ANDROLOJİ BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ (İSTANBUL 1992)

Türk Androloji Derneği Yayın Organı Üç Ayda Bir Yayınlanır **Ekim 2000 Sayı 6**

EDİTÖRYAL

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

Kadın Cinsel Fonksiyon Bozuklukları ve ESIR'ın adı ESSIR, ISIR'ın adı ISSIR olurken...

Her şey 1983 yılında başladı. Tayvan asıllı Tom Futai Lue maymunlar üzerinde yaptığı çalışmalarla ereksiyonun hemodinamiğini ortaya koydu. Son 17 yılda ereksiyon fizyolojisi, erektil disfonksiyon patofizyolojisi üzerinde ciddi bilgi birikimi elde edildi ve moleküler biyolojik düzeydeki gelişmelerle medikal ve cerrahi tedavide yeni uygulamalar gündeme geldi.

Ürologlar kadında cinsel fonksiyon bozuklukları alanında ne yapıldığına baktıklarında şaşırdılar. Bu konuyla uğraşanlar fizyoloji, patofizyoloji ve tedavi alanında emekleme dönemindeydiler. Ürologlar kollarını sıvadı, laboratuvarda yaptıkları tek değişiklik erkek deney hayvanının yerini dişinin almasıydı. Son 3 yılda kadın cinsel fizyolojisi alanında yapılan araştırmalar ile bir hayli mesafe kaydedildi.

Bir sonraki aşamada ürologlar kadın hasta da görmeye başladılar.

Kurumsallaşma, üye oldukları derneklerinin adlarının değişmesiyle de tamamlandı.

ESIR (European Society For Impotence Research) ESSIR (European Society For Sexual And Impotence Research) oldu, ISIR (International Society For Impotence Research)ise ISSIR (International Society For Sexual And Impotence Research) adını aldı.

Gelecek sayıda görüşmek dileğiyle....

Türkiye'nin ilk ve tek androloji internet haberleşme ağı, "www.androloji.org.tr" ilginize sunulmuştur.

Y Kromozom mikrodelesyonları

Gebelik isteyen çiftlerin % 15'inde infertilite problemi bulunmaktadır. İnfertilitede erkek tek başına % 40, kadın ve erkek birlikte ortak olarak % 20 ek sorumluluğu ile birlikte toplam % 60 erkek faktör söz konusudur (1). Greenberg ve Lipshultz, klinik değerlendirmede varikosel, enfeksiyon, kanal atrezisi / obstrüksiyon, kriptorşidizm gibi sebepler bulunamadığında "İdyopatik" olarak adlandırmaktadır (2). Öte yandan değerlendirilen hemen hemen tüm erkek infertilite gruplarında % 40-60 oranında idiopatik tanımlaması mevcuttur (3).

Bir çok erkek infertilite faktörünün cerrahi veya medikal yöntemlerle tedavisi mümkündür. Ancak 25 yıldır bilinmesine rağmen klinik uygulaması ICSI gibi yöntemlerin güncellik kazanması ile daha belirginleşen genetik faktörlerin araştırılması gündeme gelmiştir. Periferik kandan izole edilen hücrelerden yapılan kromozom analizleri ve PCR ile izole edilen DNA'nın Y kromozom açısından değerlendirilmesi "idiopatik" olarak adlandırılan gruptaki infertil erkeklerin bir kısmına tanı koyma şansını vermektedir.

Y kromozomu ilk kez Trepolo ve Zufferdi'nin 1976'da 1170 infertil erkeğe ait karyotip analizinde, 6 hastada Y kromozomunun uzun kolunun kayıp olması üzerine bu bölgenin erkek infertilitesinde önemli olduğunu bildirmesi ile dikkati çekmiştir (4). Foote ve Vallrah 1992'de Y kromozomuna sekans analizleri yaparak PCR marker haritası çıkarmışlar ve Southern blot yöntemi ile çeşitli kısa ve uzun kol delesyonlu erkekleri çalışarak markerları, farklı delesyon intervalleri şeklinde gruplayarak organize etmişlerdir (5). İlk çalışmalar Kobayashi 1994 ve Reijo 1995 tarafından yapılmış ve PCR ile kan hücreleri DNA'sından Y kromozomunda interstisyel delesyonlar bildirilmişlerdir (6,7).

AZF lokusu Y kromozomunun uzun kolunda 5 ve 6. delesyon intervalinde yerleşik 5 milyon baz çiftini ilgilendiren bir konumdadır. İnfertilite ile ilgili mikrodelesyonlar en az 4 bölgede oluşmaktadır; AZFa (JOLAR), AZFb, AZFc (KLARD) ve AZFd (8,9). Yp üzerindeki SRY geni (eskiden TDF olarak bilinmekteydi) embriyodaki erkek diferansiasyonunu uyarmakta ancak tek başına varlığı normal spermatojenezi sağlamakta yetersiz olmaktadır (10).

İdiopatik azoospermide % 15-20 oranında,

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.

ağır oligospermide % 7-10 arasında Y delesyonu tespit edilmektedir. Bu oranlardaki farklılıklar; 1- hasta gruplarının aynı özellikte olmaması, 2- farklı DNA parçalarının taranıyor olması, 3- klinik parametrelerin (semen, hormon vb) belirsiz olması nedeniyledir.

Kent-First 1999'da normal fertillerdeki çalışmasında 920 fertilde 8 kişide delesyon tespit etmiştir (% 0.87) (9). Burada tespit edilen 4 STS'nin polimorfizm gösterdiği ve normal bir varyasyon olduğu düşünülmüştür.

PCR tekniği ile mozaik Y delesyonlu hastaların tespit edilmesi olası değildir, çünkü intakt olan Y kromozomu normal sonuç vermektedir.

Y delesyonunun mozaik olduğu yani, somatik ve germ hücre dizisinde delesyone Y kromozomu da içeren hasta grubunun oluşma mekanizması, şöyle hipotize edilmektedir: post-zigotik mitotik hata sonucu de novo mutasyon gelişen embriyodan infertil bir birey oluşacak, tüm dokuları ile birlikte germ hücre dizisi de mozaik olarak delesyone Y taşıyan spermleri bulunduracaktır. Bu kişi intakt Y kromozom taşıdığı için kandan tespit edilemeyecektir. Ancak single sperm PCR veya preimplantasyon genetik tanı (PGD) ile etkilenmiş erkek embriyo tespit edilebilecektir (11). Ancak pre/post mayotik veya mitotik hata sonucu de novo oluşmuş delesyone Y kromozomu taşıyan sperm fertilizasyonda yer aldığında oluşan embriyonun tüm somatik ve germ hücreleri delesyone Y taşıyan hücreler olacaktır. Eğer sperm üretimi mümkün olur ve bu kişi de çocuk sahibi olabilirse, kendi oğluna bu genetik yapının taşınması kaçınılmazdır. Bu gibi nonmozaik durumda tanı problemsizdir (11).

Şimdiye kadar 91 infertil erkeğin baba ve erkek kardeşleri taranmış, 5 kişinin babasında delesyon tespit edilmiştir. Bir hastada babasındakinden daha geniş bir AZFc delesyonu, diğerlerinde ise babalarındaki delesyonun aynısı tespit edilmiştir. Dört babadan bir tanesinin oligospermi düzeyi sadece tek 1 çocuğu olabilecek kadar ciddi bulunmuştur.

Mikrodelesyonların hangi bölgelerde olduğu ve delesyonun genişliği, klinik önem taşımaktadır. Delesyon tipleri ile fenotipik görüntü % 100 birbiri ile örtüşmemekle birlikte genel kurallar oluşmuştur.

* AZFa delesyonları oldukça nadir görülmektedir (% 1-5) ve Sertoli cell-only sendromu tip I ile ilişkili bulunmuştur.
* AZFb delesyonunun alt grupları olabilmektedir; sY113-sY143 bölgelerini kapsayan komplet AZFb bölge delesyonu varlığında histopatolojide spermatojenik arrest (spermatosit/spermatid safhasında) sıklıkla tespit edilmektedir. Parsiyel AZFb delesyonu varlığında ise heterojen bir klinik tablo olarak oligozoospermia görülmektedir.
* Azoospermik bir hasta cryo-TESE / TESE-ICSI programına alınacak ise; 1. AZFb komplet/parsiyel delesyon analizi yapılmalı; 2. komplet AZFb delesyonu varsa cryo-TESE/TESE-ICSI yerine tanısal testis biyopsisi yeterli olabilmektedir.
* AZFc delesyonu daha çok hipospermatogenezis veya Sertoli cell-only sendromu tip II ile ilişkili bulunmuştur. Bu delesyonun tespit edildiği kişiler için cryo-TESE işlemi, TESE-ICSI işlemine göre daha uygun gözükmektedir. Ayrıca AZFc delesyonu bulunan kişilerde zaman içinde sperm sayılarında progressif azalma gözlenebilmektedir (12). Bu hastalar için kriyoprezervasyon uygun seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.
* AZFd delesyonu olan kişilerde ise sıklıkla oligozoospermia saptanmakta veya normal sperm sayılarına rağmen morfolojik anomaliler daha sık tespit edilmektedir (9).

Erkek infertilitesinde Y kromozom delesyonlarının taranması yardımcı üreme tekniklerinin uygulanacağı çiftler için özellikle önemlidir. Çünkü babada bulunan delesyon, ICSI gibi yöntemler kullanıldığında, sperm aracılığı ile oğla aynı şekilde geçmektedir.

Aşağıdaki grupta listelenen hastalar Y kromozom mikrodelesyonu açısından risk grubunu oluşturmaktadır;

1. İdiopatik oligozoospermi (<5 milyon/ml) varlığında ve IVF/ICSI planlanıyorsa,
2. Oligozoospermi (<5 milyon/ml) ve belirlenebilen varikosel, kriptorşidizm gibi anatomik problemi olan hastalara ayrıca IVF/ICSI planlanıyorsa,
3. Nonobstrüktif azoospermia olup TESE-ICSI planlanıyorsa

Sonuç olarak yardımcı üreme tekniklerinin oldukça yaygınlaştığı ve sıklıkla kullanıldığı ülkemizde, genetik yönden problemli erkeklerin tespit edilmesi, ailelerin genetik danışmanlık alarak bilgilendirilmesi ve sağlıklı yeni nesillerin gelişmesini sağlama yönünden ürologların üzerine önemli bir sorumluluk yüklemektedir.

Kaynaklar

1. Mosher WD: Reproductive impairments in the United States, 1965-1982. Demography 22:415-430, 1985.
2. Greenberg SH, Lipsultz LI, Wein AJ: Experience with 425 subfertile male patients. J Urol 119(4):507-10, 1978.
3. Kent-First 10th world congress on in vitro fertilization and assisted reproduction, Vancouver, Canada, 1997.
4. Tiepolo L, Zuffardi O: Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome. Hum Genet 34:119-24, 1976.
5. Foote S, Vallrath D, Hlton A: The human Y-chromosome:overlapping DNA clones spanning the euchromatic region. Science 258:60-66, 1992.
6. Kobayashi K, Minuzo K: PCR analysis of the Y chromosome long arm in azoospermic patients; evidence for a second locus for spermatogenesis. Hum Mol Genet 3:1965-7, 1994.
7. Reijo R, Lee TY, Salo P: Diverse spermatogenic defects in humans caused by Y chromosome deletions encompassing a novel RNA-binding protein gene. Nature Genet 10:383-92, 1995.
8. Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S: Human Y chromosome: azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum Mol Genet 5:993-43, 1996.
9. Kent-First M, Muallem A, Shultz J: Defining regions of the Y-chromosome responsible for male infertility and identification of a fourth AZF region (AZFd) by Y-chromosome microdeletion detection. Mol Reprod Dev 53(1):27-41, 1999.
10. Bogan JS, Page DC: Ovary? Testis?- A mammalian dilemma. Cell 25:76(4):603-7, 1994
11. Kent-First M, Kol A, Muallem R: İnfertility in intracytoplasmic sperm injection-derived sons. Lancet 348,332, Aug 1996.
12. Simoni M., Gromoll J: Screening for deletions of the Y chromosome involving the DAZ (Deleted in Azoospermia) gene in azoospermic and severe oligozoospermia. Fertil Steril 67:542-47, 1997.

Yrd. Doç. Dr. M. Murat Şamlı
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

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

Üremeye yardımcı tekniklerde Hepatit C virüsünün bulaşma riski

Özellikle hepatit-C virüsü (HCV) olmak üzere virüslerin laboratuvarlardan bulaşması konusu, üremeye yardımcı tekniklerin (ÜYT) yaygın olarak kullanıldığı günümüzde tam olarak aydınlatılmış değildir. Örneğin Fransa'da, bioetik kurallarına göre, infertilite merkezlerine başvuran ve HCV enfeksiyonu bulunan çiftlerde ÜYT uygulanması durdurulmuştur.

HCV parenteral geçiş gösteren en önemli non-A, non-B hepatit hastalığı nedenidir. Günümüzde hiçbir ilaç ya da koruyucu aşısı tam olarak etkili değildir. Bazı ülkelerde anti-HCV antikor prevalansı % 1 civarındadır.

HCV'nin esas geçiş yolu parenteraldir. Parenteral uygulama yapılanların, IV ilaç almış olanların, ya da kan transfüzyonu olanların % 80'ine yakınında HCV saptanmaktadır. HCV bulunan kişilerin yaklaşık % 37'sinde kontamine kan ürünleri transfüzyonu yapıldığı ya da bu şahısların hemofilili oldukları ortaya konmuştur. % 23'ünü ilaç alışkanlığı olanlar, % 3'ünü ise risk altında olanlar (doktor, hemşire gibi) oluşturmaktadır. % 1-2'sini cinsel temas, % 14'ünü hemodiyaliz gibi nosocomial enfeksiyonlar, % 23'ünü ise bilinmeyen nedenler meydana getirmektedir.

Hastanelerde mesleğe bağlı hepatitlerin yaklaşık % 46'sı HCV'ye bağlıdır. İğne yaralanması olmuş hastane personelinde de yine yüksek oranda HCV seropozitivitesi ortaya konmuştur.

HCV RNA negatif annelerden doğan bebeklerin hiç birisinde HCV RNA pozitivitesi bulunamamıştır. Ama, yüksek titrede viremisi (>106 /ml) bulunan annelerin bebeklerinde HCV geçişi olabilmektedir. Ancak anneden bebeğe geçişin kesin oranı ve etkili faktörler tam olarak ortaya konmuş değildir.

HCV geçişinin parenteral yolu tam olarak gösterilmiş olmakla birlikte, hastaların önemli bir kısmında bu virüsün nereden gelmiş olabileceği ortaya konamamaktadır. HCV RNA'sının tükrük, idrar ve asit sıvılarında gösterilmiş olması, HCV enfeksiyonlu hastalarda vücut sıvılarına bağlı bir geçiş olduğunu göstermektedir. Ancak semenden bulaşma net değildir. HCV RNA'sının semende saptanmasında, aynı şahısta bile, sonuçlar çelişkili olmaktadır. Örneğin 3 tabakalı Percoll gradiyent sistemi ile yıkanan spermlerde HCV negatif bulunmuştur. Özellikle yalancı negatif PCR sonuçlarına dikkat edilmesi gerekir. Çünkü seminal plazmada Taq polimeraz inhibitörlerinin bulunması bu şekilde yalancı negatif sonuçların alınmasına neden olmaktadır. Bu nedenle sonuçların yaklaşık yarısı yorumlanamamaktadır ve bazı otörler HCV enfekte şahıslarda seminal plazma, yuvarlak hücreler ve spermatozoada HCV bulunmadığını da savunmuşlardır.

Levy ve ark.'ları HCV viremili bir grup infertil erkekte ÜYT uygulamış ve potansiyel olarak HCV enfekte gametler ile embriyoya, aynı dönemde tedavi edilen diğer enfekte olmamış çiftlere ait gamet ve embriyolar ile laboratuvarda çalışan personele HCV bulaşma risklerini araştırmışlardır. Çalışmada HCV RNA tayini PCR yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Serumlarında HCV RNA pozitif 39 erkeğin 2'sinin semenlerinde de HCV RNA bulundu. Bu olguların birinde Percoll sonrası hiç PCR inhibitörü saptanamamasına rağmen, ejakulatında, seminal sıvısında ve hücre pelletinde HCV RNA açıkça bulunmuştur. Bu hasta, virüsü 1982 yılında almış ve ilaç alışkanlığı olan bir erkekti. Ciddi oligoastenoteratozoospermisi ve semende 240 000 lökositi bulunmaktaydı. İkinci hastanın ise semeninde PCR inhibitörleri saptandı. Bunun semeninde lökositi yoktu ve spermiyogramı normaldi.

PCR inhibitörleri araştırıldığı zaman ise, 6'sı dışında bütün ejakulatlarda ve seminal plazma fraksiyonlarında Taq polimeraz inhibitörleri gösterildi. Santrifüj edildikten sonra elde edilen hücre pelletlerinde bu inhibitörler bulunamadı. Percoll ayrıştırmasında ise, 3. fraksiyonda bazı olgularda gösterilirken, 4., 5., 6. ve 7. fraksiyonlarda gösterilemedi.

2 hastada 1 ay aralıkla yapılan analizlerinde hepsinde de HCV RNA negatifti. Retrograd ejakulasyonlu bir hastanın idrarı da semeni gibi negatif bulundu.

Fransa'da ÜYT uygulanacak infertil çiftlerde HIV antikoru, hepatit B antijeni, HCV antikoru ve sifiliz taramalarının yapılması mutlaka istenilir ve hatta bunlarda yukarıdaki testlerin daha önceye ait yıllık tarama sonuçları da araştırılmaktadır. Eğer HCV antikoru pozitif buşlunursa, medikolegal nedenler ortaya çıkmakta ve merkezlerin çoğu bu olguları ÜYT programlarına almamaktadır. Bununla birlikte antikor durumu aktif, kronik, geçirilmiş ya da iyileşmiş enfeksiyon durumları için ayrım yapabilecek bir bilgi vermemektedir.

Levy bu çalışmasında 2/39 serum HCV'si pozitif infertil olgunun semenlerinde de HCV RNA tespit etmişlerdir. Oysa bazı çalışmalar HCV'nin semende hiç bulunmayacağını, diğerleri ise bulunabileceğini iddia etmektedirler. Buradaki farklılıklar örneklerin toplanması, saklanması ve kullanılan testlerin sensitivitelerinden kaynaklanıyor olabilir. PCR çok düşük miktarlardaki viral RNA'yı bile saptayabilen bir yöntemdir. Spermi fraksiyonlarına ayırmadan olduğu gibi test etmek de yalancı negatif sonuç verebilir. Veya RNAse'ların ya da lipoperoksidazların varlığı da nükleik asitlerin amplifikasyonlarını bozarak HCV RNA yokmuş gibi yanıltıcı sonuçlar alınmış olunabilir. Fraksiyonlarına ayrılmamış ejakulatların ya da sadece bazı fraksiyonlarına bakılanların < % 80'inde Taq polimeraz inhibitörlerinin bulunabileceği ortaya konmuştur. Oysa Percoll ayrıştırmasından sonra hiçbir inhibitör kalmamakta, hepsi temizlenebilmektedir. Bu nedenle PCR ile test etmeden önce semendeki olası PCR inhibitörleri önce inhibe edilmeli ya da dilüsyonları sağlanmalıdır.

Levy'nin serisinde semende HCV pozitif bulunan olgunun hem ejakulatında, hem seminal plazmasında hem de santrifüj edildikten sonraki hücre pelletinde de (bu pellet spermatozoa, lökosit ve yuvarlak hücreleri içermektedir) HCV bulunmaktaydı. Ancak bu olgularda sperm 3 tabakalı Percoll gradiyent sistemi ile yıkandıktan sonra test edildiklerinde HCV kaybolmaktadır. Serumunda HCV pozitif olan erkeklerin spermleri Percoll ile ayrıştırlıldıkları zaman HCV'nin elimine edilebileceği başka çalışmalarda da gösterilmiştir.

Percoll ayrıştırmasından sonra HCV RNA'sının elimine olmasındaki nedenlerin başında bu yöntemle lökositlerin, inmotil sperm hücrelerinin ya da yuvarlak hücrelerin ortamdan uzaklaştırılmış olması veya sadece motil hücrelerin seçilmiş olmaları rol oynuyor olabilir. Percoll kullanılmasa bile herhangi bir discontinous gradiyent sistemi ya da diğer gradiyent sistemleri bu amaçla kullanılabilir.

HCV'nin erkekte infertiliteye neden olma-

sı tartışmalıdır. Direkt toksik etkisi ile ya da lokal inflamasyona veya immünolojik sonuçlarına bağlı olarak infertiliteye yol açabilir.

Eğer çiftlerden biri HCV enfekte ise acaba doktorun bu çiftin infertilitesini tedavi etmeyi redetmeye hakkı varmıdır. Bu soru dünyada tatışılmaktadır. Bu olgulara önce serumda ELISA ile HCV antikor tayini ve HCV RNA testi yapılmalıdır. HCV RNA negatif ise IVF programına alınabilirler. Eğer test sonuçları pozitif gelirse diğer verilerin araştırılması gerekir. Gradiyent sistemi ilew semen santrifüj edilmeli ve arkasından swim up ile yıkanmalıdır. Spermatozoalar iki kısıma ayrılarak bir kısmı dondurularak saklanmalıdır. Diğer kısmında ise HCV RNA araştırması yapılmalıdır. Bu da negatif gelirse dondurularak saklanmış, güvenilirliliği ve enfekte olmadığı ortaya konmuş kısım ÜYT'de kullanılabilir.
Sonuç olarak, infertil hastaların bir grubunun semenlerinde HCV bulunabilmektedir. Bu gerçekte, virüsün kontaminasyon riskinin sadece seksüel geçişle olmadığını, aynı zamanda üremeye yardımcı tekniklerle de olabileceğini vurgulamaktadır. Her ne kadar, HCV'nin semende görülme olasılığı düşük ve infertilitede önemli bir rol oynamasa da, HCV'nin bulaşma riskinin sadece anne ile çocuk arasında değil aynı zamanda diğer enfekte olmamış çiftlerin gametleri ve laboratuvar teknisyenleri için de, hatta dondurularak saklanmış spermlerin manipülasyonları sırasında da, laboratuvar yoluyla söz konusu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Levy R et al: Transmission risk of hepatitis C virus in assisted reproductive techniques. Hum Reprod, 15: 810-6, 2000.

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

Balayı impotansı: Etyoloji her zaman psikojenik midir?

Balayı impotansı: Erkeğin, evliliğin ilk gecesinde ya da ilk cinsel deneyimde başarılı bir cinsel ilişkiyi gerçekleştirememesi olarak tanımlanabilir. Genç erkeklerin, katı dini ve kültürel tabular nedeniyle, sosyal ya da cinsel deneyimlerden kısıtlandığı gelişmemiş ya da az gelişmiş toplumlarda sıklıkla karşılaşılan bir problemdir. Balayı impotansı; psikojenik strese verilen emosyonel yanıtın ortaya çıkardığı bir performans anksiyetesi olarak kabul edilmekle birlikte, problemin kesin etyolojik faktörü ortaya konulamamıştır (1,2).

Penil ereksiyon: Hemodinamik ve psikososyal komponentleri olan, kompleks nörovasküler bir fenomendir. Psikojenik ereksiyon görsel uyaran ve fantezilerle uyarılmaktadır. Beyinden gelen uyaranlar, lomber ve sakral spinal kord merkezlerini modüle etmektedir. Bu uyaranlar, limbik sistem ve medial preoptik anterior hipotalamik alanda birleşerek, medulla spinalisin ventrolateral alanı ve pons yoluyla spinal merkezlere ulaşır. Bu uyaranlar erektil prosesi inhibe ya da aktive ederler. Torakolumbar sempatik yol, bu sinyallerin iletildiği bölge olarak kabul edilir. Erektil proses, beyinden gelen ve spinal merkezlere ulaşan uyarılarla ya da artmış sempatik deşarjla komple olarak baskılanabilir. Bir başka baskılama yolu da periferde artmış kalmaktadır (7).

Bunun dışında, ülkemizde kız bekareti bir 'şeref' timsali olarak görülmekte ve bu nedenle ilk cinsel ilişki; daima evliliğin ilk gecesi gerçekleşmek zorunda olan bir olgu olarak kabul edilmektedir. Bu anlayış da yeni evli gençler üzerinde yoğun bir psikososyal stres oluşturmaktadır. Evlilik öncesi cinsel deneyim ve eğitim olanaklarının ülkemizdeki yadsınamaz kısıtlılığı, cinsellik konusundaki yetersiz ve yanlış bilgilendirmeler, erkeklerin ilk cinsel deneyimlerini gerçekleştirdikleri uygunsuz ortamlar ve son olarak bazı ailelerin evliliğin ilk gecesinde yaşananlarla ilgili merakları, bu stresi arttıran diğer önemli nedenlerdir.

Tüm bu sayılanlar, performans anksiyetesi ve ona bağlı olarak ortaya çıktığı kabul edilen, balayı impotansının önemli nedenleri olabilir. Bu bağlamda, psikojenik kökenli erektil disfonksiyon tedavisinin gündeme gelmesi kaçınılmazdır.

Buna karşılık 'balayı impotansı' tanısı konulan ve özellikle de tedaviden fayda görmeyen hastaların etyolojisinde, organik nedenler bulunabilir.

On yıllık bir periyotta 'balayı impotansı' tanısı konulan 90 hastayı kapsayan bir çalışmada, (ICP) intrakavernozal 60 mg Sonuç olarak; uzun bir süre, performans anksiyetesine bağlı olarak ortaya çıktığı kabul edilen 'balayı impotansında, altta yatan etyoloji; azımsanamayacak oranlarda organik bir neden olabilmektedir. Genellikle ICP ve son zamanlarda da sildenafil sitrat ile tedavi edilen bu olguların, özellikle tedaviye yanıt alınamadığı taktirde, altta yatan olası organik etyoloji nedeniyle, NPT ve CDU gibi ileri tetkik yöntemleriyle değerlendirilmesi uygun bir yol olarak görünmektedir.

1. Carrier S, Brock G and Kour NW et al: Pathophysiology of erectile dysfunction. Urology 42:468-478, 1993.
2. Crowe M and Jones M: Sex therapy: the succeses, the failure, the future. Br J Hosp Med 48:474-479, 1992.
3. Seftel AD and Goldstein I: Classification of male sexual dysfunction. Prob Urol 5:496-509, 1991.
4. Krane RJ, Goldstein I and Saenz de Tejada: Impotence. N Eng J Med 321:1648-1659, 1989.
5. Hawton K: Sex therapy. A practical guide. Oxford University Press, Oxford 1985.
6. Tiefer L, Schutetz-Mueller D: Psychological issues in diagnosis and treatment of erectile disorders. Urol Clin North Am 22:767-773, 1995.
7. Üçok A, Kayır A andYücel B et al: The relationship between male sexual dysfunctions and sexual myths and roles. Archives of Neuropsychiatry 28:98-100, 1991.
8. Usta MF, Erdoğru T, and Tefekli A et al: Honeymoon Impotence: Psychogenic Or Organic In Origin. Urology (accepted for publication).

Öğr. Gör. Dr. Mustafa Usta
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Kondomun öyküsünden bir kesit

Kondomun kullanılmasına ilişkin belki de ilk örnek Fransa'da, Dordogne Bölgesinde Les Combarelles'deki bir mağara resmi olup bunun tarihi I.Ö.15.000.ile 10.000 arasındadır. Burada, penisi üzerinde bir kılıf görülen bir erkek, cinsel birleşme eylemini yaparken gösterilmiştir.

3.000 yıldan fazla bir süre önce Mısırlılar, ince ipek kılıflar kullanmaktalardı, ama bunlar çoğunlukla dekorasyon amaçlı olup kullananın düzeyine göre renkli bir kuşakla katlanmıştı. Bu ilk kılıflar, böceklere ve tropikal hastalıklara karşı korunmaya yarıyordu. Günümüzde bile Endonezya'da bazı kabilelerde benzer amaçlı uygulamalar görülebilir. Kuşkusuz bu insanlar yirminci yüzyıl "uygarlığı"na katılmaya zorlandıkça bu görüntü de kaybolacaktır. Bir başka ilkel kabile olan, Güney Amerika'daki Djuka'ların da benzer bir gereci kullanmış olduğu bilinmektedir. Daha çok bir kadın kondomu olan bu aracın bir ucu kesilip atılmakta, kapalı olan ucu ise kadının vajeninin dibine gelecek biçimde yerleştirilmekteydi. Bunun rahat olduğu söylenemez ama Japonların kamçılı kondomlar icat edilmeden önce kullandığı kaplumbağa kabuğu ya da kabutogata da daha rahat değildi. Ancak Japonlar kawagata ya da kyotai adı verilen ince deri kılıfı da kullanıyorlardı; dolayısıyla koit o kadar da ağrılı değildi.

2000 yıl kadar önce Çinliler, kağıdı icat eden bir topluma yaraşır biçimde, yağlanmış ipek kağıt kullanıyorlardı. Ancak Romalılar ve Yunanlılar, özellikle de Girit Kralı Minos, ilk kez bir hayvansal zarı kullanma farklılığını belirtmişlerdir. Kral Minos, Minotaur'un evine giden labirenti inşa ettirmişti. Toplumsal açıdan kabul edilemez bir alışkanlığı olan bu kralın sarayındaki akrep ve yılanlar, talihsiz partnerlerine ölümcül sonlar hazırlıyordu. Büyük bir olasılıkla sarayının mucidi olan Dacdalus, bu yolla onurlandırılacak olan genç kadına bir keçi mesanesi takılması önerisini getirmişti. Ancak bunun gerçekten kondomun uzak bir atası sayılıp sayılamayacağı -belki de bu, daha çok bir diyafram çeşidiydi- sorusu akla gelmektedir. Ayrıca Romalı askerlerin, tüm "uygarlaştıran" orduların gerçek geleneğinde olduğu gibi, düşmanlarının vücudundan kesilmiş uzun kasların fasyalarını kullanmış olmaları olasılığı da vardır.

Ama, tüm öncülleri gibi, ilk kondomu araştırırken ilkçağların bilimsel yazarlarına dönmemiz gerekir gibi görünüyor. Yazılarında şimdiye dek bir kanıt bulunamamış olmakla birlikte Aristoteles'in ve bu tür tartışmalarda genellikle kendine bir yer bulan Pliny'nin ilk kullanıcılardan olduğu söz edilir.

Pliny'nin Öyküsü

Pliny'nin kimliğine ilişkin bildiklerimiz şunlardır: Büyük (Gaius P Secundus) Romalı yazar ve bilimsel yazar, doğum Comum AD 23/24, ölüm 79- Vezüv. Yönetici olarak Roma İmparatorluğu'nu geniş ölçüde dolaştı. Bir kaç parça dışında, Pliny'nin grammatik, tarihsel, retorik, askeri ve biyolojik yazmalarının çoğu kaybolmuştur.

Bu Pliny'nin kontraseptif uygulamalarına ilişkin ne gibi bir kanıt sağlamaktadır? İyi gezen bir yazar olarak, büyük bir olasılıkla togasının kıvrımları arasında gizlenmiş olarak her zaman bir Fransız Mektubu taşımaktaydı.

Neden ilk araştırıcıların tümü Yunan ve Roma kondomu fikrinin baskısı altındaydı? Belki de kondomu saygıdeğer kılmak için baskı altındaydılar. Bu konudaki temel çalışmalar, bu yüzyılın başında, kontrasepsiyonu uygulanabilir kılmak için toplumsal önyargı ve yasal engellerle savaşan doktorlar tarafından yazılmıştı. Yunan ya da Roma'dan bulacakları örneklerle kanıtlama onların lehine olmalıydı. Tek sorun bu ilk araştırmacıların, İlkçağların Büyük Düşünürlerinin gerçekten ne yazdığını hiçbir zaman bize anlatmamalarıdır; ve bunları nereye yazdıkları da bir sır. Sonuçta, eğer varsa kanıtlar Pliny'nin Fransız Mektubu kolleksiyonunun Pompei'nin küllerinin altında olduğu gibi bu tozlu ciltlerin içinde güvenle saklanmaktadır. Ama tümü de kaybolmuş olamaz: Pompei'nin son günlerinde bir çift, cinsel birleşme anında yakalanmış ve günümüze dek aynı şekilde kalmıştır. Bu çiftin kondom kullanıp kullanmadığı ise halen bilinmemektedir.

Ortaçağda cadı olduğu söylenen kadınlar düşük yaptırmakla (ahlaki günah) ve kontraseptif gereçlerle döllenmeyi önlemekle (bu, düşükten bin beterdi) defalarca suçlandılar. Kontrasepsiyonun düşük yapmaktan daha kötü olması saçma gelebilir, ancak skolastik mantık ışığında görüldüğünde tümüyle makuldü. Düşük yapıldığında (gerçi ruhun fetusa gebeliğin hangi evresinde girdiği, bir iğnenin ucunda kaç meleğin durabileceği gibi çelişkiliydi, ama) bir ruh zaten vardı ve Tanrı'ya tüm vaftiz edilmemiş ruhlarla birlikte sonsuzluk için dua edebilirdi. Eğer döllenme önlenirse Tanrı'ya hiçbir şey, vaftiz edilmemiş bir ruh parçacığı bile kalmazdı. Dolayısıyla aziz ve filozof Thomas Aquinas, döllenmeyi önleyen kadını bir katilden daha beter olarak değerlendirir.

Kondomlar onaltıncı yüzyılda rağbet görmeye başladı Bunun nedeni kısa bir süre öncesine dek kontrasepsiyonu cinayetten beter gören erkeklerin birdenbire bu felsefenin etkilerini -çok tehlikeli bir şekildekendileri üzerinde duymaya başlamalarıydı. Sifilis özellikle yüksek sınıflar arasında salgın boyutlarına ulaşmaktaydı; böylece doktorlar bir çözüm aramaya başladılar.

Ölümünden iki yıl sonra, 1564'te yayınlanan bir kitapta İtalyan doktor Gabriello Falloppius (adını taşıyan tüpleri keşfetmesiyle tanınır) enfeksiyonu önleme amacını güden, bitkisel maddeler ve inorganik tuzlarla işlenmiş ipek kılıflar tanımlanmıştı. Hercules Sazonia da 1597'de, Fallopius'a gönderme yaparak benzer bir ipek kılıf tanımladı. Bunun iki tipi vardı:

1) Tüm penisin üzerine geçirilen bizim kullandığımız Fransız Mektupları gibi büyük kılıf.
2) Sünnet derisinin altına geçirilen daha küçük kılıflar. Ne yazık ki bu gizemli aracın resimleri olmadığı gibi tanımı da bizi aydınlatmamaktadır.

"Bir erkek ne kadar sık cinsel ilişkiye girerse cinsel organlarını da (eğer mümkünse) o sıklıkta yıkamalı, ya da bir bezle silmeli, daha sonra glansa uyan küçük bir keten kumaş kullanmalı ve sünnet derisini glansın üzerine çekmelidir; eğer yapabilirse

bunu tükrük ya da bir losyonla nemlendirmesi iyi olur; ama pek de farketmez. Eğer sifilisin kanalda oluşmasından korkuyorsanız bu ipek kumaşı alıp kanalın içine yerleştirin. Ben bu deneyi binyüz erkekle denedim. Ve Tanrı şahidimdir ki bunların biri bile hastalanmadı."

Bu Fallopien keten kondomlar hiçbir zaman gerçekten sıkı durmuyordu, -ikinci şeklinin neden böyle olduğunu anlamak kolaydır- böylece üreticiler hammadde olarak koyun, kuzu ve keçi appendiksine yöneldiler. Balık keselerinin de kullanıldığı söylenir, ancak bunun üzerinde otoritelerin görüş birliği yoktur.

Almanya'da 11 Ekim 1910'da 'balık kesesinden kondomları yerinde tutmaya yarayan bir gereç', İmparatorluk Patent Dairesinden "Patent No:232 797m sınıf 90d Grup 15" olarak patent altına alınmıştı. Mucidi Lepzigli Willibald Schaarschmidt idi. Eğer balık kesesinden yapılmış kondom var olmasaydı bu çağdaş Dacdalus neden bunca sıkıntıya girsindi? Bu kondomları yerinde tutmaya yarayan gerecin birkaç çeşidi vardı. Ana model şöyleydi:

"Balık kesesinden yapılmış kondomları yerinde tutmaya yarar gerecin özelliği şudur: Kullanım sırasında balık kesesinin ayrılmasını önlemek ve bunu tutmak için bir yol sağlamak amacıyla, açık ucundan kondomun kenarının arasına kıstırıldığı konsantrik iki halkadan oluşan hareketli bir mekanizmadan ibarettir."

İlk kondomların bir avantajı birkaç kez kullanılabilmesiydi, ama esnememe dezavantajı vardı. Çok az erkeğin kondomunu terzide diktirecek parası (ya da siniri) vardır (Gerçi şair Heinrich Heine'nin bunları mavi ipekten yaptırdığı söylentisi de vardır). Bu kondomlar ucuz değildi. Bu da bunların kullanımının pek yaygın olmadığını akla getirmektedir.

Tehlikeye Karşı

Koyun bağırsağından yapılma kılıfın icadı normal olarak belki de hiçbir zaman varolmamış, bu yüzden de insanların adını söylemekte zorlandığı bir Dr. Condom, Condon, Conta, Controm ya da benzerine atfedilir. Condom, söylenceye göre tüm Stuartlar gibi zevkine düşkün ve çok sayıda gayrimeşru evlat sahibi olan Kral II. Charles'ın doktoruydu. Dr. C.'nin tahtın varislerinin artmasını ve bunların birbirlerinden davacı olmalarının önlemek için bu gereci icat ettiği söylenir. Ancak buna inanmak güçtür. İlk olarak çocuklar zaten olmuştu; ikinci olarak tahta çıkış sırasıyla ilgili o kadar açık yasalar vardı ki, o kadar aktif olan VIII. Henry bile bunları altedememişti. Her neyse, öykülerin genellikle anlattığına göre bundan sonra Charles bu buluştan o kadar hoşnut kaldı ki doktoru şövalyelikle ödüllendirdi- doktorsa böyle utanç verici bir gereçle ilişkilendirilmiş olmanın sonucunda adını değiştirmek zorunda kaldı.

Bu kişinin Charles'ın krallığı sırasında albay olduğu da öne sürülmüştür. Bunun dayanağı Peterborough Piskoposu'nun oğlu olan Rev White Kennet'in 1723'te yazdığı A Panegyrich upon Cundum adlı eserin 1741'deki baskısındaki bir nottur. Daha sonraki baskılar "Allusion to the Splendid Schilling" başlığı altında yayınlandı. Tatler'e göre aynı not 1744'te "The Machine or Love's Preservative" adıyla yayınlanan bir şiirde de yinelendi.

İlginç bir saptama olarak aşağıda araştırmacılar ve diğerlerinin kondomu kimin icat ettiğini ortaya çıkartma çabalarının bir lis-tesi verilmiştir:

BİR KONDOM KRONOLOJİSİ

- 1705 Edinburg: Argyll Dükü İskoç Parlamentosu'na girdiği zaman bir 'Quondom' alır.
- 1706 Edinburg: 'Condom' dan ilk kez Lord Bethoven'ın bir şiirinde sözedildi.
- 1708 Londra: Almonds for Parrots'ta Condom'un mucidinin adıyla anıldığı yazıldı.
- 1709 Londra: Tatler, mucide ve onun 'makina'sına gönderme yapar, ama isim vermez.
- 1717 Londra: Dr. Daniel Turner, 'Condom'un en iyi prezervatif olduğunu söyler.
- 1742 Londra: Turner, mucidin Dr. C..... olduğunu söyler.
- 1728 Londra: Allusion to the Splendid Shilling'te mucidin bir C... olduğu söylenir.
- 1738 Paris: Astrac, İngilizlerin 'Condom denilen deriler kullandığını yazar.
- 1773 Paris: Bauchaumont'un anılarında 'le Condon'a gönderme yapılır.
- 1785 Londra: Grose'in argo sözlüğüne göre mucit Albay Cundom'dur.
- 1788 Gottingen: Girtanner, icadın mucidin adı olan Condom olarak anıldığını söyler.
- 1790-97 Paris: Casanova bunu İngilizlerin icat ettiğini söyledi.
- 1795 Paris: Marquis de Sade kondomdan söz etti.
- 1798 Paris: Swediaur, Dr. Condom'un toplumsal tepkiden kaçınmak için adını değiştirdiğini açıkladı.
- 1847 Viyana: Hyrtl, mucidin Gondom adında birisi olduğunu söyler.
- 1872 Viyana: Prokosch, mucidin bir Restorasyon hekimi olan Dr. Conton olduğunu söyler.
- 1888 Oxford: N.E.D.'den Murray, 'Condom'un 'Quondom'dan geldiğini söyler.
- 1901 Paris: Cabanés, icadın ve mucidin 18. yüzyıl Londra'sından olduğunu açıklar.
- 1904 Hildesheim: Ferdy, 'Condom'un adını bir Fransız kasabasından aldığını öne sürer.
- 1905 Pari: Ferdy, 'Condom'un Latince condus'tan geldiğini öne sürer.
- 1911 Berlin: Richter, 'condom'un Farsça tahıl saklamaya yarayan hayvan bağırsağı anlamındaki kondü ya da kendüden geldiğini ileri sürer.
- 1928 Viyana: Bilder- Lenicon, bu adın Latince condere gladinan'a dayandığını söyler
- 1940 Westport: Bernstlin, Cundum'un İngiliz ordusunda bir subay olduğunu ileri sürer.
- 1972 Chicago: Playboy, 'Condom'un 'conundrum'dan geldiğini öne sürer.
- 1986 Londra: Journeyman, mucidin Quondom adında bir askeri hekim olduğunu öne sürer.

Journeyman, bu metnin özenli editoryal doğrulamasını yaparken A Panegyric upon Cundum'un yayıncısını 1728'de yerleştirdiği bir geleneğe uyarak mucidin West Midlads'ta bulunan bir geleneğe Kraliyetçi orduda bulunan Quondan adlı bir hekimin olduğu sonucuna vardı.

Görünüşe göre bu yüzyılın başında Mrs. Philips'in ticari üretime başlamasına dek kontraseptif olmaktan çok sifilise karşı bir engel olarak kullanılan 'çondum'lar popülarize olmadı.

1666'da kondomun Londra'da kolayca bulunabilir bir şey olduğu görülmektedir. Ancak bunların hayvansal zarlardan yapı-

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

lıp yapılmadığı konusunda bilgimiz yoktur. Keten kondomlar, kuşkusuz Paris'te, 1655'te bilinmekteydi. O yıl oynanan, Michel Millot tarafından yazılmış olması olası 'L'Escole de filles' adlı oyunda bir erkeğin, 'küçük bir kumaş' kullanmasından söz edilmektedir.

Metinde daha da dikkat çekici olan şey kullanılışıyla ilgiliydi: Susanne, kuzeni Funchon'a gebelikten korunmak için önlem alınması gerektiğinden söz eder. Bildiğimiz kadarıyla bu, kondomun kontraseptif gereç olarak kullanımından söz eden ilk kaynaktır.

Başka tür Fransız mektuplarının yorulmak bilmek üreticisi Madame de Sévigné 1671'de kızkardeşine bunların 'eğlenceye karşı zırh ve tehlikeye karşı da örümcek ağı' olduğunu yazıyordu. Bir yüzyıl sonra yurttaşı Marquis de Sade, kontrasepsiyon için üç yol bildiğini yazıyordu: Sünger, kılıf ve anal ilişki. Doğal olarak (ya da onun için aynı anlama gelen doğal olmayarak) sonuncu yöntemi yeğliyordu.

Casanova da 'redingotes d' Angleterre' (İngiliz Paltosu) adını verdiği kondomu ilk kullananlardandır. 'Korkunç bir pişmanlıkla sonuçlanabilecek bir kazaya (olasılıkla zührevi hastalık) karşı olağanüstü koruyucu', 'İngilizlerin temiz seksi tüm korkulardan (açıkcası gebelikten) koruyan prezervatifler'. Marsilya'daki bir genelevde kendisine sunulan bir kılıfı çok adi bulunca kendisine ancak düzineyle satılan, en iyilerinden bir seçme getirilmiştir. Casanova parasının karşılığını alabilmek için denemek de ister:

"Kız, bir paketle geri geldi. Kendim uygun pozisyon alıp bana iyi uyan bir tanesini seçmesini istedim. Surat asarak inceleyip ölçmeye başladı. 'Bu iyi uymuyor' dedim, 'Başkasını dene'. Bir tane daha, bir daha derken birdenbire kızı iyice....."

Casanova, bir kondomu denemenin en iyi yolunun onu havayla şişirmek olduğunu biliyor olmalıydı, çünkü biyografisindeki bir resimde bu işlemi yaparken görülmektedir. Bu da rastgele cinsel ilişkide bulunmasına karşın kendisini korumak istediği kadar partnerlerine karşı da sorumlu davrandığını göstermektedir. Bu davranış onsekizinci yüzyıl İngiltere'sindeki temel motivasyondur.

Dr. Johnson'un yakın arkadaşı ve biyografisinin yazarı James Boswell için de durum böyleydi. 1763'teki Londra Journal'ı, cinsel aktivitelerine ilişkin bazı çok açıksözlü kayıtları içermektedir. Kendisi tarafından baştan çıkarılmadan önce erdemli olduğunu sandığı bir kadından kendisine hastalık bulaştıktan sonra daha dikkatli olmaya karar verir ve Mart'ın 25'inde kendisini 'bir fahişeyi kaldırdığı' St. James Parkı'nda buluruz: "İlk kez silahı kullandım ve donuk bir tatmin duydum". Buna karşın akıllılık yiğitliğe baskın çıkar ve ayın 31'inde 'Parka gezmeye gittim ve ilk karşılaştığımız fahişeyi alıp güvenli bir biçimde kılıflanarak ve fazla birşey konuşmadan ilişkide bulundum. Kadın çirkin ve sıskaydı, nefesi alkol kokuyordu. İş bittikten sonra sıvıştı. Bu iğrenç uygulama bana adice geldi ve bir daha yapmamaya karar verdim'. Ancak birçok karar gibi bu da uzun sürmedi. Mayıs'ın 10'unda Westminster Köprüsü'nde aynı işi yapıyordu: 'Silahım tamamdı... Orada, Thames Nehri altımızda akarken bu işi yapma arzusu bana gülünç geldi'. Ayın 17'sinde kendine güveni yine yerindeydi: 'Alice Gibbs adında taze, hoş bir kızı aldım. Dar bir yoldan kuytu bir yere gittik ve silahımı çıkarttım; ancak kız onu takmamam için yalvararak onsuz çok daha zevkli olacağını, kendisinin emniyetli olduğunu söyledi. Ona güvenmekte acele ettim ve hoş bir beraberlik geçirdik'. Öte yandan, ertesi gün 'yeniden ve bu kadar aptalca bedbahtlığa, zorlanma kaygısına kapıldım'. 4 Haziran'da uyumu kolaylaştırmak için bu kez kondomu ıslatarak yine önlem almaya başladı. Bu yöntemi Cambridge'deki Sidney Sussen College'in bir üyesi olan William Pattison da biliyordu:

1952'de İngiltere'de bir taşra evinde kilitli bir kutu içinde onsekizinci yüzyıl sonundan kalma bir miktar deri kondom bulundu. Bunlar iki boyda olup sekizlik paketler halinde iki kat kaplanmıştı. British Museum'dan Dr. Dingwall bunları inceleyerek şu raporu yazdı:

Gönderilen örnekler herhangi bir hayvan zarından yapılmış gibi görünmekte olup anlaşılabildiği kadarıyla dikişsizdir, açık ucun kenarları kıvrılıp pamuk ile kabaca dikilerek bu kenarın içinden bir parça ipekle bağlanmaktadır. Yaklaşık boyutlar şöyledir: Uzunluk 190 mm çap 60 mm, kalınlık 0.038 mm. Bu sonuncu ölçü, kalınlığı yaklaşık 0.07 mm olan modern kondomdan daha iyidir.

Yine British Museum'da ve 'Secretum' adıyla bilinen bir bölümde, bitişikteki British Library'de 1953'te bulunan iki zarif örnek saklanmakta olup bunlar da görünüşe bakılırsa Dr. Dingwall tarafından incelenmiştir. 1790 ile 1810 yılları arasına tarihlendirilen bu kondomların, yıllar boyunca kitap işaretleyici olduğu sanılmıştır. Ancak bunların kökeni, sahibinin torunlarını gereksiz utançtan korumak için gizem örtüsü altında kalmaktadır: İçinde bulundukları kitap bir başpiskoposun kitaplığından gelmişti.

Başlangıçta işçilerin kendisi -en azından çalışan kadınlar- bu bakış açısını paylaşmadılar. Ondokuzuncu yüzyılın başında İngiltere ve Fransa'da (Almanya ve İskandinavya'da herşey daha sonra oldu, seyyar satıcılar doğum kontroluyla ilgili el ilanları dağıtıyordu. 'Müstehcen yayınlar'ın yayılmasını inceleyen bir komisyon, 1835'lerde Manchester'de kontrasepsiyonla ilgili üç kitabın 600 kopyasının satıldığını bildiriyordu; kuşkusuz bunların içindeki bilgiler ağızdan ağıza yayılıp daha geniş kitlelere ulaşıyordu. Aynı şeyler Yorkshire'da daha da önce olmuş olmalıydı: Burada bir tekstil işçisinden artık daha az sayıda gayrimeşru çocuk doğduğunu duyan bir milletvekili (askeri polis) 'Yani çağımızın utancı olan belirli kitapların ortaya çıkıp fabrikalardaki kadınlar arasında (elden ele) dolaştığını mı söylemek istiyorsun?' diye sorunca 'Evet' yanıtını almıştı. Seyyar satıcıların gerçekten kaç tane kitap dağıttığını -ya da gerçekten kontraseptif de dağıtıp dağıtmadığını- bilmiyoruz.

Kaynak

1. Dein Kondom, das unbehannte Wesen; Jeanette Parisot

Ernst Kabel Verlag GmbH, Hamburg, 1987

Derleyen: Doç. Dr. Mete Çek

Sildenafil için yeni uygulama alanları

Dr. M. Ömer Şanlı
İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Sildenafil 1998 Mayıs ayında FDA onayı aldıktan sonra kullanımı hızla artmış ve ülkemizde de pek çok hasta tarafından kullanılmıştır. Sildenafilin yüksek etkinliğinin plasebo kontrollü çalışmalarla tespit edilmesinden sonra, araştırmalar bu ilacın erektil disfonksiyonla ilişkili sistemik veya psişik hastalıklar ve erektil disfonksiyona yol açabilen cerrahi prosedürlerden sonra kullanımı üzerine yoğunlaşmıştır (1).

Erektil disfonksiyonla ilişkili sistemik hastalıkların belki de en önemlisi Diabetes Mellitus'dur. Diabet ile ilişkili ED, periferik damar hastalığına ve periferik nöropatiye bağlıdır (2). Diabet ile ilişkili ED daha erken yaşta görülür ve prevalansı % 35-75 arasında değişmektedir (3). Yaşa uyarlanmış tam ED % 28'dir ve normalin (% 10) üç katıdır (4). Diabetik 268 hastayı içeren bir çalışmada sildenafil grubu, plasebo grubuna göre ereksiyon sağlamada % 78, ereksiyonu devam ettirmede % 93'lük artış sağlanmış ve hastaların % 56'sı tedaviden fayda gördüğünü ifade etmiştir (5). Yapılan subgrup analizlerinde sildenafilin etkinliği hasta yaşından, ED süresinden, diabet süresinden ve tipinden (tip 1 veya 2) bağımsız bulunmuştur. Hastaların % 93'ü tedaviyi 100 mg sildenafil ile tamamlamışlardır. Hastalardaki klasik yan etkiler % 16 oranında görülürken (kontrol grubu % 1), tedavi nedeni ile çalışmayı bırakan olmamıştır (5). Sildenafilin glisemik kontrol üzerine etkisinin olmadığı da bilinmektedir (6). Diabet ile ilişkili ED'nin periferik damar hastalığına bağlı olduğu ve sildenafilin arteryel yetmezlikte (% 65), venöz kaçağa (% 25) veya kombine yetmezliğe (% 6) göre daha etkili olduğu düşünülürse diabetik hastalardaki yüksek etkinliğin nedeni açıklanabilir (7).

ED ile ilişkili en sık ve önemli psişik durum depresyondur. Ciddi depresyonu bulunan hastaların % 90'ında, orta derecede depresyonu bulunan hastaların % 59'unda ED görülmektedir (8). Depresyonu bulunan 151 hastalık bir çalışmada sildenafil plasebo grubuna göre ereksiyonu sağlamada % 100.5'lik, penetrasyondan sonra ereksiyonu devam ettirmede % 117'lik artış sağlamıştır (9). Hastaların % 76'sı tedaviden fayda gördüğünü ifade etmişlerdir. Depresyon tedavisi için kullanılan SSRI (serotonin geri alımını inhibe eden) grubu ilaçlar (fluoksetin, paroksetin, sertralin, flavoksamin, citalopram) da, bu grup hastalarda depresyonun kendisinden bağımsız olarak ED'a neden olmaktadırlar (10). SSRI kullanan hastaların % 32'sinde seksüel disfonksiyon gelişmekte, bu hastaların % 15-45'i bu nedenle başlangıç tedavisini değiştirmekte, üçte ikisi ise tedaviyi bırakmaktadır (11). Bu grup ilacın neden olduğu ED'nin en önemli nedeni L-arginin'den NO (nitrik oksit)'nun oluşumundaki anahtar enzim olan nitrik oksit sentetaz'ın inhibisyonudur (11). Bunun yanında Santral Sinir Sistemi'nde serotonini artırıp, dopamini azaltması ve nor adrenerjik sistemde dengesizlik oluşturması, korpus kavernozum (adrenerjik nöronlarda inhibisyon azlığı diğer mekanizmalardır. Ayrıca genital bölgedeki serotonin vazokonstrüksiyon yapar ve bu etki NO ve EDRF tarafından antagonize edilir. Bu nedenle sildenafil SSRI'ların lokal antidotudur. Bu konuda yapılan çalışmaların tamamında sildenafil en sık anorgazmi olmak üzere tüm seksüel disfonksiyon tiplerinde tam veya anlamlı derecede etkili bulunmuştur (12,13,14,15).

Medulla spinalis yaralanmalarında travmaya maruz kalınan seviyeye bağlı olarak ED gelişebilmektedir. % 80'inde refleksojenik veya psikojenik erektil fonksiyonu bulunan 143 hastada yapılan bir çalışmada sildenafil ereksiyonu sağlamada ve devam ettirmede sırası ile % 95.4 ve % 134'lük artış sağlamış, plasebo grubunda ise bu oranlar % 10.2 ve % 9 olarak gerçekleşmiştir (16). Çalışmada sildenafil etkinliğinin rezidüel erektil fonksiyondan bağımsız olduğu bulunmuş ve rezidüel erektil fonksiyonu olmayan grupta başarılı ilişki sildenafilde % 55 iken plaseboda bu oran % 0 olduğu ortaya çıkmıştır. Tüm hastaların % 83'ü tedaviden fayda gördüğünü ifade ederken, bu oran rezidüel erektil fonksiyonu bulunan grupta % 78, plasebo grubunda % 12 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Spina bifida'lı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada 50 mg sildenafil ile hastaların erektil skorlarında % 103, ereksiyon süresinde % 188, ereksiyon sıklığında % 110, hastaların kendi özgüvenlerinde % 65'lik artış sağlanmıştır (17). ED ile ilişkili diğer bir nörolojik hastalık da Parkinson hastalığıdır. Bu hastalarda sildenafil ile ilişki tatmini, ereksiyon sıklığı, ereksiyonu sürdürebilme, seksüel arzu ve orgazma ulaşabilmede anlamlı derecede artış sağlanmıştır (18). O halde sildenafil tüm bu bahsedilen nörolojik hastalıklı bu grup hastalar için iyi bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır.

Radikal prostatektomi organa sınırlı prostat kanseri tedavisinde etkili ve yaşam kalitesini en az etkileyen tedavi modalitesidir (19). Radikal prostatektomide anatomik yaklaşım geliştirilinceye kadar tüm hastalarda impotans görülmekteydi (20). Hastaların cilt sensitivitesini koruması ve orgazma ulaşabilmesi, impotansda pudendal sinir yaralanmasından çok korpus kavernosumun otonomik innervasyonunu sağlayan pelvik pleksus dallarının yararlanmasının impotans nedeni olduğunu göstermektedir. Quinlan ve arkadaşları 1991 yılında yaptıkları çalışmada anatomik radikal retropubik prostatektomi yapılan 503 vakayı 18 ay süresince incelemişler ve bu süre sonunda % 68 hastanın potent olduğunu görmüşlerdir (21). Bu çalışmada rezidüel seksüel fonksiyon ile ilişkili olduğu düşünülen üç parametre; yaş, klinik-patolojik evre ve nörovaskuler dalları koruyan cerrahi tekniğin uygulanmasıdır. Bilateral sinir korunmuş vakaların % 76'sı, tek taraf tam diğer taraf olabildiğince korunmuş vakaların % 63'ü, tek taraflı sinir korunan vakaların % 56'sı potent bulunmuş, sinir korunamayan hiçbir hastada potens bulunamamıştır. Potens

açısından 50 yaşından genç hastalarda tek veya çift taraflı sinir koruma arasında fark bulunamamış, 50 yaşından sonra ise çift taraflı sinir korumanın, tek taraflı korumaktan daha etkili olduğu görülmüştür. Kapsül penetrasyonu veya seminal vezikül invazyonu olan hastalarda impotans riski iki kat artmıştır. Radikal prostatektomi yapılan hastalarda rezidüel seksüel fonksiyon açısından en şanslı grup genç ve organa sınırlı hastalığı bulunan hastalardır. Sildenafilin FDA onayı alması ile bu ilacın radikal prostatektomili hastalarda da kullanımı gündeme gelmiştir. Sildenafilin bu hastalarda etkinliği konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri Zippe'nin radikal prostatektomili 28 hasta üzerindeki yaptığı çalışmadır (22). Bu çalışmada hastalara 4 doz sildenafilden sonra Cleveland Kliniği'nin "Radikal Prostatektomi Sonrası Sorgulaması" uygulanmıştır. Hastalardan iki taraflı sinir korunan 15 vakanın 12 (% 80) tanesi sildenafilden yararlanmış ve bu grupda % 80 eş tatminini sağlamıştır. Tek taraflı sinir korunan 3 vaka ve sinir koruyucu cerrahi uygulanmayan 10 vakada ise cevap alınamamıştır. Yazar daha sonra vaka sayısını 91'e çıkararak ve IIEF skorlamasını kullanarak yaptığı çalışmanın sonuçlarını yakın tarihte yeniden yayınlamıştır (23). Bu çalışmada iki taraflı sinir koruyucu cerrahi uygulanan 53 vakanın 38'i (% 71.7) ve tek taraflı sinir korunan 12 vakanın 6'sında, sinir korunmayan grupta ise 26 vakanın 4'ünde (% 15.4) sildenafile pozitif cevap alınmıştır. Sildenafile yanıt alınan 48 hastanın analizinde operasyondan sonra sildenafile başlama süresinin, ilaca olan cevabı etkilemediği gösterilmiştir. Bu hastaların % 29.1'i 50 mg, % 70.9'u 100 mg sildenafil ile çalışmayı tamamlamıştır. Bu konuya ilişkin Loventritt'in çalışmasında ise radikal prostatektomi yapılan 84 vaka çoğunlukla IIEF kullanılarak incelenmiştir (24). 84 hastanın 45'inde (% 53) ereksiyonda iyileşme ve 34 (% 40)'ünde birleşmede iyileşme tespit edilmiştir. İki taraflı sinir korunan hastaların %58'inde, tek taraflı sinir korunan hastaların % 57'sinde ve sinir koruyucu cerrahi uygulanmayan hastaların % 20'sinde ereksiyonda ilerleme sağlanmış, birleşmede iyileşme ise aynı grup hastalar için sırası ile % 46, % 39 ve % 10 olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmada sinir koruma, post-operatif dönemdeki potens, patolojik evre ve yaş, sildenafile olan cevapta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak deneyimli ellerde yapılan sinir koruyucu anatomik retropubik radikal prostatektomi, operasyon sonunda gelişebilecek impotansın tedavisinde sildenafilin etkinliğini artırabilecek en önemli parametredir. Walsh ve ark. çalışmalarında radikal prostatektomi sonrası potensi "sildenafil ile veya sildenafil olmadan ilişkiye girebilme" olarak tanımlamışlar ve % 89'una bilateral sinir koruyucu cerrahi uyguladıkları 64 hastayı 1 yıl süresince takip etmişlerdir (25). Bu hastaların 3. ayda % 38'i potent iken, 6. ayda % 54, 9. ayda % 73, 12. ayda %6 2'sı potent hale gelmişlerdir. Bu hastalarda operasyon sonrası gece ereksiyonlarının artırılması, penisin kanlanmasının iyileştirilmesi sureti ile potensin geriye dönüşünü hızlandırabilir. Bu amaçla bir çalışmada sildenafil uygulaması ile NPT (nokturnal penil tümesans) testi yapılmıştır (26). Çalışmada 3 gece uyku laboratuvarında Rigiscan ile RAU ve TAU (rijidite ve tümesans) aktiviteleri kaydedilmiş, gecelerin birinde 100 mg sildenafil verilmesini takiben traselerin altında kalan alanın morfometrik analizi yapılmıştır. Her iki alanda, sildenafil alınan gecede anlamlı derecede artış saptanmıştır. O halde sildenafilin gece uygulamaları potensin dönüşünü hızlandırmada etkili olabilir.

Lokal prostat kanserinin tedavisinde etkin bir tedavi yöntemi de radyoterapidir. Bu tedavi modalitesi hastaların % 40 ila 50'sinde erektil disfonksiyona neden olmakta ve uzun dönem takiplerde bu oran daha da artmaktadır (27). Bu konuda Weber ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışmada IIEF'i kullanarak 70 cG radyoterapi uygulanan 30 hastayı 100 mg oral sildenafil ile tedavi etmek sureti ile 6 hafta süre ile incelemiştir (28). İlk hafta ereksiyonda iyileşme gösteren hastalar % 40 iken 6 hafta sonunda bu rakam % 77'ye yükselmiştir. Yazarlar hastalara ilişkin erektil statüyü etkileyen anlamlı hiçbir parametre bulamamışlardır. Bir başka çalışmada Zelefsky ve ark. 75.6 cg radyoterapi uyguladıkları 50 hastayı en az 3 doz sildenafil kullandıktan sonra değerlendirmişler ve hastaların ereksiyon sertliğinde % 74'ünde tam, % 4'ünde parsiyel iyileşme olduğunu, % 22'sinde ise iyileşme olmadığını tespit etmişlerdir (29). Hastaların % 66'sında ereksiyonda gelişme olurken, % 6'sında parsiyel, % 28'inde ise ereksiyonda ilerleme olmamıştır. Bu hali ile sildenafil radyoterapi yapılan hastalarda da uygun bir tedavi seçeneğidir.

Sildenfil için yapılan ilginç çalışmalardan ikisi sildenafilin sperm parametreleri üzerindeki etkisi ve IVF uygulanan hastalardaki kullanımı konusunda yapılan çalışmalardır (30,31). Sperm akrozomunda c-GMP, siklik nukleotid anahtarlı kalsiyum kapılarını açar ve böylece akrozom reaksiyonunu başlatır. Kalsiyumun flagelle boyunca mikrodomainlere girmesi ile motilite hızlanır (32). Andrade ve ark. yaptıkları çalışmada tek bir donorün spermleri ile fizyolojik (0.4 nmol/l) ve suprafizyolojik dozlarda (4, 40 nmol/l) sildenafili muamele etmiş ve ilk 4 saat içinde sildenafilin kontrol grubuna göre motilite ve ileri harekette anlamlı derecede artış yaptığını tespit etmişlerdir (30). Bu hali sildenafil akrozom reaksiyonunu stimule etmektedir ve PDE5 premature akrozom reaksiyonu ile ilişkili olabilir.

NO, uterin arteryel akımın modülatörür ve c-GMP yolu ile düz kasları gevşetir (33). Çalışmasında Sher ve ark. daha önceden başarısız IVF öyküsü bulunan 4 hastaya Lupron'u sildenafil ile kombine ederek uygulamışlar ve sildenafilin uterin arterdeki pulsatilite indeksini aynı hastalardaki yalnız Lupron uygulamasına göre anlamlı derecede düşürerek endometrium kalınlığını önceki gebeliklerine göre ortalama 2 kat artırdığını tespit etmişlerdir. Bu sayede 4 hastanın üçünde başarılı gebelik elde etmişlerdir (31). Sildenafil gelecekte IVF uygulamalarında yer alması fetus üzerinde teratojenik etkisinin olmadığının ispatlanması durumunda mümkün olabilir.

Dializ ve transplantasyon hastalarında sildenafil kullanımı, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda erektil disfonksiyonun sık görülmesi nedeni ile önemlidir. Cuellar ve ark. böbrek, pankreas, her ikisi veya kalp nakli olmuş 97 hastaya sildenafil

önermişler ve IIEF ile değerlendirmişlerdir (34). Çalışmanın sonucunda hastaların % 63'ü tedaviyi tatmin edici bulmuştur. Yan etkiler hastaların % 6.1'inde görülmüş ve yalnız 1 hasta tedaviyi bırakmıştır. Çalışmaya katılan hastalar ayda ortalama 3.5 sildenafil tableti kullanmışlardır. Bu hastalarda dikkat edilmesi gereken nokta hem sildenafilin hem de siklosporinin CYP3A4 yolu ile metabolize olması ve bu nedenle kan düzeylerinin artmasıdır (35). Bu nedenle bu grup hastaların siklosporini sabah 8:00'de almaları ve sildenafili akşam 6:00'dan önce almamaları tavsiye edilmektedir.

Sildenafil üzerinde en çok araştırma yapılan ilaç olmakla kalmayıp aynı zamanda ED etyolojisinin değişik hastalık gruplarına uygulanması ile de dikkati çekmektedir. Sildenafil erektil disfonksiyonun oral farmakoterapisinde çığır açmış ve değişik hasta popülasyonlarında yeterli bir cinsel yaşam sağlamıştır. Bu hali ile sildenafil yirminci yüzyılın son beş yılına damgasını vurmuş ve yirmibirinci yüzyılın başlarında da yeni uygulama alanları ile oldukça konuşulacağa benzemektedir.

Kaynaklar

1. Goldstein I, Lue TF, Patma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. New Engl J Med, 338, 1397-1404, 1998

2.S aenz de Tejada, Goldstein I. Diabetic Penile Neuropathy. Urol Clin north Am, 15:17-22, 1988

3. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RJ, Clarke BF. The prevalance of diabetic impotence. Diabetologica. 182,79-283, 1980

4- Feldman HA et al. Impotence and its medical and physiological corrolates: Rersults of the Macchasusetts male aging study. J Urol, 151, 54-61, 1994

5. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD for the sildenafil study group. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. JAMA, 281, 5, 421-426, 1999-

6. Price DE, Gingell JC, Gepi-Attee S et al. Sildenafil (Viagra), study of a novel oral treatment for erectile dysfunction in diabetic men. Diabetic Med, 15, 821-825, 1998

7. Anderson M, Aviv N, Parker M et al. Correlation between vascular diagnosis of the male with erectile dysfunction (ED) and rtesponse to sildenafil. Abstr no:869, AUA 2000, Atlanta, Georgia

8. Bernet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. Urol Clin. North Am, 22, 699-709

9. Hargreave TB, Sildenafil study group. Efficacy of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in patients with depression (abstract). Int j Neuropsychopharmacol 1 suppl 1999 July

10. Balon R. Sildenafil and sexual dysfunction associated with anti-depressants. J Sex and Marital Ther, 25:259-264, 1999

11. Shen WW, Urosewich Z, Clayton DO. Sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction induced by selective serotonin reuptake inhibitors. J Reprod Med, 44, 6, 535-542,1999

12. Fava M, Rankin MA, Alpert J, Nierenberg A, Wortington JJ: An open trial of oral sildenafil in anti-depressant-induced sexual dysfunction. Phsyc. and Psychosomat, 67, 328-331, 1998

13. Balon R, Fluvoksamine-induced erectile dysfunction responding to sildenafil. Jour of Sex and Mar Ther, 24, 313-317, 1998

14. Rosenberg KP, Sildenafil citrate for SSRI-induced sexual side effects. American J psyc, 156,157,1999

15. Nürnberg HG, Laurello J, Hensley PL, Parker LM, Keith SJ. Sildenafil for iatrogenic serotogenic anti-depressant medication-induced sexual dysfunctions in 4 patients. J Clin Psyc, 60, 33-35, 1999

16. Holmgren E, Guiliano F, Hutling C: Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction caused by spinal cord injury: a double blind, placebo controlled, flexible dose, two-way cross over study (abstr no. PO2,133) Neurolgy, 50 suppl. 4:A127, 1998

17. Palmer JS, Kaplan WE, Firlit JF. Erectile dysfunction in patients with spina bifida is a treatable condition. J Urol, 164, 958-961, 2000

18. Zasiewicz TA, Helal M, Houser RA. Sildenafil citrate (Viagra) for the treatment of erectile dysfunction with Parkinson's disease. Mov. Diord. 15(2):305-308, 2000

19. Walsh PC. Radical prostatectomy for localised prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: A structural debate. J Urol 163, 1802-1807, 2000

20. Lepor H, Gregerman M, Crosby R, Mostofi FK, Walsh PC. Precise localisation of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: A detailed anatomical study of the adult male pelvis. J Urol ; 133, 207-212, 1984

21. Quinlan DM, Epstein IJ, Carter BS, Walsh PC. Sexual dysfunction following radical retropubic prostatectomy: Influence of preservation of neurovascular bundles. J Urol. 145, 998-1002,May 1991

22. Zippe CD, Keida AW, Keida K, Nelson DR, Agarwal A.Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate. Urology 52: 963-966,1998

23. Zippe CG, Jhaveri FM, Klein EA, Kedia S, Pasquallotto FF, Kedia A et al. Role of Viagra after radical retropubic prostatectomy. Urology 55: 241-245, 2000

24. Lowentritt BH, Scardino PT, Miles JB, Orejuela FJ, Schatte EC, Slawin KM, Elliot PS, Kim ED. Sildenafil citrate after radical retropubic prostatectomy. J Urol 162, 1614-1617, 1999

25. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL. Patient reported urinary continence and sexual function after radical retropubic prostatectomy. Urology 55:58-61

26. Montorsi F, Maga T, Salonia G, Nava L, Cestari R et al. Sildenafil taken at bed time significantly increases nocturnal enile activity: results of a prospective rigiscan study. Abstr no:657, AUA 2000, Atlanta, Georgia

27. Wilder RB, Chou RH, Ryu JK, Stern RL, Wong MS et al. Potency preservation after three dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer : Preliminary results. Am J Clin Oncol (CCT) 23(4):330-333, 2000

28. Weber DC, Bieri S, Kurtz JM, Mirabell R. Prospective pilot study of sildenafil for treatment of postradiotherapy erectile dysfunction in patients with prostate cancer. J Clin Oncology, 17,11,3444-3449, 1999

29. Zelefsky MJ, McKee AB, Lee H, Leibel SA. Efficacy of oral sildenafil in patients with erectile dysfunction after radiotherapyfor carcinoma of the prostate. Urology 53: 775-778,1999

30. Andrade JR, Traboulsi A, Hussain A, Dubin NH. In vitro effects of sildenafil and phentolamine, drugs used for erectile dysfunction, on sperm motility. Am J Obstr Gynecol. 182, 5, 1093-1095, 2000

31. Sher G, Fisch JD. Vaginal sildenafil (Viagra): a preliminary report of a novel method to improve uterine artery blood flow and endometrial development in patients undergoing IVF. Human Reproduction, 15, 4, 806-809, 2000

32. Middendorf R, Davidoff MS, Behrends S, Mewe M et al. Multiple roles of the messenger molecule cGMP in testicular function. Andrologia 32, 41-64, 2000

33. Cameron IT, Cambell S. Nitric oxide in the endometrium. Hum. Reprod. Update. 4.565-569, 1995

34. Cuellar DC, Hamilton JP, Sklar GN. Sildenafil citrate in the transplant recipient with erectile dysfunction. Abstr no:890, AUA 2000, Atlanta, Georgia

35. Dresser GK, Spence D, Bailey DG. Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequence and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition. Clin Pharmacokinet, 38(1):41-57, 2000

Alprostadil'in intrakavernöz kullanımı daha etkin ve daha iyi tolere edilmekte olup, intraüretral Alprostadil + Opsiyonal Actis uygulamasına tercih edilmektedir: Çapraz karşılaştırmalı, randomize ve çok merkezli bir çalışma

R. Shabsigh, H. Padma-Nathan, M. Gittleman, J. McMurray, J. Kaufman ve I. Goldstein
Urology 55(1), 2000

Prostoglandin E((PGE(), hem kavernöz ve helisin arterler, hem de kavernöz düz adale üzerinde güçlü relaksasyon etkisi bulunan endojen bir ajandır. Bir PGE olan Alprostadil, intrakavernöz enjeksiyon için özel olarak hazırlanmış (EDEX/Viridal) formu yanında, intraüretral enjeksiyon için geliştirilmiş ve MUSE olarak bilinen şekli ile de erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Alprostadil'in intrakavernozal ve intraüretral kullanımının, etkinlik, emniyet ve hasta memnuniyeti açısından çapraz ve randomize olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla yaşları 30 ila 79 arasında değişen (ort: 59.2), daha önce herhangi bir tedavi almamış ve en az 6 aydır ED tarif eden 111 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ilk aşamada her iki uygulama da öğretilip doz titrasyonu yapılmış ve hastalar daha sonraki uygulamalara evlerinde kendileri devam etmiştir.

Her iki uygulamanın da eğitim ve doz titrasyonunun yapılabildiği 95 hastadaki değerlendirmede; Edex uygulananların % 66.3'ü, Muse kullananların ise % 26.3'ü vaginal penetrasyonu kolayca sağlayabilecek kalitede yeterli ereksiyon tanımlamışlardır. Bu aşamada Edex için toplam 209, Muse için ise toplam 212 uygulama yapılmış ve ortalama titrasyon dozları Edex için 27.3 µg (en çok 40 µg), Muse için ise 921.1 µg (en çok 1000 µg) olarak saptanmıştır. Muse uygulayan olguların % 42.1'i ilave olarak penil halka (Actis) kullanmışlardır. Yapılan istatistiksel değerlendirmede ise Edex grubunda ereksiyon kalitesi Muse grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Olguların evlerindeki uygulamaların karşılaştırılmasında ise 68 olguda analiz yapılabilmiş, diğer 27 olgu ise sadece bir ajanı uygulamaya devam ettiklerinden uyumsuzluk nedeni ile ev uygulamaları değerlendirmesinden çıkarılmıştır. Bu aşamada ise toplam 315 Edex ve 313 Muse uygulaması yapılmış olup, en sık tercih edilen dozlar Edex için 40 µg, Muse için ise 1000 µg bulunmuştur. Muse uygulayan olguların % 33'ü ilave olarak penil halka (Actis) kullanmıştır. Edex uygulamasında % 82.2 oranında yeterli ereksiyon elde edilirken Muse uygulamasında bu oran % 47.4 olarak saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.0001$). Yine bu aşamada yapılan sübjektif değerlendirme sonucunda, hasta ve partner tatmini total olarak, Edex kullanımında Muse kullanımına oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Yapılan geniş prospektif çalışmalar, intrakavernozal alprostadil ile (Edex/Viridal veya Caverject) % 87 ila % 94 arasında değişen oranlarda başarı bildirmekte iken, Muse kullanılarak yapılan çalışmalarda bu oran % 65 ila % 69 arasındadır. Porst ve ark.'larının yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışmada ise, intrakavernöz alprostadil (Prostavasin) ile % 70, Muse ile ise % 43 başarı bildirilmiştir. Aynı çalışmada Prostavasin ile % 48 olguda tam rijidite elde edilirken, Muse ile bu oran % 10 olarak bulunmuştur. Yapılan duplex ultrasonografide, Muse kullanımında ereksiyonların yetersiz olmasının nedenin derin penil arterlerde saptanan yüksek diyastol sonu akım olduğu gösterilmiş ve Muse kullanımında kavernöz düz adale gevşemesinin yetersiz olduğu düşünülmüştür.

Sunulan çalışmada ise, gerek doz titrasyonu ve gerekse ev enjeksiyonları sırasında, cinsel ilişki için yeterli derecede ereksiyon oluşturabilmesi açısından intrakavernozal alprostadil Edex, intraüretral Muse'ye oranla daha etkin bulunmuştur. Ayrıca enjeksiyon uygulama korkusuna rağmen, gerek hasta ve gerekse partner tarafından intrakavernozal alprostadil'in intraüretral Muse kullanımına tercih edilmesi, çalışmanın diğer bir önemli sonucudur.

Sonuç olarak ED tedavisinde, intrakavernöz alprostadil'in (Edex) intraüretral alprostadil (Muse)'den anlamlı olarak daha etkin olduğu gösterilmiştir. Yine, hasta tatmini ve tercihi açısından da, intrakavernöz alprostadil daha üstün bulunmuştur.

Doç. Dr. Tahir Turan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Peyronie hastalığında ven greftleme ve plak insizyonunun kanıtlara dayanarak uzun dönem sonuçlarının değerlendirmesi

Francesco Montorsi, Andrea Salonia, Tomaso Maga, Lina Bua, Giorgio Guazzoni, Luigi Barbagli, Roberto Chiesa, Giuliano Pizzini, Patrizio Rigatti
Milano Tıp Fakültesi, Üroloji ve Damar Cerrahi Anabilim Dalları

Peyronie hastalığının cerrahi tedavisi penil rijidite veya vajinal penetrasyonu sağlayamayan hastalarda düşünülür. Cerrahi teknikler arasında Nesbitt işlemi, plak insizyonu ve/veya greftlemeli eksizyon bulunmaktadır.

Devine ve Horton tarafından 1970 yılında çeşitli materyellerle greftleme işlemine öncülük edilmiştir. Orijinal tekniklerinde plak tümden alındıktan sonra dermal yama greftlemesi yapılmıştır. Daha sonraki yazarlar eksizyondan ziyade plak insizyonunun penil anomaliyi düzeltmede daha az yan etkisi olduğunu göstermişlerdir. Son çalışmalar venöz greftin en iyi sonuç verdiği ve kabul edilebilir komplikasyonları olduğunu bildirmektedir. Hayvan deneyleri de tunikal defekte en uyumlu materyalin vena saphena olduğunu göstermektedir.

Birkaç yıl önce penisi düzeltmek için multipl plak insizyonlarını izleyen venöz greftleme tekniği gerçekleştirdik. Kısa ve uzun dönem sonuçları ve 50 hastanın preop ve başarı ve başarısızlık öngörülerini bildiriyoruz.

Gereç ve Yöntemler

Kurumumuzda Peyronie hastaları detaylı seksüel anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile değerlendirildi. Rijiditesi iyi olan ve minör anomali bildirenler ya gözlendi, ya da tomoksifen, lokal iyontoferez, verapamil, steroid ve E vitamini gibi oral medikasyonlarla tedavi edildi. Anomalisi fazla ve rijiditesi bozuk olanlarda, Doppler sonografi ve Rigiscan'lı noktürnal penil tümesans testi uygulandı. Test başlangıcında flask penis ve maksimal ereksiyonlarda penis boy ve çevresi ölçüldü. Ocak 1995-Haziran 1998 arası 198 hastanın 50'si seçme kriterlerine uydular (Tablo 1). Bu hastalara plak insizyonu ve ven greftleme yapıldı. Olguların çoğunda semptom olarak ereksiyon sırasında ağrı mevcuttu. Genel anestezi altında hasta kurbağa pozisyonunda Safena veni seyri üzerinde oblik medyolateral insizyon yapıldı. Buna alternatif olarak preop renkli akım haritası çıkarıldı. Saphen veni 2.5 kat optik büyütme ile 15 cm diseke edildi. Yara kapanırken dren konulmadı. Penis Buck fasya düzeyine kadar soyuldu. Plak proksimalde ise orta hatta sajital skrotal insizyon yapılarak penis bu insizyona kadar everte edildi. Enjeksiyonla kavernozlara hidrolik olarak yapay ereksiyon yapılarak ereksiyon değerlendirildi. Üretra proksimalinden dorsal nörovasküler demet diseksiyonu başlatıldı. Sirkumfleks venler ya koterize edildi ya bağlandı, 4.5 katlık büyütme ile demet ve tünika arasında bir plan oluşturuldu. Penise devamlı izotonik enjekte ederek rijidite devam ettirilirken nörovasküler demet diseke edildi. Derin dorsal ven görülünce, diğer taraftaki demetin diseksiyonuna başlandı. Demet glanstan süspansuvar ligamente kadar serbestleştirildi. Burada bipolar koterin dorsal sinire zarar vermemesine dikkat etmeyi vurgulamak gerekir. Maksimum eğrilik olan kısma 2 transvers insizyon yapılır.

Altta yatan kavernoza zarar vermemek için elektrokoterle tünika dikkatle kesilir. İnsizyon üretranın proksimalinde başlar, kontralateral üretral alana varır. Her insizyon arasında 1 cm'lik aralıklı olacak şekilde "H" şekli sağlanır. Bir cm'lik defekt sağlanacak şekilde tünika defektleri penis gerilerek ayrılır. Tünikal defektlere uygun olarak safenöz ven longitüdinal olarak açılır, venin iki kenarı 5.0 polidiyoksanon sütürle kontinü olarak defektlere tutturulur. Dikkat edilecek husus endotelyal yüzün kavernoz dokuya bakma gerekliliğidir.

Greftleme sonrası ereksiyon sağlanarak kurvatür düzeltme kontrol edilir. Penis düz değilse kontralateral basit plikasyon, absorbe olmayan sütürlerle sağlanır. Dorsal demet altına aspiratif dren konulur. Colles ve Buck fasyası kontinü olarak dikilir. Bu şekilde hemostaz kontrol edilir. İşlem sonrası penis giydirilir, 24 saat süre ile idrar sondası takılır. Hastalara 500 mg ciprofloxacin 2x1 10 gün ve nörotrop faktörler 3 ay verilir. Ayrıca venöz greft yerinde tromboz olmasın diye LMW Heparin verilir. Hastalarda korporeal oksijenasyonu sağlamak için cerrahiden 15 gün sonra intrakavernöz Alprostadil haftada iki kez enjekte ettirilir. En az 6 ay boyunca 20 dakikalık seanslarda vakum cihazı kullandırılarak elastikiyet stimüle edilir. Hastaların 6 hafta cinsel ilişki kurmamaları gerekir. Post operatuvar 1. ayda fizik muayene ve mülakat yapılarak hastalar değerlendirildi. Bundan sonra 3. ayda 3 ayda bir Doppler ve Rigiscan yapıldı.

Sonuçlar

Ortalama operasyon süresi 200 dakika (160-240) idi. 5 erkekte (% 10) 1-3 plak insizyonu, 44 erkekte (% 88) tek plak insizyonu yapıldı. 40 olguda komplet penil düzeltmeye ulaşıldı (% 80). 7 hastada (% 14) 30 dereceden az rezidü kurvatur mevcuttu. 3 olguda (% 6) hastalık yineledi. Kurvatur başlangıçtakinden ayrı yerdeydi, bu bize progresyon düşündürdü. Cerrahi işlem sonrası preop semptom olan penil ağrı ortadan kalktı. Penil rijidite 47 hastada (% 94) preop durumlarına eşitti. 3 hastanın potensi düşmüştü (% 6). Bu üç hastada sigara içme öyküsü mevcuttu, 1'inin DM'si vardı. Doppler USG'de 5 hastada vasküler bozulma (% 10) mevcuttu. Kavernöz arteryel direnç endeksi 0.9'dan düşük olanlarda venöz hasar tanılandı. Noktürnal Rigiscan'i anormal olan 5 erektil

Tablo 1. Hastaların preoperatif özellikleri.

Ortalama yaş	44 (28-62)
Ortalama penil eğrilik±SE (derece)	60±4
Penil kurvaturlu hasta sayısı (/%)	
Dorsal	40 (80)
Lateral	10 (20)

Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif penil uzunluk.

Penis boyu	Ort. preop uzunluk±SE (cm)	Ort. postop uzunluk±SE (cm)	p değeri
Flask	9.5±0.02	9.3±0.1	0.1
Maksimum ereksiyon	11.4±0.8	10.8±0.6	0.09

disfonksiyonlu hastanın 3'ünde doppler de anomali saptandı.

Tablo 2 preop ve postop penil uzunlukları listelemektedir. 30 hastada bu uzunluk preoptakine eşit veya büyüktür (% 60). 20 hastada hafif kısalma mevcuttur (% 40). Sadece 2 hasta yetersiz penis uzunluğundan şikayetçidir (% 4). Komplikasyon olarak 2 hematom olgusu saptandı, buna ek olarak bir olguda lokal debridmanla giderilen glandüler iskemi, bir olguda orgazma erişme zorluğu gösteren penil hipoestezi oldu. Yine bir olguda da orgazma erişme zorluğuna yol açan penil hipoestezi gelişti. Toplam 44 hasta sonuçtan tatmin oldu, 6 hastada ise yineleyen penil kurvatur ve yetersiz penil rijidite nedeniyle başarısızlık oldu.

Tartışma

Normal penil rijidite ve ciddi penil kurvaturların çoğunda plak insizyonu ve ven greftleme güvenilir ve etkin bir yöntemdir. Ancak stabil hastalığı olanlarda bu uygulanmalıdır. Plakların yinelemesi açısından 12 aylık bekleme süresinin bu çalışma sonucu yeterli olduğu saptanmıştır. Preop persistan penil rahatsızlık duyusu dorsal sinir terminallerinin plak arasına sıkışmış olmasına bağlıdır, bu nedenle preop bu kriter cerrahiye engel değildir.

Eğer ilaçlara yanıt vermeyen rektil disfonksiyon varsa bu hastalara insizyon ve greftleme yerine penil protez önerilmelidir.

Bizim hastalarımızda tunikal insizyonları üretranın bir yanından öbür yanına yapmak en iyi düzelmeyi sağlamıştır. Olguların çoğunda 2 insizyon yeterli olduğu için tüm olgularda bu tekniği uyguladık.

Postop bakım işin püf noktasıdır. İyi sonuçlar elde etmek için B vitamin kompleksi gibi nörotrop ilaçlar olan benmetyamin, piridoksin, siyanakobalamin, tromboza karşı vakum cihazı kullanmak önemlidir. Postop erken dönemde gece ereksiyonları olduğu halde, başlangıçtaki 2 ayda hastaya cinsel aktiviteden kaçınması gerektiği söylendiğinden bu ereksiyonların sıklığı azalmış olarak düşünülmektedir. Bu nedenle doku hipoksisinden ve elastikiyet kaybından kaçınmak için penis köküne bant takmadan uygulanacak vakum cihazı ve alprostadil kullanımı kuvvetle önerilmelidir.

Anadüşünce

Dikkatli seçilmiş Peyronie hastalarında plak insizyonu ve ven greftleme güvenilir bir yöntemdir. Hasta ve partnerine preoperatif bilgi verme, intraoperatif teknik ve postoperatif bakım ve uygulamalar, başarılı uzun dönem sonuçların alınmasında etkilidir.

Ek: Peyronie hastalığında plak insizyonu ve venöz greftleme endikasyonları

- ☞ 45 derece veya daha fazla penis eğriliği
- ☞ Kurvatür nedeniyle vajene penetrasyon olmaması
- ☞ En az 6 ay stabil plak varlığı
- ☞ Hasta tarafından normal sertleşme bildirilmesi
- ☞ Normal penil doppler
- ☞ Rigiscan ile saptanan normal noktürnal ereksiyon

Çeviri: Dr. M. B. Can Balcı
Dr. Orhun Sinanoğlu
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Fertil ve infertil erkeklerin semenlerindeki antioksidan aktivite

F. Zini A, Garrels K, Phang D
Urology, 55(6):922-926, 2000

Son 50 yıldan daha uzun süreden beri, serbest oksijen radikallerinin (SOR) spermatozoa üzerindeki zararlı etkilerine değinilmekte olup, bu etki özellikle doymamış yağ asitlerinden zengin spermatozoa plazma membranında gelişen lipit peroksidasyon (LPO) sonucunda oluşan membran akışkanlığının bozulmasıyla ilişkilidir. Bilindiği üzere membran akışkanlığı, sperm motilitesini, akrozom reaksiyonunu ve sperm-ovum ilişkisini sağlamakta olup, bunlar fertilizasyon için gereklidir. SOR'lerinin yarattıkları bu disfonksiyon yanında plazma membranında birikmeleri ileride spermin ölümüne yol açmaktadır. Ayrıca SOR'leri spermatozoada DNA hasarı da oluşturmaktadırlar. Bu istenmeyen etkileri yanında SOR'leri normal spermatozoa tarafından fizyolojik olarak az miktarda yapılmakta olup, bunlar kapasitasyon ve akrozom reaksiyonun da rol oynamaktadırlar.

SOR, özellikle süperoksid anyonu (.O2-), hidrojen peroksit (H2O2) ve oldukça güçlü bir oksidan olan hidroksil radikalinden (.OH) oluşmaktadır. Süperoksid anyonu aerobik metabolizmanın bir ürünü olarak oluşmakta olup, ya spontan olarak ya da süperoksid dismutaz (SOD) enzimi ile diğer bir radikal olan H2O2'e dönüşmektedir. H2O2'de katalaz ya da glutatyon peroksidaz ile H2O ve O2'e dönüşmektedir. Alternatif olarak, hem O2- hem de H2O2 nonenzimatik antioksidanlar (albümin, glutatyon, hipotaurin, taurin) ile nötralize olabilmektedirler.

Son yıllardaki çalışmalar SOR'un kaynağının spermatozoa ve semendeki lökositler olduğunu göstermiştir. İnsan seminal plazmasında bulunan SOD ve katalaz benzeri aktivite SOR'lerinin toksik etkisini potansiyel olarak nötralize etmektedir. İnfertil erkeklerin % 25'inin semenlerinde önemli düzeyde SOR tespit edilirken, fertil erkeklerin semenlerinde SOR tespit edilememiştir.

Zini ve ark.'ları bu çalışmalarında fertil (n:12, vazektomi için başvuran) ve infertil (n:105) erkeklerin seminal plazmalarında katalaz ve SOD benzeri aktiviteleri araştırarak, infertil erkeklerin seminal plazmalarındaki antioksidan aktivitenin etkinliğini araştırmışlardır. Fertil ve infertil erkeklerdeki ortalama seminal katalaz benzeri aktivite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edemezken, infertil erkeklerde SOD benzeri aktiviteyi fertil erkeklere göre daha yüksek bulmuşlardır ($p>0.05$).

Sonuç olarak, bu bulgular bazı infertil erkeklerdeki yüksek ROS seviyesinin antioksidan aktivitenin azalmasından ziyade fazla SOR üretimine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Öğr. Gör. Dr. İ. Türker Köksal
Prof. Dr. Mehmet Baykara
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

Sürücülerin scrotal ısılarındaki yükselmenin infertilite üzerine olan etkisi

Louis Bujan, Myriam Daudin, Jean-Paul Charlet, Patrick Thonneau ve Roger Mieusset
Human Reproduction vol.15 no.6 pp.1355-1357, 2000

Dünyanın değişik bölgelerinde birkaç yeni çalışmada araba süren erkeklerin sperm üretiminde tedricî bir azalmadan bahsedilmekte; oysa böyle bir azalmanın olmadığını savunan çalışmalar da mevcut (Lerchl and Nieschlag, 1996; Swan et al., 1997; Jegou et al., 1999). Fransa'da fertil çiftlerle yapılan retrospektif bir Avrupa çalışmasında, işi dolayısıyla günde 3 saatten daha fazla direksiyon başında oturan erkeklerin eşlerindeki gebe kalana kadar geçen sürenin kontrol grubunu oluşturanlarınkinden anlamlı olarak daha uzun olduğu bulunmuş (Thonneau et al., 1996). Taksiciler ve kontrol grubu (benzer yaş ve sigara alışkanlıklı) üzerine yapılan bir İtalyan çalışmasında da (Figa - Talamanca et al., 1996) normal morfolojili spermatozoa yüzdesinin taksicilerde, anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterildi. Bu sonuç daha uzun süreli olarak araba kullananlarda daha belirgindi. Daha da benzer çalışmalar var ve çalışmalar arası çelişkili sonuçlar rapor edildi

Yukarıda bahsedilen çalışmaların çoğunda scrotal ısı artışı ("heat effect"), sürüş /oturuş pozisyonuyla sperm karakteristiklerinin değişimi ya da infertilite arasındaki ilişkiyi açıklamak için en sıklıkla gösterilen faktördür. Bununla birlikte bu çalışmaların hiçbirisinde bu varsayımı destekleyecek herhangi bir scrotal ısı ölçümü geçerli kılınmamıştır.

Bu çalışmada, scrotal ısı üzerine sürüş pozisyonunun etkisini ölçmek ve göstermek için 160 dakika boyunca araba süren erkeklerde scrotal ısı sürekli monitörize edilmiş. Çalışmaya, rızası alınmış 9 sağlıklı erkek, gönüllü olarak katılmış. Hepsi androloji merkezinde medikal ve androlojik değerlendirmeye tabi tutulmuş. 2 kutanöz termokuplenin (K type; Bioblock Scientific Inc., Illkirch, France) biri sağa, diğeri de sola olmak üzere scrotum'un anterior yüzündeki deriye takılmış. Termokupleler, transparan ince bir bant kullanılarak deriye fixe edilmiş ve bele bağlanan taşınabilir küçük bir veri kaydediciye aktarılmış (Bioblock Scientific Inc.). Algılama fonksiyonu kontrol edildikten sonra scrotal ısı değerleri 2'şer dakikalık aralarla kaydedilmiş. Yürüme ve araba kullanma esnasındaki çevre ısısı da 3. bir probe kullanılarak taşınabilir veri kaydediciye kaydedilmiş. 200 dakikadan sonra termoproblar ayrılarak veri kaydediciye toplanan ölçümler, özgül bir program yoluyla bilgisayara yüklenmiş.

Bu çalışma, araba kullanmanın scrotal ısıdaki artışla birlikte olacağını gösteriyor. 2 saatten daha fazla sürekli araba kullanıldığında böyle bir atış 1,7-2,2 dereceye ulaşır. Scrotal ısının çevre ısısı ile ilişkili olduğu iyi bilinir. 1 derecelik çevre ısındaki artışın scrotal ısıyı 0,1 derece artırıyor (Brindley, 1982), olmasına dayanılarak, mevcut çalışmada, araba kullanma esnasındaki çevre ısısında olan 3 derecelik artışın scrotal ısıdaki gözlenen artış için sorumlu tutulamayacağı söylenmekte.

Kısmî fiziksel aktiviteler ve oturma pozisyonu da dahil postürle ilişkili olarak scrotal ısıda artışların olduğu bazı çalışmalar (Rock and Robinson, 1965; Brindley, 1982)'dan bahsedilmekte ve bu geçmişteki çalışmalarla mukayese edildiğinde, sonuçlarının, normal şartlar ve normal durumlar göz önünde bulundurularak araba kullanması sağlanan erkekler için elde edilmiş olan ilki olduğunu söylüyorlar.

Bu çalışmada araba süren erkeklerde ölçülenin scrotal ısı olduğu, testis ısısındaki değişim olmadığına değiniliyor. Bununla birlikte birkaç otörün, scrotal ve testiküler ısının güçlü olarak bağlantılı olduğunu işaret ettikleri raporlara (Zorgniotti and MacLeod, 1973; Zorgniotti, 1982; Kurtz and Goldstein, 1986; Colter et al., 1988) istinaden, 2 saat araba kullanmaya müteakip scrotal ısıdaki yükselmenin testis ısısını da arttırmış olduğu kanısındalar .

Araba kullanıyorkenki erkeklerde gözledikleri scrotal ısı artışının, mesleği şoförlük olan erkeklerin olduğu çiftlerde gebeliği elde etme için gereken daha uzun zamanı (Figa - Talamanca et al., 1996; Thonneau et al., 1996) açıklamaya yönelik en güçlü delillerden biri olabileceğini söylüyorlar. Özetlersek, bu çalışma araba kullanan erkeklerde scrotal ısı artışını göstermekte. Bilimsel zemin scrotal ısı artışının spermatogenesis üzerine güçlü etkileri olduğunu göstermesine rağmen yeni çalışmalarla bu ihtimal teyit edilmelidir. Bununla birlikte scrotal ısıdaki artış ve araba kullanma arasındaki ilişkiyi gösteren bu sonuçlar, erkek üreme sisteminin potansiyel olarak yaşam tarzı faktörlerine maruz kaldığını işaret ediyor.

Op. Dr. Memduh Aydın
Dr. Erkan Eyyüpoğlu
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AKADEMİK

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,

İnsan seminal plazmasında Oxalat: Olası önemi ve ölçümündeki sorunlar

Eiss M, Schieferstein and Wahl R.
Fertility and Sterility 73:961-966, 2000

Askorbik asit seminal plazmada yüksek konsantrasyonlarda bulunmakta, enzimatik ve nonenzimatik reaksiyonlarda bir antioksidan veya prooksidan olarak rol almaktadır. Askorbik asidin büyük bir çoğunluğu oxalik aside dönüşmektedir. İn vitro deneylerde seminal plazmaya oxalat eklenmesi ile oxalatın miktarı ve kalış süresine bağlı olarak sperm motilitesinin azaldığı saptanmıştır. Bu amaçla bu çalışmada Eiss ve ark. infertilite nedeniyle androloji kliniğine başvuran 100 hastada seminal plazma oxalik asit düzeyleri ile WHO kriterlerine göre seminal parametrelerdeki değişimleri karşılaştırmışlardır. Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 32.4±3.7 yıl olup, prostat ve epididim muayeneleri normaldi, 29 olguda varikosel saptanıp, infertilite süreleri bilinmiyordu.

Ejakülat 3-5 günlük seksüel abstinanstan sonra mastürbasyon ile elde edilip, steril kablarda toplatıldı. Semen analizi WHO kriterlerine göre yapıldı. Rutin değişkenler olarak, ejakülat volümü, sperm dansitesi, total sperm sayısı, viabilite, total motilite, hızlı progressif motilite, morfolojik değişiklikler, biyokimyasal parametreler olarak ise serum testosteron, semen fruktoz, karnitin, sitrat ve bu çalışmada ilave olarak 600 x g 10 dakika santrifüj edilen semende oxalik asit düzeyleri ölçüldü. Semen toplanması ile seminal plazmanın dondurulması arasında geçen süre 2 saatten kısaydı. Bir haftalık toplanan örnekler -20°C'de 10 hafta daha bekletilerek oxalik asit ve askorbik asit düzeyleri bakıldı. Askorbik asidin oxalik asit ölçümleri üzerine olan etkisini değerlendirmek için 4 örnekte askorbat oksidaz enzimi ilave edilen ve edilmeyen iki farklı durumda oxalat konsantrasyonları ölçüldü. İn vitro oxalogenezisi saptamak için örnekler -20°C'de 114 güne ulaşan intervallerde depolandı ve bekleme süresi boyunca seminal oxalatın 1.01 (mol/L/gün (0.59-1.83 mol/L/gün) gibi lineer bir tarzda artmış olduğu gözlendi. 100 hastadaki ortalama seminal plazma oxalik asit (SOA) değeri 133±50 mol/L iken, bekletilmeden çalışılan 4 örnekteki ortalama SOA düzeyi 33.6±6.32 mol/L idi. Askorbat oxidaz ilave edilen grupta ortalama SOA düzeyi 165.84±24.15 mol/L iken enzimsiz örneklerde bu değer 230.85±37.51 mol/L (n=4) gibi yüksek bir değere ulaşmaktaydı.

SOA ile sperm dansitesi, total sperm sayısı, motilite, round hücre, normomorfik sperm, kuyruk anomalisi, mid-piece anomalisi, immatür germ hücresi, lökosit sayısı, fruktoz, karnitin, sitrat, serum testosteron düzeyi ve varikosel ile korelasyon saptanmazken, sperm baş anomalisi, seminal plazma pH'sı ve donör yaşı ile pozitif korelasyon, ejakülat volümü ile ise negatif korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmaya göre SOA ölçümlerinde sorunlar olduğundan, yanlış sonuçların alınmasını önlemek için SOA ölçümlerinin taze örneklerde yapılması, askorbik asidin etkisini inhibe etmek için semene askorbat oxidaz enziminin ilave edilmesi (askorbat oxidaz enzimi askorbik asidi, dehidroaskorbata dönüştürdüğünden askorbattan oxalik asit oluşumu engellenebilmektedir) ya da semenin bekletilmesi esnasında in vitro oxalogenesis'ten dolayı oluşacak olan oxalik asitteki lineer artışın (1.01 mol/L/gün) hesaba katılması önerilmektedir.

Bu çalışmada SOA ile pH arasındaki pozitif korelasyon bilimsel gerçeklere aykırı görünmektedir. Çünkü oxalik asit arttıkça pH'nın düşmesi gerekmektedir. Bu durum oxalik asidin monoalkilamid formunda bulunmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır.

SOA miktarı ile ejakülat volümü arasındaki negatif korelasyon, düşük volümlü ejakülatta yüksek konsantrasyonda plazma komponentlerinin olacağı mantığıyla izah edilmiştir.

Daha önceki in vitro çalışmalarda oxalik asidin serbest formlarının kalsiyuma bağlanarak sperm kuyruğundaki protein fibrinlerinin kontraksiyonunu azalttığı ve dolayısıyla sperm motilitesinin oxalik asit düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada böyle bir birliktelik saptanmayıp bu durum kalsiyuma bağlanmayan oxalik asidin mono veya dialkilamid formları ile açıklanmaya çalışılmıştır.

Bir başka çalışmada, Thiele ve ark. normal sperm morfolojisi ile askorbik asit düzeyi arasında pozitif bir birliktelik göstermişlerdir. Bu durum askorbik asit eksikliği ile spermatozoada morfolojik değişikliklerin olabileceği, askorbik asidin antioxidan etkisinin azalacağı ve oxalat yükselmesiyle sperm hasarının artabileceği noktasına işaret etmektedir. Oxalik asidin biyokimyasal parametrelerden bağımsız olduğu ancak morfolojik değişkenliklerle korele olduğu gözlenmektedir. Bu açıdan bakıldığında ve sperm baş anomalileri ile SOA düzeyleri arasında pozitif korelasyon gözlendiğinden, infertil erkeklerin seminal plazmalarında oxalik asit düzeyinin önemli olabileceği sonucu çıkarılabilir.

Yazarlar, bu çalışmanın seminal plazmadaki oxalatın rolünü anlamak için yapılmış olan bir başlangıç ve iz arama çalışması olarak algılanması gerektiğini vurgulamaktadırlar.

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

T A K V İ M

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

Penil kurvaturun düzeltilmesinde korpus kavernozum krural greftinin kullanılması

Telekon C, Grazziotin E, Rhoden E, Da Ros C, Fornari A, Soaeres F
J Uro. 164:107-108, 2000

Bu çalışmada Peyronie hastalığında penil kurvatürü düzeltirken penis boyunda kısalmaya yol açmayan alternatif bir cerrahi teknik sunulmuştur.

Penis cildi tümüyle deglove edildikten sonra kurvatür alanı insize edilmiş veya Peyronie plağı, küçükse tamamen çıkartılmıştır. 3 cm'lik perineal insizyon ile korpus kavernozumlara ulaşılmış ve genişliği defekten 2 mm daha fazla olan korpus kavernozum segmenti elde edilmiştir. Daha sonra bu greft, peniste insizyonla oluşturulmuş açıklığa 5/0 poliglaktin ile kontinü olarak sütüre edilmiştir.

Çalışmaya yeterli penil rijiditesi olan ancak koitusu engelleyecek derecede, stabil penil kurvatüre sahip ve medikal tedaviye yanıt vermeyen 7 Peyronie olgusu dahil edilmiştir. Ortalama takip süresi altı aydır. Yedi olgunun altısında düzelme tatmin edicidir. Ancak bir olguda yeterli düzelme elde edilememiştir. Olguların hiç birisi postoperatif olarak penil rijiditenin bozulmasından yakınmamıştır. Donör alanın iyileşmesinde ise bir sorun ortaya çıkmamıştır.

Penisin kısa kısmının uzatılması yoluyla penil kurvatürün düzeltilmesi ve korpus kavernozumun greft olarak kullanılması efektiftir. Ancak bu alternatif tekniğin güvenli olup olmadığını veya herhangi bir sekele yol açıp açmayacağını ortaya koymak için çok sayıda hastayı içeren çalışmalara ve uzun süreli hasta takibine gereksinim vardır.

Op. Dr. Hasan Rodoplu
Doç. Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

İnfertil erkeklerde DAZ genine ait mikrodelesyonların belirlenmesinde daha yeni, hızlı ve güvenilir bir metod

Herve Lucas, Catherine Patrat, Pierre Jounnet, Cherif Beldjord, Thierry Bienvenu
Fertility and Sterility Vol.73, No. 2, pp.242-7, 2000

İlk kez 1976 yılında Tiepolo ve Zuffardi 4 azospemik erkekte Yq (Y kromozonunun uzun kolu) distal yarısında delesyonları mikroskopik olarak göstermişlerdir. Yıllar içinde Yq delesyonlarına bağlı spermatogenezisin etkilendiği ve spermatogenezisi kontrol eden AZF'nin (Azospermik faktör) varlığı kabul edilmektedir. Yine non-obstrüktif azospermi veya ileri derecede oligospermi ile başvuran erkeklerde % 13 oranında Y kromozonunda delesyon saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda 11Yq kromozonunun üç farklı alanında (AZFa, AZFb, AZFc) mikrodelesyonların olduğu kanıtlanmıştır. AZFc'nin ekspresyonlarını tanımlayan gene ise DAZ (Deleted in azoospermia) adı verilmiştir. Daha önceki yayınlarda tarama amaçlı çalışmalarda DAZ genine ait mikrodelesyonların tanımlanmasında PCR (Polimeraz zincir reaksiyon) testi kullanıldığı bildirilmektedir. Ancak bu test ile amplifikasyon kontrolünün sağlanmasından sonra en az üç kez değerlendirilmesi, yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçların enaza indirgenmesinde kullanılan yöntemler nedeniyle klinik kullanımda zaman, maliyet ve güvenilirlik açısından zorluklar yaşanmaktadır.

Yeni moleküler genetik strateji ile DAZ bölgesinde Y kromozonuna ait delesyonların tanımlanması amaçlı daha hızlı ve güvenilir bir teknik geliştirilmiştir. DAZLA (DAZ-like autosomal) veya DAZH (DAZ homologous) diye adlandırılan ve DAZ geni ile benzer özellikler gösteren 3. kromozonda bulunan bir başka genin varlığı ve PCR-DGGE (Denaturing gradient gel electrophoresis) yöntemleriyle kullanılması temeline dayanmaktadır. Bu metot çift sarmal DNA yapısının hareketliliğin poliakrilamid jel elektroforezinde denatürasyon veya erime ile geciktirilmesi prensibiyle açıklanmaktadır.

Yirmibeş infertil erkekte (2'sinde mikrodelesyon saptanmış) ve 10 sağlıklı kontrol grubunda (5 kadın ve 5 erkek) yapılan çalışmada üst ve altta olmak üzere iki ayrı bant amplifikasyonu saptanmıştır. Üst bant DAZLA genine ve alt bant DAZ genine ait olduğu; kadınlarda DAZ bandı gösterilemezken, mikrodelesyon bulunan 2 infertil erkekte DAZLA geninde amplifikasyon ve mikrodelesyon saptanmış ve 23 infertil erkekte ise DAZ geninde amplifikasyon gösterilmiştir. Y kromozonunda mikrodelesyona bağlı internal kontrol sayesinde sadece tek amplifikasyon ile DAZLA genine ait amplifikasyon, infertil erkeklerde PCR-DGGE metodu ile belirlenebilmektedir.

Ejakülat veya testiküler doku örneğinin kullanılımıyla ICSI (İntrasitoplazik sperm enjeksiyomu) planlanacak tüm non-obstrüktif azospermik veya ileri derecede oligospermik erkeklerde Y kromozonunda mikrodelesyon testi yapılmalıdır. Aksi halde, ICSI uygulanan ve mikrodelesyon saptanan erkeklerin çocuklarında da Y kromozonuna ait fenotipik ekspresyon olasılığı doğacak ve erkek çocuklarda da ileride infertilite problemleri oluşacaktır.

Yrd. Doç. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilm Dalı

Erkek hipofertilite ve impotansta görüntüleme

F. Cornud, E. Amar, K. Harnida, N. Thiounn, O. Helenon, J.F. Moreau
BJU International (2000), 86 suppl, 1, 153-163.

Erkek hipofertilitesinde görüntüleme

Hipofertil erkekler, infertilite tedavisi için giderek artan orandan araştırılmaktadırlar. Özellikle obstrüktif azoospermili hasta grubu yanında, azoospermik olmayan ve sperm parametrelerinin düzeltilmesi için de geniş bir hasta grubu klinik muayene yanında çeşitli görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir. İnfertil hastalarda görüntüleme yöntemleri azoospermik ve non-azoospermik olarak iki grup altında incelenebilir.

Azoospermik hastalar son 10 yıl içerisinde endorektal US ve seçilmiş olgularda endorektal MRI gibi yeni görüntüleme yöntemleriyle yaygın olarak değerlendirilmektedir. Azoospermik hasta grubu değerlendirilirken seçilecek görüntüleme yöntemi, ejakülat volümünün normal veya düşük olmasına göre değişmektedir.

Normal ejakülat volümlü azoospermik hastaların değerlendirilmesinde skrotal US yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu hasta grubunda US ile vas deferens ve seminal veziküller genellikle normal olarak saptanmaktadır. Epididimlerde ise epididimit sekeli olarak hipo/ hiperekoik alanlar, dilate duktuslar, nadir olarak da dilate rete testis saptanabilmektedir. Ancak skrotal US özellikle rete testisin daha proksimalindeki obstrüksiyonların tanısında yeterli olmamaktadır.

Azoospermik, düşük volümlü ve fruktoz seviyesi düşük ejakülat saptanan hastalarda ise distal obstrüksiyon araştırmalıdır. Konjenital bilateral vas deferens agenezi (CBAVD) ve ejakülatör kanal obstrüksiyonları bu hasta grubu içerisinde değerlendirilmektedir.

CBAVD'de fizik muayene ile vas deferens palpe edilememekle birlikte, skrotal US' de epididim kaputunda dilate duktus eferentesler ve bu dilatasyonun kauda epididimde sona ermesi saptanacak başlıca bulgulardır. Vas deferens distal kısmı ve veziküla seminalisin US ile değerlendirilmesinde de vas deferens ampullasının saptanmaması belirlenecek bulgular arasındadır. Ayrıca CBAVD'li hastaların yarıya yakınında veziküla seminalisler agenetik, yarıya yakınında da hipoplazi, kalsifikasyon gibi anomalilerle birliktedir. Sadece vakaların % 10'unda azında veziküla seminalisler normal saptanabilmektedir. CBAVD'nin kistik fibrozisli hastalarda da belirlenebilmekle birlikte, bu hasta grubunda inkomplet atrezik formdan dolayı subnormal volümlü ve pH'lı semen parametrelerinin saptanabileceği bildirilmektedir .

Vas deferenslerin ikisi de skrotumda palpable ise düşük ejakülat volümlü hastalar ejakülatör kanal obstrüksiyonu yönünden değerlendirilmelidirler. Ejakülatör kanal obstrüksiyonları (EDO) konjenital, akkiz ve fonksiyonel olabilmektedir. En sık konjenital EDO sebebi orta hat kistleridir. Orta hat kistleri sperm içeremeyen Müllerian veya utrikül kistleri ve sperm içeren Wolf kanalı kistleri olarak sınıflandırılırlar. Orta hat kistlerinin ejakülatör kanal obstrüksiyonu yaptığını belirlemek genellikle zordur. Azoospermik veya ağır oligozoospermik, düşük ejakülat volümlü (< 1,5 ml) hastaların TRUS'la değerlendirilmesi, TRUS'un belirleyici olmadığı seçilmiş vakalarda MRI'ın kullanılması tanıda yardımcı olmaktadır.

Distal inflamatuar stenoz akkiz EDO sebeplerindendir. TRUS'la ejakülatör kanallarda saptanabilecek taş veya stenoz, proksimalde dilatasyon tanısal olacaktır. Bu hasta grubunda % 20 oranında distal obstrüksiyona sekonder olarak proksimal multifokal stenozların belirlenebileceği bildirildiğinden dolayı tedavi öncesi proksimal obstrüksiyonlar da araştırılmalıdır. Bu amaçla TRUS eşliğinde veziküla seminalislerde aspirasyonla motil sperm aranması, transrektal vezikülografi ve vas deferensin retrograd olarak görüntülenmesi kullanılmaktadır.

Veziküla seminalislerde diabetik nöropati gibi patolojilerde kontraksiyon bozukluğunun fonksiyonel obstrüksiyona sebep olabileceği bildirilmişse de bu durum nadirdir. Vazografide obstrüksiyon olmaksızın dilate veziküla seminalis saptanması tanıda fonksiyonel obstrüksiyonu düşündürmelidir .

İnfertilite nedeniyle araştırılan hastaların büyük kısmı azoospermik olmayan hipofertil hastalardır. Bu hastalarda görüntüleme yöntemlerinin kullanılabileceği başlıca patolojiler varikosel ve distal ejakülatör kanal patolojileridir.

Subklinik ve şüpheli grade I varikosel tanısında renkli doppler ultrasonografi normal ultrasonografiden daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ultrasonografide inguinal kanaldaki spermatik venlerin 2-3 mm'den büyük çapta saptanmasının varikosel olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Spermatik ven çapının ultrasonografide 3 mm üzerinde olması varikoselin tanı kriteri olarak kabul edildiğinde, ultrasonografinin fizik muayeneye göre sensitivitesinin % 53, spesifitesinin % 91 olacağı bildirilmektedir. Valsalva manevrası ile spermatik ven çapının 1mm' den fazla artmasının varikoselin ultrasonografide morfolojik tanı kriteri olarak kullanılabileceği bildirilmişse de taban çap ölçümünün belirlenmemesi, bu bulgunun tanıdaki kullanımı azaltmaktadır.

Renkli doppler ultrasonografinin varikosel tanısında kullanılmasının fizik muayeneden daha sensitif olduğu bildirilmektedir. Spermatik ven çapının 3-3,5 mm olduğunda palpe edilebildiği ve 3,5 mm üzerinde venlerdeki reflünün de palpe edilebileceği belirlenmiştir. Ven çapının ise 2,5-3,5 mm arasında olduğu olguların ise sadece % 65'inde reflü palpe edilebilmektedir. Bundan dolayı renkli doppler ultrasonografide asıl sorun fizik muayenede palpe edilemeyen reflülerin değerlendirilmesidir.

Renkli doppler ultrasonografide, palpe edilemeyen reflülerin sayısal olarak ifade edilmesi zor olduğunda reflüler sürelerine göre üç grupta sınıflandırılmıştır. Kısa reflü 1 sn'den kısa süren fizyolojik reflüdür. Orta dereceli reflü 2 sn'den kısa süren, valsalva manevrası boyunca düşme eğiliminde olan ve manevra bitiminde sona eren reflüdür. Kalıcı reflü ise 2 sn'den uzun süren ve valsalva ile kalıcı olan reflülerdir. Klinik olarak orta dereceli ve kalıcı reflüler arasında anlamlı farklar vardır. Kalıcı reflü % 70 oranında palpe edilebilmesine rağmen orta dereceli reflüler hemen hiçbir zaman palpe edilemez. Yine etkili tedavi yöntemi sonrası kalıcı reflülerin % 70 oranında kaybolduğu % 30 oranında azaldığı, orta dereceli reflülerin ise yarısında reflünün devam ettiği saptanmıştır. Bunun sonucu olarak da palpe edilemeyen varikosel tanısında sadece kalıcı reflülerin kabul edilebileceği bildirilmiştir. Ancak yine de subklinik varikosel tanısı ve tedavisi halen daha standardize edilmemiştir.

Hipofertil azoospermik olmayan erkeklerde distal obstrüksiyonların TRUS'la değerlendirilmesini ilk olarak Jarrow gündeme getirmiştir. TRUS'la saptanabilecek or-

ta hat kistleri, intraprostatik hiperekoik alanlar gibi bulguların hipofertil erkeklerde normal fertil gruptan daha sık olarak saptanması parsiyel ejakülatör kanal obstrüksiyon kavramını ortaya çıkartmıştır. Azoospermik olmayan düşük ve/veya normal volümlü oligo ve/veya astenozoospermik hastaların TRUS ve seçilmiş vakaların MRI ile değerlendirilmesinin parsiyel obstrüksiyon açısından faydalı olacağı bildirilmişse de, parsiyel obstrüksiyon düşünülen hastalarda halen daha altın standart tanı yöntemi belirlenmemiştir.

İmpotansta görüntüleme

Renkli doppler ultrasonografi, noninvaziv olması, sistolik (PSV) ve diastolik (EDV) velositelerin doğru olarak belirlenmesine imkan sağlaması nedeniyle penil vasküler sistemin değerlendirilmesinde 1985'ten beri yaygın olarak kullanılmaktadır.

Penil renkli doppler ultrasonografi, teknik olarak hasta supin pozisyonda ve penis anatomik lokalizasyonda iken yapılır. İntrakavernozal vazoaktif ajan olarak priapism riski papaverinden daha az olduğu için PGE1 (10-20 mikrogram) yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrasonografi transduseri penis kökünde ventral yüzeye yerleştirilerek vazoaktif ajan enjeksiyonundan 10 dakika sonra 5'er dakika aralıklarla en az 30 dakika ölçüm yapılır.

Renkli doppler ultrasonografi ile elde edilecek pik sistolik velosite değerinin 25 cm/s'nin üzerinde saptandığı değerlerde penil arteriyal inflowun normal kabul edilebileceği bildirilmiştir. Ancak anjiografi ve ultrasonografi bulgularının korele edilerek yapılan çalışmalarda pik sistolik velosite değerinin 35 cm/s üzerinde saptandığında arteriyal inflowun normal, 25 cm/s altında saptandığında ise arteriyal inflowun yetersiz olarak kabul edilmesinin tanıda güvenilirliği artırdığı belirlenmiştir. Ara değerlerde, yani pik sistolik velositenin 25-35 cm/s olduğu değerlerde ise akselarasyonun (PSV-EDV/Sistolik artış zamanı, SRT) arteriyal inflowu değerlendirmede daha güvenilir olduğu bildirilmiştir. Ancak SRT'nın sensitivitesi arteriyal yetmezlik için klinikte kullanılmayacak oranda düşüktür.

Renkli doppler ultrasonografi ile saptanacak end diastolik velositenin (EDV) 5 cm/s'nin üzerindeki değerlerde saptanmasının veno-oklusif sistemin aktive olmadığını gösterebileceği, ancak PSV'nin 35 cm/s'nin altında olduğu değerlerde bu sonucun venöz kaynaklı bir impotans tanısı için yeterli olarak kabul edilmeyeceği bildirilmektedir. Sonuç olarak EDV'nin venöz kaynaklı bir impotansla çok zayıf bir ilişkisi olduğu bildirilmektedir.

Son on yılda arteriyal veya venöz anomalilerin cerrahi veya girişimsel radyolojik yöntemlerle tedavisinin yüz güldürücü olmaması ve bu hasta grubunun büyük oranda intrakavernozal enjeksiyon tedavisine bağlı kalması nedeniyle, hastaların doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi sorgulanır hale gelmiştir. Yine de impotans etyolojisinde vasküler etyoloji düşünülen hastaların renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi endikedir.

Yrd. Doç. Dr. İrfan Orhan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Frozen testiküler biyopsi spesimenlerinden elde edilen germ hücrelerinin in vitro diferansiyasyonu

Jan Tesarik, Carmen Mendoza, Reno Anniballo ve Ermanno Greco
Human Reproduction Vol.15 No.8 pp.1713-1716.2000-12-20

Germ cell maturasyon arresti olan bazı erkek hastalarda, testiküler biyopsi örneklerinin in-vitro kültürü ile spermatogenez yeniden başlatılabilmektedir. Bu metot ile spermatogenez arresti olan hastalardan elde edilecek olan immatür germ hücrelerinin in-vitro differansiyasyonu ile geç elonge spermatid elde edilip fertilizasyonda kullanılabilecektir. Bazı durumlarda da testiküler biyopsi örneklerinin derhal dondurulup saklanması gerekebilmektedir .Böylece bu örneklerin daha sonra in-vitro maturrasyon ile kullanımı mümkün olabilecektir. Bu çalışmada cryopreserve edilmiş testiküler biyopsi örneklerinin kültürü ile benzer farklılaşmaların ortaya çıkartılıp çıkartılamayacağı araştırılmış. Bunun için frozen örneklerden elde edilen germ hücrelerinin in-vitro gelişimi aynı testiküler biyopsi örnekleri ile elde edilen ancak alındıktan hemen sonra in-vitro kültüre yollanan germ hücrelerininki ile karşılaştırılmış. Buna ilaveten sertoli cell DNA'sının intaktlığı da fresh ve frozen örneklerde in-vitro kültürden önce ve sonra değerlendirilmiş.

Fresh ve cryopreseve aliquotlar aynı testiküler biyopsi örneğinden elde edildikten sonra FSH ve testesteronun yerine konduğu ortamlarda kültürize edilmişler. Kültürden 24 ve 48 saat sonra spermatogenezdeki progresyon ve DNA hasarlı sertoli hücre oranı değerlendirilmiş. İlk 24 saat sonunda yapılan değerlendirmede fresh ve cryopreserve aliquotlardaki spermatogenez progresyonu benzermiş ancak fresh aliquotlardakinin aksine cryopreserve edilmiş aliquotlarda 24-48 saatlik sürede herhangi bir gelişme gözlemlenmemiş. Fresh aliquotlarda 24 saat sonunda DNA hasarlı sertoli hücre oranında orta derecede bir artma olurken cryopreserve aliquotlardaki sertoli hücrelerinin çoğu DNA hasarlı hale gelmiştir. FSH'ın germ hücreleri üzerine olan etkisinin sertoli hücre aracılığı ile olduğu bilindiğinden cryopreserve edilmiş aliquotlarda 24-48 saatlik sürede zayıf gelişme görülmesinin sebebi olabilir. Bu çalışmada kullanılan dondurma ve çözünme protokolleri germ hücreleri için geliştirilmişti. Bu nedenle sertoli hücrelerinin dondurma ve çözünme işlemlerinde yeterince korunmadıkları görülmüştür. Ayrıca cryopreservation protokolü sırasında sertoli hücre hasarına bağlı olmayarak germ hücrelerinde de bazı fonksiyonel defektler görülmüştür. Bu nedenle alternatif protokoller geliştirme çalışmaları sürmektedir. Bu veriler ışığında cryopreserve edilmiş testiküler biyopsi örneklerinin kültürü ile 24 saatliğine sınırlı bir progresyon elde etmek mümkündür. Ancak daha fazla beklemek ilave bir fayda sağlamamaktadır. Pratik olarak spermatozoa içermeyen cryopreserve edilmiş testiküler biyopsi örneklerine sahip IVF merkezleri çözünmüş örnekleri kültürize ederek 24 saat sonunda sınırlı bir farklılaşma elde edebilirler. Devam eden bir gebelik ve bir canlı doğuma dayanarak testisten alındıktan kısa bir süre sonra cryopreserve edilen spermatidlerin dondurma ve çözünme işlemleri sırasında reprodüktif kapasiteleri devam etmektedir. İn-vitro maturasyon yolu ile elde edilen spermatidler için de aynı durumun söz konusu olup olmadığını anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dr. Murat Gönen
Uz. Dr. Adem Fazlıoğlu
Vakıf Gureba Hastanesi

Klinik androloji: Tedavide kanıta dayalıdan etiğe...

Frank Comhaire
Ghent Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi ve Ürolojik Androloji Merkezi
De Pintelaan, 185, B-9000 Gent, Belçika

Tüm tıbbi tedavi seçeneklerinde olduğu gibi erkek infertilitesi tedavisinin de güvenilirliği çeşitli ana hatlara dayanarak yapılmalıdır. Kanıta-dayalı tıbbın önerileri (elimizde bulunan verilerin doğru ve tarafsız kullanımını içermektedir) ile ampirik tedavilerin (gözlem veya deneyimlere dayanılarak elde edilmiş veriler) birbirlerini desteklemeleri gerekmektedir. Günümüzde bu konu ile ilgilenen eksperlerin, eldeki tüm verileri, gözlemeleri tartışarak, değerlendirerek birlikte vardıkları eş-görüş önerileri (konsensusa-dayalı tıp) oluşmaktadır. Buna göre infertilitede bir tedavinin etkinliği etkin-birikimsel doğum oranı (effective cumulative delivery rate) ve gebeliğe kadar geçen süre ile değerlendirilmelidir. Bu yazıda erkek infertilitesinde uygulanan tedavilerin etkinliklerinin değerlendirilmesinde karşılaşılan çeşitli sorunları yansıtmaya çalışılmıştır.

Kanıta Dayalı Tedavilerle İlgili Sorunlar

Erkek infertilitesinde uygulanan tedavilerin başarılarının değerlendirilmesinde 2 sonuç kullanılmaktadır: Partnerin gebelik oranı veya semen parametresinde iyileşme. Gebelik kriter olarak alındığında burada dişi partnerin kendi fertilite potansiyeli öne çıkmaktadır. Ancak, Dünya Sağlık Örgütünün (WHO, 1987) yaptığı bir çalışmada erkek infertilitesi nedeni ile başvuran çiftlerin yaklaşık % 50'sinde kadın partnerin fertilite potansiyeli ile ilgili bir sorun olduğu bildirilmiştir. Bu çiftlerde kadının fertilite potansiyelinin "optimize edilmesinin" gebelik oranını ciddi bir şekilde arttırılabileceği gösterilmiştir. Semen parametreleri kriter olarak alınırsa da, semen analizinin tekrarlanabilirliğindeki son derece düşük oran yine tedavi başarısının değerlendirilmesinde ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Ayrıca her ne kadar semen parametreleri ve fertilite potansiyeli arasında bariz bir ilişki gösterilmiş olsa da bu ilişki güçlü değildir.

Bu sorunları alt etmek amacı ile çeşitli önlemler alınabilir. "Kadın faktörünün" ortadan kaldırılabilmesi çok geniş seriler ile mümkün olabilir. Bu durumda da genellikle çok merkezli çalışmalar gerekmekte ancak çok merkezli çalışmalarda da teşhis doğruluğu ve tedavi becerilerindeki farklılıklar sorunlara yol açabilmektedir. Tek merkezli çok hasta içeren seriler de bildirilmektedir. Bu serilerde de sonuçları değerlendirirken dahil edilme/dışlanma kriterleri dikkatlice incelenmelidir. Semen parametrelerinin standart değerlendirilebilmesi için ise sperm incelenmesinin video kayıtlarının yapılması bir yöntem olabilmekle beraber bu çok nadiren yapılabilmektedir.

Esas olarak benzer çalışmalardan elde edilebilen zıt sonuçlarla ilgili en iyi örnek varikosel tedavisidir. Hemen ve geciktirilmiş (12 ay sonra) varikosel tedavisi ile ilgili bir çok randomize prospektif çalışma yayınlanmıştır. A Çalışması (Nieslag et al., 1995) varikosele bağlı infertilitede "danışmanlığın vena spermatica oklüzyonu kadar etkin" olduğu sonucuna varılmıştır. B Çalışması (WHO'nun gerçekleştirdiği çokmerkezli bir çalışma, Hargraave, 1997) ise hemen yapılan varikosel tedavisnin etkin bir yöntem olduğunu ileri sürmektedir. Her iki çalışmada da benzer sayıda çift çalışmaları tamamlanmış ve iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamakta idi. Ayrıca her iki çalışmada da hemen uygulanan tedavi sonrasında elde edilen başarı oranı da benzer idi (A çalışmasında % 29, B çalışmasında % 31.3). Buradaki fark kontrol grupları arasındaki gebelik oranlarından kaynaklanmakta idi (% 25.4'e % 14.4). Sonuç olarak A çalışmasında her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, B çalışmasında tedavi leyhine bir oran ortaya çıkmaktadır.

A çalışmasında dahil edilen çiftlerin hepsi varikosel tedavisi alsın veya geciktirilsin "danışmanlık" almışlardır. Danışmalık içerisinde kadın partnerin bir jinekolog tarafından fertilite açısından incelenmesi ve optimize edilmesini içermekte idi. Bu şekilde optimize edilen çiftlerde aynı merkezden yapılan başka bir çalışmada gebelik oranı anlamlı olarak artmış olarak bulunmuştur. Tüm bu verilerin ışığında A çalışmasının sonucunda çıkan varikosel tedavisinin başarılı olmadığı yargısı eş zamanlı yapılan kadın partner tedavisi uygulaması nedeni ile anlamsız olmaktadır. Bu görüş, aynı çalışmada semen parametrelerinde değişiklik olmayan kontrol grubunda artan gebelik oranları ile de desteklenmektedir.

Aynı şekilde A ve B çalışmalarını birleştirerek bir meta-analiz yapılmasını da olanaksız kılmaktadır.

Tip II veya ß hataları

Tip I veya ß- hatası, gerçek bir anlamlı fark olmamasına rağmen rastlantısal bir istatiksel anlamlı fark bulunmasıdır. Bu seçilen istatistiksel limit ile ilgilidir. Tip II veya ß hata durumunda ise var olan bir farkın denek sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel olarak gösterilememesi söz konusudur.

Tip II hataların en güzel örneklerinden birisi "tamoxifen çalışmaları"dır. Anti-estrojen tedavilerinin (tamoxifen veya klomifen

sitrat) randomize-çift kör çalışmalarının meta-analizi tedavi için 1.54'lük bir olasılık oranı vermektedir ve bu oran % 5'lik anlamlılık oranınında anlamlı olmamaktadır. Cochrane grubunu inceleyenler daha düşük kalitede metodolojiler kullanan çalışmalarda daha kaliteli metodolojili çalışmalardakine göre, elde edilen başarı oranındaki yüksekliğin tedavi alan grupta gebelik oranının artmasından değil kontrol grubundaki düşük gebelik oranından kaynaklandığını bulmuşlardır. Bu bulgu çalışmaya dahil edilen bazı sonuçların dikkate alınmasını engellemiştir. Sperm sayısını iki katına çıkaran ilaç tedavisinin başlangıç sperm sayısı daha düşük olan grupta başlangıç sperm sayısı daha yüksek olan gruba göre daha yüksek gebelik oranı verdiği görülmektedir. Böylece tedaviden bağımsız gebelik oranları daha düşük olan çalışmalarda tamoxifen tedavisinin daha başarılı gibi görülmesinde yol açmaktadır.

Ayrıca tamoxifen tedavisinin sperm konsantrasyonu üzerine olan etkinliği konusunda yapılan çeşitli kontrollü veya gözlemsel çalışmalar da bir sonuca varmaktan uzak kalmıştır. Anlamlı bir ilişki olmadığını iddia eden çalışmalardaki denek ortalaması 18 iken, anlamlı bir iyileşme olduğunu bildiren serideki denek sayısı 68 idi. (gruplar arasındaki X2 farklılığı P=0.029). Bu, çeşitli serilerde elde edilen başarısız verilerin tedavinin etkinliğinin olmamasından değil denek sayısının yetersiz olduğundan yani tip II bir hata nedeni ile olduğunu göstermektedir.

Etkin Birikimsel Doğum Oranı (EBDO) ve Gebeliğe Kadar Geçen Süre (GKGS)

İnfertilite tedavisinde amaç mümkün olan en fazla çiftte ve en kısa sürede sağlıklı bir çocuğun doğurtulabilmesidir. Bu son noktaları incelemek amacı ile makul bir süre sonrasında başarılı doğumla sonlanan etkin gebelik oranlarını hesaplayan çallışmalar ve hesaplamalar yapılmıştır. Tedavi uygulama aralıkları da EBDO üzerine ciddi etki yapabilmektedir. Örneğin, her ne kadar her bir denemedeki başarı oranı yüksek olmasına karşın tedaviler arasındaki süre uzun olduğundan IVF ile 12 aylık sürede elde edilen gebelik oranları varikosel veya tamoksifen ile elde edilenlere göre daha düşük olabilmektedir. Ayrıca tedaviye ara verme oranı özellikle başarısız ilk IVF denemesinden sonra uzun olmakta ama varikosel veya tamoxifen tedavisi sonrasında tedavinin etkinliği sürekli olduğundan başarı şansı daha yüksek gibi görülebilmektedir.

Etik ve Ekonomik Yönler

Yakın zamanda oldukça geniş bir serideki IUI (intrauterininseminasyon) sonuçları yayınlanmış ve tartışmaya açılmıştır. Ovülasyon stimülasyonu ve IUI yapılan hastalarda (% 33), ovülasyon indüksiyonu yapılmayan IUI hastalarına (% 18) ve intraservikal inseminasyon uygulanan hastalara (% 19) göre daha yüksek gebelik oranları bildirilmiştir. Ancak, indüksiyon uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında doğum oranları arasında bir farklılık bulunmamıştır. Burada indüksiyon ile elde edilen gebeliklerde canlı doğum oranının düşük olmasından kaynaklanmakta idi. Bu nedenle IUI ile birlikte ve onsuz uygulanan ovülasyon indüksiyonu etik olarak kabul edilemez. Ancak indüksiyon olmadan uygulanan IUI, açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerde etkin bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

Etik açıdan henüz tam olarak çalışmalarla aydınlatılamamış olan antioksidanlar veya rekombinan FSH preparatları çalışma grupları haricinde standart olarak kullanılmamalıdır. Danışmalığın plaseboya göre anlamlı olarak daha etkin olduğu gösterilmiştir. Tüm infertilite hastalarına danışmanlık yapılması gerekmektedir. Tüm bu değişkenler infertilite konusunda kesin randomize çalışmaların yapılmasını imkansız hale getirmektedir.

Son olarak, etik kurallar sağlık harcamalarında en etkin ve ucuz yöntemin kullanılmasını gerektirmektedir. Özellikle sağlık güvenceleri olmayan veya etik,tıbbi veya dini nedenlerle yardımcı üreme tekniklerinden faydalanamayan çiftler için önemli olmaktadır. Erkek infertilitesinde (geri dönüşsüz azospermi çıkarıldığında), tedavinin maliyetinden çok başarılı bir doğumun toplam maliyeti hesaplanmalıdır. Erkek infertilitesinde neden olan durumların sıklıkları ve herbir tedavi metodunun sağlıklı bir doğum maliyeti hesaplanmıştır. Bu da çeşitli tedavi metodlarının etkinlik/maliyet hesaplarının yapılabilmesini sağlamaktadır. Yapılan hesaplamalara göre 1 milyon Euro'luk bir yatırım sonrasında IVF ile 70-80 doğum elde edilebilirken, bu oran WHO tarafından önerilen konvansiyonel yöntemlerde 330-350'yi bulmaktadır. Ayrıca IVF sonrası doğan çocuğun peri-natal bakım maliyetinin de konvansiyonel yöntemlerle doğan tek bir çocuğa göre 5 kat daha fazla olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Her ne kadar tedavi yöntemleri seçilirken kanıta dayalı tedavi yöntemleri daima tercih edilmesi gerekirken "erkek faktörü" olan infertil çiftlerin tedavisinde bu her zaman mümkün olamamaktadır. Çeşitli randomize çalışmalarda veya meta-analizlerde elde edilen negatif sonuçlar, gözlem ve deneyimlerle elde edilen bazı sonuçlarla çelişmektedir. Bu gözlemleri gözardı etmekten de bilimsel olarak bu farklılıkların nedenleri araştırılmalıdır. Ayrıca etik, tedavi seçiminde anahtar noktalardan birisi olmalı ve ekonomik yönlerde dikkate alınmalıdır.

Sonuçta, iyi bir tartışma ortamı sonrasında WHO tarafından oluşturulan yaklaşımlar (Rowe et al, 2000) infertilite ile ilgili tüm doktorlara önerilmelidir.

Çeviri: Op. Dr. Haluk Kulaksızoğlu
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi
Üroloji Kliniği

Embriyo duplikasyonunun insanda kullanımı: Embriyoloji ve etik

E. C. Wood ve A. Trounson
Hum. Rep., 497-501, 2000

Giriş

Günümüzde tek in-vitro fertilizasyon (IVF) işleminde sadece % 10-28 oranında başarının sağlanabildiği gözönüne alınarak, sığır ve koyunlarda üreme oranını yükseltmek amacıyla uygulanmakta olan yapay ikizleme yönteminin infertil çiftlerin tedavisinde de uygulanması gündeme gelmiştir. Bu yaklaşım, tekniğin insanda uygulanabilirliği ve uygulanmasının gerekliliği konusunda embriyolojik ve etik tartışmaya yol açmaktadır.

Yapay ve IVF ile tek yumurta ikizleme

Tek yumurta ikizlerinde plasenta oluşumu iç hücre kümesinin bölünme zamanına bağlıdır. Fertilizasyondan sonraki üçüncü güne kadar olan ayrışma çift koriyonlu ve çift amnioslu ikiz fetüsün oluşumuna yol açar. Ayrışma 5-7 günde olursa fetüsler tek korionlu ve çift amnioslu olurken, 8-10 günde olan ayrışma sonunda tek korionlu ve tek amniyoslu ikiz oluşur.

IVF uygulamalarında oluşan tek yumurta ikizleri de, doğal yolla oluşan ikizlerle aynı süreci izlemektedir. Tek yumurta ikizlerinin üçte ikisinde plasentasyon tek koriyonludur. İkizlerin paylaştığı bu plasentanın iki yarısı arasında vasküler anastomozlar vardır. Aslında çoğu ikizde normal olan bu oluşumlar, plasental destek dengesinin fetüslerden birinin lehine bozulması halinde, ikizlerarası transfüzyona yol açmaktadır.

İkizlerarası akut transfüzyon

İkizlerden birinin ölümü sonucunda yaşayan fetüsten ölü olana akut transfüzyon olur. Bu durumda yaşayan fetüs anemik ve hipovolemik duruma düşer. Sonuçta sağlıklı fetüs % 25 oranında mortalite ve morbidite riski ile karşı karşıya kalır. Bu durumda ikizlerin prematüre doğurtulması, konservatif tedavi ile yaşayanın riske edilerek gerekirse fetal kan transfüzyonu yapılması veya ölü fetüs kan dolaşımını bloke edecek selektif fetisid kullanılması gibi alternatif girişimler klinik tartışma konuları olarak karşımıza çıkar.

İkizlerarası konik transfüzyon

İkizler arasında kanın karışımı ya da birinden diğerine reflüsü söz konusudur. Ödem, kardiyo vasküler değişiklikler ve gelişme geriliği, nörolojik defisit gibi klinik arızalar görülür. Tek yumurta ikizlerinin % 4-35'i feto-fetal transfüzyon sendromundan (FFTS) etkilenmektedir. Bu durum ikizlerde perinatal mortalitenin % 15-17'sinden sorumludur.

İkizlerde geri akımlı arteryel perfüzyon

Tek yumurta ikizlerinin % 1'inde akardiyak ikizleşme olur. İkizlerden birinin pompa görevi gördüğü ve diğerini tümü ile perfüze ettiği özel bir durumdur. Perfüze edilen fetüs plasentadaki arterio-arterial bağlantılar yoluyla ikizinden oksijen saturasyonu düşük olan kanı alır. Bunun sonucunda baş, göğüs ve vücudun diğer bölümleri rudimanter yada tamamen eksik olur. Pompa fetüste, FFTS nda olduğu gibi kardiyovasküler problemler ve hidrops fetalis gelişir.

Sığır ve insanda yapay ikizleme

İnsan embriyosunun doğal ayrışmasından meydana gelen tek yumurta ikizlerine herkes aşinadır. Bu ikizlerin çift yumurta ikizlerinden farklılığı bilinmektedir. Laboratuvarda, erken dönemde embriyonun bölünmesi yoluyla, bu ikizleri yapay yolla oluşturmak olasıdır. Esas sorun yapay yolla oluşturulan tek yumurta ikizlerinde komplikasyonların ortaya çıkmasıdır. Doğal tek yumurta ikizlerinin üçte birinde olduğu gibi ayrı plasentalı ikizlerin oluşturulması, ikizlerarası akut, kronik ya da retrograt transfüzyon oluşma riskini azaltmaktadır.

Yapay ikizleme sığır üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünyada bu yolla doğmuş binlerce buzağı bu-

lunmasına rağmen uygulanan tekniğe bağlı hiç anomali bildirilmemiştir. Yapay ikizleme yoluyla elde edilen buzağıların sağlığı normal buzağılardan farklı değildir. Oluşturulan yapay ikizler ayrı annelere transfer edildiğinde tamamen normal doğum olmaktadır. Aynı anneye transfer edilince ortaya çıkan problemler doğal ikizlerde görülen problemlerden farksızdır. İyi kalitede bir buzağı embriyosu nakledildiğinde, gebelik oranı transfer başına % 70'dir. Bölünme sonrası ikizlenmiş olarak nakledildiği zaman her bir embriyonun gebeliğe yol açma şansı % 50-55 civarındadır. Böylece ikizleme sonrası gebelik oranı % 100-110 olmaktadır. Sonuçta gebelik oranında % 30-40'lık bir artış sağlanmaktadır. Ayrıca bu yolla elde edilen embriyolar dondurularak saklanabilmektedir.

Tek koriyonlu ikizlerin önlenmesi

Teorik olarak, IVF kültür ortamında büyümekte olan blastosist evresindeki embriyonun (fertilizasyondan sonraki 6-8 günlerde) iç hücre kümesinin iki loblu olması, tek yumurta ikizlerinin oluşacağı anlamına gelir. Bu kendiliğinden blastosistte oluşursa tek koriyonlu ikizlerin risklerini taşıyacaktır. Bu evrede blastosist ikiye bölünürse ikizlerin tek koriyonlu olması, dolayısı ile birlikte görülen komplikasyonlar engellenmiş olur.

Yeni embriyo kültür metotları ile tek yumurta ikizi gebeliklerin beklenenden fazla olduğu görülmektedir. İnsanda blastosist transferinden sonra gebeliklerin % 2.7'sinde tek yumurta ikizi görülmektedir. Embriyo trafoblastlarının mikro-cerrahi yöntemle ayrıştırılmasının her iki ebriyonun yaşamı açısından yararlı olabileceği tartışılmaktadır. Belki de etik olan yol budur. Bu tartışma, doğal olarak ayrışmakta olan embriyonun yapay ayrıştırılması ile tek yumurta ikizleri oluşturmaya yöneliktir.

Yapay ikizleme infertil çiftlere yardımcı olabilir

Diğer tartışmalar bir yana, mikro-cerrahi yöntemle çift koriyonlu çift amnioslu ikizlerin oluşturulması pratikte önemli bir husustur. Bu yöntem, IVF uygulamaları esnasında genetik olarak normal olan sadece bir veya çok az embriyo elde edilebildiği durumlarda oldukça avantajlar sağlamaktadır. Nitekim ileri yaşlı (> 37) ve endometriyozis gibi ovaryumda hasar yapabilen pelvik lezyonlu kadınlarda stimulasyona rağmen çok az ovum elde edilebilmektedir. Bu olgularda mikrocerrahi yöntemle embriyoların çift hale getirilmesi, gebelik şansını arttıracaktır.

Etik

Üreme üzerine yapılan tüm dış müdahaleler, etik tartışmaları da birlikte doğurmaktadır. Tartışılan konuların başında, yapay üreme metotları, embriyonun manipülasyonu ve olası destrüksiyonu, yapılan işlemin doğacak çocuğa etkisi, bireyin öznelliğine tecavüz edilmesi, benzer ve kitle halinde üretilen embriyoların genetik çekicilikleri nedeniyle alım satımı olasılığı ve transplant ihtiyacı olan çocuklar için doku veya organını almak üzere embriyo üretimi gelmektedir.

Yapay üreme yöntemleri arasında genel kabul görmüş olan IVF esnasında normal olmayan embriyoların tahrip edilmesi olağan karşılanmaktadır. Doğal üremede tek yumurta ikizleri olabilmekte, ikizlerin etkileşimleri kabul edilmektedir. Bu ikizlerin kaçınılmaz olumsuzlukları zaten olmaktadır. Normalde ikizler bir çok dezavantaj taşır. Perinatal ölüm oranı 4 kat faz-ladır. Prematüre doğum ve mental retardasyon riski yüksektir. Annenin seksio (sezeryanla) doğum yapma olasılığı 2 kat fazladır. Yapay ikizlerde ise riskler daha azdır. Ayrı plasenta ve ayrı amnios oluşturulduğundan kordon dolanması, doğum esnasında ikizlerin kitlenmesi, kros transfüzyona bağlı fetal ölüm ve gelişme geriliği gibi riskler azalır. Diğer bir avantajı ise planlı bir ikizleme yapılması ve ailenin risk yönünden aydınlatılmış olmasıdır.

Yapay ikizleme yoluyla donör embriyolar elde edilebilmektedir. Doğal olarak veya IVF ile çocuk sahibi olamayan çiftler için donör embriyolar kullanılabilir. Bu yöntemin evlat edinmeye alternatif olduğu ileri sürülmektedir. Yine yapay ikizlerden birinin doğumundan sonra özelliklerinin gözlenip, dondurulmuş olan ikizinin ondan sonra kullanılması gündeme gelebilir. Yapay ikizleme konusuna da yumurta ve sperm donörlüğü, yada kiralık anne konularında olduğu gibi yasal kısıtlamalar getirmek mümkündür.

Doç. Dr. Sabahattin AYDIN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

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

Penis uzatma ve augmentasyon

ISIR Newsletter
Survey on Penile lenghtening and Augmentation Surgery

Tarihsel olarak, hem flaks hem de erekt şekildeki erkeklik organının boyutu, değişik kültürlerde "seksüel gücün" bir simgesi olmuştur. Penis boyutu, günümüzde de varsıl ve iyi eğitilmiş kişiler arasında bile, erkeklik, güç ve baskınlığın göstergesi olarak kabul edilebilmektedir. Bu nedenle son yıllarda penis uzatma ve augmentasyon cerrahisi talebi ürolog ve plastik cerrahlardan istenmektedir.

Penis uzatma ve augmentasyon cerrahisi uygulanımı için en önemli nokta hasta seçimidir. Gerçek cerrahi endikasyonlar yanısıra, "body builder shower room syndrome" olarak tanımlanan, genellikle seksüel işlev bozukluğu olmayan ancak flask durumda iken daha geniş ve uzun bir penis sahibi olma gibi "kozmetik falloplasti" amacıyla da cerrahi talebinde bulunulabilmektedir.

Falloplasti endikasyonları 4 grupta toplanabilir:

1. Gerçek Mikropenis: Doğumdan hemen sonra tanı konulmalıdır. Mikropenis tanımı standart değerden 2.5 cm'lik bir sapma olarak kabul edilir. Olabildiğince erken yaşta (ilk birkaç ay) testosteron tedavisine başlanmalı ve sonrasında gerekli ise cerrahi tedavi yapılmalıdır.

2. Burried/Hidden/Trapped Penis: Çocukların yanısıra, obez erişkinlerde de görülebilir. Penis uzunluğu ve çapı normal veya hafifçe azalmış ve penis, anormal derecede geniş suprapubik yağ doku ve kalın disgenetik dartos fasiası tarafından sarılmıştır. Erişkin hastada tedavinin yapılmaması koitus güçlüğüne, normal üriner işlevlerin bozulmasına, hijyenik ve psikolojik sorunlara yol açabilecektir. Tedavide amaç; fazla suprapubik yağ dokusunu almak ve penis retraksiyonunu ortadan kaldırmak için disgenetik dartos fasiasını serbestleştirmektir.

3. Dismorfofobi:

a) Estetik Tip: Penisi normal olan ancak, özellikle flask durumdaki penis boyundan yakınan hastalardır. Hasta, penisini yaşıtlarıyla veya başkalarıyla karşılaştırır ve küçük olduğunu düşünür. Bu gruptakiler "estetik plastik cerrahi" adayları olarak kabul edilmelidirler. Bu hastaların opere edilmesi, cerrahi etik açısından estetik meme veya burun ameliyatlarından farklı değildir. Ancak farklı olarak, estetik sonuçları meme ve burun kadar tatmin edici değildir. Yağ nekrozu ve skar oluşumu gibi komplikasyonlar penis retraksiyonu ile sonuçlanabilir.

b) Fonksiyonel Tip: Hasta, penis boyunun normal olduğunu düşünür ancak özellikle ereksiyon ve koitus sırasındaki penis kalınlığından memnun değildir. Bu hastalarda perikavernöz bölgeye yağ verilmesi veya greft uygulanımı her zaman istenilen sonuçları vermeyebilir. Flask peniste morfolojinin değişmesine rağmen ereksiyon durumundaki morfolojiyi değiştirebilmek için tunika albuginea cerrahisi gerekmektedir. Bunun için Austoni'nin tanımladığı "bilateral safenöz greft" yararlı olabilir.

Falloplasti için uygulanan teknikler, aslında, eski tekniklerin modifikasyonları şeklindedir. Pediatrik cerrahlar, yıllardır konjenital mikropenislerin düzeltilmesi için suspansor ve fundiform ligamanların diseksiyonunu, plastik cerrahlar kontur değişikliklerinin düzeltilmesi için otolog yağ ve dermal yağ greftlerini kullanagelmektedirler. Suspansor ligamanın subtotal kesilmesini takiben kutanöz YV plasti ve 1, 2 veya nadiren 3 basamaklı lipofilling (likid yağın rezorpsiyonuna bağlı olarak) ile yapılan falloplastide flask durumdaki bir peniste, 2-3 cm'lik bir uzama, 2 cm'lik bir çap artışı elde edilebilmektedir. Pubik flap parsiyel nekrozu veya aşırı yağ rezorpsiyonu gelişirse, reoperasyona gerek olabilir. Kombine penis augmentasyonu yapılan 1335 hastalık Asya serisinde; penis boyunda ortalama 2.93 cm, çapında ise ortalama 4.50 cm'lik bir artış sağlanmış ve hasta tatmin oranı % 95 olarak bildirilmiştir. Komplikasyon oranları ise % 1.0-2.6 arasındadır. Cerrahi sonrasında en önemli sorun, cerrahi ne kadar başarılı geçerse geçsin hastanın yeni görünümünden tatmin olmamasıdır. Bu görüntü bazen hastada emosyonel travmaya yol açabilmektedir. Ek olarak; erektil disfonksiyon, persistan ağrı, skar oluşumu, koitus güçlüğü gelişebilir. Eğer hastada "Body Dysmorphic Disorder (DSMIV)" gibi bir psikiyatrik bozukluk varsa cerrahiden kaçınılmalı ve hasta psikiyatriye yönlendirilmelidir.

Gerçek endikasyon konusundaki tartışmalara karşın, falloplasti, gerek ürolojik ve gerekse kozmetik nedenlerle rekonstrüktif cerrahi alanındaki yerini almıştır.

Uz. Dr. Muammer Kendirci
Şişli Etfal Hastanesi
Üroloji Kliniği

Marifet-nâme'deki Androloji

Uz. Dr. Muammer Kendirci, Uz. Dr. Eyüp Gümüş
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Erzurumlu İbrahim Hakkı, 1703 yılında Erzurum'a bağlı Hasankale'de dünyaya gelmiştir. Osmanlıların yetiştirdiği ünlü bilgin ve tasavvufçulardan biri olarak kabul edilir. 1780'de Siirt'e bağlı Tillo'da yaşamını yitiren İbrahim Hakkı çok sayıda kitap yazmıştır. Kendisi, yazdığı kitaplarından 5 tanesini, esas kitap anlamına gelen "Usûl-i Hamse", diğer kitaplarını da tali on kitap anlamına gelen "Furû-i Aşere" olarak tanımlamaktadır. "İlâhi-nâme" adını verdiği divanını 1754'te yazmıştır. Bu eserin, ölümünden 2 yıl sonra yazılan bir nüshası Konya Mevlânâ Müzesi yazmaları arasında 2445 numarada kayıtlıdır.

İbrahim Hakkı'nın yazdığı en önemli eseri Mârifet-nâme'dir. Ansiklopedi özelliği taşıyan ve 1756'da tamamlanan bu kitapta, döneminden önceki bilgiler yanı sıra yeni bilgiler de kaynaştırılmıştır. Kitapta; edebiyat, din, sosyoloji, matematik, astroloji, coğrafya, psikoloji gibi bilimler ile birlikte tıbbi ve cinsel konularda da ilginç bölümler bulunmaktadır. Farsça ve Arapça bilmesine karşın İbrahim Hakkı kitabında, dönemin Erzurum Türkçe'sini kullanmaya özen göstermiştir. Kitabın, başta Fransızca olmak üzere bazı dillere çevirileri de yapılmıştır. 1835'den itibaren günümüze kadar Mârifet-nâme'nin pek çok kopyası yapılmıştır.

Mârifet-nâme, Erzurumlu İbrahim Hakkı tarafından yazılan ve 5 bölümden oluşan bir eserdir. Bunlar; Mukaddime (Giriş), Fen (Bilim/Sanat) ve Hâtime'den (Sonuç) oluşmaktadır. Bu kısımlar da kendi içlerinde Bab, Fasıl, Nevi gibi alt bölümlere ayrılmıştır.

Androlojiyle ilgili olan Fen kısmı ise 3 bölümden oluşmaktadır. El-Fennü'l Evvel (Geçmiş Dönem Bilimi), Fenn-i Sâni (Yapıcı Bilim) ve Fenn-i Sâlis (Üçüncü Fen Bölümü). Hâtime kısmında da yer yer cinsellikle ilgili konular işlenmiştir.

İkinci Fen/Birinci Bölüm/Üçüncü Konu/ Üçüncü Başlık:

Bu bölümde, fötüsün organlarının oluşumu anlatılmaktadır.

"Temel organlar, bedendeki ilk kuvvetlerin merkezleridir. İnsanın varlığı için bunlar gereklidir. Bunlar; yaşam merkezi olan yürek, duyu ve hareket kuvvetlerinin merkezi olan beyin ve beslenme kuvvetinin merkezi olan karaciğer. İnsanın varlığını sürdürebilmesi için bir diğer merkez ise cinsel organlardır. Onlar, nesli koruyan spermin nakli için gereklidirler. Ayrıca, dış görünüşü erkek ve dişi olan mizacı ifade ederler"

İkinci Fen/Üçüncü Bölüm/Üçüncü Ko-nu/Üçüncü Başlık

Burada, testisin yapısı ve işlevi, testis ve penisin işlevinde rol oynayan kaslar ve bunların özellikleri yanı sıra ereksiyondaki rolleri açıklanmaktadır.

"Erkeklerin testisleri için 4 kas vardır. Bu kaslar, erkeklerin testislerini korumak ve onları yukarı kaldırmak içindir. Böylece testisler aşağı sarkmaz ve travmadan korunmuş olurlar. Her bir testis için bir çift kas vardır. Testisler katı olup, yapısı hararet olduğu için dumanından erkeğin yüzünde sakal bitmiştir. Zira, testisi olmayanın veya olup da hararetli olmayanın sakalı olmaz. Testisleri çıkarılsa, sakalı varsa dökülür"

"Penisin ereksiyonunu sağlayan kaslar ise iki çifttir. Birisi; kasık kemiğinden başlayıp penisin iki yanından geçer. Bunlar gevşeyince üretra açılır ve genişler. Böylece semen rahatlıkla akabilir. Diğer bir çifti de yine kasık kemiğinden başlar penis radiksine ulaşır. Eğer bu kasların ikisi de aynı anda kasılırsa penis düz bir şekilde ereksiyona ulaşır"

"Eğer yürekten şehvet rüzgarı gelir, penisteki damarlara akarsa penis ereksiyona ulaşır. Penise kan, eğer şiddetle dolarsa, penis büyük ve sert olur, kasık tarafına meyleder. Eğer bu uzama tek kasta olursa penis öbür tarafa doğru meyledip hareket eder"

İkinci Fen/Dördüncü Bölüm/Beşinci Konu/Üçüncü Başlık:

Bu bölümde İbrahim Hakkı Erzurumlu, insan bedenindeki organların yapılarının neden bu şekilde olduklarını açıklamaktadır. Testisler ve penisin anatomik özellikleri, bu şekilde olmalarının fizyolojik olarak önemlerinden söz eder. Aynı biçimde; vajina, uterus, serviks ve overlerin de anatomisi ve işlevleri konusunda açıklamalar yapar.

"Erkeklerin penisinin yuvarlak, yani silindir şeklinde olması; yürürken ve otururken iki uyluğu arasına gelince kurtulması ve zarar görmemesi içindir. Yapısının kemik değil de damar ve sinirden olması; atardamarlarla yürekten gelen şehvet rüzgarıyla büyüyüp dolmak ve vajina ağzına gelince spermi ona verip boşalmayı sağladıktan sonra yine önceki haline gelip kılıfına çekilip rahat bulmak içindir. Belalı başının (glans) et olması; vajinanın bu kısma karşılık gelip giriş ve dokunmasını tamamen

hissedip tam olarak cinsel tatmini sağlaması içindir".

"Overler için ise bir çift kas yeterlidir. Zira, onlar erkeklerin testisleri gibi vücut dışında değildir. İçerde bitişiktir. Bu yüzden, her over için bir kas görevlidir."

"Uterusun girişinde bir kas vardır ki, onun lifi geniş olup uterusu ve serviksi tamamen kaplamıştır. Bu kasın bir yararı; adet başlangıcına kadar serviksi kapalı tutmak ve adet kanını uterusta saklamak, adet zamanı gelince serviksin açılmasını sağlamaktır. Böylece, biriken kirli ve çürük kan dışarı akar. Başka bir yararı da, koitus sırasında gevşemektir. O zaman da serviksin açılıp semenin içeri alınmasını sağlar. Sonra serviksi iyice kapatır. Cenini korur. Doğum zamanına kadar açılmaz. Doğumda tamamen açılır."

"Kadının vajinasının iki bacağı arasında olması; zorla tecavüzden korunmak içindir. İçinin sulanması; penisin kolay hareket etmesi içindir. Sıcak ve ateşli olması; can canana katılmak içindir. İleri geri hareket; tekrar kavuşmak ve birleşmek içindir. Vajinanın uzunlamasına olması; erkeğin semeninin incelmesinin güvenli şekilde olması içindir"

"Vajinanın sinir ve damarları, anüsün komşuluğuna kadar uzanıp oradan geri döner. Her biri kendine yapışarak yine vajinanın içine kıvrılır. Bu katlanma yeri hurma şeklinde olup, spermi bozulmadan uterusa ulaştırmak içindir"

"Uterusun serviksinin iki yol arasında bulunması (uterus ve vajen); ondan doğanın nereden geldiğini düşünüp alçakgönüllü olması içindir"

"Testislerin vücut dışında bulunması; büyük ve sert olmak içindir. Büyük olmaları; sahibinin yiğit olup cesur olması içindir. Sert olmaları; sperme sertlik verip kırmızı iken beyaz yapmak içindir"

İbrahim Hakkı yine bu bölümde şiirsel bir anlatımla, genital organların şekli ile sahiplerinin karakterleri arasında ilginç bağlantılar kurar:

"Aleti olan sagir (küçük),
Oldu reşid (ergin) ve habir (bilgili).

Aleti olan tavil (uzun),
Humkuna (ahmaklık) olmuş delil.

Aleti olsa azim (büyük),
Malikidir (sahibi) pek leim (kötü).

Olsa küçük ünsiyan (cinsel organ),
Sahibi olmuş ceban (korkak).

Olsa büyük hussetan (testisler),
Hamilidir pehlüvan."

İkinci Fen/Beşinci Bölüm/Üçüncü Ko-nu/Yedinci Başlık

Bu bölümde, yine alt başlıklar halinde cinsel gücü ve isteği artıran veya azaltan, semenin kalitesini ve miktarını etkileyen gıdalardan söz edilir.

Semeni artırıcı gıdalar: Anason, sütlaç, yumurta, tavuk eti, keten tohumu, nane.

Semeni azaltıcı gıdalar: Kişniş.

Libidoyu ve cinsel gücü artıran gıdalar: Soğan, fındık, zaferân, zencefil, keten tohumu, nane, yaş üzüm, kereviz.

Potensi önleyen gıdalar: Kâfûr.

Sonuç/Üçüncü Konu/Yedinci Başlık

Erzurumlu İbrahim Hakkı'nın eserinin belki de en ilginç bölümlerinden bir tanesi olan bu bölümde; cinsel ilişkinin ne zaman olması gerektiği anlatılmakta ve ilişkide bulunulan zamanın özelliğine göre doğacak çocuğun karakteri konusunda çıkarımlarda bulunulmaktadır.

" Ey aziz! Edep ehli demişlerdir ki; uygun olan, erkeğin, eşiyle onun izni ile ilişkiye girmesidir. İlişkinin zamanını gözetmelidir. Yasak zamanlarda ona yaklaşmamalıdır. Eşinin izni ve isteğiyle cinsel ilişkiye girenin çocuğu akıllı olur. Ayın birinci günü (hicri) ilişkiye girerse ondan olan çok güzel olur. Gündüz öğleden önce ilişkiye girerse çocuk bilgin ve cömert olur. Birleşme Pazartesi gecesi olursa çocuk hafız olur. Salı gecesi yaparsa çocuğu eli açık ve merhametli olur. Perşembe gecesi ederse, çocuğu bilgin ve çalışkan olur. Cuma gecesi ederse çocuğu bilgin ve tanınmış olur. Cuma günü namazdan önce ederse çocuğu mutlu olup ölümü geldiğinde şehit olur. Eşinin izni olmadan zorla cinsel ilişkiye girenin çocuğu ahmak olur. Süt emziren eşiyle birleşirse çocuğuna zarar gelir. Ayın ilk veya on beşinci veya son gecesi cinsel ilişkiye girerse çocuğu akılsız olur. Pazar gecesi ederse çocuğu eşkıya olur, yol keser. Çarşamba gecesi ederse çocuğu kavgacı, adam öldürücü olur. Gündüz öğleden sonra ederse çocuğun gözü şaşı olur. Ramazan bayramı gecesi ederse çocuğu dört veya altı parmaklı olur. Ayakta cinsel birleşme olursa çocuğu yatağına işer. Baldızıyla ilişkiyi düşleyip eşiyle birlikte olursa çocuğu iki cinsiyetli olur. İlişki sırasında konuşursa çocuğu dilsiz olur. İlişki sırasında eşinin cinsel organına bakarsa çocuğu kör olur. Koitus sırasında eşini öperse çocuğu sağır olur. Meyve ağacı altında yaparsa çocuğu zalim olur. Temizlik yapmadan ederse çocuğu cimri olur. Yıldızların altında üzeri açık yaparsa çocuğu dinsiz olur. Bir kimsenin yanında yaparsa çocuğu hırsız olur. Berat gecesi ederse çocuğu kötü huylu olur. Yola çıkacağı gece ederse çocuk savurgan olur. Boşalma sırasında her ikisinin düşüncesi ne ise çocuk ona yakın olur, gözleri hangi renge bakarsa çocuk o renge yakın olur. Erkek erken boşalır da semeni çok olursa öncelikle oğlan olup çoğunlukla amcasına benzer, kadının salgısı çok olursa kız olur ve halasına benzer."

1990'lardaki fertil steril ve Human Reproduction içindeki yayınların coğrafi dağılımı

Jan A.M. Kremer [1], Didi D. M. Braat, Johannes L.H.Evers [2]

HR ve F-S dergilerindeki yayın sayıları kıyaslandığı bu çalışmada 56 ülkeden 8511 yayın incelenmişti. Bildirilen makalelerin yayımlanma yılları 1990'lardı. Bu çalışmalarda İngiltere HR'de (% 21) ABD F-S'de % 45 ile en yüksek oranlara sahipti. İsrail göreceli olarak en çok yayın üreten ülke bulundu (8.4±2.1 yayın/yıl). Tüm sayı olarak Avrupa en çok yayın üreten dünya bölgesi idi. (% 54) HR ve F-S'de yayınların çoğu kişi başına geliri 10.000 $ üzerinde olan ülkelerden gelmekteydi. İsrail ve Belçika'nın yayın oranları ABD'ye göre yüksekti. ABD ve İngiltere tüm yayınların % 42'sinden sorumluydu. Bu iki ülkenin kendi ana dillerinde yayın yapmaları, zengin ve kalabalık olmaları bu sayı üstünlüğünü yaratmak açısından avantaj sağlıyor görünmekteydi. Belçika'nın bu konuda üretken olmasının nedeni ICSI'nin bu ülkede geliştirilmiş olması olabilir, aynı zamanda bilindiği gibi ESHRE bürosunun Belçika'da olması bir etkendir. Genel olarak bakıldığında İsrail'in tartışılmaz üstünlüğü ayırdedilmektedir, bu ülkede infertilite ve yardımlı üreme teknikleri üzerine yapılan araştırmaların yoğunluğuna bağlıdır. Endonezya ve Mısır gibi ülkelerde de üreme üzerine yayınlar yapılmaktadır. Ancak tümden sayıları azdır. Gayri safi milli hasıla ve nüfusa bakıldığında daha az kalabalık ama daha zengin Avustralya ve Yeni Zelanda infertilite fertilite üzerine yayın sayısı açısından çok üretken devletler olarak görülürler.

Ana düşünce olarak, her iki dergide yayınlanan makalelerin o ülkenin tıp konusundaki araştırmalarıyla ilintili olduğu, yayın sıklığının kişi başına geliri 10.000 $ üzerindeki ülkelerde yüksek olduğu gösterilmiştir ki bu rakam eşik değer olarak göze çarpmaktadır. Bu iki yayın organınında yayınlanan çalışmalar içerisinde ülkemizin çalışmaları istatistiki anlam taşımamış.

Çeviren: Dr. Orhun Sinanoğlu
Op. Dr. Memduh Aydın
Taksim Hastanesi Üroloji Kliniği

[1] Nijmegen Üniversite Hastanesi, Kadın-Doğum Anabilim Dalı
[2] Maastricht Üniversite Hastanesi Kadın-Doğum Anabilim Dalı, Hollanda
E mail: j.kremer@obgyn.azn.nl

ANDROLOJİ VE MİZAH

KARAR

Diş hekiminin odasına giren genç ve güzel kadın:
- **Ah doktorcuğum,** dedi. **Bu dişi çektirmektense, çocuk doğurmayı tercih ederim.**
Doktor:
- **Öyleyse koltuğun ayarını yapmadan önce kararınızı verin.**

* * *

KAVANOZ

Bir gün 75 yaşında bir ihtiyar sperm testi yaptırmak için doktora gider. Doktor adama bir kavanoz verir ve:
- **Bunu doldurup yarın bana getirin,** der. Ertesi gün ihtiyar kavanozu getirip doktora verir. Doktor kavanoza bakar ve boş olduğunu görür ve sebebini sorar. İhtiyaç anlatmaya başlar:
- **Doktor bey, dün gece sağ elimle denetim olmadı, sol elimle denetim gene olmadı. Karımı çağırdım, o da sağ ve sol elleriyle denedi, ağzıyla denedi önce dişini çıkararak sonra dişini takarak denedi gene olmadı. Baktık olacak gibi değil komşunun karısını çağırdık o da iki elini ve ağzını denedi gene olmadı,** deyince doktor kendini tutamamış:
- **Naaptınız, komşunun karısını da mı çağırdınız,** diye sormuş.
İhtiyar da:
- **Tabii ya! N'apsaydık? Şu lanet kavanozu bir türlü açamadık!!..**

* * *

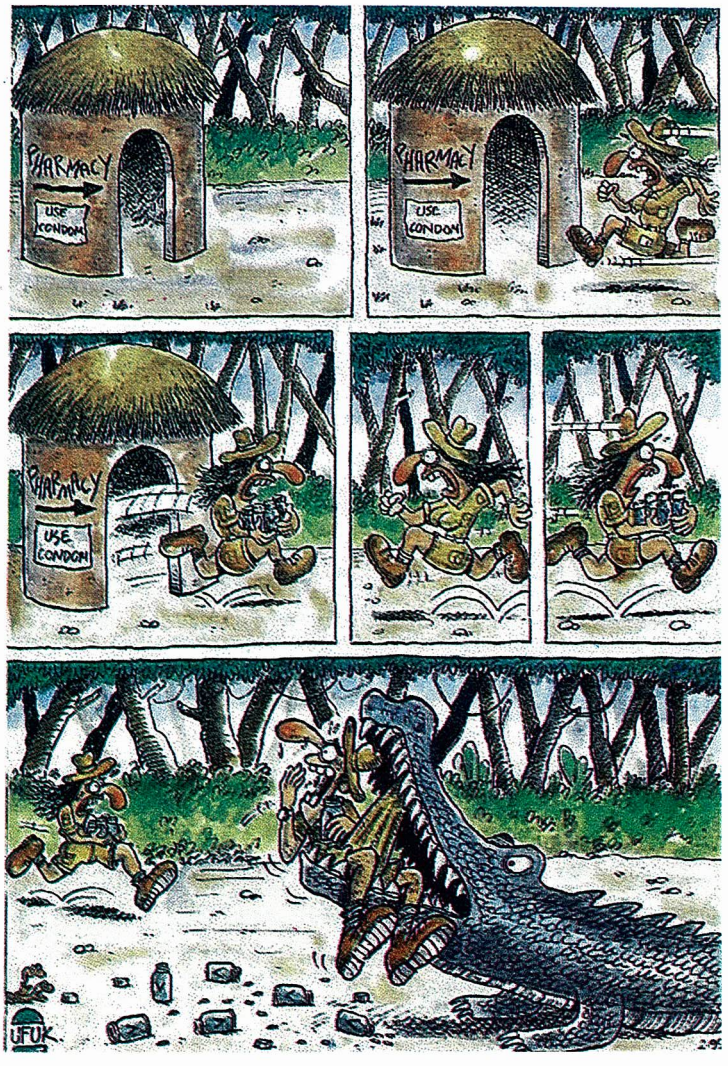
HANGİSİ DAHA AÇIKGÖZ

Çok akıllı geçinirdi. Kapısında **"ikinci kez gelen hastalardan yarım ücret alınır"** yazılı doktora girdi. Gülerek:
- **Bakın doktorcuğum, yine ben geldim, hatırladınız mı beni?** dedi.
Doktor da güldü:
- **Tabii, hatırlamaz olur muyum?**
- **Eeee? Muayene etmeyecek misiniz? İlaç vermeyecek misiniz?**
- **Hayır gerekmez... Geçen gelişinizde verdiğim ilaca devam edin.**

* * *

İKİ VAKTE KADAR

Eski deyimle basur (yeni ve bilimsel söylenişiyle hemoroid) çekenler bilir, çok ıstırap veren bir hastalıktır. Adamcağız da hemoroitten öyle çekmiş ki... Derken biri **Kahve telvesi sür** deyince, bir yerlerden kahve bulmuş. Bol bol koyup pişirmiş. Sonra da avuçladığı gibi sürmüş. Sürmüş ama... Ağlaya sızlaya doktora koşmuş. Soyunmuş, eğilmiş. Doktor da eğilmiş, bakarken... Hasta sormuş:
- **Ne var doktorcuğum? Ne gördün?**
- **Vallahi iki vakte kadar bir yol görünüyor. Bir de uzun boylu birinden toplu para alacaksınız. Haaa! Bir de mektup var.**



Ekim 2000 tarihinde İzmirde düzenlenen Türk Üroloji Kongresinde Türkiye asistanlar birliği temsilcisi olarak seçildim. Daha önceden de bu dergiyi düzenli olarak takip ediyordum. Çevirilen makalelerin androloji konusundaki eğitimimize yaptığı katkısı tartışılmaz. Biz asistanların derginin hazırlanmasında katkıda bulunmalarının daha yaygın bir şekilde derginin takibini sağlayacağına inanıyorum.

Dr. Fatih Kurtuluş
Türkiye Asistanlar Birliği Temsilcisi

Androloji bülteni'nin asistan köşesine birşeyler yazmak gerekirse, bunu asistan gözüyle sınırlamamak gerekir. Bilim için çalışanların verdikleri emek, perspektifi genişlettiğimizde, görülebilir hale gelecektir. Evrensel bir bakış açısında üretimin ve bunun için verilen emeğin, kutsallığı, yadsınamaz. Bence bir ödev olarak kabul edilmeli vergi; ama kutsal olan emektir. Şu üç iş kolunda çalışan insan emeklerinin karşılığını, maddî olarak vermek zor görünmekte; ben kendi adıma şükranlarımı sunuyorum: Sanat, tıp, bilim.. Bu alanlarda emek verilerek elde edilen bir üretim varsa, bunu yapanların birinci önceliği, herhalde, reel bir takım gelir elde etmek değildi. Sanatta, tıpta ya da bilimde, bir eserin ortaya çıkmasının motivasyonu, paraya ait olanı olmasa gerek. Yetmez çünkü.. Burdaki motivasyon, paylaşım olabilir, iyiye - güzele hep beraber gitmek olabilir, insanları sevmek olabilir; işte o zaman yaratıcılık özverili bir emekle birleşerek herşeye değer gördüğü insanlar için çalışır. Çok zor bir iş hekimlik, hem sanatçı olacaksın, hem bilim adamı! Hem yaratıcı olacaksın, hem özverili!.. Özveri ile çalışarak yaratılan Androloji Bülteni'nin bilimsel yayın açığı olan ülkemizde ilgili hekimlerimiz için ayrı bir yeri olacağı kanısındayım. İlgiyle ve beğeniyle okumaya devam ediyorum.

Saygılarımla...

Dr. Seyit Erkan Eyyüpoğlu
Taksim Hastanesi Üroloji Kliniği

Ulusal Üroloji Kongresi'nde androloji sunuları

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

8-12 Ekim 2000'de İzmir'de yapılan 16. Ulusal Üroloji Kongresi'nin kapsamında, bir Androloji Kongresi oluşturabilecek kadar oral sunu ve poster yer aldı. 133 bildirinin 45 tanesi ve 349 posterin 76'sı Erektil disfonksiyon ve Erkek İnfertilitesi konularını içeriyordu. Erektil Disfonksiyonu (ED) konu alan 22 bildiri içerisindeki tek epidemiyolojik çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ından geldi. Özveren ve ark. sunularında cinsel dürtü ve erektil kabiliyeti eğitim düzeyi ile ilişkilendiremeyip yaş ile ters orantılı olduğunu bildirdiler. 8 oral sunu Sildenafil ile ilgiliydi. Bunlardan Kırıkkale Üniversitesi Üroloji ve Radyoloji ABD'nın çalışmasında doppler sonografide intrakavernöz (IC) enjeksiyon yerine Sildenafil kullanılabileceği gösterilirken, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan Şanlı ve ark. ED tanısında oral sildenafil testi ile kombine enjeksiyon ve stimulasyon testi arasında korelasyon olmadığını iddia ettiler. Gazi Üniversitesi Üroloji ABD'ndan Tunç ve ark. da çalışmalarında Sildenafil'in kalp hızı değişkenliği üzerine etkili olmadığını bildirdiler. Hormonal ED ile ilgili tek sunu İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji ve Endokrinoloji ABD'ndan geldi. Tefekli ve ark. hipogonadik mikropenisli erkeklerin penil vasküler sistemini incelediler ve sonuçta İC enjeksiyon ile oluşan erektil cevabın androjenlere bağımsız geliştiğini gözlemlediler. Peyronie hastalığı ile ilgili olarak 4 sunu kitapçıkta yer aldı ve hepsi de İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan geldi. Çalışmaların bir tanesinde erektil kapasitesi yeterli olan Peyronie olgularına oral tedavi için Kolşisin önerilirken, bir diğerinde Diabetes Mellitus'un Peyronie hastalığı için prediktif bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

İnfertilite sunularının (23) içerisinde 2 tanesi genetik anomalilere yönelikti. Çok

merkezli bir çalışmada Şamlı ve ark. infertil olgularda % 18-22 oranında Y kromozom delesyonu saptadılar. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, Tıbbi genetik ve Histoloji ABD'nın çalışmasında ise infertil olgularda seks kromozomlarında anöploidi belirlendi.

Oral sunuların 3 tanesi tanıda kullanılan testis biopsileri ile ilgiliydi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ve Patoloji ABD'ndan Altay ve ark. altı odaklı testis biopsisinin yardımcı üreme tekniklerinin başarısını arttırmada önemli olduğunu belirttiler.

Kitapçıkta infertilite tedavisinde varikoselektomi uygulaması ile ilgili 7 sunu yer aldı. Bunların 3 tanesi operasyonun teknik özellikleri ile ilgiliydi ve 2 tanesi de deneysel çalışmalardı. Deneysel çalışmalarda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan Alıcı ve ark. varikoselin hipertermi oluşturarak infertiliteye neden olduğunu kanıtlayamadılar. Adnan Menderes Üniversitesi'nden Erol ve ark. ise varikosel sonucu testis mikrosirkulasyonunun bozulduğunu ve fertilitenin bu nedenle etkilendiğini düşündüler. Obstrüktif infertilite tedavisi ile ilgili iki çalışmada da TUR-ED önerilmişti. Ratlarda deneysel olarak testis torsiyonu oluşturan ve erken dönemde hiperbarik oksijen tedavisi öneren çalışma da GATA Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği'nden Kılınç ve ark. tarafından sunuldu.

ED'yi konu alan posterler (45) içerisinde tek epidemiyolojik araştırma Akkuş ve ark.'nın çok merkezli bir çalışmasıydı. Posterde 40 yaş ve üzeri erkeklerin % 64'ünde ED saptandığı belirtildi. ED prevelansının yaşlanma ile arttığı, şehirde yaşayanlarda daha yüksek olduğu, prostat hastalıkları, hipertansiyon ve diabetle sıklıkla birlikte bulunduğu da gösterildi. ED tanısında Noktürnal Penil Tümesans (NPT) ölçümünü konu alan üç posterin bir tanesinde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan Aslan ve ark. NPT testinin en az iki gece yapılmasını önerdiler. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Erdoğdu ve ark.'nın posterinde normal penil doppler sonuçlarına rağmen yeterli rijidite elde edilemeyen olgularda penil geometrik ve mekanik özelliklerin gözardı edilmemesi önerildi. 12 poster, ED'nun Sildenafil ile tedavisini irdelemişti. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, radikal prostatektomi sonrası ve balayı empotansında araştırmacılar Sildenafil kullanılmasını önerdiler.

Penil kurvatürün tedavisini konu alan iki posterde plikasyon ve venöz patch graft uygulamasının başarılı sonuçlar verdiği gösterildi.

İnfertiliteyi konu alan posterlerdeki (31) tek epidemiyolojik çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan geldi. Bozkurt ve ark. Malatya'daki sağlıklı erkeklerin sperm parametrelerinin Dünya Sağlık Örgütü'nün nomogramları ile uyumlu olduğunu gösterdiler. İnfertilite tedavisinde varikoselektomi ve sonuçlarını irdeleyen 14 poster kitapçıkta yer aldı. Bazı posterlerde teknik özellikler karşılaştırılırken, varikoselektominin sperm parametrelerini iyileştirdiği iddia edildi. Ayrıca adölesan varikoselinin de tedavi edilmesi önerildi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD'ndan Gözen ve ark.'nın posterinde Anksiyetenin sperm parametrelerini etkileyebileceği iddia edildi.

Azospermik olgularda yapılan pellet sayımı, TESE, MESA ve PESA ile ilgili 7 poster sergilendi. Yardımcı üreme tekniklerini kolaylaştırmak ve geliştirmek amacı ile kullanılan bu yöntemlerin yararlılığı tartışıldı.

Vazektomiyi konu alan iki posterde bu yöntemin komplikasyonları ve kimlere uygulandığı araştırıldı. Her iki poster de Tepecik Hastanesi Üroloji Kliniği'nden geldi. Zorlu ve ark. vazektomi komplikasyonlarını oldukça düşük oranda gözlemlerken, bu yöntemin geniş kitlelere tanıtımının yapılması ile vaka sayısının artacağı kanısına varmışlardır. Sonuç olarak 16. Ulusal Üroloji Kongresi Androloji alanında oldukça doyurucu geçmiştir. Ülkemizde bu konuda çalışan ürologların gayretlerini ve heyecanlarını gözlemlediğimizde bun-dan sonraki toplantıların daha da verimli geçeceğini düşünebiliriz.

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

BAŞKAN
HALİM HATTAT

ÜYELER
FERRUH ŞİMŞEK, KAAN AYDOS

GENEL YAZMAN
ATEŞ KADIOĞLU

SAYMAN
EMRE AKKUŞ

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