araştırılması şüphesiz üroandroloğun görevi ve sorumluluğudur.

a) İnfertil Erkekte Tedavi Alternatiflerinin Değerlendirilmesi ve ÜYT'lerin Kullanılmasına Karar Verilmesi: İnfertilite nedeniyle tetkik edilen çiftlerde ÜYT'in kullanılmasına karar verilmesinde erkek faktörünü düzeltebilecek ve fizyolojik yollardan gebeliği sağlayabileceği şartları kazandıracak her türlü diğer tedavi alternatifleri gözden geçirilmelidir.

Kendi olgularımız arasında, kliniğimize başvuran ve daha önce azospermi nedeniyle takip edilirken TESE - ICSI uygulanmasına karar verilmiş bazı erkeklere transrektal ultrasonografi (TRUSG) yaptırdığımızda ejakulatör kanallara bası yapan bir orta hat kisti bulunduğunu gözledik. Kistin USG eşliğinde transrektal yolla boşaltılmasını takiben spermiyogramları tamamen normale döndü ve spontan gebelik şansını yakalamış oldular. Daha önce belirtildiği gibi, Yamamoto IVF-ET yapılan ve başarısız olunan 13 olguda daha sonra varikosel operasyonu yapılmasını takiben IVF-ET tekrar denendiğinde % 31'inde gebelik elde edildiğini bildirmiştir (1).

Azospermi yada ileri derecede OAT bulunan erkeklerde eğer obstrüktif bir etyoloji teşhis edilebilirse, bunlara mikrocerrahi yöntemle vazoepididimostomi yapılmasını takiben % 43'e varan oranlarda spontan gebelik elde edilebilmektedir (2). Torok, plasebo kontrollü 27 infertil erkeğin tedavi edildiği bir çalışmasında, 3 ay süre ile günde 20 mg Tamoxifen kullanmış ve seminal parametrelerinde anlamlı düzelme, % 33 oranındada gebelik bildirmiştir (3). Plasebo kontrollü ve randomize beş çalışmanın meta-analiz sonuçlarını bildiren bir başka çalışmada ise, oral kallikrein kullanımının gebelik oranlarını anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir (4). Astenozoospermik infertil 51 erkekte de serbest oksijen radikallerinin araştırılmasını takiben, oral vitamin-E kullanımının spermatozoada malondialdehyde düzeyini anlamlı derecede düşürerek zararlı antioksidan etkiyi azalttığı ve neticede plasebo alan olgularda % 0 olmasına karşın, tedavi gören hastalarda % 21 oranında spontan gebelik elde edildiği gözlenmiştir (5).

Testosteron/östrojen etkileşimi üzerine etkili aromataz inhibitörleri (Anastrozol) ise son birkaç yıl içerisinde ülkemize girmiş olup, ilerisi için ümit veren bir teröpatik ajan olma yolundadır.

Bütün bu sonuçlar, erkek faktörünün detaylı bir değerlendirmeye tabi tutulduğunda yada belirli bir süre ampirik tedaviye alındıklarında, bazı infertilite olgularında ÜYT'e gerek kalmadan spontan gebeliğin elde edilebileceğini, bu şekilde gereksiz yere kadının hormonal veya girişimsel manipülasyonlarına gerek kalmayacağını, ayrıca ekonomik yönden de koruyucu olunabileceğini açıkça ortaya koymaktadır. O halde, infertil çiftlerde ÜYT kararı verilirken tam bir androlojik-ürolojik değerlendirmeye gereksinim vardır. Ancak bütün tetkikler yapılıp başka tedavi seçeneği kalmadığı anlaşıldıktan ve belgelendikten sonra tedaviye geçilmesi uygun olur.

b) ÜYT Uygulanacak Çiftlerde Erkeğin Muayene Edilmesi ile Hayatı Tehdit Eden Hastalıkların Saptanması: Çeşitli hastalıklar erkekte spermatogenez ya da ejakulasyon ve penil ereksiyonu bozarak infertiliteye yol açabilirler. Bir çok sistemik hastalığın spermatogenez üzerine direk zararlı etkisi olduğu bilinmektedir. Her ne kadar infertilite, ciddi hastalığı olan erkeklerde fazla önemsenen bir faktör değilse de, bazı hastalıkların ilk belirtisi üreme fonksiyonlarında bozulma olabilir. Burada infertil erkeği muayene eden hekimin bu hastalıklar konusunda yeterli bilgiye sahip olması, en azından şüphelenerek gerekli muayene ve tetkikleri yapması gerekir.

İnfertilite ile birlikte seyreden hastalıklar genel olarak 3 grupta toplanabilir (6).

1) Endokrin bozukluklar: Üreme fonksiyonlarının ve cinsel fonksiyonların normal olarak devam edebilmesi sağlam bir hipotalamus - hipofiz - testis aksının varlığına bağlıdır. Hormon salgılayan tümörlerin bu aks üzerine ters etkileri ya da nonfonksiyonel tümörlerin yaptıkları basılar neticesinde üreme fonksiyonları bozulabilir. Hiperprolaktineminin ise, tümörün hipofizden LH ve FSH salgılayan hücreler üzerine direk bası yaparak yada hipotalamustan GnRH salgılanmasını inhibe ederek veya periferik hedef androjen dokularını etkileyerek fertiliteyi engellemesi mümkündür. Aşırı androjen salgılayan hastalıklarda da hipofiz - hipotalamus üzerine ters feed-back etkiyle gonadal fonksiyonlar bozulabilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Endokrin sistemi etkileyerek infertilite ile birlikte seyredebilen medikal hastalıklar.

- Hipofiz tümörleri
- SSS tümörleri
- Adrenal karsinom
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Leydig hücreli tümör
- Klinefelter sendromu
- Androjen dirençli hastalıklar
- Kalmann sendromu

2) Spermatogenez üzerine etkili hastalıklar: Spermatogenez, haploid genotipte germinal hücrelerin yapıldığı, mitoz ve mayoz bölünmelerin birlikte seyrettiği kompleks bir proçestir. Bu işlem sağlam bir nöroendokrin etkileşimi gerektirir. Ayrıca, yeterli nutrisyonel bir ortamın sağlanmış olması ve vücut ısısından daha düşük bir ısı da şarttır. Bu proçes bir çok medikal hastalık ya da anomali neticesi bozulabilir ve infertilite ortaya çıkabilir.

Testislerin malin tümörleri infertil hasta grubunda daha sık rastlanılabilmektedir. Ayrıca, testis kanserli çoğu erkekte tedaviye başlamadan önce sıklıkla fertilite de bozulmuştur. İnmemiş testis olgularında gerek infertilite gerekse testis tümörü gelişme sıklığı normalden oldukça fazladır. Tek taraflı inmemiş testis bulunan olguların % 30'unda infertilite bulunması bu patolojinin bilateral etkisini vurgular niteliktedir. Genel populasyonda % 10-20 oranında

rastalanılan varikoselin sıklığı infertil erkekler arasında % 30-40'a çıkmaktadır. Testis tümörü ve inmemiş testis olgularında da rastalanıldığı gibi, tek taraflı varikoselin bilateral etkisi hakkında çalışmalar vardır. Sağ tarafta ortaya çıkan bir varikosel hekimi testiküler venöz dönüşü engelleyen bir retroperitoneal hastalık konusunda uyarmalıdır. Özellikle retroperitoneal lenfoma ve sarkomlar ile büyük böbrek kanserleri ilk akla gelmelidir. Kartagener sendromu gibi sistemik bir hastalığın varlığı da spermatogenezi bozmuş olabilir. Spermatozoa flagellumu ile solunum yollarındaki flagellaların mikrotubuli yapıları aynıdır. Bu nedenle, total sperm motilite bozukluğu olgularında bu patoloji de akla gelmelidir (Tablo 2).

Tablo 2. Spermatogenezi etkileyen medikal hastalıklar.

- Testis tümörleri
- Retroperitoneal tümörler (varikosel yaparak)
- İnmemiş testis
- Kartagener sendromu

3) Ejakulasyon bozuklukları: Nöromuskuler bir proçes olan ejakulasyon, aynı zamanda sağlam bir sperm taşıyıcı kanal sisteminin varlığını da gerektirir. Bu işlem otonom sempatik sinir sistemi (T10 - L2) ve somatik sinir sistemi (S2-4) sayesinde işler. Bunlarda bozukluk yapan anatomik defektler ile otonom ve somatik sinir sistemi bozuklukları infertilite nedeni olabilirler (Tablo 3).

Tablo 3. Ejakulasyonu etkileyen medikal hastalıklar.

- Diyabet mellitus
- Multiple skleroz
- Spinal kord travmaları
- Retroperitoneal operasyonlar
- Nörotoksik ilaçlar
- Vaz agenezi ile birlikte olan kistik fibrozis
- Young sendromu
- Genitoüriner anomaliler

Yukarıda sayılan hastalıklar infertil erkeklerde nadir görülmekle birlikte ortaya çıktıkları zaman hayati önem taşımaktadırlar. Özellikle erken tanı konularak tedaviye gidilmeleri şahıs için bir şanstır. Günümüzde ÜYT'deki ilerlemeler infertil erkeğin araştırılmasında çoğu kez yeterli bir muayenenin yapılmasının ihmal edilmesine neden olmuştur. Tecrübesiz hekimler yada konunun uzmanı olmayanlarca hastanın değerlendirilmesi, bu hastalıkların gözden kaçmasına ve tanıda gecikmelerle sonuçlanabilir. Bu da bize tek başına bir spermiyogram ile hastanın takibi ile, eşlik eden önemli hastalıkların teşhis edilemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle erkek faktörü infertilite ile baş vuran bütün erkekler bir üro-androlog tarafından komple değerlendirimden geçirilmelidir.

Devam edecek

1. 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.

2. Schlegel PN, Goldstein M: Microsurgical vasoepididymostomy: refinements and results. J Urol, 150: 1165-1170, 1993.

3. Torok L: Treatment of oligozoospermia with tamoxifen (open and controlled studies). Andrologia, 17: 497-500, 1985.

4. O'Donovan P, Vandekerckhove P, Lilford L, et al: Treatment of male infertility: is it effective? Review and meta-analyses of published randomized controlled trials. Hum Reprod, 8: 1209-1214, 1993.

5. Suleiman SA, Ali ME, Zaki ZM, el Malik EM, Nasr MA: Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E. J Androl, 17: 530-537, 1996.

6. Jarow JP: Life-threatening conditions associated with male infertility. Urol Clin North Am, 21: 409-415, 1994.

SÖYLEŞİ

Tom Lue ile söyleşi

Tom Lue
Prof. Dr. Ateş Kadıoğlu

SORU: Ereksiyonun mekanizması ile ilgili 1983'teki temel çalışmanızı, sistematik olarak planladınız mı, yoksa birden mi ortaya çıktı?

TOM LUE: Wagner ve Shirai 70'li yıllardaki insan çalışmalarında, venöz mekanizma ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirdi. Bu yüzden konuyla ilgili hayvan modelleri üzerinde çalışmalar yapmaya karar verdim. Köpek ve maymunlarda Wagner'in veno-oklüzyonla ilgili bulgularını konfirme ettikten sonra, anatomi üzerine ve elektron mikroskopu ile çalışmalar yaptım. Bunların sonucunda, ereksiyon sırasındaki venöz oklüzyonun subtunikal venüler pleksusa kompresyon ile olduğunu ortaya koydum.

SORU: Peyronie hastalarının cerrahi tedavisinde, plak insizyonuyla oluşan defekte ven grefti koyma fikrine nasıl ulaştınız?

TOM LUE: Penil venöz cerrahi sırasında, pek çok hastada dorsal veni çıkartmış ve bazı hastalarda bu venin kalınlığı dikkatimi çekmişti. Bir gün, Peyronie cerrahisi sırasında, hastanın dosal veninin genişliği yine dikkatimi çekti ve dorsal veni rezeke ettim. Veni detubularize edip, plak insizyonu defektinin üstüne yamadım ve çok iyi sonuç aldım. Bunun üzerine 2 hayvan çalışması yapıp venöz greftin insizyonel defekti kapatmakta ideal bir doku olduğunu gösterdim.

SORU: Erektil disfonksiyon tedavisinin geleceği hakkında ne düşünüyorsunuz?

TOM LUE: Daha fazla oral terapi alternatifleri gelecek. Lokal tedavi modaliteleri daha effektif olacak. Ayrıca, koruyucu ve küratif tedavi giderek önem kazanacak.

SORU: Sizin nöroüroloji konusunda da eğitimli olduğunuzu biliyoruz. Bu konudaki araştırmalarınızı da tekrar başlattınız. Klinik olarak, nöroüroloji hastası da görmeyi planlıyor musunuz?

TOM LUE: Nöroüroloji hastası görmüyorum fakat inkontinansın temel mekanizması ile ilgili önemli bir çalışma yürütüyorum.

Teşekkürler...

Erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığında tunika albuginea yapısındaki kollajen proteininde oluşan değişiklikler

Uz. Dr. Mustafa Faruk Usta, Uz. Dr. Türker Köksal, Yrd. Doç. Dr. Tibet Erdoğru
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

İnsan penisi, multipl fasiyal kılıflar ile sarılı üç silindirik erektil bölümden oluşan kompleks bir yapıya sahiptir (1). Penisin, etkin efektif bir fonksiyon için; ereksiyon anında yeterli derecede aksiyel rijiditeye ulaşması, flask halde de sözü edilen rijiditenin kaybolması gereklidir. Penisin korporeal internal yapısı: Dışta tunika albugina ile sarılmış olan korpus kavernozumun fibröz iskeletinden, korpus kavernozumun değişik derinliklerine ilerleyen kolumnalardan, intrakavernozal fibröz yapıdan ve periarteriyel/perinöral fibröz kılıftan oluşmaktadır. Tunika albuginea bu kompleks yapının önemli bir parçası olup, kollajen ve yandaşı olarak uzanan elastin fibrillerden oluşmaktadır. Bu fibriller içte sirküler dışta da longitüdinal bir uzanım göstermektedir. Bu özel yapı nedeniyle penisin tumesans sırasında yeterli uzunluğa ve kalınlığa ulaşması, detumesans sırasında da yine bu yapının sağladığı elastikiyet seviyesinde penisin flask hale gelmesi mümkün olmaktadır. Bunların dışında rijid ereksiyonun sağlanmasında önemli bir mekanizma olan subtunikal venlerin oklüzyonu da, korpus kavernozumun ekspansiyonu ve tunika albugineadaki kollajen liflerin non-ekstensibl özelliği sayesinde gerçekleşir (2,3).

Günümüzde 14 farklı kollajen tipinin olduğunu bilinmektedir. Farklı kollajen tiplerinin ortaya çıkışı protein molekülünü oluşturan aminoasitlerin dizilimlerindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Aminoasit dizilimlerindeki farklılığın nedeni de; mRNA'nın her kollajen tipine özgü olarak gösterdiği değişikliktir. Farklı sıra ve oranlarda oluşan dizilimden hidroksiprolin, hidroksilizin ve glikozillenmiş hidroksilizin aminoasitleri sorumludur. Örneğin kemik, tendon, diş, ligamentler ve arterlerde yoğun olarak bulunan Tip-1 kollajen; 2 adet α1 ve 1 adet de α2 zincirinden oluşmakta ve biyokimyasal karakteristiği incelendiğinde düşük oranda hidroksilizin ve glikozillenmiş hidroksilizin içerdiği görülmektedir. Buna karşılık bazal membranlarda daha fazla bulunmakta olan Tip-4 kollajen; 3 adet α1 zincirinden oluşmakta olup, biyokimyasal karakteristik olarak; yüksek oranda hidroksilizin ve glikozillenmiş hidroksilizin içermektedir. Deri ve uterusta sıklıkla bulunan Tip-3 kollajen ise, 3 adet α zinciri içermekle birlikte, bu zincirin aminoasitleri yüksek oranda hidroksiprolinden oluşmakta ve zincirler arası disülfid bağları bulunmaktadır (5). Farklı tipteki kolajen moleküllerin bu özellikleri bulundukları dokuların elastikiyetini etkilemektedir. Örnek olarak sert fibriller içeren Tip-1 kollajen, Tip-3 kollajene göre daha az elastikiyete sahip olduğundan, Tip-1 kollajenin yoğun olarak bulunduğu dokular, Tip-3 kollajenin yoğun bulunduğu dokulardan daha sert bir yapıya sahip olmaktadır.

Yapılan immunohistokimyasal çalışmalar tunika albugineada en sık Tip-1, Tip-3 ve Tip-4 kollajenin bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlamda erektil disfonksiyonda ve tunika albugineanın diffüz bir patolojisi olan Peyronie hastalığında, tunika albuineada bulunan kollajen tipleri arasındaki oranların değişip değişmediği araştırmacıların ilgisini çekmiştir (5). İlk olarak 1989 yılında Somers ve ark. 7 Peyronie hastasından yaptıkları plak eksizyonlarından, Dupuytren kontraktürü olan 3 ve hipospadias-korde nedeniyle opere edilen yine 3 hastadan elde ettikleri tunika albuginea dokularındaki kollajen tiplerini araştırmışlardır. Sonuç olarak tüm dokularda Tip-1 kollajenin varlığı ve Peyronie plakları ile Dupuytren kontraktüründen alınan dokularda artmış Tip-3/Tip-1 kollajen oranının varlığı gösterilmiştir (6). Chiang ve ark. 5 Peyronie hastası ve 4 veno-okluzif disfonksiyon nedeniyle opere edilen erektil disfonksiyonlu hastadan elde ettikleri tunika albuginea örneklerinde kollajen tiplerinin düzeylerini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda Tip-3/Tip-1 kollajen oranının, özellikle Peyronie hastalığı olan olgularda daha fazla olmak üzere, veno-okluzif disfonksiyonlu olgularla birlikte kontrol grubuna göre oldukça arttığı saptanmıştır (7). Yukarıdaki çalışmalarda elde edilen bulgular Tip-1 kollajenin, Tip-3 kollajenden daha sert yapıda olduğunu ileri süren Raviv ve ark.'larının çalışması ile çelişiyor gibi görünmektedir. Çünkü sert, fibrotik Peyronie plaklarında, daha sert fibrillerden oluşan Tip-1 kollajen oranının artması beklenirdi. Ancak Raviv ve ark. yaptıkları çalışmada normal, arteriyojenik yetersizliği ve veno-okluzif disfonksiyonu olan hastaların tunika albuginealarındaki kollajen oranları incelenirken, çalışma kapsamına Peyronie hastaları alınmamıştır. Bununla birlikte Raviv'in serisinde arteriyojenik yetersizliği olan hastalarda Tip-1, veno-okluzif disfonksiyonu olan hastalarda da Tip-4 kollajen oranları diğer gruplara oranla daha yüksek bulunmuştur (5).

Son yıllarda kollajen moleküllerinde oluşan glikolizasyon reaksiyonlarının (Maillard reaction) erektil disfonksiyonuna neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bu konuda dikkati çeken en kapsamlı çalışma: Jiaan ve ark. yaşa bağlı olarak kollajlen glikasyonunun arttığını tespit ettikleri serileridir (8). Buna karşılık Raviv ve ark. kollajen glikolizasyonunu immunohistokimyasal olarak göstermek amacıyla şeker rezidülerine afinitesi olan Arachis hypogaea, triticum vulgare ve conconavalin A gibi lectin grubu proteinleri kullanmışlardır. Ancak çalışma sonucu arteriyojenik yetersizliği ve veno-okluzif disfonksiyonu olan hastalarla kontrol grubu hastaların tunika albuginea kollajenlerinin glikolizasyonu arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (5).

Sonuç olarak; erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığında, tunika albugineanın yapısında tespit edilen farklı kollajen tipleri ile kollajen glikolizasyon reaksiyonlarının, sözü edilen hastalıkların etyolojisinde oynadığı rolü tam olarak ortaya çıkarmak amacıyla, gelecekte daha birçok laboratuvar ve klinik çalışmanın yapılmasına gerek duyulmaktadır.

1. Williams PL, Warwick R, Dyson M and Bannister LH: Splanchnology. In: Gray's Anatomy, 37th ed. New York: Churchill Livingstone, p.1432, 1989.
2. Brock G, Hsu GL, Nunes L, VonHayden B and Lue TF: The Anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. J Urol 157:276-81, 1997.
3. Goldstein AMB, and Padma-Nathan H: The microarchitecture of the intracavernosal smooth muscle and the cavernosal fibrous skeleton. J Urol 144:1144, 1990.
4. Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L and Guzman NA: The biosynthesis of collagen and its disorders (second of two parts). New Engl J Med 301:13-77, 1979.
5. Raviv G, Vanegas JP, Petein M, Schulman C, Danguy A, Kiss R and Wespes E: Biochemical alterations of the tunica albuginea in impotence. J Urol 158:1778-82, 1997.
6. Somers KD, Sismour EN, Wright GL, Devine CJ, Gilbert DA and Horton CE: Isolation and characterization of collagen in Peyronie's disease. J Urol 141:629-31, 1989.
7. Chiang PH, Chiang CP, Shen MR, Huan CH, Wang CJ, Huang IY and Shieh TY: Study of the changes in collagen of the tunica albuginea in venogenic impotence and Peyronie's disease. Eur Urol 21:48-51, 1992.
8. Jiaan DB, Seftel AD, Fogarty J, Hampel N, Cruz W, Pomerantz J, Zuik M and Monnier VM: Age-related increase in an advanced glycation end product in penile tissue. World J Urol 13:369-75, 1995.

Penil ereksiyonda dopamin reseptörlerinin işlevi

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

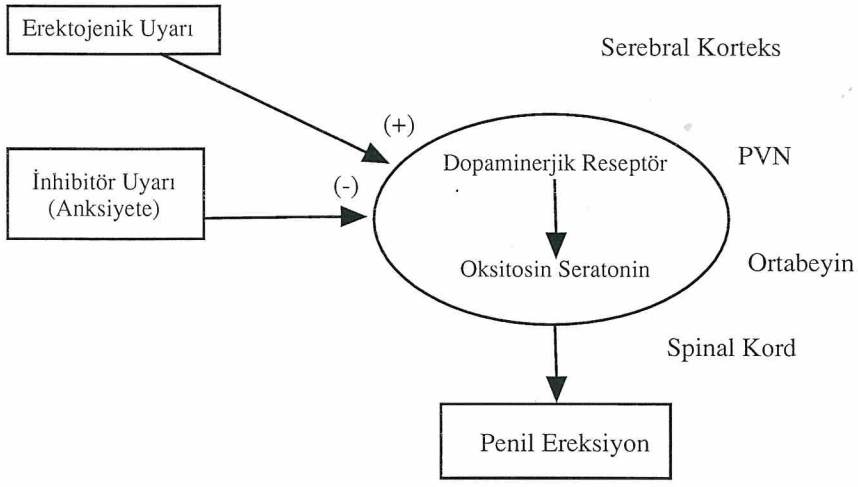
Santral veya periferal sinir uyarımı ile başlatılan ereksiyon korpus kavernozumlara, internal pudental arter ve kavernozal arterler yoluyla kanın dolması ve çıkışının engellenmesiyle gerçekleşir. Penis kan akımının düzenlenmesinde santral sinir sistemi ve dolayısıyla beyin önemli bir düzenleyici işlev görmektedir. Bu işlevi görürken beyin iki yaygın strateji ortaya koyar; karmaşık, dallanma gösteren uyarıcı ağ ve yaygın,nöronlar arası bağlantılar gösteren dağılım. Bu ikincisi, genellikle; norepinefrin, seratonin ve dopamin gibi monoaminler aracılığıyla olmaktadır. Reseptörlerin yerleşimi ve işlevi, monoaminlere özgü yanıtın belirlenmesini sağlar.

Penil ereksiyonun santral yoldan düzenlenmesinde önbeyinin iki alanı; paraventriküler nükleus (PVN) ve hipokampusun önemi ortaya konulmuştur (1). Ayrıca, medial preoptik alan da (MPOA) hem ereksiyonda hem de seminal emisyonda rol oynamaktadır (2). Erektil disfonksiyonda bir dopamin reseptör agonisti olan apomorfinin penil ereksiyonu başlattığı ortaya konulduktan sonra (3), dopamin reseptörlerinin alttiplerine yönelik çalışmalar artmıştır.

Yapılan radyoreseptör ve klonlama çalışmaları ile dopamin reseptörlerinin 2 alttipe ayrıldığı ortaya konulmuştur: D1 (D1 ve D5) ve D2 (D2, D3 ve D4) (4). Dopaminin davranışsal etkilerinin pek çoğundan D2 reseptörü sorumlu iken D1 reseptörü daha çok damarsal özellikler göstermektedir. Selektif D2 reseptör aktivasyonu; hipomotilite, esneme ve penil ereksiyona yol açabilmekte iken, postsinaptik D1 ve D2 reseptörleri stereotipik davranışlara neden olmaktadır.

Apomorfin aracılı penil ereksiyonda dopamin reseptör alttiplerinin işlevselliğine yönelik Chen'in deneysel çalışması önemli ipuçları vermektedir (5). Penil ereksiyonun intrakavernozal basınç (ICP) artışı ile değerlendirildiği çalışmada, selektif olmayan D1/D2 agonisti apomorfin, D1 reseptör agonisti SKF-38393, D2 reseptör agonisti lisuride, D3 reseptör agonisti 7-hydroxi-DPAT, D1 reseptör antagonisti SCH-23390 ve D2 reseptör antagonisti sulpiride PVN'a doğrudan mikroinjeksiyon yoluyla uygulanmış ve sonuçlar gözlenmiştir.

Apomorfinin doğrudan PVN'ye injeksiyonu veya subkütanöz uygulanımı ICP'da multiple epizodal artışlara neden olmuş, aynı zamanda görülebilir penil ereksiyonlar izlenebilmiştir. Kontrol grubunda



Şekil 1. Nöral yolla ereksiyonun başlatılması.

PVN'ye yapılan salin injeksiyonu ereksiyon oluşturmamıştır. Yine, korpus kavernozuma yapılan apomorfin injeksiyonu da ereksiyon sağlayamamıştır. Antagonizasyon uygulamalarında ise; PVN'ye doğrudan D1 ve D2 reseptör antagonistlerinin injeksiyonları, apomorfinin oluşturduğu ICP artışını bloke etmiştir. Öte yandan, PVN'ye selektif D2 agonistinin injeksiyonu ICP'de artışa yol açarken, selektif D1 ve D3 agonist injeksiyonları ereksiyon oluşturamamıştır.

D1 reseptör agonistlerinin PVN'ye injeksiyonunun ereksiyona yol açmaması olasılıkla bunların MPOA'da bulunmalarıyla ilgili olabilir. Çünkü, D1 dopamin reseptörlerinin penil ereksiyonun kontrolünde PVN'den daha çok MPOA'da rol oynadıklarına ilişkin bulgular vardır (2). Bunun aksine D2 dopamin reseptörleri ise bu bölgede yani MPOA'da ereksiyonun kontrolünden çok seminal emisyonun sağlanmasında işlev görmektedir. Bu bulgulara dayanarak şöyle bir sonuç çıkarmak olası olabilir: Subkütan olarak uygulanan apomorfin (selektif olmayan D1/D2 dopamin reseptör agonisti) PVN'de D2 reseptör aracılığıyla, MPOA'da ise D1 reseptör aracılığıyla ereksiyonu sağlamaktadır. Ancak, tek başına MPOA, hipotalamik ventromedial veya dorsomedial nükleus, nükleus accumbens veya substansia nigraya apomorfin injeksiyonu penil ereksiyon oluşturmamaktadır. Bu durum; PVN ve hipokampus arasında olduğu gibi, PVN ve MPOA arasında da internöronal bir etkileşimin olması ile açıklanabilir (6).

D3 dopamin reseptörleri ise; hipotalamusun hipokampus, septum ve mamillar nükleusunda olduğu gibi limbik sitemde de bulunmaktadır (7). Beyindeki D3 reseptörlerinin sayısı D2 dopamin reseptörlerinden daha az sayıdadır. Yukarıdaki çalışmada PVN'ye D3 dopamin reseptör agonistinin uygulanmasıyla penil ereksiyonun oluşmaması PVN'de D3 dopamin reseptör sayısının azlığı ile açıklanabilir. Aynı şekilde, D1 reseptör agonistininin PVN'ye injeksiyonunun penil ereksiyona yol açmaması, bu reseptör tipinin apomorfin aracılı ereksiyonda rolü olmayabileceğini düşündürür. Buna karşın, D1 reseptör antagonistinin tek başına PVN'ye injeksiyonunun apomorfinin oluşturduğu penil ereksiyonu bloke edebilmesi D2 dopamin reseptörünce düzenlenen diğer etkilerin paradoksik antagonizasyonuyla açıklanabilir (8).

Nöroanatomik çalışmalarda PVN nöronlarının, çok ince dopamin sinir lifleri ve sinaptik sonlanımlar içerdiği gösterilmiştir (9). Bu nöronlar PVN'deki başta oksitosin ve vazopressin olmak üzere nörohipofizyal hormanlardan köken almaktadır. Çünkü, PVN ve hipokampusa oksitosinin uygulanması penil ereksiyon ile sonuçlanmaktadır (10). Apomorfin aracılı dolayısıyla dopamin reseptörleri üzerinden sağlanan penil ereksiyonun da santral sinir sisteminde salgılanan oksitosin ile olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, ereksiyon için gerekli olan bulbokavernöz (BK) ve işiyokavernöz (İK) kasların kasılmasında da PVN'den ilgili kasların spinal nükleuslarına olan direk descending projeksiyonları (yine oksitosin aracılı) rol oynamaktadır (11). Dopamin

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®

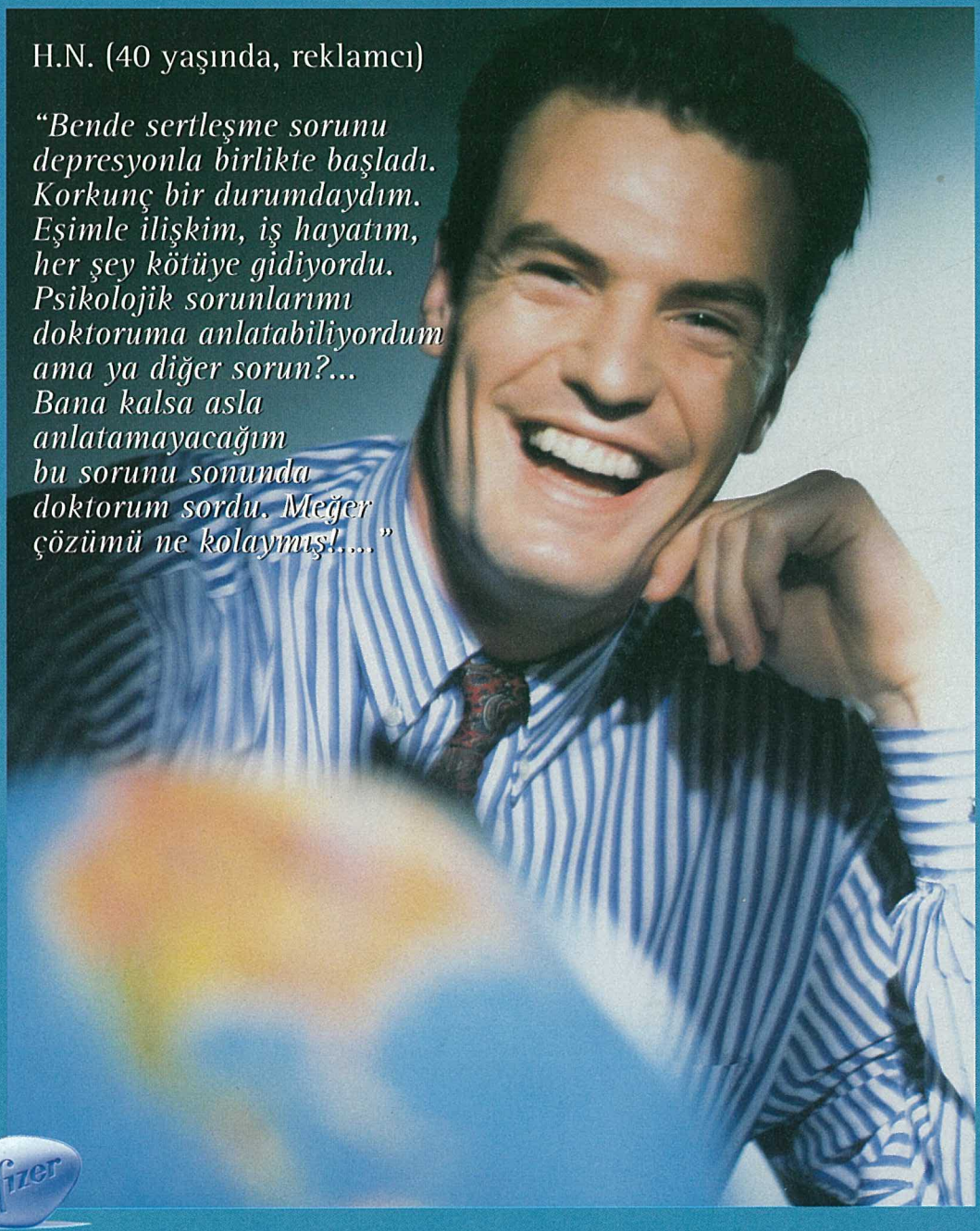
(sildenafil sitrat)

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.

Pfizer

agonistlerince oluşturulan penil ereksiyona PVN aktivasyonunu takiben oluşan İK ve BK kas kontraksiyonları da bu yüzden katkıda bulunuyor olabilir.

PVN'de hipokampus, ventral medülla ve spinal kord gibi ekstrahipotalamik beyin bölgelerine uzanımlar gösteren oksitosinerjik hücre cisimlerini etkileyen dopamin içeren sinir sonlanımları bulunmaktadır. Yine, hipotalamustaki MPOA da dopaminerjik reseptörler açısından oldukça varsıldır ve penil ereksiyona yol açan beyinsel uyarılar için önemli bir entegrasyon merkezidir. Median rafede ise dopaminerjik uyarım seratoninerjik nöronları aktive etmektedir.

Eldeki veriler değerlendirildiğinde, santral yolla oluşan penil ereksiyonda en önemli merkezin PVN olduğu ve ereksiyonun dopaminerjik reseptörler ile sağlandığı söylenebilir. Reseptör alttipleri gözönüne alındığında ise; D2 dopamin reseptör alttipinin en önemli aracı olduğu savlanabilir.

1. Chen KK, Chan JYH, Chang LS, Chen MT and Chan SHH: Elicitation of penile erection following activation of the hippocampal formation in the rat. Neurosci Lett., 141: 218, 1992.
2. Hull EM, Eaton RC, Markowski VP, Moses J, Lumley LA and Loucks JA. Opposite influence of medial preoptic D1 and D2 receptors on genital reflexes: implications for copulation. Life Sci., 51(22): 1705, 1992.
3. Chen KK, Chan SHH, Chang LS and Chan JYH: Participation of paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat. J Urol., 158: 238, 1997.
4. Segraves RT, Bari M, Segraves K and Spirnak P: Effect of apomorphine on penile tumescence in men with psychogenic impotence. J Urol., 145: 1174, 1991.
5. Chen KK, Chan JYH and Chang LS: Dopaminergic neurotransmission at the paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat. J Urol., 162: 237, 1999.
6. McKenna K: The brain is tha master organ in sexual function: Central nervous system control of male and female sexual function. Int J Impot Res, 11(suppl 1): 48, 1999.
7. Sokoloff P, Giros B, Martres MP, Bouthenet ML and Schwartz JC: Molecular cloning and characterisation of a novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. Nature, 347: 146, 1990.
8. Melis MR, Argiolas A and Gessa GL: Apomorphine-induced penile erection and yawning: site of action in brain. Brain Res, 415: 98, 1987.
9. Buijs RM, Geffard M, Pool CW and Hoorneman EMD: The dopaminergic innervation of the supraoptik and paraventricular nucleus. A light and electron microscopical study. Brain Res., 323: 65, 1984.
10. Melis MR, Argiolas A and Gessa GL: Oxytocin-induced penile erection and yawning: site of action in the brain. Brain Res., 398: 259, 1986.
11. Wagner CK and Clemens LG: Projections of the paraventricular nucleus of the hypothalamus to the sexually dimorphic lumbosacral region of the spinal cord. Brain Res., 539: 254, 1991.

Hitit çivi yazısı tabletlerinde erektil disfonksiyon tedavisi

*Uz. Dr. Muammer Kendirci, Prof. Dr. Ateş Kadıoğlu **
*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı **

Bültenin bu sayısında, Hitit çiviyazısı tabletlerinden çıkarılan erektil disfonksiyon için "terapötik ritüeller" sunuyoruz. Bunlar, tamamen veya pek çoğu korunabilmiş Boğazköy tabletlerden alınan metinlerdir. Kısmen korunabilmiş tabletlerdeki metinleri bütünlüğün olmaması nedeniyle buraya almıyoruz.

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse bir erkek keklik avlayın. Kanatlarını yolduktan sonra ezerek düzleştirin. Üzerine tuz serpiştirin ve kurutun. 'Dadanu' dağ bitkisi ile dövün ve bira içinde içirin. Bu erkek potensini kazanacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse çiftleşmeye hazır olan erkek kekliği kurutun ve dövün. Damda bekletilmiş su içine koyun ve ona içirin. Bu erkek potensini kazanacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, erkek kekliğin başını kesin. Kanını su içine koyarsanız kalbini yutarsanız, sıvıyı da bir gece bekletirseniz ve güneş doğduktan sonra sıvıyı ona içirirseniz potensini yeniden kazanacaktır."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, erkek kekliğin penisi, ereksiyon halindeki boğanın tükürüğü, ereksiyon halindeki koçun tükürüğü, ereksiyon halindeki tekenin tükürüğünü ona su içinde içirin. Sonra, tekenin kuyruğundan kıl, koyunun perinesinden yünü alın ve impotan erkeğin kasıklarına koyun ki o potensini kazansın."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, 'diqdiqqu' kuşunu yolun ve sarın, tuz ve dağ bitkisi ile ovun. Kurutun ve toz haline getirin. Kavrulmuş buğday unu ile karıştırın ve ona içirin. O potensini yeniden kazanacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, ... kuşunu yolun, sarın. 'Amanu' tuzu ve dağ bitkisi ile ovun. Toz haline getirin. Arpa ve kavrulmuş buğday unu ile ona içirin. Aç karna dadanu bitkisi verin. O potensini kazanacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, ... köpek dili bitkisini ona içirin. O potensini kazanacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, erkek kekliğin kalbini yutsun. Ereksiyon halindeki boğanın tükürüğünü alıp suya koyun ve bir gece damda bekletin. Güneş doğduğunda 'asagu' dikeni çalıları üzerinde ayakta duracak ve güneşe doğru dönerek ..... Ona sıvıyı içirin. Potensi geri gelecek."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, erkek kekliğin penisi ve koçun boynunu kırmızı yünle sarın ve impotan hastanın beline koyun, o potensini kazancak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, 'Ayaru' ayında çiftleşen erkek kekliği avlayın ve yolun. Bunları yaparken kanatmayın. 2-3 ay süreyle pençelerini kurutmak için asın. Hayvanın kaslarını ve bağırsaklarını havanda dövün ve sıvıya batırın. Üç avuç 'aluzinnu' tohumu ve iki avuç .... ile karıştırın. Bira ile karıştırarak aç karnına içirin. O erkeğin 'kalbi' kalkacak."

"Eğer bir erkeğin potensi Nisannu ayında sona ererse, erkek karganın kalbi, ereksiyon esnasındaki tekenin kanı, erkek kekliğin kanı, yarasanın başparmakları ve ..... bitkilerin tohumlarını karıştır ve erkeğin omuzlarına üç kere sürün. O potensini kazanacak."

A. Leo Oppenheim: Texts From Cuneiform Sources. J.J.Augustin Publisher, Locust Valley, New York, 54-61, 1961.

Erektil disfonksiyon gelecekteki tedavisi (2)

Dr. Abdullah Armağan, Dr. Ahmet Tefekli
İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

II) Erektil disfonksiyonda kombinasyon tedavileri

Kombinasyon tedavisinde (oral/İntrakavernöz) farklı odaklara etkili ajanların kombinasyonu ile dozaj, yan etkinin azalacağı, etkinliğin ise artacağı düşünülmektedir.

Noel Kim ve ark.'larının yaptığı deneysel çalışmada ve hücre içinde faklı regülatör ve enzimlere etkili ajanların kombinasyonu ile erektil cevabın arttığı gösterilmiştir (1).

α-bloker ajanlardan oral fentolamin ve VİP kombinasyonu cAMP düzeyini sinerjistik olarak yükselttiği, fentolamin ile cAMP üzerinden etkili olan PGE-1'in etkisini aditif olarak gösterdiği, fentolaminin sildenafil ile kombinasyonu ise güçlendirici etki oluşturduğu bildirilmiştir (1).

Anderson, 1999 yılında yaptığı bir deneysel çalışmayla apomorfin ve sildinafil kombine ederek hem merkezi sinir sistemini hem de periferik sinir sistemini hedeflemiştir (2). Apomorfin MPOA (medial preoptik alan)'da dopaminerjik agonist etkiyle intrakavernöz basınç (İCP)'ta ritmik artış oluşturur. Sildenafil ise periferik sinirlerde NO etkisini arttırır, ereksiyon süresini uzatır ve İCP artar. Bilateral kavernoz sinir transeksiyonu ile basınç cevabı kaybolur.

Bivalacqua ve ark.'larının 1999 Yılında sıçanlarda yaptıkları bir çalışma İntrakavernöz PGE-1 ve Rolipram'ı kombine edildiğinde İCP ve ereksiyon arttığını göstermiştir (3). PGE-1 cAMP sentezini arttırarak, Rolipram fosfodiesteraz-4 inhibisyonuyla cAMP yıkımını azaltarak etki gösterir (3).

cAMP üzerinde yapılan bir çalışma cGMP üzerinde sinerjizm olup olmadığını akla getirmiştir. NO donörleri cGMP düzeyini arttırırken cGMP, fosfodiesteraz inhibitörleri (Sildenafil/zaprinast) ise cGMP yıkımını azaltarak etki gösterir. NO donörleri ile yapılan deneysel çalışmalarda Truss 1997'de insana intrakavernöz Linsidomine chloride (SIN-1) vererek % 69 yeterli ereksiyon cevabı elde ederken Papaverin/phentholamin kombinasyonunda daha iyi cevap elde etmiştir (4). Champion ve ark. kedilerde intrakavernöz veya transuretral NO donörleriyle doza bağlı İCP artışını göstermişlerdir. Hackett 1998'de intrakavernöz VİP, phentholamin/PGE-1 PGE-1 kombinasyonunu kullanmış ve VİP'nin tek başına yetersiz olmasına karşın PGE-1 ve phentholaminle kombine edildiğinde insanlarda % 74 başarı elde etmiştir.

Chan ve ark. 1996; Muhall ve ark. 1997'de intrakavernöz kombinasyonlarda Forskolin kullanarak direkt adenilat siklaz aktivasyonuyla, PGE-1/VİP'te G-Proteini üzerinden adenilat siklaz aktivasyonuyla insanlarda etkinliğini gösterdi. Endotelin reseptör antagonistleri potansiyel maddeler olarak görülmektedir. Kontraksiyonda görevlidir ve erektil disfonksiyonda kullanımı deneysel aşamadadır.

Farklı uygulama yollarının kombinasyonu ile drug biyoyararlanımı artar, maliyet düşer ve yan etki azalır. Oral-IC, Oral İntraüretral, Oral-gen tedavisi şeklinde uygulanabilir.

III) Sinir rejenerasyonunun indüklenmesi ve sinir greftleri

Sinir rejenerasyonunun indüklenmesiyle ED tedavisine katkıda bulunabilir. Diabet, yaşlılık ve radikal prostatektomi yapılan hastalarda özellikle NO içeren nöron sayısı azalır. Lue ve grubunun son çalışmalarında sinir jenerasyonu ve miyelin sentezinde görevli olan NGF (Nerve Growth Faktör), İGF's (İnsülin-like Growth Faktör), Östrojen TGF-α/β gibi ajanlar farklı patolojilerde mRNA düzeyleri incelenmiştir (5). Jung ve Lue 1998'de sıçanlarda GH ile sinir rejenerasyonunu oluşturmuştur. Unilateral kavernöz sinir kesici yaparak GH tedavisi uygulamışlar. Birinci ve 3. aylarda histopatoloji ve sağlam kavernöz sinirin elektriksel stimülasyonunu yapmışlar. NOS içeren sinir lifinin azaldığı görülmüş. GH verilen grupta (özellikle sağlam tarafta) NOS içeren sinir sayısının arttığı (jenerasyon sağlam tarafta), GH verilen grupta İPC artmış ve ereksiyonun latent süresinin azalmış olduğu gösterilmiş.

IV) Doku Mühendisliği

Erektil disfonksiyonda doku mühendisliği 2 katagoride incelenir (6).

❶ Erektil dokunun otolog hücrelerle rekonstrüksiyonu
❷ Penil protezlerin geliştirilmesi

Erektil dokunun otolog hücrelerle rekonstrüksiyonu; Korporal düz kas hücrelerinin izolasyonu ve kültürü, sinüzoidal endotel hücrelerinin izolasyonu ve kültürü ile kombinasyonun bioçözünür polimerlere yerleştirilmesi in vivo korporal doku eldisi, vaskülarize korporal kas oluşturur (6).

Korporal düz kas hücrelerinin izolasyonu ve kültürü, Sinüzoidal endotel hücrelerinin izolasyonu ve kültürü ile kombinasyonun asellüler korporal doku matriksine yerleştirilmesi ve bunun sonucu vaskülarize korporal kas oluşumu (6).

Penil Protezler; Otolog kartilaj, kondrositlerin izalasyonu ve kültürü, subkutan dokuya yerleştirilmesi ve silindirik polimeler eldesi ve sonunda korpus kavernosum'a implantasyon şeklindedir (6).

V) Fibrozis'in önlenmesi

ED da peniste kanlanma azalır, hipoksemi gelişir. Bunun sonunda TGF-α sentezi artar, TGF-α kollajen sentezini arttırır, yıkımı azaltarak fibrozisi indükler. Fibroziste anahtar rol TGF-β'dır. Anti-TGF-α ajanlarla ise fibrozis önlenebilir

1. Kim N,Masters Course in Male ED, Course/ Hand Outs 1999, Boston
2. Anderson KE. J. Urol. 162;189-195; 1999
3. Bivalaoqua T. Et. al. J. Urol, 162;568-572; 1999
4. Truss MC; J. Urol; 158;1268-1274; 1997
5. Lue TF; İnt. J. İmpot. Res. 11;56-57; 1999
6. Atala H; İnt. J. İmpot. Res.11;41-47; 1999

Sperm morfolojisi - DNA ilişkisinin ultrastrüktürel analizi

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

Sperm membran karekteristiklerindeki değişikliklerin karyotip anomalileri ve anöploidi gelişimi ile parelellik gösterdiği bir çok çalışma ile ortaya konmuş olmakla birlikte (Calogero 2000), bunun fertilizasyon üzerine etkileri net olarak izah edilmiş değildir. Teratozoospermi olgularında kromozomal bir defektin bulunabileceği ve bu nedenle, **i)** fertilizasyon yada **ii)** gebelik gelişemeyebileceği, **iii)** spontan abortusların olabileceği teorik olarak anlaşılabilse bile, anormal morfolojili spermler ile başarılı ICSI gebeliklerinin elde edilmesi pratikte bu konuyu şüpheli bırakmaktadır. Oysa sperm membran defektleri ekstrensek ya da intrensek faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Örneğin Sertoli hücresi fonksiyon bozukluklarında sitoplazma fazlalıklarının rezorpsiyonu yetersiz kalarak sitoplazmik artığın görülmesine neden olabilir. Ya da epididimal strüktürel bozukluklarda sperm morfolojisi etkilenebilir. Antisperm antikorların da teratozoospermi yapmaları mümkündür. İntrensek faktörlerin anlamı ise germ hücresi DNA'sına bağlı olarak membran karakteristiklerinin bozulmasıdır. Mitoz ya da mayozun kendine bağlı primer anomalileri yanısıra, intratestiküler herhangi bir patolojide mayoz sırasında kromozom segregasyonunu kontrol eden mekanizmaları bozabilir. Hücre nukleusundaki bu değişikliklerin membran yapısı üzerine etkileri yeteri kadar anlaşılabilirse, sperm morfoloji analizinin ne kadar önemli olduğu daha anlam kazanmış olacaktır. Çünkü, bozuk morfolojiye bakılarak o hücrenin genetik yapısı hakkında fikir edinilebilir ve idiyopatik infertilite olgularında tedavi stratejileri buna göre düzenlenebilir. Aşağıda sperm morfolojisine örnek oluşturmak üzere, bir hücre nukleusunun morfoloji üzerine etki mekanizmaları ultrastrüktürel düzeyde izah edilmeye çalışılmıştır.

Hücre membranının esas yapısı lipid ve proteinlerden oluşur. Membran lipid molekülleri 3 major sınıftan meydana gelmiştir: fosfolipidler, kolesterol, glikolipidler. Lipidler iki tabaka halinde bulunur. Proteinler ise bunların arasına dağılmışlardır. Membranın temel yapısını lipidler oluşturmakla birlikte, çoğu özel fonksiyonlarını proteinler yürütür. Protein tipleri ve miktarları çok değişkendir. Membran kitlesinin yaklaşık % 50'si proteinlerden oluşur. Ama lipid molekülleri çok daha küçük olduklarından, her bir protein molekülüne karşılık 50 lipid molekülü bulunur. Sıklıkla bir oligosakkarid zinciri içerirler. Dolayısıyla hücre yüzeylerinin dış yüzü geniş oranda karbonhidratlardan meydana gelmiş bir glikokaliks yada hücre kılıfı şeklindedirler.

Lipid ve proteinler arasında nonkovalent bağlar vardır. Lipidler suda eriyen moleküllere karşı kısmen impermeabıldırlar ve asıl görevleri membranın esas yapısını oluşturmaktır. Proteinlerin 2 görevi vardır; **1)** molekül geçişi **2)** membrana bağlı reaksiyonları katalizlemek (ATP sentezi gibi). İki çeşit protein bulunur: **1)** yapısal bağ oluşturanlar (membranı cytoskeletona ya da hücre dışı matrikse yada komşu hücreye bağlamak) **2)** reseptör (hücre dışı kimyasal uyarıları almak ve içeriye iletmek).

Bir hücrenin, dolayısıyla spermatozoanın membran yapısı, kendi genetik materyalinin kodladığı aminoasit zincirleri ve sentezini yaptığı lipid molekülleri tarafından oluşturulur. Plazma membranının yanı sıra bundan daha geniş yüzeye sahip bir membran yapısı da internal membran yapısı olup, endoplazmik retikulum (ER), Golgi cismi, nukleus, lizozomlar, transport vezikülleri gibi membran- bağımlı organelleri çevreler. Bu organellerin hepsi de membranları ile fonksiyon görürler. Membranları vasıtasıyla önemli fonksiyonları yerine getirirler. Hücrenin total volümünün yaklaşık yarısını oluştururlar. Ama yüzey alanı olarak bakıldığında plazma membranınkinden kat kat fazla yüzeye sahiptirler, yani membrana ait fonksiyonların önemli bir kısmı, işte bu membran-bağımlı organellerde gerçekleştirilir. Hücrenin membran anomalisi denildiğinde sadece plazma membranı söz konusu olmayıp, aynı zamanda önemli hücre içi fonksiyonları yerine getiren bu organellerin de membran fonksiyonları anomalik demektir. Mademki bu organeller görevlerini membranları vasıtasıyla gerçekleştirmekteler, membranlarının bozulması demek o organelin de görev yapamadığı, dolayısıyla hücrenin çalışmasının bozulduğu anlamına gelir. Spermatozoa için de bu geçerli olup, membran morfolojisi bozukluklarında hücre içi membran bağımlı organellerin de fonksiyonları aynı nedenle bozulabilmektedir. Bu da neticede spermatozoanın fertilizasyonuna etki eder.

Plazma membranı ve internal membran yapıları, nukleusta genetik materyal tarafından kodlanarak sentezlenen protein ve lipid moleküllerince oluşturulurlar. Dolayısıyla genetik kodlamadaki bir bozukluk sonuçta membran yapısını da etkileyecek; bu da o hücrenin fonksiyonunu engelleyecektir. Bu nedenle, membran fonksiyonlarının değerlendirilmesi genetik fonksiyonlar hakkında da bilgi verebilir. Bu anlamda, membran fonksiyonlarının pratik olarak değerlendirilmesi ayrı bir önem kazanmaktadır.

Plazma membranı dışında, nukleusa ait membran yapısı da aynı kategori içinde incelenmelidir. Nükleer kılıf DNA içeriğini sararak bir nükleer kompartman oluşturur. Bu kılıf iç ve dış olmak üzere 2 membrandan oluşur. Dış membranı aynı ER yapısındadır ve ER ile devamlılık gösterir. Böylece nükleer kılıfın ve ER'un lümenleri birlikte devam ederler. Hücrenin membran yapılarını oluşturan protein ve lipidlerin hücrenin kendisi tarafından sentezlendiği ya da düzenlendiği açık olarak ortaya konmuştur. Nükleer kılıfın dış membranı üzerinde bulunan ribozomlarda sentezlenen proteinler lümene geçtiklerinde aynı zamanda ER'un lümeni içine de girmiş olurlar. tRNA ve mRNA bu nükleer kompartman içerisinde sentezlenerek RNA düzenleyici birtakım reaksiyonlara tabii tutulduktan sonra sitozol içerisine eksport olur.

ER ise üzerinde bulunan ribozomlar vasıtasıyla integral membran proteinlerinin ve soluble proteinlerin sentezinin gerçekleştiği yerdir. Bu proteinlerde, ya sekrete olmak yada diğer organellerin yapısına katılmak üzere programlanmışlardır. ER içinde aynı zamanda lipidlerde oluştururlur. Yani, ER'un lümeninde lipidler, sitozolik yüzeyinde ise ribozomları içerisinde proteinler oluşturulurlar, bu proteinler sitoplazma içinden ER içerisine taşınırlar ve burada katlanarak oligomerize edilirler, disülfid bağları oluşturulur, N-bağımlı oligosakkaridler eklenir.

ER'dan çıkan protein ve lipidler Golgi cismi içine taşınırlar ve burada bazı modifikasyonlara uğrayarak (lipid ve proteinler glikozilasyona uğrar) membran gibi hedef organellere gönderilirler.

Ribozomlarda yapılan ve hücrenin membran yapısında yer alacak proteinler ise sitozol içinde direk olarak ER'un lümeni içerisine girmezler. Bunlar ER'un membran yapısı içinde, polipeptid zincirlerinin alfa-heliks bölgelerinden, ER'un lipid membranı tarafından tutulurlar. Bu membran parçaları veziküllerin duvarı olarak diğer organellerin membran yapılarına katılır. İşte, organellerin membran yapılarının polariteleri de ER'un lipid sentezi, protein alması ve glikozilasyon fonksiyonlarının bir sonucu olarak gerçekleşir.

Proteinlerin bir kompartmandan diğerine taşınmaları transport vezikülleri aracılığıyla olur. Transport veziküllerinin membran yapıları da aynı ER'da olduğu gibi iki tabakalı lipid yapısındadır. Bu veziküller ER'dan koparak içlerindeki proteinleri hedef kompartmana götürür ve bununla füze olarak içeriğini bu organelin lümenine bırakır. Proteinlerin nereye gidecekleri (vezikül içinde hedef organele mi yoksa sitozol içine mi), yapılarındaki sinyal peptid sekansları tarafından ayarlanır. Golgi'de ayarlanan proteinler tekrar veziküller içerisinde membrana taşınırlar. Bu proteinlerin membrana nasıl bağlanacakları genetik olarak kodlanmıştır. Transport vezikülleri ile plazma membranının füzyonunu sağlayan 2 protein bulunmuştur: NSF ve SNAP's. Bunlar sitozol içinde dolaşırlar ve iki membranın lipid-tabakalarının füzyonunu sağlarlar. ARF ve Rab proteinleri de vezikül oluşumu ve füzyonu işlemlerinde görev alan önemli proteinlerdir.

İnfertilite tedavisinde mikromanipülatif yöntemlerin kullanılması ile tek bir sperm hücresinin oosit içerisine enjeksiyonu yapılarak fertilizasyon mümkün olabilmektedir. Bu işlem sırasında her iki gamete ait pronukleuslar birleşerek önce 2 blastomer daha sonrada bölünmeler artarak morula safhası, neticede embriyo gelişimi tamamlanmış olur. İşte, erkek ve dişi genetik materyalleri böylece diğer hücrelere aktarılır. Ana hücrelerdeki genetik bozukluklar da bu şekilde aktarılmış olunur. Bu embriyoların endometriumda tutunabilmeleri ise trofoblastik hücrelerinin endometrium içerisine invazyonu ve anjiogenetik, kemotaktik işlevleri sayesinde başarılır. Trofoblastik hücrelerdeki fonksiyon bozuklukları kendisini en belirgin şekilde endometriuma tutunma fonksiyonlarını yerine getirememeleri neticesi embriyonun abortusu ile gösterir. Abortusların önemli bir bölümünde etyoloji genetik bozukluklara bağlanmaktadır. Çünkü bir hücrenin genetik yapısının normal çalışmaması en açık olarak, sadece bu genetik materyalinin aktarıldığı yavru hücrelerin fonksiyonlarının da bozuk olduğunun gösterilmesi ile ortaya konulabilir. Bunu da, en iyi spermatozoaların ICSI ile oosit içerisine bırakılmasıyla gösterebiliriz, çünkü burada membran yapıları by-pass edildiği için, sadece genetik materyalin işlevleri sorumlu mekanizma olarak ortada kalmaktadır. Sperm morfoloji bozukluklarında membranı oluşturan molekülleri kodlayan genetik komponente ait bozukluklar, bu genetik materyal oosit içine aktarıldıktan sonra gelişen embriyonun immatüritesi ile sonuçlanabileceğinden, bir hücrenin sadece morfolojisinin değerlendirilmesi ile membran bağımlı fonksiyonları idare eden sitogenetik yapı hakkında da fikir edinilebileceği açık olarak anlaşılabilir.

Spermatogenez kompleks bir olay olup, genetik ya da diğer nedenlere bağlı olarak değişik seviyelerde meydana gelen bozulmalar teratozoospermiye neden olabilir. Teratozoosperminin etyolojisi ve önemi hakkında daha önce yapılmış olan çalışmalar tatmin edici sonuçlar vermemişlerdir. Eksperimental çalışmalarda, esas spermatogenik gen olarak Smy Y kromozomunun uzun kolunda lokalize edilmiş olup, bunun sperm başının morfolojisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Burgoyne 1992). Benzer şekilde, DNA mismatch repair gene homologue PMS2 içinde mutasyon oluşturulduğunda, bu erkeklerin infertil oldukları ve sadece bozuk morfolojide spermler ürettikleri ortaya konmuştur (Baker 1995). Bunlarda mayoz sırasında kromozom sinapslarında bozulma olduğu tesbit edilmiştir. Bir membran yapısı olan akrozini incelemek içinse embriyonik stem hücrelerde akrozin lokusu Acr'de mutasyon yapılmış ve bunların fertilizasyon potansiyellerinin düştüğü ortaya konmuştur (Adham 1997).

Bazı teratozoospermi olgularında genetik patolojilerin bulunduğu bilinmektedir. Spermatozoa özelleşmiş bir hücredir. Hücre iskeletini oluşturan proteinlerin (protein 4.1, aktin, spektrin, vimentin) farklı hücre yüzey spesiyalizasyonları ile yakın ilişkileri bulunmaktadır. Hücre iskeleti bu şekilde yüzey domainlerini idare edebilir ve dolayısıyla sperm fonksiyonlarını etkileyebilir (Virtanene 1984). Morfolojisi bozuk spermatozoalarda aktin ve tubulin dağılımının da bozulduğu dikkat çekmiştir (Baccetti 1988). Ayrıca, sperm baş morfoloji bozukluğu bulunan infertil erkeklerde protein 4.1'in subsellüler lokalizasyonu da değişmiş ve farklı izoformlarının geliştiği gösterilmiştir (Rousseaux-Prevost 1994). Bu proteinler sperm morfolojisi ile ilişkilidirler. Protein 4.1 esasen mayoz iplikciklerinde ve sentrozomlar üzerinde bulunmaktadır, yani sentrozomlar vasıtasıyla hücre iskeletinin organizasyonunda ve hücre bölünmesinde önem kazanmaktadırlar (Krauss 1997). Ayrıca, aksonemde flagellaları kontrol eden genlerdeki mozaizmlerin de genetik etyolojili kuyruk anomalilerine yol açabileceği bildirilmiştir. Globozoospermi olgularında ise progenik orijinli ailevi geçiş olabileceği savunulmuştur (Florke-Gerloff 1984). Baş anomalili olgularda ayrıca anormal nukleolus proteinlerinin varlığı da ileri sürülmüştür (Chevaillier 1987).

Değişmiş DNA içeriğinin erken embriyogenez üzerine baskılayıcı etkisi bulunduğunu ortaya koyan çarpıcı bir çalışmada, total teratozoospermi olgularında ICSI sonrası spontan abortus sayısının önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Taşdemir 1996). Benzer çalışmalarda da anormal sperm hücrelerinin fonksiyonel olarak normal embriyolar yapmadıkları bildirilmiştir (Cohen 1991). Ciddi teratozoospermisi bulunan infertillerde, üzerlerinde oosit ile bağlanmayı sağlayan adezyon molekülleri bulunan spermatozoa yüzdesinde anlamlı azalma saptanmıştır. Yani, baş anomalisi bulunan spermlerin yüzey adezyon molekülleri de defektiftir.

Sonuç olarak, morfolojisi bozuk spermlerin ICSI ile membran yapıları by-pass edildiğinde normal fertilizasyon yapabilseler bile genetik aberasyonlara bağlı metabolik hata neticesi fonksiyonel normal bir embriyo oluşturamayacakları anlaşılmaktadır. Zaten, sperm morfolojisinin kesin kriterler ile değerlendirilmesinin fertilizasyon şansını tahmin etmede son derece önemli olduğu ve fertilizasyon ile anlamlı bir pozitif korelasyon gösterdiği çok sayıda çalışmada vurgulanmıştır (Kruger 1986, Liu 1990). Sperm morfoloji bozukluğu ne derece şiddetli ise fertilizasyon oranları da o derece azalmaktadır. Amorf spermler kullanılarak yapılan mikromanipülasyon tekniklerini takiben abortus oranlarında artış olması, anormal morfolojili erkek germ hücrelerinde genetik değişikliklerin de mevcut olabileceğini vurgulamaktadır.

Erkek psödohermafroditizm olgularında vajinal rekonstrüksiyon

Ahmet Ersay, Yılmaz Akgün**, Gökhan Bayhan***, Ferruh Akay**
*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji *, Genel Cerrahi ** ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalları ****

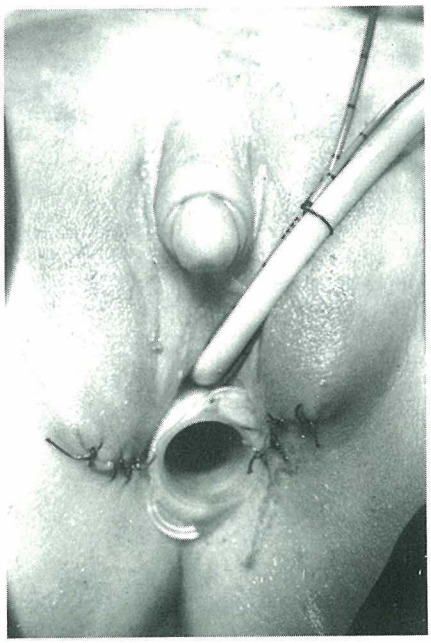
Erkek psödohermafroditler genetik olarak 46 XY kromozomal yapıya sahiptir. Fonksiyonel testiküler dokuları olmasına rağmen, bu hastaların eksternal genital organları inkomplet virilizasyon gösterirler. Bu da sıklıkla, pubertede primer amenore, klitoromegali, kısa ya da atrezik vajina ile karşımıza çıkar (1). Etyolojide androjen insensitivite sendromu ve 5-α redüktaz enzim eksikliği suçlanmaktadır (2). Hastalar dişi cinsiyete uygun olarak büyütüldüğü için çoğu olgularda dişi cinsel kimliğin sürdürülmesi uygun olur. Sıklıkla pubertede vajinoplasti gerekir.

Feminizan genitoplastinin iki ana unsuru vardır: Klitoral redüksiyon ve vajinoplasti. Klitoral redüksiyon için amaç glandüler duyunun korunması ve klitorisin tekrar konumlandırılmasıdır. Klitoral redüksiyonda üç farklı teknik kullanılmaktadır: Fallusun pubis simfisi altına non-absorbabl sütürlerle tespiti, multipl korporal plikasyonlar ve subtunikal erektil doku eksizyonu (3).

Distal vajinal atreziler sadece perineal flep vajinoplasti ile onarılabilirken, çoğu erkek psödohermafroditlerde karşılaştığımız kısa vajen ve vajinal atrezi olgularında bir neovajina oluşturmak çoğu kez kaçınılmaz olur. Kozmetik kaygılarla neovajinanın introitusu da perineal fleplerle oluşturulur. Vajinal rekonstrüksiyon için çeşitli vajinal flep teknikleri önerilmiştir. Posterior ters U flep (4), kalça flebi (5), neovasküler pudental-thigh flep (6) ve perineal arterden beslenen aksiyel flep (7) bunlardan bazılarıdır. Neovajina oluşturmak için birçok materyal tanımlanmıştır. "Partial thickness skin graft" ya da amniyon zarı ile neovajina oluşturulabilirken, ne yazık ki bu olgular düzenli ve uzun süreli dilatasyon gerektirmekte, yetersiz kapasite ve stenoz ile sonuçlanabilmektedir (8). İzole barsak segmentini kullanmak genellikle bu problemleri önler (9).

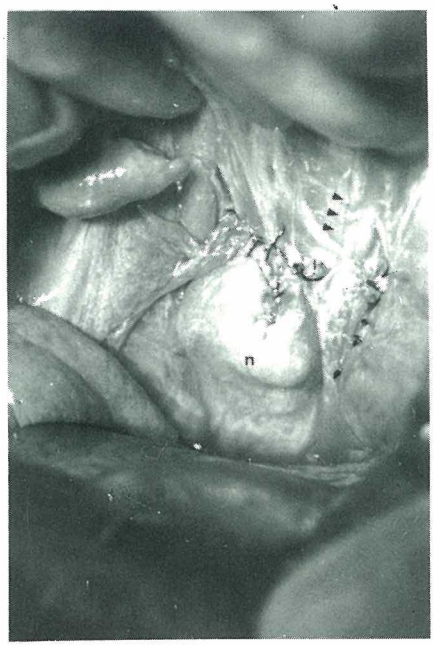
Genel anestezi altında her iki üretere 4.8 F kateter kondu. 4x4 cm boyutlarında ters U perineal cilt flebi hazırlandı. Dorsal yüzü tümüyle spatula edilen rudimenter vajenin

Resim 1. Preoperatif görünüm.



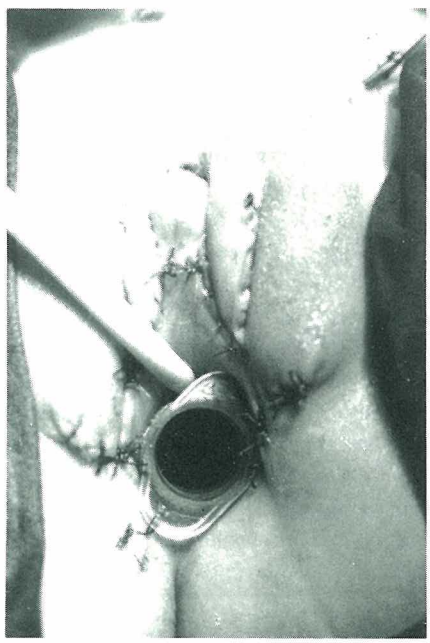
Resim 2. Vajinal introitus tamamlanmış, klitoroplasti henüz uygulanmamış görünüm.

apeksine kadar perineal flep V-Y flep tekniğinde olduğu gibi ilerletildi (Resim 2). Bu işlem sonrası göbek altı mediyan insizyon ile batına girildi. Culdesac üzerindeki paryetal periton rektum üzerinden insize edildi. Rudimenter vajina içinden vajinal apeksi abdominal kaviteye doğru yönlendirecek bir hegar buji sokuldu. Palpasyonla apeks konumu belirlenen vajina 2.5 cm uzunluğunda haç şeklinde insize edildi. Oluşturulan bu yıldızvari açıklık ovalleştirildi. 8 ile 10 cm uzunluğunda distal sigmoid kolon segmenti izole edildi (Şekil 1). İzole sigmoidal segment haç şeklinde insize edilen vajen apeksine çekilerek distal vajinaya 3/0 PDS sütürler ile anastomoz edildi. Barsak devamlılığı elle gerçekleştirilen kolo-kolostomi ile sağlandı. Sigmoidal neovajinanın proksimal açıklığı iki kat üzerinden kapatıldı ve pararektal fasiyaya prolapsusu engellemek amacıyla 2/0 prolen sütürlerle fikse edildi (Resim 3).

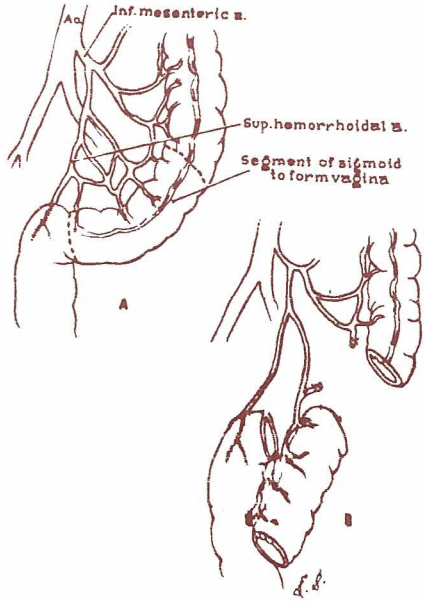


Resim 3. İnterpozisyonu tamamlanmış sigmoid neovajina ve mezenteri.

►: *İnferior mezenterik arter, n: Neovajina*



Resim 4. Genitoplastinin son hali.



Şekil 1. Sigmoid kolon interpozisyonu ve vasküler anatomi.

Furasin emdirilmiş gaz tampon ile sarılı 20 cc'lik plastik enjektör stent olarak yerleştirildi ve perineye tespit edildi. Culdesac'a bir adet 10 mm'lik aspiratif diren yerleştirildi ve abdominal insizyon kapatıldı.

Klitoroplasti tekniği

Sünnet derisi soyularak fallus iskeletize edildi. Her iki korpus kavernozum tunika albugineası insize edilerek, fallik porsiyondaki kavernozal dokular kavernozal arter bağlanarak tümüyle eksize edildi. Tunika albuginea 3/0 PDS sütürlerle kontinu olarak kapatıldı. Fallus dorsal yüzde lig. suspansorium penis kesilerek serbestleştirildi. Sadece glans açıkta kalacak şekilde pubis alt yüzüne subkoronal seviyede 3/0 prolen sütürlerle tespit edildi. Dorsalde serbest kalan sünnet derisinin her iki yanı V-Y plasti tekniği ile introitusun sağ ve sol yanına ilerletilerek labium minus oluşturuldu (Resim 4). Subtunikal erektil doku eksizyonunun güvenliğini sağlamak için yeni klitoris çevresine minivac diren yerleştirildi.

Vajinal stent 7 gün yerinde tutuldu. Minivac diren postoperatif 48. saatte, intraabdominal diren 6. gün çekildi. 15 yaşındaki olguya idrar retansiyonu nedeniyle 12 gün üriner kateter drenajı uygulandı. 12 yaşındaki olguda ise postoperatif 7. gün foley kateter drenajı sonlandırıldı.

Cilt greftleri ve fleplerle oluşturulan neovajinalarda en sık karşılaşılan problem kontraksiyon, nekroz, prolaps ve vajen içi kıllanmadır (10,11). Ayrıca bu hastalar koitus sırasında kayganlaştırıcı gereksinimi duyarlar.

Amniyon zarı ile vajinal rekonstrüksiyon çoğunlukla distal vajinal atreziler için kullanılmasına karşın tümüyle neovajina yapımı için uygun bir materyal değildir (2).

İzole barsak segmentlerinin vajinal rekonstrüksiyonda kullanımı ilk kez Baldwin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (1). Bu amaçla çekum, ileum ve sigmoid kolon kullanılabilir. Çekum çap olarak koitusa oldukça uygun boyutlardadır. Ayrıca rekonstrüksiyon sonrası gereken iliokolik anastomoz göreceli olarak kolokolik anastomozlara oranla daha az komplikasyonludur. Çekum ayrıca sigmoid kolonun sahip olduğu eş zamanlı patolojik faktörlerden (örneğin divertikülit) uzaktır (8). Ancak çekumu aşağı perineal flap'a doğru indirmek güçlük gösterebilir (10).

İnce barsak segmenti vajinal rekonstrüksiyon için nadiren kullanılmıştır. Ancak sonuçlar çok başarılı değildir (1). İleal neovajinada mukus üretimi çekal ve sigmoid kolon alternatiflerine oranla daha fazla olacağı için hijyenik kaygıları fazla olan hastalarda sorun yaratmaktadır (10).

Sigmoid neovajinanın diğer yöntemlere oranla avantajları şunlardır: Cilt greftlerinde karşılaşılan greft tutmama riski yoktur. Stent gerekmez ve çocukluk çağında uygulanabilir. Lümen genişliğini sürdürebilmek için sürekli dilatasyon ve koitus koşulu yoktur. Cilt flepleri ve greftleriyle yapılan vajinal rekonstrüksiyonda karşılaşılan vajinal kıllanma olasılığı yoktur (11). Çekal neovajinaya oranla ise şu avantajları sayılabilir: Kolokolik anastamozda iki eşit lümen anastomoz edileceği için teknik olarak daha kolaydır. Anastomoz kaçağı açısından ileokolik anastomoza karşı daha morbid olmasına rağmen, bu sorun anastomoz hattına omentum transpozisyonu ile en aza indirilebilir. Lümen genişliği açısından en az çekal neovajina kadar uygundur. Koitus yönünden travmaya direnci daha yüksektir. İnferior mezenterik arter kanlanmalı olduğu için, çekuma oranla perineye transpozisyonu daha az sorunludur (12). Biz inferior mezenterik arteri aort çıkışına kadar komplikasyonsuz serbestleştirdik.

Sonuç olarak; kısıtlı deneyimimize karşın sigmoid vajinal rekonstrüksiyon geniş bir yaş spektrumunda uygulanabilmesi minimal mukus salgısı, travma direnci ve lümen genişliği gibi alternatifler açısından en uygun yöntemdir.

1. Hensle TW, Kennedy WA: Surgical management of intersexuality. Cambell's Urology. 7. Basım, Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (Ed.) WB Saunders Company, Philadelphia 2155-75, 1998.
2. Conte FA, Grumbach MM: Abnormalities of sexual differentiation. Smith's General Urology. 13. Basım, Tanagho EA, McAninch JW, Appleton&Lange. Chalifornia 629-57, 1992.
3. Perlmutter AD: Intersex. King's Urologic Surgery. King LD, WB Saunders Company. Philadelphia, 1998, 2-16 Danohoe P, Gustafson M, Early one-stage reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Surg 29:352-8, 1994.
4. Dumanian G, Danohoe P: Bilateral rotated buttock flaps for vaginal atresia in severely masculinized females with adrenogenital syndrome. Plast Reconts Surg 90:487-91, 1992.
5. Wee J, Joseph V: A new technique of vaginal reconstruction using neurovascular pudental-thigh flaps: a preliminary report. Plast Reconstr Surg 83:701-9, 1989.
6. Hagerty R, Vaughn T, Lutz M: The perineal artery axial flap in reconstruction of the vagina. Plast Reconstr Surg 82:344-6, 1988.
7. Warwick RT, Kirby RS: The construction and reconstrutcion of the vagina withthe colececum. Gynecol Obstet Surg 170:132-6, 1990.
8. Pratt JH and Smith RH: Vaginal reconstruction with a sigmoid loop. Am J Obstet Gynecol 96:31-40, 1996.
9. Gearthart JF: Female genitalia: Reconstruction. Atlas of urologic surgery. 2. Basım, Hinman F (Ed) WB Saunders Company, 229-60, 1998.
10. Giraldo F, Solano A, Mora MJ, Smith V: Hair growth in the vagina after reconstruction with pudental thigh flaps in congenital vaginal agenesis (Editöre mektup) Plast Reconstr Surg 102:924-5, 1998.
11. Hendren WH, Atala A: Use of bowel for vaginal reconstruction. J Urol 152:752-6, 1994.

Rekombinant insan FSH'sı ile yüksek oranda saflaştırılmış üriner FSH'nın intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunu da içeren yardımcı üreme tekniklerde kullanımının randomize çift kör çalışma ile karşılaştırılması

IVF ve ICSI ile erkek ve kadın kaynaklı infertilite nedenlerinde yaygın olarak kullanılmaya başlaması ile bu yöntemlerde ki başarı oranının artırılması için birçok çalışma yapılmaya başlandı. Canlı doğum sayısını arttırmak için çok sayıda embriyoyu oluşturmak ve bunun içinde mümkün olduğunca çok folikülün gelişip olgunlaşmasını sağlamak gerekmektedir. 1980'lerden beri follikül gelişimi günlük FSH uygulaması ile yapılmaktadır.

Saflaştırma teknikleri ile ileri derecede saflaştırılmış üriner FSH, 9000IU FSH/mg üzerinde saflık derecesine sahiptir ve FSH ile benzer farmakodinamik etkiye sahiptir.

Son zamanlarda çin hamster ova'sı hücreleri kullanılarak genetik mühendisliği tekniği ile 10000 IU/mg FSH saflığında rekombinant hFSH üretildi. Üretimi için idrar toplamayı gerektirmemesi ve düşük immünnojenitesi (antijenik olmaması) olumlu özelliklerini oluşturmaktadır.

FSH üretimindeki bu gelişmelere rağmen follikül indüksiyonu ve olgunlaşması için hala uygun gonadotropinin hangisi olduğu tartışılmaktadır. Genellikle FSH başlangıç dozu kadının yaşına ve önceki ovarian durumuna bağlı olarak 150-225 IU FSH / gün uygulanmasına karşın rekombinant FSH ile 100 IU FSH'nın yeteceği ileri sürülmüştür. Fakat bu çalışmalar karşılaştırmalı çalışmalar değildi.

Bu çalışmada ilk kez çift kör karşılaştırmalı olarak Rekombinant ve üriner FSH nın yardımcı üreme tekniklerinde follikül oluşumu ve gelişimi çalışıldı.

Uzun süreli GnRH agonisti protokolu uygulanan 278 kadından 139'una rekombinant, 139'una da üriner FSH; 150IU /gün x 6 gün süre ile verildi. 7. günden sonra ovarian cevaba göre gerekirse tedaviye devam edildi. En az bir follikülün 18 mm ve diğer 2'sinin 16 mm çapının üzerinde olduğunda 10000 IU HCG sc uygulandı. HCG enjeksiyonunda 36-38 saat sonra oositler aspire edildi. Rekombinant FSH ile % 92 hastada, üriner FSH ile %81 hastada en az bir oosit elde edildi. Yine rekombinant FSH ile üriner FSH ya göre daha fazla sayıda oosit ve embriyo elde edildi. (11 oosite karşın 8,8 oosit ve 5,1 karşın 3,5 embriyo). Rekombinant FSH ile daha kısa tedavi süresi yeterli oldu (11,7 güne karşın 14,5 gün). Rekombinant FSH ile 36, üriner FSH ile 33 canlı doğum elde edildi (istatiksel olarak anlamlı değil). Komplikasyon olarak rekombinant FSH da % 5, üriner FSH da % 2,2 ovarian hiperstimülasyon sendromu gelişti; bu da istatistiksel anlamlı bir fark oluşturmadı.

Bu sonuçlar rekombinant FSH nın yardımcı üreme tekniklerinde üriner FSH dan oosit uyarma ve gelişimin sağlanmasında daha başarılı olduğunu göstermektedir. Rekombinant FSH daha kısa sürede ve daha fazla oosit ve embiryo sağlamakta, canlı doğum sayısında anlamlı fark olmamasına rağmen fazla elde edilen embriyoların dondurulması ve sonra kullanılarak elde edilen canlı doğumlar ile canlı doğum sayısında da anlamlı artış oluşturacağı görülmektedir. Rekombinant FSH'nın bu etkinlik farkının, glikozilasyon profili ve uriner FSH için idrarda bulanabilen FSH-inhibitör maddelerden kaynaklandığı, ileri sürülmektedir.

Doç Dr Yusuf Ziya Ateşçi
Eşrefpaşa Belediye Hastanesi
Tepecik/İzmir

ICSI sonrası doğan çocuklarda konjenital malformasyon insidansı

U.B. Wennerholm, C. Bergh, L. Lamberger, K. Lundin, L. Nilsson, M. Wildand and B. Kallen
Human Reproduction Vol.15 No.4 pp.944 948, 2000

ICSI (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu) yöntemi ile 1991 yılında klinik olarak kullanılmaya başlanmasından bugüne 20.000 bebek dünyaya geldi. Bu yöntemle motilite ve morfolojisi bozuk spermatozoa, epididim ve testisten alınan immatür spermatozoa kullanılmaya başlandı.

Yazarların amacı ICSI sonrası doğan çocuklarda konjenital malformasyon insidansını belirlemek ve bu oranı klasik IVF sonrası malformasyon insidansı ile karşılaştırmak.

İsveç'te (iki IVF merkezinde 1993 -ilk bebek-1998-son kayıt) ICSI ile doğan tüm bebekler (736 tek, 200 ikiz ve 1 üçüz olmak üzere toplam 1139 bebek) çalışma içine alındı. Ülke dışında doğan 53 bebek çalışma dışı bırakıldı.

Anomali tespit edilen bebeklerin sayısı 87 (%7.6), bunlardan 40'ı hafif veya belirsiz-kuşkulu idi. Veriler İsveç tıbbi doğum kaydı ve konjenital malformasyonlar kaydından elde edildi. Ciddi malformasyonlar ikizlerde, tek doğanlara göre daha fazla bulundu. ICSI ile oluşan 4 gebeliğe yaşamla bağdaşmayan anomalilerden (1 trisomy 18, 1 polikistik böbrek, 2 akrania) dolayı son verildi. 10 hastada preterm doğuma bağlı anomali (PDA ve inmemiş testis) vardı. 7 bebek hipospadias, 2 bebekte intestinal atresi, 15 hastada kardiak (PDA dışında) anomali, 3 bebekte kromozom anomalisi, biri genetik sendromlu (Nager sendromu), biri muhtemel ama verifiye edilmemiş trisomy 13 ve 2 bebek multimalformasyonlu idi; birine Goldenbar sendromu teşhisi kondu. Major malformasyonlar açısından 1008 ICSI'li bebek ile 5446 klasik IVF ile doğan bebek karşılaştırıldı. Yalnızca Nöral tüp defekti veya hidrosefalus açısından ICSI ile daha düşük oran saptandı. Hipospadias ICSI'li bebeklerde klasik IVF'e göre daha sık saptandı ama istatistiksel olarak anlamlı değidi. Orofasyal yarık sık görülmesine rağmen klasik IVF ve ICSI'de farklı değildi.

ICSI çocukları için, hastaneye varma, doğum yaşı ve anne yaşı sıralamasından sonra major veya minor malformasyona sahip olmak için odds oranı (OR) 1.75 (% 95 güven aralığı -CI- 1.19-2.58) bulundu.

Sıralama tek doğum/ikiz şeklinde yapılırsa bu oran 1.19 (% 95 CI 0.79-1.81)'a düşmektedir. Yüksek konjenital malformasyon oranı yüksek multipl doğum oranı sonucuna bağlı bulundu. Bu çalışmada ICSI sonrası doğan çocuklarda paternal subfertiliteye bağlı spesifik olarak fazla gözüken anomali hipospadias (relativ risk 3.0, % 95 CI 1.09-6.50) bulundu.

Uz.Dr. Adem Fazlıoğlu
Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği

Kistik fibrozisde gen mutasyonları ve primer testiküler yetersizliği olan infertil erkekler

Victor Mak, Julian Zielenski, Lap-Chee Tsui, Peter Durie, Armand Zini, Sheelagh Martin, Teresa Barry Longley ve Keith A. Jarvi
Human Reproduction Vol. 15 No. 2 pp.436-439, 2000

Kistik fibrozis, beyaz ırkta sıklıkla görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Her 2500 çocuktan birisi bu hastalığa yakalanmaktadır. Bu hastalıktan sorumlu gen cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) genidir. Bu genin mutasyonunda, konjenital, tek veya çift taraflı vas deferens agenezisi, epididim obstrüksiyonu ve veziküla seminalis anomalileri ile birlikte seyreden iki taraflı ejekulatuvar kanal obstrüksiyonları bildirilmiştir. Buna ek olarak CFTR geninin 5T mutasyonunda spermatogenezin direkt olarak etkilenebileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada esas olarak; CFTR geninin spermatogeneze olan direkt etkisi ile bu genin mutasyonu ve 5T varyasyonuyla oluşan primer testiküler yetersizliğine bağlı non-obstrüktif azospermi, 45 olguda ele alınmıştır.

Bilindiği gibi, kistik fibrozis ile izole konjenital çift taraflı vas deferens agenezisinin testis biyopsisilerinde bir takım farklılıklar mevcuttur. İlkinde hipospermatogenez ve dismorfik spermatozoa sayılarında artış saptanırken, ikincisinde normal spermatogenez bulunmuştur. Bu farklılık, kistik fibrozis hastalığında zayıflamış genel beden sağlığının testisler üzerine olan etkisinden kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca, bozulmuş olan spermatogenez, sadece uzun süreli testiküler ve/veya epididimal obstrüksiyona bağlı olabilir.

CFTR geninin spermatogeneze olan etkisi, bu genin oligospermili hastalarda yüksek mutasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Fakat bu hastalarda sperm sayısındaki düşüklük parsiyel obstrüksiyona ikincil olarak gelişebilir.

Sonuç olarak; bu çalışmada CFTR geni mutasyonuyla non-obstrüktif azospermi fenotipi arasında bir bağlantı bulunamadı. Ayrıca non-obstrüktif azospermili hastaların 5T'li ve 5T'siz değerleri arasında- 5T seminifer epitelinin bütünlülüğünü gösteren önemli bir parametredir- farklılık yoktu. Bu bize CFTR'nin primer testiküler yetersizliğinde, gametogenez üzerine bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu nedenle bu hastalarda CFTR gen mutasyonunun rutin olarak araştırılması gerekmemektedir.

Uz. Dr. Mustafa Günhan
Medical University of South Carolina, Department of Urology

Konjenital bilateral vaz deferens agenezisi, kistik fibrozis mutasyon analizi ve intrasitoplazmik sperm injeksiyonu

G.T.M. Phillipson, O.M. Petrucco and C.D., Matthews
Human Reproduction 115-2: 431-435, 2000

Konjenital bilateral vaz deferens agenezisi (CBAVD) populasyonda erkeklerin 1/1000'inde görülür ve erkek infertilitesinin % 1-2'sinden sorumludur. Bu hastalardaki testiküler fonksiyon genellikle normal testis volümü ve içeriğiyle, FSH'sı normal olan spermatogenezisle uyumlu değildir. Kistik fibrozis (CF)'li hemen tüm erkeklerde CBAVD varken, CBAVD'li erkeklerin yalnızca az bir kısmında pankreatik yetmezlik, respiratuar hastalık veya kronik sinüzit hikayesi vardır. Bu nedenle CBAVD, CF'nin hafif bir fenotipi olarak kabul edilmektedir. Fetal anomali, wolf kanalı diferansiasyonunun oluştuğu gebeliğin 7. haftasında karakteristik patolojiye yol açar. CF ve CBAVD'de görülen wolf kanalı anomalilerinin benzer ve her iki hastalıkta da CF gen mutasyonlarının olması bu hastalıklar arasında genetik bir bağlantı olasılığını güçlendirmektedir.

CBAVD'si olan erkeklerde gittikçe artan oranda CF gen mutasyonları bildirilmektedir. Birkaç seride CBAVD'li erkeklerin % 50'sinden fazlasında tek gen mutasyonu ve yaklaşık % 20'sinde bileşik heterozigot gen mutasyonları rapor edilmiştir. Her gün CF ile ilgili yeni gen mutasyonları bildirilmekle birlikte en sık (% 80) F508, I506/7, G551D, G542X, R117H, R117C ve R553X mutasyonları sorumlu tutulmuştur.

Bu hastalıkların ürologları ilgilendiren kısmı, eşlerin nasıl çocuk sahibi olacağı ve doğacak çocuğun bu hastalıkları taşıyıp taşımayacağı sorunudur. Eğer erkekle birlikte kadın partner de CF gen mutasyonu taşıyorsa bu eşlerden doğacak çocuğun CF'li olma olasılığı oldukça yüksektir. Bu amaçla çok sayıda çalışma yapılmış ve değişik başarı oranları bildirilmiştir. İlk kez Silber, CBAVD'si olan bir erkekten 1987 yılında invitro fertilizasyon (IVF) yöntemiyle bir gebelik rapor etmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda IVF ile ancak % 15.8 gibi düşük bir oranda klivaj evresine ulaşılabildiği rapor edilmiştir. Yazımızda bu konuda en son yapılmış çalışma olan Phillipson ve ark.nın sonuçları irdelenmiştir:

Çalışmaya 5 yıllık bir peryotta CBAVD'ye bağlı azoospermisi olan 27 erkek (2'sinde klinik CF) eşleriyle birlikte dahil edilmiştir. Tüm eşlere gen mutasyonu analizi ve genetik danışmanlık yapılmış, spermatozoalar mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu (MESA), perkütan epididimal sperm aspirasyonu (PESA) veya açık testis biyopsisi ile elde edilip, taze veya dondurmaçözme yöntemiyle intrasitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) uygulanmıştır. Daha önce tanısı konulmayan erkeklerde CBAVD tanısı skrotal eksplorasyon, skrotal US ve TRUS ile konulmuştur. Yukarıda bahsedilen gen mutasyonları dışında şüpheli eşlerde, CF gen mutasyonları ile birlikte olabilen poli T varyant analizi de yapılmıştır. Elde edilen spermatozoalar ya taze olarak ya da human tubal fluid medium (HTFM)'unda uygun şekilde kriyoprezerve edildikten sonra kullanılmıştır. Ovarian stimülasyon ile US eşliğinde Oosit elde edilmiş, ICSI yapıldıktan sonra embriyolar 2-8 hücre evresinde (Oosit alınımından 2-3 gün sonra)

Devamı bir sonraki sayfada

AKADEMİK

EYLÜL 15-17, 2000, Cleveland, Ohio, ABD
FALL MEETING OF THE SOCIETY FOR THE STUDY OF IMPOTENCE (SSI)
CONTACT: Ms Wendy J. Weiser or Dr Ira D. Sharlip
1111 N. Plaza Drive, Suite 550
Schaumburg, IL 60173-4950
TEL: +1 847 51 77 225
FAX: +1 847 51 77 229
Email: ISharlip@aol.com.

EKİM 22-26, 2000, Cairo, EGYPT
1st CONGRESS OF THE PAN ARAB SOCIETY OF IMPOTENCE RESEARCH AND SEXUAL HEATH (PASIR-SH)
CONTACT: Mrs Maysa Amer, 21 Gaber Ibn Hayan St. Orman-Dokki, Egypt
TEL: +202 33 54 238
FAX: +202 36 05 181
Email: pasirsh@idsc.gov.eg

EKİM 27-29, 2000, Boston, ABD
FEMALE SEXUAL FUNCTION FORUM
Email: fsff@bu.edu

EKİM 31-Kasım 4, 2000, New Delhi, INDIA
25th CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF UROLOGY/SOCIETE INTERNATIONALE D'UROLOGIE (SIU)
CONTACT: SIU, P.O. Box 55, Succ. Pl. du Parc, Montreal, Quebec H2W 2M9, Canada
TEL: +1 514 84 32 865
FAX: +1 514 84 31 55
Email: melhilal@is.rvh.mcgill.ca

KASIM 26-29, 2000, Perth, AUSTRALIA
9th ANNUAL MEETING of THE AMERICAN SOCIETY of ANDROLOGY
CONTACT: Promaco Conventions PTY LTd., P.O. Box 890 Canning Bridge, Western Australia
TEL: +61 8 93 32 29 00
FAX: +61 8 93 32 29 11
Email: promaco@promaco.com.au

ŞUBAT 7-9, 2001, Stellenbosch-Cape Town, SOUTH AFRICA
3rd CONGRESS OF THE AFRICAN SOCIETY FOR IMPOTENCE RESEARCH (ASIR)
CONTACT: Liezi Horn, Impotence Research Meeting, Faculty of Medicine, P.O. Box 19063 7505 Tygerberg, South Africa
TEL: +27 21 93 89 238
FAX: +27 21 93 32 649
Email: LH@gerga. sun.ac.za

uterusa transfer edilmiştir. On altı gün sonra serum gebelik testi ile ve daha sonra sonografik olarak gebelik saptanmış olanlar çalışmaya alınmıştır.

CBAVD'si olan erkeklerin % 60'ında tek gen, % 20'sinde bileşik heterozigot gen mutasyonları saptanırken, hastaların % 20'sinde mutasyon saptanmamıştır. Çalışmanın sonucunda 27 hastada yapılan ICSI işlemi ile 18 klinik gebelik ve 14 konjenital anomalisi olmayan doğum gerçekleştirilmiştir. Taze ve dondurulmuş örnekler ile yapılan ICSI işlemlerinde başarı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki partnerin de CF gen mutasyonu taşıdığı 2 gebelikten birisi düşükle sonuçlanmış, diğeri sağlıklı doğmuştur. Bu sonuçlar semenden elde edilen spermatozoalarla yapılan ICSI işleminin başarısı ile eşdeğer bulunmuştur.

Sonuç olarak, eğer uygun şekilde yapılırsa CBAVD'li erkekler ICSI işlemiyle yüksek olasılıkla sağlıklı çocuk sahibi olabilmektedirler. Genetik inceleme ve daha sonraki sikluslarda kullanılmak üzere spermatozoa kriyoprezervasyonu mutlaka yapılmalıdır. Kadın partnerde CF gen mutasyonlarının sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte oldukça azdır ve her iki eşte de CF gen mutasyonu olduğunda oluşan gebelikler genellikle düşükle sonuçlandığından, CF gen mutasyonları taşıyan ailelerin sağlıksız çocuk sahibi olma endişelerinin gereksiz olduğu ailelere anlatılmalıdır.

Yrd. Doç. Dr. İsa Özbey
Yrd. Doç. Dr. Yılmaz Aksoy
Doç. Dr. Özkan Polat
Atatürk Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı

Non-obstrüktif azospermide geleneksel testiküler sperm ekstraksiyonu ile mikrocerrahi yöntemin prospektif olarak karşılaştırılması: Ultrasonografik takip

Medhat Amer, Ahmet Ateyah, Ragıb Hany, Wael Zohdy
Human Reproduction Vol. 15(3): 653-656, 2000

Obstrüktif azospermide testiküler sperma-tozoanın intrasitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) için kullanılması ilk kez 1993'te gündeme gelmiştir (Craft 1993, Schoysman 1993). Daha sonraları, non-obstrüktif azospermi olgularında da spermatozoanın kolaylıkla elde edilebildiği ve ICSI'de kullanılabildiği gösterilmiştir (Devroey 1995, Silber 1995, 1996, Mansour 1996).

Böylece ICSI ile kombine edilen testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE), non-obstrüktif azospermide ilk tedavi seçeneği olmaya başlamıştır. Bu hastalarda tanıyı kesinleştirmek ve daha fazla sayıda sperm elde edebilmek amacıyla, multipl TESE uygulamaları zorunlu olmaktadır (Tournaye 1995, Hauser 1998, Ostad 1998). Ancak, tekrarlayan biyopsilerle yapılmış olan TESE uygulamalarından sonra, testiste inflamatuar değişiklikler ve kalıcı devaskülarizasyonlar oluşmaktadır (Schlegel 1997). Testisteki bu vasküler hasarı azaltmayı amaçlayan özgün bir çalışmada mikrodiseksiyon TESE yöntemi tanıtılmıştır (Schlegel 1999). Bu yöntemle hem subtunikal venlerin net görüldüğü, hem de non-obstrüktif azospermik olgulardan minimal testis dokusu eksizyonu ile sperm elde etme başarısının artırıldığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, zaman alıcı olması ve özel deneyim gerektirmesi nedeniyle hakkında tartışmalar oluşan bu yöntemin değerlendirilmesi ve geleneksel TESE'ye üstünlüğünün araştırılması amacıyla, aynı hastalardan alınan klasik, açık testis biyopsileri ile karşılaştırması yapılmıştır.

Çalışma, en az iki spermiogramla azospermik olduğu kanıtlanan 116 hasta üzerinde yapılmıştır. Testiküler kan akımı power renkli Doppler incelemeyle değerlendirilmiştir. Testis biyopsileri genel anestezi altında alınmıştır. Cerrahi mikroskop altında subtunikal venler korunarak insizyon yapılmış, optik büyütme ile (x24) testis dokusu incelenmiştir. Morfolojik olarak normal tubuller görülememişse, künt diseksiyonla testis parankiminde septumlar arasına girilmiş ve farklı alanlar incelenerek, tubüllerin en fazla dilate olduğu yerden, küçük bir numune alınmıştır. Bu alanın hemen yanından, biri taze olarak spematozoa araştırmak, diğeri histopatolojik inceleme yapmak üzere iki numune daha alınmıştır. Aynı skrotal insizyondan karşı testise ulaşılarak, vaskülarizasyonun az olduğu bir bölgeden yapılan küçük bir insizyonla protrude olan testis dokusu, biri sperm araştırmak, diğeri histopatolojik inceleme yapmak üzere, iki parça halinde eksize edilmiştir.

Alınan dokular medyum içine konduktan sonra, mikroskop altında hemen sperm araştırması yapılmış, spermatozoa görülememişse, doku iki kez santrifüje edilerek, aynı inceleme pelet içinde tekrarlanmıştır. TESE sonrası 1, 3 ve 6. aylarda ultrasonografik inceleme ile hastalar takip edilmiş, akut ve kronik değişiklikler ile intratestiküler devaskülarizasyon gözlenmiştir.

Hastaların ortalama yaşı 33.5±4.4, ortalama infertilite süresi 4.7±3.1 yıl idi. Total sperm elde etme oranı (SRR) % 53 (62/116) olarak bulundu. Bilateral testis patolojileri aynı olmadığı için 16 hasta karşılaştırma dışı bırakıldı. Bilateral eş patolojili 100 hasta içinde SRR % 56 idi. Daha küçük testis dokusu alınmış olmasına rağmen, mikrocerrahi ile alınan örneklerde SRR daha yüksek (% 30'a karşılık % 47, $p<0.05$) bulundu.

İnkomplet spermatogenetik arest, inkomplet Sertoli cell only sendrom ve fokal tubüler skleroz gibi mikst patolojili hastalarda mikrocerrahi TESE'den anlamlı dercede başarılı olduğu görüldü (% 10 a karşılık % 66, $p<0.05$). Diğer yandan, Sertoli cell only sendrom, primer spermatosit arest, erken spermatid arest, tubüler hyalinizasyon, hipospermatogenez ve Klinifelter sendromunda iki yöntemin başarısı arasında istatistiksel fark görülmedi.

Altmış hastanın 6 aya kadar takibi yapılabilmiştir. İşlemden 1 ay sonra, ultrasonografik incelemede hipoekoik fokal testiküler lezyonlar görülmüştür. Altı ay sonra sebat eden ekojenik odağa mikrocerrahi uygulanan tarafta daha seyrek rastlanmıştır ($p<0,05$). Renkli dopler incelemede başlangıçta segmenter devaskülarizasyon saptanmasına rağmen, 6. ayda hastaların hiç birinde sebat eden devaskülarizasyon görülmemiştir.

Mikrodiseksiyon yöntemini ilk tanıtan Schlegel'in çalışmasında (1999) SRR'nin % 45 (10/22)'den % 63'e (17/27) çıktığı bildirilmesine rağmen, bu çalışmada % 30'dan % 47'ye çıkmıştır. Yine Schlegel hiç komplikasyon bildirmemesine rağmen, mikrocerrahi uygulanan testiste % 15, klasik biyopsi uygulanan karşı testiste % 58.3 hematoma rastlanmıştır. Sonuçta, mikrocerrahi yöntemin, geleneksel açık cerrahi TESE ile karşılaştırıldığında komplikasyon oranında dramatik bir düşüş kaydettiği, fakat tamamen komplikasyonsuz olmadığı açıktır.

Bazı araştırmacılar, bu olgularda otomatik biyopsi iğnesi ile testiküler sperm almanın daha uygun olduğunu ileri sürmektedir (Rajfer 1989, Hovatta 1995, Tauri 1999). Daha büyük bir alandan örnek alması, ucuz ve basit bir yöntem olması ve lokal anestezi ile uygulanabilir olması nedeniyle, iğne biyopsisinin testiküler sperm eldesi için optimal olduğu kanısı doğmuştur (Tauri 1999). Ancak bu kör işlemin güvenirliği ile ilgili, açık biyopsi ile karşılaştırmalı renkli Doppler çalışmaları mevcut değildir.

Doç. Dr. Sabahattin Aydın
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakütesi Üroloji Anabilim Dalı

T A K V İ M

NİSAN 7-11, 2001, Geneva, Switzerland
16th CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU)
CONTACT: EUA Central Office Mr E.N. Kleffenstraat 4, 6842 CV Arnhem, The Netherlands
TEL: +31 26 38 90 680
FAX: +31 26 38 90 674
Email: eau@bpc.nl

HAZİRAN 2-7, 2001, Anaheim, California, USA
96th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATON (AUA)
CONTACT: American Urological Association 1120 North Charles Street Convention Department Baltimore, Marynland 21201-5559
TEL:+1 401 22 34 308
FAX: +1 401 22 34 372
Email: convention@auanet.org

HAZİRAN 14-16, 2001, Rio de Janeiro, BRAZIL
VIth SLAI MEETING
Email: lotorres@brhs.com.br

HAZİRAN 15-19, 2001, Montreal, CANADA
7th INTERNATIONAL CONGRESS OF ANDROLOGY AND 26th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF ANDROLOGY (ASA)
CONTACT: Dr. Carlos R. Morales, Dept of Anatomy and Cell Biology McGill University 3640 University Street Montreal, PQ, Canada H3A 2B2
TEL: +1 514 39 86 335
FAX: +1 514 39 85 047
Email: asa@hp-assoc.com

HAZİRAN 24-28, 2001, Paris, FRANCE
15th WORLD CONGRESS OF SEXOLOGY WITH THE ISIR SPONSORHIP AND COORGANIZATION OF 6 SYMPOSIA
CONTACT: PARISEXO 2001 17, rue de Seine 91100 Boulogne, France
TEL: +33 (0) 1 49 10 09 10
FAX: +33 (0) 1 49 10 00 56
Email: parisexo@regimeda.fr
Web: www.parisexo-2001.com

EYLÜL 30-EKİM 3, 2001, Rome, ITALY
4th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF IMPOTENCE RESEARCH (ESIR)
CONTACT: Studio Congressi Via F. Ferrara, 40 00191 Rome, Italy
TEL: +39 06 32 90 259
FAX: +39 06 36 30 68 97
Email: sc.congressi@agora.stm.it

EKİM 23-26, 2001, Phuket, THAILAND
8th ASIA-PACIFIC SOCIETY FOR IMPOTENCE RESEARCH MEETING (APSIR)
CONTACT: Dr. Sathit Ruangdilokrat Dept of Surgery, Division of Urology Phramongkutklao Hospital Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thailand
TEL/FAX: +662 25 48 155
Email: satitrdl@pmk.ac.th

Anatomik radikal prostatektomi sonrası hastalar tarafından rapor edilen seksüel fonksiyonlar ve üriner kontinans

Patrick C. Walsh, Penny, Marchke, Deborah Ricker and Arthur L. Burnett

Radikal prostatektomiler sonrası deneyimli cerrahlar tarafından rapor edilen seksüel fonksiyonlarda ve üriner kontinansta düzelme oranları diğer merkezlerden yayınlananlardan, hastalar tarafından rapor edilen sonuçlardan daha yüksektir. Bu çalışmada lokalize prostat kanserleri için büyük oranlarda refere edilen bir merkez olan ve deneyimli cerrahlar tarafından yapılan operasyonların hastalar tarafından rapor edilen sonuçları değerlendirilmiştir.

Mart 1997 ile Ocak 1998 tarihleri arasında preoperatif olarak potent seksüel partneri olan ve anatomik radikal prostatektomi yapılmış 64 vaka çalışmaya alınmıştır. Hem üriner sistem hemde seksüel sistem için validitesi kanıtlanmış hasta hedefli yaşam kalitesi surveyi preoperatif olarak ve postoperatif 3., 6., 12. ve 18. aylarda değerlendirilmiştir. Ortalama yaşı 57 olan (36-67) klinik evreleri % 58'inde nonpalpabl T1 tm, % 40'ında organa sınırlı palpabl tm, % 1.5'inde prostat dışına yayılan palpabl T3 tm mevcuttu. Gleason skorları % 4.5'inde 5, % 83'ünde 6, % 11'inde 7 ve % 1.5'inde 8 idi. Bütün hastalar tek cerrah tarafından opere edildi. % 89'unda nörovasküler demet korundu. Postoperatif patolojik piyeslerde % 81'i organa sınırlı bulundu, % 11'inde kapsüler penetrasyon (+), cerrahi sınır (-) idi, % 1.5'inde hem kapsül hemde cerrahi sınır (+) idi, % 1.5'inde seminal vezikül tutulumu, % 5'inde lenf tutulumu (+) idi. Ortalama takip 18 ay idi, Hastaların toplam % 92'si takibe katılırken, % 38'i dört takibe, % 14'ü sadece bir takibe katıldı. Hastalar eğer kontinan değil ped kullanıyorlarsa kafein alımından kaçınmaları ve aşırı sıvı almamaları önerildi; kaçırması fazla olanlara sfinkter egzersizleri önerildi. Hastaların idrar akımında problem rapor edilirse mesane boynu darlığı yönünden değerlendirme yapıldı. Postoperatif 2. aydan sonra hastalar yardımsız cinsel ilişki kuramıyorlar ise intrakavernozal injeksiyonlar, Sildenefil sitrat, MUSE ve vakum cihazı denendi.

SONUÇLAR

Potens yardımsız cinsel ilişki olarak tanımlandı. Şu sorulara hastaların verdiği cevaplar değerlendirildi:

- 4 hafta boyunca vajinal veya anal cinsel ilişkide bulundunuz mu?
- İlişkiniz sırasında Vakum cihazı, injeksiyon, MUSE yardımı aldınız mı?

Bu tanımlama ile potens 3. ayda % 38'den 18. ayda % 86'ya yükseldi. Düzelme hastaların operasyon sırasındaki yaşları ile oranlı idi. Seksüel zorluklar aşağıdaki sorulara göre değerlendirildi:

- son 4 haftada seksüel fonksiyonlarınızda ne gibi zorlukla karşılaştınız?
  - ✧ Problem yok ( )
  - ✧ Çok az problemle karşılaştım ( )
  - ✧ Az problemle karşılaştım ( )

Potens, seksüel zorluğun az olması veya olmaması ile yaş arasında yakın ilişki vardı. Çalışma sırasında kullanmak isteyen her hasta için sildenefil kabul edildi. Bu ilaç seksüel kaliteyi artırmasına rağmen sadece 2 hasta 18. ayda Sildenefilsiz ilişkide bulunamıyordu. Seksüel fonksiyonlardaki hastaların bildirdiği iyileşme sonuçları ile doktor raporlarındakiler karşılaştırıldı. 202 bilgiden 191'i çakışma gösterdi. 4 doktor raporunda hastaların daha erken potent olduğu bildirildi 7 raporda ise doktor raporu hasta bilgisine göre potent oluşu daha geç bildirdi.

Kontinans: Hasta son 4 haftada idrar kaçırma için ped kullanmadı ise kontinan kabul edildi. Cerrahiden sonraki 12 ayda kontinans giderek arttı, 12. ve 18. aylarda % 93 hasta kuru idi.

YORUMLAR

Bu çalışmada bildirilen potens ve kontinans oranları daha önceleri bu enstitüden doktorlar tarafından 18. ayda % 68 olarak rapor edilen sonuçlardan daha yüksektir. Bu daha iyileşmiş sonuçların açıklamasında birkaç faktör sayılabilir. Bugün sıklıkla hastalar daha küçük tümör volümlerinde yakalanabilmekte ve bilateral nörovasküler demetler korunabilmektedir, daha fazla deneyim sayesinde cerrahi teknik daha mükemmel olmuştur ve Sildenafilin varlığı önemlidir. 18. ayda hastaların 1/3'ü Sildenafil kullanıyordu fakat sadece ikisi Sildenafil olmaksızın koit yapamadığını ifade etmekteydi.

Bu çalışmanın sonuçları hasta raporları ile başarı sonuçlarını bildiren bir takım başka merkezlerden de farklıdır. Bu çalışmaların bir kısmında preoperatif prospektif olarak rapor edilmemiştir ve ortalama yaşlar biraz daha yüksektir. Bu çalışmada ise 60 yaşından büyük hastaların % 75'i potent idi ve bilateral sinir koruma daha sıklıkla yapıldı. Ayrıca Sildenafil eski çalışmalar sırasında henüz mevcut değildi. Sildenafil etkin olmasına rağmen sinir koruma yapılmalıdır. Başlangıç testi ve sonraki takip kontrollerinde bazı hastaların başlangıçta doğru cevap vermediklerini ortaya koymuştur. Aksine olarak da operasyondan sonra doktorlar daha yüksek oranda hastaların potent olmadığını bildirmişlerdir. Bu bize postoperatif iyileşmekte olan hastaların bu sırada durumlarını büyütmediklerini ortaya koymuştur.

Çeviren: **Dr. Turhan Çaşkurlu**

Seçilmemiş genç erkeklerdeki suboptimal semen kalitesinin yüksek sıklığı

A.G. Anderson, T. K. Jensen, E. Carlsen, A. M. Anderson, T. Krarup, N. Keiding, N. E. Skakkebrek
Human Reproduction vol:15 no:2 pp:366-372, 2000-08-02

Erkek üreme fonksiyonu son 4-5 dekat süresince bozulmakta gibi görülmekte. Carlson ve ark.'larının gözlemlerine göre erkek sperm konsantrasyonu 1940'da ortalama 113 milyon/ml iken 1990'da 66 milyon/ml'ye düşmüştür. Daha önceden seçilmemiş bir populasyonda, üreme fonksiyonuna yönelik yapılmış ve yayınlanmış bir çalışma yoktur. Danimarka'daki genç erkeklerin büyük çoğunluğu askeri servisler tarafından yapılan zorunlu tıbbi muayeneye alınmaktadırlar; böye bir durumdan yararlanılarak genel bir populasyona ait üreme fonksiyonlarının değerlendirilebileceği bir çalışma yapıldı.

891 genç erkeğin hepsinden hormon profili için kan örneği alınmış; 708'inden semen alınıp testis boyutları belirlenmiştir. Grubun ortalama sperm konsantrasyonu 57.4 milyon/ml idi. 48 saatlik ve üzeri cinsel perhizlilerde ise biraz daha yüksek olarak 63.2 milyon/ml idi. Bu ikinci grupta bile yine de % 21 olguda sperm sayısı ml"e 20 milyonun altında, diğer % 43'ünde de 40 milyonun altındaydı. Üreme sistemini etkileyen bir hastalık hikâyesi olmayan ve 48 saatin üzerinde cinsel perhiz yapan erkeklerin % 18 ve 40'ında sırasıyla sperm konsantrasyonları 20 ve 40 milyon/ml'nin altında tespit edilmiştir. Sperm sayısı, testis boyutları normal spermatozoa yüzdesi İnhibin B ile pozitif; inmotil spermatozoa yüzdesi ve FSH ile negatif korele idi.

Sonuç olarak; bu genç erkeklerin çalışmasında, sürpriz bir şekilde, sperm sayılarında düşüklük bulundu. Bu bulgular yüksek sayıda genç Danimarkalı'nın azalmış fertilite ile karşılaşabileceğini göstermekte. Suboptimal semen kalitesi olan erkeklerin yüksek sıklığının sebepleri bilinmemekte ve araştırılması da gerekmektedir. İlaveten, bu bulguların benzer ülkelerdeki genç erkek populasyonunda da olup olmadığı da araştırılmalıdır.

Doç.Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu
Op.Dr. Ünsal Özkuvancı
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Anejekülasyona bağlı infertilitenin elektroejekülasyon ve ICSI ile tedavisi

Edward C. Schatte, Francisco J. Orejuella, Larry I. Lipshultz, Edward D. Kim and Dolores, J. Lamb
J. Urol. Vol. 163, 1717-1730, June 2000

Anejekülasyonlu erkek partnere sahip çiftlerde fertilizasyon indeksi çok düşüktür. Spinal kord yaralanması, multiple skleroz, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu sonucu oluşan nörolojik defektler, diabetes mellitusa bağlı idiopatik yada psikojenik olarak anejekülasyon görülen erkeklerde semen elde etmek için vibratuar stimülasyon yada elektroejekülasyon kullanılmıştır. Bunun yanısıra nedene bağlı olmaksızın spinal kord yaralanmalı erkeklerde spermde yetersizlik, azalmış yoğunluk-motilite ve canlılık yanısıra azalmış fonksiyonel özellikler yazılmıştır.

ICSI, azalmış sperm yoğunluğu, motilitesi ve oosit penetrasyonu gibi sorunların üstesinden gelir. Daha önceki çalışmalarda bir çok yazar; IVF uygulanıp başarısız olunan anejekülasyonlu erkeklerde ICSI'nin alternatif bir metot olduğunu yazmışlardır. Fakat fertilizasyon oranları ve gebelik sonuçları ICSI-elektroejekülasyon sonrası diğer metotlarla karşılaştırmalı bir şekilde rapor edilmemiştir. Sonuç olarak bu çalışmada anejekülasyona sekonder infertilitede elektroejekülasyon ile elde edilen sperm ile yapılan ICSI' nin klinik etkinliği araştırılmaktadır.

Bu çalışmada 34 elektrojekülasyon siklusu ile ejekülasyon, MESA, TESA yöntemleri ile yapılan ICSI'ler karşılaştırılmaktadır. Hazırlanan protokol Baylor Tıp Fakültesi tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri ise, anejekülasyon ve düşük sperm parametreleri ve başarısız olmuş IUI veya IVF uygulamalarının olmasıdır.

Tüm elektroejekülasyon-ICSI vakalarında sperm kaynakları, elektroejekülattan elde edilen taze veya dondurulmuş spermler olup bazı olgularda da retrograd örneklerden donmuş canlı spermler toplanmıştır. Kontrol grubu ise taze yada donmuş ejekülat, MESA ve TESE-ICSI prosedürlerini içermekte idi.

ICSI; Palermo ve ark.'larının tanımladığı yöntemle yapıldı. Embriyo transferi oositin elde edilmesinden 2-3 gün sonra yapıldı. Genellikle 3-8 embriyo transferi yapıldı. Tüm vakalarda embriyolar, hücre sayıları ve embriyo kalitesine göre derecelendirildi.

Bu çalışmada 17 çifte 34 elektro ejekülasyon-ICSI siklusu uygulanmış olup erkeklerin ortalama yaşı 38.9±6.3 idi. Tüm olguların 10 tanesi spinal kord yaralanmasına bağlı, 5'i RPLND sonucu, 2'si ise idiopatikti. 6 hasta normal sperm yoğunluğuna sahip olup, 11'inde oligozoospermi vardı. Elektrojekülasyonda oluşan 6 gebelikten 2'si canlı doğum ile sonuçlandı. Elektro-ejekülasyon ve ejekülasyon gurubu arasında embriyo grade'i açısından fark yoktu.

Sonuçta vibratör ve elektrojekülasyon, anejekülatuar erkeklerde semen elde edilmesini % 50'den fazla oranda mümkün kılar. IUI ile gebelik oranları % 2-36 arasında olup çoğunda % 10'un altındadır. Bunun nedeni olarak zayıf sperm kalitesi suçlanmaktadır.

Günümüzde genellikle IVF öncesi 4-6 siklus IUI uygulanmaktadır. Başarısız IUI sonrası yapılan IVF sonrası artmış gebelik oranları elde edilmiştir. Başarısız IVF'in kurtarıcısı ise ICSI olarak düşünülmektedir. Yayınlanmış en geniş seride IVF ve IUI'ın başarısız olduğu 13 çifte ICSI yapılmış ve gebelik oranı % 33.3 olmuştur. Bu seride ise % 29'dur. Ejekülasyon grubunda ise oran % 47, MESA ve TESE grubunda ise oran % 45 - % 42 olup Chang ve arkadaşlarının çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Elektroejekülasyonla olan gebelik oranının, normal ejekülasyon, MESA ve TESE ile elde edilen spermlerle oluşturulan gebelik oranından neden düşük olduğu sorusuna halen tam bir yanıt verilmiş değildir. Düşünecek olursak; Spinalkord yaralanmalı olgularda sperm motilite ve morfolojisinde bir azalma olduğu için. morfolojik defektler aslında bir sperm defekti ile sonuçlanabilir. Diğer olasılık, elektroejekülasyonun; ejekülata seminal vezikül, prostat ve testisden katılan semen sıvı oranlarını değiştirebileceği ve sperm fonksiyonlarını etkileyebileceğidir. Elektroejekülasyonun rektal yaralanma, retrograt ejekülasyon, otonomik disrefleksi gibi komplikasyonlarını da gözardı etmemek gerekir.

Sonuç olarak bu çalışma, IUI ve IVF'in başarısız olduğu anejekülasyonlu çiftlerde ICSI uygulaması konusundaki en geniş çalışmalardan biridir. Chang'in çalışması ile karşılaştırılabilir düzeyde olan bu çalışmadaki fertilizasyon oranı IUI'ın başarısız olduğu ve elektroejekülasyon gerektiren erkeklerde ICSI kullanımını desteklemektedir. Bunula beraber, benzer fertilizasyon ve embriyo transferi oranlarına rağmen düşük gebelik oranları, sperm fonksiyonlarını kötü yönde etkileyen bilinmeyen faktörlerin varlığını düşündürmektedir.

Doç. Dr. İ. Yaşar Özgök
GATA Üroloji Anabilim Dalı, Öğr. Gör.

Azosperminin yeni klasifikasyonu

Op. Dr. Memduh Aydın
Dr. Fatih Kurtuluş

Azospermi araştırılan infertil erkeklerin % 5'inde bulunmaktadır. Anormal seminal sıvı analizi olan infertil erkeklerin % 10-20'sinde azospermi saptanmaktadır.

Son yıllarda, genetik temel ve etyolojinin daha iyi anlaşılmasıyla ve de cerrahi sperm elde etme teknikleri ve ICSI ile infertilite tedavisinin başlamasıyla bu konuya çok daha fazla ilgi duyulmaya başlanmıştır. Dolayısıyla arzu edilen, açık, uygun, klinik oriante ve mantıklı bir klasifikasyon oluşturulmuştur. Bu sınıflandırmada, azosperminin sebeplerini ayrı ayrı kategoride, etyoloji, prezentasyon, prognoz açısından sıralanmıştır. Bu da daha açık bir klinik görüş, daha uygun bir teşhis ve uygun bir tedavi şansı sağlar.

Geleneksel olarak, azospermi daha önce obstrüktif ve nonobstrüktif olarak sınıflandırıldı. Obstrüktif olanlarda spermatogenez normaldir. Nonobstrüktif olanlarda ise spermatogenez yok yada yetersizdir. Bu açıdan bu sınıflama, tanımlayıcı ve açık görünmektedir. Fakat retrograt ejakulasyona bağlı azospermi hangi sınıflamaya konulabilir? Normal bir spermatogenez olmasına rağmen gerçek bir obstrüksiyon yoktur. Hipogonadotropik hipogonadizm ve sertoli-cell-only sendromuna bağlı azospremiler tamamen farklı etyoloji, tedavi ve progroz sahip olmalarına rağmen nonobstrüktif gruba dahil edilmişler. Yine vazektomi geçirmiş hastalar ile kemoterapi sonrası testiküler disfonksiyon oluşan hastaların obstrüktif hem de nonobstrüktif olduğunu söyleyebilir miyiz?

Geleneksel sınıflandırma belki daha basit ve farklı sebepleri bir araya getirerek potansiyel yanlış teşhis ve tedavi reçetesi oluşturur.

Mantıklı olarak azospermi testiküler; pre testiküler ve post testiküler olarak sınıflandırılmalıdır.

Pretestiküler azospermiler; konjenital (Kallman sendromu), edinsel (travma, tm) ve idiyopatik olmak üzere tüm hipogonadotropik hipogonadizm olgularını içerir. Hormon replasman tedavisine iyi cevap verirler ve başarılı spermatogenez elde edilebilmektedir.

Testiküler azospermi ise testiküler bozukluğu içerir. Konjenital (Klinefelter sendromu, Y-delesyonu), Edinsel (radyoterapi, kemoterapi, torsiyon, kabakulak orşiti) veya Gelişimsel (Testiküler maddesent) sebeplere bağlıdır. Sebeplerin tedavisi genetik değerlendirme sonrası cerrahi olarak sperm elde edilmesini gerektirir. Spermatozoalar bu olguların % 50'sinde elde edilebilir.

Posttestiküler azospermilerde ise duktal obstrüksiyon yada disfonksiyon (retrograt ejakulasyon) sonucudur. Obstrüksiyon konjenital (bilateral vas deferens agenezisi) edinsel (cerrahi sonrası veya enfeksiyon) kaynaklı olabilir. Edinsel vakalar cerrahi düzeltmeye uygundur. Başarısız yada uygun olmayan vakalar (bilateral vas deferens agenezisi) da cerrahi olarak ICSI için sperm elde edilmesi gerektirir. Retrograt ejakulasyonu olan vakalar sempatomimetik ilaçlara cevap verir. Başarısız olanlarda alkalin post ejakkülat idrardan spermatozoa elde edilebilir. Post testiküler azospermi olgularının yaklaşık olarak tümünde cerrahi olarak spermatozoa elde edilebilir.

Sonuç olarak açık, mantıklı bir sınıflama, basit olmalı, klinikle uyumlu olmalı, tüm sebepleri kapsamalı veya tedaviye katkıda bulunmalıdır. Pre testiküler, testiküler ve post testiküler azospermi sınıflaması bu tüm amaçları sağlamalıdır.

Erektil disfonksiyonda yohimbin: Gerçekler

A. Morales

Yüzyıldan fazla zamandır erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan Yohimbin bir alfa-2 adrenoreseptör antagonisiti olup santral ve periferik sinir sistemi üzerinden etkisini göstermektedir. Hayvan çalışmaları ilacın seksüel performans üzerine büyük bir pozitif etkisi olduğunu göstermektedir. Yohimbinin randomize yapılan az sayıdaki meta-analitik çalışmasında plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir. Uzun bir tarihsel geçmişi ve cesaret veren sonuçlara rağmen ilaç üzerinde yeterince klinik çalışma yapılmamıştır. Ayrıca, doza bağımlı etki araştırmaları yapılmamış, alternatif kullanım yolları (sublingual vs) denenmemiş, sürekli kullanıma karşı aralıklı kullanımın etkinliği araştırılmamıştır. Diğer ilaçlarla kombinasyonunun etkinliği en son 40 yıl önce araştırılmıştır. Kısaca, insanlarda uygun bir şekilde planlanmış klinik denemeler şu ana kadar yapılmamıştır. Moleküler formulasyon değişiklikleri yapılana kadar (apomorfin ve fentolaminde olduğu gibi) yohimbin üzerine yapılacak çalışmalar belirsizliğini koruyacaktır. Şimdilik bilinen, Yohimbininin erektil disfonksiyon üzerinde etkisiz olduğudur, ancak üzerinde yeterince çalışılmamış bir ilaç olmaya devam ettiği müddetçe gerçeği bilemeyeceğiz.

Erektil disfonksiyon (ED) için intrakavernosal ve intraüretral injeksiyonların başarıyla kullanımından sonra oral ajanlar da tam olarak yeterli olmasa da ideal tedaviye yakın sonuçlar vermektedir. Oral bileşiklerin etkileri başlangıçta son derece sınırlı idi ve temel fizyoloji ve farmakolojik çalışmalardaki ilerlemeler sayesinde daha etkili, başarılı ve güvenli hale gelmişlerdir. Tahmin edilebilir ki, oral ajanlar fizyolojik penil ereksiyon mekanizmalarının etkilenmediği ya da lokal ve sistemik hastalıklarla hafif bir şekilde etkilendiği durumların dışında etkili olmayacaktır. Yakın gelecekte ciddi ED'da intrakavernosal injeksiyonların yada vakum aletlerinin kullanılacağı ve en kötü vakalara prostetik implantların kulllanılabileceği varsayılabilir. Çok az hasta vasküler cerrahi için uygun aday olacakdır.

Erektojenik ilaçlar arasında hiçbir ilaç yohimbin kadar yetersiz değerlendirmeye tabi tutulmamıştır. Yohimbinin etkisi hakkında bütün lehte ve aleyhte düşünceler ve yorumlara rağmen, Yohimbin bugün erektil disfonksiyonda başlangıç tedavisi olarak kullanılır diye kabul edilmektedir.

Yohimbin Coryanthe, yohimbe ağacının korteksinden elde edilen bir alkoloiddir. Yüzyıldır batı dünyasında bir afrodizyak olarak kullanılmıştır. Daha sonraları yohimbinin bir presinaptik alfa-2 adrenerjik antagonist olduğu anlaşılmış ve sempatik sisteme etkilerinin dışında başka önemli etkilerinin varlığından dolayı kötü ilaç olarak ifade edilmiştir. Yohimbinin alfa-2 adrenerjik reseptörler üzerine olan direkt etkisinin dışında santral serotonerjik sistem üzerine de ciddi etkileri vardır. Yirminci yüzyılın ilk yarısına kadar geniş folklorik kullanımı olan ilaç (yohimbin içeren bileşikler) üzerine geniş klinik çalışmalar ancak 1960'lardan sonra başlamıştır. Bunu takiben yohimbinin diğer ilaçlarla (örneğin, testesteron, kafein, vit E.) kombinasyonunun seksüel fonksiyon üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren anektodal vaka bildirimleri olmuştur. İlk olarak kalp transplantasyonlu hastalar üzerinde % 75 sonuç alındığı rapor edilmiş. Fakat bu ve benzeri başarılı sonuç bildiren küçük çalışmalara rağmen 1980'lere kadar yohimbin üzerinde araştırma yapılması fikri araştırmacılar tarafından çok fazla ilgi görmemiştir. Bu tarihten sonra ilk olarak ED hastaları üzerine yohimbinin tek başına etkili olup olmayacağı hakkında kontrolsüz, randomize olmayan bir faz II çalışması yapılmış ve bu sınırlı çalışma ile organik etyolojinin sebep olduğu birçok durumda ilacın bazı etkilerinin olduğu görülmüştür. Tam cevap (vaginal penetrasyon sağlanabilmesi) % 26 oranında tesbit edilmiştir. İlk kontrollü, randomize çalışmada organik etyolojili grupta yohimbin ile % 40 sonuç alınırken plasebo ile % 28 cevap alınmıştır. Ancak, bu sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.42$). Psikojenik nedenli grupta ise daha büyük bir başarı sağlanmışıtr. Yohimbin ile % 62 başarı sağlanırken plasebo ile % 18 başarı sağlanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Tıp dünyasının ilgisini çeken bu sonuçlar sonucu, 10 yıldan fazla süredir yohimbin ile erektil disfonksiyon üzerine sayısız çalışma yapılmıştır. Bunların çoğu 10 hastadan az olup küçük çapta çalışmalardı. Bütün bu çalışmalarda 3 doza bölünmüş 19 ile 50 mg yohimbin kullanılmış ve plaseboya kıyasla daha iyi sonuçlar alınmıştır. Fakat, iki ayrı çalışmada ise farklı sonuçlar alınmıştır. Teloken ve arkadaşları 100 mg'lık yohimbini tek doz halinde uygulamış ve bu çalışmada yohimbinin organik erektil disfonksiyonda iyileşme sağlamadığı belirtilmiştir. Buna rağmen istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da yohimbin ile plasebo arasında arimetiksel fark bulunmuştur (22 hasta, % 13.6 vs % 4.5). Kunelius ve arkadaşları ise, yohimbin ile plasebo arasında küçük bir aritmetiksel fark olsa bile, 29 hastalık psikojenik ve organik etyolojili karma bir grupta anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yohimbinin erektil disfonksiyonda yeri iki ayrı randomize meta-analiz çalışma ile değerlendirilmiştir. İlk çalışmada yohimbinin tek başına ve diğer ilaçlar kombine verilmesinin plaseboya oranla belirgin pozitif bir etkisinin varlığı görülmüştür. İkinci meta-analitik raporda yohimbin tek başına değerlendirilmiş ve bu çalışmada da yohimbinin etkisi belirgin olarak görülmüştür. Bu çalışmalar sonucu yohimbinin erektil disfonksiyon tedavisinde başlangıç tedavisi olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.

Bu çalışmalar yayınlanmadan önce American Urological Association organik erektil disfonksiyon için hazırladığı 'guideline'da, yapılan çalışmalara dayanarak yohimbinin standart hasta tedavisinde yeri olmadığı belirtilmiştir. Ancak, standart hastanın ne olduğu belirtilmediği gibi basın ve tıp dünyası da bu bildiriye bakarak yohimbinin etkisiz bir ilaç olduğu düşüncesine kapılmıştır. Yohimbinin etkisinin ispatlanması için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ayrıca belirtilmiştir.

Yohimbinin farmakolojik etkileri üzerine geniş bilgi birikimi vardır. Yohimbin alfa-2 adrenoreseptör antagonisti sınıfına girmekte ve santral sinir sistemi üzerine değişik etkileri bulunmaktadır. Alfa-2 adrenerjik reseptörler, korpus kavernosum üzerinde bulunmaktadır. Yohimbinin etki mekanizması olarak adrenerjik sinir terminallerinin distalinde yerleşimli alfa-2 adrener-

jik reseptörlerin dolaşan katekolaminler tarafından uyarıldığı ve bununda korporal dokunun kontraksiyonuna neden olabileceği ve yohimbinin adrenerjik blokaj yaparak bu uyarıyı inhibe ettiği sanılmaktadır. Rodentlerde yohimbinin seksüel davranışı çok güçlü bir şekilde kuvvetlendirdiği yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir.

Clark ve ark. yohimbinin günlük uygulanımında başlangıçta artan bir cevap alındığını, kronik uygulamada ise bu cevabın hızla düştüğünü göstermiştir. Son yapılan çalışmalarda bu sonuçlar reddedilmiştir. Hatta bizim çalışmamızda yohimbinin insanlarda yarılanma süresinin kısa olduğunu tespit ettik (35 dk). Bütün bu sonuçlar ışığında ilacın klinikte 'on demand' (isteğe bağlı, aralıklı) kullanılması en uygun seçenek olmaktadır.

Sıçanlarda sürekli cinsel aktivitenin sonucunda 3-6 gün süren bir seksüel duraklama dönemi yaşandığı bilinmektedir. Rodriguez-Manzo'nun yaptıkları çalışmada sıçanlardaki bu seksüel duraklamayı yohimbinin restore ettiğini gösterdiler. Ayrıca DSP4 nörotoksin ile hayvanların santral noradrenerjik sistemlerinde lezyon oluşturduktan sonra yohimbinin parsiyel olarak bu lezyonu restore ettiğini gösterdileri bu deney, yohimbinin yeterli seksüel davranış için gerekli olan santral noradrenerjik sistem integrasyonunda da etkili olduğunu göstermiştir.

Yohimbinin postsinaptik alfa-2 adreno-reseptör blokajının etkisinin yanısıra seksüel davranışta etkisi olan noradrenerjik ve seratoninerjik sistem üzerine de santral etki göstermektedir. Bu durum onun 'dirty drug' olarak anılmasına yol açmıştır. Ancak yohimbinin bu şekilde çift etkisinin olması onu klinik kullanımda yararlı kılabilir. Hayvanlarda seksüel davranışı kuvvetlendirici etkisi sorgulanmamıştır ancak rodentlerde etki mekanizması açıkça ortaya konmuştur. Maalesef insanlarda bu durum net olarak ortaya konamamıştır. Şu ana kadar sublingual kullanım yolu araştırılmamıştır. Buna rağmen iki ayrı meta-analitik çalışmada yohimbinin üstünlüğü ortaya çıkmıştır. Fakat yohimbinin şu andaki formülasyonları ticari amaçlı kullanımını engellemektedir. Eğer değişik bir formülasyon bulunabilirse, yohimbin diğer iki ajan (fentolamin ve apomorfin) gibi popüler bir ilaç haline gelebilecektir.

Çeviri: **Dr. Hakkı Uzun,**
Doç. Dr. Bülent Alıcı

Obstrüktif ve non-obstrüktif azoospermik hastalarda, testis ince iğne aspirasyon haritalamasının tanısal bulguları

Testis ince iğne aspirasyonu (TİİA), testiküler ve intraskrotal tümörlerin incelemesinde kullanıla gelmiştir. Özellikle, heyecan verici bir tedavi yöntemi olan ICSI ile testiküler spermden gebelik oluşumunun sağlanması; TİİA'nun erkek infertilitesinin tanı ve tedavisindeki kullanımının artmasını sağlamış, aynı zamanda bu yöntem etrafındaki sorgulamaları yoğunlaştırmıştır.

TİİA, azospermik hastaların incelemesinde spermatogenetik aktiviteyi gösterebilmek için basit ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak tanımlanmasına karşın, testis biopsisi ile seminifer tübül ve interstisyel hücre yapısı hakkında daha kesin bilgiler vermektedir. Non-obstüktif azoospermik hastalarda spermatogenezisin her iki testiste de farklı lokalizasyonlarda olması, testis biopsisi ile hamilelik için gerekli sperm adacıklarına ulaşmayı güçleştirmekte ve IVF ve ICSI gibi yöntemlerin daha sonraki sikluslara bırakılarak maliyetin artmasına yol açmaktadır.

Sperm adacıklarına ulaşmayı kolaylaştırabilmek için bu çalışmada, TİİA sistematik olarak obstrüktif (4 bölge) ve non-obstrüktif (11 bölge) azospermik hastalara uygulanmış ve ince iğne aspirasyon haritalaması (İİAH) adı verilmiştir. 1544 aspirasyonun % 97.8'sinde yeterli materyal elde edilmiş; obstrüktif hastaların % 100'ünde, non-obstrüktif hastaların % 47'inde sperm bulunmuş; non-obstrüktif hastaların sağ TİİA'nda % 20.5, solda % 21.1 oranında sperm bulunmuştur. Daha önce tek veya daha fazla sayıda biopsi uygulanan ve sperm saptanamayan 59 hastanın % 27.1'inde sperm bulunmuş; non-obstrüktif hastaların % 25'inde intratestiküler heterojenite, % 19.2'sinde her iki testis arasında heterojenite saptanmıştır. Hastalar testis boyutları açısından takip edilmiş ve komplikasyon saptanmamıştır. Non-obstrüktif hastalardan sperm bulunan 46 tanesinin, % 93'ünde daha sonra uygulanan üreme teknikleri esnasında belirtilen lokalizasyonda sperm saptanmıştır.

İİAH'nın avantajları arasında, ofis şartlarında dahi yapılabilecek basit ve kolay uygulanabilir bir yöntem olması; daha önce biopsi uygulanan ve sperm saptanamayan hastalarda- örnekleme sayısının artmasına paralel olarak sperm saptanması; non-obstrüktif hastalarda daha az örnekleme ile yapılan diğer serilere oranla daha yüksek oranda sperme rastlanması; spermatogenetik aktivite hakkında kolayca bilgi sahibi olunmasını sağlaması; TESE ve ICSI düşünülen hastalarda spermatogenezis lokalizasyonunu spesifik olarak belirtmesinden dolayı yol gösterici olması ve TESE morbiditesini de bu sayede azaltması; maliyetinin düşük olması sayılabilir.

Öte yandan, W.J.G. Hellstrom örneklerin değerlendirilimesinde deneyimli bir sitopatolojiste ihtiyaç olduğunu belirtmektedir. P.N. Schlegel ise, negatif biopsili hastalara daha önce ne tür biopsi (multipl random, mikrodiseksiyon TESE gibi) yapıldığının belirtilmediğini, hasta takip sürelerinin az olduğunu, takipte ultasonografi gibi sofistike yöntemler kullanılmadığını ve TİİA'nun daha önce gösterilen yan etkilerinin bu çalışmada açıklığa kavuşturulmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

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

Penisin adrenerjik inervasyonu ve sempatik yolları

K. E. Anderson, P. Hedlund, P. Alm
International Journal of Impotence Research 12 Suppl 1: S5-S12, 2000

Peniste ereksiyon dışında korporal düz kaslar ve damarlar kontrakte bir durumdadır. Penisin ereksiyon durumu dışındaki bu hali penisin adrenerjik sempatik yolları tarafından sağlanır. Penil arterler, ana penil venler ve korpus kavernozumların yoğun bir adrenerjik inervasyonlarının olduğu kabul edilmektedir. Fakat sempatik inervasyon aynı zamanda bazı ereksiyon fonksiyonlarının yerine getirilebilmesi için de önemli rol oynayabilmektedir.

Penisin sempatik yolları

Ereksiyonlarla ilgili supraspinal yollar henüz tanımlanmamıştır. Spinal kordda sempatik preganglioner lifler aşağı torasik (T 10) ve yukarı lomber (L3) spinal kord segmentlerinin intermediolateral gri maddesinden kaynaklanmaktadır. Çeşitli ganglion hücreleri ile sinaptik birleşmeler farklı seviyelerde olur. Penisin ganglionik zincirleri sakral ve kaudal lomber ganglionlarda yerleşmişlerdir. Post-ganglionik nöronlar ise ürogenital bölgeye kavernoz ve pudendal sinirler yoluyla taşınır. Preganglionik lifler zincir ganglionlarda aynı zamanda lomber splanknik sinirler tarafından da taşınarak inferior mesenterik ve superior hipogastrik (presakral sinir) pleksuslarda sinaps yapabilirler. İnferior mesenterik ve hipogastrik ganglionlar çevresinde birçok NO sentetaz içeren terminaller bulunmasına karşın NOS içeren hiçbir ganglion hücresi gösterilememiştir. Superior hipogastrik pleksusun uyarılması insanlarda ereksiyon oluşmasına veya penisin büzüşmesine neden olabilir. Pelvik pleksus penil otonomik inervasyonların kaynaştıkları önemli bir noktadır. Pelvik pleksus ve prevertebral ganglionlardan kaynaklanan sempatik post-ganglionik sinirler penise kavernöz sinir ve muhtemelen damarları takip eden küçük sinirler içerisinde ulaşır.

L4 seviyesinin altındaki tüm sinirlerin çıkarıldığı bazı hayvan deneylerinde farklı uyaranlarla penil ereksiyon elde edilmesi sempatik inervasyonun bunlardan sorumlu olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır. Spinal kordda L2-4 seviyelerinden çıkan liflerden oluşan suprasakral 'erektör' akım, sempatik zincirin lomber bölümünden geçerek inferior mesenterik ganglionlar ve hipogastrik sinirler yolu ile pelvise ulaşırlar. Sjöstrand ve Klinge, merkezi ilintileri kesildiğinde hipogastrik pleksusun uyarılmasının sürekli olarak ereksiyon oluşturduğunu göstermişlerdir. İnsanlarda ereksiyon yapabilen lomber sempatik yollar da gösterilmiştir. Bu nedenle de serebral olarak uyarılan ereksiyonlar, T12'den daha aşağıda alt motor lezyonu olan hastalarda bu seviyenin üzerinde lezyonu olanlara göre daha sık görülmektedir. T9'dan daha aşağıda lezyonu olanlarda ise hiç 'refleksojenik' ereksiyon oluşmamaktadır. Bu veriler psikojenik ereksiyondan sorumlu sinirlerin T11-12 seviyelerinden çıktığını göstermektedir. Refleksojenik ereksiyonlar sempatik zincir veya konus medullaris zararı olmadığı sürece oluşabilmektedir.

Penisin adrenerjik inervasyonu

Penil dokuların inervasyonu oldukça yoğundur. Trabeküler düz kaslarda en yoğun olarak adrenerjik lifler bulunmaktadır. Aynı zamanda NOS ve tirozin hidroksilaz (TH) da sık olarak görülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar NOS ve TH'nın farklı sinir topluluklarında lokalize olduklarını göstermiştir. NOS ve TH'ın durumuna karşın noradrenalin (NA) ve nöropeptid-Y (NPY) çeşitli periferik sinirlerin etrafında eş yerleşimli olup sinerjistik olarak işlev görürler. Penis için de aynı durum geçerlidir. NPY korpus kavernozumda nispeten yüksek oranlarda bulunmaktadır ve ereksiyonun modülasyonunda rol aldığı kabul edilmektedir. Wespes ve arkadaşları NPY'nin detümessans aşamasında rol oynadığını ileri sürmüşler ve Crowe ve arkadaşları derin dorsal vende çeşitli NPY-immunoreaktif hücre olduğu göstermiştir. NPY, NA'e bağlı olarak oluşan vazokonstriksiyonda daha etkinlik sağlıyorsa, ereksiyon mekanizmasında gerekli venöz dönüş bloğunun oluşumunda NPY'e bağlı derin dorsal ven konstriksiyonun önemli bir nokta olabileceği ileri sürülmüştür.

Noradrenalin ve α-adrenoreseptörler

Adrenerjik sinirlerden salgılanan NA postjonksiyonal α-adrenoreseptörleri uyararak spiral yada helikal damarları ve trabeküler düz kasları kasarlar. Tabii ki bu arada NA β-adrenoreseptörleri uyarır ancak trabeküler düz kaslardaki α-adrenoreseptör oranı β'lara göre 10 kat daha fazla olduğundan sonuç kontraksiyon olmaktadır. Androjenler ve endotelin gibi bazı faktörler korpus kavernozumun α-adrenoreseptör duyarlılığını düzenlemektedir. Korpus kavernozumda hem α1 hem de α2 reseptörler bulunmuştur. Ancak yapılan çalışmalar α1'lerin fonksiyonel bir üstünlüğünü ortaya koymaktadır. İnsan korpus kavernozumunda prazosine affinite gösteren α1 adrenoreseptörlerin alt grupları tarif edilmiştir. Traish ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda NA'e bağlı kontraksiyonların iki veya muhtemelen üç farklı alt grup tarafından oluşturulduğu gösterilmiştir. Ancak halen α1 alt grup reseptörlerine spesisifik antagonistlerin halen günümüzde kullanılan non-selektif (phentolamine gibi) antagonistlere göre erektil disfonksiyon tedavisinde daha fazla bir etkinlik sağlayıp sağlamayacağı henüz aydınlık kazanmamış bir durumdur.

Sonuç olarak sempatik yollar ve penisin adrenerjik inervasyonu korpus kavernozum düz kasları ve penil damarlardaki kontraktil aktivitenin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ancak halen bu yolların fonksiyonel organizasyonları, NA içeren sinirlerle diğer sinirler arasındaki hem morfolojik hem de fonksiyonel ilintilerin ortaya konmasında bir çok detay aydınlatılmayı beklemektedir.

Çeviren: Dr. Haluk Kulaksızoğlu
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

İnfertilite tanı ve tedavi yöntemlerinin en uygun kullanımı

ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology)
Çalışma Grubu, Human Reproduction 15:2, 723-32-2000

İnfertilite tanısında her geçen gün yeni testler ve yöntemler gelişmekte olup, bunların hangi hastada kullanılacağı ve klasik yöntemlerle olan etkileşimleri tartışma konusu olmaktadır. İnfertilite tanısında kullanılan bu yöntemlerin değerlendirilmesinde genel olarak sensivite, spesivite, pozitif, negatif prediktif değer ve maliyet göz önüne alınır, ayrıca yapılan testin invaziv olmaması, çabuk ve kesin sonuç vermesi de istenir. Önemli olan hangi hastaya hangi tanı yöntemlerinin endike olduğunu bilmek ve hemen tedaviye geçerek zaman kaybetmemektir.

İnfertilite için spesifik tanım: "Bir yıl boyunca korunmaksızın düzenli cinsel ilişkide bulunan bir çiftin gebelik oluşturamama durumudur." İnfertil çiftler iki ana gruba ayrılarak değerlendirilebilir.

1. Grup: *Mutlaka tedavi olması gerekenler:* Genital kanal obstruksiyonu olan ve anovulatuar kadınlar ile azospermik erkekler.

2. Grup: *Tedavi olmadıkları halde gebelik olasılığı olanlar:* Hafif endometriozisli kadınlar, oligo veya astenospermik erkekler ve etyolojisi bilinmeyen infertiller.

Erkeklerde ilk basamak tanı yöntemi semen analizidir. Kadınlarda histerosalfingografi ve progesteron ölçümü ile başlanır. Erkeklerde semende ve kanda yapılan antisperm antikor seviyelerinin ve zona'sı alınmış hamster yumurtasını penetre edebilen sperm oranı ölçümünün belirleyici rolü olduğu söylenmektedir.

İleri ayrıcalıklı testlerin uygulanmasındaki en büyük kriter, yapılan araştırma sonrasında etkin bir tedaviye başlayabilme durumuna gelinmesidir.

Kadının ovulatuar patolojisinin olmadığı infertil çiftler ile ilgili yapılan 4 epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre hiçbir tedavi yapılmayan çiftlerde 2 yıllık gebelik oranları % 30-70 arasında bulunmuştur. Uygulanacak olan tedavinin etkinliği araştırılırken bu oran gözönüne alınmalıdır.

Ejakulatın Fertilizasyon Kapasitesinin Araştırılması

Semen parametrelerinden her birinin fertilizasyonda önemli bir rolü vardır. Örneğin sperm sayısı düşük olan hastalarda diğer bozuk olan parametrelerin düzeltilmesi ile oligospermi düzelmediği halde gebelik oranları artmıştır. İnfertil bir çift değerlendirilirken erkek komponentin semen analizi sonuçlarına göre yönlendirmeler yapılabilir (Tablo 1).

Tablo 1.

Sayı, hareketlilik veya morfoloji patolojisi	⟹ Subfertil hastada etyoloji araştırılır.
Azospermi ve normal FSH	⟹ Obstrüksiyon araştırılır.
Semende düşük fruktoz seviyesi	⟹ Seminal vesikül disfonksiyonu
Semende antisperm antikor	⟹ İmmunolojik infertilite
Yaşayabilen çok az spermatozoa	⟹ ICSI

Bazı markerler kullanılarak semen analizinin tanı etkinliği de arttırılır. Örneğin azospermik bir hastada semende düşük alfaglukosidaz seviyesi varsa ve FSH normalse bu obstruksiyonun epididim veya daha alt seviyede olduğunu gösterir. Akrozom reaksiyon testleri de fertilizasyonu değerlendirebilecek önemli bir tanı yöntemi olarak gözükmektedir ancak bu konuda daha çok araştırma yapma gereği olduğu anlaşılmıştır.

Semen analizi ICSI'dan faydalanabilecek olan kişilerin seçimi için de önemlidir. Bu yardım tekniği için genellikle şiddetli oligospermisi olan hastalar önerilir. Aslında ICSI için tek önemli parametre spermatozoanın yaşam gücüdür. Spermin DNA yoğunluğunun bilinmesi de ayrıca önemlidir. Çünkü son zamanlarda spermatozoanın yalnızca yumurtaya kromozom taşıyan bir araç olmadığı, embriyonun gelişimi ve yaşaması için bazı özellikler taşıyıp bunları da aktardığı anlaşılmıştır. Önümüzdeki yıllarda bu özelliklerin araştırılması ile önemli gelişmeler olacaktır. ICSI için de günümüzde bu, en büyük problemi oluşturmaktadır. Çünkü enjekte edilecek olan spermatozoalar sadece mikroskopik enspeksiyon ile belirlenmektedir.

Sonuç olarak spermatozoaya zarar vermeden özelliklerini araştırabilecek olan bir yönteme mutlaka gereksinim duyulmaktadır.

İnfertilitede Genetik Değerlendirme

1. Sayısal kromozom anomalileri
2. Yapısal kromozom anomalileri
3. Y kromozomu uzun kolunun mikrodelesyonu
4. Gen mutasyonları,

Araştırılması gereken patolojilerdir. Özellikle ICSI gibi yardımcı üreme teknikleri uygulanırken genetik testlerde yapılmalıdır. Aslında dikkatli bir fizik muayene ile birçok genetik hastalığın ön tanısı yapılabilir. İleri genetik testler ile de kesin tanıya gidilir. Non-obstruktif azospermisi veya şiddetli oligoastenospermisi olan bir erkekte karyotip belirlenmesi ve kromozom delesyonlarının araştırılması endikedir.

ICSI ve Genetik testler

ICSI öncesi genetik tanı yapılabilir. Bunun için en geçerli örnek kistik fibrozisli hastalardır. 35 yaş üzerinde ICSI uygulanacak olan kadında yapılıp yapılmaması ise halen tartışma konusudur. Yapılmasındaki amaç trizomi 13, 18, 21'li veya seks kromozom anomalisi olan çocukların doğumunu engellemektir. Böylece ICSI başarısı da artacaktır.

Son yapılan çalışmalara göre ICSI sonrası belirgin kromozom değişiklikleri gözlenmektedir. 1082 fetal karyotipde 28 adet kromozom anomalisi saptanmıştır. Bunun sadece 10 tanesini anne ve babadan aktarılanlar oluşturmaktadır. Kalan 18 tanesi otozomal, trizomi veya seks kromozom anomalisi olabilir. Bu bilgiler tüm ICSI yapılacak olan çiftlere de verilmektedir. Gene de ICSI sonucu dünyaya gelen 1966 yenidoğandaki konjenital malformasyon oranı % 2.3'dür ve toplumdaki orandan daha yüksek değildir. Sonuç olarak yardımcı üreme teknikleri ile beraber genetik testlerin kullanımı klinik yaklaşım açısından hem önemli hem de gereklidir.

İnfertil Çiftlere Önerilen Tedavilerin Değerlendirilmesi

İnfertilite tedavisinde etkinliği tam olarak kanıtlanmış olan yöntem kadında ovulasyon induksiyonudur. Diğer tedavilerin etkinliği ise halen tartışmalıdır.

Varikosel Tedavisi

Varikoselli erkeklerde oligoastenozospermi olasılığının daha yüksek olduğu, varikosel tedavisi ile semen parametrelerinde düzelme olduğu ve gebelik oranlarının yükseldiği yapılan birçok araştırmada

gösterilmiştir. Fakat şimdiye kadar bu alanda yapılan 50 çalışmanın hiçbirinde etkinliğin araştırılması için gerekli olan kontrol grubu kullanılmamıştır. Varikoselektomi sonrası gebelik oranlarındaki artış % 28-36 arasında bulunmuştur. Taylor ve Collins'in hiçbir tedavi yapmadan izlediği subfertil hastalardaki gebelik oranı da % 33'dür. Mordel 5471 subfertil olguyu tedavisiz izlemiş ve bu oranı % 36 olarak bulmuştur. Bundan dolayı varikoselektominin fertiliteye katkısını araştırmak için randomize kontrol gruplu çalışmalar yapılmalıdır. 1966-1998 seneleri arasında bu şekilde sadece 5 çalışma yayınlanmıştır. Bütün bu çalışmalardaki 417 olgunun sonuçları değerlendirildiğinde ise varikoselektominin hamilelik oranlarını anlamlı olarak değiştirmediği görülmüştür. Aslında literatürde varikoselin fertiliteyi ne şekilde negatif yönde etkileyebileceği araştırılmış ve onarılması önerilmiştir. Varikoselli erkeklerde fertilitenin etkilendiğini gösteren birkaç randomize kontrol gruplu çalışma vardır. Fakat bu çalışmalarda da infertilite etyolojisinin varikosel olduğu kanıtlanamamış ve varikoselektomi sonrası fertilitenin arttığı da gösterilememiştir. Yapılan araştırmalarda semen parametreleri iyileştiği halde bu gebelik oranlarına yansımamıştır. Sonuç olarak varikosel tedavisinin gebelik oranlarını arttırdığı kanıtlanamamıştır. Varikoselli hastalarda şimdiye kadar yapılan çalışmalar yetersiz kalmış ve bilimsel olarak varikoselektominin yararlılığı gösterilememiştir. Bu konuda kesin karara varabilmek için büyük prospektif randomize çalışmaların planlanması gereği vardır.

Yardımcı Üreme Teknikleri

1993 senesinde 100.000'den fazla İVF uygulanmıştır. Bu oran her yüz infertil çift için senede bir İVF uygulamasını göstermektedir. Bazı sağlık sigortası uygun olan kişilerde 8 veya 9 kez İVF uygulaması yapılabilmektedir. Bu kadar sık uygulamalar aslında hasta açısından sorgulanmalıdır. Ne için, ne kadar, risk alındığı bilinmelidir. Parasını hasta veya sigorta da verse İVF tekrarının ne kadar süreceği ve yarar-zarar hesabı mutlaka yapılmalıdır. En zengin ülkelerde bile riskinin yararını kat kat aşacak bir yöntemin tekrarı, öngörülmez. Bir diğer problem ise geniş bir hasta populasyonuna İVF önerilebilinmesidir. Bazı merkezler kadın yaşı gibi basit bir endikasyon kullanmaktadırlar. Diğerlerinde ise infertilite tedavisinde başarılı olunamayan çiftlere hemen İVF uygulanmaktadır. Aslında İVF sonuçları değerlendirildiğinde hangi hastalarda önerilmesi gerektiği de tam olarak ortaya konamamıştır. Medikal tedaviden fayda görmeyen infertil çiftler endikasyonda önemli bir grubu oluşturmaktadır. Spesifik endikasyonu ise kadın tubal obstruksiyonudur.

İVF sonucu kâr-zarar hesabı yapıldığında çocuk sahibi olmak bu tedavi yönteminden elde edilebilecek en büyük yarardır. Bazı hastalar çocuk sahibi olamasalar da bunun için ellerinden gelen her şeyi yaptıklarını düşünerek bu arayışlarını sonlandırırlar. Klinik riskler multipl gebelik ve over hiperstimulasyon sendromudur. Bunun haricinde para ve zaman kaybı ve hayal kırıklığı da başarısızlık durumunda hasta için kaçınılmazdır. Aynı zamanda tedaviye devam edilip edilmeyeceği de kesinlik kazanmamıştır. Tekrarlanan İVF'ler sonucu başarı oranının aynı kaldığı veya azaldığını gösteren yayınlar mevcuttur. Land ve arkadaşları 1997'de üçüncü tekrar sonucu başarısızlık oranlarını % 77 olarak bildirmişlerdir. Çok merkezli bir çalışmada dördüncü tekrar sonrası başarısızlık %78 olarak bulunmuştur. Bu kadar yüksek başarısızlık oranlarının nedenleri de şimdiye kadar yayınlanan literatürde bulunamamış ve halen de araştırma konusudur.

Doç. Dr. Melih Çulha
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Nonobstrüktif spermatogenez için bir seminal marker olarak anti-müllerien hormon

P. Penichel, R. Rey, S. Poggioli, M. Donzeau, D. Chevallier and G. Pointis
Human Reproduction Vol. 14 no 8 pp.2020-2024, 1999

Müllerian inhibitör madde olarak da bilinen Anti-Müllerian Hormon (AMH) erkek embriyoda Müllerian duktus regresyonundan sorumlu, Sertoli hücrelerden salınan bir glikoproteindir. Ancak, erişkin erkekteki rolü halen belirsizdir. Pubertede kandaki miktarı gittikçe düşer ve erişkin çağda en alt seviyededir. Ancak, normal fertil erkeklerin seminal plazmasında bulunduğu da saptanmıştır. Günümüzde Leydig hücre proliferasyonu ve steroidojenik fonksiyon yaptığı ve germ hücre proliferasyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada erişkin erkekteki fizyolojik rolünü ve infertil erkekte seminal plazmada spermatogenez için bir potansiyel belirleyici olarak etkinliğini ortaya koymak amacıyla 3 hasta grubunda seminal AMH konsantrasyonuna bakılmıştır. Hasta grupları, fertil donör (18), obstrüktif infertil hasta (9), nonobstrüktif infertil hasta (23) idi. Çalışma sonucunda fertil erkeklerin seminal plazmasında testiküler orijinli AMH'nin yüksek konsantrasyonda bulunduğu gösterilmiştir. Seminal ve serum AMH konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise puberte sonrası AMH'nın belirgin kısmının Sertoli hücrelerinin apikal polünden seminifer lümene sekrete edildiği belirtilmektedir. Bu puberte sonrası fonksiyonel hale geçen testiküler bariyerle ilgili olabilir. Eksperimental çalışmalarda rete testindeki AMH konsantrasyonu ile testis veya Sertoli hücrelerden salgılanan günlük leptoten primer spermatosit arasında negatif korelasyon varlığı ortaya konmuştur. Bu seminal plazmadaki AMH konsantrasyonundaki dramatik azalış ile spermatogenetik yetmezlik oluşumu arasındaki ilişkiyi açıklar. Ancak bu olayın spermatogenez arrestine neden olan Sertoli hücrelerindeki primer değişimi yansıtıp yansıtmadığı bilinmemektedir. AMH nonobstrüktif azoospermide spermatogenez varlığını gösteren noninvaziv bir belirleyici olabilir. Günümüzde ICSI sayesinde geçmişte çocuk sahibi olma şansı bulunmayan pek çok olgu artık bu şansa sahiptir. Azoospermi de dahi MESA veya TESE yapılmasına uygun yeterli spermatozoa epididimal aspirasyon veya testiküler biyopsi ile elde edilebilmektedir. Günümüzdeki raporlar testis büyüklüğü, plazma FSH konsantrasyonu gibi klinik parametrelere bakılmaksızın gerçek nonobstrüktif azoospermi hastalarının % 50'sinden fazlasında testiküler spermatozoanın elde edilebildiğini göstermektedir. Bir biyopside spermatozoa olmaması testiste hiç spermatozoa bulunmadığını göstermez. Bir çalışmada da bu oran % 43 olarak saptanmıştır. Ancak ICSI'de kadın ile erkeğin koordinasyonun gerekliliği, tekrarlayan ameliyatlar, psikolojik ve maddi zorluklar mevcut olup çoklu biyopsinin uzun dönem sonuçları da bilinmemektedir. Bu nedenle, tekrarlayan biyopsi öncesi spermatogenez varlığını gösteren objektif kriterlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla FSH yıllardır kullanılmaktadır. Ancak FSH'nın azoospermiyi değerlendirmede kesin belirleyici olmadığı gösterilmiştir. Bunun için testiste Sertoli veya germ hücreleri tarafından üretilen spermatozoazda birlikte olan, seminal plazmada saptanabilecek konsantrasyonda bulunan belirleyiciler gereklidir. Bu amaçla transferrin, insulin like growth factor (IGF) 1, alfa-2 macroglobulin ve inhibin B kullanılabilir. Ancak bunların hiçbiri tanı ve prognoz için uygun görülmemektedir. Seminal AMH'nın bu amaç için uygun olabileceği ileri sürülebilir. Ancak bazı fertil erkeklerde AMH saptanamayacak kadar düşük konsantrasyondadır. Seminl proteinler ile ilgili olan sonuçlar muhtemelen örnekler dondurulmadan önceki periodda etkilenmektedir. Bu konuda karara varmak için seminal plazmadaki FSH ve İnhibin B varlığı ile ilgili geniş hasta gruplarıyla çok değişkenli çalışmalar gereklidir.

Dr. Murat Çakan
SSK Dışkapı Eğitim Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

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]

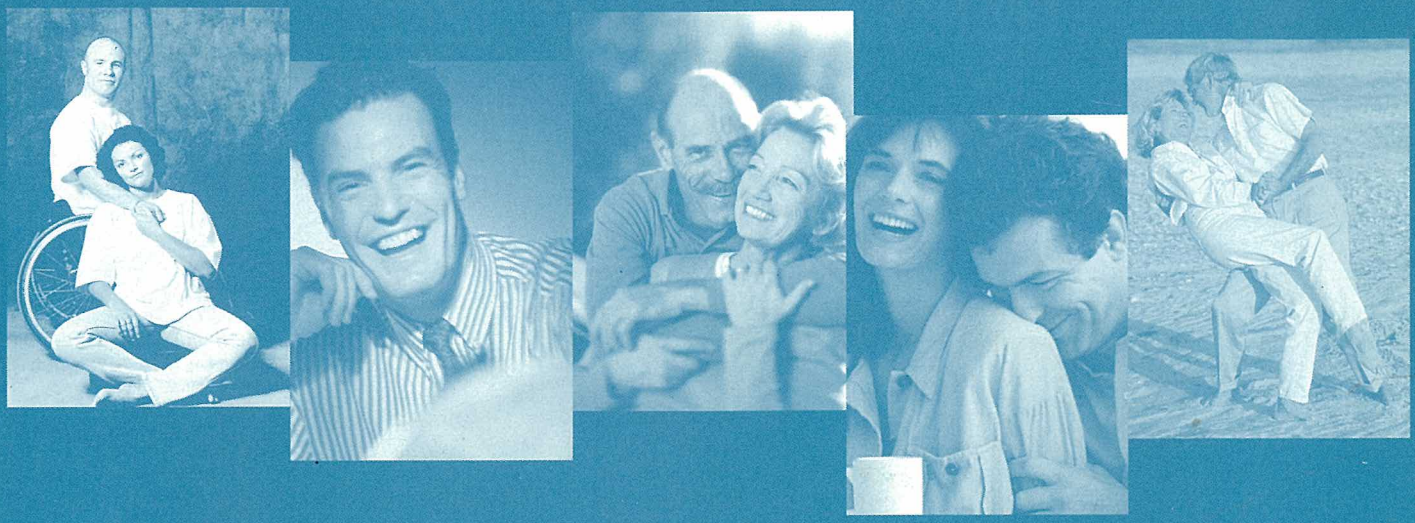
İkinci Bahar

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. **Endikasyonları:** VIAGRA® erektil disfonksiyonun semptomatik tedavisinde endikedir. VIAGRA®'nın etkili olabilmesi için seksüel stimulasyon gereklidir. **Kontrendikasyonları:** İlacın 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 tabletlik blister ambalajlarda sunulmuştur. **KDV dahil Fiyatı:** 25 mg'lık formu 11.992.500 TL, 50 mg'lık formu 19.188.000 TL'dır (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

Vasektomi-geridönüşü sırasında elde edilen ve dondurulup saklanan spermlerin akibeti

Glazier DB, Marmar JL, Mayer E, Gibbs M and Corsol SL
J Urol Vol: 161, pp 463-466, 1999

ABD'de her yıl ortalama 500.000 erkeğe vasektomi ameliyatı uygulanmakta ve bu erkeklerden yaklaşık % 2-6 kadarı daha sonra çocuk sahibi olmak üzere hekimlere başvurmaktadırlar. Eskiden bu erkekler için tek çözüm vasektomi-geridönüşü (reversal) ameliyatı olmasına karşın, günümüzde yeni seçenekler çıkmıştır. Epididimden sperm aspirasyonu veya testisden sperm elde etmek ve bu spermler ile İVF (in vitro fertilizasyon) veya İCSİ (intra cytoplasmic sperm injection) uygulamak yeni yöntemlerdir. Bu uygulamalar çok mantıklı görünmesine karşın bu vakaların takipleri hakkında hiç bilgi yoktur. Bunun için 30 aylık dönemde vasektomi-geridönüşü uygulanan 75 hastaya operasyon sırasında sperm alıp saklamayı ve takipleri önerilmiş ve bu vakaların sonuçları irdelenmiştir.

Öneride bulunan 75 hastanın 48 tanesi sperm saklanmasını kabul etmiştir. Erkeklerin yaş ortalaması 40.7 ve bayanların yaş ortalaması 32.7 idi. Hastalara uygulanan operasyonlar 20 tane bilateral vasoepididimostomi, 8 tane unilateral vasoepididimostomi ve vasovasostomi, 7 tane unilateral vasoepididimostomi, 12 tane bilateral vasovasostomi ve 1 tane de unilateral vasovasostomi'dir. Vasektomi sonrası geridönüş ameliyatına kadar geçen süre ortalama 15.5 (4-26 yıl) yıldır.

Vakaları 35 tanesinde epididimal sperm, açılan epididim tubulunden epididimovasostomi sırasında 27G künt uçlu iğne ile aspire edilmiş ve 0.5 ml *freezing media* (gliserol ve test yolk buffer) ile kapaklı kap içine alınmıştır, geri kalan 13 vakada ise vasal sıvı kullanılmış ve aynı sıvı içine alınmıştır. Tüm 48 hastanın, bir testisden ~250 microgram testis dokusu 2 ve daha çok parçaya ayrılarak ve yine aynı solüsyona içine alınmıştır. Alınan spesimenler 1 saat bekledikten sonra fasılalı ısı düşürülerek sıvı nitrojende saklanmıştır.

On çift postoperatif 4. ayda hekimi aramış ve dondurulup saklanan materyalin yok edilmesini istemişlerdir. Geri kalan 31 vakanın materyali saklanmaya devam edilmiştir ve 7 çiftin (% 14.6) dondurulmuş sperm ile İCSİ uygulanmıştır.

Postoperatif dönemde semen sonuçları ancak 35 hastada 3-30 ay süre ile takip edilebilmiştir. Bunlarda 7 kişide (% 20) ejakulatta hiç spermatozoon'a rastlanmamış, 4 kişide (% 11.4) 10.000-5 milyon/ml bir miktar motil sperm, 13 kişide (% 37.1) 5-10 milyon/ml sperm % 30 veya üzeri motilite ve 11 kişide (% 31.4) 10 milyon/ml üzerinde sperm ve motilite % 30 ve üzeri bulunmuştur. Yedi azospermik hastadan 4 tanesi bilateral vasoepididimostomi, 1 tanesi unilateral vasoepididimostomi, 1 tanesi unilateral vasovasostomi ve unilateral vasoepididimostomi ve 1 tanesine bilateral vasovasostomi uygulanmıştı. 4 hastada ameliyat sonrası sperm elde edilmesine karşın daha sonra sekonder azospermia geliştir.

ICSI uygulanan 7 çiftin altı tanesine dondurulmuş epididimal sperm ve 1 tanesine dondurulmuş testiküler sperm kullanılmıştı. Bu çiftlerin erkeklerinde 3 tanesi azospermik, 2 tanesi 10.000 - 15.000/ml ve az motil sperm ve 2 tanesi 1-2 milyon/ml minimal motil sperm vardı. ICSI uygulaması postoperatif 7-14 ay içinde yapıldı. Beş vakada dondurulmuş materyalin çözülmesi sonrası 300-50.000 epididimal az hareketli sperm sağlandı, 2 vakada ise erime sonrası hiç motil sperm yoktu. Fertilizasyon tümünde gerçekleşti ve eşlerden elde edilen 47 yumurtanın 20 tanesi (% 42.5) embryo aşamasına geldi. 7 çiftten 4 tanesinde biyokimyasal gebelik oldu ve 2 çiftin epididimal sperm ile bebeği doğdu (% 28.6), bir tanesi ikiz doğum idi. Bayanlar 37-39 yaşlarında idi.

Diğer ICSI uygulanmayan gruptan 16 çift 18 ay süre ile takip edilebildi ve 7 doğum (% 43.7) tespit edildi. Gebelik için geçen süre 4-18 ay (ort. 1 yıl) idi.

Vasectomi-geridönüşü ameliyatı sırasında sperm alıp, dondurup saklamak mantıklı görünmesine karşın, çalışmaya katılan 75 hastadan ancak 48 (% 64) tanesi bunu kabul etti. Olası kabul etmeme nedenleri olarak çiftlerin ICSI işlemine sıcak bakmamaları ve hastaların yardımcı üreme teknikleri uygulamalarını sigortalarının kapsamaması olarak gösterildi. Kolettis ve Thomas vasektomi sonrası mikro-enjeksiyonla bebek elde etmenin vasektomi-geridönüşü sonrası normal yolla bebek yapmaya göre % 60 daha pahalı olduğunu gösterdiler.

Sperm elde edildikten sonra saklama şekli ve sıvıları çalışmalarda farklı farklıdır. Bu çalışmada gliserol ile *test yolk buffer* kullanılmıştır. Belker ve Bergamini yalnız epididimal sıvı kullanmışlar ve Jow ve ark. testiküler sperm için Ringer laktat kullanmış ve % 18 motilite bildirmişlerdir. Dondurma ve eritme sonrası bazen hiç hareketli sperm elde edilemez ve bu spermlerin kullanılmasıyla da başarılı ICSI uygulamaları gerçekleşmiştir. Bu çalışmada da 2 vakada eritme sonrası hareketli sperm bulunamamış ve bu spermlerden morfolojileri en iyi olanlar ICSI için kullanılmış ve fertilizasyon gerçekleşmiştir. Testiküler sperm kullanılması sperm antikor gelişmesine ve bu da fertiliteyi azaltsa da bu çalışmada takip edilen vakalarda artmış aglutinasyon gösterilmemiştir.

Bu çalışmada dondurulmuş spermlerle ICSI uygulanan 7 çiftin hanımlarının yaşları 37-39 arasında değişiyordu bu da çalışmadaki hanımların yaş ortalamasından daha (32.7) yüksekti. Bu çalışmadaki ICSI uygulaması ile elde edilen biyokimyasal gebelik (% 57.1), oositlerin fertilizasyon oranı (% 42.5), canlı doğum oranı (% 28.6) diğer çalışmalar ile uyumlu idi. Bu çalışmada vasektomi-geridönüşü ameliyatından sonra *patency* takip edilebilen 35 hastanın 28 tanesinde sağlanmış, 35 vakada patency ve patency için geçen süre uygulanan ameliyata göre fark göstermiştir. Unilateral veya bilateral vasovasostomi uygulanmışsa patency % 88; unilateral veya bilateral epididimovasostomi uygulanması patency % 47 olmuştur. Dört vakada sekonder azospermi gelişmiştir, bu da Jarow ve ark. Matthews ve ark. bulguları ile uyumlu olmuştur. Bu çalışmaların sonuçları özellikle epididimovasostomi uygulamalarında epididimal spermin dondurulup saklamanın doğru olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma ve vasovasostomi araştırma grubunun 1469 vakasını sonuçları ameliyat sonrası gebelik için geçen sürenin ortalama 1 yıl olduğu göstermektedir. Bazen bu süre 3-5 yıla kadar uzamaktadır.

Sonuç olarak vasektomi-geridönüşü ameliyatında epididimal ve testiküler sperm almak ve bunları dondurup saklamak doğru bir yoldur. Eğer kadın eş 35 yaşın üzerinde ise ve postoperatif dönemde erkek azospermik veya ağır oligospermik ise dondurulup saklanan spermler kullanılabilir. Geridönüş ameliyat ile sağlanan canlı doğum oranı (% 43.7); ICSI ile sağlanan (% 28.6) orandan daha yüksektir, fakat ameliyat ile gebelik elde etmek için geçen süre 1 yıldır ve uzundur. alışmadaki ekibin deneyimleri vasektomi-geridönüşü ameliyatı öncesi çiftlerin bu durum hakkında bilgilendirilmesinin faydalı olacağı yönündedir.

Doç. Dr. Hamdi Özkara

Sağlıklı genç erkeklerdeki serumdaki iyonize Mg ve Ca ve seks hormonları: Serum progesteron düzeyinin önemi

Müneyyirci-Delale O., Dalloul M., Nacharaju V.L., Altura B.M. and Altura B.T.
Fertility and Sterility 72(5):817-821, 1999

Genç kadınların kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklarından erkeklere göre daha çocukluk çağlarından itibaren korunduğu ve bu korumanın menopozdan sonra kaybolduğu, hatta tersine döndüğü gayet iyi bilinmektedir. Literatürde kadınlık hormonu östrojenin sadece KVS hastalıklarından değil osteoporoz ve Alzheimerda da birincil koruyucu olduğu birçok kere ifade edilmiştir.

Bu çalışmada Mg ve Ca gibi divalan katyonlar ve onların iyonize formları ve bunlar ile seks hormonları arasındaki bağlantı araştırıldı. Bu aktiv divalan katyonların ve oranlarının KVS sağlığı için önemli olduğu hipotezini açmak için genç erkeklerdeki serum katyon düzeyleri, yaşlı kadınlar ve genç kadınlarda siklusun değişik dönemlerindeki değerler ile karşılaştırıldı. Seks hormonlarındaki yükselme ve düşüşler çeşitli kardiyovasküler hastalıklara yatkınlığı göstermesi bakımından yorumlandı.

Daha önceki çalışmamızda reprodüktif dönemdeki sağlıklı kadınlarda serum Mg^{++} ve Ca^{++} konsantrasyonlarını hormon profilleri ile birlikte incelemiş ve serum östrojen, testosteron ve progesteron düzeyleri yükseliş ve düşüşlerinde serum Mg^{++} ve total Mg değerlerinde tekrarlayan değişmeler ve iyonize Ca^{++}/Mg^{++} oranında değişiklikler saptamıştık. Östrojen değerleri yükselir iken iyonize Mg^{++} ve Ca^{++} değerlerini de yükselmiş olarak bulmuştuk. Progesteron düzeyi pik yaptığında ise Ca^{++}/Mg^{++} oranı belirgin olarak düşmekte idi. 25 postmenopozal ve menopozal kadında yapılan çalışmamızda iyonize Mg^{++} ve total Mg değerleri ile kanda dolaşan östrojen konsantrasyonu arasında ters bir orantı olduğunu bulmuştuk. Menopozdaki kadınların iyonize Ca^{++} düzeyleri ise genç kadınlardaki siklusun her dönemine göre daha yüksek bulunmuştu. Bu çalışmaya yaşları 24 ile 35 arasında değişen 25 sağlıklı genç erkek gönüllü alındı. Östradiol, progesteron ve testosteron düzeyleri, iyonize Ca^{++} ve Mg^{++} total Mg ve Ca^{++}/Mg^{++} oranları saptanıldı. Veriler daha önceki çalışmadaki genç ve yaşlı kadın verileri ile karşılaştırıldı.

Erkeklerdeki serum östrojen düzeylerinin genç kadın erken follüküler faz (düşük serum östrojen) ile benzer, buna karşın postmepapozal kadınlardan belirgin olarak yüksek olduğu saptanıldı. Erkeklerdeki serum testosteron düzeylerinin her iki kadın grubuna göre 20-30 kat daha yüksek olduğu saptanıldı. Erkeklerdeki serum progesteron düzeyleri foliküler fazdaki genç kadın ile benzer ve postmenopozal kadınlara göre belirgin derecede yüksek olarak bulundu. Erkeklerdeki Ca++ düzeyleri mensturasyonun follikuler fazındaki genç kadın değerleri ile benzer idi. İyonize Ca++ düzeyleri bununla birlikte menopozal kadınlardan daha düşük ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. İyonize Mg++ ve total Mg verileri erkeklerde östrojen konsantrasyonları ile ters orantılı bulundu, ilginç olan ise erkeklerdeki Ma++ değerlerinin progesteron değerleri ile doğrudan kuvvetli ilişkisi idi. Ca++/Mg++ oranları ise progesteron konsantrasyonu ile ters orantılı bulundu.

Erkeklerdeki Mg++ düzeyleri menopozal kadındaki düzeyler ile benzer, ortalama Ca++ düzeyleri ise daha yüksek bir kemik metabolizması olduğu bilinen menopozal kadınlardan belirgin derecede düşük bulundu. Zurnoff ve ark. bildirdiğine göre progesteron düzeyleri gözönüne alındığında sağlıklı yaşlı erkeklerde progesteron düzeyleri bizim gösterdiğimiz sağlıklı genç erkeklerdeki değerlerin yaklaşık dörtte biri düzeyindedir. Genç erkeklerde saptadığımız progesteron düzeyleri Zurnoff'un da bildirdiği gibi genç kadınların menst. siklus folliküler faz değerleri ile benzer idi.

Editöre yazılan yakın zamandaki bir mektupta Simpson ve Davis ve testosteronun, östrojenin hedef organda lokal sentezi için sirküle eden bir öncü olabileceği noktasından hareket ederek östrojenin genç erkekte de KVS'i koruduğu fikrini desteklemektedirler. Bildiğimiz kadarı ile biz genç erkekte kardiyovasküler sistemi koruduğuna inandığımız serum Mg^{++} düzeyleri ile serum progesteron düzeyleri arasındaki belirgin ilişkiyi ilk gösterenleriz. Elimizdeki veriler ışığında progesteronun erkekteki KVS sağlığına bugüne dek tanımlanamayan bir etkisi olabilir.

Bazı eksperimental çalışmalar bu fikre daha öncesinden katkıda bulunmaktadırlar. Örneğin: Progesteronun arteriyel düz kas proliferasyonunu ve kardiyak fibroblast gelişimini inhibe ettiği ve tavşan koroner arterlerinin endotelden bağımsız relaksasyona neden olduğu bulunmuş, benzer bulgular östrojen için de bildirilmiştir. Celemajer ve ark. östrojenin sistemik arterleri ve kısmen de endotelyal hücreleri koruduğu sonucunu çıkarmışlardır.

Bizim bulgularımız progesteronun kan damar endotel hücreleri üzerindeki etkilerinin dikkatlice yeniden incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Çünkü, progesteron düzeylerinin erkekte yaş ile belirgin ölçüde değişmediği gösterilmiştir. Düşük progesteron düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar için bir marker olup olamayacağının araştırılması ilginç olabilir.

Progesteronun erkeğe verildiğinde kandaki adrenalin düzeylerini ve böylece sempatik tonusu düşürür, ayrıca erkekte stress reaksiyonunda da hipofiz-adrenal-korteks aksının aktive olması ile bağlantılı olarak yükselir. Bu iki etki de divalan katyonların var olması ile ilgili hormonal sekresyonları yakinen kapsar. Progesteronun katyonları da içeren bir diğer etkisi kardiyoprotektivite olabilir ve bu da eş zamanlı olarak trombositlerde intrasellüler Ca^{++} artışını azaltma yeteneği ve belki böylece aterosklerozu azaltmasıdır. Progesteronun Ca^{++} üzerine buna benzemeyen bir diğer etkisi de sperm hücrelerine Ca^{++} girişinin artışına neden olmasıdır ki, bu olay fertilizasyon için gerekli akrozom reaksiyonunu stimüle eder.

Dolaşımdaki divalan katyonlar ve progesteron arasındaki bu ilişki mineral iyonların sürrenal ve diğer dokulardaki enzimatik veya salgılatıcı etkileri veya progesteronun bu iyonların konsantrasyonları üzerindeki etkisi ile ilgili bir fikir verir. Fakat bu merak uyandıran olasılıklardan hiçbirisi hücre düzeyinde yapılacak bir çalışma olmaksızın net olarak cevaplanamaz. Bu çalışmada genç erkeklerde bulunan orantılı düşük Ca^{++} düzeyleri ortalama olarak, gayet anlamlı şekilde konstrüktif hastalıklar ve yüksek tansiyona karşı azalmış eğilimi gösterdiğinden genç erkeklerin KVS sağlığına işaret eder. Önceki çalışmalarımızda da KVS hastalığı olan, Mg^{++}'u düşük ve Ca^{++}/Mg^{++} oranı yüksek bazı hastalar tanımlanmıştır. Burada düzeyleri skalanın alt sınırında seyreden genç erkeklerin izlenmesi önemlidir, çünkü bunlar zamanından önce bir KVS hastalığına yakalanabilirler. Çalışmamızdan çıkan ilginç bir sonuç da Mg metabolizmasının erkekte ve kadında, erkekte progesteron, kadında östrojen predominant olmak üzere değişik şekilde kontrol edildiğidir.

Sonuçta, çalışmamız genç erkekteki Mg^{++} serum düzeylerin doğrudan ve belirgin olarak serum progesteron değerleri doğru ve Ca^{++}/Mg^{++} oranının ise ters olarak orantılı olduğunu göstermektedir. Veriler serum Mg^{++} ve/veya Ca^{++}/Mg^{++} oranının insanda dolaşan progesteron regülasyonuna katkıda bulunduğunu veya bu progesteronun dolaşan Mg^{++} regülasyonuna katkıda bulunduğu olasılığı ile uyumludur.

Yrd. Doç. Dr. A. Serdar Gözen
Trakya üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ARKADAN ÇIKALIM

Ünlü bir baba uslanmış ve evlenmiş. Bir süre sonra da bebek beklemeye başlamışlar. Kontrol için gittikleri doktor:
- Size iki haberim var. Biri iyi biri de kötü. İyi haber ikiz oğlunuz olacak, kötü haber ise bu çocukların ikisi de eşkiya olacak. Babayı bir düşünce almış.
- Mutlaka bir çare bulmalıyım, diye. Doğum günü gelmiş ve "baba"da doğumhaneye girmiş. İlk bebeğin başı görünür görünmez "baba" silahı çekmiş ve:
- Dur kıpırdama, diye bağırmış. Bebek başını içeri sokup kardeşine dönmüş:
- Vay bee. Ön tarafı tutmuşlar, gel arkadan çıkalım.

* * *

BİR BAŞKA DOKTOR

Doktor, biraz duraksadıktan sonra:
- Gerçeği fazla saklamak istemiyorum, dedi. Bence hastalığınız şifasız... Son bir arzunuz varsa söyleyin. Mesela birini görmek ister misiniz? Hasta yatağından güçlükle doğruldu.
- İsterim... İsterim elbette, dedi. Hem de çabuk...
- Kimi çağıralım?
- Bir başka doktor...

* * *

BAK HELE!

Doktor, hastasını uyarmış:
- Bakın, sonra söylemediydi demeyin, bu uyku haplarına devam edecek olursanız, sizde alışkanlık yaratır.
Hasta bilgiç bilgiç gülümsemiş:
- Sen ne diyorsun Doktor Bey! Ben bu hapları evvelallah yirmi yıldır alırım, hiçbir alışkanlık yaptığını görmedim daha!

* * *

BEN ÇOCUĞU UNUTTUM

Afrika'da küçük bir kabile varmış ve oracıkta bir beyaz varmış o da doktormuş diğerleri hepsi zenci imiş. Doktor işe başladıktan sonra köyde garip şeyler olmaya başlamış, doğan bütün çocuklar beyazmış. Halk bundan şüphelenmeye başlamış, fakat reis halkı sakinleştirmeyi bilmiş. Birkaç ay sonra reisin karısı beyaz bir çocuk doğurmuş bu olay üzerine reis doktorun yanına sinirli bir şekilde gitmiş ve başlamış olayı anlatmaya... Doktor da bunun üzerine:
- Şu karşıdaki atı görüyormusun... Bak at beyaz ama yavrusu siyah... Bunun üzerine reis:
- Ben çocuğu unuttum, sen de atı unut, demiş.

* * *

CESARET EDİPTE

Adamın biri çok kuvvetli öksürüyormuş, doktora gitmiş derdini anlatmış. Doktor da adama yanlışlıkla öksürük ilacı yerine müshil ilacı vermiş ve demiş ki:
- Bir hafta boyunca yemeklerden sonra iç ve yanıma gel.
Adam bir hafta sonra gelince doktor:
- Öksürüğün nasıl oldu deyince, adam da:
- Cesaret edipte öksüremiyorum ki, demiş.

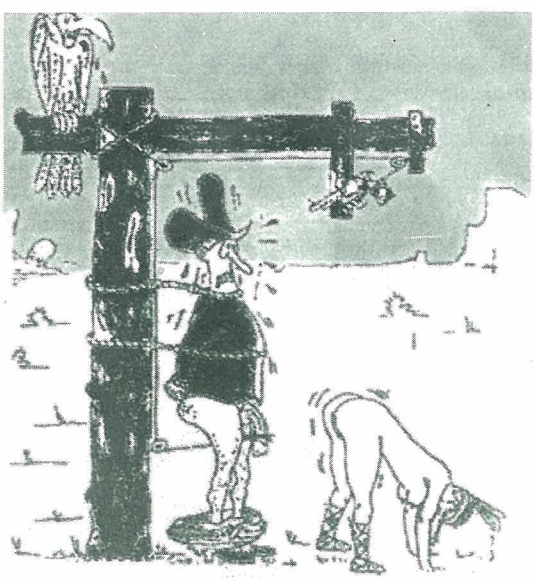
ASİSTAN PLATFORMU

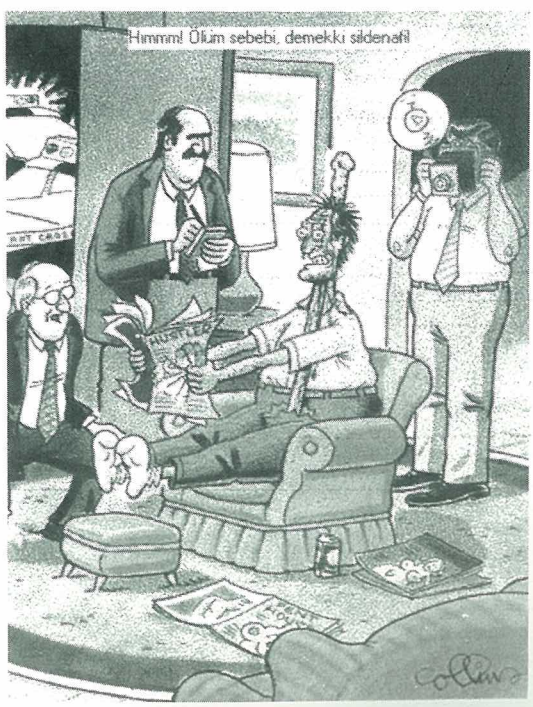
Bu dergiyi ilk sayısından itibaren özenle okuyup özenle de biriktirmemin sebebi sanırım, -bir editöryal yazısında belirtildiği gibi- bilginin açık bir şekilde paylaşılmasından kaynaklansa gerek... Bu vesile ile derginin Türk ve yabancı tüm yazarlarının emeklerine saygılarımı sunarım.
Bir üroloji asistanı olarak, Androloji Bülteni'nde seçilen yazılarda klasik bilgiden günceli yakalarken geçmişle gelecek arasındaki köprüyü kurmanın kolaylığı sebebiyle üroloji temelimizin güçlendiği izlenimindeyim. Her makale ile o konudaki temel bilgiler ışığında daha geniş bir perspektif elde etmek mümkün. Klinik çalışma ve deneysel araştırmalardan elde edilen bilgilerin Androloji Bülteni'nde paylaşımıyla konulara daha geniş açıdan bakabilme yetisi kazanılmakta. Asistan gözüyle Androloji Bülteni, bence, eğitimin ayrı bir parçası... Bu açıdan, farklı bir yeri olması da doğal...

Dr. Erkan Eyyupoğlu
Taksim Üroloji Kliniği

Türk Üroloji Asistanlar Birliği 1998-2000 dönemi temsilcisi olarak, Androloji Bültenine tüm emeği geçenlere, bilimsel yayın yoksunu ülkemizde Üroloji alt birimi Androloji üzerine geniş açılımla bilgi dağarcığımızı yeni ve etkin tutmayı amaçlayan bu dergiyi ortaya çıkardıkları için teşekkür ederim. Ayrıca burada, Ekim ayında İzmir'de yapılacak Üroloji Asistanlar Toplantısı'nda tüm asistan meslekdaşlarımı, genel üroloji ve üroloji de asistan eğitimi üzerinde söyleşmeye davet etmek isterim.

Dr. Orhun Sinanoğlu
Türk Üroloji Asistanlar Birliği Temsilcisi
Taksim Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği





AUA-2000 (Atlanta) infertilite sunuları

Doç. Dr. Şaban Sarıkaya, Doç. Dr. Ramazan Aşçı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Bu yıl ülkemizden 250 kadar meslekdaşımızın da bizzat izlediği Atlanta'da gerçekleştirilen Amerikan Üroloji Kongresinde 5 ayrı oturumda İnfertilite ile ilgili toplam 84 sunu yapıldı.

Sosyoekonomik oturumda Penson ve ark.'larının varikosele bağlı infertilitenin tedavi stratejilerinin etkinlik ve fiyat karşılaştırmasını yaptıkları sunumlarında sadece izlem yapılan grupta % 10 gebelik ve ortalama 1500 USD gider saptamalarına karşın varikoselektomi ve sonra IVF yapılan grupta % 67 gebelik ve 38.500 USD gider saptamışlar. Bu oranlar IUI+IVF yapılan grupta % 71 gebelik ve 48.850 USD gider, sadece IVF yapılan grupta ise % 53 gebelik 41.300 USD gider olarak bulunmuş. Varikoselin neden olduğu infertilitenin hemen IVF ile tedavisinin uygun fiyatlı ve başarılı sonuçlu tedavi seçeneği olmadığı sonucuna varıldı.

Penil, testiküler ve üretral kanser oturumunda Thompson ve ark.'ları 10 yıllık sürede infertilite yakınması ile başvuran azospermili, atrofik testisli ve maldesent testis öykülü 97 olgunun 10 (% 10.3)'unda intratubuler germ hücre neoplazisi (ITGN) saptamışlar ve bunu 20 Gy radyoterapi ile tedavi ettiklerini belirttiler.

İnfertilite: (Değerlendirme) oturumunda 12 sözel sunu yapıldı. İsrail'den Shefi ve arkadaşları 20 Klinefelter sendromlu olgunun 10'undan testiküler sperm eldesini başardıklarını ve sperm bulunan olgularda bazal serum T'nin daha yüksek ve hCG uyarımı testine serum T'nin 4 kat ve üzerinde artış ile yanıt verdiğini öne sürdüler.

Konjenital bilateral vaz agenezli (KBVA) olguların çok azında tek taraflı renal agenezi vardır ve bu olguların yine çok azında kistik fibrozis gen mutasyonları bulunur. Bu genetik bozukluk gebeliğin 7. haftası öncesinde vaz ve böbrek gelişiminde önemli yeri olan mezonefrik kanalın morfogenezisinde anomaliler oluşturur. Günümüzde KBVA erkekler sperm aspirasyonu ve ICSI ile bebek sahibi olabilmektedir. McCallum ve ark.'ları unilateral renal agenezisi bulunan KBRA'li 17 olgunun 8'inden gebelik ve 6 sından bebek elde edildiğini, sadece bir fetusta konjenital bilateral renal agenezis ve KBVA tespit ettiklerini, bu olgularda renal agenezisin genetik geçişi konusunda kesin yargıya varılamayacağını öne sürdüler.

Kanada'dan Sharir ve ark.'ları sperm DNA kromatin yapısının (SCSA) fertilite ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında DNA degredasyonu ile sperm motilitesi, morfolojisi ve konsantrasyonu ve serum FSH düzeyleri arasında ters ilişkinin varlığını ortaya koydular. Varikoselin sperm DNA sında bozukluk oluşturmadığı; ancak sigara, alkol, infeksiyon gibi ek faktörlerin sperm DNA yapısını etkilediğini ve sperm DNA degradasyonunun sperm disfonksiyonunun nonspesifik belirleyicisi olabileceğini öne sürdüler.

Teksas'dan Ryu ve ark.'larının yaptıkları sunuda ICSI için seçilen ve strikt morfolojik kriterlere uyan spermlerde kromozomal ayrılamama (nondisjunction)'nın sıklıkla görüldüğü bu nedenle ICSI için genomik stabil spermlerin seçilmesinde FISH'in yararlı bir yöntem olduğu öne sürüldü.

Kanada'dan Nam ve ark.'ları sperm hazırlamada kullanılan yoğunluk gradient santrifüjunun sperm DNA yapısında bozukluk oluşturmadığını, hazırlanmadan önceki ilk spermin DNA yapısının daha önemli olduğunu gösterdiler.

Master ve ark.'ları kemoterapi almış azospermik testis tümörlü 7 ve non-testis tümörlü 4 olguya FNA ile testis haritası hazırladıkları çalışmalarında, testis tümörlü olguların 5'inde sperm saptanmış ve bunların 4'ünde gebelik oluşturulmuştur. Diğer grubun ise 3'ünde sperm bulunmuş ve bunların 1'inde gebelik oluşturulmuştur. Bu bulgular bize gonadotoksinlerin etkilediği testislerde bir miktar rezidüel spermatogenezisin bulunabileceğini gösteriyor.

İnfertilite tedavisinde umutları artıran deneysel çalışmalarında Cozzolino ve ark.'ları farelerde steril testislere çok az miktarlarda stem hücre (spermatogonia) içeren testis dokusu transplante ettiklerinde spermatogenezin rejenere olduğunu gösterdiler.

Denver'den Sarram ve ark.'ları deneysel çalışmalarında tek taraflı testis torsiyonunun karşı testiste yaptığı germ hücre apopitozisini transmisyon elektron mikroskopi ile araştırdılar. Üç saatlik torsiyonun 2.günde ve 6 saatlik torsiyonun 28. günde karşı testiste meydana getirdiği seminifer tübül başına apopitotik germ hücre sayısını sırasıyla 0.55 ve 0.34 olarak buldular. Bu bulgular tek taraflı testis torsiyonunun karşı testisteki etkilerinin intrinsik nedenlerle değil iskemik olaylara bağlı geliştiğini göstermektedir.

Sigara ve varikoselin semen parametrelerine etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada (Galarneau ve ark, New York) sigara içen ve içmeyen varikoselli infertil erkekler ile varikoseli olmayan infertil erkeklerin total motil sperm sayıları ve Krugerin katı kriterlerine uyan morfolojileri karşılaştırılmıştır. Buna göre sigara içiminin varikoselin semen parametrelerine yaptığı bozucu etkiyi artırdığı anlaşılmıştır.

Vazektomi sonrası erken dönemde azospermik olan 2250 olgunun 1, 2 ve 3 yıl sonraki ejakulatlarında sperm bulunabileceğini gösteren bir çalışmada, insidansın 2000'de 1 olduğunu ve bunun da geç dönemde gelişen mikrokanalizasyona bağlı ortaya çıktığı gösterildi (Haldar ve ark., İngiltere).

Chan ve Goldstein efferent kanal seviyesindeki obstrüksiyonların mikrocerrahi ile rekonstriksiyonunu sundukları bildirilerinde vazoepididimostomi yaptıkları 230 olgunun 14 (% 6)'ünde epididimde sperm bulunmadığını, ancak bu olguların efferent kanallarında sperm bulunduğunu; bu olgulara uç-uca, uç-yan ve uç-yan üçgen tekniklerle vazo-efferent kanal anastomozu yaptıklarını gösterdiler. Ortalama 6.2 ay sonra olguların 13 (% 93)'ünün ejakulatlarında sperm saptanmış, 1 olgu doğal gebelik oluştururken, ortalama sperm sayısı 27 M/ml ve morfolojisi % 17 olarak bulunmuş. Bu bildiriden vazo-efferent anastomozun başarıyla uygulanabileceğini, ancak epididim bypass edildiği için sperm fertilite matürasyonunun bozuk olabileceğini anlıyoruz.

Orlando'dan Fuchs ve Burt 15 yıl ve üzerinde vazektomili kalan olgularda yaptıkları vazektomi reversal (VR)'i sundukları bildirilerinde bu olguların % 62'sinde epididimal bypass gerektiğini, gebelik ve doğum açısından bakıldığında 40 yaşından küçük eşleri olanlarda VR'in IVF+ICSI'den daha başarılı, 40 yaş üzerinde eşleri olanlarda ise bu iki tedavi yönteminin eşit başarı şansına sahip olduklarını öne sürdüler.

İnfertilite: (Tedavi) oturumunda sunulan toplam 20 adet poster tartışıldı.

New York'dan Agarwal ve ark.'ları 113 olguluk çalışmalarında mikroskobik varikoselektomi esnasında testisin doğurtulmasının doğurtulmamasına göre ölçülebilir bir yarar sağlamadığı sonucuna ulaşmışlar.

Almanya'dan Manning ve ark.'ları ise 92 olguluk sunularında ICSI sonrası doğan çocukların imprinting analizinde metilasyon defektlerinde bir artış gözlenmediğini bildirdiler.

Kemoterapi sonrası uzun süre azospermik kalan 12 olgu da TESE-ICSI uygulayan New York'dan Chan ve ark.'ları olguların % 90'ı histolojik olarak "Sertoli only cell" olmasına karşın % 47'sinde sperm elde ettiklerini, % 29'unda ise canlı doğumun gerçekleştiğini ve sonuç olarak TESE-ICSI çağında bu olguları artık steril kabul etmemek gerektiğini vurguladılar.

Evre 1 ve 2A seminom tedavisi sonrası 73 erkekte uzun dönem fertiliteyi inceleyen Teksas'dan Nalesnik ve ark.'ları; radikal orşiektomi ve radyoterapi uygulanan bu olguların % 50'sinden fazlasında sperm parametrelerinin normale döndüğünü, hemen hepsinde en azından spermatogenez olduğunu ve spermatogenezin düzelmesinin radyoterapinin dozuna veya cihaza bağlı olmadığını bildirdiler.

Elektroejekülasyon ile ilgili fizyolojik çalışmalar yapan Ohl ve ark.'ları sunularında elektriksel akımın eksternal sfinkter kasılmaya başlamadan kesilmesinin retrograd ejekülasyonu azalttığını bildirdiler.

Teksas'dan Kaufman ve ark.'ları elektroejekülasyon sonuçlarını (canlı doğum, kimyasal gebelik, ultrasonografik gebelik) öngörmede non-lineer matematiksel bir yaklaşım gerektiğini ve bunun için de nörokompüter modelinin uygun olduğunu iddia ettiler.

Nonobstrüktif azospermili olgularda sperm elde etme oranını arttırmak için mikrocerrahi ile uygulanan TESE (MİKRO-TESE)'nin etkinliğini inceleyen Illınois'dan Ahmad ve arkadaşları MİKRO-TESE'nin üstünlüğünün istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını ancak küçük testisli (<10 ml) olgularda MİKRO-TESE ile belirgin olarak daha iyi sonuç elde edildiğini bildirdiler.

Perkütan TESA sonuçlarına bayan yaşının etkisinin incelendiği posterde Kentucky'den Belker ve ark.'ları TESA+IVF/ICSI sonrası bayanın yaşının <37 olduğu çiftlerde % 59/37 canlı doğumla sonuçlanan gebelik elde edilirken, bayan yaşı >37 olan çiftlerde canlı doğumla sonuçlanan gebelik oranlarının % 10/5 olduğunu bulmuşlar.

ICSI için epididimden sperm elde etme tekniklerini (PESA vs MESA) karşılaştırdıkları çalışmalarında Kanada'dan Chow ve ark.'ları PESA ile de yeterli miktarda sperm elde edilebildiğinden düzeltilemeyen obstrüktif azospermik olgularda sperm elde etmek için pratikliği açısından PESA'nın MESA'dan önce tercih edilmesi gereken yöntem olduğu sonucuna ulaşmışlar.

Teksas'dan Hendin ve ark.'larının sunularına göre; non-obstrüktif azospermik olgularda testiküler dokunun gece boyu inkübasyonu sperm canlılığını uzatmanın yanısıra, sperm elde etmeyi ve fertilizasyonu da iyileştirmektedir.

Minneapolis'den Devireddy ve ark.'larının çalışmalarına göre; kriyoprotektif ajanların konsantrasyonlarına bağlı olmakla birlikte, insan sperm hücrelerinde 25-45 C/dak'lık düşük soğutma hızlarında bile hücre içi zararlı buz oluşumu ortaya çıkabilmektedir.

Baltimore'dan Chan ve ark.'ları HIFU transdüserle köpeklerde transkutanöz vaz deferens ablasyonu gerçekleştirdiklerini ve bunun vazektomiye alternatif yeni bir yöntem olabileceğini ileri sürdüler.

Cleveland'dan Nangia ve ark.'ları Vazektomi sonrası ağrı sendromu olan olgularda (n=11) vazektomi reversal ile başarılı sonuç alındığını (% 73) ancak, bu olgulardaki histolojik bulguların ağrısı olmayan vazektomili olgulardan farklı olmadığını bildirdiler.

A.B.D.'den Sandlow ve ark.'larınca gerçekleştirilen çok merkezli bir araştırmada vazektomi sonrası beklentiler ve geriye döndürülebilirliği hakkında erkeklerle vazektomi öncesi kaygıları gidermek için görüş alışverişinde bulunulması gerektiği ortaya konuldu.

Japonya'dan Omori ve ark.'larının "Erkek infertilitesinde testislerin power doppler ile görüntülenmesi" başlıklı sunularında testiküler kan akımının power doppler ile değerlendirilmesinin spermatogenez bozukluklarının (maturasyon arresti, hipospermatogenez) saptanmasında yararlı olabileceği ileri sürüldü.

New York'dan Coleman ve ark.'ları ise posterlerinde testislerin ultrasonografik radyofrekans power spektrum analizi kullanılarak incelenmesiyle obstrüktif azospermi, varikosel ve seminom gibi testiküler patolojilerin evaluasyonunun non-invaziv olarak yapılabileceğini bildirdiler.

Almanya'dan Martinez Portillo ve ark.'larının subfertil ve infertil erkeklerin ejekülatlarındaki mikroorganizma türleri ve antibiyotiklerin etkinliklerini araştırdıkları çalışmalarında (n=817) ejekülatların % 48'inin enfekte bulunduğu, koagülaz (-) stafilokok ve enterokokların en çok izole edilen mikroorganizmalar olduğu, çoğunun imipenem ve nitrofurantoin'e duyarlı, doksisiklin ve amoksisilin'e ise dirençli oldukları bildirildi.

A.B.D.'den Thacker ve ark.'larının mikroskobik varikoselektomi sonrası total motil sperm sayısındaki düzelme ile preoperatif FSH düzeyi arasındaki korelasyonu araştırdıkları çalışmalarında, preoperatif FSH düzeyi normal olan olgularda düzelmenin daha belirgin bulunduğunu bildirdiler.

Japonya'dan Kitamura ve ark.'ları sunularında azospermi'ye yatkınlık ile HLA Class II antijenleri arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ileri sürdüler.

Japonya'dan Miyamoto ve ark.'larının posterinde ise erkek ratlara neonatal dönemde uygulanan dietilstilbestrol'ün testislerde 21. günden itibaren giderek artan apoptozis'e yolaçtığı belirtildi.

İnfertilite: (Fizyoloji ve patofizyoloji) başlığı altında 50 adet tartışmasız poster sunuldu.

Cozzolino ve ark.'ları stem hücre içeren testis dokusu transplantasyonunda 0, 3.3 ve 6.6 hafta sonra uygulanan GnRH analoğunun spermatogenez rejenerasyonunu ve seminifer tübül kolonizasyonunu artırdığını gösteren bir bildiri sundular. Bu deneysel çalışma bize, kemoterapi veya radyoterapi alan erkeklerde şayet testislerde rezidüel stem hücre kalmış ise spermatogenez rejenerasyonunda GnRH analoglarının yararlı olabileceğini gösteriyor.

Berlin'den Schrader ve ark.'ları farklı orjinli azospermik olguların testis biyopsi örneklerinnde fokal spermatogenezis göstergesi olarak RT-PCR ile telemoraz aktivitesini ölçümünün yaralı olduğunu öne sürdüler. Ancak bu yöntemin sayısal olarak da ifade edilebilmesi için daha çok araştırmaya gerek vardır.

Kauzaki ve ark.'ları Leydig hücre regülasyonunda sitokin ve büyüme faktörlerinin birden fazla yol ile etki ettiğini gösteren çalışmalarından sonra Cho ve ark.'ları genital infeksiyonların erkek kısrlığına etkilerini araştırmak için nitrik oksit sentaz aktivitesi (NOS) ölçümünden başka NO'dan derive olan ve proteinleri nitrozile eden peroksinitrit ölçümününde iyi bir gösterge olabileceğini deneysel çalışmalarında öne sürdüler.

Almanya'dan Diemer ve ark.'ları reaktif oksijen radikallerinin (ROS) Leydig hücrelerindeki steroidogenezi hücreye kolesterol transportunu kesintiye uğratarak inhibe ettiğini; bu nedenle iskemi, reperfüzyon hasarı, orşit ve varikoselin ROS aracılığıyla Leydig hücre işlevini bozabileceğini öne sürdüler.

Kaufman ve ark.'ları spermatogonia seviyesinde spermatogenezis başlarken apopitozis inhibitorü olan bcl-2'nin önemli oranda arttığını, buna karşın apopitozisi indükleyen Bax'ın ise mayoz başlangıcındaki pakiten spermatositlerde önemli miktarlarda üretildiğini gösterdiler. Bu bulgular apopitozisin premayatik spermatojenik çoğalmanın regülasyonunda önemli rolünün olduğunu gösteriyor.

Japonya'dan Yamamoto ve ark.'ları klasik Klinefelter (non-mozaik) sendromlu erkeklerden elde ettikleri round spermatid, primer spermatosit ve ejakulatlarından elde ettikleri normal spermatozoaların sitogenetik özelliklerini araştırmışlar ve round spermatid ve spermatozoaların çoğunun normal sitogenetik özellik taşıdıklarını görmüşler. (22,0) veya (24, XY) spermatid veya spermatozoaların 47XXY germ hücre bölünmesi sırasında oluştuğunu, 46XY germ hücrelerinde bu tip hücre üremediğini gösterdiler.

Nudell ve ark.'ları ise non-obstrüktif azospermili erkeklerin testis biyopsilerinde matürasyon arresti gösteren testislerde DNA onarımının, yüksek DNA nokta mutasyonları nedeniyle arttığını gösterdiler.

İnsanlarda spermatogenez sırasında müsinlerin rolünü gösteren bir çalışmada MUC-1'in glikozilasyon varyantının bozulmuş spermatogenezde önemli görevler üstlendiği gösterildi. Kokainin testislerde yaptığı bozulmanın Fas sistem üzerinden olduğunu gösteren bir çalışmadan sonra duktus deferens ve seminal keselerin sinirsel kontrolünde CO ve NO'nun kimyasal aracılar olduğu açıklandı.

Sperm hazırlama sırasında spermlerin peroksidatif hasara uğraması bilinen bir şeydir. Hazırlama sırasında sperm membranlarında oluşacak peroksidatif hasarın sperm hazırlama mediumlarına piruvat katılması ile önlebileceği bir başka sununun konusu idi.

Spinal kord yaralanmalı erkeklerde ejakulator disfonksiyon ve kötü sperm kalitesinin kısırlık nedeni olduğu bilinmektedir. Kalforniya'dan Monga ve ark.'ları da sunularında spinal kord yaralanmalarından sonra seminal sıvıda pro-imflamatuvar sitokinlerin (TGF-β1) arttığını ve ultrastrüktürel değişikliklerin sperm motilite ve canlılığında bozulmaya eşlik ettiğini bildirdiler.

Spermatogenetik seri hücrelerinde apoptozisi değerlendirirken bir standart henüz oluşturulmamıştır. Kimileri tam yuvarlak bir seminifer tübül başına düşen apoptotik hücreyi sayarken, bazıları da sertoli hücresi başına düşen apoptotik hücreyi sayarlar. Bununla ilgili bir sunu da (Glazier ve ark., A.B.D) tam yuvarlak seminifer tübül üniteleri başına düşen apoptotik hücre sayımının bu konuya standart getirebileceği öne sürüldü.

Erkek fertilite potansiyelini gösteren en önemli belirleyici sperm DNA bütünlüğüdür. Kanada'dan Nam ve ark.ları çalışmalarında semenin antioksidan potansiyelinin sperm DNA bütünlüğünü etkilediğini, artmış seminal superoksid dismutaz (SOD) aktivitesinin kötü sperm DNA bütünlüğüne yol açtığını savundular.

Glazier ve ark.'ları üreme çağında kanser veya kanser nedeniyle gonadotoksik tedavi alan erkeklerde fertilitenin korunması için önerilen yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ve ICSI'yi bir çok nedenle kullanmadıklarını, kanser tedavisinden önce doğal yollardan çocuk sahibi olmak istediklerini öne sürdüler. Bu araştırıcılar kanser olgularına YÜT ile fertilitelerinin korunabileceğinin açıklanmasını istediler.

Epididimlerde yüksek oranda bulunan bir asidik aminoasit olan asetil karnitin'in sperm motilitesini olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Chang ve arkadaşları invitro şartlarda 30 mM asetil karnitinin semen örneği üzerine dökülmesi ile sperm motilitesinin arttığını gösterdiler.

Bir başka çalışmada Meng ve ark.'ları taze epididimal spermlerin hemen yada 24 saat sonra oosit fertilizasyon hızları arasında farkın olmadığını öne sürdüler. Bu çalışmanın sonucuna göre epididimden aspire edilen spermler acele edilmeden 24 saat içinde kullanılabilir.

VR sırasında proksimalden elde edilen spermlerin dondurularak saklanması rutin yapılmalımıdır sorusuna Schrepferman ve ark.'ları sunularında şayet vazovazostomi yapılacaksa gerek olmadığı, ancak bilateral epididimovazostomi yapılacaksa gerekli olduğu yanıtını verdiler.

Japonyadan Ikeda ve ark.'ları rat modelinde yaşamın erken dönemlerinde yapılan vazektominin kauda epididim işlevlerini kötü yönde etkilediğini gösterdiler. Bu çalışmadan çocuklarda orşiyopeksi ve inguinal herni ameliyatları sırasında vaz deferensin iyatrojenik yaralanması spermatozoaların optimal fertilizasyon kapasitesine ulaşmasını engelleyebileceği sonucu çıkarılabilir.

Yine Japonya'dan bir sunu da subkronik kadmiyum intoksikasyonunun spermatogonialarda kadmiyum birikmesine ve spermatogonia sayısında azalmaya yol açtığı öne sürülürken, aynı ülkeden bir başka çalışmada simetidinin intratestiküler steroidogenezis üzerine bozucu etkisi rat modelinde gösterildi.

Chenven ve ark.'ları sperm nükleer matriks içindeki proteinlerin özelliklerini araştırdıkları posterlerinde teka protein kalisin, topo II - like protein ve 4 ilave protein varlığını gösterdiler. Ancak işlevleri konusunda ileri araştırmaların gereği üzerinde durdular.

Lin ve ark.'ları seks kromozom nondisjunction instabilitesinin ICSI başarısızlığını gösteren en önemli genomik marker olduğunu öne sürdükleri çalışmalarında, bu markerin ICSI'den önce FISH ile saptanabileceğini gösterdiler.

Sperm yapısı ile ilgili bir çalışmada Hod ve ark.'ları insan sperminin kuyruğunda, fare sperminin hem baş ve hemde kuyruğunda aksonnemal mikrotübüllere eşlik eden 20 kD ağırlığında RS proteini saptadıklarını, bu proteinin görevinin aksonemal hareket ile ilgili olabileceğini öne sürdüler.

Dohle ve ark.'ları subtotal genital trakt obstrüksiyonlarını konu ettikleri posterlerinde normal serum FSH'li şiddetli oligospermik olgularda ürogenital infeksiyon, önceki inguinal ve skrotal cerrahilerin subtotal obstrüksiyona yol açabileceğini ve bu olguların testis biyopsilerinin normal bulunabileceğini gösterdiler.

Japonya'dan Takeshima ve ark.'ları posterlerinde simultane LH-RH agonisti başlanmasıyla Doksorubisin'e bağlı spermatogenetik hasarın önlenebileceğini bildirdiler.

Japonya'dan Yamanaka ve ark.'ları insan testiküler mast hücreleri ve subtiplerinin erkek infertilitesiyle ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında Triptaz ve kimaz içeren mast hücrelerindeki artışın spermatogenetik bozukluklarla ilişkili olduğu ileri sürüldü.

Çukurova'dan Arıdoğan ve ark.'larının köpeklerde hipoterminin testis torsiyonundaki iskemik değişikliklere etkisini incelediklerini sunularında hipoterminin torsiyone testisdeki irreversible hasarın oluşmasını geciktirerek cerrahi eksplorasyondaki orşiektomi oranını azaltabileceği bildirildi.

İstanbul'dan Kadıoğlu ve arkadaşları distal ejekülator kanal obstrüksiyonlu 38 olguda TUR-ED uyguladıklarını ve bu spesifik tedavi yöntemiyle bu olgularda IVF-ICSI gereksiniminin azaltılabileceğini, hatta spontan gebelik bile elde edilebileceğini vurguladılar.

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

BAŞKAN
HALİM HATTAT

ÜYELER
FERRUH ŞİMŞEK, KAAN AYDOS

GENEL YAZMAN
ATEŞ KADIOĞLU

SAYMAN
EMRE AKKUŞ

Pfizer İlaçları A.Ş.'ne bültenin çıkarılmasına katkıları için teşekkür ederiz. **AB**