Güncel Üroloji Çalışmaları X: Erkek İnfertilitesi ve Erektil Disfonksiyon: Ürolojik Değerlendirme, Klinik Yönetim

Editör

Hasan TURGUT

Avrasya Üniversitesi

© Copyright 2026

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi'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
978-625-362-309-8

Kitap Adı
Güncel Üroloji Çalışmaları X : Erkek İnfertilitesi ve Erektil Disfonksiyon: Ürolojik Değerlendirme, Klinik Yönetim

Editör
Hasan TURGUT
ORCID iD: 0000-0001-9793-6734

Yayın Koordinatörü
Yasin DİLMEN

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Akademisyen Dizgi Ünitesi

Yayıncı Sertifika No
47518

Baskı ve Cilt
Vadi Matbaacılık

Bisac Code
MED088000

DOI
10.37609/akya.4421

Kütüphane Kimlik Kartı
Güncel Üroloji Çalışmaları X : Erkek İnfertilitesi ve Erektil Disfonksiyon: Ürolojik Değerlendirme, Klinik Yönetim / ed. Hasan Turgut.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2026.
369 s. : tablo, şekil. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253623098

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 oluşturmaz. 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 cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan 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 Yayınevi

Halk Sokak 5 / A Yenişehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 38 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 4000'i 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 tanıklarıdır. 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 Güz ve Bahar 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 Erkek Üreme Sisteminin Klinik Anatomisi ve Fizyolojisi 1
Mahmut Kemal ALTAN
Serdar TURAN

Bölüm 2 Hipotalamo-Hipofizer-Gonadal Aks ve Spermatogenez 25
Ali EROĞLU

Bölüm 3 Erkek İnfertilitesinde Görüntüleme: Skrotal USG, TRUS ve Seçilmiş Endikasyonlar 45
Adem TUNÇEKİN

Bölüm 4 Varikosel ve Erkek İnfertilitesi; Tanı, Endikasyon ve Tedavi Sonuçları 57
Cem Tuğrul GEZMİŞ

Bölüm 5 Obstrüktif Azospermi: Tanısal Yaklaşım ve Rekonstrüktif Seçenekler..... 77
Burak ELMAS

Bölüm 6 Non-Obstrüktif Azoospermi: Tanıdan Tedaviye Güncel Perspektif 85
Mahmut Selman MERT
Ömer Faruk ERKAL

Bölüm 7 Oligoastenoteratozoospermi: Klinik Yönetim ve Tedavi Seçenekleri..... 121
Mübariz AYDAMİROV
Gürkan AKBULUT

Bölüm 8 Enfeksiyon, İnflamasyon ve Erkek İnfertilitesi 131
Ümit UYSAL

Bölüm 9 Yaşam Tarzı, Çevresel Toksinler ve Mesleki Maruziyetlerin Fertiliteye Etkisi 155
Sıtkı ÜN
Yasemin ADALI

Bölüm 10 Sistemik Hastalıklar, Kanser Tedavileri ve Fertilitenin Korunması 169
Emel KABARTAN

Bölüm 11 Sperm Dna Fragmantasyonu ve İleri Sperm Fonksiyon Testleri..... 189
Seyfettin Anıl TANTEKİN

Bölüm 12 Yardımcı Üreme Tekniklerinde Ürologun Rolü: IUI, IVF, ICSI ve Klinik Koordinasyon..... 205
Buğra AKSAY

Bölüm 13 Cerrahi Sperm Elde Etme Yöntemleri: PESA, MESA, TESA, TESE ve Mikro-TESE 215
Mustafa KABA
Kadir Şerefhan ERTEN

Bölüm 14 Fertilite Koruma: Sperm Dondurma, Onkofertilite ve Özel Hasta Grupları 229
Şerifali Yağan BALCI
Nihat ULUOCAK

Bölüm 15 Anabolik-Androjenik Steroidlerin Erektil Fonksiyon ve Fertiliteye Etkileri 247
Halit BEŞREK

Bölüm 16 Erektil Disfonksiyonun Patofizyolojisi, Vasküler, Nörojenik, Hormonal ve Psikojenik Mekanızmalar 259
Çağrı COŞKUN

Bölüm 17 Erektil Disfonksiyon ve Kardiyometabolik Risk: Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endotel Disfonksiyonu 273
Yiğit ATASOY
Yavuz Mert AYDIN

Bölüm 18 Erektil Disfonksiyonda Tanısal Testler: IIEF, Penil Doppler USG ve Noktürnal Ereksiyon Testleri 289
Taylan TIĞLI

Bölüm 19 Erektil Disfonksiyonda Birinci Basamak Tedaviler: Yaşam Tarzı Fosfodiesteraz Tip 5 İnhibitörleri ve Hasta Eğitimi 305
Nedim BEDİR
Rahmi ASLAN

Bölüm 20 Erektil Disfonksiyonda İkinci Basamak Tedaviler: Vakum Cihazı, İntrakavernöz Enjeksiyon ve İntraüretral Tedavi 321
Görkem AKÇA
Hakkı UZUN

Bölüm 21 Penil Protez Cerrahisi: Endikasyonlar, Hasta Seçimi ve Komplikasyon Yönetimi 333
Burak ELMAS
Arif HUSEYNLİ

Bölüm 22 Erkek İnfertilitesi ve Beslenme 343
Abuzer ÖZTÜRK

YAZARLAR

Arş. Gör. Dr. Gürkan AKBULUT
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ADALI
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD

Dr. Öğr. Üyesi Görkem AKÇA
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Uzm. Dr. Buğra AKSAY
Seyhan Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

Arş. Gör. Mahmut Kemal ALTAN
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Rahmi ASLAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Arş. Gör. Dr. Yiğit ATASOY
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Uzm. Dr. Mübariz AYDAMİROV
Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Yavuz Mert AYDIN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Arş Gör. Dr. Şerifali Yağan BALCI
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Arş. Gör. Dr. Nedim BEDİR
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Arş. Gör. Dr. Halit BEŞREK
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Op. Dr. Çağrı COŞKUN
Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Burak ELMAS
Kızılcahamam Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

Dr. Ömer Faruk ERKAL

Uzm. Dr. Ali EROĞLU
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Arş. Gör. Dr. Kadir Şerefhan ERTEN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Uzm. Dr. Cem Tuğrul GEZMİŞ
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Arif HUSEYNLİ
Etlik Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Mustafa KABA
Muradiye Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Emel KABARTAN
Ordu Üniversitesi, Ulubey Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü

Op. Dr. Mahmut Selman MERT
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği

Dr. Öğr.Üyesi Abuzer ÖZTÜRK
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Op. Dr. Seyfettin Anıl TANTEKİN
Muş Devlet Hastanesi - Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Taylan TIĞLI
Şanlıurfa Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Adem TUNÇEKİN
Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Op. Dr. Serdar TURAN
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,

Prof. Dr. Nihat ULUOCAK
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Uzm. Dr. Ümit UYSAL
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Hakkı UZUN
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Doç. Dr. Sıtkı ÜN
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Bölüm 1

ERKEK ÜREME SİSTEMİNİN KLİNİK ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Mahmut Kemal ALTAN[1]
Serdar TURAN[2]

1. GİRİŞ

Erkek üreme sistemi; sperm üretimi, spermatozoaların maturasyonu ve taşınması, seminal sıvının oluşturulması, ejakülasyon ve androjen üretiminden sorumlu yapılardan oluşur. Temel anatomik bileşenleri testisler, epididimler, vas deferensler, seminal veziküller, ejakülatuvar kanallar, prostat, bulbouretral bezler ve penistir [1–3].

Testisler hem spermatozoa hem de testosteron üretiminden sorumludur. Testiste üretilen spermatozoalar epididimde maturasyona uğradıktan sonra vas deferens aracılığıyla ejakülatuvar kanallara taşınır. Seminal vezikül ve prostat sekresyonlarının eklenmesiyle seminal sıvı oluşur. Bu süreçlerin hormonal düzenlenmesi hipotalamo-hipofizer-gonadal aks tarafından sağlanır [1,3–5].

Erkek üreme sisteminin klinik anatomisinin bilinmesi; infertilite, varikosel, testis torsiyonu, testis tümörleri, prostat hastalıkları ve erektil disfonksiyon gibi birçok ürolojik hastalığın değerlendirilmesi açısından temel öneme sahiptir.

1 Arş. Gör. Dr., Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mahmutkemalaltan@gmail.com
ORCID iD: 0009-0008-1444-9411

2 Op. Dr., Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, dr.turan.serdar@gmail.com,
ORCID iD: 0000-0003-4894-4441

DOI: 10.37609/akya.4421.c21170

ejakülasyonda sempatik ve somatik sinir sistemlerinin koordinasyonu önemlidir [20,26].

Varikosel, testis torsiyonu, kriptorşidizm, obstrüktif azoospermi, BPH ve erektil disfonksiyon gibi klinik tabloların doğru değerlendirilmesi, erkek üreme sisteminin anatomisi ve fizyolojisinin birlikte anlaşılmasını gerektirir. Anatomik yapı ile hormonal, vasküler ve nörolojik fonksiyon arasındaki ilişkinin bilinmesi; tanısal yaklaşımın, cerrahi planlamanın ve tedavi seçimlerinin temelini oluşturur.

Sonuç olarak erkek üreme sisteminin anatomisi ve fizyolojisi yalnızca temel bilimlerin değil; androloji, infertilite, üroonkoloji, rekonstrüktif üroloji ve cinsel tıp pratiğinin de temelini oluşturmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Standring S, ed. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 42nd ed. Elsevier; 2021.
2. Netter FH. Netter Atlas of Human Anatomy: A Systems Approach. 8th ed. Elsevier; 2022.
3. Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, eds. Campbell-Walsh-Wein Urology. 13th ed. Elsevier; 2025.
4. Plant TM, Zeleznik AJ, eds. Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. 4th ed. Academic Press; 2015.
5. Nieschlag E, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag S, eds. Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction. 4th ed. Springer; 2023.
6. Tiwana MS, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Testes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
7. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, Inoue K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. Urology. 2007;69(1):152-157.
8. Małkiewicz B, Świrkosz G, Lewandowski W, et al. Lymph node dissection in testicular cancer: the state of the art and future perspectives. Curr Oncol Rep. 2024;26(4):318-335.
9. Cooper TG, Yeung CH. Physiology of sperm maturation and fertilization. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction. Springer.
10. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate. 1981;2(1):35-49.
11. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2016;43(3):279-288.
12. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR anatomy of the prostate gland and surrounding structures. Adv Med. 2019;2019:3040859.
13. Dwyer ME, Salgado CJ, Lightner DJ. Normal penile, scrotal, and perineal anatomy with reconstructive considerations. Semin Plast Surg. 2011;25(3):179-188.
14. O'Donnell L, Smith LB. Endocrinology of the testis and spermatogenesis. In: Endotext. MDText.com; updated January 7, 2026.
15. Heller CG, Clermont Y. Spermatogenesis in man: an estimate of its duration. Science. 1963;140(3563):184-186.
16. Clermont Y. Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. Physiol Rev. 1972;52(1):198-236.
17. Amann RP. The cycle of the seminiferous epithelium in humans: a need to revisit? J Androl. 2008;29(5):469-487.

18. Dubin L, Amelar RD. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. Fertil Steril. 1970;21(8):606-609.
19. Wang LH, Zheng L, Jiang H, Jiang T. Research advances in inflammation and oxidative stress in varicocele-induced male infertility: a narrative review. Asian J Androl. 2025;27(2):177-184.
20. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Edn. presented at the EAU Annual Congress 2026. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026.
21. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. Geneva: WHO; 2021.
22. Moore AM, Coolen LM, Lehman MN. KNDy neurons of the hypothalamus and their role in GnRH pulse generation: an update. Endocrinology. 2024;165(2):bqad194.
23. Björndahl L, Kirkman Brown J; WHO Laboratory Manual Editorial Board. The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Fertil Steril. 2022;117(2):246-251.
24. Takei GL. Molecular mechanisms of mammalian sperm capacitation, and its regulation by sodium-dependent secondary active transporters. Reprod Med Biol. 2024;23(1):e12614.
25. Young S, Schiffer C, Wagner A, Patz J, Potapenko A, Herrmann L, et al. Human fertilization in vivo and in vitro requires the CatSper channel to initiate sperm hyperactivation. J Clin Invest. 2024;134(1):e173564.
26. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. Pharmacol Rev. 2011;63(4):811-859.

Bölüm 2

HİPOTALAMO-HİPOFİZER-GONADAL AKS VE SPERMATOGENEZ

Ali EROĞLU[1]

GİRİŞ

Erkek üreme sistemi, penis, testisler ve bu organlara eşlik eden yardımcı bezlerden oluşan bütünsel bir yapı olup temel işlevi, spermin üretilmesi, depolanması ve kadın üreme sistemine aktarılmasının sağlanmasıdır. Bu işlevlerin yanı sıra bu sistem, erkek cinsel gelişimi açısından belirleyici olan hormonların üretiminden de sorumludur (1). Üreme fonksiyonlarının düzenli biçimde yürütülmesi doğrudan endokrin sistemin kontrolü altındadır; bu sistem spermatogenezin sürdürülmesinden, cinsel davranışların gerçekleştirilmesine, pubertenin hormonal olarak tetiklenmesinden, üreme organlarının gelişimsel olgunlaşmasına kadar sorumludur.

Üreme fizyolojisi hassas bir hormonal denge üzerine kuruludur. Testis gelişimi ve spermatogenez, farklı düzeylerdeki hormonal sinyallerin uyum içinde işlemesini zorunlu kılar. Dünya genelinde erkek sperm sayısında belirgin bir azalma eğilimi saptanmıştır ve bu düşüş bir küresel bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir (2,3). Kısırlık veya azalmış doğurganlık; endokrin hastalıklar, testiküler işlev bozuklukları ve sağlıksız yaşam biçimi gibi çok sayıda etkene bağlanabilmektedir.

Üreme fizyolojisindeki hormonal düzenlemenin merkezinde hipotalamo-hipofizer-gonadal (testiküler) aks yer almaktadır. Aks, hipotalamustan pulsatil biçimde salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH), hipofizden lüteinizan hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salınımını tetiklemesi; bu iki hormonun da testis düzeyinde testosteron üretimini ve spermatogenezi yönlendirmesi esasına dayanır (4,5). Spermatogenez ise diploid spermatogonyumların bir dizi mitotik ve mayotik bölünme ile farklılaşarak

[1] Uzm. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, alieroglu237@gmail.com
ORCID iD: 0009-0002-9065-6611

DOI: 10.37609/akya.4421.c21171

gonadal aksın, testisin hücresel bileşenlerinin ve germ hücrelerinin kendi içindeki gelişimsel programının uyum içinde ve kesintisiz biçimde işlemesine bağlıdır. Bu bölümde özetlenen fizyolojik çerçeve, erkek üreme sağlığının değerlendirilmesinde ve olası bozuklukların anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Mawhinney M, Mariotti A. Physiology, pathology and pharmacology of the male reproductive system. *Periodontology*. 2012;61(1):232–251.
2. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, et al. Temporal trends in sperm count: A systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Human Reproduction Update*. 2023;29:157–176.
3. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, et al. Temporal trends in sperm count: A systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update*. 2017;23:646–659.
4. Plant TM. 60 years of neuroendocrinology: The hypothalamo-pituitary-gonadal axis. *Journal of Endocrinology*. 2015;226(2):T41–T54.
5. Herbison AE. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016;12(8):452–466.
6. Griswold MD. Spermatogenesis: The commitment to meiosis. *Physiological Reviews*. 2016;96(1):1.
7. Rance NE, Young WS, McMullen NT. Topography of neurons expressing luteinizing hormone-releasing hormone gene transcripts in the human hypothalamus and basal forebrain. *Journal of Comparative Neurology*. 1994;339:573–586.
8. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
9. Low MJ. Neuroendocrinology. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM (eds.). *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p.103–174.
10. Maeda K, Ohkura S, Uenoyama Y, et al. Neurobiological mechanisms underlying GnRH pulse generation by the hypothalamus. *Brain Research*. 2010;1364:103–115.
11. Joseph NT, Tello JA, Bedecarrats GY, Millar RP. Reproductive neuropeptides: Prevalence of GnRH and KNDy neural signalling components in a model avian, gallus gallus. *General and Comparative Endocrinology*. 2013;190:134–143.
12. Dungan HM, Clifton DK, Steiner RA. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. *Endocrinology*. 2006;147:1154–1158.
13. Kafa İM, Eyigör Ö. Kisspeptinler ve kisspeptin nöronları: Üreme sistemi üzerine etkileri ve hipotalamik yerleşimleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;37(1):53–60.
14. Jayasena CN, Dhillo WS, Bloom SR. Kisspeptins and the control of gonadotropin secretion in humans. *Peptides*. 2009;30:76–82.
15. Kumar A, Sharma M. *Basics of Human Andrology*. 1st ed. Singapore: Springer Nature; 2017.
16. Brann DW. Glutamate: a major excitatory transmitter in neuroendocrine regulation. *Neuroendocrinology*. 1995;61:213–225.
17. Li S, Hong M, Fournier A, et al. Role of neuropeptide Y in the regulation of gonadotropin-releasing hormone gene expression in the rat preoptic area. *Molecular Brain Research*. 1994;26:69–73.
18. Casteel CO, Singh G. *Physiology, Gonadotropin-Releasing Hormone*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
19. Manjithaya RR, Dighe RR. Regulation of gonadotropins synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*. 2006;72:1–12.

20. Simoni M, Gromoll J, Nieschlag E. The follicle-stimulating hormone receptor: biochemistry, molecular biology, physiology and pathophysiology. *Endocrine Reviews*. 1997;18:739–773.
21. Leão RB, Esteves SC. Gonadotropin therapy in assisted reproduction: an evolutionary perspective from biologics to biotech. *Clinics*. 2014;69:279–293.
22. Bousfield GR, Jia L, Ward DN. Gonadotropins: Chemistry and biosynthesis. In: Neill JD (ed.). *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2006. p.1581–1634.
23. Weinbauer GF, Luetjens CM, Simoni M, Nieschlag E. Physiology of testicular function. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (eds.). *Andrology, Male Reproductive Health and Dysfunction*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2010.
24. Stanton PG, Burgon PG, Hearn MTW, Robertson DM. Structural and functional characteristics of hFSH and hLH isoforms. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1996;125:133–141.
25. Jockenhövel F, Fingscheidt U, Khan SA, Behre HM, Nieschlag E. Bio and immunoactivity of FSH in serum after intramuscular injection of highly purified urinary human FSH in normal men. *Clinical Endocrinology*. 1990;33:573–584.
26. Moyle WR, Campbell RK, Rao SN, et al. Model of human chorionic gonadotropin and lutropin receptor interaction that explains signal transduction of the glycoprotein hormones. *Journal of Biological Chemistry*. 1995;270:20020–20031.
27. Özbey İ, Ziypak T. Erkekte hipotalamus-hipofiz-testis aksı. In: Aşcı R, Çayan S, Erdemir F, et al (eds.). *Erkek Üreme Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013. p.39–54.
28. Sheckter CB, Matsumoto AM, Bremner WJ. Testosterone administration inhibits gonadotropin secretion by an effect directly on the human pituitary. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1989;68:397–401.
29. Hayes FJ, Seminara SB, DeCruz S, Boepple PA, Crowley WF. Aromatase inhibition in the human male reveals a hypothalamic site of estrogen feedback. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85:3027–3035.
30. Kumar A, Mohanty BP, Rani L. Secretion of testicular steroids and gonadotrophins in hypothyroidism. *Andrologia*. 2007;39:253–260.
31. Kumar A, Dewan R, Suri J, et al. Abolition of endocrine dimorphism in hyperthyroid males? An argument for the positive feedback effect of hyperestrogenaemia on LH secretion. *Andrologia*. 2012;44:217–225.
32. Corradi PF, Corradi RB. Physiology of the hypothalamic pituitary gonadal axis in the male. *Urologic Clinics of North America*. 2016;43:151–162.
33. McQuaid JW, Tanrikut C. Physiology of testosterone production. In: *Men's Sexual Health and Fertility*. New York: Humana Press; 2014. p.31–43.
34. Santi D, Corona G. Primary and secondary hypogonadism. In: Simoni M, Huhtaniemi IT (eds.). *Endocrinology of the Testis and Male Reproduction*. Cham: Springer International Publishing; 2017.
35. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed. New York: McGraw-Hill/Lange; 2012.
36. Shea JL, Wong PY, Chen Y. Free testosterone: clinical utility and important analytical aspects of measurement. *Advances in Clinical Chemistry*. 2014;65:59–84.
37. Rosner W, Vesper H, et al. Toward excellence in testosterone testing: a consensus statement. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95:4542–4548.
38. Gryngarten M, Bedecarrás P, Ayuso S, Bergadá C, Campo S, Escobar ME. Clinical assessment and serum hormonal profile in prepubertal hypertrichosis. *Hormone Research*. 2000;54:20–25.
39. Rochira V, Carani C. Aromatase deficiency in men: a clinical perspective. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009;5:559–568.
40. Christin-Maitre S, Young J. Androgens and spermatogenesis. *Annales d'Endocrinologie*. 2022;83:155–158.

41. Bilezikjian LM, Blount AL, Leal AMO, Donaldson CJ, Fischer WH, Vale WW. Autocrine/paracrine regulation of pituitary function by activin, inhibin and follistatin. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004;225:29–36.
42. Wijayarathna R, de Kretser DM. Activins in reproductive biology and beyond. *Human Reproduction Update*. 2016;22(3):342–357.
43. Bloise E, Ciarmela P, Dela Cruz C, Luisi S, Petraglia F, Reis FM. Activin A in mammalian physiology. *Physiological Reviews*. 2019;99:739–780.
44. De Kretser DM, Hedger MP, Loveland KL, Phillips DJ. Inhibins, activins and follistatin in reproduction. *Human Reproduction Update*. 2002;8(6):529–541.
45. Meachem SJ, Nieschlag E, Simoni M. Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. *European Journal of Endocrinology*. 2001;145:561–571.
46. Fietz D, Bergmann M. Functional anatomy and histology of the testis. In: *Endocrinology of the Testis and Male Reproduction*. Cham: Springer; 2017. p.313–341.
47. Alukal JP, Lamb DJ, Niederberger CS, Makhlouf AA. Spermatogenesis in the adult. In: *Infertility in the Male*. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press. p.74–89.
48. Setchell BP, Brooks DE. Anatomy, vasculature, innervation and fluids of the male reproductive tract. In: Knobil E, Neill JD (eds.). *The Physiology of Reproduction*. New York: Raven Press; 1988. p.753–836.
49. Lennox B, Ahmad KN. The total length of tubules in the human testis. *Journal of Anatomy*. 1970;107:191.
50. Chen LY, Willis WD, Eddy EM. Targeting the Gdnf gene in peritubular myoid cells disrupts undifferentiated spermatogonial cell development. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2016;113:1829–1834.
51. Witschi E. Migration of the germ cells of human embryos from the yolk sac to the primitive gonadal fold. *Carnegie Institute of Washington Contributions to Embryology*. 1948;209:67–80.
52. Gondos B, Hobel CJ. Ultrastructure of germ cell development in the human fetal testis. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie*. 1971;119:1–20.
53. Amann RP, Howards SS. Daily spermatozoal production and epididymal spermatozoal reserves of the human male. *Journal of Urology*. 1980;124:211–215.
54. Wang M, Yang Y, Cansever D, et al. Two populations of self-maintaining monocyte-independent macrophages exist in adult epididymis and testis. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2021;118:e2013686117.
55. DeFalco T, Potter SJ, Williams AV, Waller B, Kan MJ, Capel B. Macrophages contribute to the spermatogonial niche in the adult testis. *Cell Reports*. 2015;12:1107–1119.
56. Fijak M, Meinhardt A. The testis in immune privilege. *Immunological Reviews*. 2006;213:66–81.
57. Griswold MD, Morales C, Sylvester SR. Molecular biology of the Sertoli cell. *Oxford Reviews of Reproductive Biology*. 1988;10:124–161.
58. Mruk DD, Cheng CY. Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermatogenesis. *Endocrine Reviews*. 2004;25:747–806.
59. Mruk DD, Cheng CY. The mammalian blood-testis barrier: its biology and regulation. *Endocrine Reviews*. 2015;36:564–591.
60. Stanton PG. Regulation of the blood-testis barrier. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2016;59:166–173.
61. Hansson V, Djoseland O. Preliminary characterization of the 5α-dihydrotestosterone binding protein in the epididymal cytosol fraction: in vivo studies. *Acta Endocrinologica*. 1972;71:614–624.
62. Sharma R, Agarwal A. Spermatogenesis: an overview. In: *Sperm Chromatin*. New York: Springer; 2011. p.19–44.
63, Suede SH, Malik A, Sapra A. *Histology, Spermatogenesis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

64. Gunes S, Al-Sadaan M, Agarwal A. Spermatogenesis, DNA damage and DNA repair mechanisms in male infertility. *Reproductive BioMedicine Online*. 2015;31:309–319.
65. Holstein AF, Schulze W, Davidoff M. Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2003;1:107.
66. Gadea J, Parrington J, Kashir J, Coward K. The male reproductive tract and spermatogenesis. In: *Textbook of Clinical Embryology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p.18–26.
67. Levallet J, Pakarinen P, Huhtaniemi IT. Follicle-stimulating hormone ligand and receptor mutations, and gonadal dysfunction. *Archives of Medical Research*. 1999;30:486–494.
68. Itman C, Mendis S, Barakat B, Loveland KL. All in the family: TGF-beta family action in testis development. *Reproduction*. 2006;132:233–246.
69. Cornwall GA, von Horsten HH. Sperm maturation in the epididymis. In: *The Genetics of Male Infertility*. Totowa (NJ): Humana Press; 2007. p.211–231.
70. Von Lanz T, Neuhäuser G. Morphometrische Analyse des menschlichen Nebenhodens [Morphometric analysis of the human epididymis]. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*. 1964;124:126–152.
71. Hammond J, Asdell SA. The vitality of the spermatozoa in the male and female reproductive tract. *British Journal of Experimental Biology*. 1926;4:2.
72. Toshimori K. Biology of spermatozoa maturation: an overview with an introduction to this issue. *Microscopy Research and Technique*. 2003;61(1):1–6.
73. Oko R, Clermont Y. Mammalian spermatozoa: structure and assembly of the tail. In: Gagnon C (ed.). *Controls of Sperm Motility: Biological and Clinical Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press; 1990. p.3–27.
74. Buzadzic B, Vucetic M, Jankovic A, Stancic A, Korac A, Korac B, Otasevic V. New insights into male (in)fertility: the importance of NO. *British Journal of Pharmacology*. 2015;172:1455–1467.

Bölüm 3

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE GÖRÜNTÜLEME: SKROTAL USG, TRUS VE SEÇİLMİŞ ENDİKASYONLAR

Adem TUNÇEKİN[1]

GİRİŞ

İnfertilite, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen 12 ay veya daha uzun süre gebelik elde edilememesi olarak tanımlanmaktadır (1). İnfertil çiftlerin yaklaşık %40–50›sinde erkek faktörü tek başına veya kadın faktörü ile birlikte etiyolojide rol oynamaktadır (2). Bu nedenle erkek infertilitesinin sistematik değerlendirilmesi, infertil çiftin tanı ve tedavi sürecinin temel basamaklarından birini oluşturmaktadır.

Erkek infertilitesinin başlangıç değerlendirmesi ayrıntılı öykü, fizik muayene ve semen analizini içermektedir. Hormonal, genetik ve görüntüleme incelemeleri ise klinik bulgular doğrultusunda seçilmiş olgularda uygulanmaktadır. Güncel Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ile Amerikan Üroloji Derneği/Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (AUA/ASRM) kılavuzları, görüntüleme yöntemlerinin tüm infertil erkeklerde rutin kullanımını önermemekte; bunun yerine fizik muayenede anormal bulgu saptanması, obstrüktif azoospermi şüphesi, varikosel varlığı veya yardımcı üreme tekniklerini etkileyebilecek anatomik patolojilerin araştırılması gibi seçilmiş klinik durumlarda hedefe yönelik görüntülemeyi önermektedir (3,4).

Ultrasonografi (USG); noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, kolay uygulanabilirliği ve yüksek tanısal doğruluğu nedeniyle erkek infertilitesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Skrotal USG testis hacmi, parankim yapısı ve ekstratestiküler yapıların değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlarken, transrektal ultrasonografi (TRUS) özellikle düşük ejakülat hacmi ve obstrüktif azoospermi şüphesi bulunan hastalarda ejakülatuvar kanallar, seminal veziküller ve distal vas deferensin değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir (5,6). Seçilmiş olgularda ise renkli Doppler USG (RDUS), manyetik rezonans görüntüleme

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, adem.tuncekin@usak.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-9951-2556

DOI: 10.37609/akya.4421.c21172

KAYNAKÇA

1: Chung E, Atmoko W, Saleh R, Shah R, Agarwal A. Sixth edition of the World Health Organization laboratory manual of semen analysis: Updates and essential take away for busy clinicians. Arab J Urol. 2023 Dec 25;22(2):71-74. doi: 10.1080/20905998.2023.2298048.

2. Eisenberg ML, Esteves SC, Lamb DJ, Hotaling JM, Giwercman A, Hwang K, Cheng YS. Male infertility. Nat Rev Dis Primers. 2023 Sep 14;9(1):49. doi: 10.1038/s41572-023-00459-w.

3. Minhas S, Boeri L, Capogrosso P, Cocci A, Corona G, Dinkelman-Smit M, Falcone M, Jensen CF, Gül M, Kalkanli A, Kadioğlu A, Martinez-Salamanca JI, Morgado LA, Russo GI, Serefoğlu EC, Verze P, Salonia A. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Infertility. Eur Urol. 2025 May;87(5):601-616. doi: 10.1016/j.eururo.2025.02.026.

4. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, Kirkby E, Tanrikut C. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline (2024). J Urol. 2024 Dec;212(6):789-799. doi: 10.1097/JU.0000000000004180.

5. Sihag P, Tandon A, Pal R, Bhatt S, Sinha A, Sumbul M. Sonography in male infertility: a useful yet underutilized diagnostic tool. J Ultrasound. 2022 Sep;25(3):675-685. doi: 10.1007/s40477-021-00646-z.

6. Zhu C, Wang C. Diagnostic value of transrectal combined scrotal ultrasonography in acquired obstructive azoospermia. Rev Int Androl. 2022 Jan-Mar;20(1):11-16. doi: 10.1016/j.androl.2020.05.009.

7. Lakhanpal D, Kumar S, Mohanty TK, Bhakat M, Chauhan A, Kumar B, Baithalu RK, Nain D, Kumar V. Emerging Non-Invasive Imaging Tools for Andrological Assessment in Male Reproduction: The Role of Infrared Thermography and Color Doppler Ultrasonography. Reprod Sci. 2026 May;33(5):889-905. doi: 10.1007/s43032-026-02110-x.

8. Tsili AC, Sofikitis N, Astrakas L, Goussia A, Kaltsas A, Argyropoulou MI. A magnetic resonance imaging study in etiology of nonobstructive azoospermia. Andrology. 2022 Feb;10(2):241-253. doi: 10.1111/andr.13101.

9. Nelson B, Smith H, Smith RP, Kohn TP. Emerging Diagnostics Tools for Severe Male Infertility and Non-obstructive Azoospermia. Urology. 2026 Jul;213:53-57. doi: 10.1016/j.urology.2026.02.026.

10. Lotti F, Studniarek M, Balasa C, Belfield J, De Visschere P, Freeman S, Kozak O, Markiet K, Ramanathan S, Richenberg J, Secil M, Skrobisz K, Tsili AC, Bertolotto M, Rocher L. The role of the radiologist in the evaluation of male infertility: recommendations of the European Society of Urogenital Radiology-Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for scrotal imaging. Eur Radiol. 2025 Feb;35(2):752-766. doi: 10.1007/s00330-024-10964-5. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39083089; PMCID: PMC11782349.

11. Kose SI. Imaging in Male Infertility. Curr Probl Diagn Radiol. 2023 Sep-Oct;52(5):439-447. doi: 10.1067/j.cpradiol.2023.05.012. Epub 2023 May 11. PMID: 37270300.

12. Bertolotto M, Campo I, Pavan N, Buoite Stella A, Cantisani V, Drudi FM, Cova MA, Derchi LE. What Is the Malignant Potential of Small (<2 cm), Nonpalpable Testicular Incidentalomas in Adults? A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2023 Mar;9(2):361-370. doi: 10.1016/j.euf.2022.10.001. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36257887.

13. Richenberg J, Belfield J, Ramchandani P, Rocher L, Freeman S, Tsili AC, Cuthbert F, Studniarek M, Bertolotto M, Turgut AT, Dogra V, Derchi LE. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee. Eur Radiol. 2015 Feb;25(2):323-30. doi: 10.1007/s00330-014-3437-x. Epub 2014 Oct 15. PMID: 25316054.

14. Jain B, Gaddi M, Nallathambi N, et al. Advanced Sonographic Techniques in the Comprehensive Evaluation and Diagnosis of Male Infertility. *Cureus*. 2024;16(6):e62848. Published 2024 Jun 21. doi:10.7759/cureus.62848

15. Le MT, Nguyen DN, Tam Nguyen TT, et al. Should Scrotal Color Doppler Ultrasound Be Routinely Indicated in Fertility Evaluation of Non-Azoospermic Men?. *Curr Urol*. 2020;14(4):211-218. doi:10.1159/000499236
16. Lehner K, Ingram C, Bansal U, et al. Color Doppler ultrasound imaging in varicoceles: Is the difference in venous diameter encountered during Valsalva predictive of palpable varicocele grade?. *Asian J Urol*. 2023;10(1):27-32. doi:10.1016/j.ajur.2021.12.006
17. Turgut H. *Early Period Evaluations after Varicocelectomy: Semen Analysis and Spontaneous Pregnancy Rates.* **Journal of Urological Surgery.** 2020;7(3):195–199. doi:10.4274/jus.galenos.2020.3333
18. Shaish H, Jambawalikar S, Ahmed F, et al. Utility of multiparametric MRI including T1/T2 mapping and IVIM/diffusion imaging for the evaluation of non-obstructive azoospermia. *MAGMA*. 2025;38(6):979-990. doi:10.1007/s10334-025-01267-x
19. Mian A, Huang E, Starke NR, Trost L, Helo S. The Utilization of Fine-Needle Vasography to Localize Obstruction of the Male Reproductive Tract. *Urology*. 2024;187:162-167. doi:10.1016/j.urology.2024.03.015
20. Abdelaal AMA, El-Azizi HM, GamalEl Din SF, Abdulsalam Mohammad Azzazi O, Shokr Mohamed M. Evaluation of the potential role of shear wave elastography as a promising predictor of sperm retrieval in non-obstructive azoospermic patients: A prospective study. *Andrology*. 2021;9(5):1481-1489. doi:10.1111/andr.13005
21. Adem Tunçekin, Eyyup Sabri Pelit, Mehmet Demir, İsmail Yağmur, Bülent Katı, Halil Çiftçi. Shear wave elastography for predicting the likelihood of sperm retrieval in microscopic testicular sperm extraction. Journal of Men's Health. 2025; 21(5): 120-129. doi: 10.22514/jomh.2025.074.

Bölüm 4

VARİKOSEL ve ERKEK İNFERTİLİTESİ; TANI, ENDİKASYON VE TEDAVİ SONUÇLARI

Cem Tuğrul GEZMİŞ[1]

1. GİRİŞ

Varikosel, pampiniform venöz pleksusun anormal dilatasyonu ve testiküler venlerde kapak yetmezliğine bağlı gelişen venöz reflü ile karakterize, erkek infertilitesiyle en sık ilişkilendirilen ve cerrahi olarak düzeltilebilen hastalıklardan biridir (1). Genel erkek popülasyonunda görülme sıklığı yaklaşık %15 iken, primer infertilitesi olan erkeklerde %35–40, sekonder infertilitesi olan erkeklerde ise %45–80'e kadar ulaşmaktadır(1–3). Bu veriler, varikoselin infertil erkeklerde belirgin olarak daha sık görüldüğünü ve erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken önemli bir klinik durum olduğunu göstermektedir.

Her ne kadar varikosel ile infertilite arasında güçlü bir ilişki bulunsa da, tüm varikoselli erkeklerde fertilite bozukluğu gelişmemektedir. Bu nedenle günümüzde varikoselin tek başına infertilite nedeni olmadığı, bireysel yatkınlık ve çevresel faktörlerle etkileşime girerek spermatogenezi olumsuz etkileyen multifaktöriyel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir(1,4). Testiküler sıcaklık artışı, oksidatif stres, venöz staz, hipoksi ve sperm DNA bütünlüğünde bozulma, fertilite üzerindeki olumsuz etkileri açıklamak için en fazla kabul gören mekanizmalardır(4–6).

Varikoselin tanısı büyük ölçüde ayrıntılı öykü, fizik muayene ve semen analizine dayanır. Skrotal Doppler ultrasonografi ise özellikle fizik muayenenin yetersiz olduğu olgularda veya subklinik varikosel şüphesinde tanıyı destekleyen önemli bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte yalnızca görüntüleme ile saptanan subklinik varikosellerde cerrahi tedavinin fertilite üzerine anlamlı yarar sağladığı gösterilememiş olup, güncel kılavuzlar bu hastalarda rutin tedaviyi önermemektedir(1,7).

[1] Uzm. Dr., Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, ctgezmis@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1634-4516

DOI: 10.37609/akya.4421.c21173

üreme sonuçları nedeniyle günümüzde en etkili tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Gelecekte yapılacak yüksek kaliteli prospektif çalışmaların, özellikle sperm DNA hasarı, canlı doğum oranları ve adölesan varikoselin uzun dönem fertilite sonuçları konusundaki bilgi eksikliklerini gidermesi beklenmektedir.

Tablo 6. Güncel EAU Önerileri

Öneri	Öneri Gücü
Klinik varikoseli bulunan, infertil ve anormal semen analizine sahip erkeklerde varikoselektomi önerilir.	Güçlü
Subklinik varikoselde cerrahi önerilmez.	Güçlü
Normal semen analizine sahip erkeklerde rutin cerrahi önerilmez.	Güçlü
Mümkün olduğunda mikroskobik cerrahi tercih edilmelidir.	Güçlü
Persistan ağrıda konservatif tedavi başarısız olursa cerrahi düşünülebilir.	Güçlü
Rutin postoperatif Doppler ultrasonografi önerilmez.	Orta

KAYNAKÇA

1. European Association of Urology. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2025*. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2025.
2. World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline Part I. *The Journal of Urology*. 2021;205(1):36–43. doi:10.1097/JU.0000000000001521.
4. Gorelick JI, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertility and Sterility*. 1993;59(3):613–616. doi:10.1016/S0015-0282(16)55809-9.
5. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Varicocele and male infertility: Part II: Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Human Reproduction Update*. 2001;7(5):473–481. doi:10.1093/humupd/7.5.473.
6. Agarwal A, Hamada A, Esteves SC. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: Part 1. *Nature Reviews Urology*. 2012;9(12):678–690. doi:10.1038/nrurol.2012.197.
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. *European Urology*. 2011;60(4):796–808. doi:10.1016/j.eururo.2011.06.018.
8. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, et al. Varicocele and male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2017;14(9):523–533. doi:10.1038/nrurol.2017.98.
9. 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. *European Urology*. 2016;70(6):1019–1029. doi:10.1016/j.eururo.2016.06.044.
10. Pallotti F, Paoli D, Carlini T, et al. Varicocele and semen quality: A retrospective case-control study of 4230 patients from a single centre. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2018;41(2):185–192. doi:10.1007/s40618-017-0713-z.

11. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: New meta-analytical approach. *Urology*. 2007;70(3):532–538. doi:10.1016/j.urology.2007.04.011.
12. Sheehan MM, Ramasamy R, Lamb DJ. Molecular mechanisms involved in varicocele-associated infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2014;31(5):521–526. doi:10.1007/s10815-014-0200-9.
13. Kim KH, Lee JY, Kang DH, et al. Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Korean Journal of Urology*. 2013;54(10):703–709. doi:10.4111/kju.2013.54.10.703.
14. Birowo P, Tendi W, Widyahening IS, et al. The benefits of varicocele repair for achieving pregnancy in male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2020;6(11):e05439. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05439.
15. Cannarella R, Shah R, Hamoda TA, et al. Does varicocele repair improve conventional semen parameters? A meta-analytic study of before-and-after data. *The World Journal of Men's Health*. 2024;42(1):92–132. doi:10.5534/wjmh.230034.
16. 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;18(2):246–253. doi:10.4103/1008-682X.169562.
17. EAU Guidelines. *Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2026*. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2026. ISBN 978-94-92671-32-5.
18. Elzanaty S. Varicocele repair in non-obstructive azoospermic men: Diagnostic value of testicular biopsy—a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Urology*. 2014;48(6):494–498. doi:10.3109/21681805.2014.932839.
19. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: A meta-analysis to define the best technique. *Journal of Andrology*. 2009;30(1):33–40. doi:10.2164/jandrol.108.005967.
20. Turgut H. The effect of varicocelectomy on the pregnancy rate in patients with severe oligospermia. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2020;23(12):1744–1747. doi:10.4103/njcp.njcp_173_20.
21. Al Bakri A, Lo K, Grober E, et al. Time for improvement in semen parameters after varicocelectomy. *The Journal of Urology*. 2012;187(1):227–231. doi:10.1016/j.juro.2011.09.041.
22. Vahidi S, Moein M, Nabi A, et al. Effects of microsurgical varicocelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: Role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia*. 2018;50(8):e13069. doi:10.1111/and.13069.
23. 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. *Fertility and Sterility*. 2016;106(6):1338–1343. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1093.
24. Esteves SC, Oliveira FV, Bertolla RP. Clinical outcome of intracytoplasmic sperm injection in infertile men with treated and untreated clinical varicocele. *The Journal of Urology*. 2010;184(4):1442–1446. doi:10.1016/j.juro.2010.06.004.
25. Qiu D, Shi Q, Pan L. Efficacy of varicocelectomy for sperm DNA integrity improvement: A meta-analysis. *Andrologia*. 2021;53(1):e13885. doi:10.1111/and.13885.
26. Lira Neto FT, Roque M, Esteves SC. Effect of varicocelectomy on sperm deoxyribonucleic acid fragmentation rates in infertile men with clinical varicocele: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2021;116(3):696–712. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.04.003.
27. Daitch JA, Bedaiwy MA, Pasqualotto EB, et al. Varicocelectomy improves intrauterine insemination success rates in men with varicocele. *The Journal of Urology*. 2001;165(5):1510–1513. doi:10.1016/S0022-5347(05)66338-0.

28. Gokce MI, Gülpınar Ö, Süer E, et al. Effect of performing varicocelectomy before intracytoplasmic sperm injection on clinical outcomes in non-azoospermic males. *International Urology and Nephrology*. 2013;45(2):367–372. doi:10.1007/s11255-013-0394-2.
29. Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, et al. Varicocelectomy is associated with increases in serum testosterone independent of clinical grade. *Urology*. 2013;81(6):1213–1218. doi:10.1016/j.urology.2013.01.060.
30. Li F, Yue H, Yamaguchi K, et al. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: A meta-analysis. *International Journal of Urology*. 2012;19(2):149–154. doi:10.1111/j.1442-2042.2011.02890.x.
31. Turgut H. Early period evaluations after varicocelectomy: Semen analysis and spontaneous pregnancy rates. *Journal of Urological Surgery*. 2020;7(3):195–199. doi:10.4274/jus.galenos.2020.3333.
32. Zeng Z, Jiang M, Sun M, et al. Clinical evaluation and comprehensive management strategies for adolescent varicocele. *Pediatric Surgery International*. 2025;41(1):94. doi:10.1007/s00383-025-05985-0.
33. Gnech M, van Uitert A, Kennedy U, et al. European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology guidelines on paediatric urology: Summary of the 2024 updates. *European Urology*. 2024;86(5):447–456. doi:10.1016/j.eururo.2024.03.025.
34. Kaltsas A, Sofikitis N, Dimitriadis F, et al. Why varicoceles recur: Missed venous anatomy and contemporary strategies for salvage. *Journal of Clinical Medicine*. 2026;15(4):1524. doi:10.3390/jcm15041524.
35. Rotker K, Sigman M. Recurrent varicocele. *Asian Journal of Andrology*. 2016;18(2):229–233. doi:10.4103/1008-682X.171578.
36. Fallara G, Tang S, Pang KH, et al. Treatment of persistent or recurrent varicoceles: A systematic review. *European Urology Focus*. 2023;9(3):531–540. doi:10.1016/j.euf.2022.11.008.

Bölüm 5

OBSTRÜKTİF AZOSPERMİ: TANISAL YAKLAŞIM VE REKONSTRÜKTİF SEÇENEKLER

Burak ELMAS[1]

1. GİRİŞ

Azospermi, birkaç ay ara ile en az iki ayrı semen analizinde ejakülatta hiç spermatozoa saptanmaması olarak tanımlanır (1). İnfertilite nedeniyle başvuran erkeklerin yaklaşık %10-15'inde azospermi görülmektedir (2). Azospermi; obstrüktif azospermi (OA) ve non-obstrüktif azospermi (NOA) olarak iki ana gruba ayrılması tedavi yaklaşımını temelden değiştireceği için klinik pratikte büyük önem taşımaktadır. OA, azospermik erkeklerin yaklaşık %40'ını oluşturur (3) ve tipik olarak spermatogenez korunmuştur ve epididimden ejakülatuar kanala kadar herhangi bir düzeyde gelişen mekanik bir tıkanıklığın sonucudur.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) Cinsel ve Üreme Sağlığı Kılavuzu'nda, erkek infertilitesinin tanı ve tedavisinde standardize edilmiş bir yaklaşımın önemi belirtilmekte ve obstrüksiyonun lokalizasyonuna göre cerrahi rekonstrüksiyon veya sperm elde etme önerilebilmektedir (4).

2. TANIM, SINIFLANDIRMA VE EPİDEMİYOLOJİ

OA; intratestiküler düzeyden başlayıp epididim, vas deferens ve ejakülatuar kanala kadar olan alanda görülen enfeksiyon, kist, konjenital anomali veya cerrahiye sekonder gelişen anatomik darlıklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Genellikle korunmuş spermatogenezi işaret eden testis hacminin normal olması, sekonder cinsiyet karakterlerinin korunması ve serum FSH ile testosteron düzeyinin normal sınırlarda seyretmesi OA lehine güçlü klinik ipuçlarıdır (5).

[1] Uzm. Dr., Kızılcahamam Devlet Hastanesi, elms.burak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0131-0740

DOI: 10.37609/akya.4421.c21174

olan ve deneyimli merkezde uygulanabilecek olgularda ilk basamak tedavi olarak önerilir. Buna karşın ileri partner yaşı, düşük over rezervi gibi ciddi kadın faktörü infertilite veya rekonstrüksiyonun teknik olarak mümkün olmadığı durumlarda PESA/MESA veya TESE ile birlikte ICSI tercih edilmelidir.

6. AMELİYAT SONRASI İZLEM

Rekonstrüktif cerrahi sonrası ilk semen analizi genellikle 6-8. haftada, ardından açıklık doğrulanana veya plato çizilene kadar 2-3 aylık aralıklarla tekrarlanır. VV sonrası spermin ejakülatta görülmesi genellikle daha erken (4-6 hafta), VE sonrası ise epididimal geçiş süresine bağlı olarak daha geç (3-6 ay, bazen 12 aya kadar) gerçekleşebilir. Açıklık sağlanamayan veya sekonder obstrüksiyon gelişen olgularda operasyon sırasında alınan ve kriyoprezerve edilen sperm örnekleri, ileride ICSI için kullanılmak üzere saklanmalıdır. Bu nedenle mikrocerrahi rekonstrüksiyon sırasında eş zamanlı sperm kriyoprezervasyonu önerilmektedir.

7. SONUÇ

Obstrüktif azospermi, korunmuş spermatogenez zemininde gelişen ve doğru tanısal algoritma izlendiğinde büyük oranda tedavi edilebilir bir infertilite nedenidir. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, hormon profili, hedefe yönelik görüntüleme ve seçilmiş olgularda genetik test, obstrüksiyonun düzeyini ve etiyolojisini büyük ölçüde aydınlatır. Mikrocerrahi vazovazostomi ve vazoepididimostomi, deneyimli merkezlerde yüksek açıklık ve gebelik oranları sunmakta; robotik platformlar ise bu alanda gelişmekte olan tamamlayıcı bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Rekonstrüksiyon ya da sperm elde etme + ICSI arasındaki karar, hasta ve partner özelliklerine göre bireyselleştirilmeli ve güncel kılavuz önerileri doğrultusunda multidisipliner bir yaklaşımla verilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Organization WH. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: *World Health Organization*; 2021.
2. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *The Journal of urology*. 1989;142(1):62-5.
3. Wosnitzer MS, Goldstein M. Obstructive azoospermia. *Urologic Clinics*. 2014;41(1):83-95.
4. Minhas S, Boeri L, Capogrosso P, Cocci A, Corona G, Dinkelman-Smit M, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Infertility. *Eur Urol*. 2025;87(5):601-16.
5. Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS, Ross LS. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. *The Journal of urology*. 2002;167(1):197-200.

6. Boyd JM, Mehta A, Murphy DJ. Fertility and pregnancy outcomes in men and women with cystic fibrosis in the United Kingdom. *Human Reproduction*. 2004;19(10):2238-43.
7. Boorjian S, Lipkin M, Goldstein M. The impact of obstructive interval and sperm granuloma on outcome of vasectomy reversal. *The Journal of urology*. 2004;171(1):304-6.
8. Agarwal A, Sharma R, Gupta S, Finelli R, Parekh N, Selvam MKP, et al. Standardized laboratory procedures, quality control and quality assurance are key requirements for accurate semen analysis in the evaluation of infertile male. *The world journal of men's health*. 2021;40(1):52.
9. Abdulwahed SR, Mohamed E-EM, Taha EA, Saleh MA, Abdelsalam YM, ElGanainy EO. Sensitivity and specificity of ultrasonography in predicting etiology of azoospermia. *Urology*. 2013;81(5):967-71.
10. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, Kirkby E, Tanrikut C. Updates to male infertility: AUA/ASRM guideline (2024). *The Journal of urology.* 2024;212(6):789-99.
11. Kolettis PN, Thomas AJ, Jr. Vasoepididymostomy for vasectomy reversal: a critical assessment in the era of intracytoplasmic sperm injection. *J Urol.* 1997;158(2):467-70.
12. Zhu J, Yang Y, Zhu S, Yuan C, Tang Y, Cui W, et al. Treatment Efficacy of Microsurgical Vasoepididymostomy for Obstructive Azoospermia: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Andrology*. 2026;14(3):651-60.
13. Avellino GJ, Lipshultz LI, Sigman M, Hwang K. Transurethral resection of the ejaculatory ducts: etiology of obstruction and surgical treatment options. *Fertil Steril*. 2019;111(3):427-43.
14. Jiang HT, Yuan Q, Liu Y, Liu ZQ, Zhou ZY, Xiao KF, et al. Multiple advanced surgical techniques to treat acquired seminal duct obstruction. *Asian J Androl.* 2014;16(6):912-6.
15. Seth I, Gibson D, Bulloch G, Joseph K, Cevik J, Qin KR, et al. Vasovasostomy: A systematic review and meta-analysis comparing macroscopic, microsurgical, and robot-assisted microsurgical techniques. *Andrology*. 2024;12(4):740-67.
16. Gözen AS, Tokas T, Tawfick A, Mousa W, Kotb M, Tzanaki E, et al. Robot-assisted vasovasostomy and vasoepididymostomy: current status and review of the literature. *Turkish Journal of Urology*. 2020;46(5):329.

Bölüm 6

NON-OBSTRÜKTİF AZOOSPERMİ: TANIDAN TEDAVİYE GÜNCEL PERSPEKTİF

Mahmut Selman MERT[1]
Ömer Faruk ERKAL[2]

1. GİRİŞ

Azoospermi, ejakülatta spermatozoa saptanmamasıyla tanımlanan ve çeşitli etiyo-patogenetik mekanizmalar sonucunda ortaya çıkan heterojen bir klinik tablodur. Non-obstrüktif azoospermi (NOA) ise tek bir patolojik antiteden ziyade, hipotalamo-hipofizer disfonksiyondan primer testiküler yetmezliğe kadar uzanan ve spermatogenezin kantitatif veya kalitatif olarak ağır derecede bozulmasıyla sonuçlanan farklı hastalık spektrumlarının ortak fenotipini temsil eder. Genetik ve kromozomal anomaliler, konjenital veya edinsel testiküler hasar, gonadotoksik maruziyet ve hipogonadotropik hipogonadizm bu heterojen etiyolojik spektrumun başlıca bileşenlerini oluşturur. NOA tanısında azoosperminin doğrulanmasının yanı sıra obstrüktif ve ejakülatuvar nedenlerin dışlanması, tedavi edilebilir etiyolojilerin belirlenmesi ve genetik risklerin değerlendirilmesi temel basamakları oluşturur [1,2].

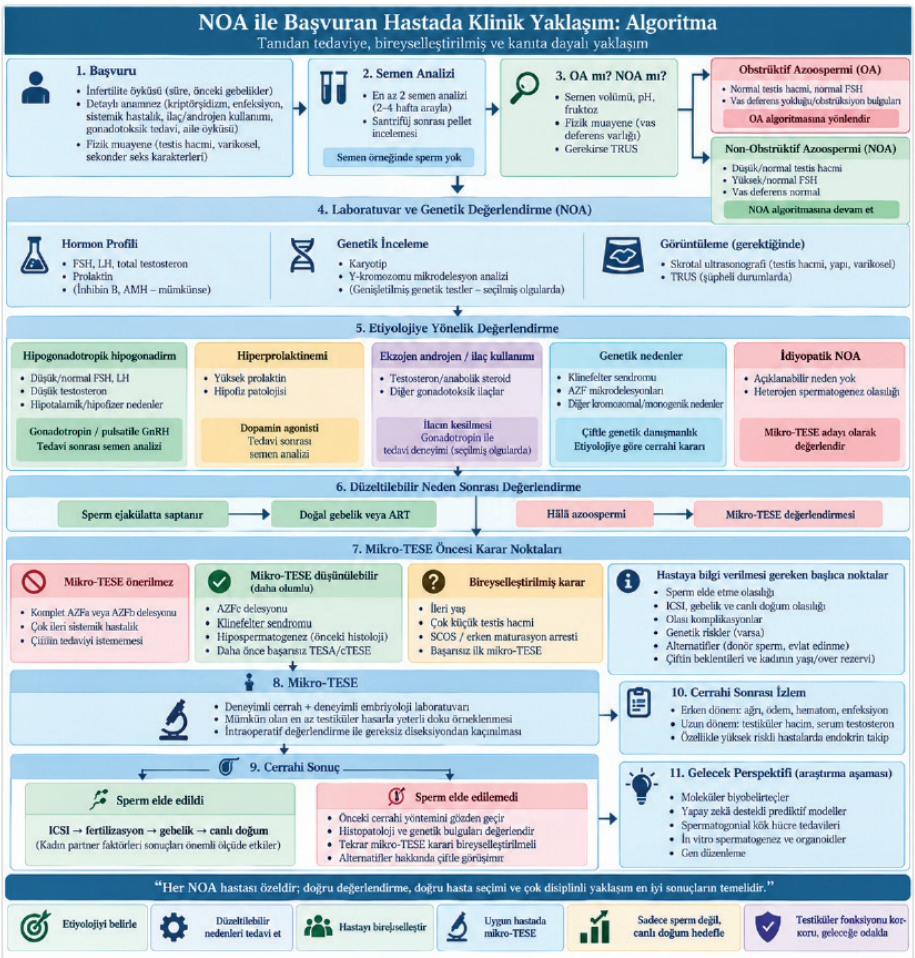
NOA'da ejakülatta sperm bulunmaması, testis içerisinde spermatogenezin mutlak olarak ortadan kalktığını göstermez. Spermatogenetik yetmezlik testis parankiminde heterojen bir dağılım gösterebilir ve ağır histopatolojik bozuklukların bulunduğu olgularda bile sınırlı seminifer tübül odaklarında komplet spermatogenez korunabilir. Seminifer tübüllerin makroskopik özellikleri sperm varlığının doğrudan göstergesi olarak değerlendirilmez ve cerrahi sperm elde etme başarısı; etiyoloji, genetik özellikler, histopatolojik patern, endokrinolojik fenotip ve cerrahi-laboratuvar deneyimi gibi çok sayıda değişkenden etkilenmektedir [3,4].

[1] Op. Dr., Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, mselmanm-00@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0000-8052-5437

[2] Dr., Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, ORCID iD: 0009-0004-9707-4328

DOI: 10.37609/akya.4421.c21175

test etmek için deneysel platformlar sunarken, germ hattı gen düzenlemesi çok daha belirgin biyogüvenlik ve kalıtılabilirlik sorunları taşımaktadır. Günümüzde NOA için klinik etkinliği ve üreme güvenliği doğrulanmış bir testiküler organoid tedavisi veya germ hattı gen düzenleme yöntemi bulunmamaktadır; bu yaklaşımlar mikro-TESE/ICSI'nin klinik alternatifleri olarak sunulmamalıdır [24,59].



KAYNAKÇA

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026.
2. American Urological Association; American Society for Reproductive Medicine. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline.

3. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. Hum Reprod. 1999;14(1):131-5.
4. Kaltsas A. Micro-TESE in non-obstructive azoospermia: phenotype-guided hormonal optimization and testosterone response—prognostic biomarker or therapeutic target? J Clin Med. 2026;15(15):5805. doi:10.3390/jcm15155805.
5. Cocuzza M, Alvarenga C, Pagani R. The epidemiology and etiology of azoospermia. Clinics (Sao Paulo). 2013;68 Suppl 1:15-26. doi:10.6061/clinics/2013(sup01)03.
6. Wang X, Nie L, Hong Z, et al. Genetic and epigenetic insights into non-obstructive azoospermia: mechanisms, biomarkers, and clinical perspectives. Reprod Biol Endocrinol. 2025;23:159. doi:10.1186/s12958-025-01497-7.
7. Chiba K, Enatsu N, Fujisawa M. Management of non-obstructive azoospermia. Reprod Med Biol. 2016;15(3):165-173. doi:10.1007/s12522-016-0234-z.
8. Esteves SC, Viana MC, Achermann APP, Santi D. Human chorionic gonadotropin-based clinical treatments for infertile men with non-obstructive azoospermia. Andrology. 2026;14:1029-1063. doi:10.1111/andr.70003.
9. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. Nat Rev Urol. 2018;15(6):369-384. doi:10.1038/s41585-018-0003-3.
10. Achermann APP, Pereira TA, Esteves SC. Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE) in men with infertility due to nonobstructive azoospermia: summary of current literature. Int Urol Nephrol. 2021;53(11):2193-2210. doi:10.1007/s11255-021-02979-4.
11. Krausz C, Cioppi F. Genetic factors of non-obstructive azoospermia: consequences on patients' and offspring health. J Clin Med. 2021;10(17):4009. doi:10.3390/jcm10174009.
12. Majzoub A, Arafa M, Al Said S, et al. A systematic review and meta-analysis exploring the predictors of sperm retrieval in patients with non-obstructive azoospermia and chromosomal abnormalities. Andrologia. 2022;54:e14303. doi:10.1111/and.14303.
13. Krausz C, Navarro-Costa P, Wilke M, Tüttelmann F. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: State of the art 2023. Andrology. 2024;12(3):487-504. doi:10.1111/andr.13514.
14. Jiao ZY, Liu MR, et al. Sperm retrieval rate and patient factors in azoospermia factor c microdeletion azoospermia: a systematic review. BJU Int. 2024;134(1):6-12. doi:10.1111/bju.16205.
15. Zhou F, et al. Exome sequencing diagnostic yield in non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2025. doi:10.1371/journal.pone.0338892.
16. Hubbard L, Rambhatla A, Glina S. Nonobstructive azoospermia: an etiologic review. Asian J Androl. 2025;27(3):279-287. doi:10.4103/aja202472.
17. Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, Partridge AH, Qamar R, Quinn GP, et al. Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update. J Clin Oncol. 2025;43(12):1488-1515. doi:10.1200/JCO-24-02782.
18. Mazonakis M, Damilakis J. Radiotherapy and testicular function: a comprehensive review of the radiation-induced effects with an emphasis on spermatogenesis. Biomedicines. 2024;12(7):1492.
19. Masarani M, Wazait H, Dinneen M. Mumps orchitis. J R Soc Med. 2006;99(11):573-575. doi:10.1177/014107680609901116.
20. Çayan S, Şahin S, Akbay E, et al. The effects of varicocele repair on testicular sperm retrieval, sperm recovery in the ejaculate and clinical pregnancy rates in non-obstructive azoospermic men with clinical varicocele: a systematic review and meta-analysis. World J Mens Health. 2026;44(3):593-607. doi:10.5534/wjmh.250065.
21. Mehta A, Goldstein M. Varicocele repair for nonobstructive azoospermia. Curr Opin Urol. 2012;22(6):507-512. doi:10.1097/MOU.0b013e328358e115.
22. Hong Y, Zhang X, Huang J, et al. Endocrine disruptors and male infertility: multi-omics identification of key genes in non-obstructive azoospermia. J Assist Reprod Genet. 2025;42:3767-3780. doi:10.1007/s10815-025-03664-6.

23. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Hoei-Hansen CE, de Kretser DM, Skakkebaek NE. Histological evaluation of the human testis—approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review. Hum Reprod. 2007;22(1):2-16. doi:10.1093/humrep/del279.
24. Kasak L, Laan M. Monogenic causes of non-obstructive azoospermia: challenges, established knowledge, limitations and perspectives. Hum Genet. 2021;140(1):135-154. doi:10.1007/s00439-020-02112-y.
25. Multimodal ultrasonography predicts sperm retrieval success in nonobstructive azoospermia: a retrospective diagnostic study. 2026. PMID: 42575738.
26. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN 9789240030787.
27. Tan Y, Yuan Y, Yang X, Wang Y, Liu L. Diagnostic value of oxidation-reduction potential for male infertility: a systematic review and meta-analysis. Transl Androl Urol. 2024;13(7):1228-1238. doi:10.21037/tau-24-32.
28. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Antisperm antibody testing: a comprehensive review of its role in the management of immunological male infertility and results of a global survey of clinical practices. World J Mens Health. 2022;40(3):380-398.
29. Jamalirad H, Jajroudi M, Khajehpour B, Sadighi Gilani MA, Eslami S, Sabbaghian M, et al. AI predictive models and advancements in microdissection testicular sperm extraction for non-obstructive azoospermia: a systematic scoping review. Hum Reprod Open. 2025;2025(1):hoae070. doi:10.1093/hropen/hoae070.
30. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1715-1744. doi:10.1210/jc.2018-00229.
31. Arshad MA, Majzoub A, Esteves SC. Predictors of surgical sperm retrieval in non-obstructive azoospermia: summary of current literature. Int Urol Nephrol. 2020;52(11):2015-2038. doi:10.1007/s11255-020-02529-4.
32. Ramasamy R, Lin K, Gosden LV, Rosenwaks Z, Palermo GD, Schlegel PN. High serum FSH levels in men with nonobstructive azoospermia does not affect success of microdissection testicular sperm extraction. Fertil Steril. 2009;92(2):590-593. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.07.1703.
33. Pozzi E, Corsini C, Belladelli F, Bertini A, Negri F, Raffo M, et al. Role of follicle-stimulating hormone, inhibin B, and anti-Müllerian hormone in predicting sperm retrieval from men with nonobstructive azoospermia undergoing microdissection testicular sperm extraction: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol Open Sci. 2024;65:3-12. doi:10.1016/j.euros.2024.05.001.
34. Stumpf MAM, Queiroz NL, Glezer A. Fertility and pregnancy in patients with prolactinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2026;40(2):102081. doi:10.1016/j.beem.2026.102081.
35. Flores JM, et al. Testosterone replacement therapy and spermatogenesis in reproductive age men. Nat Rev Urol. 2025;22:703-719.
36. Tharakan T, Corona G, Foran D, Salonia A, Sofikitis N, Giwercman A, et al. Does hormonal therapy improve sperm retrieval rates in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2022;28(5):609-628. doi:10.1093/humupd/dmac016.
37. Dasgupta S, Le TS, Rambhatla A, Shah R, Agarwal A. Medical treatment prior to micro-TESE. Asian J Androl. 2025;27(3):342-354. doi:10.4103/aja202492.
38. Sun Y, Yao C, Liu G, Li Z, Yang X, Chen Q, et al. Letrozole and Infertility Among Males With Spermatogenic Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2026;9(6):e2618422. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.18422.
39. Cao TN, Hoai BN, Huu VD, Jannini EA. Association of testicular histopathology with sperm retrieval success rates in men with idiopathic non-obstructive azoospermia. Aging Male. 2025;28(1):2436850. doi:10.1080/13685538.2024.2436850.

40. Jensen CFS, et al. Microdissection testicular sperm extraction versus multiple needle-pass percutaneous testicular sperm aspiration in men with nonobstructive azoospermia: a randomized clinical trial. Eur Urol. 2022;82(4):377-384. doi:10.1016/j.eururo.2022.04.030.
41. Corona G, Minhas S, Giwercman A, Bettocchi C, Dinkelman-Smit M, Dohle G, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(6):733-757. doi:10.1093/humupd/dmz028.
42. Negri F, Pozzi E, Corsini C, Raffo M, Belladelli F, Bertini A, et al. Short-term hormonal changes following microdissection testicular sperm extraction among men with non-obstructive azoospermia: findings from a large longitudinal prospective multicentric study. World J Mens Health. 2025;43(3):702-709. doi:10.5534/wjmh.240184.
43. Alkandari MH, Bouhadana D, Zini A. Is a contralateral testicular exploration required at microdissection testicular sperm extraction for men with nonobstructive azoospermia, cryptozoospermia or severe oligozoospermia? Andrologia. 2021;53(11):e14208. doi:10.1111/and.14208.
44. Özmen S, Tola EN. Microdissection testicular sperm extraction in male partner with non-obstructive azoospermia: fresh or frozen-thawed sperm for intracytoplasmic sperm injection? J Obstet Gynaecol Res. 2025;51(5):e16298. doi:10.1111/jog.16298.
45. Jiao ZY, Liu MR, et al. Sperm retrieval rate and patient factors in azoospermia factor c microdeletion azoospermia: a systematic review. BJU Int. 2024;134(1):6-12. doi:10.1111/bju.16205.
46. Momtazi-Mar L, Naelitz BD, Mucci A, Cannarella R, Lundy SD. Surgical sperm retrieval in patients with nonmosaic Klinefelter syndrome (47,XXY) may be safely delayed until adulthood: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2025;124(6):1223-1234. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.07.021.
47. Li H, Chen LP, Yang J, Li MC, Chen RB, Lan RZ, et al. Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. Asian J Androl. 2018;20(1):30-36. doi:10.4103/aja.aja_5_17.
48. Association of higher serum follicle-stimulating hormone levels with successful microdissection testicular sperm extraction outcomes in nonobstructive azoospermic men with reduced testicular volumes. Asian J Androl. 2025. PMID: 39716744.
49. Puia D, et al. Anti-Müllerian hormone as a biomarker for predicting testicular sperm extraction outcomes in azoospermic patients: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Int J Mol Sci. 2025;26:11643. doi:10.3390/ijms262311643.
50. Zhang F, Dai M, Yang X, Cheng Y, Ye L, Huang W, et al. Predictors of successful salvage microdissection testicular sperm extraction (mTESE) after failed initial TESE in patients with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Andrology. 2024;12(1):30-44. doi:10.1111/andr.13448.
51. Ghalayini IF, Alazab R, Halalsheh O, Al-Mohtaseb AH, Al-Ghazo MA. Repeated microdissection testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia: Outcome and predictive factors. Arab J Urol. 2022;20(3):137-143. doi:10.1080/2090598x.2022.2028066.
52. Oates RD, Silber S, Brown LG, Page DC. Clinical characterization of 42 oligospermic or azoospermic men with microdeletion of the AZFc region of the Y chromosome, and of 18 children conceived via ICSI. Hum Reprod. 2002;17(11):2813-2824.
53. Majzoub A, Viana MC, Achermann APP, Ferreira IT, Laursen RJ, Humaidan P, et al. Non-Obstructive Azoospermia and Intracytoplasmic Sperm Injection: Unveiling the Chances of Success and Possible Consequences for Offspring. J Clin Med. 2024;13(16):4939. doi:10.3390/jcm13164939.
54. Corona G, Pizzocaro A, Lanfranco F, Garolla A, Pelliccione F, Vignozzi L, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2017;23(3):265-275. doi:10.1093/humupd/dmx008.

55. Eliveld J, van Wely M, Meißner A, Repping S, van der Veen F, van Pelt AMM. The risk of TESE-induced hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2018;24(4):442-454. doi:10.1093/humupd/dmy015.
56. Wang X, et al. Genetic and epigenetic insights into non-obstructive azoospermia. Reprod Biol Endocrinol. 2025;23:159. doi:10.1186/s12958-025-01497-7.
57. Kandil H, Arafa M, Kaya C, Wyns C, Le TV, Hamoda T, et al. Artificial intelligence in non-obstructive azoospermia: state of the art in sperm retrieval. World J Mens Health. 2026;44:e26. doi:10.5534/wjmh.250367.
58. Hermann BP, Sukhwani M, Winkler F, Pascarella JN, Peters KA, Sheng Y, et al. Spermatogonial stem cell transplantation into rhesus testes regenerates spermatogenesis producing functional sperm. Cell Stem Cell. 2012;11(5):715-726. doi:10.1016/j.stem.2012.07.017.
59. Abdelaal NE, Tanga BM, Abdelgawad M, Allam S, Fathi M, Saadeldin IM, et al. Cellular therapy via spermatogonial stem cells for treating impaired spermatogenesis, non-obstructive azoospermia. Cells. 2021;10(7):1779. doi:10.3390/cells10071779.
60. Goossens E, et al. First successful transplant of human immature testicular tissue after gonadotoxic therapy during childhood: complete spermatogenesis in intra-testicular grafts. medRxiv. 2026. Preprint. doi:10.64898/2026.03.04.26347483.
61. Sato T, Katagiri K, Gohbara A, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, et al. In vitro production of functional sperm in cultured neonatal mouse testes. Nature. 2011;471(7339):504-507. doi:10.1038/nature09850.

Bölüm 7

OLİGOASTENOTERATOZOOSPERMİ: KLİNİK YÖNETİM VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Mübariz AYDAMİROV[1]
Gürkan AKBULUT[2]

GİRİŞ

Erkek faktörü infertil çiftlerin önemli bir bölümünde tek başına veya kadın faktörüyle birlikte rol oynamaktadır. Oligoastenoteratozoospermi (OAT), sperm sayısı/konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisinin birlikte bozulduğu bir semen fenotipidir. Tek başına bir hastalık olmaktan çok farklı etiyolojik ve patofizyolojik süreçlerin ortak sonucu olarak değerlendirilmelidir. Varikosel, endokrin ve genetik bozukluklar, konjenital veya edinsel genital sistem patolojileri, gonadotoksik maruziyetler ve yaşam tarzı faktörleri OAT gelişimine katkıda bulunabilir; ancak hastaların önemli bir bölümünde belirgin bir neden ortaya konulamaz (1,2).

OAT'nin klinik önemi yalnız anormal semen parametrelerinin varlığından kaynaklanmaz. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 6. baskı semen kılavuzunda referans dağılımlarının alt sınırlarının fertil ve infertil erkekleri birbirinden ayıran kesin tanısal eşikler olmadığı vurgulanmaktadır (3). Bu nedenle semen analizi, erkeğin klinik özellikleri, infertilite süresi ve kadın partnerin yaşı ve over rezerviyle birlikte yorumlanmalıdır (2,3).

OAT'li erkeğin değerlendirilmesindeki temel amaç semen bozukluğunu doğrulamanın yanında altta yatan ve potansiyel olarak düzeltilebilir nedenleri belirlemektir. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, tekrarlayan semen analizleri, hormonal değerlendirme ve seçilmiş hastalarda genetik testler ile görüntüleme yöntemleri klinik yaklaşımın temelini oluşturur (1,2,4).

[1] Uzm. Dr., Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, aydemirov.89@mail.ru, ORCID iD: 0000-0002-7197-3585
[2] Arş. Gör., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gurkanakbulut49@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-1436-9453

DOI: 10.37609/akya.4421.c21176

antioksidanlar, SERM›ler ve aromataz inhibitörlerinin rutin kullanımı güncel kılavuzlarla desteklenmemektedir (2,4). Tedavinin nihai hedefi semen analizini normalleştirmek değil, çiftin canlı doğuma ulaşma olasılığını artırmaktır. Özellikle zamanın kritik olduğu çiftlerde düşük kanıtlı tedaviler nedeniyle YÜT geciktirilmemelidir.

KAYNAKÇA

1. Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, et al. European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. Andrology. 2018;6(4):513-524. doi:10.1111/andr.12502.
2. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health: Male Infertility. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026.
3. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
4. American Urological Association, American Society for Reproductive Medicine. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline. Linthicum, MD: American Urological Association; 2020, amended 2024.
5. Boitrelle F, Shah R, Saleh R, et al. The sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. Life. 2021;11(12):1368. doi:10.3390/life11121368.
6. Björndahl L, Kirkman Brown J, Other Editorial Board Members of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: ensuring quality and standardization in basic examination of human ejaculates. Fertility and Sterility. 2022;117(2):246-251. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.12.012.
7. Chung E, Arafa M, Boitrelle F, et al. The new 6th edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: is it a step toward better standard operating procedure? Asian Journal of Andrology. 2022;24(2):123-124. doi:10.4103/aja2021118.
8. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, et al. Sperm DNA fragmentation: a critical assessment of clinical practice guidelines. World Journal of Men's Health. 2022;40(1):30-37. doi:10.5534/wjmh.210056.
9. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, 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):552-560.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.11.008.
10. de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, et al. Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022;5(5):CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub5.
11. Persad E, O'Loughlin CA, Kaur S, et al. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;4(4):CD000479. doi:10.1002/14651858.CD000479.pub6.
12. Turgut H. The Effect of Varicocelectomy on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. Niger J Clin Pract. 2020;23(12):1744-1747.
13. Cannarella R, Shah R, Saleh R, et al. Effects of varicocele repair on sperm DNA fragmentation and seminal malondialdehyde levels in infertile men with clinical varicocele: a systematic review and meta-analysis. World Journal of Men's Health. 2024;42(2):321-337. doi:10.5534/wjmh.230235.
14. Szabó A, Váncsa S, Hegyi P, et al. Assessing the efficacy of varicocelectomy, antioxidants, FSH treatment, and lifestyle modifications on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports. 2025;15:10634. doi:10.1038/s41598-025-93267-z.

15. Esteves SC, Roque M, Bradley CK, et al. Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis. Fertility and Sterility. 2017;108(3):456-467. e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.06.018.

Bölüm 8

ENFEKSİYON, İNFLAMASYON VE ERKEK İNFERTİLİTESİ

Ümit UYSAL[1]

GİRİŞ

İnfertilite, düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen en az 12 ay boyunca gebelik elde edilememesi olarak tanımlanan ve yaşam boyu yaklaşık her altı kişiden birini etkileyen bir üreme sağlığı sorunudur (1). Değerlendirme çift düzeyinde yapılmalı; erkek faktörünün infertil çiftlerin yaklaşık yarısında tek başına veya kadın faktörüyle birlikte rol oynadığı göz önünde bulundurulmalıdır (2). Erkek genital sistem enfeksiyonları potansiyel olarak tedavi edilebilir nedenler arasında yer almakla birlikte, semen parametreleri ile doğal gebelik ve canlı doğum üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtlar heterojen ve büyük ölçüde gözlemseldir. Semptomatik enfeksiyon, asemptomatik mikrobiyal taşıyıcılık, steril inflamasyon, lökositospermi ve seminal mikrobiyota bozuklukları aynı biyolojik sürecin eş anlamlıları değildir. Bu kavramların birbirinin yerine kullanılması; gereksiz kültür istemine, kolonizasyonun hastalık olarak yorumlanmasına ve kanıta dayanmayan antibiyotik veya antioksidan kullanımına yol açabilir.

Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology, EAU), erkek ürogenital sistem enfeksiyonlarını tedavi edilebilir bir infertilite nedeni olarak kabul etmekle birlikte, semptomatik ve asemptomatik enfeksiyonların sperm kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin bulguların çelişkili olduğunu vurgulamaktadır (3). Nitekim 2026 tarihli 51 çalışmalı sistematik derleme ve meta-analizde genitoüriner enfeksiyon; semen hacminde 0,37 mL, sperm konsantrasyonunda 6,65 milyon/mL, progresif motilitede 5,93 yüzde puan, toplam sperm sayısında 47,15 milyon ve normal morfolojide 0,76 yüzde puan azalmayla ilişkili bulunmuştur. Ancak çalışmalar arası heterojenite yüksekti (I^2=%66–95), tasarımlar çoğunlukla gözlemsel ve gebelik, canlı doğum ile yardımcı üreme tekniği verileri sınırlı

[1] Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği; uysldr.74@gmail.com ; ORCID iD: 0000-0002-9340-4260

DOI: 10.37609/akya.4421.c21177

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. *Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility*. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240115774 (Accessed 19 August 2026).
2. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271): 319–333. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
3. European Association of Urology. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026. Available from: https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health (Accessed 19 August 2026).
4. Campbell KJ, Venkatesh A, Golan R, et al. Impact of male genital tract infections on semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2026;125(5): 770–783. doi:10.1016/j.fertnstert.2026.03.003.
5. World Health Organization. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787 (Accessed 19 August 2026).
6. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, et al. Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017;114(19): 339–346. doi:10.3238/arztebl.2017.0339.
7. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nature Reviews Urology*. 2014;11(12): 672–687. doi:10.1038/nrurol.2014.285.
8. Henkel R, Offor U, Fisher D. The role of infections and leukocytes in male infertility. *Andrologia*. 2021;53(1): e13743. doi:10.1111/and.13743.
9. Fomichova O, Oliveira PF, Bernardino RL. Exploring the interplay between inflammation and male fertility. *The FEBS Journal*. 2025;292(13): 3321–3349. doi:10.1111/febs.17366.
10. Potiris A, Moustakli E, Trismpioti E, et al. From Inflammation to Infertility: How Oxidative Stress and Infections Disrupt Male Reproductive Health. *Metabolites*. 2025;15(4): 267. doi:10.3390/metabo15040267.
11. Lyons HE, Arriaran Scott CN, Robertson SA, et al. Seminal plasma cytokines in fertile versus infertile men: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2026;32(4): 381–408. doi:10.1093/humupd/dmag003.
12. Christoforaki V, Venetis C, Goulis DG, et al. The role of seminal oxidation-reduction potential in male infertility: systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online*. 2026;52(2): 104858. doi:10.1016/j.rbmo.2025.104858.
13. European Association of Urology. *EAU Guidelines on Urological Infections*. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2026. Available from: https://uroweb.org/guidelines/urological-infections (Accessed 19 August 2026).
14. Aghazarian A, Huf W, Klingler HC, et al. The effect of seminal pathogens on standard semen parameters, sperm kinematics and seminal inflammatory markers. *Journal of Reproductive Immunology*. 2024;161:104183. doi:10.1016/j.jri.2023.104183.
15. Bragazzi NL, Bosch Castells V, Deng Q, et al. The Impact of Chlamydia trachomatis on Male Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2026;13(1): ofaf782. doi:10.1093/ofid/ofaf782.
16. Cheng C, Chen X, Song Y, et al. Genital mycoplasma infection: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*. 2023;20(1): 136. doi:10.1186/s12978-023-01684-y.
17. Huang C, Zhu HL, Xu KR, et al. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2015;3(5): 809–816. doi:10.1111/andr.12078.
18. Kukoyi OS, Ashonibare VJ, Adegbola CA, et al. Ureaplasma urealyticum upregulates seminal fluid leukocytes and lowers human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Basic and Clinical Andrology*. 2025;35(1): 14. doi:10.1186/s12610-025-00262-5.

19. Boujemaa S, Suri GS, Kaur G. Impact of Mycoplasma hominis on Sperm Quality Among Infertile Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Health Science Reports*. 2026;9(4): e72412. doi:10.1002/hsr2.72412.
20. 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.
21. Fu W, Zhou Z, Liu S, et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2014;9(4): e94991. doi:10.1371/journal.pone.0094991.
22. Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. *European Urology*. 2015;68(3): 428–435. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.005.
23. Guo Y, Zhou G, Feng Y, et al. The Association Between Male Viral Infections and Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2024;34(6): e70002. doi:10.1002/rmv.70002.
24. Barzoki MG, Farahmand M, Mahmodi MJ, et al. The Impact of SARS-CoV-2 on Male Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Reviews in Medical Virology*. 2026;36(2): e70128. doi:10.1002/rmv.70128.
25. Prasanth C, Vickram AS, Bharath S, et al. Viral orchitis and male infertility: A comprehensive review of pathogenic mechanisms and outcomes. *Journal of Reproductive Immunology*. 2026;175:104910. doi:10.1016/j.jri.2026.104910.
26. Masarani M, Wazait H, Dinneen M. Mumps orchitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2006;99(11): 573–575. doi:10.1177/014107680609901116.
27. Weinberg M, Sar-Shalom Nahshon C, Feferkorn I, et al. Evaluation of human papilloma virus in semen as a risk factor for low sperm quality and poor in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2020;113(5): 955–969.e4. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.01.010.
28. Stigliani S, Coppo E, Bonaffini M, et al. Effect of human papillomavirus infection on semen quality and assisted reproductive technology outcomes: a prospective observational cohort study. *BMC Medicine*. 2025;23(1): 310. doi:10.1186/s12916-025-04152-5.
29. Bazzar B, Reshadfar E, Namdar P, et al. The relationship between seminal microbiome and male reproductive wellness: a systematic review. *Biology of Reproduction*. 2026;114(4): 1151–1167. doi:10.1093/biolre/ioag003.
30. Molina NM, Canha-Gouveia A, Leonés-Baños I, et al. The complementary seminovaginal microbiome in health and disease. *Reproductive BioMedicine Online*. 2025;50(5): 104707. doi:10.1016/j.rbmo.2024.104707.
31. Cannarella R, Curto R, Condorelli RA, et al. Relationship Between Seminal Microbiota and Sperm Parameters in Humans: A Prospective Cross-Sectional Study. *Andrology*. 2026;14(3): 905–912. doi:10.1111/andr.70140.
32. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I. *The Journal of Urology*. 2021;205(1): 36–43. doi:10.1097/JU.0000000000001521.
33. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, et al. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline (2024). *The Journal of Urology*. 2024;212(6): 789–799. doi:10.1097/JU.0000000000004180.
34. Dutta S, Bocu K, Agarwal A. Role of Leukocytospermia in the Management of Male Infertility: Decoding a Mystery for the Busy Clinicians. *The World Journal of Men's Health*. 2025;43(3): 465–476. doi:10.5534/wjmh.240152.
35. Castellini C, D'Andrea S, Martorella A, et al. Relationship between leukocytospermia, reproductive potential after assisted reproductive technology, and sperm parameters: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Andrology*. 2020;8(1): 125–135. doi:10.1111/andr.12662.

36. Jung JH, Kim MH, Kim J, et al. Treatment of Leukocytospermia in Male Infertility: A Systematic Review. *The World Journal of Men's Health*. 2016;34(3): 165–172. doi:10.5534/wjmh.2016.34.3.165.
37. Boeri L, Pederzoli F, Capogrosso P, et al. Semen infections in men with primary infertility in the real-life setting. *Fertility and Sterility*. 2020;113(6): 1174–1182. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.01.034.
38. Brunner RJ, Demeter JH, Sindhwani P. Review of Guidelines for the Evaluation and Treatment of Leukocytospermia in Male Infertility. *The World Journal of Men's Health*. 2019;37(2): 128–137. doi:10.5534/wjmh.180078.
39. Jue JS, Ramasamy R. Significance of positive semen culture in relation to male infertility and the assisted reproductive technology process. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(5): 916–922. doi:10.21037/tau.2017.06.23.
40. Lackner JE, Herwig R, Schmidbauer J, et al. Correlation of leukocytospermia with clinical infection and the positive effect of antiinflammatory treatment on semen quality. *Fertility and Sterility*. 2006;86(3): 601–605. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.01.032.
41. de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;5(5): CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub5.
42. de Ligny WR, de Bruin JP, Smits RM, et al. Antioxidant Treatment and the Chance to Conceive in Men Seeking Fertility Care: The SUMMER Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2025;8(9): e2532405. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.32405.

Bölüm 9

YAŞAM TARZI, ÇEVRESEL TOKSİNLER VE MESLEKİ MARUZİYETLERİN FERTİLİTEYE ETKİSİ

Sıtkı ÜN[1]
Yasemin ADALI[2]

GİRİŞ

Fertilite, biyolojik, çevresel, davranışsal ve mesleki faktörlerin birlikte etkilediği çok boyutlu bir üreme sağlığı göstergesidir. İnfertilite çiftin ortak problemi olmakla birlikte, erkek faktörü olguların önemli bir bölümünde tek başına veya kadın faktörüyle birlikte rol oynamaktadır. Bu nedenle infertil çiftin değerlendirilmesinde yalnızca kadın partnerin değil, erkek partnerin de ayrıntılı klinik ve ürolojik açıdan değerlendirilmesi temel öneme sahiptir. Erkek fertilitesi; spermatogenez, hormonal denge, sperm maturasyonu, cinsel fonksiyon ve ejakülasyon gibi birbiriyle ilişkili süreçlerin sağlıklı işlemesine bağlıdır. Tütün kullanımı, alkol tüketimi, obezite, dengesiz beslenme, sedanter yaşam, stres, uyku bozuklukları ve anabolik-androjenik steroid kullanımı gibi yaşam tarzı faktörleri bu süreçleri olumsuz etkileyebilir. Benzer şekilde endokrin bozucu kimyasallar, pestisitler, ağır metaller, hava kirliliği, solventler, radyasyon ve ısı maruziyeti gibi çevresel ve mesleki faktörler semen parametreleri, sperm DNA bütünlüğü, oksidatif stres ve hormonal aks üzerinde etkili olabilir (1-5).

Bu risk faktörlerinin bilinmesi, infertilite nedenlerinin açıklanması kadar düzeltilebilir etkenlerin belirlenmesi ve hasta danışmanlığı açısından da önemlidir. Sigara bırakma, kilo kontrolü, alkol tüketiminin azaltılması, anabolik steroid kullanımının sonlandırılması, toksik kimyasallara karşı korunma ve mesleki maruziyetlerin azaltılması fertiliteyi desteklemeye yönelik temel yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, çevresel toksinler ve yaşam

[1] Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, sitki@doctor.com, ORCID iD: 0000-0003-1477-7497

[2] Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Epidemiyoloji BD, yadali@pau.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6314-4816

DOI: 10.37609/akya.4421.c21178

kalitesinde azalma gibi mekanizmalarla üreme sağlığını etkileyebilir. Ancak bu ilişkiler maruziyet düzeyi, süre, zamanlama, karışım etkisi ve bireysel duyarlılığa göre değiştiğinden, mevcut kanıtlar her başlık için aynı güçte değildir. Bu nedenle klinik değerlendirmede bu faktörler dikkatle sorgulanmalı, ancak nedensellik konusunda dengeli bir dil kullanılmalıdır.

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesinde ayrıntılı yaşam tarzı, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü alınması temel öneme sahiptir. Sigara bırakma, kilo kontrolü, alkol tüketiminin azaltılması, anabolik steroid kullanımının sonlandırılması, ısı maruziyetinden kaçınma, pestisit ve kimyasallara karşı kişisel koruyucu ekipman kullanımı, radyasyon güvenliği ve çalışma koşullarının düzenlenmesi fertiliteyi destekleyebilecek başlıca korunma yaklaşımlarıdır. Sonuç olarak yaşam tarzı ve maruziyetlerin değerlendirilmesi, infertilite yönetiminde yalnızca tamamlayıcı bir unsur değil, ürolojik klinik pratiğin ve prekonsepsiyonel danışmanlığın temel bileşenlerinden biri olarak ele alınmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, Kim SK, Kirkby E, Tanrikut C. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline (2024). Journal of Urology. 2024;212(6): 789–799. doi:10.1097/JU.0000000000004180
2. Marić T, Fučić A, Aghayanian A. Environmental and occupational exposures associated with male infertility. Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju. 2021;72(2): 101–113. doi:10.2478/aiht-2021-72-3510
3. Krzastek SC, Farhi J, Gray M, Smith RP. Impact of environmental toxin exposure on male fertility potential. Translational Andrology and Urology. 2020;9(6): 2797–2813. doi:10.21037/tau-20-685
4. Pizzol D, Foresta C, Garolla A, Demurtas J, Trott M, Bertoldo A, et al. Pollutants and sperm quality: a systematic review and meta-analysis. Environmental Science and Pollution Research International. 2021;28(4): 4095–4103. doi:10.1007/s11356-020-11589-z
5. Cofone L, Pindinello I, D'Ancona G, Grassi F, Antonucci A, Vitali M, et al. Human semen quality and environmental and occupational exposure to pollutants: a systematic review. Annali di Igiene. 2023;35(6): 660–669. doi:10.7416/ai.2023.2581
6. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. Arab Journal of Urology. 2018;16(1): 10–20. doi:10.1016/j.aju.2017.12.004
7. Yao DF, Mills JN. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. Asian Journal of Andrology. 2016;18(3): 410–418. doi:10.4103/1008-682X.175779
8. Balawender K, Orkisz S. The impact of selected modifiable lifestyle factors on male fertility in the modern world. Central European Journal of Urology. 2020;73(4): 563–568. doi:10.5173/ceju.2020.1975
9. Rotimi DE, Singh SK. Implications of lifestyle factors on male reproductive health. JBRA Assisted Reproduction. 2024;28(2): 320–330. doi:10.5935/1518-0557.20240007
10. Tesarik J, Galán-Lázaro M, Mendoza-Tesarik R. Lifestyle and environmental factors affecting male fertility, oxidative stress and sperm DNA fragmentation. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(6): 2797. doi:10.3390/ijms26062797

11. Szabó A, Nyirády P, Kopa Z. Impact of lifestyle and environmental factors on fertility. Current Opinion in Urology. 2025;35(6): 685–690. doi:10.1097/MOU.0000000000001339
12. Salas-Huetos A, Rosique-Esteban N, Becerra-Tomás N, Vizmanos B, Bulló M, Salas-Salvadó J. The effect of nutrients and dietary supplements on sperm quality parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Advances in Nutrition. 2018;9(6): 833–848. doi:10.1093/advances/nmy057
13. Palmer NO, Bakos HW, Fullston T, Lane M. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition. Spermatogenesis. 2012;2(4): 253–263. doi:10.4161/spmg.21362
14. de Souza GL, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: a comprehensive review. BJU International. 2011;108(11): 1860–1865. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10131.x
15. El Osta R, Almont T, Diligent C, Hubert N, Eschwège P, Hubert J. Anabolic steroids abuse and male infertility. Basic and Clinical Andrology. 2016;26: 2. doi:10.1186/s12610-016-0029-4
16. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. Human Reproduction. 1998;13(8): 2122–2125. doi:10.1093/humrep/13.8.2122
17. Shefi S, Tarapore PE, Walsh TJ, Croughan M, Turek PJ. Wet heat exposure: a potentially reversible cause of low semen quality in infertile men. International Brazilian Journal of Urology. 2007;33(1): 50–57. doi:10.1590/s1677-55382007000100008
18. Adams JA, Galloway TS, Mondal D, Esteves SC, Mathews F. Effect of mobile telephones on sperm quality: a systematic review and meta-analysis. Environment International. 2014;70: 106–112. doi:10.1016/j.envint.2014.04.015
19. Kim S, Han D, Ryu J, Kim K, Kim YH. Effects of mobile phone usage on sperm quality: no time-dependent relationship on usage: a systematic review and updated meta-analysis. Environmental Research. 2021;202: 111784. doi:10.1016/j.envres.2021.111784
20. Giulioni C, Maurizi V, Castellani D, Scarcella S, Skrami E, Balercia G, et al. The environmental and occupational influence of pesticides on male fertility: a systematic review of human studies. Andrology. 2022;10(7): 1250–1271. doi:10.1111/andr.13228
21. Knapke ET, Magalhaes DP, Dalvie MA, Mandrioli D, Perry MJ. Environmental and occupational pesticide exposure and human sperm parameters: a Navigation Guide review. Toxicology. 2022;465: 153017. doi:10.1016/j.tox.2021.153017
22. Hamed MA, Akhigbe TM, Adeogun AE, Adesoye OB, Akhigbe RE. Impact of organophosphate pesticides exposure on human semen parameters and testosterone: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology. 2023;14: 1227836. doi:10.3389/fendo.2023.1227836
23. López-Botella A, Velasco I, Acién M, Sáez-Espinosa P, Todolí-Torró JL, Sánchez-Romero MA, et al. Impact of heavy metals on human male fertility: an overview. Antioxidants. 2021;10(9): 1473. doi:10.3390/antiox10091473
24. Giulioni C, Falsetti F, Maurizi V, Del Giudice F, Crocetto F, Imbimbo C, Cafarelli A. The impact of heavy metals exposure on male fertility: a scoping review of human studies. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2025;36(2–3): 129–137. doi:10.1515/jbcpp-2025-0049
25. Lahimer M, Abou Diwan M, Montjean D, Cabry R, Bach V, Ajina M, et al. Endocrine disrupting chemicals and male fertility: from physiological to molecular effects. Frontiers in Public Health. 2023;11: 1232646. doi:10.3389/fpubh.2023.1232646
26. Sharma A, Minhas S, Dhillo WS, Jayasena CN. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. Reproductive Medicine and Biology. 2020;19(3): 243–253. doi:10.1002/rmb2.12326
27. Martínez MÁ, Marquès M, Salas-Huetos A, Babio N, Domingo JL, Salas-Salvadó J. Lack of association between endocrine disrupting chemicals and male fertility: a systematic review and meta-analysis. Environmental Research. 2023;217: 114942. doi:10.1016/j.envres.2022.114942
28. Bonde JP, Flachs EM, Rimborg S, Glazer CH, Giwercman A, Ramlau-Hansen CH, et al. The epidemiologic evidence linking prenatal and postnatal exposure to endocrine disrupting

chemicals with male reproductive disorders: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update. 2017;23(1): 104–125. doi:10.1093/humupd/dmw036

29. Carré J, Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Léandri R. Does air pollution play a role in infertility? A systematic review. Environmental Health. 2017;16(1): 82. doi:10.1186/s12940-017-0291-8
30. Sakali AK, Bargiota A, Bjekic-Macut J, Macut D, Mastorakos G, Papagianni M. Environmental factors affecting female fertility. Endocrine. 2024;86(1): 58–69. doi:10.1007/s12020-024-03940-y

Bölüm 10

SİSTEMİK HASTALIKLAR, KANSER TEDAVİLERİ VE FERTİLİTENİN KORUNMASI

Emel KABARTAN[1]

10.1. GİRİŞ

Erkek infertilitesi geleneksel olarak izole bir üreme sistemi sorunu olarak değerlendirilmekle birlikte, son yıllarda biriken kanıtlar bu yaklaşımı büyük ölçüde değiştirmiştir. Semen kalitesindeki bozulmanın genel somatik sağlıkla ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup, infertil erkeklerin fertil erkeklere kıyasla ileriki yaşamlarında daha yüksek kanser (kompozit OR yaklaşık 1,4; testis kanseri için OR yaklaşık 1,9) ve kardiyometabolik hastalık riski taşıdığı bildirilmektedir (1,2). Bu durum, infertilite kliniğine başvuran erkeğin yalnızca üreme kapasitesi açısından değil, genel sağlığı açısından da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bu bölümde iki ana eksen ele alınmaktadır. İlk eksen, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalıkları, obezite, otoimmün hastalıklar ve endokrinopatiler gibi sistemik hastalıkların erkek üreme fonksiyonu üzerindeki etkilerini kapsamaktadır. İkinci eksen ise kanser hastalığının kendisinin ve gonadotoksik kanser tedavilerinin (kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler, cerrahi) fertilite üzerindeki etkileri ile bu bağlamda giderek önem kazanan onkofertilite kavramı ve fertilite koruma yöntemlerini içermektedir. Son olarak, klinik pratikte sıkça gündeme gelen ancak temkinli yaklaşılması gereken antioksidan ve fitoterapötik yaklaşımlar, güncel kanıt düzeyi çerçevesinde tartışılmaktadır.

Sistemik hastalık-fertilite ilişkisinin klinik önemi yalnızca akademik bir merak konusu olmanın ötesine geçmektedir. Popülasyon temelli kohort çalışmaları, infertilite tanısı ile kardiyometabolik hastalık insidansı arasındaki ilişkinin çift yönlü olabileceğini, yani hem sistemik hastalıkların fertiliteyi bozabildiğini hem

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Ordu Üniversitesi, Ulubey Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, emelkabartan@odu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6289-2310

DOI: 10.37609/akya.4421.c21179

fertilite üzerinde ciddi ve çoğu zaman geri dönüşümsüz bir tehdit oluşturmaktadır (29-31). Bu sürecin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikososyal bir boyutu bulunduğu; hasta merkezli, çok boyutlu bir danışmanlık yaklaşımının fertilite koruma sürecinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiği de vurgulanmalıdır (44).

Klinik pratikte aşağıdaki ilkelerin benimsenmesi önerilmektedir:

- Sistemik hastalığı olan infertil erkeklerde, altta yatan hastalığın optimal kontrolü fertilite tedavisinin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınmalıdır.
- Şiddetli oligozoospermik olgularda, sistemik nedenlerin yanı sıra varikosel gibi düzeltilebilir lokal etiyolojik faktörlerin de gözden geçirilmesi önemlidir; retrospektif bir çalışmada, total motil sperm sayısı <5 milyon/mL olan varikoselli hastalarda varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinde anlamlı düzelme ve cerrahi uygulanmayan gruba kıyasla daha yüksek kümülatif gebelik oranı bildirilmiştir (56).
- Kanser tanısı alan tüm üreme çağındaki erkek hastalara, gonadotoksik tedavi başlanmadan önce mutlaka fertilite danışmanlığı verilmeli ve üreme uzmanına yönlendirilmelidir (22,23).
- Sperm kriyoprezervasyonu, mümkün olan tüm pubertal/erişkin hastalarda tedavi öncesi standart uygulama olmalı; semen örneği veremeyen hastalarda tedavi öncesi TESE seçeneği gündeme getirilmelidir (22).
- Prepubertal hastalarda testiküler doku kriyoprezervasyonu, uygun deneysel protokoller ve bilgilendirilmiş onam çerçevesinde sunulmalıdır (39,41,42).
- Antioksidan ve fitoterapötik ajanlar, kanıtlanmış tedavilerin yerine değil, düşük risk-düşük maliyet profili göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş ve şeffaf bir hasta bilgilendirmesiyle tamamlayıcı seçenek olarak değerlendirilmelidir (51,52).

Sonuç olarak, sistemik hastalıklar ve kanser tedavileri bağlamında erkek fertilitesinin korunması, onkoloji, üroloji/androloji, endokrinoloji ve üreme tıbbı disiplinlerinin yakın iş birliğini gerektiren, güncel kanıta dayalı ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirmektedir.

Kaynakça

1. Eisenberg ML. Risks beyond reproduction for infertile men. *Fertility and Sterility.* 2016;105(2):300-301.
2. Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Panahi MH, et al. A systematic review and meta-analysis of male infertility and the subsequent risk of cancer. *Frontiers in Oncology.* 2021;11:696702.
3. Marozzi J, Hanly M, Venetis C, et al. Male infertility and risk of cardiometabolic conditions: a population-based cohort study. *Human Reproduction.* 2026;41(1):93-107.
4. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *European Journal of Endocrinology.* 2005;152(4):501-513.

5. Condorelli RA, La Vignera S, Mongioì LM, et al. Diabetes Mellitus and Infertility: Different Pathophysiological Effects in Type 1 and Type 2 on Sperm Function. *Frontiers in Endocrinology.* 2018;9:268.
6. Dena SM, Adeleye AO, Mohlala K, et al. The Impact of Diabetes Mellitus-Related Oxidative Stress on Male Fertility: A Review. *Journal of Diabetes.* 2025;17(10):e70157.
7. Minas A, Camargo M, Alves MG, et al. Effects of diabetes-induced hyperglycemia on epigenetic modifications and DNA packaging and methylation during spermatogenesis: a narrative review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences.* 2024.
8. He Z, Yin G, Li QQ, et al. Diabetes Mellitus Causes Male Reproductive Dysfunction: A Review of the Evidence and Mechanisms. *In Vivo.* 2021;35(5):2503-2511.
9. Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, et al. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. *Human Reproduction.* 2007;22(7):1871-1877.
10. Mallidis C, Agbaje IM, Rogers DA, et al. Distribution of the receptor for advanced glycation end products in the human male reproductive tract: prevalence in men with diabetes mellitus. *Human Reproduction.* 2007;22(8):2169-2177.
11. Gregorič N, Sikonja J, Janez A, Jensterle M. Semaglutide improved sperm morphology in obese men with type 2 diabetes mellitus and functional hypogonadism. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2025;27(2):519-528.
12. Corona G, Rastrelli G, Sparano C, et al. Emerging Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Male Sexual Hormones and Behaviors: Systematic Review and Meta-Analysis. *Andrology.* 2026.
13. Lundy SD, Vij SC. Male infertility in renal failure and transplantation. *Translational Andrology and Urology.* 2019;8(2):173-181.
14. Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2010.
15. Isidori AM, Caprio M, Strollo F, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1999;84(10):3673-3680.
16. Edey MM. Male sexual dysfunction and chronic kidney disease. *Frontiers in Medicine.* 2017;4:32.
17. Nitsche R, Coelho JCU, Freitas ACT, et al. Testosterone changes in patients with liver cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation and its correlation with MELD. *Arquivos de Gastroenterologia.* 2014;51(1):59-63.
18. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertility and Sterility.* 2008;90(4):897-904.
19. Liu Y, Ding Z. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. *Reproduction.* 2017;154(4):R123-R131.
20. Jensterle M, Podbregar A, Goricar K, Gregoric N, Janez A. Effects of liraglutide on obesity-associated functional hypogonadism in men. *Endocrine Connections.* 2019;8(3):195-202.
21. Leathersich S, Hart RJ. Immune infertility in men. *Fertility and Sterility.* 2022;117(6):1121-1131.
22. Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, et al. Fertility Preservation in People with Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology.* 2025;43(12):1488-1515.
23. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, et al. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline. *The Journal of Urology.* 2024;212(5):789-799.
24. Anelli V, Gatta E, Pirola I, et al. Thyroid impairment and male fertility: a narrative review of literature. *The Aging Male.* 2024;27(1):2310303.
25. Cai Z, Li H. Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens. *Frontiers in Genetics.* 2022;13:775123.
26. Greenberg DR, Gago LC, et al. The association of hypertension and antihypertensive medications on semen parameters among men presenting for fertility evaluation. *Andrology.* 2025;13(2):226-233.

27. Chada AR, Andre KE, Al-Shibli N, et al. Fertility considerations in individuals affected by human immunodeficiency virus: a scoping review. *F&S Reviews.* 2025;6(2):100095.
28. Himpe J, Lammerant S, Van den Bergh L, et al. The Impact of Systemic Oncological Treatments on the Fertility of Adolescents and Young Adults—A Systematic Review. *Life.* 2023;13(5):1209.
29. Mulder RL, Font-Gonzalez A, Green DM, et al. Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology.* 2021;22(2):e57-e67.
30. Appiah LC, et al. Reproductive late effects after hematopoietic stem cell transplant in pediatric, adolescent, and young adult cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer.* 2023.
31. Sriram S, Macedo T, Mavinkurve-Groothuis A, et al. Alkylating agents-induced gonadotoxicity in prepubertal males: Insights on the clinical and preclinical front. *Clinical and Translational Science.* 2024;17(7):e13866.
32. Sriram S, Macedo T, Mavinkurve-Groothuis A, et al. Non-alkylating agents-induced gonadotoxicity in pre-pubertal males: Insights on the clinical and pre-clinical front. *Clinical and Translational Science.* 2024;17(11):e70075.
33. Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. *Fertility and Sterility.* 2013;100(5):1180-1186.
34. Green DM, Nolan VG, Goodman PJ, et al. The cyclophosphamide equivalent dose as an approach for quantifying alkylating agent exposure: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatric Blood & Cancer.* 2014;61(1):53-67.
35. Duffin K, Mitchell RT, Brougham MF, et al. Impacts of cancer therapy on male fertility: past and present. *Molecular Aspects of Medicine.* 2024;100:101308.
36. Baliga S, et al. Testicular Dysfunction in Male Childhood Cancer Survivors Treated With Radiation Therapy: A PENTEC Comprehensive Review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2023.
37. Caserta S, Cancemi G, Murdaca G, et al. The Effects of Cancer Immunotherapy on Fertility: Focus on Hematological Malignancies. *Biomedicines.* 2024;12(9):2106.
38. Nalavenkata S, Li C, Patel MI. Nerve-sparing technique in RPLND for testicular cancer. *Current Opinion in Urology.* 2023;33(4):281-287.
39. Picton HM, Wyns C, Anderson RA, et al. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. *Human Reproduction.* 2015;30(11):2463-2475.
40. Rives N, Courbiere B, Almont T, et al. What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. *European Journal of Cancer.* 2022.
41. Moussaoui D, Surbone A, Adam C, et al. Testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys: A 6-year experience from a Swiss multi-center network. *Frontiers in Pediatrics.* 2022;10:909000.
42. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). ESHRE good practice recommendations on fertility preservation involving testicular tissue cryopreservation in children receiving gonadotoxic therapies. *Human Reproduction.* 2025;40(8):1391.
43. Handelsman DJ, Peng S, Sikka S, et al. Effects of gonadotropin-releasing hormone analogs on cis-platinum-induced spermatogenic damage. *International Journal of Andrology.* 1988;11(5):425-435.
44. Bentsen L, et al. Navigating an uncertain future: a qualitative study exploring thoughts about fertility and oncofertility counseling among young men with cancer. *Supportive Care in Cancer.* 2024.
45. Creta M, Arcaniolo D, Celentano G, et al. Toxicity of Antioxidant Supplements in Patients with Male Factor Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants.* 2022;11(1):89.

46. Bouhadana D, Godin Pagé MH, Montjean D, et al. The Role of Antioxidants in Male Fertility: A Comprehensive Review of Mechanisms and Clinical Applications. *Antioxidants.* 2025;14(8):1013.
47. Lahimer M, Capelle S, Lefranc E, et al. Micronutrient-Antioxidant Therapy and Male Fertility Improvement During ART Cycles. *Nutrients.* 2025;17(2):324.
48. Salas-Huetos A, Rosique-Esteban N, Becerra-Tomás N, et al. The Effect of Nutrients and Dietary Supplements on Sperm Quality Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Advances in Nutrition.* 2018;9(6):833-848.
49. Bakri S, Saleh R, Cayan S, et al. Efficacy and Safety of Coenzyme Q10 in Idiopathic Male Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *The World Journal of Men's Health.* 2025.
50. Sadeghzadeh Oskouei B, Rahimi P, Azimzadeh N, et al. Therapeutic efficacy of antioxidant supplementation containing selenium and vitamin E on male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition Open Science.* 2026.
51. Çayan A. Antioxidants and Male Infertility: Interpreting Meta-Analytical Evidence to the Skeptics and Discerning Clinicians. *Andrologia.* 2025;2025:4666847.
52. de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2022;5(5):CD007411.
53. Omotoso DR, Iwasokun O, Olatomide OD, et al. Harnessing therapeutic potential of vitamins and microelements to mitigate testicular damage caused by drugs or chemical toxins – a review. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2025;23(4):1047-1059.
54. Kabartan E, Cirrik S, Hacioglu G, et al. Therapeutic potential of alpha-pinene in methotrexate-induced testicular toxicity: focus on apoptosis, oxidative stress, and inflammatory pathways. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* 2026;399:495-505.
55. Michaelsen MP, Poulsen M, Bjerregaard AA, et al. The Effect of Dietary Supplements on Male Infertility in Terms of Pregnancy, Live Birth, and Sperm Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2025;17(10):1710.
56. Turgut H. The effect of varicocelectomy on the pregnancy rate in patients with severe oligospermia. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2020;23(12):1744-1747.

Bölüm 11

SPERM DNA FRAGMANTASYONU VE İLERİ SPERM FONKSİYON TESTLERİ

Seyfettin Anıl TANTEKİN[1]

1. GİRİŞ

İnfertilite, korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yıl sonunda gebelik oluşmaması durumudur. Erkek faktörü olguların yaklaşık yarısında tek başına veya kadın faktörüyle birlikte rol oynar (1). Tanısal değerlendirmenin temelini semen analizi oluşturur ve sperm konsantrasyonu, motilite ile morfoloji hakkında bilgi verir. Ancak bu parametreler spermatozoonun fertilizasyon kapasitesini ölçmez. Semen analizi normal bulunan erkeklerde infertilite devam edebilir; bu olgularda sorun spermatozoonun sayısında değil işlevindedir (2).

Spermatozoon, ejakülasyondan sonra dişi genital yolunda kapasitasyonu tamamlar, hiperaktive hareket kazanır, zona pellucidaya bağlanır, akrozom reaksiyonuna girer ve taşıdığı genetik materyali bozulmamış olarak oosite aktarır. Rutin semen analizi bu basamakların hiçbirini değerlendirmez (2). Sperm fonksiyon testleri bu değerlendirme boşluğunu doldurmak amacıyla geliştirilmiştir.

Sperm DNA fragmantasyonu (SDF), söz konusu testler içinde en çok çalışılmış ve klinik kullanıma en yakın olanıdır. Spermatozoon çekirdeğinde tek ve çift zincir DNA kırıklarının birikmesini ifade eder. SDF düzeyi yükseldikçe doğal yolla gebelik şansı azalır; infertil erkeklerde fertil erkeklere göre daha yüksek bulunur ve üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) sonuçlarıyla ilişkilidir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) altıncı baskı laboratuvar el kitabı semen incelemelerini üç basamakta sınıflandırmaktadır: temel inceleme, genişletilmiş inceleme ve ileri incelemeler. Sperm DNA fragmantasyonu genişletilmiş inceleme basamağında yer alır. İleri incelemeler ise oksidatif stres ve reaktif oksijen türleri (ROS), akrozom reaksiyonu, sperm kromatininin değerlendirilmesi,

[1] Op. Dr., Muş Devlet Hastanesi - Üroloji Kliniği, aniltantekin07[at]gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9381-4083

DOI: 10.37609/akya.4421.c21180

görülmektedir. Eşik değerlerin kendi popülasyonumuzda doğrulanması ve maliyet-etkinlik verilerinin oluşturulması, önümüzdeki dönemde araştırılması gereken konular arasındadır.

KAYNAKÇA

1. Niederberger CS, Ohlander SJ, Mima M. Male Infertility. Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA (Ed.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* içinde. 13. baskı. Philadelphia: Elsevier; 2026. p. 1418–1436.
2. World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 6. baskı. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. European Association of Urology. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. Arnhem: European Association of Urology; 2026. (14/09/2026 tarihinde https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health adresinden ulaşılmıştır).
4. Turek PJ. Male Reproductive Physiology. Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA (Ed.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* içinde. 13. baskı. Philadelphia: Elsevier; 2026. p. 1388–1408.
5. Çayan S, Farkouh A, Agarwal A, et al. Global Andrology Forum Clinical Guidelines on the Relevance of Sperm DNA Fragmentation in Reproductive Medicine. *World Journal of Men's Health*. 2026;44(1): 78–89. doi:10.5534/wjmh.250005
6. Esteves SC, Roque M, Bradley CK, et al. Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2017;108(3): 456–467.
7. Wan B, Fu Y, Ma N, et al. Sperm DNA fragmentation and assisted reproduction: an umbrella meta-analysis. *European Journal of Medical Research*. 2026;31(1): 218. doi:10.1186/s40001-025-03801-y
8. Nicopoullos J, Vicens-Morton A, Lewis SEM, et al. Novel use of COMET parameters of sperm DNA damage may increase its utility to diagnose male infertility and predict live births following both IVF and ICSI. *Human Reproduction*. 2019;34(10): 1915–1923. doi:10.1093/humrep/dez151
9. Evenson DP, Larson KL, Jost LK. Sperm chromatin structure assay: its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques. *Journal of Andrology*. 2002;23(1): 25–43.
10. Dahan MH, Mills G, Khoudja R, et al. Three hour abstinence as a treatment for high sperm DNA fragmentation: a prospective cohort study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2021;38(1): 227–233. doi:10.1007/s10815-020-01999-w
11. American Urological Association, American Society for Reproductive Medicine. *Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline (2020; Amended 2024)*. Linthicum: American Urological Association; 2024.
12. Agarwal A, Farkouh A, Saleh R, et al. Controversy and consensus on indications for sperm DNA fragmentation testing in male infertility: a global survey, current guidelines, and expert recommendations. *World Journal of Men's Health*. 2023;41(3): 575–602. doi:10.5534/wjmh.220282
13. de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;5: CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub5
14. Henkel R, Sandhu IS, Agarwal A. The excessive use of antioxidant therapy: A possible cause of male infertility? *Andrologia*. 2019;51(1): e13162. doi:10.1111/and.13162
15. Moustakli E, Christopoulos P, Potiris A, et al. Reductive stress and the role of antioxidants in male infertility: a narrative review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2025;312(5): 1503–1514. doi:10.1007/s00404-025-08184-3

16. Lira Neto FT, Roque M, Esteves SC. Effect of varicocelectomy on sperm deoxyribonucleic acid fragmentation rates in infertile men with clinical varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2021;116(3): 696–712. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.04.003
17. Khoo CC, Cayetano-Alcaraz AA, Rashid R, et al. Does testicular sperm improve intracytoplasmic sperm injection outcomes for nonazoospermic infertile men with elevated sperm DNA fragmentation? A systematic review and meta-analysis. *European Urology Focus*. 2024;10(3): 410–420. doi:10.1016/j.euf.2023.08.008

Bölüm 12

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNDE ÜROLOGUN ROLÜ: IUI, IVF, ICSI VE KLİNİK KOORDİNASYON

Buğra AKSAY[1]

GİRİŞ

İnfertilite, dünya genelinde çiftlerin yaklaşık %15'ini etkileyen, hem biyolojik hem de sosyo-psikolojik boyutları bulunan küresel bir sağlık sorunudur (1). Geleneksel klinik yaklaşımda infertilite değerlendirmeleri ağırlıklı olarak kadın faktörüne odaklanmış olsa da, güncel epidemiyolojik veriler infertil çiftlerin nerdeyse yarısında erkekle ilişkili patolojilerin de rol oynadığını açıkça ortaya koymaktadır (2). Bu durum, erkek reproduktif sağlığının ve androlojik değerlendirmenin önemini bir kez daha gündeme taşımıştır (3).

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) başta olmak üzere yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler, özellikle erkek faktörlü infertilite olgularının tedavisinde önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur (4). Bununla birlikte, erkek infertilitesinin altında yatan nedenlerin doğru şekilde tanımlanması ve uygun tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi, yardımcı üreme tekniklerinin planlanmasında önemini korumaktadır (5). Bu doğrultuda güncel EAU ve AUA/ASRM kılavuzları, infertil erkeklerin sistematik androlojik değerlendirmeden geçirilmesini ve erkek faktörünün tedavi sürecinde dikkate alınmasını önermektedir (6,7).

Üroloğun yardımcı üreme teknikleri (YÜT) süreçlerindeki temel görevi, yalnızca cerrahi sperm elde etme yöntemlerini (TESA, TESE, Micro-TESE) uygulamakla sınırlı değildir (8). Varikosel, hipogonadotropik hipogonadizm ve yaşam tarzı faktörleri gibi düzeltilebilir etiyolojilerin belirlenmesi ve uygun şekilde yönetilmesi, erkek infertilitesinin değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır (9). Sperm DNA fragmantasyonu ve oksidatif stres gibi sperm kalitesini etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi, uygun hastalarda tedavi ve yaşam tarzı düzenlemelerinin planlanmasına katkı sağlayabilir ve YÜT sonuçlarının optimize

[1] Uzm. Dr., Seyhan Devlet Hastanesi, bgraksay@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7637-128

DOI: 10.37609/akya.4421.c21181

Bununla birlikte, bu teknolojilerin rutin klinik uygulamaya entegrasyonu ve ICSI sonuçlarına gerçek katkısının belirlenmesi için daha kapsamlı klinik doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır (48,49).

SONUÇ

YÜT çağında üroloğun rolü, yalnızca cerrahi sperm elde etme işlemlerinin uygulanmasıyla sınırlı olmayıp, erkek fertilitesinin optimize edilmesi, düzeltilebilir klinik ve genetik risklerin değerlendirilmesi ve IVF ekibiyle etkin iletişimin sağlanmasını kapsayan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. IUI, IVF ve ICSI süreçlerinde erkek partnerin kapsamlı değerlendirilmesi, uygun cerrahi yöntemin ve işlem zamanlamasının belirlenmesi, testiküler dokunun mümkün olduğunca korunması ve androloji/embriyoloji laboratuvarıyla eş zamanlı koordinasyon, tedavi sürecinin güvenli ve etkin biçimde yürütülmesinde temel unsurlardır. Rejeneratif tıp, yapay zekâ ve gelişmiş sperm seçimi teknolojilerindeki ilerlemelerin klinik uygulamaya aktarılmasıyla birlikte, gelecekte üroloğun tanısal, terapötik ve koordinatif sorumluluklarının daha da genişlemesi beklenmektedir.

KAYNAK LİSTESİ

1. World Health Organization. *Infertility prevalence estimates, 1990–2021*. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. 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.
3. Tournaye H, Krausz C, Oates RD. Concepts in diagnosis and therapy for male reproductive impairment. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(7):554-564. doi:10.1016/S2213-8587(16)30043-2.
4. Palermo G, Joris H, Devroey P, et al. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *The Lancet*. 1992;340(8810):17-18. doi:10.1016/0140-6736(92)92425-F.
5. Schlegel PN. Evaluation of male infertility. *Minerva Ginecologica*. 2009;61(4):261-283.
6. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. Arnhem: European Association of Urology; 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.
7. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I. *The Journal of Urology*. 2021;205(1):36-43. doi:10.1097/JU.0000000000001521.
8. Bernie AM, Shah K, Halpern JA, et al. Outcomes of microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia due to maturation arrest. *Fertility and Sterility*. 2015;104(3):569-573.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.05.037.
9. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics*. 2011;66(4):691-700. doi:10.1590/S1807-59322011000400026.
10. Esteves SC, Zini A, Coward RM, et al. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia*. 2021;53(2):e13874. doi:10.1111/and.13874.
11. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(6):369-384. doi:10.1038/s41585-018-0003-3.
12. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, et al. European Academy of Andrology Guidelines on Klinefelter Syndrome. Andrology. 2021;9(1):145-167. doi:10.1111/andr.12909.

13. Cheng PJ, Tanrikut C. The role of the urologist in a reproductive endocrinology and infertility practice. *Urologic Clinics of North America*. 2020;47(2):185-191. doi:10.1016/j.ucl.2019.12.005.
14. Corona G, Minhas S, Giwercman A, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2019;25(6):733-757. doi:10.1093/humupd/dmz028.
15. Pallotti F, Barbonetti A, Rastrelli G, et al. The impact of male factors and their correct and early diagnosis in the infertile couple's pathway: 2021 perspectives. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2022;45(10):1807-1822. doi:10.1007/s40618-022-01778-7.
16. Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *European Urology*. 2021;80(5):603-620. doi:10.1016/j.eururo.2021.08.014.
17. World Health Organization. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
18. Ferlin A, Foresta C. Infertility: Practical Clinical Issues for Routine Investigation of the Male Partner. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1644. doi:10.3390/jcm9061644.
19. Concepción-Zavaleta M, Paz Ibarra JL, Ramos-Yataco A, et al. Assessment of hormonal status in male infertility. An update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2022;16(3):102447. doi:10.1016/j.dsx.2022.102447.
20. Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, et al. Factors affecting spermatogenesis recovery after gonadotropin replacement therapy in patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2014;37(5):415-424. doi:10.1007/s40618-014-0069-6.
21. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part II. *The Journal of Urology*. 2021;205(1):44-51. doi:10.1097/JU.0000000000001520.
22. Turgut H. Early Period Evaluations after Varicocelectomy: Semen Analysis and Spontaneous Pregnancy Rates. *J Urol Surg.* 2020;7(3):195-199. doi:10.4274/jus.galenos.2020.3333.
23. Turgut H. The Effect of Varicocelectomy on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(12):1744-1747. doi:10.4103/njcp.njcp_173_20.
24. McQueen DB, Zhang J, Robins JC. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2019;112(1):54-60.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.03.003.
25. Majzoub A, Agarwal A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate. *Arab Journal of Urology*. 2018;16(1):113-124. doi:10.1016/j.aju.2017.11.013.
26. Esteves SC, Roque M, Garrido N. Use of testicular sperm for intracytoplasmic sperm injection in men with high sperm DNA fragmentation: a SWOT analysis. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20(1):1-8. doi:10.4103/aja.aja_7_17.
27. Parrella A, Keating D, Cheung S, et al. A treatment approach for couples with disrupted sperm DNA integrity and recurrent ART failure. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019;36(10):2057-2066. doi:10.1007/s10815-019-01543-5.
28. Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, et al. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology*. 2014;2(1):5-19. doi:10.1111/j.2047-2927.2013.00173.x.
29. Silber SJ, Van Steirteghem AC, Liu J, et al. High fertilization and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained from testicle biopsy. *Human Reproduction*. 1995;10(1):148-152. doi:10.1093/humrep/10.1.148.
30. Wosnitzer MS, Goldstein M. Obstructive azoospermia. *Urologic Clinics of North America*. 2014;41(1):83-95. doi:10.1016/j.ucl.2013.08.013.
31. Coward RM, Mills JN. A step-by-step guide to office-based sperm retrieval for obstructive azoospermia. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(4):730-744. doi:10.21037/tau.2017.07.15.

32. Shih KW, Shen PY, Wu CC, et al. Testicular versus percutaneous epididymal sperm aspiration for patients with obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Translational Andrology and Urology*. 2019;8(6):631-640. doi:10.21037/tau.2019.11.20.
33. Lin YM, Hsu CC, Kuo TC, et al. Percutaneous epididymal sperm aspiration versus microsurgical epididymal sperm aspiration for irreparable obstructive azoospermia—experience with 100 cases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2000;99(6):459-465.
34. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Human Reproduction*. 1999;14(1):131-135. doi:10.1093/humrep/14.1.131.
35. Tsujimura A. Microdissection testicular sperm extraction: prediction, outcome, and complications. *International Journal of Urology*. 2007;14(10):883-889. doi:10.1111/j.1442-2042.2007.01828.x.
36. Schlegel PN, Su LM. Physiological consequences of testicular sperm extraction. *Human Reproduction*. 1997;12(8):1688-1692. doi:10.1093/humrep/12.8.1688.
37. Lemmens L, Kos S, Beijer C, et al. Predictive value of sperm morphology and progressively motile sperm count for pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Fertility and Sterility*. 2016;105(6):1462-1468. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.012.
38. Wan B, Ma N, Zhou Z, et al. Post-wash total progressively motile sperm count thresholds and clinical pregnancy after intrauterine insemination: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*. 2026;31:803. doi:10.1186/s40001-026-04474-x.
39. Kanto S, Sugawara J, Masuda H, et al. Fresh motile testicular sperm retrieved from nonobstructive azoospermic patients has the same potential to achieve fertilization and pregnancy via ICSI as sperm retrieved from obstructive azoospermic patients. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5):2010.e5-2010.e7. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.049.
40. Amer M, Fakhry E. Fresh vs frozen testicular sperm for assisted reproductive technology in patients with non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Arab Journal of Urology*. 2021;19(3):247-254. doi:10.1080/2090598X.2021.1932303.
41. Yu Z, Wei Z, Yang J, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2018;35(7):1247-1257. doi:10.1007/s10815-018-1206-5.
42. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(3):459-470. doi:10.4103/1008-682X.148719.
43. Miller D, Pavitt S, Sharma V, et al. Physiological, hyaluronan-selected intracytoplasmic sperm injection for infertility treatment (HABSelect): a parallel, two-group, randomised trial. *The Lancet*. 2019;393(10170):416-422. doi:10.1016/S0140-6736(18)32989-1.
44. Antinori M, Licata E, Dani G, et al. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection: a prospective randomized trial. *Reproductive BioMedicine Online*. 2008;16(6):835-841. doi:10.1016/S1472-6483(10)60150-2.
45. Nguyen ALV, Julian S, Weng N, et al. Advances in human in vitro spermatogenesis: A review. *Molecular Aspects of Medicine*. 2024;100:101320. doi:10.1016/j.mam.2024.101320.
46. Sato T, Katagiri K, Gohbara A, et al. In vitro production of functional sperm in cultured neonatal mouse testes. *Nature*. 2011;471(7339):504-507. doi:10.1038/nature09850.
47. Gizer M, Önen S, Korkusuz P. The evolutionary route of in vitro human spermatogenesis: what is the next destination? *Stem Cell Reviews and Reports*. 2024;20(6):1406-1419. doi:10.1007/s12015-024-10726-2.
48. Cherouveim P, Velmahos C, Bormann CL. Artificial intelligence for sperm selection—a systematic review. *Fertility and Sterility*. 2023;120(1):24-31. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.05.157.
49. Wu DJ, Badamjav O, Reddy VV, et al. A preliminary study of sperm identification in microdissection testicular sperm extraction samples with deep convolutional neural networks. *Asian Journal of Andrology*. 2021;23(2):135-139. doi:10.4103/aja.aja_66_20.

Bölüm 13

CERRAHİ SPERM ELDE ETME YÖNTEMLERİ: PESA, MESA, TESA, TESE VE MİKRO-TESE

Mustafa KABA[1]
Kadir Şerefhan ERTEN[2]

GİRİŞ

Azospermi, santrifüj edilmiş ejakülatın mikroskopik incelemesinde spermatozoon bulunmaması olarak tanımlanır ve genel popülasyonun yaklaşık %1'ini, infertil erkeklerin ise %10–15'ini etkiler (1, 2). Ejakülatta sperm bulunmaması klinikte; **Obstrüktif Azospermi (OA)** ve **Non-Obstrüktif Azospermi (NOA)** olmak üzere iki temel fizyopatolojik kategoriye ayrılır (3).

a) Obstrüktif Azospermi: Testiküler spermatogenezin tamamen korunduğu, ancak epididimden ejakülatör kanallara kadar uzanan genital yolaktaki mekanik bir obstruksiyon veya agenezis nedeniyle spermin ejakülata ulaşamadığı tablodur (4, 5). Etkenler arasında vazektomi, enfeksiyon sonrası obstruksiyon, travma veya inguinal/pelvis cerrahileri gibi iatrojenik nedenlerin yanı sıra; kistik fibrozis ve ejakülatör kanal kistleri gibi doğumsal anomaliler yer alır (6, 7). OA olgularında testis hacimleri ve serum hormon (FSH, LH, testosteron) seviyeleri normal sınırlar içinde yer alır (7).

b) Non-Obstrüktif Azospermi: Testis dokusundaki primer spermatogenetik yetmezlik sonucu ortaya çıkar ve azospermi olgularının yaklaşık %60'ını oluşturur (8, 9). Etiyolojisinde Klinefelter sendromu ve Y kromozomu mikrodelesyonları (AZFc) gibi genetik bozukluklar, inmemiş testis (kriptorşidizm), orşit, kemoterapi/radyoterapi öyküsü, varikosel ve idiyopatik faktörler yer alır (10). Hastalarda sıklıkla bilateral atrofik testisler, yüksek serum FSH düzeyleri ve düşük testosteron düzeyleri izlenir (2). NOA'da en kritik histopatolojik özellik, testis içinde sperm üretiminin homojen olmaması, fokal adacıklar halinde sınırlı kalmasıdır (11).

[1] Uzm. Dr, Muradiye Devlet Hastanesi, drmustafakaba@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3451-001X
[2] Arş. Gör. Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, serefhan96@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1733-1765

DOI: 10.37609/akya.4421.c21182

KAYNAKÇA

1. Dabaja AA, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction: an update. Asian journal of andrology. 2012;15(1):35.
2. Jensen CFS, Ohl DA, Fode M, Jørgensen N, Giwercman A, Bruun NH, et al. Microdissection testicular sperm extraction versus multiple needle-pass percutaneous testicular sperm aspiration in men with nonobstructive azoospermia: a randomized clinical trial. European Urology. 2022;82(4):377–84.
3. Achermann AP, Pereira TA, Esteves SC. Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE) in men with infertility due to nonobstructive azoospermia: summary of current literature. International Urology and Nephrology. 2021;53(11):2193–210.
4. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. Surgical treatment of male infertility in the era of intracytoplasmic sperm injection-new insights. Clinics. 2011;66(8):1463–78.
5. Miyaoka R, Esteves SC. Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role? Clinics. 2013;68(suppl 1):111–9.
6. Coward RM, Mills JN. A step-by-step guide to office-based sperm retrieval for obstructive azoospermia. Translational andrology and urology. 2017;6(4):730.
7. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. Clinics. 2011;66(4):691–700.
8. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. The Journal of urology. 1989;142(1):62–5.
9. Fedder J, Crüger D, Oestergaard B, Petersen GB. Etiology of azoospermia in 100 consecutive nonvasectomized men. Fertility and Sterility. 2004;82(5):1463–5.
10. Chen X, Ma Y, Zou S, Wang S, Qiu J, Xiao Q, et al. Comparison and outcomes of nonobstructive azoospermia patients with different etiology undergoing MicroTESE and ICSI treatments. Translational Andrology and Urology. 2019;8(4):366.
11. Meng MV, Cha I, Ljung BM, Turek PJ. Testicular fine-needle aspiration in infertile men: correlation of cytologic pattern with biopsy histology. American Journal of Surgical Pathology. 2001;25(1):71–9.
12. Matin-du-Pan R, Bischof P. Increased follicle stimulating hormone in infetile men: Is increased plasma FSH always due to damaged germinal epithelium? Human Reproduction. 1995;10(8):1940–5.
13. Ishikawa T, Fujioka H, Fujisawa M. Clinical and hormonal findings in testicular maturation arrest. BJU international. 2004;94(9):1314–6.
14. Benderradji H, Prasivoravong J, Marcelli F, Barbotin A-L, Catteau-Jonard S, Marchetti C, et al. Contribution of serum anti-Müllerian hormone in the management of azoospermia and the prediction of testicular sperm retrieval outcomes: a study of 155 adult men. Basic and Clinical Andrology. 2021;31(1):15.
15. Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. Fertility and sterility. 1998;70(3):397–411.
16. Pozzi E, Boeri L, Capogrosso P, Palmisano F, Preto M, Sibona M, et al. Rates of hypogonadism forms in Klinefelter patients undergoing testicular sperm extraction: A multicenter cross-sectional study. Andrology. 2020;8(6):1705–11.
17. Corona G, Pizzocaro A, Lanfranco F, Garolla A, Pelliccione F, Vignozzi L, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update. 2017;23(3):265–75.
18. Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. Human Reproduction. 2005;20(2):437–42.

19. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP, Stogner-Underwood K, Howards S, Lovato J, et al. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update. 2020;26(1):58–72.
20. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, Cazzadore C, Selice R, Garolla A, et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92(3):762–70.
21. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Reproductive biology and endocrinology. 2018;16(1):14.
22. Krausz C, Rosta V, Swerdloff RS, Wang C. Genetics of male infertility. Emery and rimoin's principles and practice of medical genetics and genomics. 2022:121–47.
23. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. Human Reproduction. 2000;15(3):653–6.
24. Belker A. The Sperm Microaspiration Retrieval Techniques Study Group. Results in the United States with sperm microaspiration retrieval techniques and assisted reproductive technologies. J Urol. 1994;151:1255–9.
25. van Wely M, Barbey N, Meissner A, Repping S, Silber SJ. Live birth rates after MESA or TESE in men with obstructive azoospermia: is there a difference? Human Reproduction. 2015;30(4):761–6.
26. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. International braz j urol. 2011;37(5):570–83.
27. Bourne H, Watkins W, Speirs A, Baker HG. Pregnancies after intracytoplasmic injection of sperm collected by fine needle biopsy of the testis. Fertility and sterility. 1995;64(2):433–6.
28. Colpi G, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi E, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. Minerva Urologica e Nefrologica. 2005;57(2):99–108.
29. El-Haggar S, Mostafa T, Abdel Nasser T, Hany R, Abdel Hadi A. Fine needle aspiration vs. mTESE in non-obstructive azoospermia. International journal of andrology. 2008;31(6):595–601.
30. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. Human Reproduction. 1995;10(6):1457–60.
31. Turunc T, Gul U, Haydardedeoglu B, Bal N, Kuzgunbay B, Peskircioglu L, et al. Conventional testicular sperm extraction combined with the microdissection technique in nonobstructive azoospermic patients: a prospective comparative study. Fertility and sterility. 2010;94(6):2157–60.
32. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. Urology. 2005;65(6):1190–4.
33. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. Human reproduction. 1999;14(1):131–5.
34. Verza Jr S, Esteves SC. Sperm defect severity rather than sperm source is associated with lower fertilization rates after intracytoplasmic sperm injection. International braz j urol. 2008;34(1):49–56.
35. Rhoden E, Soares J, Esteves S. O que o laboratório pode fazer pelo espermatozóide. II Consenso Brasileiro de Infertilidade Masculina. Int Braz J Urol. 2003;29(Suppl 5):50–5.
36. Kovačič B, Vlaisavljević V, Reljič M. Clinical use of pentoxifylline for activation of immotile testicular sperm before ICSI in patients with azoospermia. Journal of andrology. 2006;27(1):45–52.
37. Baukloh V. Retrospective multicentre study on mechanical and enzymatic preparation of fresh and cryopreserved testicular biopsies. Human Reproduction. 2002;17(7):1788–94.
38. Verza Jr S, Feijo CM, Esteves SC. Resistance of human spermatozoa to cryoinjury in repeated cycles of thaw-refreezing. International braz j urol. 2009;35(5):581–91.

39. Soares JB, Glina S, Antunes Jr N, Wonchockier R, Galuppo AG, Mizrahi FE. Sperm tail flexibility test: a simple test for selecting viable spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection from semen samples without motile spermatozoa. Revista do Hospital das Clínicas. 2003;58(5):250–3.
40. Esteves SC, Varghese AC. Laboratory handling of epididymal and testicular spermatozoa: what can be done to improve sperm injections outcome. Journal of Human Reproductive Sciences. 2012;5(3):233.

Bölüm 14

FERTİLİTE KORUMA: SPERM DONDURMA, ONKOFERTİLİTE VE ÖZEL HASTA GRUPLARI

Şerifali Yağan BALCI[1]
Nihat ULUOCAK[2]

Fertilite koruma, gonadotoksik tedavi nedeniyle üreme potansiyelini yitirme riski taşıyan bireylerde gamet veya gonad dokusunun tedavi öncesinde saklanmasıdır. Erkekte bu amaçla kullanılan yöntemlerin başında sperm dondurma gelmektedir. Üreme çağındaki kanser hastalarında infertilite riskinin olabildiğince erken görüşülmesi gerektiği ve sperm dondurmanın standart uygulama olarak kabul edildiği belirtilmektedir (1). Testis tümörü 15 ile 40 yaş arasındaki erkeklerde en sık görülen solid malignitedir. Tanı yaşı ortalamasının 33 olduğu ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 10000 yeni olgunun bildirildiği belirtilmektedir (2). İsveç'te 1994 ile 2014 yılları arasında ilk çocuğu doğan 1181488 erkeğin tarandığı ulusal kayıt esaslı bir çalışmada 26901 babanın kanser tanısı taşıdığı saptanmıştır (3). Toplam 567 erkeğin değerlendirildiği çok merkezli bir araştırmada testis tümörü tedavisi öncesinde sperm dondurma girişiminde bulunan 153 olgunun 133'ünde (%87) örnek saklanabilmiştir. Saklanan örneğini sonradan kullanan 28 olgunun 17'sinde (%61) babalık elde edildiği saptanmıştır (4). Yaşları 18 ile 40 arasında değişen 2834 klasik Hodgkin lenfoma olgusunun izlendiği İskandinav kayıt çalışmasında yoğun kemoterapi alan erkeklerde doğum oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (5). Onkolojik sağkalımdaki iyileşme bu sorunu daha görünür hale getirmiştir.

Erkekte üreme potansiyelinin kaybı etiyolojisinde alkilleyici ajan içeren kemoterapi rejimleri, pelvik ve testiküler ışınlama, kök hücre nakli öncesi hazırlık tedavileri, radikal pelvik cerrahi, cinsiyet uyumlandırıcı hormon tedavisi ve ilerleyici testis yetmezliği gibi pek çok etken rol oynamaktadır. Bunlar içerisinde onkolojik tedavilerin son yıllarda giderek artan sıklıkta bildirilmesi konuya

[1] Arş. Gör. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, yaganbalcimd@proton.me, ORCID iD: 0009-0003-7736-6844

[2] Prof. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, nihatuluocak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8315-466X

DOI: 10.37609/akya.4421.c21183

KAYNAKLAR

1. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, Wallace WH, Wang ET, & Loren AW. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2018;36(19):1994-2001.
2. Singla N, Bagrodia A, Baraban E, Fankhauser CD, and Ged YMA. Testicular germ cell tumors: a review. JAMA. 2025;333(9):793-803.
3. Kitlinski M, Giwercman A, Elenkov A. Paternity through use of assisted reproduction technology in male adult and childhood cancer survivors: a nationwide register study. Hum Reprod. 2023;38:973-81.
4. Yamashita S, Kakimoto K, Uemura M, Kishida T, Kawai K, Nakamura T, Goto T, Osawa T, Yamada S, Nishimura K, Nonomura N, Kojo K, Shiraishi T, Ukimura O, Ogawa O, Shinohara N, Suzukamo Y, Ito A, Arai Y. Fertility and reproductive technology use in testicular cancer survivors in Japan: a multi-institutional, cross-sectional study. Int J Urol. 2021;28:1047-52.
5. Entrop JP, Weibull CE, Smedby KE, Jakobsen LH, Øvlisen AK, Molin D, Glimelius I, Marklund A, Holte H, Fosså A, Smeland KB, El-Galaly TC, Eloranta S. Reproduction patterns among classical Hodgkin lymphoma survivors treated with BEACOPP and ABVD in Sweden, Denmark and Norway-A population-based matched cohort study. Int J Cancer. 2023;153:723-31.
6. Vomstein K, Reiser E, Pinggera GM, Toerzsoek P, Deininger S, Kriesche T, Biasio W, Lusuardi L, Toth B. Sperm banking before gonadotoxic treatment: is it worth the effort? Asian J Androl. 2021;23:490-4.
7. Tang W, Deng C, Gao J, Tian S, Wei N, Li B, Song J, Zhang L, Wu H, Jiang H. An evaluation of the population characteristics, semen quality, and utilization status of autologous sperm cryopreservation and fertility preservation in for 662 patients: a 6-year monocentric retrospective study. Basic Clin Androl. 2022;32(1):18.
8. Liu X, Wang Q, Sheng H, Liang X, Wang Z, Meng T, Li Y, Dong H, Zhu W, Yang J, Zhang Z, Jiang X, Zhang A, Liang Z, He X, Song C, Li F, Zhang X. Fertility preservation in males with cancer of trends, region development, and efficacy in mainland China from 16 regions Chinese sperm banks. J Assist Reprod Genet. 2024;41:1893-906.
9. Pening D, Constant M, Bruynbroeck M, Delbaere A, & Demeestere I. Impact of cancer on cryopreserved sperm quality and fertility: a cohort study. Health Sci Rep. 2022;5(4):e726.
10. Pallotti F, Pelloni M, Faja F, Di Chiano S, Di Rocco A, Lenzi A, Lombardo F, and Paoli D. Semen quality in non-Hodgkin lymphoma survivors: a monocentric retrospective study. Hum Reprod. 2021;36(1):16-25.
11. Song SH, Lee TH, Her YS, Oh M, Shin DH, Heo Y, Kim DK, Kim DS. Semen quality and sperm DNA fragmentation in cancer patients undergoing sperm cryopreservation. Investig Clin Urol. 2023;64:489-94.
12. Shekarriz M, Tolentino MV, Ayzman I, Lee JC, Thomas AJ, Agarwal A. Cryopreservation and semen quality in patients with Hodgkin's disease. Cancer. 1995;75(11):2732-6.
13. Masliukaite I, Ntemou E, Feijen EAM, van de Wetering M, Meissner A, Soufan AT, Repping S, Kremer LMC, Jahnukainen K, Goossens E, van Pelt AMM. Childhood cancer and hematological disorders negatively affect spermatogonial quantity at diagnosis: a retrospective study of a male fertility preservation cohort. Hum Reprod. 2023;38:359-70.
14. Patel P, Kohn TP, Cohen J, Shiff B, Kohn J, Ramasamy R. Evaluation of reported fertility preservation counseling before chemotherapy using the quality oncology practice initiative survey. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e2010806.
15. Mailankody S, Bajpai J, Arora PR, Sreedharan R, Chitalkar P, Kurkure P, Malhotra H, Parikh FR, Gupta S, Banavali SD. Oncofertility and pregnancy in adolescent and young adult cancers: physicians' knowledge and preferences in India. JCO Glob Oncol. 2024;10:e2300205.
16. Tholeti P, Uppangala S, Bhat V, Udupa KS, Kumar V, Patted S, Natarajan P, Spears N, Kalthur G, Woodruff TK, Adiga SK. Oncofertility: knowledge, attitudes, and barriers among Indian oncologists and gynecologists. J Adolesc Young Adult Oncol. 2021;10:71-7.

17. Nahata L, Liles SM, Gerhardt CA, Housten AJ, Jalili D, O'Brien SH, Vadaparampil ST, Quinn GP. Clinicians' perspectives on barriers and facilitators to sperm banking in adolescent males with cancer: a mixed-methods study. J Assist Reprod Genet. 2023;40(12):2809-17.
18. Bunge RG, and Sherman JK. Fertilizing capacity of frozen human spermatozoa. Nature. 1953;172(4382):767-8.
19. Sherman JK. Synopsis of the use of frozen human semen since 1964: state of the art of human semen banking. Fertil Steril. 1973;24:397-412.
20. Huang C, Lei L, Wu HL, Gan RX, Yuan XB, Fan LQ, Zhu WB. Long-term cryostorage of semen in a human sperm bank does not affect clinical outcomes. Fertil Steril. 2019;112:663-669.e1.
21. Torra-Massana M, Vassena R, Rodríguez A. Sperm cryopreservation does not affect live birth rate in normozoospermic men: analysis of 7969 oocyte donation cycles. Hum Reprod. 2023;38:400-7.
22. Blackhall FH, Atkinson AD, Maaya MB, Ryder WD, Horne G, Brison DR, Lieberman BA, Radford JA. Semen cryopreservation, utilisation and reproductive outcome in men treated for Hodgkin's disease. Br J Cancer. 2002;87(4):381-4.
23. Hallak J, Hendin BN, Thomas AJ, Agarwal A. Investigation of fertilizing capacity of cryopreserved spermatozoa from patients with cancer. J Urol. 1998;159:1217-20.
24. Hallak J, Sharma RK, Thomas AJ, & Agarwal A. Why cancer patients request disposal of cryopreserved semen specimens posttherapy: a retrospective study. Fertil Steril. 1998;69(5):889-93.
25. Weibring K, Lundberg FE, Cohn-Cedermark G, Rodriguez-Wallberg KA. Parenthood in a Swedish prospective cohort of 1,378 adolescents and young adults banking semen for fertility preservation at time of cancer diagnosis. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1502479.
26. Kimelman D, Torrens A, Bonelli C, Sapiro R. Fertility preservation in male cancer patients. Counseling and reproductive outcomes. Front Cell Dev Biol. 2023;11:1240152.
27. Lu S, Ko Y, Fathy M, and Patel P. Sperm banking in testicular cancer survivors low utilization, high costs, and patient-reported barriers from a Canadian cohort. Can Urol Assoc J. 2026;20(6):194-9.
28. Pape J, Fernando J, Megaritis D, Weidlinger S, Vidal A, Birkhäuser FD, Karrer T, and von Wolff M. Oncological treatments have limited effects on the fertility prognosis in testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. Andrology. 2025;13(4):731-46.
29. Li Q, Lan QY, Zhu WB, Fan LQ, and Huang C. Fertility preservation in adult male patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Open. 2024;2024(1):hoae006.
30. Ferdinandus J, Schneider G, Moccia A, Greil R, Hertzberg M, Schaub V, Hüttmann A, Keil F, Dierlamm J, Hänel M, Novak U, Meissner J, Hellmuth JC, Mathas S, Zijlstra JM, Fosså A, Viardot A, Hertenstein B, Martin S, Giri P, Kamper P, Molin D, Jablonski J, Damaschin C, Robertz AS, Rosenbrock J, Fuchs M, Borchmann P, Behringer K. Fertility in patients with advanced-stage classic Hodgkin lymphoma treated with BrECADD versus eBEACOPP: a secondary analysis of the multicentre, randomised, parallel, open-label, phase 3 HD21 trial. Lancet Oncol. 2025;26:1081-90.
31. Drechsel KCE, Broer SL, van Breda HMK, Stoutjesdijk FS, van Dulmen-den Broeder E, Beishuizen A, Wallace WH, Körholz D, Mauz-Körholz C, Hasenclever D, Cepelova M, Uyttebroeck A, Ronceray L, Twisk JWR, Kaspers GJL, Veening MA. Semen analysis and reproductive hormones in boys with classical Hodgkin lymphoma treated according to the EuroNet-PHL-C2 protocol. Hum Reprod. 2024;39:2411-22.
32. Kubota H, Brinster RL. Spermatogonial stem cells. Biol Reprod. 2018;99:52-74.
33. Tsai SJ, Li LH, Chen WJ, Huang EY, Huang CY, Brannigan RE, Huang WJ, Huang IS. Prediction of microdissection testicular sperm extraction outcomes of azoospermic patients post-chemotherapy using cyclophosphamide equivalent dose. J Assist Reprod Genet. 2023;40(8):2013-20.
34. Huang IS, Fantus RJ, Halpern JA, Wren J, Bennett NE, Pham MN, Stanisic A, Huang WJ, Brannigan RE. Association of the minimal cyclophosphamide equivalent dose and outcome of mic-

rodissection testicular sperm extraction in patients with persistent azoospermia after chemotherapy. F S Rep. 2024;5:95-101.
35. Rowley MJ, Leach DR, Warner GA, Heller CG. Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis. Radiat Res. 1974;59:665-78.
36. Hansen PV, Trykker H, Svennekjaer IL, Hvolby J. Long-term recovery of spermatogenesis after radiotherapy in patients with testicular cancer. Radiother Oncol. 1990;18:117-25.
37. Mathiesen S, Sørensen K, Nielsen MM, Suominen A, Ifversen M, Grell K, Lähteenmäki P, Frederiksen H, Juul A, Müller K, Jahnukainen K. Male gonadal function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in childhood: a cross-sectional, population-based study. Biol Blood Marrow Transplant. 2020;26:1635-45.
38. Gul OV, Basaran H, & Inan G. Evaluation of incidental testicular dose with thermoluminescence dosimetry during prostate radiotherapy. Med Dosim. 2022;47(3):203-6.
39. Blomain ES, Jiang A, Donaldson SS, Agarwal R, Bertaina A, Shyr D, Eisenberg ML, Hoppe RT, Hiniker SM, Oh J. Effect of testicular boost in children with leukemia receiving total body irradiation and stem cell transplant: a single-institution experience. Adv Radiat Oncol. 2023;8(1):101071.
40. Farnetani G, Vannucci M, Fino MG, Cioppi F, Rosta V, Palma M, Tamburrino L, Vinci S, Casamonti E, Degl'Innocenti S, Spinelli M, Abrardo C, Marchiani S, Lotti F, Muratori M, Riera-Escamilla A, and Krausz C. Severe sperm DNA fragmentation may persist for up to 3 years after cytotoxic therapy in patients affected by Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. Hum Reprod. 2024;39(3):496-503.
41. Takeshima T, Mimura N, Aoki S, Saito T, Karibe J, Usui K, Kuroda S, Komeya M, & Yumura Y. Pre- and post-chemotherapy spermatogenesis in male patients with malignant bone and soft tissue tumors. Front Pharmacol. 2023;14:1324339.
42. Feraille A, Liard A, Rives N, Bubenheim M, Barbotin AL, Giscard d'Estaing S, Mirallié S, Ancelle A, Roux C, Brugnon F, Daudin M, Schneider P, Dumont L, Rondanino C. Impact of low- or moderate-risk gonadotoxic chemotherapy prior to testicular tissue freezing on spermatogonia quantity in human (pre)pubertal testicular tissue. Hum Reprod. 2023;38:2105-18.
43. Ba Omar H, Stevens J, Haavisto A, Cui Y, Harteveld F, Yang Y, Bjarnason R, Romerius P, Sundin M, Nyström UN, Langenskiöld C, Vogt H, Frisk P, Vepsäläinen K, Petersen C, Cui L, Guo J, Jahnukainen K, Stukenborg JB. Early transcriptional states of spermatogonia and marker expressions in the prepubertal human testis following chemotherapy-induced depletion. Hum Reprod. 2025;40(8):1467-75.
44. Korhonen M, Jahnukainen K, Koskela M. Longitudinal trends in testicular volume z scores from puberty to adulthood, sperm quality, and paternity outcomes after childhood cancer. Cancer. 2025;131(1):e35623.
45. Al Bijou AA, Ilfergani JA, Bader TS, Feetouri MM, Alogali IS, Hasen YMA, Aloriby MA, & Bleiblo FA. Cryopreservation increases sperm DNA fragmentation in normozoospermic Libyan men: the role of oxidative stress and the protective effect of melatonin. Libyan J Med. 2025;20(1):2569151.
46. Zekri S, Bahiraei R, Ghezelayagh Z, Maghami P, Shahverdi A, Sabbagian M, Ebrahimi B. Effects of 6-Gingerol supplementation in cryopreservation on human sperm parameters, DNA fragmentation, and apoptosis incidence. Urol J. 2025;22(5):255-60.
47. Tas DO, Ozkavukcu S, Inanc I, Kose SK, Erdemli E. The effects of coenzyme Q10 and curcumin supplementation in freezing medium for human sperm cryopreservation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023;287:36-45.
48. Limvorapitux P, Thanaboonyawat I, Prechapanich J, Laokirkkiat P, Choavaratana R, Petyim S. Rho-kinase inhibition reduces DNA fragmentation in human sperm cryopreservation. Asian J Androl. 2026;28:667-73.
49. Rabie A, Khalil M, Buscarini M, Elsawy M, Balah A, Bada M, Jabbo M, Zaytoun O. Body mass index and sperm morphology as independent predictors of increased sperm DNA fragmenta-

tion after cryopreservation in men with severe oligoasthenoteratozoospermia. Arch Ital Urol Androl. 2026;98(2):14995.
50. Ragni G, Caccamo AM, Dalla Serra A, Guercilena S. Computerized slow-staged freezing of semen from men with testicular tumors or Hodgkin's disease preserves sperm better than standard vapor freezing. Fertil Steril. 1990;53:1072-5.
51. Kuznyetsova I, Moskovtsev SI, Ng S, Yee B, Lulat AGM, Kuznyetsov V, Librach CL. Permeable cryoprotectants-free vitrification of human TESE, PESA and OAT spermatozoa: clinical outcomes. Syst Biol Reprod Med. 2025;71(1):54-60.
52. Evgeni E, Sabbaghian M, Saleh R, Gül M, Vogiatzi P, Durairajanayagam D, Jindal S, Parmegiani L, Boitrelle F, Colpi G, and Agarwal A. Sperm DNA fragmentation test: usefulness in assessing male fertility and assisted reproductive technology outcomes. Panminerva Med. 2023;65(2):135-47.
53. Brinster RL, Avarbock MR. Germline transmission of donor haplotype following spermatogonial transplantation. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994;91(24):11303-7.
54. Ntemou E, Kadam P, Van Saen D, Wistuba J, Mitchell RT, Schlatt S, Goossens E. Complete spermatogenesis in intratesticular testis tissue xenotransplants from immature non-human primate. Hum Reprod. 2019;34(3):403-13.
55. Yuan H, Sun J, Wang S, Xiang Z, Yang F, Yan Y, Duan Y, Li L, Wu X, Si W. Primary culture of germ cells that portray stem cell characteristics and recipient preparation for autologous transplantation in the rhesus monkey. J Cell Mol Med. 2022;26:1567-78.
56. Lara NLM, Goldsmith T, Rodriguez-Villamil P, Ongaratto F, Solin S, Webster D, Ganbaatar U, Hodgson S, Corbière SMAS, Bondareva A, Carlson DF, Dobrinski I. DAZL knockout pigs as recipients for spermatogonial stem cell transplantation. Cells. 2023;12(21):2582.
57. Ran Y, Duan N, Gao Z, Liu Y, Liu X, Xue B. Sulforaphane attenuates irradiation induced testis injury in mice. Redox Rep. 2023;28:2279818.
58. Dil E, Tumkaya L, Mercantepe T, Rakici S, Yilmaz A, Celik Samanci T, Yazici ZA. Radioprotective effects of dexmedetomidine on X-ray-induced testicular damage. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27:673-80.
59. Demyashkin G, Koryakin S, Moiseev A, Saburov V, Zatsepina M, Epifanova M, Stepanova Y, Shchekin V, Vadyukhin M, Shegay P, Kaprin A. Assessment of proliferation and apoptosis in testes of rats after experimental localized electron irradiation. Curr Issues Mol Biol. 2022;44(11):5768-77.
60. Babolhekami H, Ebrahimzadeh-Bideskan A, Eshtad E, Karimi S. The effect of scrotal PRP injection on testes function and spermatogenesis resumed in azoospermia mice model caused by chronic hyperthermia. Reprod Sci. 2025;32:1301-11.
61. Plotton I, Renault L, Lapoirie M, Sanlaville D, Ecochard R, Giscard d'Estaing S, Cuzin B, Dijoud F, Salle B, Lejeune H. Fertility in men with Klinefelter's syndrome. Ann Endocrinol (Paris). 2022;83:172-6.
62. Kang C, Punjani N, Kashanian JA, Schlegel PN. Age, sperm retrieval, and testicular histology in Klinefelter syndrome. J Urol. 2024;211:163-9.
63. Liu G, Huang Z, Zhu W, Zhang H, Fan L, Huang C. Successful sperm retrieval and clinical pregnancies following Micro-TESE and ICSI treatments in patients with nonobstructive azoospermia due to various etiologies. Cells. 2024;13(18):1582.
64. Schiff JD, Palermo GD, Veeck LL, Goldstein M, Rosenwaks Z, and Schlegel PN. Success of testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in men with Klinefelter syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(11):6263-7.
65. Wilk Goldsher Y, Al-Hadi H, Mullen B, Potter E, MacLeod E, Lajkosz K, Karavani G, Krakowsky Y, Grober ED, Millman AL. Impact of gender-affirming hormone therapy on spermatogenesis: analysis of testicular histological specimens. Hum Reprod. 2026;41:78-85.
66. Amir H, Perl L, Barda S, Lantsberg D, Becker AS, Israeli G, Azem F, Oren A. Adolescent transgender females present impaired semen quality that is suitable for intracytoplasmic sperm inje-

ction even before initiating gender-affirming hormone treatment. Reprod Sci. 2022;29(1):260-9.
67. Barda S, Amir H, Mizrachi Y, Dviri M, Yaish I, Greenman Y, Sofer Y, Azem F, Hauser R, Lantsberg D. Sperm parameters in Israeli transgender women before and after cryopreservation. Andrology. 2023;11:1050-6.
68. Mattelin E, Strandell A, Bryman I. Fertility preservation and fertility treatment in transgender adolescents and adults in a Swedish region, 2013-2018. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac008.
69. Komorowski AS, Fisher AR, Jungheim ES, Lewis CS, & Omurtag KR. Fertility preservation discussions, referral and follow-up in male-to-female and female-to-male adolescent transgender patients. Hum Fertil (Camb). 2023;26(5):903-7.
70. Schiwon K, Sieg F, Schneider F, Hess J, Kliesch S, Schlatt S, Di Persio S, & Neuhaus N. Impact of gender-affirming hormone therapy on the endocrine axis and male germ cells. Reprod Fertil. 2026;7(3):RAF260032.
71. Tiseo BC, Bonfá E, Borba EF, Munhoz GA, Wood G, Srougi M, Silva CA, Cocuzza M. Complete urological evaluation including sperm DNA fragmentation in male systemic lupus erythematosus patients. Lupus. 2019;28(1):59-65.
72. Santarone S, Angelini S, Natale A, Vaddinelli D, Spadano R, Casciani P, Papola F, Di Lembo E, Iannetti G, Di Bartolomeo P. Survival and late effects of hematopoietic cell transplantation in patients with thalassemia major. Bone Marrow Transplant. 2022;57:1689-97.
73. Goldenberg M, Varadhan R, Gamper CJ, Cooke KR, Ambinder AJ, Symons HJ, Pecker LH, Jones RJ, Brodsky RA, Bolaños-Meade J. Bone marrow transplantation for sickle cell disease using posttransplantation cyclophosphamide and 400 cGy TBI. Blood Adv. 2026;10:2202-17.
74. Beauvais D, Berthaut I, Cabannes-Hamy A, Béhal H, Barraud-Lange DV, Pollet-Villard X, Lengliné E, Itzykson R, Andreoli A, Ricadat E, Dhédin N, Levy R, Poirot C, Boissel N. Semen cryopreservation in adolescents and young adults with hematologic diseases: from bed to benchside. J Adolesc Young Adult Oncol. 2022;11:389-93.
75. Brackett NL, Ibrahim E, Iremashvili V, Aballa TC, Lynne CM. Treatment for ejaculatory dysfunction in men with spinal cord injury: an 18-year single center experience. J Urol. 2010;183:2304-8.
76. Ledesma BR, Weber A, Venigalla G, Muthigi A, Thomas J, Narasimman M, White J, Ramasamy R. Fertility outcomes in men with prior history of anabolic steroid use. Fertil Steril. 2023;120(6):1203-9.
77. Agarwal A, Sharma R, Gupta S, Sharma R. NextGen home sperm banking kit: outcomes of offsite vs onsite collection: preliminary findings. Urology. 2015;85(6):1339-45.
78. Wang QL, Ye GF, Zhong KX, Wang WX, Wu X, Ma CJ, Zhang XZ. Causes of failure in autologous sperm preservation in the human sperm bank and countermeasures. Zhonghua Nan Ke Xue. 2021;27:309-13.
79. Weibring K, Lundberg FE, Cohn-Cedermark G, & Rodriguez-Wallberg KA. Sperm quality in 1252 adolescents and young adults (AYAs) undergoing fertility preservation due to cancer or nonmalignant diseases. J Adolesc Young Adult Oncol. 2025;14(1):68-76.
80. Duffin K, Neuhaus N, Andersen CY, Barraud-Lange V, Braye A, Eguizabal C, Feraille A, Ginsberg JP, Gook D, Goossens E, Jahnukainen K, Jayasinghe Y, Keros V, Kliesch S, Lane S, Mulder CL, Orwig KE, van Pelt AMM, Poirot C, Rimmer MP, Rives N, Sadri-Ardekani H, Safrai M, Schlatt S, Stukenborg JB, van de Wetering MD, Wyns C, Mitchell RT. A 20-year overview of fertility preservation in boys: new insights gained through a comprehensive international survey. Hum Reprod Open. 2024;2024:hoae010.
81. Kanbar M, de Michele F, Giudice MG, Desmet L, Poels J, Wyns C. Long-term follow-up of boys who have undergone a testicular biopsy for fertility preservation. Hum Reprod. 2021;36:26-39.
82. Moussaoui D, Surbone A, Adam C, Diesch-Furlanetto T, Girardin C, Bénard J, Vidal I, Bernard F, Busiah K, Bouthors T, Primi MP, Ansari M, Vulliemoz N, Gumy-Pause F. Testicular tissue cr-

yopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys: a 6 year experience from a Swiss multi-center network. Front Pediatr. 2022;10:909000.
83. Campbell P, Riazzi A, Spitznagel E, Schulte M, Frias O, Daugherty M, Vanderbrink B, DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Streich-Tilles T, Burns K, and Strine A. Time to therapy and safety of testicular tissue cryopreservation in children undergoing gonadotoxic treatment or hematopoietic stem cell transplant. J Pediatr Urol. 2024;20(4):747.e1-747.e7.
84. Jensen CFS, Dong L, Gul M, Fode M, Hildorf S, Thorup J, Hoffmann E, Cortes D, Fedder J, Andersen CY, Sønksen J. Fertility preservation in boys facing gonadotoxic cancer therapy. Nat Rev Urol. 2022;19:71-83.
85. Takashima S, Shinohara T. Culture and transplantation of spermatogonial stem cells. Stem Cell Res. 2018;29:46-55.
86. Giulioni C, Phuoc NHV, & Cayan S. Ex vivo microscopic testicular sperm extraction at the time of radical orchiectomy in men with nonobstructive azoospermia (NOA): a scoping review. Asian J Androl. 2025;27(3):416-22.
87. Cirigliano L, Falcone M, Gül M, Preto M, Ceruti C, Plamadeala N, Peretti F, Ferro I, Scavone M, Gontero P. Onco-TESE (testicular sperm extraction): insights from a tertiary center and comprehensive literature analysis. Medicina (Kaunas). 2023;59:1226.
88. Flores JM, Henriquez I, Jue JS, Benfante N, Sheinfeld J, Matulewicz RS, Mulhall JP. The outcomes of onco-testis sperm extraction at the time of radical orchiectomy. Urology. 2025;199:90-4.
89. Levi-Setti PE, Negri L, Baggiani A, Morenghi E, Albani E, Dioguardi CMC, Specchia C, Patrizio P. Testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection outcome in cancer survivors with no available cryopreserved sperm. J Assist Reprod Genet. 2020;37:875-82.
90. Alriyalat S, Deameh MG, Farraj H, Alsmadi JK, Bani Irshid BA, Abu Rahmeh H, Awawdeh AK, Mubarak MA, Ababneh AF, Bani Amer WA, Al-Zubi M. Predictors of sperm retrieval success in first-time and repeated Micro-TESE for nonobstructive azoospermia. Future Sci OA. 2025;11:2511449.
91. Skott M, Schrøder H, Hindkjaer J, Kirkeby HJ. Sperm preservation by electroejaculation before anticancer therapy. Scand J Urol. 2018;52:461-3.

Bölüm 15

ANABOLİK-ANDROJENİK STEROİDLERİN EREKTİL FONKSİYON VE FERTİLİTEYE ETKİLERİ

Halit BEŞREK[1]

GİRİŞ

Anabolik-androjenik steroidlerin (AAS) tarihsel gelişimi, 19. yüzyılın sonlarında testiküler dokudan elde edilen ekstraktların insanlarda kullanılmaya başlanmasına kadar uzanmaktadır. Charles-Édouard Brown-Séquard, 1889 yılında hayvan testislerinden elde edilen testiküler bir ekstraktı kendisi üzerinde subkutan olarak uygulamış ve fiziksel güç ile genel durumunda iyileşme gözlemlediğini bildirmiştir. Bu çalışmalar modern androloji ve üreme endokrinolojisinin tarihsel gelişiminde önemli bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir.[1–3]

Androjen araştırmalarındaki en önemli dönüm noktalarından biri 1935 yılında testosteronun izole edilmesi ve yapısının ortaya konulmasıdır. Aynı dönemde Adolf Butenandt ve Leopold Ruzicka'nın bağımsız çalışmaları testosteronun kimyasal sentezinin gerçekleştirilmesini sağlamıştır.[4–6] Bu çalışmalar androjen biyolojisinin anlaşılmasını ve doğal testosterondan farklı farmakolojik özelliklere sahip sentetik androjen türevlerinin geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Butenandt ve Ruzicka, seks hormonları ve ilgili kimyasal çalışmalar nedeniyle 1939 yılında Nobel Kimya Ödülü'ne layık görülmüştür.[5]

Testosteronun keşfi ve sentezinin ardından molekülün anabolik ve androjenik özelliklerini birbirinden ayırmaya yönelik çalışmalar hız kazanmış ve zaman içerisinde farklı farmakolojik özelliklere sahip çok sayıda sentetik testosteron türevi geliştirilmiştir. Bu bileşikler anabolik-androjenik steroidler (AAS) olarak adlandırılmıştır.[7]

AAS'ler, testosteron ve testosterondan türetilmiş, anabolik ve androjenik özellikler gösteren doğal veya sentetik androjenik bileşiklerdir. "Anabolik" özellikler protein sentezi, iskelet kası kütlesi ve yağsız vücut kütlesindeki artış

[1] Arş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD. halitbesrek@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0009-0005-6536-5873

DOI: 10.37609/akya.4421.c21184

analizi önemlidir. Tedavi yaklaşımı hastanın semptomları ve fertilite hedefleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.[12,13,18]

SERM'ler ve gonadotropinler, özellikle fertilite hedefi bulunan seçilmiş hastalarda HPG ekseninin ve spermatogenezin yeniden desteklenmesi amacıyla kullanılabilir. Bununla birlikte AAS sonrası hipogonadizm ve infertilite tedavisinde yüksek kaliteli çalışmaların sınırlı olduğu ve optimal tedavi protokollerinin henüz kesin olarak belirlenmediği unutulmamalıdır.[12,18,20,21]

Kadınlarda ise menstrual siklus bozuklukları ve virilizasyon bulguları başta olmak üzere üreme ve cinsel sağlığı etkileyen komplikasyonlar görülebilir; bu gruptaki uzun dönem sonuçlara ilişkin klinik kanıtların daha sınırlı olduğu dikkate alınmalıdır.[27,28]

AAS kullanımının yaygınlaşması nedeniyle ürologların ve androloji ile ilgilenen hekimlerin bu hastaların cinsel ve üreme sağlığı sorunlarını tanıması, uygun şekilde değerlendirmesi ve uzun dönem izlemi önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Borell M. Organotherapy and the emergence of reproductive endocrinology. J Hist Biol. 1985;18:1-30.
2. Brown-Séquard CE. Note on the effects produced on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals. Lancet. 1889;134(3438):105-107.
3. Brown-Séquard CE. On a new therapeutic method consisting in the use of organic liquids extracted from glands and other organs. BMJ. 1893;1:1145-1147.
4. David K, Dingemanse E, Freud J, Laqueur E. Über krystallinisches männliches Hormon aus Hoden (Testosteron), wirksamer als aus Harn oder aus Cholesterin bereitetes Androsteron. Hoppe Seylers Z Physiol Chem. 1935;233:281-283.
5. Butenandt A, Hanisch G. Über die Umwandlung des Dehydro-androsterons in Δ4-Androsten-ol-(17)-on-(3) (Testosteron); ein Weg zur Darstellung des Testosterons aus Cholesterin. Ber Dtsch Chem Ges. 1935;68:1859-1862.
6. Nobel Prize Outreach. The Nobel Prize in Chemistry 1939: Adolf Friedrich Johann Butenandt and Leopold Ruzicka. NobelPrize.org. 1939.
7. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. Br J Pharmacol. 2008;154(3):502-521. doi:10.1038/bjp.2008.165.
8. Handelsman DJ. Commentary: androgens and "anabolic steroids": the one-headed janus. Endocrinology. 2011;152(5):1752-1754. doi:10.1210/en.2010-1501.
9. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Ann Epidemiol. 2014;24(5):383-398. doi:10.1016/j.annepidem.2014.01.009.
10. Mulawkar PM, Maheshwari PN, Gauhar V, Agrawal SG, Mohammed TO, Singh AG, et al. Use of anabolic-androgenic steroids and male fertility: a systematic review and meta-analysis. J Hum Reprod Sci. 2023;16(4):268-285. doi:10.4103/jhrs.jhrs_90_23.
11. Azevedo RA, Gualano B, Teixeira TA, Nascimento BCG, Hallak J. Abusive use of anabolic androgenic steroids, male sexual dysfunction and infertility: an updated review. Front Toxicol. 2024;6:1379272. doi:10.3389/ftox.2024.1379272.

12. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. Fertil Steril. 2014;101(5):1271-1279. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.002.
13. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, Smith RP, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. J Urol. 2013;190(6):2200-2205. doi:10.1016/j.juro.2013.06.010.
14. Corona G, Rastrelli G, Marchiani S, Filippi S, Morelli A, Sarchielli E, et al. Consequences of anabolic-androgenic steroid abuse in males; sexual and reproductive perspective. World J Mens Health. 2022;40(2):165-178. doi:10.5534/wjmh.210021.
15. de Souza GL, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: a comprehensive review. BJU Int. 2011;108(11):1860-1865. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10131.x.
16. Nieschlag E, Vorona E. Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):R47-R58. doi:10.1530/EJE-15-0080.
17. Payne AH, Hales DB. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. Endocr Rev. 2004;25(6):947-970. doi:10.1210/er.2003-0030.
18. Rajmil O, Moreno-Sepulveda J. Recovery of spermatogenesis after androgenic anabolic steroids abuse in men: a systematic review of the literature. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2024;48(2):116-124. doi:10.1016/j.acuroe.2023.07.007.
19. Esposito M, Salerno M, Calvano G, Agliozzo R, Ficarra V, Sessa F, et al. Impact of anabolic androgenic steroids on male sexual and reproductive function: a systematic review. Panminerva Med. 2023;65(1):43-50. doi:10.23736/S0031-0808.22.04677-8.
20. Huijben M, Lock MTW, de Kemp VF, de Kort LMO, van Breda HMK. Clomiphene citrate for men with hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. Andrology. 2022;10(3):451-469. doi:10.1111/andr.13146.
21. Hohl A, Chavez MP, Pasqualotto E, Ferreira ROM, van de Sande-Lee S, Ronsoni MF. Clomiphene or enclomiphene citrate for the treatment of male hypogonadism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Endocrinol Metab. 2025;69(5):e250093. doi:10.20945/2359-4292-2025-0093.
22. McBride JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. Asian J Androl. 2016;18(3):373-380. doi:10.4103/1008-682X.173938.
23. Gazvani MR, Buckett W, Luckas MJ, Aird IA, Hipkin LJ, Lewis-Jones DI. Conservative management of azoospermia following steroid abuse. Hum Reprod. 1997;12(8):1706-1708. doi:10.1093/humrep/12.8.1706.
24. Turek PJ, Williams RH, Gilbaugh JH 3rd, Lipshultz LI. The reversibility of anabolic steroid-induced azoospermia. J Urol. 1995;153(5):1628-1630.
25. Menon DK. Successful treatment of anabolic steroid-induced azoospermia with human chorionic gonadotropin and human menopausal gonadotropin. Fertil Steril. 2003;79(Suppl 3):1659-1661. doi:10.1016/S0015-0282(03)00365-0.
26. Al Hashimi M, Pinggera GM, Shah R, Agarwal A. Clinician's guide to the management of azoospermia induced by exogenous testosterone or anabolic-androgenic steroids. Asian J Androl. 2025;27(3):330-341. doi:10.4103/aja2024104.
27. Karila D, Kerlan V, Christin-Maitre S. Androgenic steroid excess in women. Ann Endocrinol (Paris). 2024;85(2):142-149. doi:10.1016/j.ando.2023.11.001.
28. Santos BM, de Souza JPA, Goulart LRP, Petrine JCP, Alves FHF, Del Bianco-Borges B. Impacts of anabolic-androgenic steroid supplementation on female health and offspring: mechanisms, side effects, and medical perspectives. Saudi Pharm J. 2024;32(12):102205. doi:10.1016/j.jsps.2024.102205.

Bölüm 16

EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ, VASKÜLER, NÖROJENİK, HORMONAL VE PSİKOJENİK MEKANIZMALAR

Çağrı COŞKUN[1]

Sağlıklı bir ereksiyonun gelişmesinde birçok farklı mekanizmanın katkısı gereklidir. Psikolojik, vasküler, nörojenik ve hormonal mekanizmaları içeren bu süreçteki bir eksiklik erektil disfonksiyona (ED) yol açabilir. ED patofizyolojisinde genel olarak birden fazla neden bir arada olur. Etiyolojik zemin göz önüne alınarak yapılan ED sınıflamasında genel olarak; vasküler (arteriyel/venöz), nörojenik, hormonal ve psikojenik olarak alt başlıkları yer almaktadır (1, 2). ED patofizyolojisinin sınıflandırılması tabloda özetlenmiştir (Tablo 1).

VASKÜLOJENİK ED

Arteriyojenik ED

Kardiyovasküler hastalıklar ile ED arasındaki bağlantı uzun zamandır bilinmektedir. Hipogastrik, internal pudendal, kavernöz arter yatağının ateroskleroz veya travma nedeniyle oluşan obstrüktif patolojiler penil perfüzyon basıncının azalmasına ve sinüzoidal boşlukların arteriyel kanlanmasının azalmasına yol açar ve ED'ye neden olur (1, 3). Hipoksi ve endotel disfonksiyonu bu mekanizmada önemli bir role sahiptir. Kardiyovasküler hastalıklar ile ED arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur. İki patolojinin başlangıç yaşı ve görülme sıklığı arasında paralellik gösterilmiştir (4). Bir çalışmada ED kliniğinin ortaya çıkmasından sonra yaklaşık 3 ile 5 yıl arasında, koroner arter hastalığı semptomlarının ortaya çıkması ve miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler olay gelişme riskinin belirgin arttığı gösterilmiştir (5).

Arteriyojenik ED gelişiminde kavernözal düz kasların hiperkontraksiyonu ve vazokonstrüksiyon büyük önem taşır. Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, diyabet ve hiperkolesterolemi ile ED arasındaki moleküler benzerlikleri

[1] Dr., Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Üroloji Kliniği, drcagricoskun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6227-0992

DOI: 10.37609/akya.4421.c21185

bir etki gösteriyor gibi gözükse de, yüksek miktarda alkol tüketiminin ED ve libido azalmasına yol açtığı gösterilmiştir (49).

Ereksiyon fonksiyonu, çok farklı parametrelerden etkilenebilmektedir. ED yıllardır araştırılan ve kişinin sosyokültürel, ekonomik ve psikolojik durumuyla yakından ilgili bir patolojidir. Ağız sağlığı ve dişsizlik ile ED arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada hastaların diş tedavisi öncesi ve sonrası dönemlerde IIEF (Uluslararası Ereksiyon Fonksiyonu İndeksi) skorlarında farklılık mevcut olduğu gösterilmiştir. ED'li hastaların dişsizlik açısından incelenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (50).

Tüm bu sonuçlar, ED'nin multifaktöriyel bir patoloji olduğunu göstermektedir. ED'li hastaların multidisipliner olarak incelenmesi ve bu şekilde yorumlanması gerekmektedir. ED'nin birçok faktörden etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalı ve hastaların bu yönde değerlendirilmesi gerekmektedir.

REFERANSLAR

1. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):445-75.
2. Lizza E, Rosen R. DeŪnition and classiŪcation of erectile dysfunction: Report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research. International journal of impotence research. 1999;11:141ą3.
3. Dean RC, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2005;32(4):379-95, v.
4. Michal V, Ruzbarsky V, editors. Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. Vasculogenic Impotence: Proceedings of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization Springfield, IL, Charles C Thomas; 1980.
5. Jackson G, Montorsi P, Adams MA, Anis T, El-Sakka A, Miner M, et al. Cardiovascular aspects of sexual medicine. The journal of sexual medicine. 2010;7(4pt2):1608-26.
6. Fibbi B, Morelli A, Marini M, Zhang XH, Mancina R, Vignozzi L, et al. Atorvastatin but not elocalcitol increases sildenafil responsiveness in spontaneously hypertensive rats by regulating the RhoA/ROCK pathway. Journal of andrology. 2008;29(1):70-84.
7. Montorsi F, Salonia A, Montorsi P, Margonato A, Macchi A, Buzzetti F, et al. May erectile dysfunction predict ischemic heart disease? THE JOURNAL OF UROLOGY. 2002;167(4):148-.
8. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Guben JK, Dubrow J, et al. Arteriogenic impotence: findings in 195 impotent men examined with selective internal pudendal angiography: Young Investigator's Award. Radiology. 1990;174(3):1043-8.
9. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al., editors. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clinic Proceedings; 2012: Elsevier.
10. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. The American journal of cardiology. 2005;96(12):19-23.
11. Bemelmans BL, Meuleman EJ, Anten BW, Doesburg WH, Van Kerrebroeck PE, Debruyne FM. Penile sensory disorders in erectile dysfunction: results of a comprehensive neuro-urophysiological diagnostic evaluation in 123 patients. The Journal of urology. 1991;146(3):777-82.

12. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, Wein AJ. Campbell Walsh Wein Urology, E-Book: 3-Volume Set. Physiology of Penile Erection and Pathophysiology of Erectile
Dysfunction. 12th ed: Elsevier Health Sciences; 2020. 1500-12. p.
13. Abicht J. Testing the autonomic system. Erectile dysfunction: Springer; 1991. p. 187-93.
14. Chuang A, Steers W. Neurophysiology of penile erection. Textbook of Erectile Dysfunction Oxford, ISIS Medical Media. 1999:59-72.
15. De Tejada IS, Angulo J, Cellek S, González-Cadavid N, Heaton J, Pickard R, et al. Pathophysiology of erectile dysfunction. The journal of sexual medicine. 2005;2(1):26-39.
16. Biering-Sørensen F, Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. Spinal cord. 2001;39(9):455-70.
17. Comarr AE. Sexual function among patients with spinal cord injury. Urologia Internationalis. 1970;25(2):134-68.
18. DEGROAT WC. Neural control of penile erection. The Autonomic Nervous System, Vol 6, Nervous Control of the Urogenital System. 1993:465-513.
19. Courtois FJ, Goulet MC, Charvier KF, Leriche A. Posttraumatic erectile potential of spinal cord injured men: how physiologic recordings supplement subjective reports. Archives of physical medicine and rehabilitation. 1999;80(10):1268-72.
20. Chapelle P, Durand J, Lacert P. Penile erection following complete spinal cord injury in man. British journal of urology. 1980;52(3):216-9.
21. Shridharani AN, Brant WO. The treatment of erectile dysfunction in patients with neurogenic disease. Transl Androl Urol. 2016;5(1):88-101.
22. Handrakis JP, Trbovich M, Hagen EM, Price M. Thermodysregulation in persons with spinal cord injury: case series on use of the autonomic standards. Spinal Cord Ser Cases. 2017;3:17086.
23. Loubiri I, Dergaa I, Hajji H, Ceylan H, Gaddour M, Dridi N, et al. The Hidden Burden of Sexual Dysfunction and Healthcare Service Gaps in Tunisian Spinal Cord Patients: A Cross-Sectional Study. J Clin Med. 2025;14(23).
24. Previnaire J, Soler J, Alexander M, Courtois F, Elliott S, McLain A. Prediction of sexual function following spinal cord injury: a case series. Spinal Cord Series and Cases. 2017;3(1):17096.
25. Morales A, Buvat J, Gooren LJ, Guay AT, Kaufman JM, Tan HM, et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. The journal of sexual medicine. 2004;1(1):69-81.
26. Corona G, Isidori AM, Aversa A, Burnett AL, Maggi M. Endocrinologic control of men's sexual desire and arousal/erection. The journal of sexual medicine. 2016;13(3):317-37.
27. Gray PB, Singh AB, Woodhouse LJ, Storer TW, Casaburi R, Dzekov J, et al. Dose-dependent effects of testosterone on sexual function, mood, and visuospatial cognition in older men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(7):3838-46.
28. Rastrelli G, Corona G, Maggi M. Testosterone and sexual function in men. Maturitas. 2018;112:46-52.
29. Benedict C, Traeger L, Dahn JR, Antoni M, Zhou ES, Bustillo N, et al. Sexual bother in men with advanced prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. The journal of sexual medicine. 2014;11(10):2571-80.
30. Krause W, Müller H-H. Relation of sexual dysfunction to hormone levels, diseases and drugs used in andrological patients. Urologia internationalis. 2000;64(3):143-8.
31. Graham C, Regan J. Blinded clinical trial of testosterone enanthate in impotent men with low or low-normal serum testosterone levels. Int J Impot Res. 1992;4(Suppl 2):S144.
32. Dick B, Koller C, Herzog B, Greenberg J, Hellstrom WJ. The role of hormones in male sexual function. Current Sexual Health Reports. 2020;12(3):101-12.
33. Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction: classification and management. Urologic Clinics of North America. 2001;28(2):269-78.
34. Tavares IM, Moura CV, Nobre PJ. The role of cognitive processing factors in sexual function and dysfunction in women and men: A systematic review. Sexual medicine reviews. 2020;8(3):403-30.

35. Shabsigh R, Perelman M, Lockhart D, Lue T, Broderick G. Health issues of men: prevalence and correlates of erectile dysfunction. The Journal of urology. 2005;174(2):662-7.
36. Grimm Jr RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women: Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Hypertension. 1997;29(1):8-14.
37. Andersson K-E, Wagner G. Physiology of penile erection. Physiological reviews. 1995;75(1):191-236.
38. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD, et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. New England Journal of Medicine. 1986;314(26):1657-64.
39. Czyzewski B, Czyzewska J, Dorota A, Dorota M, Kozlowski K, Zywiec W, et al. The impact of commonly used medications on erectile dysfunction: which drugs deserve particular attention? Cureus. 2025;17(9).
40. Corona G, Vena W, Pizzocaro A, Salvio G, Sparano C, Sforza A, et al. Anti-hypertensive medications and erectile dysfunction: focus on β-blockers. Endocrine. 2025;87(1):11-26.
41. Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006;8(5):359-64.
42. Keltner NL, McAfee KM, Taylor CL. Mechanisms and treatments of SSRI-induced sexual dysfunction. Perspectives in psychiatric care. 2002;38(3):111.
43. Keks NA, Hope J, Culhane C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. Australasian Psychiatry. 2014;22(6):525-8.
44. Osis L, Bishop JR. Pharmacogenetics of SSRIs and sexual dysfunction. Pharmaceuticals. 2010;3(12):3614-28.
45. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. New England Journal of Medicine. 1992;327(17):1185-91.
46. Erdemir F, Harbin A, Hellstrom WJ. 5-alpha reductase inhibitors and erectile dysfunction: The connection. The journal of sexual medicine. 2008;5(12):2917-24.
47. Jensen RT, Collen MJ, Pandol SJ, Allende HD, Raufman J-P, Bissonnette BM, et al. Cimetidine-induced impotence and breast changes in patients with gastric hypersecretory states. New England Journal of Medicine. 1983;308(15):883-7.
48. Loi M, Wortel RC, Francolini G, Incrocci L. Sexual Function in Patients Treated With Stereotactic Radiotherapy For Prostate Cancer: A Systematic Review of the Current Evidence. J Sex Med. 2019;16(9):1409-20.
49. Chew KK, Bremner A, Stuckey B, Earle C, Jamrozik K. ORIGINAL RESEARCH–ERECTILE DYSFUNCTION: Alcohol Consumption and Male Erectile Dysfunction: An Unfounded Reputation for Risk? The journal of sexual medicine. 2009;6(5):1386-94.
50. Turgut H, Turgut S. Effect of edentulism and oral quality of life on sexual functions in men: a cohort prospective study. Sexual medicine. 2021;9(2):100305-.

Bölüm 17

EREKTİL DİSFONKSİYON VE KARDİYOMETABOLİK RİSK: DİYABET, HİPERTANSİYON, OBEZİTE VE ENDOTEL DİSFONKSİYONU

Yiğit ATASOY[1]
Yavuz Mert AYDIN[2]

1. EREKTİL DİSFONKSİYON TANIMI, KLİNİK ÖNEMİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Erektil disfonksiyon (ED), bir erkeğin en az 3 ay süreyle sürekli ya da tekrarlayan şekilde, tatminkar bir cinsel performans için yeterli ereksiyonu başlatması ve sürdürmesinde kalıcı bir bozukluk halidir. Bu klinik tablo yalnızca bir cinsel sağlık sorunu ya da yaşam kalitesi parametresi değildir; aksine altta yatan sistemik kardiyometabolik patolojilerin sinsi ve erken seyreden bir yansımasıdır. [1]. Son yıllarda yapılan çok sayıda araştırma, ereksiyon kapasitesindeki gerilemenin vasküler yatağın sağlığını yansıttığını açıkça ortaya koymuştur. [2]

ED prevalansının ve insidansının yaşla birlikte çarpıcı biçimde arttığı bilinmektedir. Massachusetts Male Aging Study (MMAS) verilerine göre, 40-70 yaş aralığındaki erkeklerde genel ED prevalansı %52 olarak saptanmıştır. Bu olgular şiddetine göre ayrıldığında, erkeklerin %17,2'sinde hafif, %25,2'sinde orta ve %9,6'sında ağır derecede ED saptanmıştır. Almanya'da gerçekleştirilen Köln Erkek Çalışması (Cologne Male Survey), 30-80 yaş aralığındaki erkeklerde prevalansı %19,2 olarak gösterirken, bu oranın yaşla birlikte %2,3'ten %53,4'e kadar yükselen bir oranı olduğunu ortaya koymuştur. Ülkemizde yürütülen çok merkezli epidemiyolojik çalışmalarda ise 40 yaş üzeri erkek nüfusta ED prevalansının %69,2 gibi yüksek oranlara ulaşabildiği, bu olguların %87,7'sinin hafif ve orta derecede olduğu gösterilmiştir. [3]

[1] Arş. Gör. Dr., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, ORCID iD: 0009-0005-6205-9475

[2] Dr. Öğr. Üyesi , Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, yavuzmertaydin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6287-6767

DOI: 10.37609/akya.4421.c21186

sağlığının da değerlendirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir.

8. SONUÇ

ED, penil vasküler yatağın dar lümen yapısından ötürü, yaygın endotelyal disfonksiyonun ve sessiz seyreden kardiyometabolik hastalıkların klinik olarak tespit edilebilen erken dönem bulgusu olabilmektedir. ED; diyabet, hipertansiyon, obezite, metabolik bozukluklar ve endotel disfonksiyonunun birbirleriyle etkileşerek ortaya çıkardığı sistemik sürecin önemli klinik yansımalarından biridir. Bu nedenle ED ile başvuran hastanın değerlendirilmesi yalnızca cinsel fonksiyonla sınırlı tutulmamalı; glisemik kontrol, kan basıncı, obezite, dislipidemi, hormonal durum ve kardiyovasküler risk faktörleri bir bütün olarak ele alınmalıdır. Benzer şekilde tedavide de yalnızca erektil fonksiyonun düzeltilmesi değil, eşlik eden kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrolü ve yaşam tarzı değişiklikleri de hedeflenmelidir. Bu bütüncül yaklaşım, ED tedavisinin etkinliğini artırmanın yanı sıra hastanın uzun dönem kardiyovasküler ve metabolik sağlığının iyileştirilmesine de katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, Corona G, Minhas S, Serefoglu EC, et al. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2026.
2. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, Heidelbaugh J, Khera M, McVary KT, Miner MM, Nelson CJ, Sadeghi-Nejad H, Seftel AD, Shindel AW. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018 Sep;200(3):633-641. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.004. Epub 2018 May 7. Erratum in: J Urol. 2022 Mar;207(3):743. doi: 10.1097/JU.0000000000002389. Erratum in: J Urol. 2022 Mar;207(3):743. doi: 10.1097/JU.0000000000002436.
3. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H; Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. Eur Urol. 2002 Mar;41(3):298-304. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00027-1.
4. Zhao B, Hong Z, Wei Y, Yu D, Xu J, Zhang W. Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events as an Independent Risk Factor: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Sex Med. 2019 Jul;16(7):1005-1017. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.04.004. Epub 2019 May 16.
5. Charalambos Vlachopoulos, Graham Jackson, Christodoulos Stefanadis, Piero Montorsi, Erectile dysfunction in the cardiovascular patient, *European Heart Journal*, Volume 34, Issue 27, 14 July 2013, Pages 2034–2046
6. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 Jan 1;6(1):99-109. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966903. Epub 2013 Jan 8.
7. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham GR, Ganz P, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis J, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The Princeton III Consensus re-

commendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc. 2012 Aug;87(8):766-78. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015.
8. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol. 2011 Sep 20;58(13):1378-85. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.024.
9. Pozzi E, Capogrosso P, Boeri L, Belladelli F, Baudo A, Schifano N, Abbate C, Dehò F, Montorsi F, Salonia A. Longitudinal Risk of Developing Cardiovascular Diseases in Patients With Erectile Dysfunction-Which Patients Deserve More Attention? J Sex Med. 2020 Aug;17(8):1489-1494. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.03.012. Epub 2020 Apr 24.
10. Fang SC, Rosen RC, Vita JA, Ganz P, Kupelian V. Changes in erectile dysfunction over time in relation to Framingham cardiovascular risk in the Boston Area Community Health (BACH) Survey. J Sex Med. 2015 Jan;12(1):100-8. doi: 10.1111/jsm.12715. Epub 2014 Oct 8.
11. Sansone A, Cignarelli A, Sansone M, Romanelli F, Corona G, Gianfrilli D, Isidori A, Giorgino F, Lenzi A. Serum Homocysteine Levels in Men with and without Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Endocrinol. 2018 Aug 7;2018:7424792. doi: 10.1155/2018/7424792.
12. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Uckert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010 Jan;7(1 Pt 2):445-75. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x. Erratum in: J Sex Med. 2010 Mar;7(3):1316.
13. Gandhi J, Dagur G, Warren K, Smith NL, Sheynkin YR, Zumbo A, Khan SA. The Role of Diabetes Mellitus in Sexual and Reproductive Health: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management. Curr Diabetes Rev. 2017;13(6):573-581. doi: 10.2174/1573399813666161122124017.
14. Liao X, Qiu S, Bao Y, Wang W, Yang L, Wei Q. Comparative efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction in diabetic men: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. World J Urol. 2019 Jun;37(6):1061-1074. doi: 10.1007/s00345-018-2583-1. Epub 2018 Dec 6.
15. Caretta N, de Kreutzenberg SV, Valente U, Guarneri G, Ferlin A, Avogaro A, Foresta C. Hypovitaminosis D is associated with erectile dysfunction in type 2 diabetes. Endocrine. 2016 Sep;53(3):831-8. doi: 10.1007/s12020-015-0851-z. Epub 2016 Jan 12.
16. Binmoammar TA, Hassounah S, Alsaad S, Rawaf S, Majeed A. The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. JRSM Open. 2016 Feb 12;7(3):2054270415622602. doi: 10.1177/2054270415622602.
17. Fedder J, Kaspersen MD, Brandslund I, Højgaard A. Retrograde ejaculation and sexual dysfunction in men with diabetes mellitus: a prospective, controlled study. Andrology. 2013 Jul;1(4):602-6. doi: 10.1111/j.2047-2927.2013.00083.x. Epub 2013 Apr 18.
18. Majzoub A, Arafa M, Al-Said S, Dabbous Z, Aboulsoud S, Khalafalla K, Elbardisi H. Premature ejaculation in type II diabetes mellitus patients: association with glycemic control. Transl Androl Urol. 2016 Apr;5(2):248-54. doi: 10.21037/tau.2016.03.11.
19. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Labrie F, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Vanderschueren D, Wu FC; EMAS Group. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). J Clin Endocrinol Metab. 2012 May;97(5):1508-16. doi: 10.1210/jc.2011-2513. Epub 2012 Mar 14.
20. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. Diabetes Care. 2007 Apr;30(4):911-7. doi: 10.2337/dc06-1426.
21. Corona G, Giagulli VA, Maseroli E, Vignozzi L, Aversa A, Zitzmann M, Saad F, Mannucci E, Maggi M. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Testosterone supplementation and body

composition: results from a meta-analysis study. Eur J Endocrinol. 2016 Mar;174(3):R99-116. doi: 10.1530/EJE-15-0262. Epub 2015 Nov 4.
22. Morelli A, Filippi S, Mancina R, Luconi M, Vignozzi L, Marini M, Orlando C, Vannelli GB, Aversa A, Natali A, Forti G, Giorgi M, Jannini EA, Ledda F, Maggi M. Androgens regulate phosphodiesterase type 5 expression and functional activity in corpora cavernosa. Endocrinology. 2004 May;145(5):2253-63. doi: 10.1210/en.2003-1699. Epub 2004 Feb 5. Erratum in: Endocrinology. 2004 Jul;145(7):3152.
23. Corona G, Rastrelli G, Monami M, Saad F, Luconi M, Lucchese M, Facchiano E, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2013 May 2;168(6):829-43. doi: 10.1530/EJE-12-0955.
24. Sikka SC, Hellstrom WJ, Brock G, Morales AM. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. J Sex Med. 2013 Jan;10(1):120-9. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02825.x. Epub 2012 Sep 12.
25. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Böhm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function--a systematic analysis. Int J Clin Pract. 2011 Mar;65(3):289-98. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02563.x. Erratum in: Int J Clin Pract. 2011 Apr;65(4):516. Hacket, G [corrected to Hackett, G].
26. Rasmussen L, Hallas J, Madsen KG, Pottegård A. Cardiovascular drugs and erectile dysfunction - a symmetry analysis. Br J Clin Pharmacol. 2015 Nov;80(5):1219-23. doi: 10.1111/bcp.12696. Epub 2015 Jul 28.
27. Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. J Sex Med. 2015 Jun;12(6):1309-18. doi: 10.1111/jsm.12885. Epub 2015 Apr 15.
28. Gerbild H, Larsen CM, Graugaard C, Areskoug Josefsson K. Physical Activity to Improve Erectile Function: A Systematic Review of Intervention Studies. Sex Med. 2018 Jun;6(2):75-89. doi: 10.1016/j.esxm.2018.02.001. Epub 2018 Apr 13.
29. Lee Y, Dang JT, Switzer N, Yu J, Tian C, Birch DW, Karmali S. Impact of Bariatric Surgery on Male Sex Hormones and Sperm Quality: a Systematic Review and Meta-Analysis. Obes Surg. 2019 Jan;29(1):334-346. doi: 10.1007/s11695-018-3557-5.
30. Glina FPA, de Freitas Barboza JW, Nunes VM, Glina S, Bernardo WM. What Is the Impact of Bariatric Surgery on Erectile Function? A Systematic Review and Meta-Analysis. Sex Med Rev. 2017 Jul;5(3):393-402. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.03.008. Epub 2017 May 16.
31. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). / Kostis, J. B.; Jackson, G.; Rosen, R. et al. In: Journal of Urology, Vol. 175, No. 4, 04.2006, p. 1452.
32. Kloner RA, Goldstein I, Kirby MG, Parker JD, Sadovsky R. Cardiovascular Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors After Nearly 2 Decades on the Market. Sex Med Rev. 2018 Oct;6(4):583-594. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.03.008. Epub 2018 Jun 28.
33. Andersson DP, Landucci L, Lagerros YT, Grotta A, Bellocco R, Lehtihet M, Holzmann MJ. Association of Phosphodiesterase-5 Inhibitors Versus Alprostadil With Survival in Men With Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2021 Mar 30;77(12):1535-1550. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.045.
34. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res. 2000 Dec;12(6):305-11. doi: 10.1038/sj.ijir.3900622.
35. Capogrosso P, Colicchia M, Ventimiglia E, Castagna G, Clementi MC, Suardi N, Castiglione F, Briganti A, Cantiello F, Damiano R, Montorsi F, Salonia A. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man--worrisome picture from the everyday clinical practice. J Sex Med. 2013 Jul;10(7):1833-41. doi: 10.1111/jsm.12179. Epub 2013 May 7.
36. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile

Function Scores. Eur Urol. 2017 Dec;72(6):1000-1011. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.032. Epub 2017 Apr 20.
37. Dean RC, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2005 Nov;32(4):379-95, v. doi: 10.1016/j.ucl.2005.08.007.
38. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994 Jan;151(1):54-61. doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.
39. Gazzaruso C, Coppola A, Montalcini T, Valenti C, Garzaniti A, Pelissero G, Salvucci F, Gallotti P, Pujia A, Falcone C, Solerte SB, Giustina A. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. Endocrine. 2011 Oct;40(2):273-9. doi: 10.1007/s12020-011-9523-9. Epub 2011 Aug 23.
40. Gur S, Kadowitz PJ, Gokce A, Sikka SC, Lokman U, Hellstrom WJ. Update on drug interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors prescribed as first-line therapy for patients with erectile dysfunction or pulmonary hypertension. Curr Drug Metab. 2013 Feb;14(2):265-9.
41. Hatzimouratidis K, Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, McCullough A, Torres LO, Khera M. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). J Sex Med. 2016 Apr;13(4):465-88. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.016. Epub 2016 Mar 25.
42. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, Lenzi A, Fabbri A. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Sep;63(3):280-93. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02339.x.
43. Saad F, Doros G, Haider KS, Haider A. Differential effects of 11 years of long-term injectable testosterone undecanoate therapy on anthropometric and metabolic parameters in hypogonadal men with normal weight, overweight and obesity in comparison with untreated controls: real-world data from a controlled registry study. Int J Obes (Lond). 2020 Jun;44(6):1264-1278. doi: 10.1038/s41366-019-0517-7. Epub 2020 Jan 28.
44. Swearingen D, Nehra A, Morelos S, Peterson CA. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. Drugs Context. 2013 Feb 26;2013:212248. doi: 10.7573/dic.212248.
45. Vignozzi L, Filippi S, Comeglio P, Cellai I, Morelli A, Marchetta M, Maggi M. Estrogen mediates metabolic syndrome-induced erectile dysfunction: a study in the rabbit. J Sex Med. 2014 Dec;11(12):2890-902. doi: 10.1111/jsm.12695. Epub 2014 Sep 21.
46. Yavuz Mert AYDIN. Erektil Disfonksiyon ve Ejakülasyon Bozuklukları: Klinik Yaklaşım. Güncel Üroloji Çalışmaları IX: Klinikte Sık Görülen Ürolojik Hastalıklar Tanı, İzlem ve Medikal Yönetim. Akya Yayınları, 2025; doi: 10.37609/akya.4122.c6698
47. Yuan J, Zhang R, Yang Z, Lee J, Liu Y, Tian J, Qin X, Ren Z, Ding H, Chen Q, Mao C, Tang J. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol. 2013 May;63(5):902-12. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.012. Epub 2013 Jan 31.
48. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, Redmon JB, Chiles KA, Lightner DJ, Miner MM, Murad MH, Nelson CJ, Platz EA, Ramanathan LV, Lewis RW. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. J Urol. 2018 Aug;200(2):423-432. doi: 10.1016/j.juro.2018.03.115. Epub 2018 Mar 28.
49. Kloner RA, Burnett AL, Miner M, Blaha MJ, Ganz P, Goldstein I, Kim NN, Kohler T, Lue T, McVary KT, Mulhall JP, Parish SJ, Sadeghi-Nejad H, Sadovsky R, Sharlip ID, Rosen RC. Princeton IV consensus guidelines: PDE5 inhibitors and cardiac health. J Sex Med. 2024 Jan 30;21(2):90-116. doi: 10.1093/jsxmed/qdad163.
50. Turgut H, Turgut S. Effect of Edentulism and Oral Quality of Life on Sexual Functions in Men: A Cohort Prospective Study. Sex Med. 2021 Apr;9(2):100305. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100305. Epub 2021 Jan 30.

Bölüm 18

EREKTİL DİSFONKSİYONDA TANISAL TESTLER: IIEF, PENİL DOPPLER USG VE NOKTÜRNAL EREKSİYON TESTLERİ

Taylan TIĞLI[1]

GİRİŞ

Erektil disfonksiyon (ED), tatmin edici cinsel etkinlik için yeterli ereksiyonun sağlanamaması ya da sürdürülememesiyle tanımlanır. Bu kısa tanımın arkasında damar yatağını, kavernozal düz kası, sinir sistemini, hormonal dengeyi ve psikoseksüel bağlamı aynı anda ilgilendiren karmaşık bir klinik tablo vardır. Bu nedenle tanısal değerlendirmede amaç yalnızca "ED var mı?" sorusuna yanıt vermek değildir. Hekim yakınmanın niteliğini ve şiddetini ortaya koymalı, değiştirilebilir risk etmenlerini tanımalı, altta yatan hastalıkları gözden kaçırmamalı ve ileri test sonucunun tedavi kararını gerçekten değiştirip değiştirmeyeceğini önceden düşünmelidir.

Ayrıntılı tıbbi, cinsel ve psikososyal öykü; odaklanmış fizik muayene ve uygun laboratuvar incelemeleri değerlendirmeye yön verir. Güncel Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzu, doğrulanmış hasta bildirimli ölçeklerin temel değerlendirmede kullanılmasını; özgül incelemelerin ise seçilmiş hastalarla sınırlandırılmasını önermektedir. Ulusal başvuru kitaplarında da testlerin temel değerlendirmeden doğan klinik soruya göre seçilmesi öne çıkar (1-3). Bu yaklaşım önemlidir. Çünkü Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi (International Index of Erectile Function, IIEF), penil renkli Doppler ultrasonografi (PDDU) ve noktürnal penil tümesans ve rijidite (NPTR) izlemi aynı klinik soruya yanıt vermez. IIEF hastanın yaşadığı cinsel işlevi yapılandırılmış biçimde kaydeder. PDDU, farmakolojik uyarı altında penil arteriyel giriş ile kavernozal veno-oklüzif yanıtı değerlendirir. NPTR ise uyku sırasında ortaya çıkan spontan ereksiyonları izleyerek erektil mekanizmanın fizyolojik kapasitesi hakkında dolaylı bilgi sağlar.

[1] Uzm. Dr., Şanlıurfa Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, tiglitaylan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9487-5577

DOI: 10.37609/akya.4421.c21187

Tanısal sürecin sonunda rapor, hastanın problem tanımını, ölçeğin adı ve puanını, ileri testin endikasyonunu, uygulama protokolünü, ölçülen sayısal değerleri ve yorumun belirsizliklerini birlikte içermelidir. Böyle bir kayıt yalnızca bilimsel doğruluğu artırmaz; sonraki hekim için kararın nasıl oluştuğunu da görünür kılar.

SONUÇ

Erektil disfonksiyonda iyi tanı, çok sayıda test istemek değil, doğru soruya uygun aracı seçmektir. IIEF ve IIEF-5 hastanın bildirdiği erektil işlevi standartlaştırır ve izlemde ortak bir dil sağlar; buna karşın etiyolojiyi göstermez. Farmakolojik uyarılı PDDU, seçilmiş hastada arteriyel giriş ve veno-oklüzif yanıtı değerlendirebilir, ancak teknik ayrıntılara ve yeterli düz kas gevşemesine son derece duyarlıdır. NPTR, uyku sırasındaki fizyolojik ereksiyonları belgeleyerek organik kapasite ile psikoseksüel bağlam arasındaki ayrımı aydınlatabilir; normal ve anormal sonuçların ikisi de klinik bağlamdan bağımsız yorumlanamaz.

En güvenilir yaklaşım, hasta bildirimini, öykü ve muayeneyi, risk değerlendirmesini ve gerektiğinde seçilmiş fizyolojik testi aynı klinik anlatıda birleştirir. Sayıların kesin görünümü, belirsizliği ortadan kaldırmaz. Hekimin görevi eşik değeri hastaya yapıştırmak değil, ölçümün neyi gösterdiğini ve neyi gösteremediğini doğru biçimde açıklamaktır.

KAYNAKÇA

1. Salonia A, Boeri L, Capogrosso P, et al. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. Arnhem: European Association of Urology; 2026.
2. Cinislioglu AE, Ozturk MI. Erektil disfonksiyon: tanısal değerlendirme. In: Kadioglu A, Efesoy O (eds.) *Güncel Üroloji*. 4th ed. İstanbul: Türk Üroloji Derneği; 2025. p. 911-917.
3. Yıldırım Ö, Özden SB. Tanı yöntemleri. In: Gül Ü, Turunç T (eds.) *Erkek Cinsel Sağlığı ve Fertilitesi*. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021. p. 194–202.
4. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-830. doi:10.1016/S0090-4295(97)00238-0.
5. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, et al. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology*. 1999;54(2):346-351. doi:10.1016/S0090-4295(99)00099-0.
6. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 1999;11(6):319-326. doi:10.1038/sj.ijir.3900472.
7. Turunç T, Deveci S, Güvel S, et al. Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5'in Türkçe geçerlilik çalışmasının değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi*. 2007;33(1):45-49.

8. Rosen RC, Allen KR, Ni X, et al. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *European Urology*. 2011;60(5):1010-1016. doi:10.1016/j.eururo.2011.07.053.
9. Neijenhuijs KI, Holtmaat K, Aaronson NK, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF)—a systematic review of measurement properties. *Journal of Sexual Medicine*. 2019;16(7):1078-1091. doi:10.1016/j.jsxm.2019.04.010.
10. Vickers AJ, Tin AL, Singh K, et al. Updating the International Index of Erectile Function: evaluation of a large clinical data set. *Journal of Sexual Medicine*. 2020;17(1):126-132. doi:10.1016/j.jsxm.2019.10.020.
11. Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakin AG, et al. Validation of the Erection Hardness Score. *Journal of Sexual Medicine*. 2007;4(6):1626-1634. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00600.x.
12. Porst H, Gilbert C, Collins S, et al. Development and validation of the Quality of Erection Questionnaire. *Journal of Sexual Medicine*. 2007;4(2):372-381. doi:10.1111/j.1743-6109.2006.00422.x.
13. Sikka SC, Hellstrom WJG, Brock G, et al. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(1):120-129. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02825.x.
14. Jung DC, Park SY, Lee JY. Penile Doppler ultrasonography revisited. *Ultrasonography*. 2018;37(1):16-24. doi:10.14366/usg.17022.
15. Nascimento B, Miranda EP, Terrier JE, et al. A critical analysis of methodology pitfalls in duplex Doppler ultrasound in the evaluation of patients with erectile dysfunction: technical and interpretation deficiencies. *Journal of Sexual Medicine*. 2020;17(8):1416-1422. doi:10.1016/j.jsxm.2020.05.023.
16. Carneiro F, Nascimento B, Miranda EP, et al. Audiovisual sexual stimulation improves diagnostic accuracy of penile Doppler ultrasound in patients with erectile dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 2020;17(2):249-256. doi:10.1016/j.jsxm.2019.11.263.
17. Nashed A, Lokeshwar SD, Frech F, et al. The efficacy of penile duplex ultrasound in erectile dysfunction management decision-making: a systematic review. *Sexual Medicine Reviews*. 2021;9(3):472-477. doi:10.1016/j.sxmr.2020.10.006.
18. Pathak RA, Rawal B, Li Z, et al. Novel evidence-based classification of cavernous venous occlusive disease. *Journal of Urology*. 2016;196(4):1223-1227. doi:10.1016/j.juro.2016.04.089.
19. Zou Z, Lin H, Zhang Y, et al. The role of nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in the diagnosis of psychogenic erectile dysfunction: a review. *Sexual Medicine Reviews*. 2019;7(3):442-454. doi:10.1016/j.sxmr.2018.10.005.
20. Qin F, Gao L, Qian S, et al. Advantages and limitations of sleep-related erection and rigidity monitoring: a review. *International Journal of Impotence Research*. 2018;30(4):192-201. doi:10.1038/s41443-018-0032-8.
21. Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannides E, et al. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. *Journal of Urology*. 1998;159(6):1921-1926. doi:10.1016/S0022-5347(01)63197-5.

Bölüm 19

EREKTİL DİSFONKSİYONDA BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİLER: YAŞAM TARZI FOSFODİESTERAZ TİP 5 İNHİBİTÖRLERİ VE HASTA EĞİTİMİ

Nedim BEDİR[1]
Rahmi ASLAN[2]

1.GİRİŞ

Erektil disfonksiyon (ED), yeterli cinsel aktivite için gerekli ereksiyonu başlatma ve/veya sürdürmede süreklilik gösteren yetersizlik olarak tanımlanan, erkeklerin cinsel yaşamını, psikososyal iyilik hâlini ve yaşam kalitesini belirgin biçimde etkileyen multifaktöriyel bir klinik durumdur. Erektil disfonksiyonun etiyolojisinde vasküler, metabolik, nörolojik, hormonal, ilaç ilişkili ve psikojenik faktörler sıklıkla birlikte rol oynamaktadır. Günümüzde ED yalnızca cinsel işlev bozukluğu olarak değil, özellikle vaskülojenik olgularda kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların klinik bir belirteci olarak da değerlendirilmektedir [1,2].

Modern ED tedavisi, tek bir tedavi seçeneğinin tüm hastalara uygulanması yerine; altta yatan risk faktörlerinin düzeltilmesi, yaşam tarzının optimize edilmesi, hasta ve partner beklentilerinin belirlenmesi ve uygun farmakolojik tedavinin seçilmesini içeren bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı gerektirir. Avrupa Üroloji Birliği (European Association of Urology, EAU) güncel kılavuzunda yaşam tarzı değişiklikleri ve risk faktörü modifikasyonunun ED tedavisine başlanmadan önce veya tedavi ile eş zamanlı olarak uygulanması güçlü biçimde önerilmekte; fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri (PDE5İ) ise ED için birinci basamak farmakolojik tedavi olarak kabul edilmektedir [1].

Bu bölümde ED tedavisinin ilk basamağını oluşturan yaşam tarzı değişiklikleri, PDE5 inhibitörlerinin farmakolojik özellikleri ve klinik kullanımı ile hasta eğitiminin tedavi başarısındaki rolü ele alınacaktır.

[1] Arş. Gör. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., nedimbedir65@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-2532-6337
[2] Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., draslan65@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4563-038

DOI: 10.37609/akya.4421.c21188

9. Gerektiğinde tedaviyi basamaklandır.

PDE5 inhibitörlerine rağmen yeterli yanıt alınamayan hastalarda alternatif farmakolojik, mekanik veya cerrahi seçenekler bireyselleştirilerek değerlendirilir.

SONUÇ

ED tedavisinde birinci basamak yaklaşım, yalnızca PDE5 inhibitörü reçete edilmesinden ibaret değildir. Güncel kanıtlar yaşam tarzı değişiklikleri ile farmakolojik tedavinin birlikte ele alınmasını desteklemektedir. Düzenli fiziksel aktivite, kilo kontrolü, sağlıklı beslenme, sigaranın bırakılması ve kardiyometabolik risk faktörlerinin optimal yönetimi hem erektil fonksiyonun iyileştirilmesine hem de hastanın genel vasküler sağlığının korunmasına katkı sağlar [1,5,6].

PDE5 inhibitörleri, uygun hasta seçimi yapıldığında yüksek etkinlik ve iyi güvenlilik profili nedeniyle ED'nin birinci basamak farmakolojik tedavisidir [1,7]. Sildenafil, tadalafil, vardenafil ve avanafil arasında seçim yapılırken yalnızca etkinlik değil; ilacın etki süresi ve başlangıcı, kullanım sıklığı, eşlik eden alt üriner sistem semptomları, advers etkiler, ilaç etkileşimleri ve hasta/partner tercihi dikkate alınmalıdır.

Tedavi başarısında hasta eğitiminin rolü özellikle önemlidir. İlacın cinsel uyarı gerektirdiğinin, doğru doz ve zamanlamanın, yeterli sayıda kullanımın ve olası yan etkilerin hastaya açıklanması, görünürde PDE5 inhibitörüne yanıt vermeyen hastaların önemli bir bölümünde tedavi başarısını artırabilir [1].

Sonuç olarak, modern ED tedavisi **"risk faktörlerini düzelt + yaşam tarzını optimize et + uygun PDE5 inhibitörünü seç + hastayı doğru eğit + yanıtı izle"** yaklaşımı üzerine kurulmalıdır. Bu yaklaşım yalnızca erektil fonksiyonu değil, aynı zamanda erkeklerin genel kardiyometabolik ve psikososyal sağlığını da hedefleyen bütüncül bir tedavi stratejisidir.

KAYNAKLAR

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health: Management of Erectile Dysfunction. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2026.
2. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol. 2018;200(3):633-41.
3. Soulaidopoulos S, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Tsioufis KP, Vlachopoulos C. Long-term effects of phosphodiesterase-5 inhibitors on cardiovascular outcomes and death: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2024;10(5):403-12. doi:10.1093/ehjcvp/pvae029. PMID:38777751.
4. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. Eur Heart J. 2013;34(27):2034-44.

5. Li T, He X, Huang W, Liu G, Feng Q. Efficacy of lifestyle interventions in treating erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Sex Med. 2026;23(6):qdag137. doi:10.1093/jsxmed/qdag137. PMID:42143598.
6. Chen Z, Wang J, Jia J, Wu C, Song J, Tu J. Effect of different physical activities on erectile dysfunction in adult men not receiving phosphodiesterase-5 inhibitors therapy: a systematic review and meta-analysis. Andrology. 2024;12(8):1632-41. doi:10.1111/andr.13682. PMID:38937909.
7. Salonia A, Bettocchi C, Burnett AL, Corona G, Fode M, Hassan T, et al. A comparative evaluation of on-demand phosphodiesterase-5 inhibitor efficacy in erectile dysfunction treatment: a systematic review and network meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. J Sex Med. 2026;23(7):qdag176. doi:10.1093/jsxmed/qdag176. PMID:42296271.
8. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Trakada G, Kalyvianakis D, Hatzichristodoulou G, Sokolakis I, et al. The effect of phosphodiesterase-type 5 inhibitors on erectile function: an overview of systematic reviews. Sex Med Rev. 2021;9(4):799-808.
9. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(24):2978-84. doi:10.1001/jama.291.24.2978. PMID:15213209.
10. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of intensive lifestyle changes on erectile dysfunction in men. J Sex Med. 2004;1(1):50-7. PMID:19170853.
11. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. Pharmacol Rev. 2011;63(4):811-59.
12. Andersson KE. PDE5 inhibitors—pharmacology and clinical applications 20 years after sildenafil discovery. Br J Pharmacol. 2018;175(13):2554-65.
13. Turgut H, Turgut S. Effect of Edentulism and Oral Quality of Life on Sexual Functions in Men: A Cohort Prospective Study. Sex Med. 2021;9(2):100305. doi:10.1016/j.esxm.2020.100305.

Bölüm 20

EREKTİL DİSFONKSİYONDA İKİNCİ BASAMAK TEDAVİLER: VAKUM CİHAZI, İNTRAKAVERNÖZ ENJEKSİYON VE İNTRAÜRETRAL TEDAVİ

Görkem AKÇA[1]
Hakkı UZUN[2]

Erektil disfonksiyon (ED), dünya genelinde yüz milyonlarca erkeği etkileyen ve prevalansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Yaşam kalitesi ve psikososyal iyilik hâli üzerinde belirgin olumsuz etkilere sahip olan ED, özellikle orta ve ileri yaştaki erkeklerde daha sık görülmekte; prevalansı yaşla birlikte artmakta ve diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik komorbiditelerle sıklıkla birliktelik göstermektedir.

Erektil disfonksiyonun yönetiminde yaşam tarzı değişiklikleri, altta yatan hastalıkların optimal tedavisi ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5i) temel tedavi yaklaşımlarını oluşturmaktadır. Bu yaklaşımlara yeterli yanıt alınamayan, tedaviyi tolere edemeyen veya farmakolojik tedavinin kontrendike olduğu hastalarda **vakum ereksiyon cihazı (VED), intrakavernozal enjeksiyonlar, intraüretral tedaviler, düşük yoğunluklu şok dalga tedavisi (LI-SWT) ve rejeneratif tedavi yaklaşımları** alternatif seçenekler arasında yer almaktadır (1). Bu tedavi modaliteleri tek başına uygulanabileceği gibi, tedavi etkinliğini artırmak amacıyla diğer tedavi seçenekleriyle kombine olarak da kullanılabilmektedir.

PDE5 inhibitörüne yetersiz yanıt saptandığında doğrudan tedavi başarısızlığı kararı verilmeden önce doğru ilaç kullanımı, yeterli doz ve deneme sayısı, cinsel uyarı, yemek/alkol etkileşimi, hipogonadizm ve değiştirilebilir kardiyometabolik risk faktörleri yeniden değerlendirilmelidir. Gerçek PDE5i yanıtsızlığında hastanın beklentisi ve invazivlik tercihi ikinci basamak seçimin temelini oluşturur. PDE5 inhibitörüne yetersiz yanıt veren hastada pratik tedavi algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir.

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, gorkem.akca@erdogan.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7019-4264

[2] Prof. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, hakki.uzun@erdogan.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5189-3166

DOI: 10.37609/akya.4421.c21189

KAYNAKLAR

1. Mykoniatis I, Pyrgidis N, Sokolakis I, et al. Assessment of Combination Therapies vs Monotherapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021 Feb 1;4(2):e2036337. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36337.
2. Wang R, Martins FE, Ralph D, Hatzichristodoulou G, Osmonov D, Parker J, Park SHS, Moncada I, Bettocchi C, Munarriz R, Köhler T. Vacuum erectile devices for erectile dysfunction: recommendations from the 5th international consultation on sexual medicine. Sex Med Rev. 2025 Apr 14;13(2):172-183. doi: 10.1093/sxmrev/qeaf002.
3. Wang R. Vacuum Erectile Device for Rehabilitation After Radical Prostatectomy. J Sex Med. 2017 Feb;14(2):184-186. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.12.010.
4. Rustandy Theodorus A, Zainal ATF, Makkaraka MAG, Tasir M AZ, Gunawan RR, Fakhri M. Is the vacuum erectile device suitable for treating erectile dysfunction? A systematic review and meta-analysis exploring the evidence gap. Arch Ital Urol Androl. 2025 Dec 24;97(4):14328. doi: 10.4081/aiua.2025.14328.
5. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2001 May;28(2):335-41, ix-x. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70142-7.
6. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction--science and clinical evidence. Int J Impot Res. 2010 Jul-Aug;22(4):211-9. doi: 10.1038/ijir.2010.4.
7. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. World J Urol. 1997;15(1):78-82. doi: 10.1007/BF01275162.
8. Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2016 Nov;13(11):1579-1617. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.008.
9. Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, Hellstrom W, Martin-Morales A, Salonia A, Sharlip I; ISSM Standards Committee for Sexual Medicine. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. J Sex Med. 2013 Jan;10(1):130-71. doi: 10.1111/jsm.12023.
10. Karakus S, Burnett AL. The medical and surgical treatment of erectile dysfunction: a review and update. Can J Urol. 2020 Aug;27(S3):28-35.
11. Alexandre B, Lemaire A, Desvaux P, Amar E. Intracavernous injections of prostaglandin E1 for erectile dysfunction: patient satisfaction and quality of sex life on long-term treatment. J Sex Med. 2007 Mar;4(2):426-31. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00260.x.
12. European Association of Urology 2025 Sexual and Reproductive Health Guidelines, https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/management-of-erectile-dysfunction
13. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. J Urol. 1990 Jun;143(6):1138-41. doi: 10.1016/s0022-5347(17)40208-4.
14. Andersson DP, Landucci L, Lagerros YT, Grotta A, Bellocco R, Lehtihet M, Holzmann MJ. Association of Phosphodiesterase-5 Inhibitors Versus Alprostadil With Survival in Men With Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2021 Mar 30;77(12):1535-1550. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.045.
15. Duncan C, Omran GJ, Teh J, Davis NF, Bolton DM, Lawrentschuk N. Erectile dysfunction: a global review of intracavernosal injectables. World J Urol. 2019 Jun;37(6):1007-1014. doi: 10.1007/s00345-019-02727-5.
16. Costa P, Potempa AJ. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. Drugs. 2012 Dec 3;72(17):2243-54. doi: 10.2165/11641380-000000000-00000.
17. Pastuszak AW. Current Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. Curr Sex Health Rep. 2014 Sep;6(3):164-176. doi: 10.1007/s11930-014-0023-9.

18. Pirola GM, Naselli A, Maggi M, Gubbiotti M, Rubilotta E, Jeremy Yuen-Chun T, Guarneri A, Gauhar V, Castellani D. Vacuum erection device for erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: which is the correct schedule? Results from a systematic, scoping review. Int J Impot Res. 2024 May;36(3):194-200. doi: 10.1038/s41443-023-00700-w.

19. Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. J Sex Med. 2017 Dec;14(12):1496-1503. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.09.020.

20. Qin F, Wang S, Li J, Wu C, Yuan J. The Early Use of Vacuum Therapy for Penile Rehabilitation After Radical Prostatectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Mens Health. 2018 Nov;12(6):2136-2143. doi: 10.1177/1557988318797409.

21. Mulhall JP, Parker M, Waters BW, Flanigan R. The timing of penile rehabilitation after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy affects the recovery of erectile function. BJU Int. 2010 Jan;105(1):37-41. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08775.x.

22. Phé V, Rouprêt M. Erectile dysfunction and diabetes: a review of the current evidence-based medicine and a synthesis of the main available therapies. Diabetes Metab. 2012 Feb;38(1):1-13. doi: 10.1016/j.diabet.2011.09.003.

23. Zhang F, Luo Z, Xue Q, Guo X, Zhang W, Xiong Y, Okoli UA, Zhang G, Jiao Y. Efficacy of vacuum erectile device in refractory erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Int J Impot Res. 2026 Feb;38(2):76-85. doi: 10.1038/s41443-025-01102-w.

24. Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. J Sex Med. 2009 May;6(5):1232-47. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01168.x.

25. Belew D, Klaassen Z, Lewis RW. Intracavernosal Injection for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Erectile Dysfunction: A Review. Sex Med Rev. 2015 Mar;3(1):11-23. doi: 10.1002/smrj.35.

Bölüm 21

PENİL PROTEZ CERRAHİSİ: ENDİKASYONLAR, HASTA SEÇİMİ VE KOMPLİKASYON YÖNETİMİ

Burak ELMAS[1]
Arif HUSEYNLİ[2]

GİRİŞ

Penil protez implantasyonu (PPI), farmakolojik ve mekanik tedavi seçeneklerine yanıt alınamayan erektil disfonksiyonun (ED) tedavisinde en yüksek hasta memnuniyetine sahip yöntemdir (1). Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5i), intrakavernozal enjeksiyon (ICI) tedavisi ve vakum ereksiyon cihazları gibi tedavi seçenekleri başarısız olduğunda ya da hastanın klinik tablosu (ileri evre Peyronie hastalığı, kavernozal fibrozis, radikal prostatektomi sonrası vs.) bu tedavilerin etkinliğini baştan sınırladığında, protez cerrahisi kalıcı bir çözüm sunmaktadır (2).

Bu bölümde, penil protez cerrahisinin güncel endikasyonları, hasta seçim kriterleri, preoperatif değerlendirme protokolleri, cihaz seçimi ve erken–geç dönem komplikasyonların tanı ve yönetimi derlenmiştir.

CERRAHİ ANATOMİ VE FİZYOPATOLOJİ

Korpus kavernozumların Buck fasyası altında, tunika albuginea içine yerleştirilen silindirlerin başarılı implantasyonu için kavernozal boşluğun anatomisi, üretra ve nörovasküler demetin seyri iyi bilinmelidir. Tunika albuginea içte sirküler, dışta longitudinal lifler olarak iki katmanlı yapıdadır (3). Dilatasyon ve protez yerleştirme sırasında proksimalde kruralar, distalde ise glans altı bölge perforasyon riskinin en yüksek olduğu bölgelerdir.

Peyronie hastalığı, önceki priapizm atağı, uzun süreli ICI kullanımı veya geçirilmiş pelvik radyoterapi, kavernozal doku kompliyansını azaltarak dilatasyonu

[1] Uzm. Dr., Kızılcahamam Devlet Hastanesi, elms.burak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0131-0740
[2] Uzm. Dr., Etlik Şehir Hastanesi, dr.huseynliarif@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8197-9799

DOI: 10.37609/akya.4421.c21190

Revizyon Cerrahisi İlkeleri

Enfeksiyon dışlanmadan sadece mekanik nedenle revizyon planlanmamalıdır; şüpheli olgularda kültür alınmalı ve ampirik geniş spektrumlu profilaksi uygulanmalıdır.

Revizyon cerrahisinde enfeksiyon riski birincil cerrahiye göre belirgin yüksek olduğundan, no-touch teknik ve antibiyotik irrigasyonu titizlikle uygulanmalıdır. Kapsül yönetimi, silindir boyutlandırmasında yeniden değerlendirme ve gerekirse distal veya proksimal uzunluk restorasyonu (örn. distal korporoplasti) planlanmalıdır. Penil uzunluk ve kavernozal fibrozisin derecesi, hem uygun silindir boyutunun hem de gerekirse ek greftleme tekniklerinin planlanmasında belirleyicidir. Belirgin kavernozal fibrozis öngörülen olgularda Mooreville dilatatörleri, karşılıklı geometrik korporotomi veya distal-proksimal korporotomi gibi ileri dilatasyon teknikleri için hazırlıklı olunmalıdır (24).

HASTA MEMNUNİYETİ VE DANIŞMANLIK

PPI, uygun hasta seçimi yapıldığında ürolojik cerrahiler arasında en yüksek hasta ve partner memnuniyeti oranlarından birine sahiptir. Literatürde bildirilen memnuniyet oranları genellikle %90'ın üzerindedir (12). Postoperatif danışmanlıkta hastaya cihazın kullanımı (aktivasyon/deaktivasyon), cinsel aktiviteye dönüş süreci ve olası komplikasyonları tanıyabilmesi öğretilmelidir.

SONUÇ

Penil protez cerrahisi, dirençli organik erektil disfonksiyonun tedavisinde etkin ve kalıcı bir çözümdür. Doğru endikasyon, titiz hasta seçimi, uygun cihaz seçimi, kanıta dayalı enfeksiyon profilaksisi uygulanan standardize cerrahi teknik uygulanması başarıyı artırır. Özellikle enfeksiyon, mekanik arıza, erozyon ve SST deformitesi gibi komplikasyonların erken tanınıp uygun protokollerle yönetilmesi önemlidir. Bu çok yönlü yaklaşım, penil protez cerrahisinin sürdürülebilir yüksek başarı ve memnuniyet oranlarını sağlar.

KAYNAKÇA

1. Chierigo F, Capogrosso P, Dehò F, Pozzi E, Schifano N, Belladelli F, et al. Long-Term Follow-Up After Penile Prosthesis Implantation-Survival and Quality of Life Outcomes. *J Sex Med*. 2019;16(11):1827-33.
2. Antonini G, Busetto GM, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F, et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. *Int J Impot Res*. 2016;28(1):4-8.

3. Hsieh C-H, Liu S-P, Hsu G-L, Chen H-S, Molodysky E, Chen Y-H, et al. Advances in understanding of mammalian penile evolution, human penile anatomy and human erection physiology: clinical implications for physicians and surgeons. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(7):RA118.
4. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7(1 Pt 2):445-75.
5. Hammad MA, Barham DW, Simhan J, Nguyen T, Swerdloff D, Miller J, et al. A multicenter evaluation of penile curvature correction in men with Peyronie's disease undergoing inflatable penile prosthesis placement. *The Journal of Sexual Medicine*. 2025;22(2):349-55.
6. Velasquez DA, Guimaraes PVB, Lescay H, Raheem O. Penile prosthesis in priapism: a systematic review of outcomes and complications. *Translational Andrology and Urology*. 2024;13(4):574.
7. Falcone M, Garaffa G, Gillo A, Dente D, Christopher AN, Ralph DJ. Outcomes of inflatable penile prosthesis insertion in 247 patients completing female to male gender reassignment surgery. *BJU international*. 2018;121(1):139-44.
8. Fascelli M, Hennig F, Dy GW. Penile and testicular prosthesis following gender-affirming phalloplasty and scrotoplasty: a narrative review and technical insights. *Translational Andrology and Urology*. 2023;12(10):1568.
9. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2018;200(3):633-41.
10. Dropkin BM, Kaufman MR. Antibiotics and Inflatable Penile Prosthesis Insertion: A Literature Review. *Sex Med Rev*. 2021;9(1):174-80.
11. Towe M, Huynh LM, Osman MM, El-Khatib FM, Andrianne R, Barton G, et al. Impact of Antimicrobial Dipping Solutions on Postoperative Infection Rates in Patients With Diabetes Undergoing Primary Insertion of a Coloplast Titan Inflatable Penile Prosthesis. *J Sex Med*. 2020;17(10):2077-83.
12. Casabé AR, Sarotto N, Gutierrez C, Bechara AJ. Satisfaction assessment with malleable prosthetic implant of Spectra (AMS) and Genesis (Coloplast) models. *Int J Impot Res*. 2016;28(6):228-33.
13. Osmonov D, Chomicz A, Merseburger AS, Roesch MC. [Three-piece inflatable penile prosthesis implantation in clinical practice]. *Urologie*. 2026;65(4):366-74.
14. Lux M, Reyes-Vallejo L, Morgentaler A, Levine LA. Outcomes and satisfaction rates for the redesigned 2-piece penile prosthesis. *J Urol*. 2007;177(1):262-6.
15. Martínez-Salamanca JI, Mueller A, Moncada I, Carballido J, Mulhall JP. Penile prosthesis surgery in patients with corporal fibrosis: a state of the art review. *J Sex Med*. 2011;8(7):1880-9.
16. Mahon J, Dornbier R, Wegrzyn G, Faraday MM, Sadeghi-Nejad H, Hakim L, et al. Infectious Adverse Events Following the Placement of a Penile Prosthesis: A Systematic Review. *Sex Med Rev*. 2020;8(2):348-54.
17. Levine LA, Hoeh MP. Review of penile prosthetic reservoir: complications and presentation of a modified reservoir placement technique. *The Journal of Sexual Medicine*. 2012;9(11):2759-69.
18. Van Renterghem K, De Bruyn H, Yebes A, Calopedos R, Deho F, Torremadé J, et al. Early complications after penile prosthesis surgery: findings from the PHOENIX multicenter registry. *International journal of impotence research*. 2026;38(1):30-6.
19. Carvajal A, Benavides J, García-Perdomo HA, Henry GD. Risk factors associated with penile prosthesis infection: systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2020;32(6):587-97.
20. Scherzer ND, Dick B, Gabrielson AT, Alzweri LM, Hellstrom WJG. Penile Prosthesis Complications: Planning, Prevention, and Decision Making. *Sex Med Rev*. 2019;7(2):349-59.
21. Swanton AR, Gross MS, Munarriz RM, Mulcahy JJ. Penile prosthesis salvage: a historical look at the Mulcahy technique and a review of the latest literature. *International journal of impotence research*. 2023;35(2):90-4.

22. Miller LE, Khera M, Bhattacharyya S, Patel M, Nitschelm K, Burnett AL. Long-Term Survival Rates of Inflatable Penile Prostheses: Systematic Review and Meta-Analysis. *Urology*. 2022;166:6-10.
23. Mahdi M, Pereira TA, Hammad MA. Supersonic transporter (SST) deformity of penile prosthesis: Current management strategies. *UroPrecision*. 2026;4(1):46-54.
24. Tran H, Goldfarb R, Ackerman A, Valenzuela RJ. Penile lengthening, girth, and size preservation at the time of penile prosthesis insertion. *Sexual medicine reviews*. 2017;5(3):403-12.

Bölüm 22

ERKEK İNFERTİLİTESİ VE BESLENME

Abuzer ÖZTÜRK[1]

GİRİŞ

İnfertilite, düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen 12 ay içinde gebelik elde edilememesiyle tanımlanan bir üreme sistemi hastalığıdır. Erkek faktörü, çift infertilitesinde tek başına veya kadın faktörüyle birlikte önemli bir paya sahiptir. Erkek infertilitesinin klinik değerlendirmesi yalnızca semen analizine indirgenemez; ayrıntılı öykü, fizik muayene, en az iki uygun semen analizi, gerektiğinde hormonal ve genetik incelemeler ile görüntüleme yöntemlerini içeren neden odaklı bir yaklaşım gerektirir (1).

Beslenmeye yönelik ilginin temelinde spermatozoonun biyolojik özellikleri yer alır. Sperm plazma membranı çoklu doymamış yağ asitlerinden zengindir, sitoplazmik antioksidan kapasitesi sınırlıdır ve spermatogenez yüksek düzeyde hücre bölünmesi, DNA sentezi ve mitokondriyal enerji üretimi gerektirir. Bu özellikler spermatozoonu oksidatif hasara ve metabolik bozukluklara duyarlı hâle getirir. Buna karşın beslenme araştırmalarının önemli bölümü gözlemseldir; örneklem büyüklükleri küçük, ürün içerikleri değişken ve sonlanımlar çoğunlukla sperm sayısı, hareketliliği veya morfolojisiyle sınırlıdır. Dolayısıyla ilişki, biyolojik olasılık ve klinik yarar birbirinden ayrılmalıdır (2).

Erkek infertilitesi çok etkenli bir klinik durum olduğundan, beslenme düzenlemeleri ve besin destekleri; varikosel gibi düzeltilebilir anatomik nedenlere yönelik tedavilerin veya çevresel ve psikososyal risk faktörlerinin kontrolünün yerine geçmemeli, kapsamlı tedavi yaklaşımının tamamlayıcı bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir. Nitekim klinik varikoseli ve şiddetli oligozoospermisi bulunan infertil erkeklerde gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, varikoselektomi sonrasında sperm sayısı, hareketliliği ve morfolojisinde iyileşme ile spontan veya yardımcı üreme teknikleriyle gebeliklerin elde edildiği

[1] Dr. Öğr.Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, abuzerozturk@cumhuriyet.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6090-6133

DOI: 10.37609/akya.4421.c21191

KAYNAKÇA

1. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. *Eur Urol*. 2021;80(3):333-357. doi:10.1016/j.eururo.2021.06.007
2. Di Renzo L, De Lorenzo A, Fontanari M, et al. Immunonutrients involved in the regulation of the inflammatory and oxidative processes: implication for gamete competence. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(4):817-846. doi:10.1007/s10815-022-02472-6
3. Turgut H. The Effect of Varicocelectomy on the Pregnancy Rate in Patients with Severe Oligospermia. *Niger J Clin Pract*. 2020;23(12):1744-1747. doi:10.4103/njcp.njcp_173_20
4. Sarier M, Demir M, Emek M, et al. Comparison of spermiograms of infertile men before and during the COVID-19 pandemic. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(2):191-195. doi:10.1590/1806-9282.20210935
5. Yahyavi SK, Boisen IM, Cui Z, et al. Calcium and vitamin D homoeostasis in male fertility. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2024;83(2):95-108. doi:10.1017/S002966512300486X
6. Maghsoumi-Norouzabad L, Zare Javid A, Mansoori A, et al. Vitamin D3 Supplementation Effects on Spermatogram and Oxidative Stress Biomarkers in Asthenozoospermia Infertile Men: a Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Reprod Sci*. 2022;29(3):823-835. doi:10.1007/s43032-021-00769-y
7. Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, et al. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. *J Androl*. 2005;26(3):349-353. doi:10.2164/jandrol.04146
8. Ma L, Sun Y. Comparison of L-Carnitine vs. Coq10 and Vitamin E for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(13):4698-4704. doi:10.26355/eurrev_202207_29194.↩
9. Sabetian S, Jahromi BN, Vakili S, et al. The Effect of Oral Vitamin E on Semen Parameters and IVF Outcome: A Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2021;2021:5588275. Published 2021 Oct 11. doi:10.1155/2021/5588275
10. Akmal M, Qadri JQ, Al-Waili NS, et al. Improvement in Human Semen Quality After Oral Supplementation of Vitamin C. *Journal of Medicinal Food*. 2006;9(3):440-442. doi:10.1089/jmf.2006.9.440
11. Cyrus A, Kabir A, Goodarzi D, et al. The effect of adjuvant vitamin C after varicocele surgery on sperm quality and quantity in infertile men: a double blind placebo controlled clinical trial. *Int Braz J Urol*. 2015;41(2):230-238. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.02.07
12. Vanderhout S, Rastegar Panah M, Garcia-Bailo B, et al. Nutrition, genetic variation and male fertility. *Translational Andrology And Urology.* 2020;10(3):1410-1431. doi:10.21037/tau-20-592
13. Mathieu d'Argent E, Ravel C, Rousseau A, et al. High-Dose Supplementation of Folic Acid in Infertile Men Improves IVF-ICSI Outcomes: A Randomized Controlled Trial (FOLFIV Trial). *J Clin Med*. 2021;10(9):1876. Published 2021 Apr 26. doi:10.3390/jcm10091876
14. Boonyarangkul A, Vinayanuvattikhun N, Chiamchanya C, et al. Comparative Study of the Effects of Tamoxifen Citrate and Folate on Semen Quality of the Infertile Male with Semen Abnormality. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(11):1057-1063.
15. Schisterman EF, Clemons T, Peterson CM, et al. A Randomized Trial to Evaluate the Effects of Folic Acid and Zinc Supplementation on Male Fertility and Livebirth: Design and Baseline Characteristics. *Am J Epidemiol*. 2020;189(1):8-26. doi:10.1093/aje/kwz217
16. Huang WJ, Lu XL, Li JT, et al. Effects of folic acid on oligozoospermia with MTHFR polymorphisms in term of seminal parameters, DNA fragmentation, and live birth rate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Andrology*. 2020;8(1):110-116. doi:10.1111/andr.12652
17. Xie Z, Liu K, Zhang S, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms in andrology-a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2024;13(8):1592-1601. doi:10.21037/tau-24-153

18. 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. *J Reprod Infertil*. 2018;19(2):69-81.
19. AOmu AE, Al-Azemi MK, Kehinde EO, et al. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. *Med Princ Pract*. 2008;17(2):108-116. doi:10.1159/000112963
20. Zhao J, Dong X, Hu X, et al. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:22386. Published 2016 Mar 2. doi:10.1038/srep22386
21. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, et al. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(1):35-48. doi:10.1001/jama.2019.18714
22. 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. *J Urol*. 2009;181(2):741-751. doi:10.1016/j.juro.2008.10.015
23. Scott R, MacPherson A, Yates RW, et al. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol*. 1998;82(1):76-80. doi:10.1046/j.1464-410x.1998.00683.x
24. Moslemi MK, Tavanbakhsh S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. *Int J Gen Med*. 2011;4:99-104. Published 2011 Jan 23. doi:10.2147/IJGM.S16275
25. Dr Jolene Brighten, "25 Health Benefits of Omega-3 Fatty Acids," Dr. Jolene Brighten, March 7, 2020, https://drbrighten.com/25-health-benefits-of-omega-3-fatty-acids/.
26. Safarinejad MR. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on semen profile and enzymatic anti-oxidant capacity of seminal plasma in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Andrologia*. 2011;43(1):38-47. doi:10.1111/j.1439-0272.2009.01013.x
27. Salas-Huetos A, Moraleda R, Giardina S, et al. Effect of nut consumption on semen quality and functionality in healthy men consuming a Western-style diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(5):953-962. doi:10.1093/ajcn/nqy181
28. Munira SM, Lasker N, Laila R, et al. Effect of omega 3 fatty acid in infertile males with oligozoospermia. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2024;13(2):270–276. https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20240121
29. Kaltsas A, Zachariou A, Dimitriadis F, et al. Empirical Treatments for Male Infertility: A Focus on Lifestyle Modifications and Medicines. *Diseases*. 2024;12(9):209. Published 2024 Sep 11. doi:10.3390/diseases12090209
30. Henkel R, Sandhu IS, Agarwal A. The excessive use of antioxidant therapy: A possible cause of male infertility?. *Andrologia*. 2019;51(1):e13162. doi:10.1111/and.13162
31. Dutta S, Sengupta P, Roychoudhury S, et al. Antioxidant Paradox in Male Infertility: 'A Blind Eye' on Inflammation. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(1):167. Published 2022 Jan 16. doi:10.3390/antiox11010167
32. Yamamoto Y, Aizawa K, Mieno M, et al. The effects of tomato juice on male infertility. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26(1):65-71. doi:10.6133/apjcn.102015.17
33. Nouri M, Amani R, Nasr-Esfahani M, et al. The effects of lycopene supplement on the spermatogram and seminal oxidative stress in infertile men: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2019;33(12):3203-3211. doi:10.1002/ptr.6493
34. Al Tarique MM, Banu J, Lasker N, et al. Effects of levo-carnitine in infertile men with asthenozoospermia: a randomized placebo-controlled trial. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2024;13(6):1409–1414. https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20241421
35. Lenzi A, Sgrò P, Salacone P, et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined l-carnitine and l-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. Fertil Steril. 2004;81(6):1578-1584. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.10.034

36. Abbas YI, Yadigar MA, Khuder SS. The Effect of L-carnitine supplement on seminal fluid parameters in males with infertility. *Tikrit Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2023;26(4):23–29. https://doi.org/10.25130/tjphs.2018.13.1.4.23.29.
37. Alahmar AT. The impact of two doses of coenzyme Q10 on semen parameters and antioxidant status in men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Clin Exp Reprod Med*. 2019;46(3):112-118. doi:10.5653/cerm.2019.00136
38. Safarinejad MR. Efficacy of Coenzyme Q10 on Semen Parameters, Sperm Function and Reproductive Hormones in Infertile Men. *J Urol*. 2009;182(1):237-248. doi:10.1016/j.juro.2009.02.121
39. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, et al. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline (2024). *J Urol*. 2024;212(6):789-799. doi:10.1097/JU.0000000000004180
40. Topo E, Soricelli A, D'Aniello A, et al. The role and molecular mechanism of D-aspartic acid in the release and synthesis of LH and testosterone in humans and rats. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:120. Published 2009 Oct 27. doi:10.1186/1477-7827-7-120
41. Raspa M, Paoletti R, Peltier M, et al. Oral D-Aspartate Treatment Improves Sperm Fertility in Both Young and Adult B6N Mice. *Animals (Basel)*. 2022;12(11):1350. Published 2022 May 25. doi:10.3390/ani12111350
42. D'Aniello G, Ronsini S, Notari T, et al. D-Aspartate, a Key Element for the Improvement of Sperm Quality. *Advances in Sexual Medicine*. 2012;2:45-53. doi: 10.4236/asm.2012.24008.
43. O'Flaherty C, Rodriguez P, Srivastava S. L-arginine promotes capacitation and acrosome reaction in cryopreserved bovine spermatozoa. *Biochim Biophys Acta*. 2004;1674(2):215-221. doi:10.1016/j.bbagen.2004.06.020
44. Rahman A, Mohammed Z, Hadi A. The effect of L-Arginine of treatment for infertile men on semen parameters. Tikrit Journal of Pure Science. 2019;9(13):215-221. doi:10.25130/J.V24I5.858
45. Rhim HC, Kim MS, Park YJ, et al. The Potential Role of Arginine Supplements on Erectile Dysfunction: A Systemic Review and Meta-Analysis, *The Journal of Sexual Medicine*. 2019;2:223-234. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.12.002
46. Guo D, Wu W, Tang Q, et al. The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly. *Oncotarget*. 2017;8(30):48619-48634. https://doi.org/10.18632/oncotarget.14950.
47. Bendera R, Wilson, L. The Regulatory Effect of Biogenic Polyamines Spermine and Spermidine in Men and Women. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2019;9:35-48. doi: 10.4236/ojemd.2019.93004.
48. Wang JY, Ma D, Luo M, et al. Effect of spermidine on ameliorating spermatogenic disorders in diabetic mice via regulating glycolysis pathway. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):45. Published 2022 Mar 7. doi:10.1186/s12958-022-00890-w
49. Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. Scientific basis for the therapeutic use of Withania somnifera (ashwagandha): a review. *Altern Med Rev*. 2000;5(4):334-346.
50. Mirjalili MH, Moyano E, Bonfill M, et al. Steroidal lactones from Withania somnifera, an ancient plant for novel medicine. *Molecules*. 2009;14(7):2373-2393. Published 2009 Jul 3. doi:10.3390/molecules14072373
51. Ambiye VR, Langade D, Dongre S, et al. Clinical Evaluation of the Spermatogenic Activity of the Root Extract of Ashwagandha (Withania somnifera) in Oligospermic Males: A Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:571420. doi:10.1155/2013/571420
52. Ahmad MK, Mahdi AA, Shukla KK, et al. Withania somnifera improves semen quality by regulating reproductive hormone levels and oxidative stress in seminal plasma of infertile males. Fertility and Sterility. 2010;94(3):989–996. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.046.
53. Canales M, Aguilar J, Prada A, et al. Evaluación nutricional de Lepidium meyenii (MACA) en ratones albinos y su descendencia [Nutritional evaluation of Lepidium meyenii (MACA) in albino mice and their descendants]. *Arch Latinoam Nutr*. 2000;50(2):126-133.
54. Melnikovova I, Fait T, Kolarova M, et al. Effect of Lepidium meyenii Walp. on Semen Parameters and Serum Hormone Levels in Healthy Adult Men: A Double-Blind, Randomized,

Placebo-Controlled Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:324369. doi:10.1155/2015/324369

55. Gonzales GF, Cordova A, Gonzales C, et al. Lepidium meyenii (Maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J Androl*. 2001;3(4):301-303.
56. Park HJ, Choe S, Park NC. Effects of Korean red ginseng on semen parameters in male infertility patients: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical study. *Chin J Integr Med*. 2016;22(7):490-495. doi:10.1007/s11655-015-2139-9
57. Kopalli SR, Cha KM, Hwang SY, et al. Korean Red Ginseng (*Panax ginseng* Meyer) with enriched Rg3 ameliorates chronic intermittent heat stress-induced testicular damage in rats *via* multifunctional approach. *J Ginseng Res*. 2019;43(1):135-142. doi:10.1016/j.jgr.2018.06.004
58. Naseri K, Saadati S, Sadeghi A, et al. The Efficacy of Ginseng (Panax) on Human Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(12):2401. Published 2022 Jun 9. doi:10.3390/nu14122401