

E-ISSN: 2587-2524

ANDROLOJİ

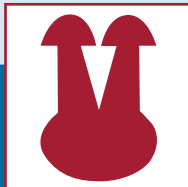
BÜLTENİ

ANDROLOGY BULLETIN

Cilt/ Volume 23 | Sayı/ Issue 1 | Mart/ March 2021



www.androlojibulten.org



TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ
(İSTANBUL - 1992)

ULAKBİM TR DİZİN'de
Dizinlenmektedir.

ANDROLOJİ BÜLTENİ TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

Andrology Bulletin is the Periodical Journal of the Turkish Society of Andrology

Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayınlanır.

Four issues annually; March, June, September, December

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ ADINA SAHİBİ / Owner on Behalf of the Turkish Society of Andrology

Prof. Dr. Barış Altay

YÖNETİM KURULU / Board of Directors

Ateş Kadioğlu (Onursal Başkan)

Barış Altay (Başkan)

Mustafa F. Usta (Genel Sekreter)

Memduh Aydın (Sayman)

Sefa Resim (Üye)

Murat Çakan (Üye)

Fikret Erdemir (Üye)

Metin Öztürk (Üye)

EDİTÖR / Editor

Prof. Dr. Fikret Erdemir

YARDIMCI EDİTÖR / Associate Editor

Prof. Dr. Cüneyt Adayener

YAYIN TÜRÜ / Publication Category

Sürelî Yayın

YÖNETİM YERİ / Executive Office

Türk Androloji Derneği

Cemil Aslan Güder Sok. İdil Ap.

B Blok D.1 Gayrettepe 34349 Beşiktaş, İstanbul

Tel: +90 212 288 50 99

Faks: +90 212 288 50 98

E-posta: androloji@androloji.org.tr

Web: www.androloji.org.tr



Yayın Hizmetleri / Publishing Services

BAYT Bilimsel Araştırmalar

Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cd. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara

Tel (0-312) 431 30 62, Faks: (0-312) 431 36 02

E-posta: info@bayt.com.tr

www.bayt.com.tr

Androloji Bülteni'nin tarandığı indeksler/ Indexing the Andrology Bulletin

ULAKBİM TR Dizin/ ULAKBİM TR Index

Türkiye Atıf Dizini/ Turkey Citation Index

Türk Medline/ Turkish Medline

EBSCO

The control of conformity with the journal standards and the typesetting of the articles in this journal, the control of the English/Turkish abstracts and references and the preparation of the journal for publishing were performed by **bayt publishing**.

Bu dergideki yazıların dergi standartlarına uygunluğu, dizimi, İngilizce/Türkçe özetlerin ve kaynakların denetimi, derginin yayına hazırlanması **bayt** tarafından gerçekleştirilmiştir.

DANIŞMA KURULU / REVIEWERS

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Ramazan AŞÇI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,
Samsun

Prof. Dr. Ali ATAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

Doç. Dr. Memduh AYDIN

Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji
Kliniği, İstanbul

Doç. Dr. Önder CANGÜVEN

Department of Urology, Hamad Medical Corporation,
Doha, Qatar

Prof. Dr. Murat ÇAKAN

SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma
Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Melih ÇULHA

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit

Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri

Prof. Dr. Fikret ERDEMİR

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Prof. Dr. Haluk EROL

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,
Androloji BD, Aydın

Prof. Dr. Ahmet GÖKÇE

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD, Sakarya

Prof. Dr. Bilal GÜMÜŞ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Manisa

Prof. Dr. Ateş KADIOĞLU

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD /
Androloji BD, İstanbul

Doç. Dr. Zafer KOZACIOĞLU

Bozaya Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Prof. Dr. Muammer KENDİRCİ

Liv Hospital-Üroloji Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa

Prof. Dr. Ahmet METİN

İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu

Prof. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Prof. Dr. Bülent SEMERCİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Doç. Dr. Altuğ TUNCEL

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Tahir TURAN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli

Prof. Dr. Mustafa Faruk USTA

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji BD,
Antalya

Prof. Dr. M. Önder YAMAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

Prof. Dr. Barış ALTAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Prof. Dr. Kaan AYDOS

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD ve Kısırlık
Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

Prof. Dr. Sadık GÖRÜR

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

Prof. Dr. Engin KANDIRALI

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği,
İstanbul

Prof. Dr. Ayhan KARABULUT

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kırşehir

Prof. Dr. İrfan ORHAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

Prof. Dr. İsa ÖZBEY

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD,
Erzurum

Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

T.C.Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji
Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Sefa RESİM

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,
Kahramanmaraş

Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi
BD, Ankara

Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA

İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü
Genetik AD, İstanbul

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Abdullah ARMAĞAN

Bahçelievler Medicalpark Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Halil ÇİFTÇİ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Şanlıurfa

Doç. Dr. Esat KORGALI

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Sivas

Prof. Dr. Ercan YENİ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa

KADIN - ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI
VE ERKEK İNFERTİLİTESİ HEMŞİRE
ÇALIŞMA GRUBU**Prof. Dr. Dilek AYGIN**

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sakarya

Prof. Dr. Sevim BUZLU

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik
Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Gülbeyaz CAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik
Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik
Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

Doç. Dr. Leyla KÜÇÜK

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik
Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Rukiye PINAR BÖLÜKTAŞ

Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik ve
Sağlık Hizmetleri, İstanbul

Doç. Dr. Hicran YILDIZ

Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Bursa

TÜRK CUMHURİYETLERİNDE
ANDROLOJİ**Prof. Dr. İlham AHMEDOV**

Bakixanov.23 Azərbaycan Tiib Universiteteti Baku-370022,
Azərbaycan

Uzm. Dr. Firdovsi MAMMADOV

Zeferan Hospital Üroloji Kliniği, Azərbaycan

Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV

Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü - Taşkent Üroloji
Merkezi, Özbekistan

Uzm. Dr. Shavkat SHAVAKHABOV

State Specialized Center Of Urology (Uzbekistan) Chief of
Andrology Department, Özbekistan

Uzm. Dr. Erol UÇANER

Özel Başkent Hastanesi Üroloji Kliniği, Kıbrıs

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI
VE KONGRE TAKVİMİ**Prof. Dr. Fikret ERDEMİR**

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

AMAÇ ve KAPSAM

Androloji Bülteni Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organıdır. Dergi androloji alanındaki araştırmaları, olguları, derlemeleri ve editöryal yorumların yayımlandığı danışman denetimli bilimsel bir dergidir. Dergi yılda 4 sayı olarak yayımlanmaktadır. Derginin hedef kitlesi androloji alanlarında çalışan veya bu alanlara ilgi duyan araştırmacı ve hekimlerdir.

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğüne ve imla kılavuzuna uygun olması gerekir.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilir. Androloji Bülteni, Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerini benimsemiştir.

Tüm makaleler <http://www.androlojibulten.org/> sayfasındaki online makale değerlendirme sistemi kullanılarak dergiye gönderilmelidir. Derginin yazım kurallarına, gerekli formlara ve dergiyle ilgili diğer bilgilere web sayfasından erişilebilir.

Derginin tüm masrafları Türk Androloji Derneği tarafından karşılanmaktadır.

Dergide yayımlanan makalelerde ifade edilen bilgi, fikir ve görüşler Türk Androloji Derneği, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı'nın değil, yazar(lar)ın bilgi ve görüşlerini yansıtır. Baş Editör, Editörler, Yayın Kurulu ve Yayıncı, yazarlara ait bilgi ve görüşler için hiçbir sorumluluk ya da yükümlülük kabul etmemektedir.

Androloji Bülteni TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline veritabanlarında dizinlenmektedir.

Yayımlanan tüm içeriğe www.androlojibulten.org adresinden ücretsiz olarak erişilebilir.

Dergide yayımlanan içeriğin tüm telif hakları Türk Androloji Derneği'ne aittir.

Editorial Ofis

Androloji Bülteni

Cemil Aslan Güder Sok. İdil Ap.
B Blok D.1 Gayrettepe 34349 Beşiktaş, İstanbul, Türkiye
Tel: 0212 288 50 99
Faks: 0212 288 50 98
E-posta: androloji@androloji.org.tr
Web: www.androlojibulten.org/

Yayın Hizmetleri: BAYT

Adres: Ziya Gökalp Cad., 30/31, 06420 Kızılay, Ankara, Türkiye
Tel: +90 431 30 62
Faks: +90 431 36 02
E-posta: info@bayt.com.tr
Web: www.bayt.com.tr

PURPOSE and SCOPE

Andrology Bulletin is the official publication of the Turkish Andrology Association. The journal is a supervised scientific journal which publishes original research articles, case studies, reviews, and editorial comments on the science of andrology. The journal is published in four issues per year. The target population of the journal is researchers and physicians who work in or interested in the field of andrology.

The journal's language is both Turkish and English. The Turkish language should conform to the Turkish language dictionary and the Turkish spelling guide.

The editorial and publication processes of the journal conform the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), and the Committee on Publication Ethics (COPE). It is formatted in accordance with the National Information Standards Organization (NISO) guidelines. The Andrology Bulletin adopts the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

All articles should be sent to the journal using the online article evaluation system at <http://www.androlojibulten.org/>. Writing rules of the journal, necessary forms, and other information about the journal can be accessed from the web page.

All expenditure of the journal is covered by the Turkish Andrology Association.

The information, ideas and opinions expressed in the articles published in the journal reflect the views and opinions of the author(s), not the editors of the Turkish Andrology Association, the editorial board, or publisher. The Editor-in-Chief, Editors, Editorial Board, and Publisher do not accept any responsibility or liability for the given information and opinions of the author(s).

The Andrology Bulletin has been indexed by TUBITAK ULAKBIM TR Index, Turkey Citation Index and Turkish Medline.

All published content is freely available at www.androlojibulten.org.

All copyrighted content published in the journal belongs to the Turkish Andrology Association.

Editorial Office

Andrology Bulletin

Address: Cemil Aslan Güder Sok. İdil Ap.

B Blok D.1 Gayrettepe 34349 Beşiktaş, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 288 50 99

Fax: +90 212 288 50 98

E-mail: androloji@androloji.org.tr

Web: www.androlojibulten.org/

Publishing Services: BAYT

Address: Ziya Gökalp Cad., 30/31, 06420 Kızılay, Ankara, Turkey

Phone: +90 431 30 62

Fax: +90 431 36 02

E-mail: info@bayt.com.tr

Web: www.bayt.com.tr

YAZARLARA AÇIKLAMA

Dergiye gönderilen makaleler, özgünlük ve bilimsel kalite bakımından değerlendirilir. Gönderilen yazıların daha önce başka bir elektronik ya da basılı dergide, kitapta veya farklı bir mecrada sunulmamış ya da yayımlanmamış olması ve Türk Androloji Derneği Yönetim Kurulu'nun seçtiği Yayın Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir.

Androloji Bülteni'ne gönderilen makalelerin değerlendirilmesinde bağımsız, tarafsız, çift-kör hakem değerlendirme raporları temel alınmaktadır. Yazıların değerlendirmeye alınması için, gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiklerine dair "Telif Hakkı Devir Formu" başlıklı imzalı bir yazının eklenmesi gerekir (Formun hazır hali <http://www.androlojibulteni.org> ve <https://www.journalagent.com/androloji/> adreslerinden indirilebilir).

Androloji Bülteni; gönderilen makalelerin değerlendirme sürecine dahil olan yazarların ve bireylerin, potansiyel çıkar çatışmasına ya da önyargıya yol açabilecek finansal, kurumsal ve diğer ilişkiler dahil mevcut ya da potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmelerini talep ve teşvik eder. Bir çalışma için bir birey ya da kurumdan alınan her türlü finansal destek ya da diğer destekler Yayın Kurulu'na beyan edilmeli ve potansiyel çıkar çatışmalarını beyan etmek amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu katkı sağlayan tüm yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır (form için www.androlojibulteni.org). Editörler, yazarlar ve hakemler ile ilgili potansiyel çıkar çatışması vakaları derginin Yayın Kurulu tarafından COPE ve ICMJE rehberleri kapsamında çözülmektedir.

Yayın için uygun bulunan yazıların dizgi ve hazırlık işlemleri sırasında, sorumlu yazara yazar katkılarının da açıklanmasının isteneceği Yazar Onay Formu gönderilecektir.

Sadece yazarlık niteliğini hak eden kişiler yazar olarak gösterilmelidir. Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki dört kriteri karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da teşhis edebilmelidir. Ayrıca, yazarlar birbirlerinin katkılarının bütünlüğüne güven duymalıdır.

Klinik ve deneysel çalışmalar, ilaç araştırmaları ve bazı olgu sunumları için World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013, www.wma.net) çerçevesinde hazırlanmış Etik Kurul raporu gerekmektedir. Gerekli görülmesi halinde, Etik Kurul raporu veya eş değeri olan resmi bir yazı, yazarlardan talep edilebilir. İnsanlar üzerinde yapılmış deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı kişilere uygulanan prosedürlerin niteliği tümüyle açıklandıktan sonra, onaylarının alındığına ilişkin bir açıklamaya metin içerisinde yer verilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılmış olanlar açık olarak makalede belirtilmelidir. Hasta onamları, Etik Kurul raporunun alındığı kurumun adı, onay belgesinin numarası ve tarihi ana metin dosyasında yer alan Yöntemler başlığı altında belirtilmelidir. Hastaların kimliklerinin gizliliğini korumak yazarların sorumluluğundadır. Hastaların kimliğini açığa çıkarabilecek fotoğraflar için hastadan ya da yasal temsilcilerinden alınan imzalı izinlerin de gönderilmesi gereklidir.

Bütün makalelerin benzerlik tespiti denetimi, iThenticate yazılımı aracılığıyla yapılmaktadır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir. Yayımlanan içerik ile ilgili tüm sorumluluk yazarlara aittir.

Yazıların online gönderilmesi

Tüm yazılar derginin Internet adresi üzerinden online gönderilmelidir. (<https://www.journalagent.com/androloji/>). Yazının gönderilmeden önce kontrol listesi ile son bir kez gözden geçirilmesi önerilir. Yazım kurallarına uygun yazılmayan yazılar bilimsel kurul değerlendirmesine alınmamaktadır. Daha detaylı bilgiler <https://www.journalagent.com/androloji/> adresinden alınabilir.

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Araştırma yazıları 3000, olgu sunumları 1500 ve derlemeler 5000 kelimeyi geçmemelidir.

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2017 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

Yazarların, **Yayın Hakkı Devir Formu**, **Yazar Katkı Formu** ve **ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Formu**'nu (bu form, tüm

yazarlar tarafından ayrı ayrı doldurulmalıdır) ilk gönderim sırasında online makale sistemine yüklemeleri gerekmektedir. Bu formlara <http://www.androlojibulten.org/> adresinde yazarlara açıklama kısmından ulaşılabilir.

Yazılar, bilgisayar dosyası üzerinde standart A4 kağıdı boyutlarındaki bir sayfaya, sağ ve sol kenarlarda yaklaşık 2,5 cm boşluk kalacak şekilde ve iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Her sayfa numaralandırılmalıdır. Metin Times New Roman yazı karakterinde 12 punto ile yazılmalıdır. Yazılarda bulunması gereken bölümler sırasıyla şunlardır: (Yazar adları (ünvan, ad, soyadı), çalışmanın yapıldığı kurum (Makaledeki yazarların çalışma yerleri, yayının yapıldığı kurum şeklinde olmalıdır), iletişim adresi, telefon ve faks numaraları, e-posta adresi journal agent programında 3, 4 ve 5. adımlarda online olarak girilmelidir.

“Telif Hakkı Devir Formu” dışında yüklenecek diğer dosyalarda yazarların isimleri, çalıştıkları yerler bulunmamalıdır!). (i) Türkçe ve İngilizce başlıklar (online olarak istenen yere yapıştırılacak), (ii) Türkçe ve İngilizce özetler (online olarak istenen yere yapıştırılacak); Makalenin tam metninde (tam metin dosyası online olarak istenen yere eklenmelidir) (iii) Giriş; (iv) Gereç ve Yöntem; (v) Bulgular; (vi) Tartışma; (vii) Kaynaklar bölümleri bulunur. Yöntemler, bulgular ve tartışma bölümlerinin gerektiğinde alt başlıklarla ele alınması tercih edilir. Olgu sunumları, özetlerden sonra giriş, olgu sunumu ve tartışma başlıkları altında düzenlenmelidir. İnceleme yazılarında, yazının gelişimine uygun başlıklandırma yapılabilir.

Özetler: Özet çalışmanın amacını, ana bulguları ve temel sonuçlarını Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç (*İngilizce özetle Objectives, Material and Methods, Results, and Conclusion*) başlıkları altında bildirmelidir.

Anahtar kelimeler: Yazı düzeninde özetlerden sonra yer alacak şekilde Türkçe ve İngilizce olarak en az 3, en fazla 5 anahtar kelime (alfabetik sıra ile) belirtilmelidir. Bu amaçla Index Medicus Medical Subjects Headings (MeSH)'den yararlanılabilir. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

Makalenin tam metninde Giriş paragrafından sonra Gereç ve Yöntem'de çalışma başlangıcı ve bitiş tarihleri, hastaların özellikleri ve kullanılan yöntemler, hasta seçimi ayrıntılı biçimde belirtilmelidir. İstatistiksel yöntem yeterli ayrıntı ile açıklanmalıdır.

Bulgular: Metinde olabildiğince ayrıntılı yazılmalı, şekil ve tablolar ile desteklenmeli; şekil ve tablolarda verilen bilgiler, metinde tekrarlanmamalıdır.

Tartışma: Ağırlıklı olarak çalışma ile ilgili veriler tartışılmalı, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenmelidir. Konu ile doğrudan ilgisi olmayan genel bilgilere uzun uzun yer vermekten kaçınılmalıdır.

Kısaltmalar: Kısaltılmış sözcük sayısının sınırlı tutulması gerekir.

Şekil ve Tablolar: Yazı ile birlikte sunulan fotoğraf ve tablolar sisteme ayrı ayrı yüklenmelidir. Resim dosyalarının formatı JPEG

veya TIFF olabilir. Tablolar ve şekil altyazıları ayrı sayfalara ve iki satır aralıklı yazılmalı; şekil ve tablolar yazıda görünme sırasına göre numaralandırılmalı ve başlıkları olmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır. Kısaltmalar her şeklin ve tablonun altında açıklanmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar metin içinde anılma sırasına göre noktadan sonra üst simge olarak köşeli parantez içerisinde ve nokta işaretinden sonra boşluk bırakmadan dizilmeli (örnek: ...lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir.^[1]); yayımlanmamış sonuçlar ve kişisel görüşmeler kaynak olarak gösterilmemelidir. Yazarların yalnızca doğrudan yararlandıkları çalışmaları kaynak olarak göstermeleri gerekir; yazımı doğrulanamayan kaynaklar yayın hazırlığı sırasında yazarlardan istenecektir. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır; bunun mümkün olmadığı durumlarda dergi adının tamamı verilmelidir. Altı ya da daha az sayıda olduğunda tüm yazarlar belirtilmeli, altıdan fazla yazar durumunda, altıncı yazarın arkasından “et al.” eklenmelidir. Kaynakların dizilme şekli ve noktalama için aşağıdaki örneklere uyulmalıdır (basım ayı, parantez içinde derginin basım sayısı yazılmamalıdır !):

Dergi:

Tefekli A, Tepeler A, Altunrende F, Tok A, Sarılar Ö, Müslümanoğlu AY. Seçilmiş olgularda tüpsüz perkütan nefrolitotomi. Türk Üroloji Dergisi 2006;32:240-7.

Gill IS, Kaouk JH, Meraney AM, Desai MM, Ulchaker JC, Klein EA et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience. J Urol 2002;168:13-8.

Kitap:

Korkud G, Karabay K. Böbrek tüberkülozu. 3.Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi; 1993.

Kitap içinde bölüm:

Anderson JL, Muhlestein JB. Extracorporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p. 288-307.

Önemli Not: *Yayın Kurulu, gerekli gördüğü durumlarda yazıların özünü değiştirmeden metinde düzeltme yapmakla yetkilidir.*

Online makale gönderiminde sırası ile:

1. Yazarların onay verdiklerine dair “Telif Hakkı Devir Formu” başlığı altında imzalı bir mektup (tarayıcıdan geçirdikten sonra diğer dosyalarla gibi online olarak sisteme yüklenmelidir).
2. Ana metin (Kaynaklar dahil) (Özet ve Yazar isimleri bulunmamalıdır !)
3. Resimler (Mümkün ise açıklanan yerler okla belirtilmelidir)
4. Tablolar yüklenmelidir.

INSTRUCTION TO AUTHORS

Articles submitted to the journal are evaluated in terms of originality and scientific quality. Submitted manuscripts must not have been previously published, or presented in another electronic or printed journal, in a book or in a different medium, and must be approved by the Editorial Board of the Turkish Andrology Association's Board of Directors.

Independent, unbiased, double-blinded arbitration evaluation reports of referees are used in the evaluation of the articles submitted to the Andrology Bulletin. In order for the articles to be evaluated, a signed letter entitled "Copyright Transfer Form" must be attached to the submitted article, confirming the authors' approval (a copy of the form is available at: <http://www.androlojibulten.org> and <https://www.journalagent.com/androloji/>).

Andrology Bulletin encourage authors and individuals involved in the evaluation process of submitted articles to present their current or potential conflicts of interest, including financial, institutional, and other relationships that may lead to potential conflicts of interest or prejudice. Any financial or any other kind of support received from an individual or institution for a study must be declared to the Editorial Board, and the ICMJE Potential Conflicts of Interest Form must be filled in separately by all authors contributing to the declaration of potential conflicts of interest (see the form in: <http://www.androlojibulten.org>). Potential conflicts of interest with editors, writers and arbitrators are resolved by the Editorial Board of the journal under the COPE and ICMJE guidelines.

The Author Approval Form will be sent to the responsible author, who will be required to explain the author's contributions during the typesetting and preparation of the articles suitable for publication.

Only those who deserve authorship should be shown as authors. Everyone listed as a writer must meet the authorship criteria recommended by ICMJE (www.icmje.org). The ICMJE suggests that authors meet the following four criteria:

1. To have contributed significantly to the gathering, analysis, and interpretation of data for concept/design of the study;
2. To have drafted the writing of the essay, or have done critical review of important intellectual content;
3. To have reviewed and approved the last version of the article before its publication;
4. To accept the responsibility for all aspects of the work in order to ensure that questions concerning the validity and accuracy of any part of the work are properly investigated and resolved.

A writer should be able to identify the parts of the work which other authors are responsible for, in addition to taking responsibility for the parts he contributed. In addition, authors should trust the integrity of each other's contributions.

For the clinical and experimental studies, drug studies, and some case reports, the Ethics Committee report prepared under the

World Medical Association Declaration of Helsinki (amended in October 2013, www.wma.net) is required. If necessary, the author(s) may be requested an Ethics Committee report, or an official letter of equal value. An explanatory note on the results of experimental studies on humans should be included in the text to the effect that approvals have been received, once the nature of the procedures applied to the subject has been fully explained. In the case of studies on animals, those made for the avoidance of pain, suffering, and discomfort should be clearly stated in the article. Patient approvals, the name of the institution from which the Ethics Committee report is received, and the number and date of the approval document should be stated in the main text file under the title of Methods. It is the responsibility of the authors to protect the confidentiality of the identities of patients. Signed permits from the patient or legal representatives must also be sent for photographs that may reveal the identity of the patients.

Similarity checking of all the articles is done via iThenticate software.

The Editorial Board will act in accordance with the COPE rules against claims and suspicions of plagiarism, citation manipulation, and data fraud involving work submitted to the journal. All responsibility for the published content belongs to the authors.

Submitting articles online

All manuscripts must be submitted online via the internet address of the journal (<https://www.journalagent.com/androloji/>). It is recommended that the manuscript be reviewed one last time with the checklist before submission. Manuscripts not written in accordance with the writing rules are not accepted for Scientific Board evaluation. More information can be found at <https://www.journalagent.com/androloji/>.

PREPARATION OF ARTICLES

The research articles should not exceed 3000 words, the case presentations should be at most 1500 words, and the compilations should not exceed 5000 words.

The articles should be prepared in accordance with the ICMJE - Recommendations for the Conduct, Reporting, and Publication of the Scholarly Work in Medical Journals (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> -updated in December 2017). Randomized studies should be consistent with CONSORT, observational studies with STROBE, diagnostic value studies with STARD, systematic review and meta-analyses with PRISMA, animal trials with ARRIVE, and non-randomized behavioral and public health studies with TREND guidelines.

The authors are required to upload the **Publication Submission Form, the Author Contribution Form** and the **ICMJE Potential Conflicts Form** (this form must be filled out by all authors separately) to the online system during the initial submission of the

article. These forms are available at <http://www.androlojibulten.org/> and can be found in the instruction to authors section.

Manuscripts should be typed on a standard A4 paper size on a computer text file, spaced about 2.5 cm on the right and left sides, and with double spaced lines. Every page should be numbered. The text should be written in Times New Roman font with 12 points. The sections to be included in the manuscripts are: author names (academic title, name, surname), the institution in which the study was conducted (work place of the author and the institution where the publication is prepared), contact address, telephone and fax numbers, e-mail address. All these should be entered in the JournalAgent™ program online in steps 3, 4, and 5.

The files to be uploaded should not contain the names of the authors and places where they work, except the "Copyright Transfer Form". The submitted work should include: (i) Turkish and English titles (to be posted online), (ii) Turkish and English abstracts (to be posted online); in the full text of the article (the full text file must be added to the desired location online) (iii) Introduction; (iv) Materials and Methods; (v) Findings; (vi) Discussion; (vii) References sections. It is preferred that methods, findings, and discussion sections be handled with subtitles when necessary. Case presentations should be organized under the headings of introduction, case presentation and discussion after the summaries. In the review articles, appropriate titles can be preferred for the development of the article.

Abstract (Summary): The main findings and the main results should be reported under the headings of Objectives, Material and Methods, Findings, Conclusion.

Key words: At least 3 and at most 5 key words (in alphabetical order) should be indicated in Turkish and English, under the heading "Key words" after the Abstract section. Index Medicus Medical Headings (MeSH) can be used for this purpose (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

In the full text of the article, in the Materials and Methods after the Introduction paragraph, start and end dates of the study, the characteristics of the patients and the methods used, the patient selection should be specified in detail. The statistical method utilized should be explained with sufficient detail.

Findings: Findings should be written as detailed as possible in the text, supported by figures and tables; information given in figures and tables should not be repeated in the text.

Discussion: Mainly the data related to the study should be discussed and supported with domestic and foreign resources. General information that is not directly related to the subject should be avoided from occupying too much space.

Abbreviations: The number of abbreviated words must be limited.

Figures and Tables: Photographs and tables presented with the text should be uploaded separately to the system. The format of

the image files can be JPEG or TIFF. Tables and shape subtitles must be written on separate pages with double spacing; figures and tables should be numbered according to the order in which they appear in the text, and should have titles. Magnification ratio and dyeing technique should be explained in microscopic pictures. Each abbreviation used should be noted under the related figure and table with an explanation.

REFERENCES

The references given in the text should be arranged in square brackets as superscripts, and if at the end of the sentence after the punctuation, without spacing (eg: ... lymph node^[1] dissection is recommended.^[2]); unpublished results and personal interviews should not be shown as sources. Authors should only present studies that they directly benefit from; unauthorized sources will be requested from the authors during the preparation of the publication. Journal names should be abbreviated according to Index Medicus; where this is not possible, the full name of the journal should be given. All authors should be listed if there are seven or fewer, followed by", et al." after the sixth author in case of more than seven authors. The following examples should be followed for the endnote reference list and the punctuation style (the month and the issue number in parentheses must be avoided!).

Journal:

Tefekli A, Tepeler A, Altunrende F, Tok A, Sarılar Ö, Müslümanoğlu AY. Seçilmiş olgularda tüpsüz perkütan nefrolitotomi. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:240-7.

Gill IS, Kaouk JH, Meraney AM, Desai MM, Ulchaker JC, Klein EA, et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience. *J Urol* 2002;168:13-8.

Book:

Korkud G, Karabay K. Böbrek tüberkülozu. 3. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi; 1993.

Section of a book:

Anderson JL, Muhlestein JB. Extracorporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p.288-307.

Important Note: *The Editorial Board is authorized to make amendments to the text, if necessary, without modifying the text of the text.*

Online article submission order:

1. A signed letter under the heading of "Copyright Transfer Form" (a scanned copy which must be uploaded to the system online with other files) from the authors,
2. Main text (including reference list) (abstract should not be included, and author names must be blinded!),
3. Pictures (where possible, the explanations should be indicated by an arrow), and
4. Tables must be loaded.

Değerli Meslektaşlarım,

Pandeminin başladığı bir yılı geride bırakmamıza rağmen, maalesef hala tüm dünyayı etkilediğini görüyoruz. Elbette aşının uygulanmaya başlaması geleceğe ait umutlarımızı arttırıyor. Androloji Derneği olarak bu dönemde 5-8 Mayıs ve 17-20 Mayıs tarihleri arasında Androloji Bahar Webinarları düzenliyoruz. Reprodüktif Tıp, Seksüel Tıp, Psikojenik Cinsel Disfonksiyon, Genital ve Cerrahi Estetik şeklinde dört ana başlıktaki konular özellikle konusunda yetkin uluslararası konuşmacılar tarafından hazırlanmaktadır. Konuya ait ayrıntılı bilgileri web sitemizden takip edebilirsiniz. Duyurularımızı e-mail dışında, instagram ve twitter hesaplarımızdan da sizlere ulaştırmaya çalışıyoruz. Bu platformlarda da bizi takip etmenizi rica ediyoruz. Mart ayı sayımızda editörümüzün sizler için seçtiği birbirinden güzel yazılarla karşınızdayız. Emeği geçenlere çok teşekkür ediyorum.

Saygılarımla,

Türk Androloji Derneği Yönetim Kurulu adına,

Prof. Dr. Barış ALTAY

Türk Androloji Derneği Başkanı

Değerli Meslektaşlarımız,

Tüm dünyada pandemi nedeniyle sosyal yaşamda kısıtlılıklar ve can kayıplarının yıkıcı etkilerinin halen hissedildiği bu dönemde bilimsel araştırma ve etkinliklerin hız kesmeden devam ettiği görülmektedir. Androloji Bülteni'nin yeni yıldaki ilk sayısını da araştırma ve bilime her koşulda gönül veren kıymetli araştırmacıların katkılarıyla sizlere ulaştırmaktan büyük mutluluk duyuyoruz. Androloji Bülteni'nin bu yıla ait ilk sayısında dört adet derleme ve beş adet orijinal araştırma makalesi yer almaktadır.

Bu sayıda erkek cinsel sağlığı konusunda üç adet makale yer almaktadır. Caniklioğlu ve arkadaşları tarafından “erkek partnerin cinsel hayatında genel memnuniyet ile en fazla ilişkili IIEF parametreleri” incelenmiştir. Doğum kontrol yöntemlerinin daha çok kadınlar üzerinde yapılan araştırmalar açısından yoğunlaştığı günümüzde Cangöl ve arkadaşları tarafından “erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi” amacıyla özgün bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Penis boyu ve testis hacimleri ile ilgili literatürde demografik çalışmaların bulunduğu ancak bu konuda ülkemizde oldukça sınırlı sayıda çalışma olduğu bilinmektedir. Bu anlamda Akyüz ve arkadaşlarının yapmış oldukları “Türkiye’de 0-10 yaş aralığındaki çocukların testis hacimleri ve penis boyu uzunluğu: Ölçümler coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterir mi” başlıklı araştırma standartlar hakkında bilgi vermesi açısından son derece önemlidir. Kadınlarda vajinal enfeksiyonların önemli bir sorun olduğu yaşamın sonuna kadar azımsanmayacak oranda kadını etkilediği, ciddi ruhsal sorunlara yol açtığı görülmektedir. Vajinal enfeksiyonlar partnerler arasındaki ilişkilerde ciddi cinsel sorunlara yol açabilmektedir. Anğın ve arkadaşları tarafından “vajinal enfeksiyon varlığı ve tipinin kadında cinsel yaşama etkisi” klinik olgular eşliğinde değerlendirilmiştir. Kadın cinsel işlevler ile ilgili bir başka araştırmada ise Güven ve arkadaşları tarafından hemşirelik öğrencilerinin cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançları araştırılmıştır. Üriner sistemde benign prostat hiperplazisi, üriner enfeksiyonlar ve taşların güncel üroloji pratiğinde karşımıza en sık çıkan patolojileri oluşturduğu bilinmektedir. Bununla ilişkili olarak Atan tarafından “benign prostat hiperplazisindeki kombinasyon tedavileri” güncel literatür ve klasik bilgiler ışığında aktarılmaktadır. İnfertilitenin etiyolojik nedenleri içerisinde dolaylı ve doğrudan olarak erkeklere ait faktörler %50 civarındadır. Erkek infertilitesinin medikal tedavisi konusunda özellikle son 10 yılda önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu ilerlemeler Akdeniz ve arkadaşları tarafından “erkek infertilitesinin medikal yönetimi” başlığıyla ayrıntılı olarak Androloji Bülteni okuyucularına sunulmaktadır. Erkek infertilitesi'nin moleküler yönü ise sayın Hekim tarafından “DNA yanlış eşleşme onarımı ve erkek infertilitesi” başlığı ile aktarılmaktadır. Bu sayıda yer alan ve kadın cinsel sağlığı konusunu içeren derleme ise Demirezen ve arkadaşları tarafından “vajinismus tanılı kadınların desteklenmesinde ebelerin rolü” isimli çalışma ile sunulmaktadır.

Androloji Bülteni ailesi olarak yeni yılın ilk sayısıyla birlikte başarılı, sağlıklı ve mutlu bir gelecek temenni ederiz...

Prof. Dr. Fikret ERDEMİR

Editör

İÇİNDEKİLER /CONTENTS

ARAŞTIRMA YAZILARI | ORIGINAL ARTICLES

- 1 Türkiye’de 0-10 yaş aralığındaki çocukların testis hacimleri ve penis boyu uzunluğu: Ölçümler coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterir mi?**
Testicular volume, and penile length of children aged 0-10 years in Turkey: Do measurements vary among geographical regions?
Osman Akyüz, Müslüm Ergün, Bahriye Kılıç, Soner Çoban, Süleyman Sami Çakır, Ahmed Hamdi Tefekli
- 7 Evaluation of nursing students’ attitudes and beliefs regarding sexual care**
Hemşirelik öğrencilerinin cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançlarının değerlendirilmesi
Şefika Dilek Güven, Gülden Küçükakça Çelik
- 13 Erkek partnerin cinsel hayatında genel memnuniyet ile en fazla ilişkili IIEF parametreleri**
The most associated IIEF Parameters with the overall satisfaction in sexual life of the male partner
Mehmet Caniklioğlu, Fatih Fırat
- 17 Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi**
Determining the opinions of male healthcare professionals about male-specific birth control pills
Eda Cangöl, Seda Sögüt
- 22 Vajinal enfeksiyon varlığı ve tipinin kadında cinsel yaşama etkisi**
The effect of vaginal infection and type on women’s sexual life
Pınar Anğın, Ali Doğukan Anğın, İsmet Gün, Yasemin Alan, Gökhan Gülyaşar, Önder Sakin, Resul Karakuş, Süleyman Eserdağ, Vildan Elibol, Abdülmecit Öktem

DERLEME | REVIEW

- 30 Benign prostat hiperplazisinde kombinasyon tedavileri**
Combination treatments in benign prostatic hyperplasia
Ali Atan
- 37 Erkek infertilitesinin medikal yönetimi**
Medical management of male infertility
Ekrem Akdeniz, Abdullah Açıkgöz, Fikret Erdemir
- 47 DNA yanlış eşleşme onarımı ve erkek infertilitesi**
DNA mismatch repair and male infertility
Neslihan Hekim
- 56 Vajinismus tanılı kadınların desteklenmesinde ebelerin rolü**
Midwives role in supporting women with vaginismus diagnosis
Esmâ Demirezen, Zeynep Dilşah Karaçam
- 62 TÜRKİYE’DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI | ANDROLOGY PUBLICATIONS IN TURKEY**
- 66 KONGRE TAKVİMİ | CONGRESS CALENDAR**



ANDROLOJİ BAHAR WEBİNARLARI

REPRODUKTİF TIP

SEKSÜEL TIP

PSİKOJENİK CİNSEL DİSFONKSİYON

GENİTAL VE ESTETİK CERRAHİ

Bölüm 1: 5-8 Mayıs 2021

Bölüm 2: 17-20 Mayıs 2021

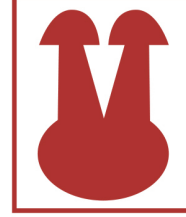


www.androlojionline.org

www.androloji.org.tr

14 ULUSAL ANDROLOJİ KONGRESİ

7-10 Ekim 2021



TÜRK
ANDROLOJİ DERNEĞİ
(İSTANBUL-1992)



www.androloji2021.org

BİLİMSEL SEKRETERYA

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ
Cemil Aslan Güder Sok. İdil Apt. B Blok D:1
Gayrettepe PK:34349 İSTANBUL
Telefon: 0212 288 50 99 • Faks: 0212 288 50 98
E-Posta: androloji@androloji.org.tr
www.androloji.org.tr



FIGÜR
CONGRESS & ORGANIZATION

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

FIGÜR KONGRE ORGANİZASYON SERVİSLERİ TİC. A.Ş.
19 Mayıs Mah. 19 Mayıs Cad. Nova Baran Center
No: 4, 34360 Şişli / İstanbul
Tel: 0 212 381 46 00
Faks: 0 212 258 60 78
E-mail: androloji@figur.net

Türkiye’de 0-10 yaş aralığındaki çocukların testis hacimleri ve penis boyu uzunluğu: Ölçümler coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterir mi?

Testicular volume, and penile length of children aged 0-10 years in Turkey: Do measurements vary among geographical regions?

Osman Akyüz¹, Müslüm Ergün¹, Bahriye Kılıç², Soner Çoban³, Süleyman Sami Çakır¹, Ahmed Hamdi Tefekli¹

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada 0–10 yaş çocukluk dönemindeki çocukların ortalama penis boyu uzunluğu ve testis hacimlerinin belirlenerek, coğrafi bölgelere göre farklılık gösterip göstermediklerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Kurumumuz üroloji polikliniğine 2015 – 2020 yılları arasında sünnet ya da muayene için başvuran, yaşları 7 gün – 10 yaş arasında değişen 1156 erkek çocuk çalışmamıza dahil edildi. Penis dorsumunda pubik kemikten meatusa kadar olan mesafe sert bir cetvelle ölçülerek gergin haldeki penis boyu ölçümü gerçekleştirildi. Testis hacimleri ise Prader orşidometrisi kullanılarak ölçüldü. Çalışmaya dahil olan çocuklar Türkiye’nin coğrafik bölgelerine göre yedi farklı gruba ayrıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 4,35±2,65 yıl, penis boyu ortalaması 5,43±1,11 cm, sağ ve sol testis ortalama hacimleri ise sırasıyla olmak üzere 3,15±1,20 ve 3,14±1,19 cm³ olarak saptandı. Bölgeler arasında penis boy uzunlukları için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,195). Sağ ve sol testis hacimleri Karadeniz Bölgesi’nde Doğu Anadolu Bölgesi’ne göre ve İç Anadolu Bölgesi için Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölge’lerine göre anlamlı yüksek bulundu (p=0,013 ve p=0,001). Ortalama penis boyu uzunluğu yaş ve boy ile güçlü, ağırlık ile orta derecede güçlü ve vücut kitle indeksi için zayıf pozitif korelasyon gösterdi. Ortalama sağ ve sol testis hacmi ise yaş, boy ve ağırlık ile orta derecede güçlü, vücut kitle indeksi ile zayıf pozitif korelasyon gösterdi.

SONUÇ: Bu çalışma, ülkemizde 0–10 yaş aralığındaki çocukların penil uzunluk ve testis hacim ölçümlerinden elde edilen değerleri sunmaktadır. Ortalama penis boyu uzunluğu bölgelere göre farklılık göstermeyen, testis hacimleri ise bazı bölgeler için anlamlı farklılık göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: yaş, çocuk, coğrafi bölge, penis, testis

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to determine average penile length, and testicular volumes of children aged 0–10 years, and to investigate whether these measurements differ by geographical regions.

MATERIAL and METHODS: A total of 1156 boys, aged between 7 days and 10 years, who applied to the Urology outpatient clinic between 2015 and 2020 for circumcision or examination, were included in our study. On the dorsal surface of the stretched penis, the distance from the pubic bone to the meatus was measured with a hard ruler. Testicular volumes were measured using Prader orchidometer. The children participated in the study were divided into 7 different groups according to the geographical regions of Turkey.

RESULTS: The mean age of the patients included in the study was 4.35±2.65 years, the average penile length was 5.43±1.11 cm, and the mean volumes of the right and left testicles were 3.15±1.20 and 3.14±1.19 cm³, respectively. There was no statistically significant difference between the regions for penile lengths (p=0.195). Right and left testicle volumes were found to be significantly higher in the Black Sea Region than in the Eastern Anatolia Region and in the Eastern and Southeastern Anatolia Regions for the Central Anatolia region (p=0.013 and p=0.001). Average penile length demonstrated strong correlation with age and height, moderately strong correlation with weight, and weakly positive correlation with body mass index. Mean volumes for right and left testicles demonstrated moderately strong correlation with age, height and weight, and weak correlation with body mass index.

CONCLUSION: This study presents penile length and testicular volume measurements of 1156 male children aged 0–10 years in our country. While average penile length does not differ by region, testicular volumes differ significantly for some regions.

Keywords: age, child, geographic area, penis, testicle

¹Atlas Üniversitesi, Medicine Hospital, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Atlas Üniversitesi, Medicine Hospital, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Osman Akyüz

Hoca Ahmet Yesevi 149, 34000 İstanbul - Türkiye

Tel: +905327919430

E-mail: akuzosman@hotmail.com

Geliş/ Received: 06.07.2020

Kabul/ Accepted: 09.08.2020

GİRİŞ

Penis boyları ve testis boyutlarındaki anormalliklerin erken tanısı, hem varsa alta yatan nedenin ortaya konulabilmesi açısından hem de psikolojik açıdan önem taşır. Küçük bir penis bazen hipotalamik ya da hipofizer aksta problemin erken dönem göstergesi olabilir.^[1] Aynı zamanda mikropenis gibi penil problemler, gelişim sürecinde çocukların psikolojisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.^[2]

Günümüzde üroloji polikliniklerine sık başvuru sebeplerinden bir tanesi de penis boyunun normalden küçük olduğunun düşünülmesidir. Bu duruma özellikle obez çocuklarda pubik yağ dokusunun fazlalığına bağlı gelişen gömük penis nedeniyle daha sık rastlanılmaktadır. Aileler penisin görünümünden tedirgin olmakta, bazen de çocuklar arkadaşlarının penis görüntüsü ile kıyaslama yapıp kendi penisinin küçük olduğunu düşünmektedir. Ebeveynlere tatmin edici açıklamalar yapılabilmesi için yaşlara göre normal penis boylarının referans değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Penis boyundaki anormallikler, sağlıklı çocuklarda penis boyunun güncel referans değerleri ile karşılaştırılarak belirlenebilir. Ancak ülkemizde sağlıklı çocukların yaşa göre penis ölçüm boyutlarını ortaya koyan ve referans değerler oluşturabilecek çalışmaların sayısı sınırlıdır. Çamurdan ve ark., Ankara'da 1040 çocuğu kapsayan çalışmada penil normogram oluşturmuşlar ve 0–5 yaş arası çocuklar için ülkemizde referans değeri olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.^[3]

Kurumumuzun olduğu bölge, ülkemizin her yerinden göç alan, dolayısıyla her bölgeden ailelerin yaşadığı bir yerdir. Literatürde ülkemizde tüm coğrafi bölgeleri kapsayacak şekilde çocukların penis boyu ve testis volumlerini değerlendiren bir çalışmaya rastlayamadık. Aslan ve ark., penis boyu ile ilgili ülkemizin genelini kapsayan bir çalışma yapmış olsalar da, bu çalışmadaki hastalar çocuklardan değil, genç erişkin erkeklerden oluşmaktaydı.^[4] Çocuklarda yapılan çalışmalar ise lokal olup iller bazında yapılmıştır. Bu çalışmada 0–10 yaş çocukluk döneminde, çocukların ortalama penis boyu ve testis hacimlerinin belirlenmesi amaçlandı. Ek olarak elde edilen verilerin coğrafi bölgelere göre farklılık gösterip göstermedikleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde Aralık 2015 ile Ocak 2020 tarihleri arasında, yaşları 7 gün ile 10 yaş (yaş ortalaması 4,35±2,65 yıl) arasında değişen, sünnet veya muayene için başvuran, toplam 1190 çocuğa ait verileri içeren dosya ve bilgisayar kayıtları retrospektif olarak incelendi. Konjenital penil anomalisi [epispadias (n: 1), hipospadias (n: 14)] olan, prematüre doğum öyküsü olan (n=9), puberte göstergesi açısından genital kılınması olan (n=8) ve endokrinopatiye bağlı gelişme geriliği öyküsü olan (n=2) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bunların dışında kalan 1156 hasta çalışmaya dahil edildi. Tablo 1'de çalışmaya alınan hastalar ve çalışmanın özellikleri gösterilmiştir. Çocuklar doğdukları illere göre kaydedildi. Ancak İstanbul'da doğmasına rağmen, babaları yakın zamanda İstanbul'a gelerek yerleşmiş çocuklar için, babaların nüfusa kayıtlı olduğu ve göç ettiği il esas alındı. Kendisini yedi göbek (bildiği bütün ceddini) İstanbul'lu

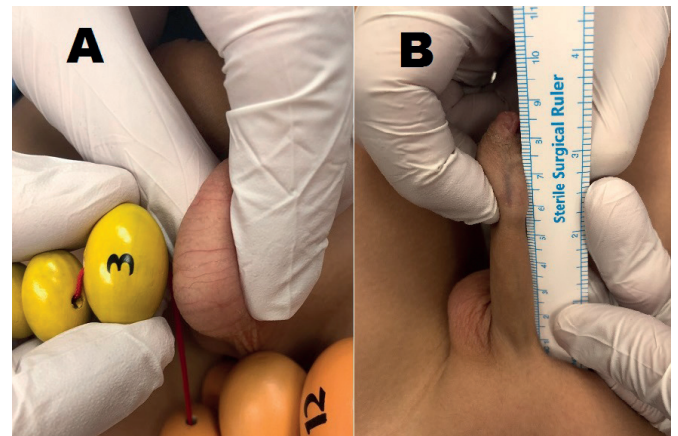
tanıtan ailelerin çocuklarının doğum yeri İstanbul olarak kaydedildi. Ardından hastalar Türkiye'de coğrafi bölgelere göre yedi farklı gruba ayrıldı.

Hastaların gergin haldeki penis boyu ve testis hacimleri aynı ürolog (OA) tarafından oda sıcaklığında ailelerinin yanında sırtüstü yatar pozisyonda ölçüldü. Gerilmiş penis boyu ölçülürken milimetre işaretli sert bir cetvel kullanıldı. Yağ dokusu bastırıldıktan sonra pubik kemikten, maksimum gerdirilmiş olan penisin dorsali boyunca glans ucuna kadar olan mesafe ölçüldü. Penis uzunluk ölçümü iki kez yapıldı ve ortalama değer kaydedildi. Çocukların testis hacimlerini belirlemek için bimanual palpasyonla testisler ortaya konuldu. Ardından hacimleri 1 ila 25 cm³ arasında değişen bir Prader orşidometrisi kullanılarak ölçüldü (Şekil 1).^[5,6] Muayene esnasında hipospadias, inmemiş testis gibi konjenital anomalisi saptanmış olan hastaların kayıtları ayrıca tutuldu. Yirmi dört aya kadar olan bebeklerin boy ölçümü portable bir infantometre, ağırlıkları ise dijital bebek terazisi ile ölçüldü. Daha büyük çocukların boyları ve ağırlıkları mekanik boy ölçerli dijital baskül ile ölçüldü.

İstatistiksel analiz için SPSS programı (SPSS version 20.0; IBM, NY, USA) kullanıldı. Sonuçlar tanımlayıcı istatistikler (sayısal veriler için ortalama, standart sapma) ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için One-Way Anova testi, normal dağılım göstermeyenler için Kruskal-Wallis sıralamalı tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 4,35±2,65 yıl olarak belirlendi. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de tanımlanmıştır. Ortalama penis boyu 5,43±1,11



Şekil 1A: Prader orşidometrisi ile testis hacmi ölçümü, 1B: Sert bir cetvelle yapılan penis boyu ölçümü

cm olarak bulunmuş olup bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($P=0,195$). Çalışmaya alınan hastaların ortalama testis hacimleri sağ ve sol testis için sırasıyla $3,15\pm 1,20$ cm³ ve $3,14\pm 1,19$ cm³ olarak saptandı ve ülke geneli için anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,512$). Ancak bölgelere göre değerlendirme yapıldığında sağ ve sol testis hacimleri Karadeniz Bölgesi'nde, Doğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,013$). Yine sağ ve sol testis hacimleri İç Anadolu Bölgesi için, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölge'lerine göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$). Coğrafik bölgelere göre erkeklerin testis volüm ve penis boyu uzunluklarının ortalaması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmanın karakteristikleri

Hasta sayısı (n)	1156
Yaş ortalaması	4,35±2,65
Boy ortalaması	103,37±24,07
Kilo ortalaması	27,07±18,32
Vücut kitle indeksi ortalaması	16,06±2,63
Penis boyu ortalaması (cm)	5,43±1,11
Ortalama testis hacmi (cm ³)	3,15±1,20
Sağ	3,14±1,19
Sol	

n, hasta sayısı; cm, santimetre.

Penis boy yaş aralığı – bölge ilişkisi incelendiğinde yaş gruplarında bölgeler arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3,4). Sağ ve sol testis hacmi ise bazı yaş grupları için bölgeler arasında anlamlı farklılık gösterdi. Testis hacimleri arasında 0–0,5 yaş ve 0,5–1 yaş gruplarında farklılık saptanmadı. Sağ testis hacmi 1–2 yaş aralığında İç Anadolu Bölgesi için Doğu Anadolu'ya göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,013$). Ancak bu grupta sol testis için anlamlı farklılık saptanmadı.

Sağ testis hacmi 2–3 yaş aralığında Ege Bölgesi için, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0,02$ ve $p=0,046$). Yine bu yaş aralığında Karadeniz Bölgesi için sağ testis hacim ölçümleri, Doğu Anadolu Bölgesi'ne göre yüksek bulundu ($p=0,025$). Aynı yaş aralığında sol testis hacimleri incelendiğinde Marmara, Akdeniz ve Karadeniz Bölgesi'nde, Doğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı yüksek bulundu. Yine sol testis hacmi Ege Bölgesi için Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0,001$).

Üç-dört yaş aralığında sağ testis hacmi, Marmara ve Karadeniz Bölgesi'nde Doğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,041$ ve $p=0,002$).

Tablo 2. Coğrafik bölgelere göre çocukların testis hacmi/penis boyu uzunluklarının ortalama ve standart sapması

Coğrafi bölge	n	Yaş (yıl)	Sağ testis (cm ³)	Sol testis (cm ³)	Penis boy (cm)
Marmara	159	4,19±2,41	3,10±0,96	3,10±0,97	5,50±1,05
Ege	105	4,38±2,90	3,17±1,26	3,15±1,27	5,46±1,25
Akdeniz	102	4,51±2,75	3,26±1,11	3,25±1,08	5,25±0,97
Karadeniz	290	4,33±2,64	3,27±1,30	3,26±1,31	5,40±1,14
Doğu Anadolu	227	4,52±2,75	2,85±1,13	2,89±1,11	5,56±1,08
Güneydoğu Anadolu	152	4,08±2,60	2,94±1,09	2,92±1,10	5,32±1,13
İç Anadolu	121	4,50±2,59	3,48±1,32	3,52±1,29	5,40±1,08

n, hasta sayısı; cm, santimetre.

Tablo 3. Yaş aralıklarına göre ülkemiz genelinde çocukların penis boyu (cm)/testis hacimleri ortalama (cm³) ve standart sapması

Yaş (yıl)	n	Penis boyu (cm)	Sağ testis hacmi (cm ³)	Sol testis hacmi (cm ³)
0–0,5	102	4,24±0,67	1,97±0,65	1,98±0,68
0,5–1	28	4,63±0,57	2,16±0,67	2,18±0,73
1–2	110	4,60±0,73	2,50±0,68	2,55±0,77
2–3	123	4,93±0,73	2,57±0,74	2,73±0,73
3–4	89	5,10±0,87	2,85±0,76	2,82±0,74
4–5	127	5,26±0,72	3,24±0,91	3,20±0,92
5–6	156	5,66±0,95	3,32±0,97	3,26±0,99
6–7	135	5,98±0,88	3,47±1,02	3,47±1,05
7–8	135	6,19±1,00	3,56±1,32	3,56±1,33
8–9	79	6,38±1,10	4,05±1,42	4,09±1,24
9–10	62	6,48±1,14	4,58±1,58	4,63±1,52

n, hasta sayısı; cm, santimetre.

Sol testis hacmi ise sadece Karadeniz Bölgesi'nde, yine Doğu Anadolu Bölgesine göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,08$).

Dört-beş yaş aralığında sağ testis hacmi, Karadeniz Bölgesi'nde Ege, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,008$, $p=0,006$, $p=0,030$). Aynı grupta sol testis hacmi ise yine Karadeniz Bölgesi'nde, Ege ve Doğu Anadolu Bölgesi'ne göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,031$, $p=0,014$).

Testis hacimleri 5–6, 6–7 ve 7–8 ve 9–10 yaş aralığında bölgeler arasında anlamlı farklılık göstermedi. Sağ ve sol

testis volümü 8–9 yaş aralığında, İç Anadolu Bölgesi için Karadeniz Bölgesi'ne göre anlamlı fazla saptandı (Tablo 5,6) ($p=0,033$, $p=0,020$).

Ortalama penis boyu uzunluğu, yaş ve boy ile güçlü pozitif korelasyon ($r=0,612$, $r=0,621$), ağırlık ile orta derecede güçlü korelasyon ($r=0,571$) gösterdi. Ancak vücut kitle indeksi ile olan korelasyon zayıftı ($r=0,047$, $p<0,001$). Ortalama sağ ve sol testis hacmi yaş, boy ve ağırlık ile orta derecede güçlü pozitif, vücut kitle indeksi ile zayıf pozitif korelasyon gösterdi (sağ testis için sırasıyla $r=0,527$, $r=0,509$, $r=0,486$, $r=0,047$; sol testis hacmi için sırasıyla $r=0,533$, $r=0,511$, $r=0,495$, $r=0,082$, $p<0,001$).

Tablo 4. Yaş aralıklarına göre bölgelerde saptanan penis boyu ortalaması (cm) ve standart sapması

Yaş	n	M	E	A	K	İA	DA	GDA	P
0–0,5	102	4,5±0,4	4,2±0,7	4,1±0,7	4,2±0,8	4,1±0,7	4,3±0,6	4,0±0,6	0,581
0,5–1	38	4,5±0,7	4,6±0,8	4,6±0,4	4,6±0,4	5,0±0,8	4,6±0,4	4,1±0,7	0,838
1–2	110	4,3±0,4	4,3±0,4	4,8±1,3	4,4±0,1	4,3±0,2	4,9±0,5	4,6±0,5	0,122
2–3	123	5,2±0,5	5,2±0,2	4,5±0,5	4,9±0,0	4,6±0,5	5,1±0,7	4,7±0,2	0,051
3–4	89	5,2±0,7	5,2±0,6	5,1±0,6	5,2±0,2	4,5±0,4	5,3±0,3	5,1±0,8	0,543
4–5	127	5,4±0,8	5,1±0,8	5,3±0,7	5,2±0,8	5,0±0,6	5,2±0,6	5,3±0,6	0,733
5–6	156	5,7±0,8	5,2±0,9	5,2±0,6	5,6±0,9	5,8±1,0	5,9±0,9	5,5±1,0	0,382
6–7	135	6,3±1,0	5,5±1,0	5,8±0,8	5,6±0,8	5,8±0,6	6,1±0,7	6,1±1,0	0,638
7–8	135	6,0±0,7	6,5±0,7	5,7±0,7	6,4±0,9	6,0±0,9	6,1±1,2	5,8±1,1	0,129
8–9	79	6,1±1,2	6,7±1,5	6,1±1,4	6,2±0,8	6,4±0,9	6,6±1,0	6,0±0,9	0,746
9–10	62	7,5±0,5	6,4±1,4	5,8±0,5	6,9±1,6	6,1±0,7	6,1±0,7	6,9±0,8	0,073

M, Marmara; E, Ege; A, Akdeniz; K, Karadeniz; İA, İç Anadolu; DA, Doğu Anadolu; GDA, Güneydoğu Anadolu; n, Hasta sayısı
*İstatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 5. Yaş aralıklarına göre bölgelerde saptanan sağ testis hacmi ortalaması (cm³) ve standart sapması

Yaş	n	M	E	A	K	İA	DA	GDA	P
0–0,5	102	2,1±0,4	1,8±0,7	2,2±0,4	2,0±0,8	2,1±0,9	1,7±0,4	1,9±0,7	0,354
0,5–1	38	2,5±0,7	2,3±0,5	2,2±0,8	2,0±0,8	1,7±0,9	2,3±0,5	2,3±0,5	0,764
1–2	110	2,5±0,2	2,7±0,7	2,8±0,4	2,5±0,4	3,1±0,2	2,2±0,1	2,2±0,4	0,013*
2–3	123	2,8±0,4	3,3±0,8	2,8±0,1	2,9±0,6	3,2±0,2	2,2±0,4	2,5±0,7	0,001*
3–4	89	2,8±0,7	2,8±0,3	2,9±0,5	3,2±0,3	3,2±0,6	2,1±0,7	2,7±0,6	0,008*
4–5	127	3,0±0,9	2,8±0,3	3,0±0,8	3,6±0,9	3,7±1,1	2,8±0,6	2,9±0,5	0,003*
5–6	156	3,3±0,8	3,1±0,8	3,6±0,7	3,3±1,1	3,6±1,1	3,0±0,9	3,0±0,5	0,259
6–7	135	3,7±1,0	3,0±0,7	3,4±1,1	3,6±0,8	3,2±0,9	3,4±1,2	3,4±0,9	0,621
7–8	135	3,2±0,7	3,7±1,4	4,3±1,0	3,9±1,7	3,6±1,4	3,1±0,8	3,0±0,9	0,081
8–9	79	4,3±0,9	4,2±1,5	4,0±1,4	3,2±1,3	5,4±1,4	3,7±1,2	4,5±0,9	0,017*
9–10	62	4,0±0,9	5,0±1,5	4,0±1,4	4,9±1,3	4,6±1,4	4,4±1,2	4,7±0,9	0,912

M, Marmara; E, Ege; A, Akdeniz; K, Karadeniz; İA, İç Anadolu; DA, Doğu Anadolu; GDA, Güneydoğu Anadolu; n, Hasta sayısı
*Bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık.

Tablo 6. Yaş aralıklarına göre bölgelerde saptanan sol testis hacmi ortalaması (cm³) ve standart sapması

Yaş	n	M	E	A	K	İA	DA	GDA	P
0-0,5	102	2,1±0,5	1,7±0,7	2,3±0,5	1,9±0,8	2,2±1,0	1,8±0,3	1,9±0,7	0,838
0,5-1	38	2,5±0,7	2,3±0,5	2,2±1,0	2,0±0,9	2,1±0,8	2,3±0,4	2,0±0,5	0,974
1-2	110	2,5±0,2	2,7±0,2	2,8±0,4	2,5±0,1	3,2±0,2	2,3±1,0	2,2±1,0	0,053
2-3	123	2,8±0,5	3,3±0,7	2,8±0,8	2,8±0,1	3,2±0,7	2,2±0,6	2,5±0,4	0,001*
3-4	89	2,7±0,7	2,6±0,3	2,8±0,5	3,2±0,2	3,2±0,5	2,2±0,4	2,6±0,7	0,014*
4-5	127	3,0±0,9	2,8±0,3	3,0±0,8	3,5±1,0	3,7±1,0	2,7±0,6	2,9±0,5	0,004*
5-6	156	3,2±0,8	3,0±0,8	3,6±0,7	3,2±1,2	3,6±1,1	2,9±0,8	3,0±0,5	0,178
6-7	135	3,6±1,0	3,1±0,6	3,4±1,1	3,6±0,8	3,3±1,0	3,4±1,1	3,4±0,9	0,636
7-8	135	3,3±0,7	3,7±1,4	4,3±1,0	3,9±1,7	3,6±1,4	3,1±0,8	3,0±1,0	0,070
8-9	79	4,3±0,9	4,2±1,5	3,8±1,3	3,5±0,8	5,3±1,1	3,7±1,2	4,5±0,9	0,015*
9-10	62	4,3±1,5	5,0±2,0	4,2±1,2	4,9±1,5	4,8±1,4	4,3±1,2	4,7±0,9	0,914

M, Marmara; E, Ege; A, Akdeniz; K, Karadeniz; İA, İç Anadolu; DA, Doğu Anadolu; GDA, Güneydoğu Anadolu; n, Hasta sayısı

*İstatistiksel olarak anlamlı.

TARTIŞMA

Penis boyu ve testis hacimlerinin ölçümü prepübertal dönemde erkek çocukların sağlıklı gelişiminin değerlendirilmesinde önemlidir. Ölçümlerde saptanan anormallikler ciddi endokrinopatisi olan veya kromozom bozukluklarına sahip çocukların belirlenmesinde önemli rol oynayabilir.^[7] Günümüzde çoğunlukla ebeveynler daha az oranda da çocuğun kendisi penis boyunun kısa olması veya testislerin ele gelmemesi şikayeti ile üroloji polikliniklerine başvurmakta dırlar. Ancak başvuran hastaların pek çoğunda obeziteye bağlı suprapubik bölgedeki yağ dokusuna gömülü penis saptanır. Daha önce yapılan çalışmalarda bu endişe ile başvuran hastalarda penis boyunun sıklıkla normal değerler içinde olduğu bildirilmiştir.^[8] Penis boyutundaki anormalliklerin belirlenebilmesi için penis boyutunun doğru ölçümü ve o topluma göre penis boyunun güncel referans değerlerinin bilinmesi önemlidir. Zira toplumlar arasındaki etnik farklılıklar çocukların ağırlık, boy ve penis uzunluğunda farklılıklara yol açabilir. Nitekim farklı popülasyonlarda yenidoğan döneminde penis uzunluğuna ilişkin yapılan çalışmalar, 2,86 ile 3,75 cm arasında değişen farklı normal değerler ortaya koymuştur.^[9] Penis uzunluğu doğumdan sonraki ilk beş yılda hızlı bir şekilde artmasına rağmen, beş yaşından sonra puberte yaşına kadar olan dönemde aynı hızda artmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle beş yaşa kadar olan dönemde penis uzunluğunun ölçülmesinin ve çocuğun yaşına göre o toplumdaki normal değerlerle karşılaştırılmasının önemli olduğu bildirilmiştir.^[3]

Penis uzunluğunu ölçmek için kullanılacak en iyi tekniğin ne olduğu konusu tartışmalı olup, penis boyunu ölçmek için bazı çalışmalarda pubopenil cilt bileşkesinden

glans penis ucuna kadar ölçülen uzunluk kullanırken, bazı çalışmalarda da pubik kemikten glans penis ucuna kadar olan mesafe kullanılmıştır.^[10] Bir diğer tartışma konusu da bu iki yöntemden hangisi kullanılırsa kullanılсын ölçüm esnasında penisin sarkık mı, gergin mi ya da erekte vaziyette mi olması gerektiridir. Penis uzunluğu ile ilgili bilinen ilk çalışma, Loeb tarafından penis sarkık durumda iken yapılan çalışmadır.^[11] Schonfeld ve Beebe ise tam olarak gergin durumda ölçülen penis boyu uzunluğunun, ereksiyon halindeki penisin uzunluğu ile hemen hemen aynı olduğunu belirtmişler ve bu şekilde ölçüm yapılmasını önermişlerdir.^[12] Penis boyu ölçülürken gerdirme sırasında penise uygulanması gereken kuvvetin miktarı da önemli olup, özellikle farklı gözlemciler tarafından yapılan ölçümler arasında farklılıklar olabileceği de bildirilmiştir.^[13] Çalışmamızda penis boyu ölçümleri penis gergin vaziyette yapılmış olup, gözlemciye bağlı ortaya çıkabilecek farklılıkları önlemek amacıyla ölçümler aynı kişi tarafından yapılmıştır.

Bu çalışmada penis boy uzunluğu bölgeler arasında anlamlı farklılık göstermedi. Çocuklarda bölgelere göre penis boyunu araştıran bir çalışma olmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Ancak yaş gruplarına göre değerlendirdiğimizde ise, 0-0,5 ve 0,5-1 yaş döneminde saptadığımız penis boyu ortalaması sırasıyla 4,24 ve 4,65 cm olup, bu yaş grubu ile ülkemizde yapılmış tek geniş vaka sayılı çalışma olan Çamurdan ve ark.'nın saptadığı değerlerden (sırasıyla 3,80 ve 4,26 cm) daha uzun bulundu. Diğer yaş gruplarına bakıldığında ise bizim çalışmamızdaki penis boyu bir miktar altında olsa da Çamurdan ve ark.'nın yaptığı çalışmayla benzer bulundu. Ancak bu çalışmada yer alan hastalar beş yaş ile sınırlıydı. Yine ülkemizde 514

yenidoğanın penis uzunluğunun ölçüldüğü bir başka çalışmada ise ortalama penis boyu 3,00 cm olarak mevcut çalışmalardan oldukça kısa ölçülmüştür.^[14] Varol ve ark. ise Samsun ilinde 6–10 yaş arası çocukların penis boyu ölçümü ile elde ettikleri ortalama değerler yine bizim çalışmamız ile benzerdi.^[15] Yıldırım ve ark.’nın aynı yaş grupları için Siirt ilinde yaptıkları çalışmada elde ettikleri penis boyu değerleri ise bizim çalışmamızda saptadıklarımızdan belirgin şekilde kısaydı. Ancak bu çalışmadaki denek sayısının düşük olması (260) bu farklılığı açıklayabilir.^[16] Çalışmamızda penis boyu uzunluğu yaş ve boy ile güçlü, ağırlık ile orta derecede güçlü pozitif korelasyon gösterdi. Bu durum önceki çalışmalarla uyumluydu. Ancak vücut kitle indeksi bizim çalışmamızda, Çamurdan ve ark.’nın yaptığı çalışmanın aksine pozitif yönde zayıf korelasyon gösterdi.

Testis hacim ölçümü için de farklı yöntemler kullanılabilir. Bunlardan biri ultrasonografi ile ölçüm yapılmasıdır. Daha pratik olarak ise her ne kadar subjektif olup uygulayan kişiye göre sonuçlar farklılık gösterse de, kumpas veya değişik tipteki orşidometrelerle ölçüm yapılabilir.^[15] Prader tarafından geliştirilen ve 1–25 ml arası hacme sahip testis şekli verilmiş kalıplardan oluşan orşidometre, testis hacmi ölçümünde sıkça kullanılmaktadır.^[5] Biz de çalışmamızda Prader orşidometresi kullanarak testis hacimlerini ölçtük. Çalışmamızda belirli bölgeler ve yaş aralığı için testis hacimleri arasında farklılıklar saptadık. Karadeniz ve İç Anadolu Bölgesi için, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi’ne göre farklılık saptamakla birlikte bu farklılığı açıklayacak net bir öngörümüz bulunmamaktadır. Ölçücüden kaynaklı farklılıkları ortadan kaldırmak için ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. İklim farklılıkları, etnik farklılıklar rol oynamış olabilir. Daha önceki çalışmalarda özellikle penis boyunun etnisiteden etkilenebileceği ve populasyonlar arasında farklılık olduğu bildirilmiştir.^[3,9] Ancak yakın zamanda ailesi İstanbul’a göç etmiş ve babasının doğum yerine göre sınıflandırılmış çocuklar için etnik farklılık önemli olsa da, İstanbul’da yaşadıkları için iklimsel farklılıklar geçerli değildi. Bu da çalışmamızı kısıtlayan önemli bir faktördü.

SONUÇ

Bu çalışma, 0–10 yaş arası Türk erkek çocuklarının penil uzunluk ve testis hacim ölçümlerinden elde edilen değerleri sunmaktadır. Penis boyu uzunluğu coğrafi bölgeler arasında farklılık göstermezken, testis hacimleri belli bölgeler için bazı yaş aralıklarında farklılıklar göstermektedir. Daha geniş spektrumlu, çok merkezli ileri epidemiyolojik çalışmalar yapılarak penis boyu ve testis hacmi ile ilgili ülkemiz geneli için nomogramların çıkartılması faydalı olacaktır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın tüm aşamalarında Helsinki Bildirgesi ilkeleri takip edildi.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The Helsinki Declaration principles were followed at all stages of the study.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Tuladhar R, Davis PG, Batch J, Doyle LW. Establishment of a normal range of penile length in preterm infants. *J Paediatr Child Health* 1998;34:471–3. [\[CrossRef\]](#)
2. Reilly JM, Woodhouse CR. Small penis and the male sexual role. *J Urol* 1989;142:569–71. [\[CrossRef\]](#)
3. Çamurdan AD, Öz MÖ, İlhan MN, Çamurdan OM, Şahin F, Beyazova U. Current stretched penile length: cross-sectional study of 1040 healthy Turkish children aged 0 to 5 years. *Urology* 2007;70:572–5. [\[CrossRef\]](#)
4. Aslan Y, Atan A, Aydın Ö, Nalçacıoğlu V, Tuncel A, Kadioğlu A. Türkiye’de sağlıklı genç erkeklerde coğrafi bölgelere göre penis boyu: 1.132 vakanın ölçüm bulguları. *Turk J Urol* 2010;36:43–8. <https://turkishjournalofurology.com/content/files/sayilar/2/buyuk/43-481.pdf>
5. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle* 1966;7:240–3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5920758/>
6. Ryu DS, Cho WY, Chung JM, Kang DI, Lee SD, Park S. Comparison of penile length at 6–24 months between children with unilateral cryptorchidism and a healthy normal cohort. *Investig Clin Urol* 2018;59:55–60. [\[CrossRef\]](#)
7. Lee PA, Danish RK, Mazur T, Migeon CJ. Micropenis III. Primary hypogonadism, partial androgen insensitivity syndrome, and idiopathic disorders. *Johns Hopkins Med J* 1980;147:175–81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7441936/>
8. Wylie KR, Eardley I. Penile size and the ‘small penis syndrome’. *BJU Int* 2007;99:1449–55. [\[CrossRef\]](#)
9. Cheng PK, Chanoine JP. Should the definition of micropenis vary according to ethnicity? *Horm Res* 2001;55:278–81. [\[CrossRef\]](#)
10. Habous M, Muir G, Soliman T, Farag M, Williamson B, Binsaleh S, et al. Outcomes of variation in technique and variation in accuracy of measurement in penile length measurement. *Int J Impot Res* 2018;30:21–6. [\[CrossRef\]](#)
11. Dillon BE, Chama NB, Honig SC. Penile size and penile enlargement surgery: a review. *Int J Impot Res* 2008;20:519–29. [\[CrossRef\]](#)
12. Schonfeld WA, Beebe G. Normal Growth and Variation in the Male Genitalia from Birth to Maturity. *J Urol* 1942;48:759–77. [\[CrossRef\]](#)
13. Chen J, Gefen A, Greenstein A, Matzkin H, Elad D. Predicting penile size during erection. *Int J Impot Res* 2000;12:328–33. [\[CrossRef\]](#)
14. Kutlu AO. Normative Data for Penile Length in Turkish Newborns. *J Clin Res Ped Endo* 2010;2:107–10. [\[CrossRef\]](#)
15. Varol S, Özden E, Bostancı Y, Yakupoğlu YK, Yalman C, Sarıkaya Ş. Samsun ilinde ilköğretim çağı erkek çocuklarda testis ve penis boyutları ve dış genital organ anomali oranları. *Turk Arch Ped* 2011;46:159–63. [\[CrossRef\]](#)
16. Yıldırım ME, Yanaral F, Akçin S. Siirt ilinde sünnet yapılan çocuklarda genital anomali oranları, penis boyu ve testis hacimleri. *New J Urol* 2013;8:6–9. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1017727>

Evaluation of nursing students' attitudes and beliefs regarding sexual care

Hemşirelik öğrencilerinin cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançlarının değerlendirilmesi

Şefika Dilek Güven^{ORCID}, Gülden Küçükakça Çelik^{ORCID}

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to explore nursing students' attitudes and beliefs towards sexual health care.

MATERIAL AND METHODS: The study design was quantitative descriptive. The study was conducted in nursing school of a university in Turkey between April-May 2018. 356 nursing students who volunteered to participate in the research formed the sample of the research. The data were collected using the "Data Collection Form" and the "Sexual Attitude and Beliefs Scale" (SABS).

RESULTS: In this study, the average scores of SABS for nursing students was 42.29 ± 3.65 , when compared to the findings of other studies performed with nursing students in Turkey, in our study the sexual attitudes and beliefs of nursing students related to the sexual health care were more negative. In addition, this study also revealed the difference between attitudes and beliefs about sexual health care between the western and eastern countries and our country. Turkish nurses' attitudes and beliefs about sexual health care were more negative than Western countries. This result shows that our country still has its taboos on sexuality with respect to the West. In this study, the most important obstacle of Turkish nursing students about sexuality was "sexuality subject being too private to subject discuss with patients".

CONCLUSIONS: In order to provide holistic nursing care in Turkey, it is required to overcome these obstacles.

Keywords: Attitude and belief, sexual health care, nursing student, Turkey

ÖZ

AMAÇ: Araştırmanın amacı hemşirelik öğrencilerinin hastaların cinsel bakımına ilişkin tutum ve inançlarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışma nicel tanımlayıcı tasarımda, Nisan-Mayıs 2018 tarihleri arasında Türkiye'de bir üniversitenin hemşirelik okulunda yapıldı. Araştırmanın örneklemini araştırmaya katılmaya gönüllü 356 hemşirelik öğrencisi oluşturdu. Araştırmada veriler "Veri Toplama Formu" ve "Cinsel Tutum ve İnanç Ölçeği" (SABS) kullanılarak toplandı.

BULGULAR: Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin SABS puan ortalaması $42,29 \pm 3,65$ idi, Türkiye'de hemşirelik öğrencileriyle yapılan diğer çalışma bulgularına göre bizim çalışmamızda hemşirelik öğrencilerinin cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançları daha olumsuzdu. Ayrıca bu çalışma batı ve doğu ülkeleri ile Ülkemiz arasında cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançlar arasındaki farkı da ortaya koydu. Türk hemşirelerinde batı ülkelerine göre cinsel bakımına ilişkin tutum ve inançlar daha olumsuzdu. Bu sonuç ülkemizin batıya göre cinsellik konusunda hala tabularının olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada Türk hemşirelik öğrencilerinin cinsellik hakkında en önemli engeli "cinsellik hastalarla tartışmak için çok özel bir konu" idi.

SONUÇ: Türkiye'de hemşirelerin bütüncül bakım hizmeti sunabilmeleri için bu engellerin aşılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tutum ve inanç, cinsel sağlık bakımı, hemşirelik öğrencisi, Türkiye

INTRODUCTION

Sexuality is an important component of life and general health quality. As a requirement for holistic care, nurses cannot ignore the patient's sexual health needs.^[1] It is the duty of the nurse to give care about sexual health in order to

increase the quality of life for the patients.^[2] The roles of the nurse in sexual health care include assessing sexual health, identifying the problem, solving the problem with appropriate nursing interventions, and maintaining sexual health.^[3]

Sexuality and sexual health of a patient are affected by many factors such as individual perceptions, relationship with the partner, age, level of knowledge, marital status, opportunities, values, social, spiritual and cultural norms, physical and mental health. The decline in the individual's health condition, diseases and treatments negatively affect the sexuality.^[4] Unsolved sexual problems can affect individual's quality of life, interpersonal relationships, and even treatment compliance.^[5] However, the sexual problems of the patients are neglected in the health service

Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Semra ve Vefa Küçük Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Nevşehir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Şefika Dilek Güven
Nevşehir Üniversitesi Semra ve Vefa Küçük Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü 50100 Nevşehir, Türkiye
Tel: +905393177016
E-mail: sdguven@nevsehir.edu.tr

Geliş/ Received: 09.07.2020

Kabul/ Accepted: 15.08.2020

provision. When sexual health of the patients is neglected, the quality of lives of patients is negatively affected by cumulative problems and problems related to sexual issues.^[6] Although assessment of sexual health and counseling on sexual health are in the scope of the responsibility of the nurse, it is stated that the nurses do not routinely assess the sexuality of the patient and provide very little counseling.^[7]

While nurses provide sexual health care for holistic care, they encounter many obstacles originating from factors related to themselves and the patients. The obstacles related to the nurses themselves are their time constraints, limited sexual information, communication difficulties due to sensitive issues, their low self-esteem, religious and cultural values. Patient-related obstacles were identified to be anxiety about being misunderstood by patients, age, gender, race, cultural and religious values of patients. These obstacles should be overcome in order to provide holistic care.^[8]

Perspectives and attitudes of nurses who are with the individual at every stage of the health system are extremely important in terms of providing quality services to patients regarding sexuality.^[9] Sexuality attitude varies according to one's society, religious beliefs and culture.^[10] Personal sexual attitudes affect especially the implementation of sexual counselling services.^[11] Negative attitudes and beliefs affect the nurse's evaluation of the sexual problem of the individual and providing consultancy for this.^[12] Neglecting sexual health needs and not providing adequate services cause many biopsychosocial problems that result in mortality and morbidity.^[13] In order for nurses to provide sexual care, they must first realize their own sexual attitudes and how these attitudes affect care.

Nursing education plays an important role in the preparation of nursing students so that they can provide sexual health care in the future. In order to provide holistic care, it is necessary for the nurses to improve their knowledge, skills and abilities about sexual health care during their training.^[2] In addition, nursing students need to be trained to provide them with a positive attitude and belief for sexual health care. Attitudes and beliefs about sexual health care influence the behavior of the nurse.^[14] Determining the attitudes and beliefs of nursing students towards sexual health care is important to determine how they give support best in this issue. This research was conducted to determine the attitudes and beliefs of nursing students about sexual health care.

MATERIAL AND METHODS

Aim

The aim of this study was to explore nursing students' attitudes and beliefs towards sexual health care.

Design

A quantitative cross-sectional descriptive study design was used to explore nursing students' attitudes and beliefs towards sexual health care of the patients.

Participants

The study was conducted in nursing school of a university in Turkey's Central Anatolia region between April-May 2018. 356 nursing students who volunteered to participate in the research formed the sample of the research.

Instruments

Data Collection Form

The information on the sociodemographic and sexual health care characteristics of the student nurses was questioned in the data collection form.

Sexual Attitude and Beliefs Scale (SABS)

SABS, developed by Reynolds and Magnan in 2005 was translated into Turkish, validity and reliability were performed in 2010 by Ayhan et al. In the study of Ayhan et al. (2010) Cronbach's alpha value was determined to be 0.73 and this study it was determined to be 0.78. The scale consists of 12 items. Participants make markings on a 6 (six)-point Likert type scale for each item. Each item of the scale is evaluated separately. Six of the 12 items (1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 items) are scored inversely to avoid bias that can occur when marking the scale. The total score of the scale ranges from 12 to 72. Both the total scale score and the high item scores indicate that the negative attitudes and beliefs regarding sexual health care have increased. Increase in negative attitudes and beliefs also negatively affects the ability of the nurses to assess the sexual problem of the individual and counsel accordingly. The expressions in the scale, after the inversion process is performed; are turned into dichotomous data as "I agree" for expressions with points (1), (2) and (3) and "I disagree" for expressions with points (4), (5) and (6).^[12,15]

Data Collection

After the students were informed, data collection forms were distributed. Students gathered after completing the data collection forms.

Ethical Considerations

The research was conducted through ethical permission of the university where the research was conducted and the permission of the institution. Before starting the research,

the students were informed about the purpose of the research and the data collection tools to be used and their approvals were obtained.

Data Analysis

Analysis of the data was performed with the help of SPSS 20 packaged software. The normal distribution fitness of the parameters was assessed by the Shapiro Wilks test. Data of the research were analyzed using descriptive statistical methods, Mean, Standard deviation, Frequency, Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests in comparison between two groups. Significance value was taken to be $p < 0.05$.

RESULTS

The average age of participants was 21.00 ± 2.00 , 73.6% of them were female and 3.7% of them were married (Table 1).

Table 1. Characteristics of nursing student (n=356)

Characteristics	n	%
Gender		
Female	262	73.6
Male	94	26.4
Class		
1	73	20.5
2	90	25.3
3	97	27.2
4	96	27.0
Marital status		
Married	13	3.7
Single	343	96.3
Age	Mean \pm SD	21.00\pm2.00

SABS point average of the participants is 42.29 ± 3.65 , which is approximately 6.5 points higher than the total point average (36) of the scale. In this study, the mean SABS score of each item ranged from 1.94 to 4.90. 89.3% of the nursing students agree that the discussion of sexuality is necessary for the health of the patient, 88.2% consider that the diseases and treatments can affect the sexuality of the patients and 84.8% think that it is a nursing responsibility to allow the patient to talk about sexual problems. The SABS scores of these three positive items, which student nurses agreed on most, were; 1.94 ± 1.02 , 2.48 ± 1.15 , and 2.17 ± 1.14 , respectively. It was also found out that 68.0% of the student nurses thought that discussing sexuality with patients was a very private subject, 48.3% of the student nurses were uncomfortable about talking about the subject related to the sexuality, and 44.4% of the student nurses thought that hospitalized patients were too sick to consider sexuality. The SABS scores of these three negative items, which student nurses agreed on most, were; 4.90 ± 0.80 , 4.67 ± 0.72 , 4.79 ± 0.76 (Table 2).

As a result of the statistical analysis, it was found out that there was no significant difference between SABS point average and gender ($p > 0.05$) and there was a significant difference between SABS point average and class ($p < 0.05$) (Table 3).

DISCUSSION

It is very important to evaluate the sexuality of the patients for holistic care. For this reason, nursing students need to graduate with the ability to evaluate sexuality and provide sexual health care.^[2,16] The high score on SABS indicates

Table 2. Nursing students' attitudes and belief regarding sexuality care in patients

Items	Mean \pm SD	Agreement (%)	Disagreement (%)
Positively stated item			
Giving a patient permission to talk about sexual concerns is a nursing responsibility	2.17 ± 1.14	84.8	15.2
I feel confident in my ability to address patients' sexual concerns	2.96 ± 1.17	59.0	41.0
I understand how my patients' diseases and treatments might affect their sexuality	2.48 ± 1.15	88.2	11.8
I make time to discuss sexual concerns with my patients	2.99 ± 1.13	56.5	43.5
I am more comfortable talking about sexual issues with my patients than are most of the nurses I work with	2.78 ± 1.20	48.3	51.7
Discussing sexuality is essential to patients' health outcomes	1.94 ± 1.02	89.3	10.7
Patients expect nurses to ask about their sexual concerns	2.91 ± 1.18	56.7	43.3
Negatively stated item			
I am uncomfortable talking about sexual issues	4.67 ± 0.72	48.3	51.7
Most hospitalized patients are too sick to be interested in sexuality	4.79 ± 0.76	44.4	55.6
Sexuality is too private subject to discuss with patients	4.90 ± 0.80	68.0	32.0
Sexuality should be discussed only if initiated by the patient	4.83 ± 0.76	36.8	63.2
Whenever patients ask me a sexually related question, I advise them to discuss the matter with their physician	4.82 ± 0.74	40.1	59.9
Total SABS scores	Mean \pm SD	42.29\pm3.65	

Table 3. The relationships the nursing students' characteristics among total SABS scores

Characteristics	n (%)	Mean ± SD
Gender		
Female	262 (73.6)	42.28±3.63
Male	94 (26.4)	42.31±3.72
Test and p value	-0.331*	0.741
Class		
1	73 (20.5)	42.75±3.68
2	90 (25.3)	41.51±3.62
3	97 (27.2)	42.82±3.85
4	96 (27.0)	42.14±3.34
Test and p value	8.038**	p=0.045
Age		
18	13 (3.7)	44.38±3.42
19	66 (18.5)	41.90±3.97
20	72 (20.2)	41.77±3.56
21	70 (19.7)	42.58±3.79
22	68 (19.1)	41.94±3.20
23	43 (12.1)	42.90±3.65
24	13 (3.7)	42.76±2.80
≥25	11 (3.1)	42.90±4.57
Test and p value	10.414**	p=0.166
Marital status		
Married	13 (3.7)	43.00±3.39
Single	343 (96.3)	42.26±3.66
Test and p value	-1.233	0.218

*Mann-Whitney U test

**Kruskal-Wallis test

that negative attitudes and beliefs about sexual health care increased.^[12] In the studies conducted with Turkish nursing students, the mean SABS score of the nursing students was determined to be 41.55±7.65 (13), 30.62±6.37 (7) and 34.88±1.11.^[15] In this study, the average SABS score of the nursing students was 42.29±3.65, which was approximately 6.5 points higher than the total point average of the scale (36). With respect to the findings of other studies conducted with nursing students in Turkey, in our study the attitudes and beliefs of nursing students related to the sexual health care are more negative. Negative attitudes and beliefs can negatively affect student nurses' ability to assess the sexual issues of the individual and counsel accordingly. In addition, this study also shows the difference between attitudes and beliefs about sexual health care between Western and Eastern countries and our country. The attitudes and beliefs of Turkish nursing students regarding sexual health care were more negative than nursing students in Canada^[14], Canadian nurses^[17], Swedish nurses^[18] and it was more positive than Chinese nurses.^[19,20] These results show that our

country still has taboos about sexuality with respect to the West. For this reason, this situation shows that the nurses of our country cannot adequately assess the sexuality of the patients, indicating that this is an obstacle to holistic care.

In this study, the most important obstacle of Turkish nursing students about sexuality was "sexuality being a too private subject to discuss with the patients". The ideas of Turkish nurses^[8] "they feel uncomfortable while talking about the subject", the ideas of Turkish nursing students^[21] that "they think that most of the hospitalized patients are too sick to consider sexuality", the ideas of nurses in Sweden and China^[19,20] that "sexuality is a too private subject to discuss with patients", the ideas of Canadian nursing students^[9] that "the patients expect nurses to ask about their sexual problems" were determined to be the most important obstacles. Also, in our study, the last obstacle of Turkish nursing students about sexuality was determined as "sexuality should be discussed only if initiated by the patient". Despite being the last obstacle, 36.8% of the nursing students were participating in this obstacle. This suggests that the nurse will not initiate a dialogue about the sexuality of the patient, so that sexual care cannot be initiated when the sexuality discussion is not initiated by the patient. When compared to other studies, our study revealed that there are differences between the factors considered as the most important obstacle. This situation suggests that nurses have different attitudes towards sexual counseling. We can say that this difference is caused by the sexuality being affected by the religious and cultural values of societies, and the political and economic conditions.

While nurses provide the patients with sexual health care for holistic care, they encounter many obstacles resulting from factors related to themselves and patients.^[8] While 12.1% of nursing students in Canada^[14] and 62.0% of Turkish nursing students^[21] stated that discussing sexuality is necessary for the health of the patient, in our study 89.3% of the Turkish nursing students stated that discussing sexuality is necessary for the health of the patient. This suggests that the Turkish nursing students believe that they believe in the necessity of sexual health care, but that the most important barrier to sexuality is the barrier to providing holistic care services because they think of sexuality as a very private subject to discuss with patients. This is probably due to the fact that sexuality in Turkey is a cultural and religious taboo. In order to provide holistic care, nurses in Turkey require to overcome these obstacles. In this study, the expression "I am more comfortable talking about sexual issues with my patients than are most of the nurses I work with" was the expression that Turkish nursing students least participated in from positive statements

regarding sexual care (48.3%). Although it is the expression that they agree with the least, almost half of its students are pleased to show that they do not have any obstacles in speaking sexuality.

When they were working with health science students, Areskoug-Josefsson et al. (2016)^[22], Pynor et al. (2005)^[23] and Wittkopf et al. (2018)^[24] reported that female students were more likely to feel uncomfortable than male students when they were dealing with sexual problems. They pointed out that this disparity may be due to differences in male and female sexual behaviors. In the results of this study, SABS scores of the female (42.28±3.63) and male (42.31±3.72) students were similar and the attitudes and beliefs regarding sexual health care of both genders were negative. The similar negative attitudes and beliefs about sexual health care in Turkish nursing students suggest that both genders do not feel comfortable while giving sexual health care. This result of our study emphasizes that Turkish nursing students should be supported by teaching methods during their education which make them feel comfortable while giving sexual health care.

Since as the level of education increases, knowledge and experience related with sexual health care will increase, it is then expected that attitudes and beliefs about sexual health care will also change in a positive manner. Nursing education should not only inform about sexuality, but should also provide the nurse with the ability to assess the patient's sexuality and be equipped with communication skills to address their problems.^[9] In this study, the attitudes and beliefs of the fourth grade students regarding the sexual health care were more positive than those of the other grades. It was a surprising result of this study that the attitudes and beliefs regarding sexual health care were more negative in third grade at the school where this study was conducted than the other grades, even though they have sexuality and sexual health education in Obstetric and Gynecologic class in the third grade. Contrary to our study, in the study of Bal and Sahiner (2015)^[21], it was determined that the attitudes and beliefs of third grade Turkish nursing students regarding sexual health care were more positive than the other grades.

CONCLUSIONS

The study findings show that the attitudes and beliefs of nursing students regarding sexual health care were negative and they had their obstacles. In order to provide holistic nursing care in Turkey, it is required to overcome these obstacles. Teachers should support the students during the nursing education in order to develop positive attitudes and beliefs about sexuality.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Nevşehir Hacı Bektaş Veli University Ethics Committee. (date and number of approval: 2018.06.68).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

REFERENCES

1. Kong SKF, Wu LH, Loke AY. Nursing students' knowledge, attitude and readiness to work for clients with sexual health concerns. *J Clin Nurs* 2009;18:2372–82. [\[CrossRef\]](#)
2. Sung SC, Lin YC. Effectiveness of the sexual healthcare education in nursing students' knowledge, attitude, and self-efficacy on sexual healthcare. *Nurs Educ Today* 2013;33:498–503. [\[CrossRef\]](#)
3. Kütmeç C. Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu ve hemşirelik bakımı [Sexual dysfunction and nursing care in women]. *Fırat Sağlık Hizmetleri Derg* 2009;4:111–36.
4. Atlı ÖA, Gürhan N, Duyan V. An evaluation of sexual attitudes of nursing students in Turkey. *J Psy Nurs* 2016;7:114–20. [\[CrossRef\]](#)
5. Southard NZ, Keller J. The importance of assessing sexuality: A patient perspective. *Clin J Oncol Nurs* 2009;13:213–7. [\[CrossRef\]](#)
6. Algier L, Kav S. Nurses' approach to sexuality-related issues in patients receiving cancer treatments. *Türk J Cancer* 2008;38:135–41. http://www.turkjancer.org/pdf/pdf_TJC_491.pdf
7. Tugut N, Golbasi Z. Sexuality assessment knowledge, attitude, and skill of nursing students: an experimental study with control group. *Int J Nurs Knowl* 2018;28:123–30. [\[CrossRef\]](#)
8. Bal MD. Hemşirelerin cinsel bakıma ilişkin tutum ve inançları [Nurses' Attitudes and Beliefs about Sexual Health Care]. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Derg* 2014;11:38–42. https://jag.journalagent.com/kuhead/pdfs/KUHEAD_11_3_38_42.pdf
9. Kuczynski HJ. Nursing and medical students' sexual attitudes and knowledge curricular implications. *JOGN Nurs* 2006;9:339–42. [\[CrossRef\]](#)
10. Meston CM, Bradford A. Sexual dysfunctions in women. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:233–56. [\[CrossRef\]](#)
11. Ören B, Zengin N, Yazıcı S, Akıncı, AÇ. Attitudes, beliefs and comfort levels of midwifery students regarding sexual counselling in Turkey. *Midwifery* 2018;56:152–7. [\[CrossRef\]](#)
12. Reynolds KE, Magnan MA. Nursing attitudes and beliefs toward human sexuality, collaborative research promoting evidence-based practice. *Clin Nurse Spec* 2005;19:255–9. [\[CrossRef\]](#)
13. Haboubi N, Lincoln N. Views of health professionals on discussing sexual issues with patients. *Disabil Rehabil* 2003;25:291–6. [\[CrossRef\]](#)
14. Magnan MA, Norris DM. Nursing students' perceptions of barriers to addressing patient sexuality concerns. *J Nurs Educ* 2008;47:260–8. [\[CrossRef\]](#)
15. Ayhan H, Iyigun E, Tastan S, Coskun H. Turkish version of the reliability and validity study of the Sexual Attitudes and Belief Survey. *Sex Disabil* 2010;28:287–96. [\[CrossRef\]](#)
16. Tsai LY, Huang CY, Liao WC, Tseng TH, Lai TJ. Assessing student nurses' learning needs for addressing patients' sexual health concerns in Taiwan. *Nurs Educ Today* 2013;33:152–9. [\[CrossRef\]](#)
17. Magnan MA, Reynolds K. Barriers to addressing patient sexuality concerns across five areas of specialization. *Clin Nurs Spec* 2006;20:285–92. [\[CrossRef\]](#)

18. Saunamäki N, Andersson M, Engström M. Discussing sexuality with patients: nurses' attitudes and beliefs. *J Adv Nurs* 2010;66:1308–16. [\[CrossRef\]](#)
19. Zeng YC, Li Q, Wang N, Ching SS, Loke AY. Chinese nurses' attitudes and beliefs toward sexuality care in cancer patients. *Cancer Nurs* 2011;34:E14–20. [\[CrossRef\]](#)
20. Zeng YC, Liu X, Loke AY. Addressing sexuality issues of women with gynaecological cancer: chinese nurses' attitudes and practice. *J Adv Nurs* 2012;68:280–92. [\[CrossRef\]](#)
21. Bal MD, Sahiner NC. Turkish Nursing Students' Attitudes and Beliefs Regarding Sexual Health. *Sex Disabil* 2015;33:223–31. [\[CrossRef\]](#)
22. Areskoug-Josefsson K, Larsson A, Gard G, Rolander B, Juuso P. Health care students' attitudes towards working with sexual health in their professional roles: survey of students at nursing, physiotherapy and occupational therapy programmes. *Sex Disabil* 2016;34:289–302. [\[CrossRef\]](#)
23. Pynor R, Weerakoon P, Jones MK. A preliminary investigation of physiotherapy students' attitudes towards issues of sexuality in clinical practice. *Physiotherapy* 2005;91:42–48. [\[CrossRef\]](#)
24. Wittkopf PG, Sousa TR, Cardoso FL, Sperandio FF. Assessment of Knowledge, Comfort and Attitudes of Physiotherapy Students Towards Human Sexuality. *Sex Disabil* 2018;36:195–203. [\[CrossRef\]](#)

Erkek partnerin cinsel hayatında genel memnuniyet ile en fazla ilişkili IIEF parametreleri

The most associated IIEF Parameters with the overall satisfaction in sexual life of the male partner

Mehmet Caniklioğlu¹, Fatih Fırat²

ÖZ

AMAÇ: Uluslararası erektil işlev formu (IIEF) her ne kadar erektil işlevlerin (Eİ) değerlendirilmesi için kullanılmış olsa da bize sağlıklı bir cinsel hayatın ipucu olabilecek başka parametreler de sunmakta mıdır? Sorusundan hareketle elimizdeki veriler ışığında genel memnuniyet (GM) skoruna en fazla etki eden parametreleri araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: 157 hastanın IIEF verileri retrospektif olarak analiz edildi. Eİ, ilişki memnuniyeti (İM), orgazmik işlev (OI) ve cinsel istek (Cİ) ayrı ayrı skorlanıp GM açısından tüm verilere kuantil regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR: Erektil işlev (Eİ) ve Cİ'nin GM ile ilişkisi yer yer devamlılığını kaybetmekteydi. Oİ ve CM skorları GM ile en tutarlı pozitif korelasyonu gösteren parametrelerdi.

SONUÇ: Genel memnuniyet (GM) üzerine Eİ'nin öneminin fazla olduğu düşünülse de bu çalışmanın sonuçlarına göre tüm persentiller göz önüne alındığında erkek partner, cinsel hayatının tamamında memnuniyetini değerlendirirken kendi cinsel performansına ve kendi orgazmının kalitesine odaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: IIEF, cinsel memnuniyet, regresyon, korelasyon, genel memnuniyet skoru, orgazm

ABSTRACT

OBJECTIVE: Although the international form of erectile function (IIEF) has been used to evaluate erectile function (EI), does it provide us with other parameters that may be a clue to a healthy sex life. Based on the question, we aimed to investigate the parameters that affect the overall satisfaction (GM) score in the light of the available data.

MATERIAL and METHODS: The IIEF data of 157 patients were analyzed retrospectively. Quantile regression analysis was performed in terms of OS, separately for EF, sexual satisfaction (SS), orgasmic function (OF) and sexual desire (SD).

RESULTS: EF and SD's relationship with GM lost its continuity in percentiles. OF and SS scores were the most consistent positive correlations with OS.

CONCLUSION: Although the importance of EF on OS is considered to be high, considering all the percentiles according to the results of this study, the male partner focuses on his own sexual performance and the quality of his orgasm while evaluating his satisfaction in the whole of his sexual life.

Keywords: IIEF, sexual satisfaction, regression, correlation, overall satisfaction score, orgasm

GİRİŞ

Erektil disfonksiyon (ED) tatminkâr bir seksüel performansı olumsuz etkileyecek düzeyde ereksiyon ve ereksiyonu sürdürme yetersizliğidir.^[1] Literatürde insidansı ile alakalı %19–52 arasında değişen rakamlar verilmiştir.^[2–5] Etiyolojide vasküler, nörojen ve hormonal parametreler

gibi organik sebeplerin yanı sıra önemli oranda da psikolojik faktörler etkilidir.^[6,7]

Uluslararası erektil işlev skoru (IIEF) yıllardır erektil fonksiyonların değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan, etkin ve güvenilir bir araçtır.^[8,9] Genel anlamda IIEF, ED'nin tanı ve tedavi takibinde kullanılan gerek klinik gerekse de akademik bir araçtır. Uluslararası erektil işlev skoru'nun cinsel sağlığın non-erektil faktörleri olan psikolojik faktörlere odaklandığını söylemek güçtür. Bununla birlikte, psikometrik bir skorlama olması yönüyle genel memnuniyet (GM) ve ilişki memnuniyeti (İM) gibi diğer parametreleri de ölçebilecek şekilde tasarlanmıştır.^[10]

İM bireylerin ilişkiden ne düzeyde memnun kaldığını gösteren daha ziyade erkek faktörüne yönelik bir sorgulama

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
²Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Tokat

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Caniklioğlu
Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı 66100 Yozgat, Türkiye
Tel: +905362915732
E-mail: dr.mehmetcaniklioglu@gmail.com

Geliş/ Received: 05.08.2020

Kabul/ Accepted: 22.09.2020

iken GM skoru aslında kısmen partner birlikteliğinden doğan memnuniyete de işaret eden bir skordur. Rosen ve ark.'nın 14. soruyu hazırlarken partnere yönelik tasarlanmış olmaları buna bir işaretettir.^[9]

Ereksiyon fizyolojisinde çok karmaşık faktörlerin bulunduğu bilinmektedir.^[11] IIEF'nin ölçebildiği cinsel sağlık ile alakalı parametrelerin hangisinin GM'yi daha çok etkilediği ile alakalı ya da bu parametrelerin birbiri ile ilişkilerini konu alan bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada IIEF'nin ölçtüğü parametrelerin birbiri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi ve GM üzerine en fazla olumlu etki gösteren parametreyi ortaya çıkarmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada Ekim 2017 – Mart 2020 tarihleri arasında kliniğimize erkek faktörlü infertilite araştırması için başvurmuş 748 hastanın dosyası incelendi. Kırk yaşından büyük hastalar, endokrin ve metabolik bozukluğu olanlar (diyabetes mellitus, hipogonadizm, hipo/hipertiroidi, hiperprolaktinemi, vitamin D eksikliği), kronik hastalığı olanlar (hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, obstrüktif uyku apnesi sendromu, vb.), kronik ilaç kullanım öyküsü olanlar, depresyon tanısı olan ve tedavi görenler çalışmadan dışlandı.^[6,12] Hastalardan rutin olarak istenen IIEF formları retrospektif olarak analiz edildi. Formları ve laboratuvar sonuçları eksiksiz olan 157 hastanın verileri ile çalışmanın analizleri yapıldı.

Hastalardan IIEF formlarını kendi başlarına, sakin bir ortamda doldurmaları istendi. Erektile işlev (Eİ) fonksiyonları için 1–5 ve 15. soruların toplamları değerlendirmeye alındı. Buna göre 0–10 arası puan alan hastalar ciddi ED, 11–16 puan arası alanlar orta dereceli ED, 17–21 puan arası alanlar hafif-orta dereceli ED, 22–25 puan arası alanlar hafif dereceli ED ve 26–30 puan alanlar ED yok olarak yorumlandı.

Formlardan elde edilen verilere göre diğer cinsel sağlık parametreleri de skorlanıp kayıt altına alındı. İM için 6–8. soruların, orgazmik işlev (Oİ) için 9–10. soruların, cinsel istek (Cİ) için 11–12. soruların ve GM için 13–14. soruların toplamı değerlendirmeye alındı.

Grupların dağılımları için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler ile hastaların demografik verilerinin gösterimleri yapıldı. Y değeri GM skoru olarak alındı ve nonparametrik dağılımlar için kuantil regresyon analizi uygulanarak faktörlerin 5, 25, 50, 75 ve 95 persentillerdeki ilişkilerine bakıldı. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalara ait demografik veriler, IIEF skorları ve laboratuvar analizleri tablo 1'de özetlenmiştir. Grubun yaş ortalaması 29,97±4,80, beden kitle indeksi (BKİ) ise 26,54±4,11 olarak raporlandı. İlişki sıklığı ortalaması haftada 1,93±0,28 idi. IIEF skorlarına bakıldığında Eİ ortalaması 26,32±4,36 idi. 108 hastanın (%68,8) ED'si yoktu. Kalan hastalardan 27'sinin (%17,2) hafif dereceli, 16'sının (%10,2) hafif-orta dereceli, 5'inin orta dereceli (%3,2) ve 1'inin (%0,6) ciddi dereceli ED'si vardı. Diğer IIEF faktörlerine bakıldığında İM ortalaması 12,05±2,23; Oİ ortalaması 9,16±1,42; Cİ ortalaması 7,63±1,48; GM skoru 8,58±1,48 idi.

Hormonal analizlerde de folliküler stimulan hormon (FSH) 4,87±3,83 mIU/ml, luteinizan hormon (LH) 3,86±1,78 IU/ml ve total testosteron (TT) 448,02±172,21 ng/dL şeklinde raporlandı. Grubun genelinde IIEF parametre skorları nonparametrik bir dağılım gösterdiği için çoklu regresyon şartları sağlanamadı. Bu nedenle tüm grupta GM skoru hedef değer olarak alınarak IIEF parametreleri açısından kuantil regresyon analizi yapıldı (Tablo-2). Buna göre Eİ 5, 25, 75 ve 95. persentillerde anlamlı düzeyde GM skoru ilişkiliydi (p<0,05). Oİ skoru 95. persentil hariç tutulduğunda tüm persentillerde GM skoru ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkileri vardı (p<0,05). Cİ skoru ise sadece 5, 75 ve 95. persentillerde anlamlı ilişki gösteriyordu. İM skoru ise tüm persentillerde korelasyon gösteriyordu. Yapılan analizlerde anlamlı ilişkiler pozitif korelasyon göstermekteydi ve negatif korelasyon hiçbir parametrede görülmemekteydi.

Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler, IIEF skorları ve laboratuvar analizlerinin özeti

Parametre	Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	29,97 ± 4,80
BKİ	26,54 ± 4,11
İlişki sıklığı (n/hafta)	1,93 ± 0,28
Eİ skoru	26,32 ± 4,36
İM skoru	12,05 ± 2,23
Oİ skoru	9,16 ± 1,42
Cİ skoru	7,63 ± 1,48
GM skoru	8,58 ± 1,48
FSH (mIU/ml)	4,87 ± 3,83
LH (IU/ml)	3,86 ± 1,78
Total Testosteron (ng/dL)	448,02 ± 172,21

IIEF, international index of erectile function; BKİ, beden kitle indeksi; Eİ, erektil işlev; İM, ilişki memnuniyeti; Oİ, orgazmik işlev; Cİ, cinsel istek; GM, genel memnuniyet; FSH, folliküler stimulan hormon; LH, Luteinizan hormon; SS, standart sapma.

Tablo 2. IIEF verilerine ait kuantil regresyon analizi tablosu

Parametre	Q= 0.05	P	Q= 0.25	P	Q= 0.50	P	Q= 0.75	P	Q= 0.95	P
Eİ	0,167	<0,001	0,077	0,03	0,048	0,08	0,061	0,02	<0,001	0,02
İM	0,22	0,004	0,38	<0,001	0,28	<0,001	0,15	0,006	<0,001	<0,001
Oİ	0,33	0,001	0,30	0,002	0,28	<0,001	0,15	0,006	<0,001	0,24
Cİ	0,27	0,006	0,15	0,12	0,14	0,06	0,14	0,04	<0,001	0,02

Kuantil regresyon tablosunda seçilmiş GM skoru persentilleri boyunca diğer parametrelerin GM skoru ile korelasyon ilişkileri gösterilmiştir. Beşinci persentil en düşük GM skoru değerlerinin temsil ederken 95. persentil en yüksek GM skoru değerlerini temsil etmektedir. Tüm parametrelerin pozitif korelasyon içerisinde olduğu görülmektedir.

Eİ, Eretil işlev; İM, ilişki memnuniyeti; Oİ, Orgazmik işlev; Cİ, Cinsel istek.

*p<0,05

TARTIŞMA

Cinsellik oldukça karmaşık etmenlerin etki ettiği bir kavramdır. Sadece hormonlar, feromonlar, genler ve cinsel uyarılar ile alakalı değildir.^[13-15] Psikososyal etmenler ve çevresel değişimler de cinsel davranışlarımız üzerine oldukça etkilidir.^[11,16,17] Bu bağlamda cinselliğin biyolojik, psikolojik ve toplumsal seviyede değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak gerekir.^[18] Biyolojik seviyede cinsellik esas olarak üreme ile neslin devamını hedefleyen bir kavramdır ve süreç işletilebildiği müddetçe cinsel yaşam başarılı kabul edilir. Psikolojik seviyede ise sevmeye ve sevilme ihtiyacının karşılanması yanı sıra kişisel hazlarla mizacın yükselmesi esas hedeftir. Bu doyumlar sağlandığında psikolojik anlamda tatminkâr bir cinsel ilişkiden söz edilebilir. Toplumsal seviyede ise cinsellik örfler, gelenekler, yasalar, cinsiyetçi roller, eş seçimleri gibi faktörler tarafından kuşatılmıştır. Bireylerin, toplumun normlarına uygun ve toplumu rahatsız etmeksizin cinsel yaşamını sürdürmesi ile başarılı bir cinsel hayatın ortaya çıkacağı düşünülür. Cinsellik açısından biyolojik, psikojenik ve toplumsal tanımlara göre kazanılan başarılar, elbette bireyin kendisi ve toplumla barışıklığını artırmakla birlikte cinsel memnuniyeti artıracaktır. Zira tersi bir durumda cinsel açıdan yaşanan olumsuzluklar sevilme korkusu, doyum yetersizlikleri, izolasyon, gerginlik, değersizlik gibi psikojenik dışavurumlarla neticelenebilmektedir.^[19] Rehman ve ark. çiftlerin birbirine karşı cinsellik açısından açık olması ve paylaşımında bulunmasının da cinsel memnuniyette etkili olduğunu bildirmiştir.^[20] Bunlara ek olarak bireylerin cinselliğe verdikleri önem de kendilerine özgüdür ve elbette ki cinsel memnuniyet üzerine bunun da etkisi vardır.^[18]

Tüm bu etmenlere bakıldığında bu çalışmada kullandığımız IIEF'nin İM ve GM değerlendirmesinde ne derece başarılı olduğu düşünülebilir. Burnett IIEF'nin diğer cinsel parametrelerden ziyade ED tanısı ve tedavi takibi için tasarlandığını belirtmektedir.^[10] Ancak IIEF'nin psikometrik bir skor olması yönüyle diğer parametreleri de değerlendirebildiğini vurgulamaktadır. Konu cinsel memnuniyete geldiğinde aslında dünyada kullanılan başka skorlama sistemleri

bulunmaktadır.^[21] Bunlar içerisinde Cinsel Fonksiyonda Değişiklikler Anketi (CSFQ), Derogatis Cinsel Fonksiyon Kişisel Görüşme Formu (DISF) ve Golombok Rust Cinsel Doyum Envanteri (GRISS) erkeklere de uygulanabilir oluşu ile önem arz etmektedir. Ancak yine de IIEF-5'in GM üzerine yaptığı değerlendirmeler eşler düzeyinde değerlendirildiğinde bile hem erkekte hem de eşinde tutarlı sonuçlar vermektedir.^[8] Yıllarca hem akademik hem de klinik alanda tutarlılığı gösterilmiş olan IIEF'nin güvenilirliği gösterilmiştir.^[10]

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma IIEF-5'in ölçtüğü cinsel parametrelerin GM skoru üzerine olan etki düzeyleriyle ve erkeğin cinsel ilişkiye bakışı ile alakalı bilgi vermesi açısından ilk çalışmadır. Rosen ve ark. IIEF'yi ilk kez tasarladıklarında tüm bu parametreler arasında bir korelasyon olup olmadığına bakmışlardır.^[9] Bu çalışmada Eİ ile en yüksek korelasyon gösteren parametreyi İM olarak saptamışlardır. Söz konusu çalışmadaki veriler incelendiğinde GM ile en yüksek pozitif korelasyon gösteren parametrenin de 0,6 korelasyon katsayısı (orta dereceli ilişki) ile Eİ olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kuantil regresyon analizi sonuçlarımıza göre, Eİ her ne kadar ilişki memnuniyetinde olmazsa olmaz bir faktör gibi görünse de yer yer anlamlılığının olmadığını gözlemledik. Cİ ise hastaların önemli bir kısmında memnuniyet üzerine bir etki göstermemektedir. İM tüm persentiller boyunca cinsel memnuniyet üzerine anlamlı pozitif bir korelasyon göstermektedir. Orgazm da aynı şekilde 95. persentil dışında tüm çeyreklerde de anlamlı pozitif korelasyon göstermektedir. Bu bilgiler ışığında GM üzerine dominant etki gösteren faktörün İM olduğu düşünülebilir. Oİ'nin de neredeyse İM ile paralel seyrediyor olmasından hareketle erkek partnerin kendi performansını ve ilişkiden aldığı hazzı GM kriterleri arasında ön plana aldığı düşünülebilir.

Tablo 2'yi persentiller açısından değerlendirdiğimizde ise 5. persentildeki hastalarda tüm IIEF parametrelerinin önem kazandığını görmekteyiz. Tüm cinsel parametreleri düşük olması genel memnuniyetin azalmasına neden olabilir. 75. persentile kadar Cİ ve Eİ skorlarının yer yer

anlamlılığını yitirmesi, çalışmanın tek bölgede yapılmış olması da göz önüne alındığında, bu çalışmada olduğu gibi geleneksel toplumlarda cinsel farkındalığın azaldığı, cinsel ilişkinin sadece yerine getirilmesi gereken bir görev gibi algılandığı ve cinsel ilişkide bireyselliğin arttığı düşüncesini destekleyebilir. 75. persentilde ise tüm parametreler yeniden GM açısından önem kazanmakta ve Cİ yeniden devreye girmektedir. 95. persentilde bulunan hastaların ise GM skorlarının Oİ hariç tüm parametreler ilişkisi olduğu görülmektedir. Bu sonuçlardan hareketle GM skorları yükselen persentillerdeki hastalarda cinsel sağlık açısından farkındalık artıyor olabilir. Elbette ki tüm bu yorumlar eldeki verilerin IIEF verileri ile sınırlı olması ve IIEF'nin sübjektifliği sorunu çerçevesinde kısıtlı kalmaktadır.

IIEF formunun sübjektifliği, retrospektif tasarım, bölgesellik bu çalışmanın limitasyonlarıdır. Partner değerlendirme yapılmamış oluşu ve hastalara IIEF dışında bir sorgulama (DISF, GRISS, CSFQ) yapılmamış olması da yorum kapasitemizi düşüren limitasyonlar olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak, erkek partnerin cinsel ilişkisini değerlendirirken kendi cinsel performansına ve orgazmının kalitesine odaklandığı söylenebilir. Diğer sorgulama formları ile yapılacak karşılaştırmalı ve daha geniş örneklem içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993;270:83-90. [CrossRef]
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994;151:54-61. [CrossRef]
3. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the "Cologne Male Survey." Int J Impot Res 2000;12:305-11. [CrossRef]
4. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol 2000;163:460-3. [CrossRef]
5. Schouten BWV, Bosch JLHR, Bernsen RMD, Blanker MH, Thomas S, Bohnen AM. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. Int J Impot Res 2005;17:58-62. [CrossRef]
6. Salonia (Chair) A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones H, Kadioglu A, et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2020. <https://uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductive-health/>
7. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Mansani R, Balercia G, Krausz C, et al. Difficulties in achieving vs maintaining erection: Organic, psychogenic and relational determinants. Int J Impot Res 2005;17:252-8. [CrossRef]
8. Weiss P, Brody S. International index of erectile function (IIEF) scores generated by men or female partners correlate equally well with own satisfaction (Sexual, partnership, life, and mental health). J Sex Med 2011;8:1404-10. [CrossRef]
9. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997;49:822-30. [CrossRef]
10. Burnett AL. Commentary RE. The International Index of Erectile Function (IIEF): A Multidimensional Scale for Assessment of Erectile Dysfunction. Urology 2020. [CrossRef]
11. Nimbi FM, Tripodi F, Rossi R, Simonelli C. Expanding the Analysis of Psychosocial Factors of Sexual Desire in Men. J Sex Med 2018;15:230-44. [CrossRef]
12. Capogrosso P, Ventimiglia E, Boeri L, Cazzaniga W, Chierigo F, Pederzoli F, et al. Age at First Presentation for Erectile Dysfunction: Analysis of Changes over a 12-yr Period. Eur Urol Focus 2019;5:899-905. [CrossRef]
13. Lanfranchi A. A Scientific Basis for Humanae Vitae and Natural Law: The Role of Human Pheromones on Human Sexual Behavior Preferences by Oral Contraceptives and the Abortifacient Effects of Oral Contraceptives. Linacre Q 2018;85:148-54. [CrossRef]
14. Sorokowska A, Pietrowski D, Schäfer L, Kromer J, Schmidt AH, Sauter J, et al. Human Leukocyte Antigen similarity decreases partners' and strangers' body odor attractiveness for women not using hormonal contraception. Horm Behav 2018;106:144-9. [CrossRef]
15. Petrusis A. Chemosignals and hormones in the neural control of mammalian sexual behavior. Front Neuroendocrinol 2013;34:255-67. [CrossRef]
16. Kontula O, Vaisala L. [How does summer affect sexual desire?]. Duodecim 2013;129:1375-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23901739/>
17. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. Eur Urol 2017;72:1000-11. [CrossRef]
18. Schuiling KD, Likis FE. Women's Gynecologic Health, 2nd ed. US: Jones & Bartlett Learning; 2011.
19. Dokur M, Profeta Y. Aile ve Çift Terapisi. İstanbul: Morpa; 2006.
20. Rehman US, Rellini AH, Fallis E. The importance of sexual self-disclosure to sexual satisfaction and functioning in committed relationships. J Sex Med 2011;8:3108-15. [CrossRef]
21. Meston CM, Derogatis LR. Validated instruments for assessing female sexual function. J Sex Marital Ther 2002;28:155-64. [CrossRef]

Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi

Determining the opinions of male healthcare professionals about male-specific birth control pills

Eda Cangöl¹, Seda Sögüt¹

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışma, erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerini belirlemek amacıyla yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Tanımlayıcı olarak yapılan araştırmanın örneklemini 15 Ağustos-1 Eylül 2020 tarihleri arasında bir devlet hastanesinde görev yapmakta olan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan 174 erkek sağlık çalışanı oluşturdu. Araştırmanın verileri Demografik Özelliklerini ve Doğum Kontrol Yöntemleri Hakkında Görüşlerini Sorgulayan Bilgi Formu ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplandı. Araştırma için gerekli izinler alındı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 22 kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan erkek sağlık çalışanlarının yaş ortalamaları 38,94±10,203'tür. Erkek sağlık çalışanlarının %27'si lisans mezunu, %70,7'si evli, %51,1'si gelirinin giderine eşit olduğunu ve 97,1'i ilde yaşadığını belirtti. Katılımcıların %40,2'sinin sağlık teknisyeni, %33,3'ünün sağlık memuru, %22,4'ünün doktor, %4,1'nin hemşire olduğu bulundu. Erkek sağlık çalışanlarının %78,7'si aile planlaması yöntemleri ile ilgili bilgisi olduğu, %63,3'ü aile planlaması eğitimlerini yetersiz bulduğu, %48,3'ü kitaplardan ve okuldan bilgi edindiği, %44,3'ü erkeğe özgü doğum kontrol hapları çıkarsa kullanmayacağı, %27,0'si erkeğe özgü doğum kontrol hapları çıkarsa kullanabileceğini, %28,7'sinin kararsız olduğu bulundu. Erkeğe özgü doğum kontrol yöntemi olarak hapları kullanmalarının en önemli nedeninin (%31) sistemik yan etkilerinin olabileceğini düşünmeleri idi. Erkek sağlık çalışanlarının %57,5'i doğum kontrol yöntemlerinin en önemli özelliğinin rahat kullanılabilmesi olduğunu ifade etti. Erkek sağlık çalışanlarının %73,6'sının bilgi eksikliğinden doğum kontrol yöntemlerine çekimser kaldıkları saptandı.

SONUÇ: Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları çıkarsa düşük oranda kullanacakları sonucuna varıldı. Erkeğe özgü doğum kontrol yöntemi olarak hapları kullanmalarının en önemli nedeninin sistemik yan etkilerinin olabileceği düşüncesi olduğu saptandı. Bunun sonucunda erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkında farkındalıkların artırılarak gerekli eğitimlerin verilmesi ve daha geniş örneklem gruplarıyla çalışmanın yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: doğum kontrol hapi, erkek, sağlık çalışanı

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study was conducted to determine the views of male healthcare professionals about male-specific birth control pills.

MATERIAL and METHODS: The sample of the descriptive study consisted of 174 male healthcare professionals working in a public hospital between 15 August and 10 September 2020 and volunteering to participate in the research. The data of the research were collected by using face to face interview method with Information Form Questioning Their Demographic Features and Opinions About Birth Control Methods. Necessary permissions were obtained for the research. SPSS 22 was used for the statistical evaluation of the data.

RESULTS: The average age of male health workers participating in the study is 38.94±10.203. It was found that 27% of male healthcare professionals are undergraduate graduates, 70.7% are married, 51.1% of their income is equal to their expenses and 97.1 of them live in the province. It was found that 40.2% of the participants were health technicians, 33.3% were health officers, 22.4% were doctors, 4.1% were nurses. 78.7% of male healthcare professionals have knowledge of family planning methods, 63.3% of them find their family planning education inadequate, 48.3% of them get information from books and school, 44.3% of them will not use male-specific birth control pills, % It was found that 27.0% could use male-specific birth control pills and 28.7% were undecided. The most important reason for not using the pills as a male-specific birth control method was that they thought they might have systemic side effects (31%). 57.5% of male healthcare workers were found to be the most important feature of contraceptive methods. It was found that 73.6% of male healthcare workers abstained from birth control methods due to lack of information.

CONCLUSION: It was concluded that male healthcare workers would use them at a low rate if male-specific birth control pills were available. It was determined that the most important reason for not using the pills as a male-specific contraceptive method would be systemic side effects. As a result, it is recommended to raise awareness about male-specific birth control pills and to provide necessary training and to work with larger sample groups.

Keywords: birth control pill, male, health employee

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Çanakkale, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:
Dr. Öğr. Üyesi Eda Cangöl
Terzioğlu Kampüsü, Çanakkale, Türkiye
Tel: +90 286 218 13 97
E-mail: edacangol@comu.edu.tr

Geliş/ Received: 14.09.2020
Kabul/ Accepted: 04.10.2020

GİRİŞ

“Üreme Sağlığı” kavramı ilk kez uluslararası boyutta 1994 yılında Kahire’de yapılan Uluslararası Nüfus ve Kalkınma Konferansı’nda (ICPD) tanımlanmıştır. Üreme Sağlığı kavramı, üreme sisteminin sağlığını ifade ettiği kadar, bireylerin tatmin edici ve güvenli bir cinsel yaşamları olmasını, üreme yeteneğini ve üreme yeteneklerini özgürce kullanabilme hakkına sahip olmalarıdır.^[1,2]

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2018 yılındaki verilerine göre, 2010–2014 yılları arasında, ortalama olarak 56 milyon kadın istenmeyen gebelikler nedeniyle (güvenli ve güvensiz) kürtaj yaptırdığı belirlenmiştir.^[3] İstenmeyen gebeliklerin yaygın olarak sosyal, ekonomik ve sağlık etkileri ile dünya çapında kadın sağlığı üzerinde dramatik olumsuz etkileri vardır.^[4] İstenmeyen gebelikler ve buna bağlı meydana gelen isteyerek yapılan düşükler kadın sağlığında önemli bir sorun olup doğurganlık dönemindeki kadınların ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır.^[5] Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler 2015 Milenyum Hedefleri, anne sağlığını iyileştirmektir ancak planlanmamış gebelikler, aile planlamasının yetersiz olması ya da erişim eksikliği, kadınları olumsuz sağlık sonuçlarına ve ölüm riskine maruz bırakmaya devam etmektedir.^[6] Ülkemizde Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması TNSA (2018) raporuna göre istenmeyen gebelik oranı %15 olarak belirtilmiştir.^[7] Sadece Amerika Birleşik Devletleri'ndeki istenmeyen gebeliklerin ülkeye 15 milyar dolardan fazla mal olacağı tahmin edilmektedir.^[8]

Kontraseptiflerin yüzde %70'i kadınlar tarafından kullanılmaktadır; ancak, bazı kadınlar sağlık koşulları veya yan etkiler nedeniyle kontraseptif kullanamamaktadır.^[9] Bazı çiftler ise etkili kontraseptif seçenekleri olmadığı için bırakmaktadır. Hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde kontrasepsiyon ve aile planlaması hizmetlerine daha iyi erişim ve kullanılabilirlik ihtiyacı olduğu bilinmektedir.^[10] Ayrıca birçok erkek aile planlamasında daha aktif bir rol almak ister, ancak günümüzde sadece iki etkili erkek kontraseptif seçeneği, prezervatif ve vazektomi vardır.^[9] Çiftlerin yaklaşık %30'u günümüzde erkek doğum kontrol yöntemlerine, özellikle prezervatif ve vazektomiye güvenmektedir.^[10] Dünya çapında çiftlerin %25'inden fazlasının erkek kontraseptifleri tercih ettikleri bilinmektedir.^[11] Bu yöntemlerin eksiklikleri yeni tip erkek kontraseptif geliştirme çabalarına yol açmıştır.^[12] Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sperm üretiminin baskılanması, motilitenin inhibe edilmesi veya sperm transportunun önlenmesi araştırılmış ve halen de araştırılmaya devam etmektedir.^[13] Ancak erkekler için yeni geri dönüşümlü kontraseptif seçenek geliştirilmemiştir.^[11]

Halk arasında erkeğe özgü doğum kontrol haplarının ihtiyaç duyulduğuna dair görüşler heyecan ve şüphe ile karşılanmaktadır. Pratik ve kabul edilebilir bir yöntem bulunmadan önce birçok engelin üstesinden gelinmesi gerekmektedir. Çoğu erkekte etkili olacak, yan etkisi olmayan ve tüm kültürler tarafından kabul edilebilir, ekonomik ve geri dönüşümlü bir yöntem tasarlanmasının zor olduğu

düşünülmektedir.^[12] Kadınların çocuk sahibi olup olmayacağına veya ne zaman çocuk sahibi olacağına karar verme konusunda üreme hakkına sahip olduğu gibi, erkeklerin de kendi üremeleri üzerinde daha fazla kontrol sağlamaları önemlidir.^[14]

Toplumda “modern” aile planlaması yöntemlerinin kullanımının artırılması konusunda sağlık profesyonellerine önemli görevler düşmektedir.^[15] Hemşirelerin meslekleriyle ilgili uygulayıcı, eğitici, yönetici ve araştırmacı rollerinin dışında insan ve kadın hakları savunuculuğu, toplumsal cinsiyet eşitliğini sağlayıcı vb. çağdaş rolleri de belirtilmiştir. Ebelerin ve hemşirelerin dünyada en önemli sorunlardan biri olan istenmeyen gebelikleri azaltacak yöntemleri desteklemeleri ve aile planlaması alanında ortaya çıkan yeni gelişmeleri takip etmelerinin önemli olduğu düşünülmektedir.^[16,17] Bu konuda literatürdeki çalışmalar kısıtlıdır. Bu bağlamda çalışma erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, 15 Ağustos–10 Eylül 2020 tarihleri arasında Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi'nde yürütüldü.

Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini hastanede çalışan 300 erkek sağlık çalışanı oluşturdu. Örnekleme ise 15 Ağustos – 10 Eylül 2020 tarihleri arasında devlet hastanesinde görev yapmakta olan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan 174 erkek sağlık çalışanı alındı. Çalışmaya katılma oranı %58 idi.

Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırmanın verileri demografik özellikleri ve doğum kontrol yöntemleri hakkında görüşleri saptamaya yönelik toplam 16 sorudan oluşan bilgi formu ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplandı. Araştırma soru formunun doldurulması yaklaşık 20–25 dakika sürdü.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay (Karar No: 2011-KAEK-27/2020-E.2000092599/ onay tarihi: 16.07.2020) ve çalışmanın uygulandığı hastaneden kurum izni alındı. Çalışmanın yapılabilmesi için katılımcılardan yazılı ve sözlü onam alındı.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 22 kullanıldı. Tanımlayıcı veriler, ortalama, standart sapma, sayı ve yüzdelik dağılımları ile değerlendirildi.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma örneklemini, araştırmanın yapıldığı tarihlerde belirlenen hastanede çalışan erkek sağlık çalışanları ile sınırlıdır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan erkek sağlık çalışanlarının yaş ortalamaları $38,94 \pm 10,203$ 'dir. Erkek sağlık çalışanlarının %27'si lisans mezunu, %70,7'si evli, %51,1'si gelirinin giderine eşit olduğunu ve 97,1'i ilde yaşadığını belirtti. Katılımcıların %40,2'si sağlık teknisyeni, %33,3'ü sağlık memuru, %22,4'ü doktor, %4'ünün mesleği hemşire idi (Tablo 1).

Erkek sağlık çalışanlarının %78,7'sinin aile planlaması yöntemleri ile ilgili bilgisi olduğunu, %63,3'ü aile planlaması eğitimlerini yetersiz bulduğunu, %48,3'ü kitaplardan ve okuldan bilgi edindiğini bildirdi (Tablo 2).

Katılımcıların %44,3'ü erkeğe özgü doğum kontrol haplarını eczanelerde satılmaya başlasa kullanmayacağını, %27,0'si kullanabileceğini, %28,7'si kararsız olduğunu belirtti. Erkeğe özgü doğum kontrol yöntemi olarak hapları kullanmamalarının en önemli nedeninin (%31) sistemik yan etkilerinin olabileceğini düşünmeleri idi. Erkeğe özgü doğum kontrol yöntemleri ile istenmeyen gebeliklerin azalacağını %47,1'i, kişinin kendisinin en rahat olacağı yöntemi seçmesini sağlayacağını %46,6'sı bildirdi. %43,1'i güvenli bir birliktelik sağlayacağını, %31'i ise toplumsal cinsiyet rollerinin eşitliği açısından olumu olacağını düşündüklerini ifade etti. Katılımcılara göre erkeğe özgü doğum kontrol yöntemlerinin en önemli özelliğinin (%57,5) rahat kullanılabilmesi olduğu belirlendi. Erkek sağlık çalışanlarının %73,6'sının bilgi eksikliğinden doğum kontrol yöntemlerine çekimser kaldıkları saptandı (Tablo 3).

Tablo 1. Erkek sağlık çalışanlarının sosyo-demografik özellikleri (n=174)

Yaş	Ortalama \pm SS: 38,94 \pm 10,203 (Yaş Aralığı: 21-62)	
Eğitim Durumu	Sayı	%
Lise	46	26,4
Önlisans	41	23,6
Lisans	47	27,0
Yüksek lisans	40	23,0
Çocuk Sayısı (n=174)		
Çocuğum Yok	50	28,7
1 tane çocuğum var	40	23,3
2 tane çocuğum var	64	36,8
3 tane çocuğum var	15	8,6
4 tane ve üzeri	5	2,9
Gelir (n=174)		
Gelirim giderden yüksek	38	21,8
Gelirim giderime eşit	89	51,1
Gelirim giderden düşük	47	27,0
Yaşadığınız Yer (n=174)		
İl	169	97,1
İlçe	4	2,3
Köy	1	0,6
Mesleki Durum (n=174)		
Doktor	39	22,4
Sağlık Memuru	58	33,3
Hemşire	7	4,0
Sağlık Teknisyeni	70	40,2
Medeni Durum		
Bekar	42	24,1
Evli	123	70,7
Boşanmış	9	5,2

Tablo 2. Erkek sağlık çalışanlarının aile planlaması ile ilgili görüşlerine ilişkin bazı özellikleri (n=174)

Erkek sağlık çalışanlarının aile planlaması yöntemleri ile ilgili bilgi düzeyleri	Sayı	%
Bilğim var	137	78,7
Yeterli olduğunu düşünmüyorum	27	15,5
Bilğim yok	10	5,7
Aile planlaması eğitimlerinin yeterlilik düzeylerine ilişkin bilgi düzeyleri		
Yeterli	64	36,8
Yetersiz	110	63,2
Erkek sağlık çalışanlarının aile planlanması ile ilgili yararlandıkları kaynaklar		
Sağlık çalışanlarından	71	40,8
Ailemden	19	10,9
Yazılı ve sözlü basından	32	18,4
Sosyal çevremden	26	14,9
Kitaplardan ve okuldan	84	48,3

Tablo 3. Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları ile ilgili görüşleri (n=174)

<i>Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol haplarının eczanelerde satılmaya başlasa kullanma durumları ile ilgili görüşleri</i>	Sayı	%
Kullanırım	47	27,0
Kararsızım	50	28,7
Kullanmam	77	44,3
Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol haplarını kullanmama nedenleri		
Hapları düzenli kullanmam gerektiği için unutulabilirim	39	22,4
Cinsel isteksizliğe neden olacağını düşünüyorum	43	24,7
Sistemik yan etkileri olabileceğini düşünüyorum	54	31,0
İnfertiliteye sebep olabilir	37	21,3
Erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü yeni korunma yöntemlerinin bulunmasına ilişkin görüşleri		
İstenmeyen gebelikleri azaltacaktır	82	47,1
Kişinin kendisini en rahat olacağı yöntemi seçmesini sağlar	81	46,6
Aile planlaması konusunda eşler arasında roller paylaşılacaktır	68	39,1
Güvenli bir birliktelik sağlayacağını düşünüyorum	75	43,1
Toplumsal cinsiyet rollerinin eşitliği açısından olumlu olacağını düşünüyorum	54	31,0
Erkek sağlık çalışanlarının doğum kontrol yöntemlerinde bulunmasını istedikleri özellikler		
Bulaşıcı hastalıklardan koruması	91	52,3
Yan etkisinin az olması	95	54,6
Rahat kullanılabilmesi	100	57,5
Cinsel partnerime uygun olması	68	39,1
Maddi açıdan uygun olması	56	32,2
Erkek sağlık çalışanlarına göre erkeklerin doğum kontrol yöntemlerini kullanmada kadınlara göre çekimser kalma nedenleri		
Aile planlaması yöntemlerini kullanmak kadınlara özgü bir görevdir	18	10,3
Bilgi eksikliği	128	73,6
Bilinçaltılarında iktidarsızlıkla ilişkilendirmeleri	59	33,9

TARTIŞMA

Bu çalışmada erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkındaki görüşlerini belirlemek amaçlanmıştır. Araştırma sonucunda, erkek sağlık çalışanlarının tamamına yakınının aile planlaması konusunda bilgi sahibi oldukları, bilgi kaynağı olarak kitapların ve okulun ilk sırada yer aldığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda erkeklerin AP konusunda bilgi alma durumları ve bilgi kaynakları ile ilgili farklı sonuçların elde edildiği belirlenmiştir. Depe ve Erenel^[18] (2006) yaptığı çalışmada, yarısından fazlasının AP konusunda bilgi aldığı ve bilgi kaynağı olarak yazılı görsel yayınların ilk sırada olduğu bulunmuştur. Altıntaş ve ark.'nın^[19] çalışmasında (2005), erkeklerin %44,2'sinin AP konusunda bilgi aldıkları ve bilgi kaynağı olarak sağlık personelinin ilk sırada yer aldığı, bu sıralamanın kitaplar,

arkadaşlar ve TV olarak devam ettiği saptanmıştır. Kitiş ve ark.'nın^[20] (2004) çalışmasında ise, erkeklerin %86,6'sının aile planlaması konusunda bilgi sahibi oldukları ve bilgi kaynaklarının sağlık personeli, kitap ve broşür şeklinde sıralandığı bulunmuştur. Altay ve Gönener^[15] (2004) yaptığı çalışmada %70'nin aile planlaması konusunda bilgi aldıkları ve bilgi kaynağı olarak sağlık personelinin (%48,7) ilk sırada yer aldığı, bu sıralamanın, arkadaşlar (%20), medya (%13,3), eş (%10) ve kitaplar (%8) olarak devam ettiği belirlenmiştir. Görüldüğü gibi çalışmamızın diğer çalışmaların bilgi kaynakları ile benzer olduğu ancak kaynak sıralaması olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmadaki farklılığın diğer araştırmaların örneklem gruplarının farklılığı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Herhangi bir kontraseptif yöntemin etkinliği yöntemin kabul edilebilirliğine, uygulanabilirliğine ve kullanım durumuna bağlıdır.^[21] Çalışmada erkek sağlık çalışanlarının sadece %27'si erkeğe özgü doğum kontrol haplarının eczanelerde satılmaya başlasa kullanabileceğini bildirdi. Martin ve ark.'nın^[22] (2000) Edinburgh, Cape Town, Şanghay ve Hong Kong gibi farklı kültürlerde yaptıkları çalışmada ise erkeklerin çoğunluğu yeni bir erkek hormonal yöntemini memnuniyetle karşıladığı ve %44-83'ü erkek doğum kontrol hapı kullanacaklarını belirtti. Heinemann ve ark.^[23] (2005) yaptıkları çalışmada da erkek hormonal kontrasepsiyon yöntemini kullanmaya istekli olan erkeklerin oranı yüksekti (%55). Çalışma sonuçları diğer çalışma sonuçlarına göre daha düşük orandadır. Erkeğe özgü doğum kontrol haplarının kullanımında kültürel farklılıkların olabileceği düşünülmektedir.

Aile planlaması hizmetlerinde beklenen başarıya ulaşabilmek için erkeklerin aile planlaması konusunda sorumluluk almaları önemlidir. Çalışmada, erkek sağlık çalışanlarının yarıya yakınında, erkeğe özgü doğum kontrol haplarının kullanılmasıyla eşler arasındaki rollerin paylaşılacağına inandıkları saptandı. Depe ve Erenel'in (2006) yaptığı bir çalışmada da erkeklerin hemen hemen yarısının kullandıkları yöntemle eşleri ile birlikte karar verdikleri belirlenmiştir. Çalışma sonuçları tutarlıdır. Diğer çalışmalarda ise erkeklerin kullandıkları yöntemle eşleri ile birlikte karar vermesi gerektiğine, aile planlaması seçiminde sorumlulukları olduğuna ve aile planlamasına katılmaları gerektiğine inandıklarını bildirenler çoğunlukta idi (Kitiş, 2004; Altay ve Gönener, 2009).

Literatürde aile planlaması hizmetlerinde başarı ve memnuniyeti arttıran faktörler arasında; sorumluluğun eşler arasında paylaşılmasının yanı sıra kullanılan yöntemin kolay, güvenilir, ulaşılabilir olması, sağlığı olumsuz etkileyen bir özelliğinin olmaması gerektiği belirtilmiştir (Depe ve Erenel, 2006; Altay ve Gönener, 2009). Çalışmada da rahat kullanılabilir olmasını isteyenlerin oranı yüksekti. Çalışma sonucu literatürü destekler niteliktedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada erkek sağlık çalışanlarının erkeğe özgü doğum kontrol hapları çıkarsa düşük oranda kullanacakları sonucuna varıldı. Erkeğe özgü doğum kontrol yöntemi olarak hapları kullanmamalarının en önemli nedeninin sistemik yan etkilerinin olabileceği düşüncesi olduğu saptandı. Çoğunluğunun bilgi eksikliğinden doğum kontrol yöntemlerine çekimler kaldıkları belirlendi. Erkek sağlık çalışanları toplumun önemli bir kesimini oluşturmaktadır ve bu konuda bilgi sahibi olması önemlidir. Bu nedenle erkeğe özgü doğum kontrol hapları hakkında toplumda akran eğitim programları ile eğitimler planlanıp farkındalıkların artırılması ve daha geniş örneklem gruplarıyla çalışmanın yapılması önerilmektedir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan katılımcılara ve veri toplama aşamasında hastanede hemşire olarak görev yapan öğrencimize desteği için teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 16.07.2020/2020-10).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Çanakkale Onsekiz Mart University Clinical Research Ethics Committee. (date and number of approval: 16.07.2020/2020-10).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. United Nations (UN). Report of the International Conference on Population and Development. Programme of Action adopted at the International Conference on Population and Development. Ankara; 1995. p.5–13. https://www.un.org/en/development/desa/population/events/pdf/expert/27/SupportingDocuments/A_CONF.171_13_Rev.1.pdf
2. Taşkın L. Uluslararası Sözleşmeler Işığında Kadının Konumu. C. Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Derg 2004;8:16–22. <http://eskidergi.cumhuriyet.edu.tr/makale/1026.pdf>
3. World Health Organization (WHO). Preventing unsafe abortion; 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preventing-unsafe-abortion>
4. Sedgh G, Singh S, Hussain R. Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. Stud Fam Plan 2014;45:301–14. [CrossRef]
5. Şenoğlu A, Çoban A, Karaçam Z. İstenmeyen Gebelikler ve İsteyerek Yapılan Düşüklerin Değerlendirilmesi. Arşiv Kaynak Tarama Derg 2019;28:300–5. [CrossRef]

6. Roth MY, Amory JK. Beyond the condom: frontiers in male contraception. Semin Reprod Med 2016;34:183–90. [CrossRef]
7. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Enstitüleri Enstitüsü; 2019. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
8. Sonfield A, Kost K. Public costs from unintended pregnancies and the role of public insurance programs in paying for pregnancy-related care: National and state estimated for 2010. New York: Guttmacher Institute; 2015. https://www.guttmacher.org/sites/default/files/report_pdf/public-costs-of-up-2010.pdf
9. Amory JK. Development of Novel Male Contraceptives. Clin Transl Sci 2020;13:228–37. [CrossRef]
10. Amory JK. Male contraception. Fertil Steril 2016;106:1303–9. [CrossRef]
11. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Model-Based Estimates and Projections of Family Planning Indicators 2014. New York: United Nations; 2014. http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/Figure_Model-based_estimates_Regions_Run20140520.pdf
12. Huhtaniemi I. hormonal contraceptive for men: how close are we? Prog Brain Res 2010;181:273–88. [CrossRef]
13. İzol V, Değer M, Arıdoğan İA. Erkek kontrasepsiyon yöntemleri. Androloji Bül 2013;15:117–21. https://jag.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_2013_53_117_121.pdf
14. Plana O. Male contraception: research, new methods, and implications for marginalized populations. Am J Men's Health 2017;11:1182–9. [CrossRef]
15. Altay B, Gönener D. Evli erkeklerin aile planlaması yöntemlerini bilme ve kullanma durumları ve etkileyen faktörler. Fırat Tıp Derg 2009;14:56–64. http://www.firattipdergisi.com/pdf/pdf_FTD_546.pdf
16. Öztaş D. Hemşirelik ve Ebelik Bölümü Öğrencilerinin Aile Planlaması ve İstemli Düşükle İlgili Görüşlerinin Belirlenmesi. Halk Sağlığı Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2013. <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/1491/82e18f1a-9ebe-45b7-a23e-671b25969331.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Eren DÇ. Adölesan Gebelikler ve Hemşirelik. İçinde: Çer E, Kahraman N, Yılmaz T, editörler. IV. Uluslararası Sağlık, Toplum ve Kültür Sempozyum Bildirileri Tam Metin Kitabı; 2019. s.17–29. <http://saglikkultur.amasya.edu.tr/media/1139/saglik1.pdf>
18. Depe Y, Şentürk Erenel A. Erkeklerin Aile Planlamasına İlişkin Görüş ve Davranışları. C. Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Derg 2006;10:29–36. <http://eskidergi.cumhuriyet.edu.tr/makale/1478.pdf>
19. Altıntaş H, Telatar G, Albay S, Arık D, Batıkhani H, Berkel B, et al. Ankarada Bir Süt Ürünleri Fabrikasında Çalışan Erkek İşçilerin Aile Planlaması Konusundaki Bazı Bilgi, Davranış ve Görüşlerinin Saptanması. Sağlık ve Toplum 2005;15:89–97.
20. Kitiş Y, Bilgili N, Karaçam Z. Gülveren Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan Erkeklerin Aile Planlamasına İlişkin Görüşleri ve Karara Katılma Durumları. Sağlık ve Toplum 2004;14:56–66. <https://app.trdizin.gov.tr/publication/paper/detail/TkRZd05EUTA>
21. İlani N, Liu PY, Swerdloff RS, Wang C. Does ethnicity matter in male hormonal contraceptive efficacy? Asian J Androl 2011;13:579–84. [CrossRef]
22. Martin CW, Anderson RA, Cheng L, Ho P C, vander Spuy Z, Smith KB, et al. Potential impact of hormonal male contraception: cross-cultural implications for development of novel preparations. Human Reprod 2000;15:637–45. [CrossRef]
23. Heinemann K, Saad F, Wiesemes M, White S, Heinemann L. Attitudes toward male fertility control: results of a multinational survey on four continents. Human Reprod 2005;20:549–56. [CrossRef]

Vajinal enfeksiyon varlığı ve tipinin kadında cinsel yaşama etkisi

The effect of vaginal infection and type on women's sexual life

Pınar Anğın¹, Ali Doğukan Anğın², İsmet Gün³, Yasemin Alan⁴, Gökhan Gülyazar², Önder Sakin², Resul Karakuş⁵, Süleyman Eserdağ⁶, Vildan Elibol⁷, Abdülmecit Öktem⁸

ÖZ

AMAÇ: Vajinal akıntıya neden olan enfeksiyon ajanına göre kadın cinsel fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık. Bizim bildiğimiz kadarıyla, en sık görülen üç farklı ajanın kadın cinsel fonksiyonları üzerine etkisini değerlendiren ilk prospektif çalışmadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Prospektif non-randomize çalışmamızda vajinal akıntı şikâyetiyle başvuran 230 hastadan pap-smear alındı. Pap-smear sonucu normal veya inflamasyon olarak raporlanan hastalar kontrol grubunu (Grup 1, n: 122) oluştururken trikomonas (Grup 2, n: 27), bakteriyel vajinozis (BV) (Grup 3, n: 40) ve kandidiyazis olarak raporlanan hastalar (Grup 4, n: 41) çalışma grubunu oluşturdu. Toplam skorun $\leq 26,55$ olması kadın seksüel disfonksiyonu (FSD) olarak kabul edildi.

BULGULAR: Gruplar total FSFI ve subgruplar olan istek, uyarılma, ıslanma, orgazm, tatmin, ağrı skorları açısından ve toplam FSD hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Koku, renkli akıntı (beyaz, sarı, yeşil) ve kaşıntı tarifleyen hasta sayısı Grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,01$). Lojistik regresyon analizinde beyaz renkli vajinal akıntı, eğitim seviyesi (ortaokul ve lise) ve çalışıyor olmak FSD için risk faktörü olarak belirlendi.

SONUÇ: Vajinal akıntıya neden olan trikomonas, BV ve kandidiyazisin kadın cinsel fonksiyonları üzerinde, FSD açısından bir fark yaratmadığı görüldü. Günümüzde vajinal akıntının FSD'ye neden olduğu konusu hala netlik kazanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: vajinit, trikomonas, bakteriyel vajinozis, kandida, FSFI, FSD

ABSTRACT

OBJECTIVE: We aimed to evaluate female sexual function according to the infective agent causing a vaginal discharge. To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate the effects of 3 different agents on female sexual function.

MATERIAL and METHODS: In this prospective, nonrandomized study, a pap-smear was taken from 230 patients who presented with complaints of vaginal discharge. The patients were separated into groups according to the pap-smear results. Patients that presented as normal or with inflammation formed the control group (Group 1, n: 122), and study groups were formed of those presenting with trichomonas (Group 2, n: 27), bacterial vaginosis (Group 3, n: 40) and candidiasis (Group 4, n: 41). Patients with a total score of ≤ 26.55 were classified as having a female sexual dysfunction.

RESULTS: No statistically significant difference was determined between the groups with respect to total female sexual function index scores and the subdimensions of desire, arousal, wetness, orgasm, satisfaction and pain, and the total number of female sexual dysfunction patients ($p>0.05$). The number of patients with odorous, colored discharge (white, yellow, green) and itching was significantly higher in Group 1 than in the other groups ($p<0.01$). In the logistic regression analysis, risk factors for female sexual dysfunction were determined as white-colored vaginal discharge, an education level (middle school and high school) and employment.

CONCLUSION: Vaginal discharge caused by trichomonas, bacterial vaginosis, and candidiasis was not observed to have any effect on female sexual function. There is still no clarification on the subject of vaginal discharge causing female sexual dysfunction.

Keywords: vaginitis, trichomonas, bacterial vaginosis, candidiasis, FSFI, FSD

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kıbrıs
⁴İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, İzmir, Türkiye
⁵Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
⁶Hera Kadın Sağlığı Merkezi, Ankara, Türkiye
⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
⁸Sağlık Bakanlığı, Şırnak Cizre Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şırnak, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Yasemin Alan
İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
35110 İzmir, Türkiye
Tel: +905333952068
E-mail: jasminalann@hotmail.com

Geliş/ Received: 16.08.2020

Kabul/ Accepted: 21.10.2020

GİRİŞ

Jinekoloji polikliniklerine başvurularda en sık şikâyetlerden birisi vajinit nedeniyle oluşan vajinal akıntıdır.^[1] Sebep çoğunlukla bakteriyel vajinozis (BV), trikomonas vajinalis veya kandidal enfeksiyonlardır.^[2] Vajinit oluşturduğu akıntı, koku, kaşıntı, yanma ve acı nedeniyle yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Enfeksiyon ajanları benzer semptomlara neden olsa da ajana özgü değişiklikler gösterirler. Genelde BV balık kokulu beyaz grimsi bir akıntıya; trikomonas kaşıntılı, yanmalı kötü kokulu yeşilimsi bir akıntıya; kandidiyazis beyaz kokusuz küf şeklinde bir akıntıya neden olur.^[3] Dolayısıyla akıntı etkenine göre gelişen şikâyetler de değişken olabilir.

Vajinal enfeksiyon ve oluşan akıntı cinsel fonksiyonları etkileyebilir. Kadınlarda yaygın olarak görülen cinsel işlev bozukluğunun birçok farklı psikolojik ve fizyolojik nedeni vardır ve bunlardan biri vajinal akıntıdır.^[4,5] Vajinitte ağrı ve koku cinsel yaşamı olumsuz etkileyebilir.^[6,7] Trikomonas nedeniyle vajinitte dispareni ortaya çıkabilir.^[8] Cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmek için geliştirilmiş bazı puanlama sistemleri vardır.^[9] En sık kullanılan sistemlerden biri, Türkçe geçerliliği olan kadın cinsel işlev indeksidir (FSFI).^[10]

Biz çalışmamızda, vajinal akıntının kadın cinsel fonksiyonlarına olan etkisinin non-enfeksiyöz ve enfeksiyona neden olan ve en sık görülen üç ajanın tipine göre nasıl değiştiğini incelemek istedik.

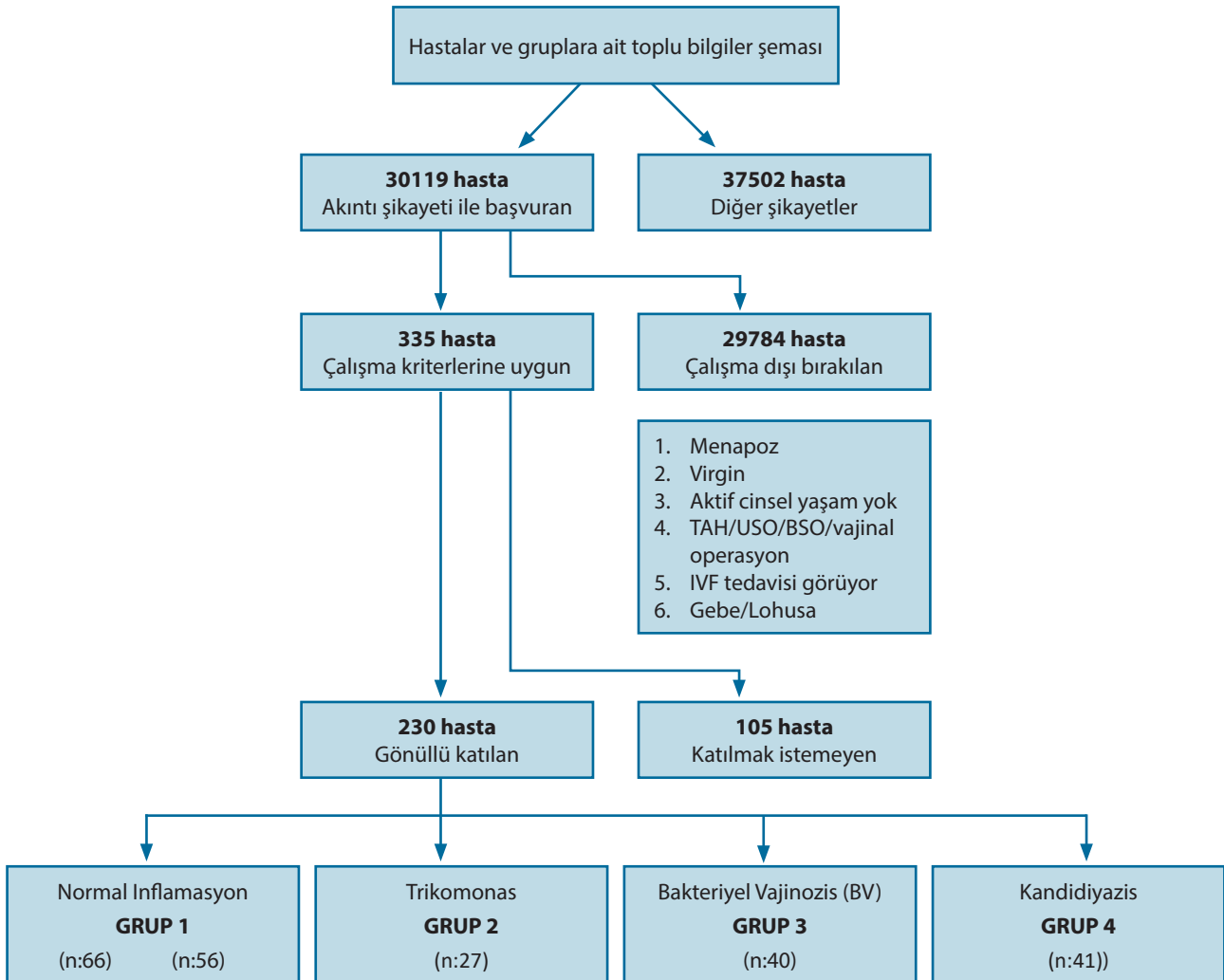
GEREÇ VE YÖNTEMLER

2017 Ocak ve 2018 Mayıs tarihleri aralığında, Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum kliniği jinekoloji polikliniklerine, rahatsız edici vajinal akıntı

şikâyetiyle başvuran ve geçmiş 1 yıl içinde aktif cinsel yaşamı olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Prospektif non-randome şekilde yaptığımız çalışma için Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı (Etik kurul no: 2016/514/88/12).

Hastalar gebe veya lohusa iseler, vajinal cerrahi öyküsü varsa, histerektomi ve/veya bilateral salpingo-ooferektomi öyküsü varsa, kısırlık tedavisi görüyorsa, menopozda ise veya FSFI sorularına tam olarak cevap veremiyorsa çalışmadan çıkarıldı. Örneklem büyüklüğü için, alfa hata düzeyi 0,05 ve beta hata düzeyi 0,1 olan ~230 katılımcının gerekli olduğunu hesaplandı (Şekil 1).

Tüm katılımcılardan yazılı imzalı bir bilgilendirilmiş onam formu alındı. Öncelikle uzman bir jinekolog tarafından her hasta için ayrıntılı bir muayene yapıldı; muayene parametreleri yaş, boy, kilo, gravida ve parite, önceki doğumların türü, meslek, ortalama aile gelir düzeyi, şikâyet süresi, anormal koku (cinsel ilişki sırasında kötü koku veya artan koku olarak tanımlanır), kaşıntı, herhangi bir



Şekil 1. Hastalar ve gruplara ait toplu bilgiler şeması

kontrasepsiyon veya korunma yöntemi ve dismenore durumu şeklindeydi.

Daha sonra jinekoloji masasında spekulum muayenesi yapılarak akıntı rengi (renksiz, beyaz, yeşil, sarı) ve karakteri (bozulmuş balık kokusu, çilek benzeri görünüm, yoğun mikotik görünüm, vulvar hiperemi vb.) kaydedildi. Pap-smear alındı ve uzman bir patolog tarafından incelenmek üzere patoloji laboratuvarına gönderildi. Son olarak hastadan son bir ay içindeki cinsel yaşamını gözden geçiren 19 maddelik FSFI anketini özel bir odada tek başına doldurması istendi. Anket muayene ile akıntı tespit edildikten sonra herhangi bir tedavi başlanmadan önce dolduruldu. FSFI'nin Türkçe validasyonu yapılmıştır.^[11,12] Hasta verilerinin gizliliği için sonuçlar yalnızca numara ve baş harflerle kaydedildi. Pap-smear örnekleri akıntı ajanına göre değerlendirildi ve aynı patoloji uzmanı tarafından kaydedildi.^[13-17] Patolog klinik verilere karşı kördü.

Hastalar pap-smear sonuçlarına ve vajinal spekulum muayene özelliklerine göre gruplara ayrıldı. Normal veya enflamasyon ile başvuran hastalar kontrol grubunu oluştururken (Grup 1, n: 122) çalışma grupları ise trikomonas (Grup 2, n: 27), bakteriyel vajinozis (BV) (Grup 3, n: 40) ile kandidiyazis (Grup 4, n: 41) şeklinde oluşturuldu.

Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), doğum sayısı, doğum türleri, çocuk sayısı, gebeliği önleme ve korunma yöntemleri, dismenore, meslek, gelir düzeyi, taburculuk süresi ve koku, kaşıntı ve taburculuk rengi değerlendirildi ve değiştirici veya karıştırıcı etkenler olarak kullanıldı. FSFI sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. FSFI verileri, arzu, uyarılma, ıslaklık, orgazm, memnuniyet, ağrı ve toplam puan olmak üzere 7 başlık altında kategorize edildi. Toplam puanı 26,55 ve altında olan hastalar kadın cinsel işlev bozukluğu (FSD) olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0, Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler ortalama \pm standart sapma ve Medyan (Maksimum-Minimum) yüzde ve frekans değerleriyle kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Sadece BMI normal dağılım gösteriyorken diğer parametrelerin hiçbiri normal dağılım göstermiyordu. Üç ve daha fazla grup karşılaştırması için normalite testine uygun parametreler için Tek Yönlü Varyans Analizi ve çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi, ön şartlar sağlanmadığında ise Kruskal-Wallis ve çoklu karşılaştırma

testlerinden Bonferroni-Dunn testi kullanılmıştır. Grup kategorik karşılaştırmaların hepsi ki-kare testi ile yapıldı. Testlerin istatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

Sürekli iki değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı ile parametrik test ön şartlarını sağlamadığı durumda ise Spearman Korelasyon Katsayısı ile değerlendirilmiştir. *Effectmodifier* veya *confounder* etkisi için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Oluşturulan modelin açıklayıcılığı için Cox&Snell veya Nagelkerke R kare değerleri kullanılmış ve "sig" değerinin 0,05'den büyük olması modelin iyi bir model olduğuna karar vermemizi sağlamıştır. Testlerin istatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam hasta sayısı 230 olup; Grup 1, 122 hastadan; Grup 2, 27 hastadan; Grup 3, 40 hastadan; Grup 4, 41 hastadan oluşturuldu. Total grubun yaş ortalaması $36,7 \pm 9,3$ ve VKİ $25,8 \pm 4,6$ idi. Çalışmaya katılan 230 hastanın demografik özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Dört grup arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Gruplar koku, kaşıntı ve renk değişikliği dağılımı açısından incelendiğinde rahatsız edici kokuya sahip hasta sayısının, renkli (beyaz, sarı, yeşil) akıntıya sahip hasta sayısının ve kaşıntı yakınması olan hasta sayısının Grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir ($p < 0,01$).

Gruplar kendi aralarında total FSFI, istek, uyarılma, ıslanma, orgazm, tatmin, ağrı skorları açısından ve FSD hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Total FSFI skoru $\leq 26,55$ ve $> 26,55$ olan hastalara lojistik regresyon analizi uygulanarak faktörlerin ODD ratio değerleri hesaplandığında FSD'nin beyaz renk akıntıya sahip olanlarda beş kat daha fazla olduğu ($p: 0,019$), eğitim seviyesi ortaokul ve lise düzeyinde olanlarda 3,8 kat fazla olduğu ($p: 0,03$), iş sahibi olan hasta grubunda ise 1,5 kat fazla olduğu görülmektedir ($p: 0,017$) (Tablo 3).

Gruplar koku, kaşıntı ve renk değişikliği dağılımı açısından incelendiğinde rahatsız edici kokuya sahip hasta sayısının, renkli (beyaz, sarı, yeşil) akıntıya sahip hasta sayısının ve kaşıntı tarifleyen hasta sayısının grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir ($p < 0,01$) (Tablo 4).

Tablo 1. Gruplar arası demografik özelliklerin karşılaştırılması

Parametreler		GRUP 1 Kontrol (n:122)	GRUP 2 Trikomonas (n:27)	GRUP 3 BV (n:40)	GRUP 4 Kandida (n:41)	Total (n:230)	p
Yaş (yıl)		37,3±9,8	38,0±7,8	35,4±8,8	35,3±9,3	36,7±9,3	0,458 ^a
BMI (kg/m ²)		26,6±5	25,4±4	26,5±3,8	24,5±4,7	25,8±4,6	0,205 ^a
Gravida (n)		2±1,4	2,5±1,7	2,3±1,7	2,1±1,5	2,1±1,5	0,515 ^a
Parite (n)		1,7±1,2	2,1±1,3	2±1,5	1,9±1,5	1,8±1,3	0,347 ^a
Dismenore (n, %)	var	24 (10,4)	10 (4,3)	14 (6,1)	11 (4,8)	59 (25,7)	0,112 ^b
	yok	98 (7,4)	17 (7,4)	26 (11,3)	30 (13)	171 (74,3)	
Doğum (n, %)	yok	20 (8,7)	2 (0,9)	4 (1,7)	8 (3,5)	34 (14,8)	0,785 ^b
	NSD	68 (29,6)	16 (7)	22 (9,6)	20 (8,7)	126 (54,8)	
	SC	23 (10)	8 (3,5)	11 (4,8)	9 (3,9)	51 (22,2)	
	NSD + SC	11 (4,8)	1 (0,4)	3 (1,3)	4 (1,7)	19 (8,3)	
Korunma yöntemi (n, %)	yok	57 (24,8)	14 (6,1)	15 (6,5)	15 (6,5)	101 (43,9)	0,537 ^b
	oks	8 (3,5)	0	3 (1,3)	4 (1,7)	15 (6,5)	
	kondom	24 (10,4)	5 (2,2)	4 (1,7)	7 (3)	40 (17,4)	
	RiA	26 (11,3)	7 (3)	16 (7)	11 (4,8)	60 (26,1)	
	Tüp lig.	7 (3)	1 (0,4)	2 (0,9)	4 (1,7)	14 (6,1)	
Eğitim seviyesi (n, %)	≤ ilkökul	67 (29,1)	16 (7)	20 (8,7)	18 (7,8)	121 (52,6)	0,481 ^b
	ortaokul/lise	36 (15,7)	8 (3,5)	17 (7,4)	18 (7,8)	79 (34,3)	
	≥ üniversit	19 (8,3)	3 (1,3)	3 (1,3)	5 (2,2)	30 (13)	
Meslek (n, %)	memur	27 (11,7)	4 (1,7)	7 (3)	6 (2,6)	44 (19,1)	0,735 ^b
	işçi	16 (7)	5 (2,2)	9 (3,9)	6 (2,6)	36 (15,7)	
	işsiz	79 (34,3)	18 (7,8)	24 (10,4)	29 (12,6)	150 (65,2)	
Ortak gelir seviyesi TL (n, %)	<1400	33 (14,3)	6 (2,6)	6 (2,6)	6 (2,6)	51 (22,2)	0,461 ^b
	1401-2500	59 (25,7)	14 (6,1)	26 (11,3)	23 (10)	122 (53)	
	>2501	30 (13)	7 (3)	8 (3,5)	12 (5,2)	57 (24,8)	

Veriler ortalama±SD ve n (%) olarak verildi.
a, t-test; b, ki-kare testi.

Tablo 2. Gruplar arasında cinsel parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	GRUP1 Kontrol (n:122)	GRUP2 Trikomonas (n:27)	GRUP3 BV (n:40)	GRUP4 Kandida (n:41)	p
İstek	3,2±1,3	3,1±1	3,2±1,1	3,2±1,1	,958 ^a
Uyarılma	3,6±1,3	3,1±1,2	3,3±1,3	3,5±1,3	,268 ^a
İslenme	3,9±1,3	3,6±1,2	3,5±1,3	3,7±1,2	,376 ^a
Orgazm	3,6±1,5	3,4±1,5	3,4±1,4	3,6±1,3	,924 ^a
Tatmin	4±1,4	3,6±1,4	3,9±1,3	3,8±1,4	,574 ^a
Ağrı	3,7±1,6	3,7±1,4	3,3±1,4	3,5±1,2	,524 ^a
Total FSFI skor	22,2±6,3	20,7±6,1	20,9±6,8	21,5±6	,523 ^a
FSD (n,%)	93 (40,4)	23 (10)	33 (14,3)	31 (13,5)	,648 ^b

Veriler ortalama±SD ve n (%) olarak verildi. a; t-test, b; ki-kare testi. FSD: Female sexual dysfunction

Tablo 3. Seksüel disfonksiyona neden olan risk faktörleri için lojistik regresyon analizi

Parametreler		ODD ratio	p	95,0% C.I.	
Koku		,560	,092	,286	1,098
Renk	yok	-	,073	-	-
	sarı	2,326	,194	,650	8,326
	beyaz	5,000	,019	1,299	19,240
	yeşil	3,417	,080	,865	13,492
Kaşıntı		1,097	,781	,570	2,112
Doğum kontrol yöntemi	yok		,331		
	oks	2,562	,126	,767	8,558
	kondom	3,611	,173	,570	22,897
	RİA	1,296	,692	,358	4,688
	Tüp lig.	2,009	,276	,573	7,038
Doğum şekli	yok	-	,698	-	-
	NSD	,640	,510	,170	2,412
	sezaryen	1,077	,902	,329	3,529
	NSD+sezaryen	,970	,963	,267	3,519
Dismenore		,776	,505	,368	1,636
Eğitim durumu	≤ ilkokul	-	,010	-	-
	ortaokul/lise	3,815	,003	1,574	9,249
	≥ üniversite	1,967	,136	,808	4,785
Meslek durumu, çalışıyor		1,572	,017	1,084	2,279

Tablo 4. Semptomatik özelliklerin karşılaştırılması

Parametreler		GRUP1 (n:122)	GRUP2 (n:27)	GRUP3 (n:40)	GRUP4 (n:41)	Total (n:230)	p
Koku (n, %)	var	36 (15,7)	17 (7,4)	22 (9,6)	18 (7,8)	93 (40,4)	,001
	yok	86 (37,4)	10 (4,3)	18 (7,8)	23 (10)	137 (59,6)	
	yok	69 (30)	1 (0,4)	9 (3,9)	12 (5,2)	91 (39,6)	
Renk (n, %)	sarı	28 (12,2)	18 (7,8)	19 (8,3)	12 (5,2)	77 (33,5)	,000
	beyaz	21 (9,1)	6 (2,6)	8 (3,5)	16 (7)	51 (22,2)	
	yeşil	4 (1,7)	2 (0,9)	4 (1,7)	1 (0,4)	11 (4,8)	
Kaşıntı (n, %)	var	30 (13)	12 (5,2)	14 (6,1)	23 (10)	79 (34,3)	,002
	yok	92 (40)	15 (6,5)	26 (11,3)	18 (7,8)	151 (65,7)	

Veriler n(%) olarak verildi. İstatistik analiz için ki-kare test kullanıldı.

TARTIŞMA

Genel toplum verilerine baktığımızda kadınlarda seksüel disfonksiyon prevalansı %27–70 arasında belirtilmiştir.^[18,19] Türkiye’de yapılan çalışmalar incelendiğinde bu oranlar %43,4 ile %48,8 arasında değişmektedir.^[20–23] Çalışmamızda akıntısı olan tüm hastalarda FSD oranı %78,3’tür (n: 180). Depresyon, kronik hastalıklar, geçirilmiş operasyonlar, ekonomik seviye, doğum kontrol yöntemleri,

çalışma durumu, ilişkisel çatışmalar, yaş, gebelik gibi birçok faktör seksüel disfonksiyon için risk faktörü olabilir. Korunma yöntemleri gebelik ve bulaşıcı hastalıklar açısından güvenli olduğu için FSD’yi azaltabilir.^[24] Oral kontraseptiflerin FSD üzerine etkisi tartışmalıdır.^[25] Kondom için ise daha çok seksüaliteyi azalttığı yönünde bulgular vardır.^[26] Çalışmamızda anlamlı olmasa da korunma yöntemleri arasında kondom FSD için en yüksek risk oranına sahiptir (OR: 3,6), teması azaltan bir yöntem için beklenen

bir sonuçtur.^[27] Nilüfer ve ark. genital enfeksiyonların, düşük eğitim seviyesinin, çalışmıyor olmanın FSD'yi arttırdığını belirtmiştir.^[28] Artan yaş ve düşük eğitim durumu FSD için risk olarak belirtilse de aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur.^[25-31] Gordon ve ark. da yaş, eğitim ve mesleki statüde FSD için artmış risk tespit etmemişlerdir.^[32] Biz çalışmamızda beyaz renkli akıntıyı, çalışmıyor olmayı ve orta düzey eğitim seviyesini FSD için risk faktörü olarak tespit ettik (Tablo 3). Toplumdan topluma değişen sosyo-kültürel yapılar çalışma sonuçlarını etkileyebilir.

Vajinal akıntı, bir kadının hayatı boyunca çok sık karşılaşılabilecek bir problemdir ve yanma, ağrı, kaşıntı, kötü koku, disüri gibi rahatsız edici sorunlara neden olur; ancak akıntının cinsel disfonksiyonlar üzerine etkisi tartışmalıdır ve bu etkiyi inceleyen çalışmalar literatürde kısıtlıdır. Hastaların %53'ünde seksüel disfonksiyon tespit edilen bir çalışmada vajinit oranı %29'dur.^[32] Güngör ve ark. etyolojiden bağımsız olarak akıntının seksüalite üzerine etkisini incelediklerinde akıntısı olan gruplarda FSFI toplam skorunu anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır ve FSD olan hasta sayısında anlamlı fark izlememişlerdir.^[33] Giraldo ve ark. vajinal kandidiyaziste total FSFI skorunun, orgazm ve tatmin skorunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.^[34] Biz farklı etyolojik sebepleri karşılaştığımız çalışmamızda akıntı grupları arasında FSFI total ve subgrup skorlarında anlamlı fark izlemedik, FSD olan hasta sayılarında da anlamlı fark görmedik (Tablo 2). Bu sonuçlar bize, farklı vajinal enfeksiyonların farklı semptomlarının olası bir FSD ile ilişkisi olmadığını düşündürmektedir. Gruplardaki hastaları ne kadar randomize etmeye çalışmış olsak ta, seksüel fonksiyon aynı anda çok farklı faktörlere bağlı olduğundan sonuçlar etkileniyor olabilir.

Vajinal enfeksiyonların semptomatolojisine göz atacak olursak belki de en rahatsız edici olanı kokudur. En sık görülen akıntı nedeni olan bakteriyel vajinozisin ön planda olan özelliği, prediktif olan kokusudur.^[35] Fakat çalışmamızda koku anlamlı olarak kontrol grubunda yüksek çıkmıştır ve 2. sırada BV grubu bulunur. Genital akıntının sebebi genelde vajinitler olsa da çok farklı sebepleri de bulunmaktadır.^[35,36] Kötü kokulu bir akıntı, kişiyi sosyal hayattan ve seksüel yaşamdan uzaklaştırabilir.^[6] Yaptığımız lojistik regresyon analizine göre koku ve FSD arasında ilişki yoktur (OR: 0,560; p: 0,092; %95 C. I. : 0,285–1,098). Kokunun vajinal akıntı, vajinit ve enfeksiyon tipinden bağımsız da oluşabiliyor olması FSD ile ilişkisiz olmasını açıklayabilir.

İlişkide ağrı, yani disparoni apayrı bir konudur. Önceden ayrı değerlendirilen disparoni, son DSM-V kriterlerine göre 'genito-pelvic pain/penetration disorder (GPPD)' başlığı

altında incelenmektedir.^[37] Vajinitlerden trikomonas genelde disparoni ile ilişkilendirilir. Kandida ve BV'e bağlı vajinitler giriş ağrısına neden olabilir.^[7] Elbette akıntısı olan her hastada disparoni gelişmek zorunda değildir.^[1] Diğer enfektif ajanlara bağlı enfeksiyonlarda da (gonore, klamidya) ağrı oluşabilir ve tabiki disparoninin enfeksiyon dışında çok farklı sebepleri de vardır.^[38-41] Çalışmamızda ağrı skorunda gruplar arasında anlamlı fark yoktu, ancak enfektif grup içerisinde en yüksek trikomonas grubundaydı (Tablo 2).

Yine aynı şekilde kaşıntı özellikle kandidiyal enfeksiyonlarda görülürken^[42] çalışmamızda kontrol grubunda yüksek çıkmıştır, 2. sırada da kandida grubundadır. Çoğunlukla BV beyaz gri, trikomonas sarı yeşil, kandida beyaz akıntıyla kendini gösterir.^[4] Çalışmamızda kandida grubunda en çok beyaz, trikomonas ve BV gruplarında ise en çok sarı renkli akıntı izlendi (Tablo 4). Glehn ve ark. jinekolojik şikayetleri araştırdıkları çalışmalarında hastaların %46'sında akıntı varken bu oran disparoni için %34, koku için %33, kaşıntı için %28'dir.^[1] Tüm hastaların (%100) vajinal akıntıya sahip olduğu çalışmamızda kaşıntı oranı %34,3; koku oranı ise %40,4'tür.

Bu çalışma, en sık görülen 3 farklı vajinal enfeksiyon tipinin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisini karşılaştırmalı olarak bir arada inceleyen ilk prospektif çalışmadır. Vajinal akıntının FSD'ye etkisi net olmadığından özellikle akıntısı olan hastalardaki seksüel fonksiyonları ve tipler arasındaki farkları incelemek istedik. Yine de akıntısı olmayan hastalardan oluşan bir kontrol grubunun olmaması, gruplardaki hasta sayılarının az olması, daha farklı enfektif ajanların (klamidya, gonore) ve mikst enfeksiyonların araştırılmaması çalışmamızın eksiklikleri arasında sayılabilir. Daha geniş çaplı ve kontrol grubunun da olduğu büyük çalışmalarla verilerin desteklenmesi gerekmektedir. Ek olarak, diğer bir sınırlama, tanı için pap-smear kullanımımızdır. Pap-smear yöntemi enfeksiyöz ajanların tespitinden altın standart değildir. Bazı çalışmalarda pap-smear'ın trichomonas vaginalis için %98 ve %96, BV için %57 ve %94 ve candida için %31 ve %98,5 duyarlılık ve özgüllüğünün olduğu gösterilmiştir.^[14-17,39] Ancak daha ucuz, pratik ve rutin kullanımı nedeniyle pap-smear yöntemi çalışmamızda tercih edildi. Aynı zamanda tanıyı güçlendirmek adına pap-smear testi sonucunu vajinal muayene bulgularımızla ilişkilendirerek grupları oluşturduk. Bu şekilde teşhis doğruluğumuzu arttırmaya çalıştık.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; genital ve erojen bölgelerin etkileşime girmesiyle beyinde yaşanan seksin çok farklı etkene aynı anda ve bir arada bağlı olmasından ötürü tek başına bir faktörün

cinsel yaşama etkisini net ortaya koymak güçtür. Bu minvalde düşündüğümüzde akıntının FSD'ye neden olduğu kesin olmamakla birlikte, akıntılı hastalarda en sık görülen vajinit ajanları (trikomona, Bv, kandidiyazis) arasında FSD açısından bir fark görülmemektedir. Bu konuda geniş vaka sayısına sahip randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 2016/2016/514/88/12).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Kartal Training and research Hospital Ethics Committee. (date and number of approval: 2016/2016/514/88/12).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. de Paula Von Glehn M, Sidon LU, Machado ER. Gynecological complaints and their associated factors among women in a family health-care clinic. *J Fam Med Prim Care* 2017;6:88–92. [CrossRef]
2. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2018;97:321–9. <https://www.aafp.org/afp/2018/0301/p321.html>
3. JR Berman. Physiology of female sexual function and dysfunction. *Int J Impot Res* 2005;17:S44–51. [CrossRef]
4. Hainer LB, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2011;83:807–15. <https://www.aafp.org/afp/2011/0401/p807.html>
5. Van Lankveld J, Granot M, Weijmar Schultz W, Binik YM, Wesselmann U, Pukall CF, et al. Women's sexual pain disorders. *J Sex Med* 2010;7:615–31. [CrossRef]
6. Subramanian C, Nyirjesy P, Sobel JD. Genital malodor in women: a modern reappraisal. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:49–55. [CrossRef]
7. Heim LJ. Evaluation and Differential Diagnosis of Dyspareunia. *Am Fam Physician* 2001;63:1535–44. <https://www.aafp.org/afp/2001/0415/p1535.html>
8. Hodges AL, Holland AC. Common Sexually Transmitted Infections in Women. *Nurs Clin North Am* 2018;53:189–202. [CrossRef]
9. Dina Khnaba, Rostom S, Lahlou R, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual dysfunction and its determinants in Moroccan women with rheumatoid arthritis. *Pan African Med J* 2016;24:1–13. [CrossRef]
10. Rabiepoor S, Khalkhali HR, Sadeghi E. What kind of sexual dysfunction is most common among overweight and obese women in reproductive age? *Int J Impot Res* 2017;29:61–4. [CrossRef]
11. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26:191–208. [CrossRef]
12. Öksüz E, Malhan S. The Reliability and Validity of Turkish Version of Female Sexual Function Index. *Sendrom* 2005;17:54–60. https://www.researchgate.net/publication/285879607_Reliability_and_validity_of_the_Female_Sexual_Function_Index_in_Turkish_population
13. Hart G. Factors associated with trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. *Int J SRN AIDS* 1993;4:21–5. [CrossRef]
14. Loo SK, Tang WY, Lo KK. Clinical significance of Trichomonas vaginalis detected in Papanicolaou smear: a survey in female Social Hygiene Clinic. *Hong Kong Med J* 2009;15:90–3. <https://www.hkmj.org/abstracts/v15n2/90.htm>
15. Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioglu AS, Altindiş M, Dilek FH. Bacterial vaginosis: comparison of Papsmear and microbiological test results. *Mod Pathol* 2004;17:857–60. [CrossRef]
16. Audisio T, Pignini T, de Riutort SV, Schindler L, Ozan M, Tocalli C, Bertolotto P. Validity of the Papanicolaou Smear in the Diagnosis of Candida spp., Trichomonas vaginalis, and bacterial Vaginosis. *J Low Genit Tract Dis* 2001;5:223–5. [CrossRef]
17. Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohl CA, Estrada CA. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Am J Med* 2000;108:301–8. [CrossRef]
18. Kucukdurmaz F, Inanc Y, Inanc Yu, Resim S. Sexual dysfunction and distress in premenopausal women with migraine: association with depression, anxiety and migraine-related disability. *Int J Impot Res* 2018;30:265–71. [CrossRef]
19. Carranza-Lira S, Núñez F. Sexual dysfunction prevalence in a group of pre- and postmenopausal Mexican women. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny* 2018;17:39–42. [CrossRef]
20. Ege E, Akin B, Arslan SY, Bilgili N. Prevalence and risk factors of female sexual dysfunction among healthy women. *TUBAV* 2010;3:137–44. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/200874>
21. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1009 women in an out patient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med* 2008;5:2044–52. [CrossRef]
22. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004;72:52–7. [CrossRef]
23. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006;175:654–8. [CrossRef]
24. Higgins JA, Hoffman S, Graham CA, Sanders SA. Relationships between condoms, hormonal methods, and sexual pleasure and satisfaction: an exploratory analysis from the Women's Well-Being and Sexuality Study. *Sex Health* 2008;5:321–30. [CrossRef]
25. Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: A review. *J Sex Med* 2012;9:2213–23. [CrossRef]
26. Higgins JA, Hirsch JS. The pleasure deficit: revisiting the "sexuality connection" in reproductive health. *Perspect Sex Reprod Health* 2007;39:240–7. [CrossRef]
27. Randolph ME, Pinkerton SD, Bogart LM, Heather Cecil H, Abramson PR. Sexual Pleasure and Condom Use. *Arch Sex Behav* 2007;36:844–8. [CrossRef]

28. Erbil N. Prevalence and Risk Factors for Female Sexual Dysfunction Among Turkish Women Attending a Maternity and Gynecology Outpatient Clinic. *Sex Disabil* 2011;29:377–86. [CrossRef]
29. Fajewonyomi BA, Orji EO, Adeyemo AO. Sexual dysfunction among female patients of reproductive age in a hospital setting in Nigeria. *J Health Popul Nutr* 2007;25:101–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3013270/>
30. Sidi H, Puteh SE, Abdullah N, Midin M. The prevalence of sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Malaysian women. *J Sex Med* 2007;4:311–21. [CrossRef]
31. Singh JC, Tharyan P, Kekre NS, Singh G, Gopalakrishnan G. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in women attending a medical clinic in South India. *J Postgrad Med* 2009;5:113–20. [CrossRef]
32. Gordon D, Gardella C, Eschanbach D, Mitchell MC. High prevalence of sexual dysfunction in a vulvovaginal specialty clinic. *Low Genit Tract Dis* 2016;20:80–4. [CrossRef]
33. Gungor AN, Uludag A, Sahin M, Gencer M, Uysal A. Gungor AN, et al. Effects of vaginal discharge on female sexual function. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;124:27–9. [CrossRef]
34. Giraldo PC, Polpeta NC, Juliato CRT, Yoshida LP, Gomes do Amaral RL, Eleutério J Jr. Evaluation of sexual function in Brazilian women with recurrent vulvovaginal candidiasis and localized provoked vulvodynia. *J Sex Med* 2012;9:805–11. [CrossRef]
35. Anderson MR, Klink K, Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291:1368–79. [CrossRef]
36. Doty RL, Ford M, Preti G, Huggins GR. Changes in the intensity and pleasantness of human vaginal odors during the menstrual cycle. *Science* 1975;190:1316–8. [CrossRef]
37. Akarsu RH, Beji NK. Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları sınıflandırılmasında DSM-V kapsamında yapılan değişiklikler. *Androloji Bülteni* 2016;18:133–7. [CrossRef]
38. Wright JJ, O'Connor KM. Female Sexual Dysfunction. *Med Clin North Am* 2015;99:607–28. [CrossRef]
39. Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohl CA, Estrada CA. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Am J Med* 2000;108:301–8. [CrossRef]
40. Karakuş R, İsmailov H, Namazov A, Arınkan SA, Temizkan O, Anđın AD, Karakuş SS. Research of the efficacy of topical local anesthesia for hysteroscopy: a randomised-controlled trial *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2014;48:86–91. [CrossRef]
41. Aşıcıoğlu O, Temizkan O, Arıcı B, Aşıcıoğlu BB. Clinical Characteristics and Outcomes of Laparoscopic Surgery in Ovarian Endometrioma Cases Treated at a Gynecology Clinic. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2018;52:1–5. [CrossRef]
42. Carrillo-Meléndrez H, Villamil-Cerda D, Espinoza-Hernández J, Lacy-Niebla RM. Vulvar pruritus: determination of the most common causes and their treatments. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:179–88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26058171/>

Benign prostat hiperplazisinde kombinasyon tedavileri

Combination treatments in benign prostatic hyperplasia

Ali Atan¹

ÖZ

BPH medikal tedavisinde tek ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda kombinasyon tedavileri kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan çeşitli kombinasyonlar klinik pratiğimize girmiştir. Her hastanın klinik bulgularına ve beklentilerine uygun olan bir kombinasyon tedavisi seçilebilir. Bu derlemede mevcut kombinasyon tedavilerinin endikasyonları ve faydaları ile ilgili güncel veriler sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: BPH, medical treatment, kombinasyonlar

ABSTRACT

Combination therapies are used when single drug therapy fails in BPH medical treatment. Various combinations used for this purpose have entered our clinical practice. A combination therapy appropriate to the clinical findings and expectations of each patient can be selected. In this review, current data on the indications and benefits of these combinations will be presented.

Keywords: BPH, medical treatment, combinations

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatın stromal ve epiteliyal komponentlerinde meydana gelen proliferatif sürecin adıdır. BPH 40 yaş üzeri erkeklerin çoğunda histolojik bir bulgu olarak saptanır. BPH'nin klinik tablosunun oluşumunda büyümüş prostat, alt üriner sistem yakınmaları ve mesane çıkım tıkanıklığı önemli rol oynar. Ancak her histolojik BPH varlığında mutlaka klinik tablo meydana gelmez. Büyük prostat, alt üriner sistem yakınmaları ve mesane çıkım tıkanıklığı her hastada aynı oranda görülmez. Ayrıca büyük prostat, alt üriner sistem yakınmaları ve mesane çıkım tıkanıklığı arasında bir ilişki olmadığı da belirtilmiştir.^[1,2]

BPH medikal tedavisinin amaçları BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarını düzeltmek, BPH progresyonunu önlemek, akut üriner retansiyon gelişmesini engellemek, cerrahi ihtiyacını azaltmak ve mümkün olduğu kadar cinsel

fonksiyonları korumaktır. BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmaları Uluslararası Kontinans Derneği'nin Terminoloji raporunda depolama, miksiyon ve postmiksiyon yakınmaları olarak üç gruba ayrılmıştır.^[3] BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarının prostat stromasında bulunan düz kas tonusunun artışından (dinamik komponent) ve büyümüş olan adenom kitlesinin prostatik uretrada oluşturduğu tıkaçıcı etkiden (statik komponent) kaynaklandığı kabul edilmekteydi.^[4] Bu nedenle BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmaları tedavisinde hedef prostat idi ve kısa zaman öncesine kadar BPH medikal tedavisinde sadece alfa bloker ve 5 alfa redüktaz inhibitörü (5-ARi) ilaçlar kullanılmaktaydı. Çünkü alfa bloker ilaçların prostat stromasında bulunan düz kasları gevşeterek, 5-ARi ilaçların ise büyümüş olan adenom kitlesini küçültürük etki yaptığını bilinmektedir.

Ancak daha sonraki çalışmalarda BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarının oluşumunda prostat kadar mesanenin de önemli olduğunun ve erektil disfonksiyon (ED) ile BPH'nin ortak bir fizyopatolojik temele bağlı meydana geldiğinin anlaşılmasından sonra BPH medikal tedavisinde yeni seçenekler gündeme gelmiştir.^[5-7] BPH medikal tedavisinde alfa bloker ilaçlar, 5-ARi ilaçlar, anti-muskaridikler, fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü (PDE-5i) ilaçlar, desmopressin ve fitoterapi kullanılmaktadır. Bu ilaçların tek başlarına kullanımları ile yeterli etkinlik sağlanamadığında kombine tedavileri uygulanmaya başlamıştır. Günümüzde

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Prof. Dr. Ali Atan

Birlik mahallesi, 396 sokak, 14/11, Çankaya 06560 Ankara, Türkiye

Tel: +905324242082

E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

Geliş/ Received: 21.10.2020

Kabul/ Accepted: 27.10.2020

sıklıkla kullanılan kombinasyon tedavileri alfa bloker ilaç + 5-ARi ilaç, alfa bloker ilaç + anti-muskarinik ilaç, alfa bloker ilaç + PDE-5i ilaç olmasına karşın çok yeni kombinasyonlarda klinik uygulamalarda görülmektedir. Bu derleme makalede bilinen ve yeni uygulanan kombinasyon tedavilerinin etkinlikleri ile ilgili güncel veriler sunulacaktır.

ALFA BLOKER VE 5-ARi KOMBİNASYONU

Alfa blokerler birkaç saat ile birkaç gün içerisinde etkilerini gösterirler. 5-ARi ilaçlar ancak birkaç ayda etkinliklerini ortaya koyarlar. Endikasyon, prostat spesifik anti-jen (PSA) düzeyi 1,5 ng/ml üzeri ve/veya prostat volümü 30–40 ml üzeri olmasıdır. Bu kombinasyondan beklenen fayda semptomatik düzelme ve BPH progresyonunun önlenmesidir. BPH progresyonundan kastedilen akut üriner retansiyon gelişiminin ve cerrahi ihtiyacının azalmasıdır. Yapılan çalışmalarda alfa bloker ve 5-ARi kombinasyonunun en az %50 oranında akut üriner retansiyon gelişimini önlediği ve cerrahi ihtiyacını azalttığı saptanmıştır.^[8] Alfa bloker + 5-ARi kombinasyonu ile ilgili kanıtlar geniş katılımlı klinik çalışmalardan elde edilmiştir. İlk veriler 6–12 aylık takip süresi olan VA-COOP, ALFIN ve PREDICT çalışmalarından elde edilmiştir. Bu çalışmalarda kombinasyon tedavisinin üstün olmadığı belirtilmektedir.^[9–11] Ancak dört yıldan uzun takip süresi olan MTOPS ve CombAT çalışmalarında ise alfa bloker ve 5-ARi kombinasyonunun monoterapiye göre anlamlı faydalı olduğu gösterilmiştir.^[12,13] CONDUCT çalışmasında iki yıl süreyle tek tablet halinde hazırlanmış tamsulosin ve dutasterid kombinasyonu ile izlem-gözlem ve gerektiğinde sadece tamsulosin verilen grup karşılaştırılmıştır. İlaç grubunda progresyon riski olan orta semptom düzeyli hastalarda daha hızlı ve devamlı bir semptomatik düzelme sağlandığı gösterilmiştir. Yazarlar 30 ml üzeri prostat volümü olan orta semptom düzeyli hastalarda tamsulosin ve dutasterid kombinasyonunun izlem gözlem ve sadece tamsulosin tedavisine göre daha faydalı olduğunu belirtmişlerdir.^[14] Çok yeni bir çalışmada da alfa bloker ve 5-ARi kombinasyonunun etkinliği incelenmiştir. Bu çalışmada 625 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların takip süresi bir yıl ile 12 yıl arasında değişmektedir. On iki yıl tedavide kalan hasta sayısı 17'dir. Araştırmacılar kombinasyon tedavisinin hem kısa hem 12 yıla kadar devam eden uzun dönemde alt üriner sistem yakınmaları ve maksimum idrar akım hızı üzerinde anlamlı düzelme yaptığını bildirmişlerdir.^[15] Haque ve ark.'nın Asya'lı erkeklerin dahil olduğu bir çalışmada orta-ciddi düzeyde BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarının tedavisinde dutasterid ve tamsulosin kombinasyonu tamsulosin ve dutasterid monoterapileri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kombinasyon tedavisi monoteraplere göre daha etkili ve

güvenli bir seçenek olarak bulunmuştur.^[16] Bu kombinasyon tedavisi ile etkinlik elde edildikten sonra alfa bloker ilacın 6–9 ay sonra kesilebileceği ve sadece 5-ARi ilaçla devam edilebileceği gösterilmiştir.^[17,18] Ancak başlangıç IPSS düzeyi (IPSS >20) yüksek olan hastalarda alfa bloker ilacın 9. ayda bırakılmasının daha uygun olduğu belirtilmektedir.^[17] Bu kombinasyon tedavisi güncel Amerikan Üroloji Derneği ve Avrupa Üroloji Derneği kökenli kılavuzlarda da önerilmektedir.^[19,20] Son Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda bu kombinasyon tedavisi için prostat volümünün 40 ml üzerinde olmasının uygun olduğu ve alfa blokerlerin 6. ayda kesilebileceği ifade edilmektedir.^[20]

Bu kombinasyon tedavisinde kullanılabilen dutasterid ve finasterid'in etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışma vardır. EPIC (The Enlarged Prostate International Comparator) çalışması prospektif, çok merkezli, randomize, çift kör, 12 aylık finasterid ve dutasteridin karşılaştırıldığı paralel grup çalışmasıdır. Bir yıllık kullanım sonrası prostatın küçülmesi, maksimum idrar akım hızı artışı, BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarının düzelmesi ve yan etkiler açısından iki ilaç benzer bulunmuştur.^[21]

ALFA BLOKER VE ANTİMUSKARİNİK KOMBİNASYONU

Beş ülkenin katıldığı toplum tabanlı bir çalışmada erkeklerin %51'inde depolama yakınmalarının, %26'sında ise miksiyon yakınmalarının olduğu saptanmıştır.^[22] Bu nedenle alfa bloker alan kişilerde ısrar eden depolama yakınmaları olduğunda tedaviye antimuskarinik eklenmesi gereklidir. Çünkü alfa bloker ve 5-ARi ilaçlar depolama yakınmaları üzerinde etkin değildir.^[23,24] Bu kombinasyonun kullanımı öncesi ve esnasında hastaların semptom düzeyleri ve semptom tipleri (depolama ve miksiyon), postmiksiyon rezidüel idrar miktarları ve miksiyon durumları iyi sorgulanmalıdır. Oniki haftalık tolterodin ve tamsulosin kombinasyon tedavisinin orta-ciddi alt üriner sistem yakınması olan kişilerde hem semptomlar açısından hem de hayat kalitesi açısından tamsulosine göre anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır.^[25] Alfa bloker ve antimuskarinik kombinasyonunun etkinliği ve güvenliği sistemik derleme ve meta-analizlerde de incelenmiş ve faydalı olduğu gösterilmiştir.^[26–28] Matsukawa ve ark., alfa bloker monoterapisinin aşırı aktif mesane üzerine sınırlı bir etkiye sahip olduğunu saptamışlardır. Alfa bloker monoterapisi ile ilk üç aylık dönemde fayda elde edilse bile üç ay sonra yakınmaların arttığı gösterilmiştir. Ancak alfa bloker ve antimuskarinik tedavisinin BPH ile ilişkili depolama yakınmaları üzerinde alfa bloker monoterapisine göre daha etkin olduğu belirtilmektedir.^[29] Antimuskarinik ilaçların miksiyon

basıncı, postmiksiyon rezidüel idrar miktarı ve üriner retansiyon açısından klinik olarak anlamlı değişikliğe yol açmadığı saptanmıştır.^[30,31] Buna ek olarak çok merkezli, çok uluslu, çift kör bir çalışmada üç ay süreyle verilen tolterodinin ürodinamik olarak saptanmış mesane çıkım tıkanıklığı olan kişilerde güvenli ve tolere edilebilir bir tedavi olduğu gösterilmiştir. Akut üriner retansiyon gelişimi açısından da plasebo ile farklılığın olmadığı bulunmuştur.^[32] Kaplan ve ark., önceden alfa bloker tedavisi almış ancak yeterli faydanın elde edilemediği mesane çıkım tıkanıklığı olan hastalarda altı aylık tolterodin tedavisi sonrası gündüz sık idrara gitme ve gece idrara kalkma sayılarında azalmanın olduğunu saptamışlardır. Bu hastalarda semptom skorunda, maksimum idrar akım hızında ve post miksiyon rezidüel idrar miktarında anlamlı değişimin olduğunu göstermişlerdir. Hiç üriner retansiyon olgusu görülmemiştir.^[33] Bu tedavinin kullanıldığı hastalarda dikkat edilmesi gereken iki önemli parametre vardır. Bunlar maksimum idrar akım hızı ve post miksiyon rezidüel idrar miktarıdır. Tedaviye başlamadan önce maksimum idrar akım hızınının 10 ml/sn altında olmamasına ve postmiksiyon rezidüel idrar miktarının fazla olmamasına dikkat edilmelidir. Ancak postmiksiyon rezidüel idrar miktarı ile ilgili çalışmalarda farklı sınır değerler belirtilmektedir. Asya çalışmalarında BPH hastalarında antimuskarinik kullanımı için postmiksiyon rezidüel idrar miktarının 50–100 ml arasında olması önerilmektedir.^[34] Ancak Amerika ve Avrupa çalışmalarında ise postmiksiyon rezidüel idrar miktarının 200–250 ml olduğunda bile kullanılabilceği belirtilmektedir.^[20,35] Yeni Avrupa Üroloji Kılavuzunda ise postmiksiyon rezidüel idrar miktarının 150 ml'nin üzerinde olmaması önerilmektedir.^[20] Antimuskarinik monoterapisinin serum PSA değeri 1,3 ng/dl altında olan hastalarda faydasının daha iyi olduğu gösterilmiştir.^[36] Ancak son Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda alfa bloker ve antimuskarinik kombinasyonu için serum PSA değerinin önemli olmadığı belirtilmektedir.^[20] Mevcut bilgiler ışığında hem Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda hem de Amerikan Üroloji Derneği kılavuzunda depolama yakınmaları ön planda olan kişilerde alfa bloker tedavisinin yeterli olmamasına bağlı daha sonra antimuskarinik eklenebileceği veya başlangıçta alfa blokerler ile beraber kullanımının mümkün olduğu belirtilmektedir.^[19,20]

Uzun yıllar BPH hastalarında anti-muskarinik kullanımı akut üriner retansiyon gelişeceği endişesiyle yasaklanmıştır. Ancak günümüzde kılavuzların da önerisiyle ciddi endişe duyulmadan antimuskarinikler BPH medikal tedavisinde klinik kullanıma girmiştir. Bunun nedeni anti-muskariniklerin mesane fizyoloji üzerindeki etkilerinin anlaşılmasıdır. Miksiyonun dolma-depolama ve boşaltım fazları vardır. Anti-muskarinikler mesanenin dolma fazında

etkilidir ve bu fazda ki kolinerjik aktiviteyi engellerler. Miksiyonun boşaltım fazında detrusör kasılmasını sağlamak için çok miktarda salınan asetil kolin üzerine etkileri anlamlı değildir. Çünkü boşaltım fazındaki kolinerjik aktivite anti-muskarinik aktivitenin çok üzerindedir.^[37]

ALFA BLOKER VE PDE-5İ İLAÇ KOMBİNASYONU

Barbosa ve ark.'nın bir çalışmasında BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınması olan erkeklerin %72,2'sinde ereksiyon bozukluğunun bulunduğu ve alt üriner sistem yakınmalarının ereksiyon bozukluğu için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.^[38] Alfa blokerlerin yetersiz kaldığı alt üriner sistem yakınması ve erektil disfonksiyonu olan veya olmayan hastalar bu kombinasyon için uygun adaydırlar. Klinik çalışmalarda çeşitli PDE-5i ilaçlar alfa blokerler ile kombine verilmiştir. Beş randomize, plasebo kontrollü çalışmanın meta-analizinde (2 tadalafil 20 mg, 1 vardenafil 20 mg, 2 sildenafil 25 mg) kombinasyon tedavisinin alfa blokere göre uluslararası prostat semptom skorunda (IPSS) 1,8'lik azalma, uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF) skorunda 3,6'lık artış, maksimum idrar akım hızında (Qmax) 1,5 ml/sn'lik artış yaptığı gösterilmiştir.^[39] Daha yeni meta-analiz ve sistemik değerlendirme makalelerinde de alfa bloker ve PDE-5i ilaç kombinasyonunun çok etkin olduğu saptanmıştır.^[40–42] Bu sene yayımlanan 25 randomize kontrollü çalışmanın dahil olduğu bir meta-analizde PDE-5i grubu, alfa bloker grubu ve kombinasyon grubu IPSS, Qmax ve IIEF açılarından karşılaştırılmıştır. Kombinasyon grubunda IPSS düzeyinde anlamlı düzelme bulunur iken Qmax artışı olmasına karşın istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi. Ereksiyon fonksiyonu açısından kombinasyon ve PDE-5i monoterapi grubu arasında fark saptanmamıştır.^[43] Ancak her BPH hastası PDE-5i kullanımı için uygun değildir. PDE-5i kullanımının uygun olmadığı durumlar nitrat kullanımı, potasyum kanal açıcı Nikorandil kullanımı, bazı alfa blokerler (terazosin, doksazosin), stabil olmayan anjina pektoris, yeni miyokard enfarktüsü öyküsü (<3 ay), inme (<6 ay), miyokard yetmezliği (New York Kalp Derneği evre >2), hipotansiyon, kötü kontrollü hipertansiyon, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği, anterior iskemik optik nöropati ve PDE-5i alerjisidir.^[20]

PDE-5İ VE 5-ARİ KOMBİNASYONU

Büyük prostat ve 5-ARİ tedavisine yetersiz cevabı olan, 5-ARİ tedavisine yeterli cevaba karşın erektil disfonksiyon gelişen, 5-ARİ ve alfa bloker tedavisine yetersiz cevap veren, tadalafil ve alfa bloker tedavisinin faydalı olmadığı, orta-ciddi alt üriner sistem yakınması ve büyük prostatı

olan tedavi almamış hem cerrahi işlem hem de medikal tedavilerin cinsel fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkilerini (retrograd ejakulasyon) istemeyen erkeklerin bu kombinasyon tedavisi için uygun adaylar olduğu belirtilmektedir. [44] Bu kombinasyon ile ilgili uluslararası literatürde kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. İlk çalışma Casabe ve ark.'nın randomize, çift kör çalışmasıdır. Bu çalışmada alt üriner sistem yakınmaları açısından tadalafil ve finasterid kullanan 345 hasta ile finasterid ve placebo kullanan 350 hasta 4., 12. ve 26. haftalarda karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil etme kriterleri uluslararası prostat semptom skorunun 13'ten fazla ve prostat volümünün 30 ml'den büyük olmasıdır. Çalışmanın Plasebo/Finasterid grubunda uluslararası prostat semptom skorunda 4,5 puan azalma olmuştur, ancak uluslararası erektil fonksiyon indeksi skoru değişmemiştir. Tadalafil/Finasterid grubunda ise uluslararası prostat semptom skoru 5,5 azalmış, uluslararası erektil fonksiyon indeksi skorunda 12 puanlık bir artış gözlenmiştir. Uluslararası prostat semptom skorunda erken ve daha belirgin bir düzelmenin olduğu, hayat kalitesi skorunda da düzelmenin daha iyi olduğu saptandı. Yazarlar bir öneri vermeden önce bu verilerin daha geniş katılımlı ve daha uzun takipli çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini belirtmektedirler. [45] Daha yeni randomize, çift kör bir çalışmada da altı aylık tadalafil ve finasterid tedavisinin finasterid ve plaseboya göre hasta tatmini ve semptomatik düzelme açısından daha etkin olduğu gösterilmiştir. [46]

BPH hastalarında 5-ARİ ilaçların prostatın küçülmesi, BPH progresyonunun ve cerrahi ihtiyacının azalması açısından faydalı olması için 6–12 aylık bir kullanım süresinin gerekli olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda 5-ARİ ilaca PDE-5i eklenmesi ile semptomatik düzelme daha çabuk başlar. Çünkü PDE-5i ilaçların etkisi kullanım sonrası ilk hafta içerisinde görülmeye başlamaktadır. Bu kombinasyon tedavisinin cinsel fonksiyonları bozmadan erken dönemde PDE-5i ilaç ile, uzun dönemde buna 5-ARİ ilacın etkisinin eklenmesi ile önemli semptomatik düzelme sağladığı belirtilmektedir. [45,47] Watanabe ve ark., alfa bloker ve dutasterid alan BPH hastalara alfa bloker kesilerek tadalafil ve dutasterid kombinasyonu başlanmasının cinsel fonksiyonlar açısından etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre IPSS ve hayat kalitesi skorunda ve erektil fonksiyonunda düzelme olmasına karşın aşırı aktif mesane yakınmaları değişmemiştir. [48]

ALFA BLOKER VE MİRABEGRON KOMBİNASYONU

Beta 3 adrenoreseptör agonisti olan mirabegron aşırı aktif mesane tedavisinde antimuskarinik ilaçlara alternatif olan hem erkek hem de kadınlarda etkinliği ispatlanmış bir ilaç

seçeneğidir. [49-51] Japonya kökenli randomize kontrollü iki çalışmada mirabegronun tamsulosine eklenmesi ile depolama yakınmaları ön planda olan BPH hastalarında çok etkili ve iyi tolere edilebilir bir tedavi olduğu saptanmıştır. [50,52] İlk çalışmada hastalar IPSS ile semptomatik açıdan değerlendirilmişlerdir. İkinci çalışmada ise IPSS ile beraber ürodinamik incelemeler yapılmıştır. Ürodinamik çalışmalarda sistometrik kapasitenin arttığı, detrüör aşırı aktivitesinin azaldığı, maksimum idrar akımındaki detrüör basıncında ve mesane kontraktilete indeksinde bozulma olmadığı saptanmıştır. Ancak bu çalışmalar plasebo kontrollü ve çift kör çalışmalar değildir. Çift kör, plasebo kontrollü yeni bir çalışmada ısrarlı depolama yakınmaları olan hastalarda mirabegronun tamsulosine eklenmesinin etkisi incelenmiştir. İlk dört haftalık sürede hastalara plasebo ve tamsulosin grubuna ayrılmıştır. Daha sonra 12 hafta plasebo + tamsulosin grubu ve mirabegron + tamsulosin grubu oluşturulmuştur. Mirabegronun tamsulosine eklendiği grupta hem depolama yakınmalarında hem de hayat kalitesi skorunda anlamlı bir düzelme sağlanmıştır. Ayrıca mirabegron hastalar tarafından iyi tolere edilmiş, üriner retansiyon ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından plasebodan farklı sonuçlar elde edilmemiştir. [53] Bu çalışma ile ilgili eleştiri noktası çalışmada antimuskarinik grubunun olmamasıdır.

TADALAFİL VE MİRABEGRON KOMBİNASYONU

Bu kombinasyon tedavisi çok günceldir. Uluslararası literatürde basılmış sadece bir tane prospektif, çok merkezli, paralel gruplu, açık uçlu bir klinik çalışma vardır. Hastalar tadalafil monoterapisi ve tadalafil ile mirabegron kombinasyonu verilmek üzere iki gruba ayrılmıştır. Oniki haftalık tedavi sonrası kombinasyon grubunda BPH ile ilişkili depolama yakınmalarının daha fazla düzeldiği saptanmıştır. Yazarlar bu kombinasyon tedavisinin hastalarda kullanımının güvenli olduğunu belirtmektedirler. [54]

ANTİMUSKARİNİK/MİRABEGRON ve 5-ARİ KOMBİNASYONU

BPH ile ilişkili AÜSY olan hastalarda dutasterid monoterapisi sonrası ısrar eden depolama yakınmalarının giderilmesinde antimuskarinik veya mirabegron eklenmesi mantıklı bir seçenek olarak görülmektedir. Ancak bu kombinasyon ile ilgili uluslararası literatürde az sayıda basılmış çalışma vardır. İlk çalışmada sadece dutasterid tedavisi ile düzelmemiş, depolama yakınmaları ön planda alt üriner sistem yakınması bulunan ve prostat volümü 30 ml üzerinde olan erkeklerde dutasterid ve tolterodin kombinasyonunun etkin, güvenilir ve iyi tolere edilen bir seçenek

olduğu bildirilmektedir.^[55] Bu konu ile ilgili ikinci çalışmada dutasterid monoterapisi sonrası depolama yakınmaları düzelmemiş ve ortalama prostat volümü 39 ml olan BPH hastalarında dutasteride antimuskarinik veya mirabegron eklenmesi sonrası aşırı aktif mesane yakınmalarının düzeldiği gösterilmiştir.^[56] Kosilov ve ark., BPH ile ilişkili AÜSY olan erkeklerde dutasterid ile dutasterid ve antimuskarinik kombinasyonunun etkisini hem AÜSY hem de cinsel fonksiyonlar açısından karşılaştırmışlardır. Kombinasyon tedavisinin AÜSY'lerini düzelttiği, erektil fonksiyonu etkilemediği ancak ejakulasyon fonksiyonunu azalttığı saptanmasına karşın genel cinsel tatmin düzeyinde artma sağladığı bulunmuştur.^[57]

ALFA BLOKER + 5-ARİ + ANTIMUSKARİNİK

Bu kombinasyon teorik olarak çok uygun gözükmesine karşın henüz klinik pratiğimizde çok yer bulmamış bir seçenektir. Uluslararası literatürde bu kombinasyonun uygulandığı çok merkezli, randomize kontrollü iki çalışma vardır. İlk çalışma 24 haftalık, ikinci çalışmada 52 haftalık kullanım sonuçlarını vermektedir. Aynı araştırmacı grubu tarafından yapılmış bu çalışmalarda bu üçlü kombinasyon tedavisinin prostat volümü 30 ml üzerinde ve depolama yakınmalarının ön planda olduğu BPH hastalarında alfa bloker ve dutasterid kombinasyonuna göre daha faydalı olduğu belirtilmektedir.^[58,59] Bu verilerin farklı araştırmacılar tarafından da desteklenmesi gerekmektedir.

ALFA BLOKER VE SERENOA REPENS KOMBİNASYONU

Alfa bloker ve Serenoa repens kombinasyonu rutin klinik pratiğimizde uygulanan bir kombinasyon değildir. Bu konuda yapılmış sınırlı sayıda çalışmada karışık sonuçlar vardır. İlk olarak 2007 yılında yayımlanmış bir çalışmada kombinasyon tedavisinin alfa bloker ve serenoa repens monoterapilerine göre IPSS ve Qmax üzerinde bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir.^[60] Argirovic'in yaptığı bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir ve bu kombinasyon tedavisinin IPSS, Qmax ve PMR üzerinde klinik anlamlı bir faydasının olmadığı gösterilmiştir.^[61] Daha yeni prospektif, randomize bir çalışmada alfa bloker ve serenoa repens monoterapileri ile kombinasyon tedavisinin 12 aylık kullanım sonrası etkinlikleri karşılaştırıldı. Bu çalışmada kombinasyon tedavisinin monoterapilere göre depolama yakınmalarını azaltmada daha faydalı olduğu bulunmuştur.^[62] Boeri ve ark.'nın çalışmasında da BPH nedeniyle AÜSY olan hastalarda 12 aylık Silodosin ve Silodosin + Serenoa repens kombinasyonu tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kombinasyon tedavisinin IPSS üzerinde daha faydalı olduğu saptanmıştır.^[63]

Wang ve ark.'nın güncel bir derleme ve meta-analiz makalesinde BPH medikal tedavisinde kullanılan ilaçların tek başlarına ve kombine kullanımları sonrası etkinlikleri araştırılmıştır. Yazarlar 29384 hastanın dahil edildiği 66 randomize, plasebo kontrollü çalışmayı incelemişlerdir. Bu çalışma da uluslararası prostat semptom skoru açısından en başarılı kombinasyonun alfa bloker ve PDE-5i olduğu, maksimum idrar akımı açısından en başarılı kombinasyonun ise alfa bloker ve 5-ARİ belirtilmektedir.^[64]

Sonuç olarak BPH ile ilişkili alt üriner sistem yakınmalarının medikal tedavisinde her hastaya uygun tek bir seçenek söz konusu değildir. Bu nedenle hastanın yakınmalarına ve tedavi ile ilgili beklentilerine uygun bir medikal seçeneği sunulmalıdır. Buraya kadar sıraladığımız kombinasyonlar az veya çok uluslararası literatürde yer bulmuş çalışma ve-rilerine dayanmaktadır. Ancak henüz klinik kullanımda olmayan ancak teorik olarak kullanımı mümkün alfa bloker + 5-ARİ + PDE-5i, alfa bloker + antimuskarinik + PDE-5i ve 5-ARİ + antimuskarinik + PDE-5i gibi diğer kombinasyonlarında yakın gelecekte denenebileceğini ve bu kombinasyonlar ile ilgili verilerin de literatüre gireceğini ümit ediyoruz.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Shapiro E, Lepor H. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22:285–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7539174/>
2. Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. *Prostate Suppl* 1989;2:69–77. [CrossRef]
3. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2019;38:433–77. [CrossRef]
4. Lepor H. Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1989;141:1283–89. [CrossRef]
5. Roosen A, Chapple CR, Dmochowski RR, Fowler CJ, Gratzke C, Roehrborn CG, et al. A refocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. *Eur Urol* 2009;56:810–20. [CrossRef]

6. Fullhase C, Chapple C, Cornu JN, Nunzio CD, Gratzke C, Kaplan SA, et al. Systematic review of combination drug therapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2013;64:228–43. [CrossRef]
7. Govorov A, Kasyan G, Priymak D, Pushkar D, Sorsaburu S. Tadalafil in the management of lower urinary tract symptoms: a review of the literature and current practices in Russia. *Cent European J Urol* 2014;67:167–77. [CrossRef]
8. Fullhase C, Schneider MP. 5-Alpha-Reductase inhibitors and combination therapy. *Urol Clin North Am* 2016;43:325–36. [CrossRef]
9. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:533–9. [CrossRef]
10. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, et al. Sustained release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998;34:169–75. [CrossRef]
11. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003;61:119–26. [CrossRef]
12. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387–98. [CrossRef]
13. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123–31. [CrossRef]
14. Roehrborn CG, Oyarzabal PI, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, Palacios JM, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int* 2015;116:450–59. [CrossRef]
15. Ong HL, Liao CH, Kuo HC. Long-term combination therapy with α -blockers and 5 α -reductase inhibitors in benign prostatic hyperplasia: patient adherence and causes of withdrawal from medication. *Int Neurourol J* 2016;20:356–62. [CrossRef]
16. Haque N, Masumori N, Sakamoto S, Ye Z, Yoon SJ, Kuo HC, et al. Superiority of dutasteride 0.5 mg and tamsulosin 0.2 mg for the treatment of moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia in Asian men. *Int J Urol* 2018;25:944–51. [CrossRef]
17. Barkin J, Guimarães M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB; SMART-1 Investigator Group. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003 44:461–6. [CrossRef]
18. Nickel JC, Barkin J, Koch C, Dupont C, Elhilali M. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J* 2008;2:16–21. [CrossRef]
19. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). The American Urological Association. [https://www.auanet.org/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-guideline/benign-prostatic-hyperplasia-\(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2014\)](https://www.auanet.org/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline/benign-prostatic-hyperplasia-(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2014))
20. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Gratzke, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology, 2020. <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#5>
21. Nickel J, Gilling P, Tammela T, Morrill B, Wilson T, Rittmaster R. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011;108:388–94. [CrossRef]
22. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50:1306–14. [CrossRef]
23. Dmochowski R. Antimuscarinic therapy in men with lower urinary tract symptoms: what is the evidence? *Curr Urol Rep* 2006;7:462–67. [CrossRef]
24. Yang Y, Zhao XF, Li HZ, Wang W, Zhang Y, Wiao H, Zhang X. Efficacy and safety of combined therapy with terazosin and tolterodine for patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective study. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:370–4. [CrossRef]
25. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2319–28. [CrossRef]
26. Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with alpha-blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Urol* 2013;190:2153–60. [CrossRef]
27. Hao N, Tian Y, Liu W, Wang J, Liu L, Wang K, Hong Li. Antimuscarinics and alpha-blockers or alfablockers monotherapy on lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. *Urology* 2014;83:556–62. [CrossRef]
28. Kim HJ, Sun HY, Choi H, Park JY, Bae JH, Doo SW, et al. Efficacy and safety of initial combination treatment of an alpha blocker with an anticholinergic medication in benign prostatic hyperplasia patients with lower urinary tract symptoms: Updated Meta-Analysis. *PLoS One* 2017;12: e0169248. [CrossRef]
29. Matsukawa Y, Takai S, Funahashi Y, Kato M, Yamamoto T, Gotoh M. Long-term efficacy of a combination therapy with an anticholinergic agent and an alpha1-blocker for patients with benign prostatic enlargement complaining both voiding and overactive bladder symptoms: A randomized, prospective, comparative trial using a urodynamic study. *Neurourol Urodyn* 2017;36:748–54. [CrossRef]
30. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Moore K. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: Systematic review. *BMJ* 2003;326:841–4. [CrossRef]
31. Chapple CR. Alpha adrenoceptor antagonists in the year 2000: Is there anything new? *Curr Opin Urol* 2001;11:9–16. [CrossRef]
32. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006;175:999–1004. [CrossRef]
33. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005;174:2273–5. [CrossRef]
34. Yang Y, Zhao XF, Li HZ, Wang W, Zhang Y, Xiao H, Zhang X. Efficacy and safety of combined therapy with terazosin and tolterodine for patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective study. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:370–4. [CrossRef]
35. Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alpha-blockers. *Eur Urol* 2009;56:534–41. [CrossRef]

36. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008;72:1061–7. [\[CrossRef\]](#)
37. Andersson KE. Detrusor myocyte activity and afferent signaling. *Neurourol Urodyn* 2010;29:97–106. [\[CrossRef\]](#)
38. Barbosa JA, Muracca E, Nakano E, Assalin AR, Cordeiro P, Paranhos M et al. Interactions between lower urinary tract symptoms and cardiovascular risk factors determine distinct patterns of erectile dysfunction: a latent class analysis. *J Urol* 2013;190:2177–82. [\[CrossRef\]](#)
39. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61:994–1003. [\[CrossRef\]](#)
40. Wang XH, Wang X, Shi MJ, Li S, Liu T, Zhang XH. Systematic review and meta-analysis on phosphodiesterase 5 inhibitors and α -adrenoceptor antagonists used alone or combined for treatment of LUTS due to BPH. *Asian J Androl* 2015;17:1022–32. [\[CrossRef\]](#)
41. Gacci M, Andersson KE, Chapple C, Maggi M, Mirone V, Oelke M, et al. Latest evidence on the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2016;70:124–33. [\[CrossRef\]](#)
42. Zhang J, Li X, Yang B, Wu C, Fan Y, Li H. Alpha-blockers with or without phosphodiesterase type 5 inhibitor for treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2019;37:143–53. [\[CrossRef\]](#)
43. Kallidonis P, Adamou C, Kotsiris D, Ntasiotis P, Verze P, Athanasopoulos A; Young Academic Urologists of the European Association of Urology-Endourology Working Party. Combination therapy with alpha-blocker and phosphodiesterase-5 inhibitor for improving lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in comparison with monotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6:537–58. [\[CrossRef\]](#)
44. Elkelay OO, Owen RC, Kim ED. Combination of tadalafil and dutasteride for improving the symptoms of benign prostatic hyperplasia: critical appraisal and patient focus. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:507–13. [\[CrossRef\]](#)
45. Casabé A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2014;191:727–33. [\[CrossRef\]](#)
46. Roehrborn CG, Casabé A, Glina S, Sorsaburu S, Henneges C, Viktrup L. Treatment satisfaction and clinically meaningful symptom improvement in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: Secondary results from a 6-month, randomized, double-blind study comparing finasteride plus tadalafil with finasteride plus placebo. *Int J Urol* 2015;22:582–87. [\[CrossRef\]](#)
47. Olesovsky C, Kapoor A. Evidence for the efficacy and safety of tadalafil and finasteride in combination for the treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in men with benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol* 2016;8:257–71. [\[CrossRef\]](#)
48. Watanabe D, Yamashita A, Miura K, Mizushima A. Effects on sexual function in Japanese patients with benign prostatic hyperplasia upon switching from combination therapy with α 1 blocker and dutasteride to combination therapy with tadalafil and dutasteride. *Aging Male* 2018;20:1–6. [\[CrossRef\]](#)
49. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, Siddiqui E, Michel MC. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn* 2014;33:17–30. [\[CrossRef\]](#)
50. Wada N, Iuchi H, Hashizume K, Matsumoto S, Kakizaki H. Urodynamic efficacy and safety of mirabegron add-on treatment with tamsulosin for Japanese male patients with overactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms* 2016;8:171–6. [\[CrossRef\]](#)
51. Chapple C, Siddiqui E. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability with a focus on male, elderly and antimuscarinic poor-responder populations, and patients with OAB in Asia. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10:131–51. [\[CrossRef\]](#)
52. Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol* 2015;193:921–6. [\[CrossRef\]](#)
53. Kakizaki H, Lee KS, Yamamoto O, Jong JJ, Katou D, Sumarsono B, et al. Mirabegron Add-on Therapy to Tamsulosin for the Treatment of Overactive Bladder in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Randomized, Placebo-controlled Study (MATCH). *Eur Urol Focus* 2020;6:729–37. [\[CrossRef\]](#)
54. Yamanishi T, Kaga K, Sakata K, Yokoyama T, Kageyama S, Fuse M, Tokunaga S. A randomized controlled study of the efficacy of tadalafil monotherapy versus combination of tadalafil and mirabegron for the treatment of persistent overactive bladder symptoms in men presenting with lower urinary tract symptoms (CONTACT Study). *Neurology and Urodynamics* 2020;39:804–12. [\[CrossRef\]](#)
55. Chung DE, Te AE, Staskin DR, Kaplan SA. Efficacy and safety of tolterodine extended release and dutasteride in male overactive bladder patients with prostates >30 grams. *Urology* 2010;75:1144–8. [\[CrossRef\]](#)
56. Maeda T, Kikuchi E, Hasegawa M, Ishioka K, Hagiwara M, Miyazaki Y, et al. Solifenacin or mirabegron could improve persistent overactive bladder symptoms after dutasteride treatment in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2015;85:1151–5. [\[CrossRef\]](#)
57. Kosilov K, Kuzina I, Kuznetsov V, Gainullina Y, Kosilova L, Karashchuk E, et al. The risk of sexual dysfunction and effectiveness of treatment of benign prostatic hyperplasia with severe lower urinary tract dysfunction with combination of dutasteride and solifenacin. *J Sex Med* 2018;15:1579–90. [\[CrossRef\]](#)
58. Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. Efficacy and safety of combination therapy with tamsulosin, dutasteride and imidafenacin for the management of overactive bladder symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial (DRecT Study). *Int J Urol* 2017;24:525–31. [\[CrossRef\]](#)
59. Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. A 52-week multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of add-on dutasteride and imidafenacin to tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia with remaining overactive bladder symptoms (DRecT study). *Low Urin Tract Symptoms* 2019;11:115–21. [\[CrossRef\]](#)
60. Hizli F, Uygur MC. A prospective study of the efficacy of serenoa repens, tamsulosin, and serenoa repens plus tamsulosin treatment for patients with benign prostate hyperplasia. *Int Urol Nephrol* 2007;39:879–86. [\[CrossRef\]](#)
61. Argirović A, Argirović D. Does the addition of Serenoa repens to tamsulosin improve its therapeutical efficacy in benign prostatic hyperplasia? *Vojnosanit Pregl* 2013;70:1091–96. [\[CrossRef\]](#)
62. Ryu YW, Lim, SW, Kim JH, Ahn SH, Choi JD. Comparison of tamsulosin plus serenoa repens with tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Korean men: 1-year randomized open label study. *Urol Int* 2015;94:187–93. [\[CrossRef\]](#)
63. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Pederzoli F, Moretti D, Dehò F, et al. Clinically Meaningful Improvements in LUTS/BPH Severity in Men Treated with Silodosin Plus Hexanic Extract of Serenoa Repens or Silodosin Alone. *Sci Rep* 2017;7:15179. [\[CrossRef\]](#)
64. Wang X, Wang X, Li S, Meng Z, Liu T, Zhang X. Comparative effectiveness of oral drug therapies for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e107593. [\[CrossRef\]](#)

Erkek infertilitesinin medikal yönetimi

Medical management of male infertility

Ekrem Akdeniz¹, Abdullah Açıkgöz², Fikret Erdemir³

ÖZ

İnfertilite dünya genelinde görülen önemli bir sağlık problemdir. İnfertilitenin nedeni biliniyor ise nedene yönelik tedaviler yapılmaktadır. Ancak infertil çiftlerin önemli bir bölümünde infertiliteyi açıklayacak herhangi bir neden bulunamamaktadır. Bu hastalara ise ampirik medikal tedaviler verilmektedir. Bu derleme, erkek infertilitesinde kullanılan medikal tedavi yöntemlerinin gözden geçirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: erkek, medikal tedavi, gebelik, infertilite, semen

ABSTRACT

Infertility is an important global health problem. If the cause of infertility is known, then that cause is treated. However, no cause capable of accounting for infertility can be established in a significant proportion of infertile couples. Such patients instead receive empiric medical treatment. The purpose of this study is to review the medical treatments employed in male infertility.

Keywords: male, medical treatment, pregnancy, infertility, semen

GİRİŞ

Normal bir kadın partner ile düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen birinci yılın sonunda çocuk sahibi olama durumuna infertilite denir. Çiftler arasında infertilite görülme oranı %9 ile %15 arasında değişmektedir.^[1] İnfertilite etiolojisinde izole kadın faktörü %40-50, izole erkek faktörü %30 ve her iki cinse ait ortak faktörler %20 oranında yer almaktadır. Buna göre erkeğe ait faktörler doğrudan ve dolaylı olarak %50'ye kadar çıkmaktadır.^[2] Özgüven kaybı, sosyal çekilme ve çiftler arasında çatışmalara yol açan infertilite etiolojisinde %30'luk payı idiyopatik nedenler almaktadır.^[2] İdiyopatik olmayan ve erkek faktör kaynaklı nedenler arasında varikosel, infeksiyonlar, genetik nedenler, konjenital nedenler, ilaç kullanımı, radyoterapi, kemoterapi, metabolik ve sistemik hastalıklar, ejakülatuar kanal obstrüksiyonları ile yaşam tarzı alışkanlıkları olarak sıralanabilir. İnfertiliteye yol açan bu nedenlerin tedavileri farklıdır ve bu tedaviler cerrahi, medikal ve yardımcı üreme yöntemleri olarak üç alt gruba ayrılır.^[3]

¹Gazi Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

²Samsun Medicalpark Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Ekrem Akdeniz

Aziziye Blv. No: 86 55070 İlkadim, Samsun, Türkiye

Tel: +90 362 311 30 30

E-mail: ekrem.akdeniz@saglik.gov.tr

Geliş/ Received: 23.11.2020

Kabul/ Accepted: 06.12.2020

İnfertilitenin medikal tedavisi ise spesifik ve non-spesifik tedavi olmak üzere iki ayrı gruba ayrılır. Spesifik tedaviler hipogonadotropik hipogonadizm, infeksiyonlar ve retrograd ejakülasyona yönelik tedavileri kapsamaktadır. Non-spesifik tedavi yaklaşımları ise üç gruptur. Bunlar hormonal yöntemler (folikül stimüle hormon (FSH) ve aromataz inhibitörleri gibi), antioksidanlar gibi hormonal olmayan tedaviler ve antiöstrojenlerdir.

HORMONAL TEDAVİLER

Hipotalamusta spesifik nöronlardan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgılanmakta ve ön hipofize ulaşarak burada bazofil hücrelerden FSH ve lüteinleştirici hormon (LH) gibi gonadotropinlerin salgılanmasına yol açmaktadır.^[4] Gonadotropinlerin hedefi sistemik dolaşıma katılarak hedef doku olan testise ulaşmaktır. LH, Leydig hücrelerine etki ederek testosteronun üretilmesini sağlamakta ve salgılanan bu testosteron seminifer tübülüsler androjen bağlayıcı protein tarafından taşınarak spermatogeneze kullanılmaktadır. FSH ise seminifer tübülüsler etki ederek spermatogenezi sağlamaktadır. FSH ve LH'nin salınımındaki konjenital ve akkiz nedenler hipogonadotropik hipogonadizme (HH) yol açmaktadır.^[5] Tedavide temel yaklaşım bu düşünceden hareketle eksik olan hormonun uzun süreli yerine konulmasını içermektedir. Spesifik yaklaşımlardan olan HH tedavisi infertilitenin medikal tedavisinde en başarılı olunan grubu oluşturmaktadır. Bu tür olgularda standart olarak LH ile tedaviye başlanması önerilmektedir. LH

analoğu olan human koryonik gonadotropin (HCG) haftada 3000 ünite kadar verilebilmektedir. Haftada iki ya da üç kez tek başına verilen bu tedavi ile %14,28–70 oranında sperm elde edilebilmektedir.^[6–8] Tek başına bu tedaviden başarı sağlanamadığı durumlarda FSH analoğu olan human menopozal gonadotropin (HMG) ya da rekombinant FSH (rFSH) tedaviye eklenebilmektedir. Sonuçta tek başına ya da kombine hormonal tedaviler ile %60–100 oranında canlı sperm elde edilebilmekte ve %55–92 oranında gebelik oluşmaktadır.^[9–12] Literatür incelendiği zaman sperm elde etme zamanlarının ikinci aydan itibaren artmaya başladığı görüldü de bu sürenin iki hafta ile 48 ay arasında değişebileceği bildiren çalışmalar mevcuttur.^[13–16] Sperm elde etme ile ilişkili olarak pekçok prediktif faktör tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde araştırmacıların üzerinde en çok çalıştığı ve ortak görüş bildirdiği nokta ise tedavi öncesi testis volümüdür. Bununla ilişkili olarak Burris ve ark. idiyopatik HH'li hastaları inceledikleri çalışmalarında ortalama yaşları 24,2±3,7 yıl olan toplam 22 olguyu, testis volümü 4 mL ve altında olan (n=11) ve 4 mL'nin üzerinde olan (n=11) olmak üzere iki gruba ayırarak değerlendirilmişlerdir. Tedavi sonrası testis volümü ortalamasının 5,5±1,1 mL'den 10,8±1,6 mL'ye çıkmış ve ilk grupta altı, ikinci grupta ise dokuz hastada canlı sperm saptanmıştır.^[17] Farhat ve ark., ortalama yaşları 28 yıl olan 47 olgunun konjenital, 40 olgunun ise akkiz HH'ye sahip olan 87 evli erkeği inceledikleri çalışmalarında ortalama 26 ay süreyle hastalara HCG/HMG tedavisi vermişler ve medikal tedaviye pozitif cevap verenlerin ortalama testis volümleri 9±3,6 mL, cevap vermeyenlerin ise 5,7±2 mL olarak bildirmişlerdir.^[18] Başka bir yaklaşıma göre ise tedavi ile birlikte testis volümü ya da testosteron artışı yavaş olan bireylerde sperm üretiminin ve gebelik şansının daha az olduğu görülmüştür.^[19] Ancak testis volümü 4 mL ve altında ya da tedavi sonrası sperm sayısı 2,5 milyon ve altında olan hastalarda bile gebelik sağlanabileceği gösterilmiştir.^[7] Bundan başka bazal inhibin düzeyi ile LH seviyelerinde tedavide prediktif bir değer olduğu da bildirilmiştir.^[20] Tedavi sonrası sperm parametreleri normal değerlere ulaşabilmektedir ancak bu sınırlı sayıda hastada oluşmaktadır. Matsumoto ve ark., yaşları 20 ile 40 yıl arasında değişen HH olgularını inceledikleri çalışmalarında kombine tedavi sonunda hastaların %80'inde sperm sayısı 1,5 milyon ve üzerindeyken sadece %27,5'lik kısmında sperm sayısı 20 milyon ve üzerine çıktığını bildirmiştir.^[21] HH'li olgularda infertilite tedavisi için GnRH ya da gonadotropinler kullanılmaktadır. Bu tedavilerin fertilitate ya da semen parametreleri üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır. Rastrelli ve ark., HH ve azospermi nedeniyle tedavi edilen hastaları karşılaştırdıkları meta-analizlerinde gonadotropin tedavisi verilen 44 çalışma ile GnRH tedavisi verilen 16

çalışmayı karşılaştırmışlardır. Bu metaanalizde spermatogenez oranı iki grupta sırasıyla %75 (69–81) ve %75 (60–85) olarak bulunmuştur. Sperm konsantrasyonu ise sırasıyla 5,92 (4,72–7,13) ve 4,27 (1,80–6,74) mil/mL olarak tespit edilmiştir. Bu metaanalize göre farklı tedavi verilen iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Testis volümlerinin 0,8 mL ile 8 mL arasında değiştiği bu çalışmada ortalama gebelik oranı ise %30 olarak belirtilmiştir.^[22] Gonadotropin, HH olgulara ek olarak oligospermik olgularda da kullanılmıştır. Zhao ve ark., 2015–2017 yılları arasında randomize çift kör, plasebo kontrollü çalışmasında 316 normogonadotropik idiyopatik oligospermik olguları değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama yaşları 32,2±2,8 yıl, ortalama sperm sayısı <15 milyon/mL ve ortalama testis volümü 17,39±1,68 cm³ olan olguları iki gruba ayırmışlardır. Yüz elli sekiz olgudan oluşan ilk gruba plasebo olarak fizyolojik salin verilirken 150 kişilik diğer gruba kombine intramusküler 2000 IU hCG haftada iki kez ve 150 IU hMG haftada üç kez üç ay boyunca verilmiştir. Her iki grup inhibin düzeylerine göre <82, 92–316 ve >316 pg/mL olacak şekilde hafif, orta ve yüksek olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. Tedavi sonunda özellikle inhibin seviyesi orta ve yüksek olan gruplarda sperm sayısının plaseboya göre anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Sperm sayısı orta grupta ortalama 11,57±1,78'den 16,65±2,21 milyona; yüksek grupta ise 12,79±1,86'den 18,63±2,33 milyona çıktığı görülmüştür. Bu gruplardaki gebelik oranları ise %28,57 ve %18,75'tir. Plasebo grubunda ise orta ve yüksek grupta ki gebelik oranı sırasıyla %7,4 ve %11,11 olarak saptanmıştır.^[23] İdiyopatik erkek infertilitesinde FSH tedavisinin semen parametreleri ve gebeliğe olan etkisinin incelendiği prospektif randomize çalışmada deoksiribo nükleik asit (DNA) kondansasyonu, sperm matürasyonu, testis volumleri ve total motil sperm sayısının arttığı gösterilmiştir.^[24,25] İdiyopatik erkek infertilitesinde FSH tedavisi ile ilgili kanıt düzeyi yüksek çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Ding ve ark. yaptıkları randomize kontrollü çalışmada FSH seviyesinin normal ya da düşük, inhibin seviyesinin normal olduğu oligozoospermik olgulara verdiği rekombinant FSH tedavisi sonrası sperm sayısının 5,1 milyondan 19,1 milyona çıktığı, sperm motilite ve morfolojisinde belirgin düzelme olduğunu belirtmiştir. Spontan ve yardımcı üreme ile gebelik oranları %30 ve %50 olarak bildirilirken bu oranlar plaseboda sırasıyla %6,8 ve %18,5 olarak bildirilmiştir.^[26] Rekombinant FSH'nin infertil normogonadotropik oligoasteneospermisi olan hastalara etkisinin araştırıldığı çalışmada dört aydan uzun süre 45 hastaya rFSH ve 15 hastaya plasebo verilmiş ve rFSH'nin sperm sayısını ve spontan gebelik oranını artırdığı bulunmuştur.^[27] Colacurci'nin 2012 yılında oligoastenoteratospermisi olan

olguları incelediği randomize kontrollü çalışmasında ise 65 olguya 150 IU FSH ve 64 olgulu kontrol grubuna vitamin verilmiştir. Bu çalışmada sadece sperm DNA fragmantasyonunun tedavi kolunda anlamlı azaldığı bildirilmiştir.^[28] Paradisi ve ark. 2006 yılında yaptıkları randomize kontrollü çalışmada idiyopatik infertilitesi olan 15 hastaya rFSH ve 15 hastaya plasebo vermiş ve sperm sayısının 26,2'den 43,2 milyona çıktığını ve gruplardaki gebelik oranının sırasıyla %17,8 ve %0 olarak belirtmişlerdir.^[29] Attia ve ark., 2007 yılında yaptıkları metaanalizlerinde dört randomize kontrollü çalışmayı incelemişler ve idiyopatik infertilitede tedavisi için HMG/HCG tedavisi alan 142 olgu ile FSH tedavisi alan 150 olguyu değerlendirilmişler ve gebelik oranını birinci ve ikinci grupta sırasıyla %13,4 ve %4,4 olarak belirtmişlerdir.^[30] Aynı araştırmacıların 2013 yılında altı randomize kontrollü çalışmayı dahil ettiği diğer metaanalizinde ise gebelik oranlarını sırasıyla %16 ve %7 olarak saptamışlardır.^[31] Oka ve ark., yaptıkları çalışmalarında yaş ortalaması 33,2 yıl, ortalama LH seviyesi 9,6 IU/L ve ortalama FSH seviyesi 19,1 IU/L olan nonobstrüktif azospermili olgulara ilk testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) girişimi sonrası iki ay süreyle haftada üç kez 150 IU dozunda HCG vermişler ve ikinci TESE sonrası testis dokusundan aldıkları biyopside HCG'nin Leydig hücre çapını artırıp, fibrozisi azaltarak testis dokusunu koruyucu etki yaptığını görmüşlerdir.^[32] Benzer şekilde Shinjo ve ark., nonobstrüktif azospermili 35 olguya ilk TESE sonrası üç ay süreyle HCG/rFSH tedavisi verilmişler ve sperm elde etme oranını %15 olarak belirtmişlerdir.^[33]

ANTIÖSTROJENLER

Erkek infertilitesinin medikal tedavisinde kullanılan bir diğer grup klomifen sitrat ya da tamoksifen olarak bilinen antiöstrojenlerdir. 1990'lı yıllardan beri kullanılan bu ajanların hipotalamus ve hipofizer bölgedeki östrojen reseptörlerine bağlanarak *negative feedback*'i engellediği ve buna bağlı olarak GnRH, FSH ve LH seviyelerini artırarak sertoli ve Leydig hücrelerini uyarıp spermatogeneze pozitif etki ettikleri bilinmektedir.^[34,35] Ancak klinik pratikte bu ilaçların kullanılması ile elde edilen spermatogenez ve gebelik oranları ile ilişkili kanıt düzeyi yüksek bilgiler ve elde edilen olumlu sonuçlar sınırlıdır. Paulson ve ark. 1977 yılındaki randomize olmayan çalışmalarında gebelik başarı oranını %42 olarak belirttiler de sonraki çalışmaların hemen hiçbirinde bu orana ulaşamamıştır.^[36] Micic ve ark., 1985 yılında yaptıkları çalışmada oligospermik toplam 101 hastanın 56'sına 50 mg klomifen sitrat vererek 45 hastaya ise tedavi vermeyerek takip etmişlerdir. Klomifen sitrat ile tedavi edilen hastaların total sperm sayıları 8,3 milyondan 16 milyona, tedavisiz takip edilen hastalarda

ise 7 milyondan 8,5 milyona yükseldiğini belirtmişlerdir. Gebelik oranlarını ise birinci ve ikinci grupta sırasıyla %12,5 ve %6,6 olarak bildirilmiştir.^[37] Klomifen sitratın fertilitte üzerine etkisini araştıran ilk randomize kontrollü çalışmalardan biri Sokol ve ark. tarafından 1988 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada tedavi grubuna 25 mg klomifen sitrat verilirken, kontrol grubuna plasebo verilmiştir. Klomifen sitrat grubunda total sperm sayısı 17 milyondan 31 milyona, plasebo grubunda 17 milyondan 21 milyona çıkmasına rağmen gebelik açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir.^[38] Dünya Sağlık Örgütü'nün 1992 yılında yaptığı çok merkezli randomize kontrollü çalışmasında idiyopatik infertilitesi olan hastalara altı ay süreyle 25 mg klomifen sitrat ve plasebo verilmiş ve tedavi sonunda gebelik oranları anlamlı olmayacak şekilde plasebo grubunda %11,7 ve klomifen sitrat grubunda %8,1 olarak saptanmıştır. Semen parametrelerinde ise herhangi bir farklılık bulunamamıştır.^[39] Daha iyi düzenlenmiş ve organize edilmiş randomize kontrollü çalışmalarda hastalara tamoksifen ve klomifen sitrat verilmesi ile semende total sperm sayısının, sperm morfolojisinin, sperm konsantrasyonunun ve sperm motilite artışının anlamlı olarak yükselmesine rağmen gebelik sonuçları açısından tatmin edici sonuçların olmadığı görülmüştür.^[40-43]

Vandekerckhove ve ark., 2007 yılında 10 çalışmada toplam 738 olguyu inceledikleri Cochrane veri tabanlı çalışmada klomifen sitrat ya da tamoksifen tedavisi sonrası tedavi kolunda gebelik oranını %15,4 ve plasebo kolunda %12,5 olduğunu bildirmişler ancak aradaki bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtmişlerdir.^[44] Bu çalışmadan sonra klomifen sitrat hakkında yapılan kanıt düzeyi yüksek çalışmalar son derece sınırlı olduğu görülmektedir. Chua ve ark., 11 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analizlerinde farklı dozlarda klomifen sitrat veya tamoksifen verilen 317 olguya plasebo verilen 273 olguyu karşılaştırmışlardır. Tedavi grubunda sperm konsantrasyonu 5,24 milyon ve sperm motilite oranının %4,5 arttığı görülmüş ve gebelik oranları gruplarda sırasıyla %17,9 ve %7,6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastalar alt gruplara ayrılarak ayrıntılı olarak incelenmişlerdir. Yirmi beş miligram klomifen sitrat verilen grupla plasebo grubu arasında gebelik oranları açısından fark saptanmamıştır. Elli miligram klomifen sitrat verilen grupla plasebo grubu karşılaştırıldığı zaman gebelik oranları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde sırasıyla %13,8 ve %1,2 olarak tespit edilmiştir.^[45] Oligoastenoteratozospemisi olan idiyopatik infertil olguları içeren bir çalışmada 30 hastaya altı ay süreyle günde bir kez 25 mg klomifen sitrat + 400 mg E vitamini verilmiş ve 30 hastalık plasebo grubuyla karşılaştırılmıştır. Özellikle total sperm sayısının kombine tedavi alan grupta anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Ayrıca

bu çalışmada gebelik oranları sırasıyla %36,7 ve %13,3 olarak belirtilmiştir.^[46] Bu çalışmaya benzer şekilde Elsheikh ve ark., idiyopatik oligoastenospermik hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında hastaları üç gruba ayırmışlar ve birinci gruba 400 mg vitamin E, ikinci gruba 25 mg klomifen sitrat ve üçüncü gruba 400 mg vitamin E + 25 mg klomifen sitrat kombinasyonu vermişlerdir. Altı aylık tedavi sonrasında kombine tedavi alan grupta total sperm sayısının ve sperm motilitesinin istatistiksel olarak diğer iki gruba göre daha fazla arttığı görülmüştür.^[47] Sınırlı sayıda da olsa literatürde antiöstrojenlerle ekzojen testosteron kombinasyonlarının idiyopatik infertilite tedavisinde kullanıldığı görülmektedir.^[48] Bu düşünceye göre gonadotropinlere ek olarak çevresel testosteron seviyesinin yükseltilmesi fertilite şansını önemli derecede artırabilir. 2003 yılında Adamopoulos ve ark., toplam 212 idiyopatik oligozospermili hastaya altı ay süreyle günde bir kez 20 mg tamoksifen + 120 mg testosteron undekanoat vermişler ve bu kombine tedaviyi plasebo ile karşılaştırmışlardır. Tedavi sonrasında total sperm sayısı, sperm motilitesi, sperm morfolojisi ve gebe kalma oranı anlamlı olarak arttığı görülmüştür.^[48] Aynı kombinasyonu daha düşük dozlarla yapan farklı bir çalışmada ise kombinasyon tedavisinin sperm konsantrasyonu ve sperm motilitesini artırdığı ve %21,1 oranında gebelik oluşturduğu bildirilmiştir.^[49]

Literatürde azospermik hastalara klomifen sitrat veya tamoksifen tedavisi uygulanması oldukça sınırlıdır. Hussein ve ark. çok merkezli çalışmalarında idiyopatik azospermisi olan 42 hastaya klomifen sitrat vermiş ve hastaların %64,3'ünde semende sperm görüldüğünü bildirmişlerdir. Azoospermik kalan diğer olgularda ise ICSI ile sperm elde etme başarısının arttığını ve histolojik olarak matürasyon arrestinde düzelme olduğunu göstermişlerdir.^[50] Moein ve ark., 32 nonobstrüktif azospermik hastaya üç ay süreyle tamoksifen vererek yaptıkları çalışmaya göre tedavi sonrasında 6 (%18,7) hastada ejakülatta sperm görülmüştür. Ayrıca tamoksifen sitrat tedavis ile ikinci biyopside hipospermatogenezi olan hastaların tamamında ve matürasyon arresti olan hastaların %75'inde spermatozoa saptanmıştır.^[51]

AROMATAZ İNHİBİTÖRLERİ

Aromataz inhibitörleri testosteronun östrojene dönüşümünü bloke ederek östrojen seviyesini azaltıp intratestiküler testosteron seviyesini artırarak etki ederler ve bu özellikleri nedeniyle infertilite tedavisinde kullanılırlar.^[52,53] Yapılan çalışmaların çoğunda testosteron/östrojen (T/Ö) oranının 10'un üzerinde olması normal değer olarak kabul edilmektedir. Bu konuda ilk çalışmalardan birini Clarc ve ark., 1989 yılında yapmışlardır. Randomize çift kör olarak yapılan bu çalışmada idiyopatik oligozoospermili 25 olguya bir

aromataz inhibitörü olan testolakton günde iki gram sekiz ay süreyle verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda hastaların FSH ve LH değerlerinin arttığı ancak semen kalitesi ve gebelik oranı açısından anlamlı sonuçların çıkmadığını bildirmişlerdir.^[54] Yapılan bir olgu sunumunda T/Ö oranı düşük infertil morbid obez hastaya aromataz inhibitörü verilmiş ve hastada spermatogenez artarak semen kalitesi artmış ve gebelik sağlanmıştır.^[55] Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada Saylam ve ark., T/Ö oranı düşük 10 oligospermik ve 17 azospermik toplam 27 hastaya altı ay süreyle günde 2,5 mg letrozol başlamışlar ve tedavi sonrasında semen hacminin, sperm konsantrasyonunun, sperm motilitesinin arttığı, ejakülatta %24 oranında sperm saptandığı ve gebelik oranının %7,4 olduğunu bildirilmişlerdir.^[56] Gregoriou ve ark., prospektif çalışmalarında T/Ö oranı düşük şiddetli oligospermik hastalarda aromataz inhibitörlerinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında hastalara altı ay süreyle günlük 2,5 mg Letrozol veya 1 mg Anastrozol vermişlerdir. Tedavi sonrası her iki grupta semen kalitesinin ve serum hormon düzeylerinin (FSH, LH, testosteron) arttığı bulunmuştur.^[57] Yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında Cavallini ve ark., T/Ö oranı düşük azospermik ve kriptoospermisi olan hastalara Letrozol vermiş ve plasebo ile karşılaştırmışlardır. Yirmi iki hastaya altı ay süreyle verilen günlük 2,5 mg Letrozolün, sperm sayısını ve motilitesini, ve hormon düzeylerini (FSH, LH ve testosteron) artırdığı bulunmuştur. Bu hastalardaki sperm motilite artışı %18 ve total sperm sayı artışı ise 1,38 milyondur.^[58] Yapılan başka bir çalışmada ise varikosel ya da kromozomal bozukluğu olmayan, FSH seviyeleri normal olan, nonobstrüktif azospermisi olan dört hastaya 2,5 mg letrozol verilmiş ve tedavi sonrasında ejakülatta spermatozoa elde edilmiş ve serum gonadotropinleri ve testosteronu artırdığı görülmüştür.^[59] Ramasamy ve ark., nonmozaik Klinefelter sendromu olan 68 olguyu inceledikleri çalışmalarında hastalara klomifen sitrat, aromataz inhibitörü ve HCG tedavisi vermişlerdir. Çalışmanın sonunda serum testosteron seviyesi artan hastaların %77'sinde ve artmayan hastaların %55'inde TESE ile sperm elde edilmiştir.^[60] Aromataz inhibitörleri genelde T/Ö oranı düşük olguların tedavisinde kullanılsa da bazı çalışmalarda T/Ö oranının normal olduğu idiyopatik ciddi oligospermik (<5 milyon) hastalarda da kullanılmıştır. Shuling ve ark., idiyopatik infertilitesi olan 15 hastaya dört ay süreyle günlük 2,5 mg letrozol verdikleri prospektif çalışmalarında, tedavi sonrasında sperm konsantrasyonunun 1,9 milyondan 10,4 milyona, total sperm sayısının 6,6 milyondan 28,3 milyona ve sperm motilite oranının %20 ,4'ten %28,7'ye çıktığını bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada testosteronun anlamlı olarak artması ve östradiolün azalması nedeniyle tedavi öncesi normal olan T/Ö oranının tedavi sonrası artması ile sonuçlandığı görülmektedir.^[61]

RETROGRAD EJAKÜLASYONA YÖNELİK TEDAVİLER

Retrograd ejakülasyon spinal kord patolojileri, diabetes mellitus, batın içi cerrahi girişimler, üriner sisteme yönelik cerrahi girişimler gibi pekçok nedene bağlı olarak ortaya çıkmakta ve infertiliteye neden olabilmektedir.^[62-64] Retrograd ejakülasyon nedeniyle infertil olan hastaların geleneksel medikal tedavisi semptomatik ajanların kullanılmasıdır. Bu anlamda tedavide psödoefedrin oldukça yaygın olarak kullanılmakta ve psödoefedrinle ejakülatta sperm elde edilme oranı %58'lere kadar ulaşmaktadır.^[65] Psödoefedrin dışında retrograd ejakülasyonlu hastalarda midodrin, alfa agonist metoksamın ya da bir antihipotansif olan amezinyum ve teofilin kullanılmasıyla sperm elde edildiği ve başarılı gebelikler oluştuğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.^[66-68] Yakın dönemde Hu ve ark., retrograd ejakülasyonu olan hastalarda nörepinefrin geri alım inhibitörü olan amoksapinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında 13 hastaya vitamin B₁₂ ve 13 hastaya amoksapin vermişler ve gruplarda sperm elde edilme oranını sırasıyla %16 ve %80 olarak bulmuşlardır.^[69] Başka bir çalışmada ise diabetes mellitusa bağlı retrograd ejakülasyonu olan hastalar üç gruba ayrılmış ve gruplara günde iki kez 25 mg imipramin, günde iki kez 120 mg psödoefedrin ve günde iki kez bu iki ajanın kombine şekli verilmiştir. Gruplarda sperm elde etme oranı sırasıyla %38,5, %47,8 ve %61,5 olarak bulunmuştur.^[70]

HİPERPROLAKTİNEMİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Prolaktin spermatozoayı intrinsek yolla etkileyerek spermatozoanın yaşlanmasını engeller ve sperm fonksiyonlarının işleyişinde direk olarak rol alır.^[71,72] Prolaktinemi androloji pratiğinde %1 oranında görülür. Orta derecede hiperprolaktinemi olan 30 hastanın incelendiği bir çalışmada bromokriptin verilmesi ile prolaktin seviyesinin düşmesine rağmen semen parametrelerinde bir gelişme olmadığı bildirilmiştir.^[73] Ancak yapılan bir olgu sunumunda prolaktin seviyesi 37,5 ng/ml olan mikroadenomal oligospermik infertil hastaya altı ay boyunca bromokriptin tedavisi uygulanmış ve tedavi sonunda mikroadenomun küçüldüğü, sperm dansitesinin ve sperm motilitesinin arttığı ve spontan gebelik elde edildiği bildirilmiştir.^[74] Yine benzer bir olgu sunumunda prolaktin seviyesi 79,3 ng/mL, T seviyesi 107 ng/mL'den düşük oligoastenospemik hastaya bromokriptin verilmiş ve tedaviden üç ay sonra hastanın prolaktin seviyesinin düştüğü, T seviyesinin anlamlı olarak arttığı, sperm konsantrasyonunun 80 milyon, sperm motilitesini %30 ve sperm morfolojisinin %12 olduğu

bildirilmiştir.^[75] Kabergolin ergot türevi bir dopamin agonisti olup hiperprolaktinoma tedavisinde kullanılan başka bir ajandır. De Rosa ve ark., semen parametreleri bozuk 43 hiperprolaktinomalı (32 makroadenom ve 11 mikroadenom) hastaya kabergolin vererek 24 ay süreyle tedavi etmişler ve tedavi sonunda sağlıklı 60 erkek ile sonuçları karşılaştırmışlardır. Prolaktin seviyesi normale gelen hastalarda semen kalitesinde anlamlı düzelmeler sağlanmıştır. Seminal sıvı karakteristik değerlerinin kontrol grubuna yakın bulunmuştur. Ancak canlı spermatozoa sayısı, sperm membran fonksiyonu, sperm kinetik indeksi ve sperm nükleer DNA bütünlüğü hastaların %9,3-53'ünde anormal olarak kalmıştır.^[76] Hiperprolaktinemili hastalarda kabergolin ve bromokriptin kullanımının seksüel fonksiyonlar ve semen parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada altı ay süreyle yedi hastaya kabergolin ve 10 hastaya bromokriptin verilmiş ve etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda her iki grupta da cinsel fonksiyonların, total sperm sayısının, sperm motilitesinin ve sperm morfolojisinin belirgin olarak düzeldiği ancak kabergolinin bu etkileri bromokriptine göre daha erken sürede çıktığı bulunmuştur.^[77]

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI TEDAVİSİ

Üriner sistem infeksiyonları doğrudan sperm fonksiyonlarını bozarak, reaktif oksijen radikalleri üretimi yaparak, sperm fonksiyonlarına destek sekresyonları azaltarak, infeksiyon ve inflamasyon sürecinde anatomik bölgelerde skar ve obstrüksiyon yaparak infertiliteye neden olur.^[78-82] Yapılan çalışmalarda infertil erkeklerde Chlamydia trachomatis, Ureoplazma urealiticum ve Mycoplasma gibi enfektif etkenlerin fertil erkeklere kıyasla daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır.^[83-85] Bu etkenlerin infertiliteye neden olduğu düşünülmesine ve uygun antibiyotik tedavisi yapılmasına rağmen üriner sistem infeksiyonlarının sperm parametreleri ve gebelik üzerine olan etkisini inceleyen kanıt düzeyi yüksek çalışmalar son derece sınırlıdır. Yapılan bazı çalışmalar sperm motilitesi üzerine, bazı çalışmalar ise sperm motilitesi, semen lökosit ve bakteri değerleri üzerine anlamlı sonuçlar alındığını bildirmesine rağmen bu çalışmalarda gebelik ile ilgili sonuçlar çoğu zaman bildirilmemiştir.^[86-88] Bu çalışmaların birinde infertilitesi ve prostatiti olan hastalar 3 gruba ayrılmış ve birinci gruba sadece trimetoprim sülfametaksazol, ikinci gruba trimetoprim sülfametaksazol + sık ejakülasyon ve üçüncü gruba tedavisiz izlem verilerek bir ay süreyle takip edilmiştir. Toplam 30 günlük tedavi sonrası tedavisiz izlem grubunda gebelik oranı %6,6 iken tedavi kolunda %14,28 olarak saptanmıştır.^[89] Vicari ve ark., 2000 yılında yapmış oldukları

çalışmalarında erkek aksesuar bez enfeksiyonu olan hastalara ofloksasin ya da doksisisiklin tedavisi vermişler ve bu hastaları tedavi verilmeyen hastalarla karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonunda tedavi alan ve almayan hastalarda gebelik oranı sırasıyla %28,23 ve %5,40 olarak bulunmuştur.^[90] Ayrıca abakteriyel lökositospermi hastalarında non-steroid anti-inflamatuvar tedavi ile %15,8 oranında gebelik sağlandığı bildirilmiştir.^[91]

ANTIOKSİDAN TEDAVİLER

Dokularda meydana gelen reaktif oksijen spesmenleri (ROS) ve serbest radikaller insan metabolizmasının doğal bir ürünüdür. ROS'un vücutta pek çok görevi vardır ve bunlardan biri de spermelere yöneliktir. ROS spermelerin kapasitesini, akrozom reaksiyonu, sperm motilitesi ve fertilizasyon için gereklidir. Vücutta oksidan ve antioksidan sistemler bir denge halindedir. Seminal plazmanın antioksidan aktivitesi enzimatik ve non-enzimatik sistemlerle sağlanır. Enzimatik antioksidan sistemler superoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidazdır. Non-enzimatik antioksidan sistemler ise vitaminler (A, B, C, E), glutatyon, karnitin, koenzim Q10, pantotenik asit ve çinko, selenyum, bakır gibi minerallerdir. Normalde ROS üretimi ile antioksidan sistemler denge halinde olması gerekirken infertil erkeklerde ileri yaş, alkol, sigara, stres, obezite ve kronik hastalıkları gibi nedenlerle seminal antioksidan kapasite azalır ve ROS miktarı artar. Yapılan çalışmalarda infertil erkeklerin semen ROS ve serbest radikal düzeyinin, fertil erkeklere göre %25–87 oranında arttığı görülmüştür. Yüksek ROS miktarı toksiktir ve hücre yapısını ve fonksiyonlarını bozar. ROS özellikle lipid membranlarına olumsuz etki etmektedir. Sperm yapısında yüksek miktarda doymamış yağ asitleri olduğu için oksidanlar buralara etki ederek hücre bütünlüğünü bozar ve DNA'ya etki ederek DNA fragmentasyonuna neden olur. Bunlara bağlı olarak sperm ve oosit füzyon yetersizliği gelişir ve sonuçta infertilite oluşur.^[92–97] Huang ve ark., 2018 yılında yaptıkları metaanalizde 3819 infertil hastanın semen antioksidan değerlerini 2012 fertil hastayla karşılaştırmış ve infertil grupta malondialdehit, nitrik oksit, glutatyon, vitamin C, vitamin E, katalaz ve glutatyon peroksidaz seviyesinin ve total antioksidan kapasitesinin düşük olduğunu bildirmiştir.^[98] Yüksek oksidatif hasarın olumsuz etkisine karşı temel strateji antioksidan aktiviteyi artırmaktır. Bugüne kadar çinko, koenzim Q₁₀, vitamin C, vitamin E, folik asit, n-asetil sistein, selenyum ve karnitin gibi oldukça iyi bilinen antioksidan ajanlar infertilite tedavisinde ampirik olarak kullanılmıştır.^[99–104] Erkek infertilitesinin ampirik tedavisi için antioksidan tedavilerin semen parametrelerine etkisi üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Özellikle son beş

yılda kanıt düzeyi yüksek klinik çalışmalar giderek artmaktadır. Yakın zamanda yapılan prospektif, çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada infertilitesi ve oligoastenoteratospermisi olan 175 hastaya antioksidan tedavi verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Sperm motilite oranı <%5, toplam sperm sayısı <1 milyon/mL, inmemiş testisi ve lökositospermisi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tedavi olarak L-karnitin (LC), L-asetil karnitin (LAC), fumarat, fruktoz, sitrik asit, çinko, koenzim Q₁₀, selenyum, vitamin C, folat, ve vitamin B₁₂ kombinasyonu verilmiştir. Altıncı ayın sonunda semen hacmi hariç DNA fragmentasyon indeksi, progresif motilite, vitalite, seminal glikozidaz seviyeleri ve karnitin düzeylerinde anlamlı artışlar sağlanmıştır.^[105] İnfertilite ve antioksidanlar arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmış olmakla beraber genelde bu çalışmaların kanıt düzeyi düşüktür. Çalışmalarda hasta sayısının sınırlı olması, çalışma kriterlerinin net olarak ortaya konulmaması, prospektif, randomize ve kontrollü çalışmaların sınırlı olması bu çalışmaların en büyük eksiklikleridir. Kanıt düzeyi yüksek randomize kontrollü çalışmaların sayısı ise oldukça azdır. Lenzi ve ark., prospektif ancak kontrol grubu olmayan çalışmalarında idiyopatik astenozoospermili hastalara L-karnitin ve L-asetil karnitin vermişler ve bu ajanların özellikle sperm motilitesini artırdığını bildirmişlerdir.^[106] Aynı etken maddelerle yapılan benzer bir prospektif çalışmada ise hastalarda sadece sperm konsantrasyonu arttığı ancak sperm motilite, sperm morfolojisi ve doğum oranlarında herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür.^[41] Sigman ve ark., 2006 yılında yaptıkları randomize kontrollü çalışmada astenozoospermili hastaları değerlendirmişler ve hastalara LC + LAC kombinasyonu ile plasebo vermişler ve 24 haftalık tedavinin sonunda semen parametrelerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadığı bildirmişlerdir.^[107] Balercia ve ark. ise astenozoospermili hastaları LC, LAC, LC+LAC ve plasebo olmak üzere dört gruba randomize etmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda sadece sperm kinetikleri anlamlı olarak artarken diğer semen parametrelerinde bir değişiklik olmadığı görülmüştür.^[108] Bu çalışmaların tersine Galimov ve ark., prospektif ancak kontrol grubunun olmadığı çalışmalarında LAC kullanımı sonrası gebelik oranlarının arttığını belirtmişlerdir. Sperm motilitesinin anlamlı olarak arttığı bu çalışmada gebelik oranı %23 olarak bildirilmiştir.^[109] Zhou ve ark., yaptıkları sistematik derlemede idiyopatik oligoastenoteratospermili olguları içeren dokuz randomize kontrollü çalışmayı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada LC + LAC alan 386 olgu plasebo olan 268 olgu ile karşılaştırılmış ve gebelik oranları tedavi grubunda anlamlı olarak yüksek (%14,24 ve %3,3) bulunmuştur.^[110] Nadjarzadeh ve ark., 2011 yılında 47 hastaya 200 mg/gün dozunda 12 hafta süreyle hastalara koenzim Q₁₀ vermişler ve hastalarda

sadece antioksidan kapasitenin arttığı buna karşılık semen parametrelerinde anlamlı artış olmadığı bildirmişlerdir.^[111] Nadjarzadeh ve ark., retrospektif ancak kontrol grubu olmayan çalışmalarında ise koenzim Q₁₀ tedavisinin sperm motilitesini, morfolojisini ve gebelik oranlarını artırdığı bildirmişlerdir.^[112,113] Safarinejad ve ark. ise koenzim Q₁₀ ve plaseboyu karşılaştırmışlardır. Bu randomize kontrollü çift kör çalışmada 114 hastaya günde 200 mg koenzim Q₁₀ ve 114 hastaya plasebo vermişlerdir. Altı haftalık tedavinin sonunda koenzim Q₁₀ tedavisinin sperm konsantrasyonu, motilitesini ve morfolojisini anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir.^[114] Bu konuda yapılan tek metaanalizde üç randomize kontrollü çalışma incelenmiş ve koenzim Q₁₀ tedavisinin gebelik oranlarını anlamlı olarak artırmadığı ancak sperm motilitesini 4,5 kat ve sperm konsantrasyonunu 5,33 kat artırdığı bulunmuştur.^[115] Bu konu ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalar 2019 yılında Smits ve ark. tarafından Cochrane incelemesinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada toplam 61 çalışma incelenmiş, 18 farklı antioksidan değerlendirilmiş ve yaş aralığı 18–65 yıl olan 6254 hasta değerlendirilmiştir. Plasebo ya da tedavisiz gruplarda gebelik oranı %12 iken tedavi alan gruplarda bu oran %14 ile %26 arasında değiştiği bildirilmiştir ve antioksidan tedavilerin doğum oranını 1,7 kat artırdığı vurgulanmıştır.^[116] Bu çalışmadan daha eski bir çalışmada, 2010 yılında Ross ve ark., toplam 17 çalışmadaki 1665 erkek hastayı incelemiş ve antioksidan kullanımı sonrası sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisinde sırasıyla %33, %63 ve %16,6 artış saptandığı bulunmuştur. Aynı çalışmada 17 çalışmanın 14 (%82)'ünde toplam sperm sayısının arttığı ve gebelik oranları verilen 10 çalışmanın 6'sında gebelik artışı sağlandığı bildirilmiştir.^[117] Gebelik bildiren çalışmaların ayrıntısına bakıldığında birden fazla antioksidanın kullanıldığı çalışmaların daha anlamlı sonuçlar verdiği dikkat çekmektedir.

Varikosel gibi cerrahi tedaviler sonrası antioksidan uygulamaları yeni bir klinik yaklaşım olup literatürde bu konuda son derece sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır. Varikosektomi sonrası LC tedavisi verilen ve verilmeyen hastalar değerlendirilmiş ve gruplarda semen parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.^[118] Aynı şekilde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada hastalara vitamin E, 12 ay süreyle verilmiş ve çalışma sonunda ilaç kullanmayan hastalarla kontrol grubu hastaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.^[119] Bu çalışmaların tersine Barekat ve ark. ise varikoelektomi sonrası hastalara N-asetil sistein vermiş ve bu tedavinin semen parametrelerini etkilemediği ancak anlamlı olarak DNA fragmantasyonunu düzelttiği ve gebelik oranlarını artırdığını bildirmişlerdir.^[120]

SONUÇ

Erkek infertilitesinin tedavisi nedene yönelik ya da ampirik şekilde yapılmaktadır. Eğer infertilitenin nedeni belli ise nedene yönelik tedavi yapılır. Ancak infertil erkeklerin büyük kısmında infertilitenin nedeni belli değildir. Bu hastalara uygulanacak tedaviler ise tartışmalıdır ve nasıl olacağı belli değildir. Bu grup hastaların tedavisinde her ne kadar etkinlikleri tam olarak kanıtlanmasa da oral antioksidanlar önerilmektedir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. *Fertil Steril* 1990;54:978–83. [CrossRef]
2. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. EAU Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology; 2019. <https://uroweb.org/guideline/male-infertility/>
3. Winters BR, Walsh TJ. The epidemiology of male infertility. *Urol Clin North Am* 2014;41:195–204. [CrossRef]
4. Smith LB, Walker WH. The regulation of spermatogenesis by androgens. *Semin Cell Dev Biol* 2014;30:2–13. [CrossRef]
5. Lombardo F, Sgrò P, Salacone P, Gilio B, Gandini L, Dondero F, et al. Androgens and fertility. *J Endocrinol Invest* 2005;28(3 Suppl):51–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16042361/>
6. Zhang M, Tong G, Liu Y, Mu Y, Weng J, Xue Y, et al. Sequential Versus Continual Purified Urinary FSH/hCG in Men With Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2449–55. [CrossRef]
7. Vicari E, Mongioi A, Calogero AE, Moncada ML, Sidoti G, Polosa P, d'Agata R. Therapy with human chorionic gonadotrophin alone induces spermatogenesis in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism –long-term follow-up. *Int J Androl* 1992;15:320–9. [CrossRef]
8. Zacharin M, Sabin MA, Nair VN, Dabadghao P. Addition of recombinant follicle-stimulating hormone to human chorionic gonadotropin treatment in adolescents and young adults with hypogonadotropic hypogonadism promotes normal testicular growth and may promote early spermatogenesis. *Fertil Steril* 2012;98:836–42. [CrossRef]
9. Bouloux P, Warne DW, Loumaye E; FSH Study Group in Men's Infertility. Efficacy and safety of recombinant human follicle-stimulating hormone in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 2002;77:270–3. [CrossRef] [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02973-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02973-9)
10. Milsom S, Duggan K, O'sullivan S, Ogilvie M, Gunn AJ. Treatment of infertility with hypogonadotropic hypogonadism: 10-year experience in Auckland, New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52:293–8. [CrossRef]

11. Kliesch S, Behre HM, Nieschlag E. High efficacy of gonadotropin or pulsatile gonadotropin-releasing hormone treatment in hypogonadotropic hypogonadal men. *Eur J Endocrinol* 1994;131:347–54. [CrossRef]
12. Aulitzky W, Frick J, Galvan G. Pulsatile luteinizing hormone-releasing hormone treatment of male hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 1988;50:480–6. [CrossRef]
13. Fuse H, Akashi T, Kazama T, Katayama T. Gonadotropin therapy in males with hypogonadotropic hypogonadism: factors affecting induction of spermatogenesis after gonadotropin replacement. *Int Urol Nephrol* 1996;28:367–74. [CrossRef]
14. Büchter D, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag E. Pulsatile GnRH or human chorionic gonadotropin/human menopausal gonadotropin as effective treatment for men with hypogonadotropic hypogonadism: a review of 42 cases. *Eur J Endocrinol* 1998;139:298–303. [CrossRef]
15. Saa W, Happ J, Cordes U, Baum RP, Schmidt M. Subcutaneous gonadotropin therapy in male patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 1991;56:319–24. [CrossRef]
16. Schopohl J. Pulsatile gonadotrophin releasing hormone versus gonadotrophin treatment of hypothalamic hypogonadism in males. *Hum Reprod* 1993;8 Suppl 2:175–9. [CrossRef]
17. Burris AS, Rodbard HW, Winters SJ, Sherins RJ. Gonadotropin therapy in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism: the response to human chorionic gonadotropin is predicted by initial testicular size. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:1144–51. [CrossRef]
18. Farhat R, Al-zidjaji F, Alzahrani AS. Outcome of gonadotropin therapy for male infertility due to hypogonadotropic hypogonadism. *Pituitary* 2010;13:105–10. [CrossRef]
19. Varimo T, Miettinen PJ, Käsäkoski J, Raivio T, Hero M. Congenital hypogonadotropic hypogonadism, functional hypogonadotropism or constitutional delay of growth and puberty? An analysis of a large patient series from a single tertiary center. *Hum Reprod* 2017;32:147–53. [CrossRef]
20. Nachtigall LB, Boepple PA, Seminara SB, Khoury RH, Sluss PM, Lecain AE, Crowley WF Jr. Inhibin B secretion in males with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) deficiency before and during long-term GnRH replacement: relationship to spontaneous puberty, testicular volume, and prior treatment—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3520–5. [CrossRef]
21. Matsumoto AM, Snyder PJ, Bhasin S, Martin K, Weber T, Winters S, et al. Stimulation of spermatogenesis with recombinant human follicle-stimulating hormone (follitropin alfa; GONAL-f): long-term treatment in azospermic men with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 2009;92:979–90. [CrossRef]
22. Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, Maggi M. Factors affecting spermatogenesis upon gonadotropin-replacement therapy: a meta-analytic study. *Andrology* 2014;2:794–808. [CrossRef]
23. Zhao N, Lu XL, Li JT, Zhang JM. Treatment of idiopathic oligozoospermia with combined human chorionic gonadotropin/human menopausal gonadotrophin: A randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical study. *Andrologia* 2019;51:e13271. [CrossRef]
24. Ruvolo G, Roccheri MC, Bruccheri AM, Longobardi S, Cittadini E, Bosco L. Lower sperm DNA fragmentation after r-FSH administration in functional hypogonadotropic hypogonadism. *J Assist Reprod Genet* 2013;30:497–503. [CrossRef]
25. Santi D, Granata AR, Simoni M. FSH treatment of male idiopathic infertility improves pregnancy rate: a meta-analysis. *Endocr Connect* 2015;4:46–58. [CrossRef]
26. Ding YM, Zhang XJ, Li JP, Chen SS, Zhang RT, Tan WL, Shi XJ. Treatment of idiopathic oligozoospermia with recombinant human follicle-stimulating hormone: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study in Chinese population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;83:866–71. [CrossRef]
27. Paradisi R, Natali F, Fabbri R, Battaglia C, Seracchioli R, Venturoli S. Evidence for a stimulatory role of high doses of recombinant human follicle-stimulating hormone in the treatment of male-factor infertility. *Andrologia* 2014;46:1067–72. [CrossRef]
28. Colacurci N, Monti MG, Fornaro F, Izzo G, Izzo P, Trotta C, et al. Recombinant human FSH reduces sperm DNA fragmentation in men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *J Androl* 2012;33:588–93. [CrossRef]
29. Paradisi R, Busacchi P, Seracchioli R, Porcu E, Venturoli S. Effects of high doses of recombinant human follicle-stimulating hormone in the treatment of male factor infertility: results of a pilot study. *Fertil Steril* 2006;86:728–31. [CrossRef]
30. Attia AM, Al-Inany HG, Farquhar C, Proctor M. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005071. [CrossRef]
31. Attia AM, Abou-Setta AM, Al-Inany HG. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD005071. [CrossRef]
32. Oka S, Shiraishi K, Matsuyama H. Effects of human chorionic gonadotropin on testicular interstitial tissues in men with non-obstructive azoospermia. *Andrology* 2017;5:232–9. [CrossRef]
33. Shinjo E, Shiraishi K, Matsuyama H. The effect of human chorionic gonadotropin-based hormonal therapy on intratesticular testosterone levels and spermatogonial DNA synthesis in men with non-obstructive azoospermia. *Andrology* 2013;1:929–35. [CrossRef]
34. Roth LW, Ryan AR, Meacham RB. Clomiphene citrate in the management of male infertility. *Semin Reprod Med* 2013;31:245–50. [CrossRef]
35. Schiff JD, Ramírez ML, Bar-Chama N. Medical and surgical management male infertility. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:313–31. [CrossRef]
36. Paulson DF. Clomiphene citrate in the management of male hypofertility: predictors for treatment selection. *Fertil Steril* 1977;28:1226–9. [CrossRef]
37. Mičić S, Dotlić R. Evaluation of sperm parameters in clinical trial with clomiphene citrate of oligospermic men. *J Urol* 1985;133:221–2. [CrossRef]
38. Sokol RZ, Steiner BS, Bustillo M, Petersen G, Swerdloff RS. A controlled comparison of the efficacy of clomiphene citrate in male infertility. *Fertil Steril* 1988;49:865–70. [CrossRef]
39. World Health Organization. A double-blind trial of clomiphene citrate for the treatment of idiopathic male infertility. *Int J Androl* 1992;15:299–307. [CrossRef]
40. Moradi M, Moradi A, Alemi M, Ahmadnia H, Abdi H, Ahmadi A, Bazargan-Hejazi S. Safety and efficacy of clomiphene citrate and L-carnitine in idiopathic male infertility: a comparative study. *Urol J* 2010;7:188–93. <https://journals.sbm.ac.ir/urolj/index.php/uj/article/view/750/488>
41. Nada EA, El Taieb MA, Ibrahim HM, Al Saied AE. Efficacy of tamoxifen and l-carnitine on sperm ultrastructure and seminal oxidative stress in patients with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Andrologia* 2015;47:801–10. [CrossRef]
42. Guo L, Jing J, Feng YM, Yao B. Tamoxifen is a potent antioxidant modulator for sperm quality in patients with idiopathic oligoasthenospermia. *Int Urol Nephrol* 2015;47:1463–9. [CrossRef]
43. Patankar SS, Kaore SB, Sawane MV, Mishra NV, Deshkar AM. Effect of clomiphene citrate on sperm density in male partners of infertile couples. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007;51:195–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18175667/>
44. Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, Hughes E, Hafez M. Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000151. [CrossRef]
45. Chua ME, Escusa KG, Luna S, Tapia LC, Dofitas B, Morales M. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. *Andrology* 2013;1:749–57. [CrossRef]

46. Ghanem H, Shaer O, El-Segini A. Combination clomiphene citrate and antioxidant therapy for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010;93:2232–5. [CrossRef]
47. ElSheikh MG, Hosny MB, Elshenoufy A, Elghamrawi H, Fayad A, Abdelrahman S. Combination of vitamin E and clomiphene citrate in treating patients with idiopathic oligoasthenozoospermia: A prospective, randomized trial. *Andrology* 2015;3:864–7. [CrossRef]
48. Adamopoulos DA, Pappa A, Billa E, Nicopoulou S, Koukkou E, Michopoulos J. Effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in men with idiopathic oligozoospermia. *Fertil Steril* 2003;80:914–20. [CrossRef]
49. Tang KF, Zhao YL, Ding SS, Wu QF, Wang XY, Shi JQ, et al. Genetic polymorphisms of CYP2D6*10 and the effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in infertile men with idiopathic oligozoospermia. *J Zhejiang Univ Sci B* 2015;16:191–7. [CrossRef]
50. Hussein A, Ozgok Y, Ross L, Niederberger C. Clomiphene administration for cases of nonobstructive azoospermia: a multicenter study. *J Androl* 2005;26:787–91. [CrossRef]
51. Moein MR, Tabibnejad N, Ghasemzadeh J. Beneficial effect of tamoxifen on sperm recovery in infertile men with nonobstructive azoospermia. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:194–8. [CrossRef]
52. Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *Fertil Steril* 2012;98:1359–62. [CrossRef]
53. Mitwally MF, Casper RF. Aromatase inhibitors for the treatment of infertility. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12:353–71. [CrossRef]
54. Clark RV, Sherins RJ. Treatment of men with idiopathic oligozoospermic infertility using the aromatase inhibitor, testolactone. Results of a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial with crossover. *J Androl* 1989;10:240–7. [CrossRef]
55. Roth MY, Amory JK, Page ST. Treatment of male infertility secondary to morbid obesity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:415–9. [CrossRef]
56. Saylam B, Efesoy O, Cayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertil Steril* 2011;95:809–11. [CrossRef]
57. Gregoriou O, Bakas P, Grigoriadis C, Creatsa M, Hassiakos D, Creatsas G. Changes in hormonal profile and seminal parameters with use of aromatase inhibitors in management of infertile men with low testosterone to estradiol ratios. *Fertil Steril* 2012;98:48–51. [CrossRef]
58. Cavallini G, Biagiotti G, Bolzon E. Multivariate analysis to predict letrozole efficacy in improving sperm count of non-obstructive azoospermic and cryptozoospermic patients: a pilot study. *Asian J Androl* 2013;15:806–11. [CrossRef]
59. Cavallini G, Beretta G, Biagiotti G. Preliminary study of letrozole use for improving spermatogenesis in non-obstructive azoospermia patients with normal serum FSH. *Asian J Androl* 2011;13:895–7. [CrossRef]
60. Ramasamy R, Ricci JA, Palermo GD, Gosden LV, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Successful fertility treatment for Klinefelter's syndrome. *J Urol* 2009;182:1108–13. [CrossRef]
61. Shuling L, Kuei MLS, Saffari SE, Jiayun Z, Yeun TT, Leng JPW, et al. Do men with normal testosterone-oestradiol ratios benefit from letrozole for the treatment of male infertility? *Reprod Biomed* 2019;38:39–45. [CrossRef]
62. Birch N, Shaw M. Retrograde ejaculation after anterior lumbar interbody fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29:106–7. [CrossRef]
63. Ellenberg M, Weber H. Retrograde ejaculation in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 1966;65:1237–46. [CrossRef]
64. Yavetz H, Yogev L, Hauser R, Lessing JB, Paz G, Homonnai ZT. Retrograde ejaculation. *Hum Reprod* 1994;9:381–6. [CrossRef]
65. Shoshany O, Abhyankar N, Elyaguov J, Niederberger C. Efficacy of treatment with pseudoephedrine in men with retrograde ejaculation. *Andrology* 2017;5:744–8. [CrossRef]
66. Soler JM, Previnaire JG, Plante P, Denys P, Chartier-Kastler E. Midodrine improves ejaculation in spinal cord injured men. *J Urol* 2007;178:2082–6. [CrossRef]
67. Ichihanagi O, Sasagawa I, Suzuki Y, Matsuki S, Itoh K, Miura M, Tomita Y. Successful treatment of retrograde ejaculation with amezinium. *Arch Androl* 2003;49:215–7. [CrossRef]
68. Ebner T, Shebl O, Mayer RB, Moser M, Costamoling W, Oppelt P. Healthy live birth using theophylline in a case of retrograde ejaculation and absolute asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2014;101:340–3. [CrossRef]
69. Hu J, Nagao K, Tai T, Kobayashi H, Nakajima K. Randomized Crossover Trial of Amoxapine Versus Vitamin B12 for Retrograde Ejaculation. *Int Braz J Urol* 2017;43:496–504. [CrossRef]
70. Arafa M, Tabie OE. Medical treatment of retrograde ejaculation in diabetic patients: a hope for spontaneous pregnancy. *J Sex Med* 2008;5:194–8. [CrossRef]
71. Pujianto DA, Curry BJ, Aitken RJ. Prolactin exerts a pro-survival effect on human spermatozoa via mechanisms that involve the stimulation of Akt phosphorylation and suppression of caspase activation and capacitation. *Endocrinology* 2010;151:1269–79. [CrossRef]
72. Sueldo CE, Berger T, Kletzky O, Marrs RP. Seminal prolactin concentration and sperm reproductive capacity. *Fertil Steril* 1985;43:632–5. [CrossRef]
73. Nishimura K, Matsumiya K, Tsuboniwa N, Yamanaka M, Koga M, Miura H, Tsujimura A. Bromocriptine for infertile males with mild hyperprolactinemia: hormonal and spermatogenic effects. *Arch Androl* 1999;43:207–13. [CrossRef]
74. Kawano M, Yasumoto R, Tsujino T, Masuda C, Sakakura T, Nishisaka N, Kishimoto T. A case of oligozoospermia with marginal hyperprolactinemia due to pituitary microadenoma. *Hinyokika Kyo* 1996;42:319–21. <https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/handle/2433/115702>
75. Saie DJ, Sills ES. Hyperprolactinemia presenting with encephalomalacia-associated seizure disorder and infertility: a novel application for bromocriptine therapy in reproductive endocrinology. *Neuro Endocrinol Lett* 2005;26:533–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16264405/>
76. De Rosa M, Ciccarelli A, Zarrilli S, Guerra E, Gaccione M, Di Sarno A, et al. The treatment with cabergoline for 24 month normalizes the quality of seminal fluid in hyperprolactinaemic males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64:307–13. [CrossRef]
77. De Rosa M, Colao A, Di Sarno A, Ferone D, Landi ML, Zarrilli S, et al. Cabergoline treatment rapidly improves gonadal function in hyperprolactinemic males: a comparison with bromocriptine. *Eur J Endocrinol* 1998;138:286–93. [CrossRef]
78. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:339–46. [CrossRef]
79. Cunningham KA, Beagley KW. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. *Biol Reprod* 2008;79:180–9. [CrossRef]
80. Alshahrani S, McGill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *J Reprod Immunol* 2013;100:30–6. [CrossRef]
81. Purvis K, Christiansen E. Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int J Androl* 1993;16:1–13. [CrossRef]
82. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 2008;14:243–58. [CrossRef]
83. Custo GM, Lauro V, Saitto C, Frongillo RE. Chlamydial infection and male infertility: an epidemiological study. *Arch Androl* 1989;23:243–8. [CrossRef]
84. Zhang L, Zhang KP, Liang CZ. *Ureaplasma urealyticum* in male genital tract: a hidden risk factor for male infertility. *Andrologia* 2016;48:1077–9. [CrossRef]

85. Beeton ML, Payne MS, Jones L. The Role of *Ureaplasma* spp. in the Development of Nongonococcal Urethritis and Infertility among Men. *Clin Microbiol Rev* 2019;32:e00137–18. [CrossRef]
86. Pajovic B, Radojevic N, Vukovic M, Stjepcevic A. Semen analysis before and after antibiotic treatment of asymptomatic Chlamydia and *Ureaplasma*-related pyospermia. *Andrologia* 2013;45:266–71. [CrossRef]
87. Branigan EF, Muller CH. Efficacy of treatment and recurrence rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Fertil Steril* 1994;62:580–4. [CrossRef]
88. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Antibiotic and ejaculation treatments improve resolution rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Nagoya J Med Sci* 1995;58:41–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7659146/>
89. Lackner JE, Lakovic E, Waldhör T, Schatzl G, Marberger M. Spontaneous variation of leukocytospermia in asymptomatic infertile males. *Fertil Steril* 2008;90:1757–60. [CrossRef]
90. Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod* 2000;15:2536–44. [CrossRef]
91. Gambera L, Serafini F, Morgante G, Focarelli R, De Leo V, Piomboni P. Sperm quality and pregnancy rate after COX-2 inhibitor therapy of infertile males with abacterial leukocytospermia. *Hum Reprod* 2007;22:1047–51. [CrossRef]
92. Agarwal A, Rana M, Qiu E, AlBunni H, Bui AD, Henkel R. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. *Andrologia* 2018;50:e13126. [CrossRef]
93. Aitken RJ, Smith TB, Jobling MS, Baker MA, De Iulius GN. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian J Androl* 2014;16:31–8. [CrossRef]
94. Atan A, Polat F, Yeşil S, Ünsal A. Erkek infertilitesinin medikal tedavisi. *Yeni Üroloji Derg* 2017;12:58–62. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/658739>
95. Mayorga-Torres BJM, Camargo M, Cadavid ÁP, du Plessis SS, Cardona Maya WD. Are oxidative stress markers associated with unexplained male infertility? *Andrologia* 2017;49:e12659. [CrossRef]
96. Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, El-Tonsy MH, Sharma RK, Meyer A, et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil Steril* 2003;79:1597–605. [CrossRef]
97. Sikka SC, Rajasekaran M, Hellstrom WJ. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility. *J Androl* 1995;16:464–8. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.1939-4640.1995.tb00566.x?sid=nlm%3Apubmed>
98. Huang C, Cao X, Pang D, Li C, Luo Q, Zou Y, et al. Is male infertility associated with increased oxidative stress in seminal plasma? A meta-analysis. *Oncotarget* 2018;9:24494–513. [CrossRef]
99. Beigi Harchegani A, Dahan H, Tahmasbpour E, Bakhtiari Kaboutaraki H, Shahriary A. Effects of zinc deficiency on impaired spermatogenesis and male infertility: the role of oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Hum Fertil (Camb)* 2020;23:5–16. [CrossRef]
100. Buhling K, Schumacher A, Eulenburt CZ, Laakmann E. Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. *Reprod Biomed* 2019;39:269–79. [CrossRef]
101. Nazari L, Salehpour S, Hosseini S, Allameh F, Jahanmardi F, Azizi E, et al. Effect of antioxidant supplementation containing L-carnitine on semen parameters: a prospective interventional study. *JBRA Assist Reprod* 2021;25:76–80. [CrossRef]
102. Mancini A, Balercia G. Coenzyme Q(10) in male infertility: physiopathology and therapy. *Biofactors* 2011;37:374–80. [CrossRef]
103. Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, Tesarik J. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. *J Androl* 2005;26:349–53. [CrossRef]
104. Sharma RK, Agarwal A. Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology* 1996;48:835–50. [CrossRef]
105. Micic S, Lalic N, Djordjevic D, Bojanic N, Bogavac-Stanojevic N, Busetto GM, et al. Double-blind, randomised, placebo-controlled trial on the effect of L-carnitine and L-acetylcarnitine on sperm parameters in men with idiopathic oligoasthenozoospermia. *Andrologia* 2019;51:e13267. [CrossRef]
106. Lenzi A, Sgrò P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo F, et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2004;81:1578–84. [CrossRef]
107. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006;85(5):1409–14. [CrossRef]
108. Balercia G, Regoli F, Armeni T, Koverech A, Mantero F, Boscaro M. Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2005;84:662–71. [CrossRef]
109. Galimov ShN, Gromenko DS, Galimova ÉF, Gromenko II, Iskhakov IR. Effects of L-carnitine on ejaculate parameters in males from infertile couples. *Urologia* 2012;(1):47–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22646002/>
110. Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 Suppl 1:383–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17392136/>
111. Nadjarzadeh A, Sadeghi MR, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, et al. Coenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: a randomized double-blind, placebo controlled trial. *J Endocrinol Invest* 2011;34:e224–8. [CrossRef]
112. Tang KF, Xing Y, Wu CY, Liu RZ, Wang XY, Xing JP. Tamoxifen combined with coenzyme Q10 for idiopathic oligoasthenospermia. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011;17:615–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21823344/>
113. Safarinejad MR. The effect of coenzyme Q10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: an open-label prospective study. *Int Urol Nephrol* 2012;44:689–700. [CrossRef]
114. Safarinejad MR, Safarinejad S, Shafiei N, Safarinejad S. Effects of the reduced form of coenzyme Q10(ubiquinol) on semen parameters in men with idiopathic infertility: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2012;188:526–31. [CrossRef]
115. Lafuente R, González-Comadrán M, Solà I, López G, Brassesco M, Carreras R, Checa MA. Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2013;30:1147–56. [CrossRef]
116. Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz MT, Jordan V, Showell MG. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3:CD007411. [CrossRef]
117. Ross C, Morriss A, Khairy M, Khalaf Y, Braude P, Coomarasamy A, El-Toukhy T. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod Biomed* 2010;20:711–23. [CrossRef]
118. Sofimajidpour H, Ghaderi E, Ganji O. Comparison of the Effects of Varicocele and Oral L-carnitine on Sperm Parameters in Infertile Men with Varicocele. *J Clin Diagn Res* 2016;10: PC07–10. [CrossRef]
119. Ener K, Aldemir M, Işık E, Okulu E, Özcan MF, Uğurlu M, et al. The impact of vitamin E supplementation on semen parameters and pregnancy rates after varicocele: a randomised controlled study. *Andrologia* 2016;48:829–34. [CrossRef]
120. Barekat F, Tavalaei M, Deemeh MR, Bahreinian M, Azadi L, Abbasi H, et al. A Preliminary Study: N-acetyl-L-cysteine Improves Semen Quality following Varicocele. *Int J Fertil Steril* 2016;10:120–6. [CrossRef]

DNA yanlış eşleşme onarımı ve erkek infertilitesi

DNA mismatch repair and male infertility

Neslihan Hekim[✉]

ÖZ

Yanlış eşleşme onarımı, erkek germ hücrelerinin gelişimi sürecinde farklı tipteki DNA hasarlarının onarımında yer alırken, aynı zamanda mayotik rekombinasyonda da önemli görevler üstlenir. Hayvan modelleri ve insan çalışmaları ile MMR genlerindeki değişikliklerin ve ekspresyon hatalarının fertilitite sorunlarına yol açabildiği bildirilmiştir. MMR genlerinin bazıları için dizileme çalışmaları yapılmış ve bazı nonobstrüktif infertil erkeklerde gözlemlenen fenotipler hakkında daha fazla bilgi sağlanmıştır. Bununla birlikte son yıllarda yapılan az sayıda çalışma MMR'daki epigenetik değişikliklerin erkek infertilitesiyle potansiyel ilişkisini ortaya koymuştur. Bu derlemede, spermatogenezde mayotik rekombinasyona ve onarım süreçlerine dahil olan MMR genleri ve proteinlerinin erkek fertilitesi üzerine etkisi ile ilgili mevcut bilgimiz özetlenerek, bu genler ve proteinlerdeki hataların erkek infertilitesi ile ilişkilerinin araştırıldığı güncel moleküler çalışmalara odaklanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: erkek infertilitesi, mayotik rekombinasyon, yanlış eşleşme

ABSTRACT

Mismatch repair is involved in the repair of different types of DNA damage during the development of male germ cells and also plays important roles in meiotic recombination. It has been reported in animal models and human studies that alterations in MMR genes and expression errors may lead to fertility problems. Sequencing studies have been performed for some of the MMR genes and more information has been provided about the phenotypes observed in some nonobstructive infertile men. However, few recent studies have revealed a potential relationship between epigenetic changes in MMR and male infertility. In this review, our current knowledge about the effects of MMR genes and proteins involved in meiotic recombination and repair processes in spermatogenesis on male fertility is summarized, and it is focused on recent molecular studies investigating the relationship of defects in these genes and proteins with male infertility.

Keywords: male infertility, meiotic recombination, mismatch repair

GENEL BİLGİ

İnfertilite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 12 ay veya daha uzun süreli düzenli korunmasız cinsel ilişkiden sonra klinik olarak gebelik elde edilememesi olarak tanımlanmıştır.^[1] Çiftlerin yaklaşık %15'i infertiliteden etkilenir; erkek faktörü kaynaklı infertilitenin infertil çiftlerin %50'sinde rol oynadığı; vakaların yaklaşık %30'unda bir kadın fertilitite faktörü ile birlikte, %20'sine ise tek başına bir etken olarak katkıda bulunduğu bildirilmiştir.^[2] Erkek infertilitesi, testislerde spermatozoanın tamamen yokluğundan sperm kalitesindeki farklı değişikliklere kadar oldukça

heterojen fenotiplere neden olan multifaktöriyel bir patolojik durumdur.^[3] Bu faktörlerin arasında genetik ve epigenetik değişiklikler, duktal tıkanma veya işlev bozuklukları, hipotalamik-hipofiz aks bozuklukları, viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar, sistemik veya nörolojik hastalıklar, kanserler, tütün, uyuşturucu, alkol ve zenobiyotikler gibi toksik etkenler bulunmaktadır.^[3-5] İnfertil erkeklerin yaklaşık %40'ında ise infertilite etiyojisi bilinmemektedir ve bu olgular idiyopatik olarak sınıflandırılmaktadır.^[3] Erkek infertilitesinin altında yatan nedenlerin belirlenmesi, fertilitite bozukluklarının teşhis ve tedavisinin iyileştirilmesine yönelik kritik bir adımdır.

Seminifer tübüllerde meydana gelen spermatogenez, yaklaşık 2300 genin transkripsiyonel ve translasyonel olarak düzgün işlev görmesini gerektiren oldukça karmaşık bir süreçtir.^[6] Spermatogenez, spermatogoninin mitotik proliferasyon ve farklılaşma yoluyla primer spermatositleri oluşturması, mayoz bölünme sonucu spermatidlerin oluşması, yuvarlak spermatidlerin farklılaşmaya girdikleri spermiyogenez ve sonrasında spermiasyon olmak üzere belli

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Neslihan Hekim
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Kurupelit
Kampüsü, Atakum 55420 Samsun, Türkiye
Tel: +903623121919
E-mail: neslihan.taskurt@omu.edu.tr

Geliş/ Received: 06.01.2021

Kabul/ Accepted: 21.01.2021

aşamalardan oluşur.^[7] Olgun insan sperm kromatinindeki somatik histonların yaklaşık %85–95'i spermiyogenez sırasında protaminlerle yer değiştirilerek protamin-DNA toroidleri oluşturulur.^[8] Toroidal yapı protaminlerin serin amino asitlerinin fosforillenmesi, sistein disülfid bağları ve çinko köprüleri ile stabilize edilir.^[9] Sperm kromatinin bu özelleşmiş yapısı spermatozoanın epididimisteki geçişinde, depolanmasında ve ejakülasyon sonrasında dişi üreme sistemine transportu esnasında sperm DNA'sını hasardan korur.^[10] Bununla birlikte DNA replikasyonu esnasındaki hatalar, abortif apoptoz, spermiyogenez işlemi sırasında kromatinin yeniden modellenmesindeki hatalar, yüksek konsantrasyondaki reaktif oksijen türleri (ROS) ve kaspazların ve endonükleazların aktivasyonu gibi hem testiküler hem de post-testiküler nedenlerle sperm DNA hasarı ya da fragmantasyonu meydana gelebilir.^[7,11-13]

Sperm DNA'sı spermatozoanın maturasyonu sırasında, sitoplazmik içeriğin azaldığı ve DNA'nın daha sıkı paketlenildiği spermiyogenez aşamasına kadar DNA onarım mekanizmaları ile aktif olarak korunmaktadır.^[14] Erkek germ hattında etkili sperm DNA onarımı, mutasyonları önlemek ve spermatozoanın hatasız oluşumu ve işlevi için gereklidir.^[13] Paternal DNA'nın hasar görmesi erkekte üreme potansiyelini negatif yönde etkileyebilmektedir.^[15] Nitekim, birçok çalışma infertil erkeklerde, fertil erkeklerle kıyasla daha fazla DNA hasarı gözlemlendiğini ve yüksek sperm DNA hasarının sıklıkla düşük sperm sayısı, azalmış motilite, anormal morfoloji ve ileri paternal yaş ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^[16-19] Sperm DNA hasarı ayrıca hem doğal yollarla hem de yardımcı üreme teknikleri ile meydana gelen gebeliklerde düşüklere, embriyoda gelişimsel bozukluklara, konjenital ve kromozomal anomalilere de neden olabilmektedir.^[20,21] Hasarlı paternal DNA, onarım mekanizmaları ya da oosit tarafından onarılamazsa fertilizasyon yoluyla çiftin çocuklarına aktarılmakta ve çeşitli hastalıklara neden olabilmektedir.^[13]

Çalışmalar, DNA onarım yollarında ve homolog rekombinasyonda yer alan genlerdeki mutasyonların, polimorfizmlerin ve ekspresyon seviyelerindeki değişikliklerin erkek infertilitesi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.^[22-25] Bu derlemede yanlış eşleşme DNA onarımındaki hatalarla erkek infertilitesinin ilişkisi incelenmiştir.

YANLIŞ EŞLEŞME ONARIMI

Yanlış eşleşme onarımı (mismatch repair, MMR), DNA replikasyonunun doğruluğuna en az 100 kat katkıda bulunan evrimsel olarak korunmuş bir DNA onarım yoludur. MMR, DNA replikasyonu sırasında ortaya çıkan yanlış eşleşmiş baz çiftlerini ve iplik kayması olaylarından

kaynaklanan tekrarlayan DNA dizilerindeki insersiyon/delesyonları (ID'ler) tespit ederek yeni oluşan DNA'da bu bölgenin kesip çıkarılmasını ve hatasız olarak yeniden sentezini katalizler.^[26,27] Bugüne kadar insanda tanımlanan MMR proteinleri mutL homolog 1 (MLH1), MLH3, mutS homolog 2 (MSH2), MSH3, MSH4, MSH5, MSH6, PMS1 Homolog 1 (PMS1 veya MLH2) ve PMS1 Homolog 2 (PMS2 veya MLH4) dimer formunda aktivite kazanırlar.^[28-30] MSH2'yi ortak bir alt birim olarak paylaşan iki heterodimerden biri olan MutS α (MSH2-MSH6) hücresel MSH2'nin yaklaşık %80–90'ını oluşturur.^[31] MutS α çoğunlukla 1 veya 2 bazlık yanlış eşleşmelerin onarımına katılır.^[32] MutS β (MSH2-MSH3) heterodimeri ise daha geniş yaklaşık 2–10 nükleotidlik ID yanlış eşleşmelerini tanıır.^[32] MutS γ (MSH4-MSH5) heterodimeri, mayotik rekombinasyonda önemli bir rol oynar, ancak MMR'de yer almaz.^[33] Yanlış eşleşme onarımı, MutS α veya MutS β heterodimerinin yanlış eşleşme bölgesine bağlanmasıyla başlar. MutS heterodimerleri yapılarındaki ATPaz aktif bölgesi sayesinde yanlış eşleşmeye bağlandığında DNA boyunca hareket edebilen bir kelepçe yapısı oluşturur. MutS heterodimeri daha sonra MutL komplekslerinden biri tarafından tanıılır.^[32] MLH1'in ortak olduğu üç MutL heterodimeri tanımlanmıştır. MLH1 ve PMS2'nin heterodimeri olan MutL α , insan hücrelerindeki primer MutL aktivitesidir.^[31] MMR'in minör yolağını oluşturan ve daha çok tek nükleotidlik ID onarımında rol oynayan MutL γ heterodimeri (MLH1 ve MLH3) çoğunlukla mayozda görev alır. MutL β heterodimerinin (MLH1 ve PMS1) ise yanlış eşleşme onarımına dahil olduğu gösterilmemiştir.^[28-30] MutL ile MutS etkileşimini takiben replikasyonda görev alan başka bir bileşen olan proliferatif hücre nükleer antijeni (PCNA), yeni oluşan ipliği ATP'ye bağlı bir şekilde kesmek için MutL'yı aktive eder. Hatalı dizi ekzonükleaz I ya da replikatif polimeraz ile kesip çıkarılır ve sonra DNA dizisi tekrar sentezlenerek ligasyonla bağlanır.^[32]

MMR, normal bazların yanlış eşleşmelerinin yanı sıra oksidasyonla ya da alkilasyonla oluşan hasarlı bazları içeren yanlış eşleşmelerin onarımında da görev alır, örneğin replikasyon sırasında oksidatif hasar sonucu oluşan 7,8-dihidro-8-okso-guaninin (8-oxoG) karşısına yanlış yerleştirilen adenini ortadan kaldırarak mutasyonların önlenmesine katkıda bulunur.^[34] Bu şekilde replikasyonun doğruluğunu arttırması ve mikrosatellit kararlılığını korumasının yanı sıra MMR ayrıca mayotik rekombinasyon, DNA hasarı sinyalizasyonu, hücre döngüsünün durdurulması ve/veya apoptoz, immünglobulin lokuslarında sınıf değiştirme ve somatik hipermutasyon ve üçlü tekrar genişlemesi dahil olmak üzere çeşitli hücresel süreçlerde rol oynar.^[28,30,34] Ayrıca, MMR genlerindeki germ hattı mutasyonları,

kolon ve yumurtalık kanserleri ile birlikte bir dizi başka kansere de ailesel bir duyarlılık olarak ortaya çıkan Lynch sendromuna (kalıtsal polipozis olmayan kolorektal kanser, HNPCC) neden olur.^[30]

SPERMATOGENEZDE MMR PROTEİNLERİNİN GÖREVLERİ

MMR proteinlerinin mayozdaki rolü ilk olarak model hayvan çalışmalarındaki nakavt hayvanların birçoğunun fertilitite problemleri göstermesiyle fark edilmiştir.^[33] MMR proteinleri, birinci mayotik bölünme sırasında uygun kromozom segregasyonunu sağlamak için homologlar arasındaki krossover oluşumunda önemli roller üstlenmektedirler. Bu süreçteki bozukluklar, infertiliteye ve ilk mayotik bölünmede meydana gelen kromozomal segregasyon hatalarından kaynaklanan anöploidilere (örneğin, Down, Turner sendromları) neden olabilmektedir.^[29]

Homolog kromozomlar arasındaki rekombinasyon süreci, profaz I'de genom boyunca dağılmış yaklaşık 150–200 programlanmış çift zincir kırığının (double strand breaks, DSB'ler) oluşumu ile başlar. DSB'ler kesip çıkarılır, DNA sarmalının 3'ucu tek zincir bağlayıcı protein olan replikasyon protein A (RPA) ile kaplanır. Krossover oluşumundan sorumlu süreç olan homolog rekombinasyon için mükemmel yakın homolojiyle DNA kalıbının onarımı gerekmektedir. Eğer her iki zinciri de farklı homolog kromozomlardan oluşan heterodubleks DNA, çok sayıda eşleşmemiş nükleotid içeriyorsa MMR tarafından baskılanarak, krossover esnasında DSB onarımının doğruluğu sağlanır.^[35,36] Heterodubleks DNA daha sonra ya krossover olmayan ürünler oluşturur ya da Holliday bağlantısı (dHJ) ile sonuçlanır.^[29] MSH4 ve MSH5'in dahil olduğu ZMM (Zip1–4-Spo16, Mer3 ve Msh4,5) protein ailesi tarafından stabilize edilen dHJ'ler krossover ürünler oluşturur.^[36] MSH4-MSH5 ve MLH1-MLH3 kompleksleri, spermatogenezin anahtar aşaması olan profaz I'deki krossover öncesi kromozomların doğru segregasyonu için gereklidir.^[29] Ayrıca heterodubleks DNA'daki yanlış eşleşmeleri tanıma ve ardından gen dönüşümü ve heterodubleks reddi mekanizmalarında önemli rol oynarlar.^[29] MSH4-MSH5 heterodimeri homolog kromozomları saran kayan bir kelepçe oluşturmak için dHJ'ye bağlanır.^[37] İmmunolojik boyalarla boyanmış spermatozoidlerde zigoten evresinin başlarında ortaya çıkarak pakiten evresinin başlarında kaybolduğu belirlenen MSH4 proteininin, homolog kromozomlar arasında DNA dizi değişimini başlattığı bilinen proteinlerle fiziksel olarak etkileşime girdiği gözlemlenmiştir.^[38] MSH4-MSH5 kayan kelepçenin oluşumunun ardından pakiten aşamasının başlarında MLH3 önce MSH4 ile birlikte lokalize olur, ardından MLH1'in orta pakitte

lokalizasyonu meydana gelir. MLH1 odaklarının mayotik kromozomlar üzerindeki lokalizasyonu, MLH3 varlığına bağlıdır.^[37] MLH1'in, orta ve geç pakitteki spermatozoidlerde krossover odaklarında bulunması, hem hayvan hem de insan çalışmalarında mayotik rekombinasyonun araştırılmasında önemli bir protein haline gelmesine yol açmıştır. Spermatogenezin pakiten aşamasına ilişkin mayotik çalışmalar, nonobstrüktif infertil erkeklerde kromozom sinapsisinde bozulma, rekombinasyon sıklığında azalma ve rekombinasyon bölgelerinden tamamen yoksun kromozom sıklığında artış bildirilmiştir.^[25,39]

MMR'İN ERKEK İNFERTİLİTESİNDEKİ ROLÜ

MMR eksikliği, model hayvanlarda ve spermatogenik bozukluk gösteren erkeklerde infertiliteyle ilişkilendirilmiştir (Tablo 1). Bu durum, MMR proteinlerinin DNA onarımından mayoz kadar çok çeşitli yollarda görev almasıyla ilgili olabilmektedir. Mayoz bölünme sırasında birçok MMR proteini uygun kromozom eşleşmesi, homolog kromozomların rekombinasyonu ve doğru segregasyon için gereklidir. MMR proteinlerinin spermatogenezdeki rollerini belirleyebilmek için birçok model hayvan çalışması yapılmıştır.^[33,40–42] *Msh4* *-/-* erkek farelerin 12 aya kadar herhangi bir ayırt edilebilir hastalık fenotipi olmaksızın normal olarak gelişmekle birlikte infertil olduğu, *Msh4* *+/+* ve *Msh4* *+/-* erkek farelerin ise fertil oldukları gözlenmiştir.^[41] *Msh4* *-/-* yetişkin erkeklerin testis ağırlıklarının kontrol-lerin yaklaşık yarısı kadar olduğu ve epididimis veya testislerin seminifer tübül lümeninde hiç spermatozoa olmadığı belirlenmiştir. Spermatogonial olgunlaşmanın başarısızlığı, profaz I'in zigoten fazı sırasında anormal kromozom eşleşmesi ile ilişkili gibi görünmektedir. *Msh4* nakavt farelerin germ hücrelerinde yapılan kromozom analizleri, kromozom eşleşmesinin düşük seviyede olduğunu ve çoğunlukla homolog olmayan kromozomlar arasında gerçekleştiğini belirlemiştir.^[41] Çift mutant *Msh4* *-/-/ Msh5* *-/-* erkek fareler de infertildir ve bu hayvanların spermatozoidlerinde mayoz I sırasındaki kromozomal eşleşme derecesinin, *Msh5* *-/-* farelerinde görülene benzer şekilde ve *Msh4* nakavtlara kıyasla ise daha az olduğu gözlemlenmiştir. *Msh4* *-/-* ve *Msh5* *-/-* fareler karşılaştırıldığında, MSH5 eksikliğinin MSH4 eksikliğine göre daha ağır bir mayotik fenotipe neden olduğu, bununla beraber her iki proteinin de kromozomların sinapsisi için gerekli olduğu bildirilmektedir.^[41] MLH1-MLH3 kompleksi, MSH4-MSH5 kompleksinden daha sonraki bir aşamada pakiten sırasında sinaps bölgeleri üzerinde lokalize olur. Bu sebeple *Mlh1* ve *Mlh3* nakavt farelerdeki mayoz kusuru *Msh4* ve *Msh5* nakavt farelerde olduğundan daha sonra ortaya çıkar. *Mlh3* *-/-* farelerin

Tablo 1. Hayvan modelleri ve insan çalışmalarında infertiliteyle ilişkilendirilmiş MMR genleri ve proteinleri

Gen/protein	Nakavt model hayvanlardaki fenotip	Spermatogenik defektli hastalarda fenotip	Kaynak
MLH1	<ul style="list-style-type: none">Diplotende tam spermatosit kaybıKrossover ve homolog kromozom sinapsisinde hatalarMayotik arrestAnöploidiİnfertilite	<ul style="list-style-type: none">İdiyopatik ağır oligozoospermi hastalarının sperm DNA'sında promotor metilasyonu artışıNOA'da anormal ekspresyonUzamış spermatidlerin sayısı ile ekspresyon ilişkisiAzospermi, oligozoospermi ve sperm DNA hasarı artışı ile ilişkilendirilmiş varyantlar	[25, 33, 42, 45-48, 51, 55]
MLH3	<ul style="list-style-type: none">Testis boyutunda azalmaSpermatosit sayısında azalma ve apoptoz artışıSegregasyon hataları ve anöploidiKan-testis bariyerini geçen makrofajlarİnfertilite	<ul style="list-style-type: none">NOA'da anormal ekspresyonSeminifer tübül çapıyla ve uzamış spermatidlerin sayısı ile ekspresyon ilişkisiAzospermi ve oligozoospermi ile ilişkilendirilmiş varyantlar	[22, 24, 25, 42, 43, 46, 48, 54, 56]
MSH2	<ul style="list-style-type: none">Mlh3'ün sentromerlerde birikiminde azalmaGerm hücrelerinin kaybıyla SCO tübül oluşumuApoptotik germ hücrelerinde artışFertil	<ul style="list-style-type: none">İdiyopatik OAT hastalarının sperm DNA'sında hafif promotor metilasyonu artışı ve sperm sayısı ile negatif korelasyonSCOS hastalarında mRNA ve protein ekspresyonlarının azalması	[44, 59, 62, 63]
MSH3	<ul style="list-style-type: none">Fertil	<ul style="list-style-type: none">Azospermi ile ilişkilendirilmiş varyantlar	[42, 55]
MSH4	<ul style="list-style-type: none">Profaz I zigotende arrestTestis ağırlıklarında azalmaHomolog olmayan kromozomlar arası eşleşmeİnfertilite	<ul style="list-style-type: none">XY cisimciğinin oluşturulamaması ve metafaz arrestle ilişkilendirilmiş varyantlarNOA'da anormal ekspresyonSeminifer tübül çapıyla ve uzamış spermatidlerin sayısı ile ekspresyon ilişkisi	[23, 25, 41, 46]
MSH5	<ul style="list-style-type: none">Profaz I'de arrestMsh4 nakavtlardan daha düşük kromozomal eşleşme oranıİnfertilite	<ul style="list-style-type: none">NOA'da anormal ekspresyonSeminifer tübül çapıyla ve uzamış spermatidlerin sayısı ile ekspresyon ilişkisiAzospermi ve oligozoospermi ile ilişkilendirilmiş varyantlar	[25, 41, 46, 51, 56]
PMS2	<ul style="list-style-type: none">Bazı suşlarda infertilite	<ul style="list-style-type: none">MA ve HS hastalarında ekspresyonda hafif azalmaUzamış spermatidlerin sayısı ile ekspresyon ilişkisiAzospermi, oligozoospermi ve sperm DNA hasarı artışı ile ilişkilendirilmiş varyantlar	[25, 40, 51, 62]

SCOS, Sertoli cell only sendromu; NOA, nonobstrüktif azospermi; OAT, oligoastenotatozoospermi; MA, maturasyon arresti; HS, hipospermatogenez

sağlıklı oldukları ve yaşamın ilk 9 ayında morbid kansere duyarlılık göstermedikleri ancak hem erkek hem de dişilerin infertil oldukları gözlenmiştir.^[42] *Mlh3* *-/-* farelerin testisleri, normal farelerin testislerinden daha küçüktür ve bu farelerde azospermi gözlenmiştir. *Mlh3* *-/-* erkeklerin testislerindeki spermatositlerin sayısının azalmakla birlikte çoğu hücrenin metafaz aşamasına ulaşabildiği bildirilmiştir. Sinaps normal şekilde gözlenmiş, Rpa lokalizasyonu da gerçekleşmiştir, ancak normal tip spermatositlerde, orta pakiten aşamasında *Mlh3* odakları gözlenirken nakavtlarda *Mlh1* odakları gözlemlenmemiştir.^[33,42] Bu da mayotik kromozomlara önce Rpa'nın sonra *Mlh3*'ün ve ardından *Mlh1*'in bağlandığını ortaya koymuştur. Metafazda ise segregasyon hataları ve bu hatalara bağlı olarak çoğunlukla sinaptik eşi olmayan univalent kromozomlar ve anöploidi gözlenmiştir, bu durum da apoptoza sebep olmaktadır.

Mlh1 ve *Mlh3* nakavt fareler mayoz açısından çok benzer fenotiplere sahip olmakla birlikte *Mlh1* eksikliği biraz daha ağır bir fenotip oluşturuyor gibi görünmektedir.^[42] *Mlh1* *-/-* farelerde, diplotende tam spermatosit kaybı gözlenirken *Mlh3* *-/-* farelerde çok sayıda spermatosit, metafaz I'e ilerler.^[42]

Dizileme çalışmaları erkek infertilitesi ile ilişkili MMR genlerindeki nadir varyantları ortaya çıkarmada yardımcı olabilir. Nitekim 2020 yılında aile öyküsü olan ve testiküller sperm ekstraksiyonunda canlı sperm elde edilemeyen 130 idiyopatik nonobstrüktif azospermi (NOA) hastasına tüm ekzom dizileme ve testis dokusunda ekspresyon analizi yapılan çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır.^[23] Sonuç olarak komplet spermatositik arrest tespit edilen iki hastanın *MSH4* geninde iki homozigot yanlış anlamlı

varyant tespit edilmiştir (c.1913C> T; p., Pro638Leu ve c.2261C> T; p. Ser754Leu). Çalışmada *in silico* olarak bu varyantların oldukça korunmuş amino asitleri etkilediği ve patojenik oldukları belirlenmiştir.^[23] *MSH4* mutasyonları bu hastalarda XY cisimciğinin oluşturulamaması, spermatositlerde belirlenen onarılmamış DSB'ler ile birlikte metafazda arrest ile sonuçlanmıştır.^[23] *MSH4* varyant taşıyıcılarında, fare modellerine kıyasla daha ileri bir evrede arrest gözlemlenmiştir.^[41] Son zamanlarda yayınlanan, Çin kökenli çok merkezden toplanan ve akraba olmayan 314 hastanın ve 400 fertil kontrolün dahil edildiği başka bir ekzom dizileme çalışması da *MLH3* genindeki nadir bir varyantın NOA için aday gen olabileceğini göstermiştir.^[43] Bu çalışmada maturasyon arrestli (MA) bir hastada, *MLH3* geninde tespit edilen, yüksek oranda korunmuş bir MutL bölgesini etkileyen ve daha önce erkek farelerde azospermeye neden olduğu belirtilen homozigot bir işlev kaybı varyantı (c.615delA, p.Asp206Thrfs*18) tespit edilmiştir.^[43]

Spermatogenezde yer alan MutS ve MutL homologlarında mRNA ve protein ekspresyon seviyesindeki değişiklikler birçok çalışmada erkek infertilitesiyle ilişkilendirilmiştir. MMR ailesi üyeleri, memeli testis dokusunda özellikle mayotik rekombinasyonun gerçekleştiği spermatositlerde yüksek oranda ifade edilir.^[25,44] Vazektomi prosedürü uygulanmış ve fertil yirmi sağlıklı erkek ve Sertoli cell only sendromu (SCOS) olan dört infertil hastanın testis biopsilerinde kantitatif gen ekspresyon analizi yapılan bir çalışmada SCOS hastalarında *MLH1* ve *MLH3* genlerinin ekspresyon seviyesinin, fertil gruba kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir.^[45] Fertil grupta ifade edildiği tespit edilen *MSH4* ve *MSH5*'ün ise SCOS hastalarında hiç ifade edilmediği saptanmıştır.^[45] MA veya hipospermatogenez (HS) gözlenen infertil erkeklerde *MLH1*, *MLH3*, *PMS2*, *MSH4* ve *MSH5* gen ekspresyonlarının spermatogenezini devam eden obstrüktif azospermili (OA) hastalarla kıyaslandığı başka bir çalışmada ise benzer şekilde bu genlerin mRNA düzeyindeki ekspresyonlarının hastalar ve kontroller arasında önemli farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir.^[25] Ekspresyondaki azalmanın MA fenotipinde daha belirgin olduğu, kontrollere kıyasla ekspresyonun, MA hastalarında *PMS2* için %24, *MSH4* için %60 ve HS hastalarında *PMS2* için %11, *MSH4* için %34 değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. MA alt grubu ile kontroller arasındaki ekspresyonlar karşılaştırıldığında, *MLH1*, *MLH3*, *MSH4* ve *MSH5* için anlamlı farklılıklar ve *PMS2* için istatistiksel anlamlılığı olmayan farklılıklar gözlenmiştir. HS alt grubu ile kontroller arasındaki ekspresyonların ise *MSH4* ve *MSH5* için farklı olduğu bulunmuştur.^[25] Çalışmada aynı zamanda seminifer tübüllerin çapıyla *MLH3*, *MSH4* ve *MSH5* ekspresyonunun ilişkili olduğu gösterilmiştir. İlave-

uzamış spermatidlerin sayısı ile bu genlerin transkripsiyon seviyeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur, özellikle *MSH4* için korelasyon katsayısı dikkat çekicidir. Bu durum uzamış spermatid varlığıyla ilgili olarak *MSH4* transkriptlerinin bir eşik seviyesi olabileceğini düşündürmektedir.^[25] 2018 yılında yapılan bir pilot çalışmada ise idiyopatik ağır oligozoospermik erkeklerin spermelerinde *MLH1*'in promotor bölgesinin normozoospermik kontrollere kıyasla daha fazla metile olduğu bildirilmiştir.^[46] Elde edilen bu sonuç infertil hasta grubunda *MLH1*'in ekspresyon seviyesinin daha az olduğunu düşündürmektedir.

Testisteki gen ekspresyon profillerini incelerken testis dokusunun hücresel karmaşıklığı göz önüne alınmalıdır. Doku seviyesinde gen ekspresyon değişiklikleri, belirli bir hücre tipinde mRNA'nın transkripsiyonundaki değişiklikleri belirtebildiği gibi hücre tipi veya sayısındaki değişiklikleri de yansıtabilir. Spermatogenez defektli hastalarda MMR gen ekspresyonunun azalması, bu bireylerde MMR genlerini eksprese eden germ hücrelerinin sayısının azalmasıyla kısmen açıklanabilir. Yapılan bir çalışmada, OA ve NOA'lı 16 hastanın testis dokusunda *MLH1* ekspresyonunun mRNA ve protein düzeyinde sağlıklı kontrollere kıyasla artış gösterdiği eş zamanlı PCR, western blot ve immünohistokimyasal boyama ile tespit edilmiştir. Çalışmada *MLH1* ekspresyonu, NOA grubu ile OA grubu arasında istatistiksel bir fark göstermemiştir.^[47] Daha önceki çalışmalarda spermatogenez bozukluğu olan hastaların testis dokularında MMR gen ekspresyonunun azaldığı belirtilmiştir.^[25,45] Bu çalışma da ise, *MLH1* ekspresyonunun mRNA ve protein düzeyinde azospermik hastalarında, kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya paralel şekilde MA teşhisi alan hastaların dahil edildiği bir çalışmada bazı hastaların testis dokularında *MLH3* ve *MLH1*'in aşırı ekspresyonu gözlenmiştir.^[48] Hem *MLH3*'ü hem *MLH1*'i aşırı eksprese eden bir hastanın *MLH3* geninde 2531C/T (P844 L) yanlış anlamlı mutasyonu ile birlikte intronik varyant IVS9+66G/A saptanmıştır. Aynı ekibin daha önceki bir çalışmasında, IVS9+66G/A ile kombine 2531C/T (P844L)'nin yalnızca idiyopatik primer spermatogenez arrestli vakalarda tespit edildiği bildirilmiştir.^[48,49] *MLH3* ve *PMS2* proteinleri C-terminal bölgelerinde bulunan ortak amino asit dizileri yoluyla *MLH1* ile etkileşime girerler.^[50] Fare çalışmaları *Pms2*'nin eksikliğinin, *Mlh1*-*Mlh3* odaklarının sayısında bir değişikliğe neden olabileceğini göstermiştir.^[42] Bununla birlikte farelerle yapılan yeni çalışmalar, *Mlh1* etkileşim alanı bölgesinde herhangi bir bozulmaya neden olmayan *Pms2* nakavt erkek farelerin fertilitelerinin etkilenmediğini göstermektedir.^[40] Bu çalışmalar göz önüne alındığında, MutL proteinlerinin artan ekspresyonlarının MutL α ya da MutL γ 'nın baskın olmasına yol aç-

diğer heterodimerin sayısında dengesizlik oluşturabileceği düşünülebilir. Heterodimerlerin ekspresyon dengesindeki bu değişikliğin spermatogenez sırasında başarısızlığa yol açabildiği öne sürülmektedir.^[47,48]

Erkek infertilitesinin heterojenliğini ortadan kaldırmak için fare modelleriyle gerçekleştirilen tek hücre-RNA dizileme çalışmaları araştırmacılara MMR eksikliğinin etkilerini açıklamak adına daha geniş moleküler veriler sunabilmektedir. Normal ve nakavt farelerin testislerinden 57,600 hücre veri setinin analiz edildiği bir çalışmada, *Mlh3* *-/-* fare spermatozitlerinde kontrol noktası proteinleri aracılığıyla apoptozun tetiklenebileceği bulunmuştur.^[22] Bu çalışmada ayrıca ilginç bir şekilde, *Mlh3* *-/-* farelerin makrofajlarının diğer nakavt suşlara ve normal ırka kıyasla amiloid bileşikler açısından bir zenginleşme gösterdikleri belirlenmiştir.^[22] Bu çalışmada *Mlh3* nakavtlarda gözlenen amiloid bileşikler üretimi, bu mutantlarda daha önce bildirilmemiştir ve bu durumun olası fizyolojik rolü açık değildir. Apolipoprotein E (APOE) proteini için yapılan immünfloresan boyama normal ırklarda interstisyel boşlukla sınırlı bir bölgede ve düşük seviyelerde gözlenirken, *Mlh3* *-/-* hücreler daha yoğun boyanmış ve daha fazla APOE pozitif interstisyel hücre gözlemlenmiştir. Bu APOE pozitif hücreler, normal germ hücreleri ve Sertoli hücrelerinden farklı bir morfoloji sergilemiştir ve tübüllerin dışındaki APOE pozitif hücrelerine daha çok benzer oldukları tespit edilmiştir. Çalışmada yapılan ileri boyamalar *Mlh3* nakavtlarda bu bağışıklık hücrelerinin kan-testis bariyerini geçebileceğini ve immün ayrıcalıklı olarak kabul edilen bu alana girebileceklerini öne sürmektedir.^[22] İntratübüler makrofajların testis kusurları açısından nasıl bir etkide bulunduğu aydınlatılmayı beklemektedir.

MMR genlerindeki polimorfizmlerin araştırıldığı çalışmalar belirli topluluklardaki idiyopatik erkek infertilitesinin etiyojisinin aydınlatılmasına yardımcı olabilir. MMR genlerindeki mutasyonlar, çeşitli kanserler için potansiyel risk faktörleri olarak kabul edilmekle birlikte MMR genlerindeki polimorfizmlerin erkek infertilitesi üzerindeki potansiyel rolü hakkında yalnızca sınırlı veri mevcuttur. Çin popülasyonunda, 1292 idiyopatik infertil ve 480 fertil erkekle yapılan bir çalışmada *MLH1*'de bir intronik tek nükleotid polimorfizmi (single nucleotide polymorphism, SNP) (*rs4647269*), *PMS2*'de *MLH1* ve *PMS2* arasındaki etkileşimi önemli ölçüde etkileyebileceği belirlenen bir varyant (*rs1059060*, Ser775Asn) ve *MSH5*'teki *MSH4*-*MSH5* etkileşim alanı içinde yer alan bir SNP'in (*rs2075789*, Pro29Ser) azospermi veya oligozoospermi gelişimi için risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir.^[51] *PMS2* *rs1059060* polimorfizminin normozoospermik erkeklerde infertilite riskine olası bir katkısı da gözlemlenmiştir.^[51] *MLH1* *rs4647269* ve *PMS2* *rs1059060*, normal sperm sayısına

sahip infertil hastalar arasında sperm DNA hasarının artışı ile ilişkilendirilmiştir.^[51] Destekleyici kanıtlar içeren başka ilişkilendirme çalışmaları da yapılmıştır. Çin'de başka bir bölgede 614 fertil kontrol ve 244 azospermili ve 72 oligozoospermili infertil erkek ile yapılan bir çalışmada daha önceden bazı tümörlerle ilişkili oldukları bildirilen *MLH1* *rs1800734* ve *MLH3* *rs175080* SNP'leri araştırılmıştır.^[52,53] Sonuçta *MLH3* *rs175080* varyant alel taşıyıcılarının frekansları, azospermik grup ve fertil kontroller arasında anlamlı farklılık göstermiş ve *rs175080* varyant genotipleri, normal homozigot genotipine kıyasla 1,86 kat infertilite riski artışı ile ilişkilendirilmiştir. *MLH3* *rs175080* ve *MLH1* *rs1800734* ile kombine *MLH3* *rs175080* polimorfizmlerinin dağılımları infertil ve fertil gruplar arasında farklı bulunmuştur.^[54] Hem *rs1800734* hem de *rs175080* varyant genotiplerini taşıyan erkeklerin azospermi riskinde yaklaşık iki kat artış göstermeleri, iki lokus arasında önemli bir etkileşime işaret etmektedir.^[54] Son yıllarda daha küçük bir Çin popülasyonunda yapılan başka bir araştırmada *MLH1* *rs1800734* ve *MLH1* *rs4647269* varyant alellerinin dağılımlarının idiyopatik ağır oligozoospermik hastalar ve fertil kontroller arasında farklılık gösterdiği bulunmuştur.^[55] Benzer bir sonuç yine Çin'in Hunan kentinde yapılan bir çalışmada da gösterilmiştir, *MLH3* C2531T varyant alel taşıyıcılarının idiyopatik azospermi veya ağır oligozoospermi açısından 1,98 kat risk artışı gösterdiği belirlenmiştir.^[56] Çalışmada aynı zamanda *MSH5* *rs2075789* varyant alel taşıyıcılarının da riskinin 2,51 kat arttığı ayrıca hem *MSH5* hem de *MLH3* varyant alel içeren genotipleri taşıyan erkekler için bu riskin çarpımsal bir etkiden daha fazla oranda 6,78 kata çıktığı belirlenmiştir.^[56] *MLH3* *rs175080* polimorfizminin, yardımcı üreme teknikleri uygulanan 122 kontrol ve 178 infertil erkekte değerlendirildiği başka bir çalışmada ise bu SNP'in oligozoospermiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.^[24] Varyant homozigot taşıyıcılarının oligozoospermik erkeklerde daha fazla, normal tip genotipin ise daha az gözlemlendiği belirtilmiştir. Homozigot varyant genotip taşıyıcılarının ayrıca diğer iki genotipe kıyasla daha düşük progresif motilite değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir.^[24] Bu sonuçlar, araştırmacıları *MLH3* *rs175080* polimorfizminin embriyo kalitesi üzerine etkisi olup olmadığı sorusuna yöneltmiştir. 2017'de yapılan bir çalışmada intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu ve embriyo transferi tedavisi gören çiftlerde embriyolojik sonuçlarla *MLH3* *rs175080* polimorfizmi arasındaki olası ilişkiler araştırılmıştır. Erkek partnerleri homozigot varyant genotip taşıyıcıların oluşturduğu grupta önceki çalışmalarla paralel şekilde diğer iki gruba kıyasla önemli ölçüde daha düşük sperm konsantrasyonu ve progresif motilite gözlenmiştir.^[57] Ancak ilginç şekilde normal homozigotların bulunduğu gruba kıyasla diğer iki grupta (homozigot varyant

ve heterozigot) embriyo kalitesinin ve klinik gebelik oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ile varyant genotipin sperm kalitesi üzerindeki etkisinin *in vitro* fertilizasyon sonrası embriyo gelişimini etkilemediği önerilmiştir.^[57] Diskordant sonuçlar gen-gen etkileşimleri, bireysel ve etnik farklılıklar ve seçilen hasta gruplarının heterojenliğinin altını çizmektedir.

Spermatogenez sırasında homolog rekombinasyon, krossover ve kromozomal sinapsta önemli görevleri olan MMR proteinlerine ek olarak, temel olarak onarımda görev alan MMR proteinlerin de fertilite üzerine etkileri araştırılmıştır. Germ hücreleri, spermatogenez sırasında son derece yüksek düzeyde proliferatif aktivite sergiler ve bu nedenle diğer hücelere kıyasla DNA hasarına karşı daha duyarlıdır.^[12] Testis hücrelerinde yüksek doğrulukta DNA onarımı, gelişen germ hücrelerinin genomik bütünlüğünü ve kalitesini korumak için vazgeçilmez mekanizmalardan biridir ve MSH2 heterodimerleri bu aşamada önemli rol oynamaktadır. Farelerde *Msh2* geninin, mitotik olarak çoğalan spermatogoniada ve leptoten ve zigoten spermatositlerde yüksek oranda ekspresyon edildiği gözlenmiştir.^[58] *Msh2* mRNA ve protein ekspresyonları daha sonra, erken ve orta pakiten spermatositlerde azalmış ve postmayotik spermatidlerde ise çok daha az seviyeye gelmiştir. *Msh3* ekspresyonu ise, pakiten spermatositlerde en yüksek seviyede bulunmuştur.^[58] MLH3 ile birlikte MSH2-MSH3 heterodimerinin yanlış eşleşmeye ve genomik kararsızlığa duyarlı olan sentromerik DNA'daki ve Y kromozomu üzerindeki gibi ardışık tekrar bölgelerine lokalize olduğu belirlenmiş ve *Msh2* nakavt farelerde, MLH3'ün sentromerlerde birikiminde önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir.^[44,59] Tekrar dizilerinin yanlış hizalanmalarının bir sonucu olarak DNA üzerinde ortaya çıkan ikincil yapılar MSH2-MSH3 için substratlardır. MSH2-MSH3 kompleksi, MSH4-MSH5 tarafından yönlendirilen karşılıklı rekombinasyondaki bir işlevden ziyade, bu ardışık tekrar birimlerindeki krossover olmayan ve/veya onarım olaylarındaki bir işlevi destekler gibi görünmektedir. MutSβ'nın spermatogenezdeki rolü tekrar dizilerinde oluşabilecek bu ikincil yapıların stabilizasyonu yoluyla veya kromozomal translokasyonlara, genişlemiş tekrar dizilerine ve diğer sitogenetik hatalara neden olabilecek ikincil yapılardan kaynaklı DSB'lerin bastırılması yoluyla gibi görünmektedir.^[59] Kuzeybatı Çin bölgesinde yapılan bir çalışmada *MSH3* rs26279'un varyant alel içeren genotipleri, homozigot normal tipe kıyasla idiyopatik azospermi açısından 2,62 kata kadar artan risk ile ilişkilendirilmiştir.^[55] *MSH3* rs26279 varyant alel taşıyıcılarının daha önceki çalışmalarda üçlü tekrar dizilerinin genişlemesi ve kanser riski artışı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.^[60,61] *Msh2* -/- erkek farelerin testislerinde bazı seminifer tübüllerde daha az sayıda germ hücresi gözlenirken, bazı tübüllerin

SCO olduğu bildirilmiştir.^[44] *Msh2* +/- fareler, normal yavrularla benzer fenotiplere sahiptir ancak *Msh2* -/- hayvanların testislerinde, germ hücre komplemanındaki değişiklikler, kontrollere kıyasla seminifer tübül çaplarında azalmaya yol açmıştır. *Msh2* -/- erişkinlerinde apoptotik hücrelerde artış gözlenmemiştir ancak daha genç farelerden alınan testisler incelendiğinde apoptotik germ hücrelerinin sayısında az bir artış tespit edilmiştir. Germ hücresi kaybı gözlenmesine rağmen, *Msh2* -/- fareleri fertil olarak raporlanmıştır.^[44] 2019 yılında yapılan bir çalışmada NOA'lı erkeklerin testis dokularından gerçekleştirilen ekspresyon ve immünohistokimya analizleri ile *MSH2* transkriptlerinin ve protein ekspresyonunun, spermatogenez devam eden OA kontrollere kıyasla, SCOS numunelerinde en az seviyede olduğu belirlenmiştir.^[62] Aynı çalışmada kaspaz-3 immün boyama, DNA onarımı kaybının, hastaların testislerinde apoptozun artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar *MSH2* ekspresyonunun, onarım ile ilgili görevlerine bağlı olarak, özellikle SCOS gelişimine katkıda bulunma olasılığını vurgulamaktadır. Küçük bir grup üzerinde yaptığımız çalışmada ise idiyopatik oligoastenoteratozoospermi teşhisi almış erkeklerin sperm DNA'sında *MSH2* promotor metilasyonunun istatistiksel anlamlılık kazanmamakla birlikte, hasta grubunda fertil/normozoospermik gruba kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir.^[63] Çalışmamızda aynı zamanda *MSH2* promotor metilasyonunun sperm konsantrasyonu ve toplam sperm sayısı ile negatif korelasyonlu olduğu bulundu.^[63] *MSH2* ve *MSH3*'teki hataların semen parametreleri ve erkek fertilitesi üzerindeki etkilerini daha iyi anlayabilmemiz için daha büyük kohortlu çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

SONUÇ

Bu derlemede, mayotik rekombinasyon ve DNA onarımında önemli görevleri olan MMR genleri ve hedef proteinlerinin erkek fertilitesi üzerine etkileri tartışılmıştır. Erkek infertilitesi multifaktöriyel etiyolojili bir üreme sistemi hastalığıdır. Bununla birlikte, erkek infertilite vakalarının önemli bir kısmı idiyopatikdir.^[3] Nakavt model hayvanlar ve insanlarla yapılan çalışmalar, mayozda ve yanlış eşleşme onarımında yer alan genlerin mutasyonları, epigenetik değişiklikleri ve anormal ekspresyonlarının infertiliteyle sonuçlanabilecek spermatogenez hatalarına yol açabildiğini göstermektedir. Bu hatalar SCOS, mayotik arrest veya hipospermatogenezle azospermiye veya oligozoospermiye yol açarak infertiliteye veya gametlerde anöploidinin artmasına yol açan farklı şekillerde kendini gösterebilmektedir. Rekombinasyonun moleküler mekanizmaları ve MMR proteinlerinin infertilitedeki rolünü aydınlatmak için yapılan çalışmalar özellikle idiyopatik infertil erkekler için infertilitenin altında yatan nedenlerle

ilgili anlayışımızı arttırabilir. Derlenen bilgilerin ışığında gelecekte yardımcı üreme teknikleri ile çocuk sahibi olmak isteyen infertil erkeklere öncesinde mayotik rekombinasyon ve yanlış eşleşme onarımında görev alan proteinlerdeki ve bunların genlerindeki mutasyon, polimorfizm ve epigenetik değişikliklerin taranmalarına odaklanılmasına ihtiyaç olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte hala MMR mekanizmasının erkek fertilesi üzerine etkilerine ilişkin bilgimizi arttırmaya yardımcı olmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Prof. Dr. Sezgin Güneş'e makaleyi okuyarak yaptığı değerli görüş ve eleştirileri için teşekkür ederim.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, J de Mouzon, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology 2009. *Fertil Steril* 2009;92:1520–4. [CrossRef]
2. Choy JT, Eisenberg ML. Male infertility as a window to health. *Fertil Steril* 2018;110:810–4. [CrossRef]
3. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol* 2018;15:369–84. [CrossRef]
4. Kuang W. The Initial Consultation for Male Infertility. In: Sabanegh J, editors. *Male Infertility. Current Clinical Urology*. Totowa, NJ: Humana Press; 2011. [CrossRef]
5. Hekim N, Gure MA, Mahmutoglu AM, Gunes S, Asci R, Henkel R. SNP's in xenobiotic metabolism and male infertility. *Xenobiotica* 2020;50:363–70. [CrossRef]
6. Xie Y, Khan R, Wahab F, Hussain HMJ, Ali A, Ma H, et al. The testis-specifically expressed Dpep3 is not essential for male fertility in mice. *Gene* 2019;711:143925. [CrossRef]
7. Kuchakulla M, Narasimman M, Khodamoradi K, Khosravizadeh Z, Ramasamy R. How defective spermatogenesis affects sperm DNA integrity. *Andrologia* 2020;53:e13615. [CrossRef]
8. Gunes S, Esteves SC. Role of genetics and epigenetics in male infertility. *Andrologia* 2020;53:e13586. [CrossRef]
9. Carrell DT. Epigenetics of the male gamete. *Fertil Steril* 2012;97:267–74. [CrossRef]
10. Bjorndahl L, Kvist U. Structure of chromatin in spermatozoa. *Adv Exp Med Biol* 2014;791:1–11. [CrossRef]
11. Bungum M. Role of sperm DNA integrity in fertility. In: Pereira LV, editor. *Embryology –Updates and Highlights on Classic Topics*. IntechOpen. 2012. [CrossRef]
12. Gunes S, Al-Sadaan M, Agarwal A. Spermatogenesis, DNA damage and DNA repair mechanisms in male infertility. *Reprod Biomed Online* 2015;31:309–19. [CrossRef]
13. Gunes S, Sertyel S. Sperm DNA Damage and Oocyte Repair Capability. In: Zini A, Agarwal A, editors. *A Clinician's Guide to Sperm DNA and Chromatin Damage*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p.321–46. [CrossRef]
14. Marchetti F, Wyrobek AJ. DNA repair decline during mouse spermiogenesis results in the accumulation of heritable DNA damage. *DNA Repair (Amst)* 2008;7:572–81. [CrossRef]
15. Aitken RJ, De Iulius GN. On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 2010;16:3–13. [CrossRef]
16. Boushaba S, Belaaloui G. Sperm DNA fragmentation and standard semen parameters in algerian infertile male partners. *World J Mens Health* 2015;33:1–7. [CrossRef]
17. Erenpreiss J, Elzanaty S, Giwercman A. Sperm DNA damage in men from infertile couples. *Asian J Androl* 2008;10:786–90. [CrossRef]
18. Muratori M, Piomboni P, Baldi E, Filimberti E, Pecchioli P, Moretti E, et al. Functional and ultrastructural features of DNA-fragmented human sperm. *J Androl* 2000;21:903–12. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/j.1939-4640.2000.tb03421.x>
19. Wyrobek AJ, Eskenazi B, Young S, Arnheim N, Tiemann-Boege I, Jabs EW, et al. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:9601–6. [CrossRef]
20. Simon L, Zini A, Dyachenko A, Ciampi A, Carrell DT. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Asian J Androl* 2017;19:80–90. [CrossRef]
21. Schulte RT, Ohl DA, Sigman M, Smith GD. Sperm DNA damage in male infertility: etiologies, assays, and outcomes. *J Assist Reprod Genet* 2010;27:3–12. [CrossRef]
22. Jung M, Wells D, Rusch J, Ahmad S, Marchini J, Myers SR, Conrad DF. Unified single-cell analysis of testis gene regulation and pathology in five mouse strains. *eLife* 2019;8. [CrossRef]
23. Krausz C, Riera-Escamilla A, Moreno-Mendoza D, Holleman K, Cioppi F, Algaba F, et al. Genetic dissection of spermatogenic arrest through exome analysis: clinical implications for the management of azoospermic men. *Genet Med* 2020;22:1956–66. [CrossRef]
24. Markandona O, Dafopoulos K, Anifandis G, Messini CI, Dimitraki M, Tsezou A, et al. Single-nucleotide polymorphism rs 175080 in the MLH3 gene and its relation to male infertility. *J Assist Reprod Genet* 2015;32:1795–9. [CrossRef]
25. Terribas E, Bonache S, Garcia-arevalo M, Sanchez J, Franco E, Bassas L, Larriba S. Changes in the expression profile of the meiosis-involved mismatch repair genes in impaired human spermatogenesis. *J Androl* 2010;31:346–57. [CrossRef]
26. Jiricny J. Postreplicative mismatch repair. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2013;5:a012633. [CrossRef]
27. Chatterjee N, Walker GC. Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environ Mol Mutagen* 2017;58:235–63. [CrossRef]
28. Li GM. Mechanisms and functions of DNA mismatch repair. *Cell Res* 2008;18:85–98. [CrossRef]
29. Manhart CM, Alani E. Roles for mismatch repair family proteins in promoting meiotic crossing over. *DNA Repair (Amst)* 2016;38:84–93. [CrossRef]

30. Peltomaki P. Update on Lynch syndrome genomics. *Fam Cancer* 2016;15:385–93. [CrossRef]
31. Modrich P. Mechanisms in eukaryotic mismatch repair. *J Biol Chem* 2006;281:30305–9. [CrossRef]
32. Kunkel TA, Erie DA. Eukaryotic Mismatch Repair in Relation to DNA Replication. *Annu Rev Genet* 2015;49:291–313. [CrossRef]
33. Feitsma H, Leal MC, Moens PB, Cuppen E, Schulz RW. Mlh1 deficiency in zebrafish results in male sterility and aneuploid as well as triploid progeny in females. *Genetics* 2007;175:1561–9. [CrossRef]
34. Crouse GF. Non-canonical actions of mismatch repair. *DNA Repair (Amst)* 2016;38:102–9. [CrossRef]
35. Spies M, Fishel R. Mismatch repair during homologous and homeologous recombination. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2015;7:a022657. [CrossRef]
36. Cooper TJ, Crawford MR, Hunt LJ, Marsolier-Kergoat MC, Llorente B, Neale MJ. Mismatch repair impedes meiotic crossover interference. *bioRxiv* 2018. [CrossRef]
37. Sanderson ML, Hassold TJ, Carrell DT. Proteins involved in meiotic recombination: a role in male infertility? *Syst Biol Reprod Med* 2008;54:57–74. [CrossRef]
38. Neyton S, Lespinasse F, Moens PB, Paul R, Gaudray P, Paquis-Flucklinger V, Santucci-Darmanin S. Association between MSH4 (MutS homologue 4) and the DNA strand-exchange RAD51 and DMC1 proteins during mammalian meiosis. *Mol Hum Reprod* 2004;10:917–24. [CrossRef]
39. Codina-Pascual M, Oliver-Bonet M, Navarro J, Campillo M, García F, Egozcue S, et al. Synapsis and meiotic recombination analyses: MLH1 focus in the XY pair as an indicator. *Hum Reprod* 2005;20:2133–9. [CrossRef]
40. Fischer JM, Dudley S, Miller AJ, Liskay RM. An intact Pms2 ATPase domain is not essential for male fertility. *DNA Repair (Amst)* 2016;39:46–51. [CrossRef]
41. Kneitz B, Cohen PE, Avdievich E, Zhu L, MF Kane, Hou H Jr, et al. MutS homolog 4 localization to meiotic chromosomes is required for chromosome pairing during meiosis in male and female mice. *Genes Dev* 2000;14:1085–97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC316572/>
42. Lipkin SM, Moens PB, Wang V, Lenzi M, Shanmugarajah D, Gilgeous A, et al. Meiotic arrest and aneuploidy in MLH3-deficient mice. *Nat Genet* 2002;31:385–90. [CrossRef]
43. Chen S, Wang G, Zheng X, Ge S, Dai Y, Ping P, et al. Whole-exome sequencing of a large Chinese azoospermia and severe oligospermia cohort identifies novel infertility causative variants and genes. *Hum Mol Genet* 2020;29:2451–9. [CrossRef]
44. Paul C, Povey JE, Lawrence NJ, Selfridge J, Melton DW, Saunders PTK. Deletion of genes implicated in protecting the integrity of male germ cells has differential effects on the incidence of DNA breaks and germ cell loss. *PLoS One* 2007;2:e989. [CrossRef]
45. Noguez C, Fernández C, Rajmil O, Templado C. Baseline expression profile of meiotic-specific genes in healthy fertile males. *Fertil Steril* 2009;92:578–82. [CrossRef]
46. Gunes S, Agarwal A, Henkel R, Mahmutoglu AM, Sharma R, Esteves SC, et al. Association between promoter methylation of MLH1 and MSH2 and reactive oxygen species in oligozoospermic men-A pilot study. *Andrologia* 2018;50:e12903. [CrossRef]
47. Song WY, Meng H, Wang XG, Jin HX, Yao GD, Shi SL, et al. Reduced microRNA-188-3p expression contributes to apoptosis of spermatogenic cells in patients with azoospermia. *Cell Prolif* 2017;50:e12297. [CrossRef]
48. Ferras C, Fernandes S, Silva J, Barros A, Sousa M. Expression analysis of MLH3, MLH1, and MSH4 in maturation arrest. *Reprod Sci* 2012;19:587–96. [CrossRef]
49. Ferras C, Zhou X, Sousa M, Lindblom A, Barros A. DNA mismatch repair gene hMLH3 variants in meiotic arrest. *Fertil Steril* 2007;88:1681–4. [CrossRef]
50. Kadyrova LY, Gujar V, Burdett V, Modrich PL, Kadyrov FA. Human MutLgamma, the MLH1-MLH3 heterodimer, is an endonuclease that promotes DNA expansion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:3535–42. [CrossRef]
51. Ji G, Long Y, Zhou Y, Huang C, Gu A, Wang X. Common variants in mismatch repair genes associated with increased risk of sperm DNA damage and male infertility. *BMC Med* 2012;10:49. [CrossRef]
52. Martinez-Uruena N, Macías L, Pérez-Cabornero L, Infante M, Lastra E, Cruz JJ, et al. Incidence of -93 MLH1 promoter polymorphism in familial and sporadic colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2013;15:e118–23. [CrossRef]
53. Liu Y, Zhang X, Jia J, Tang L, Gao X, Yan L, et al. Correlation between polymorphisms in DNA mismatch repair genes and the risk of primary hepatocellular carcinoma for the Han population in northern China. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:1404–10. [CrossRef]
54. Zhang X, Ding M, Ding X, Li T, Chen H. Six polymorphisms in genes involved in DNA double-strand break repair and chromosome synapsis: association with male infertility. *Syst Biol Reprod Med* 2015;61:187–93. [CrossRef]
55. Zhao X, Mu C, Ma J, Dai X, Jiao H. The association of four SNPs in DNA mismatch repair genes with idiopathic male infertility in northwest China. *Int J Immunogenet* 2019;46:451–8. [CrossRef]
56. Xu K, Lu T, Zhou H, Bai L, Xiang Y. The role of MSH5 C85T and MLH3 C2531T polymorphisms in the risk of male infertility with azoospermia or severe oligozoospermia. *Clin Chim Acta* 2010;411:49–52. [CrossRef]
57. Anifandis G, Markandona O, Dafopoulos K, Messini C, Tsezou A, Dimitraki M, et al. Embryological Results of Couples Undergoing ICSI-ET Treatments with Males Carrying the Single Nucleotide Polymorphism rs175080 of the MLH3 Gene. *Int J Mol Sci* 2017;18:314. [CrossRef]
58. Richardson LL, Pedigo C, Handel MA. Expression of deoxyribonucleic acid repair enzymes during spermatogenesis in mice. *Biol Reprod* 2000;62:789–96. [CrossRef]
59. Kolas NK, Svetlanov A, Lenzi ML, Macaluso FP, Lipkin SM, Liskay RM, et al. Localization of MMR proteins on meiotic chromosomes in mice indicates distinct functions during prophase I. *J Cell Biol* 2005;171:447–58. [CrossRef]
60. Miao HK, Chen LP, Cai DP, Kong WJ, Xiao L, Lin J. MSH3 rs26279 polymorphism increases cancer risk: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8:11060–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637639/>
61. Morales F, Vásquez M, Santamaría C, Cuenca P, Corrales E, Monckton DG. A polymorphism in the MSH3 mismatch repair gene is associated with the levels of somatic instability of the expanded CTG repeat in the blood DNA of myotonic dystrophy type 1 patients. *DNA Repair (Amst)* 2016;40:57–66. [CrossRef]
62. Singh V, Jaiswal D, Singh K, Trivedi S, Agrawal NK, Gupta G, et al. Azoospermic infertility is associated with altered expression of DNA repair genes. *DNA Repair (Amst)* 2019;75:39–47. [CrossRef]
63. Hekim N, Gunes S, Asci R, Henkel R, Abur U. Semiquantitative promoter methylation of MLH1 and MSH2 genes and their impact on sperm DNA fragmentation and chromatin condensation in infertile men. *Andrologia* 2020;53:e13827. [CrossRef]

Vajinismus tanılı kadınların desteklenmesinde ebelerin rolü

Midwives role in supporting women with vaginismus diagnosis

Esmâ Demirezen¹, Zeynep Dilşah Karaçam²

ÖZ

Cinsel sağlığa ilişkin sorunlar kadınların sadece cinsellikten uzak durmasına değil tüm yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kadın cinsel işlev bozuklukları arasında vajinismus yaygınlığı ve etkinliği açısından önemli bir yere sahiptir. Ebeler her yaşta kadına birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinde kadın sağlığı ve hastalıkları, gebelik öncesi, gebelik döneminde, gebelik sonrası dönemde en fazla ulaşan sağlık profesyonelleri arasındadır. Ebeler bakım verici rolleri dışında, eğitmen, danışman, savunucu, araştırmacı, vaka yöneticisi rolleri kapsamında kadınlara her aşamada destek olmaktadır. Bu roller “Kadın Cinsel Sağlığı” odağında da ayrı bir öneme sahiptir. Ülkemiz gibi gelenekselliğini önemli ölçüde koruyan, kadın cinselliğinin rahat ifade edilmediği toplumlarda ebelerin konunun tıbbi, sosyal ve psikolojik boyutuna hâkim olması büyük önem taşımaktadır. Özellikle konu ile ilgili eğitim, danışmanlık ile bilgilendirme, bilinç oluşturma, uygun merkezlere yönlendirme çalışmaları, tanı sonrası takip ve tedavi sürecinde eğitim, danışmanlık, vaka yönetimi destek hizmetlerinde ebeler kadın cinsel sağlığı çalışmaları kapsamında önemli bir yere sahiptir. Ebeler uygulamaları sanılan aksine sadece gebelik, doğum ve aile planlaması hizmetleri ile sınırlı değildir, kadın sağlığının tüm boyutları ile ilgilidir. Kadın sağlığına geniş bir bakış açısı ile ebelerin de “Kadın Cinsel Sağlığı” kapsamındaki rol ve sorumluluklarının bilincinde olmaları büyük önem taşımaktadır. Ancak konuyla ilgili yönlendirici çalışmalar ülkemizde sınırlıdır. Bu derlemenin amacı ülkemizde kadın cinsel işlev bozuklukları arasında %50 gibi önemli bir yere sahip vajinismus sorunu kapsamında ebelerin rol ve fonksiyonlarına dikkat çekmek ve vajinismus tanılı kadınların tedavi sürecinde profesyonel destek alanlarını ön plana çıkarmaktır. Bu bilgilerin ebelerin kadın sağlığını cinsellik boyutu ile birlikte ele almalarını önemini vurgulama ve bu kapsamdaki profesyonel uygulamalarına ışık tutacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: cinsellik, ebe, kadın cinsel sağlığı, kadın cinsel işlev bozukluğu, vajinismus

ABSTRACT

Problems related to sexual health not only negatively affect women's abstinence from sexuality but also their entire quality of life. Midwives are in perfect position to reach women of all ages in primary and secondary health centers, gynecological health and diseases, pre-pregnancy, pregnancy period, and post-partum period. Midwives have responsibilities as caregiver roles, educator, consultant, advocate, researcher, case manager, they support women at every stage. These roles have a special importance in the focus of “Women's Sexual Health”. It is of great importance that midwives have a command of the medical, social and psychological aspects of female dysfunction problems especially in societies such as our where female sexuality is not easily expressed. Midwives have an important place in sexual health education, informing with counseling, raising awareness, referring to appropriate centers, training for follow-up and treatment after diagnosis, and case management services. Midwifery practices are not only limited with pregnancy, birth and family planning services. With a broad perspective on women's health, it is of great importance for midwives to be aware of their roles and responsibilities within the scope of “Women's Sexual Health”. However, directive studies on the subject are limited in our country. The aim of this review is to draw attention to the roles and functions of midwives under the problem of vaginismus, which has an important place in female sexual presentation in our country, like 50%, and to highlight professional support areas that will be the treatment for vaginismus. These informations will emphasize the importance of addressing women's health together with the sexuality dimension and will keep it in scope of their midwifery professional practices.

Keywords: sexuality, midwife, female sexual health, female sexual dysfunction, vaginismus

GİRİŞ

İnsan yaşamının önemli bir parçası olan cinsellik; iyilik halini, sağlığı sürdürmede yaşamsal rol oynar.^[1] Cinsel sağlık, çiftlerin yaşamlarında, genel sağlık durumlarını, zihinsel sağlıklarını ve yaşam kalitelerini etkilenmesinde önemli bir rol oynayan faktörlerden biridir.^[2,3] Cinsel sağlığa ilişkin sorunlar birçok kadını cinsel ilişkiden uzaklaştırmak ile birlikte yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir. Kronikleşen bu sorun zaman içerisinde bireysel bir sorun olmaktan çıkar ve çiftin evlilik yaşantısını da olumsuz etkilemektedir.^[4]

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Esmâ Demirezen

Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212-8663700/43164

E-mail: esma.demirezen@istanbul.edu.tr

Geliş/ Received: 13.12.2020

Kabul/ Accepted: 28.02.2021

Kadın cinsel işlev bozuklukları arasında vajinismus ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde ebeler birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinde her yaştan kadına ulaşan sağlık profesyonelleri olarak üreme sağlığı konuları dışında kadın cinsel sağlığı konusunda da her sosyoekonomik düzeydeki kadına ulaşma konusunda önemli bir konuma sahiptir. Bu derleminin amacı vajinismus tanılı kadınların desteklenmesinde profesyonel ebelerin rol ve fonksiyonlarını ortaya koymaktır. Birinci, ikinci basamakta farklı birimlerde her yaştan kadına ulaşan ebelerin vajinismus tanısı almış kadınları izlenmesi konusunda rolleri ve fonksiyonları konusunda farkında olmaları büyük önem taşımaktadır.

KADIN CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI VE SINIFLANDIRILMASI

Cinsel işlev yaşamın vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu nedenle cinsel işlev bozukluğu, bir bireyin refahı üzerinde olumsuz bir etki yaratabilir.^[5] Kadın cinsel işlev bozukluğu cinsel yanıt döngüsünün evrelerindeki (istek, uyarılma, orgazm ve çözülme) fizyolojik süreçlerden birinde ya da bir kaçın da açığa çıkan bozulma olmakla birlikte kadınların yaşam kalitesini düşüren vasküler, nörojenik, hormonal, müsküler ve farmakolojik etkileri olan çok yönlü bozulmalar olarak da tanımlanmaktadır.^[6] Öksüz ve Malhan (2006) yapmış oldukları çalışma da kadınlarda cinsel disfonksiyon sıklığının ortalama %48,3 olduğunu, cinsel disfonksiyon yaşayan kadınların %35,9'unun uyarılma bozukluğu, %40,9'unun ıslanma problemleri, %42,7'sinin orgazm bozukluğu, %45'inin doyumsuzluk, %42,9'unun ağrı bozuklukları yaşadığı sonucuna ulaşmışlardır.^[6]

Ülkemizde CETAD tarafından yapılan araştırmada %30–60'ında yaşamları boyunca en az bir cinsel sorun yaşadığı belirlenmiştir ve yardım almak için başvuran kadınlarda önde gelen yakınmanın vajinismus olduğu saptanmıştır.^[7]

Kadın Cinsel Fonksiyon Bozukluğu'da benzer şekilde tanımlanmakta olup Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) IV ve V versiyonlarında Tablo 1'de görülen şekilde sınıflandırılmaktadır.^[8,9]

VAJİNİSMUSUN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Vajinismus, ilk olarak 19. yüzyılda Amerikalı Jinekolog Sims tarafından “artan fizyolojik uyarılma ile beraber vajinal sfinkterin spazmodik kasılması” şeklinde tanımlanmıştır. “Kişisel gözlemlerime dayanarak, evlilik anlaşmasının her iki tarafına da böylesine bir mutsuzluk yaşatan ve yine bu kadar kolay, kesin ve güvenli biçimde tedavi edilebilen başka bir hastalık olmadığını ifade etmek isterim” diyerek vajinismus

Tablo 1. DSM-IV ve DSM-V'e göre kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sınıflandırması

DSM-IV	DSM-V
Hipoaktif cinsel istek bozukluğu	
Öznel cinsel uyarılma bozukluğu	Cinsel istek/ uyarılma bozukluğu
Genital cinsel uyarılma bozukluğu	
Kombine genital-öznel uyarılma bozukluğu	
Israrlı cinsel uyarılma bozukluğu	
Kadın orgazm bozukluğu	Kadın orgazm bozukluğu
Disparoni	Genitopelvik ağrı/ penetrasyon bozukluğu
Vajinismus	
Cinsellikten tiksinti duyma bozukluğu	

hakkındaki görüşlerini dile getirmiştir.^[10] Vajinismus (L. vajina: kılıf; –ismus: eylem, edim); vajen girişindeki kasların spazmı sonucu cinsel birleşmenin mümkün olmadığı ya da son derece ağrılı bir kas bozukluğu olduğu, bu kasılmayla beraber tüm bedenin kasılması, bacakların kapanması, korku, kaçınma tepkisi ve vajinal girişin olamayacağı inancında eşlik etmesidir. Vajinal spazm çoğunlukla cinsel birleşme ile sınırlı kalmaz; tampon kullanımında ve jinekolojik muayene sırasında da gözlemlendiği bilinmektedir. Kadının kasılan kaslar üzerinde hiçbir kontrolü olmadığını düşünmesi nedeniyle cinsel işlev bozuklukları arasında kadını en çaresiz bırakan bozukluğun vajinismus olduğu bilinmektedir.^[11,12] Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (American Psychiatric Association, APA) yayınladığı DSM IV-TR'da vajinismus, primer ve sekonder olarak sınıflandırılmıştır. Primer vajinismus, kadın cinsel hayatının başladığı andan itibaren hiçbir şekilde cinsel ilişkiye girememesi olarak tanımlanmaktadır. Sekonder vajinismus ise daha önceden vajinal ilişkiye sorunsuz girebilen bir kadının, travmatik bir olay sonrası yaşadığı istem dışı kasılmalar olarak tanımlanmaktadır. Kadın cinsel işlev bozuklukları arasında en fazla primer vajinismus görülmektedir.^[8,13-15] APA 2013 yılında ise DSM-5'i yayınlamıştır ve DSM-5'te DSM IV-TR'deki “cinsel ağrı bozuklukları” başlığı ve bu başlıktaki vajinismus ve disparoni tanımları kaldırılmıştır ve iki tanıyı da içine alan “cinsel organlarda-pelviste ağrı/içe girme bozukluğu” olarak tanımlanmıştır. Bu bozukluk oluşturduğu sıkıntının derecesine göre “ağır olmayan”, “orta derecede” ve “ağır” olarak üç alt tipe ayrılmıştır.^[9]

Buna göre DSM-5'te bu bozukluğun tanı kriterleri şöyle sıralanmaktadır:

DSM-5'E GÖRE CİNSEL ORGANLARDA-PELVİSTE AĞRI/İÇE GİRME BOZUKLUĞU TANI ÖLÇÜTLERİ

A. Aşağıdakilerden birinde (ya da daha çoğunda), sürekli ya da yineleyici güçlük çekme:

1. Birleşme sırasında vajinaya girme.
 2. Vajinaya girme ya da girme girişimleri sırasında vulvovajinada ya da pelviste belirgin ağrı duyma.
 3. Vajinaya girme eyleminin gerçekleşeceği beklenirken ya da vajinaya girme sırasında ya da girilmesinden ötürü, vulvovajinada ya da pelviste ağrı duymayla ilgili olarak belirgin bir korku ya da kaygı duyma.
 4. Vajinaya girme girişimi sırasında pelvis tabanı kaslarını çok germe ya da sıkma.
- B. A tanı ölçütlerindeki belirtiler, en az, yaklaşık altı aydır sürmektedir.
- C. A tanı ölçütlerindeki belirtiler, kişide, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya neden olur.
- D. Bu cinsel işlev bozukluğu, cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan (örn. eşin kaba güç kullanması) ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır ve bir maddeye/ilaca ya da başka bir sağlık durumuna bağlanamaz.

Olup olmadığını belirtiniz:

Yaşam boyu: Bu bozukluk, kişi cinsel açıdan etkin olduğundan beri vardır.

Edinsel: Bu bozukluk, oldukça olağan bir cinsel işlevsellik evresinden sonra başlamıştır.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Ağır olmayan: A tanı ölçütlerindeki belirtiler en az sıkıntı doğurur.

Orta derecede: A tanı ölçütündeki belirtiler orta düzeyde bir sıkıntı doğurur.

Ağır: A tanı ölçütündeki belirtiler çok sıkıntı doğurur.^[9]

DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE VAJİNİSMUS PREVELANSI

Dünya'da vajinismus prevalans ve insidansının belirsiz olduğu belirtilirken son zamanlarda literatürde konuyla ilgili önemli veriler yer almaktadır.^[16,17]

Nobre ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada vajinismusun görülme sıklığını %25,5 olarak belirtmişlerdir.^[18] Birinci basamak temelli bir çalışmada vajinismus oranı %30 olarak belirtilmiştir.^[16] Ter Kuile ve ark.'nın (2009) yaptıkları çalışmada ise birinci basamak sağlık kuruluşlarına, jinekoloji polikliniklerine ve cinsel işlev bozukluğu kliniklerine vajinismus tedavisi için başvuru oranının %3 ve %25 arasında değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir.^[19] İskandinav ülkelerinde yapılan araştırmalarda ise %1'in altında

olduğu saptanmıştır.^[20,21] Konuyla ilgili olarak ülkemizde ise Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği (CETAD), vajinismus oranının batı ülkelerine kıyasla %50 gibi yüksek bir oran olduğu, bu oranın batı ülkelerinde sadece %10 civarında olduğu belirtilmiştir.^[7] Bununla birlikte ülkemizde primer vajinismusun ön planda olduğu vurgulanmıştır.^[22,23] Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise cinsel terapi alan çiftler arasında en sık görülen cinsel işlev bozukluğunun %15,3 ile en fazla vajinismus olduğu belirlenmiştir.^[24] Bir başka çalışmada cinsel işlev bozuklukları kapsamında tedavi amacıyla psikiyatri kliniklerine başvuran kadınların %73'ünün, polikliniklere başvuran kadınların %66-75,9'unun ve cinsel işlev bozuklukları polikliniklerine başvuran kadın hastaların %41'inin vajinismus sorunu yaşadığı belirlenmiştir.^[24-26]

VAJİNİSMUS NEDENLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Birey içinde yaşadığı toplumun benimsediği cinsiyet özellikleri ile gelişimini sürdürürken, bir önceki nesilden doğrudan aktarılan birçok bilginin de etkisi altında kalmaktadır. Doğumdan itibaren sosyal çevre ve toplum, kadın ve erkeğe cinsiyet rolleri konusunda mesajlar vermekte ve toplumsal beklentilere dair kalıplar sunmaktadır. Aktarılan bu bilgiler bazı durumlarda eksik, yanlış, abartılı veya çarpıtılmış olabilmektedir. Cinselliğin, cinse dair konuların rahatlıkla ifade edilemediği toplumlarda cinsellikle ilgili bilgilerin yansımalarını fıkralar, espriler, söylemler, medya araçları ve pornografik yayınlarda görülmektedir. Yetersizlik zeminindeki bu bilgilerinde kadınlarda cinsel işlev bozuklukları gelişimi için uygun bir zemin oluşturduğu belirtilmektedir.^[27] Vajinismus gelişim nedenleri konusunda birçok çalışma olmasına rağmen uzmanlar arasında bir fikir birliğine ulaşılamamıştır. Birçok uzman vajinismusun psikolojik, sosyal, kültürel, fiziksel faktörler ile ilişkili sorunların bir sonucu olarak geliştiğini vurgulamaktadır.^[15,28,29] Daha az olmakla birlikte bazı kaynaklarda ise vajinismusun organik faktörlere bağlı geliştiğine dikkat çekilmektedir. Bu kapsamda enfeksiyonlar, vajinal cerrahi işlemler, kızlık zarı anomalileri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi organik faktörler yer almaktadır.^[30]

Korku ve anksiyeteyi hafifletmek amacıyla aşamalı maruz bırakma, kaçınma davranışını azaltma, gevşeme egzersizi gibi yöntemlerden sonra kadınların büyük bir bölümünün başarılı bir biçimde cinsel ilişki gerçekleştirmesi sonucu bu durumun ortaya çıkmasında korku ve anksiyetenin önemini ön plana çıkarmaktadır.^[17,31] Oktay ve Tombul'un (2003) 200 vajinismus tanılı grupta kadınların %57'sinin ağrı ve aşırı acı duyma korkusu yaşadığı, %31'inin aşırı kanama

korkusu yaşadığı, %18'inin yırtılma/parçalanma korkusu yaşadığı, %17'sinin penisin içeride kalması korkusu yaşadığı, %11'inin bayılma korkusu yaşadığı ve %9'unun tikslenme duygusu yaşadığı belirlenmiştir. Dikkat çeken bulgu kadınların %18'inin ilk birliktelikte aşırı acı hissettiklerini bildirmelerine karşılık, %57'sinin ağrı ve acı hissetme korkusu yaşadıklarını ifade etmeleri olmuştur.^[22] Vajinismus ile ilişkili diğer faktörler arasında cinsel istismar gibi travmatik cinsel deneyimler, düşük benlik saygısı ve beden imajı, cinsellik hakkında olumsuz tutumlar, cinsiyet hakkında bilgi eksikliği gibi nedenler sayılmaktadır.^[32] Bununla birlikte hamile kalma ve doğum korkusu, cinsel tiksintiler, çiftlerin arasında güvensizlik, kadının eşinin cinselliğini bilmemesi, eşlerin birbirlerine karşı aşırı sert ve saldırgan bir tutum içinde olması vajinismus gelişiminde ve kronikleşmesinde etkili faktörler arasında sayılmaktadır.^[27,33,34]

VAJİNİMUS TANI VE TEDAVİSİ

Kadınlar vajinismusla karşılaştıklarında bu durumu organik bir kadın hastalığı olarak ele alıp öncelikle jinekoloji uzmanlarına başvurumaktadırlar.^[35] Jinekoloji uzmanına başvuran ve genellikle vajinismus olduğunun farkına varmayan kadınların tanısı jinekolojik muayeneye ile konulmaktadır. Buna rağmen kadınların genellikle jinekolojik muayeneden çeşitli bahaneler öne sürerek kaçındıkları ya da muayene sırasında şiddetli reaksiyon gösterdikleri ve bu nedenle de muayenelerinin yapılamadığı ya da büyük sıkıntı yaşadıkları belirtilmektedir.^[36] Bu nedenle kadın cinsel bozukluklardan biri olan vajinismusun tanı ve tedavisi multidisipliner yaklaşım içerisinde yürütülmelidir. Ekipte ebeler ile birlikte hemşireler, kadın-doğum uzmanları, ürologlar, psikologlar ve psikiyatrist yer almalıdır Kadınlara cinsel sağlığı ile ilgili değerlendirmeler fiziksel, psikolojik ve sosyokültürel parametreleri kapsamalıdır. Bu kapsamda dikkatli ve detaylı bir klinik öykü alımı ile süreç başlatılmalıdır.^[37,38] Vajinismus tanılı kadınların tedavisine farklı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu tedaviler arasında dilatör kullanımı, cinsel danışmanlık, psikoterapi, hipnoterapi ve bilişsel davranışçı terapi yer almaktadır.^[39] Vajinismus tedavisinde dilatör kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma olmamasına karşın birçok klinisyen dilatör kullanımının vajinismus tedavisinde dilatasyonun sağlanması ile birlikte psikolojik olarak penetrasyon kaygısının üstesinden gelmede yardımcı olduğu konusunda görüş birliği içindedir.^[40,41] Kademeli olarak kullanılan dilatörlerin boyutları büyüdükçe vajinanın gerilmesine yardımcı olmakta ve kadının vajinal penetrasyon sırasında rahatlamasına zemin sağlamaktadır. Ancak çoğu kadın dilatörleri nasıl kullanacağını bilmediği uygulama başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir.^[39] Bu kapsamda dilatörlerin kullanımı ile ilgili kadına eğitim danışmanlık verilmesi

sorunların önemli bir bölümünün aşılmasına katkı sağlayacaktır.^[42] Vajinal dilatasyon dışında cinsel danışmanlık, çift olarak tedavi olan bireylerin aralarındaki iletişim becerilerini geliştirmelerine yardımcı olurken, kaygıyı azaltma ve libidoyu yükseltme konusunda katkı sağlamaktadır. Vajinismus tedavisi sürecinde cinsel yaşamı tehlikeye giren çiftlere tedavi süresince veya tedavi sonrası cinsel danışmanlık verilmesi çiftlere bu süreçten yararlanmasını olumlu yönde etkileme ve çiftler üst düzeyde yarar sağlamaktadır.^[43] Diğer tedavi ve destek yöntemleri arasında yer alan psikoterapi ve hipnoterapinin vajinismus tedavisine etkisi benzer şekilde kaygının azaltılmasında etkilidir ve özellikle cinsel istismar öyküsü olan kadınlarda etkili olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte Bilişsel Davranışsal Terapi de (BDT) hastaların davranışlarını etkileyen düşünce ve duyguları anlamalarına ve penetrasyon öncesi ve sırasında kaçınma davranışlarını değiştirmelerine yardımcı olmaktadır.^[44]

VAJİNİMUS TANILI KADINLARDA EBELİK YAKLAŞIMI

Ebeler, kadının cinsel sağlığı kapsamında sorunları belirleme, uygun girişimler ile sorunu çözme ve sürdürmede multidisipliner bir ekip içerisinde görev almaktadır. Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (ICM) ebelik uygulaması için 2018 yılında yayınladığı temel yetkinlikleri arasında cinsellikle ilgili sağlık sorunlarının tanımlanması, danışmanlık verilmesi ve tedavi edilmesi için danışmanlık verilmesinde yetkinliği olduğunu tanımlamıştır.^[45] Buna rağmen cinsel danışmanlık gereksinimi olan hastaların tanımlanmasında birçok sağlık çalışanı istenilen yeterlilikte değildir.^[46] Kadınlar arasında cinsel danışmanlık talep etmek ve almak yetersizdir. Bu nedenle özellikle geleneksel toplumlarda birçok kadın gerdek gecesi, ilk cinsel deneyime ilişkin ciddi kaygılar yaşamaktadır. Bu konuda kadınların sağlık eğitimi programları ile bilgilendirilmesi, danışmanlık hizmeti sunulması ve kaygı düzeylerinin azaltılmasında ebelere önemli görev ve sorumluluk düşmektedir. Kadınlar toplumsal olarak birçok negatif yüklü mesajlar ile cinsel ilişkinin, ilk gece acılı ve ağrılı olduğunu hatta kızlık zarının yırtılması ile ciddi kanamanın yaşanacağına dair ifadeler ile duymaktadır. Bu mesajlar doğal olarak kadınlarda kaygı ve korkuya neden olmaktadır.^[47,48]

Kadın doğum servisleri, kadın doğum poliklinikleri, yenidoğan servisleri, aile planlaması birimleri, gebe eğitim merkezleri, aile sağlığı merkezleri gibi birçok farklı birimde görev alan, birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında her yaşta kadına ulaşma olanağı olan ebelerin vajinismus tanılı, vajinismus sorunu yaşayan kadınların desteklenmesi konusundaki rol ve sorumlulukları şöyle sıralanmaktadır:

- Kadın cinsel sağlığı konusunda bilinç oluşturmak amacıyla bu konuda sağlık eğitim programları yürütülmesi
- Kadınların cinselliğe ilişkin soru sorması yönünde teşvik edilmesi bu amaçla güvenli, uygun ortam oluşturulması
- Genel kadın sağlığı kapsamında değerlendirme yaparken kadın cinselliğe dair soruların ayrıntılı değerlendirilmesi
- Bu yaklaşım içinde cinsel sağlığın güçlendirilmesi için kadının bu konudaki gereksinimlerinin belirlenmesi
- Kadınların cinsel sorunlarını açıklayabilmeleri için uygun iletişim tekniklerini kullanmaları yönünde cesaretlendirilmesi, cinsel sorunların nedenlerini ve özelliklerini belirlemesi
- Hekim ile iş birliği içinde kadınların cinsel fonksiyon durumlarını değerlendirilmeli ve cinsel yaşama ilişkin sorunları belirlemeye yönelik girişimlerde bulunulması
- Vajinismus için başvuran kadınlara hekim tarafından yapılan jinekolojik muayene esnasında kadın ile olumlu iletişim kurarak, muayene süresince basınç, soğukluk hissi, ağrı duyabileceği konusunda bilgilendirerek, uygulanan işlemler ve durumu hakkında bilgi vererek, kullanılan aletleri uygularken nazik olarak, saygılı davranarak utanma duygusunun ve korkusunun azalmasını sağlamak ve hastayı rahatlatılabilmek.^[25]
- Belirlenen sorunların çözümü için bireye ve soruna özgü bir yaklaşımla, uygun girişimlerde bulunulmalı ve kadınların yaşam kalitesi yükseltilmelidir.^[45,49,50]
- Vajinismus tanısı almış kadınların sorunlarını paylaşabilecekleri ortamın oluşturulması
- Tedavi sürecinin sürekliliği konusunda kadının desteklenmesi (İlaç uyumu, Terapi uyumu vb.).^[45]

SONUÇ

Ülkemiz gibi geleneksel toplumlarda cinsellikle ilgili birçok konu hala tabu olma özelliğini korumaktadır. Bu sınırlılık, sınırlamalar psikolojik, sosyal baskıyı beraberinde getirmektedir. Kadının cinsel yaşamı bundan doğrudan etkilenmektedir. Ülkemizde en yaygın görülen kadın cinsel işlev bozukluklarından biri olan vajinismusta bu durumlardan bağımsız değildir. Cinsel eğitimin aile içinde verilmemesi, toplumdaki yanlış inançlarında genç kızların, kadınların cinsel konularda bilgisiz ve deneyimsizliğin de etkili olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde tamamı kadınlardan oluşan ebellek profesyonelleri kadın cinsel sağlığı sorunlarının erken dönemde belirlenmesi, vajinismus gibi tanı konmuş durumlarda tedavi sürecinin yönetimi ve desteklenmesinde, sağlık eğitimi, danışmanlık, vaka yönetimi gibi rolleri ile önemli katkı sunacağı, tedavi başarısının ve kadın yaşam kalitesinin yükseltilmesinde etkili olacağı

düşünülmektedir. Bu konuda etkin çalışmalar yürütebilmek için ebelerin kadın cinsel sağlığı sorunları, tanı tedavisi ve profesyonel ebellek yaklaşımı konusunda donanımlı olmaları büyük önem taşımaktadır. Eğitim sürecinde ve mezuniyet sonrasında sürekli eğitim programları ve bilimsel platformlarda ebe grubuna yönelik kadın cinsel sağlığı eğitim programlarının yürütülmesinin farkındalık gelişiminde önemli katkı sağlayacak düşünülmektedir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Defining Sexual Health Report of a Technical Consultation on Sexual Health; 2006. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/defining_sh/en/
2. Mehdizadeh Toorzani Z, Zahraei RH, Ehsanpour S, Nasiri M, Shahidi S, Soleimani B. A study on the relationship of sexual satisfaction and common contraceptive methods employed by the couples. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010;5:115–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3093165/>
3. Hassan RS, Eraky EM, Abou Khatwa AM, Ghonemy GI. Study the effect of hormonal contraceptive methods on female sexual function. *Med J Cairo Univ* 2015;83:115–20. <http://www.medicaljournalofcairouniversity.net/images/pdf/2015/march/58.pdf>
4. Hamadiyan H, Oladi MAG, Rahbar P, Azad M. Prevalence of sexual dysfunction among women using contraceptive methods. *Int J Med Res Health Sci* 2016;5:163–7. <https://www.ijmrhs.com/medical-research/prevalence-of-sexual-dysfunction-among-women-using-contraceptive-methods.pdf>
5. First MB, Wakefield JC. Diagnostic criteria as dysfunction indicators: bridging the chasm between the definition of mental disorder and diagnostic criteria for specific disorders. *Can J Psychiatry* 2013;58:663–9. [CrossRef]
6. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006;175:654–8. [CrossRef]
7. Yüksel Ş, Cindoğlu D, editörler. CETAD Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Alanında Ulusal ve Yerel Medya Yoluyla Savunuculuk Projesi, Bilgilendirme Dosyası 5: Kadın Cinselliği; 2006. <https://www.cetad.org.tr/etkinlikler/75/kongreler/10/cinsel-saglik-ve-ureme-sagligi-alaninda-ulusal-ve-yerel-medya-yoluyla-savunuculu>
8. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. American Psychiatric Publications; 2000.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Publications; 2013.
10. Sims MJ. On Vaginismus. *Trans Obstet Soc London* 1861;3:356–67.

11. Donath T. Anatomical Dictionary with Nomenclatures. Elsevier Publishing; 1969.
12. Gürdal A. Psikanalizde Kadınlık Üzerine İlk Görüşler; Psikanaliz Yazıları. İstanbul: Bağlam Yayıncılık; 2011. s.2.
13. Zargooshi J. Unconsummated marriage: clarification of etiology; treatment with intracorporeal injection. *BJU Int* 2000;86:77–9. [CrossRef]
14. McGuire H, Hawton K. Interventions for vaginismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001760. [CrossRef]
15. Hope ME, Farmer L, McAllister KE, Cumming GP. Vaginismus in peri and postmenopausal women: a pragmatic approach for general practitioners and gynaecologists. *Menopause Int* 2010;16:68–73. [CrossRef]
16. Oniz A, Keskinoglu P, Bezircioglu I. The prevalence and causes of sexual problems among premenopausal Turkish women. *J Sex Med* 2007;4:1575–81. [CrossRef]
17. Maseroli E, Scavello I, Rastrelli G, Limoncin E, Cipriani S, Corona G, et al. Outcome of medical and psychosexual interventions for vaginismus: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2018;15:1752–64. [CrossRef]
18. Nobre PJ, Pinto-Gouveia JE, Gomes FA. Prevalence and Comorbidity of Sexual Dysfunctions in a Portuguese Clinical Sample. *J Sex Marital Ther* 2006;32:173–82. [CrossRef]
19. Ter Kuile MM, Bulté I, Weijnenborg P, Beekman A, Melles R, Onghena P. Therapist-Aided Exposure For Women With Lifelong Vaginismus: A Replicated Single-Case Design. *J Consult Clin Psychol* 2009;77:149–59. [CrossRef]
20. Engman M. Partial vaginismus definition, symptoms and treatment. Linköping University Medical Dissertation; 2007. <http://vestibulit.se/wp-content/uploads/2017/09/FULLTEXT01-1.pdf>
21. Christensen BS, Gronbaek M, Osler M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M. Sexual dysfunction and difficulties in Denmark: prevalence and associated sociodemographic factors. *Arch Sex Behav* 2011;40:121–32. [CrossRef]
22. Oktay M, Tombul K. 200 Vajinismus vak'ası ve eşlerinin psikolojik yönden incelenmesi. *Yeni Symposium* 2003;41:115–9.
23. Berkol TD, Uzun I, Alataş E, Erensoy H, Özyıldırım İ. Birincil Tanısı Majör Depresif Bozukluk veya Anksiyete Bozukluğu Olan Cinsel Yönden Aktif Kadınlardaki Vajinismus Komorbiditesi. *Med J Bakirkoy* 2015;11:150–3. [CrossRef]
24. Yılmaz E, Zeytinci İE, Sarı S, Karababa İF, Çilli AS, Kuçur R. Konya il merkezinde yaşayan evli nüfusta cinsel sorunların araştırılması. *Türk J Psychiatry* 2010;21:126–34. <http://www.turkpsikiyatri.com/PDF/C21S2/126-134.pdf>
25. Doğan S, Varol Saraçoğlu G. Yaşam boyu vajinismus olan kadınlarda cinsel bilgi, evlilik özellikleri, cinsel işlev ve doğumun değerlendirilmesi. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2009;26:151–8.
26. Yıldırım EA, Akyüz F, Hacıoğlu M, Eşizoğlu A, Çoşut Çakmak A, Çakmak E, Erdiman S. Cinsel İşlev Bozuklukları Kliniğine Başvuran Olgularda Başvuru Yakınması ile Klinik Tanı Arasındaki İlişki. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2011;48:24–30. [CrossRef]
27. Ersanlı K, Kumcağız H. Cinsel Sağlık Eğitimi. Ankara: Pegem Akademi; 2016. <https://www.pegem.net/dosyalar/dokuman/24112016101153pdf.pdf>
28. Wijma B, Engman M, Wijma K. A model for critical review of literature - with vaginismus as an example. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2007;28:21–36. [CrossRef]
29. Pacik PT, Geletta S. Vaginismus treatment: clinical trials follow up 241 patients. *Sex Med* 2017;5:E114–23. [CrossRef]
30. Jeng CJ. The pathophysiology and etiology of vaginismus. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2004;43:10–5. [CrossRef]
31. Ter Kuile MM, Van Lankveld JJ, De Groot E, Melles R, Neffs J, Zandbergen M. Cognitive-behavioral therapy for women with lifelong vaginismus: process and prognostic factors. *Behav Res Ther* 2007;45:359–73. [CrossRef]
32. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Cognitive and emotional predictors of female sexual dysfunctions: preliminary findings. *J Sex Marital Ther* 2008;34:325–42. [CrossRef]
33. Karagüzel EÖ, Arslan FC, Tiryaki A, Osmanağaoğlu MA, Kaygusuz EŞ. Sociodemographic features, depression and anxiety in women with life-long vaginismus. *Alpha Psychiatry* 2016;17:489–95. [CrossRef]
34. Zgueb Y, Ouali U, Achour R, Jomli R, Nacef F. Cultural aspects of vaginismus therapy: a case series of Arab-Muslim patients. *Cogn Behav Ther* 2019;12:e3. [CrossRef]
35. Çuhadaroğlu F, Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları. Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını; 1993.
36. Armutçu E. Türkiye Cinselliğini Konuşuyor. İstanbul: Doğan Kitapçılık; 2006.
37. Crowley T, Richardson D, Goldmeier D; Bashh Special Interest Group for Sexual Dysfunction. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction. *Int J STD AIDS* 2006;17:14–8. [CrossRef]
38. Mete S. Kadın ve cinsellik. İçinde: Şirin A, Kavlak O, editörler. *Kadın Sağlığı. I. Baskı. İzmir: Bedray Yayıncılık; 2008.*
39. Pacik PT. Understanding and treating vaginismus: a multimodal approach. *Int Urogynecol J* 2014;25:1613–20. [CrossRef]
40. Pacik PT. Vaginismus: review of current concepts and treatment using Botox injections, bupivacaine injections, and progressive dilation with the patient under anesthesia. *Aesthet Plast Surg* 2011;35:1160–4. [CrossRef]
41. Aslan M, Yavuzkır Ş, Baykara S. Is “Dilator Use” More Effective Than “Finger Use” in Exposure Therapy in Vaginismus Treatment? *J Sex Marital Ther* 2020;46:354–60. [CrossRef]
42. Pacik PT, Cole JB, Piar N. When Sex Seems Impossible: Stories of Vaginismus & How You Can Achieve Intimacy. Odyne Publishing; 2010.
43. Bergeron S, Meana M, Yitzchak B, Khalife S. Painful sex. In: Levine SB, editor. *Handbook of Clinical Sexuality for Mental Health Professionals*, 2nd ed. New York: Routledge; 2010. p.193–214.
44. Engman M, Wijma K, Wijma B. Long-term coital behaviour in women treated with cognitive behaviour therapy for superficial coital pain and vaginismus. *Cogn Behav Ther* 2010;39:193–202. [CrossRef]
45. International Confederation of Midwives. Essential Competencies for Midwifery Practice Update 2018. <https://www.internationalmidwives.org/assets/files/general-files/2019/03/poster-icm-competencies-en-screens.pdf>
46. Khadivzadeh T, Ardaghi M, Mirzaei K, Mazloum SR. The effect of interactive educational workshops with or without standardized patients on the self-efficacy of midwifery students in sexual health counseling. *J Midwifery Reprod Health* 2016;4:562–70. [CrossRef]
47. Soygüt GB. Kadın cinsel işlev bozuklukları. *Psikiyatri Dünyası* 1999;2:54–9.
48. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Ulusal Aile Planlaması Hizmet Rehberi. Aile Planlaması ve Üreme Sağlığı, Cilt 1. Ankara: Damla Matbaacılık; 2005. http://www.istanbul saglik.gov.tr/w/sb/halksag/belge/mevzuat/ulusaile_plan_hizmet_rehberi1_cilt.pdf
49. Alexander LL, Larosa JH, Bader H, Garfield S. *New Dimensions in Women's Health*, 4th ed. Jones and Bartlett Publishers; 2007. p.121.
50. Kütmeç C. Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu ve hemşirelik bakımı. *Fırat Sağlık Hizmetleri Derg* 2009;4:111–36.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi", "Prostat hastalıkları" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 15.12.2020-15.03.2021 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihler arasında uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Aksu EH, Kandemir FM, Küçükler S. The effects of hesperidin on colistin-induced reproductive damage, autophagy, and apoptosis by reducing oxidative stress. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13900.
2. Akyüz O, Tatar Z. Is it safe to use a thermocautery device for circumcision? Examination of the histopathological changes emerging after thermocautery-assisted circumcisions. *Andrologia*. 2021 Apr;53(3):e13968.
3. Altıntaş E, Gül M. The dark side of the internet regarding sexual education. *Int J Impot Res*. 2021 21 Ocak doi: 10.1038 / s41443-020-00398-0.
4. Altunan B, Gundogdu AA, Ozcağlayan TIK, Unal A, Turgut N. The effect of pelvic floor exercise program on incontinence and sexual dysfunction in multiple sclerosis patients. *Int Urol Nephrol*. 2021 Feb 23. doi: 10.1007/s11255-021-02804-y.
5. Aras N. Modafinil Induced Spontaneous Ejaculation Without Orgasm: A Case Report. *Clin Neuropharmacol*. 2021 Jan-Feb 01;44(1):27-28.
6. Ardiç CM, Ilgin S, Baysal M, Karaduman AB, Kılıç V, Aydoğan-Kılıç G, Uçarcan Ş, Atlı-Eklioğlu Ö. Olanzapine induced reproductive toxicity in male rats. *Sci Rep*. 2021 Feb 26;11(1):4739. doi: 10.1038/s41598-021-84235-4.
7. Arkali G, Aksakal M, Kaya ŞÖ. Protective effects of carvacrol against diabetes-induced reproductive damage in male rats: Modulation of Nrf2/HO-1 signalling pathway and inhibition of NF-κB-mediated testicular apoptosis and inflammation. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13899.
8. Arslan MA, Avcı B, Tunçel ÖK, Asci R. Decreased prostate-specific membrane antigen levels in the seminal plasma of oligoasthenoteratozoospermic men. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13840.
9. Atmaca M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: Current Management Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020 Apr 20;16:1043-1050.
10. Aydogdu O, Gocun PU, Aronsson P, Carlsson T, Winder M. Prostate-to-bladder cross-sensitization in a model of zymosan-induced chronic pelvic pain syndrome in rats. *Prostate*. 2021 Mar;81(4):252-260.
11. Ayengin K, Alp HH, Huyut Z, Yıldırım S, Altındag F, Avcı V. The effects of CoQ10 supplement on matrix metalloproteinases, oxidative DNA damage and pro-inflammatory cytokines in testicular ischaemia/reperfusion injury in rats. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13839.
12. Ayribas B, Toprak T. New approach to patients with premature ejaculation: Do social cognition and attachment profiles play a role in premature ejaculation? *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13882.
13. Başer E, Aydoğan Kırmızı D, Kara M, Yalvaç ES. Sexual function, depression, anxiety, and vulvovaginal candidiasis Candidiasis and psycho-sexual symptoms. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2021 Mar 5. doi: 10.4274/jtggg.galenos.2021.2020.0195.
14. Bolat MS, Ozbek ML, Şahin B, Yılmaz M, Kocamanoglu F, Buyukalpelli R, Sunter AT, Asci R. Impact of high visceral adiposity index associated with metabolic syndrome on erectile function in sexually active men: Results of a cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 2021 Feb 23:e14111. doi: 10.1111/ijcp.14111.
15. Bulut EC, Ertaş K, Bulut D, Koparal MY, Çetin S. The effect of COVID-19 epidemic on the sexual function of healthcare professionals. *Andrologia*. 2021 Apr;53(3):e13971.
16. Calisir A, Ece I, Yılmaz H, Alptekin H, Colak B, Yormaz S, Gul M, Sahin M. Pain during sexual activity and ejaculation following hernia repair: A retrospective comparison of transabdominal preperitoneal versus Lichtenstein repair. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13947.
17. Can O, Erkoç M, Ozer M, Umeyir Karakanlı M, Otuncemur A. The effect of COVID-19 on lower urinary tract symptoms in elderly men. *Int J Clin Pract*. 2021 Feb 23:e14110. doi: 10.1111/ijcp.14110.
18. Celik-Ozenci C, Sircan-Kucuksayan A, Sahin B, Gungor-Ordueri NE, Canpolat M. Prediction of the extent of germ cell loss utilizing a noninvasive spectroscopy method in rat testicular damage model. *Andrologia*. 2021 Feb 16:e14010. doi: 10.1111/and.14010.
19. Çayan S, Orhan İ, Altay B, Aşçı R, Akbay E, Ayas B, Yaman Ö. Fertility outcomes and predictors for successful sperm retrieval and pregnancy in 327 azoospermic men with a history of cryptorchidism who underwent microdissection testicular sperm extraction. *Andrology*. 2021 Jan;9(1):253-259.
20. Cicek OSY, Kaya G, Alyuruk B, Doger E, Girisen T, Filiz S. The association of seminal oxidation reduction potential with sperm parameters in patients with unexplained and male factor infertility. *Int Braz J Urol*. 2021 Jan-Feb;47(1):112-119.
21. Culha MG, Demir O, Sahin O, Altunrende F. COVID-19 salgını sırasında sağlık uzmanlarının cinsel tutumları. *Int J Impot Res*. 2021 Ocak; 33 (1): 102-109.
22. Danacıoğlu YO, Çolakoğlu Y, Yenice MG, Keser F, Şimşek A, Erol B. Comparison of two different grafts for the surgical treatment of peyronie's disease. *Andrologia*. 2021 Apr;53(3):e13987.
23. Dasdemir Ilkhan G, Celikhisar H, Alp İlhan S. Premature ejaculation in OSAS: Does it improve with CPAP treatment? *Int J Clin Pract*. 2021 Jan 26:e14048.
24. Degirmentepe RB, Altunrende F, Bozkurt M, Merder E, Otuncemur A, Sonmez K, Yildirim F, Ada S, Isman FK, Cekmen MB. Protective effect of liraglutide on experimental testicular ischaemia reperfusion in rats. *Andrologia*. 2021 Feb 6:e14000.
25. Demirkol MK, Barut O, Dogan NT, Hamarat MB, Resim S. At What Age Threshold does the Decline in Semen Parameters Begin? *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021 Jan;31(1):4-7.
26. Dogan NU, Kohler C, Pfiffer T, Plaikner A, Le X, Favero G. Prospective assessment of urinary and bowel symptoms, and sexual function between laparoscopic assisted vaginal radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Mar;31(3):484-489.
27. Duran MB, Yildirim O, Kizilkan Y, Tosun C, Cirakoglu A, Gultekin MH, Gul U, Altan M, Sah C, Hasirci E, Ceyhan E, Ongun S, Turunc T. Variations in the Number of Patients Presenting With Andrological Problems During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic and the Possible Reasons for These Variations: A Multicenter Study. *Sex Med*. 2021 Feb;9(1):100292. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100292.
28. Erdogan O, Ok F, Carkci S. What is the role of pre-operative blood parameters in forecasting varicocele surgery success? *Andrology*. 2021 Jan 21. doi: 10.1111/andr.12976.
29. Ertas K, Nas C. Relationship between atherogenic indices and acquired premature ejaculation. *Andrologia*. 2020 Dec 1:e13906.
30. Eserdag S, Sevinc T, Tarlaci S. Do women with vaginismus have a lower threshold of pain? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Mar;258:189-192.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi", "Prostat hastalıkları" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 15.12.2020-15.03.2021 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihler arasında uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

31. Ferahkaya H, Bilgiç A. Excessive Masturbation Successfully Treated With Methylphenidate in a 6-Year-Old Child With Autism Spectrum Disorder Accompanied by Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clin Neuropharmacol*. 2021 Feb 10. doi: 10.1097/WNF.0000000000000440.
32. Gokalp F, Koras O, Ugur M, Yıldırak E, Sigva H, Burak Porgali S, Tamkac N, Gorur S. Bariatric Surgery has Positive Effects on Patients' and Their Partners' Sexual Function: a Prospective Study. *Andrology*. 2021 Mar 9. doi: 10.1111/andr.13000.
33. Gokgoz C, Deliktas Demirci A, Kabukcuoglu K. Sexual behaviours and education in adolescents and young adults with Down syndrome: A grounded theory study of experiences and opinions of their mothers in Turkey. *Res Dev Disabil*. 2021 Feb 26;112:103907. doi: 10.1016/j.ridd.2021.103907.
34. Gul M, Serefoglu EC. Is Infertility a Predictor of Prostate Cancer? *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):241-242.
35. Gul M, Batur AF, Böcü K, Kaynar M, Kilic O, Göktaş S. Seasonal fluctuation of erectile dysfunction: A cross-sectional study from a tertiary university hospital across 10 years. *Andrologia*. 2021 Feb 18:e14019.
36. Gul ZB. Depression and sexual functions in epilepsy patients: Comparison before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Med Psychol (Paris)*. 2021 Feb 16. doi: 10.1016/j.amp.2021.02.006.
37. Gumus E, Kati B, Pelit ES, Ordek E, Ciftci H. A different look at genetic factors in individuals with non-obstructive azoospermia or oligospermia in our research study: To whom, which threshold, when, in what way? *Rev Int Androl*. 2021 Jan-Mar;19(1):41-48.
38. Güney C, Coşkun KA, Tutar Y. ATPase inhibition by omeprazole reveals role of heat shock proteins on testicular torsion. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13929. doi: 10.1111/and.13929.
39. Görmüş G, Iğın S, Baysal M, Karaduman AB, Kılıç V, Aydoğan-Kılıç G, Karagöz O, Atlı-Eklioğlu Ö. Risperidone induced reproductive toxicity in male rats targeting leydig cells and hypothalamic-pituitary-gonadal axis by inducing oxidative stress. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13813.
40. Gulburun MA, Karabulut R, Türkyılmaz Z, Eryılmaz S, Kaya C, Arslan B, Gulbahar O, Poyraz A, Sonmez K. Protective effects of hydrogen rich saline solution on ventral penile mathieu type flap with penile tourniquet application in rats. *J Pediatr Urol*. 2021 Feb 4:S1477-5131(21)00077-2.
41. Guner E, Kadioglu A. Specific urogenital disease information-revealing male genital votive offerings dedicated to gods in ancient age sanctuary medicine. *Arch Esp Urol*. 2021 Mar;74(2):239-246.
42. Gunes S, Esteves SC. Role of genetics and epigenetics in male infertility. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13586.
43. Gungor Ugurlucan F, Yasa C, Ates Tikiz M, Evruke I, Isik C, Dural O, Akhan SE. Effect of the COVID-19 pandemic and social distancing measures on the sexual functions of women treated for vaginismus (genitopelvic pain/penetration disorder). *Int Urogynecol J*. 2021 Feb 19:1-7. doi: 10.1007/s00192-020-04667-w.
44. Gur FM, Timurkaan S, Taskin E, Guven C, Gur HE, Senturk M, Dastan S, Nurdinov N, Unalan A, Cankut S, Tatyuz I. Thymoquinone improves testicular damage and sperm quality in experimentally varicocele-induced adolescent rats. *Andrologia*. 2021 Mar 4:e14033. doi: 10.1111/and.14033.
45. Gurbuz N, Gurkan R, Ceylan E, Surmen Usta S, Usta MF. The therapeutic effect of ALT-711 on erectile function in rats treated with high-level AGEs (advanced glycation end products) containing diet. *Int J Impot Res*. 2021 Mar 12. doi: 10.1038/s41443-021-00417-8.
46. Gürlek B, Zihni Korkmaz M, Kurt Bayraktar S, Alan Y, Akça N, Uzun H. Is sexual dysfunction associated with periodontal status in perimenopausal women?: A pilot study. *Oral Dis*. 2021 Mar 4. doi: 10.1111/odi.13815.
47. Haid B, Silay MS. Out of the dark, into the light: sexuality and fertility in pediatric urological conditions. *Int J Impot Res*. 2021 Feb 8. doi: 10.1038/s41443-021-00413-y.
48. Hekim N, Gunes S, Asci R, Henkel R, Abur U. Semiquantitative promoter methylation of MLH1 and MSH2 genes and their impact on sperm DNA fragmentation and chromatin condensation in infertile men. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13827.
49. Ileriturk M, Benzer F, Aksu EH, Yildirim S, Kandemir FM, Dogan T, Dortbudak MB, Genc A. Chrysin protects against testicular toxicity caused by lead acetate in rats with its antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic properties. *J Food Biochem*. 2021 Feb;45(2):e13593.
50. Ilktac A, Hamidli S, Ersoz C, Dogan B, Akcay M. Efficacy of varicocelectomy in primary infertile patients with isolated teratozoospermia. A retrospective analysis. *Andrologia*. 2020 Dec;52(11):e13875.
51. Kabak M, Akbudak M. Obstructive sleep apnea syndrome as a potential cause of sexual dysfunction in women: Sexual dysfunction in women. *Sleep Breath*. 2021 Jan 6. doi: 10.1007/s11325-020-02275-y.
52. Kabaklıoğlu M, Kaya M, Şahin IE, Gamsızkan M, Bahçıvan A, Eröz R. Short- and long-term effects of rapamycin on ischemic damage and apoptotic changes in torsion of rat testes. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2021 Jan;394(1):85-94.
53. Kabukçu C, Çil N, Çabuş Ü, Alataş E. Effect of ejaculatory abstinence period on sperm DNA fragmentation and pregnancy outcome of intrauterine insemination cycles: A prospective randomized study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Jan;303(1):269-278.
54. Kalkanlı A, Gezmis CT, Fikri O, Cilesiz NC, Ozkan A, Eroglu A, Aydin M. The effect of plasma melatonin levels in the treatment of lifelong premature ejaculation with selective serotonin reuptake inhibitors. *Andrologia*. 2020 Dec;52(11):e13785.
55. Kara Ö, Teke K, Çiftçi S, Üstüner M, Uslubaş AK, Bosnalı E, Çulha MM. Buried penis in adults as a complication of circumcision: Surgical management and long-term outcomes. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13921.
56. Karabulut S, Korkmaz O, Yılmaz E, Keskin I. Seminal oxidation-reduction potential as a possible indicator of impaired sperm parameters in Turkish population. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13956.
57. Karabulut N, Koruş K, Gürçayır D. Effects of liver transplantation on sexual function and quality of life. *Psychol Health Med*. 2021 Mar 10:1-12. doi: 10.1080/13548506.2021.1
58. Karaca FC, Taş T. Early Effect of Metabolic Surgery on Erectile Function and Ejaculation: a Pilot Study of Obese Men with Type 2 Diabetes Mellitus. *Obes Surg*. 2020 Dec;30(12):4768-4773.
59. Karaisli S, Ezer M. Duplicated vas deferens: A case report and comprehensive review of the literature. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13896. doi: 10.1111/and.13896.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi", "Prostat hastalıkları" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 15.12.2020-15.03.2021 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihler arasında uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

60. Karakas LA, Azemi A, Simsek SY, Akilli H, Esin S. COVID-19 salgını sırasında hamile kadınlarda cinsel işlev bozukluğu için risk faktörleri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Şubat; 152 (2): 226-230.
61. Karakuş SC, Süzen A, Yenisey Ç, Ertürk N, Epikmen T, İpek E, User İR, Abas Bİ. The effect of hypothermia in a rat testicular torsion/detorsion model. *J Pediatr Urol.* 2021 Feb 4:S1477-5131(21)00076-0. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.01.045.
62. Karşıyakalı N, Şahin Y, Ateş HA, Okucu E, Karabay E. COVID-19 Salgını Sırasında Türkiye'de Yaşayan Bireylerin Cinsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi: İnternet Tabanlı Ülke Çapında Bir Araştırma Çalışması. *Sex Med.* 2021 Şub; 9 (1): 100279. doi: 10.1016 / j.esxm.2020.10.007.
63. Kaya Akca U, Batu ED, Serin O, İpek OF, Aydın O, Teksam O, Bilginer Y, Ozen S. Penile involvement of immunoglobulin a vasculitis/Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Urol.* 2021 Jan 22:S1477-5131(21)00016-4. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.01.012.
64. Kolbasi B, Bulbul MV, Karabulut S, Altun CE, Cakici C, Ulfer G, Mudok T, Keskin I. Chronic unpredictable stress disturbs the blood-testis barrier affecting sperm parameters in mice. *Reprod Biomed Online.* 2021 Feb 16:S1472-6483(20)30669-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.12.007.
65. Koyuncu E, Taşoğlu Ö, Orhan A, Özbudak Demir S, Özgirgin N. Recurrent priapism in spinal cord injury: A case report. *J Spinal Cord Med.* 2021 Mar;44(2):331-333.
66. Köllükçü E, Firat F, Deresoy FA, Katar M, Atılğan D. The effects of pirfenidone on ischaemia-reperfusion injury in testicular torsion-induced rat model. *Andrologia.* 2021 Mar;53(2):e13922. doi: 10.1111/and.13922.
67. Kulac T, Hekim N, Kocamanoglu F, Beyaz C, Gunes S, Asci R. Methylation patterns of methylenetetrahydrofolate reductase gene promoter in infertile males. *Andrologia.* 2021 Mar;53(2):e13942.
68. Kumsar Ş, Çiğerli Ö, Hasircı E, Akay AF, Peşkirioğlu L. The relationship between serum irisin levels and erectile dysfunction in diabetic men (irisin and erectile dysfunction in diabetic patients). *Andrologia.* 2021 Mar;53(2):e13959.
69. Metin Mahmutoglu A, Gunes S, Asci R, Henkel R, Aydın O. Association of XRCC1 and ERCC2 promoters' methylation with chromatin condensation and sperm DNA fragmentation in idiopathic oligoasthenoteratozoospermic men. *Andrologia.* 2021 Mar;53(2):e13925.
70. Micoogullari U, Unal S, Alijla A, Okulu E, Micoogullari LD, Kayigil O. Effectiveness of the caverno-dorsal vein shunt (Barry shunt) on prolonged ischaemic priapism and its effect on the post-operative long-term erectile function. *Andrologia.* 2021 Mar;53(2):e13945.
71. Müllkoğlu C, Ayhan F, Erel S. Sexual Functions and Quality of Life in Patients Developing Lymphedema After Total Mastectomy: A Pilot Study. *Lymphat Res Biol.* 2021 Mar 1. doi: 10.1089/lrb.2020.0053.
72. Nakip G, Gürşen C, Baran E, Üzelpasaci E, Çınar GN, Özgül S, Beksac MS, Akbayrak T. Psychometric properties of the Turkish version of the Pregnancy Sexual Response Inventory. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jan 21. doi: 10.1007/s00404-020-05933-4.
73. Ongun S, Esen EC, Özer MS, Yildirim Ö, Hasircı E, Sah C, Sahin B, Duran MB, Cinar O, Cihan A, Kazaz IO, Gul U, Deliktas H, Kizilkhan Y, Altunkol A, Kurt HA, Tosun C, Bozkurt O, Turunc T, Akkus E; 'Andrology Study Group of Society of Urologic Surgery-Turkey (SUST)' The relationship between premature ejaculation and the timing of pre-adult circumcision. *Andrologia.* 2021 Mar 11:e14048.
74. Oz O. Evaluation of Y chromosome microdeletions and chromosomal anomalies in infertile men. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021 Mar 8. doi: 10.1515/hmbci-2021-0003.
75. Ozcan P, Takmaz T, Yazici MGK, Alagoz OA, Yesiladali M, Sevkot O, Ficioglu C. Does the use of microfluidic sperm sorting for the sperm selection improve in vitro fertilization success rates in male factor infertility? *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Jan;47(1):382-388.
76. Ozcan P, Takmaz T. Identification of predictive factors for the probability of pregnancy following ovulation stimulation-intra-uterine insemination cycles in terms of female and male. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Mar;47(3):893-899.
77. Ozkocer SE, Konac E. The current perspective on genetic and epigenetic factors in sperm maturation in the epididymis. *Andrologia.* 2021 Apr;53(3):e13989.
78. Öncel HF, Salar R, Özbay E, Elkan H. Changes in the sexual functions of male patients and their partners after obesity surgery. *Andrologia.* 2021 Feb;53(1):e13873.
79. Özkent MS, Hamarat MB, Taşkapu HH, Kılınc MT, Göger YE, Sönmez MG. Is erectile dysfunction related to self-esteem and depression? A prospective case-control study. *Andrologia.* 2021 Feb;53(1):e13910.
80. Pak R, Sadykova T, Kaidarova D, Gultekin M, Kasimova G, Tanabayeva S, Ussebayeva N, Tazhiyeva A, Senbekov M, Fakhradiyev I. The Life Quality and Sexual Function of Women Underwent Radical Hysterectomy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021 Feb 1;22(2):581-589.
81. Pazir Y, Erdem S, Cilesiz NC, Kadioglu A. Determination of the time for improvement in semen parameters after varicocele. *Andrologia.* 2021 Feb;53(1):e13895.
82. Romero-Otero J, Manfredi C, Ralph D, Osmonov D, Verze P, Castiglione F, Serefoglu EC, Bozzini G, García-Gómez B. Non-invasive and surgical penile enhancement interventions for aesthetic or therapeutic purposes: a systematic review. *BJU Int.* 2021 Mar;127(3):269-291.
83. Sandal AI, Şenlikci H, Yilmazer M, Kartal B, Palabiyik B, Özdaş ÖB. Determination of oxidative stress parameters and DNA fragmentation on post-thawed buck semen in the presence of ram seminal plasma and fetal calf serum. *Andrologia.* 2021 Mar 7:e14032.
84. Sarıkaya K, Senocak Ç, Sadioglu FE, Bozkurt ÖF, Çiftçi M. Early surgical repair or conservative treatment? Comparing patients with penile fracture concerning long-term sexual functions. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021 Mar;27(2):249-254.
85. Saygın Y, Sivrikaya A, Akdağ T, Dursunoğlu D, Kaynar M, Abuşoğlu G, Ünlü A. Is there a relation between serum methylarginine levels and infertility? *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021 Jan 27. doi: 10.1515/hmbci-2020-0083.
86. Seker U. Letter to the Editor: "Protective effect of hydrogen sulfide on experimental testicular ischemia reperfusion in rats" Gains and troubles of an experimental study. *J Pediatr Urol.* 2021 Feb;17(1):132-133.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi", "Prostat hastalıkları" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 15.12.2020-15.03.2021 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihler arasında uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

87. Selvi I, Baydilli N, Akınsal EC. The effect of cardiovascular morbidity on clinical response provided by tadalafil in patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13904.
88. Serdarogullari M, Coban O, Yarkiner Z, Gulec Yilmaz S, Akdeniz T, Isbir T. 5-Alpha reductase type 2 (SRD5A2) gene rs523349 polymorphism is not associated with non-obstructive azoospermia in Turkish patients. *Zygote*. 2021 Apr;29(2):118-121.
89. Seymen CM. The other side of COVID-19 pandemic: Effects on male fertility. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1396-1402.
90. Solakhan M, Kısacık B. Is Peyronie's an IgG4-related disease? *Eur J Rheumatol*. 2021 Jan;8(1):27-30.
91. Sukgen G, Altunkol A, Yiğit A. Effects of mesh surgery on sexual function in pelvic prolapse and urinary incontinence. *Int Braz J Urol*. 2021 Jan-Feb;47(1):82-89.
92. Taşçı Aİ, Danacıoğlu YO, Çolakoğlu Y, Arıkan Y, Yalçınkaya N, Büyük Y. Testicular torsion in the medicolegal perspective: Why is the diagnosis missing? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2021 Mar;27(2):207-213.
93. Taş T, Çakıroğlu B, Arda E, Onuk Ö, Nuhoğlu B. Early Clinical Results of the Tolerability, Safety, and Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Administration in Erectile Dysfunction. *Sex Med*. 2021 Jan 30;9(2):100313.
94. Tektemur A, Erem Önalın E, Kaya Tektemur N, Dayan Cinkara S, Kılınçlı Çetin A, Tekedereli İ, Kuloğlu T, Türk G. Carbamazepine-induced sperm disorders can be associated with the altered expressions of testicular KCN11/miR-let-7a and spermatozoal CFTR/miR-27a. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13954.
95. Temiz MZ, Dincer MM, Hacibey I, Yazar RO, Celik C, Kucuk SH, Alkurt G, Doganay L, Yuruk E, Muslumanoglu AY. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13912.
96. Tharakan T, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, Salamanca JIM, Serefoglu EC, Verze P, Salonia A, Minhas S; EAU Working Panel on Male Sexual Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines Panel on Male Sexual and Reproductive Health: A Clinical Consultation Guide on the Indications for Performing Sperm DNA Fragmentation Testing in Men with Infertility and Testicular Sperm Extraction in Nonazoospermic Men. *Eur Urol Focus*. 2021 Jan 6;S2405-4569(20)30319-9.
97. Toplu G, Serin M, Unveren T, Altinel D. Patient reported vaginal laxity, sexual function and stress incontinence improvement following vaginal rejuvenation with fractional carbon dioxide laser. *J Plast Surg Hand Surg*. 2021 Feb;55(1):25-31.
98. Turgut H, Hasırıcı E, Atkin MS, Okutucu TM, Ileri F, Ozdemir A, Usta SS, Sarier M. Does the sexual function of the spouses change after the TOT procedure? *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Jan 2. doi: 10.1007/s00404-020-05920-9.
99. Turgut H. The Effect of Varicocele on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. *Niger J Clin Pract*. 2020 Dec;23(12):1744-1747.
100. Turgut H, Turgut S. Effect of Edentulism and Oral Quality of Life on Sexual Functions in Men: A Cohort Prospective Study. *Sex Med*. 2021 Jan 30;9(2):100305.
101. Turgut H. Evaluation of the efficacy of sexual intercourse on distal ureteral stones in women: a prospective, randomized, controlled study. *Int Urol Nephrol*. 2021 Mar;53(3):409-413.
102. Türk E, Ozan Tekeli I, Özkan H, Uyar A, Cellat M, Kuzu M, Yavas I, Alizadeh Yegani A, Yaman T, Güvenç M. The protective effect of esculetin against aluminium chloride-induced reproductive toxicity in rats. *Andrologia*. 2021 Mar;53(2):e13930.
103. Ulker N, Yardimci A, Coban E, Ozcan M, Canpolat S. Chronic irisin exposure decreases sexual incentive motivation in female rats. *Physiol Behav*. 2021 Apr 1;232:113341. doi: 10.1016/j.physbeh.2021.113341.
104. Yılmaz M, Karaaslan M, Tonyali S, Celik M, Toprak T, Odabas O. Triglyceride-Glucose Index (TyG) is associated with erectile dysfunction: A cross-sectional study. *Andrologia*. 2021 Jan;9(1):238-244.
105. Yılmazel FK, Karabulut İ, Yılmaz AH, Keskin E, Bedir F, Özbey İ. A review of hypogonadotropic hypogonadism cases followed up in our clinic in the last decade. *Urologia*. 2021 Feb;88(1):50-55.
106. Yücel C, Keskin MZ, Kose C, Kucuk U, Ilbey YO, Kozacıoğlu Z. Relationship between testicular histopathology and the success of testicular sperm extraction in patients with non-mosaic Klinefelter syndrome. *Rev Int Androl*. 2021 Jan-Mar;19(1):9-15.

KONGRE TAKVİMİ | CONGRESS CALENDAR

(January/Ocak 2020 - Kasım/November 2021)

19-23 Mart 2021 Milan/İtalya	36'h Annual EAU Congress (EAU21)	eaucongress.uroweb.org
20-24 Nisan 2021 Online/ABD	American Society of Andrology 46th Annual Meeting 2021	https://www.andrologysociety.org/annual-meeting/
5-7 Mayıs 2021 Floransa/İtalya	European Menopause and Andropause Society Conference 2021	https://2021.emas-online.org/
28-29 Mayıs 2021 Minsk/Belarus	7th Baltic Meeting in conjunction with the EAU	baltic.uroweb.org
9-12 Haziran 2021 Milan/İtalya	36th Annual EAU Congress (EAU21)	eau2021.org
10-13 Haziran 2021 Aalborg/Danimarka	15th Congress of the European Federation of Sexology (EFS)	https://europeansexologycongress.org/
11-17 Haziran 2021	ESU-Weill Cornell Masterclass in General urology 2021	esu-masterclasses.uroweb.org
25-27 Haziran 2021 Tayvan	18th Biennial Meeting of the APSSM, Kaohsiung	https://professionals.issm.info/events/18th-biennial-meeting-of-the-apssm-kaohsiung-taiwan/
10-13 Eylül 2021 Las Vegas/ABD	AUA 2021- American Urological Association – Annual Meeting	www.aua2021.org
18-21 Eylül 2021 Cape Town/Güney Afrika	25th Congress of the World Association for Sexual Health (WAS)	worldsexualhealth.net
23-26 Eylül 2021 Thessaloniki/Yunanistan	2nd Hellenic Urological Association Sections Meeting (HUA)	huasections.gr
21-24 Ekim 2021 Scottsdale, AZ/ABD	22nd Annual Fall Scientific Meeting Of SMSNA	www.smsna.org
15-17 Kasım 2021 Tokyo/Japonya	World Meeting on Sexual Medicine, Greater	www.wmsm.org