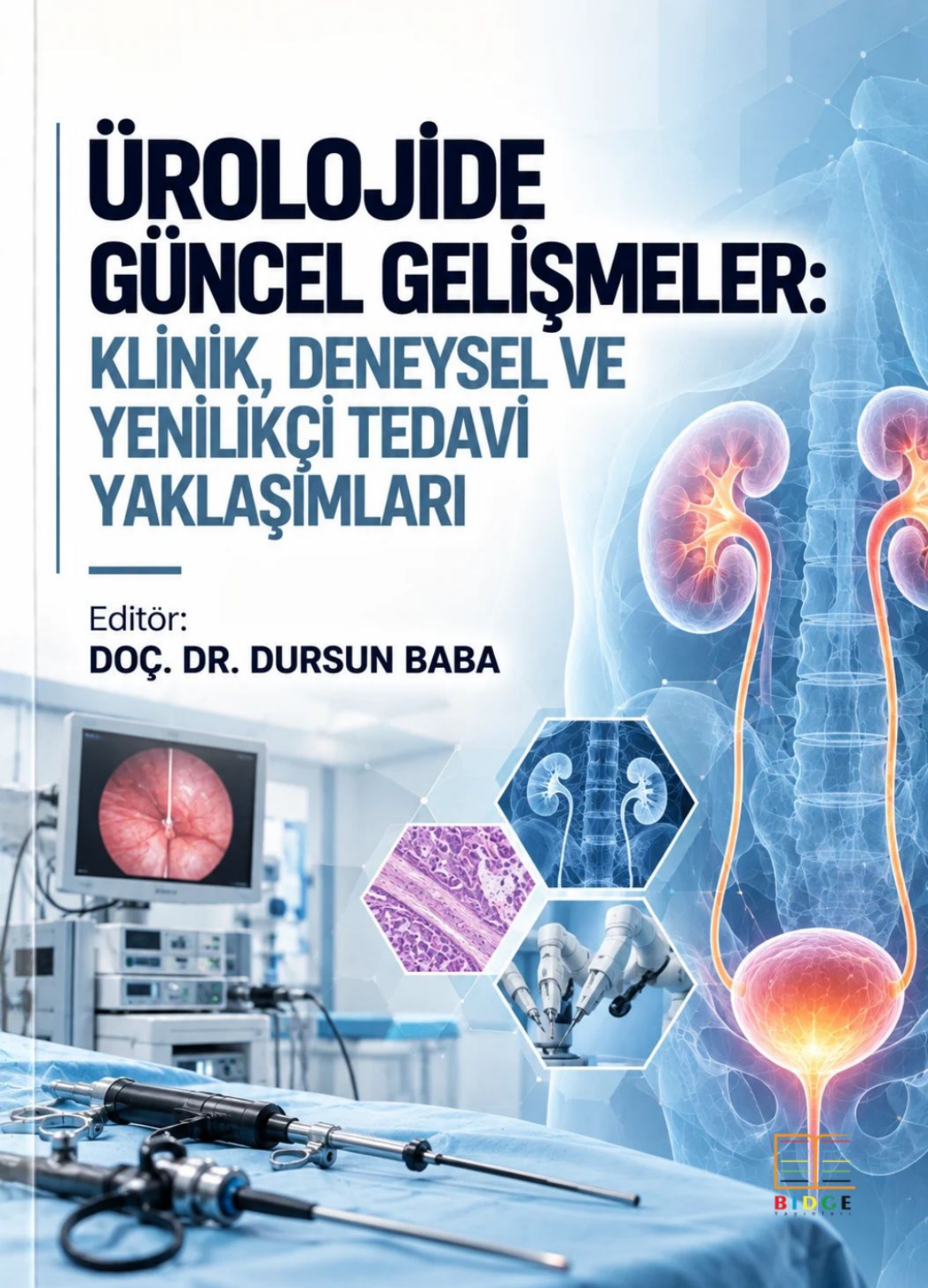
ÜROLOJİDE GÜNCEL GELİŞMELER:

KLİNİK, DENEYSEL VE YENİLİKÇİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Editör:
DOÇ. DR. DURSUN BABA



BİDGE

BİDGE Yayınları

Ürolojide Güncel Gelişmeler: Klinik, Deneysel ve Yenilikçi Tedavi Yaklaşımları

Editör: Doç. Dr. Dursun BABA

ISBN: 978-625-5057-44-0

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

ÖNSÖZ

Tıp bilimi, bilimsel araştırmaların, teknolojik gelişmelerin ve klinik deneyimlerin katkılarıyla sürekli ilerleyen ve kendini yenileyen dinamik bir alandır. Bu gelişim sürecinde üroloji, gerek tanı ve tedavi yöntemlerindeki yenilikler gerekse temel ve klinik araştırmalardan elde edilen bilimsel veriler sayesinde önemli ilerlemelerin yaşandığı uzmanlık alanlarından biri olmuştur. Güncel bilimsel bilginin takip edilmesi, değerlendirilmesi ve klinik uygulamalara aktarılması, nitelikli sağlık hizmetinin sunulması açısından büyük önem taşımaktadır. "Ürolojide Güncel Gelişmeler: Klinik, Deneysel ve Yenilikçi Tedavi Yaklaşımları" başlıklı bu kitap, üroloji alanındaki güncel bilimsel bilgi birikimini bir araya getirmek, akademik paylaşımı desteklemek ve farklı bakış açılarını okuyuculara sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Alanında deneyimli akademisyenlerin ve araştırmacıların katkılarıyla oluşturulan bu eserde, bilimsel gelişmelerin güncel literatür ışığında değerlendirilmesi ve kanıta dayalı tıp anlayışının ön plana çıkarılması hedeflenmiştir. Bilimsel yayınların temel amaçlarından biri, mevcut bilgilerin sistematik biçimde aktarılmasının yanı sıra yeni araştırmalara zemin hazırlamak ve bilimsel düşüncenin gelişimine katkı sağlamaktır. Bu anlayışla hazırlanan kitabımızın, teorik bilgi ile klinik deneyim arasında bir köprü oluşturması ve bilimsel araştırmalara farklı perspektifler kazandırması amaçlanmaktadır. Bu eserin, başta üroloji uzmanları ve araştırma görevlileri olmak üzere tıp öğrencileri, akademisyenler ve sağlık bilimleri alanında çalışan tüm araştırmacılar için yararlı bir kaynak

olacağına inanıyoruz. Ayrıca bilimsel bilgi paylaşımını teşvik ederek disiplinler arası iş birliklerine ve gelecekte gerçekleştirilecek akademik çalışmalara katkı sağlamasını temenni ediyoruz. Kitabın hazırlanmasında değerli bilgi birikimlerini, bilimsel deneyimlerini ve emeklerini paylaşan tüm bölüm yazarlarına, yayın sürecine katkı sunan kişi ve kurumlara içtenlikle teşekkür ederiz. Ortak bir akademik emeğin ürünü olan bu çalışmanın bilim dünyasına kazandırılmasında katkısı bulunan herkese şükranlarımızı sunarız. Bu kitabın üroloji alanındaki bilimsel literatüre katkı sağlamasını, okuyucularına yararlı bir başvuru kaynağı olmasını ve gelecekteki bilimsel çalışmalara ışık tutmasını diliyoruz.

DOÇ. DR. DURSUN BABA

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİMDALI

EKİM 2026

İÇİNDEKİLER

ÜRETER TAŞLARINDA MEDİKAL EKSPULSİF TEDAVİ: KANITLAR VE KLİNİK YAKLAŞIMLAR 1
GÖKHAN ECER

ELEKTROMANYETİK ALANLARIN MESANE FONKSİYONLARI VE ALT ÜRİNER SİSTEM FİZYOLOJİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 27
SITKI ÜN

ELEKTROMANYETİK ALANLARIN ÜROLOJİK SAĞLIK VE ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE TERAPÖTİK UYGULAMALAR 56
SITKI ÜN

BÖLÜM 1

Üreter Taşlarında Medikal Ekspulsif Tedavi: Kanıtlar Ve Klinik Yaklaşımlar

GÖKHAN ECER[1]

1. Giriş

Üreter taş hastalığı, renal kolik ve akut yan ağrısı nedeniyle acil servise başvuruların önde gelen nedenlerinden biridir. Tedavide temel amaçlar ağrının kontrol altına alınması, obstrüksiyon ile enfeksiyonun zamanında belirlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması ve uygun hastalarda taşın güvenli bir şekilde çıkarılmasıdır. Üreter taşı tespit edilen her hasta acil girişim gerektirmez; taşın boyutu, konumu, klinik seyri ve böbrek fonksiyonu değerlendirilerek gözlem, medikal ekspulsif tedavi (MET), şok dalga litotripsisi ya da üreteroskopi arasında seçim yapılır. (Skolarikos et al., 2025)

Üreterdeki taşın kendiliğinden ilerleyip düşmesini kolaylaştırmayı amaçlayan farmakolojik yaklaşıma medikal ekspulsif tedavi denir. Bu alanda günümüzde en çok incelenen ilaç grubunu alfa adrenerjik reseptör blokerleri oluşturur (Türk et al., 2016). MET, taşın kimyasal yoldan eritilmesiyle eş anlamlı değildir; buradaki amaç taşın pasajını kolaylaştırmak ve

[1] Dr, Beyhekim Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü, Konya, Türkiye, Orcid 0000-0002-2805-8664, ecergokhan@gmail.com

semptomları azaltmaktır. Ürik asit taşlarının idrar alkalinizasyonuyla çözündürülmesi ise başka bir tedavi mekanizmasıdır ve seçilmiş hastalarda MET ile birlikte değerlendirilebilir (El-Gamal, El-Bendary, Ragab, & Rasheed, 2012).

İlk dönemdeki küçük araştırmalar olumlu sonuçlar vermiş olsa da, ardından yayımlanan büyük, çift kör, plasebo kontrollü çalışmaların bir bölümü, tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde anlamlı bir üstünlük ortaya koyamamıştır. Buna karşılık taş çapına göre yapılan alt grup analizleri ve metaanalizler 5 mm üzerindeki distal üreter taşlarında yararın daha belirgin olduğunu söylemektedir. Bu nedenle güncel yaklaşım, MET uygulamasını otomatik bir reçete olmaktan çıkarıp klinik risk ve taş özelliklerine göre bireyselleştirmektedir (Furyk et al., 2016; Pickard et al., 2015; Wang et al., 2017)

Bu bölümde amaç, üreter taşlarında spontan pasajı belirleyen etmenleri, MET'nin farmakolojik tabanını, randomize kontrollü çalışmaların ve sistematik derlemelerin sonuçlarını, ilaç güvenliliğini, hasta seçimini ve güncel kılavuz önerilerini klinik karar verme perspektifinden bütüncül biçimde değerlendirmektir.

Klinik karar sürecinde konservatif yaklaşımın pasif bekleme anlamına gelmediğini akılda tutmak gerekir. Hastanın risk sınıflandırması, uygun analjezi, laboratuvar ve görüntüleme değerlendirmesi, kontrol randevusu ve acil başvuru uyarıları bu tedavinin ayrılmaz bileşenleridir. MET ise bu çerçevede konservatif yönetimin sadece farmakolojik kısmını oluşturur.

2. Medikal Ekspulsif Tedavide Güncel Kanıtlar Ve Klinik Uygulamalar

Üreter Taşlarinin Doğal Seyri Ve Spontan Pasaj

Üreter taşlarının doğal seyri hastadan hastaya değişir. Çap büyüdükçe taşın kendiliğinden düşme şansı düşer; proksimal yerleşime kıyasla distal yerleşimde bu şans genellikle daha yüksektir. Klinik sonucu belirleyen tek etken boyut değildir: taşın uzun ve kısa eksen ölçümleri, çevresindeki ödem, impaksiyon, üreter anatomisi ve takip süresi de gidişatı etkileyebilir. Dolayısıyla yalnızca çapa bakarak kesin bir pasaj tarihi ya da başarısı öngörülemez (Coll, Varanelli, & Smith, 2002; Yallappa et al., 2018).

Boyut esas alındığında, 5 mm'nin altındaki taşların yaklaşık dörtte üçünün kendiliğinden düştüğü, daha küçük distal taşlarda ise bu olasılığın daha da yüksek olduğu ifade edilmektedir (Yallappa et al., 2018). Fakat bu oranlar hasta gruplarına, ölçüm yöntemlerine ve takip protokollerine bağlıdır; tek bir hasta için değişmez bir olasılık gibi sunulamaz (Skolarikos et al., 2025).

Coll ve arkadaşları, bilgisayarlı tomografiyle taş boyutunu ve yerleşimini değerlendirdikleri çalışmada pasaj şansının anatomik konum ve çapla sıkı biçimde ilişkili olduğunu göstermiştir. Düşük doz kontrastsız BT, güncel klinik uygulamada uygun endikasyonda ayrıntılı anatomik bilgi sunar; ancak görüntüleme seçimi yapılırken gebelik, çocukluk çağı, radyasyon maruziyeti ve daha önceki tetkikler göz önünde bulundurulmalıdır (Coll et al., 2002).

Semptomların başlangıçta hafiflemesi, taşın düştüğünü her zaman göstermez; taş sessiz biçimde obstrüksiyon oluşturmaya devam ediyor olabilir. Bu yüzden pasajın hasta tarafından görülmediği ya da doğrulanmadığı durumlarda, klinik seyirle uyumlu bir görüntüleme planı kurmak önemlidir. MET sürecinde

hedef, yalnızca ağrının geçmesi değildir; taşın güvenli biçimde atıldığının ve obstrüksiyonun ortadan kalktığının da gösterilmesi gerekir (Lee et al., 2021).

Spontan pasaj verileri yorumlanırken başlangıçta cerrahiye yönlendirilen hastaların gözlemsel serilerin dışında kalmış olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durum, gözlem grubundaki başarı oranını olduğundan yüksek gösterebilir. Aynı sorun takipten çıkan hastalar ve görüntüleme doğrulaması yapılmayan olgular için de geçerlidir; bunlar sonlanımın güvenilirliğini zayıflatır. Tedavi etkinliğine dair sayısal karşılaştırmalar yapılırken bu metodolojik ayrıntılar değerlendirilmelidir.

Medikal Ekspulsif Tedavinin Fizyolojik Temeli

Üreter, peristaltik aktivite gösteren düz kas tabakaları ve nörohumoral düzenleyici mekanizmalar içeren dinamik bir organdır. Obstrüksiyon geliştiğinde intraluminal basınç artışı, lokal inflamasyon, duvar ödemi ve spazm ağrı ile taş ilerlemesinin güçleşmesine katkıda bulunabilir (Davenport & Waine, 2010). Alfa-adrenerjik reseptörlerin bloke edilmesi düz kas tonusunu ve spazmodik yanıtı azaltarak taşın distal yönde hareket etmesine yardımcı olabilir. Bu mekanizma, alfa blokerlerin neden MET alanında en çok araştırılan ilaçlar olduğunu açıklar (Campschroer, Zhu, Vernooij, & Lock, 2018).

Alfa1 reseptör alt tiplerine farklı derecede seçicilik gösteren tamsulosin ve silodosin gibi ajanların klinik etkileri karşılaştırılmıştır. Üreteral düz kas gevşemesi teorik olarak lümen direncini azaltabilir; ancak fizyolojik uygunluk klinik etkinliğin tek başına kanıtı değildir. Randomize çalışmaların hasta seçimi, taş büyüklüğü ve sonlanım tanımlarındaki farklılıklar, mekanistik beklenti ile klinik bulgular arasında görülen ayrışmayı açıklamaktadır (Sur et al., 2015).

Bir tedavinin pasaj oranını artırması, mutlaka girişim gereksinimini aynı büyüklükte azaltacağı anlamına gelmez. Ayrıca pasaj süresi, analjezik tüketimi, hastaneye yatış ve yaşam kalitesi gibi sonuçlar birbirinden farklıdır. Dolayısıyla MET'nin etkinliği değerlendirilirken yalnızca taş düşürme yüzdesine odaklanmak yerine klinik açıdan anlamlı sonuçların birlikte yorumlanması gerekir (Hollingsworth et al., 2016).

Hasta Seçimi Ve Başlangıç Değerlendirmesi

MET kararı verilmeden önce ateş, titreme gibi sepsis bulguları, kontrol edilemeyen ağrı, kusma ve oral alım güçlüğü, anüri, soliter böbrek, bilateral obstrüksiyon veya böbrek fonksiyonunda bozulma gibi riskler araştırılmalıdır. Enfeksiyonla obstrüksiyon, yalnızca taş düşürmeyi bekleyerek yönetilebilecek bir durum değildir; acil drenaj ve uygun antibiyotik tedavi gerektirir. Gözlem ya da MET ancak aktif taş çıkarma endikasyonu bulunmayan, bilgilendirilmiş ve güvenli takip edilebilecek hastalarda düşünülmelidir (Ordon et al., 2015).

Öyküde ağrının başlangıcı, önceki taş öyküsü, üriner enfeksiyonlar, geçirilmiş ürolojik girişimler, kullanılan ilaçlar, hipotansiyon eğilimi ve eşlik eden hastalıklar sorgulanmalıdır. Muayenede vital bulgular ve sistemik enfeksiyon işaretleri değerlendirilmelidir. Laboratuvar incelemelerinde böbrek fonksiyon ve enfeksiyon olasılığını gösteren testler klinik bağlama göre seçilir. Özellikle ürosepsis olasılığında gecikmeden ürolojik değerlendirme ve drenaj planlanmalıdır (Pearle et al., 1998).

Görüntülemede taşın maksimum çapı, anatomik lokalizasyonu, hidronefroz ve eşlik eden anormallikler raporlanmalıdır. Taşın distal üreterde yerleşmesi ve yaklaşık 5-10 mm çapında olması, kılavuzların MET açısından en güçlü destek sunduğu

senaryodur. Buna karşılık 5 mm ve altındaki taşların önemli bir kısmı ilaç olmaksızın düşeceğinden mutlak tedavi kazanımı daha sınırlı olabilir (Skolarikos et al., 2025).

Hastanın tercihleri de karar açısından önemlidir. Cerrahiden kaçınmak isteyen ve güvenli izleme uygun hasta ile hızlı kesin çözüm isteyen hastanın kabul edebileceği tedavi stratejisi farklı olabilir. Bekleme sürecinin belirsizliği, işe dönüş, sık ağrı atakları ve takip olanakları hasta ile birlikte görüşülmelidir. Hasta ile birlikte karar verme takip veya cerrahi kararının net olmadığı durumlarda çok önemlidir.

Taşın radyolojik ölçümü klinik yönetimde önemlidir; ancak tek bir sınır değer ayrım için yoktur. Örneğin 4,9 mm ve 5,1 mm olarak ölçülen taşlar arasında gerçek pasaj potansiyeli açısından ani bir kopuş beklenmez. Bu nedenle kılavuz eşikleri klinik değerlendirmeyi kolaylaştıran araçlar olarak kullanılmalı, hastanın bütün bulgularıyla birlikte yorumlanmalıdır.

Alfa Blokerler: Tamsulosin

Tamsulosin, MET araştırmalarında en sık kullanılan ajanlardan biridir. Randomize çalışmalarda yaygın olarak 0,4 mg/gün dozunda ve yaklaşık dört haftalık süreyle uygulanmıştır. Üreter taşı düşürme amacıyla kullanımı birçok ülkede ruhsat dışıdır; bu durum hasta bilgilendirmesinde ve reçeteleme kararında dikkate alınmalıdır. İlacın temel gerekçesi distal üreter düz kas tonusunu azaltmasıdır (Furyk et al., 2016; Ye et al., 2018).

Furyk ve arkadaşlarının çok merkezli, çift kör çalışmasında 403 hasta randomize edilmiş; 28. günde BT ile değerlendirilebilenlerde genel pasaj oranları tamsulosin kolunda %87,0, plasebo kolunda %81,9 bulunmuştur. 5-10 mm alt grubunda pasaj oranları sırasıyla %83,3 ve %61,0 olmuş; mutlak fark yaklaşık 22,4 yüzde puan olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, taş çapının tedavi etkisini değiştirebileceğine işaret eder (Furyk et al., 2016).

Ye ve ark. 30 merkezde yürüttüğü, 3296 hastanın değerlendirildiği çift kör plasebo kontrollü araştırma, distal üreter taşlarında dört haftalık tamsulosin tedavisini incelemiştir. Araştırma, özellikle daha büyük distal taşlar için etkinlik lehine kanıt sağlamış ve taş çapına göre değerlendirme yapılmasının önemini güçlendirmiştir. Bununla birlikte tek bir araştırmanın sonucu, farklı hasta gruplarına genellenmemelidir (Ye et al., 2018).

Tamsulosinin yararını yorumlarken spontan pasajın başlangıç olasılığı önemlidir. Örneğin küçük taşların çok yüksek oranda kendiliğinden düştüğü popülasyonlarda ek ilaç tedavisinin gösterebileceği mutlak kazanç doğal olarak küçülür. Bu nedenle tüm taş çaplarını bir araya getiren bir çalışma ile 5–10 mm taşlara odaklanan çalışma aynı klinik soruyu yanıtlamayabilir (Furyk et al., 2016; Wang et al., 2017).

Silodosin

Silodosin, alfa-1A reseptörlerine yüksek seçicilik gösteren bir ilaçtır ve MET için tamsulosine alternatif olarak incelenmiştir. Sur ve arkadaşlarının çok kurumlu, randomize, çift kör, plasebo kontrollü araştırması silodosinin üreter taşı pasajındaki yerini değerlendirmiştir. EAU kılavuzu güncel meta-analitik kanıtlar doğrultusunda silodosinin tamsulosin gibi etkili olabileceğini belirtmektedir; ancak hasta seçimi ve advers olay profili birlikte değerlendirilmelidir (Skolarikos et al., 2025; Sur et al., 2015).

Alfuzosin

Alfuzosin, alfa1 adrenerjik reseptör antagonisti olup üreter düz kas tonusunu azaltarak taş pasajını kolaylaştırmayı amaçlayan MET seçeneklerinden biridir. Tamsulosin ve silodosin kadar yaygın araştırılmamış olmakla birlikte, alfuzosinin etkinliğini değerlendiren çeşitli randomize kontrollü çalışmalar

bulunmaktadır. Pedro ve arkadaşlarının (2008) gerçekleştirdiği çift kör, plasebo kontrollü çalışmada distal üreter taşı bulunan 76 hasta randomize edilmiştir. Çalışmada spontan taş düşürme oranları alfuzosin ve plasebo gruplarında sırasıyla %73,5 ve %77,1 olarak saptanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık gösterilmemiştir (p=0,83). Bununla birlikte ortalama taş düşürme süresi alfuzosin grubunda anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur (5,19 güne karşı 8,54 gün; p=0,003). Ayrıca alfuzosin kullanan hastalarda ağrı skorlarında daha belirgin iyileşme bildirilmiştir. Bu sonuçlar, alfuzosinin taş pasaj oranı yerine pasaj süresi ve hasta konforu üzerinde yararlı etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir (Pedro et al., 2008).

Alfuzosin ile tamsulosinin doğrudan karşılaştırıldığı araştırmalarda ise taş düşürme etkinlikleri genel olarak benzer bulunmuştur. Singal ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında değerlendirilen 100 hastada taş düşürme oranları tamsulosin grubunda %72, alfuzosin grubunda %68 olarak bildirilmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p=0,545). Bununla birlikte alfuzosin grubunda ağrı ataklarının daha az olduğu ve retrograd ejakülasyonun daha düşük sıklıkta bildirildiği gösterilmiştir. Bu bulgular alfuzosinin, özellikle ilaç tolerasyonu açısından önem taşıdığı genç hastalarda değerlendirilebilecek alternatiflerden biri olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu sonuçlar alfuzosinin tamsulosinden kesin olarak üstün olduğunu göstermemektedir (Singal, Bhatia, Mittal, Singal, & Zaman, 2017).

Doksazosin Ve Terazosin

Doksazosin ve terazosin, alfa-1 adrenerjik reseptörlerin selektif alt tiplerinden ziyade farklı alfa-1 reseptör alt tiplerini bloke eden ilaçlardır. Üreter düz kasında adrenerjik uyarının azaltılması, üreteral direnç ve spazmın azalmasına katkıda

bulunabilir. Bu ilaçların medikal ekspulsif tedavideki etkinliği daha eski tarihli ve nispeten küçük örneklemli klinik araştırmalarda incelenmiştir. Yılmaz ve arkadaşlarının (2005) gerçekleştirdiği randomize çalışmada distal üreter taşı bulunan 114 hasta kontrol, tamsulosin, terazosin ve doksazosin gruplarına ayrılmıştır. Spontan taş düşürme oranları kontrol grubunda %53,57, tamsulosin grubunda %79,31, terazosin grubunda %78,57 ve doksazosin grubunda %75,86 olarak bildirilmiştir. Ayrıca alfa bloker kullanan gruplarda taş düşürme süresi, ağrı atakları ve analjezik gereksinimi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmada üç alfa bloker arasında belirgin bir etkinlik farklılığı gösterilememiştir. Bununla birlikte her tedavi grubundaki hasta sayısının sınırlı olması, ilaçlar arasında klinik eşdeğerlik bulunduğu şeklinde kesin bir sonuca varılmasını engellemektedir (Yilmaz et al., 2005).

Naftopidil

Naftopidil, alfa-1D adrenerjik reseptörlere görece yüksek afinite gösteren bir alfa bloker olup özellikle Asya ülkelerinde üreter taşlarının medikal ekspulsif tedavisinde araştırılmıştır. Naftopidilin etkinliğini değerlendiren yedi yayını ve toplam 553 hastayı kapsayan bir sistematik derleme ve metaanalizde, naftopidilin kontrol grubuna kıyasla spontan taş düşürme oranını anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca taş düşürme süresinde ortalama 1,72 günlük azalma saptanmıştır. Tamsulosin ile yapılan karşılaştırmalarda ise taş düşürme oranları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yan etki sıklığının naftopidil grubunda daha düşük olabileceği bildirilmiş olsa da bu bulgunun farklı hasta gruplarında doğrulanması gerekir. Dolayısıyla naftopidil, distal üreter taşlarında alternatif bir alfa bloker olarak değerlendirilebilmekle birlikte, bölgesel ilaç

erişilebilirliği ve klinik deneyim göz önünde bulundurulmalıdır (Li et al., 2017).

Özellikle yaşlı, frajil veya çoklu ilaç kullanan hastalarda hipotansiyon ve buna bağlı düşme riski daha fazla klinik önem taşıyabilir. Hastaya tedavinin olası yararı yanında baş dönmesi, halsizlik, çarpıntı hissi ve ejakülasyon değişiklikleri hakkında bilgi verilmesi, tedavi uyumunu ve güvenliğini artırır. Reçeteleme öncesi ilaca ait güncel ürün bilgileri ve kontrendikasyonlar ayrıca kontrol edilmelidir.

Büyük Randomize Çalışmalar Ve Medikal Tedaviyle İlgili Çelişkili Bulgular

Pickard ve arkadaşlarının SUSPEND çalışması, MET tartışmasında dönüm noktasıdır. Bu çok merkezli randomize plasebo kontrollü araştırmada tamsulosin ve nifedipin tedavileri değerlendirilmiş; dört haftada ek girişime gereksinim duymama biçiminde tanımlanan birincil sonlanım açısından genel popülasyonda belirgin üstünlük saptanmamıştır. Çalışmanın gücü geniş örneklem ve pragmatik klinik sonlanım iken, taşın görüntülemeyle doğrulanmış pasajı yerine girişim gereksinimine odaklanması farklı sonuç ölçütleri arasında yorum farkı doğurmuştur (Pickard et al., 2015).

Meltzer ve arkadaşlarının JAMA Internal Medicine dergisinde yayımlanan randomize çalışması, semptomatik üreter taşlarında tamsulosinin rutin kullanımını sorgulamıştır. Çalışma popülasyonunda küçük taşların baskın olması, büyük taşlara ilişkin çıkarımların sınırlanmasına yol açmıştır. Bu araştırma, tüm üreter taşları için koşulsuz MET reçetelenmesini desteklemeyen önemli kanıtlardan biridir (Meltzer et al., 2018).

Furyk ve arkadaşlarının çalışmasında genel analiz ile 5–10 mm alt grup analizinin farklı sonuç vermesi, tedavi etkinliğinin taş çapına bağlı olabileceğini gösterir. Ancak alt grup sonuçlarının

örneklem büyüklüğü, önceden planlanmış olma durumu ve çoklu karşılaştırma riski göz önünde tutulmalıdır. Alt grupta görülen güçlü sinyalin klinik karara aktarılması, meta-analizler ve bağımsız çalışmalarla tutarlılığı sayesinde daha güvenilir hale gelir (Furyk et al., 2016).

Büyük randomize çalışmalar arasındaki görünür çelişkinin bir kısmı, çalışmaya alınan taşların ortalama çapı, proksimal veya distal yerleşim oranları, birincil sonlanımın tanımı, görüntülemeyle doğrulama sıklığı, tedavi süresi ve kurtarma girişimi eşiklerinden kaynaklanabilir. Dolayısıyla kanıtları yalnızca "olumlu" ve "olumsuz" çalışmalar şeklinde ayırmak yerine, hangi hasta grubunda hangi sonlanımın ölçüldüğünü sorgulamak gerekir (Meltzer et al., 2018; Pickard et al., 2015).

Araştırmalardaki "negatif sonuç" kavramı dikkatle kullanılmalıdır. İstatistiksel anlamlı fark bulunmaması, iki tedavinin kesinlikle eşdeğer olduğunu göstermez; güven aralığının dışlayamadığı etkiler ve alt gruplardaki örneklem büyüklüğü önemlidir. Benzer şekilde pozitif bir alt grup bulgusu, bağımsız doğrulama olmaksızın bütün klinik uygulamayı değiştirmemelidir. Bu iki ilkenin birlikte benimsenmesi, MET literatüründeki tartışmaların dengeli değerlendirilmesini sağlar.

Tablo 1. Seçilmiş randomize çalışmaların yorumlanması

Çalışma	Tasarım	Klinik mesaj
Pickard et al., 2015	Çok merkezli, plasebo kontrollü	Genel popülasyonda rutin kullanım lehine net fark yok
Furyk et al., 2016	403 randomize; BT ile takip	5–10 mm distal taş alt grubunda fayda
Meltzer et al., 2018	Randomize klinik araştırma	Küçük taşların baskın olduğu grupta genel yarar gösterilmedi
Ye et al., 2018	30 merkez; 3296 birincil analiz	Distal taşlarda boyuta duyarlı etki

Sistematik Derlemeler Ve Meta Analizler

Wang ve arkadaşlarının sekiz çift kör randomize çalışmayı içeren meta-analizinde toplam 1384 hasta değerlendirilmiş; 5–10 mm taş alt grubunda tamsulosinin taş pasajını artırdığı, küçük taş alt grubunda ise belirgin bir yarar göstermediği bildirilmiştir. Büyük taş alt grubunda mutlak risk farkı yaklaşık %22 ve tedavi edilmesi gereken hasta sayısı yaklaşık beş olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, rutin kullanım yerine taş boyutuna dayalı seçimi destekler (Wang et al., 2017).

Hollingsworth ve arkadaşlarının BMJ'de yayımlanan sistematik derlemesi ve meta-analizi, alfa blokerlerin üreter taşlarında etkinliğini kapsamlı biçimde incelemiştir. Araştırmacılar genel yararın daha büyük taşlarda belirginleştiğini ve çalışma tasarımlarının yorum açısından önemli olduğunu vurgulamıştır. Bulgular, tek bir negatif büyük araştırmanın tüm alt gruplardaki olası etkiyi dışlamadığını göstermesi bakımından değerlidir (Hollingsworth et al., 2016).

Campschroer ve arkadaşlarının Cochrane temelli sistematik değerlendirmesi 67 çalışmadan 10.509 katılımcıyı kapsamıştır. Tüm çalışmaların birlikte analizinde taş temizlenme oranı için göreli risk 1,45 olarak bildirilmiş; ancak plasebo kontrollü daha yüksek kaliteli çalışmalarla sınırlanan analizlerde etkinin daha küçük olduğu görülmüştür. Ayrıca 5 mm ve altı taşlarda fayda daha sınırlı iken 5 mm üzerindeki taşlarda daha belirgin bir etki saptanmıştır (Campschroer et al., 2018).

Meta-analizlerde istatistiksel anlamlılık klinik anlamlılıkla birlikte yorumlanmalıdır. Göreli risk artışı, başlangıçtaki spontan pasaj oranı yüksekse küçük bir mutlak yarara dönüşebilir. Tersine, spontan pasaj olasılığı daha düşük fakat

güvenli gözleme uygun bir hastada aynı göreli etki daha büyük mutlak kazanç sağlayabilir. Bu nedenle hastayla görüşürken mutlak yarar, tedavi süresi ve yan etki olasılığı açıklanmalıdır (Campschroer et al., 2018; Wang et al., 2017).

Taş Boyutu Ve Lokalizasyonuna Göre Tedavi

Beş milimetrenin altındaki distal üreter taşlarında spontan pasaj oranı yüksektir. Alfa blokerlerin bu gruptaki ek katkısı çoğu çalışmada küçük veya belirsizdir. İlaç yazılmaması tedavisizlik anlamına gelmez; analjezi, uygun sıvı alımı, alarm bulgularının anlatılması ve izlem aktif bir klinik yönetimdir (Campschroer et al., 2018).

Beş ila on milimetre arasındaki distal üreter taşları, MET'nin en fazla klinik karşılık bulduğu gruptur. EAU 2026 kılavuzu, aktif taş çıkarma endikasyonu bulunmayan uygun hastalarda alfa blokerleri güçlü öneriyle tedavi seçeneklerinden biri olarak sunar. Bu öneri, her 5–10 mm taşın mutlaka medikal tedaviyle izleneceği anlamına gelmez; enfeksiyon, böbrek fonksiyon kaybı veya dirençli ağrı gibi durumlar önceliklidir (Skolarikos et al., 2025).

Proksimal üreter taşlarında spontan pasaj olasılığı daha düşüktür ve alfa blokerlerin bu anatomik gruptaki özgül yararı distal taşlardaki kadar net değildir. Büyük proksimal taşlarda uzun süre sonuçsuz bekleme, tekrarlayan ağrı ve obstrüksiyonun devam etmesi nedeniyle dezavantaj yaratabilir. Karar taşın anatomik özellikleri, hasta tercihi ve üreteroskopi ya da şok dalga tedavisi seçenekleri birlikte değerlendirilerek verilmelidir (Türk et al., 2016).

On milimetrenin üzerindeki üreter taşlarında konservatif tedaviyle başarı olasılığı genel olarak azalır. Bu hastalarda MET'yi cerrahiye eşdeğer bir alternatif olarak sunmak uygun değildir. Özellikle impakte taş, ciddi obstrüksiyon veya

komplikasyon varlığında girişimsel tedavi seçenekleri öne çıkar. Hastanın bireysel koşulları istisnai kararlar doğurabilse de standart kılavuz önerileri esas alınmalıdır (Assimos et al., 2016).

Tablo 2. Taş boyutu ve yerleşimine göre MET yaklaşımının özeti

Taş grubu	MET açısından değerlendirme	Klinik gösterge
≤5 mm distal	Ek mutlak fayda sınırlı	Spontan pasaj sıklıkla yüksek
5–10 mm distal	En güçlü kanıt / uygun hastada önerilir	Alfa bloker; güvenli takip
Proksimal üreter	Etki daha belirsiz	Aktif tedavi seçeneklerini tartış
>10 mm veya komplike	Rutin MET uygun değil	Girişim gereksinimini değerlendir

Kaynak: (Campschroer et al., 2018; Wang et al., 2017)

Diğer Farmakolojik Ajanlar Ve Kombinasyon Tedavileri

Kalsiyum kanal blokerlerinden nifedipin, üreter düz kas gevşemesi yoluyla taş pasajını kolaylaştırabileceği düşüncesiyle araştırılmıştır. Bununla birlikte büyük plasebo kontrollü SUSPEND araştırmasında rutin nifedipin kullanımının klinik açıdan anlamlı bir üstünlüğü gösterilememiştir. Güncel pratikte nifedipin, distal üreter taşlarında alfa blokerlere tercih edilen standart MET ajanı değildir (Pickard et al., 2015).

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri, düz kas gevşemesi üzerinden teorik olarak etkili olabilecek başka bir ilaç grubudur. Tadalafilin tek başına veya alfa blokerlerle kombinasyon halinde değerlendirildiği araştırmalar bulunmaktadır. Ancak çalışma örneklemleri, ilaç kombinasyonları ve yan etki profilleri heterojendir; mevcut veriler tüm hastalarda rutin kombinasyon kullanımını gerektirecek kadar kesin değildir (Kc et al., 2016).

Kortikosteroidler ve farklı destek tedavilerinin MET ile kombinasyonları da araştırılmıştır. Bu yaklaşımda lokal ödemin azaltılması gibi teorik mekanizmalar öne sürülse de sistemik steroid kullanımının metabolik ve enfeksiyöz riskleri göz ardı edilemez. Kanıtların heterojenliği ve güvenlilik değerlendirmeleri nedeniyle bu tür kombinasyonlar standart birinci basamak yaklaşım olarak görülmemelidir (Porpiglia et al., 2006).

Ürik asit taşı olasılığı yüksek ve uygun hastalarda idrar alkalinizasyonu taşın çözünmesini sağlayabilir. Bu yaklaşım MET'den farklıdır; alkalinizasyonun etkinliği taşın bileşimine, idrar pH kontrolüne ve izleme bağlıdır. Distal üreterde ürik asit taşı bulunan seçilmiş hastalarda alkalinizasyon ile tamsulosinin birlikte kullanılması pasajı kolaylaştırabilir; ancak enfekte obstrüksiyonda bekleme yaklaşımı geçerli değildir (Tsaturyan et al., 2020).

Ağrı Kontrolü Ve Destek Tedavisi

Renal kolik yönetiminde analjezi, MET'den bağımsız olarak temel tedavi bileşenidir. Kontrendikasyon bulunmayan hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) genellikle ilk seçenekler arasında yer alır. Böbrek fonksiyon bozukluğu, dehidratasyon, gastrointestinal kanama riski ve kardiyovasküler komorbiditeler analjezik seçimini etkiler (Pathan, Mitra, & Cameron, 2018). Analjeziye dirençli ağrı, yalnızca daha güçlü ilaç eklenerek uzun süre ertelenmemeli; aktif taş çıkarma gereksinimi açısından yeniden değerlendirilmelidir.

Akut kolik sırasında hastaya zorlayıcı miktarda sıvı verilmesinin taş pasajını hızlandırdığına dair güçlü kanıt bulunmamaktadır. Sıvı önerisi hastanın hidrasyon durumuna ve eşlik eden hastalıklarına göre bireyselleştirilmelidir. Uzun dönem taş nüksünün önlenmesi için yeterli günlük sıvı alımı ayrı bir

koruyucu hedeftir; akut obstrüksiyonda zorunlu aşırı sıvı yüklemesi ile karıştırılmamalıdır (Worster & Richards, 2005).
Antibiyotikler, enfeksiyon kanıtı olmayan basit renal kolikte rutin olarak kullanılmamalıdır. Ateş, piyüri, sistemik inflamasyon veya obstrüktif piyelonefrit şüphesinde ise enfeksiyon yönetimi önceliklidir. Özellikle enfekte obstrüksiyonda antibiyotik tek başına yeterli olmayabilir; acil dekompresyonun zamanlaması yaşamsal önem taşır (Haas, Li, Hyams, & Shah, 2020).

Tedavi Süresi Takip Ve Sonlandırma Kriterleri

MET çalışmalarında yaklaşık dört haftalık takip süresi sıklıkla kullanılmakla birlikte, bu süre tüm hastalar için değişmez ve güvenli bir bekleme sınırı olarak değerlendirilmemelidir. Takip süresi ve sıklığı; semptomların şiddeti, hidronefroz derecesi, böbrek fonksiyonları, taş boyutu ve lokalizasyonu ile hastanın sağlık hizmetlerine erişimi dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Miller & KANE, 1999). İzlem sırasında taş pasajı, analjezik gereksinimi ve enfeksiyon veya persistan obstrüksiyon gibi komplikasyon bulguları düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (Lee et al., 2021).
MET sırasında yeni gelişen ateş, titreme, enfeksiyon bulguları, analjeziye dirençli ağrı, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme veya belirgin klinik bozulma varlığında konservatif yaklaşım yeniden değerlendirilmeli ve gerektiğinde acil girişimsel tedavi planlanmalıdır (Ordon et al., 2015; Türk et al., 2016). Hastalara bu alarm bulguları ve acil sağlık kuruluşuna başvuru gerektiren durumlar açık, anlaşılır ve tercihen yazılı olarak anlatılmalıdır. Taşın küçük boyutlu olması veya hastanın tedaviye uyumunun iyi olması, bu komplikasyonların önemini azaltmamaktadır.
Üreter taşının spontan pasajının hasta tarafından gözlemlenmesi ve semptomların tamamen gerilemesi, her durumda üriner

obstrüksiyonun ortadan kalktığını kesin olarak göstermeyebilir. Bu nedenle başlangıçtaki obstrüksiyon derecesi, klinik seyir ve taş pasajına ilişkin belirsizlikler dikkate alınarak takip görüntülemesi planlanmalıdır (Lee et al., 2021). Taş pasajının doğrulanamadığı hastalarda persistan obstrüksiyonun gözden kaçırılmaması önemlidir. Bununla birlikte gereksiz tekrarlayan bilgisayarlı tomografi incelemelerinden kaçınılmalı; ultrasonografi, direkt üriner sistem grafisi ve gerektiğinde düşük doz kontrastsız BT, klinik gereksinime göre tercih edilmelidir (Fulgham, Assimos, Pearle, & Preminger, 2013).

Takip süresinin uzatılması her zaman daha iyi sonuç sağlamaz. Devam eden obstrüksiyon, tekrarlayan acil başvuruları ve analjezik ihtiyacı, taş henüz düşmemiş olsa da konservatif yaklaşımın yeniden değerlendirilmesi için yeterli olabilir. Hastanın görüntüleme ve laboratuvar kontrolüne erişememesi de MET'nin güvenli uygulanabilirliğini azaltır.

Yan Etkiler, Kontrendikasyonlar ve İlaç Etkileşimleri

Alfa blokerlerin yan etki spektrumunda baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, halsizlik ve ejakülasyon değişiklikleri yer alabilir. Randomize araştırmalarda ağır advers olaylar görece seyrek olsa da çalışmaların toplam sonuçları bireysel riskin yokluğunu kanıtlamaz. Özellikle hipotansiyona yatkın kişilerde klinik değerlendirme yapılmadan tedavi başlanmamalıdır (Campschroer et al., 2018).

Birden fazla antihipertansif kullananlarda, senkop öyküsü bulunanlarda ve düşme riski yüksek yaşlılarda ilaç güvenliği önem kazanır. Eş zamanlı fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri veya diğer vazodilatörlerin kullanımı hipotansiyon riskini etkileyebilir (Kloner et al., 2004). İlaç etkileşimleri için güncel ürün kısa bilgileri kontrol edilmelidir; kitap bölümü genel ilkeleri aktarsa da bireysel reçete kararının yerini alamaz.

Silodosinin ejakülasyonla ilişkili yan etkileri, cinsel yaşam açısından önemli olabilir. Bu etki hastayla tedavi öncesinde konuşulmalı ve ilacın olası etkinlik avantajı ile dengelenmelidir. MET amacıyla alfa bloker kullanımının birçok bölgede endikasyon dışı olması, bilgilendirilmiş onam ve hasta tercihinin belgelenmesi açısından ayrıca önem taşır (Sur et al., 2015).

Özel Hasta Grupları

Gebelikte üreter taşı yönetimi anne ve fetüs güvenliği açısından ayrı bir yaklaşım gerektirir. Görüntüleme, analjezi ve girişimsel tedavi seçenekleri obstetrik durumla birlikte planlanmalıdır. Genel erişkin MET verileri gebelere doğrudan uygulanamaz; alfa blokerlerin rutin kullanımını destekleyen yeterli yüksek kaliteli kanıt bulunmadığından uzmanlar arası değerlendirme gereklidir (Valovska & Pais Jr, 2018).

Pediatrik hastalarda üreter taşlarının spontan pasajını etkileyen faktörler ve MET'de kullanılan ilaçların güvenlilik özellikleri erişkinlerden farklılık gösterebilir. Çocuklarda alfa blokerlerin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalar bulunmakla birlikte, tedavi kararı hastanın yaşı, vücut ağırlığı, taş boyutu ve lokalizasyonu ile olası advers etkiler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Mokhless, Zahran, Youssif, & Fahmy, 2012). Pediatrik çalışmalarda yaşa veya vücut ağırlığına göre farklı dozlama yaklaşımları kullanıldığından, erişkinlerde uygulanan standart alfa bloker dozlarının çocuklara doğrudan aktarılması uygun değildir.

Soliter böbreği bulunan, bilateral üreteral obstrüksiyon riski taşıyan veya kronik böbrek hastalığı olan hastalarda üriner obstrüksiyonun devam etmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması açısından daha yüksek risk oluşturabilir. Bu nedenle MET kararı verilirken böbrek fonksiyonları, obstrüksiyonun derecesi ve süresi ile acil üriner dekompresyon gerekliliği

öncelikle değerlendirilmelidir (Türk et al., 2016). Benzer şekilde yaşlı ve frajil hastalarda alfa blokerlere bağlı hipotansiyon, baş dönmesi ve düşme riski ile düzenli takibin sürdürülebilirliği göz önünde bulundurulmalı; konservatif tedavinin beklenen yararı bireysel risklerle karşılaştırılmalıdır (Campschroer et al., 2018).

Klinik Uygulamada Karar Algoritması

İlk aşamada renal kolik ile başvuran hastanın hemodinamik durumu, ateşi, ağrı kontrolü, enfeksiyon bulguları ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Enfekte üriner obstrüksiyon, anüri, analjezik tedaviye dirençli ağrı veya obstrüksiyona bağlı böbrek fonksiyonlarında kötüleşme saptandığında MET yerine acil ürolojik değerlendirme ve endikasyona uygun girişimsel tedavi öncelik kazanır (Lee et al., 2021).

İkinci aşamada, distal üreterde 5–10 mm boyutunda taşı bulunan, ağrısı kontrol altında olan, böbrek fonksiyonları stabil seyreden ve düzenli takibe uyum sağlayabilecek hastalarda gözlem, MET ve girişimsel tedavi seçeneklerinin olası yarar ve riskleri birlikte değerlendirilmelidir. MET tercih edildiğinde alfa bloker tedavisi, üreter taşı pasajını kolaylaştırmak amacıyla kullanımının ruhsat dışı olabileceği, olası advers etkiler ve önceden belirlenmiş bir kontrol planı hakkında hasta bilgilendirilerek başlanmalıdır (Lee et al., 2021). Özellikle 5–10 mm distal üreter taşlarında alfa blokerlerin spontan pasaj oranını artırabileceği gösterilmişken, 5 mm ve altındaki taşlarda yüksek spontan pasaj olasılığı nedeniyle ek tedavi yararı daha sınırlıdır (Furyk et al., 2016). Proksimal üreter taşlarında ise alfa blokerlerin etkinliğine ilişkin kanıtların daha belirsiz olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Üçüncü aşamada hastanın klinik durumu, ağrı kontrolü, böbrek fonksiyonları ve taş pasajı yeniden değerlendirilmelidir. Taşın spontan pasajı doğrulandığında akut tedavi süreci

sonlandırılarak, mümkünse taş analizi yapılmalı ve metabolik risk değerlendirmesi ile nüksü önlemeye yönelik önerilere geçilmelidir (Lee et al., 2021; Türk et al., 2016). Taş pasajının gerçekleşmemesi, üriner obstrüksiyonun devam etmesi veya enfeksiyon, kontrol edilemeyen ağrı ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi komplikasyonların gelişmesi durumunda üreteroskopi, şok dalga litotripsisi veya klinik duruma uygun diğer aktif tedavi seçenekleri yeniden değerlendirilmelidir.

Kanıtların Sınırlılıkları Ve Gelecek Araştırmalar

MET literatürünün temel güçlüğü, çalışmaların hasta özellikleri ve sonlanım tanımları bakımından heterojen olmasıdır. Taş pasajının BT ile doğrulanması, hastanın taş gördüğünü bildirmesi veya ek girişime gereksinim duymaması aynı sonuç değildir. Çalışmalardaki farklı takip süreleri ve kurtarma girişimi eşikleri, meta-analizlerde heterojenliği artırabilir (Pickard et al., 2015).

Özellikle taşın 5 mm eşiğinde sınıflandırılması ölçüm yöntemine duyarlıdır. BT kesit kalınlığı, ölçüm düzlemi ve taşın düzensiz şekli, aynı taşın farklı boyut kategorilerine yerleşmesine neden olabilir. Gelecek araştırmalarda standart taş ölçümü, anatomik yerleşim ve görüntülemeyle doğrulanmış pasajın tutarlı tanımlanması sonuçların karşılaştırılabilirliğini artıracaktır.

Gelecekte hasta odaklı sonuçlar da önemlidir: ağrı günlerinin sayısı, iş gücü kaybı, yaşam kalitesi, acil başvuruları, analjezik kullanımı ve maliyet. Daha seçici ilaç stratejilerinin veya kombinasyonların etkinliği değerlendirilirken yalnızca pasaj oranı değil, mutlak klinik fayda ve advers olaylar birlikte ölçülmelidir. Özellikle iyi tanımlanmış 5–10 mm distal taş alt grubunda yüksek kaliteli karşılaştırmalı araştırmalara gereksinim devam etmektedir.

Klinik çalışmalarda hasta tarafından bildirilen taş pasajı, görüntülemeyle kanıtlanan pasajdan farklı olabilir. Bu fark, özellikle ağrının geçtiği fakat taşın kaldığı olgularda önem kazanır. Ayrıca görüntülemeyi tamamlamayan hastaların analize nasıl alındığı, tedavi etkisi tahminini değiştirebilir. Gelecekteki araştırmaların önceden belirlenmiş analiz planları ve eksik veri yönetimi açıkça raporlanmalıdır.

3. Sonuç

MET, komplikasyonsuz üreter taşı bulunan uygun hastalarda cerrahi dışı yönetimin önemli bir bileşenidir; ancak bütün üreter taşlarında eşit derecede etkili değildir. En tutarlı kanıt, özellikle 5–10 mm distal üreter taşlarında alfa blokerlerin spontan pasaj olasılığını artırabileceğini göstermektedir. Beş milimetre ve altındaki taşlarda yüksek doğal pasaj oranı nedeniyle ek yarar daha sınırlıdır (Campschroer et al., 2018; Wang et al., 2017).

MET başarısının temel koşulu doğru hasta seçimi ve güvenli izlemdir. Enfeksiyon, kontrol edilemeyen ağrı veya renal fonksiyon bozulması geliştiğinde bekleme yaklaşımı sonlandırılmalıdır. Tamsulosin ve silodosin gibi alfa blokerlerin olası yararı, ruhsat dışı kullanım durumu ve yan etkileri hastayla paylaşılmalıdır. Güncel kanıtlarla uyumlu yaklaşım, MET'yi tek tip tedavi olarak değil, taş özellikleri ve hastanın klinik öncelikleri doğrultusunda sunulan bir seçenek olarak konumlandırmaktadır (Skolarikos et al., 2025).

Kaynakça

Assimos, D., Krambeck, A., Miller, N. L., Monga, M., Murad, M. H., Nelson, C. P., . . . Preminger, G. M. J. T. J. o. u. (2016). Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART I. *The Journal of urology*, *196*(4), 1153-1160.

Campschroer, T., Zhu, X., Vernooij, R. W., & Lock, T. M. J. B. i. (2018). α-blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review. *BJU international*, *122*(6), 932-945.

Coll, D. M., Varanelli, M. J., & Smith, R. C. J. A. J. o. R. (2002). Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *American Journal of Roentgenology*, *178*(1), 101-103.

Davenport, K., & Waine, E. J. P. (2010). The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in renal colic. *Pharmaceuticals*, *3*(5), 1304-1310.

El-Gamal, O., El-Bendary, M., Ragab, M., & Rasheed, M. J. U. r. (2012). Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi. *Urological research*, *40*(3), 219-224.

Fulgham, P. F., Assimos, D. G., Pearle, M. S., & Preminger, G. M. J. T. J. o. u. (2013). Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *The Journal of urology*, *189*(4), 1203-1213.

Furyk, M. M., S, T. J., Chu, M. M. K., Banks, M. C., Greenslade, P. J., Keijzers, M. P. G., . . . Narula, M. R. J. A. o. e. m. (2016). Distal ureteric stones and tamsulosin: a double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter trial. *Annals of emergency medicine*, *67*(1), 86-95. e82.

Haas, C. R., Li, G., Hyams, E. S., & Shah, O. J. T. J. o. u. (2020). Delayed decompression of obstructing stones with urinary tract infection is associated with increased odds of death. *The Journal of urology*, *204*(6), 1256-1262.

Hollingsworth, J. M., Canales, B. K., Rogers, M. A., Sukumar, S., Yan, P., Kuntz, G. M., & Dahm, P. J. B. (2016). Alpha blockers for

treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, *355*.

Kc, H. B., Shrestha, A., Acharya, G. B., Basnet, R. B., Shah, A. K., Shrestha, P. M. J. I., & Urology, C. (2016). Tamsulosin versus tadalafil as a medical expulsive therapy for distal ureteral stones: A prospective randomized study. *Investigative and Clinical Urology*, *57*(5), 351-356.

Kloner, R. A., Jackson, G., Emmick, J. T., Mitchell, M. I., Bedding, A., Warner, M. R., & Pereira, A. J. T. J. o. u. (2004). Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and 2 α-blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men. *The Journal of urology*, *172*(5), 1935-1940.

Lee, J. Y., Andonian, S., Bhojani, N., Bjazevic, J., Chew, B. H., De, S., . . . Schuler, T. D. J. C. U. A. J. (2021). Canadian Urological Association guideline: Management of ureteral calculi–Full-text. *Canadian Urological Association Journal*, *15*(12), E676.

Li, J., Tang, Z., Gao, L., Li, J., Qin, F., & Yuan, J. J. J. o. E. (2017). Efficacy and safety of naftopidil in the medical expulsion therapy for distal ureteral stone: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endourology*, *31*(5), 427-437.

Meltzer, A. C., Burrows, P. K., Wolfson, A. B., Hollander, J. E., Kurz, M., Kirkali, Z., . . . Brown, J. J. J. i. m. (2018). Effect of tamsulosin on passage of symptomatic ureteral stones: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*, *178*(8), 1051-1057.

Miller, O. F., & KANE, C. J. J. T. J. o. u. (1999). Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *The Journal of urology*, *162*(3 Part 1), 688-691.

Mokhless, I., Zahran, A.-R., Youssif, M., & Fahmy, A. J. J. o. p. u. (2012). Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: a prospective randomized study. *Journal of pediatric urology*, *8*(5), 544-548.

Ordon, M., Andonian, S., Blew, B., Schuler, T., Chew, B., & Pace, K. T. J. C. U. A. J. (2015). CUA Guideline: Management of ureteral calculi. *Canadian Urological Association Journal*, *9*(11-12), E837.

Pathan, S. A., Mitra, B., & Cameron, P. A. J. E. u. (2018). A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the

treatment of acute renal colic. *European urology*, *73*(4), 583-595.

Pearle, M. S., Pierce, H. L., Miller, G. L., Summa, J. A., Mutz, J. M., Petty, B. A., . . . Nakada, S. Y. J. T. J. o. u. (1998). Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. *The Journal of urology*, *160*(4), 1260-1264.

Pedro, R. N., Hinck, B., Hendlin, K., Feia, K., Canales, B. K., & Monga, M. J. T. J. o. u. (2008). Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. *The Journal of urology*, *179*(6), 2244-2247.

Pickard, R., Starr, K., MacLennan, G., Lam, T., Thomas, R., Burr, J., . . . N'Dow, J. J. T. L. (2015). Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*, *386*(9991), 341-349.

Porpiglia, F., Vaccino, D., Billia, M., Renard, J., Cracco, C., Ghignone, G., . . . Scarpa, R. M. J. E. u. (2006). Corticosteroids and tamsulosin in the medical expulsive therapy for symptomatic distal ureter stones: single drug or association? *European urology*, *50*(2), 339-344.

Singal, R., Bhatia, G., Mittal, A., Singal, S., & Zaman, M. J. A. J. o. M. (2017). To compare the efficacy of tamsulosin and alfuzosin as medical expulsive therapy for ureteric stones. *Avicenna Journal of Medicine*, *7*(03), 115-120.

Skolarikos, A., Geraghty, R., Somani, B., Tailly, T., Jung, H., Neisius, A., . . . Bezuidenhout, C. J. E. u. (2025). European Association of Urology guidelines on the diagnosis and treatment of urolithiasis. In (Vol. 88, pp. 64-75). European urology: Elsevier.

Sur, R. L., Shore, N., L'Esperance, J., Knudsen, B., Gupta, M., Olsen, S., & Shah, O. J. E. u. (2015). Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *European urology*, *67*(5), 959-964.

Tsaturyan, A., Bokova, E., Bosshard, P., Bonny, O., Fuster, D. G., & Roth, B. J. U. (2020). Oral chemolysis is an effective, non-invasive therapy for urinary stones suspected of uric acid content. *Urolithiasis*, *48*(6), 501-507.

Türk, C., Petřík, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., & Knoll, T. J. E. u. (2016). EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *69*(3), 468-474.

Valovska, M.-T. I., & Pais Jr, V. M. J. T. a. i. u. (2018). Contemporary best practice urolithiasis in pregnancy. *Therapeutic advances in urology*, *10*(4), 127-138.

Wang, R. C., Smith-Bindman, R., Whitaker, E., Neilson, J., Allen, I. E., Stoller, M. L., & Fahimi, J. J. A. o. e. m. (2017). Effect of tamsulosin on stone passage for ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Annals of emergency medicine*, *69*(3), 353-361. e353.

Worster, A. S., & Richards, C. G. J. C. d. o. s. r. (2005). Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane database of systematic reviews*(3).

Yallappa, S., Amer, T., Jones, P., Greco, F., Tailly, T., Somani, B. K., . . . Aboumarzouk, O. M. J. J. o. E. (2018). Natural history of conservatively managed ureteral stones: analysis of 6600 patients. *Journal of Endourology*, *32*(5), 371-379.

Ye, Z., Zeng, G., Yang, H., Tang, K., Zhang, X., Li, H., . . . Chen, X. J. E. u. (2018). Efficacy and safety of tamsulosin in medical expulsive therapy for distal ureteral stones with renal colic: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European urology*, *73*(3), 385-391.

Yilmaz, E., Batislam, E., Basar, M. M., Tuglu, D., Ferhat, M., & Basar, H. J. T. J. o. u. (2005). The comparison and efficacy of 3 different α1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *The Journal of urology*, *173*(6), 2010-2012.

BÖLÜM 2

ELEKTROMANYETİK ALANLARIN MESANE FONKSİYONLARI VE ALT ÜRİNER SİSTEM FİZYOLOJİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

SITKI ÜN[1]

Giriş

Bu bölüm, alt üriner sistem disfonksiyonlarının tedavisinde invaziv olmayan bir yöntem olarak elektromanyetik alan uygulamalarının biyofiziksel mekanizmalarını ve klinik etkinliğini incelemektedir (D'Agostino & Marelli, 2024; Liang et al., 2024). Özellikle aşırı aktif mesane ve idrar kaçırma gibi kronik rahatsızlıklarda, nöromodülasyon temelli bu fiziksel ajanlar sinirsel iletimi düzenleyerek pelvik taban kas fonksiyonlarını ve üretral nöromüsküler kontrolü iyileştirmeyi hedeflemektedir (Khasanah et al., 2022; Lukanović et al., 2021; Zheng et al., 2026).

İzleyen başlıklarda önce manyetik ve elektriksel stimülasyonun klinik uygulamaları, ardından spinal nöromodülasyon ile nörojenik mesane yönetimi ele alınmaktadır. Sonraki bölümlerde implante edilebilir kablosuz sistemler, kapalı döngü mimariler ve organik nöromorfik biyoelektronik platformlar,

[1] Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, sun@pau.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1477-7497

mesane fizyolojisinin uzun vadeli ve uyarlanabilir kontrolü açısından değerlendirilmektedir.

Manyetik Stimülasyon Temelli Nöromodülasyon

Fonksiyonel manyetik stimülasyon teknikleri, sakral S2-S4 sinir köklerini manyetik indüksiyon yoluyla uyararak kontrollü bir depolarizasyon sağlamakta ve böylece pelvik kas kontraksiyonlarını optimize etmektedir (Braga et al., 2022). Ayrıca yüksek yoğunluklu odaklanmış elektromanyetik teknolojisinin pelvik taban kaslarının derin stimülasyonu üzerindeki klinik başarısı, stres tipi idrar kaçırma semptomlarının ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde iyileştirildiğini göstermektedir (Long et al., 2024).

Klinik uygulamalarda Top Flat Manyetik Stimülasyonun kullanıldığı çalışmalar, bu yöntemlerin özellikle mikst tip idrar kaçırma yaşayan kadınlarda altı seanslık kısa süreli protokollerle anlamlı yaşam kalitesi artışı sağladığını doğrulamaktadır (Lopopolo et al., 2022). Klinik araştırmalar, bu yaklaşımın hem stres tipi idrar kaçırma hem de aşırı aktif mesane semptomlarında objektif ve subjektif iyileşme oranlarını artırdığını desteklemektedir (Braga et al., 2022; Frigerio et al., 2023). Benzer şekilde, yüksek yoğunluklu elektromanyetik stimülasyonun yapılandırılmış pelvik taban egzersiz programları ile birleştirilmesi, postmenopozal hastalarda klinik çıktıların ve semptom şiddetinin daha etkin yönetilmesini sağlamaktadır (Șerbănescu et al., 2026).

Elektriksel Stimülasyon ve Periferik Sinir Hedefleri

Perkütan ve transkütan tibial sinir stimülasyonu gibi elektriksel yaklaşımlar da semptom şiddetini azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada elektromanyetik modülasyonlara güçlü bir alternatif oluşturmaktadır (Cho & Cho, 2025; Yu et al., 2024). Ayrıca bu yöntemlerin mirabegron gibi farmakolojik ajanlarla birlikte uygulanması, aşırı aktif mesane yönetiminde semptom yükünü

azaltarak daha yüksek klinik başarı oranlarına ulaşılmasını sağlamaktadır (Xu et al., 2024).

Bununla birlikte, invaziv elektriksel stimülasyon tekniklerinde karşılaşılan enfeksiyon riski ve doku irritasyonu gibi dezavantajlar, elektromanyetik alan tabanlı kablosuz sistemlerin daha güvenli ve hasta uyumu yüksek bir seçenek olarak öne çıkmasını sağlamaktadır (C. Li et al., 2025; Lee et al., 2023). Tibial sinir stimülasyonu gibi periferik nöromodülasyon yöntemlerinde ise, uyarılmış bileşik aksiyon potansiyelleri üzerinden sağlanan geri bildirim mekanizmaları, sinir aktivasyonunun hassas bir şekilde izlenmesine imkân tanıyarak tedavi sonuçlarındaki hastalar arası değişkenliği belirgin oranda azaltmaktadır (Lim et al., 2025). Ayrıca epidural elektrot dizilerinin yüksek yoğunluklu tasarımı, pelvik ve pudendal sinir liflerinin spesifik olarak hedeflenmesini mümkün kılarak mesane fonksiyonlarının daha seçici ve kontrollü bir şekilde uyarılmasına olanak sağlamaktadır (Jantz et al., 2022).

Spinal Nöromodülasyon ve Nörojenik Mesane

Spinal kord yaralanması sonrası gelişen nörojenik mesane vakalarında, lomber bölgeye uygulanan transkütan manyetik stimülasyonun detrusor-sfinkter dissinerjisini düzenleyerek mesane boşaltım süreçlerini iyileştirme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir (Fardadi et al., 2024). Benzer biçimde, kronik spinal kord yaralanmalı hastalarda ağ-spesifik epidural stimülasyonun uygulanması, istemsiz boşaltım süreçlerini kontrol altına alarak günlük kateterizasyon ihtiyacını anlamlı düzeyde azaltabilmektedir (Herrity et al., 2022). Deneysel modellerde spinal kordun epidural elektriksel stimülasyonu ile alt üriner sistemin fonksiyonel haritalanması, detrusor ve sfinkter mekanizmaları arasındaki sinirsel koordinasyonun çözümlenmesine ve rezidüel idrar hacminin düşürülmesine yönelik protokollerin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Sysoev et al., 2024).

Biyo-elektronik mesane kalp pilleri, hem inkontinans hem de retansiyon gibi kompleks boşaltım bozukluklarını aynı anda yönetebilme yetenekleriyle, farmakolojik tedavilere yanıt vermeyen vakalar için umut verici üçüncü basamak bir seçenek olarak konumlanmaktadır (Hokanson et al., 2021). Gelecekteki araştırmalar, implante edilebilir cihazların sinirsel aktivasyon eşiklerini düşüren ve elektrot seçiciliğini artıran mikro-yapısal tasarımlarına odaklanarak geleneksel yöntemlere kıyasla daha yüksek bir tedavi başarısı elde etmeyi hedeflemektedir; pelvik taban sinirlerinin hedefe yönelik nöromodülasyonu, yaşlı ve çok doğum yapmış deney modellerinde kontinansın iyileştirilebildiğini göstermiştir (Hernández-Reynoso et al., 2021).

Lumbosakral epidural stimülasyon ile otonomik sinir sistemi devrelerinin seçici aktivasyonu, hareket kısıtlılığı olan bireylerde mesane ve bağırsak disfonksiyonlarının yönetiminde klinik translasyon için güçlü bir aday olarak değerlendirilmektedir; bu protokollerde gözlenen frekansa bağımlı etkiler, dışkılama ve sfinkter aktivitesi üzerinde de benzer modülasyon potansiyeli sergilemektedir (Hoey et al., 2021). Pudendal sinir üzerinde uygulanan programlanabilir stimülasyon teknikleri ise mesane boşaltımı sırasında dış üretral sfinkterin koordineli gevşemesini sağlayarak detrusor-sfinkter dissinerjisini etkin bir şekilde karşılamakta, pelvik ganglion düzeyindeki elektriksel modülasyonlarla eş zamanlı uygulandığında fizyolojik işeme sürecini daha doğal biçimde taklit etmektedir (Li et al., 2024b). Özellikle omurilik yaralanmalı bireylerde mesane ile sfinkter arasındaki zamanlamanın hassas yönetimi, boşaltım verimliliğini artırmada kritik bir rol oynamaktadır (Medina-Aguiñaga et al., 2023).

Öte yandan, transkütanöz elektriksel spinal kord stimülasyonu gibi yeni nesil non-invaziv teknikler, kronik servikal spinal kord yaralanmalı bireylerde güvenlik ve etkinlik açısından

olumlu sonuçlar ortaya koyarak bu yaklaşımın otonomik hedeflere genişletilmesine zemin hazırlamaktadır (Moritz et al., 2024). Bu yöntemlerin uzun dönemli uygulamaları, mesane kompliyansını iyileştirirken aynı zamanda otonomik disrefleksi semptomlarının şiddetini azaltarak hastaların genel yaşam kalitesini belirgin düzeyde artırmaktadır (Samejima et al., 2025).

İmplante Edilebilir Kablosuz Sistemler ve Esnek Biyoelektronik

Kablosuz güç aktarım mekanizmalarına dayalı implante edilebilir cihazlar, manyetik indüksiyon aracılığıyla detrusor kası üzerinde hassas bir nöromodülasyon sağlayarak geleneksel farmakolojik tedavilerin sınırlamalarını aşma potansiyeline sahiptir (Li et al., 2024a; Yang et al., 2022). Bu yeni nesil biyo-elektronik platformlar, özellikle nörojenik mesane gibi komplike durumlarda cerrahi riskleri azaltarak uzun vadeli mesane izlemi ve tedavi yönetimi süreçlerinde sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır (Liu et al., 2025). İmplante edilebilir yumuşak doku arayüzleri ve esnek elektronik bileşenler, mesanenin izotropik genleşme kapasitesine uyum sağlayarak uzun vadeli stimülasyon ve izlem süreçlerinde daha yüksek bir biyomekanik uyumluluk sunmaktadır (Li, Wang, et al., 2026). Tüm bu teknolojik gelişmeler, klinik çalışmalarda gözlemlenen mesane kompliyansındaki artış ve idrar depolama kapasitesindeki iyileşmelerle de desteklenmektedir (Lau et al., 2024).

Mesane hacmindeki dinamik değişimlere uyum sağlayabilen esnek ve gerilebilir biyoelektronik iskelelerin entegrasyonu, doku irritasyonunu en aza indirerek uzun süreli stimülasyon güvenliğini optimize etmektedir (Y. Wang et al., 2025). Esnek sensör tabanlı kapalı döngü sistemler, mesane dolum seviyelerini sürekli izleyerek ihtiyaç duyulan anlarda modülasyonu tetiklemekte ve bu sayede geleneksel kateterizasyonun neden olduğu enfeksiyon veya doku

hasarı risklerini önemli ölçüde azaltmaktadır (Luo et al., 2025; Zhang et al., 2024). Modern biyoelektronik sistemlerin sunduğu bu kapalı döngü mimarisi, mesane basıncı ve hacim değişimlerini gerçek zamanlı takip ederek tedavi protokollerini hastanın o anki fizyolojik ihtiyacına göre dinamik bir şekilde uyarlamaktadır (Semproni et al., 2022).

Mesane doluluk durumunun gerçek zamanlı izlenmesine yönelik geliştirilen kapalı döngü algoritmalar, bu tür stimülasyon sistemlerinin adaptif kapasitesini artırarak nöral adaptasyon kaynaklı boşaltım hatalarını en aza indirme potansiyeli taşımaktadır (Giannotti et al., 2023). Bu teknolojik entegrasyon, yalnızca klinik parametrelerin optimizasyonunu sağlamakla kalmayıp aynı zamanda doku mühendisliği uygulamaları ve implante edilebilir sensörler ile birleştirilerek idrar kaçırma gibi komplike durumların erken evrede tahmin edilmesine ve yönetilmesine olanak tanımaktadır (Qasemi et al., 2024). Buna ek olarak, söz konusu cihazların biyolojik dokularla uzun süreli uyumu, bağışıklık yanıtından kaçınabilen ve mekanik yorulmayı telafi edebilen gelişmiş materyal tasarımları sayesinde sağlanarak yabancı cisim reaksiyonlarına bağlı komplikasyonları en aza indirmektedir (Y. Kim et al., 2025).

Esnek gerinim sensörleriyle mesane hacminin gerçek zamanlı izlenmesine dayanan dijital teknoloji entegrasyonu, kişiselleştirilmiş teşhis süreçlerine olanak tanıyan “sanal mesane” modellerinin geliştirilmesiyle daha hassas bir klinik yönetim vizyonuna zemin hazırlamaktadır (Cho et al., 2026). Gelecekteki çalışmalar, bu dijital arayüzleri bağırsak-mesane aksı ve biyobelirteçler gibi sistemik faktörlerle birleştirerek refrakter vakalarda kişiye özgü terapötik protokollerin oluşturulmasına odaklanmalıdır (Mohamed-Ahmed & Robinson, 2025). Ayrıca gelişmiş yumuşak biyo-elektronik materyallerin kullanımı, biyolojik sinyallerin hassasiyetini artırarak intravezikal ilaç dağıtım

sistemleriyle entegre, tam kapalı döngü terapötik mekanizmaların önünü açmaktadır (Xiao et al., 2025).

Yapay Zekâ Destekli Kapalı Döngü Sistemler ve Nöromorfik Donanım

Özelleştirilmiş hibrit modeller ve yapay zekâ tabanlı algoritmalar sayesinde, bireylerin nöromüsküler yanıtları tahmin edilerek elektrot parametrelerinin deneme-yanılma süreci olmaksızın optimize edilmesi sağlanmaktadır (Li, Wei, et al., 2026). Bu süreç, makine öğrenmesi modellerinin elektrofizyolojik verileri anlık olarak çözümlemesi sayesinde terapötik etkinliği artırırken stimülasyon kaynaklı yan etkileri en aza indiren kapalı döngü sistemlerin geliştirilmesini hızlandırmaktadır (Oh et al., 2024; Tahir & Bello, 2026). Bununla birlikte, nöromorfik çiplerin ve bellek içi hesaplama mimarilerinin implant seviyesinde kullanılması, verilerin yüksek gecikme süreleri olmaksızın işlenmesine imkân tanıyarak cihazların güç tüketimini önemli ölçüde düşürmektedir (He et al., 2026). Bu donanımsal ilerlemeler, biyofiziksel detayların yüksek olduğu karmaşık nöral modellerde optimizasyon süreçlerini hesaplama açısından daha verimli hâle getirerek in-silico rehberlik yöntemlerinin klinik uygulamalara hızlı adaptasyonunu kolaylaştırmaktadır (Verardo et al., 2026).

Gelecekte bu tür nöromorfik arayüzlerin biyolojik dokularla kusursuz entegrasyonu, yalnızca mesane kontrolü ile sınırlı kalmayıp karmaşık otonomik döngülerin düzenlenmesinde yeni bir biyoelektronik tıp paradigması oluşturacaktır (Koutsouras & Langereis, 2026; Rana et al., 2025). Ayrıca yapay zekâ destekli bu kapalı döngü sistemlerin otonomik sinir sistemi üzerinde sürekli veri işleme yeteneği, nörolojik bozuklukların tedavisinde esnek ve akıllı bir geri bildirim mekanizması sağlayarak uzun vadeli klinik başarıyı mümkün kılmaktadır (Donati & Valle, 2024). Bu akıllı sistemlerin entegrasyonu, özellikle karmaşık nöral sinyallerin anlık olarak analiz

edilip patolojik aktivitelerin önceden saptanması sayesinde nöromodülasyon stratejilerinde yeni bir dönem başlatmaktadır (Y. Wang et al., 2022).

Bu bağlamda, yapay zekâ ile güçlendirilmiş akıllı algılayıcıların kullanımı, tedaviye dirençli vakalarda biyobelirteç tabanlı kişiselleştirilmiş müdahalelere imkân tanıyarak geleneksel pasif terapilerin yarattığı kısıtlamaları aşmaktadır (Ezeokafor et al., 2021; C. Wang et al., 2023). Veri odaklı bu süreç, tedavi protokollerinin klinik sonuçlara göre dinamik olarak güncellenmesini sağlayarak iyileşme sürecini hızlandırmakta ve hasta merkezli uygulamaların biyoteknolojik sınırlarını genişletmektedir (González-González et al., 2024). Bu teknolojik evrim, implante edilebilir cihazların yalnızca birer uyarıcı olmaktan çıkıp biyolojik sinyalleri sürekli izleyen ve çevre koşullarına göre kendini optimize eden otonom homeostatik regülatörlere dönüşmesini sağlamaktadır (Jafari et al., 2023).

Bu noktada, nöromorfik mimarilerin düşük güç tüketimli yapısı ve yerleşik hesaplama kapasitesi, veri iletimi için gerekli olan yüksek maliyetli telemetri ihtiyacını ortadan kaldırarak cihazların uzun süreli stabilitesini ve klinik uygulanabilirliğini güçlendirmektedir (Valeriani et al., 2022; Yoo & Shoaran, 2021). Ayrıca bu çiplerin sinaptik dinamikleri taklit eden tasarımı, gerçek zamanlı sensör-motor döngülerin kurulmasına olanak tanıyarak biyolojik sinir sistemi ile yapay cihazlar arasında kusursuz bir işlevsel etkileşim sağlamaktadır (Yoon et al., 2024). Nöromorfik donanımların biyolojik sinir sistemi ile sergilediği bu uyum, özellikle yapay sinapslar aracılığıyla nöral plastisitenin desteklenmesine ve hasarlı dokuların baypas edilerek doğal hareket paternlerinin yeniden üretilmesine olanak tanımaktadır (He et al., 2023).

Bu bağlamda, yumuşak elektronik bileşenlerin doku uyumluluğu ve mekanik esnekliği, uzun süreli implantasyonlarda

karşılaşılan materyal yorgunluğu ve elektriksel duyu kayıplarının önüne geçilmesinde temel bir gereksinim olarak öne çıkmaktadır (H.-J. Kim et al., 2025; J. Kim et al., 2025). Bu esnek yapılar, dinamik çevresel uyarılara karşı yüksek hassasiyet sunan sensör-nöromorfik sistemlerin entegrasyonuyla vücudun karmaşık fizyolojik sinyallerini eş zamanlı olarak işleyebilen akıllı bir arayüz katmanı oluşturmaktadır (Kim et al., 2021; Sawant et al., 2026). Biyolojik sistemlerin mekanik özelliklerini taklit edebilen bu esnek elektronik platformlar, yapay sinapslar ve biyomimetik sensörlerin birleşimiyle alt üriner sistemin karmaşık geri bildirim ağlarını daha etkin bir şekilde regüle eden otonom bir arayüz kapasitesine ulaşmaktadır (Fu et al., 2026).

Organik Nöromorfik Biyoelektronik ve Mesane Arayüzleri

Organik nöromorfik sistemlerin biyolojik sinyallerle kurduğu yakın etkileşim, geleneksel silikon tabanlı cihazların aksine doku ile doğrudan bütünleşerek sinirsel arayüzlerdeki sinyal-gürültü oranını önemli ölçüde artırmaktadır (Harikesh et al., 2022). Bu gelişmiş yapı, mekanik esnekliği ve biyolojik sinyallere duyarlılığı ile nöromorfik cihazların yumuşak dokularla kesintisiz bir arayüz oluşturmasına imkân vererek uzun vadeli implantasyon süreçlerinde doku-cihaz etkileşimini optimize etmektedir (Krauhausen et al., 2023; Sung et al., 2025). Buna ek olarak, biyomateryallerin sinaptik ağırlıkları modifiye etme ve iyon transportunu güçlendirme yeteneği, yapay cihazların sinirsel sinyallere olan biyolojik tepkiselliğini artırarak tedavi edici müdahalelerin etkinliğini iyileştirmektedir (Prakash et al., 2023).

Biyolojik dokularla doğrudan arayüz kurabilen bu organik yapılar, iletken polimerler aracılığıyla sinirsel aktiviteyi yüksek sadakatle kaydedip işleyerek sürdürülebilir bir nöromodülasyon platformuna dönüşmektedir (Bettucci et al., 2021; Go et al., 2022). Bu tür sistemlerin geliştirilmesinde kullanılan nöromorfik

biyoelektronik yaklaşımlar, biyolojik duyusal süreçlerin dijitalleştirilmesini sağlayarak (X. Zhao et al., 2024) cihazların çevresel ve fizyolojik sinyallere karşı adaptif tepkiler oluşturmasına olanak tanımaktadır (Belleri et al., 2024). Bu bağlamda, iyonik ve elektronik iletimi birleştiren nöromorfik polimerler, biyolojik iyon kanallarına benzer şekilde çalışarak cihazların enerji verimliliğini artırmakta ve dokuyla olan sinerjik etkileşimi en üst düzeye çıkarmaktadır (Liu et al., 2023). Söz konusu polimerler, iyonik hassasiyetleri sayesinde fizyolojik ve patolojik ortam değişimlerini gerçek zamanlı olarak algılayıp nöronal dinamiklere uyumlu tepkiler üretebilmektedir (Sarkar et al., 2022).

Elektrolit kapılı organik transistörlerin biyolojik sinir sistemiyle paylaştığı benzer çalışma ortamı, bu cihazların nörolojik sinyalleri minimum donanım karmaşıklığıyla işlemesine olanak sağlamaktadır (Liang et al., 2025). Düşük operasyonel voltajlarda çalışabilen bu biyoelektronik transistörler, karmaşık nöronal iyon akışlarını taklit ederek sinaptik plastisiteyi doğrudan destekleyen esnek arayüzlerin tasarlanmasına imkân tanımaktadır (Laswick et al., 2024). İyon-tünellenebilir antiambipolarite özelliği, biyolojik sodyum kanallarının aktivasyon ve inaktivasyon süreçlerini taklit ederek mesane duvarındaki sinirsel uyarıların daha hassas bir şekilde modüle edilmesini sağlamaktadır (Harikesh et al., 2023).

Bu mimaride kullanılan organik elektrokimyasal transistörler, iyon enjeksiyonu yoluyla kanalın yığın iletkenliğini modüle ederek biyolojik dokularla yüksek performanslı bir arayüz oluşturmakta ve sinirsel geri bildirim döngülerini gerçek zamanlı olarak optimize etmektedir (Matrone et al., 2024). Ayrıca bu cihazların düşük voltaj gereksinimi ve hızlı anahtarlama kapasitesi, iyonik akışların elektronik sinyallere dönüştürülmesini optimize ederek biyolojik sinyallerin hassas ve gürültüsüz bir şekilde algılanmasını sağlamaktadır (Ohayon et al., 2023). Nitekim bu platformlarda kullanılan organik karışık iletkenler, iyonik ve

elektronik sinyallerin hacimsel eşleşmesini sağlayarak doku uyumsuzluğunu en aza indirmekte ve sinyal işleme doğruluğunu en üst düzeye çıkarmaktadır (Qian & Yan, 2026; Xiang et al., 2026). Bu sayede, biyolojik iyonik aktivite ile doğrudan uyum sağlayan materyaller, geleneksel sistemlerin aksine sinirsel sinyalleri yerel olarak işleyebilen ve optimize edebilen adaptif devrelerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Zhang et al., 2022).

Bu yeni nesil organik nöromorfik cihazlar, polielektrolit sınırlamalı akışkan memristörler gibi teknolojilerle birleştirildiğinde biyolojik iyon kanallarının yapısını taklit ederek kimyasal ve elektriksel sinyaller arasında yüksek verimli bir transdüksiyon kapasitesi sunmaktadır (Xiong et al., 2023). Özellikle dikey mimarili organik elektrokimyasal transistörlerin sağladığı sinyal yükseltme yeteneği, mesane nöral ağlarındaki zayıf aksiyon potansiyellerinin yüksek doğrulukla izlenmesine ve sinaptik ağırlıkların dinamik olarak modüle edilmesine imkân tanımaktadır (C. Zhao et al., 2024). Bu tür entegre mimariler, çok modlu algılama yetenekleri sayesinde iyonik konsantrasyon değişimlerini ve elektrofizyolojik sinyalleri tek bir cihaz üzerinden işleyerek nöromodülasyon süreçlerinde daha verimli bir geri bildirim mekanizması kurmaktadır (Liao et al., 2025). Ayrıca bu sistemlerdeki geniş eşik gerilimi ayarlanabilirliği, cihazların nöronal dinamiklere uyum sağlamasını kolaylaştırarak karmaşık spiking sinyallerinin düşük güç tüketimiyle üretilmesine zemin hazırlamaktadır (Zhou et al., 2025). Nanofiber mimarilere dayalı organik transistörlerin sağladığı düşük anahtarlama enerjisi ve yüksek bant genişliği ise biyolojik ortamda veri sızıntısı olmaksızın enerji tasarruflu ve gerçek zamanlı nöromorfik işlemlere olanak tanımaktadır (Lee et al., 2021).

Sonuç

Biyoelektronik arayüzlerin, sinaptik davranışı taklit eden yüksek transkondüktans değerlerine ve analog bellek özelliklerine

sahip organik elektrokimyasal transistörler ile donatılması, mesane fonksiyonlarının uzun süreli ve uyarlanabilir nöromodülasyonu için kritik bir adım oluşturmaktadır (Hosseini et al., 2026; Song et al., 2024). Bu teknolojik ilerleme, özellikle mesane disfonksiyonu yaşayan hastalarda otonomik sinir sistemi ile senkronize çalışan akıllı kapalı döngü sistemlerin geliştirilmesine ve tedaviye dirençli vakalarda hastaya özgü biyolojik yanıtların optimize edilmesine kapı aralamaktadır (Ji et al., 2025; S. Wang et al., 2023). Bu cihazların yüksek sinyal doğruluğu, sinir ağlarındaki uzun süreli potansiyelleşme ve depresyon gibi sinaptik plastisite mekanizmalarının in vivo koşullarda daha hassas biçimde modellenmesini mümkün kılmaktadır (Ji et al., 2021; S. Wang et al., 2025).

Sonuç olarak, organik elektrokimyasal transistörlerin sağladığı biyolojik uyumlu arayüzler, geleneksel donanımların neden olduğu doku hasarını azaltırken sinirsel ağların karmaşık sinyal işleme süreçlerini yüksek doğrulukla taklit eden sürdürülebilir biyoelektronik sistemlerin önünü açmaktadır (Nawaz et al., 2021; W. Wang et al., 2022). Manyetik ve elektriksel stimülasyondan nöromorfik implantlara uzanan bu yelpazede ortak eğilim, açık döngü uyarımdan hastanın anlık fizyolojisine uyum sağlayan kapalı döngü mimarilere geçiştir. Alanın önündeki temel görev, bu platformların uzun dönemli güvenlik ve dayanıklılık verilerinin randomize klinik çalışmalarla ortaya konması ve alt üriner sistem disfonksiyonlarında standart tedavi basamaklarına nerede yerleşeceklerinin tanımlanmasıdır.

Kaynakça/References

Belleri, P., Pons i Tarrés, J. P., McCulloch, I., Blom, P. W. M., Kovács-Vajna, Z. M., Gkoupidenis, P., & Torricelli, F. (2024). Unravelling the operation of organic artificial neurons for neuromorphic bioelectronics. *Nature Communications, 15*(1), 5350. https://doi.org/10.1038/s41467-024-49668-1

Bettucci, O., Matrone, G. M., & Santoro, F. (2021). Conductive Polymer-Based Bioelectronic Platforms toward Sustainable and Biointegrated Devices: A Journey from Skin to Brain across Human Body Interfaces. *Advanced Materials Technologies, 7*(2), 2100293. https://doi.org/10.1002/admt.202100293

Braga, A., Castronovo, F., Caccia, G., Papadia, A., Regusci, L., Torella, M., Salvatore, S., Scancarello, C., Ghezzi, F., & Serati, M. (2022). Efficacy of 3 Tesla Functional Magnetic Stimulation for the Treatment of Female Urinary Incontinence. *Journal of Clinical Medicine, 11*(10), 2805. https://doi.org/10.3390/jcm11102805

Cho, M., & Cho, Y. H. (2025). Systematic review and meta-analysis of electrical stimulation for quality of life in women with urinary incontinence. *Scientific Reports, 15*(1), 44274. https://doi.org/10.1038/s41598-025-27854-5

Cho, Y., Jo, Y., Kang, M., Shin, H., Cho, J. J., Jeong, H., Suh, H.-S., Pak, C. J., Park, J., Kwon, S., Choi, H., Yu, J. J., Kim, H. J., & Lee, S. (2026). Toward virtual bladder: real-time bladder volume monitoring with flexible AuCNT strain sensors. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 13*, 1717576. https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1717576

D'Agostino, I., & Marelli, F. (2024). Chronic E. Coli Drug-Resistant Cystitis Treated with a Sequence of Modulated Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields: A Randomized Study of 148 Cases. *Journal of Clinical Medicine, 13*(9), 2639. https://doi.org/10.3390/jcm13092639

Donati, E., & Valle, G. (2024). Neuromorphic hardware for somatosensory neuroprostheses. *Nature Communications, 15*(1), 556. https://doi.org/10.1038/s41467-024-44723-3

Ezeokafor, I., Upadhya, A., & Shetty, S. (2021). Neurosensory Prosthetics: An Integral Neuromodulation Part of Bioelectronic Device. *Frontiers in Neuroscience, 15*, 671767. https://doi.org/10.3389/fnins.2021.671767

Fardadi, M., Leiter, J. C., Lu, D. C., & Iwasaki, T. (2024). Model-based analysis of the acute effects of transcutaneous magnetic spinal cord stimulation on micturition after spinal cord injury in humans. *PLOS Computational Biology, 20*(7), e1012237. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012237

Frigerio, M., Barba, M., Cola, A., Marino, G., Volontè, S., Melocchi, T., Vicari, D. D., & Maruccia, S. (2023). Flat Magnetic Stimulation for Stress Urinary Incontinence: A Prospective Comparison Study. *Bioengineering, 10*(3), 295. https://doi.org/10.3390/bioengineering10030295

Fu, T., Yang, R., Weires, M., Yin, J., Liao, Y., & Guo, Y. (2026). Stretchable neuromorphic electronics for future human-integrated intelligence. *International Journal of Extreme Manufacturing, 8*(4), 042001. https://doi.org/10.1088/2631-7990/ae5004

Giannotti, A., Vecchio, S. L., Musco, S., Pollina, L., Vallone, F., Strauss, I., Paggi, V., Bernini, F., Gabisonia, K., Carlucci, L., Lenzi, C., Pirone, A., Giannessi, E., Miragliotta, V., Lacour,

S. P., Popolo, G. D., Moccia, S., & Micera, S. (2023). Decoding bladder state from pudendal intraneural signals in pigs. *APL Bioengineering, 7*(4), 046101. https://doi.org/10.1063/5.0156484

Go, G., Lee, Y., Seo, D., & Lee, T. (2022). Organic Neuroelectronics: From Neural Interfaces to Neuroprosthetics. *Advanced Materials, 34*(45), 2201864. https://doi.org/10.1002/adma.202201864

González-González, M. A., Conde, S. V., Latorre, R., Thebault, S., Pratelli, M., Spitzer, N. C., Verkhratsky, A., Tremblay, M., Akçora, C. G., Hernández-Reynoso, A. G., Ecker, M., Coates, J., Vincent, K. L., & Ma, B. (2024). Bioelectronic Medicine: a multidisciplinary roadmap from biophysics to precision therapies. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 18*, 1321872. https://doi.org/10.3389/fnint.2024.1321872

Harikesh, P. C., Yang, C., Tu, D., Gerasimov, J. Y., Dar, A. M., Armada-Moreira, A., Massetti, M., Kroon, R., Bliman, D., Olsson, R., Stavrinidou, E., Berggren, M., & Fabiano, S. (2022). Organic electrochemical neurons and synapses with ion mediated spiking. *Nature Communications, 13*(1), 901. https://doi.org/10.1038/s41467-022-28483-6

Harikesh, P. C., Yang, C., Wu, H., Zhang, S., Donahue, M. J., Caravaca, A. S., Huang, J., Olofsson, P. S., Berggren, M., Tu, D., & Fabiano, S. (2023). Ion-tunable antiambipolarity in mixed ion–electron conducting polymers enables biorealistic organic electrochemical neurons. *Nature Materials, 22*(2), 242–248. https://doi.org/10.1038/s41563-022-01450-8

He, E., Chen, K., Liu, S., Chen, H. H., Xiao, Y., Chen, R., Tu, P., Pan, G., & Lin, P. (2026). Advances in neuroprostheses:

interfaces, materials, and applications. *Nano Convergence, 13*(1), 22. https://doi.org/10.1186/s40580-026-00552-2

He, K., Wang, C., He, Y., Su, J., & Chen, X. (2023). Artificial Neuron Devices. *Chemical Reviews, 123*(23), 13796–13865. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00527

Hernández-Reynoso, A. G., Corona-Quintanilla, D. L., López-García, K., Horbovetz, A. A., Castelán, F., Zimmern, P. E., Martínez-Gómez, M., & Romero-Ortega, M. I. (2021). Targeted neuromodulation of pelvic floor nerves in aging and multiparous rabbits improves continence. *Scientific Reports, 11*(1), 10615. https://doi.org/10.1038/s41598-021-90088-8

Herrity, A. N., Aslan, S. C., Mesbah, S., Siu, R., Kalvakuri, K., Ugiliweneza, B., Mohamed, A., Hubscher, C. H., & Harkema, S. J. (2022). Targeting bladder function with network-specific epidural stimulation after chronic spinal cord injury. *Scientific Reports, 12*(1), 11179. https://doi.org/10.1038/s41598-022-15315-2

Hoey, R. F., Medina-Aguiñaga, D., Khalifa, F., Ugiliweneza, B., Zdunowski, S., Fell, J. D., Naglah, A. M., El-Baz, A., Herrity, A. N., Harkema, S. J., & Hubscher, C. H. (2021). Bladder and bowel responses to lumbosacral epidural stimulation in uninjured and transected anesthetized rats. *Scientific Reports, 11*(1), 3268. https://doi.org/10.1038/s41598-021-81822-3

Hokanson, J., Langdale, C. L., Sridhar, A., Milliken, P. H., & Grill, W. M. (2021). State-dependent bioelectronic interface to control bladder function. *Scientific Reports, 11*(1), 314. https://doi.org/10.1038/s41598-020-79493-7

Hosseini, M. J., Yang, Y., Bamford, S. A., Bartolozzi, C., Indiveri, G., & Nawrocki, R. A. (2026). An organic spiking artificial neuron with excitatory and inhibitory synapses: towards soft

and flexible organic neuromorphic processing. *npj Flexible Electronics, 10*(1), 14. https://doi.org/10.1038/s41528-025-00512-6

Jafari, M., Marquez, G., Dechiraju, H., Gomez, M., & Rolandi, M. (2023). Merging machine learning and bioelectronics for closed-loop control of biological systems and homeostasis. *Cell Reports Physical Science, 4*(8), 101535. https://doi.org/10.1016/j.xcrp.2023.101535

Jantz, M., Gopinath, C., Kumar, R., Chin, C., Wong, L., Ogren, J. I., Fisher, L. E., McLaughlin, B., & Gaunt, R. A. (2022). High-density spinal cord stimulation selectively activates lower urinary tract nerves. *Journal of Neural Engineering, 19*(6), 066014. https://doi.org/10.1088/1741-2552/aca0c2

Ji, J., Gao, D., Wu, H., Xiong, M., Stajković, N., Bovio, C. L., Yang, C., Santoro, F., Tu, D., & Fabiano, S. (2025). Single-transistor organic electrochemical neurons. *Nature Communications, 16*(1), 4334. https://doi.org/10.1038/s41467-025-59587-4

Ji, X., Paulsen, B. D., Chik, G. K. K., Wu, R., Yin, Y., Chan, P. K. L., & Rivnay, J. (2021). Mimicking associative learning using an ion-trapping non-volatile synaptic organic electrochemical transistor. *Nature Communications, 12*(1), 2480. https://doi.org/10.1038/s41467-021-22680-5

Khasanah, N., Chin, H., & Peng, C. (2022). Physical Agent-Based Treatments for Overactive Bladder: A Review. *Journal of Clinical Medicine, 11*(17), 5150. https://doi.org/10.3390/jcm11175150

Kim, H.-J., Kim, D., Kim, J., Lee, Y., Shin, M.-W., Kim, J., Bossuyt, F. M., Lee, G., Lee, B., Taylor, W. R., & Lee, J. (2025). Advances and perspectives in fiber-based electronic devices

for next-generation soft systems. *npj Flexible Electronics, 9*(1), 84. https://doi.org/10.1038/s41528-025-00465-w

Kim, J., Lee, S., Yoon, J., & Son, D. (2025). Soft sensory-neuromorphic system for closed-loop neuroprostheses. *International Journal of Extreme Manufacturing, 7*(4), 042001. https://doi.org/10.1088/2631-7990/adb9aa

Kim, S. H., Baek, G. W., Yoon, J., Seo, S., Park, J., Park, J., Hahm, D., Chang, J. H., Seong, D., Seo, H., Oh, S., Kim, K., Jung, H., Oh, Y., Baac, H. W., Alimkhanuly, B., Bae, W. K., Lee, S., Lee, M., … Son, D. (2021). A Bioinspired Stretchable Sensory-Neuromorphic System. *Advanced Materials, 33*(44), 2104690. https://doi.org/10.1002/adma.202104690

Kim, Y., Kang, K., Koo, J. H., Jeong, Y., Lee, S., Jung, D., Seong, D., Kim, H., Han, H., Suh, M., Kim, D., & Son, D. (2025). Performance-Recoverable Closed-Loop Neuroprosthetic System. *Advanced Materials, 37*(37), 2503413. https://doi.org/10.1002/adma.202503413

Koutsouras, D. A., & Langereis, G. (2026). Neural Interfaces for Bioelectronic Medicine. *Bioelectronic Medicine, 12*(1), 9. https://doi.org/10.1186/s42234-026-00204-0

Krauhausen, I., Coen, C., Spolaor, S., Gkoupidenis, P., & Burgt, Y. van de. (2023). Brain-Inspired Organic Electronics: Merging Neuromorphic Computing and Bioelectronics Using Conductive Polymers. *Advanced Functional Materials, 34*(15), 2307729. https://doi.org/10.1002/adfm.202307729

Laswick, Z., Wu, X., Surendran, A., Zhou, Z., Ji, X., Matrone, G. M., Leong, W. L., & Rivnay, J. (2024). Tunable anti-ambipolar vertical bilayer organic electrochemical transistor enable neuromorphic retinal pathway. *Nature Communications, 15*(1), 6309. https://doi.org/10.1038/s41467-024-50496-6

Lau, H., Lai, C., Hsieh, M., Peng, H., Chou, D., Su, T.-H., Lee, J.-J., & Lin, T. (2024). Effect of intra-vaginal electric stimulation on bladder compliance in stress urinary incontinence patients: the involvement of autonomic tone. *Frontiers in Neuroscience, 18*, 1432616. https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1432616

Lee, J. H., Jang, T., Shin, J., Lim, B. H., Rajaram, K., Han, W. B., Ko, G., Yang, S. M., Han, S., Kim, D., Kang, H., Lim, J. H., Lee, K., Park, E., & Hwang, S. (2023). Wireless, Fully Implantable and Expandable Electronic System for Bidirectional Electrical Neuromodulation of the Urinary Bladder. *ACS Nano, 17*(9), 8511–8520. https://doi.org/10.1021/acsnano.3c00755

Lee, S., Cho, Y. W., Lee, J., Jung, Y., Oh, S., Sun, J., Kim, S., & Joo, Y. (2021). Nanofiber Channel Organic Electrochemical Transistors for Low-Power Neuromorphic Computing and Wide-Bandwidth Sensing Platforms. *Advanced Science, 8*(10), 2001544. https://doi.org/10.1002/advs.202001544

Li, C., Long, B. W., Deng, H., Sun, H., Liao, L., & Li, X. (2025). Implantable electrical stimulation device enhances pelvic floor tissue repair and reduces collagen over-degradation in rats with stress urinary incontinence. *Scientific Reports, 15*(1), 31354. https://doi.org/10.1038/s41598-025-16162-7

Li, H., Wang, S., Yu, Q., Zhao, H., Tang, Z., Lv, L., Han, F., Yang, R., Zhao, Y., Fu, Z., Shi, B., Li, G., Wang, C., Zhang, G., Song, K., Li, Y., & Liu, Z. (2026). Implantable soft bladder-machine interface for neurogenic bladder dysfunction. *Nature Communications, 17*(1), 2458. https://doi.org/10.1038/s41467-026-70680-0

Li, H., Wei, Y., Sui, Y., Zhang, X., Luo, X., Zhang, B., & Ma, B. (2026). Predict neuromuscular performance in human epidural electrical stimulation: phase 1 trial interim results. *Communications Medicine, 6*(1), 457. https://doi.org/10.1038/s43856-026-01695-3

Li, J., Deng, G., Li, X., Yin, L., Yuan, C., Shao, W., Chen, Y. J., Yao, J., & Yan, J. (2024b). An innovative electrical neurostimulation approach to mimic reflexive urination control in spinal cord injury models. *Scientific Reports, 14*(1), 25305. https://doi.org/10.1038/s41598-024-76499-3

Li, J., Deng, G., Li, X., Yin, L., Yuan, C., Shao, W., Xia, X., Yan, J., & Yao, J. (2024a). A wireless, battery-free device for electrical neuromodulation of bladder contractions. *Materials Today Bio, 28*, 101233. https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101233

Liang, P., Tang, Q., Lin, T., Tang, Z., Liu, F., Zhou, X., & Tao, R. (2024). Efficacy and safety of pelvic floor magnetic stimulation combined with mirabegron in female patients with refractory overactive bladder: a prospective study. *Frontiers in Neuroscience, 18*, 1373375. https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1373375

Liang, Y., Li, H., Tang, H., Zhang, C., Men, D., & Mayer, D. (2025). Bioinspired Electrolyte-Gated Organic Synaptic Transistors: From Fundamental Requirements to Applications. *Nano-Micro Letters, 17*(1), 198. https://doi.org/10.1007/s40820-025-01708-1

Liao, C., Xiong, Y., Fu, Y., Chen, X., & Occhipinti, L. G. (2025). Organic semiconductors based wearable bioelectronics. *Wearable Electronics, 2*, 23–39. https://doi.org/10.1016/j.wees.2024.12.003

Lim, Y.-S., Kim, J. H., Kim, J., Hoang, M. P., Kang, W., Koh, M., Choi, W., Park, S., Jeong, U., Kim, D. H., & Park, S. (2025). Precise control of tibial nerve stimulation for bladder regulation via evoked compound action potential feedback mechanisms. *Nature Communications, 16*(1), 4115. https://doi.org/10.1038/s41467-025-59436-4

Liu, C., Wang, Y., Romero-Ortega, M. I., Stampas, A., Zhang, Y., Zimmern, P. E., & Li, Z. (2025). Recent Technological Advances in Monitoring and Neuromodulation of Non-Malignant and Neurogenic Bladder Conditions. *Advanced Healthcare Materials, 15*(2), e02811. https://doi.org/10.1002/adhm.202502811

Liu, S., Zeng, J., Wu, Z., Hu, H., Xu, A., Huang, X., Chen, W., Chen, Q., Yu, Z., Zhao, Y., Wang, R., Han, T., Li, C., Gao, P., Kim, H., Baik, S. J., Zhang, R., Zhang, Z., Zhou, P., & Liu, G. (2023). An ultrasmall organic synapse for neuromorphic computing. *Nature Communications, 14*(1), 7655. https://doi.org/10.1038/s41467-023-43542-2

Long, C., Lin, K., Yeh, J., Feng, C., & Loo, Z.-X. (2024). Effect of High-Intensity Focused Electromagnetic Technology in the Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. *Biomedicines, 12*(12), 2883. https://doi.org/10.3390/biomedicines12122883

Lopopolo, G., Salsi, B., Banfi, A., Isaza, P. G., & Fusco, I. (2022). Is It Possible to Improve Urinary Incontinence and Quality of Life in Female Patients? A Clinical Evaluation of the Efficacy of Top Flat Magnetic Stimulation Technology. *Bioengineering, 9*(4), 140. https://doi.org/10.3390/bioengineering9040140

Lukanović, D., Kunič, T., Batkoska, M., Matjašič, M., & Barbič, M. (2021). Effectiveness of Magnetic Stimulation in the Treatment of Urinary Incontinence: A Systematic Review and Results of Our Study. *Journal of Clinical Medicine, 10*(21), 5210. https://doi.org/10.3390/jcm10215210

Luo, Z., Ma, H., Xue, Q., Guo, X., Ji, Y., Zhang, F., Jiao, Y., Wang, L., Tan, X., Dong, T., Li, W., Wang, X., & Zhang, B. (2025). From Flexible Sensing Electronics to Closed-Loop Bladder Capacity System for Neurogenic Bladder. *Advanced Materials Technologies, 10*(15), 2401813. https://doi.org/10.1002/admt.202401813

Matrone, G. M., Doremaele, E. R. W. van, Surendran, A., Laswick, Z., Griggs, S., Ye, G., McCulloch, I., Santoro, F., Rivnay, J., & Burgt, Y. van de. (2024). A modular organic neuromorphic spiking circuit for retina-inspired sensory coding and neurotransmitter-mediated neural pathways. *Nature Communications, 15*(1), 2868. https://doi.org/10.1038/s41467-024-47226-3

Medina-Aguiñaga, D., Hoey, R. F., Wilkins, N., Ugiliweneza, B., Fell, J. D., Harkema, S. J., & Hubscher, C. H. (2023). Mid-lumbar (L3) epidural stimulation effects on bladder and external urethral sphincter in non-injured and chronically transected urethane-anesthetized rats. *Scientific Reports, 13*(1), 12258. https://doi.org/10.1038/s41598-023-39388-9

Mohamed-Ahmed, R., & Robinson, D. (2025). Up-and-coming pharmacotherapeutic options for treating patients with refractory overactive bladder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 26*(3), 325–334. https://doi.org/10.1080/14656566.2025.2458577

Moritz, C. T., Field-Fote, E. C., Tefertiller, C., Nes, I. J. W. van, Trumbower, R. D., Kalsi-Ryan, S., Purcell, M., Janssen, T. W. J., Krassioukov, A. V., Morse, L. R., Zhao, K. D., Guest, J. D., Marino, R. J., Murray, L. M., Wecht, J. M., Rieger, M., Pradarelli, J., Turner, A., D'Amico, J. M., … Courtine, G. (2024). Non-invasive spinal cord electrical stimulation for arm and hand function in chronic tetraplegia: a safety and efficacy trial. *Nature Medicine, 30*(5), 1276–1283. https://doi.org/10.1038/s41591-024-02940-9

Nawaz, A., Liu, Q., Leong, W. L., Fairfull-Smith, K. E., & Sonar, P. (2021). Organic Electrochemical Transistors for In Vivo Bioelectronics. *Advanced Materials, 33*(49), 2101874. https://doi.org/10.1002/adma.202101874

Oh, S., Jekal, J., Liu, J., Kim, J., Park, J., Lee, T., & Jang, K. (2024). Bioelectronic Implantable Devices for Physiological Signal Recording and Closed-Loop Neuromodulation. *Advanced Functional Materials, 34*(41), 2403562. https://doi.org/10.1002/adfm.202403562

Ohayon, D., Druet, V., & Inal, S. (2023). A guide for the characterization of organic electrochemical transistors and channel materials. *Chemical Society Reviews, 52*(3), 1001–1023. https://doi.org/10.1039/d2cs00920j

Prakash, C., Gupta, L. R., Mehta, A., Vasudev, H., Tominov, R. V., Korman, E., Fedotov, A. A., Smirnov, V. A., & Kesari, K. K. (2023). Computing of neuromorphic materials: an emerging approach for bioengineering solutions. *Materials Advances, 4*(23), 5882–5919. https://doi.org/10.1039/d3ma00449j

Qasemi, A., Aminian, A., & Erfanian, A. (2024). Real-time prediction of bladder urine leakage using fuzzy inference

system and dual Kalman filtering in cats. *Scientific Reports, 14*(1), 3879. https://doi.org/10.1038/s41598-024-53629-5

Qian, X., & Yan, Z. (2026). Organic Electrochemical Transistors for Neural Sensing: Materials, Devices, and Integration Strategies. *Small Methods, 10*(7), e01884. https://doi.org/10.1002/smtd.202501884

Rana, D., Babushkina, N., Gini, M., Cáceres, A., Li, H., Maybeck, V., Criscuolo, V., Mayer, D., Ienca, M., Musall, S., Montes, V. R., Offenhäusser, A., & Santoro, F. (2025). Neural vs Neuromorphic Interfaces: Where Are We Standing?. *Chemical Reviews, 125*(19), 9092–9139. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.4c00862

Samejima, S., Shackleton, C., Malik, R. N., Hosseinzadeh, A., Rempel, L., Phan, A.-D., Williams, A. M. M., Nightingale, T. E., Ghuman, A., Elliott, S., Walter, M., Krogh, K., Berger, M., Lam, T., Sachdeva, R., & Krassioukov, A. V. (2025). Multi-system benefits of non-invasive spinal cord stimulation following cervical spinal cord injury: a case study. *Bioelectronic Medicine, 11*(1), 20. https://doi.org/10.1186/s42234-025-00183-8

Sarkar, T., Lieberth, K., Pavlou, A., Frank, T., Mailaender, V., McCulloch, I., Blom, P. W. M., Torricelli, F., & Gkoupidenis, P. (2022). An organic artificial spiking neuron for in situ neuromorphic sensing and biointerfacing. *Nature Electronics, 5*(11), 774–783. https://doi.org/10.1038/s41928-022-00859-y

Sawant, J., Ghode, S. B., Patil, C. S., Kim, J., Mannan, A., Noman, M., Hwang, H., Saqib, Q. M., & Bae, J. (2026). Human mimetic sensory-interfaced neuromorphic devices and their training mechanism. *International Journal of Extreme*

Manufacturing, 8(3), 032008. https://doi.org/10.1088/2631-7990/ae3400

Semproni, F., Iacovacci, V., & Menciassi, A. (2022). Bladder Monitoring Systems: State of the Art and Future Perspectives. *IEEE Access, 10*, 125626–125651. https://doi.org/10.1109/access.2022.3221816

Șerbănescu, L., Mirea, S., Ionescu, P., Iorga, I., Surdu, T. V., Rotar, V., Popescu, S., Mocanu, E., Alexandrescu, L., Nișcoveanu, C., & Baz, R.-A. (2026). Efficacy of Combining Kegel Exercises with EMS-Based Pelvic Floor Muscle Electrostimulation in Postmenopausal Women with Involuntary Urinary Leakage. *Clinics and Practice, 16*(5), 85. https://doi.org/10.3390/clinpract16050085

Song, J., Li, L., Wong, W., & Yan, F. (2024). Organic Mixed Conductors in Electrochemical Transistors for Bioelectronic Applications. *Accounts of Materials Research, 5*(9), 1036–1047. https://doi.org/10.1021/accountsmr.4c00124

Sung, M., Kim, K., Kim, C. H., Lee, H.-H., Lee, S. C., Kim, S., Seo, D., Zhou, H., & Lee, T. (2025). Organic Artificial Nerves: Neuromorphic Robotics and Bioelectronics. *Chemical Reviews, 125*(5), 2625–2664. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.4c00571

Sysoev, Y. I., Bazhenova, E., Shkorbatova, P., Kovalev, G. V., Labetov, I. A., Merkulyeva, N., Shkarupa, D., & Musienko, P. (2024). Functional mapping of the lower urinary tract by epidural electrical stimulation of the spinal cord in decerebrated cat model. *Scientific Reports, 14*(1), 9654. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54209-3

Tahir, A., & Bello, N. (2026). Electroceuticals in Neuromodulation: Mechanisms, Clinical Applications, and Future Directions.

AUIQ Complementary Biological System, 3(3), 7–24. https://doi.org/10.70176/3007-973x.1072

Valeriani, D., Santoro, F., & Ienca, M. (2022). The present and future of neural interfaces. *Frontiers in Neurorobotics, 16*, 953968. https://doi.org/10.3389/fnbot.2022.953968

Verardo, C., Fossati, V., Toni, L., Pierantoni, L., Losanno, E., Agnesi, F., & Romeni, S. (2026). The optimization of neuroprosthetic interfaces relying on biophysical and surrogate digital twins. *npj Biomedical Innovations, 3*(1), 28. https://doi.org/10.1038/s44385-026-00076-8

Wang, C., He, T., Zhou, H., Zhang, Z., & Lee, C. (2023). Artificial intelligence enhanced sensors - enabling technologies to next-generation healthcare and biomedical platform. *Bioelectronic Medicine, 9*(1), 17. https://doi.org/10.1186/s42234-023-00118-1

Wang, S., Chen, X., Zhao, C., Kong, Y., Lin, B., Wu, Y., Bi, Z., Xuan, Z., Li, T., Li, Y., Zhang, W., Ma, E., Wang, Z., & Ma, W. (2023). An organic electrochemical transistor for multi-modal sensing, memory and processing. *Nature Electronics, 6*(4), 281–291. https://doi.org/10.1038/s41928-023-00950-y

Wang, S., Wang, B., Teng, X., Zhao, W., Cao, J., & Ma, W. (2025). Organic Electrochemical Random Access Memory: From Bio-Inspired to Bio-Integrated. *Advanced Materials, 38*(29), e15843. https://doi.org/10.1002/adma.202515843

Wang, W., Li, Z., Li, M., Fang, L., Chen, F., Han, S., Lan, L., Chen, J., Chen, Q., Wang, H., Liu, C., Yang, Y., Yue, W., & Xie, Z. (2022). High-Transconductance, Highly Elastic, Durable and Recyclable All-Polymer Electrochemical Transistors with 3D Micro-Engineered Interfaces. *Nano-Micro Letters, 14*(1), 184. https://doi.org/10.1007/s40820-022-00930-5

Wang, Y., Garmroudi, A., Liu, C., Zimmern, P. E., & Li, Z. (2025). Design of Soft, Stretchable Bladder-Integrated Scaffolds for Advanced Bioelectronic Implants. *Advanced Materials Technologies, 10*(20), e00552. https://doi.org/10.1002/admt.202500552

Wang, Y., Liu, S., Wang, H., Zhao, Y., & Zhang, X. (2022). Neuron devices: emerging prospects in neural interfaces and recognition. *Microsystems & Nanoengineering, 8*(1), 128. https://doi.org/10.1038/s41378-022-00453-4

Xiang, K., Song, J., Liu, H., Chen, J., & Yan, F. (2026). Organic Electrochemical Transistors for Neuromorphic Devices and Applications. *Advanced Materials, 38*(9), e15532. https://doi.org/10.1002/adma.202515532

Xiao, B., Zhu, Y. Z., & Dong, X. (2025). Close-loop therapy with continuous sensing and on-demand drug delivery in the bladder. *Med-X, 3*(1), 13. https://doi.org/10.1007/s44258-025-00058-2

Xiong, T., Li, C., He, X., Xie, B., Zong, J., Jiang, Y., Ma, W., Wu, F., Fei, J., Yu, P., & Mao, L. (2023). Neuromorphic functions with a polyelectrolyte-confined fluidic memristor. *Science, 379*(6628), 156–161. https://doi.org/10.1126/science.adc9150

Xu, Y.-X., Xiong, Y., Tian, H., Yang, Y., Tao, R., & Li, Y. (2024). Efficacy of the combination of transcutaneous tibial nerve stimulation and mirabegron in women with overactive bladder in a prospective randomized controlled trial. *Scientific Reports, 14*(1), 27248. https://doi.org/10.1038/s41598-024-78492-2

Yang, Y., Yang, Y., Wang, J., Wang, L., Wu, Q., Ling, L., Yang, Y., Yang, Y., Ning, S., Xie, Y., Cao, Q., Li, L., Liu, J., Ling, Q.,

& Zang, J. (2022). Magnetic soft robotic bladder for assisted urination. *Science Advances, 8*(34), eabq1456. https://doi.org/10.1126/sciadv.abq1456

Yoo, J., & Shoaran, M. (2021). Neural interface systems with on-device computing: machine learning and neuromorphic architectures. *Current Opinion in Biotechnology, 72*, 95–101. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2021.10.012

Yoon, S. J., Park, J. T., & Lee, Y. (2024). The neuromorphic computing for biointegrated electronics. *Soft Science, 4*(3). https://doi.org/10.20517/ss.2024.12

Yu, T.-Y., Yu, C.-Y., Escorpizo, R., Liou, T., Wu, C.-W., & Chen, H. (2024). Comparison of nonimplantable electrical stimulation in women with urinary incontinence: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports, 14*(1), 26957. https://doi.org/10.1038/s41598-024-78358-7

Zhang, L., Xing, S., Yin, H., Weisbecker, H., Tran, H. T., Guo, Z., Han, T., Wang, Y., Liu, Y., Wu, Y., Xie, W., Huang, C., Luo, W., Demaesschalck, M., McKinney, C., Hankley, S., Huang, A., Brusseau, B., Messenger, J., … Bai, W. (2024). Skin-inspired, sensory robots for electronic implants. *Nature Communications, 15*(1), 4777. https://doi.org/10.1038/s41467-024-48903-z

Zhang, Y., Doremaele, E. R. W. van, Ye, G., Stevens, T., Song, J., Chiechi, R. C., & Burgt, Y. van de. (2022). Adaptive Biosensing and Neuromorphic Classification Based on an Ambipolar Organic Mixed Ionic–Electronic Conductor. *Advanced Materials, 34*(20), 2200393. https://doi.org/10.1002/adma.202200393

Zhao, C., Yang, J., & Ma, W. (2024). Transient Response and Ionic Dynamics in Organic Electrochemical Transistors. *Nano-Micro Letters, 16*(1), 233. https://doi.org/10.1007/s40820-024-01452-y

Zhao, X., Zou, H., Wang, M., Wang, J., Wang, T., Wang, L., & Chen, X. (2024). Conformal Neuromorphic Bioelectronics for Sense Digitalization. *Advanced Materials, 36*(35), 2403444. https://doi.org/10.1002/adma.202403444

Zheng, T., Tao, L., Gao, Q., Yi, Z., Shao, Y., Xiao, Y., Kang, N., Lee, C. H. T., Liu, M., Ma, C., Zhang, W., Shao, Y., Shao, L., & Sitti, M. (2026). Wireless electrostimulation implants enable sphincter neuromuscular improvement toward mixed urinary incontinence. *Nature Communications, 17*(1), 5226. https://doi.org/10.1038/s41467-026-71532-7

Zhou, Z., He, Q., Tang, C. G., Hou, K., Yang, J., Kousseff, C. J., McCulloch, I., & Leong, W. L. (2025). Multifunctional Electronics Enabled by Ion-Based Organic Electrochemical Transistor with Large Threshold Voltage Tunability Window. *ACS Nano, 19*(43), 37865–37878. https://doi.org/10.1021/acsnano.5c11528

BÖLÜM 3

ELEKTROMANYETİK ALANLARIN ÜROLOJİK SAĞLIK VE ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE TERAPÖTİK UYGULAMALAR

SITKI ÜN[1]

Giriş

Modern teknolojik gelişmelerle birlikte elektromanyetik alanların hücresel homeostaz, DNA bütünlüğü ve endokrin sinyalizasyon süreçleri üzerindeki etkileri kritik bir araştırma konusu hâline gelmiştir (Çakmak et al., 2026; Khodadadi et al., 2026). Kablosuz iletişim altyapılarının yaygınlaşması, mobil cihaz kullanım sürelerinin uzaması ve yeni nesil şebeke teknolojilerinin daha yüksek taşıyıcı frekanslara taşınması, insanın gündelik yaşamda maruz kaldığı radyofrekans ve düşük frekanslı alan dozunu niteliksel olarak değiştirmiştir. Ürolojik sağlık ve üreme sistemi, bu değişimden en çok etkilenen alanların başında gelmektedir; çünkü testis dokusu, görece yüzeyel yerleşimi, yoğun mitotik aktivitesi ve sınırlı antioksidan rezervi nedeniyle oksidatif hasara karşı özellikle duyarlıdır.

[1] Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, sun@pau.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1477-7497

Bu bölümde, elektromanyetik alan maruziyetinin erkek üreme sistemi üzerindeki etkileri moleküler düzeyden klinik düzeye doğru ele alınmaktadır. Önce oksidatif stres, mitokondriyal işlev bozukluğu ve iyon kanalı disfonksiyonu gibi temel mekanizmalar tartışılmakta; ardından hipotalamus-hipofiz-gonad ekseni ile sperm parametreleri üzerindeki yansımaları değerlendirilmektedir. Son bölümlerde ise antioksidan temelli koruyucu stratejiler, bu stratejilerin sınırları ve kişiselleştirilmiş tedaviye yönelik güncel yaklaşımlar ele alınmaktadır.

Üreme Biyolojisinde Elektromanyetik Maruziyet ve Oksidatif Stres

Üreme biyolojisi bağlamında, mobil cihazlar ve kablosuz ağlardan yayılan radyofrekans ile düşük frekanslı alanların sperm motilitesi üzerindeki olumsuz etkileri, oksidatif stres ve iyon kanalı disfonksiyonu gibi mekanizmalar aracılığıyla belirginleşmektedir (Baldini et al., 2025; Panagopoulos et al., 2021). Mitokondriyal düzeyde reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, Leydig hücre fonksiyonlarında bozulmalara ve serum testosteron düzeylerinde düşüşe yol açarak üreme başarısını doğrudan sınırlandırabilmektedir (Tian et al., 2023). Özellikle 2,45 GHz gibi belirli frekanslardaki radyasyona uzun süreli maruz kalmanın testiküler histopatolojiyi bozarak malondialdehit düzeylerini artırdığı ve sperm parametrelerini olumsuz yönde etkilediği deneysel modellerle gösterilmiştir (Çakır et al., 2025).

Buna karşın, mevcut literatürdeki deneysel tasarımların heterojenliği ve maruziyet dozimetrisindeki değişkenlik, gözlemlenen genotoksik risklerin klinik düzeyde kesin bir nedensellik bağıyla tanımlanmasını güçleştirmektedir (Jangid et al., 2026; Kaur et al., 2023). Ayrıca 3,5 GHz ve 24 GHz gibi yüksek frekanslı elektromanyetik spektrumların testiküler sitokin dengesi ve apoptotik gen ekspresyonu üzerindeki etkileri, inflamatuar tepkilerin

hücresel hayatta kalma mekanizmalarını nasıl modüle ettiğine dair yeni hipotezler ortaya koymaktadır (Taha et al., 2025). Bu bağlamda termal ve non-termal etkilerin hipotalamus-hipofiz-gonad ekseni üzerindeki sinerjik bozucu rolleri, uzun vadeli sağlık sonuçlarının anlaşılmasında kilit rol oynamaktadır (Maluin et al., 2021).

Hücresel düzeydeki genetik stabilitenin korunması açısından, 5G modülasyonlu 3,5 GHz alanlara in vitro maruziyetin insan deri hücrelerinde sitoplazmik ve mitokondriyal oksidatif stres ile DNA onarım yanıtları üzerindeki etkilerini biyolüminesans rezonans enerji transferi temelli biyosensörlerle inceleyen çalışmalar, maruziyetin biyolojik etkilerinin değerlendirilmesinde yöntemsel bir referans çerçevesi sunmaktadır (Haidar et al., 2025). Benzer biyobelirteç temelli yaklaşımların üreme dokularına uyarlanması, radyofrekans maruziyetinin spermatozoa üzerindeki mitokondriyal kökenli etkilerinin daha güvenilir biçimde ölçülmesine olanak tanıyacaktır.

Koruyucu ve Terapötik Yaklaşımlar: Antioksidan Stratejiler

Metforminin sahip olduğu antioksidan kapasitenin, radyasyon kaynaklı mitokondriyal hasarı en aza indirerek üreme sistemini koruyucu bir terapötik ajan olarak işlev görebileceği yönünde umut verici veriler mevcuttur (Men et al., 2023). Buna paralel olarak, elektromanyetik alan maruziyetinden kaynaklanan sistemik oksidatif stresin azaltılmasında doğal antioksidanların ve moleküler koruyucu ajanların farmakolojik etkinliği üzerine daha kapsamlı in vivo çalışmaların yürütülmesi, risk yönetimi ve tedavi protokollerinin geliştirilmesi açısından elzemdir (Schuermann & Mevissen, 2021). Örneğin alfa-lipoik asit takviyesinin, elektromanyetik radyasyon kaynaklı histolojik bozulmaları ve IL-6 ile TNF-α gibi pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı ekspresyonunu baskılayarak testiküler bütünlüğü koruduğu saptanmıştır (Çakır et al., 2025).

Bununla birlikte, maruziyet süreleri ve frekans değerleri üzerindeki değişkenliğin yanı sıra ölçüm metotlarındaki farklılıklar, klinik bulguların tutarlılığını sınırlamakta ve sonuçların doğruluğu üzerinde belirsizlik oluşturmaktadır (Kenny et al., 2024; Meyer et al., 2024). Özellikle üreme sağlığı üzerine yapılan çalışmalarda dozimetri ve sıcaklık kontrolünün yetersizliği, termal kaynaklı etkilerin spesifik radyofrekans etkilerinden ayrıştırılmasını zorlaştıran temel bir metodolojik kısıttır (Karipidis et al., 2021). Buna ek olarak, 2,856 GHz gibi yüksek frekanslı radyasyonun mitokondriyal enerji metabolizmasını bozarak ATP üretimini baskıladığı ve spermatogenezi olumsuz etkilediği deneysel verilerle ortaya konmuştur (Men et al., 2023). Bu süreçte oluşan reaktif oksijen türlerinin hücresel redoks dengesini bozması, nörotransmitter metabolizması için kritik öneme sahip enzimlerin kapasitesini de doğrudan kısıtlamaktadır (Tekanyi et al., 2025).

Serbest radikal birikimi ile endojen antioksidan savunma arasındaki dengenin bozulması, çok sayıda patolojik sürecin ortak paydası olarak tanımlanmaktadır (Chaudhary et al., 2023). Bu çerçevede berberin ve Mito-Tempo gibi mitokondriyal hedefli antioksidanların birlikte kullanımı, dondurma-çözdürme sonrası dönemde olduğu gibi oksidatif hasarın yoğunlaştığı koşullarda apoptotik yolakları inhibe ederek sperm motilitesinin ve mitokondriyal bütünlüğün iyileştirilmesinde umut verici bir farmakolojik yaklaşım sergilemektedir (Kuželová et al., 2024). Ayrıca resveratrol ve flavonoidler gibi bitkisel kökenli biyoaktif bileşiklerin mitokondriyal membran potansiyelini stabilize ederek enerji metabolizmasını desteklemesi, oksidatif hasara karşı hücresel direnci artırmada kritik bir potansiyel barındırmaktadır (Mo et al., 2025). Biyoyararlanımı artırılmış bitkisel formülasyonların kullanımı, oksidatif stresi baskılamada daha spesifik ve dozaj kontrollü sonuçlar sağlayarak üreme biyolojisi alanında yeni bir terapötik standart oluşturabilir (Liu et al., 2025).

Erkek infertilitesine karşı tasarlanan bu tür antioksidan rejimlerinin klinik uygulamada tutarlı korelasyonlar sağlayabilmesi için, sperm kalitesi ve in vivo fertilite takibi ile desteklenen dinamik ve uzun süreli bir izleme protokolünün oluşturulması zorunludur (Ávila et al., 2022). Literatürdeki mevcut metodolojik çeşitlilik ve standardize edilmiş tedavi protokollerinin eksikliği, oksidatif stres kaynaklı infertilite yönetiminde daha kapsamlı ve kontrollü klinik çalışmaların gerekliliğini vurgulamaktadır (Bouhadana et al., 2025).

Antioksidan Paradoksu ve Kişiselleştirilmiş Yaklaşımlar

Bireysel redoks durumu önceden analiz edilmeden uygulanan ampirik antioksidan tedavileri, "antioksidan paradoksu" olarak adlandırılan ve gereksiz redüktif stres yoluyla fertiliteyi olumsuz etkileyebilecek riskler taşıdığından bu süreçte dikkatli olunmalıdır (Dutta et al., 2022). Nitekim antioksidan takviyelerinin doz aşımı veya yanlış kullanımının apoptoz ve sinyal yolakları üzerinde paradoksal etkilere yol açabileceği dikkate alındığında, bu tür tedavilerin kapsamlı klinik değerlendirmelerle sınırlandırılması gerekmektedir (Moustakli et al., 2024). Antioksidanların üreme sağlığındaki etkilerine dair kesin bir kanıta dayalı konsensüs henüz sağlanamamış olup, uygulama protokollerinin güvenliği ve etkinliği konusundaki tartışmalar klinik düzeyde devam etmektedir (Gómez et al., 2023; Ye et al., 2021).

Son on yılda yayımlanan çalışmaların bibliyometrik analizleri, oksidatif stres ve erkek fertilitesi alanındaki yayın hacminin hızla büyüdüğünü, buna karşılık araştırma odaklarının dağınık kaldığını ortaya koymaktadır (Du et al., 2024). Literatürde sunulan klinik çalışmaların çoğu hasta seçimi, dozaj rejimi ve tedavi süresi gibi değişkenler açısından yüksek heterojenlik gösterdiğinden, sonuçların karşılaştırılabilirliği oldukça kısıtlıdır (Drevet et al., 2022; Nixon et al., 2023). Bu bağlamda, idiyopatik erkek infertilitesi vakalarında redoks endofenotiplerinin belirlenerek

moleküler mekanizmalara dayalı bir sınıflama yapılması, tedavi başarısını artırmak adına hayati bir öneme sahiptir (Sengupta, Dutta, Henkel, et al., 2026).

Bu yaklaşım, antioksidan müdahalelerinin yalnızca seminal parametreleri değil, aynı zamanda sperm DNA bütünlüğünü de iyileştirerek yardımcı üreme tekniklerinden elde edilen gebelik ve canlı doğum oranlarını optimize etmesine olanak tanıyabilir (Kaltsas et al., 2026). Oksidatif stresin yalnızca seminal parametrelerle sınırlı kalmayıp sperm DNA fragmentasyonu ve epigenetik modifikasyonlar üzerindeki etkilerinin derinlemesine incelenmesi, infertilite patogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır (Sengupta, Dutta, Elsuity, et al., 2026). Sperm DNA hasarını ölçen gelişmiş platformların ve redoks durumu değerlendirmelerinin rutin klinik protokollere dâhil edilmesi, özellikle idiyopatik infertilite vakalarında tanısal hassasiyeti artırarak kişiselleştirilmiş tedavi süreçlerini güçlendirebilir (Kaltsas et al., 2026).

Gelecekteki tanısal yaklaşımlarda makine öğrenmesi algoritmalarının entegrasyonu, kişiselleştirilmiş antioksidan rejimlerinin belirlenmesinde ve çevresel faktörlere bağlı sperm kalitesi tahminlerinin optimize edilmesinde kritik bir rol oynayabilir (Hussain et al., 2023). Bu tür dijital tanısal araçların, redoks dengesizliğinin sperm epigenetiği ve sonraki nesillerin sağlık çıktıları üzerindeki uzun vadeli etkilerini öngörmede standart bir referans noktası hâline getirilmesi hedeflenmelidir (Nguyen et al., 2025). Ayrıca sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının ve düzenli fiziksel aktivitenin oksidatif stresi bağımsız olarak azaltarak antioksidan takviyeleriyle sinerjik veya eklemeli faydalar sağlayıp sağlamayacağının araştırılması, fertilite stratejilerinin bütüncül bir yaklaşımla geliştirilmesine katkıda bulunacaktır (Leiva et al., 2026). Buna paralel olarak, disiplinler arası bir iş birliğiyle yürütülecek klinik çalışmalar, erken teşhis ve müdahale süreçlerini iyileştirerek

erkek infertilitesine bağlı biyolojik yükün azaltılmasında temel teşkil edebilir (Sengupta et al., 2024).

Sonuç

Elektromanyetik alan maruziyetinin mitokondriyal ve moleküler düzeydeki etkilerini hedef alan yenilikçi terapötik yaklaşımlar, yalnızca infertiliteyi yönetmekle kalmayıp gelecek nesillerin üreme sağlığının korunması adına kritik bir stratejik öneme sahiptir (Symeonidis et al., 2021). Bu doğrultuda, paternal faktörlerin erken embriyo gelişimi üzerindeki belirleyici rolü göz önüne alındığında, sperm DNA bütünlüğünün korunması ve oksidatif hasarın en aza indirilmesi, yalnızca başarılı bir döllenme için değil, aynı zamanda sağlıklı nesillerin devamlılığı için de vazgeçilmez bir gerekliliktir (Vallet-Buisan et al., 2023).

Mevcut kanıtlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, alandaki temel sınırlılığın etki büyüklüğünden çok yöntem standardizasyonu olduğu görülmektedir. Dozimetrinin raporlanmasında ortak bir çerçeve benimsenmesi, termal ve non-termal etkilerin tasarım düzeyinde ayrıştırılması ve redoks durumunun tedavi öncesinde bireysel olarak ölçülmesi, hem koruyucu önerilerin hem de antioksidan temelli müdahalelerin kanıt değerini belirleyici biçimde artıracaktır.

Kaynakça/References

Ávila, C., Vinay, J., Arese, M., Saso, L., & Rodrigo, R. (2022). Antioxidant Intervention against Male Infertility: Time to Design Novel Strategies. *Biomedicines, 10*(12), 3058. https://doi.org/10.3390/biomedicines10123058

Baldini, G. M., Lot, D., Ferri, D., Montano, L., Tartagni, M. V., Malvası, A., Laganà, A. S., Palumbo, M., Baldini, D., & Trojano, G. (2025). Does Electromagnetic Pollution in the ART Laboratory Affect Sperm Quality? A Cross-Sectional Observational Study. *Toxics, 13*(6), 510. https://doi.org/10.3390/toxics13060510

Bouhadana, D., Pagé, M.-H. G., Montjean, D., Bélanger, M., Benkhalifa, M., Miron, P., & Petrella, F. (2025). The Role of Antioxidants in Male Fertility: A Comprehensive Review of Mechanisms and Clinical Applications. *Antioxidants, 14*(8), 1013. https://doi.org/10.3390/antiox14081013

Çakır, T., Keskin, S., Yıldızhan, K., Bayır, M. H., Altındağ, F., & Karaman, E. (2025). Alpha-Lipoic Acid Preserves Testicular Integrity Under 2.45 GHz Electromagnetic Radiation by Restoring Redox and Inflammatory Balance. *Biomedicines, 13*(12), 3089. https://doi.org/10.3390/biomedicines13123089

Çakmak, E., Bilgici, B., Engiz, B. K., & Kocaman, A. (2026). Effects of wireless local area network exposure on testicular morphology and VEGF levels. *Scientific Reports, 16*(1), 6387. https://doi.org/10.1038/s41598-026-37323-2

Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A. O., Yeskaliyeva, B., Razis, A. F. A., Modu, B., Călina, D., & Sharifi-Rad, J. (2023). Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases.

Frontiers in Chemistry, 11, 1158198. https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158198

Drevet, J. R., Hallak, J., Nasr-Esfahani, M. H., & Aitken, R. J. (2022). Reactive Oxygen Species and Their Consequences on the Structure and Function of Mammalian Spermatozoa. *Antioxidants & Redox Signaling, 37*(7-9), 481–500. https://doi.org/10.1089/ars.2021.0235

Du, C., Yu, Y., & Fan, X. (2024). Analysis of research trends (2014-2023) on oxidative stress and male fertility based on bibliometrics and knowledge graphs. *Frontiers in Endocrinology, 15*, 1326402. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1326402

Dutta, S., Sengupta, P., Roychoudhury, S., Chakravarthi, S., Wang, C. W., & Sláma, P. (2022). Antioxidant Paradox in Male Infertility: 'A Blind Eye' on Inflammation. *Antioxidants, 11*(1), 167. https://doi.org/10.3390/antiox11010167

Gómez, M. A., Fernández-Santos, M. R., Jurado-Campos, A., Soria-Meneses, P. J., Montoro, V., Soler, A. J., Garde, J. J., & Robledo, V. R. (2023). On Males, Antioxidants and Infertility (MOXI): Certitudes, Uncertainties and Trends. *Antioxidants, 12*(8), 1626. https://doi.org/10.3390/antiox12081626

Haidar, J., Nabos, P., Orlacchio, R., Hurtier, A., Gannes, F. P. de, Rambert, J., Cario, M., Moisan, F., Rezvani, H., Lagroye, I., Leveque, P., Arnaud-Cormos, D., & Percherancier, Y. (2025). Impact of in vitro exposure to 5G-modulated 3.5 GHz fields on oxidative stress and DNA repair in skin cells. *Scientific Reports, 15*(1), 31214. https://doi.org/10.1038/s41598-025-15090-w

Hussain, T., Kandeel, M., Metwally, E., Murtaza, G., Kalhoro, D. H., Yin, Y., Tan, B., Chughtai, M. I., Yaseen, A., Afzal, A., &

Kalhoro, M. S. (2023). Unraveling the harmful effect of oxidative stress on male fertility: A mechanistic insight. *Frontiers in Endocrinology, 14*, 1070692. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1070692

Jangid, P., Rai, U., Sevak, J. K., Ranjan, R., Singh, S. K., & Singh, R. (2026). Radiofrequency radiation-induced changes in Leydig cell function. *Scientific Reports, 16*(1), 14999. https://doi.org/10.1038/s41598-026-39244-6

Kaltsas, A., Papaharitou, S., Sengupta, P., Saleh, R., & Agarwal, A. (2026). Oxidative Stress, Sperm DNA Fragmentation, or Both? Optimizing Test Selection in Male Infertility Evaluation. *Antioxidants, 15*(3), 293. https://doi.org/10.3390/antiox15030293

Karipidis, K., Mate, R., Urban, D., Tinker, R., & Wood, A. (2021). 5G mobile networks and health—a state-of-the-science review of the research into low-level RF fields above 6 GHz. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology, 31*(4), 585–605. https://doi.org/10.1038/s41370-021-00297-6

Kaur, P., Rai, U., & Singh, R. (2023). Genotoxic Risks to Male Reproductive Health from Radiofrequency Radiation. *Cells, 12*(4), 594. https://doi.org/10.3390/cells12040594

Kenny, R., Johnson, E. E., Adesanya, A. M., Richmond, C., Beyer, F., Calderón, C., Rankin, J., Pearce, M. S., Toledano, M. B., Craig, D., & Pearson, F. (2024). The effects of radiofrequency exposure on male fertility: A systematic review of human observational studies with dose–response meta-analysis. *Environment International, 190*, 108817. https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108817

Khodadadi, M., Żmijewska, A., & Franczak, A. (2026). The consequences of the extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) exposure on physiological processes in the uterus: novel insights and implications. *Frontiers in Physiology, 17*, 1753084. https://doi.org/10.3389/fphys.2026.1753084

Kuželová, L., Svoradová, A., Baláži, A., Vašíček, J., Langraf, V., Kolesárová, A., Sláma, P., & Chrenek, P. (2024). Enhancing of Rabbit Sperm Cryopreservation with Antioxidants Mito-Tempo and Berberine. *Antioxidants, 13*(11), 1360. https://doi.org/10.3390/antiox13111360

Leiva, M., Castillo, J., Wang, D., Guimerà, M., Ferreti, R., Díez, A., Noguera, L., Mantecón, L., Manau, D., Oliva, R., Infante, C., Unamunzaga, C., González, E., Molina, J. M. C., & Jodar, M. (2026). Superoxide Dismutase-Rich Tetraselmis chuii Supplementation Improves Semen Quality in Idiopathic Infertile Males: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *The World Journal of Men's Health, 44*, e31. https://doi.org/10.5534/wjmh.250385

Liu, K., Zeng, T., Zhang, E., Bin, C., Liu, Q., Wu, K., Luo, Y., & Wei, S. (2025). Plant-based bioactives and oxidative stress in reproduction: anti-inflammatory and metabolic protection mechanisms. *Frontiers in Nutrition, 12*, 1650347. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1650347

Maluin, S. M., Osman, K., Jaffar, F. H. F., & Ibrahim, S. F. (2021). Effect of Radiation Emitted by Wireless Devices on Male Reproductive Hormones: A Systematic Review. *Frontiers in Physiology, 12*, 732420. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.732420

Men, J., Zhang, L., Peng, R., Li, Y., Li, M., Wang, H., Zhao, L., Zhang, J., Wang, H., Xu, X., Dong, J., Wang, J., Yao, B., & Guo, J. (2023). Metformin Ameliorates 2.856 GHz Microwave- Radiation-Induced Reproductive Impairments in Male Rats via Inhibition of Oxidative Stress and Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(15), 12250. https://doi.org/10.3390/ijms241512250

Meyer, F., Bitsch, A., Forman, H. J., Fragoulis, A., Ghezzi, P., Henschenmacher, B., Kellner, R., Kühne, J., Ludwig, T., Sachno, D., Schmid, G., Tsaioun, K., Verbeek, J., & Wright, R. A. (2024). The effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A systematic review of experimental studies. *Environment International, 194*, 108940. https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108940

Mo, L., Wu, H., Zhang, M., Zhang, P., Peng, W., He, Y., & Gao, F. (2025). The mechanism of oxidative stress in asthenozoospermia and antioxidant strategies: a review. *Frontiers in Endocrinology, 16*, 1670762. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1670762

Moustakli, E., Zikopoulos, A., Skentou, C., Katopodis, P., Domali, E., Potiris, A., Stavros, S., & Zachariou, A. (2024). Impact of Reductive Stress on Human Infertility: Underlying Mechanisms and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(21), 11802. https://doi.org/10.3390/ijms252111802

Nguyen, H. D. K., Kuroda, S., Nguyen, N. T., Yumura, Y., & Takeshima, T. (2025). Redox Imbalance in Male Infertility: From Empirical Antioxidant Therapy to Precision Medicine and Epigenetic Insights. *Reproductive Medicine and Biology, 24*(1), e12693. https://doi.org/10.1002/rmb2.12693

Nixon, B., Schjenken, J. E., Burke, N. D., Skerrett-Byrne, D. A., Hart, H. M., Iuliis, G. N. D., Martin, J. H., Lord, T., & Bromfield, E. G. (2023). New horizons in human sperm selection for assisted reproduction. *Frontiers in Endocrinology, 14*, 1145533. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1145533

Panagopoulos, D. J., Karabarbounis, A., Yakymenko, I., & Chrousos, G. P. (2021). Human-made electromagnetic fields: Ion forced-oscillation and voltage-gated ion channel dysfunction, oxidative stress and DNA damage (Review). *International Journal of Oncology, 59*(5), 92. https://doi.org/10.3892/ijo.2021.5272

Schuermann, D., & Mevissen, M. (2021). Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress—Biological Effects and Consequences for Health. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(7), 3772. https://doi.org/10.3390/ijms22073772

Sengupta, P., Dutta, S., Elsuity, M. A., & Saleh, R. (2026). Redox–Genomic Crosstalk: Linking Oxidative Stress, Sperm DNA Fragmentation, and Epigenetics in Personalized Management of Male Infertility. *Journal of Personalized Medicine, 16*(2), 79. https://doi.org/10.3390/jpm16020079

Sengupta, P., Dutta, S., Henkel, R., Rosas, I. M., & Roychoudhury, S. (2026). Idiopathic male infertility revisited: can redox endophenotypes reframe the ‘idiopathic’ label?. *Frontiers in Endocrinology, 17*, 1747453. https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1747453

Sengupta, P., Pinggera, G., Calogero, A. E., & Agarwal, A. (2024). Oxidative stress affects sperm health and fertility—Time to apply facts learned at the bench to help the patient: Lessons

for busy clinicians. *Reproductive Medicine and Biology, 23*(1), e12598. https://doi.org/10.1002/rmb2.12598

Symeonidis, E. N., Evgeni, E., Palapelas, V., Koumasi, D., Pyrgidis, N., Sokolakis, I., Hatzichristodoulou, G., Tsiampali, C., Mykoniatis, I., Zachariou, A., Sofikitis, N., Kaltsas, A., & Dimitriadis, F. (2021). Redox Balance in Male Infertility: Excellence through Moderation—"Μέτρον ἄριστον". *Antioxidants, 10*(10), 1534. https://doi.org/10.3390/antiox10101534

Taha, S. M. A. S., Jaffar, F. H. F., Hairulazam, A., Vijay, S., Jamaludin, N., Zulkifli, A., Ros, M. F. M., Osman, K., Zakaria, Z., Bahar, M., & Ibrahim, S. F. (2025). Prolonged 3.5 GHz and 24 GHz RF-EMF Exposure Alters Testicular Immune Balance, Apoptotic Gene Expression, and Sperm Function in Rats. *Biomedicines, 13*(10), 2471. https://doi.org/10.3390/biomedicines13102471

Tekanyi, A. A., Umar, A. H., Binhambali, A., Yusha'u, Y., Kolo, H. M., Shekwolo, Y. G., Ahmed, A., Yahaya, A. A., Abdulazeez, M. I., Ibeenegh, U. S., Bello, I. O., & Magaji, R. A. (2025). Histological and biochemical assessment of hippocampal structure, neurotransmitters, and oxidative stress markers in mice following mobile phone radiation exposure. *Bulletin of the National Research Centre, 49*(1), 74. https://doi.org/10.1186/s42269-025-01369-5

Tian, H., Zhu, H., Gao, C., Shi, M., Yang, D., Jin, M., Wang, F., & Sui, X. (2023). System-level biological effects of extremely low-frequency electromagnetic fields: an in vivo experimental review. *Frontiers in Neuroscience, 17*, 1247021. https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1247021

Vallet-Buisan, M., Mecca, R., Jones, C., Coward, K., & Yeste, M. (2023). Contribution of semen to early embryo development: fertilization and beyond. *Human Reproduction Update, 29*(4), 395–433. https://doi.org/10.1093/humupd/dmad006

Ye, L., Huang, W., Liu, S., Cai, S., Hong, L., Xiao, W., Thiele, K., Zeng, Y., Song, M., & Diao, L. (2021). Impacts of Immunometabolism on Male Reproduction. *Frontiers in Immunology, 12*, 658432. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658432


BİDGE