

PRİMER İNFERTİL KADINLARDA PROLAKTİN TESTOSTERON  
KORTİZOL VE DEHİDROEPIANDROSTERON SULFAT  
HORMONLARINA ÇİNKONUN ETKİSİ<sup>1</sup>

«EFFECT OF ZİNC ON PROLACTİN, TESTOSTERON,  
CORTİZOL, DEHİDROEPIANDROSTERON SULFAT  
HORMONES WHO HAD PRİMARY INFERTILITY»

Dr. Mehmet ÇOLAKOĞLU<sup>2</sup>

Dr. A. Vahap ÖZEN<sup>3</sup>

Dr. İrfan KARSLIOĞLU<sup>3</sup>

Dr. Tijen ERÇAL<sup>3</sup>

*Primer infertilitesi bulunan ve serum çinko değerleri düşük 11 vaka çinko verilerek serum çinko düzeyleri normale döndürülmüştür. Çinko düzeyleri düşükkken ve normale döndükten sonraki PRL, Testosteron, Kortizol ve DHEAS hormon miktarları tayin edilmiştir. Çinko verildikten sonraki serum çinko düzeyindeki artış istatistiki olarak anlamlı, çinkodan önceki ve sonraki hormon değerleri arasındaki fark anlamsız bulundu. Çinko değerinin yükselmesinin kısa sürede hormon değerlerini değiştirmeyeceği kanaatine varıldı. Kontrol grubu çinko değeri primer infertilite grubundan yüksek olmasına rağmen yine de normal serum çinko düzeyinin altında idi.*

*We invesitgated eleven patients who had primary infertility and zinc deficiency. Zinc were given to those patients and normal serum zinc consantrations were obtained. Prolactin, Testosteron, Cortisol and Dehydroepiandrosteron sulphate hormones were estimated before and after zinc treatment, and there were no differences observed.*

Son yirmi yıl müddetince gittikçe artan hızla insanlardaki çinkonun eksikliği farkedilmiş ve bu konuda muhtelif yayınlar yapılmıştır. 1972'de

- (1) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yapılmıştır.
- (2) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
- (3) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Denver saç anomalisi olan ve gelişme geriliği gösteren çocuklarda çinko eksikliğine değinmiştir (5). Prasad gelişme geriliği, erkeklerde hipogonadizm, iştahsızlık, mental gerilik, deri değişiklikleri ve çinko arasında bağlantı kurmuştur (5). Çinko eksikliği daha ziyade hububat tüketen ülkelerde bebeklerde, büyüme çağındaki çocuklar, gebe ve emziren kadınlarda daha ağırdır (4). Kadın infertilitesindeki çinko eksikliğinin önemine ilk defa Jameson değinmiştir (2). Çinko muhtelif metalloenzimlerin yapısına girer. Hormonlarla olan ilgisine literatürde çok az rastlıyoruz. Erkeklerde testis hormonlarına olan etkisinden Root bahsetmiştir (6). Primer infertil kadınlarda Prolaktin (PRL), Testosteron, Kortizol ve Dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) ile çinko arasındaki bağlantıyı araştırmak için bu çalışmayı gerçekleştirdik.

### MATERYAL VE METOD

Vakalar Ankara Numune hastanesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran hastalardan seçilmiş olup, serum çinko seviyeleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tıbbi ve cerrahi araştırma laboratuvarında tesbit edilmiştir. Çalışmamızı evlilik süresi en az iki yıl olan ve anovulatuvar siklus sebebiyle hiç gebe kalamayan, kocalarının spermogramları normal bulunan, akut ve kronik bir hastalığı olmayan, sistemik ve genital muayenesinde önemli bir patolojik bulgu tesbit edemediğimiz 11 vakada gerçekleştirdik.

12 - 14 saatlik açlıktan sonra özel olarak yıkanmış enjektör ve tüplerle hastalardan 10 cc. veya kanı alınıp serumları ayrılmış ve Atomik Absorbsion (Perkin Elmer Model 103) metodu ile serumda çinko değerleri ölçüldü. Radyoimmunoassay metodu ile PRL, testosteron, kortizol ve DHEAS hormon miktarları tayin edildi. Hastalara 15 gün, günde üç defa 200 mg. çinko sulfat ağızdan verildi ve tekrar aynı metodlarla serum çinko ve hormon düzeyleri araştırıldı. Ayrıca sekiz kişilik kontrol grubunda da serum çinko düzeyine bakıldı.

### BULGULAR

Primer infertilite vakalarında ortalama çinko değeri  $56.90 \pm 2.67 \mu\text{g}/\text{dl}$ , aynı vakalarda çinko verildikten sonra  $107.09 \pm 10.22 \mu\text{g}/\text{dl}$  aradaki fark istatistiki olarak anlamlı idi. ( $p < 0.01$ ). Kontrol grubunda  $72.80 \pm 5.22 \mu\text{g}/\text{dl}$  bulundu. İnfertilite ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı idi. ( $p < 0.05$ ).

Çinkodan önceki PRL  $468.55 \pm 144.35 \text{ IU}/\text{L}$  sonraki değer  $344.45 \pm 42.79 \text{ IU}/\text{L}$  idi.

Çinkodan önceki testosteron  $66.05 \pm 7.66$  ng/dl sonraki değer  $68.45 \pm 8.7$  ng/dl idi.

Çinkodan önceki kortizol  $18.77 \pm 2.03$  µg/dl sonraki değer  $15.38 \pm 1.21$  µg/dl idi.

Çinkodan önceki DHEAS  $2873 \pm 405$  ng/ml sonraki değer  $2691 \pm 363$  ng/ml idi.

Bütün hormon değerleri firmanın verdiği normal sınırlar içinde kalmaktadır.

### TARTIŞMA

Çinko eksikliği ve infertilite arasındaki ilişki uzun zamandan beri bilinmesine rağmen son senelerde bu konudaki yayınlar artmıştır. Beslenmenin büyük oranda hububata dayalı olması çinko eksikliği için predispozan sebeptir. Bu diyetlerdeki yüksek fosfat ve fitat muhtevalarından dolayı çinkonun absorpsionu azalmaktadır (3).

Valle çalışmalarında çinkonun muhtelif metalloenzimlerin yapısına girdiğini göstermiştir. Keilin ve Mann ilk olarak karbonik anhidrazın bir çinko metalloenzimi olduğunu göstermiştir (5). Bugün için yüzden fazla çinko metalloenzimi sayılabilir. Karbonhidrat, lipit, protein ve nükleik asitlerin sentez edilmesi gibi birçok metabolik olayların gerçekleşmesinde çinko enzimleri rol alır. Çinko DNA ve RNA sentezi içinde gereklidir. Prasad ve Oberlass'ın bildirdiğine göre deoksitimidin kinaz aktivitesinde azalma DNA sentezinin erken reduksionuna ve bu da nihai olarak gelişme geriliğine sebep olmaktadır (4).

Çinkonun gonadal fonksionlara etkisi sıçanlarda araştırılmıştır. Çinko eksikliği bulunan ve kontrol grubu sıçanlarda sentetik LH-RH uygulanmasını müteakip serum LH, FSH ve testosteron seviyesi ölçülmüştür. Çinko eksikliği olan sıçanlarda LH-RH ya LH ve FSH yükselerek cevap verdiği halde testosteron seviyesinde kontrol grubuna kıyasla bir değişiklik olmamıştır. Bu da çinkonun testislerdeki önemini gösterir (1).

İnfertilite ile çinko ve bakır arasındaki ilişkiyi Soltan araştırmış ve infertilite vakalarında özellikle bakırı düşük bulmuştur. Çinko da herhangi bir değişme tesbit edememiştir (7).

Yaptığımız çalışmada çinkodan önceki ve sonraki hormon değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Belki de bu hormon değerlerini çinko uyguladıktan kısa bir süre geçtikten sonra yaptığımız için bu sonucu aldık. Böylece primer infertil kadınlarda kısa sürede çinkonun hormon değerlerine etkisi olmadığını gözledik.

Diğer önemli bir nokta da, kontrol grubu çinko değerlerinin primer infertilite grubundan daha yüksek olmasına rağmen yine de normal serum çinko değerinin altında idi. Bu da ülkemizdeki kadınlarda genelde çinko düşüklüğünü göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Habib, F. K., Moddy, S. Q., Stitch, S. R. : Zinc Induced Changes in The Progesterone Binding Properties of Human Endometrium. *Acta Endocrinol.* 94: 99 - 106, 1980.
2. Jameson, S. : Zinc Deficiency in Malabsorption States. A Cause of Infertility. *Acta Med. Scand.* 593: 38 - 39, 1960.
3. Klevay, L. M., Reck, S. J., Barcome, D. F. : Evidence of Dietary Copper and Zinc Deficiencies. *Jama* 241: 1916 - 19, 1979.
4. Prasad, A., Oberlass, D., Wolf, P., Horwitz, P. J. : Effect of Growth Hormone on Nonhypophysectomized Zinc Deficient Rats and Zinc on Hypophysectomized Rat. *J. Lab. Clin. Med.* 73: 486 - 94, 1969.
5. Prasad, M. D., Ananda, S. : Clinical, Biochemical and Nutritional Importance of Zinc Deficiency in Human. *Nut. Rev.* 41 (7): 197 - 206, 1983.
6. Root, A. W., Duckett, G., Sweetland, M., Reiter, E. O. : Effect of Zinc Deficiency Upon Pituitary Function in Sexually Mature and Immature Rats. *J. Nutr.* 109: 958-64, 1979.
7. Soltan, M. H., Jenkins, D. M. : Plasma Copper and Zinc Concentrations and Infertility. *Br. J. Obst. Gyn.* 90: 457-59, 1983.

HRYNTSCHAK METODUNU MODIFIYE EDEREK YAPTIĞIMIZ  
24 TRANSVEZİKAL PROSTATEKTOMİNİN ANALİZİ

MODİFİKATION VON HRYTSCHAK TRANSVESİKAL  
PROSTATEKTOMIE.

Dr. Ünal SERT<sup>1</sup>

*Bu çalışmamızda özellikle Hryntschak'ın ameliyat tekniğinde yaptığımız değişikliği vurgulamak istiyoruz. Literatür araştırması yaparak olgularımızla (Az sayıda da olsa) karşılaştırdık. Hiç bir hastaya transfüzyon yapılmadı, idrar inkontinensi ve exitus görülmedi.*

*Wir möchten mit dieser Arbeit hinweisen, daß wir für eine Modifikation von Hryntschak transvesikal Prostatektomie machten, Unsere Ergebnisse, die freilich wenig sind, vergleichen wir mit anderen Ergebnissen, die die andere Autoren früher machten. Wir gaben keine Transphysionen. Wir fanden keine Harninkontinenz, kein Ex.*

Çağımızda hızla gelişmekte olan enstrümental cerrahiye ürolojide katılarak kendi içinde hızla gelişmektedir. Batı ülkelerinde T.U.R. (Transuretral Rezeksiyon) tekniğinin gelişmesine paralel olarak açık prostatektominin sayısı her geçen gün azalmakta, bu nedenle yeni yetişen asistanlar açık ameliyatı daha az yapmak durumunda kalmaktadırlar. Aynı durum memleketimizde de söz konusu olmaya başlamıştır. T.U.R. yapılan kliniklerde haliyle açık prostatektominin sayısı azalmaktadır. Ürolojik operasyon kitaplarına bakıldığında çok sayıda açık prostatektomi metodları dikkati çekmektedir. Önemli olan asistanın da süratle ameliyata hakim olabileceği, enaz kan kaybına neden olacak bir yöntemin bulunup öğrenilmesi yada öğretilmesidir.

Belli başlı açık prostatektomi yöntemlerini şu şekilde sıralamak mümkün (1, 2).

- Repropubik Prostatektomide (Millin)
- Transvezikal Prostatektomi (Harris, Hryntschak, Freyer)

(1) Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.

- Perineal Prostatektomi (Wildbolz, Young)
- İşıorektal Prostatektomi (Voelecker).

Bunlar esas olmak üzere her klinik metodlardan birini tercih etmekte ve hatta kendine göre modifiye etmektedir, geliştirmektedir.

Olgularımızın az olmasının nedenlerinden biride: kliniğimizde T.U.R. lara ağırlık verilmesidir.

### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma D. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde 1984 - 85 yıllarında yapılan transvezikal prostatektomi vakalarının neticesidir.

Açık prostatektomi endikasyonu koyarken anamnezin yanı sıra Tablo 1'de gösterilen bulgulardan, rektal muayeneden (Tablo 4), Üretrosistoskopiden yararlandık.

TABLO : 1 - 24 Hastada şikayet ve Objektif bulgulara göre tespit edilen prostatektomi endikasyonu.

(Bu tablo bir hastada iki veya daha fazla bulgu göz önüne alınarak hazırlandı.)

Hasta şikayeti ve Objektif bulgular	Sayı
Prostatizm	20
50 cc'nin üzerinde idrar	10
Üriner enfeksiyon	6
Hematüri (Makro)	6
İşuria Paradoxa	1
Akut idrar retansiyonu	4
Mortalite	Ø

TABLO : 2 - Preoperatif dönemdeki idrar kültürü.

Bakteri Cinsi	Vaka Sayısı
Üreme Olmadı	15
Psödomones	4
E. Coli	2
Stafilokokusaureus	1
A. Aerogenes	1
Gram. (—) Basil	1

Spinal anesteziye, sırt üstü pozisyonundaki hastada, mesane, kapasitesine göre steril su ile doldurulduktan sonra Pfannenstiel kesisi ile mesaneye varıldı. Bilindiği şekilde adenomektomi yapıldıktan sonra 22 Chrr. üç yollu balon kateter mesaneye kondu. Saat 12° hizasında prostat lojunu küçültücü transvers, birbirine paralel ve üst üste 2-3 sütür kondu. Ostium urethrae internum en az kateter ve bir parmak geçecek genişliğe kadar daraltıldı. Balon prostat lojunda 30 - 80 cc şişirildi. İnfüzyon hortumu ile sistostomi yapıldı. (İlk 24 saatte oluşması mümkün mesane tamponunu önlemek için).

İlk 24 saat mesane izotonik serum ile sürekli yıkandı. Prostat lojunda şişirilmiş balon günde 10 - 15 cc boşaltılarak beşinci yada yedinci günde çıkarıldı. Sistostomi dren 24 saat sonra klempe edilip ertesi gün çıkartıldı. Kateter normal postoperatif seyirde yedinci gün çıkartıldı. (Tablo 6).

### BULGULAR

Her hastada tam idrar, tam kan, kreatinin, kültür antibiyogram (pre-postop.) genel dahili muayene yapıldı. Bulgular tablolar halinde çıkarıldı.

TABLO : 3 - Preoperatif dönemde tesbit edilen diğer hastalıklar.

Rektal Prostat büyüklüğü	Vava Sayısı
İnguinal skrotal herni	2
Hydrocel	1
Preoperatif epididimoorşitis	1
Eski miyokard infarktüsü	2
Kronik obstriktif akciğer hastalığı	1
Opak mesane taşı	2
Nonopak mesane taşı	2
İntramural üreter taşı	1

TABLO : 4 - Rektal tuşeye göre Prostat büyüklüğü.

Rektal Prostat büyüklüğü	Vaka Sayısı
2. Derecede	13
3. Derecede	11
Total	24

TABLO : 5 - Hastanede ve Postoperatif dönemde gün olarak kalış sürelerinin dağılımı.

Gün	Hastanede kalış süre sayısı	%	Postoperatif kalış süre sayısı	%
10 - 19	3	12.50	14	58.33
20 - 29	13	54.17	8	33.33
30 - 39	6	25.00	2	8.33
40 - 49	2	8.33	—	
Toplam	24		24	

TABLO : 6 - Postoperatif kateterin gün olarak kalış süresinin dağılımı.

Gün	Sayı	%
5 - 9	5	20.84
10 - 14	14	58.34
15 - 19	4	16.67
20 - 25	1	4.17
Toplam	24	

TABLO : 7 - Yaş Grubuna göre dağılımı.

Yaş Grubu	Sayı	%
45 - 50	1	4.17
60 - 69	8	33.33
70 - 79	8	25.00
80 - 89	6	4.17
Toplam	24	

TABLO : 8 - Post-op dönemdeki İdrar Kültürü.

Bakteri Cinsi	Vaka Sayısı
E. Coli	7
Proteus	4
Psödomones	3
Üreme Olmayan	10



TABLO : 9 - Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar.

Komplikasyonlar	Vaka Sayısı
Kalıcı enkontinans	Ø
Geçici Stres enkontinans	3
Epididimitis	4
Sekonder dikiş	3
Post operatif makrohematuri	Ø
İnatçı üriner enfeksiyon	3

### TARTIŞMA

Hastanın preoperatif çok yönlü incelemesi yapıldıktan sonra prostat hipertrofinin evresinin saptanması ile T.U.R. mu yoksa trans vezikal prostatektomi mi yapılması gerektiğine karar vermek gerekiyor (1, 3, 4, 5).

T.U.R. yada açık prostatektomi endikasyonu koyarken rektal tuşedeki (Tablo 4, Tablo 1) bulguların yanı sıra daha çok üretrosistoskopi bulgusunu göz önüne aldık. Colliculus-Ostium Urethrae Internum mesafesi 5 cm.'nin üzerinde olduğu zaman kesinlikle transvezikal prostatektomi yaptık (3).

Hiçbir hastamıza ne intra operatif nede postoperatif transfüzyon yapma gereğini duyduk.

Transfüzyon yapan araştırmacıların çalışmaları gözden geçirildiğinde şu bulgulara rastlanılmaktadır. Cohen %4.1, Kelly %60, Nanninga %14.8, Perkash %84, kan transfüzyonu yapmışlardır. Yine literatürden anlaşılacağı üzere, transvezikal prostatektomi teknik bakımından birçok aşamalar göstermiş (2). Teknik geliştikçe komplikasyonlar ve transfüzyon gereği azalmıştır. HRYNTSCHAK ameliyat tekniğinde enüklüasyondan sonra prostat lojuna saat 5<sup>00</sup> ve 7<sup>00</sup> hizasına 'Z' sütürü koyup kateteri mesaneye bıraktıktan sonra saat 12<sup>00</sup> ye loju küçültücü transvers iki sütür daha koyar ve bu sütürlerden birine mesanedeki kateteri tesbit eder. Balonu prostat lojunda şişirmez (2).

Biz tekniğimizde farklı olarak, prostat lojunu küçülttükten sonra balonu lojda şişirip bırakıyoruz.

Az sayıda da olsa olgularımızda hiç 'EXITUS' vakasına rastlamadık. Kelly %8.3, Perkash %4, Nanninga %2.1, Cohen %1, Olgularında mortaliteden bahsederler. Çalışmaların tarihlerine bakıldığında mortalitenin ellili yıllardan yetmişli yıllara geldikçe azaldığı dikkati çekmektedir. Bunada neden; ameliyat tekniğindeki gelişmenin yanı sıra anestezi

tekniklerinin gelişmesi, preoperatif dönemde hastanın çok iyi hazırlanması (Tablo 3). Hastaların hospitalizasyonunu genellikle sekonder yara iyileşmesi ve mesanenin zamanında kapanmaması etkiliyor.

Olgularımızda iatrojenik idrar inkontinensine rastlamadık. Literatürde bu bulgular %2 - %2.9 arasında değişiyor (8, 10).

### SONUÇ

Transvezikal prostatektomi tekniği geliştikçe, ameliyat süresi, transfüzyon yapma gereksinimi, mortalite ve enkontinans azalmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. MAYOR, G., ZİNGG, J. E. : *Urologische Operationen*. George Thieme Verlag. 1973, 332 - 350.
2. MEBEL, von M. Braun, E., Schönberger, B. Vogler, H. : *Operationen an der Prostata in Bier Braun. Kümmel. Chirurgische Operationslehre*. 8. Auf. Bnd. 5. Johan Ambrosius Barth. Leipzig. 1977, 282 - 314.
3. HARTUNG, R. : *Die İndikation zur transurethraler Resektion der Prostata*. Verhndl. der Dtsch. Gesel. für Urologie. 30. Tagung. 469 - 471. 1978.
4. WEYRAUCH, H. M. : *Surgery of the Prostate* W. B. Saunders Co, Philadelphia. 231, 1959.
5. MİLLER, A. : *When is prostatectomy indicated?* Brit. J, Surg 52. 744-745. 1965.
6. COHEN, S. P., Kopilnick, M. D. and Robbins, M. A. : *Removable Purse-string suture of the vesical nec during suprapubick prostatectomy*. J. Urol. 102: 720 - 721, 1969.
7. KELLY, G. G., Silbergleit, A., Berkas, E. M., Caputo, J. M. and Bromme, W. : *Suprapubic prostatectomy: a report of 337 cases*. J. Urol. 92. 215 - 216. 1964.
8. NANNINGA, J. B., and O'Connor, V. J. : *Suprapubic prostatectomy: A Review 1966 - 1970*, J. Urol, 108. 453 - 454. 1972.
9. PERKASH, I., Kataria, P. N., Takkar, K. L., Batra, R. S. and Khanna, O.P. : *Evaluation of suprapubic prostatectomy usingen absorbable pursestring suture at vesical nec*. J. Urol. 105.: 831 - 832. 1972.
10. CAINE, M. : *Late results and suquelae of prostatectomy*. Brit J. U. Urol. 26.: 205 - 206, 1954.