

**GÜNCEL ÜROLOJİ
ÇALIŞMALARI
V**

Editör
Hasan TURGUT



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayım ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-399-768-7

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Güncel Üroloji Çalışmaları V

Yayıncı Sertifika No

47518

Editör

Hasan TURGUT

ORCID iD: 0000-0001-9793-6734

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

Bisac Code

MED088000

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

DOI

10.37609/akya.3059

Kütüphane Kimlik Kartı

Güncel Üroloji Çalışmaları V / ed. Hasan Turgut.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.

183 s. : resim, şekil, tablo. ; 160x235 mm.

Kaynakça ve İndeks var.

ISBN 9786253997687

1. Tıp--Üroloji.

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlarından sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 2700'ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Ürogenital Sistem Anatomisi..... 1 <i>Ertürk ALTUN</i> <i>Doğan Sabri TOK</i>
Bölüm 2	Ürogenital Sistemin Endokrin Kontrolü..... 17 <i>Ridell LOGLI</i> <i>Eray HASIRCI</i>
Bölüm 3	Testiküler Perfüzyonun Radyonüklid Görüntüleme ile Değerlendirilmesi27 <i>Şule CEYLAN</i>
Bölüm 4	İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi.....31 <i>Fatih ÇOLAK</i> <i>Serdar CİNCOROP</i>
Bölüm 5	Erkek İnfertilitesinde Ampirik Tedavi Yöntemleri..... 41 <i>Mehmet Sinan ATKIN</i>
Bölüm 6	Varikozel Tanı, Tedavi ve Komplikasyonları63 <i>Hamit Zafer AKSOY</i>
Bölüm 7	Azospermik Olgularda Varikoselektomi69 <i>Görkem AKÇA</i>
Bölüm 8	Oksidatif Stres, Sperm DNA Hasarı ve Tedavisi..... 77 <i>İlke Onur KAZAZ</i> <i>Göktuğ ATNALLAR</i>
Bölüm 9	İnmemiş Testis ve Fertilite89 <i>Ali Ertan OKATAN</i>
Bölüm 10	Genital Travma ve Ürolojik Acillerde İnfertilite93 <i>Olca KARAOĞLU</i>
Bölüm 11	Çeşitli İlaçların Erkek İnfertilitesine Etkisi..... 101 <i>Recep ERYILMAZ</i> <i>Muhammed Hamdi SARIHAN</i>

İçindekiler

Bölüm 12	Sporcuların Kullandığı Supplementler ve İnfertilite	109
	<i>Murat DEMİR</i>	
Bölüm 13	Radyasyon ve İnfertilite	117
	<i>Recep ERYILMAZ</i> <i>Veli DUMAN</i>	
Bölüm 14	Yardımcı Üreme Teknikleri ve Sperm Elde Etme Yöntemleri	123
	<i>Serkan ÖZCAN</i>	
Bölüm 15	Erkek İnfertilitesinde Kök Hücre Tedavisi.....	131
	<i>Kasım ERTAŞ</i> <i>Muhammed KOTAN</i>	
Bölüm 16	Erkeklerde Kontrasepsiyon	141
	<i>Mücahit KABAR</i>	
Bölüm 17	Klinefelter Sendromu ve İnfertilite	149
	<i>Fatih İLERİ</i>	
Bölüm 18	Tiroid Hastalıkları ve İnfertilite	153
	<i>Ali Ertan OKATAN</i>	
Bölüm 19	Üriner Sistem Enfeksiyonları ve İnfertilite	157
	<i>Mubariz AYDAMIROV</i> <i>Kadir KARKIN</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Hamit Zafer AKSOY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Tıp
Fakültesi Üroloji AD.

Dr. Öğr. Üyesi Görkem AKÇA
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp
Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Arş. Gör. Dr. Ertürk ALTUN
Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
AD.

Dr. Öğr. Üyesi Doğan Sabri TOK
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji
AD.

Op. Dr. Mehmet Sinan ATKIN
Gaziantep Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği

Arş. Gör. Göktuğ ATNALLAR
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

Op. Dr. Mubariz AYDAMIROV
Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve
Araştırma Merkezi

Dr. Öğr. Üyesi Şule CEYLAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

Arş. Gör. Serdar CİNCOROP
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

Doç. Dr. Murat DEMİR
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji AD.

Arş.Gör. Dr. Veli DUMAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun
Odabaş Tıp Merkezi Üroloji Kliniği

Doç Dr. Kasım ERTAŞ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

Doç. Dr. Recep ERYILMAZ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun
Odabaş Tıp Merkezi Üroloji AD.

Dr. Öğr. Üyesi Eray HASIRCI
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji
AD.

Op. Dr. Fatih İLERİ
Nazilli Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

Op. Dr. Mücahit KABAR
Özel Nev Esentepe Hastanesi Üroloji
Kliniği

Öğr. Gör. Olcay KARAOĞLU
Giresun Üniversitesi

Op. Dr. Kadir KARKIN
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Üroloji Kliniği

Güncel Üroloji Çalışmaları V

Doç. Dr. İlke Onur KAZAZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

**Arş. Gör. Dr., Muhammed Hamdi
SARIHAN**

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun
Odabaş Tıp Merkezi Üroloji AD.

Arş. Gör. Muhammed KOTAN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Üroloji AD.
ORCID iD 0009-0009-3504-3725

Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇOLAK

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

Arş. Gör. Ridell LOGLI

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
AD.

Doç. Dr. Serkan ÖZCAN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji AD.

Ali Ertan OKATAN

Kaşüstü SBÜ Kanuni Eğitim ve Araştırma
Hastahanesi, Üroloji Kliniği

BÖLÜM 1

ÜROGENİTAL SİSTEM ANATOMİSİ

Ertürk ALTUN ¹
Doğan Sabri TOK ²

GİRİŞ

Üroloji pratiğinde ürogenital sistem, kadın ve erkek üriner sistemi ile erkek genital sistemi içermektedir. Bu sistemlerin anatomisini bilmek çok önemlidir. Anamnez almada, fizik muayenede, tanı koymada ve tedavi etmede her zaman anatomiden faydalanılmaktadır. Bu bölümde ürogenital sistem anatomisi anlatılmıştır. Distalden proksimale doğru ürogenital sistemin her bölümü ayrı başlık altında ele alınmıştır.

PENİS

Penis iki adet kavernoöz cisim ve bir adet spongioz cisimden oluşan erektil bir organdır. Penisin tabakaları içten dışa doğru şu şekildedir: Tunika Albuginea, Buck (Derin) Fasyası, Dartos tabakası (Süperfisial Fasya), Deri (1). Deri, distal tarafta glans penisin üstünü örterek prepusyum denilen sünnet derisini oluşturur ve koronaya yapışır (Şekil 1)

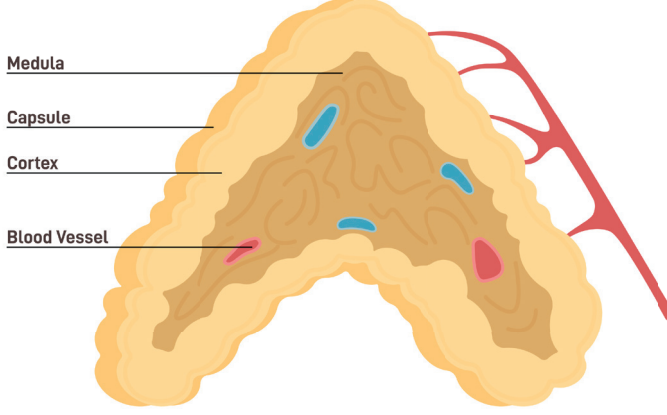
Tunika albuginea; düzensiz yapıdaki elastik ve kolajen liflerden oluşur. Tunika albuginea, penise esneklik, dayanıklılık ve sertlik sağlayan kısımdır. Çift katmanlı bir yapıdadır. Tunika albugineanın radyal dağılımı, korpus spongiozumda yoktur. Bundan dolayı, korpus spongiozumda ereksiyon esnasındaki basınç, korpus kavernozumdaki basınçtan daha düşük olmaktadır (2).

Buck fasyası dorsalde korpus kavernozumları sararken, ventralde lifleri bölünerek korpus spongiozumu da sarmaktadır. Buck fasyasının lifleri yukarıda rektus kası fasyası ile birleşerek penisin fundiform ligamanını oluştururken, distalde ise pubisten gelen lifler ile birleşerek penisin suspansuvar ligamanını meydana

¹ Arş. Gör. Dr., Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., erturkaltun@gmail.com, ORCID iD:0000-0003-1125-0788

² Dr. Öğr. Üyesi, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., doğan.tok@giresun.edu.tr, ORCID iD:0000-0002-0546-6403

Adrenal Gland Anatomy



Şekil 7. Adrenal bez anatomisi

KAYNAKLAR

1. Alp T VF. Erkek seksüel disfonksiyonu. Nobel Kitabevi. 2000:31-8.
2. Goldstein A, Meehan J, Morrow J, Buckley P, Rogers F. The fibrous skeleton of the corpora cavernosa and its probable function in the mechanism of erection. BJU International. 1985;57(5):574-8.
3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. Campbell-Walsh Urology 9th ed Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2007.
4. Goldstein A, Morrow J, Meehan J, Buckley P, Rogers F. Special microanatomical features surrounding the intracorpora cavernosa nerves and their probable function during erection. The Journal of urology. 1984;132(1):44-6.
5. Sam D. Graham TEK. Anatomy of The Penis Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition. 2010:465-6.
6. Benson GS BM. The penis: Sexual function and dysfunction. Adult and Pediatric Urology, Lippincott Williams&Wilkins. 2002:1935-6.
7. Netter FH. Atlas of Human Anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference.com Access with Full Downloadable Image Bank: Elsevier Health Sciences; 2014.
8. LUNDQUIST F. Studies on the biochemistry of human semen. Acta Physiologica. 1949;17(1):44-54.
9. Mostafa T, Labib I, El-Khayat Y, El-Shahat AE-R, Gadallah A. Human testicular arterial supply: gross anatomy, corrosion cast, and radiologic study. Fertility and sterility. 2008;90(6):2226-30.
10. Heidenreich A, Olbert P, Engelmann UH. Management of chronic testalgia by microsurgical testicular denervation. European urology. 2002;41(4):392-7.
11. Frederic H. Martini MJT, Robert B. Tallitsch. Anatomy of The Urethra. Human Anatomy, 7th Edition. 2012.
12. Sam D. Graham TEK. Anatomy of The Urethra. Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition. 2010:211-4.
13. Mostwin J. Current concepts of female pelvic anatomy and physiology. The Urologic clinics of North America. 1991;18(2):175-95.

14. Hutch JA. Anatomy and physiology of the bladder, trigone, and urethra: McGraw-Hill Primis Custom Publishing; 1972.
15. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The prostate*. 1981;2(1):35-49.
16. Strohbehn K. Normal pelvic floor anatomy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 1998;25(4):683-705.
17. Ferner H. Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen: Urban und Schwarzenberg; 198
18. Ball TP, Teichman JM, Sharkey FE, Rogenes VJ, Adrian EK. Terminal nerve distribution to the urethra and bladder neck: considerations in the management of stress urinary incontinence. *The Journal of urology*. 1997;158(3):827-9.
19. Shafik A. A study of the continence mechanism of the external urethral sphincter with identification of the voluntary urinary inhibition reflex. *The Journal of urology*. 1999;162(6):1967-71.
20. Sam D. Graham TEK. Anatomy of The Prostate. Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition. 2010:163-5.
21. EA T. Ürogenital sistemin anatomisi. *Smith Genel Üroloji, On Yedinci Türkçe Baskı* 2009;11-13.
22. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Grönberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nature reviews Cancer*. 2007;7(4):256.
23. Flocks R. The arterial distribution within the prostate gland: its role in transurethral prostatic resection. *The Journal of Urology*. 1937;37(4):524-48.
24. McVary KT, McKenna KE, Lee C. Prostate innervation. *The Prostate*. 1998;36(S8):2-13.
25. Walsh PC RA, Kavoussi LR, Vaughan ED, Novick AC, Wein AJ *Campbell-Walsh Urology*, 10th edition 2012.
26. Sam D. Graham TEK. Anatomy of The Bladder. Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition. 2010:85-91.
27. A.C B. Langman Medikal Embriyoloji, 9. Baskı, Bölüm 14. Palme Yayıncılık. 2004:325-6.
28. VE R. Urinary Bladder, Ureter, and Renal Pelvis In: Stacey E.M., ed. *Histology for Pathologists*. 3th ed. Lippincott Williams &Wilkins. 2007:909-21.
29. Arıncı K EA. *Anatomi*, 1.cilt, 2. Baskı Güneş kitabevi. 1997:401-6.
30. R.S S. *Klinik anatomi*. 5.baskı. Yuce yayımları. 1998:312-5.
31. Kabalin JN. Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys, and ureters. *Campbell's urology*. 2002:3-40.
32. J. FH. Kidney, ureter and adrenal glands in *Atlas of Urosurgical Anatomy*. WB Saunders Co: Philadelphia. 1993.
33. A Ç. *Anatomi*. Bursa: Uludag Üniversitesi Basımevi. 1994.
34. Anderson J.K. CJA. *Surgical Anatomy of the Retroperitoneum, Adrenals, Kidneys, and Ureters* Campbell-Walsh's Urology, 10th ed. 2012.
35. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference.com Access with Full Downloadable Image Bank*: Elsevier Health Sciences; 2014.
36. Saladin KS, Miller L. *Anatomy & physiology*: WCB/ McGraw-Hill New York (NY); 1998.
37. Dhar P, Lal K. Main and accessory renal arteries--a morphological study. *Italian journal of anatomy and embryology=Archivio italiano di anatomia ed embriologia*.2004;110(2):101-10.
38. Khamanarong K, Prachaney P, Utraravichien A, Tong-Un T, Sriporaya K. Anatomy of renal arterial supply. *Clinical anatomy*. 2004;17(4):334-6.
39. Cockett AT. Lymphatic network of kidney I. anatomic and physiologic considerations. *Urology*. 1977;9(2):125-9.
40. Sam D. Graham TEK. Anatomy of the Adrenal Glands, Kidney, Ureter and Pelvis. Glenn's Urologic Surgery, Seventh Edition. 2010;7th Edition:1-6.
41. Chew S. Liver, kidney and urinary system, <http://www.netdoctor.co.uk/author/14402/shern-c-hew/>. 2011.
42. Kutikov A, Crispin P, Uzzo R. Pathophysiology, evaluation, and medical management of adrenal disorders. *Campbell-Walsh Urology*. 2012;10.
43. A A. *Anatomi ve fizyoloji Nobel tıp kitapçevleri* 2001:108-12,86-89.

BÖLÜM 2

ÜROGENİTAL SİSTEMİN ENDOKRİN KONTROLÜ

Ridell LOGLI ¹
Eray HASIRCI ²

Erkek ürogenital sisteminin fonksiyonları endokrin sistem tarafından denetlenir. Hipotalamus, hipofiz ve testisten üretilip salınan hormonlar ve bu hormonların birbirleriyle oluşturduğu etkileşim ürogenital sistemin uyum içerisinde çalışmasını yani uygun şekilde hormon ve spermatozoa üretimini sağlar. İnfertilite nedeniyle başvuran erkeklerde düşük spermatozoa konsantrasyonu, azalmış testis hacmi veya jinekomasti gibi durumlarda hormonal bozuklukların araştırılması gerekmektedir.

Üreme sistemi hormonları; üreme sistemi gelişimi ve şekillenmesinden, pubertede üreme potansiyelinin oluşturulmasından ve yetişkinlik döneminde erkekliğin devam ettirilmesinden sorumludur. Bu bölümde bu karmaşık sistemin fizyolojisi, hipotalamik-hipofizer testis aksı (HHT), testosteron üretimi ve spermatogenez değerlendirilecektir.

HİPOTALAMİK HİPOFİZER TESTİS AKSIN GELİŞİMİ

HHT aksını yöneten hipotalamus diensefalunun bir parçasıdır. Diensefalon proensefalunun orta kısmından gelişir. Hipofiz ise birbirinden tamamen farklı iki parçadan oluşturulur. Primitif ağız boşluğunun ektodermal bir çıkıntısı olan Rathke poşu ilk kısmı oluştururken ve diensefalunun aşağıya doğru bir uzantısı olan infundibulum ikinci kısmı oluşturur. Rathke poşundan hipofizin ön lobu veya diğer adıyla adenohipofiz meydana gelir. İnfundibulumdan ise nörohipofiz gelişir.

İnsanlarda cinsiyet genler tarafından belirlenir. Erkek cinsiyeti belirlemede en önemli gen Y kromozomunun kısa kolunda (Yp11) bulunan SRY genidir (Y kro-

¹ Dr. Ridell Logli, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., logli.ridell@yahoo.com, ORCID iD: 0009-0008-1685-797X

² Dr. Öğr. Üyesi Dr. Eray Hasırcı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., ehasirci@baskent.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-4147-2966

spermatogenez, spermatogonyumların spermatozoaya dönüşümlerini kapsayan bir süreçtir. Puberteden hemen önce seks kordonlarının içi boşalıp bir lümene sahip olur ve seminifer tübüller olarak adlandırılır. Eş zamanlı olarak primordial germ hücreleri de spermatogonyal kök hücrelere farklılaşırlar. Tip A germ hücreleri, bu kök hücre popülasyonundan düzenli olarak ayrılan hücrelerden oluşur. Bu durum spermatogenezin başlamış olduğunu işaret eder. Son bölünme sonucunda ortaya çıkan hücreler ise Tip B spermatogonyum hücreleridir. Tip B hücrelerin bölünmesi ile primer spermatozoid oluşur. Primer spermatozoidler de 1. mayoz bölünmenin tamamlanmasıyla sekonder spermatozoid dönüşür. Sekonder spermatozoidler de 2. mayoz bölünme ile spermatozoidleri (23n) oluşturur (12). Bu süreçte Sertoli hücreleri germ hücrelerini destekler, beslenmelerine ve olgunlaşmalarına yardımcı olur.

Bu olayın devamında spermatozoidler spermiyogenez adı verilen bir dizi değişikliğe uğrar ve spermatozoa oluşur. Bu süreçte hücre sayısında artış olmadan sitoplazma ve çekirdekte önemli değişimler gerçekleşir. Bu değişimler; sitoplazma kaybı ve sitoplazmik organellerin göçü, golgi aygıtından akrozom oluşumu, sentriyolün flagellum oluşumu, sperm boynunda mitokondrinin gelişimi ve nükleer yoğunlaşma şeklinde özetlenebilir.

Sonuç olarak testislerden hormon ve spermatozoa üretimi bir dizi hormonal kontrolün yani HHT aksının kontrolündedir. Özellikle infertilite ile başvuran erkeklerde hormonal eksiklikten ya da aksın yeterli çalışmamasından şüphelenildiğinde tedaviyi belirlemede bu kontrolün mekanizmasının iyi bilinmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sadler T.W. *Medikal Emvriyoloji*. (Can BAŞAKLAR Çev.Ed.). Ankara:Palme Yayıncılık;2011 s.249-250.
2. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998;392(6674):398-401. doi:10.1038/32911
3. Simoni M, Nieschlag E. Endocrine Laboratory Diagnosis. Nieschlag E, Behre H, Kliesch S, Nieschlag S (Ed.). *Andrology Male Reproductive Health and Dysfunction*. 4. ed içinde. Switzerland: Springer; 2023. p.139
4. Jayasena CN, Dhillon WS, Bloom SR. Kisspeptins and the control of gonadotropin secretion in humans. *Peptides*. 2009 Jan;30(1):76-82. doi: 10.1016/j.peptides.2008.06.026.
5. Bergmann M, Behre HM, Nieschlag E. Serum FSH and testicular morphology in male infertility. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;40(1):133-136. doi:10.1111/j.1365-2265.
6. Zhengwei Y, Wreford N, Royce P. Stereological Evaluation of Human Spermatogenesis after Suppression by Testosterone Treatment: Heterogeneous Pattern of Spermatogenic Impairment 1. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998;83(4):1284-91. Doi:10.1210/jcem.83.4.4724
7. Meachem SJ, Nieschlag E, Simoni M. Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. *Eur J Endocrinol*. 2001;145(5):561-571. doi:10.1530/eje.0.1450561

8. Stocco DM. Intramitochondrial cholesterol transfer. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1486(1):184-197. doi:10.1016/s1388-1981(00)00056-1
9. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Oct;84(10):3666-72. doi: 10.1210/jcem.84.10.6079. PMID: 10523012.
10. Zitzmann M, Nieschlag E. Testosterone levels in healthy men and the relation to behavioural and physical characteristics: facts and constructs. *Eur J Endocrinol*. 2001;144(3):183-197. doi:10.1530/eje.0.1440183
11. Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. *Ganong's Review of Medical Physiology* (25th edition) China:2016. p.423-424
12. Sadler T.W. *Medikal Emvriyoloji*. (Can BAŞAKLAR Çev.Ed.). Ankara:Palme Yayıncılık;2011 s.27-29

BÖLÜM 3

TESTİKÜLER PERFÜZYONUN RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Şule CEYLAN ¹

SKROTAL SİNTİGRAFI

Skrotuma olan kan akışını sintigrafik olarak değerlendirmek mümkündür. Sintigrafik görüntüleme için kullanılan radyofarmasötik Tc-99m perteknetattır. Görüntüleme öncelikle iliak arterler eş zamanlı ve simetrik olarak izlenir. Spermatik kord damarları net olarak izlenmez ve düşük düzeyde diffüz simetrik aktivite tutulumu görüntülenir. Skrotal sintigrafinin en yaygın endikasyonları akut testiküler torsiyon ve akut epididimittir. Torsiyon sonrasında 4-6 saat gibi kısa bir süre içerisinde atrofi meydana gelebilir. 10. saatte atrofi neredeyse kaçınılmazdır. Günümüzde tanıda ön planda doppler ultrasonografi tercih edilmektedir.

Erken torsiyonda başlangıçtan itibaren birkaç saat içinde belirgin asimmetrik tutulum olmayabileceği gibi etkilenen tarafta aktivite azalması da olabilir. Gecikmiş torsiyonda “halo işareti” ortaya çıkar. Testis bölgesinde hipoaktivite, çevresinde pudental arteriyel beslenme nedeniyle oluşan hiperemiye bağlı hiperaktivite olur (şekil 1). Bu sintigrafik görünüm spesifik değildir ve testiküler abse varlığında da olur.

Bakteriyel epididimit ve epididimoorşit varlığında sintigrafide erken dinamik fazda spermatik kord damarlarında belirgin aktivite artışı ve geç yumuşak doku görüntülerinde aktivite artışı görülür. Epididimit varlığında tanı klinik olarak kesin olarak konulamıyorsa doppler ultrasonografi ve ya nükleer tarama yöntemi kullanılabilir.

AKUT TESTİKÜLER TORSİYON:

Testis torsiyonu her yaşta ortaya çıkabilir. 25 yaş altı erkeklerde görülmeye sıklığı 1/4000'dir. Vakaların %65'i 12-18 yaş arasında görülür. Ergenlik döneminde in-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, ceylansule2003@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1485-3701



Şekil 1. Sağ testiküler torsiyona ait sintigrafik görünüm. Geç dönem bulgusu olarak periferik halo izlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kaye JD, Levitt SB, Friedman SC, Franco I, Gitlin J, Palmer LS. Neonatal torsion: a 14-year experience and proposed algorithm for management. *J Urol.* 2008;179(6):2377.
2. Arena F, Nicôtina PA, Romeo C, Zimbaro G, Arena S, Zuccarello B, Romeo G. Prenatal testicular torsion: ultrasonographic features, management and histopathological findings. *Int J Urol.* 2006;13(2):135.
3. van der Sluijs JW, den Hollander JC, Lequin MH, Nijman RM, Robben SG. Prenatal testicular torsion: diagnosis and natural course. An ultrasonographic study. *Eur Radiol.* 2004;14(2):250. Epub 2003 Sep 4.
4. Vieras F, Kuhn CR. Nonspecificity of the “rim sign” in the scintigraphic diagnosis of missed testicular torsion. *Radiology.* 1983;146(2):519.
5. Kaye JD, Shapiro EY, Levitt SB, Friedman SC, Gitlin J, Freyle J, Palmer LS. Parenchymal echo texture predicts testicular salvage after torsion: potential impact on the need for emergent exploration. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1733. Epub 2008 Aug 21.
6. Schalamon J, Ainoedhofer H, Schleef J, Singer G, Haxhija EQ, Höllwarth ME. Management of acute scrotum in children--the impact of Doppler ultrasound. *J Pediatr Surg.* 2006;41(8):1377.
7. Paltiel HJ, Connolly LP, Atala A, Paltiel AD, Zurakowski D, Treves ST. Acute scrotal symptoms in boys with an indeterminate clinical presentation: comparison of color Doppler sonography and scintigraphy. *Radiology.* 1998;207(1):223.
8. Nussbaum Blask AR, Bulas D, Shalaby-Rana E, Rushton G, Shao C, Majd M. Color Doppler sonography and scintigraphy of the testis: a prospective, comparative analysis in children with acute scrotal pain. *Pediatr Emerg Care.* 2002;18(2):67.
9. Bartsch G, Frank S, Marberger H, Mikuz G. Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. *J Urol.* 1980;124(3):375.
10. Harrison RG, Lewis-Jones DL, Moreno de Marval MJ, Connolly RC. Mechanism of damage to the contralateral testis in rats with an ischaemic testis. *Lancet.* 1981;2(8249):723.
11. Puri P, Barton D, O'Donnell B. Prepubertal testicular torsion: subsequent fertility. *J Pediatr Surg.* 1985;20(6):598.

BÖLÜM 4

İNFERTİL ÇİFTİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih ÇOLAK ¹
Serdar CİNCOROP ²

GİRİŞ: İNFERTİLİTE TANIMI VE DEMOGRAFİK VERİLER

İnfertilite bir yıl korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen normal yollardan gebelik oluşmaması olarak tanımlanır. İnfertilite primer ve sekonder olmak üzere iki alt başlık altında değerlendirilmektedir. Primer infertilite daha önce gebelik durumu oluşmamış ve bir yıl süre ile korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edemeyen çiftleri tanımlamak için kullanılırken, sekonder infertilite daha önce aynı ya da farklı partnerlerden gebelik oluşmuş olan çiftleri tanımlamak için kullanılır.

Dünya genelinde reproduktif çağıdaki çiftlerin %8 ila 12'sinin infertiliteden etkilendiği düşünülmektedir(1). İnfertiliteye yaklaşık olarak %50 oranında erkeğe bağlı faktörlerin neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle infertilite ile başvuran çiftlerin erkek ve kadın faktörleri açısından ayrıntılı olarak araştırılması gerekmektedir. Öte yandan erkekte bilateral kriptorşidizm hikayesi, kadında ileri yaş (35 üstü) gibi infertilite açısından risk faktörlerinin olması ya da çiftin fertilitate açısından değerlendirilme talebi ile poliklinik başvurusu durumunda bir yıl süre geçmesi beklenmeden infertilite açısından temel değerlendirme yapılmalıdır(2).

ETİYOLOJİ

İnfertilite etiyojisi araştırılırken kadın ve erkek partnerin ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kadın infertilitesi etiyojisinde; ovulasyon bozuklukları (polikistik over sendromu, anovulasyon vb.), tubal patolojiler (pelvik inflamatuvar hastalık, geçirilmiş

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., dr.fatihcolakk@gmail.com, ORCID iD 0000-0001-7083-6135

² Arş. Gör., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., serdarcincorop@ktu.edu.tr, ORCID iD 0000-0003-1353-8777

KAYNAKLAR

1. Smith, J., Petrovic, P., Rose, M., et al. Placeholder Text: A Study. *The Journal of Citation Styles*, 3, 2000-2002.
2. Niederberger CS, Ohlander SJ, Pagani RL. Male Infertility. In: Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology*. Vol 2. 12th ed. Philadelphia, Elsevier; 2020, pp 6588-6880.
3. Recent advances in medically assisted conception: report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1992;820(820):1-111. [PubMed: 1642014]
4. Recent advances in medically assisted conception: report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1992;820(820):1-111. [PubMed: 1642014]
5. Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1127:92-100. doi:10.1196/annals.1434.007 [PubMed: 18443335]
6. Fainberg J, Kashanian JA. Recent advances in understanding and managing male infertility. *F1000Res*. 2019 May 16;8:F1000 Faculty Rev-670. doi: 10.12688/f1000research.17076.1. PMID: 31143441; PMCID: PMC6524745.
7. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Effect of vaginal lubricants on sperm motility and chromatin integrity: a prospective comparative study. *Fertil Steril* 2008;89:375-379.
8. Rao PK, Sabanegh ES. Genitourinary sarcoidosis, *Rev Urol* 2009;11:108-113.
9. Kanakis GA, Nieschlag E. Klinefelter syndrome: more than hypogonadism. *Metabolism*. 2018 Sep;86:135-144. doi: 10.1016/j.metabol.2017.09.017. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29382506.
10. Sharma A, Minhas S, Dhillo WS, et al. Male infertility due to testicular disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 23;106(2):e442-e459. doi: 10.1210/clinem/dgaa781. PMID: 33295608; PMCID: PMC7823320.
11. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology* 2007;70:532-538.
12. Wang C, Mbizvo M, Festin MP, Björndahl L, et al.; other Editorial Board Members of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Evolution of the WHO "Semen" processing manual from the first (1980) to the sixth edition (2021). *Fertil Steril*. 2022 Feb;117(2):237-245. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.11.037. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34996596; PMCID: PMC8842884.
13. Sussman EM, Chudnovsky A, Niederberger CS. Hormonal evaluation of the infertile male: has it evolved? *Urol Clin North Am*. 2008 May;35(2):147-55, vii. doi: 10.1016/j.ucl.2008.01.010. PMID: 18423236.
14. Turek PJ, Male Infertility. In: Strauss JF, Barbieri RL. *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology E-Book: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*. 7th ed. Elsevier Health Sciences, 2013. pp 538-550.
15. Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, et al. Erkek kısırlığının tanısı: Küresel DSÖ rehberliğinin zorluklarının ve gelecekteki araştırma fırsatlarının geliştirilmesini destekleyen kanıtların analizi. *Hum Reprod Güncellemesi* 2017; 23:660.
16. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, et al. ; Klinefelter ItaliaN Group (KING). Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest*. 2017 Feb;40(2):123-134. doi: 10.1007/s40618-016-0541-6. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27644703; PMCID: PMC5269463.
17. Denshlag D, Tempfer C, Kunze M, et al. Assisted reproductive techniques in patients with Klinefelter syndrome: a critical review. *Fertil Steril*. 2004 Oct;82: 775-9
18. Oates RD. The genetic basis of male reproductive failure. *Urol Clin North Am* 2008;35:257-270.
19. Mittal PK, Little B, Harri PA, Miller FH, et al. Role of Imaging in the Evaluation of Male Infertility. *Radiographics*. 2017 May-Jun;37(3):837-854. doi: 10.1148/rg.2017160125. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28410062.
20. Smith DA, Webb LG, Fennell AI, et al. Early evidence kits in sexual assault: an observational study of spermatozoa detection in urine and other forensic specimens. *Forensic Sei Med Pathol* 2014;10:336-
21. Zini A, Libman J. Sperm DNA damage: importance in the era of assisted reproduction. *Curr Opin Urol*. 2006;16(6):428-34.

BÖLÜM 5

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE AMPİRİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Mehmet Sinan ATKIN¹

GİRİŞ

Erkek infertilitesi, bir erkeğin doğal yollarla çocuk sahibi olma yeteneğinin olmaması veya ciddi şekilde kısıtlanması durumudur (1). Korumasız cinsel birliklelikler sonucunda 12 ile 24 ay arasında gebe kalamama durumu, bilinen infertilite yani kısırlık durumu, dünya genelindeki çiftlerin yaklaşık olarak %15'ini etkilemektedir. Bu sorunu yaşayan çiftlerin yarısında, sperm analizi sonuçlarına göre erkeğe ait üreme sorunları tespit edilmektedir. Bu durumdaki erkeklerin yaklaşık %30'unda oligospermi) veya azospermi gibi ciddi sorunlar gözlemlenir. Mevcut ileri teknolojilere rağmen, bu hastaların yalnızca yarısında kesin bir sebep saptanabilmekte, diğer yarısı ise sebebi belirsiz kısırlık (idiyopatik infertilite) olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sorunla karşı karşıya kalan erkekler genellikle destekleyici üreme yöntemleri ve deneme-yanılma esasına dayalı tedavi seçenekleri arasında bir seçim yapmak durumundadırlar (2). İdiyopatik erkek infertilitesi ampirik tedavisi sürecinde durumu daha da güçleştiren bir başka nokta ise, kullanılan birçok ampirik tedavinin Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayına sahip olmaması ve bu hasta grubunun uygun tedavisine dair hala bir fikir birliğine varılamamış olmasıdır (3).

İnfertilite tanısının konulmasında temel yaklaşım, altta yatan nedeni belirleyerek ona yönelik spesifik bir tedavi uygulamaktır. Ancak, etiyoloji bilinmediğinde veya tedavi edilebilir bir neden bulunamadığında, klinik tecrübeye ve hastalığın olası tanısına dayalı olarak ampirik tedaviler devreye girmektedir (1). Hipogonadotropik hipogonadizm, erkek aksesuar bez enfeksiyonu, retrograd ejakülasyon ve pozitif antisperm antikorları için etkili tedaviler iyi kurulmuştur. Bununla birlikte, idiyopatik erkek infertilitesi için uygun tedavi belirsizdir. İdiyopatik infertilite olan erkeklerde kullanılan ampirik tedavi, hormon tedavisi ve antioksidan takvi-

¹ Op. Dr., Gaziantep Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, sinatkindr@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3054-6031

Bu kapsamda, ampirik tedavinin idiyopatik erkek infertilitesindeki yerini netleştirmek için geniş çaplı randomize kontrollü çalışmaların yanı sıra, tedaviye yanıtı öngören biyobelirteçlerin tanımlanması yönünde moleküler ve genetik çalışmalar öne çıkmaktadır. Aynı zamanda, tedavi süreçlerinin ve uygulamalarının standardize edilmesine yönelik çabalar, tedaviye özgü yan etkilerin azaltılması ve hasta seçimindeki doğruluğun artırılması için kritik önem taşımaktadır. Bu bağlamda, tedavi protokollerinin geliştirilmesi için çift kör çalışmalar ve meta-analizler kritik rol oynamaktadır.

Bununla birlikte, ampirik tedavinin uzun vadeli etkileri, özellikle genç hastalarda ileride karşılaşılabilecekleri sağlık sorunları açısından tam olarak anlaşılmamıştır. İdiyopatik infertilite tedavisindeki yeni yaklaşımların geliştirilmesi, özellikle spermatogenez ve sperm fonksiyonları üzerindeki moleküler mekanizmaların daha detaylı bir şekilde ele alınmasını gerektirmektedir. Kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, yaşam tarzı değişiklikleri ve tedaviye dirençli hastalar için alternatif stratejiler, gelecekteki araştırma alanlarını temsil etmektedir.

Nihai olarak, idiyopatik erkek infertilitesinin tedavisinde ampirik yaklaşımların geliştirilmesi ve iyileştirilmesi süreci hem hekimler hem de hastalar için önemli adımlar atılmasını gerektirir. Araştırmacılar, tedavi edici yaklaşımları geliştirmeye ve hastaların yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik çalışmalar yaparken, çok disiplinli bir yaklaşımı benimsemeli ve translasyonel araştırmaları klinik pratiğe uygulama yönünde çabalarını sürdürmelidirler. Bu süreç, kapsamlı ve bütüncül bir bakış açısı gerektirir ve bu alanda atılacak her adım, infertiliteyle mücadele eden bireyler için yeni umutlar sunabilir.

KAYNAKLAR

1. Al Khayal AM, Balaraj FK, Alferayan TA, Al Sait MA, Abumelha SM, Alrabeeh KA. Empirical therapy for male factor infertility: Survey of the current practice. *Urology Annals*. 2021;13(4):346.
2. Jung JH, Seo JT. Empirical medical therapy in idiopathic male infertility: promise or panacea? *Clinical and experimental reproductive medicine*. 2014;41(3):108.
3. Buhling KJ, Chan P, Kathrins M, Showell M, Vij SC, Sigman M. Should empiric therapies be used for male factor infertility? *Fertility and Sterility*. 2020;113(6):1121-30.
4. Garg H, Kumar R. Empirical drug therapy for idiopathic male infertility: what is the new evidence? *Urology*. 2015;86(6):1065-75.
5. Turgut H. Early Period Evaluations after Varicocelelectomy: Semen Analysis and Spontaneous Pregnancy Rates. *Journal of Urological Surgery*. 2020;7(3).
6. Shah T, Shin D. Empiric medical therapy for idiopathic male infertility. *Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants*. 2020:873-82.
7. Badenoch D, Waxman J, Boorman L, Sidhu B, Moore H, Holt W, Blandy J. Administration of a gonadotropin releasing hormone analogue in oligozoospermic infertile males. *European Journal of Endocrinology*. 1988;117(2):265-7.
8. Pitteloud N, Hayes FJ, Dwyer A, Boepple PA, Lee H, Crowley Jr WF. Predictors of outcome of

long-term GnRH therapy in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(9):4128-36.

9. Kobori Y, Suzuki K, Iwahata T, Shin T, Sato R, Nishio K, et al. Hormonal therapy (hCG and rhFSH) for infertile men with adult-onset idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Systems biology in reproductive medicine*. 2015;61(2):110-2.
10. Christiansen P, Skakkebaek NE. Pulsatile gonadotropin-releasing hormone treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Hormone research*. 2002;57(1-2):32-6.
11. Li Y-F, Zhu T, Zhang Y, Luo Y, Li K, Liu X-D, et al. AB029. The beneficial effects of pulsatile gonadotropin-releasing hormone pumps in the treatment of adult male idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Translational Andrology and Urology*. 2018;7(Suppl 5).
12. Schill WB, Jünger D, Unterburger P, Braun S. Combined hMG/hCG treatment in subfertile men with idiopathic normogonadotrophic oligozoospermia. *International journal of andrology*. 1982;5(5):467-77.
13. Ahmadi-Asrbadr Y, Hemmati-Ghavshough M, Khanzadeh N, Ansari F, Mohammad-Rahimi M. Comparison of the effect of combined therapy of HCG ampule and letrozole tablet with each method separately on the spermogram parameters in the obese men with idiopathic infertility: a clinical trial. *American Journal of Clinical and Experimental Urology*. 2022;10(4):258.
14. 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. *Fertility and sterility*. 2006;86(3):728-31.
15. La Vignera S, Condorelli RA, Duca Y, Mongioi LM, Cannarella R, Giacone F, Calogero AE. FSH therapy for idiopathic male infertility: four schemes are better than one. *The Aging Male*. 2019.
16. Al-Inany H, Abou-Setta A, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception: a Cochrane review. *Reproductive biomedicine online*. 2007;14(5):640-9.
17. Colacurci N, De Leo V, Ruvolo G, Piomboni P, Caprio F, Pivonello R, et al. Recombinant FSH improves sperm DNA damage in male infertility: a phase II clinical trial. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:383.
18. 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. *Journal of andrology*. 1989;10(3):240-7.
19. Pavlovich CP, King P, Goldstein M, Schlegel PN. Evidence of a treatable endocrinopathy in infertile men. *The Journal of urology*. 2001;165(3):837-41.
20. Saylam B, Efesoy O, Çayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertility and sterility*. 2011;95(2):809-11.
21. 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. *Fertility and sterility*. 2012;98(1):48-51.
22. Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *Fertility and sterility*. 2012;98(6):1359-62.
23. Giagulli V, Carbone M, De Pergola G, Guastamacchia E, Resta F, Licchelli B, et al. Could androgen receptor gene CAG tract polymorphism affect spermatogenesis in men with idiopathic infertility? *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2014;31:689-97.
24. Dohle G, Smit M, Weber R. Androgens and male fertility. *World journal of urology*. 2003;21(5):341-5.
25. Liu PY, Handelsman DJ. The present and future state of hormonal treatment for male infertility. *Human reproduction update*. 2003;9(1):9-23.
26. Mobasseri N, Babaei F, Karimian M, Nikzad H. Androgen receptor (AR)-CAG trinucleotide repeat length and idiopathic male infertility: A case-control trial and a meta-analysis. *EXCLI journal*. 2018;17:1167.
27. Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. *The Journal of urology*. 2006;176(4):1307-12.

28. Chua M, Escusa K, Luna S, Tapia L, Dofitas B, Morales M. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. *Andrology*. 2013;1(5):749-57.
29. Çakan M, Aldemir M, Topcuoglu M, Altuğ U. Role of testosterone/estradiol ratio in predicting the efficacy of tamoxifen citrate treatment in idiopathic oligoasthenoteratozoospermic men. *Urologia internationalis*. 2009;83(4):446-51.
30. Ko EY, Siddiqi K, Brannigan RE, Sabanegh Jr ES. Empirical medical therapy for idiopathic male infertility: a survey of the American Urological Association. *The Journal of urology*. 2012;187(3):973-8.
31. 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. *Urology journal*. 2010;7(3):188.
32. Bozhedomov V, Lipatova N, Bozhedomova G, Rokhlikov I, Shcherbakova E, Komarina R. Using L-and acetyl-L-carnitines in combination with clomiphene citrate and antioxidant complex for treating idiopathic male infertility: a prospective randomized trial. *Urologia*. 2017(3):22-32.
33. Huijben MM, Lock M, de Kemp V, de Kort L, van Breda H. Clomiphene Citrate a First Step to Improve Idiopathic Male Infertility: A Retrospective Analysis. *Andrologia*. 2023;2023.
34. Cannarella R, Condorelli RA, Mongioi LM, Barbagallo F, Calogero AE, La Vignera S. Effects of the selective estrogen receptor modulators for the treatment of male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(12):1517-25.
35. Dutta S, Majzoub A, Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: A systematic review on evaluation and management. *Arab journal of urology*. 2019;17(2):87-97.
36. Ritchie C, Ko EY. Oxidative stress in the pathophysiology of male infertility. *Andrologia*. 2021;53(1):e13581.
37. Agarwal A, Parekh N, Selvam MKP, Henkel R, Shah R, Homa ST, et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *The world journal of men's health*. 2019;37(3):296-312.
38. Kefer JC, Agarwal A, Sabanegh E. Role of antioxidants in the treatment of male infertility. *International journal of Urology*. 2009;16(5):449-57.
39. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertility and sterility*. 2020;113(3):552-60. e3.
40. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, Pearson MJ, Russell JM, Cooke ID, Barratt CL. A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fertility and sterility*. 1995;64(4):825-31.
41. Ebisch I, Thomas C, Peters W, Braat D, Steegers-Theunissen R. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Human reproduction update*. 2007;13(2):163-74.
42. Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization. *Journal of reproduction & infertility*. 2018;19(2):69.
43. Wong WY, Thomas CM, Merkus JM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertility and sterility*. 2000;73(3):435-42.
44. Wei G, Zhou Z, Cui Y, Huang Y, Wan Z, Che X, et al. A meta-analysis of the efficacy of L-carnitine/L-acetyl-carnitine or N-acetyl-cysteine in men with idiopathic asthenozoospermia. *American Journal of Men's Health*. 2021;15(2):15579883211011371.
45. Khaw SC, Wong ZZ, Anderson R, Da Silva SM. l-carnitine and l-acetylcarnitine supplementation for idiopathic male infertility. *Reproduction and Fertility*. 2020;1(1):67-81.
46. Lenzi A, Sgro P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo F, et al. A placebo-controlled doub-

- le-blind randomized trial of the use of combined l-carnitine and l-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertility and sterility*. 2004;81(6):1578-84.
47. Ma L, Sun Y. Comparison of L-Carnitine vs. Coq10 and Vitamin E for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. 2022;26(13).
 48. Shang X, Wang L, Mo D, Cai H, Zheng D, Zhou Y. Effect and safety of L-carnitine in the treatment of idiopathic oligoasthenozoospermia: a systemic review. *Zhonghua nan ke xue= National Journal of Andrology*. 2015;21(1):65-73.
 49. Kopets R, Kuibida I, Chernyavska I, Cherepanyn V, Mazo R, Fedevych V, Gerasymov S. Dietary supplementation with a novel l-carnitine multi-micronutrient in idiopathic male subfertility involving oligo-, astheno-, teratozoospermia: a randomized clinical study. *Andrology*. 2020;8(5):1184-93.
 50. Alahmar AT, Calogero AE, Singh R, Cannarella R, Sengupta P, Dutta S. Coenzyme Q10, oxidative stress, and male infertility: A review. *Clinical and experimental reproductive medicine*. 2021;48(2):97.
 51. Özdemir Y. Pentoksifilin ve platelet aktive edici faktör uygulama sonrası spermatozoada meydana gelen ultrastrüktürel değişikliklerin kıyaslanması: İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.; 2014.
 52. Babikli ZG. Pentoksifilin uygulama sonrası maruziyet süresi dikkate alınarak spermatozoada meydana gelen ultrastrüktürel değişiklikler: İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.; 2014.
 53. Omar MI, Pal RP, Kelly BD, Bruins HM, Yuan Y, Diemer T, et al. Benefits of empiric nutritional and medical therapy for semen parameters and pregnancy and live birth rates in couples with idiopathic infertility: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2019;75(4):615-25.
 54. Nieschlag E, Kamischke A. Empirical therapies for idiopathic male infertility. *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. 2010:457-67.
 55. Dohle G, Colpi G, Hargreave T, Papp G, Jungwirth A, Weidner W, Infertility EWGoM. EAU guidelines on male infertility. *European urology*. 2005;48(5):703-11.
 56. Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European association of urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *European urology*. 2021;80(5):603-20.
 57. Thaker H, Ko EY, Sabanegh ES, Brannigan RE, Alukal JP, Samplaski MK. Empirical medical therapy for idiopathic male infertility. *F&S Reports*. 2020;1(1):15-20.
 58. Tadros NN, Sabanegh ES. Empiric medical therapy with hormonal agents for idiopathic male infertility. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*. 2017;33(3):194.
 59. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, Sperduti I, Ferro M, Maggi M, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. *Asian journal of andrology*. 2020;22(4):360.
 60. Tan RB, Guay AT, Hellstrom WJ. Clinical use of aromatase inhibitors in adult males. *Sexual Medicine Reviews*. 2014;2(2):79-90.

BÖLÜM 6

VARİKOSEL TANI, TEDAVİ VE KOMPLİKASYONLARI

Hamit Zafer AKSOY¹

GİRİŞ

Varikosel toplumda %15 oranında görünürken primer infertil erkeklerde görünme sıklığı %35-44, sekonder infertilitesi olanlarda %45-81 düzeyinde tespit edilmiştir(1). Yapılan başka bir prevelens çalışmasında varikoselin görünme sıklığı %48 tespit edilmiş olup yüksek dereceli varikoselin ileriki yaşlarda görünme sıklığının arttığı tespit edilmiştir(2). Varikosel çok büyük oranda sol veya iki taraflı görülmekte olup sadece sağ varikoselin görülmesi nadirdir. Tek taraflı sağ varikoselin görülmesi durumunda ek patolojiler açısından hasta değerlendirilmelidir.

Varikosel klinik uygulamada 4 grupta sınıflanmaktadır ve varikosele yaklaşımımız buna göre farklılaşmaktadır

Subklinik varikosel: İstirahatte veya Valsalva manevrası sırasında elle hissedilemez veya görülemez, ancak görüntüleme yöntemleri ile (Doppler Ultrasonografi) gösterilebilir.

Derece 1: Valsalva manevrası sırasında palpe edilebilir.

Derece 2: İstirahatte palpe edilebilir.

Derece 3: İstirahatte görülebilir ve elle hissedilebilir.

Varikosel tanısı sınıflamadan da anlaşılacağı gibi fizik muayene ile konulmaktadır. Eğer fizik muayene yetersiz kaldığı veya varikosel ameliyatına rağmen sperm değerlerinde tatmin edici bir düzleme göremediğimiz hastalarda varikosel nüksünü veya devamlılığını tespit için skrotal doppler ultrasonografi (USG) ile tanı koymaktayız. Yapılan USG'de ayakta Valsalva manevrası esnasında 3mm'den geniş venlerde 2 saniyeden uzun süren geri akımların tespiti klinik varikosele uyumlu olduğu tespit edilmiştir(3). Yine testis hacminin UGG ile hesaplanması özellikle varikosele ve infertilitesi olan hastalarda testis fonksiyonları hakkında bize bilgi vermektedir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Tıp Fakültesi, Üroloji AD., hamitzaferaksoy@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8860-5706

yöntemlere oranla daha az nüks ve daha az komplikasyon oranlarına sahip görünmektedir(24, 26, 27). Varikozel tedavisinde cerrahi ligasyon ve sklero-embolizasyon yaklaşımlarının değerlendirildiği bir metaanalizde nüks ve genel komplikasyonlar açısından benzer bulunmuştur. Cerrahi ligasyonda hidrosel daha fazla görülürken sklero-embolizasyonda epididimit insidansı daha fazla tespit edilmiştir(28).

KAYNAKLAR

1. Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, et al. Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries. *Eur Urol.* 2016;70(6):1019-29.
2. Besiroglu H, Otunctemur A, Dursun M, et al. The prevalence and severity of varicocele in adult population over the age of forty years old: a cross-sectional study. *Aging Male.* 2019;22(3):207-13.
3. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J, et al. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. *Eur Radiol.* 2020;30(1):11-25.
4. Baek SR, Park HJ, Park NC. Comparison of the clinical characteristics of patients with varicocele according to the presence or absence of scrotal pain. *Andrologia.* 2019;51(2):e13187.
5. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, et al. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol.* 1996;155(5):1636-8.
6. Kim HJ, Seo JT, Kim KJ, et al. Clinical significance of subclinical varicocelectomy in male infertility: systematic review and meta-analysis. *Andrologia.* 2016;48(6):654-61.
7. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol.* 2011;60(4):796-808.
8. Asafu-Adjei D, Judge C, Deibert CM, et al. Systematic Review of the Impact of Varicocele Grade on Response to Surgical Management. *J Urol.* 2020;203(1):48-56.
9. Fallara G, Capogrosso P, Pozzi E, et al. The Effect of Varicocele Treatment on Fertility in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Prospective Trials. *Eur Urol Focus.* 2023;9(1):154-61.
10. Turgut H. Early Period Evaluations after Varicocelectomy: Semen Analysis and Spontaneous Pregnancy Rates. *Journal of Urological Surgery.* 2020;7(3).
11. Agarwal A, Cannarella R, Saleh R, et al. Impact of Varicocele Repair on Semen Parameters in Infertile Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Mens Health.* 2023;41(2):289-310.
12. Kirby EW, Wiener LE, Rajanahally S, et al. Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1338-43.
13. Turgut H. The Effect of Varicocelectomy on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(12):1744-7.
14. Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, et al. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl.* 2016;18(2):246-53.
15. Sajadi H, Hosseini J, Farrahi F, et al. Varicocelectomy May Improve Results for Sperm Retrieval and Pregnancy Rate in Non-Obstructive Azoospermic Men. *Int J Fertil Steril.* 2019;12(4):303-5.
16. Locke JA, Noparast M, Afshar K. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr Urol.* 2017;13(5):437-45.

17. Chen X, Yang D, Lin G, et al. Efficacy of varicocelectomy in the treatment of hypogonadism in subfertile males with clinical varicocele: A meta-analysis. *Andrologia*. 2017;49(10).
18. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. *The Journal of urology*. 1949;61(3):604-7.
19. Bernardi R. Ivanishevich's anatomical concept of the cure of varicocele: some modifications in its technique. *Bol Inst Clin Quir*. 1941;13:521.
20. Marmar JL, DeBenedictis TJ, Praiss D. The management of varicoceles by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. *Fertility and sterility*. 1985;43(4):583-8.
21. Borruto FA, Impellizzeri P, Antonuccio P, et al. Laparoscopic vs open varicocelectomy in children and adolescents: review of the recent literature and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(12):2464-9.
22. Halpern J, Mittal S, Pereira K, et al. Percutaneous embolization of varicocele: technique, indications, relative contraindications, and complications. *Asian J Androl*. 2016;18(2):234-8.
23. Jargiello T, Drelich-Zbroja A, Falkowski A, et al. Endovascular transcatheter embolization of recurrent postsurgical varicocele: anatomic reasons for surgical failure. *Acta Radiol*. 2015;56(1):63-9.
24. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*. 2009;30(1):33-40.
25. Ding H, Tian J, Du W, et al. Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int*. 2012;110(10):1536-42.
26. Wang H, Ji ZG. Microsurgery Versus Laparoscopic Surgery for Varicocele: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Invest Surg*. 2020;33(1):40-8.
27. Persad E, O'Loughlin CA, Kaur S, et al. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4(4):Cd000479.
28. Fabiani A, Pavia MP, Stramucci S, et al. Do sclero-embolization procedures have advantages over surgical ligature in treating varicocele in children, adolescents and adults? Results from a systematic review and meta-analysis. *Andrologia*. 2022;54(8):e14510.

BÖLÜM 7

AZOSPERMİK OLGULARDA VARİKOSELEKTOMİ

Görkem AKÇA¹

GİRİŞ

Varikosel, testisin venöz drenajını sağlayan pampiniform pleksusun anormal dilatasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bozulmuş spermatogenez ile ilişkili olup tüm dünyada erkeğe bağlı infertilitenin tedavi edilebilir en yaygın nedenidir (1). İnsidansı normal erkek popülasyonunda %10-20, primer infertilitesi olan erkeklerde %35-44 iken, sekonder infertilitesi olan erkeklerde ise %45-81'dir (2).

Varikoselin testislerde fonksiyon bozukluğuna yol açma mekanizması net değildir. Venöz reflüye bağlı olarak artan skrotal sıcaklık, hipoksi ve toksik metabolitlerin geri akışı, DNA hasarı nedeniyle testis disfonksiyonuna ve infertiliteye neden olabileceği düşünülmektedir (2,3).

Klinik varikoseli olan bu hastalarda normospermiden azospermiye kadar değişen spektrumda semen parametreleri etkilenebilmektedir. Tüm erkeklerin yaklaşık %1'inde ve infertil erkeklerin %10'unda görülen azospermi, varikoseli olan erkeklerin ise %4.3-13.3'ünde görülmektedir (4).

Azospermi santrifüj edilmiş ejakulat örneğinin sedimentinde sperm saptanamaması durumudur. Teşhis için mutlaka ikinci test ile doğrulama yapılmalıdır. Obstrüktif ve nonobstrüktif azospermi olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Hastaların tedavi seçimi ve prognozu açısından ayırıcı tanının yapılması önemlidir. Obstrüktif azospermi seminal sistemin herhangi bir yerindeki obstrüksiyondan kaynaklanır. Nonobstrüktif azospermi (NOA) ise edinsel nedenler, genetik bozukluklar veya idiyopatik bozukluklardan kaynaklanır. Varikosel, nonobstrüktif azospermi nedenlerinden birisidir ve tüm azospermik erkeklerin yaklaşık %5'inde varikosel saptanmaktadır.

Klinik olarak varikoseli olan ve anormal sperm parametreleri saptanan erkeklerde önerilen tedavi varikoselektomidir. Cerrahi tedavinin oligozoospermik ve

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gorkem.akca@erdogan.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7019-4264

Azospermik hastaların varikoselektomiden fayda görüp görmeyeceğini belirlemek için testis biyopsisinden elde edilen testis histopatolojisi kullanılabilir. Geç maturasyon duraklaması ve hipospermatogenez saptanan hastalar tedaviden daha çok fayda görürken SCO paterni saptanan hastalarda cerrahi onarım tartışmalıdır.

Erkeklerde genetik bozukluklar ile varikozel kaynaklı infertilite arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu kusurların bebeğe geçme ihtimali olduğundan Y kromozom haritalaması ve karyotip analizi varikozel kaynaklı infertilitesi olan erkeklerin değerlendirilmesinde önemlidir. Cerrahi adaylarını altta yatan genetik anormallikler ve cerrahiye zayıf yanıt potansiyeli hakkında bilgilendirmek, karar verme süreçlerinde son derece yararlı olacaktır. Ayrıca genetik bir anormallik tespit edilirse çiftin genetik danışmanlık alması sağlanacaktır.

Maliyet açısından bakıldığında varikoselektomi avantajlı görünmemektedir. Ancak maliyet etkinliği, infertil çiftleri tedavi eden klinisyenlerin öncelikli endişesi olmamalıdır.

Azospermik erkeklerde varikoselektominin yukarıda belirtilen faydalı etkilerine ilişkin kanıt düzeyinin düşük olduğu vurgulanmalı ve varikoselektominin faydalı veya zararlı etkileri bu erkeklerle tartışılmalıdır. Ayrıca varikoselektominin fertilite sonuçları üzerine etkisini inceleyen daha kapsamlı randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Turgut H. Early Period Evaluations after Varicocele: Semen Analysis and Spontaneous Pregnancy Rates. *Journal of Urological Surgery*, 2020;7(3):195-199. Doi: 10.4274/jus.galenos.2020.3333
2. Jensen, C.F.S., et al. Varicocele and male infertility. *Nature Reviews Urology*, 2017. 14: 523. doi: 10.1038/nrurol.2017.98
3. Turgut H. The Effect of Varicocele on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2020 Dec;23(12):1744-1747. doi: 10.4103/njcp.njcp_173_20.
4. Czaplicki M, Bablok L, Janczewski Z: Varicocele in patients with azoospermia. *Archives of Andrology*. 1979; 3(1): 51-5. doi: 10.3109/01485017908985048
5. Weedon JW, Khera M, Lipshultz LI. Varicocele repair in patients with nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *Journal of Urology*. 2010 Jun;183(6):2309-15. doi: 10.1016/j.juro.2010.02.012.
6. Tulloch WS. A consideration of sterility factors in the light of subsequent pregnancies. II Subfertility in the male (Tr Edinburgh Obst Soc Session 104). *Edinburgh Medical Journal*. (1951) 59:29-34.
7. Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocele in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertility and Sterility*. 1998 Jul;70(1):71-5. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00108-3.
8. Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM, et al. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *Journal of Urology* 1999;162:737-40.
9. Kadioglu A, Tefekli A, Cayan S, et al. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology*. 2001 Feb;57(2):328-33. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00908-0.

10. Schlegel PN, Kaufmann J. Role of varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia. *Fertility and Sterility*. 2004 Jun;81(6):1585-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.036.
11. Kiraç M, Deniz N, Biri H. The effect of microsurgical varicocelectomy on semen parameters in men with non-obstructive azoospermia. *Current Urology*. 2013 Jan;6(3):136-40. doi: 10.1159/000343527.
12. Inci K, Gunay LM. The role of varicocele treatment in the management of non-obstructive azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68 Suppl 1(Suppl 1):89-98. doi: 10.6061/clinics/2013(-sup01)10.
13. Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, et al. Induction of spermatogenesis in azoospermic men after varicocelectomy repair: an update. *Fertility and Sterility*. 2006 Mar;85(3):635-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.08.043.
14. Cakan M, Altuğ U. Induction of spermatogenesis by inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Archives of Andrology*. 2004 May-Jun;50(3):145-50. doi: 10.1080/01485010490425250.
15. Ishikawa T, Kondo Y, Yamaguchi K, et al. Effect of varicocelectomy on patients with unobstructive azoospermia and severe oligospermia. *BJU International*. 2008 Jan;101(2):216-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07279.x.
16. Cocuzza M, Pagani R, Lopes RI, et al. Use of subinguinal incision for microsurgical testicular biopsy during varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia. *Fertility and Sterility*. 2009 Mar;91(3):925-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.065.
17. Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, et al. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*. 2016 Mar-Apr;18(2):246-53. doi: 10.4103/1008-682X.169562.
18. Youssef T, Abd-Elaal E, Gaballah G, et al. Varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia: is it beneficial? *International Journal of Surgery*. 2009 Aug;7(4):356-60. doi: 10.1016/j.ijso.2009.05.009.
19. Inci K, Hascicek M, Kara O, et al. Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection in men with nonobstructive azoospermia, and treated and untreated varicocele. *Journal of Urology*. 2009 Oct;182(4):1500-5. doi: 10.1016/j.juro.2009.06.028.
20. Haydardedeoglu B, Turunc T, Kilicdag EB, et al. The effect of prior varicocelectomy in patients with nonobstructive azoospermia on intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective pilot study. *Urology*. 2010 Jan;75(1):83-6. doi: 10.1016/j.urology.2009.09.023.
21. Jensen S, Ko EY. Varicocele treatment in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Arab Journal of Urology*. 2021 Jul 26;19(3):221-226. doi: 10.1080/2090598X.2021.1956838.
22. Aboutaleb HA, Elsherif EA, Omar MK, et al. Testicular Biopsy Histopathology as an Indicator of Successful Restoration of Spermatogenesis after Varicocelectomy in Non-obstructive Azoospermia. *World Journal of Men's Health*. 2014 Apr;32(1):43-9. doi: 10.5534/wjmh.2014.32.1.43.
23. Ustuner M, Yilmaz H, Yavuz U, et al. Varicocele Repair Improves Testicular Histology in Men with Nonobstructive Azoospermia. *Biomed Research International*. 2015;2015:709452. doi: 10.1155/2015/709452.
24. Weedon JW, Khera M, Lipshultz LI. Varicocele repair in patients with nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *Journal of Urology*. 2010 Jun;183(6):2309-15. doi: 10.1016/j.juro.2010.02.012.
25. Zhi EL, Liang GQ, Li P, et al. Seminal plasma miR-192a: a biomarker predicting successful resolution of nonobstructive azoospermia following varicocele repair. *Asian Journal of Andrology*. 2018 Jul-Aug;20(4):396-399. doi: 10.4103/aja.aja_8_18.
26. Kleiman SE, Yogev L, Gamzu R, et al. Genetic evaluation of infertile men. *Human Reproduction*. 1999 Jan;14(1):33-8. doi: 10.1093/humrep/14.1.33.
27. Sofikitis N, Stavrou S, Skouros S, et al. mysteries, facts, and fiction in varicocele pathophysiology and treatment. *European Urology Supplements*. (2014) 13:89-99. doi: 10.1016/j.eur-sup.2014.07.002
28. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertility and Sterility*. (1974) 25:88-95. doi: 10.1016/s0015-0282(16)40159-7
29. Pierik FH, Abdesselam SA, Vreeburg JT, et al. Increased serum inhibin B levels after varicocele treatment. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. (2001) 54:775-80. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01302.x

BÖLÜM 8

OKSİDATİF STRES, SPERM DNA HASARI VE TEDAVİSİ

İlke Onur KAZAZ¹
Göktuğ ATNALLAR²

GİRİŞ

Serbest oksijen radikallerinin yüksek seviyelerde olması, sperm hücrelerinde DNA hasarına ve lipid peroksidasyonuna yol açabilir, bu da sperm kalitesini ve hareketliliğini azaltabilir. Ayrıca, oksidatif stres, sperm membranlarında ve hücre içi proteinlerde değişikliklere neden olarak sperm fonksiyonlarını bozabilir. Bu durum, erkek üreme sisteminin patolojik durumlarını daha da kötüleştirebilir ve doğal olarak dölleme yeteneğini azaltabilir (1). Bu nedenle, oksidatif stresin azaltılması veya önlenmesi, erkek infertilitesi tedavisinde önemli bir strateji olabilir. Araştırmalar, antioksidanlar gibi oksidatif stresi azaltıcı ajanların, erkek infertilitesi olan bireylerde sperm kalitesini artırabileceğini ve üreme başarısını iyileştirebileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle, oksidatif stresin erkek üreme sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve etkili tedavi yöntemleri geliştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (2,3).

Oksidatif stresin yol açtığı serbest radikallerin hücrelerdeki zararlı etkileri, pek çok hastalık ve sağlık sorununa katkıda bulunabilir. Bunlar arasında kanser, kardiyovasküler hastalıklar, yaşlanma sürecinin hızlanması ve nörodejeneratif hastalıklar gibi durumlar yer alır. Serbest radikaller, hücrelerin yaşlanmasına ve hasar görmesine neden olarak, genetik materyal olan deoksiribo nükleik asitte (DNA) mutasyonlara ve hücresel işlevlerin bozulmasına yol açabilirler. Antioksidanlar, bu serbest radikalleri nötralize ederek hücrelerin sağlığını korur ve oksidatif stresin etkilerini azaltır. Ancak, bazı durumlarda, hücrelerin antioksidan savunma mekanizması yetersiz kalabilir veya dış etkenler oksidatif stresi artırabilir. Bu durumda, oksidatif stresin hücrelerde artması ve serbest radikal seviyelerinin yükselmesi, çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir (4).

¹ Doç. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., drilke@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2106-0016,

² Arş. Gör., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., goktug.atnallar@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4196-1102

SONUÇ

Sonuç olarak, oksidatif stresin sperm kromatin hasarı ve sperm fonksiyonları üzerinde önemli bir etkisi olduğu görülmektedir. Seminal plazmadaki antioksidan kapasitenin düşmesi veya serbest radikal üretiminin artması, sperm hücrelerinin DNA bütünlüğünü bozabilir ve sperm fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu durum, erkek infertilitesinin önemli bir nedeni olarak ortaya çıkmaktadır.

Antioksidan terapi gibi güncel yaklaşımların kullanılmasıyla oksidatif stresin etkileri azaltılabilir. Örneğin, vitamin E, C, koenzim Q10, folat, çinko gibi antioksidanların kullanımı, sperm fonksiyonlarını ve DNA bütünlüğünü iyileştirebilir. Ayrıca, N-asetilsistein gibi süpürücü ajanların ve L-karnitin gibi metabolik destekleyicilerin kullanımı da sperm sağlığını artırabilir. Ancak, daha fazla araştırma yapılması ve tedavi protokollerinin belirlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *Am J Reprod Immunol.* 2008 Jan;59(1):2-11.
2. Takalani NB, Monageng EM, Mohlala K, Monsees TK, Henkel R, Opuwari CS. Role of oxidative stress in male infertility. *Reprod Fertil.* 2023;4(3):e230024. Published 2023 Jul 7.
3. Villaverde AISB, Netherton J, Baker MA. From Past to Present: The Link Between Reactive Oxygen Species in Sperm and Male Infertility. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(12):616.
4. Evans EPP, Scholten JTM, Mzyk A, et al. Male subfertility and oxidative stress. *Redox Biol.* 2021; 46:102071
5. Henkel RR. Leukocytes and oxidative stress: dilemma for sperm function and male fertility. *Asian J Androl.* 2011 Jan 15;13(1):43-52.
6. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SS, Said TM. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod Biomed Online.* 2004 Jan;8(6):616-27.
7. Hunter RHF, Rodriguez-Martinez H. Capacitation of mammalian spermatozoa in vivo, with a specific focus on events in the fallopian tubes. *Mol Reprod Dev.* 2004 Feb 18;67(2):243-50.
8. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol.* 2014;24(10):R453-R462.
9. Aitken RJ, Paterson M, Fisher H, Buckingham DW, Duin M van. Redox regulation of tyrosine phosphorylation in human spermatozoa and its role in the control of human sperm function. *J Cell Sci.* 1995 May 1;108(5):2017-25.
10. Tuğcu V, Gedikbaşı A, Mutlu B, Güner E, Uhri M, Andican G, et al. Increased testicular 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) and inducible nitric oxide synthetase (iNOS) and nuclear factor κB (NF-κB) expressions in experimental rat varicocele. *Arch Ital Urol Androl.* 2010 Dec;82(4):148-53.
11. Simsek A, Ozbek E, Ilbey YO, Cekmen M, Somay A, Tasci AI. Potential role of p38-mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-kappa B expression in testicular dysfunction associated with varicocele: an experimental study. *Andrologia.* 2012 May; 44:94-101.
12. Piomboni P, Stendardi A, Gambera L, Tatone C, Coppola L, De Leo V, et al. Protein modification as oxidative stress marker in normal and pathological human seminal plasma. *Redox Report.* 2012 Sep 19;17(5):227-32.
13. Sharma RK, Said T, Agarwal A. Sperm DNA damage and its clinical relevance in assessing reproductive outcome. *Asian J Androl.* 2004 Jun;6(2):139-48.

14. Alvarez JG, Sharma RK, Ollero M, Saleh RA, Lopez MC, Thomas AJ, et al. Increased DNA damage in sperm from leukocytospermic semen samples as determined by the sperm chromatin structure assay. *Fertil Steril*. 2002 Aug;78(2):319–29.
15. Sikka SC. Andrology Lab Corner*: Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Andrology and Assisted Reproductive Technology. *J Androl*. 2004 Jan 2;25(1):5–18.
16. Thomas HIS, Chen YS, Hung CH, et al. Genetic Association in the Maintenance of the Mitochondrial Microenvironment and Sperm Capacity. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:5561395.
17. Bennetts LE, Aitken RJ. A comparative study of oxidative DNA damage in mammalian spermatozoa. *Mol Reprod Dev*. 2005 May;71(1):77–87.
18. Agarwal A, Said TM. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach. *BJU Int*. 2005 Mar 10;95(4):503–7.
19. Akyol Ö, Özbek E, Uz E, Koçak İ. Malondialdehyde level and total superoxide dismutase activity in seminal fluid from patients with varicocele. *Clin Exp Med*. 2001 Jun 1;1(1):67–8.
20. Ozbek E, Cekmen M, Simsek A, Turkoz Y, Soyulu A, Ilbey YO, et al. Comparison of antioxidant enzyme activity in the internal spermatic vein and brachial veins of patients with infertile varicocele. *Int Urol Nephrol*. 2008 Sep 9;40(3):679–83.
21. Aitken RJ, Drevet JR, Moazamian A, Gharagozloo P. Male Infertility and Oxidative Stress: A Focus on the Underlying Mechanisms. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2):306.
22. Ozbek E, Ilbey YYO, Simşek A, Cekmen M, Balbay MD. Preoperative and postoperative seminal nitric oxide levels in patients with infertile varicocele. *Arch Ital Urol Androl*. 2009 Dec;81(4):248–50.
23. Miciński P, Pawlicki K, Wielgus E, Bochenek M, Gogol P, Ficek B. Total reactive antioxidant potential and DNA fragmentation index as fertility sperm parameters. *Reprod Biol*. 2011 Jul;11(2):135–44.
24. Ménéz Y, Entezami F, Lichtblau I, Belloc S, Cohen M, Dale B. Oxidative stress and fertility: incorrect assumptions and ineffective solutions? *Zygote*. 2014 Feb 12;22(1):80–90.
25. Twigg JB, Irvine DS, Aitken RJ. Oxidative damage to DNA in human spermatozoa does not preclude pronucleus formation at intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction*. 1998 Jul 1;13(7):1864–71.
26. Shamsi MB, Kumar R, Malhotra N, Singh N, Mittal S, Upadhyay AD, et al. Chromosomal aberrations, Yq microdeletion, and sperm DNA fragmentation in infertile men opting for assisted reproduction. *Mol Reprod Dev*. 2012 Sep 31;79(9):637–50.
27. Bontekoe S, Mantikou E, van Wely M, Seshadri S, Repping S, Mastenbroek S. Low oxygen concentrations for embryo culture in assisted reproductive technologies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012 Jul 11;
28. Lee D, Moawad AR, Morielli T, Fernandez MC, O’Flaherty C. Peroxiredoxins prevent oxidative stress during human sperm capacitation. *Mol Hum Reprod*. 2017;23(2):106–115.
29. Nirupama M, Devaki M, Nirupama R, Yajurvedi HN. Chronic intermittent stress-induced alterations in the spermatogenesis and antioxidant status of the testis are irreversible in albino rat. *J Physiol Biochem*. 2013 Mar 21;69(1):59–68.
30. Tartibian B, Maleki BH. Correlation Between Seminal Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidants with Sperm DNA Damage in Elite Athletes and Recreationally Active Men. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2012 Mar;22(2):132–9.
31. Shukla KK. Apoptosis, spermatogenesis and male infertility. *Frontiers in Bioscience*. 2012; E4(1):746.
32. Roessner C, Paasch U, Kratzsch J, Glander HJ, Grunewald S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. *Reprod Biomed Online*. 2012 Sep;25(3):292–9.
33. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril*. 2003 Apr;79(4):829–43.

34. Showell MG, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. In: Showell MG, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011.
35. Shiva M, Gautam AK, Verma Y, Shivgotra V, Doshi H, Kumar S. Association between sperm quality, oxidative stress, and seminal antioxidant activity. *Clin Biochem.* 2011 Mar;44(4):319–24.
36. Bansal AK, Bilaspuri GS. Impacts of Oxidative Stress and Antioxidants on Semen Functions. *Vet Med Int.* 2011; 2011:1–7.
37. Kaltsas A. Oxidative Stress and Male Infertility: The Protective Role of Antioxidants. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(10):1769. 38. Gharagozloo P, Aitken RJ. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human Reproduction.* 2011 Jul 1;26(7):1628–40.
39. Ng CM, Blackman MR, Wang C, Swerdloff RS. The role of carnitine in the male reproductive system. *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Nov; 1033:177-88. doi: 10.1196/annals.1320.017
40. Chavoshi Nezhad N, Vahabzadeh Z, Allahveisie A, et al. The Effect of L-Carnitine and Coenzyme Q10 on the Sperm Motility, DNA Fragmentation, Chromatin Structure and Oxygen Free Radicals During, before and after Freezing in Oligospermia Men. *Urol J.* 2021;18(3):330-336
41. Balercia G, Buldreghini E, Vignini A, Tiano L, Paggi F, Amoroso S, et al. Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Fertil Steril.* 2009 May;91(5):1785–92.
42. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutrition Research.* 2009 Feb;29(2):82–8.
43. Ciftci H, Verit A, Savas M, Yeni E, Erel O. Effects of N-acetylcysteine on Semen Parameters and Oxidative/Antioxidant Status. *Urology.* 2009 Jul;74(1):73–6.
44. Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of Selenium and/or N-Acetyl-Cysteine for Improving Semen Parameters in Infertile Men: A Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized Study. *Journal of Urology.* 2009 Feb;181(2):741–51.
45. Sabeti P, Pourmasumi S, Fagheirelahee N. Effect of Selenium and Vitamin E on the Level of Sperm HSPA2+, Intracellular Superoxide Anion and Chromatin Integrity in Idiopathic Asthenozoospermia: A Double-Blind, Randomized, Placebo- Controlled Trial. *Urol J.* 2021;18(5):549-555. Published 2021 Sep 13.

BÖLÜM 9

İNMEMİŞ TESTİS VE FERTİLİTE

Ali Ertan OKATAN¹

GİRİŞ

İnmemiş testis, pediatrik ürolojide en sık karşılaşılan testis patolojilerinden birisidir. Bu kadar yaygın olmasından dolayı bir çok çalışmaya konu olmuşsa da sebep ve sonuçlarına dair bilgiler halen daha sınırlıdır. İnmemiş testis yenidoğanlarda nispeten yaygın bir patoloji olarak görülse de ortalama sıklığı % 2,7 oranındadır. İnmemiş testis çocuk sahibi olamayanlarda iyi bilinen bir etyolojik faktördür. Etkisini özellikle testis boyutlarını ve sperm konsantrasyonunu azaltarak, ayrıca serum inhibin düzeyinde azalma ile beraber serum FSH düzeylerinde yükselme ile göstermektedir.

Kriptorşidizm kremasterik kasların hiper refleksi ile giden retaktil testisten ayırt edilmelidir. Elbetteki iki taraflı inmemiş testisin sperm kalitesi üzerine etkisi daha belirgin olsa da, tek taraflı inmemiş testisin de infertiliteye sebep olduğu bilinmektedir. Yeni yapılan bazı çalışmalarda ise tek taraflı kriptorşidizmin infertiliteye orta düzeyde veya hiç etkisi olmadığını düşündürmektedir (1,2). İnmemiş testislerde germinal hücre aplazisi ve spermatogenezde bozulma %20-40 oranlarındayken, intraabdominal testislerde bu oran % 90' lara kadar yükselmektedir (3).

İnmemiş testislerde ortaya çıkan germ hücre kayıpları, matürasyon arrestleri ve testis dokusundaki fibrozisin eşlik ettiği hasarlar subfertilite veya infertilitede etkili olmaktadır (4). Patofizyolojide testislerin olması gereken ısı açısından gonositlerin dönüşümü için ihtiyaç duyduklarında farklı bir çevrede olması ve gonadotropin salınımındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür. Kriptorşidizm hikayesi olan hastalarda belirgin bir şekilde subfertilite oranları artmış olup, tedavi edildiği yaş, tedavinin tipi ve hastalığın şiddeti bu sonuçları etkilemektedir. Elbette tahmin edilebilir bir şekilde bilateral inmemiş testisi olanlarda unilateral inmemiş testisi olanlara göre sperm analiz sonuçları ve fertilite oranları

¹ Kaşüstü SBÜ Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Üroloji Kliniği, aliertanokatan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4686-810X

dair kesin bir kanıt yoktur. Fakat şunu biliyoruz ki ergenliğe kadar tedavi edilme-
yen inmemiş testisler çoğunlukla tedaviden fayda görmezler. 2008 yılında inme-
miş testisli hastalardaki sperm parametrelerini belirleyen bir çalışma yapıldı. Bu
çalışmada tek başına cerrahi uygulanan hastalar ile cerrahi + Luteinize Edici Hor-
mon Salgılayan Hormon Analogu (LH-RHa) tedavilerinin berbaer uygulandığı
hastalar karşılaştırıldığında, sadece cerrahi uygulanan tüm hastalard oligospermi
ve % 20'sinde de azospermi izlenmişken, ikili tedavi alanların yalnızca birinde
oligospermi izlenmiştir (12).

İNMEMİŞ TESTİS PROGNOZU

Azalmış germ hücre sayısı ile bağlantılı olarak doğurganlığın zayıf olduğu söy-
leniyor. Erken yaşta yapılan başarılı orşiopeksiye rağmen AD spermatogonyası
olmayan inmemiş testis hastaları kısır olacaklardır. Karın içinde yerleşen inme-
miş testisler karın içi olmayanlara oranla daha kötü prognoza sahiptirler (14,15).

DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Testis biyopsisi her ne kadar kar zarar tartışılrsa da sperm hücrelerinin varlığının
ortaya konmasında bir yöntem olarak görülmektedir. Hormon tedavisi yaklaşık 1
yıl sürmelidir. Epidermal büyüme hormonu tedavisi, gene tedavisi ve kök hücre te-
davileri inmemiş testis tedavisinde düşünülmektedir (16). Laparoskopi hızlı tanı
koyan ve tedaviyi başlatan bir yöntemdir. Aslında laparoskopi hem tanı koymada
hem de tedavinin planlanması, uygulanmasında gelecek vadetmektedir (17).

KAYNAKLAR:

1. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005;66:427-31
2. Murphy F, Paran TS, Puri P. Orchidopexy and its impact on fertility. *Ped Surg Int* 2007;23:625-32
3. Hadziselimovic F, Hecker E, Herzog B. The value of testicular biopsy in cryptorchidism. *Urol Res* 1984;12:171-4
4. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005;66:427-431.
5. Lee PA. Fertility in cryptorchidism. Does treatment make a difference? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22(3):479-490
6. Kobayashi H, Nagao K, Nakajima K. Therapeutic Advances in the Field of Male Infertility: Stem Cell Research. *Advanced Studies in Medical Sciences.* 2013;1(1): 39-54. HIKARI Ltd.,
7. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology.* 2005;66(2):427-431.
8. de Sanctis C, Lala R, Canavese F. Cryptorchidism, *La Pediatria Medicae Chirurgica: Medical and Surgical Pediatrics* 1995;17(1):23-28.
9. Hadziselimovic F, Zivkovic D, Bica DT, Emmons LR. The importance of minipuberty for fertility in cryptorchidism. *J Urol.* 2005;174:1536-1539. [discussion 1538-1539]

10. Biers SM, Malone PS. A critical appraisal of the evidence for improved fertility indices in undescended testes after gonadotrophin-releasing hormone therapy and orchidopexy. *J Urol.* 2010;6(3):239–246.
11. Sinisi AA, Pasquali D, Papparella A, et al. Antisperm antibodies in cryptorchidism before and after surgery. *J Urol.* 1998;160(5):1834–1837.
12. Hadziselimovic F. Successful treatment of unilateral cryptorchid boys risking infertility with LH-RH analogue. *Int Braz J Urol.* 2008;34(3):319–328
13. Hadziselimovic F. Höcht B: prospectives. In: Hadziselimovic F, ed. *Cryptorchidism: Management and Implications.* Berlin: Springer-Verlag; 1983:135.
14. Thorup J, Kvist K, Clasen-Linde E, Petersen BL, Cortes D. The relation between adult dark spermatogonia and other parameters of fertility potential in cryptorchid testes. *J Urol.* 2013;190(4 suppl):1566–1571.
15. Argos Rodriguez MD, Unda Freire A, Ruiz Orpez A, Garcia Lorenzo C. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for nonpalpable testis. *Surg Endosc.* 2003; 17(11):1756–1758.
16. Kojima Y, Hayashi Y, Mizuno K, et al. Future treatment strategies for cryptorchidism to improve spermatogenesis. *Hinyokika Kiyo.* 2007;53(7):517–522.
17. Kravarusic D, Freud E. The impact of laparoscopy in the management of nonpalpable testes. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2009;7(1):44–47.

BÖLÜM 10

GENİTAL TRAVMA VE ÜROLOJİK ACİLLERDE İNFERTİLİTE

Olçay KARAOĞLU ¹

GİRİŞ

Genital Travmalar

Travma; vücudun bir bölgesine herhangi bir şekilde alınan bir kuvvetin dokularda yarattığı hasar olarak tanımlanır. Hasarın boyutu travmanın şekline ve kuvvetin büyüklüğüne göre değişmektedir. Ayrıca travmaya maruz kalan alanda bulunan organ ve dokuların anatomik yapısı da travmanın etkilerini değiştirmektedir. Travmalar oluş şekillerine göre gruplara ayrılmaktadırlar ve bu gruplar düşme, çarpma, penetran, basınç, termal ve kimyasal travmalar olarak karşımıza çıkmaktadırlar.

Genital travmalar pelvisin alt kısmında meydana gelerek kişilerin cinsel fonksiyonlarında ve idrar atılımında bozulmalara neden olan yaralanmalardır. Genital travmalar sonucunda erkeklerde penis, testis, scrotum, prostat ve ilgili yapılar hasar görmekte iken kadınlarda vulva, vajina, uterus, overler ve diğer ilgili yapılar etkilenmektedir (1,2).

Ürolojik Aciller

Ürolojik aciller genel olarak üreme sistemi ve idrar atılım faaliyetlerinin bozulduğu durumları tarif etmek için kullanılır. Ürolojik aciller semptom vermeyecek şekilde karşımıza çıkabileceği gibi çok ciddi boyutlara ulaşip hayati tehlike oluşturabilecek sonuçlar da doğurabilmektedir. Ayrıca geç kalınan tedavilerde organ ve hayati kayıpların yanı sıra infertilite riski karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak bakıldığında ürolojik aciller idrar atılım problemleri, testis torsiyonu, priapizm, genital travmalar ve enfeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

¹ Öğr. Gör., Giresun Üniversitesi, olcay.karaoglu@giresun.edu.tr, ORCID iD:0000-0001-8884-2787

yonların başında ise infertilite gelmektedir. Yaşanan sorunlar ilk olarak üroloji uzmanlarını ilgilendirse de multidisipliner bir şekilde diğer uzmanlarında tedavi prensiplerine ihtiyaç duyulmaktadır. Doğru tanı, hızlı ve etkin tedavinin hastalıkların prognozunu doğrudan etkilediği düşünüldüğünde infertilite gibi ağır sonuçlar doğurabilecek acil durumlarda hızlı hareket etmek son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kazacı HG, Ergül RB, Ortaç M. Pelvik Travmalara Bağlı Üriner Sistem Yaralanmaları. Şenel ODS, Sandıkcı ODF, Demirel ODHC, Kadioğlu A. (Ed.) Ürolojik Aciller içinde. Tüd/Türk Üroloji Akademisi Yayını;2022. p. 157-160.
2. Güngör E. Travma Hastasına Genel Yaklaşım. Demirci A. (Ed.) Ürolojik Aciller içinde. Akademişyen Kitabevi; 2023.p.1-20.
3. Peterson BD, Newton CR, Rosen KH, et al. Gender Differences In How Men and Women Who Are Referred For IVF Cope With Infertility Stress. *Human Reproduction*. 2006;21(9): 2443-2449.
4. Wright KP, Johnson JV. İnfertilite. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. (Ed). Danforth's Obstetrik ve Jinekoloji içinde. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2010; p. 705- 715.
5. Çavuşoğlu İ. İnfertilite Tedavileri Sonrası Gebe Kalan Kadınların Yaşam Kalitesi ve Depresyon Durumlarının İncelenmesi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. N Kızılkaya Beji).
6. Kumar N, Singh AK. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: a review of literature. *J Hum Reprod Sci*. 2015;8(4):191.
7. Ceylan K, Yılmaz Y, Yıldız A., et al. Penil Fraktür. *Van Tıp Dergisi*;2005;12(3): 206-208.
8. Ruckle HC, Hadley HR, Lui PD. Fracture of penis: diagnosis and management. *Urology*;1992;40(1): 33-35.
9. Amer T, Wilson R, Chlosta P, et al. Penile fracture: a meta-analysis. *Urologia internationalis*; 2016; 96(3): 315-329.
10. Buckley JC, McAninch JW. Use of ultrasonography for the diagnosis of testicular injuries in blunt scrotal trauma. *J Urol* 2006;175:175-8.
11. Guichard G, El Ammari J, Del Coro C, et al. Accuracy of ultrasonography in diagnosis of testicular rupture after blunt scrotal trauma. *Urology*. 2008;71:52-6.
12. Demir ZB, Hüsnüye DİNÇ, GÜNAYDIN S. Perineal Travma Postpartum Dönemde Cinsel Yaşamı Etkiler mi?. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.2021;2(3): 135-146.
13. Karakan T, Bağcıoğlu M, Özcan S, et al. Seasonal preponderance in testicular torsion: is it a myth. *Arch Esp Urol*. 2015;68(10): 750-4.
14. Yılmazlar T. Fournier Gangreni: Sinsi, Öldürücü, Ancak Tedavi Edilebilir Hastalık. *Kolon Rektum Hastalıkları dergisi*.2012; 22(2):45-49.
15. McGeedy JB, Breyer BN. Current epidemiology of genitourinary trauma. *Urologic Clinics*. 2013; 40(3):323-334.
16. Figler B, Hoffer CE, Reisman W. et al. Multi-disciplinary update on pelvic fracture associated bladder and urethral injuries. *Injury*. 2012;43(8):1242-1249.
17. Koraitim MM, Reda IS. Role of magnetic resonance imaging in assessment of posterior urethral distraction defects. *Urology*. 2007;70(3): 403-406.
18. Koraitim MM, Marzouk ME, Atta MA, et al. Risk factors and mechanism of urethral injury in pelvic fractures. *British journal of urology*. 1996;77(6):876-880.
19. Hatipoğlu AGH, Altunış M. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların erkek infertilitesi ile ilişkisi. *Androloji Bülteni*. 2016;18(67): 269-274.
20. Öngen M, Kırcı N, İlkay BOZ. İnfertilite Ve Mikrobiyota Arasındaki İlişki Üzerine Bir Literatür Derleme. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2020;17(3): 478-482.

21. Kırca N, Pasinlioğlu T. İnfertilite tedavisinde karşılaşılan psikososyal sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2013;5(2):162-178.
22. Gomez RG, Ceballos L, Coburn M, et al. Consensus statement on bladder injuries. *BJU international*. 2004;94(1): 27-32.
23. Figler BD, Hoffler CE, Reisman W, et al. Multidisciplinary update on pelvic fracture associated bladder and urethral injuries. *Injury*. 2012;43:1242-9.
24. Wirth GJ, Peter R, Poletti PA, et al. Advances in the management of blunt traumatic bladder rupture: experience with 36 cases. *BJU Int*. 2010;106:1344-9.
25. Dönmez ÇÇ, Emül TG. İnfertilite Tedavisinde Ortaya Çıkan Komplikasyonlar Ve Hemşirelik Yaklaşımları. *International Journal of Social and Humanities Sciences Research (JSHSR)*. 2019; 6(43):2958-2966.

BÖLÜM 11

ÇEŞİTLİ İLAÇLARIN ERKEK İNFERTİLİTESİNE ETKİSİ

Recep ERYILMAZ ¹
Muhammed Hamdi SARIHAN ²

ERKEK İNFERTİLİTESİNİN SEBEPLERİ

Tüm infertilite olgularının yaklaşık yarısı erkek kaynaklıdır (1-3). Erkek infertilitesinin tanısı genellikle semen analizi ile konur. Semen analizinde birçok parametreye bakılmasına karşın en önemlileri sperm sayısı, hareketliliği ve morfolojisidir. Oligospermi veya azospermi sebeplerini pretestiküler, testiküler, posttestiküler olarak üçe ayırabiliriz (4). Pretestiküler sebep hipotalamus-hipofiz-gonad aksının anormalliğinden kaynaklanır (4). Testiküler fonksiyon bozukluğu testiküler sebeplerden, obstrüksiyon gibi patolojiler ise post-testiküler sebeplerdendir (4). Erkek infertilitesinde sebep birçok zaman tespit edilemez (3). Çeşitli ilaçların da sperm üretim aşamasına etkileri saptanmıştır (1). Ve bazı ilaçların libido kaybı, erektil disfonksiyon, ejakülasyon bozukluklarına da sebep olduğu bilinmektedir (5).

Antidepresanlar

Depresyon vakalarında kullanılan selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) erkek infertilitesi üzerinde etkileri izlenmiştir. Fakat SSRI'ların kullanımının artmasına karşın az sayıda çalışma mevcuttur. Ve bu çalışmalardan birçoğu farmakolojik medikasyon olmaksızın depresyonun erkek infertilitesi üzerindeki etkilerine odaklanmıştır ve muhtemelen bu etkinin sebebi değişen testosteron seviyeleridir (6,7). Fakat birtakım farklı çalışmalarda ise böyle bir korelasyon kurulamamıştır (6,8,9).

2010 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada otuz beş sağlıklı erkekte normal zamanda ve beş haftalık paroksetin (SSRI) kullanımı sırasında semen ana-

¹ Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Üroloji AD., recepuro@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4506-8784

² Arş. Gör. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Üroloji AD., mhsarihan@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-7759-9201

oligospermi veya azospermiye sebep olabileceği izlenmiştir (43). Bundan dolayı fertilitiyi korumak amacıyla kemoterapi başlanmadan önce sperm dondurma işlemi önerilmektedir (47). Çeşitli medikasyonlara bağlı olarak tiroid hormonlarının seviyesinin düşmesi veya prolaktin seviyelerindeki değişiklikler gibi durumlar hormonal aksın bozulması ile semen kalitesini etkileyebilir (48). Genellikle sporcular tarafından kullanılan anabolik steroidler oligospermi veya azospermiye yol açabilir (49-51). Erektile disfonksiyonda kullanılan bir fosfodiesteraz inhibitörü olan sildenafilin sperm hareketliliği ve diğer parametreleri olumlu yönde etkilediği izlenmiştir (52-54). Sildenafilin oosit fertilizasyonuna etkisi hakkında çelişkili çalışmalar mevcuttur, bazı yayınlar negatif etkisi olduğundan bahsederken bazı yayınlar plasebodan fark görmemiştir (55-58).

KAYNAKLAR

- 1-Singh K, Jaiswal D. Human male infertility: a complex multifactorial phenotype. *Reprod Sci.* 2011;18(5):418–25.
- 2-Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989) *Hum Reprod.* 1991;6(6):811–6.
- 3-Wong EW, Cheng CY. Impacts of environmental toxicants on male reproductive dysfunction. *Trends Pharmacol Sci.* 2011;32(5):290–9.
- 4-Lee Hee Y. Experience with 3,520 infertile male patients and a clinical perspective. *Seoul J Med.* 1986;27(1):1–18.
- 5-Pollack MH, Reiter S, Hammerness P. Genitourinary and sexual adverse effects of psychotropic medication. *Int J Psychiatry Med.* 1992;22(4):305–27.
- 6-Hendrick V, Gitlin M, Altshuler L, Korenman S. Antidepressant medications, mood and male fertility. *Psychoneuroendocrinology.* 2000;25(1):37–51.
- 7-Steiger A, von Bardeleben U, Wiedemann K, Holsboer F. Sleep EEG and nocturnal secretion of testosterone and cortisol in patients with major endogenous depression during acute phase and after remission. *J Psychiatr Res.* 1991;25(4):169–77.
- 8-Rubin RT, Poland RE, Lesser IM. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression VIII. Pituitary-gonadal axis activity in male patients and matched control subjects. *Psychoneuroendocrinology.* 1989;14(3):217–29.
- 9-Davies RH, Harris B, Thomas DR, Cook N, Read G, Riad-Fahmy D. Salivary testosterone levels and major depressive illness in men. *Br J Psychiatry.* 1992;161:629–32.
- 10-Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1021–6.
- 11-Relwani R, Berger D, Santoro N, Hickmon C, Nihsen M, Zapantis A, et al. Semen parameters are unrelated to BMI but vary with SSRI use and prior urological surgery. *Reprod Sci.* 2011;18(4):391–7.
- 12-Kumar VS, Sharma VL, Tiwari P, Singh D, Maikhuri JP, Gupta G, et al. The spermicidal and antitrichomonas activities of SSRI antidepressants. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006;16(9):2509–12.
- 13-Lu S, Zhao Y, Hu J, Li X, Zhang H, You L, et al. Combined use of phosphodiesterase-5 inhibitors and selective serotonin reuptake inhibitors for temporary ejaculation failure in couple undergoing assisted reproductive technologies. *Fertil Steril.* 2009;91(5):1806–8.
- 14-Beeder LA, Samplaski MK. Effect of antidepressant medications on semen parameters and male fertility. *Int J Urol.* 2020 Jan;27(1):39–46. doi: 10.1111/iju.14111. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31542895.
- 15-Aaberg RA, Sauer MV, Sikka S, Rajfer J. Effects of extracellular ionized calcium, diltiazem and cAMP on motility of human spermatozoa. *J Urol.* 1989;141(5):1221–4.
- 16-Kanwar U, Anand RJ, Sanyal SN. The effect of nifedipine, a calcium channel blocker, on human spermatozoal functions. *Contraception.* 1993;48(5):453–70.

- 17-Benoff S, Cooper GW, Hurley I, Mandel FS, Rosenfeld DL, Scholl GM, et al. The effect of calcium ion channel blockers on sperm fertilization potential. *Fertil Steril.* 1994;62(3):606–17.
- 18-Turner P. Recent observations on drugs and human fertility. *Postgrad Med J.* 1988;64(754):578–80.
- 19-Katsoff D, Check JH. A challenge to the concept that the use of calcium channel blockers causes reversible male infertility. *Hum Reprod.* 1997;12(7):1480–2.
- 20-Benoff S, Cooper GW, Hurley I, Mandel FS, Rosenfeld DL, Scholl GM, Gilbert BR, Hershlag A. The effect of calcium ion channel blockers on sperm fertilization potential. *Fertil Steril.* 1994 Sep;62(3):606-17. PMID: 8062958.
- 21- Hershlag A, Cooper GW, Benoff S. Pregnancy following discontinuation of a calcium channel blocker in the male partner. *Hum Reprod.* 1995 Mar;10(3):599-606. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135996. PMID: 7782439.
- 22-Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1529–33.
- 23-Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of alfuzosin and tamsulosin on sperm parameters in healthy men: results of a short-term, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Androl.* 2009;30(4):469–74.
- 24-Andersson KE, Wyllie MG. Ejaculatory dysfunction: why all alpha-blockers are not equal. *BJU Int.* 2003;92(9):876–7.
- 25-Hatsuki* Hibi, Masanori Yamamoto, Koji Miyake. Effects of Alpha-Blocker on Sperm Concentration, Motility, Intraluminal Pressure and Fluid Movement in the Rat Cauda Epididymis, *The Journal of Urology*, Volume 154, Issue 2, 1995, Pages 606-610
- 26-Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N. Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol.* 1986;43(4):347–50.
- 27-Shechter-Amir D, Yavetz H, Homonnai TZ, Huberman M, Cohn DF. Semen parameters among epileptic males treated with carbamazepine. *Isr J Med Sci.* 1993;29(10):648–9.
- 28-Taneja N, Kucheria K, Jain S, Maheshwari MC. Effect of phenytoin on semen. *Epilepsia.* 1994;35(1):136–40.
- 29-Hayashi T, Yoshida S, Yoshinaga A, Ohno R, Ishii N, Yamada T. Improvement of oligoasthenozoospermia in epileptic patients on switching anti-epilepsy medication from sodium valproate to phenytoin. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(5):431–2.
- 30-Hayashi T, Yoshinaga A, Ohno R, Ishii N, Kamata S, Watanabe T, et al. Asthenozoospermia: possible association with long-term exposure to an anti-epileptic drug of carbamazepine. *Int J Urol.* 2005;12(1):113–4.
- 31-Hayashi T, Yoshinaga A, Ohno R, Ishii N, Kamata S, Watanabe T, et al. Asthenozoospermia: possible association with long-term exposure to an anti-epileptic drug of carbamazepine. *Int J Urol.* 2005;12(1):113–4.
- 32- Isojärvi JI, Löfgren E, Juntunen KS, Pakarinen AJ, Päivänsalo M, Rautakorpi I, Tuomivaara L. Effect of epilepsy and antiepileptic drugs on male reproductive health. *Neurology.* 2004 Jan 27;62(2):247-53. doi: 10.1212/01.wnl.0000098936.46730.64. PMID: 14745062.
- 33-Ahmad G, Moinard N, Jouanolou V, Daudin M, Gandia P, Bujan L. In vitro assessment of the adverse effects of antiretroviral drugs on the human male gamete. *Toxicol In Vitro.* 2011;25(2):485–91.
- 34-van Leeuwen E, Wit FW, Repping S, Eeftinck Schattenkerk JK, Reiss P, van der Veen F, et al. Effects of antiretroviral therapy on semen quality. *AIDS.* 2008;22(5):637–42.
- 35-Kehl S, Weigel M, Müller D, Gentili M, Horne-mann A, Sütterlin M. HIV-infection and modern antiretroviral therapy impair sperm quality. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):229–33.
- 36-Nicopoulos JD, Almeida P, Vourliotis M, Goulding R, Gilling-Smith C. A decade of sperm washing: clinical correlates of successful insemination outcome. *Hum Reprod.* 2010;25(8):1869–76.
- 37- Am J Mens Health. 2018 Nov; 12(6): 1835–1842. Published online 2018 Aug 22. doi: 10.1177/1557988318794282 PMCID: PMC6199444 PMID: 30132391. Effects of Antiretroviral Therapy on Sperm DNA Integrity of HIV-1-Infected Men. Valeria Savasi, Monica Oneta, Arianna Laoreti, Francesca Parisi, Bina Parrilla, Piergiorgio Duca, and Irene Cetin

- 38-Haidl G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia*. 2008;40(2):92–6.
- 39-Cai T, Wagenlehner FM, Mazzoli S, Meacci F, Mondaini N, Nesi G, et al. Semen Quality in Patients with Chlamydia Trachomatis Genital Infection Treated Concurrently with Prulifoxacin and a Phytotherapeutic Agent. *J Androl*. 2011 Oct 6
- 40-Yániz JL, Marco-Aguado MA, Mateos JA, Santolaria P. Bacterial contamination of ram semen, antibiotic sensitivities, and effects on sperm quality during storage at 15°C. *Anim Reprod Sci*. 2010;122(1-2):142–9.
- 41-Farombi EO, Ugwuezunmba MC, Ezenwadu TT, Oyeyemi MO, Ekor M. Tetracycline-induced reproductive toxicity in male rats: effects of vitamin C and N-acetylcysteine. *Exp Toxicol Pathol*. 2008;60(1):77–85.
- 42-Drobnis EZ, Nangia AK. Antimicrobials and Male Reproduction. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1034:131-161. doi: 10.1007/978-3-319-69535-8_10. PMID: 29256130.
- 43-Drumond AL, Weng CC, Wang G, Chiarini-Garcia H, Eras-Garcia L, Meistrich ML. Effects of multiple doses of cyclophosphamide on mouse testes: Accessing the germ cells lost, and the functional damage of stem cells. *Reprod Toxicol*. 2011;32(4):395–406.
- 44-Levine J. Fertility preservation in children and adolescents with cancer. *Minerva Pediatr*. 2011;63(1):49–59.
- 45-Marquis A, Kuehni CE, Strippoli MP, Kühne T, Brazzola P. Swiss Pediatric Oncology Group. Sperm analysis of patients after successful treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(1):208–10.
- 46-Attia SM, Badary OA, Hamada FM, Hrabé de Angelis M, Adler ID. The chemotherapeutic agents nocodazole and amsacrine cause meiotic delay and non-disjunction in spermatocytes of mice. *Mutat Res*. 2008;651(1-2):105–13.
- 47-Levine J. Fertility preservation in children and adolescents with cancer. *Minerva Pediatr*. 2011;63(1):49–59.
- 48-Rajender S, Monica MG, Walter L, Agarwal A. Thyroid, spermatogenesis, and male infertility. *Front Biosci (Elite Ed)* 2011;3:843–55.
- 49- Tan RS, Scally MC. Anabolic steroid-induced hypogonadism--towards a unified hypothesis of anabolic steroid action. *Med Hypotheses*. 2009;72(6):723–8.
- 50-Bonetti A, Tirelli F, Catapano A, Dazzi D, Dei Cas A, Solito F, et al. Side effects of anabolic androgenic steroids abuse. *Int J Sports Med*. 2008;29(8):679–87.
- 51- 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.
- 52- Pomara G, Morelli G, Canale D, Turchi P, Cag-lieresi C, Moschini C, et al. Alterations in sperm motility after acute oral administration of sildenafil or tadalafil in young, infertile men. *Fertil Steril*. 2007;88(4):860–5.
- 53-Dimitriadis F, Tsambalas S, Tsounapi P, Kawamura H, Vlachopoulou E, Haliasos N, et al. Effects of phosphodiesterase-5 inhibitors on Leydig cell secretory function in oligoasthenospermic infertile men: a randomized trial. *BJU Int*. 2010;106(8):1181–5.
- 54- Safarinejad MR. Effect of pentoxifylline on semen parameters, reproductive hormones, and seminal plasma antioxidant capacity in men with idiopathic infertility: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(2):315–28.
- 55- Mietens A, Tasch S, Feuerstacke C, Eichner G, Volkmann J, Schermuly RT, et al. Phosphodiesterase 5 (PDE5) inhibition, ANP and NO rapidly reduce epididymal duct contractions, but long-term PDE5 inhibition in vivo does not. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;349(2):145–53.
- 56-Dimitriadis F, Tsampalas S, Tsounapi P, Giannakis D, Chaliasos N, Baltogiannis D, et al. Effects of phosphodiesterase-5 inhibitor vardenafil on testicular androgen-binding protein secretion, the maintenance of foci of advanced spermatogenesis and the sperm fertilising capacity in azoospermic men. *Andrologia*. 2011 Jul 27
- 57-Glenn DR, McClure N, Cosby SL, Stevenson M, Lewis SE. Sildenafil citrate (Viagra) impairs fertilization and early embryo development in mice. *Fertil Steril*. 2009;91(3):893–9.
- 58- Glenn DR, McVicar CM, McClure N, Lewis SE. Sildenafil citrate improves sperm motility but causes a premature acrosome reaction in vitro. *Fertil Steril*. 2007;87(5):1064–70.

BÖLÜM 12

SPORCULARIN KULLANDIĞI SUPPLEMENTLER VE İNFERTİLİTE

Murat DEMİR¹

GİRİŞ

Günümüzde, spor ve egzersiz, sağlıklı bir yaşam tarzının vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Birçok kişi, fiziksel performanslarını artırmak, kas kütlelerini geliştirmek veya genel sağlık durumlarını iyileştirmek amacıyla sporcu takviyelerine başvurmaktadır. Ancak, bu takviyelerin bilinçli bir şekilde kullanılması ve potansiyel sağlık etkilerinin değerlendirilmesi son derece önemlidir. Son yıllarda, sporcu takviyeleri ile doğurganlık arasındaki ilişki de dikkat çekmekte ve bu konu, özellikle çiftlerin doğal yollardan çocuk sahibi olma sürecinde bulunanların üzerinde bir soru işareti oluşturmaktadır (1). Bu kitap bölümünde, sporcu takviyelerinin infertilite üzerindeki etkilerini anlatacağız.

1-TESTOSTERON

Dış androjenlerin erkek üreme sistemine olan olumsuz etkileri oldukça iyi bilinmektedir. Aslında, androjenler, potansiyel erkek doğum kontrol yöntemleri olarak yarım yüzyıl boyunca araştırılmıştır. Son on yılda, özellikle doğrudan hasta pazarlamasının etkisiyle, testosteron replasman tedavisinin kullanımında belirgin bir artış yaşanmıştır. Şaşırtıcı bir şekilde, 2011'deki bir çalışma, ABD'de testosteron tedavisine başlayan erkeklerin %12'sinin 40 yaşından genç olduğunu ve dolaşımıyla üreme nüfusu içinde yer aldığını tahmin etmiştir (1).

2005 ile 2011 yılları arasında Kansas City, Kansas veya Birmingham, Alabama'da yapılan bir infertilite değerlendirme çalışması, 1540 erkekte oluşan katılımcıların %7'sinin testosteron kullanımında olduğunu ortaya koymuştur. Bu, bu popülasyon için varikosel, idiyomatik erkek faktörü ve dişi faktöründen sonra en

¹ Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., m.demir@yyu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5029-8800

nısıra hipotalamik-hipofiz-gonadal aksı aktive eder ve endokrin hemoestazı sağlar. Ancak ashwagandha hakkında literatür yetersiz olup, kullanımı tavsiye edilmemektedir (15,16).

6-EFEDRİN-PSÖDOEFEDRİN

Sporcuların suiistimal ettiği ilaçlardan biri olan bu ilaçlar sporcular tarafından daha enerjik olma ve nabız sayısını artırma amaçlı kullanılmaktadır. Bu ilaçlar adrenerjik reseptörler üzerinden testisleri etkilediği gösterilmiştir. Bu grup ilaçların spermelerde apoptotik mekanizmaları aktive ettiği ve sperm konsantrasyonunda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir ancak testiküler arterlerdeki vazokonstriksiyonun bunda etkili bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Bu ilaçlarda diğer ilaçlar gibi suiistimal edildiklerinde terapötik dozların çok üzerinde dozlarda ve sürelerle kullanılabilir. Bu da beklenmeyen olumsuz sonuçlarla karşılaşma olasılığını artırmaktadır (17).

7- KAFEİN

Sporcular kafeini spor performansını ve dayanıklılığı artırma amaçlı kullanmaktadır. Bilimsel literatürde, kafein tüketiminin muhtemel olarak sperm DNA hasarı üzerinden erkek üreme fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği belirtilmiştir. Ancak, epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, kafeinin semen parametreleri ve erkek doğurganlığı üzerindeki etkisi konusunda tutarsız ve belirsizdir. Kafeinin sperm parametreleri ve erkek doğurganlığı üzerindeki etkisine dair kesin bilgiler elde etmek için, semen analizi, katılımcı seçimi ve yaşam tarzı alışkanlıklarının tanımlanmasına odaklanan iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmaların güvenilir sonuçlar elde etmek adına önceden belirlenmiş kriterlere uygun olması önemlidir (18).

KAYNAKLAR

1. Drobnis, E. Z., Nangia, A. K., Drobnis, E. Z., & Nangia, A. K. (2017). Exogenous androgens and male reproduction. *Impacts of Medications on Male Fertility*, 25-28.
2. Kolettis, P. N., Purcell, M. L., Parker, W., Poston, T., & Nangia, A. K. (2015). Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem. *Urology*, 85(5), 1068-1073.
3. Samplaski, M. K., Loai, Y., Wong, K., Lo, K. C., Grober, E. D., & Jarvi, K. A. (2014). Testosterone use in the male infertility population: prescribing patterns and effects on semen and hormonal parameters. *Fertility and sterility*, 101(1), 64-69.
4. Nieschlag, E., & Vorona, E. (2015). Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): Adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 16(3), 199-211.
5. Ketheeswaran, S., Haahr, T., Povlsen, B., Laursen, R., Alsbjerg, B., Elbaek, H., ... & Humaidan, P. (2019). Protein supplementation intake for bodybuilding and resistance training may impact sperm quality of subfertile men undergoing fertility treatment: a pilot study. *Asian journal of andrology*, 21(2), 208.

6. Hosseini, B., & Eslamian, G. (2014). Association of dietary factors with male and female infertility: review of current evidence. *Thrita*, 3(3).
7. Chavarro, J. E., Toth, T. L., Sadio, S. M., & Hauser, R. (2008). Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. *Human reproduction*, 23(11), 2584-2590.
8. Song, G., Kochman, L., Andolina, E., Herko, R. C., Brewer, K. J., & Lewis, V. (2006). O-115: beneficial effects of dietary intake of plant phytoestrogens on semen parameters and sperm DNA integrity in infertile men. *Fertility and Sterility*, 86(3), S49.
9. Rozati, R., Reddy, P. P., Reddanna, P. A., & Mujtaba, R. (2002). Role of environmental estrogens in the deterioration of male factor fertility. *Fertility and sterility*, 78(6), 1187-1194.
10. Xia, Y., Chen, M., Zhu, P., Lu, C., Fu, G., Zhou, X., ... & Wang, X. (2013). Urinary phytoestrogen levels related to idiopathic male infertility in Chinese men. *Environment international*, 59, 161-167.
11. Khaleghi, S., Bakhtiari, M., Asadmobini, A., & Esmaeili, F. (2017). Tribulus terrestris extract improves human sperm parameters in vitro. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(3), 407-412.
12. Jackson, R. E., Bormann, C. L., Hassun, P. A., Rocha, A. M., Motta, E. L., Serafini, P. C., & Smith, G. D. (2010). Effects of semen storage and separation techniques on sperm DNA fragmentation. *Fertility and sterility*, 94(7), 2626-2630.
13. Can, O., & Canat, L. (2019). Erkek infertilitesi ve erektil disfonksiyon tedavisinde tamamlayıcı tıp: Moleküler düzeyde etki mekanizmaları ve klinik sonuçlar. *Androloji Bülteni*, 22(1), 43-51.
14. Shang, X. J., Wang, L. L., Mo, D. S., Cai, H. C., Zheng, D. D., & Zhou, Y. Z. (2015). Effect and safety of L-carnitine in the treatment of idiopathic oligoasthenozoospermia: a systemic review. *Zhonghua nan ke xue= National Journal of Andrology*, 21(1), 65-73.
15. Mahdi, A. A., Shukla, K. K., Ahmad, M. K., Rajender, S., Shankhwar, S. N., Singh, V., & Dalela, D. (2011). Withania somnifera improves semen quality in stress-related male fertility. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
16. Sengupta, P., Agarwal, A., Pogrebetskaya, M., Roychoudhury, S., Durairajanayagam, D., & Henkel, R. (2018). Role of Withania somnifera (Ashwagandha) in the management of male infertility. *Reproductive biomedicine online*, 36(3), 311-326.
17. Nudmamud-Thanoi, S., & Thanoi, S. (2012). Pseudoephedrine induces sperm abnormalities, lower sperm counts and increased apoptosis in rat testis. *Cell and tissue research*, 349(2), 625-630.
18. Ricci, E., Viganò, P., Cipriani, S., Somigliana, E., Chiaffarino, F., Bulfoni, A., & Parazzini, F. (2017). Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. *Nutrition journal*, 16, 1-14.

BÖLÜM 13

RADYASYON VE İNFERTİLİTE

Recep ERYILMAZ¹
Veli DUMAN²

GİRİŞ

Günümüzde insanlar meslekleri gereği ya da kazalardan dolayı radyasyona maruz kaldıklarında, çeşitli biyolojik sonuçlarla karşılaşabilmektedirler(1). Radyasyonun giderek artan kullanımı, insanlığı risk altına sokmaktadır. Bu riskleri azaltabilmek için radyasyonun etkilerini öğrenmek ve bu bilgiler doğrultusunda korunmak gerekmektedir(2).Günümüzde radyoaktif izotopların ve radyasyonun temel bilim, tıp, tarım ve endüstri gibi çeşitli alanlarda kullanılışı giderek artmaktadır. Tıpta da çeşitli hastalıkların tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır(2,3). Bazı kanserlerin tedavisinde olumlu sonuçlar alınmakla beraber, tedavi sırasında normal dokular da üzerindeki radyasyondan etkilenebilmektedir. Bu hastalara uygulanabilen radyasyon dozu, normal dokulardaki gelişebilecek komplikasyonlardan dolayı sınırlandırılabilir.(4,5) Bu komplikasyonların seyri ve derecesi; alınan doza, doz sayısına, tedavi süresine, dokunun radyasyona duyarlılığına, cinsiyete ve yaşa bağlıdır. Hücre yenilemesi fazla olan dokularda radyasyona duyarlılık daha fazladır. Bundan dolayı germ hücrelerinin radyasyona duyarlılığı oldukça yüksektir(2,6). Genç insanlarda bazı kanserler için uygulanan radyasyon testiküler fonksiyon üzerinde toksik etki yaparak infertiliteye neden olabilmektedir(7). Bundan dolayı germinal dokularda meydana gelebilecek hasarlar gözardı edilmemelidir(8). Testis tümörleri büyük bir oranda genç erkekleri etkilemektedir ve geçirdikleri cerrahi operasyondan sonra kemoterapi ve/veya radyoterapi alabilmektedirler. Bu hasta popülasyonunda infertilite büyük bir sorun haline gelebilmektedir(7,9).Sperm fonksiyonundaki bozulmalar, infertilitenin önemli nedenlerindedir. Sperm fonksiyon bozukluğunun nedeni, oksidatif stres olabilir-

¹ Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Üroloji AD., recepuro@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4506-8784

² Arş.Gör. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Üroloji Kliniği, drduman_3366@hotmail.com AD., ORCID iD: 0009-0005-1671-4889

KAYNAKLAR

- 1- Türkkancı A. Gamma ışınlamasının testis seminifer tübülüsleri üzerindeki etkisinin ışık mikroskopu düzeyinde incelenmesi (tez). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2001.
- 2- Özalpan A. Temel Radyobioloji. 1. Basım. İstanbul: Haliç Üniversitesi Yayınları, 2001: 1-218.
- 3- Steel GG. The Significance of Radiobiology for Radiotherapy. In; Steel GG (Ed.). Basic Clinical Radiobiology. New York: Co-published in the USA by Oxford University Pres; 1997: p.1-7.
- 4- Robbins MEC, Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation late normal tissue injury: a review. Int J Radiat Biol 2004; 80(4): 251-9.
- 5- Monobe M, Hino M, Sumi M, Uzawa A, Hirayama R, Ando K et al. Protective effect of melatonin on γ -ray induced intestinal damage. Int J Radiat Biol 2005; 81(11): 855-60.
- 6- Schally AV, Paz-Bouza JI, Schlosser JV, Karashima T, Debeljuk L, Gandle B et al. Protective effects of analogs of luteinizing hormone-releasing hormone against x-irradiationinduced testicular damage in rats. Proc Natl Acad Sci 1987; 84: 851-55.
- 7- Shetty G, Meistrich ML. Hormonal approaches to preservation and restoration of male fertility after cancer treatment. J Natl Cancer Inst Monogr 2005; 34: 36-9.
- 8- Jagetia GC, Jyothi P, Krishnamurthy H. Effect of vindesine sulfate on the radiationinduced alterations in mouse spermatogenesis: a flow cytometric evaluation. Mutat Res 1998; 398: 163-74.
- 9- Simon B, Lee SJ, Partridge AH, Runowicz CD. Preserving fertility after cancer. CA CancerJ Clin 2005; 55: 211-28.90
- 10- Koksall IT, Usta M, Orhan I, Abbasoglu S, Kadioglu A. Potential role of reactive oxygen species on testicular pathology associated with infertility. Asian J Androl 2003; 5: 95-9.
- 11- Agarwal A. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. Reprod Biomed Online 2004; 8(6): 616-27.
- 12- Murley JS, Kataoka Y, Weydert CJ, Oberley LW, Grdina DJ. Delayed radioprotection by nuclear transcription factor KB-mediated induction of manganese superoxide dismutase in human microvascular endothelial cells after exposure to the free radical scavenger WR1065. Free Radic Biol Med 2006; 40: 1004-16.
- 13- Vicari E, Calogero AE. Effects off treatment with carnitines in infertile patients with prostatico-epididymitis. Hum Reprod 2001; 16: 2338-42.
- 14- Karakoyun Çelik Ö, Aras A, Tuğan D, Hekimgil M, Yalman D, Esassolak M et al. Sıçan germ hücrelerinde radyasyona bağlı apoptoz ve amifostin ile ilişkisi. T Klin Tıp Bilimleri 2004; 24: 142-6.
- 15- Shetty G, Weng CC, Bolden-Tiller OU, Huhtaniemi I, Handelsman DJ, Meistrich ML. Effects of medroxyprogesterone and estradiol on the recovery of spermatogenesis in irradiated rats. Endocrinology 2004;145: 4461-9.
- 16- Bush DB. Radiation and chemotherapy injury: Pathophysiology, diagnosis and treatment. Crit Rev Oncol Hematol 1993; 15: 49-89.
- 17- Jégou B, Pineau C, Velez de la Calle JF, Touzalin AM, Bardin CW, Cheng CY. Germ cell control of testin production is inverse to that of other Sertoli cell products. Endocrinology 1993; 132: 2557-62.
- 18- Peltola V, Parvinen M, Huhtaniemi I, Kulmala J, Ahotupa M. Comparison of effects of 0.5 and 3.0 Gy X-irradiation on lipid peroxidation and antioxidant enzyme function in rat testis and liver. J Androl 1993; 14: 267-74.
- 19- Hussein MR, Abu-Dief EE, Abou El-Ghait A, Adly MA, Abdelraheem MH. Morphological evaluation of the radioprotective effects of melatonin against x-ray-induced early and acute testis damage in Albino rats: animal model. Int J Exp Path 2006; 87: 237-50.
- 20- Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Morfoloji Anabilim Dalı Histoloji Ve Embriyoloji Bilim Dalı Doktora Programı Tez çalışması
- 21- Hahn EW, Feingold SM, Simpson L, Batata M. Recovery from aspermi induced by lowdose radiation in seminoma patients. Cancer 1982; 50: 337-40.

- 22- Johnson L, Petty CS, Neaves WB. A comparative study of daily sperm production and testicular composition in humans and rats. *Biol Reprod* 1980; 22(5): 1233-43.
- 23- Kumar M, Sharma MK, Saxena PS, Kumar A. Radioprotective effect of Panax ginseng on the phosphatases and lipid peroxidation level in testes of Swiss albino mice. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 308-12.
- 24- Sharma RK, Agarwal A. Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology* 1996; 48: 835-50.
- 25- Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 331-45.

BÖLÜM 14

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ VE SPERM ELDE ETME YÖNTEMLERİ

Serkan ÖZCAN ¹

GİRİŞ

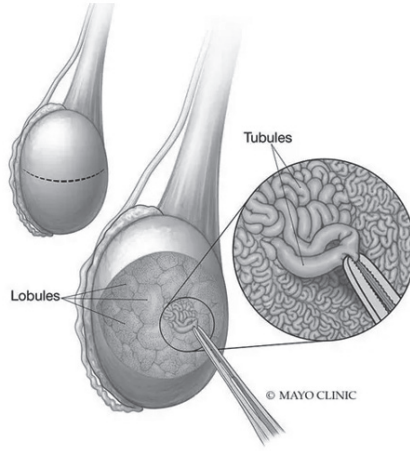
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) infertiliteyi, çiftin düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca gebelik elde edememesi olarak tanımlar. Diğer bir deyişle, infertilite, istenilen gebeliğin gerçekleşmemesi veya gebeliğin sürdürülebilir olmaması olarak tanımlanabilir. İnfertilite, hem erkeklerde hem de kadınlarda ortaya çıkabilir ve çeşitli nedenlere dayanabilir.

Bu olguların yaklaşık %50'sinde erkekler, %50'sinde kadınlar sorumludur(1) Bu tanım, çiftlerin doğal yollardan çocuk sahibi olma sürecinde karşılaştıkları zorlukları belirlemek ve tıbbi yardım olarak üreme sorunlarını çözmelerine yardımcı olmak amacıyla kullanılır. WHO'nun infertilite tanımı, çiftlerin tıbbi yardım aramaları ve gerekli tedavileri başlatmaları konusunda bir rehberlik sağlar. Tüm Dünya'da çiftlerin 5'te 1'inde infertilite görüldüğü belirtilmektedir (2)

Erkeklerde infertilite, sperm üretiminin yetersiz olması, sperm hareketliliğinin düşük olması veya sperm morfolojisindeki bozukluklar gibi faktörlere bağlı olabilir. Kadınlarda ise infertilite, yumurtalık fonksiyonlarının bozulması, tüplerin tıkanıklığı, yumurtlama bozuklukları veya uterusun iç yapısındaki anormallikler gibi faktörlere bağlı olabilir. Ayrıca çiftlerde ortak faktörler veya nedenler de infertiliteye katkıda bulunabilir.

Küresel bir sorun olan infertilite, fertil çağdaki çiftlerin %8 ila %12'sini etkilemektedir ve kişisel, toplumsal ilişkilerde çeşitli sorunlara yol açabilmektedir. Bu sorunlarla başa çıkmak adına, çiftlere infertilite nedenleri incelenerek çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Son yıllarda, yardımcı üreme teknolojisinin gelişimi sayesinde birçok infertil çift çocuk sahibi olabilmektedir. Ancak, gelişmiş ülkelerdeki doğumların %1 ila %2'sini oluşturan bu teknolojiye bağlı doğum

¹ Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., drserkanozcan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2459-139X



Resim 2. Mikro-TESE

SONUÇ

Son birkaç yılda, erkek infertilitesinin anlaşılması ve tedavi seçeneklerinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. IVF ve özellikle ICSI gibi yöntemlerle birlikte sperm elde etme tekniklerindeki gelişmeler, az sayıda canlı sperm olan erkeklerin bile kendi genetik çocuklarına sahip olabilme şansını artırmıştır. Şu anda yapılan araştırmalar, sperm elde etme ve yardımcı üreme tekniklerini geliştirmeye odaklanmaktadır ve belki de gelecekte, ICSI'den daha az invaziv prosedürlerin ortaya çıkması mümkün olacaktır.

Ancak, çiftlerin bu prosedürlerin risklerini ve potansiyel başarı ve başarısızlık oranlarını anlamaları son derece önemlidir. Ayrıca, bu çiftlerin bakımının, gereksinim duydukları yardım ve desteği sağlayabilecek en iyi konumda olan uzman ekipler tarafından üstlenilmesi tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Katz D, Teloken P, physician OSA family, 2017 undefined. Male infertility-the other side of the equation. search.informit.org DJ Katz, P Teloken, O ShoshanyAustralian family physician, 2017 search.informit.org [Internet]. 2017 [cited 2024 Mar 24]; Available from: <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/INFORMIT.074841403579652>
2. Shahraki Z, Davari Tanha F, Ghajarzadeh M. Depression, sexual dysfunction and sexual quality of life in women with infertility. [cited 2024 Mar 24]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0584-2>
3. Akin Ö, Şahin E, Tayyip R, Üniversitesi E, Yüksekokulu S, Bölümü H, et al. Yardımcı Üreme Teknikleri Ve Hemşirelik Yaklaşımı Assisted Reproductive Techniques And Nursing Appro-

- ach. SAUHSD [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 24];3(1):55–75. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-7210-8756>
4. Leaver RB. Male infertility: an overview of causes and treatment options. <https://doi.org/10.12968/bjon20162518S35> [Internet]. 2016 Oct 13 [cited 2024 Mar 24];25(18):S35–40. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2016.25.18.S35>
 5. ÜNAL MS, ÖZER MC. Nonobstrüktif Azospermi Olgularında Yeni Yaklaşımlar. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Mar 24];26(1):111. Available from: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.17343%2Fsdutdf.395476?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.17343%2Fsdutdf.395476>
 6. Schaeffer A, Sterility JHF and, 2016 undefined. Claims-based analysis of male infertility: a cautious step in the right direction. [fertstert.org](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)02128-7/abstract) [Internet]. [cited 2024 Mar 24]; Available from: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)02128-7/abstract](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)02128-7/abstract)
 7. Garolla A, Pizzol D, Carosso AR, Borini A, Ubaldi FM, Calogero AE, et al. Practical Clinical and Diagnostic Pathway for the Investigation of the Infertile Couple. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jan 19;11.
 8. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Aug 17;2018(8).
 9. Kabukçu C, Çabuş Pamukkale Tıp Dergisi Ü, Üye Pamukkale Üniversitesi Ö, Fakültesi T, Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı K, Çabuş Ü. İntrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda serum vitamin D seviyesinin gebelik ile ilişkisi The relationship between serum vitamin D levels and pregnancy in patients undergoing intrauterine insemination Araştırma Makalesi. *Pamukkale Medical Journal*.
 10. Merviel P, El Ene Heraud MH, Ege Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril*. 2008;93:79–88.
 11. Adresi Y, Gör Hilal Gül Boyraz Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Cumhuriyet Yerleşkesi A, Üreme ve Seksüel Biyoloji G, Gül Boyraz H, Nur Nefes H, Aydın E, et al. Yardımcı üreme tekniklerinde yasal durum ve etik sorunlar Legal status and ethical issues in assisted reproductive techniques. *Androl Bul* [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 24];25:96–102. Available from: <https://doi.org/10.24898/tandro.2023.46656>
 12. Electroejaculation (EEJ). *Fertil Steril*. 2004 Sep;82 Suppl 1.
 13. Coward RM, Mills JN. A step-by-step guide to office-based sperm retrieval for obstructive azoospermia. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Mar 24];6(4):730–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28904906>

BÖLÜM 15

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Kasım ERTAŞ¹
Muhammed KOTAN²

GİRİŞ

Uluslararası sözlükte infertilite, “12 ay korunmasız ve düzenli cinsel ilişki sonrasında gebelik oluşmaması ile karakterize bir hastalık” olarak tanımlanmaktadır. İnfertilite evli çiftlerin yaklaşık %10–15’inde rastlanılır ve genel olarak infertilite yaklaşık 48,5 milyon çifti etkilediği bilinmektedir. (1).Erkek faktörü infertilite vakalarının %20’sinden sorumludur [2,3]. Anormal sperm üretimi veya fonksiyonu, hipogonadizm, testis yetmezliği veya kanser, genetik faktörler ve enfeksiyon, diabetes mellitus ve cinsel yolla bulaşan hastalıklardan klamidya gibi çeşitli bozuklukların yanı sıra hormonal dengesizlik ve toksinlere, radyoterapiye ve antikanser tedavilerine maruz kalma erkek kısırlığı ile ilişkilendirilebilir. [7,8,9]. Bununla beraber, erkek infertilitesinin yaklaşık %40’ında ana etioloji bulunamamaktadır, bunun da spermatogenezin mekanizmalarının yeterince bilinmediğini göstermektedir [10,11].

Sperm kalitesinin iyileştirilmesi için hormon replasman tedavisi, antioksidan kullanımı ve cerrahi işlemler sık kullanılan tedavilerdir. Fakat bu yöntemler bazı durumlarda yeterli olmamaktadır. Bu nedenle, var olan tedavi yaklaşımlarına destek amaçlı yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla, kök hücrelerin, kendini yenileme yetenekleri ve farklılaşma gibi çeşitli özelliklerinden dolayı infertilite tedavisinde kullanılabileceği akıllara getirmektedir.

Kök hücreler kökenlerine göre spermatogoniyal kök hücreler (SSC’ler), embriyonik kök hücreler (ESC’ler), çok küçük embriyonik benzeri kök hücreler (VSEL’ler), mezenkimal kök hücreler (MSC’ler)ve indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC’ler) dahil olmak üzere çeşitli gruplara ayrılır [12] .

¹ Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., drkasim_ertas@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4300-1399

² Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., muhammedkotan@yyu.edu.tr, ORCID iD: 0009-0009-3504-3725

litesini artırma konusunda dikkate değer yeteneklerini ortaya koymuştur. Araştırmacılar, testis disfonksiyonu, azospermi ve erektil disfonksiyon gibi durumlar için terapötik bir yaklaşım olarak kök hücrelerin potansiyelini kapsamlı bir şekilde araştırmışlardır. Ancak, MSC temelli tedavilerin optimize edilmesi için optimal hücre kaynağının, dozajın ve uygulama yöntemlerinin belirlenmesini içeren daha fazla bilimsel araştırmaya acil bir ihtiyaç vardır. ESC'ler ve iPSC'ler, pluripotent özelliklerinden dolayı, germ hücreleri de dahil olmak üzere çeşitli hücre tiplerine dönüşme yeteneği gösterirler[16,21]. Bu hücreler, klinik öncesi çalışmalarda umut verici sonuçlar göstermiş ve bu da kısırlığın tedavisi için etkili sperm hücreleri üretme olasılığını artırmıştır.

Ancak klinik çeviriden önce etik hususlar, tümör oluşumu ve güvenlik kaygıları gibi engellerle mücadele etmek zorunludur. SSC'ler erkek doğurganlığının korunması ve restorasyonu için oldukça değerli bir seçenek olarak kabul edilmektedir[20 ,21]. SSC'lerin in vitro çoğaltılması ve transplantasyonu gibi tekniklerin kullanılması, hayvan modellerinde spermatogenezin restorasyonunda ümit verici sonuçlar ortaya koymuştur. Gelecekteki araştırma çabalarının kültür koşullarının optimizasyonuna ve klinik uygulamalar için etkili farklılaşma protokollerinin geliştirilmesine yönlendirilmesi önerilmektedir.

Son zamanlarda keşfedilen VSEL'ler adlı hücreler, çeşitli doku rejenerasyonu ve onarım prosedürlerinde potansiyel göstermiştir. Bu hücrelerin erkek kısırlığı alanında sahip olduğu özgün özelliklerin, güçlerin ve farklılaşma yeteneklerinin daha ayrıntılı bir şekilde anlaşılabilmesi için ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, kök hücre tabanlı tedavilerin verimliliğini artırmak için iskeleler, hidrojel ve nano yapıları taşıyıcılar gibi farklı stratejiler üzerinde çalışılmaktadır.

Tüm bu gelişmelere rağmen, çeşitli erkek kısırlığı bozukluklarının kök hücre yoluyla tedavisi için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır .

KAYNAKLAR

1. Vander Borgh, M. ve Wyns, C. (2018). Doğurganlık ve kısırlık: Tanımı ve epidemiyolojisi. *Klinik Biyokimya*, 62 , 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>
2. Panner Selvam, MK, Ambar, RF, Agarwal, A. ve Henkel, R. (2021). Sperm DNA hasarının etiyojisi ve erkek kısırlığına etkisi. *Andrologia*, 53 (1), e13706. <https://doi.org/10.1111/and.13706>
3. Ring, JD, Lwin, AA ve Köhler, TS (2016). Endokrin kaynaklı erkek kısırlığının güncel tıbbi tedavisi. *Asya Androloji Dergisi*, 18 (3), 357–363. <https://doi.org/10.4103/1008-682x.179252>
5. Turner, KA, Rambhatla, A., Schon, S., Agarwal, A., Krawetz, SA, Dupree, JM ve Avidor-Reiss, T. (2020). Erkek kısırlığı bir kadın sağlığı sorunudur; erkek kısırlığının araştırılması ve klinik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. *Hücreler* , 9 (4), <https://doi.org/10.3390/cells9040990>
6. Zandieh, Z., Vatannejad, A., Doosti, M., Zabihzadeh, S., Haddadi, M., Bajelan, L., Rashidi, B. ve Amanpour, S. (2018). Açıklanamayan kısır ve sağlıklı doğurgan erkeklerin semen örneklerinde reaktif oksijen türlerinin ve DNA parçalanmasının karşılaştırılması. *İrlanda Tıp Bilimleri Dergisi*, 187 (3), 657–662. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1708-7>

7. Babakhanzadeh, E., Nazari, M., Ghasemifar, S. ve Khodadadian, A. (2020). Erkek kısırlığında rol oynayan faktörlerden bazıları: Prospektif bir inceleme. *Uluslararası Genel Tıp Dergisi*, 13 , 29–41. <https://doi.org/10.2147/ijgm.S241099>
8. Fang, F., Li, Z., Zhao, Q., Li, H. ve Xiong, C. (2018). İnsan kaynaklı pluripotent kök hücreler ve erkek kısırlığı: Mevcut ilerleme ve perspektiflere genel bakış. *İnsanda Üreme (Oxford İngiltere)*, 33 (2), 188–195. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex369>
9. Ghanbari, E., Khazaei, M., Ghahremani-Nasab, M., Mehdizadeh, A. ve Yousefi, M. (2020). Erkek kısırlığında doku mühendisliğinde yeni tedavi yaklaşımları. *Hücre ve Doku Araştırması*, 380 (1), 31–42. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03178-w>
10. Kaushik, A., Anand, S. ve Bhartiya, D. (2020). Yenidoğan endokrin bozulması nedeniyle testis VSEL'lerinin ve SSC'lerinin değişen Biyolojisi, yetişkin farelerde kusurlu spermatogenez, azalmış doğurganlık ve tümör başlangıcı ile sonuçlanır. *Kök Hücre İncelemeleri ve Raporları*, 16 (5), 893–908. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09996-3>
11. Ferlin, A., Raicu, F., Gatta, V., Zuccarello, D., Palka, G. ve Foresta, C. (2007). Erkek kısırlığı: Genetik arka planın rolü. *Üreme BioMedicine Çevrimiçi*, 14 (6), 734–745. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60677-3](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60677-3)
12. Wang, J., Liu, C., Fujino, M., Tong, G., Zhang, Q., Li, XK ve Yan, H. (2019). Kısırlığa bağlı hastalıkların tedavisinde kaynak olarak kök hücreler. *Güncel Moleküler Tıp*, 19 (8), 539–546. <https://doi.org/10.2174/1566524019666190709172636>
13. Bogliotti, YS, Wu, J., Vilarino, M., Okamura, D., Soto, DA, Zhong, C., Sakurai, M., Sampaio, RV, Suzuki, K., Izpisua Belmonte, JC (2018). Sığır blastosistlerinden stabil hazırlanmış pluripotent embriyonik kök hücrelerin verimli bir şekilde türetilmesi. *Ulusal Bilimler Akademisi Bildirileri*, 115 (9), 2090–2095. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716161115>
14. Desai, N., Rambhia, P. ve Gishto, A. (2015). İnsan embriyonik kök hücre ekimi: Kseno içermeyen kültür sistemlerinin tarihsel perspektifi ve evrimi. *Üreme Biyolojisi ve Endokrinoloji*, 13 (1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0005-4>
15. Mahabadi, JA, Sabzalipoor, H., Nikzad, H., Seyedhosseini, E., Enderami, SE, Gheibi Hayat, SM ve Sahebkar, A. (2019). MikroRNA'ların embriyonik kök hücredeki rolü ve erkek germ hücrelerinde pluripotent kök hücre farklılaşmasını indüklemesi. *Hüresel Fizyoloji Dergisi*, 234 (8), 12278–12289. <https://doi.org/10.1002/jcp.27990>
16. Rore, H., Owen, N., Piña-Aguilar, RE, Docherty, K. ve Sekido, R. (2021). Embriyonik kök hücrelerden türetilen testiküler somatik hücre benzeri hücreler, epiblastların germ hücrelerine farklılaşmasını sağlar. *İletişim Biyolojisi*, 4 (1), 802. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02322-8>
17. Hübner, K., Fuhrmann, G., Christenson, LK, Kehler, J., Reinbold, R., De La Fuente, R., Wood, J., Strauss, JF, Boiani, M. ve Schöler, HR (2003). Oositlerin fare embriyonik kök hücrelerinden türetilmesi. *Bilim*, 300 (5623), 1251–1256. <https://doi.org/10.1126/science.1083452>
18. Lorzadeh, N. ve Kazemirad, N. (2018). Embriyonik kök hücreler ve kısırlık. *Amerikan Perinatoloji Dergisi*, 35 (10), 925–930. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632367>
19. Cui, YH, Chen, W., Wu, S., Wan, CL ve He, Z. (2023). Kök hücrelerden in vitro erkek germ hücrelerinin üretilmesi. *Asya Androloji Dergisi*, 25 (1), 13–
20. Hajiesmailpoor, A., Emami, P., Kondori, BJ ve Ghorbani, M. (2021). Erkek kısırlığında son dönemde ileri bir yaklaşım olarak kök hücre tedavisi. *Doku ve Hücre*, 73 , 101634. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101634>
21. Zhu, Y., Hu, HL, Li, P., Yang, S., Zhang, W., Ding, H., Tian, RH, Ning, Y., Zhang, LL, Guo, XZ, ve diğerleri. (2012). İndüklenmiş pluripotent kök hücrelerden (iPS hücreleri) erkek germ hücrelerinin üretilmesi: Bir in vitro ve in vivo çalışma. *Asya Androloji Dergisi*, 14 (4), 574–579. <https://doi.org/10.1038/aja.2012.3>
22. Volarevic, V., Bojic, S., Nurkovic, J., Volarevic, A., Ljujic, B., Arsenijevic, N., Lako, M. ve Stojkovic, M. (2014). Kısırlığın tedavisinde yeni ajanlar olarak kök hücreler: mevcut ve gelecekteki perspektifler ve zorluklar. *BioMed Research International*, 2014 , 507234. <https://doi.org/10.1155/2014/507234>

23. Agarwal, A., Panner Selvam, MK, Baskaran, S., Finelli, R., Leisegang, K., Barbăroşie, C., Pus-
hparaj, PN, Robert, KA, Ambar, R., Iovine, C., ve diğerleri . (2021). Erkek kısırlığı ve yardımcı
üreme teknolojisine ilişkin araştırma yayınlarının scientometrik analizi. *Andrologia*, 53 (1),
e13842. <https://doi.org/10.1111/and.13842>
24. Phillips, BT, Gassei, K. ve Orwig, KE (2010). Spermatogoniyal kök hücre regülasyonu ve sper-
matogenez. *Kraliyet Topuluğu B'nin Felsefi İşlemleri: Biyolojik Bilimler*, 365 (1546), 1663–1678.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0026>
25. Potter, SJ ve DeFalco, T. (2017). Testis interstisyel bölmesinin spermatogoniyal kök hücre fonk-
siyonundaki rolü. *Üreme (Cambridge İngiltere)*, 153 (4), R151-r162. [https://doi.org/10.1530/
rep-16-0588](https://doi.org/10.1530/
rep-16-0588)
26. Song, HW ve Wilkinson, MF (2014). Spermatogoniyal bakımın ve farklılaşmanın transkrip-
siyonel kontrolü. *Hücre ve Gelişim Biyolojisi Seminerleri*, 30 , 14–26. [https://doi.org/10.1016/j.
semcdb.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.
semcdb.2014.02.005)
27. Ogawa, T., Dobrinski, I., Avarbock, MR ve Brinster, RL (2000). Erkek germ hattı kök hücrelin-
rinin nakli, kısır farelerde doğurganlığı geri kazandırır. *Doğa Tıbbı*, 6 (1), 29–34. [https://doi.
org/10.1038/71496](https://doi.
org/10.1038/71496)

Madde CAS PubMed PubMed Merkezi Google Akademik

28. Margiana, R., Markov, A., Zekiy, AO, Hamza, MU, Al-Dabbagh, KA, Al-Zubaidi, SH, Hameed,
NM, Ahmad, I., Sivaraman, R., Kzar, HH, ve diğerleri . (2022). Mezenkimal kök hücrenin reje-
neratif tıpta klinik uygulaması: Bir anlatı incelemesi. *Kök Hücre Araştırması ve Terapisi*, 13 (1),
366. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-03054-0>
29. Takahashi, K. ve Yamanaka, S. (2006). Fare embriyonik ve yetişkin fibroblast kültürlerinden
pluripotent kök hücrelerin tanımlanmış faktörlerle uyarılması. *Hücre*, 126 (4), 663–676. [https://
doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024](https://
doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024)
30. Xu, X.-l., Yi, F., Pan, H.-z., Duan, S.-l., Ding, Z.-c., Yuan, G.-h., Qu, J., Zhang, H.-c., Liu, G.-
h. (2013). Kök hücre tedavisinde ilerleme ve beklentiler. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34 (6),
741–746. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.77>
31. Saha, S., Roy, P., Corbitt, C., Kakar, SS (2021). İnfertilitede kök hücre tedavisinin uygulanması.
Hücreler, 10 (7).
32. Hou, J., Yang, S., Yang, H., Liu, Y., Liu, Y., Hai, Y., Chen, Z., Guo, Y., Gong, Y., Gao, WQ, ve al.
(2014). Çeşitli kök hücre türlerinden farklılaşmış erkek germ hücrelerinin üretilmesi. *Çoğalt-
ma*, 147 (6), R179–R188. <https://doi.org/10.1530/REP-13-0649>
33. Pourmoghadam, Z., Aghebati-Maleki, L., Motalebnezhad, M., Yousefi, B. ve Yousefi, M. (2018).
Erkek kısırlığının kök hücre tedavisiyle tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Hücrel Fizioloji Der-
gisi*, 233 (10), 6455–6469. <https://doi.org/10.1002/jcp.26577>
34. Kurkure, P., Prasad, M., Dhamankar, V. ve Bakshi, G. (2015). Çocukluk çağı kanserinden kur-
tulan yetişkinlerin azospermik testis biyopsilerinde çok küçük embriyo benzeri kök hücreler
(VSEL'ler) tespit edildi. *Üreme Biyolojisi ve Endokrinoloji*, 13 (1), 122. [https://doi.org/10.1186/
s12958-015-0121-1](https://doi.org/10.1186/
s12958-015-0121-1)
35. Patel, H. ve Bhartiya, D. (2016). Testiküler kök hücreler, folikül uyarıcı hormon reseptörlerini
eksprese eder ve doğrudan FSH tarafından modüle edilir. *Üreme Bilimleri (Bin Meşe Calif)*, 23
(11), 1493–1508. <https://doi.org/10.1177/1933719116643593>
36. Anand, S., Bhartiya, D., Sriraman, K. ve Mallick, A. (2016). Busulphan ile tedavi edilen fare
testisinde sağlıklı niş hücrelerin nakledilmesinde spermatogenez geri kazandıran temel meka-
nizmalar. *Kök Hücre İncelemeleri ve Raporları*, 12 (6), 682–697. [https://doi.org/10.1007/s12015-
016-9685-1](https://doi.org/10.1007/s12015-
016-9685-1)
37. Ghorbani, F., Movassaghpour, AA, Talebi, M., Yousefi, M. ve Abbaszadeh, H. (2022). Hücre
dışı veziküllerin böbrek koruyucu etkileri: Sistemik bir inceleme. *Gen Raporları*, 26 , 101491.
<https://doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101491>

Madde CAS Google Akademik

38. El Omar, R., Beroud, J., Stoltz, JF, Menu, P., Velot, E. ve Decot, V. (2014). Göbek kordonu me-
zenkimal kök hücreleri: Mezenkimal kök hücre bazlı tedaviler için yeni altın standart mı? *Doku*

- mühendisliği. *Bölüm B, İncelemeler*, 20 (5), 523–544. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2013.0664>
39. Abbaszadeh, H., Ghorbani, F., Abbaspour-Aghdam, S., Kamrani, A., Valizadeh, H., Nadiri, M., Sadeghi, A., Shamsasenjan, K., Jadidi-Niaragh, F., Roshangar, L., ve ark. (2022). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım: Mezenkimal kök hücreler ve bunların hücre dışı kesecikleri potansiyel tedavi araçları olarak. *Kök Hücre Araştırması ve Terapisi*, 13 (1), 262. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02938-5>
 40. Joseph, A., Baiju, I., Bhat, IA, Pandey, S., Bharti, M., Verma, M., Pratap Singh, A., Ansari, MM, Chandra, V., Saikumar, G., et al. (2020). Mezenkimal kök hücre şartlandırılmış ortam: Kaliteli yara iyileşmesi için kök hücre tedavisinin yeni bir alternatifi. *Hücreyel Fizyoloji Dergisi*, 235 (7–8), 5555–5569. <https://doi.org/10.1002/jcp.29486>
 41. Qiu, X., Sun, C., Yu, W., Lin, H., Sun, Z., Chen, Y., Wang, R. ve Dai, Y. (2012). Diyabetle ilişkili Erektile Disfonksiyonun tedavisi için mezenkimal kök hücre enjeksiyonu ile vasküler endotelial büyüme faktörü gen terapisinin kombinasyon stratejisi. *Androloji Dergisi*, 33 (1), 37–44. <https://doi.org/10.2164/jandrol.110.012666>
 42. Murray, IR ve Péault, B. (2015). Soru-Cevap: Mezenkimal kök hücreler — nereden geliyorlar ve önemli mi? *BMC Biyoloji*, 13 (1), 99. <https://doi.org/10.1186/s12915-015-0212-7>
 43. Abbaszadeh, H., Ghorbani, F., Derakhshani, M., Movassaghpour, A. ve Yousefi, M. (2020). İnsan göbük kordonu mezenkimal kök hücre kaynaklı hücre dışı kesecikler: Yeni bir terapötik paradigma. *Hücreyel Fizyoloji Dergisi*, 235 (2), 706–717. <https://doi.org/10.1002/jcp.29004>
 44. Andreu, Z. ve Yáñez-Mó, M. (2014). Hücre dışı vezikül oluşumunda ve fonksiyonunda tetraspaninler. *İmmünolojide Sınırlar*, 5 (442). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00442>
 45. Mobarak, H., Heidarpour, M., Rahbarghazi, R., Nouri, M. ve Mahdipour, M. (2021). Amniyotik sıvıdan türetilen eksozomlar, azospermili bir sıçan modelinde spermatogenezini iyileştirmiştir. *Yaşam Bilimleri*, 274, 119336. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119336>
 46. Salek, F., Baharara, J., Shahrokhbabadi, KN ve Amini, E. (2021). Germ hücrelerinin koruyucuları; Fare spermatogonial kök hücrelerinde elektromanyetik alanın neden olduğu oksidatif strese karşı sertoli türevi eksozomlar. *Teriyojenoloji*, 173, 112–122. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.08.001>
 47. Izadi, M., Dehghan Marvast, L., Rezvani, ME, Zohrabi, M., Aliabadi, A., Mousavi, SA ve Aflatoonian, B. (2022). Chlamydia enfeksiyonunun neden olduğu erkek kısırlığının tedavisinde gelecekteki potansiyel bir yaklaşım olarak mezenkimal kök hücreden türetilmiş eksozom tedavisi. *12*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.785622>
 48. Mokarizadeh, A., Rezvanfar, MA, Dorostkar, K. ve Abdollahi, M. (2013). Mezenkimal kök hücreden türetilmiş mikropartiküller: Sperm kalite parametrelerinin artırılması için trofik mekikler. *Üreme Toksikolojisi*, 42, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.07.024>
 49. Feugang, JM (2017). Sperm saflaştırma, sınıflandırma ve görüntüleme için yeni ajanlar. *Mol. Çoğalt. Dev.* 84, 832–841. doi: 10.1002/mrd.22831

BÖLÜM 16

ERKEKLERDE KONTRASEPSİYON

Mücahit KABAR¹

GİRİŞ

Kontrasepsiyon kısaca istenmeyen gebeliklerin önlenmesi şeklinde tanımlanabilir. Global olarak tüm gebeliklerin yarısının istenmeyen gebelik olduğu ve bu kısım gebeliklerin çoğunda kadın kontrasepsiyon yöntemi kullanıldığı bilinmektedir. (1)

Kadın kontrasepsiyon yöntemlerinin bu şekilde tümüyle etkin olmaması yanı sıra, mevcut kadın kontrasepsiyon yöntemlerine bağlı tromboemboli, enfeksiyon riski ve yönteme uyumsuzluk gibi nedenlerden erkek kontrasepsiyon yöntemlerini arttırmaya yönelik araştırmaların artmasına yol açmıştır. Literatürde son zamanlarda yapılan çalışmalarda erkeklerin kontrasepsiyon için daha fazla sorumluluk almak istediklerini vurgulayan çalışmalar dikkati çekmektedir. (6) Günümüzde erkek kontrasepsiyonunda kabul edilen metotlar kondom, geri çekme, kalıcı veya geçici vazektomidir. Dünya genelinde çiftlerin yaklaşık %12'si erkek kontrasepsiyonunu kullanırken gelişmiş ülkelerde bu oran %29 civarındadır (7,11)). Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada sperm üretiminin baskılanması, motilitenin inhibe edilmesi veya sperm transportunun önlenmesi araştırılmış ve halen de araştırılmaktadır. Bu nedenle de farklı hormonal ve nonhormonal ajanlar kullanılmış ancak henüz erkekler için yeni bir ajan bulunamamıştır. Bunun nedeni sadece yetersiz yapılan çalışmalar olmayıp, bilimsel komitelerin ve endüstrinin yeterince ilgisini çekmemesi, yan etki korkusu ve kabul edilebilirliğinin şüpheyle karşılanmasıdır. (8) Bu doğrultuda ihtiyacı karşılamaya yönelik ideal kontrasepsiyon özellikleri şu şekilde sıralanmıştır: her iki partner tarafından kabul edilebilirlik, cinsel aktiviteden bağımsızlık, kısa ya da uzun dönem yan etkilerin bulunmaması, libido ,potens ve cinsel aktiviteye etkisinin bulunmaması, nihai nesillere etkisi olmaması, hızlı etki ve tam reversibilite üye sahip olması ve kadın kontrasepsiyon metodları ile karşılaştırılabilecek etkinliğinin olmasıdır.(7,9)

¹ Op. Dr., Özel Nev Esentepe Hastanesi Üroloji Kliniği, mucahitkabar@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0000-2705-4453

çalışmalarda ciddi yan etkisi izlenmemiştir (30) etki mekanizması tam olarak çözülemediğinden insanlarda kullanımı henüz söz konusu değildir.

2014 yılında yapılan bir çalışma gelecek vaat etmektedir. Lohiya ve ark. int-ravasal RISUG (reversible inhibition of sperm under guidance) uygulamasının sonuçlarını paylaşmışlardır.(31) Hindistanda faz 1 ve 2 çalışmalarını geçmiştir. RISUG uygulaması 60 mg streylene maleik anhidratın (SMA) 120 Ul dimetil sul-foksit (DMSO) içinde çözündürülerek enjekte edilecek hale getirilip, vas deferens içine enjekte edilmesi ile obsrtuksiyon oluşturularak azospermi amaçlanmaktadır. bu uygulama ile 10 içinde sonuçlarını göstermektedir. geri dönüşümü içinde vas deferens içine 200-500 Ul DMSO veya %5 NaHCO3 enjekte edilerek RISUG materyalinin üretradan eriyerek atılması amaçlanmaktadır

KAYNAKLAR

1. Rev Endocr Metab Disord 2011 Jun;12(2):107-17.doi: 10.1007/s11154-011-9183-3. Male hormonal contraception: potential risks and benefits Niloufar Ilani ¹, Ronald S Swerdloff, Christina Wang)
2. (Hum Reprod 2005 Feb;20(2):549-56. doi: 10.1093/humrep/deh574. Epub 2004 Dec 17.Attitudes toward male fertility control: results of a multinational survey on four continents Klaas Heinemann ¹, Farid Saad, Martin Wiesemes, Steven White, Lothar Heinemann
3. Müslüm Ahmet Tunçkaran Türkiye klinikleri Yayınları Erkek infertilitesi Özel sayısı Erkek kontrasepsiyonunda yenilikler 2017-10-1
4. Erkek kontrasepsiyon yöntemleri Yrd. Doç. Dr. Volkan İzol, Arş. Gör. Dr. Mutlu Değer, Prof. Dr. İ. Atilla Arıdoğan Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim DalıTAND 2013 53 117-121
5. Advances in male hormonal contraception Antonietta, Costantino; Giulia, Gava; Marta, Berra; Cristina, Meriggiola Maria Indian Journal of Medical Research 140(Suppl 1):p S58-S62, November 2014.
6. Practice and development of male contraception: European Academy of Andrology and American Society of Andrology guidelines Christina Wang ¹, Maria Cristina Meriggiola ², John K Amory ³, Christopher L R Barratt ⁴, Hermann M Behre ⁵, William J Bremner ³, Alberto Ferlin ⁶, Stanton Honig ⁷, Zsolt Kopa ⁸, Kirk Lo ⁹, Eberhard Nieschlag ¹⁰, Stephanie T Page ¹¹, Jay Sandlow ¹², Regine Sitruk-Ware ¹³, Ronald S Swerdloff ¹⁴, Frederick C W Wu ¹⁵, Dimitrios G Goulis Andrology September 2023. doi: 10.1111/andr.13525.
7. Erkek kontrasepsiyon yöntemleri Yrd. Doç. Dr. Volkan İzol, Arş. Gör. Dr. Mutlu Değer, Prof. Dr. İ. Atilla Arıdoğan Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim DalıTAND 2013 53 117-121
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Kontraseptif Yöntemler. Ulusal Aile Planlaması Hizmet Rehberi, Cilt II, Anadolu Matbaası, İstanbul, 1995
9. Journal of the Royal Society of MedicineThe History of the CondomH Youssef, MRCOGView all authors and affiliations Volume 86, Issue 4 https://doi.org/10.1177/014107689308600415
10. Male Contraception History and Development Paul Kogan, MD, Moshe Wald, MD* Urol Clin N Am 41 (2014) 145–161 http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2013.08.012
11. Wolner-Hanssen P, Svensson L, Mardh PA, Westrom L. Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis.; Obstet Gynecol 1985;66:233–238.

12. Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW, Ndinya-Achola JO, Kreiss JK, Gakinya MN, Waiyaki P, Cheang M, Piot P, Ronald AR. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1.; *J Infect Dis* 1991;163:233–239.
13. Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, Lavreys L, Chohan B, Martin Jr HL, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Kreiss JK. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study.; *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:380–385
14. Ranjit N, Bankole A, Darroch JE, Singh S. Contraceptive failure in the first two years of use: differences across socioeconomic subgroups.; *Fam Plann Perspect* 2001;33:19–27.
15. Levine L.A. Hoeh M.P.Evaluation and management of chronic scrotal content pain. *Curr Urol Rep.* 2015; 16: 36
16. Tan W.P. Levine L.A. An overview of the management of post-vasectomy pain syndrome. *Asian J A*
17. Tan W.P. Levine L.A. Micro-denervation of the spermatic cord for post-vasectomy pain management. *Sex Med Rev.* 2018; 6: 328-334
18. *Asian J Androl.* 2017 Jul-Aug; 19(4): 389–395. Published online 2016 Sep 2. doi: 10.4103/1008-682X.185000 Contraception with RISUG[†] and functional reversal through DMSO and NaHCO₃ in male rabbits Abdul S Ansari, Ayesha Badar, Krithika Balasubramanian, and Nirmal K Lohiya
19. Safety & efficacy of an intravasal, one-time injectable & non-hormonal male contraceptive (RISUG): A clinical experience Sharma, RS; Mathur, AK; Singh, R; Das, HC; Singh, GJ; Toor, DP; Guha, SK. *Artigo | IMSEAR | ID: sea-195951*
20. S C Zhao¹ Vas deferens occlusion by percutaneous injection of polyurethane elastomer plugs: clinical experience and reversibility *Contraception* 1990 May;41(5):453-9.
21. J V Zambon¹, M A Barone, A E Pollack, M Mehta Efficacy of percutaneous vas occlusion compared with conventional vasectomy *BJU Int* 2000 Oct;86(6):699-705; discussion 705-6.
- 22-Ahmed Mahmoud¹, Guy T²Sjoen Male hormonal contraception: where do we stand? *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012 Jun;17(3):179-86.
23. Yi-Qun Gu¹, Xing-Hai Wang, Dwo Xu, Lin Peng, Li-Fa Cheng, Ming-Kong Huang, Zhen-Jia Huang, Gui-Yuan Zhang A multicenter contraceptive efficacy study of injectable testosterone undecanoate in healthy Chinese men *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Feb;88(2):562-8.
24. Niloufar Ilani¹, Mara Y Roth, John K Amory, Ronald S Swerdloff, Clint Dart, Stephanie T Page, William J Bremner, Regine Sitruk-Ware, Narender Kumar, Diana L Blithe, Christina Wang A new combination of testosterone and nesterone transdermal gels for male hormonal contraception *J Clin Endocrinol Metab* 2012 Oct;97(10):3476-86.
25. S A Hild¹, J R Reel, J M Larner, R P Blye *Biol Reprod* Disruption of spermatogenesis and Sertoli cell structure and function by the indenopyridine CDB-4022 in rats 2001 Dec;65(6):1771-9.
26. Sheri Ann Hild, Jerry R. Reel, Michael J. Dykstra, Peter C. Mann, Gary R. Marshall **Adverse Effects of the Indenopyridine CDB-4022 on the Ultrastructure of Sertoli Cells, Spermatocytes, and Spermatids in Rat Testes: Comparison to the Known Sertoli Cell Toxicant Di-n-pentylphthalate (DPP)** *Journal of Andrology* January 2013 Volume 28, Issue 4 p. 621-629
27. N K Lohiya¹, I Alam, M Hussain, S R Khan, A S Ansari RISUG: an intravasal injectable male contraceptive *Indian J Med Res* 2014 Nov;140 Suppl(Suppl 1):S63-72.

BÖLÜM 17

KLİNEFELTER SENDROMU VE İNFERTİLİTE

Fatih İLERİ¹

GİRİŞ

1942 'de Klinefelter, Reifenstein ve Albright tarafından tanımlanmış (1), 1959 'da 47 XXY karyotipine sahip oldukları gösterilmiştir. Klinefelter sendromu (47,XXY erkek sendromu) en sık genetik kaynaklı non obstruktif azospermi nedenidir. Kromozomal anöploidi ve azospermiye neden olur.

Canlı erkek doğumlarda 1/500 ila 1/1000 (ort. 1/600) arasında görülür. Çoğu olguda (%90) parental gametler mayotik fazda ayrılmaz buna bağlı saf 47,XXY, %10 'unda ise mitoz fazda ayrılmaz ve mozaik karyotip kombinasyonu (XXY/XY) izlenir. X kromozomu anne veya babadan kaynaklanabilir (2,3), ilerlemiş baba yaşı, XY sperm ve Klinefelter 'li çocuk için risk faktörüdür (4).

Klasik triadı; küçük ve sert testisler, jinekomasti ve azospermidir (1). Ağır formunda puberte hiç olmayabilir. Pubik ve aksiyel kıllanma görülebilirken, yüzün kıllanması genelde seyrek. Bazı erkeklerde azalmış androjen üretimine bağlı cinsel olgunlaşmada gecikme, virilizasyonda yetersizlik (5, 6, 7,8, 9), kas gelişimi zayıflaması ve yağ dağılımının dişi yönünde olmasından kaynaklı önükoid görünüm (10), uzamış boy (11,12), zeka geriliği, osteoporozis, abdominal obezite, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve buna bağlı kardiyak hastalıklar (10, 13, 14, 15), lösemi, non Hodgkin lenfoma, diyabet, varisler, Leydig ve Sertoli hücreli tümör gibi ekstraponadal germ hücreli tümörlerin görülme oranının artışı, meme kanseri insidansı artışı ile kendini gösterebilir (16, 17). Meme ve testiküler tümör açısından dikkatli olunmalıdır. Rutin skrotal ultrasonografi ergenlik sonrası hastalar için önerilir. Kendi kendine meme muayenesi, gerekirse mamoplasti uygulanmalıdır. Frontal lob fonksiyonları azalmıştır. Konuşma ve dil bozuklukları (18,19), bilişsel ve davranışsal problemler ve ince motor gelişme geriliği olabilmektedir, bozulmuş sözel becerilerin yanında beyin kanlanması da azalmıştır (20).

¹ Op. Dr., Nazilli Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği doctor.fatih@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0002-2833-7161

Seminifer tübüllerde skleroz ve hiyalinizasyon artışına bağlı testis sert, küçük (<4 ml testis hacmi) ve kısa (genelde <2 cm) olur (1, 21, 22, 23, 24). Leydig hücreleri testis dokusunda kümeler halinde bulunur. Leydig hücre sayısı normalden düşüktür. Leydig hücreleri adacıklar şeklinde bulunur. Serum testosteron seviyesi normalden düşük veya normal olabilirken (25, 26), gonadotropin seviyeleri yüksektir (1, 21, 22, 27, 28). Östradiol seviyeleri ise artar, östradiol/testosteron oranı artışına bağlı jinekomasti olur (21, 29, 30). Yetişkin Klinefelter hastalarında tübüller hasara bağlı olarak serum inhibin B ölçülemez (31, 32), serum anti-mülleryen hormon ise normalden düşüktür (26, 33, 34, 35).

Çoğunlukla azospermik olurlar, sperm varsa 46 XY/47XXY mozaizmi vardır. Ergenlik ile germ hücre sayısı azalmaya başlar. İlerleyen yaşlarda testosteron seviyeleri düşer, virilizasyon ve normal cinsel fonksiyonlar için androjen replasman tedavileri gerekir (10,19).

Bu sendromda babalık nadirdir, ancak mozaik veya daha hafif formunda baba olma ihtimali vardır. Bazılarında spermatogenez görülebilmektedir. Santrifüje edilmiş ejakülata ağır oligospermi veya kriptospermi açısından dikkatli incelenmesi gerekir.

Testis biopsisi ile, mikrocerrahi diseksiyon ve diğer yeniliklerle birlikte yapıldığında % 69'a ulaşan oranlarda sperm elde etme başarısı elde edilmiştir (36, 37, 38). Bu sayede spermeler testisten alınarak gebelik için ICSI'de kullanılabilir. Klinefelter hastaları, doğan çocuklarda klinefelter genotipine sahip olabilecekleri konusunda hem kendi sağlıkları hem de çocuklarının sağlıkları konusunda bilgilendirilmelidir. Yardımcı üreme teknikleri Klinefelter hastalarına uygulanmadan önce yeterli genetik danışmanlık sağlanmalıdır. Yardımcı üreme teknikleri non-mozaik Klinefelter sendromlu hastalara doğurganlık imkanı vermektedir. ICSI, Klinefelter hastalarında başarı ile uygulanmaktadır (39, 40).

KAYNAKLAR

1. Klinefelter HFRE, Albright F (1942) Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-Leydigism, and increased excretion of follicle stimulating hormone. *J Clin Endocrinol* 2(11):615-627
2. Forti G, Corona G, Vignozzi L, Krausz C, Maggi M (2010) Klinefelter's syndrome: a clinical and therapeutical update. *J Endocrinol Invest* (2017) 40:123-134 131 1 3 *Sex Dev Gene Mol Biol Evol Endocrinol Embryol Pathol Sex Determ Differ* 4(4-5):249-258. doi:10.1159/000316604
3. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH (2003) Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *J Clin Endocrinol Metab* 88(2):622-626. doi:10.1210/jc.2002-021491
4. Lowe X, Eskenazi B, Nelson DO, Kidd S, Alme A, Wyrobek AJ. Frequency of XY sperm increases with age in fathers of boys with Klinefelter syndrome. *Am J Hum Genet*. 2001 Nov;69(5):1046-54. doi: 10.1086/323763. Epub 2001 Oct 1. PMID: 11582569; PMCID: PMC1274351.
5. Host C, Skakkebaek A, Groth KA, Bojesen A (2014) The role of hypogonadism in Klinefelter syndrome. *Asian J Androl* 16(2):185-191. doi:10.4103/1008-682x.122201

6. Ratcliffe S (1999) Long-term outcome in children of sex chromosome abnormalities. *Arch Dis Child* 80(2):192–195
7. Topper E, Dickerman Z, Prager-Lewin R, Kaufman H, Maimon Z, Laron Z (1982) Puberty in 24 patients with Klinefelter syndrome. *Eur J Pediatr* 139(1):8–12
8. Salbenblatt JA, Bender BG, Puck MH, Robinson A, Faiman C, Winter JS (1985) Pituitary-gonadal function in Klinefelter syndrome before and during puberty. *Pediatr Res* 19(1):82–86. doi:10.1203/00006450-198501000-00022
9. Wikstrom AM, Dunkel L, Wickman S, Norjavaara E, AnkarbergLindgren C, Raivio T (2006) Are adolescent boys with Klinefelter syndrome androgen deficient? A longitudinal study of Finnish 47,XXY boys. *Pediatric Res* 59(6):854–859. doi:10.1203/01.pdr.0000219386.31398.c3
10. Bojesen A, Kristensen K, Birkebaek NH, Fedder J, Mosekilde L, Bennett P, Laurberg P, Frystyk J, Flyvbjerg A, Christiansen JS, Gravholt CH (2006) The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter's syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. *Diabetes Care* 29(7):1591–1598. doi:10.2337/dc06-0145
11. Chang S, Skakkebaek A, Trolle C, Bojesen A, Hertz JM, Cohen A, Hougaard DM, Wallentin M, Pedersen AD, Ostergaard JR, Gravholt CH (2015) Anthropometry in Klinefelter syndrome—multifactorial influences due to CAG length, testosterone treatment and possibly intrauterine hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 100(3):E508–E517. doi:10.1210/jc.2014-2834
12. Wattendorf DJ, Muenke M (2005) Klinefelter syndrome. *Am Fam Phys* 72(11):2259–2262
13. Wikstrom AM, Dunkel L (2011) Klinefelter syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 25(2):239–250. doi:10.1016/j.beem.2010.09.006
14. Bojesen A, Host C, Gravholt CH (2010) Klinefelter's syndrome, type 2 diabetes and the metabolic syndrome: the impact of body composition. *Mol Hum Reprod* 16(6):396–401. doi:10.1093/molehr/gaq016
15. Bojesen A, Gravholt CH (2011) Morbidity and mortality in Klinefelter syndrome (47, XXY). *Acta Paediatr* 100(6):807–813. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02274.x (Oslo, Norway: 1992)
16. Harnden DG, Maclean N, Langlands AO. Carcinoma of the breast and Klinefelter's syndrome. *J Med Genet.* 1971 Dec;8(4):460-1. doi: 10.1136/jmg.8.4.460. PMID: 4337761; PMCID: PMC1469088.
17. Völkl TM, Langer T, Aigner T, Greess H, Beck JD, Rauch AM, Dörr HG. Klinefelter syndrome and mediastinal germ cell tumors. *Am J Med Genet A.* 2006 Mar 1;140(5):471-81. doi: 10.1002/ajmg.a.31103. PMID: 16470792.
18. Temple CM, Sanfilippo PM (2003) Executive skills in Klinefelter's syndrome. *Neuropsychologia* 41(11):1547–1559
19. Geschwind DH, Boone KB, Miller BL, Swerdloff RS (2000) Neurobehavioral phenotype of Klinefelter syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 6(2):107–116. doi:10.1002/1098-2779(2000)6:2<107:aid-mrdd4>3.0.co;2-2
20. ITTI, Emmanuel, et al. Functional neuroimaging provides evidence of anomalous cerebral laterality in adults with Klinefelter's syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2003, 54.5: 669-673.
21. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E (2004) Klinefelter's syndrome. *Lancet* 364(9430):273–283. doi:10.1016/s0140-6736(04)16678-6 (London, England)
22. Visoosak J, Graham JM Jr (2006) Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies. *Orphanet J Rare Dis* 1:42. doi:10.1186/1750-1172-1-42
23. Bojesen A, Gravholt CH (2007) Klinefelter syndrome in clinical practice. *Nat Clin Pract Urol* 4(4):192–204. doi:10.1038/ncpuro0775
24. Meschede DHJ (2002) Klinefelter Syndrome. In: Wass JHSS (ed) *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*, vol 11, 1st edn. Oxford University Press, Oxford, pp 1292–1294
25. Wikstrom AM, Dunkel L (2011) Klinefelter syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 25(2):239–250. doi:10.1016/j.beem.2010.09.006
26. Wikstrom AM, Bay K, Hero M, Andersson AM, Dunkel L (2006) Serum insulin-like factor 3 levels during puberty in healthy boys and boys with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 91(11):4705–4708. doi:10.1210/jc.2006-0669

27. Smyth CM, Bremner WJ (1998) Klinefelter syndrome. *Arch Intern Med* 158(12):1309–1314
28. Kamischke A, Baumgardt A, Horst J, Nieschlag E (2003) Clinical and diagnostic features of patients with suspected Klinefelter syndrome. *J Androl* 24(1):41–48
29. Daniele Santi SS, Rochira V (2015) Is serum estradiol really increased in patients with Klinefelter syndrome? Results from a meta-analysis study. *Endocr Abstr* 37:EP182. doi:10.1530/endoabs.37.EP182
30. Maseroli E, Rastrelli G, Corona G, Boddi V, Amato AM, Mannucci E, Forti G, Maggi M (2014) Gynecomastia in subjects with sexual dysfunction. *J Endocrinol Invest* 37(6):525–532. doi:10.1007/s40618-014-0055-z
31. Christiansen P, Andersson AM, Skakkebaek NE (2003) Longitudinal studies of inhibin B levels in boys and young adults with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 88(2):888–891. doi:10.1210/jc.2002-021379
32. Anawalt BD, Bebb RA, Matsumoto AM, Groome NP, Illingworth PJ, McNeilly AS, Bremner WJ (1996) Serum inhibin B levels reflect Sertoli cell function in normal men and men with testicular dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 81(9):3341–3345. doi:10.1210/jcem.81.9.8784094
33. Aksglaede L, Christiansen P, Sorensen K, Boas M, Linneberg A, Main KM, Andersson AM, Skakkebaek NE, Juul A (2011) Serum concentrations of Anti-Müllerian Hormone (AMH) in 95 patients with Klinefelter syndrome with or without cryptorchidism. *Acta Paediatr* 100(6):839–845. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02148.x (Oslo, Norway: 1992)
34. Rohayem J, Fricke R, Czeloth K, Mallidis C, Wistuba J, Krallmann C, Zitzmann M, Kliesch S (2015) Age and markers of Leydig cell function, but not of Sertoli cell function predict the success of sperm retrieval in adolescents and adults with Klinefelter's syndrome. *Andrology* 3(5):868–875. doi:10.1111/andr.12067
35. Ferlin A, Zuccarello D, Zuccarello B, Chirico MR, Zanon GF, Foresta C (2008) Genetic alterations associated with cryptorchidism. *JAMA* 300(19):2271–2276. doi:10.1001/jama.2008.668
36. Denschlag D, Tempfer C, Kunze M, Wolff G, Keck C. Assisted reproductive techniques in patients with Klinefelter syndrome: a critical review. *Fertil Steril*. 2004 Oct;82(4):775-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.085. PMID: 15482743.
37. Gonsalves J, Turek PJ, Schlegel PN, Hopps CV, Weier JE, Pera RA. Recombination in men with Klinefelter syndrome. *Reproduction*. 2005 Aug;130(2):223-9. doi: 10.1530/rep.1.00641. PMID: 16049160.
38. Schiff JD, Palermo GD, Veeck LL, Goldstein M, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Success of testicular sperm extraction [corrected] and intracytoplasmic sperm injection in men with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Nov;90(11):6263-7. doi: 10.1210/jc.2004-2322. Epub 2005 Aug 30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Oct;91(10):4027. PMID: 16131585.
39. Tanaka, A., Tanaka, I., Nagayoshi, M., Kusunoki, H., & Watanabe, S. (2013). Risk level of intracytoplasmic sperm/spermatid injection for 115 non-mosaic klinefelter syndrome patients. *Fertility and Sterility*, 100(3), S71.
40. GRECO, Ermanno, et al. Birth of 16 healthy children after ICSI in cases of nonmosaic Klinefelter syndrome. *Human reproduction*, 2013, 28.5: 1155-1160.

BÖLÜM 18

TİROİD HASTALIKLARI VE İNFERTİLİTE

Ali Ertan OKATAN¹

TİROİD HASTALIKLARININ ERKEK İNFERTİLİTESİNDEKİ YERİ

Tiroid ile ilgili patolojilerin reproduktif sistem ile ilişkisi ve infertilite üzerine etkileri tam olarak aydınlatılamamış olsa da, tiroid hastalıklarının hem bebeğin anne karnındaki dönemde hem de gelişimini tamamladıktan sonraki dönemde testis ve overler üzerine ne gibi etkileri olabileceği hakkında bazı veriler ortaya konmuştur.

Tiroid patolojileri infertil çiftlerin yaklaşık % 15'inde görülmekte olup, bu kişilerin % 50'sinde de anormal sperm parametreleri izlenmektedir. DNA fragmantasyon artışı, konsepsiyon oranlarında azalmaya neden olan bir durumdur. DNA fragmantasyon artışının sebeplerinden bir tanesi de hormonal bozukluklardır. Bu tanımlanan hormonsal bozukluklar tiroid hormonlarındaki değişiklikler ve fertilitite ile ilişkili olan diğer hormonlardır. Seks hormon bağlayan globülin düzeylerindeki değişikliklerin tiroid hormon seviyeleri ile ilişkili olduğu ve hipertiroidi veya dışardan tiroid hormonu alanlarda SHBG seviyelerinde artış olduğu, bunun da dolaşımda serbest olan testosteron seviyelerinde azalma ile ilişkili olduğu bilinmektedir (EAU 2023).

Daha sınırlı bazı kanıtlar testosteronun boşalmayı düzenlemedeki olası rolünü gösterdi. Merkezi ve çevresel düzeyde androjen reseptörleri, ejakülasyon refleksinin kontrolünde rol oynayan çeşitli omurga ve omurilik bölgelerinde ekspresyon edilmekteydi. Bu da bize testosteronun ejakülasyondaki rolünü ve bunun da infertilite ile ilişkisini düşündürmektedir [1]. Bunun yanında tiroid bezi hastalıkları infertilite açısından erkeklerden ziyade daha çok kadınları etkilemektedir.

TİROİD HASTALIKLARININ KADIN İNFERTİLİTESİNDEKİ YERİ

Tiroid hastalıkları üreme çağındaki dişiler de dünyada en sık görülen endokrin hastalıktır (2). Bir çok tiroid hastalığında otoimmün mekanizmalar rol oynamak-

¹ Kaşüstü SBÜ Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, Üroloji Kliniği aliertanokatan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4686-810X

gılanmasıyla birlikte yetersizliği de dahil olmak üzere yumurtlama fonksiyonunda bozukluğa yol açabilir (9).

TİROİD OTOİMMÜNİTESİ VE KADIN KISIRLIĞI

TOİ doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen otoimmün bozukluktur ve tiroid fonksiyon bozukluğu riskini artırır. TOİ prevalansının genellikle %10 civarında olduğu tahmin edilmektedir (10) ve infertilite nedeniyle başvuran kadınlarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir (5). Dört çalışmayı bir araya getiren bir meta-analiz, ötiroid hastalarda tiroid antikörlerinin varlığının açıklanamayan subfertilite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (OR 1.5, %95 CI 1.1-2.0) (11).

Kısırlığın diğer nedenleri de TOİ ile ilişkilendirilmiştir. Polikistik over sendromlu (PCOS) kadınlarda TOİ prevalansının arttığı bulunmuştur. Yapılan bir araştırmada fibrillin 3 için PCOS ile ilişkili bir genin polimorfizminin, immün toleransın temel düzenleyicisi olan TGF- β 'nın aktivitesini etkilediği ortaya konulmuştur. Düşük TGF- β , düşük D vitamini seviyeleri ve yüksek östrojen-progesteron oranıyla birlikte bu faktörler otoimmüniteye katkıda bulunmaktadır (12).

KAYNAKLAR

1. Corona, G., et al. The hormonal control of ejaculation. *Nat Rev Urol*, 2012;s 9: 508.
2. Davis LB, Lathi RB, Dahan MH The effect of infertility medication on thyroid function in hypothyroid women who conceive. *Thyroid* 2007; 17:773-7.
3. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8:457-69.
4. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2587-91.
5. K. Poppe, D. Glinoe, A. Van Steirteghem, et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. *Thyroid*, 12 (2002), pp. 997-1001
6. J.N. Anasti, M.R. Flack, J. Froehlich, et al. A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 80 (1995), pp. 276-279
7. L.K. Millar, D.A. Wing, A.S. Leung, et al. Low birth weight and preeclampsia, in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol*, 84 (1994), pp. 946-949
8. G.E. Krassas, K. Poppe, D. Glinoe Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*, 31 (2010), pp. 702-755
9. J.V. Joshi, S.D. Bhandarkar, M. Chadha, et al. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. *J Postgrad Med*, 39 (1993), pp. 137-141
10. J.G. Hollowell, N.W. Staehling, D.W. Flanders, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*, 87 (2002), pp. 489-499
11. E. Van den Boogaard, R. Vissenberg, J. Land, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*, 17 (2011), pp. 605-619
12. S. Gaberšček, K. Zaletel, V. Schwetz, et al. Mechanisms in endocrinology: thyroid and polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*, 172 (2015), pp. R9-R21

BÖLÜM 19

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI VE İNFERTİLİTE

Mubariz AYDAMIROV ¹
Kadir KARKIN ²

GİRİŞ

İnfertilite çiftlerde bir yıl içerisinde düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmaması durumudur. Sosyo-ekonomik, yaşam tarzındaki değişikliklere bağlı olarak obezite prevalansında artış ve çevre kirliliği gibi nedenlerden dolayı ülkelerin büyük çoğunluğunda doğurganlık oranlarında azalma olduğu bildirilmiştir (1). İnfertilite tüm çiftlerin %15'de görülmektedir ve nüfus arttıkça hasta sayısı da artmaktadır (2). Önemli bir sağlık sorunu olan infertilite %20-30 oranında erkek partner kaynaklıdır (3). Erkek infertilitesine neden olan en önemli hastalıklardan biri de ürogenital sistem enfeksiyonlarıdır. Ürogenital patojenler sperm hücreleri ve fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı infertiliteye neden olabilmektedir (4). Ürogenital sistem enfeksiyonlarına bağlı infertilite idiyopatik ve varikosele bağlı infertiliteden sonra üçüncü sıklıkta izlenmektedir (5). Genel olarak, infertilite hastalarının %10-20'nin etiolojisinde ürogenital enfeksiyonlar olduğu saptanmıştır ve 4000 infertilite hastasıyla yapılan bir çalışmada ise bu oranın %35 olduğu belirtilmiştir (6). Bu bölümde ürogenital sistem enfeksiyonlarının infertilite ile ilişkisi incelendi.

ERKEK ÜROGENİTAL SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Ürogenital sistem enfeksiyonları patojen mikroorganizmanın türü (bakteri, virüs, protozoa ve parazitler) ve enfeksiyon lokalizasyonuna (orşit, epididimit, prostatit, üretrit, aksesuar bez enfeksiyonları) göre sınıflandırılabilir. Bunların arasında yaygın görülen bakteriyel patojenler Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium

¹ Op. Dr., Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, aydemirov.89@mail.ru, ORCID iD: 0000-0002-7197-3585

² Op. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, kadir_karkin@msn.com, ORCID iD: 0000-0002-4324-3032

ilaçlarla tedaviyi önermiştir (124). Klinik çalışmalarda anti-inflamatuar ilaçlarla tedavi sonrası sperm parametrelerinde önemli iyileşmeler olduğu ve seminal lökosit sayısının azaldığı gösterilmiştir (125). Bir çalışmada rofecoxib tedavisi sonrası %15,8'lik bir doğal gebelik oranı elde edilmiştir (125).

SONUÇ

Ürogenital sistem enfeksiyonları dünya çapında milyarlarca insanı etkilese de hepsinde infertiliteye neden olmamaktadır. Sperm fonksiyonlarına etkileri tam olarak aydınlatılmış değil. Bu enfeksiyonların önemli bir kısmının cinsel yolla bulaştığı bilinmektedir. Bu yüzden çiftlerin birlikte değerlendirilmesi ve kadın partnerin de tedavi alması önemlidir. Literatürde genellikle enfeksiyonların birden fazla patojenden kaynaklandığı görülmektedir. Örnek olarak C. trachomatis ve T. vaginalis, Mycoplasma, N. gonorrhoeae veya HPV, E. coli ve T.vaginalis gibi patojenler birlikte enfeksiyon etkeni olarak görülebilmekteler (126). Klinisyenler hastaların bir kısmında asemptomatik enfeksiyon olabileceğinin farkında olmalı ve bu durumları tanımlayıp yeteri kadar tedavi vermeleri önemlidir. Özellikle ilaçların prostata az nüfuz etmesinden dolayı kronik prostatitin tedavisi zordur. Bu bölümde erkek ürogenital yolu enfeksiyonlarının/iltihaplarının sperm fonksiyonları ve fertilité üzerindeki etkisine ilişkin güncel bir genel bakış sunulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Foster WG, Neal MS, Han MS, et al. Environmental contaminants and human infertility: hypothesis or cause for concern? *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews*. 2008;11(3-4): 162–176. doi:10.1080/10937400701873274
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*. 2012;9(12): e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356
3. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, et al. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*. 2015;13: 37. doi:10.1186/s12958-015-0032-1
4. Monga M, Roberts JA. Spermagglutination by bacteria: receptor-specific interactions. *Journal of Andrology*, 1994;15(2): 151–156.
5. Nieschlag SMA, Nieschlag E, Behre H. *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. Springer Science & Business Media; 2013.
6. Henkel R, Maass G, Jung A, et al. Age-related changes in seminal polymorphonuclear elastase in men with asymptomatic inflammation of the genital tract. *Asian Journal of Andrology*. 2007;9(3): 299–304. doi:10.1111/j.1745-7262.2007.00270.x
7. World Health Organization. *Sexually transmitted infections fact sheet*. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)?gad_source=1&gclid=Cj0KQCQIAxOauBhCaARIsAEbUSQQD1cm7IHvXZ5T8Sx5zLKQhK_NOnt-yWjKbAnUfAtqId-bhQXSv9nOAAu27EALw_wcB/](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)?gad_source=1&gclid=Cj0KQCQIAxOauBhCaARIsAEbUSQQD1cm7IHvXZ5T8Sx5zLKQhK_NOnt-yWjKbAnUfAtqId-bhQXSv9nOAAu27EALw_wcB/) Last accessed: 25 Feb 2024
8. Haidl G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia*, 2008;40(2): 92–96. doi:10.1111/j.1439-0272.2007.00819.x
9. Wolff H. The biologic significance of white blood cells in semen. *Fertility and Sterility*. 1995;63(6): 1143–1157. doi:10.1016/s0015-0282(16)57588-8

10. Domes T, Lo KC, Grober ED, et al. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. *Fertility and Sterility*. 2012;97(5): 1050–1055. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.124
11. World Health Organization (2001) Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. World Health Organization, Geneva.
12. Gonzales G, Muñoz G, Sánchez R, et al. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. *Andrologia*. 2004;36(1): 1–23. doi:10.1046/j.0303-4569.2003.00594.x
13. Hosseinzadeh S, Pacey AA, Eley A, et al. Chlamydia trachomatis-induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide. *Journal of Medical Microbiology*, 2003;52(Pt 3): 193–200. doi: 10.1099/jmm.0.04836-0
14. Urata K, Narahara H, Tanaka Y, et al. Effect of endotoxin-induced reactive oxygen species on sperm motility. *Fertility and Sterility*. 2001;76(1): 163–166. doi: 10.1016/s0015-0282(01)01850-7
15. Villegas H, Piñon M, Shor V, et al. Electron microscopy of Chlamydia trachomatis infection of the male genital tract. *Archives of Andrology*, 1991;27(2): 117–126. doi:10.3109/01485019108987663
16. Ruijs GJ, Kauer FM, Jager S, et al. Epidemiological aspects of chlamydial infections and tubal abnormalities in infertile couples. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1990;36(1-2): 107–116. doi:10.1016/0028-2243(90)90056-7, 36(1-2), 107–116.
17. Habermann B, Krause W. Altered sperm function or sperm antibodies are not associated with chlamydial antibodies in infertile men with leucocytospermia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 1999;12(1): 25–29.
18. Gallegos G, Ramos B, Santiso R, et al. Sperm DNA fragmentation in infertile men with genitourinary infection by Chlamydia trachomatis and Mycoplasma. *Fertility and Sterility*. 2008;90(2): 328–334. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.035
19. Mazzoli S, Cai T, Addonizio P, et al. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *European Urology*. 2010;57(4): 708–714. doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.015
20. Jungwirth A, Straberger A, Esterbauer B, et al. Acrosome reaction in Chlamydia-positive and negative patients. *Andrologia*. 2003;35(5): 314–316.
21. Krause W. Male accessory gland infection. *Andrologia*. 2008;40(2): 113–116. doi: 10.1111/j.1439-0272.2007.00822.x
22. Unemo M, Seifert HS, Hook EW 3rd, et al. Gonorrhoea. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1): 79. doi:10.1038/s41572-019-0128-6
23. Michel V, Duan Y, Stoschek E, et al. Uropathogenic Escherichia coli causes fibrotic remodelling of the epididymis. *The Journal of Pathology*. 2016;240(1): 15–24. doi:10.1002/path.4748
24. Chemaitelly H, Majed A, Abu-Hijleh F, et al. Global epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in infertile populations: systematic review, meta-analysis and metaregression. *Sexually Transmitted Infections*. 2021;97(2): 157–169. doi:10.1136/sextrans-2020-054515
25. Osege DN. Testicular function after unilateral bacterial epididymo-orchitis. *European Urology*. 1991;19(3): 204–208. doi:10.1159/000473620
26. Styler M, Shapiro SS. Mollicutes (mycoplasma) in infertility. *Fertility and Sterility*. 1985;44(1): 1–12. doi:10.1016/s0015-0282(16)48668-1
27. Wikström A, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sexually Transmitted Infections*. 2006;82(4): 276–279. doi:10.1136/sti.2005.018598
28. Horner PJ, Martin DH. Mycoplasma genitalium Infection in Men. *The Journal of infectious diseases*. 2017;216(suppl_2): S396–S405. doi:10.1093/infdis/jix145
29. Deguchi T, Maeda S. Mycoplasma genitalium: another important pathogen of nongonococcal urethritis. *The Journal of Urology*. 2002;167(3): 1210–1217. doi: 10.1016/s0022-5347(05)65268-8
30. Andrade-Rocha FT. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in men attending for routine semen analysis. Prevalence, incidence by age and clinical settings, influence on sperm characteristics, relationship with the leukocyte count and clinical value. *Urologia Internationalis*. 2003;71(4): 377–381. doi: 10.1159/000074089

31. Al-Sweih NA, Al-Fadli AH, Omu AE, et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, and Ureaplasma urealyticum infections and seminal quality in infertile and fertile men in Kuwait. *Journal of Andrology*. 2012;33(6): 1323-1329. doi:10.2164/jandrol.111.013821
32. Zeighami H, Peerayeh SN, Yazdi RS, et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum in semen of infertile and healthy men. *International journal of STD & AIDS*. 2009;20(6): 387-390. doi:10.1258/ijsa.2008.008334
33. Cottell E, Harrison RE, McCaffrey M, et al. Are seminal fluid microorganisms of significance or merely contaminants? *Fertility and Sterility*. 2000;74(3): 465-470. doi: 10.1016/s0015-0282(00)00709-3
34. Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, et al. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infectious Diseases*. 2007;7: 129. doi:10.1186/1471-2334-7-129
35. Wang Y, Liang CL, Wu JQ, et al. Do Ureaplasma urealyticum infections in the genital tract affect semen quality? *Asian Journal of Andrology*. 2006;8(5): 562-568. doi:10.1111/j.1745-7262.2006.00190.x
36. Potts JM, Sharma R, Pasqualotto F, et al. Association of ureaplasma urealyticum with abnormal reactive oxygen species levels and absence of leukocytospermia. *The Journal of Urology*. 2000;163(6): 1775-1778
37. Reichart M, Kahane I, Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted Ureaplasma urealyticum infection. *Biology of Reproduction*. 2000;63(4): 1041-1048. doi:10.1095/biolreprod63.4.1041
38. Kampmeier RH. The late manifestations of syphilis: skeletal, visceral and cardiovascular. *Medical Clinics of North America*. 1964; 48: 667-697.
39. Godornes C, Ciccarese G, Drago F, et al. Treponema pallidum subsp. pallidum DNA and RNA in Semen of a Syphilis Patient Without Genital or Anal Lesions. *Sexually Transmitted Diseases*. 2019;46(6): e62-e64. doi:10.1097/OLQ.0000000000000956
40. Towns JM, Leslie DE, Denham I, et al. Treponema pallidum detection in lesion and non-lesion sites in men who have sex with men with early syphilis: a prospective, cross-sectional study. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2021;21(9): 1324-1331. doi:10.1016/S1473-3099(20)30838-0
41. Chu CY, Chen WY, Yeh SD, et al. Syphilitic orchitis mimicking a testicular tumor in a clinically occult HIV-infected young man: a case report with emphasis on a challenging pathological diagnosis. *Diagnostic Pathology*. 2016;11: 4. doi:10.1186/s13000-016-0454-x
42. Agrawal V, Ranjan R. Scrotal abscess consequent on syphilitic epididymo-orchitis. *Tropical doctor*. 2019;49(1): 45-47. doi:10.1177/0049475518809240
43. Nepal SP, Nakasato T, Fukagai T, et al. Hard bilateral syphilitic testes with vasculitis: a case report and literature review. *BMC Urology*. 2021;21(1): 120. doi:10.1186/s12894-021-00886-5.
44. Nagy V, Kubej D. Acute bacterial prostatitis in humans: current microbiological spectrum, sensitivity to antibiotics and clinical findings. *Urologia Internationalis*. 2012;89(4): 445-450. doi:10.1159/000342653.
45. Dan M, Gottesman T, Schwartz O, et al. Sexually transmitted Escherichia coli urethritis and orchiepididymitis. *Sexually Transmitted Diseases*. 2012;39(1): 16-17. doi:10.1097/OLQ.0b013e31823156a0
46. Fehily SR, Trubiano JA, McLean C, et al. Testicular loss following bacterial epididymo-orchitis: Case report and literature review. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2015;9(3-4): E148-E151. doi:10.5489/cuaj.2174
47. Berjis K, Ghiasi M, Sangy S. Study of seminal infection among an infertile male population in Qom, Iran, and its effect on sperm quality. *Iranian Journal of Microbiology*. 2018;10(2): 111-116.
48. Huwe P, Diemer T, Ludwig M, et al. Influence of different uropathogenic microorganisms on human sperm motility parameters in an in vitro experiment. *Andrologia*. 1998;30 Suppl 1: 55-59. doi:10.1111/j.1439-0272.1998.tb02827.x
49. Köhn FM, Erdmann I, Oeda T, et al. Influence of urogenital infections on sperm functions. *Andrologia*. 1998;30 Suppl 1: 73-80. doi:10.1111/j.1439-0272.1998.tb02829.x

50. Guiton R, Drevet JR. Viruses, bacteria and parasites: infection of the male genital tract and fertility. *Basic and Clinical Andrology*. 2023;33(1): 19. Published 2023 Jul 20. doi:10.1186/s12610-023-00193-z
51. Su FH, Chang SN, Sung FC, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of male infertility: a population-based analysis. *Fertility and Sterility*. 2014;102(6): 1677-1684. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.09.017
52. Hadchouel M, Scotto J, Huret JL, et al. Presence of HBV DNA in spermatozoa: a possible vertical transmission of HBV via the germ line. *Journal of Medical Virology*. 1985;16(1): 61-66. doi:10.1002/jmv.1890160109.
53. Karayiannis P, Novick DM, Lok AS, et al. Hepatitis B virus DNA in saliva, urine, and seminal fluid of carriers of hepatitis B e antigen. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*. 1985;290(6485): 1853-1855. doi:10.1136/bmj.290.6485.1853
54. Huang JM, Huang TH, Qiu HY, et al. Effects of hepatitis B virus infection on human sperm chromosomes. *World Journal of Gastroenterology*. 2003;9(4): 736-740. doi:10.3748/wjg.v9.i4.736
55. Wang Z, Liu W, Zhang M, et al. Effect of Hepatitis B Virus Infection on Sperm Quality and Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Infertile Males. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2021;8: 744350. doi:10.3389/fmed.2021.744350
56. Eid E, Guzman JB. Testicular Acute Hepatitis B-Related Polyarteritis Nodosa: 1254. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2014;109:S370. doi: 10.14309/00000434-201410002-01254
57. Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, KehriBar A, et al. An Unusual Extrahepatic Manifestation of Acute Hepatitis B Infection: Epididymitis. *Viral Hepatit Dergisi*. 2014;20: 85-6. doi:10.4274/ vhd.92063
58. Ito S, Yasuda M, Kondo H, et al. Clinical courses of herpes simplex virus-induced urethritis in men. *Journal of Infection and Chemotherapy : Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2017;23(10): 717-719. doi:10.1016/j.jiac.2017.03.017
59. Monavari SH, Vaziri MS, Khalili M, et al. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *Journal of Biomedical Research*. 2013;27(1): 56-61. doi:10.7555/JBR.27.20110139
60. Kotronias D, Kapranos N. Detection of herpes simplex virus DNA in human spermatozoa by in situ hybridization technique. *In Vivo*. 1998;12(4): 391-394.
61. Bezold G, Schuster-Grusser A, Lange M, et al. Prevalence of human herpesvirus types 1-8 in the semen of infertility patients and correlation with semen parameters. *Fertility and Sterility*. 2001;76(2): 416-418. doi:10.1016/s0015-0282(01)01920-3
62. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, et al Prevalence of human herpes virus types 1-7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertility and Sterility*. 2009;91(6):2487-2494. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.03.074
63. Capra G, Nyitray AG, Lu B, et al. Analysis of persistence of human papillomavirus infection in men evaluated by sampling multiple genital sites. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015;19(21): 4153-4163.
64. Cupp MR, Malek RS, Goellner JR, et al. Detection of human papillomavirus DNA in primary squamous cell carcinoma of the male urethra. *Urology*. 1996;48(4): 551-555. doi:10.1016/S0090-4295(96)00246-4
65. Moreno-Sepulveda J, Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(2):478-502. doi:10.1111/andr.12948
66. Garolla A, De Toni L, Bottacin A, et al. Human Papillomavirus Prophylactic Vaccination improves reproductive outcome in infertile patients with HPV semen infection: a retrospective study. *Scientific Reports*. 2018;8(1): 912. doi:10.1038/s41598-018-19369-z
67. Pudney J, Anderson D. Orchitis and human immunodeficiency virus type 1 infected cells in reproductive tissues from men with the acquired immune deficiency syndrome. *The American Journal of Pathology*. 1991;139(1): 149-160.
68. Rochira V, Guaraldi G. Hypogonadism in the HIV-infected man. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2014;43(3): 709-730. doi:10.1016/j.ecl.2014.06.005

69. Yousif L, Hammer GP, Blettner M, et al. Testicular cancer and viral infections: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2013;85(12): 2165-2175. doi:10.1002/jmv.23704
70. Yousif L, Hammer GP, Blettner M, et al. Testicular cancer and viral infections: a systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;85(12): 2165-2175. doi:10.1002/jmv.23704
71. Casella R, Leibundgut B, Lehmann K, et al. Mumps orchitis: report of a mini-epidemic. *The Journal of Urology*. 1997;158(6): 2158-2161. doi:10.1016/s0022-5347(01)68186-2
72. Barták V. Sperm count, morphology and motility after unilateral mumps orchitis. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1973;32(3): 491-494. doi:10.1530/jrf.0.0320491
73. Best JC, Kuchakulla M, Khodamoradi K, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in Human Semen and Effect on Total Sperm Number: A Prospective Observational Study. *The World Journal of Men's Health*. 2021;39(3): 489-495. doi:10.5534/wjmh.200192
74. Donders GGG, Bosmans E, Reumers J, et al. Sperm quality and absence of SARS-CoV-2 RNA in semen after COVID-19 infection: a prospective, observational study and validation of the SpermCOVID test. *Fertility and Sterility*. 2022;117(2): 287-296. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.10.022
75. Karavani G, Chill HH, Meirman C, et al. Sperm quality is not affected by the BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine: results of a 6-14 months follow-up. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2022;39(10): 2249-2254. doi:10.1007/s10815-022-02621-x
76. Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, et al. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2022;40(42): 6023-6034. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.09.019
77. Huang J, Fang Z, Huang L, et al. Effect of COVID-19 vaccination on semen parameters: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(1) :e28263. doi:10.1002/jmv.28263
78. Harp DF, Chowdhury I. Trichomoniasis: evaluation to execution. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2011;157(1): 3-9. doi:10.1016/j.ejogrb.2011.02.024
79. Kuberski T. Trichomonas vaginalis associated with nongonococcal urethritis and prostatitis. *Sexually transmitted diseases*. 1980;7(3):135-136. doi:10.1097/00007435-198007000-00010
80. Gopalkrishnan K, Hinduja IN, Kumar TC. Semen characteristics of asymptomatic males affected by Trichomonas vaginalis. *Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. 1990;7(3): 165-167. doi:10.1007/BF01135682
81. Lloyd G, Case JR, De Frias D, et al. Trichomonas vaginalis orchitis with associated severe oligoasthenoteratospermia and hypogonadism. *The Journal of Urology*. 2003;170(3): 924. doi:10.1097/01.ju.0000080375.18547.cc
82. Gong YH, Liu Y, Li P, et al. A nonobstructive azoospermic patient with *Trichomonas vaginalis* infection in testes. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20(1): 97-98. doi:10.4103/1008-682X.195561
83. Gardner WA Jr, Culberson DE, Bennett BD. Trichomonas vaginalis in the prostate gland. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1986;110(5):430-432.
84. Shiadeh MN, Niyiyati M, Fallahi S, Rostami A. Human parasitic protozoan infection to infertility: a systematic review. *Parasitology research*. 2016;115(2): 469-477. doi:10.1007/s00436-015-4827-y
85. Noireau F, Apembet JD, Frezil JL. Revue clinique des troubles endocriniens observés chez l'adulte trypanosome [Clinical review of endocrine disorders observed in adults with trypanosomiasis]. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique et de Ses Filiales*. 1988;81(3 Pt 2): 464-467.
86. Chitsulo L, Loverde P, Engels D. Schistosomiasis. *Nature Reviews. Microbiology*. 2004;2(1): 12-13. doi:10.1038/nrmicro801
87. Torresi J, Sheori H, Ryan N, et al. Usefulness of Semen Microscopy in the Diagnosis of a Difficult Case of Schistosoma haematobium Infection in a Returned Traveler. *Journal of Travel Medicine*. 1997;4(1): 46-47. doi:10.1111/j.1708-8305.1997.tb00774.x
88. Omer EF. Inflammatory conditions and semen quality among subfertile Sudanese males. *Tropical Doctor*. 1985;15(1):27-28. doi:10.1177/004947558501500114
89. Weidner W, Colpi GM, Hargreave TB, et al. EAU guidelines on male infertility. *European Urology*. 2002;42(4): 313-322. doi:10.1016/s0302-2838(02)00367-6

90. Schuppe HC, Meinhardt A. Immunology of the testis and the excurrent ducts. In: Schill W-B, Comhaire F, Hargreave TB, editors. *Andrology for the clinician*. Heidelberg: Springer; 2006. p. 292–300
91. Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP, et al. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility? *Andrologia*. 2008;40(2): 84-91. doi:10.1111/j.1439-0272.2008.00837.x
92. Trojjan TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. *American Family Physician*. 2009;79(7): 583-587.
93. Ludwig M. Diagnosis and therapy of acute prostatitis, epididymitis and orchitis. *Andrologia*. 2008;40(2): 76-80. doi:10.1111/j.1439-0272.2007.00823.x
94. Haidl G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia*. 2008;40(2): 92-96. doi:10.1111/j.1439-0272.2007.00819.x
95. Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Human Reproduction Update*. 1999;5(5): 421-432. doi:10.1093/humupd/5.5.421
96. Chan PT, Schlegel PN. Inflammatory conditions of the male excurrent ductal system. Part I. *Journal of Andrology*. 2002;23(4): 453-460.
97. Comhaire F, Mahmoud A. Infection/inflammation of the accessory sex glands. In: Schill W-B, Comhaire F, Hargreave TB, editors. *Andrology for the clinician*. Heidelberg: Springer; 2006. p. 72–4.
98. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge, UK: Cambridge University; 1999
99. Roberts RO, Lieber MM, Bostwick DG, et al. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology*. 1997;49(6): 809-821. doi:10.1016/s0090-4295(97)00235-5
100. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *The Journal of Urology*. 2001;165(3): 842-845.
101. Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *The Journal of Infectious Diseases*. 1983;147(5): 807-813. doi:10.1093/infdis/147.5.807
102. Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *European Urology*. 1998;34(6): 457-466. doi:10.1159/000019784
103. Lopez-Plaza I, Bostwick DG. Prostatitis. In: Bostwick DG, editor. *Pathology of the prostate*. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 15–30.
104. Skerk V, Cajić V, Markovinović L, et al. Etiology of chronic prostatitis syndrome in patients treated at the university hospital for infectious diseases “Dr. Fran Mihaljević” from 2003 to 2005. *Collegium Antropologicum*. 2006;30 Suppl 2: 145-149.,
105. Boeri L, Capogrosso P, Cazzaniga W, et al. Infertile Men Have Higher Prostate-specific Antigen Values than Fertile Individuals of Comparable Age. *European Urology*. 2021;79(2): 234-240. doi:10.1016/j.eururo.2020.08.001
106. Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017;40(11): 1209-1218. doi:10.1007/s40618-017-0684-0
107. Berg E, Houska P, Nesheim N, et al. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Leads to Impaired Semen Parameters, Increased Sperm DNA Fragmentation and Unfavorable Changes of Sperm Protamine mRNA Ratio. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(15): 7854. doi:10.3390/ijms22157854
108. Nickel JC, Costerton JW, McLean RJ, et al. Bacterial biofilms: influence on the pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1994;33 Suppl A: 31-41. doi:10.1093/jac/33.suppl_a.31
109. Ochsendorf F. Urethritis, Sexually transmitted diseases (STD), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). In: Schill W-B, Comhaire F, Hargreave TB, editors. *Andrology for the clinician*.

- Heidelberg: Springer; 2006. p. 327-338.
110. Sanocka D, Fraczek M, Jedrzejczak P, et al. Male genital tract infection: an influence of leukocytes and bacteria on semen. *Journal of Reproductive Immunology*. 2004;62(1-2): 111-124. doi:10.1016/j.jri.2003.10.005
 111. Depuydt CE, Bosmans E, Zalata A, et al. The relation between reactive oxygen species and cytokines in andrological patients with or without male accessory gland infection. *Journal of Andrology*. 1996;17(6): 699-707.
 112. Koçak I, Yenisey C, Dündar M, et al. Relationship between seminal plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha levels with semen parameters in fertile and infertile men. *Urological Research*. 2002;30(4):b263-267. doi:10.1007/s00240-002-0269-y
 113. Fraczek M, Sanocka D, Kamieniczna M, et al. Proinflammatory cytokines as an intermediate factor enhancing lipid sperm membrane peroxidation in vitro conditions. *Journal of Andrology*. 2008;29(1): 85-92. doi:10.2164/jandrol.107.003319
 114. Cooper TG, Weidner W, Nieschlag E. The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal markers alpha-glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid. *International Journal of Andrology*. 1990;13(5): 329-336. doi:10.1111/j.1365-2605.1990.tb01040.x
 115. Bohring C, Krause E, Habermann B, et al. Isolation and identification of sperm membrane antigens recognized by antisperm antibodies, and their possible role in immunological infertility disease. *Molecular Human Reproduction*. 2001;7(2): 113-118. doi:10.1093/molehr/7.2.113
 116. Zalata AA, Christophe AB, Depuydt CE, et al. The fatty acid composition of phospholipids of spermatozoa from infertile patients. *Molecular Human Reproduction*. 1998;4(2): 111-118. doi:10.1093/molehr/4.2.111
 117. Plante M, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertility and Sterility*. 1994;62(2): 387-393. doi:10.1016/s0015-0282(16)56895-2
 118. Aitken RJ, Clarkson JS, Fishel S. Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. *Biology of Reproduction*. 1989;41(1): 183-197. doi:10.1095/biol-reprod41.1.183
 119. Zalata AA, Ahmed AH, Allamaneni SS, et al. Relationship between acrosin activity of human spermatozoa and oxidative stress. *Asian Journal of Andrology*. 2004;6(4): 313-318.
 120. Skau PA, Folstad I. Do bacterial infections cause reduced ejaculate quality? A meta-analysis of antibiotic treatment of male infertility. *Behavioral Ecology*. 2003; 14: 40-47.
 121. Pajovic B, Radojevic N, Vukovic M, et al. Semen analysis before and after antibiotic treatment of asymptomatic Chlamydia- and Ureaplasma-related pyospermia. *Andrologia*. 2013;45(4): 266-271. doi:10.1111/and.12004
 122. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, et al. Antibiotic and ejaculation treatments improve resolution rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Nagoya Journal of Medical Science*. 1995;58(1-2): 41-45.
 123. Yeniyol CO, Sorguc S, Minareci S, et al. Role of interferon-alpha-2B in prevention of testicular atrophy with unilateral mumps orchitis. *Urology*. 2000;55(6): 931-933. doi:10.1016/s0090-4295(00)00491-x
 124. Velez D, Ohlander S, Niederberger C. Pyospermia: background and controversies. *F&S Reports*. 2021;2(1): 2-6. doi:10.1016/j.xfre.2021.01.001
 125. Gambera L, Serafini F, Morgante G, et al. Sperm quality and pregnancy rate after COX-2 inhibitor therapy of infertile males with abacterial leukocytospermia. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2007;22(4): 1047-1051. doi:10.1093/humrep/del490
 126. Mulcahy FM, Bignell CJ, Rajakumar R, et al. Prevalence of chlamydial infection in acute epididymo-orchitis. *Genitourinary Medicine*. 1987;63(1): 16-18. doi:10.1136/sti.63.1.16