ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861

Aralık 2010

Sayı 43

TÜRK
ANDROLOJİ DERNEĞİ
(İSTANBUL – 1992)

ANDROLOJİ
BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

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

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ ADINA SAHİBİ
Prof. Dr. Önder Yaman

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU
Prof. Dr. Selahittin Çayan

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ VE GENEL YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. Barış Altay

YÖNETMEN YARDIMCILARI
Doç. Dr. Cüneyt Adayener
Uzm. Dr. Memduh Aydın

YÖNETİM KURULU

Önder Yaman *(Başkan)*
Selahittin Çayan *(Genel Yazman)*
İrfan Orhan *(Sayman)*
Ramazan Aşçı *(Üye)*
Oğuz Ekmekçioğlu *(Üye)*
Mustafa F. Usta *(Üye)*
Muammer Kendirci *(Üye)*

Aralık 2010 — Yayın Türü: Yerel Süreli — Sayı 43

3 Ayda Bir Yayınlanır

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU
Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN — Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ VE GENEL YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. Barış ALTAY — Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

YÖNETMEN YARDIMCILARI
Doç. Dr. Cüneyt ADAYENER — Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul
Uzm. Dr. Memduh AYDIN — Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

BİLİMSEL KURUL

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Ramazan AŞÇI	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun
Doç. Dr. Ali ATAN	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara
Uzm. Dr. Önder CANGÜVEN	Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul
Doç. Dr. Murat ÇAKAN	SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara
Prof. Dr. Melih ÇULHA	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit
Doç. Dr. Serkan DEVECİ	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Van
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri
Doç. Dr. Fikret ERDEMİR	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat
Prof. Dr. Haluk EROL	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın
Prof. Dr. Ahmet Adil ESEN	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Prof. Dr. Bilal GÜMÜŞ	Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Manisa
Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul
Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa
Prof. Dr. Ahmet METİN	A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Prof. Dr. Yaşar ÖZGÖK	Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji AD, Ankara
Doç. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat
Prof. Dr. Levent PEŞKİRCİOĞLU	Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Doç. Dr. Ahmet SOYLU	Malatya Park Hospital, Üroloji Kliniği, Malatya
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara
Prof. Dr. Tahir TURAN	Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli
Doç. Dr. Mustafa Faruk USTA	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı, Antalya
Prof. Dr. M. Önder YAMAN	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

Uzm. Kimyager Gülşen AKTAN	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Laboratuvarı, İstanbul
Prof. Dr. Barış ALTAY	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana
Prof. Dr. Erkut ATTAR	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul
Prof. Dr. Kaan AYDOS	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD ve Kısırlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara
Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin
Doç. Dr. Sadık GÖRÜR	Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay
Doç. Dr. Engin KANDIRALI	A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu
Doç. Dr. Ayhan KARABULUT	Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara
Doç. Dr. A. Kenan KARADEMİR	Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul
Prof. Dr. İrfan ORHAN	Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ
Prof. Dr. İsa ÖZBEY	Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum
Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR	Zeynep Kamil Kadın - Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul
Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara
Doç. Dr. Lütfi TUNÇ	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA	İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik AD, İstanbul
Prof. Dr. Talat YURDAKUL	Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Konya

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Bülent ALICI	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul
Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Isparta
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL	Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Adana
Yrd. Doç. Dr. Esat KORGALI	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Sivas
Prof. Dr. Ercan YENİ	Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa

Kadın - Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

Prof. Dr. Hediye ARSLAN	Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Dilek AYGİN	Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya
Prof. Dr. Sevim BUZLU	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu,İstanbul
Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ	Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Dr. Leyla KÜÇÜK	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Şeyda ÖZCAN	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Prof. Dr. Rukiye PINAR	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Öğr. Gör. Dr. Hicran YILDIZ	Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

Uzm. Dr. İlham AHMEDOV	Bakixanov.23 Azerbaycan Tiib Universiteteti Baku-370022, Azerbaycan
Uzm. Dr. Firdovsi MEMMEDOV	Azerbaycan Merkezi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azerbaycan
Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV	Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü - Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan
Uzm. Dr. Shavkat SHAVAKHABOV	State Specialized Center Of Urulogy (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan
Uzm. Dr. Erol UÇANER	Lefkoşa Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği - Cengiz Topel Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI VE KONGRE TAKVİMİ

Prof. Dr. M. Murad BAŞAR	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

BİR PORTRE

Uzm. Dr. Memduh AYDIN	Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Yayıncı
Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.
Cumhuriyet Cad. 48/3B
Pegasus Evi, Elmadağ
Taksim 34367 İstanbul
Tel. : (0212) 240 28 20
Faks: (0212) 241 68 20
www.yerkure.com.tr

Baskı
Yıltem Reklam ve Basım Hiz. Ltd. Şti.
Mahmutbey Mh. Deve Kaldırım Cd. Gelincik Sk.,
Güven İş Merkezi No: 6/2 Bağcılar - İstanbul
Tel : (0212) 445 02 45 pbx
Faks : (0212) 446 80 82

Bu yayında ISO 9706: 1994 (Requirements for Permanence) uluslararası standartlarına uygun olarak asitsiz kâğıt kullanılmıştır.
This publication is printed on acid-free paper that meets the international standart ISO 9706: 1994 (Requirements for Permanence).

1. Androloji Bülteni, Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir yayınlanır.

2. Bültenin amacı, erkek ve kadın cinsel sağlığı, erkek infertiltesinde sürekli bilgi akışını sağlamaktır. Bültende kongre ve konferans bildiri özetleri, literatür özetleri ve derlemeler yayınlanır. Derlemeler 4 sayfayı, literatür özetleri 1 sayfayı aşmayacak şekilde hazırlanmalıdır.

3. Yayın için yazı gönderen yazarlar, yazıların çeviri içeriğinden sorumludurlar.

4. Bültene gönderilen yazılar, anlam ve yazım kuralları yönünden incelenecektir. Yayın kurulu yazılarda düzenlemeler yapabilecektir.

5. Bültene gönderilecek güncel makale özetlerinin akıcı bir çeviri ile Türk Dil Kurumu Türkçe sözlüğü ve yazım kurallarına uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.

6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.

7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.

8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.

   1. Dergiler: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.
   2. Kitaplar: 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçıncı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgül); 5) Yayınevi (virgül); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül ve boşluk); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson, Roger Kirby, Irwin Goldstein.; Textbook of Erectile Dysfunction Oxfort, Isis Medical Media, 1999; 133-140.
   3. Kongre bildileri: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); (3) Yayınlandığı bilimsel konferans; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145

9. Güncel makale özetlerinde makale başlığının altına orijinal literatürün yazarı, yayınlandığı dergi yılı ve dergideki sayfa numarası; makale sonuna ise özetleyenin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orjinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.

10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.

11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.

Değerli Meslektaşlarım,

Bir yılı bitirip yeni bir yıla başladığımız şu günlerde herhalde hemen herkes bireysel ve kurumsal olarak yapılan-yapılamayan, eksik-tam, yanlış-doğru yapılanların değerlendirmesini yapmaktadır. Türk Androloji Derneği"nin mevcut yönetim kurulu olarak sizlere bu bir yıl içerisinde yapılanları aşağıda özetledim. Sizlerin olumlu-olumsuz eleştirileriniz önümüzdeki yılların planlanmasında önemli katkılar sağlayacaktır.

Organize edilen ve bilimsel katkıda bulunulan bilimsel toplantılar:
Mart 2010, 5. Avrasya Androloji Zirvesi, Kiev;
Haziran 2010, Güncel Androloji Sempozyumu, İstanbul;
Eylül 2010 Güncel Androloji Kursu, Diyarbakır;
Türk Üroloji Derneği periyodik toplantılarına kurumsal katılım.

Basılı ve görsel bilimsel yayın:
Androloji Bülteni;
"Çevrenin Erkek Cinsel ve Üreme Sağlığına Etkisi ve Korunma Yolları" kitabı, Ed: Çayan, Ayyıldız;
Androloji Cerrahi Atlası, Dört DVD,
BPH tedavisi halkı bilinçlendirme kitapçığı.

Ulusal prevelans çalışmaları: "Prematür Ejakülasyon Sendromları Prevalans Çalışması" Sonuçlarının yayınlanması: Prevalence of the Complaint of Ejaculating Prematurely and the Four Premature Ejaculation Syndromes: Results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey.Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, Ekmekcioglu O, Kendirci M, Semerci B, Kadioglu A.
J Sex Med. 2010 Nov 3.

Türkiye'de Alt Üriner Sistem Semptomları ve Cinsel işlev Bozukluğu Prevalansı Çalışması (AÜSS/CİB-Prev-2010) 21. Ulusal Üroloji Kongresi sırasında ön sonuçlar sunuldu (R.Aşçı)

Yukarıda özetlenen faaliyetlerden başka belki de geçen yılın en önemli aktivasyonu; İspanya'nın Malaga şehrinde 14-17 Kasım 2010 tarihinde yapılan 13.ESSM (European Society for Sexual Medicine) kongresi öncesinde yapılan başvuru ve kongrede yapılan oylama sonucunda 2013 yılında yapılacak '16.ESSM Kongresi'nin İstanbul'da yapılmasının kararlaştırılmasıdır. Ülkemiz ve mesleğimiz açısından büyük mutluluk verici bu olayın gerçekleşmesinde başta Onursal Başkanımız Dr. Ateş Kadıoğlu'nun, mevcut yönetim kurulu üyelerinin ve Türk Androlojisine gönül veren herkesin emekleri yadsınamaz.

Evet değerli meslektaşlarım her zamankinden oldukça uzun bir yazı yazdığımın ve belki de doyurucu bültenimizin dakikalarından çaldığımın farkındayım. Fakat derneğimizin yıllardan beri süregelen katılımcılık felsefesi gereği sizlerle dünü paylaşmak ve yarınları dünden daha iyi planlamak arzusundayız. Hepinize mutlu bir yıl dilerim,

Saygılarımla,

Prof. Dr. Önder Yaman

İÇİNDEKİLER

Bölüm Editörleri ..... *II*

Yazım Kuralları ..... *IV*

Sunuş ..... *V*

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

D e r l e m e
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin vizüel yan etkileri
Yard. Doç. Dr. Hümeyra Can, Doç. Dr. Serkan Deveci *245*

Fosfodiesteraz tip5 inhibitörlerinin benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlarında kullanımı. Bir taşla iki kuş vurmak mümkün mü?
Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Dr. Ercan Malkoç *248*

Pelvik cerrahi sonrası görülen ürolojik sorunlar
Dr. Onur Karslı, Uzm. Dr. Volkan İzol, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan *251*

Erkek cinsel sağlığının erkek sağlığı ile ilişkisi
Abdulmuttalip Şimşek, Mesut Cilli, Seymur Mehtiyev, Ateş Kadıoğlu *254*

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i
Benign prostat hiperplazine bağlı alt üriner sistem semptomlarında günlük tadalafil kullanımı: Doz bulmaya yönelik bir çalışma
Çeviri: Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan *259*

Alt üriner sistem semptomları ile metabolik sendrom birlikteliği: Boston bölgesi halk sağlığı araştırması
Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan *260*

Koreli benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomları olan hastaların metabolik sendrom komponentlerinin cinsel fonksiyona etkisi
Çeviri: Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan *261*

Spinal kord travmalı hastalarda prostaglandin E1 ile indüklenen priapizmde oral midodrin tedavisi
Çeviri: Dr. Bekir Süha Parlaktaş *262*

Rekürren priapizmi engelllemek için ketokonazol ve prednizon kullanımı
Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan *263*

Penil retraksiyon tedavisinde botulinum toksin-a (botox) kullanımı
Çeviri: Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş, Yrd. Doç. Dr. Nihat Uluocak *264*

Konjenital penil kurvatürde penil septoplasti: 51 hastadaki sonuçlar
Çeviri: Dr. Adil Güçlü, Dr. Mehmet İlker Gökce *265*

Peyronie hastalığının ekstrakorporeal şok dalga ile tedavisi; ilk prospektif, randomize, çift-kör ve plasebo kontrollü klinik çalışma
Çeviri: Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yrd. Doç. Dr. Hasan Soydan *266*

Korpus kavernozum düz kasının in vivo ve in vitro olarak selektif miyozin 2 inhibitörü olan blebbistatin ile relaksasyonu
Çeviri: Dr. Fatih Fırat, Doç. Dr. Fikret Erdemir *267*

Penil fraktür: Acil cerrahi girişimin uzun dönem sonuçları
Çeviri: Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş *268*

Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyon optimizasyonu
Çeviri: Dr. Utku Kırılmaz, Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan *269*

Kavernöz arterin intima-media kalınlığı: Vasküler erektil disfonksiyon tanısında yeni bir parametre
Çeviri: Dr. Özgür Boztepe, Doç. Dr. Fikret Erdemir *271*

Prostat kanseri taranan Brezilya'lı erkeklerde erektil disfonksiyon sıklığı
Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan *273*

Hiperkolesterolemi kaynaklı erektil disfonksiyon: Fare penisinde endotelyal nitrik oksit sentaz'ın NAD(P)H-oksidaz etkisiyle ayrışması
Çeviri: Op. Dr. Rahim Horuz *274*

İndüklenebilir nitrik oksit sentazın (İNOS) genetik inaktivasyonu tip 1 diabette penil korpus kavernozumlardaki fibrozis ve okidatif stresi artırır
Çeviri: Op. Dr. Ege Can Şerefoğlu *276*

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

D e r l e m e
Canım yavrum
Prof. Dr. Kaan Aydos 277

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI 294

KONGRE TAKVİMİ 295

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i
Adölesan dönemde varikosele güncel yaklaşım
Çeviri: Dr. Murat Mermerkaya, Dr. Mehmet İlker Gökce 296

Adölesan varikoselektomi – potansiyel büyüme eşitlenmesi yaş ve/veya Tanner evresi ile ilişkili mi?
Çeviri: Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Kenan Karademir 297

Testiküler asimetri, beklenerek yönetilmiş adolesan varikoseli
Çeviri: Dr. Furkan Dursun, Doç. Dr. Kenan Karademir 298

Varikosel ve tütün kullanımının ultrastrüktürel sperm morfolojisi üzerine potansiyel negatif sinerjistik etksinin retrospektif değerlendirilmesi
Çeviri: Dr. Serdar Kalemci, Prof. Dr. Bülent Semerci 299

Genç erişkin popülasyonda varikosel ile obezite arasındaki ilişki
Çeviri: Dr. Volkan Sabur, Yard. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş 300

Varikoselektomiyi takiben DNA kırıklarındaki azalma gebelik oranını artırmaktadır
Çeviri: Dr. Yasin Aydoğmuş 301

Varikoseli olan ve olmayan infertil erkeklerdeki testiküler boyut farklılığının prevalansı
Çeviri: Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş Celal 302

İnfertil erkekler fertil erkeklerden daha az mı sağlıklı? Bir prospektif vaka kontrol çalışma sonuçları
Çeviri: Dr. Erol Erşekerci, Yard. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş 303

Seçilmemiş hafif erkek faktör infertilite vakalarında spermin platelet aktive edici faktörle hazırlanması intrauterin inseminasyon sonuçlarını iyileştirmez: Prospektif randomize çift kör çalışma
Çeviri: Dr. Mehmet Giray Sönmez, Yrd. Doç. Dr. Ömer Gülpınar 304

Klinefelter sendromu'nda spermatogenez
Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey 305

CFTR spermin fertilizasyon kapasitesinde önemlidir ve insanlardaki sperm kalitesi ile korelasyon gösterir
Çeviri: Dr. Emre Ulukaradağ, Doç. Dr. Engin Kandıralı 306

Non-^{1}H manyetik rezonans spektroskopi'nin yeni uygulaması: Non-obstrüktif azoospermisi olan erkeklerde spermatogenezisin invaziv belirlenmesi
Çeviri: Doç. Dr. Sadık Görür, Yrd. Doç. Dr. Mehmet İnci 307

BİR PORTRE
Doç. Dr. Muammer Kendirci 308

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

D e r l e m e
Cinsel işlev bozukluğunun tanılanmasında eşlere yaklaşım
Yrd. Doç. Dr. Hatice Yıldız 309

Radikal sistektominin cinsel fonksiyona etkisi
Araş. Gör. Serpil Yüksel, Yard. Doç. Dr. İkbal Çavdar 313

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i
Seks öncesi immatür defans mekanizmaları, daha az vajinal orgazm hissi ve daha fazla alkol tüketimi ile ilişkilidir
Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Halil Çiftçi 316

Huzursuz genital sendrom ile ilgili yeni yaklaşımlar: Sabit mekanik duyu artışı ve klitorisin dorsal sinirinin nöropatisi
Çeviri: Dr. Ahmet Güzel, Doç. Dr. Abdullah Armağan 317

Rat vajinasında endoteliyal nitrik oksit sentazın translasyon sonrası östrojen tarafından düzenlenmesi
Çeviri: Dr. Muhsin Balaban, Uzm. Dr. Önder Cangüven 319

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin vizüel yan etkileri

Yard. Doç. Dr. Hümeyra Can[1], Doç. Dr. Serkan Deveci[2]
[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. Öğrt. Üyesi, [2]Acıbadem Sağlık Grubu İstanbul

Erektil disfonksiyon (ED) uygun bir cinsel ilişki için en az 6 ay süre ile gerekli ereksiyonu sağlayamama ve/ veya sürdürememe olarak tanımlanmaktadır. Sildenafilin 1998 yılında klinik kullanıma girmesi ile birlikte erektil disfonksiyon tedavisinde bir çığır açılmıştır. Sildenafil bir fosfodiesteraz tip 5 enzim (PDE5) inhibitörüdür. Etkisini kavernöz korpustaki düz kasta cGMP yıkımını engelleyerek göstermektedir. Korporal cGMP artışı sinuzoidal düz kasta gevşeme, arteriyel kan akımında artış, korporal veno-oklüzyon ve ereksiyon kalitesinde artışla sonuçlanmaktadır (1-4). Sildenafili takiben vardenafil ve tadalafilin de eklenmesi ile birlikte günümüzde klinik kullanımda olan 3 adet PDE5 inhibitörü bulunmaktadır. Organik nitrat veya nitrik oksit öncüllerinin kullanımı tüm PDE5 inhibitörleri için kabul edilen tek mutlak kontrendikasyondur (3-6). Sildenafilin etkinliği doza bağlı olarak artan 25, 50 ve 100 mg' lık formları bulunurken, vardenafilin 5, 10, 20 mg'lık, tadalafilin ise 10 ve 20 mg'lık formları bulunmaktadır. Sildenafil ve vardenafilin yarı ömürleri 4-5 saat iken tadalafilin yarı ömrü 17,5-22 saattir (4-8).

Penil kavernoz dokuda baskın form tip 5 olmakla birlikte organizmada çok sayıda fosfodiesteraz (PDE) enzimi bulunmaktadır. PDE inhibitörlerinin yan etkileri de buna bağlı olarak PDE5 ile birlikte inhibe ettikleri diğer PDE enzimleri ile ilgilidir. Fosfodiesterazlar cAMP ve cGMP'yi inaktif derivatiflere dönüştüren büyük bir enzim grubudur. Onbir farklı bilinen türü mevcuttur (9). PDE2, PDE5, ve PDE9 retina pigment epitel hücrelerinde bulunurlar(10). PDE6 ise fotoreseptör hücrelerin dış segmentinde yüksek oranda bulunur ve retinaya gelen ışık sinyalinin elektriksel uyarıya dönüştürüldüğü fototransdüksiyonda anahtar rol oynar. İki tip fotoreseptör hücre vardır. Kon fotoreseptör hücreleri renkli görmeden sorumludurlar ve üç tip kon hücresi vardır. Gün ışığında aktiflerdir ve her biri içerdikleri pigmentlerden dolayı ışık spekturumunun farklı dalga boyuna duyarlıdır. Rod fotoreseptör hücreleri ise tek tip pigment içerirler ve loş ışıkta ve gece görüşünden sorumludurlar. Fotoreseptör hücrelerin dış segmentindeki disklerin içinde bulunan rodopsin ışık uyaranı ile aktive edilir ve yapısal değişikliğe uğrar. Her aktive olan rodopsin binlerce transducini aktive eder. Aktive olan transducin ise PDE6'nın aktif kısmından γ alt grubunu ayırarak enzimin katalitik $\alpha\beta$bölümünü aktive ederek fosfodiesterazı uyarır. Fosfodiesterazın uyarılması ile cGMP 5'-GMP'ye hidrolize olur ve cGMP konsantrasyonundaki düşme dış segment dış membranındaki cGMP kapılı katyon kanallarının kapanmasına neden olur. Hücre içi Na^+, Ca^{++}, ve Mg^{++} girişi durur, hücre hiperpolarize olur ve nörotransmitter salınımı azalır. Bu başlatılan uyarı bipolar ve ganglion hücreler aracılığıyla beyine iletilir (11,12).

PDE6'nın katalitik kısımları yapısal olarak amino asid dizisi ve katalitik dimerin üç boyutlu yapısıyla PDE5'e benzerlik göstermektedir. Bu nedenledir ki PDE5 inhibitörleri PDE6 üzerinde de etki gösterirler (13). Sildenafil PDE5'e büyük oranda spesifik olmasına rağmen %10 oranında PDE6 üzerinde de etkilidir. Vardenafilin PDE6 ya affinitesi ise PDE5'e göre 15'te 14dir, tadalafilin ise 780 de 1'dir (11,14). Bu durum PDE5 inhibitörlerinin kullanımıyla ortaya çıkan geçici görme şikayetlerinin neden en sık sildenafille görülmesini açıklayabilir. Sildenafil ve vardenafil tedavi edici dozlarda PDE6 üzerinde etkili olmasına karşın tadalafilin belirgin bir etkisi yoktur. Tablo 1'de PDE5 inhibitörlerinin yan etkileri karşılaştırılmaktadır.

Tablo 1: PDE5 inhibitörlerinin yan etkilerinin karşılaştırılması

	Sildenafil	**Vardenafil**	**Tadalafil**
Baş ağrısı	++	++	+
Yüzde kızarma	++	++	+
Rinit	+	+	+
Dispepsi	+	+	++
Sırt ağrısı	_	_	++
Görme bozukluğu	+	_*	-**

*Düşük oranda ortaya çıkabilir.
**Tamamen yok değildir. Çok düşük oranda ortaya çıkabilir.

Luu ve arkadaşlarının 14 sağlıklı gönüllüde 200mg'lık sildenafil dozlarıyla yaptığı çalışmada ilaç alımından 60-120 dakika sonra 5 hastada ışık duyarlılığında farklılık, 2 hastada renkli görmede değişiklik, bir hastada bulanık görme bir hastada gözde kızarıklık ve yanma tespit edilmiştir (15). Erektil disfonksiyonlu hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda da tedavi edici dozlarda alınan sildenafil geçici olarak renk görmede geri dönüşümlü bozulma ve ışık duyarlılığında artışa sebep olmuştur (16). Sildenafille yapılan plasebo kontrollü esnek dozlu çalışmalarda renk algılamada ve ışığa duyarlılıktaki değişiklikler %3 oranında görülürken, 100mg'lık sabit dozla yapılan çalışmalarda ise anormal görme yan etkileri %11 oranında bildirilmiştir (17). Bu etki sildenafilin PDE6 üzerindeki etkisine bağlanabilir. Bu etki çok daha düşük oranda vardenafil ve tadalafil ile de bildirilmiştir (<%0.1). Tadalafil ile 1173 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada sadece bir hastada tek bir epizodda renk görmede geçici bozulma görülmüş ve bir hastada kapak ödemi nedeniyle tedaviyi bırakmıştır (18). Sildenafilin görme keskinliği, kontrast duyarlılık ve göziçi basıncı üzerinde ise anlamlı bir etkisine rastlanmamıştır (11,17).

Sağlıklı gönüllülerde sildenafil skotopik ERG yanıtlarında geçici, orta derecede depresyona neden olmuştur (19). Erektil disfonksiyonlu hastalarda ise sildenafil skotopik b dalgalarında implisit zamanında %25'lik bir uzamaya neden olmuştur(20). Sildenafilin plasebo ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada skotopik a-dalgası, fotopik b-dalgası 3.3Hz flicker a ve b dalga yanıtlarında belirgin uzamalar kaydedilmiştir. Bu farklılıklar sildenafilin plazma düzeyleriyle uyumludur (21).

Glokom ve makula dejenerasansı olan hastalarda sildenafil kullanımının olumsuz bir etkisi yoktur. Yaşa bağlı makula dejeneresansı olan hastalarda 100mg'lik sildenafil kullanımı görme keskinliği, Amsler grid, fotostress testleri ve renk ayrımında başlangıç değerlere göre anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır (22). Kronik açık açılı glokomlu hastalarda yapılan çalışmalarda 100mg tek doz sildenafil alımından sonra 1. ve 5. saat ölçümlerinde plaseboyla arasında göz içi basıncı açısından bir farklılığa rastlanmamıştır (23).

Konjonktival hiperemi, oküler yanma, oküler kızarıklık PDE5 inhibisyonu nedeniyle gelişen konjonktival vazodilatasyona bağlı bildirilen etkilerdir (17).

PDE5 inhibitörlerinin kullanımıyla birlikte nadir olarak bildirilen bir diğer önemli oküler yan etki de ciddi görme kaybına neden olan optik sinir başının iskemik bir hastalığı olan nonarteritik anterior iskemik optik nöropatidir (NAION) (24). Optik sinir başı dolaşımı farklı sistemik ve lokal faktörlerin etkisiyle düzenlenmektedir. NAION oluşumunda da sistemik ve lokal bir çok faktör rol oynayabilir. NAION'a eğilimi artıran sistemik risk faktörleri arteryel hipertansiyon, arteryel hipotansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, ateroskleroz, migren, ve uyku apnesi gibi hastalıklardır. Lokal risk faktörleriyse optik disk kapının küçük yada olmaması ve optik sinir başı beslenme sorunun olmasıdır. PDE5 inhibitörlerini kullanan erektil disfonksiyonlu hastaların büyük kısmı aynı zamanda NAION için de riskli grubu oluştururlar (diyabet, hipertansiyon). Nokturnal arteryel hipotansiyon ise NAION oluşumunda önemli bir kolaylaştırıcı faktördür (25). Sildenafilin hipotansif etkisinin varlığı ve bu hasta grubunun bir kısmının zaten antihipertansif ilaç kullanıyor olması da NAION oluşumunda önemli bir hızlandırıcı (kolaylaştırıcı) faktör olan nokturnal arteryel hipotansiyon gelişimini daha da kolaylaştırmaktadır. PDE5 inhibitörlerinin kullanımının NAION oluşumunda bir etkisi olup olmadığını kesin olarak söylemek mümkün değildir. Ancak özellikle NAION için risk faktörü taşıyan hastaların (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ileri yaş, sigara içimi, düşük cup/disk oranı,) bu konuda dikkatli olmaları ve herhangi bir görme kaybı gelişiminde doktora başvurmaları ve PDE5 inhibitörlerinin alımını sonlandırmaları önerilmektedir (24). Daha önceden bir gözünde NAION nedeniyle görme kaybı gelişen hastaların hekimleri tarafından bu konuda özellikle uyarılmaları gerekmektedir.

Quiram ve arkadaşları iki olguda sildenafil kullanımı ile birlikte gelişen seröz makula dekolmanı bildirmişlerdir. Bir olguda ilaç kullanımı kesildikten sonra makula dekolmanı ortadan kalkmış (dechallenge etki) diğer olguda ise ilacın tekrar kullanımı nedeniyle seröz makula dekolmanı tekrarlamıştır (rechallenge etki). Sildenafilin vazodilator etkisinin subretinal sıvı toplanmasında etkili olabileceği bildirilmiştir (26).

PDE5 inhibitörleri geçici olarak fotoreseptör hücreler içinde cGMP oranında artışa neden olurlar. Otozomal resesif retinitis pigmentozalı hastaların %3-4'ünde PDE6 genindeki defekt nedeniyle retinadaki cGMP oranı yüksektir. Hücre içi kalıcı yüksek cGMP oranı fotoreseptör hücreler için toksik etki yapar. Bundan dolayı retinitis pig-

Tablo 2: PDE5 inhibitörlerinin görme ile ilgili yan etkileri

PDE5 inhibitörleri ile ilişkili oküler yan etkiler
İlaçla ilişkili yan etkiler
Renk algısında değişiklik (cisim renklerinde maviye kayma)
Işık duyarlılığında değişiklik (parlaklık artışı)
Bulanık görme
ERG'de değişiklik
Konjonktival vazodilatasyon (konjonktival hiperemi, oküler yanma, oküler kızarıklık)
İlaçla ilişkisi kesin olmayan yan etkiler
NAION
Retinal vasküler tıkanıklıklar (arter/ven dal tık.)

mentozalı hastalarda PDE5 inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir (17).

Sildenafil kullanımıyla birlikte olgu sunumu olarak retinal arter dalı tıkanması, izole üçüncü sinir paralizi ve retinal ven tıkanması da literatürde bildirilmiştir (17). PDE5 inhibitörlerinin görme ile ilgili yan etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir (27).

Erektil disfonksiyon tedavisinde PDE5 inhibitörleri toplumda yaygın olarak kullanılmaktadır. PDE5 inhibitörlerinin (özellikle sildenafilin) kullanımıyla birlikte doza bağımlı ve geri dönüşümlü olarak renk ayrımında hafif bozulmalar ve ışık duyarlılığında değişiklikler görülebilir ama bu yan etkilerde genelde hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilebilmektedir. Tadalafil kullanımında ise bu etkilerin görülme olasılığı çok nadirdir. NAION için riskli grupta olan hastalar ise PDE5 inhibitörlerini kullanırken daha dikkatli olmalı ve herhangi bir görme bozukluğu gelişiminde de mutlaka ilacı kesip bir göz hekimine başvurmalıdır. Retinitis Pigmentoza gibi herediter dejeneratif retina hastalığı olan kişilerin ise PDE5 inhibitörlerini kullanımları önerilmemektedir.

Kaynaklar:

1. *NIH Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. JAMA 1993; 270:83-90.*
2. *Melman A, Gingell JC The epidemiology and patophysiology of erectile dysfunction. J Urol 1999; 161:5-11,*
3. *Lue TF. Impotence: a patient goal directed approach to treatment. World J Urol 1990; 8: 67–74.*
4. *Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med 1998;338:1397–1404.*
5. *Bischoff E. Potency, selectivity and consequences of nonselectivity of PDE inhibition. Int J Impot Res. 2004; 16(1): 11-14.*
6. *N.N. Kim. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: a biochemical and clinical correlation survey. Int J Impot Res. 2003; 15(5): 13-19.*
7. *Harin Padma-Nathan, George Christ, Ganesan Adaikan, et al. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction. JSM. 2004; 1(2): 128-140.*
8. *W. J. G. Hellstrom. Current safety and tolerability issues in men with erectile dysfunction receiving PDE5 inhibitors. Int J Clin Pract. 2007; 61(9): 1547-1554.*
9. *Lugnier C. Cylic nucleotide phosphodiesterase (PDE) superfamily: A new target for the development of specific therapeutic agents. Pharmacol Ther 2006;(109):366-398*
10. *Diederen RMH, Heij EC, Markerink M et al. Selective blockade of phosphodiesterase types 2, 5, and 9 results in cyclic 3'5' guanosine monophosphate accumulation in retinal pigment epithelium cells. Br J Ophthalmol 2007;91:379-384.*
11. *Marmor MF, Kessler R. Sildenafil and Ophthalmology. Surv Ophthalmol 1999;44(2):153-162.*
12. *Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM.Principles of neural science. Fourth edition.USA,McGraw-Hill Companies,2000; 507-589.*
13. *Cote RH. Characteristics of photoreceptor PDE (PDE6): similarities and differences to PDE5. Int J Impot Res. 2004;16(suppl 1):28-33.*
14. *Eardly I, Cartledge J. Tadalafil (CIALIS) for men with erectile dysfunction. Int J Clin Pract 2002;56:300-304*
15. *Luu JK, Chapplelow A. Acute effects of sildenafil on the electroretinogram and multifocal electroretinogram. Am J Ophthalmol 2001;132:388-394.*
16. *Morales A, Gingell C, Collins M, Wicker PA, Osterloh IH. Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRA) in the treatment of erectile dysfunction. Int. J. Impot. Res. 1998. 10:69-74.*
17. *Laties AM, Zrenner E. Viagra (sildenafil citrate)and ophthalmology. Prog retin eye res. 2002; (21): 485-506.*
18. *Montorsi F,Verheyden B, Meuleman E, Junemann K-P,Moncada I et al. Long term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. Eur Urol 2004;45(3):339-45.*
19. *Vobig MA, Klotz T, Staak M, Bartz-Schmidt KU, Engelmann U, Walter P. Retinal side effects of sildenafil. Lancet 1999;353,375*
20. *Kretschmann C, Gockin R, Mschi M, Stief CG, W inter R. Short time influences of sildenafil on visual function . Invest Ophthalmol. Vis Sci. 1999;40:766*
21. *Jaglee H, Jaglee C, Serey L, Yu A, Rilk A, Sadowiski B, Besch D, Zrenner E, Sharpe LT. Visual short –term effects of Viagra: Double-blind study in healthy young subjects. Am J Ophthalmol 2004;137:842-849.*
22. *Birch DG, Toler SM, Swanson WH, Fish GE, Laties AM. A double blind , placebo-controlled evaluation of the acute effects of sildenafil citrate (VIAGRA) on visual function in subjects with early stage, age related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2002;133:665-672.*
23. *Grunwald JE, Jacob SS, Siu K, Piltz J, Dupont J. Acute effects of sildenafil citrate (Viagra) on intraocular pressure in open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2001;132:872-874*
24. *Carter JE. Anterior ischemic optic neuropathy and stroke with use of PDE-5 inhibitors for erectile dysfunction: Cause and coincidence? J Neurol Sci. 2007;262:89-97.*
25. *Hayreh SS.Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and phosphodiesterase-5 inhibitors. Br J Ophthalmol.2008;92:1577-1580*
26. *Quiram P, Dumars S, Parwar B, Sarraf D. Viagra-associated serous macular detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:339-44*
27. *Fraunfelder FW. Visual side effects associated with erectile dysfunction agents.Am J Ophtalmol .2005;140(4):723-724*

Fosfodiesteraz tip5 inhibitörlerinin benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlarında kullanımı. Bir taşla iki kuş vurmak mümkün mü?

Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Dr. Ercan Malkoç
GATA Haydarpaşa Üroloji Kliniği

PDE5 inhibitörleri erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde Food Drug Administration (FDA) onayı aldığı 1998 yılından beri üroloji pratiğinde bu amaçla kullanılmaktadır. İlacın erektil disfonksiyon tanılı erkeklerde istek halinde kullanılmasının yanında günlük düşük doz kullanımının olumlu etkileri de üroloji literatüründe oldukça fazla yer bulmaktadır. Nitekim 2008 yılında 5 mg Tadalafilin erektil disfonksiyonda günlük kullanımı FDA onayı almıştır (1). Yakın zamanlı yapılan çalışmalarda PDE5 inhibitörlerinin erektil disfonksiyonda istek halinde ve günlük kullanımının yanında, radikal prostatektomi sonrası penil rehabilitasyon, prematür ejakülasyon, tekrarlayan priapizm, kadın cinsel işlev bozukluğu, Peyronie hastalığı ve benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı alt üriner sistem semptomlarındaki (AÜSS) etkileri araştırılmaktadır. ED ve BPH'ya bağlı AÜSS yaşlı erkeklerde oldukça sık oranda görülmekte ve her iki durum da birbirini olumsuz yönde etkilemektedir (2).

En eski PDE5i olan Sildenafilin, BPH'ya bağlı AÜSS de ilk kullanımı oldukça eski olup (1999), cGMP'nin prostat düz kas hücre kültürlerinde antiproliferatif etkili olduğu ise yine aynı yıllarda gösterilmiştir (3). BPH'ya bağlı AÜSS ve ED etiyopatogenezindeki endotelin-1 ve rho-kinaz aktivitesi gibi ortak yolakların da ortaya konması aynı yıllarda rapor edilmiştir (4,5). Yine prostat ve penisteki, Nitrik Oksit Sentaz (NOS) ve cGMP yolaklarındaki değişiklikler ve otonomik hiperaktivite ve pelvik ateroskleroza ikincil değişikliklerin belirlenmesi de farklı çalışmacılar tarafından rapor edilmiştir (6,7).

Prostatta özellikle transizyonel zonda PDE4, PDE11 ve PDE5 izoenzimlerinin varlığı (8) ve cGMP üzerinden etkili olan PDE5 inhibitörünün prostat üzerine antiproliferatif etkisi ise mesane boynu obstruksiyonu oluşturulmuş ratlarda PDE5 inhibitörünün prostat stromal hücre proliferasyonunu engelleyerek bu dokularda belirgin gevşemeye neden olduğunun gösterilmesi ile ortaya konmuştur (9).

PDE5 inhibitörlerinin prostat dokusu üzerine etkisi deneysel çalışmalarda gösterildikten sonra Mc Vary ve arkadaşları 50 – 100 mg/gün sildenafil kullandıkları ED ve AÜSS'li 369 olgudaki plasebo kontrollü çalışmalarında, tedavi sonrasında uluslararası semptom skorunda (IPSS) 6.3 puan düzelme (plasebo grubunda 1.9 puan) saptamışlar ve tedavi sonrası tatmin olma yüzdesini ilaç grubunda %71 ve plasebo grubunda %41 olarak bulmuşlardır (10). Aynı araştırmacı plasebo kontrollü benzer çalışmasında 5, 10 ve 20 mg Tadalafili günde birer kez verdiği AÜSS'li 281 hastasında, ED olsun olmasın IPSS'deki azalmanın tüm dozlarda plasebodan anlamlı olarak fazla olduğunu (ort. düşüş 7.1 puan, plasebo grubunda 4.5 puan) rapor etmiştir (11).

AUSS'li 1058 hasta (IPSS>13) üzerinde yapılan en etkin dozu bulma amaçlı çalışmada hastalara 12 hafta süreyle 2.5, 5, 10 ve 20 mg/gün tadalafil verilmiş, IPSS deki azalma tüm dozlarda plasebodan anlamlı olarak fazla bulunmuş (ilaç grubunda ortalama 5.2, plasebo grubunda 2.3 puan) ve en maliyet-etkin dozun 5 mg/gün olduğu ifade edilmiştir (12). Avrupa üroloji kılavuzunda (2010, Male Luts) yer bulan ülkemize ait iki çalışmada, sildenafilin bir kez kullanımı sonrasında üroflowmetik değerlerde plaseboya göre anlamlı düzelmeler rapor edilse de bu iki çalışmanın kanıt ve öneri düzeyi az sayıda hasta içermesi ve çok merkezli olmaması nedeniyle düşüktür (13,14). Geniş serili ve çok merkezli çalımalarda PDE5inhibitörlerinin AÜSS'nı düzelttiği ancak idrar akımı üzerindeki iyileştirici etkisinin plasebo gruplarından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

PDE5 enzim inhibitörü ile alfa reseptör antagonistlerinin kombinasyonunun BPH/AÜSS ve ED tedavisinde kullanılması ile ilgili çalışmalara baktığımızda Kaplan ve arkadaşlarının BPH/AÜSS ve ED tedavisinde PDE5 inhibitörü ve alfa bloker kombinasyonunu ilk kez kullandıkları çalışmada, BPH/AÜSS ve ED'nu olan 62 hasta 3 eşit gruba

randomize edilmiş hastalar alfuzosin 10 mg/gün, sildenafil 25 mg/gün veya her ikisinin kombinasyonunu 12 hafta süre ile kullanmışlardır. Tedavi sonunda, Qmax, IPSS ve IIEF skorları anlamlı olarak her 3 grupta da düzelmiş ancak en büyük değişiklik kombinasyon grubunda görülmüştür (15). Bechara ve arkadaşlarının çalışmasında ise, 50 yaş ve üzerindeki BPH ya bağlı AÜSS ve ED olan 30 erkek iki gruba randomize edilmiş bir grup tamsulosin 0.4 mg/gün, diğer grup ise tamsulosin 0.4 mg/gün+tadalafil 20 mg/gün kullanmışlardır. IPSS ve IPSS-Hayat kalite skorlarına göre en fazla iyileşme kombinasyon grubunda gözlenmiştir. Her iki grupta Qmax değerleri artmış ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Kombinasyon tedavisinde, tamsulosin tedavisine göre IIEF skorları anlamlı olarak artış göstermiştir. Yazarlar bu çalışmanın sonucunda, kombinasyon tedavisinin BPH/AÜSS ve ED tedavisinde tek başına tamsulosin tedavisine göre daha etkin olduğunu bildirmiştir (16).

Üroflowmetrik değerlerde belirgin düzelmenin gösterilememesi, etken mekanizmasının bilinmeyen yönlerinin araştırılmasına neden olmuştur. Nihayet PDE4 ve PDE5 izoenzimlerinin sadece prostat transizyonel zonda değil, mesane ve üretrada da mevcut olduğu (17) ve mesane boynu obstruksiyonu oluşturulan ratlarda günlük sildenafil kullanımı ile detrussor kas liflerinin hipertrofisi ve kollajen depolanmasını engellediği rapor edilmiştir (18).

Özel bir grup olan spinal kord hasarlı hastalarda bir kerelik 20 mg vardenafil veya plasebo sonrası ürodinami yapılmış ve vardenafil alan grupta mesane kompliyansının plaseboya göre daha iyi olduğu görülmüştür (19). Bir başka çalışmada ise açık prostat cerrahisi geçirmiş olgulardan mesane boynu şeritleri alınmış ve organ banyosunda farklı dozlarda sildenafil ile yıkanmışlardır. Sildenafil dozu ile gevşeyebilme kapasitesinin doğru orantılı ilişkili olduğu görülmüş, yüksek doz sildenafil ile yıkanan şeritlerinin gevşeyebilme kapasiteleri diğerlerine göre daha fazla bulunmuştur (20).

Böylece PDE5i'lerinin sadece üretra ve prostat üzerinden değil aynı zamanda mesane boynu ve detrussor üzerinden de etkili oldukları ve klinik çalışmalarda AÜSS'deki belirgin düzelmeye rağmen idrar akımındaki düzelmenin plasebodan daha yüksek olmamasının nedeninin mesanedeki gevşemeye bağlı olduğu yorumu yapılmıştır. Nihayet, mesane boynu obstruksiyonu oluşturulmuş dişi ratlarda PDE4i ve tolterodin uygulaması ile maksimum işeme basıncının sadece tolterodin grubunda anlamlı azaldığı bua karşın PDE4i ile dolum fazında detrussor kontraksiyonlarının azaldığı ve mesane kapasitesinin %28-37 oranında arttığı (en az tolterodin grubundaki kadar) görülmüştür (21).

PDE5 inhibitörlerinin uzun süre düşük dozda kullanımı ile taşiflaksi gelişip gelişmeyeceği ile ilgili endişeler yersizdir. Özellikle nonürolojik nedenlerle uzun süre günlük kullanan hastalarda uzun yıllar sonra bile güvenlik, etkinlik ve tolerabilitesinin oldukça yeterli olduğu gösterilmiştir (22 - 24).

PDE5 inhibitörlerinin AÜSS üzerine etkilerinin araştırıldığı geniş serili, randomize ve plasebo kontrollü çalışmaların özetlendiği, yukarıdaki satırlardan; PDE5 inhibitörlerinin özellikle mesanenin depolama işlevini düzelttiği ve ED'si olmayanlarda da AÜSSde tek başına ortalama 5-7 puan azalttığı anlaşılmaktadır. Ancak hemen tüm çalışmalarda PDE5 inhibitörleri kısa süreli (12 hafta) çalışılmış olup uzun dönemde olumlu etkilerinin devam edip etmeyeceği bilinmemektedir.

Her ne kadar 2010 Avrupa üroloji kılavuzlarının Male LUTS tedavi bölümünde PDE5 inhibitörleri ile ilgili 2 sayfa bulunsa ve öneri kısmında PDE5 inhibitörlerinin orta ve ağır AÜSS'nı düzelttiği ifade edilse de, ilacın şimdilik sadece klinik çalışmalara katılan AÜSS'li erkeklerde kullanılabileceği belirtilmiştir.

PDE5 inhbitörlerinin günlük kullanımının önündeki en önemli engel maliyetinin yüksek olması ve sosyal yardım kurumları tarafından tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ödenmemesidir. Bununla birlikte sildenafilin tüm dozlarının (25, 50 ve 100 mg) 30 tableti, vardenafilin tüm dozlarının (10 ve 20 mg) 30 tableti ve tadalafilin 10 ve 20 mgının 30 tableti internet üzerinden satış fiyatı yaklaşık 500 Amerikan doları iken tadalafil 5 mg 30 tablet 130 Amerikan dolarıdır (25). Tadalafil 5 mg formunun diğerleri ile olan fiyat farkı EDde günlük kullanımının FDA onayı almış olmasından kaynaklanmakta olup aynı ilacın 28 tabletlik kutu formunun ülkemizde kısa süre sonra satışa sunulacağı firma yetkilileri tarafından ifade edilmektedir.

Sonuç olarak, sadece PDE5 inhibitörlerini günlük kullanarak ED ve BPH'ya bağlı AÜSS'nın giderilmesi yani kısaca bir taşla iki kuş vurulabilmesi için gerekli şartların çoğu sağlanmış durumdadır. Ancak, iyi planlanmış, plasebo kontrollü ve çok merkezli geniş serili çalışmalar ile bu konudaki son bir kaç adımın daha atılması gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. *Donatucci CF, Wong DG, Giuliano F, Glina S, Dowsett SA, Watts S, Sorsaburu S. Efficacy and safety of tadalafil once daily: considerations for the practical application of a daily dosing option.; Curr Med Res Opin. 2008 Dec;24(12):3383-92.*
2. *Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, O'Leary MP, Puppo P, Robertson C, Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7).; Eur Urol. 2003 Dec;44(6):637-49.*
3. *Guh JH, Hwang TL, Ko FN, Chueh SC, Lai MK, Teng CM. Antiproliferative effect in human prostatic smooth muscle cells by nitric oxide donor.; Mol Pharmacol. 1998 Mar;53(3):467-74.*
4. *Andersson KE. Alpha-adrenoceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alpha-adrenoceptor antagonists.; World J Urol. 2002 Apr;19(6):390-6. Review.*
5. *Bing W, Chang S, Hypolite JA, DiSanto ME, Zderic SA, Rolf L, Wein AJ, Chacko S. Obstruction-induced changes in urinary bladder smooth muscle contractility: a role for Rho kinase.; Am J Physiol Renal Physiol. 2003 Nov;285(5):990-7.*
6. *McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology.; BJU Int. 2006 Apr;97 Suppl 2:23-8 Review*
7. *Uckert S, Oelke M, Stief CG, Andersson KE, Jonas U, Hedlund P. Immunohistochemical distribution of cAMP- and cGMP-phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate.; Eur Urol. 2006 Apr;49(4):740-5.*
8. *Filippi S, Morelli A, Sandner P, Fibbi B, Mancina R, Marini M, Gacci M, Vignozzi L, Vannelli GB, Carini M, Forti G, Maggi M. Characterization and functional role of androgen-dependent PDE5 activity in the bladder.; Endocrinology. 2007 Mar;148(3):1019-29.*
9. *Tinel H, Stelte-Ludwig B, Hütter J, Sandner P. Pre-clinical evidence for the use of phosphodiesterase-5 inhibitors for treating benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms.; BJU Int. 2006 Dec;98(6):1259-63*
10. *McVary KT, Monnig W, Camps JL Jr, Young JM, Tseng LJ, van den Ende G. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial.; J Urol. 2007 Mar;177(3):1071-7.*
11. *McVary KT, Roehrborn CG, Kaminetsky JC, Auerbach SM, Wachs B, Young JM, Esler A, Sides GD, Denes BS. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia.; J Urol. 2007 Apr;177(4):1401-7.*
12. *Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study.; J Urol. 2008 Oct;180(4):1228-34*
13. *Guven EO, Balbay MD, Mete K, Serefoglu EC. Uroflowmetric assessment of acute effects of sildenafil on the voiding of men with erectile dysfunction and symptomatic benign prostatic hyperplasia.; Int Urol Nephrol. 2009;41(2):287-92.*
14. *Güler C, Tüzel E, Doğantekin E, Kiziltepe G. Does sildenafil affect uroflowmetry values in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic enlargement?; Urol Int. 2008;80(2):181-5*
15. *Kaplan A, Gonzales RR, Te AE. Combination of alfuzosin and sildenafil superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction.; Eur Urol. 2007 Jun;51(6):1717-1723.*
16. *Bechara A, Romano S, Casabe A, Haime S, Dedola P, Hernandez C, Rey H. Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs. tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot study.; J Sex Med. 2008 Sep;5(9):2170-2178.*
17. *Uckert S, Oelke M, Stief CG, Andersson KE, Jonas U, Hedlund P. Immunohistochemical distribution of cAMP- and cGMP-phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate.; Eur Urol. 2006 Apr;49(4):740-5.*
18. *Beamon CR, Mazar C, Salkini MW, Phull HS, Comiter CV. The effect of sildenafil citrate on bladder outlet obstruction: a mouse model.; BJU Int. 2009 Jul;104(2):252-6.*
19. *Gacci M, Del Popolo G, Macchiarella A, Celso M, Vittori G, Lapini A, Serni S, Sandner P, Maggi M, Carini M. Vardenafil improves urodynamic parameters in men with spinal cord injury: results from a single dose, pilot study.; J Urol. 2007 Nov;178(5):2040-3*
20. *Bittencourt JA, Tano T, Gajar SA, Resende AC, de Lemos Neto M, Damião R, Criddle DN, de Bem GF, de Moura RS. Relaxant effects of sildenafil on the human isolated bladder neck.; Urology. 2009 Feb;73(2):427-30*
21. *Kaiho Y, Nishiguchi J, Kwon DD, Chancellor MB, Arai Y, Snyder PB, Yoshimura N. The effects of a type 4 phosphodiesterase inhibitor and the muscarinic cholinergic antagonist tolterodine tartrate on detrusor overactivity in female rats with bladder outlet obstruction.; BJU Int. 2008 Mar;101(5):615-20.*
22. *Musicki B, Champion HC, Becker RE, Liu T, Kramer MF, Burnett AL. Erection capability is potentiated by long-term sildenafil treatment: role of blood flow-induced endothelial nitric-oxide synthase phosphorylation.; Mol Pharmacol. 2005 Jul;68(1):226-32.*
23. *Barreto AC, Franchi SM, Castro CR, Lopes AA. One-year follow-up of the effects of sildenafil on pulmonary arterial hypertension and veno-occlusive disease.; Braz J Med Biol Res. 2005 Feb;38(2):185-95.*
24. *Stiebellehner L, Petkov V, Vonbank K, Funk G, Schenk P, Ziesche R, Block LH. Long-term treatment with oral sildenafil in addition to continuous IV epoprostenol in patients with pulmonary arterial hypertension.; Chest. 2003 Apr;123(4):1293-5.*
25. *www.drugstore.com.*

Pelvik cerrahi sonrası görülen ürolojik sorunlar

Dr. Onur Karslı[1], Uzm. Dr. Volkan İzol[2], Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana, [2]GATA Üroloji AD, Ankara

Ürogenital sistem ve kolorektal hastalıkların tedavisinde yaygın olarak uygulanmakta olan pelvik cerrahide, anatomik bölgenin karmaşık yapısına bağlı olarak başta ürolojik problemler olmak üzere çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu derlemede sık görülen ürolojik problemler ve bunların çözümünde izlenecek yollar özetlenmiştir.

Pelvik anatomi incelendiğinde, vücudun bu dar bölgesinde birçok organ, damar ve sinirin birbirine oldukça yakın bir ilişki içinde olduğu görülmektedir. Pelvik cerrahi sonrası gelişen ürolojik komplikasyonlar sıklıkla damar ve sinirlerde meydana gelen hasar sonucu oluşmaktadır.

Pelvik sempatik sinirler torakal 1 ve lomber 2 arası sinir köklerinden çıkarak sempatik zinciri oluşturan ganglionları meydana getirirler. Sempatik zincirin lifleri, iliyak damarların altından geçerek pelvik pleksusa girerler veya aortun yüzeyinde, mezenter kökünün arkasında preaortik pleksusu oluştururlar. Daha sonra bu lifler pelvik organların damarlarını takip ederek pelvik organlara ulaşırlar. Parasempatik sinirler ise 2,3 ve 4. Sakral köklerin oluşturduğu N.Erigentes'ten gelirler. Bu sinirler sakrumun antero-lateralinden pelvis yan duvara doğru uzanırlar. Daha sonra parasempatikler endopelvik fasyanın arkasına doğru uzanıp pelvik pleksusa katılırlar. Bu sinirler sempatik sinirlerle birlikte rektum, internal sfinkter, mesane tabanı, uterus, serviks, vajina, prostat, seminal veziküller ve korpus kavernozumu innerve ederler. Pelvik cerrahi sonrası görülen ürolojik problemler işeme ve cinsel işlev bozuklukları olmak üzere başlıca 2 grupta incelenir.

İşeme bozuklukları genellikle abdomino-perineal rezeksiyon veya radikal histerektomi sonrası pelvik pleksus hasarını takiben oluşur. Abdomino-perineal rezeksiyon sonrası %20-68 hastada, radikal histerektomi sonrası %16-80, anterior rezeksiyon sonrası %20-25 ve proktokolektomi sonrası %10-20 hastada alt üriner sistem disfonksiyonu görülür (1) ve etkilenen bireylerin %15-20'sinde bu hasar kalıcıdır (2,3). İşeme bozuklukları idrar kaçırma veya idrar retansiyonu şeklinde karşımıza çıkabilir. Cerrahi sırasında sinir denervasyonu, defonksiyonalizasyonu, sinirlerin bağlanması, skar dokusu içinde sıkışması, mesane veya üreter yaralanması, mesane devaskülarizasyonu oluşabilir. Hastalarda sıklıkla görülen problem mesane parasempatiklerinin hasarı sonucu oluşan mesanenin motor paralizisidir. Erken semptomlar normal idrar yapma zorluğundan ağrılı idrar retansiyonuna kadar değişebilir. Sistometrik bulgular başlangıçta normal olabilir.

Radikal pelvik cerrahi sonrası kalıcı işeme disfonksiyonu oluşunca, genellikle istemli mesane kasılmasında bozukluk veya bozulmuş mesane kontraktilitesi gelişir. Ayrıca bu bozukluğa ürodinami ile belirlenen, sfinkter tonusunun oluşturduğu obstrüksiyon da eşlik eder. Bu hastalarda azalmış kompliyans sıktır, sfinkterin oluşturduğu obstrüksiyonla beraber depolama ve boşaltım bozuklukları da gözlenebilir. Hastalar distal sfinkter bölgesinden idrar kaçırırlar ve ek olarak mesaneyi boşaltamazlar. Bunun sebebi mesane içi basınç artmasına rağmen yeterli mesane kontraksiyonunun oluşmamasıdır. Hastalar karakteristik olarak intraabdominal basınç artışı sonrası görülen idrar kaçırma ile başvururlar. Bu durum kadınlarda daha belirgindir. Erkeklerdeki prostatik hacimden dolayı semptom maskelenebilir. Alternatif olarak hastalar çeşitli derecelerde üriner retansiyonla da başvurabilirler.

Ürodinamik çalışmalarda azalmış kompliyans, proksimal üretra kapanmasında zayıflık, sfinkterdeki istemli kontrolün kaybı ve betanekol süpersensitivite testinde pozitiflik saptanabilir. Üst üriner sistemi etkileyen durumlar ise artmış mesane içi basıncı ve detrüsör kaçırma noktası basıncıdır. Tedavideki ana hedef her zaman mesane içi basıncı düşük tutarak mesanenin tam boşalmasını sağlamaktır. Ayrıca net bir şekilde çıkış obstrüksiyonu gösterilmeden prostatektomi yapılmamalıdır.

Bu bozuklukların çoğu geçicidir. Hastalar taburcu edilir-

ken temiz aralıklı kateterizasyon önerilip daha sonraki bir tarihte tam bir ürodinamik değerlendirme için çağırılmalıdır. Detrüsör aktivitesinin kabul edilebilir bir düzeye dönmesi için 6 ila 12 ay arası bir zaman geçmesi gerekebilir.

Pelvik cerrahi sonrası görülen diğer önemli bir problem ise cinsel fonksiyonların etkilenmesidir. Cinsel fonksiyonları etkileyen faktörler, otonomik sinir hasarı, vasküler yaralanma, hastada stoma bulunması, hastanın kendi vücut görüntüsünden utanması, ilişki esnasında akıntı korkusu olarak sıralanabilir. Bu faktörlerin yol açtığı cinsel fonksiyon bozuklukları ise ereksiyon ve ejakulasyonda bozukluk, libido kaybı, orgazm olamama ve perineal ağrı olarak tanımlanabilir.

Sempatik ve parasempatik lifler inferior hipogastrik pleksustan geçerek pelvik organların otonomik innervasyonunu sağlarlar. İnferior hipogastrik pleksustan çıkan lifler periprostatik pleksus yoluyla corpus cavernosumları innerve eder ve ereksiyondan sorumludurlar. Kavernozal lifler, Denonvillier fasyasının anterior ve anterolateralinde saat 10 ve 2 pozisyonunda nörovasküler demet içinde ilerlerler (4). Nörovasküler demet aynı zamanda rektumun anterolateral kenarıyla da yakın komşuluk içindedir. Herhangi bir nedenle bu bölgenin cerrahisi sırasında nörovasküler demetteki yaralanma cinsel fonksiyon bozukluğuyla sonuçlanabilir. Parasempatik veya kombine hasar erkekte erektil disfonksiyona, kadında da vajinal kuruluk ve disparoniye sebep olurken sempatik liflerdeki bir hasar ise ejakulasyon problemlerine sebep olur.

Sinir koruyucu radikal prostatektomiden sonra, önceleri %100'e varan oranlarda görülen erektil disfonksiyon, günümüzde %30-50'lere kadar gerilemiştir. Preoperatif cinsel aktif 56 hastaya uygulanan rektum kanser rezeksiyonu sonrası %14 erektil disfonksiyon, %21 ejakulasyon kaybı saptanmıştır (Havenga et al,1996). Pelvik otonomik sinirlerin korunduğu, dikkatli diseksiyon yapılan olgularda bu oranlar oldukça düşük olmaktadır. Abdomino-perineal rezeksiyon yapılan hastalarda ise bu oran artmaktadır. Kadınlarda görülen cinsel disfonksiyonda, özellikle vücut görüntüsünden dolayı psikolojik etkilerin daha baskın olduğu söylenebilir. En sık görülen yakınmalar disparoni ve vajinal kuruluktur. Cinsel ilişki esnasında uyarılma, orgazm ve tatminde problem yaşanabilir.

Nörojenik kaynaklı erektil disfonksiyonda yaklaşık iki yıl içerisinde spontan düzelme görülebilmektedir. Organik problemleri, gece ereksiyonlarının olmaması ile tespit edebiliriz. Organik problemi olmayanlarda psikolojik yardım alınabilir. Renkli doppler USG ve nokturnal penil tümesans testi tanıda kullanılabilir. Tedavi seçenekleri gözden geçirildiğinde oral farmakolojik ajanlardan fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri en sık kullanılan ajanlardır. Son günlerde bu farmakolojik tedavinin zamanlaması ile ilgili yeni çalışmalar da yapılmıştır. İspanya'dan Fernandez ve arkadaşlarının yaptığı 80 radikal prostatektomi hastasını kapsayan çalışmada, cerrahi sonrası gün aşırı 100 mg sildenafil alan hastalara operasyon öncesi, operasyon sonrası 3. ve 9. aylarda IIEF-5 ile erektil fonksiyon sorgulaması yapılmış ve hastaların % 60'ında ereksiyonda tamamen iyileşme olduğu tespit edilmiştir (5). Tek taraflı veya çift taraflı sinir koruyucu cerrahi sonrası bu oranın %90'lara çıktığı gösterilmiştir. Penil rehabilitasyonun zamanlaması ile ilgili yapılan başka bir çalışmada ise hastalar 6 aydan önce ve sonra rehabilitasyona alınanlar olarak iki gruba ayrılmış olup sinir koruyucu radikal prostatektomiden 2 yıl sonra IIEF-5 skorunda, erken rehabilitasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (6). Penil rehabilitasyon programlarının başarısını arttıran çeşitli faktörler vardır. Bu faktörler, sinir koruyucu cerrahi yapılması, erken rehabilitasyon, genç yaş ve vasküler komorbiditelerin olmaması şeklinde sıralanabilir (7). Herhangi bir sebeple oral tedavinin başarısız olduğu hastalarda diğer seçenekler penil korporeal fibrozisi engelleyebilir ve cinsel aktiviteyi iyileştirebilir. Altmış yaşın üzerindeki hastalarda intrakavernozal enjeksiyonla erken penil rehabilitasyon altın standarttır. Bazı hastalarda penil rehabilitasyon için vakum araçları kullanılabilir. Altta yatan hipotez, cerrahi sonrası yapay olarak oluşturulan ereksiyonun, doku oksijenizasyonunu kolaylaştırdığı ve gece ereksiyonlarının yokluğunda kavernozal fibrozisi engellediği şeklindedir. Vakum cihazıyla yapılan bu rehabilitasyonun prostatektomi sonrası postoperatif birinci ayda başlaması önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada boğucu halka olmadan, günlük 10 dakika uygulanan vakum cihazı ile 5 aylık rehabilitasyon sonrası kontrol grubuyla karşılaştırılan hastalarda, rehabilitasyon öncesi benzer olan IIEF skorlarında önemli bir artış saptanmıştır (8). Ancak vakum cihazlarının uzun dönemde bırakılma oranı oldukça yüksektir. Erektil disfonksiyon için PDE5 inhibitörlerinin başarısız olduğu olgularda ise penil protez uygulanabilir.

Sonuç olarak pelvik cerrahi sonrası sinirlerin hasarına ve damarsal patolojilere bağlı işeme ve cinsel fonksiyon

bozuklukları görülebilir. Cerrahi sırasında dikkatli yapılan diseksiyonla, sinir koruyucu cerrahi tekniklerle, robotik cerrahi ve optik büyütme ile bu sorunların önüne geçmek mümkündür.

Kaynaklar:

1. *Blaivas JG, Chancellor MB, Cauda equina and pelvic plexus injury. In: Chancellor MB, Blaivas JG (Eds). Practical Neurourology, Boston, Butterworth-Heinemann; 1995:155-164.*
2. *McGuire EJ, Clinical evaluation and treatment of neurogenic vesical dysfunction. In: Libertino JA, ed. International Perspectives in Urology, vol 11. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984:43-56.*
3. *Mundy AR: Pelvic plexus injury. In: Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ, ed. Urodynamics: Principles, Practice, and Application, London: Churchill Livingstone; 1984:273-277.*
4. *Kourambas J, Angus DG, Hosking P, Chou ST, A histological study of Denonvilliers' fascia and its relationship to the neurovascular bundle. Br. J. Urol. 1998; 408-10*
5. *Fernández Arjona M, Herranz Fernández LM, Garrido P, Jiménez M, Suárez C, Fernández I. Cavernous tissue rehabilitation whit sildenafil 100 mg in patients after radical prostatectomy, Actas Urol Esp. 2009 Apr;33(4):378-85.*
6. *Mulhall JP, Parker M, Waters BW, Flanigan R. The timing of penile rehabilitation after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy affects the recovery of erectile function, BJU Int. 2010 Jan;105(1):37-41.*
7. *Müller A, Parker M, Waters BW, Flanigan RC, Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy: predicting success. J Sex Med. 2009 Oct;6(10):2806-12.*
8. *Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P, Makhlouf A, Ryndin I, Canales BK, Weiland D, Nakib N, Ramani A, Anderson JK, Monga M. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. BJU Int. 2007 Oct;100(4):858-62.*
9. *Lee DJ, Cheetham P, Badani KK. Penile rehabilitation protocol after robot-assisted radical prostatectomy: assessment of compliance with phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy and effect on early potency. BJU Int. 2010 Feb;105(3):382-8. Epub 2009 Aug 28.*
10. *Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, Jones S, Zippe C. Long-term potency after early use of a vacuum erection device following radical prostatectomy. BJU Int. 2010 Apr 15.*
11. *Mosbah A, El Bahnasawy M, Osman Y, Hekal E, Abou-Beih E, Shaaban A. Early Versus Late Rehabilitation of Erectile Function after Nerve-Sparing Radical Cystoprostatectomy: A Prospective Randomized Study. J Sex Med. 2010 Oct 4.*
12. *AUA Update series, Lesson 6 Volume XVIII, Adult Voiding Dysfunction Secondary to Neurologic Disease or Injury*
13. *Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mezorectal excision with autonomic nevre preservation for carcinoma of the rectum. J. Am. Coll. Surg. 1997; 84:1544-5.*
14. *Wein AJ, Lower urinary tract dysfunction in neurologic injury and disease. In: Campbell-Walsh Urology, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (Eds), 9th ed. Saunders, Philadelphia, 2011-2045, 2007*

Erkek cinsel sağlığının erkek sağlığı ile ilişkisi

Abdulmuttalip Şimşek[1], Mesut Cilli[1], Seymur Mehtiyev[2], Ateş Kadıoğlu[2]
[1]Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Androloji Bilim Dalı, İstanbul

Erkek sağlığı kişinin fiziksel, mental, duygusal, ruhsal ve sosyal hayatındaki genel iyilik halini ifade eder, erkek cinsel sağlığı ise; tatmin edici cinsel performans için yeterli ereksiyonu sağlayamama veya bunu koruyamama olarak tanımlanan erektil disfonksiyon (ED), ejakülatör refleksteki her hangi bir problemi anlatan ejakülatör disfonksiyon ve azalmış cinsel istek gibi kavramlar ile cinsel yolla bulaşan hastalıklar, gelişimsel anomaliler, cinsel kimlik ve uyum gibi konuları ele alır.

Zaman içerisinde erkek sağlığı giderek iyileşse de erkeklerin ortalama yaşam beklentisi hala kadınlardan yaklaşık 5 yıl daha azdır. Ülkemizde erkeklerin ortalama yaşam beklentisi 70.6 yıl iken kadınlarda 75.7 yıldır, buna karşın Rusya'da erkekler 59.2 yıl, kadınlar 73.1 yıl ve İsveç'te erkekler 78.6 yıl, kadınlar 83.2 yıl ortalama yaşam beklentisine sahipler. Dünya'da 65 yaş üzeri insan sayısı 197 milyon civarındadır ve bu populasyon dünya nüfusunun %4.2'sini temsil etmektedir. 2025 yılında 65 yaş üzeri insanların sayısının 356 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (1).

Erektil disfonksiyon (ED), seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve sürdürmede yersizlik ve bunun süreklilik kazanması olarak tanımlanmaktadır. ED, sıklığı her geçen gün artan, kişiyi ve partnerini olumsuz olarak etkileyen, dünyada yaklaşık 150 milyondan fazla erkeği etkileyen ve 2025 yılında 322 milyona ulaşacağı tahmin edilen bir hastalıktır (2,3). Feldman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40-70 yaş arası ED prevalansı %52 olduğunu bildirilmiştir (3). Ülkemizde ise Türk Androloji Derneği'nin 2002 yılında yaptığı çalışmada ED prevalansı %69.2 olarak bulunmuş ve ED'nin yaşlanma ile birlikte şiddeti ve prevalansının arttığını tespit etmişlerdir (4).

Bu derlemede ED için yaştan bağımsız risk faktörleri ele alındı. Erektil disfonksiyon bu risk faktörlerinin habercisi olabilir mi ile ED'nin alt üriner sistem, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve obezite arasındaki ilişki değerlendirildi.

- Erektil disfonksiyon için yaştan bağımsız risk faktörleri:
  - AÜSS (Alt Üriner Sistem Semptomları)
  - Koroner arter hastalıkları
  - Hipertansiyon
  - Diyabet
  - Obezite-Metabolik Sendrom

ED-AÜSS (Alt Üriner Sistem Semptomları)

Yaş arttıkça erkeklerde genitoüriner problemlerin sıklığında artış olmaktadır. Seksüel disfonksiyon ve sık idrara çıkma, idrar yaparken zorlanma, nokturi gibi semptomları tanımlayan alt üriner sistem semptomları (AÜSS) hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen patolojilerdir.

Yapılan farklı çalışmalarda seksüel disfonksiyon ile AÜSS'nin birlikteliği görülmektedir. Amerika ve Avrupa'da yaşları 50-80 arasında olan 12.815 erkek üzerinde yapılan MSAM-7 (Multinational Survey of the Aging Male) çalışmasının en önemli sonucu, AÜSS'nin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak seksüel disfonksiyon (ereksiyon ve ejakülasyon bozuklukları) için major risk faktörü olduğunun ifade edilmesidir. Bu çalışmaya göre, AÜSS olan hastaların %83'ü cinsel aktivitelerini sürdürmektedir. Ancak bu hastaların %48.7'sinde erektil disfonksiyon bulunmaktadır. %10'unda ise hiç ereksiyon gelişmemektedir. Erektil disfonksiyon sıklığı 50-59, 60-69, 70-80 yaşlar arasında sırasıyla %30.1, %51.1 ve %75.6 ($p<0.001$) olarak bildirilmiştir. Erektil disfonksiyon, AÜSS şiddeti ile de ilişkili bulunmuştur. Hafif, orta ve ağır AÜSS olan hastalarda erektil disfonksiyon sıklığı sırası ile %43, %65.8, %82.5 olarak bildirilmiştir. MSAM-7'de hafif AÜSS olan hastalarda ED görülme sıklığı yaklaşık 2 kat, ağır AÜSS olan hastalarda ise 7 kat artmıştır (5). Shiri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada orta ve ağır ED olan ve ED olmayan 1683 kişi 5 yıl takip edilmiş, ağır ED olan hastalarda ED olmayanla-

ra göre 2.3 (95% CI 1.4–3.8) kat kadar daha fazla AÜSS gelişmiş ve ED ile AÜSS aynı patofizyolojik mekanizma ile oluşabileceği belirtilmiştir (6). Yapılan meta-analizde AÜSS ile ED arasındaki ilişkiyi açıklamak için bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlar arasında NO sentezindeki bozukluklara bağlı endotelyal disfonksiyon, pelvik ateroskleroz, artmış otonom aktivite ve alternatif bir yol olan Rho-kinaz up-regülasyonu yer almaktadır (7).

ED - Kardiovasküler hastalık

Kardiyovasküler risk faktörlerine sahip hastalarda ED sıklığı arttığı gibi ED tanısı olan bireylerde de koroner arter ve periferik vasküler hastalıklarının görülme sıklığı artar. Ateroskleroz gelişimindeki erken dönem vasküler bulgular ile erektil disfonksiyon gelişimindeki erken dönem bulgular benzerlik arz etmektedir. Burada ortak patofizyolojik mekanizma endotelyal disfonksiyondur. Endotelyal disfonksiyon vasküler düz kas relaksasyonundan sorumlu olan nitrik oksit (NO) aktivitesindeki bozukluklara bağlı oluşan değişimleri tanımlar. Kardiyovasküler risk faktörlerinin tamamı vasküler endotelyumdan sentezlenen nitrik oksit (NO) yararlanımını azaltan süperoksit radikallerinin artmış üretimi ile birliktedir. Serbest oksijen radikalleri NO salınımını azalttığı gibi trombosit adhezyon ve agregasyonunu arttırarak vasokonstriktif maddelerin salınımını kolaylaştırmaktadır. Penil arterler (1-2 mm) vücuttaki en dar çaplı damarlardır ve vasküler endotelyal hasardan diğer damarlara göre daha erken dönemde etkilenirler (8). Koroner arter hastalığı (KAH) olan kişilerde ED prevalansı %42 ile %75 arasında değişmektedir (9-14). Chew ve arkadaşlarının ED olup kardivasküler hastalık (KVH)) öyküsü olmayan 1660 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif kohort çalışmada 293 hastada KVH tespit etmişler ve bu hastaların 27'si KVH nedeniyle ölmüştür. Aynı çalışmada KVH, ED tanısı sonrasında ilk 2 yılda %4.2 iken 15 yılda %76 oranında görülmektedir. Yine ED tanısı genç yaşta konan hastalarda KVH gelişme riski 7 kat daha fazladır (15). Erektil disfonksiyon ile koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkinin araştırıldığı ve 132 hastanın incelendiği bir çalışmada klinik olarak hastalık kanıtı olmayan ve kardiyovasküler risk faktörleri taşımayan ancak koroner anjiografilerinde koroner arter hastalığı ile uyumlu bulgular saptanan hastaların %40'ında erektil disfonksiyon öyküsü olduğu belirlenmiştir. Bir başka çalışmada erektil disfonksiyon ile KAH arasındaki ilişki araştırılmış, çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri taşımayan 50 ED hastasına egzersiz ekokardiografi uygulanmıştır. Bu testi pozitif olan 10 hastaya koroner anjiografili yapılmış ve bu hastaların 9'unda koroner arter hastalığı ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Bu çalışma, ED tanısının koroner arter hastalığı gelişimi için öncül bir bulgu olduğunu ve ED tanısı alan erkeklerde asemptomatik dahi olsa kardiovasküler risk faktörlerinin araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır (9,16). Montorsi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kavernozal arter çapının diğer arterlere oranla (koroner arter, internal korotik arter, ve femoral arter) daha az olduğu aterosklerozda klinik prezentasyonun ilk kavernozal arterde ortaya çıkacağını, ED semptomlarının koroner arter semptomlarından yaklaşık olarak 2 ile 5 yıl önce ortaya çıkabileceği ve ED hastalarında KAH önceden tespit edilebileceğini göstermiştir (10,17,18).

ED - Hipertansiyon

Kardiyovasküler patolojiler arasında en sık rastlanan hastalık olan hipertansiyon 40- 50 yaş üzeri erkeklerde %20-25 oranında görülmektedir. Endotelyal disfonksiyona bağlı olarak hem ED hem de HT ortaya çıkmaktadır. Kan basıncının artması endotel disfonksiyonuna neden olduğu gibi çeşitli nedenlere bağlı oluşan endotel disfonsiyon hipertansiyon oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Hipertansiyon, ED için başlı başına bir risk faktörüdür. Hipertansiyonu olan hastaların %35 ile %71'inde beraberinde ED görülmektedir. Bununla birlikte antihipertansif tedavilerin de ED gelişimine neden oldukları bilinmektedir (19-21). KVH risk faktörleri ile ED arasındaki ilişkiyi belirlemek için 1580 hasta üzerinde yapılan çalışmada herhangi bir ED' si olan hastalarda HT prevalansı %35.3 iken ağır ED de bu değer % 41.2 ve aynı çalışmada HT olan 400 hastanın %56.3 ED tespit edilmiş (22). Hipertansif hastalarda erektil disfonksiyon sıklığının değerlendirildiği bir çalışmada 1007 hipertansif erkeğin %71'inde ED saptanmıştır (23). Başka bir çalışmada hipertansiyon tanısı olan 2130 hastada ED görülme sıklığı %45.8 olarak belirlenmiştir (24). Yüksek kan basıncı vasküler endotelyum üzerindeki stresi artırarak endotelyal disfonksiyona ve nitrik oksit sentezinde bozukluklara yol açmakta; bunun neticesinde ED gelişmektedir. Hastalarda hipertansiyonun süresi ve şiddeti arttıkça erektil fonksiyonlarında da geri-

leme olduğunun tespit edilmesi bu hipotezi desteklemektedir. Elde edilen veriler, erektil disfonksiyonun hipertansiyonun erken göstergesi olabileceğini düsündürmektedir.

ED- Diyabet

Diyabetes mellitus (DM), glukoz metabolizması ve transportundaki bir bozukluğa bağlı olarak erektil disfonksiyon, vasküler hastalık, otonom ve periferik sinir sistemi hasarına yol açan sistemik bir hastalıktır. Son yıllarda sıklığı giderek artmaktadır. Amerika'da 15 milyon, İngiltere'de 2.3 milyon diyabetik hasta olduğu tahmin edilmektedir. Diyabet tanısı alan hastaların %85-90'ında tip 2 diyabet saptanmaktadır. Tip 2 diyabet gelişimi için obezite ve fiziksel inaktivite majör risk faktörleridir. Organik ED en sık nedenlerinden biridir ve kontrolsüz diyabetik erkeklerde beklenen ED oranı %50'den fazladır (25). Diyabetik hastalarda ED sıklığının araştırıldığı bir çalışmada ED sıklığı %73.1 olarak saptanmıştır (26). Massachusetts Male Aging Study çalısmasında, 40-70 yaslarında 1290 erkekte, erektil disfonksiyonun %28'inde diyabet ile korelasyon olduğu belirtilmiştir, aynı çalışmada diabetik erkeklerde ED yaklaşık 10-15 yıl önce ortaya çıktığı vurgulanmıştır (3) Dey ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada diabetik erkeklerde diabetik olmayanlarda 3 kat daha fazla ED riski mevcuttur (27). 497 ED hastası üzerinde yapılan bir çalışmada %32 hastada anormal glukoz metabolizması, %1'inde insülin bağımlı DM, %16'sında insülin bağımsız DM, %11'inde yeni tanı konmuş insülin bağımsız DM, %4.2 hasta da ise bozulmuş glukoz tolerans testi tespit edilmiştir (28). Androloji polikliniğine başvuran 129 ED hastasında DM prevalansını belirlemek için yapılan prospektiv çalışmada DM prevalansı %17 ve anormal açlık glukoz oranı %12 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada tanı konmamış DM sıklığı genel topluma göre ED hastalarında daha yüksek bulunmuştur (29). Sun ve arkadaşları ED diyabetin gözlenebilir bir habercisi olabilir mi? adlı retrospektiv kohort çalışmalarında ED'li hastalarda DM prevalansı %20, kontrol grubunda %7.5 bulmuşlar, ED hastalarda DM olma, özellikle 45 yaşından daha genç ve 45-65 yaş arası risk 1.2 ile 2.9 kat daha fazla iken, 66 yaşından daha yaşlı hastalarda ED diyabet için bir risk taşımamaktadır (30). ED ile diyabet arasındaki ortak patofizyolojik mekanizma diyabetin NO sentezinde azalma ve artmış oksidatif stres gibi kardiyovasküler etkileri ile ilişkilendirilmektedir.

ED-Obezite-Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom patofizyolojisinde insülin direncinin rol oynadığı, Obezite, hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olup aynı bireyde toplanması ile ortaya çıkan kompleks bir sendromdur. Metabolik sendrom için bel çevresi ile birlikte iki kriterin daha olması gerekir (31).

Dünya sağlık örgütüne göre Metabolik sendrom Kriterleri

BMI	≥30
Bel çevresi(cm)	≥ 94
Trigliserit(mg/dl)	≥150
HDL-Kolesterol(mg/dl)	<35
Kan basıncı(mmHg)	≥140/90
Açlık kan şekeri(mg/dl)	≥110

Amerikada 20 yaş üzeri kadın ve erkeklerde yapılan metabolik sendrom prevalans çalışmasında kadınlarda %23.4 erkeklerde %24 olarak bulunmasına rağmen Afrika kökenli kadınlarda bu oran yaklaşık %57 ve artan yaşla birlikte hem kadınlarda hemde erkelerde bu oran artmaktadır (32).

Obez erkeklerde kilo kaybı ve artmış fiziksel aktivitenin erektil fonksiyonlara etkisini inceleyen randomize bir çalışmada, IIEF<22, BMI>30 olan 35-55 yaş arası 110 obez hasta, çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış. 2 yıllık takip sonunda, BMI'da ortalama 5 puan azalma, fiziksel aktivite süresinde 150 dk/haftalık artış, hastaların üçte birinde erektil fonksiyonlarda iyileşme sağladığı görülmüştür (33).

Testosteron yağ dokusunda hormon duyarlı lipaz aktivasyonu yapmakta ve lipolizi uyarmaktadır. Testosteron düşüklüğü vücutta yağ oranında artış ve insülin duyarlılığında azalma ile birliktedir. Obez hastalarda serum östrojen düzeylerinde artış, testosteron düzeylerinde ise azalma mevcuttur. Obezitede yağ dokusunda artmış testosteron aromatizasyonuna bağlı hipotestosteronizm görülmektedir. Hipogonadizm saptanan hastalarda obezite ve tip 2 diyabet görülme riski artmıştır. Obez bireylerde viseral yağ dokusu endokrin fonksiyon göstererek leptin salı-

nımını artırır. Leptin ve İnsülin hipotalamik pituiter gonadal aks üzerine negatif etki göstererek testosteron düzeylerinin azalmasına yol açar (34-36).

Klinik çalışmalarda metabolik sendrom kriterlerini taşıyan hastaların %40'ında erektil disfonksiyon görülmektedir. Metabolik sendromun komponentleri arttıkça ED şiddetinde de artış olduğu belirlenmiştir. Metabolik sendrom ve tip 2 diyabet tanısı olan hastalarda erektil disfonksiyon gelişimi için bir diğer patolojik mekanizma da hipogonadizmdir. Diyabet, hipogonadizm ve ED ilişkisinin araştırıldığı ve 1200 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada diyabetik hastaların %24'ünde hipogonadizm saptanmıştır (37).

Shabsigh ve arkadaşları erkeklerde erektil disfonksiyonun kişinin sağlıkla ilgili risklerinin hesaplanmasında kullanılabileceğini öne sürmüştür. Bu çalışmaya katılan erkekler %23.9 oranında hafif şiddette ED, %39.7 oranında orta şiddette ED ve %34.4 oranında ağır ED tarif etmişlerdir. Bu hastaların %20.7'sinde diyabet, %44.3'ünde hipertansiyon, %42.5'inde hiperlipidemi ve %25.7'sinde anjina tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda kişinin genel sağlık durumu, tarif ettiği ED şiddeti, cinsel partnere sahip olup olmaması ve bel çevresi parametrelerinin o kişide ileride gelişebilecek kardiyovasküler risk faktörlerinin tahmin edilmesinde kullanılabileceği ifade edilmiştir. Bu parametrelere verilen puanlarla her hasta 0 ile 7 arasında bir skora sahip olmaktadır. Skorun 2.5 ve üzeri olduğu hastalarda komorbidite gelişme olasılığı %60 ve üzerinde, 1.5-2.5 arasında komorbite gelişme riski %30-59 arasında, 1.5 ve altı olan hastalarda komorbidite gelişme olasılığı %30'dan azdır. Çalışmada kişinin kendi sağlık durumuna verdiği puanın o kişinin fizyolojik ve psikolojik durumunu yansıttığı, bel çevresinin kişinin metabolik ve kardiyovasküler durumu için bir belirteç olduğu ve cinsel partnere sahip olmasının da mental ve psikososyal durumu ile ilgili fikir verebileceği ifade edilmiştir (38).

Sonuç olarak, ED şikayeti ile gelen hastalarda 15 yılda KVH gelişme riski ortalama %35 bunlardan; HT gelişme oranı %25, iskemik kalp hastalığı %14, periferik arter hastalığı %5 ve inme gelişme oranı %4 olduğundan orta ve ağır ED'li hastalar mutlaka bir kardioloji uzmanı gözetiminde de olmalıdır. ED hastaların %12-15 diyabet tanısı alır ayrıca %4.2'de de bozulmuş glikoz intoleransı mevcuttur. DM hastalarında hipogonadism oranı %30-40'dır. ED şikayeti ile başvuran hastalar gerektiğinde endokrinoloji uzmanına da yönlendirilmelidir.

Erkek cinsel sağlığından sorumlu doktor olarak ürologun erkek sağlığını etkileyen tüm bu hastalıklar nedeni ile seksüel disfonksiyon tedavisinde aile hekimleri, kardiyolog ve endokrinologlarla ortak bir çalışma yürütmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. *World Health Statistics. Mortality and burden of disease, 2009.*
2. *Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. BJU Int. 1999 Jul;84(1):50-56.*
3. *Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994 Jan;151(1):54-61.*
4. *Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. Eur Urol. 2002 Mar;41(3):298-304.*
5. *Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, O'Leary MP, Puppo P, Robertson C, Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). Eur Urol. 2003 Dec;44(6):637-649.*
6. *Shiri R, Häkkinen J, Koskimäki J, Hakama M, Tammela TL, Auvinen A. Erectile dysfunction influences the subsequent incidence of lower urinary tract symptoms and bother. Int J Impot Res. 2007 May-Jun;19(3):317-320.*
7. *Köhler TS, McVary KT. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. Eur Urol. 2009 Jan;55(1):38-48.*
8. *Jones RW, Rees RW, Minhas S, Ralph D, Persad RA, Jeremy JY. Oxygen free radicals and the penis. Expert Opin Pharmacother. 2002 Jul;3(7):889-897.*
9. *Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. Am J Cardiol. 2003 Jan 15;91(2):230-231.*
10. *Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. Eur Urol. 2003 Sep;44(3):360-364.*
11. *Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? J Urol. 2003 Aug;170(2 Pt 2):S46-50.*
12. *Wabrek AJ, Burchell RC. Male sexual dysfunction associated with coronary artery disease. Arch Sex Behav. 1980 Feb;9(1):69-75.*
13. *Diokno AC, Brown MB, Herzog R. Sexual function in the elderly. Arch Intern Med. 1990 Jan;150(1):197-200.*
14. *Dhabuwala CB, Kumar A, Pierce JM. Myocardial infarction and its influence on male sexual function. Arch Sex Behav. 1986 Dec;15(6):499-504.*
15. *Chew KK, Finn J, Stuckey B, Gibson N, Sanfilippo F, Bremner A, Thompson P, Hobbs M, Jamrozik K.Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. J Sex Med. 2010 Jan;7(1 Pt 1):192-202.*
16. *Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Aggeli C, Michaelides A, Roussakis G, Fassoulakis C, Askitis A, Stefanadis C. Prevalence of Asymptomatic Coronary Artery Disease in Men with Vasculogenic Erectile Dysfunction: A Prospective Angiographic Study. Eur Urol. 2005 Dec;48(6):996-1002.*
17. *Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the 'tip of the iceberg' of a systematic vascular disorder? Eur Urol. 2003 Sep;44(3):352-354.*

18. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A, Werba JP, Montorsi F. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: Matching the right target with the right test in the right patient. Eur Urol. 2006 Oct;50(4):721-731
19. Kirby M, Jackson G, Simonsen U. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease. Int J Clin Pract. 2005 Feb;59(2):225-229.
20. Maas R, Schwedhelm E, Albsmeier J, Boger RH. The pathophysiology of erectile dysfunction related to endothelial dysfunction and mediators of vascular function. Vasc Med. 2002 Aug;7(3):213-225.
21. Reffelmann T, Kloner RA. Sexual function in hypertensive patients receiving treatment. Vasc Health Risk Manag. 2006;2(4):447-455.
22. Chew KK, Bremner A, Jamrozik K, Earle C, Stuckey B. Male erectile dysfunction and cardiovascular disease: is there an intimate nexus? J Sex Med. 2009 Jan;6(1):222-231.
23. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Bertomeu-González V, Conthe P, Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents. Cardiovasc Ther. 2010 Spring;28(1):15-22.
24. Aranda P, Ruilope LM, Calvo C, Luque M, Coca A, Gil de Miguel A. Erectile dysfunction in essential arterial hypertension and effects of sildenafil: results of a Spanish national study. Am J Hypertens. 2004 Feb;17(2):139-145.
25. Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzoi K, Krane RJ, Cohen RA. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. N Engl J Med. 1989 Apr 20;320(16):1025-1030.
26. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Fernando DJ, Levy JC. Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido. J Sex Med. 2008 Sep;5(9):2125-2134.
27. Dey J, Shepherd MD. Evaluation and treatment of erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. Mayo Clin Proc. 2002 Mar;77(3):276-282.
28. Maatman TJ, Montague DK, Martin LM. Erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. Urology. 1987 Jun;29(6):589-592.
29. Sairam K, Kulinskaya E, Boustead GB, Hanbury DC, McNicholas TA. Prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in male erectile dysfunction. BJU Int. 2001 Jul;88(1):68-71.
30. Sun P, Cameron A, Seftel A, Shabsigh R, Niederberger C, Guay A. Erectile dysfunction--an observable marker of diabetes mellitus? A large national epidemiological study. J Urol. 2006 Sep;176(3):1081-1085.
31. World Health Organization, Diabet Med. 1999 May;16(5):442-443.
32. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):356-359.
33. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Jun 23;291(24):2978-2984.
34. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, Hardin M, Lee H, Eriksson KF. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. Diabetes Care. 2005 Jul;28(7):1636-1642.
35. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. J Clin Endocrinol Metab. 2005 May;90(5):2636-2641.
36. Guay A, Jacobson J. The relationship between testosterone levels, the metabolic syndrome (by two criteria), and insulin resistance in a population of men with organic erectile dysfunction. J Sex Med. 2007 Jul;4(4 Pt 1):1046-1055.
37. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Ricca V, Balercia G, Mansani R, Association of hypogonadism and type II diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic. Int J Impot Res. 2006 Mar-Apr;18(2):190-197.
38. Shabsigh R, Shah M, Sand M. Erectile dysfunction and men's health: developing a comorbidity risk calculator. J Sex Med. 2008 May;5(5):1237-43.

Benign prostat hiperplazine bağlı alt üriner sistem semptomlarında günlük tadalafil kullanımı: Doz bulmaya yönelik bir çalışma

Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L.
J Urol 180: 1228-1234, 2008.

Erektil disfonksiyon (ED) insidansı, patofizyolojisi ve tedavisi ile ilgili son zamanlarda yapılan çalışmalar benign prostat hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve ED arasındaki muhtemel ilişkiyi göstermiştir. Fosfodiesteraz Tip 5 (PDE5) inhibitörleri, BPH'ne bağlı AÜSS tedavisinde son zamanlarda gündeme gelmiştir. PDE5 inhibitörlerinin AÜSS semptomlarını nasıl azalttığı tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak bu etkiyi oluşturduğu varsayılan birkaç mekanizma araştırılmaktadır. Üzerinde durulan bir mekanizma mesane ve prostat hücre içi siklik guanozin monofosfat yolunun inhibisyonu ile prostatik stroma ve kapsül içindeki düz kas geriliminde azalma ve bunun da kas gevşemesine yol açarak mesane boynunda açılma ve işeme fonksiyonunda iyileşme sağlamasıdır. Bu mekanizma mesanede ve mesane boynunda detrüsör kasının aşırı aktivitesini azaltır. Diğer muhtemel bir teori ise pelvik arteriyel yetmezliği ve iskemiyi içerir. Bu mekanizmayla normal mesane detrüsör fonksiyonu sağlanabilir ve prostat yapısında değişiklilere neden olabilir. Alt üriner sistemde özellikle prostat ve mesane boynunda vasküler perfüzyonunun artmasının AÜSS üzerinde iyileştirici tedavi etkisi olabilir. Bu çalışmada BPH'ne bağlı AÜSS olan erkeklerde tadalafil'in etkinliği, doz yanıtı ve güvenliği araştırılmıştır.

Bu çalışma, 10 ülkede 92 merkezde 12 hafta boyunca yapılmış randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel dizayn edilen ve doz bulmaya yönelik bir çalışmadır. Çalışmaya en az 6 ay ve üzerinde BPH'ne bağlı AÜSS olan 45 yaş üzerindeki 1813 erkek hastadan koşullara uyan 1058 hasta alınmış ve randomize edilerek plasebo grubu (n=211), tadalafil 2.5 mg/gün (n=208), tadalafil 5 mg/gün (n=212), tadalafil 10 mg/gün (n=216) ve tadalafil 20 mg/gün (n=209) olacak şekilde 5 gruba ayrılmıştır. Tüm tedaviler 12 hafta süre ile uygulanmıştır. Hastalara 4 haftalık screening washout periyodu sonrasında 4 haftalık plasebo run-in period uygulanmış ve çalışma başlamıştır. Hastalar Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), IPSS irritatif (soru 2,4 ve 7) IPSS obstrüktif (soru 1,3,5,6), IPSS hayat kalite indeksi, BPH-II, Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi (IIEF), maksimum idrar akım hızı (Qmax) ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi (PVR) sonuçları ile 4 haftada bir değerlendirilmiştir.

Çalışma sonunda, günlük 5 mg tadalafil tedavisi, plasebo ile karşılaştırıldığında, IPSS'de plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Alt grup analizi yapıldığında, hafif-orta derecede AÜSS olan hastaların hepsinde tadalafilin 5 mg ve üstündeki dozları plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı iyileşme sağlanırken, ciddi AÜSS şikayetlerinde ise tadalafilin tüm dozlarında anlamlı derecede iyileşme sağlanmıştır. Tadalafilin tüm dozlarında, plasebo ile karşılaştırıldığında Qmax açısından anlamlı artış saptanmadı. Çalışma süresince hastaların laboratuvar parametreleri, vital bulguları, ortalama PSA ve ortalalama PVR açısından değişiklik olmadı.

Tedavi dozları karşılaştırıldığında, günlük 5 mg tadalafilin 2,5 mg tadalafile göre AÜSS'da daha fazla iyileşme sağladığı, tedavi dozları 10 ve 20 mg'a yükseltildiğinde ise çok az derecede ek yarar sağlandığı gözlenmiştir. Günlük 5 mg tadalafil, plasebo ile karşılaştırıldığında ortalama IPSS düşüşü -2.6 bulunmuştur. Bu düşüş tamsulosin çalışmalarında elde edilen sonuçlar ile benzerdir. Tadalafilin dozları arttıkça Qmax değişiklikleri de artmaktadır. Ancak bu değişiklikler görece olarak küçük ve plasebo grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız olarak bulunmuştur. Aynı şekilde PVR açısından da gruplar arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç olarak, tadalafilin tüm dozları (2.5, 5, 10, 20 mg) iyi tolere edilmiş ve BPH'ne bağlı AÜSS tedavisinde plaseboya oranla istatistiksel ve klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamıştır.

Çeviri:
Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Üroloji Kliniği

Alt üriner sistem semptomları ile metabolik sendrom birlikteliği: Boston bölgesi halk sağlığı araştırması

Kupelian V, McVary KT, Hall SA, Link CL, et al.
J Urol 182: 616-625, 2009

Alt üriner sistem semptomları (AUSS) ile diyabetes mellitus gibi çeşitli kronik hastalıklar ve yaşam faktörleri arasındaki ilişki bilinmesine rağmen AÜSS ile metabolik sendrom (MetS) arasındaki muhtemel ilişkiye ait az sayıda araştırma vardır. Bu çalışmada Boston bölgesinde MetS ile AÜSS varlığı ve şiddeti ile olan ilişki incelenmiştir.

Nisan 2002-Haziran 2005 tarihleri arasında yapılan bu epidemiyolojik çalışmaya 1899 erkek dahil edildi. AÜSS değerlendirmesinde "American Urological Association Symptom Index (AUASI)" kullanıldı. MetS tanısı "Adult Treatment Panel III Guideline"e göre konuldu.

Çalışma grubunda MetS %29.0, orta/şiddetli AÜSS %19.3 oranında bulundu. Bu oranlar ırka göre değişmiyordu. AÜSS prevalansı arttıkça MetS prevalansının da arttığı saptandı. Hafif AÜSS varlığında MetS oranı %20 iken orta dereceli semptom bulunan hastalarda bu oran %40'a çıkıyor, şiddetli semptomlu hastalarda ise oran daha fazla artmıyordu. MetS'in prevalansı AUASI skoru ile de paraleldi. MetS ile işeme semptomları arasında ilişki varken depolama semptomları ile bir ilişkisi saptanmadı. Benzer sonuçlar AUASI, işeme ve depolama skorları ile de görüldü. MetS'in orta/şiddetli inkomplet boşalma, aralıklı işeme ve noktüri şikayetleri ile yakın bir birlikteliği saptandı. Şiddetli urgency ile MetS bulunma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki vardı. MetS ile zayıf idrar akımı, ıkınarak idrar yapma ve sık idrara çıkma arasında bir ilişki bulunmadı. Ürolojik semptomlar ile tip 2 DM ve/veya kan şekeri yüksekliği ilişkili bulundu. Diğer MetS komponentleri ile olan ilişki ise zayıf idi. Sadece noktüri ile hipertansiyon görülme sıklığı, trigliserit yüksekliği ile hafif AÜSS ve hafif dereceli inkomplet boşaltım şikayeti ile bel çevre genişliğinin 102 cm'nin üzerinde olması arasında bir ilişki vardı. Daha önceki Boston çalışmasında da BMI ve bel çevre genişliği ile ürolojik semptomlar arasındaki ilişki gösterilmişti. AÜSS ile 60 yaş öncesi hastalar arasında güçlü bir ilişki bulunurken 60 yaş sonrası hastalar ile bir ilişkisi bulunmadı. Bu etki tüm AUASI ve MetS arasındaki ilişkilerde ve inkomplet boşaltım, aralıklı işeme ve noktüri şikayetlerinde belirgindi. Genç ve yaşlı gruplarda MetS'in komponentleri ile AÜSS arsındaki ilişkiler açısından biraz farklılık vardı.

Bu çalışmada AUASI ile değerlendirilen AÜSS ile MetS arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. İşeme semptomlarının daha çok bozulması hipergliseminin parasempatik nöron hasarı yapması sonucu sempatik aktivite baskısı ile mesane boynunun kapanması ve mesane gücünde azalmaya bağlanmaktadır. Ayrıca gelişen hiperinsülinemi sonucu insülin-like GH artışı ile prostatta mitojen etki oluşmaktadır. NO/cGMP yolu mesane veya prostata nitrinerjik uyarım yaparak veya mesaneye kan akımı sağlayarak semptomlarda düzelme yapmakta iken bu yol MetS vakalarında bozulmaktadır. Diğer bir teori de pelvik aterosklerozdur.

MetS ile AÜSS arsasındaki ilişkiyi açıklamak için daha ileri çalışmalar gereklidir.

Çeviri:
Doç. Dr. Murat Çakan
SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, 2. Üroloji Kliniği

Koreli benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomları olan hastaların metabolik sendrom komponentlerinin cinsel fonksiyona etkisi

Lee SH, Kim JC, Lee JY, Kim JH, Oh CY, Yoo SJ, Chung BH
J Sex Med 2009;6:2292-2298.

İnsülin direnci ve metabolik anormallikler ile ilişkili artmış kardiyovasküler hastalık riski metabolik sendrom; dismetabolik sendrom, sendrom X, kardiyometabolik sendrom ve insülin rezistans sendromu gibi birçok isimle bilinir. Bu çalışmada 40 yaş üstü erkek hastalarda metabolik sendrom komponentleri ile cinsel fonksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir. Ek olarak çalışma çok merkezli, ileriye dönük, tek vizit olarak tasarlanmış ve Temmuz 2007 ile Mayıs 2008 arasında yapılmıştır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle başvuran ve rutin olarak yapılan transrektal ultrasonografi (TRUSG), üroflovmetri, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ve prostat spesifik antijen (PSA) dışında erektil fonksiyon değerlendirilmesi için Erkek Cinsel Sağlık Sorgulama formu (MSHQ) ve uluslar arası erektil fonksiyon indeksi (IIEF)-15 soru formu dolduruldu. Boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri tüm hastalarda kaydedildi.

Çalışmaya yaşı ≥ 40, IPSS ≥ 8, prostat hacmi ≥ 20 cc olan toplam 602 hasta alındı. Prostat hacmini ve erektil fonksiyonu etkileyebilecek antiandrojen ve 5-alfa redüktaz inhibitörleri gibi ilaçları kullanan, nörojenik mesanesi, prostat kanseri, akut veya kronik idrar retansiyonu, 3 aylık süre içinde akut veya kronik prostatit öyküsü olanlar, PSA düzeyleri 10 ng/ml ve daha fazla olan, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve BPH'ne bağlı geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Diyabeti olan ve olmayan BPH'li hastalar karşılaştırıldığında diyabeti olan BPH hastalarında MSHQ ve IIEF-15 skorları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Hipertansiyonu olan ve olmayan BPH hastaları karşılaştırıldığında ise hipertansiyonu olan BPH hastalarının MSHQ ve IIEF-15 skorları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Çalışmaya alınan 602 hastanın 154'ünde bel çevresi 90 cm'den büyük idi. Bel çevresi 90 cm ve küçük olan hastaların ortalama prostat volümü 31.6±11.4 cc , bel çevresi 90 cm'den büyük olan hastaların ortalama prostat hacmi 34.7±14.2 cc bulundu. Obez (Vücut kitle indeksi ≥ 25) olan hastalarda median prostat volümü obez olmayanlara göre daha büyük bulunurken, seksüel fonksiyon ise obez olmayanlara göre daha düşüktü.

Bel çevresi ve santral obezite yaştan bağımsız olarak erektil disfonksiyon ile anlamlı birliktelik göstermektedir. Birçok çalışmada obezite düşük total ve serbest testosteron düzeyi ile ilişkilidir. Obezite, endoteliyal disfonksiyon ile direkt olarak ilişkilidir. Perivisseral adipositler diğer adipositlere göre daha fazla proinflamatuar sitokin üretirler. Sürekli düşük derecede inflamatuar süreç, nitrik oksit sentaz aktivitesinin azalması ile sonuçlanır. Buna ek olarak visseral obezitesi olan erkeklerde sempatik sinir sistemi aktivitesi belirgin artmıştır. Yaşlanan erkeklerde cinsel fonksiyon karışık bir fenomendir. Cinsel fonksiyonu değerlendirmek için IIEF, DAN-PSSsex, ICSsex, SFI ve MSHQ gibi validite edilmiş soru formları vardır. MSHQ, ereksiyon, ejakulasyon ve tatmin gibi bölümleri içerdiği için bu çalışmada kullanılmıştır

Daha önce yapılan çalışmalarda orta ve ciddi IPSS, erektil disfonksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları bu bulguyu doğrulamaktadır. Özellikle IPSS 20 ve büyük olanlarda, IPSS 20'den küçük olanlara göre cinsel fonksiyon daha kötü bulunmuştur.

Koreli erkeklerin büyük çoğunda obezite; BPH ve cinsel disfonksiyon ile ilişkili bulundu. Koreli erkeklerde cinsel fonksiyon genel obeziteden ziyade santral obezite ile ilişkilidir. Hipertansiyon ve diyabet gibi komorbiditeler MSHQ ve IIEF-15 sonuçlarına göre cinsel disfonksiyonla ilişkilidir.

Çeviri:
Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği

Spinal kord travmalı hastalarda prostaglandin E1 ile indüklenen priapizmde oral midodrin tedavisi

Soler JM, Previnaire JG, Mieusset R, Plante P.
J Urol. 2009 Sep;182(3):1096-100.

Spinal kord travması (SKT) öyküsü bulunan kişilerde idiyopatik priapizm oldukça nadir görülen bir durumdur. Ancak intrakavernöz enjeksiyon (İKE) tedavisinin daha fazla kullanılmasıyla birlikte bu tip hastalarda da daha sık sayıda priapizm vakalarına rastlanmaya başlanmıştır. Bu durumda kavernöz ponksiyon-aspirasyon veya alfa-mimetik ilaç enjeksiyonu gibi invazif tedaviler uygulanırken birkaç hastalık serilerle çok az sayıda oral ajanla tedavi tanımlanmıştır. Semptomatik ortostatik hipotansiyon tedavisinde kullanılan bir alfa-mimetik olan midodrin SKT'lı hastalarda ortostatik hipotansiyon tedavisinde ve ejakülasyon bozukluklarında kullanılmaktadır. Bu çalışmada SKT bulunan hastalarda erektil disfonksiyon (ED) tedavisi için uygulanan PG E1 sonrası gelişen iskemik priapizm tedavisinde oral midodrin uygulaması ve etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2004 ve Mart 2008 arasında tedavi edilen SKT ve ED'u olan 354 hastaya uygulanan toplam 1070 intrakavernöz enjeksiyon (PG E1 5-30 µg) sonrası 14 hastada priapizm gözlendi. Bu sayı hastaların %3.9'u tüm enjeksiyonların %1.3'üne tekabül etmektedir. Ortalama hasta yaşı 35 (20-61 arası), travma sonrası ortalama süre 72.9 ay idi. Hastaların 6 tanesinde travma seviyesi T6 üzerindeyken 2 hastada tetraplejikti. İntrakavernöz enjeksiyon sonrası 3. saatte penisde detümesans oluşmayan yani priapizm gelişen 14 hastaya çalışma protokolü gereği invazif tedavilere yönlenmeden önce penil soğuk uygulama ve penise vibromasaj denendi. Detümesans sağlanamaması üzerine bu ilk basamak tedaviden 30 dakika sonra hastalara 15 mg oral midodrin verildi.

Toplam 14 hastanın 13'ünde oral tedaviden 30-45 dakika sonra komplet flasidite ve detümesans sağlandı. Sadece bir hastaya ek doz (15 mg) oral midodrin verildi ve bu hastada da bir saat sonra detümesans sağlandı. Tüm hastalarda oral midodrine toleransın iyi olduğu gözlendi, minimal oranda ve çok az sayıda hastada sempatik yan etkiler gözlendi. Birkaç hastada kendiliğinden düzelen dizüri gözlendi. Tüm bu hastaların 6. ay değerlendirmelerinde hiç birisinde kalıcı ED olmadığı saptandı.

Vazoaktif ajanların İKE yoluyla ED tedavisi için daha sık kullanımı genel populasyonda olduğu gibi SKT olan hastalarda da priapizm görülme oranını arttırmıştır (%18 ve %28 sırasıyla). Vazoaktif medikasyon sonrası görülen priapizmde kavernöz ponksiyon ve irrigasyonla %73 başarı sağlanmaktadır. Taşikardi ve aritmiye neden olsa da alfa-mimetik ajanlarla irrigasyon bu tür invazif tedavilerin başarısını arttırmaktadır. Daha az kardiyovasküler yan etkisi olan fenilefrin önerilen alfa1 spesifik ajandır. Kılavuzlarda iskemik priapizmin tedavisinde oral ajanların kullanımı ile ilgili henüz bir konsensüs bulunmazken, literatürde az sayıda vaka üzerinde uygulanan oral terbutalin (2.5-5 mg) ve oral baklofen ile tedavinin denendiği yayınlar bulunmaktadır. Ancak çok yüksek olmayan (%36) tedavi başarısından bahsedilmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki; yüksek oranda etkinliği ve düşük oranda sempatik yan etkisi olması nedeniyle, oral midodrin, PG E1 kullanımı sonrası priapizm gelişen SKT bulunan hastalarda ilk basamakta kullanılabilecek bir tedavi ajanı olabilir. Oral yolla kolay kullanımı ile de midodrin, kavernöz ponksiyon ve intrakavernozal irrigasyon gibi invazif tedavilere girişmeden önce denenebilecek ilk basamak tedavi olarak önerilebilir

Çeviri:
Dr. Bekir Süha Parlaktaş
Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD

Rekürren priapizmi engelllemek için ketokonazol ve prednizon kullanımı

Abern MR, Levine LA
J Urol 182;1401-1406,2009.

Tekrarlayan iskemik priapizm (TİP) tedavi edilmediği taktirde sıklıkla ilerleyici korporeal fibrozis ve seksüel disfonksiyonla sonuçlanan bir patolojidir. Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber vasküler tonusun ilaçlara bağlı blokajı, kırmızı kan hücrelerinin bir araya toplanması, nitrik oksit sentetaz (NOS) ve fosfodiesteraz 5'in (PDE5) regülasyon bozukluğu, glükoz 6-fosfat dehidrojenaz eksikliği öne sürülen etkenlerdir. Şimdiye kadar TİP oluşumunu engellemek için oral baklofen, digoxin, terbutalin, sempatomimetikler ve PDE5 inhibitörleri kullanılmıştır.

Priapizme benzer olarak herhangi bir cinsel uyarı olmaksızın santral sinir sistemindeki çeşitli merkezler aracılığı ile ve testosterona bağlı olarak gelişen gece ereksiyonları ile ilgili yapılan hayvan deneylerinin sonuçlarına dayanarak bu merkezlerdeki regülasyon bozukluğunun TİP gelişmesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. İnsanlarda gece ereksiyonlarının testosterona bağlı olduğu bilinmektedir. Ayrıca muhtemelen geçici korporeal iskemiye bağlı olarak gelişen "ağrılı gece ereksiyonu sendromu" da bilinen bir patolojidir. Gece ereksiyonlarını engellemek için çeşitli antiandrojen tedaviler kullanılmıştır. İdeal olarak testosteron seviyesi gece ereksiyonlarını engelleyen ama cinsel yaşamı bozmayan seviyelere indirilmelidir. Ketokonazol testosteron üretimini engelleyen bir ilaçtır. Etkisi 2 saatte başlar ve 4-8 saatte pik yapar. İlaç kesildikten 24 saat sonra testosteron normale döner. İlaca bağlı adrenal yetmezlik gelişimini engellemek için prednizolon gibi bir glikokortikoit de kullanılmalıdır.

Bu prospektif ve kontrol-grupsuz çalışmada 4 yıl içerisinde tanısı konulmuş 8 TİP hastasında ketokonazol tedavisinin sonuçları incelenmiştir. Hastaların yaşları 21-49 yıl, TİP süreleri 0.5-5 yıldı. İki hastada orak hücreli anemi varken 6'sında idiopatik TİP vardı. Ketokonazol günde 2 kez 200mg ve prednizolon 4 kez 5 mg dozlarda verildi. Hastalar 6 ay boyunca aylık olarak takip edildi. İkinci kontrolde ketokonazol dozu testosteron yaklaşık 200 ng/dl veya TİP ataklarını engelleyecek daha yüksek seviyelerde olacak şekilde ayarlandı. Ereksiyon fonksiyonlarını değerlendirmede "Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi" (IIEF-5) kullanıldı. Gereken hastalarda 6 aydan sonra da takipler sürdürüldü.

Sekiz hastanın 3'nde fizik muayenede hafif penil fibrozis vardı. Ortalama takip süresi 1.5 yıl idi. Bütün hastalar ketokonazol tedavisini tolere etti. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama testosteron değerleri sırasıyla 468 ve 275 ng/dl idi (N: 241-827). Hiçbir hastada hipogonadizm veya jinekomasti saptanmadı. Toplam 6 hasta 6 aylık tedaviyi tamamladı. Üç numaralı hastaya korporal injeksiyon+ irrigasyona cevap vermediğinden "Al-Ghorab" şantı uygulanmıştı. Ameliyat sonrası ketokonazol tedavisi başlandı ve testosteron 33ng/dl'e indi. Hastada prolaktinoma saptanması üzerine tedavi kesildi. Testosteron normal değerlere döndü ve seksüel fonksiyonlar korundu. Bir numaralı hastaya tedavi protokolüne uymadığından ve TİP atakları sürdüğünden şişirilebilir penil protez takıldı. Altı numaralı hastanın tedavi sonrası testosteron değeri 361 ng/dl'den 432 ng/dl'e çıktı ve hasta 3 TİP atağı geçirdi. Bu ataklarda korporeal irrigasyon yapıldı. Doz titrasyonu ile testosteron seviyesi 184 ng/dl'e indikten sonra bir daha priapizm atağı gelişmedi. Hastaların hiçbirinde ketokonazol tedavisine bağlı seksüel disfoksiyon saptanmadı. Altı aylık tedavi sonrası 2 hastada TİP atakları oldu. Bu hastalara kendi kendine epinefrin injeksiyonu yapmaları öğretildi. Her iki hasta da doz titrasyonu protokolünden önce tedavi edilmişlerdi. Ketokonazol tedavisinin aylık maliyeti 160$ olup diğer antiandrojen tedavilerden daha ucuz idi.

TİP hastalarına ait çeşitli retrospektif vaka çalışmalarında değişik tedavi seçenekleri ve başarı oranları verilmiştir. Bu çalışma ise en fazla hasta sayısı içeren prospektif çalışmadır. Eğer TİP gece ereksiyonları ile ilişkili ise sadece akşam dozu verilerek daha az yan etki ve düşük maliyet ile etkinlik sağlanabilecektir. Nitekim 8 numaralı hastada bu ilişki gözlenmiş ve sadece gece ketokonazol verilmiştir. Kontrol grubunun olmaması, hastalığın düşük insidansı ve altın standart bir tedavisinin bulunmaması bu çalışma için kısıtlayıcı faktörlerdir. Bu nedenle konu ile ilgili daha ileri çalışmalara gerek vardır.

Çeviri:
Doç. Dr. Murat Çakan
SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH 2. Üroloji Kliniği

Penil retraksiyon tedavisinde botulinum toksin-a (botox) kullanımı

Shaeer O, Shaeer K, Shaeer A.
Journal of Sexual Medicine, 6: 2788-2794, 2009.

Penis boyutları bir çok kişinin kafasına taktığı bir konudur. Penis boyutuyla ilgili fonksiyonel veya estetik kaygılar kişilerde güven eksikliği, normal aktivasyonların sınırlanması gibi sosyal problemlere de neden olmaktadır. Klinikte erekte ve flask penis boyutlarının ölçülmesi cerrahi uzatma kararını vermekte kullanılan parametrelerdir.Penisi saran subkütan kas tabakası olan dartos kasının kasılması nedeniyle flask penis bazen retrakte olabilir yani içe doğru çekilebilir. Bu kontraksiyonlar soğuk hava, stres ve egzersiz gibi durumlarda çok baskın hale gelir ve bu hiperaktif retraksiyon refleksi kişilerde erekte durumlarda yeterli ve tatmin edici uzunluğa sahip oldukları halde cinsel partneriyle karşılaştığı zaman veya sportif aktivite sonrası soyunma odası, duş gibi yerlerde sıkıntı ve utanç nedeni olabilmektedir.

Penis uzatmak için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden birisi suspansuar ligamanların kesilmesidir. Böylece korporal doku pubik kemikden ayrılır ve penisin uzaması sağlanır. Bir diğer yöntem üzerinde çok fazla araştırma olmamasına rağmen penis germe cihazlarının kullanımıdır. Bu çalışmada, bu yöntemlere alternatif bir penis uzatma yöntemi olarak ilk defa uygulanan bir yöntem anlatılmaktadır. Çalışmada dartos kası içine botulinum toksini (BOTOX) enjekte ederek kas gevşemesi ve penil retraksiyonun tedavisi amaçlanmıştır. Çoğunlukla estetik amaçlı olarak plastik cerrahi, oftalmoloji, nöroloji, gastroenteroloji, üroloji, jinekoloji alanlarında kullanılan botulinum toksini clostridium botulinum bakterisinin neden olduğu ve ölümcül solunum yetmezliğine kadar varan ölçüde kas güçsüzlüğü oluşturan durumlara yol açar.

Normal penil ereksiyon ve tatminkar cinsel peformansı olan fakat flask penisde içe doğru çekilme ve kısa penis yakınması olan ve yaşları 22-28 arasında değişen 10 erkek çalışmaya alındı. Nöromusküler bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar enjeksiyonla ilgili tüm alerjik reaksiyon, komplikasyon, yanıtsızlık, vs. gibi durumlarla ilgili bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. BOTOX enjeksiyonu klinikte lokal anestezi ile uygulandı. Penis cildi iki parmağın arasında tutularak, penis köküne penoskrotal bileşke ve penopubik bileşkenin 1 cm distalinden olmak üzere saat 5 ve 7 pozisyonundan ve saat 2-10 pozisyonundan dartos kası içine toplam 100 ünite BOTOX enjekte edildi. İlk ay her hafta, daha sonra 2., 4., 6. ve 8 aylarda penil retraksiyon ve seksüel fonksiyon objektif olarak penis boyutlarının ölçümü ve subjektif olarak hastaların görüşleri alınarak değerlendirildi.

Enjeksiyon sonrası 7 (%70) hasta flask penis uzunluğunun arttığını ve tatminkar bir görünüme kavuştuğunu belirtirken, eğer kendilerine çok fazla bir ekonomik yük getirmeyecekse yılda bir veya daha fazla tekrarlayan enjeksiyonları kabul edebileceklerini beyan ettiler. Objektif değerlendirmeler sonucuna göre, penis boyunda uzama daha az oranda gözlemlenirken, penisde uzama etkisinin 3., 4. haftalarda başladığı, 5. hafta zirveye ulaştığı ve 6. ayda tamamen ortadan kalktığı gözlenmiştir. Hastaların hiç birisinde herhangi bir yan etki görülmezken, IIEF skorlarında da herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Sonuç olarak, literatürde ilk defa bu endikasyonla uygulanan BOTOX enjeksiyonun sunulduğu bu çalışmada, hastalara bu yöntemle gerçek bir penis uzaması sağlanmayacağı, ancak tekrarlayan enjeksiyonlarla penis boyutlarına ilişkin kaygı ve endişelerin giderilebileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte objektif verilerde çok fazla değişiklik olmamasına rağmen, subjektif olarak başarılı gibi görünen bu yönteme ilişkin olası plasebo etkinin de göz önünde bulundurulması ve daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar yapılması gerekliliği öne sürülmektedir.

Çeviri:
Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş, Yrd. Doç. Dr. Nihat Uluocak
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Konjenital penil kurvatürde penil septoplasti: 51 hastadaki sonuçlar

Colpi G, Piediferro G, Castiglioni F, Contalbi G, Carmignani L
The Journal of Urology 2009;182:1489-1494

Konjenital ventral penil kurvatürü (KPK) düzeltmek amacıyla çeşitli cerrahi teknikler uygulanmaktadır. En sık kullanılan ve kabul gören yöntem ise korpus kavernosumun dorsal tarafından tunika albugineanın elipsoid şekilde eksize edildiği Nesbit korporoplastidir. Modifiye Nesbit operasyonununda ise intrakavernöz septumdan elmas şeklinde bir ekzisyon yapılır.

Bu çalışmada KPK nedeniyle septoplasti yapılan hastaların sonuçları aktarılmıştır. Cerrahi teknik olarak, Colles fasyası dairesel olarak kesilip Buck fasyası açığa çıkarılır. Ardından iki kelebek iğne yerleştirilip kurvatürün derecesini belirlemek için yapay ereksiyon sağlanır ve cerrehi kalemle işaretlenir. Sonrasında median longitudinal bir insizyon ile Buck fasyası açılır ve derin penis veni bulunup askıya alınır. İntrakavernöz olukda bir boşluk serbestlenir ve nazikçe 1 cm kadar genişletilir. Oluk kesilir ve ilk elmas şeklindeki albuginea parçası longitudinal olarak yaklaşık 5-8 mm kadar eksize edilir. Kısa eksen ise kurvatürün derecesine bağlı olarak gereken miktarda eksize edilir. Rezidüel defekt 3/0 Monocryl ile transvers olarak kapatılır. Penil düzelme sağlandıktan sonra derin dorsal ven yerine yerleştirilir. Buck fasyası 5/0 polyglactin rapid ile kapatılır. Colles fasyası ve dairesel insizyon da sütüre edildikten sonra üretral kateter yerleştirilir. Penis abdomen üzerine yatırılarak hafif bir kompresyonla pansuman yapılır.

Haziran 2001-2007 yılları arasında ortalama yaşları 25.2 olan 51 hasta modifiye Nesbit tekniği ile opere edilmiştir. Preoperatif olarak hastalara klinik değerlendirme yapılmıştır; fotoğrafları çekilmiş ve IIEF formları doldurulmuştur. Erektil disfonksiyon hikayesi olanlarda (13/51) ayrıca doppler USG yapılmıştır. Cinsel aktivitesi olmayan hastalara IIEF formu doldurtulmamıştır. Yirmiyedi hastada orta-ciddi derecede disparoni ve 15 hastada da seksüel aktivite yokluğu ya da penetre olamama sorunları ve bu 15 hastanın 6'sında da evlilik süresince cinsel ilişkide bulunmadığı saptanmıştır. Tedavi edilen hastaların 3, 6, 12 ve 18. aylarda kontrolleri yapılmıştır. Hastaların ortalama ventral kurvatür derecesi 178,3; ortalama IIEF skoru 20,7 olarak tespit edilmiştir. Yirmiyedi hastanın disparoni sorunu çözülmüştür. IIEF değerlendirmesinin ilişki sırasındaki memnuniyeti ölçen 6, 7 ve 8 sorularının skoru 5,7'den 11,3'e yükselmiştir. Oniki aylık izlem sonunda hiçbir hastada psikolojik probleme neden olan palpabl nodül saptanmamıştır. Evliliği süresince cinsel ilişki yaşamayan 6 hastanın sorunu tedavi sonrasında çözülmüştür. Bu 6 hastanın postoperatif IIEF değerlendirmesinin erektil fonksiyonu ölçen 1-5 ve 15. sorularının ortalama skoru 28 olarak ölçülmüştür. Kırkdokuz hasta tedavi sonucunda memnun/çok memnun olduğunu; 2 hasta ise kısmen memnun olduğunu belirtmişlerdir. Tüm olgularda ereksiyondaki penis boyunda 0,5 ile 1,5 cm'lik bir kısalma görülmüştür.

Tarif edilen modifiye Nesbit tekniğinin, orijinal Nesbit ve diğer cerrahi tekniklere göre üstünlüğü vardır. Modifiye Nesbit tekniği ile orijinal Nesbit tekniğinden daha iyi bir düzleşme ve daha az penil kısalma sağlanmaktadır. Dahası modifiye Nesbit tekniği sinirlere hasar verme riskini en aza indirmekte ve postoperatif erektil disfonksiyon riskini azaltmaktadır. Aynı zamanda postoperatif nodül saptanmamakta ve penis yüzeyi daha düzgün olmaktadır. Bu da kozmetik görünüme önem veren genç erkekler için önemlidir. Tekniğin bir diğer avantajı da penil kurvatür ve preoperatif erektil disfonksiyon öyküsü olan hastalarda derin dorsal venin ligasyonunu kolaylaştırmasıdır. İnterkavernöz olukdaki sütürlerin derin dorsal ven, fasya ve deri ile kapanması da her ne kadar sütürler ilerleyen zamanda absorbe olacak olsa da postoperatif hasta tarafından fark edilmesi zorlaştığından tekniğimizin diğer bir avantajı olarak görülmektedir. Sonuç olarak çalışmadaki hastaların uzun dönem fizyolojik ve psikolojik memnuniyeti modifiye Nesbit tekniğinin gerçerliliğini onaylamaktadır.

Çeviri:
Dr. Adil Güçlü, Dr. Mehmet İlker Gökce
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Peyronie hastalığının ekstrakorporeal şok dalga ile tedavisi; ilk prospektif, randomize, çift-kör ve plasebo kontrollü klinik çalışma

Palmieri A., Imbimbo C., Longo N., Fusco F., Verze P., Mangiapia F., Creta M., Mirone V
Eur Urol (56) 2009, 363-370

Peyronie (PD), peniste korpus kavernozumun tunika albuginea ve komşu areolar boşluğunu tutan bir bağ dokusu hastalığıdır. Elastik olmayan bir fibröz plak oluşumu nedeniyle penil anatomi bozulmaktadır. Klinik olarak, penil ağrı, kurvatür ve erektil işlev bozukluğu (ED) nedeniyle hem hastada hem de partnerinde hayat kalitesinde bozulmaya yol açabilir. Hastalığın oluş mekanizmasının iyi bilinmemesi nedeniyle pek de başarılı olmayan bir çok tedavi yöntemi denenmiştir. İlk kez 1996 yılında Butz ve Teichert tarafından denenen beden dışı şok dalga tedavisi (ESWT), invaziv olmayan ve kolay tolere edilebilen bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada PD olgularında ESWT, ilk kez çift kör ve plasebo kontrollü olarak denenmiştir.

Araştırmacılar 12 aydan fazla yakınması olan 18-75 yaş arası daha önce medikal veya cerrahi tedavi almamış 100 PD olgusunu randomize etmişler ve tedavi grubuna 4 hafta boyunca haftada bir kez 2000 atım ESW uygulamışlardır (4 Hz frekans ve 0.25 mJ/mm^2). Plasebo grubundaki olgulara ESWT cihazını tedarik eden firmanın ürettiği yalancı şok başlığı ile boş atışlar uygulanmış ve tüm olgular başlangıç, tedavi sonrası 12 ve 24. haftalarda ağrı skoru, uluslararası kısa cinsel işlev skoru (IIEF-5), hayat kalitesi skoru (QoL), kurvatür açısı ve plak çapı açısından değerlendirilmişlerdir.

Onikinci haftada ağrılı ereksiyonları olan 43 hastanın 23'ü (%53.4) ağrının tamamen kaybolduğunu 13'ü ise (%30.2) azaldığını ifade etmişlerdir. Plasebo grubunda ise bu oranlar sırası ile %7.1 ve %35.7 olarak tespit edilmiştir. IIEF ve QoL skorları ESWT grubunda plaseboya göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Plak çapları ve kurvatür açıları ise ESWT grubunda azalmış plasebo grubunda ise artmış ancak bu değişimler istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Yirmidördüncü haftada ise, her iki grupta da ağrı skorları başlangıca göre anlamlı olacak şekilde daha az bulunmuş, IIEF skorları tedavi grubunda aynı kalmış plasebo grubunda ise hafifçe artmıştır. QoL skorlarının her iki grupta da (tedavi grubunda daha belirgin olacak şekilde) artmış olduğu tespit edilmişir. Plak büyüklükleri ve kurvatür açı ortalamaları plasebo grubunda başlangıca göre anlamlı olarak artmış, ancak tedavi grubunda her iki değer de azalmış olmasına rağmen başlangıca göre değişimin anlamlı olmadığı görülmüştür.

PD tedavisinde ESW ile ilgili klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. Literatür verilerine bakılırsa tedavi sonrası cinsel işlevde düzelme oranları %12 ile %80 arasında değişmektedir. Lebret bir çalışmasında ESWT sonrası cinsel işlevde düzelmenin ağırlıklı olarak azalan ağrı nedeniyle olduğunu ifade etmektedir. Mevcut çalışmada plasebo grubundaki ağrı azalması oranı da hastalık doğal seyrine bırakıldığında olduğu kadardır. Yazarlar ESWT'nin PD plağı üzerine olan tedavi mekanizmasını, direkt hasarlanma ve dokunun ısıya bağlı artmış vaskülarizasyonu ile sonuçta plakta çözülme, kalsifikasyonda rezorbsiyon ve makrofajların ortamdan uzaklaştırılması sonucu azalan enflamatuar reaksiyona bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sonuç olarak PD olgularında ESWT, plak çapında ve penil kurvatürde anlamlı bir düzelmeye neden olmasa da, plasebo grubundaki olgularda bu değerlerin arttığı düşünüldüğünde hastalığın ilerlemesini engelleyici olarak kullanılabilir.

Çeviri:
Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yrd. Doç. Dr. Hasan Soydan
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Korpus kavernozum düz kasının in vivo ve in vitro olarak selektif miyozin 2 inhibitörü olan blebbistatin ile relaksasyonu

Zhang X, Aydin M, Kupam D, Melman A, Disanto ME.
J Sex Med. 2009; 6: 2661-71

Penil ereksiyonun oluşması kontrakte halde bulunan korpus kavernozum düz kasının gevşemesine bağlıdır. Korpus kavernozum düz kasının relaksasyon mekanizması ile ilgili çalışmalar yapılmış olmasına rağmen az sayıda çalışma erektil fonksiyondaki kontraktil yapının rolü üzerine odaklanmıştır. Benzer şekilde erektil disfonksiyondaki mevcut major tedavi yaklaşımları primer olarak korpus kavernozum düz kasının relaksasyonunu ve özelliklede bununla birlikte nitrik oksit (NO)/siklik guanozin monofosfat (cGMP) sinyal yolunu hedeflemişlerdir. Bu çalışmanın amacı yakın zamanda tespit edilen ve myozin II'nin küçük moleküler inhibitörü olarak bilinen blebbistatinin korpus kavernozum düz kası (CCSM) kontraktilitesi üzerine olan etkisini araştırıp korpus kavernozum düz kası üzerine olan etkisini tonik tip aort ve fazik tip mesane düz kası ile karşılaştırmak ve blebistatinin ereksiyondaki potansiyel rolünü saptamaktır.

Korpus kavernozum düz kasının kontraksiyonu düz kas myozininin fosforlasyonu ile defosforilasyonunu içermekte olup bu iki durumda, sarkoplazmada bulunan Ca+ seviyesini ya artırmakta ya da azaltmaktadır. Nörepinefrinin sinir uçlarından salınarak CCSM üzerinde bulunan reseptörleri etkilemesi sonucu inositol trifosfat ve diaçilgiserol, Ca+ seviyesinin artmasına neden olmaktadır. Bu aşamadan sonra Ca+ kalmodulin ile bağlanarak myozin hafif zincir kinazı aktive eder. Bunun sonucunda düz kas kontraksiyonu olmaktadır. Bunun aksine, NO/CGMP/fosfodiesteraz-tip 5 yolağı aracılığı ile sarkoplazmada Ca+ seviyesi azaldığında kalmodulin ayrışacak ve myozin düz kas defosforilasyonu oluşarak düz kas relaksasyonu oluşacaktır.

Çalışmada 18 adet insan korpus kavernozum düz kası kullanılmıştır. Bu dokular yaşları 31 ile 71 yıl arasında değişen ve erektil disfonksiyon nedeni ile penil protez implantasyonu yapılan hastalardan operasyon sırasında alınmıştır. Çalışmaya alınan sıçanlar ise yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlar olup in vitro organ banyosuna 7 erkek sıçan alınıp sakrifiye edilerek korpus kavernozum aorta ve detrusör dokuları diseke edilmiştir. İn vivo çalışmada ise 6 erkek sıçan alınarak anestezi altında ortalama arteriyel basınç ve intrakavernozal basınçları ölçülmüştür.

Fenilefrin ile kontrakte edilmiş korpus kavernozum düz kasının, blebbistatinle 10 mikromol konsantrasyonda doz bağımlı olarak gerginliği %76.5 oranında azalmıştır. Blebbistatin inkübasyonu yapılmadan önce fenilefrinle uyarılmış kontraksiyon insan korpus kavernozumunda %85 oranında azaltılmıştır. KCl ya da endotelin-1 ile kontrakte olan insan korpus kavernozum doku şeridi de blebbistatinle tamamen gevşemiştir. Blebbistatinin inhibe edici etkisi sıçan aortası ile benzerken mesane için daha yavaş olarak saptanmıştır. Her ikisinde de maksimum intrakavernozal basınç ve ortalama intrakavernozal basınç blebbistatinin, tam ereksiyon için intrakavernozal enjeksiyon dozuna bağımlı olarak yükselmiştir.

Elde edilen veriler blebbistatinin, dokuya selektif potent agonistlerle kasılmış insan ve sıçan korpus kavernozum düz kasında tama yakın relaksasyon yaptığını ortaya çıkarmıştır. İn vivo veriler birleştirildiğinde blebbistatinin nanomol dozunun intrakavernozal basıncı önemli oranda yükselttiği sonucuna varılmıştır. Yine bu çalışmanın verilerine göre düz kas kontraksiyonunun erektil fonksiyonun moleküler mekanizmasında da önemli bir role sahip olduğu gösterilmiş olup araştırmacılar tarafından blebbistatinin bağlandığı miyozin-2'nin, erektil disfonksiyonun tedavisinde düz kas kasılma mekanizmasında hedef rolü olduğu öne sürülmüştür.

Çeviri:
Dr. Fatih Fırat, Doç. Dr. Fikret Erdemir
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Penil fraktür: Acil cerrahi girişimin uzun dönem sonuçları

El Housseiny I. Ibrahiem,Hossam S. El-Tholoth
Urology.2010;75:108-112

Penil fraktür, penis ereksiyondayken korpus kavernozum tunika albugineasının travmaya bağlı yırtılmasıdır. Nadir görülen bu durum kötü fiziksel, fonksiyonel ve psikolojik sonuçları olan ürolojik bir acildir. İki korpora da etkilenebilmesine rağmen çoğunlukla tek taraflı gerçekleşir. Yüzde 20-30 olguda yırtık spongioz cisme kadar yayılırken %10-20'sinde üretra da yaralanır. Son çalışmalar erken cerrahi onarımın minimal komplikasyonla, fonksiyonel ve kozmetik açıdan iyi sonuçlar oluşturduğunu göstermektedir.

Çalışmada 1989 ile 2008 arasında, ortalama yaşı 34 (18-72 arasında) olan cerrahi olarak onarılan ve 1 yıldan uzun takibi olan 155 penil fraktürlü hasta değerlendirilmiştir. Yaralanmadan başvuruya kadar geçen süre 1 ila 96 saat arasında değişmektedir.

Tüm hastalarda peniste şişme ve ekimoz olup olguların 74'ü (%47,7'si) kırılma sesi duyduğunu belirtmektedirler. Üretral yaralanmalı 14 hastanın 13'ünde üretral kanama görülürken 1 hastada kanama olmaksızın üriner retansiyon gelişmiştir. Tanı, 55 (%35,5) hastada penil sonografi, 3 hastada (%7.1) kavernozografi ve 3 hastada (%7.1) MRG ile doğrulanmıştır.

Yırtık, 90 hastada (%58.1) sağ tunikada, 49 hastada (%31.6) sol tunikada ve 3 (%1.9) hastada bilateraldir. Ekplorasyonda tunikası sağlam olan 13 hastada süperfisiyel venden kanama olduğu görülmüştür (Hatalı penil fraktür). Tunikal yırtık 58 hastada (%37.4) penisin proksimal kısmında, 76 hastada (%49) ortasında ve 8 hastada (%5.2) distalindedir. 14 hastada üretral onarım yapılmıştır.

Erken postoperatif komplikasyonlar 4 hastada (İkisinde orta dereceli enfeksiyon ve diğer ikisinde kanama) görülmüş (%2,5) bir hastada ise anestezik komplikasyona bağlı ani kardiyak ölüm gelişmiştir. Hastanede kalış süresi 1-12 gün arasındayken(ort. 2.3±1.9);üretral onarım yapılanlarda daha uzundur (5.2±4.1).

Uzun dönemde (> 12 ay); 141 hastanın 108'inde (%77) komplikasyon gözlenmezken, 2 hastada (%1.3) ağrılı ereksiyon, 5 hastada (%3.2) penil deviasyon, 1 hastada (%0.7) her ikisi de, 11 hastada (%7.8) erektil disfonksiyon ve 14 (%10) hastada palpe edilebilen skar oluştuğu (Bunların 10'unda emilmeyen sütür materyali kullanılmıştı) gözlenmiştir. Skar oluşumunun absorbe olmayan materyal kullanıldığında daha sık olduğu gösterildi (P <.001).

Erektil disfonksiyonu olan 11 hastanın 4'ünde intrakavernozal PGE1 enjeksiyonu ile normal ereksiyon oluştuğu; 4'ünde yüksek end-diastolik hızların bulunduğu tümesans geliştiği ve 3'ünde arteryal yetmezlik olduğu bulunmuştur.

Tablo 1: Çalışmadaki penil fraktür nedenleri

Fraktür Nedeni	Hasta Sayısı	%
Cinsel ilişki	78	50.3
Mastürbasyon	23	14.8
Künt travma	23	14.8
Ani fleksiyon	13	8.4
Yatakta dönme	18	11.6

Yırtığın neden sağ korporada daha sık oluştuğu açıklanamamıştır. Mid-şaft fraktürleri ereksiyonda en zayıf bölge olması nedeniyle daha sıktır. Literatürde hatalı penil fraktür sıklığı %4-10 arasındayken bu çalışmada %8.4; üretral yaralanma sıklığı %10-20 arasında iken bu çalışmada % 9'dur. Bilateral korporal yaralanması olan olgularda üretral yaralanma sıklığının yüksek oluşu desteklenmektedir.

Uzun dönem komplikasyon görülmeyen hasta oranı %77 idi. Palpabl skar oluşumu literatüre göre fazlaydı. 11 hastanın 8'inde gözlenen erektil disfonksiyonun travma sonrası gelişen psikojenik ED olduğu düşünüldü. Penson'un, 19 hastadaki sonuçları buna zıt olarak ED'nin en sık nedenlerinin veno-okluziv disfonksiyon (%79) ve arter yetmezliği (%37) olduğunu gösterdi.

Penil fraktürde acil cerrahi girişim düşük morbidite ve kısa hospitalizasyon süresi ile iyi fonksiyonel sonuçlar vermektedir. Hastalar uzun dönemde penil açılanmanın ve deformitenin olmadığı erektil fonksiyonuna kavuşur. Daha sık skar oluşumuna yol açtığından absorbe olmayan sütür materyali kullanımından kaçınılmalıdır.

Çeviri:
Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş
Celal Bayar Üniversitesi, Üroloji AD

Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyon optimizasyonu

Miles A.Goldstraw,Tim Lane,Thomas McNicholas and James Adshead
BJU Int, 430-432, 2008

Radikal prostatektomiden (RP) sonra erektil disfonksiyon oranı teknikteki ilerlemeler sonucunda giderek düzelmektedir, ancak hala bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi sonucunda erektil disfonksiyon (ED) oranları %20-60 arasında değişmektedir. Hasta seçimi, titiz cerrahi teknik ve nörovaskuler sinir hasarından kaçınmak anahtar belirleyicilerdir. Bunlara rağmen cerrahiden sonraki dönemde erken farmakolojik tedavi ve vakum ereksiyon cihazı kullanılmasından oluşan penil rehabilitasyonun rolü vurgulanmaktadır. Şu an için RP hastalarında penil rehabilitasyonun kesin olarak nasıl etki ettiği tam olarak açıklanamamıştır ve optimal bir penil rehabilitasyonun nasıl olacağı konusunda henüz karar verilmemiştir. Yazarlar son kanıtların ışığı altında radikal prostatektomi yapılan hastalarda verilecek önerileri tartışmışlardır.

RP sonrası ED birkaç nedene bağlı olarak oluşabilir. Hastaların küçük bir yüzdesinde arterlerin zarar görmesine bağlı arteriyel yetmezliğe sekonder olarak korporaya gelen kan miktarında azalma olmaktadır, fakat çoğunda kavernoz sinirlerdeki hasardan şüphe duyulmaktadır. Bunun nedeni orta dereceli ED olanlarda geçici nöropraksi, ciddi ED olanlarda komplet sinir kesisi olabilir. Kavernozal sinir hasarının sonucunda kavernoz düs kas hücrelerinde atrofi ve yıkıma bağlı olarak penil ağırlıkta azalma gerçekleşir. Nöropraksi kavernöz düz kas hücrelerinde apoptozis sonucunda aşırı miktarda kollajen depolanmasına neden olur ve bunun klinik sonucu korporal venooklüzif disfonksiyon gelişir (CVOD). RP sonucu erektil disfonksiyon olan hastalarda önemli olan konu korporal yapının ve düz kasların apoptozis ve fibrozis gibi histolojik değişikliklerden korunmasıdır. RP sonrası ED gelişen hastalardaki tedavi opsiyonları cerrahi geçirmemiş ED hastalarındaki tedavi opsiyonları ile benzerdir ve oral farmakoterapi (fosfodiesteraz-5-inhibitörleri (PDE-5), intraüretral veya intrakorporal prostaglandin E1[PGE-1] ve vakum ereksiyon cihazı (VEDs) kullanımını içerir. PDE 5 inhibitörlerinin etkili olabilmesi cevap verecek düz kas hücrelerine bağlıdır ve sadece intakt nöral regulasyonu olan hastalarda cevap beklenir. Bu yüzden kombine yaklaşımlar ve ereksiyonun çeşitli yolaklarına farklı tedaviler uygulanması daha uygundur.

PDE-5 inhibitörlerinin radikal prostatektomi sonrası ED tedavisindeki tedavi edici rolleri doğrulanmıştır ve sildenafil, vardenafil ve tadalafilin etkinliği gösterilmiştir. Montorsi, RP sonrası sildenafil monoterapisi ile ilgili bir metanaliz yayınlamıştır. Onbir çalışmada toplam cevap oranı %35'tir (%24-48). Başarı için birincil kriter vajinal penetrasyon için yeterli ereksiyon kabul edilmiştir. Buna karşılık sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalarda bu oran istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (%37-%75). Bu çalışmanın sonucunda erken tedavi başarısızlığının ileri dönem başarıyı gösterme açısından önemli olmadığı görülmüştür. Diğer randomize çift-kör bir çalışmada 303 erkeğe bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi yapıldıktan sonra hastalar 20 mg tadalafil ve plasebo gruplarına ayrılmıştır. Sonuçta tadalafil alan grupta primer (vajinal peneterasyon) ve sekonder (IIEF yüksekliği) sonuçlarda önemli düzelme olduğu görülmüştür (IIEF te 5,3 artış). PDE-5 inhibitörü ile tedavi rejimleri kesin olarak belirlenmemiştir. Cerrahi geçirmemiş popülasyonda standart ED tedavisi yanında kronik PDE-5 inhibitörlerinin tercih edildiği rejimler de mevcuttur. Mc Mahon tadalafil ile istatistiksel olarak anlamlı IIEF skoru ve başarılı cinsel ilişki raporlamıştır. Schvartz radikal prostatektomi yapılan gönüllü 40 hastada operasyon öncesi ve sonrası penil biyopsi yapmıştır ve sildenafilin kavernozal düz kas hücresindeki etkinliğini araştırmıştır. Bu çalışmada iki günde bir 50 mg sildenafilin altı ay verilmesi sonucu kavernozal düz kas hücrelerinin korunduğu; 100 mg ile düz kas dokusunun arttığı ve fibrozis derecesinin azaldığı saptanmıştır. Rat modellerinde yapılan çalışmalar sonucunda ratların kavernöz sinirleri rezeke edilmiştir ve postoperatif oral tadalafil verilmesinin

apoptozis belirteçlerinin azalmasına ve sağ kalım ilişkili kinaz fosforilasyon, AKT ve ekstraselüler sinyal-düzenleyici kinazı arttırdığı görülmüştür. Vignozzi aynı rat modelini kullanarak sildenafil tedavisi vermenin kavernozal sinir hasarını etkisiz hale getirdiğini, penil hipooksijenasyonu ve endotelin reseptör-1 aşırı ekspresyonunu (güçlü vazokonstriktör ve pro-fibrotik ajan) tersine çevirdiğini göstermiştir. Bu çalışmalar erken PDE-5 inhibitör tedavisinin gerekçesini ortaya koymuştur.

Kavernozal sinir hasarı PDE-5 inhibisyon kaskadı için gerekli olan yolları etkileyerek ereksiyonu bozuyor olabilir ve bu yüzden bu tedavi her hasta için uygun olmayabilir. Bilateral sinir koruyucu cerrahi yapılan bazı hastalarda PDE-5 inhibitörlerine yanıtsızlığın mekanizması tam olarak açıklanabilmiş değildir. PGE-1 gibi ajanlar direkt olarak trabeküler düz kas hücrelerine etki eder, c-AMP sentezini arttıran spesifik reseptörlerine bağlanır. PDE-5 inhibitörleri ise c-GMP üzerinden etkilerini gösterirler. Bu iki tedavinin kombinasyonu cAMP ve cGMP'ye bağlı vazodilatasyonu sağlayarak daha etkin olabilir. Montorsi'nin yaptığı çığır açan çalışmada sinir koruyucu RP yapılan hastalarda erken profilaktik intrakavernozal enjeksiyon (alprostadil) verilmiştir. Hastaların %67'si spontan erektil fonksiyonlarını kazanmış ve ancak %20'sinde ise herhangi bir etki görülmemiştir. Arteriyel yetmezliğe bağlı ED gelişen hastalarda intrakavernozal enjeksiyon penil hemodinamiyi sağlar ve spontan ereksiyonlar geriye döner. Bu yüzden bu tedavi sinir koruyucu cerrahi yapılmayan RP hastalarında daha iyi sonuç verebilir. Son zamanlarda Mulhall ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada oral sildenafile cevap vermeyen hastalarda intrakorporal alprostadil enjeksiyonu cerrahiden sonraki 18 ayda yüksek oranda spontan ereksiyon sağlamıştır.

Diğer bir potansiyel ajan olan MUSE (medicated urethral system for erection) Raina ve ark. tarafından 91 sinir koruyucu RP yapılan hastada kullanılmıştır. Bir gruba cerrahiden sonraki dönemde haftada üç kez olmak üzere üç hafta MUSE uygulanırken diğer gruba herhangi bir tedavi verilmemiştir. MUSE uygulanan grupta %74 başarılı vajinal cinsel ilişki sağlanırken diğer grupta bu oran %37 olarak gerçekleşmiştir. Fakat bu çalışmada kullanılan hasta sayısının az olması ve hastaların %32'sinin üretral ağrı ve azalmış seksüel ilgi nedeniyle tedaviyi yarım bırakmak zorunda kalmış olmaları dikkat çekmiştir. Bu enjeksiyon tedavilerinde daha az invaziv ve daha çok tolere edilebilen oral alternatiflerine göre sıklıkla görülebilen bir durumdur. Bu ilaçların kombinasyon tedavilerinde kullanılması daha çok tercih edilmektedir. Az sayıda hastada yapılan başka bir çalışmada MUSE+oral sildenafilin %83 başarı sağladığı gösterilmiştir. RP yapılan hastalarda vakum ereksiyon cihazı (VEDs) kullanımı son zamanlarda yeniden ilgi çekmektedir. Bu tedavi ile amaç korporal fibrozis, penil kısalma ve CVOD'nin azaltılmasını sağlamaktır. Randomize kontrollü bir çalışmada erken VED kullanımı (RP sonrası 1 ay sonra) ve gecikmiş kullanımı (RP sonrası 6 ay sonra) karşılaştırılmıştır. Erken vakum cihazı uygulanan hastalarda diğer gruba göre penis boyunda iki santimetrelik uzama olduğu gözlenmiştir. Erken dönemde vakum cihazı uygulanan grupta spontan ereksiyon açısından herhangi bir artış görülmemiştir. Otörler bu tedaviyi oldukça ucuz olması ve düşük yan etki profili nedeniyle tavsiye etmektedirler

Sonuç olarak cerrahi teknik sırasında nörovasküler demetlerden en azından biri korunmalıdır. Çünkü bu spontan normal ereksiyonların geri kazanılması açısından önemlidir. Giderek artan sayıda güçlü kanıtlar, penil rehabilitasyon sonucunda kısa zamanda spontan ereksiyonların geri döndüğünü ve başarılı seksüel aktivite sağlandığını göstermektedir. Farmakolojik tedavinin erken başlanması önemlidir. Kronik doz kullanımı normal kullanıma göre tedavi edici etkinlik açısından daha çok tercih edilmektedir. Eğer hastalarda vaskülojenik ED varsa ya da sinir koruyucu RP uygulanmamışsa veya PDE-5 inhibitör tedavisi başarısız ise PGE 1'in intrakorporal enjeksiyon veya intraüretral instilasyon tedavisi daha uygun olabilir. Kombine tedaviler gelişim açısından yüksek şansa sahiptirler. Vakum ereksiyon cihazları erken seksüel aktiviteyi kolaylaştırıcı ve penil uzunluğu koruyucu etkiye sahiptirler ve hastaları CVOD'ye karşı koruyabilirler. Sonuç olarak her hasta kendi özel durumuna göre değerlendirilmeli ve tolere edebileceği rejim uygulanmalıdır.

Çeviri:
Dr. Utku Kırılmaz, Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan
S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği

Kavernöz arterin intima-media kalınlığı: Vasküler erektil disfonksiyon tanısında yeni bir parametre

Caretta N, Palego P, Schipilliti M, Ferlin A, Mambro AD, Foresta C.
J Sex Med. 1743-6109.2008.

Erektil fonksiyon nörolojik, vasküler, endokrinolojik ve psikolojik faktörlerle bir bütünlük içeren hemodinamik bir fenomendir. Epidemiyolojik çalışmalar erektil disfonksiyonlu (ED) hastaların birçoğunda vasküler bozuklukların olduğunu göstermiştir. Sık görülen kardiyovasküler risk faktörleri arasında diabetes mellitus (DM), arteriyel hipertansiyon (HT) ve sigara içimi bulunmaktadır. ED ve vasküler hastalıkların ortak patolojik mekenizması endotelyal bozukluğu içermektedir. Yapısal vasküler bozuklukların intima-media kalınlığını ya da plak gelişimini artırmakta olduğu bilinmektedir. Günümüzde ultrasonografi (USG) ile arter duvarının erken sistemik morfolojik bozukluğunun gösterilmesi ve karotis intima-media kalınlığının (IMT) ölçülmesi standart bir parametre haline gelmiştir. Bu çalışmanın amaçları; vasküler ED'da pik sistolik velositenin (PSV) tam olarak ölçülebilmesi için kavernozal arterde USG değerlendirilmesi, periferal arteriyel IMT ile morfolojik bilgilerin karşılaştırılması ve USG değerlendirmesi için en uygun ED hastasını tespit etmektir.

Çalışmaya Mart 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında ortalama yaşı 51.6±12.3 yıl olan toplam 109 kişi katılmıştır. En az 6 ay süreyle ED'si olan, IIEF skoru < 26 ve ortalama yaşı 52.5±11.7 yıl olan 84 ED'li olgu grup 1'i oluştururken, ED olmadan ejakülasyon bozukluğu ve hafif penil travması olan 25 kişi de kontrol grubunu oluşturmuştur. Hastaların öykü, yaşam biçimleri, vücut kitle indeksi (VKİ), arteriyel HT, biyokimyasal ve hormonal değerlendirmeleri yapılmıştır. Hipogonadizm, VKİ >30 olması, hiperprolaktinemi, Peyronie hastalığı, major pelvik cerrahi geçirme, ilaç ve alkol bağımlılığı çalışmaya dahil edilmeme kriteri olarak kabul edilmiştir.

Erektil disfonksiyonlu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek komorbidite oranı saptanmıştır. Buna göre hastalarda ve kontrol gruplarında DM %27.3'e karşılık %4, arteriyel HT %47.6'ya karşılık %16 ve VKİ de 26.8±3.1'e karşılık 24.8±2 olarak değerlendirilmiştir. Penil renkli Doppler ultrasonografi (P-CDU) tüm parametrelerde farklılıkların anlamlı olduğunu göstermiş olup bunlar yüksek kavernoz IMT, yüksek kavernoz IAT (intima-adventisya kalınlığı) ve akselerasyon zamanı idi. Buna karşılık PSV ve kavernoz çaplar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük olarak gözlenmiştir. Kavernozal IMT, IAT ve PSV değerleri kavernoz plakların belirlenmesinde iyi bir belirteç olup sensitivite ve spesifite açısından değerlendirildiğinde; IMT için >0.3 mm olduğunda sensitivite %100, spesifite %76.4, IAT >0.5 mm olduğunda sensitivite %65, spesifite %96.3 ve PSV <30 cm/sn olduğu zaman sensitivite %34.5 ve spesifite de %96.3 olarak bulunmuştur.

Hastaların P-CDU parametreleri analiz edilerek kavernoz arter değişikliklerine göre hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Buna göre Grup 1 kavernoz plağı olan hastalar, grup 2 IMT >0.3'den yüksek plağı olmayan hastalar, grup 3 IMT <0.3 olan hastalar ve grup 4 de kontrol grubunu oluşturmuştur. Grup 1 ve 2'de IAT ve akselerasyon zamanının yüksek, kavernoz arter çapının düşük olduğu görüldü. İlginç olarak Grup 1'de ölçülen PSV'nin grup 2, 3 ve 4 ile karşılaştırıldığında düşük görüldüğü fakat grup 2'nin grup 3 ve 4 ile karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. ED'li hastaların %36.9'unda normal PSV bulunurken vasküler kavernoz yetmezlikli hastalarda %72 oranında PSV normal olarak ölçülmüştür.

Kavernozal yetmezliği olan hastaların kontrol grubuna göre yüksek karotid ve femoral IMT'leri olduğu saptanmıştır. ED hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında P-CDU parametreleri anlamlı bir şekilde farklıdır. Kavernoz IMT'i >0.3 mm olarak bulunmuş ve kavernoz plak belirleyicisi olarak PSV'den sensivitesi %100 ve spesifitesi %76.4 olarak daha yüksek değerde olduğu saptanmıştır. Ayrıca IMT akselerasyon zamanı ve IAT ile pozitif korelasyon gösterirken, kavernoz çapı ve PSV ile negatif korelasyon göstermektedir. Kavernozal değişikliği olan (IMT artmış veya plağı mevcut) hastalarda yüksek oranda artmış periferal

arteriyel IMT görülmektedir. Kavernoz plağı olan veya olmayan IMT >0.3 mm olan ve 2'den fazla komorbiditesi olan hastalara P-CDU önerilebilir.

Bu çalışmada, yalnız PSV ile karşılaştırıldığında IMT'nin PSV, akselerasyon zamanı, kavernoz çap ile ilişkili olduğu ve ED'un vasküler patogenezini tanımlamada yeni bir parametre olabileceği düşünülmüştür. Kavernoz IMT periferik arter hastalıklarının tanımlanmasında spesifite ve sensitivite için iyi bir belirteç olabilir. Sonuç olarak iki ya da daha fazla kardiyovasküler riski olan ED'lu hastalarda kavernoz arterin morfolojik yapısının değerlendirilmesinde IMT'nin ölçülmesi faydalı olabilir.

Çeviri:
Dr. Özgür Boztepe, Doç. Dr. Fikret Erdemir
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Prostat kanseri taranan Brezilya'lı erkeklerde erektil disfonksiyon sıklığı

Paranhos M, Antunes A, Andrade E, Freire G, Srougi M.
BJUI , 104:1130-33, 2009

Prostat kanseri (PCa) Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan erkeklerde en sık karşılaşılan malign tümördür ve kansere-bağlı ölümler arasında ikinci sıradadır. Benzer oranlar Brezilya'da yaşayan erkekler için de geçerlidir. Brezilya'da 2008 yılında 49350 erkeğe PCa tanısı konulmuştur ve PCa cilt dışı malign tümörlerin %28'ini oluşturmaktadır. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda yaşlanma, diyabet, depresyon ve kardiovasküler hastalıklar ile erektil disfonksiyon (ED) arasındaki ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Prostat kanseri tedavisinden önceki ED oranları belirsizdir ve bu oranların saptanması tedaviye bağlı ED oranlarının tespiti için önemlidir. Kanada'da PCa taraması yapılan 1273 asemptomatik erkeğin %30'dan fazlasında orta/şiddetli ED saptanmıştır. Ancak ülkeler arasında büyük kültürel farklılıkların ED sıklığının saptanmasında etkili olduğu da bilinmektedir.

Bu çalışmaya Brezilya'da yaşayan, prostat hastalığı hikayesi olmayan ve PCa taraması yapılan 1008 ardışık erkek alındı. Prostat kanseri şüphesi olan, alfa-adrenerjik bloker veya 5-alfa redüktaz inhibitörü alan erkekler çalışma dışı bırakıldı. Alt üriner sistem semptomları ve yaşam kalitesi sorgulaması için "American Urology Association (AUA) Semptom Skoru" kullanıldı. Seksüel fonksiyonu değerlendirmede "IIEF-5" kullanıldı. Ortalama yaş 61.2 yıl, ortalama AUA semptom skoru 10.4 idi. Erkeklerin %50.6'da hafif alt üriner sistem semptomu (AÜSS) vardı. Yaşam kalitesi sorgulamasında %36.4'ü idrar yapmasından memnundu. Ortalama PSA 4.3 ng/ml ve prostat volümü 37.8 ml idi.

Ereksiyonun değerlendirildiği 908 erkeğin %18.6'sında ED yok iken %23.1'de hafif, %18.6'sında hafif/orta, %15.2'inde orta ve %24.5'de şiddetli ED vardı. ED oranları hafif AÜSS'li erkeklerde %18.4, orta şiddetlilerde %25.7 ve şiddetlilerde %43.4 oranında idi ($p<0.001$). Yaşam kalitesinden skoru yüksek erkeklerin %16.5'ide ED şiddetli iken skoru düşük erkeklerde bu oran %35.8 idi ($p<0.001$). Prostat volümü ED ile ilişkili iken ED şiddeti ile ilişkili değildi. Erektil disfonksiyonu olmayan erkeklerin %65'inde prostat volümü 30cc den küçük iken şiddetli ED'si bulunan erkeklerin %52'sinde prostat volümü 30 ml'den fazla idi ($p=0.002$). Yine, PSA seviyesi 2.5ng/ml'den küçük erkeklerin %20.9'unda şiddetli ED varken 2.5 ng/ml'nin üzerinde olan erkeklerin %30.1'de şiddetli ED var idi ($p=0.012$). Normal kilolu, kilolu ve obez erkeklerin ED oranları benzerdi ve bu gruptaki erkeklerin yaklaşık 1/4'de ED şiddetli idi. Ancak bu kategorilerdeki erkekler düşük kilolu erkekler ile karşılaştırıldığında ED riski daha düşüktü (sırasıyla % %24 ve %50).

Bu çalışmada PCa taraması yapılan Brezilya'lı erkeklerin yaklaşık %40'da orta/şiddetli ED vardı. Ortalama 61 yaşa göre değerlendirildiğinde bulunan bu oran diğer çalışmalardakilerden biraz daha yüksektir. Ayrıca şiddetli AÜSS, yüksek yaşam kalitesi skoru, prostat volümünün 30 ml'den fazla olması, PSA'nın 2.5 ng/ml'den yüksek olması ve düşük vücut-kitle indeksi yüksek ED oranları ile birlikte idi. AÜSS ile ED arasındaki ilişki iyi bilinmekle beraber prostat volümü ve PSA ile ED arasındaki ilişki belirsizdir. Kilo fazlalığı ile ED arasındaki ilişki de iyi bilinen bir faktör olmasına rağmen bu çalışmada ters bir sonuç çıkmıştır. Ancak bu çalışmadaki zayıf erkek sayısı azdır ve bu nedenle bu sonuç dikkatle değerlendirilmelidir. Çalışmada ED ile ilişkili diğer parametrelerin değerlendirilmemesi de bir başka kısıtlayıcı faktördür.

Çeviri:
Doç. Dr. Murat Çakan
SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH 2. Üroloji Kliniği

Hiperkolesterolemi kaynaklı erektil disfonksiyon: Fare penisinde endotelyal nitrik oksit sentaz'ın NAD(P)H-oksidaz etkisiyle ayrışması

Musicki B, Liu T, Lagoda GA, Strong TD, Sezen SF, Johnson JM, Burnett AL
J Sex Med 2010;7:3023–3032

Penisin damarsal yapılarında ateroskleroza sebep olan hiperkolesterolemi, vaskülojenik erektil disfonksiyonun (ED) en önde gelen nedenlerindendir. Hiperkolesteroleminin çoğunlukla penis dokusunda oksidatif stresi artırarak ve endotel fonksiyonunu hasara uğratarak erektil disfonksiyona sebep olduğu bilinse de, peniste reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini düzenleyen mekanizmalar tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Hiperkolesterolemik damar içi ortamda endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) fonksiyonunun bozulması ve endotelyal NO mevcudiyeti, çoğu kez vasküler superoksid üretiminin artmasına bağlanmıştır. Vasküler hastalıklarda ROS üretiminde önemli bir mekanizma da ayrışmış (uncoupled) eNOS'dır. eNOS ayrışması, superoksid anyon oluşumunun artması ve NO üretimin azalması sonucunda ateroskleroza zemin hazırlar.

NAD(P)H-oksidaz vasküler yapılarda ROS formasyonundan sorumlu en önemli enzimlerden biridir. Deneysel birçok çalışma, bu enzimin aterosklerotik hastalığın başlaması ve ilerlemesinde bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Kolesterolden zengin beslenen hayvanlara ait kavernozal doku örneklerinde ROS üretiminin arttığını gösteren, ve bu durumu NAD(P)H-oksidaz aktivasyonuna ve eNOS ayrışmasına bağlayan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, hiperkolesteroleminin peniste NAD(P)H-oksidaz aktivasyonu sağlayarak ROS üretimi için kaynak oluşturması ve bunun sonucunda endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) ayrışması ve endotel disfonksiyonuna bağlı ED gelişmesi olasılığı araştırılmıştır.

Hiperlipidemi tablosu oluşturmak ve homozigotik ailesel hiperkolesterolemiyi taklit edecek bir hayvan modeli elde etmek amacıyla, düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör (LDLR) geni etkisizleştirilmiş (LDLR-null) farelere 4 hafta süreyle Batı tipi diyet verildi. Genetiği değiştirilmemiş tip (WT) fareler ise kontrol grubu olarak normal diyetle beslendi. Farelere NAD(P)H-oksidaz inhibitörü olan apocynin (içme suyunda 10mM) veya eksipiyan madde verildi. Erektil fonksiyon, kavernoz dokunun elektriksel uyarımına alınan yanıtla değerlendirildi. Hiperkolesterolemi-kaynaklı ED'de ROS üretiminin ve endotelyal disfonksiyonun moleküler mekanizmalarını araştırmak amacıyla, Western blot tekniği kullanılarak, endotel fonksiyonu (phospho [P]-vasodilator-stimulated-protein [VASP]-Ser-239), oksidatif stres (4-hydroxy-2-nonenal [HNE]), ROS kaynakları (eNOS ayrışması ve NAD[P]H-oksidaz alt-üniteleri; $p67^{phox}$, $p47^{phox}$ ve $gp91^{phox}$), P-eNOS-Ser-1177 ve eNOS ölçümleri yapıldı.

Dört haftalık Batı tipi diyet, LDLR-null farelerin plasma kolesterol, trigliserid ve LDL seviyelerini WT farelere kıyasla anlamlı derecede artırmıştır ($p<0,05$). Apocynin WT farelerin veya hiperkolesterolemik LDLR-null farelerin kan lipid konsantrasyonu üzerinde etki göstermemiştir. Apocynin alsın veya almasın LDLR-null farelerin kan basınçları ile WT farelerin kan basınçları arasında fark tespit edilmemiştir. WT farelerle karşılaştırıldığında hiperkolesterolemik LDLR-null farelerde erektil yanıt anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). WT farelerle karşılaştırıldığında hiperkolesteroleminin, penis dokusunda NAD(P)H-oksidaz alt-üniteleri olan $p67^{phox}$, $p47^{phox}$ ve $gp91^{phox}$ protein ekspresyonunu, eNOS ayrışmasını ve 4-HNE-modified proteinleri anlamlı ölçüde artırırken ($p<0,05$), P-VASP-Ser-239 ekspresyonunu azalttığı ($p<0,05$) görülmüştür. LDLR-null farelere apocynin verilmesi maksimal intra-kavernozal basıncı korumuş ($p<0,05$) ve peniste $p67^{phox}$, $p47^{phox}$, 4-HNE, P-VASP-Ser-239 protein ekspresyonlarında ve eNOS ayrışmasındaki anormalliği geri çevirmiştir ($p<0,05$). WT farelerde apocynin tedavisi bu parametrelerde değişikliğe neden olmamıştır. P-eNOS-Ser-1177 protein ekspresyonu ve total eNOS düzeyi hiperkolesterolemiden etkilenmemiştir.

Bu çalışma hiperkolesteroleminin, penis dokusunda NAD(P)H-oksidaz alt-üniteleri olan $p67^{phox}$, $p47^{phox}$ ve $gp91^{phox}$ protein ekspresyonunu artırarak ve eNOS ayrış-

masına yol açarak oksidatif stresi artırdığını göstermiştir. Hem NAD(P)H-oksidaz hem de eNOS ayrışması nedeniyle ortaya çıkan oksidatif stres; hiperkolesterolemiyle ilişkili ED'ye zemin hazırlayan faktörlerdendir. NAD(P)H-oksidaz'ın apocynin ile farmakolojik olarak inhibisyonu, hem eNOS ayrışmasını önleyip oksidatif stresi azaltmak suretiyle peniste endotel fonksiyonunun korunmasına, hem de intrakavernozal basınç değerlerinin korunmasına olanak sağlamıştır.

Çeviri:
Op. Dr. Rahim Horuz
Kartal Dr. L. Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

İndüklenebilir nitrik oksit sentazın (İNOS) genetik inaktivasyonu tip 1 diabette penil korpus kavernozumlardaki fibrozis ve okidatif stresi artırır

Ferini MG, Rivera S, Moon J, Vernet D, Rajfer J, and Gonzalez-Cadavid NF.
J Sex Med 2010;7:3033–3044.

Son yıllarda yapılan çalışmalar yaşlanma, diyabet, sinir hasarı gibi erektil disfonksiyon risk faktörlerinin, düz kas miktarında azalma ve kollojen miktarında artma sonucu doku relaksasyonunda bozulmaya (düz kas disfonksiyonuna) yol açtığını göstermiştir. Bu çalışmalardaki histopatolojik incelemelerde, normal penil dokularda izlenmeyen endojen indüklenebilir nitrik oksit sentazın (iNOS) ekspresyonunda artış saptanmış, bu enzimin Peyronie hastalığı ve erektil disfonksiyon fare modellerinde penil fibrozis ve oksidatif stresi önlediği kanıtlanmıştır.

Bu çalışmada, iNOS ekspresyonu genetik olarak bloke edilen farelerin (iNOS knock out – iNOS KO) korpus kavernozumlarında fibrozis ve oksidatif stresin artıp artmadığını değerlendirmek; bu durumun streptozotosin (STZ) ile oluşturulan diyabette şiddetlenip, insülin tedavisi ile gerilediğini göstermek amaçlanmıştır.

Erkek iNOS KO ve doğal (wild type – WT) fareler belirtilen biçimde gruplanmıştır: (i) müdahale edilmemiş kontrol WT (WT); (ii) STZ enjekte edilerek diabetik hale getirilmiş WT (WT + STZ); (iii) diabetik hale getirildikten sonra glisemik kontrol sağlamak için hergün insülin enjekte edilen WT (WT + STZ + INS); (iv) müdahale edilmemiş kontrol iNOS KO (iNOS KO); (v) STZ enjekte edilerek diabetik hale getirilmiş iNOS KO (iNOS KO + STZ); (vi) diabetik hale getirildikten sonra glisemik kontrol sağlamak için hergün insülin enjekte edilen iNOS KO (iNOS KO + STZ + INS).

Çalışma başlangıcından sekiz hafta sonra farelerdeki glisemi, glikozüri, ve proteinüri durumları değerlendirilmiştir. Ayrıca, korporal doku kesitleri alınarak düz kas/kollojen oranı, hücre replikasyonu, profibrotik faktörlerin miktarı, apoptozis ve oksidatif stres düzeyi açısından histolojik olarak incelenmiştir.

iNOS KO farelerde korporal düz kas/kollojen oranının, WT farelerden daha düşük olduğu tesbit edilmiştir. Ayrıca bu farelerdeki apoptozun azaldığı, hücre replikasyonunun arttığı ancak profibrotik faktör ve oksidatif stres düzeyinin değişmediği görülmüştür. WT farelerde ise, hiperglisemin korporal düz kas/kollojen oranında azalmaya neden olduğu, bununla birlikte hücre replikasyonunda, profibrotik faktör veya oksidatif stres düzeyinde herhangi bir değişiklik olmaksızın apoptoziste artışa yol açtığı tesbit edilmiştir. iNOS KO farelerde hiperglisemiye bağlı değişikliklerin daha şiddetli, oksidatif stres ve profibrotik faktörler düzeylerdeki artışların daha belirgin olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca, insülin ile normalize edilen gliseminin hem WT, hem de iNOS KO farelerde düz kas yapısını kısmen koruduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, iNOS'un penil korpus kavernozumdaki antifibrotik, antioksidatif ve düz kas koruyucu etkileri, iNOS KO + STZ fare modelinde doğrulanmıştır. Bu bulgular endojen iNOS indüksiyonunun, korpus kavernozumu hiperglisemin profibrotik etkisinden korumadaki önemini desteklemektedir.

Çeviri:
Op. Dr. Ege Can Şerefoğlu
Kızıltepe Devlet Hastanesi

Canım yavrum

Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi

Spencer Tracy ve Elizabeth Taylor'un unutulmaz 'Gelinin Babası' filminde (1950) olduğu gibi, neşeli bir düğün gecesinin sonunda eve dönen anne-baba için hayattaki en hüzünlü an hiç kuşkusuz çocuğunun boş kalan odasıyla ilk karşılaşmadır. Ona bir kez daha "-İyi geceler yavrum.." demek için neler verilmez ki! Ne kadar arzu edersek edelim, boşuna, o odada artık sadece dünyanın en güzel kokusu, bebeğimizin kokusu kalmıştır. Bir süre sonra o da gidecek. Oysa bu deneme çocuğun aileden ilk kopuşu değildi. Daha küçücük bir sperm iken yavrumuz ailesine sımsıkı bağlı yaşamaktaydı. Uzun sitoplazmik kollarıyla oluşturduğu bu bağ sayesinde onunla adeta kenetlenmiştik. Henüz olgunluğa erişip de spermatozoon olmadan önce, yani spermatosit veya spermatid halindeyken, diğer kardeşleriyle birlikte birbirimizden hiç kopmayacakmış gibi bir sinsityum, yani ağ yapardık. Kardeşlerinden birinin genetik sinyalinden, anında herkesin haberi olurdu. Mükemmel bir kardeşlik bağı vardı o günlerde. Hayatın hiçbir evresinde yavrumuzla böylesine kararlı ve fedakâr işbirliği içinde olmamışızdır. Ama yavrumuz olgunlaşıp da, bir spermatozoon olduğunda artık ayrılık zamanı da gelir. Kardeşlerinden kopmak için can attığı bu ayrılış tam bir ayrılmadır, çünkü onunla aramıza kan-testis bariyeri gibi son derece sağlam bir duvar örülür. Ne yazık ki bu duvarı içindeki Y-kromozomuyla biricik yavrumuz örüyor da, farkında bile değiliz! Bunu öyle bir ustalıkla yapar ki, kendisi büyük bir hevesle yeni hayatına atılırken bize tek damla gözyaşı bile döktürmez. Bunda belki onu henüz içimizde hissetmemizin etkisi olabilir. Bu vurdumduymaz halimiz onu vücudumuzdan atarken de devam eder; ejakülasyonla. Ne gariptir ki, cinsel hazın doruğa ulaştığı ejakülasyon zevkinin dayanılmaz acılığı da bizi uyandırmaz. Nereden bile biliriz ki bu zevk, evladımızın bizden tamamen koptuğu andır. Aklımız ancak düğünden sonra onun boş odasına baktığımızda başımıza gelir, ama çoktan iş işten geçmiştir. Aşağıda, daha spermatozoon kadarken bizden kopmak için can atan yavrumuz ile bunu seyretmekten başka işlevi olmayan biz çaresiz anne-babaların dramının altına yatan biyolojik gerçeği araştıracağız, yani yaşamın tek gerçeğini. Bu gerçeğin farkında olduğumuz zaman, hayatımızın anlamı da değişecek.

Erişildiği zaman herkesin mutlu olabileceği evrensel bir hedef var mıdır? Yoksa rastgele hedefler peşinde mi koşuşturuyoruz? Öyle ya, her birimizin amacı farklı: kimi arabasını yenilemek, kimi önemli bir kurumun başına geçmek, kimi ise çok arzuladığı kişiyle hayatını birleştirmek peşinde. Ferrari ile dünyayı dolaşmak isterken, kendini yığınla kitap arasına gömülmüş bir profesör olarak bulan biri için mutluluk sadece hayallerinde kalmış demektir. Oysa akademik kariyer hayalleriyle hayat bulan biri için de dünya turu eziyetten başka bir şey olmaz. Daha dramatik örnekler de bulabiliriz; sadece gözlerinin görmesiyle ya da sadece karnının doymasıyla mutlu olacak insanlar gibi. Gelin bir sihir-

li değnek ile bütün bu insanların hedeflerini gerçekleştirelim. Yani Ferrarisi ile dolaşmak isteyene bir Ferrari verelim ve dünyayı dolaşsın, akademik kariyer yapmak isteyeni profesör yapalım, diğerini istediği kurumun başkanlığına getirelim, öbürünün de karnını iyice doyuralım. Hepsi de hedeflerine erişti. İstediklerini elde ettiler. Ne dersiniz, şimdi onlar mutlular mı? Dertleri bitti mi? Artık isteyecekleri başka hedefleri kalmadı mı? Hiç sanmıyorum! Eğer gerçekten de bu hedefler nihai mutluluk vermiş olsaydı, ne Robin Sharma'nın kitabındaki Julian kırmızı Ferrarisini satıp Hindistan yollarına dökülürdü, ne de Real Madrid'i şampiyonlar ligi şampiyonu yaptıktan sonra Vicente del Bosque Beşiktaş'a gelirdi. Her profesör mutluluktan havaya uçar, karnı tok herkes yan gelir yatardı. Oysa hepsi de hayal ettikleri hedef gerçekleşir gerçekleşmez yeni bir arayış içine girmişlerdir. Elde ettikleri hedefler hiç birini tatmin etmemiştir. Hiç biri hedefinde umduğu "mutluluk iksirini" bulamamıştır. Arthur Schopenhauer'un dediği gibi "Hayat bir saatin sallanan tokmağına benzer, bir tarafta tokluk diğer tarafta ise can sıkıntısı vardır. Acıkınca yemek yeriz, doyduktan sonra ise canımız sıkılmaya başlar ve acıkıp yeniden yemek yeriz. Bu böyle sürer gider..." Ünlü filozofun demek istediği; hiçbir şeyin insanı tatmin etmeyeceğidir, elde eder etmez daima başka arayışlara başlarız. Sonuç açık: ne aradığımızı bilmiyoruz, daha doğrusu farkında değiliz! Sakın Ponce de Leon'un 5 yüz yıl önce Bimini adasında aradığı ve bu uğurda canından olduğu "Yaşam Pınarı" çok daha yakınımızda, yanı başımızda olmasın?

Genetik Hazine Muhafızları

İnsan, evrensel yasaların belirlediği doğa kurallarıyla işleyen biyolojik bir varlıktır. Evrensel yasalar aslında tüm canlılar için geçerli. Bir ağaç ya da kelebek için neyse, insan için de odur. Dolayısıyla, insanları mutlu yapacak ortak bir hedef ararken diğer canlılara bakmak son derece akılcı olur. Örneğin çiçekler. Baharla birlikte canlanmaya başlar ve açan yaprakları arasında tek ve en değerli varlıklarını, tohumlarını yetiştirmeye koyulur. Vakit gelip de tohum yuvayı terk eder etmez, sararıp solar ve nihayet yaşama veda eder. Alabalıklar tatlı sularda doğar ve hemen arkasından okyanuslara göç edip, 1-4 yıl içinde erginleşir. Ama nihai hedefleri olan üreme amacıyla eninde sonunda tekrar tatlı suya, doğdukları yere dönüp tek yumurta bırakır ve birkaç gün ya da hafta içinde de hayata veda eder (Campbell 2006). Aynı süreç sabır bitkisi Agave için de aynıdır. Üremeksizin geçireceği uzun yılları takiben bir kez tohum verir ve akabinde bunlar da hayata veda eder. Yaşam tarzı aynıdır: yavru vermek için geçecek bir olgunlaşma süreci ve arkasından yavrunun veda zamanı. Bu veda, aynı zamanda ebeveynin de hayata veda zamanı demektir (Şekil 1).

Şekil 1: Agave palmeri, monokarpik bitkilerdendir, yani yaşamları boyunca bir kez tohum verir ve hemen arkasından yaşlanıp, ölürler (8).

Ayrılık bize ne kadar hüzün veriyorsa da, diğer canlılar için hiç de dramatik değildir. Bunun altında yatan sır, insan dışında tüm canlıların hayatı doğum ve ölüm olarak sınırlara ayırmayıp, doğanın olağan bir döngüsü olarak kabul etmiş olmalarıdır. Bu döngünün tek hedefi var: 'Genetik malzemenin hayatiyetini sürdürme çabası'. İnsan bedeninin çabası da budur: 'Atalarından miras aldığı genetik hazinesini korumak'. Bahsettiğimiz hazine en orijinal biçimiyle gametlerimizde muhafaza edilir. Bu muhafızlar uygun ortamı organize ettikten sonra batan gemiyi terk edip, taptaze bedenlerde yeniden doğarlar. Her ne yapıyorsak yapalım altında yatan hedef, karşı cinsten uygun gametlerin birbirlerini bulabilmeleridir. Bizler bu aramaseçme sürecinde adeta bir aracı muamelesi görmekteyiz. Eğer aracı görevimizi en iyi şekilde yapabilirsek, yani gametlerimizi en uygun eşleriyle bir araya getirebilirsek, alacağımız mükâfat da o derece tatminkâr olur. İşte, mükâfatımız tam karşımızda, doğum salonunun kapısından çıkan hemşirenin kucağında bizi bekliyor: Canım Yavrumuz!

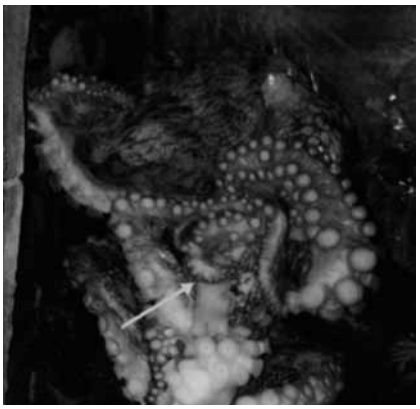
Yavrun için yaşıyorsun, bundan keyif al!

Yaşamımız iki temel dürtüye dayanır: hayatta kalmak ve üremek. Aslında sadece üremek diyebiliriz çünkü üremek için hayatta kalıyoruz. Yukarıda da bahsettiğimiz gibi, insan dışında tüm canlılar son yavrularını dünyaya getir-

Şekil 2: Bir dalda konaklayıp, yavrusu için aylarca bütirik asit kokusu bekleyen anne kene (9).

dikten sonra yaşama veda eder. Bunun en dramatik örneğini kenelerde görmekteyiz. Erginleşmek için kene tüm kışı aç halde geçirir. Soğuk kış günlerinde tek hayali bir an önce yumurtalarının gelişmiş olmasıdır. Baharla birlikte dirilir ve bir ağacın dalında neslini sürdürecek yumurtalarını besleyeceği bütirik asit kokusunun gelmesini beklemeye koyulur (Şekil 2). Bütirik asit kokusu, yavrusunun en sevdiği memeli kanının habercisidir. Ne ilginçtir ki, bu onun son yemeği olacaktır. Son yemeğinin gelmesini bazen aylarca beklediği olur. Kokuyu alır almaz kendini daldan aşağı bırakır. Yeni konağın üzerinde günlerce kan emerek beslenir ve bu sırada da erkeği ile çiftleşir. Hemen arkasından yumurtalarını yere bırakır ve görevini tamamlamış olmanın mutluluğu içinde yaşama veda eder. Son yolculuğunda erkek de dişisini yalnız bırakmaz. Aslında ölürken o, yavrusuyla birlikte yeniden doğmuştur. Elimizdeki veriler, kenelerin ölüm nedeninin konakladıkları hayvandan aşırı sıvı almaları olduğunu düşündürüyor. Milyonlarca yıldır keneler bu davranışlarını sürdürdüklerine göre, böylesine dramatik bir sondan da rahatsız olmamaları gerekir. Anlaşılan doğa kendilerine bu güveni vermiştir: Doğayla eşgüdüm içinde olmak rahatsızlık değil, huzur verir.

Ölüm acısını mutluluğa dönüştüren bir diğer canlı ise peygamberdeveleridir. Birkaç dakika içerisinde kafasının kopartılacağını bilmesine rağmen erkek böcek sürünerek dişisine yaklaşır ve hiç tereddüt etmeden buna izin verir. Dişi önce erkeğin kafasını koparır ve arkasından onunla çiftleşir. Daha sonrasındaysa tüm bedenini midesine indirir. Erkeğin tek düşüncesi, yavrusunun sağlığı için, gebe bıraktığı dişisinin iyi beslenmesidir. Çünkü yavrusuyla birlikte yeniden doğacağının 'farkındadır'. Aynen bazı ahtapot türlerinde olduğu gibi (1-5). Ahtapotlar hayatları boyunca sadece bir kez çiftleşirler. Dolayısıyla tüm uğraşıları, bu güne hazırlanmaktır. Bunlarda bir kol penis vazifesi



Şekil 3: Dev Pasifik ahtapotlarının çiftleşmesi. Üstte olan erkek. Ok işareti, erkek ahtapotun kolunun dişinin manto boşluğuna girişini göstermekte (2).

görür. Çiftleşme zamanı gelince erkek ahtapot bu kolunu dişinin çiftleşme bölgesine sokarak, sperm kesesini (spermatofor) buraya bırakır (Şekil 3). Bırakır bırakmaz da ölür. Dişi, sperm kesesini aylarca muhafaza eder. Ta ki yumurtlama zamanı gelsin. Yumurtaları olgunlaşınca sperm kesesini deler ve yumurtalarını fertilize etmesini sağlar. Fertilize olan yumurtalarını da yine bir kılıf ile korumaya alır. Bu sırada yumurtalarını beslemek için tüm kaynaklarını tüketir, yumurtladıktan sonra ise yemeyi keser ve açlığa başlar, neticede ölür. Çünkü bütün besin kaynaklarını binlerce yumurtaya paylaştırarak kendini feda etmiştir. Anlaşılan, hayatları boyunca tek yaptıkları ve bununla da yaşama veda ettikleri uğraşları; canları olan yavrularının dünyaya gelmesi. Bundan değil şikâyet etmek, üstüne üstlük mutlu oluyorlar ki milyonlarca yıldır aynı dramı tekrarlıyorlar. Doğanın en önemli yasasının 'farkındalar': yavrun için yaşıyorsun, bundan keyif al!

İyi de, biz ne yapıyoruz? Sayısını defalarca artırabileceğimiz yukarıdaki örneklerde olduğu gibi; yavrumuz için mi yaşıyoruz, yoksa kendi keyfimizi mi hedefliyoruz? Hemen yanıtını vereyim: Farkında olmasak da her ne yapıyorsak hepsini çocuğumuz, canımız yavrumuzun sağlığı için yapıyoruz. Arabamızı son model bir yenisiyle değiştirirken, ya da sahilde nefis bir balık ızgara ısmarlarken aklımızın derinliklerinde hep onun geleceğini planlayan dürtülerimiz işbaşında. Bizi bir yerlere başkan olmaya zorlayan da yine çocuğumuzun kaygılarıdır. Eğer bu gerçeğin farkında olursak, hayatta bizi üzecek hiçbir şey kalmaz. Yeter ki farkında olalım. Yeter ki bizi su içmeye ya da arabanın patlak lastiğini değiştirmeye zorlayan dürtünün sadece ama sadece onun varlığı ve sağlığı için var olduğunu bilelim. İşte o zaman, egolarımızdan ve bencil dürtülerimizden kurtula-

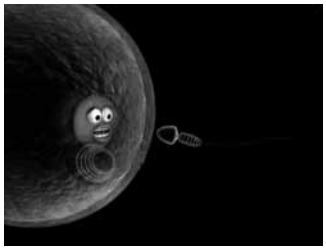
biliriz. Daha doğrusu bunlara gerek kalmadığını anlayabiliriz.

Doğayla uyum içinde yaşamak huzur getirir

Çocuk sevgisi tamamen biyolojik bir dürtü olup, evrenseldir. Bunu makrodünyamızda deneyimlediğimiz gibi, aynı zamanda mikrodünyamızda da görmekteyiz. Atomaltı parçacıklar arasındaki çekim gücünü, sperm-oosit arasındaki çekim gücüne kadar takip etmek mümkündür. Nasıl ki fizik yasalarına hükmedemiyoruz, bunun bir uzantısı olan gametler arası çekim gücüne yani üremeye de mani olamayız. Bunun kaçınılmaz sonucu ise yeni bir canlının, çocuğumuzun dünyaya gelmesidir. Çocuk dünyaya sevgisiyle birlikte gelir. Bu sevgi duygusal olmaktan çok öte, dürtüsel bir güçtür. Bizi hayatta kalmaya, birbirimizle iyi geçinmeye, işimizde başarılı olmaya, para kazanmaya, sevdiğimize pahalı mücevherler almaya, marka giyinmeye, peynir-ekmek değil portakallı ördek yemeye, saça jöle sürmeye zorlayan karşı konulamaz bir dürtü. Bu dürtüyü zorlama olarak görürsek, bizi rahatsız eder. Oysa bizi neye zorladığının farkında olursak, son derece keyifli bir oyuna dönüşür. Sevgilisine çiçek alan bir erkek, bunun neticede kendisine, daha doğrusu doğaya sevimli bir yavru olarak döneceğini, böylelikle ömrüne bir ömür daha eklediğini bilirse çiçekleri çok daha şevkle ve istekle seçecektir. Yağmurda ıslanmasın diye kız arkadaşına ceketini veren bir erkek, aslında ceketinin en başarılı çocuğunu seçmek için bir sınav sorusu olduğunun "farkında" olsa, tüm elbisesini büyük bir mutlulukla verirdi. Çocuk sevgisi doğanın çizdiği yoldur. Bu yolda ilerlersek, asla şarampole düşmeyiz. Üstelik yol üzerindeki dinlenme tesislerinde yolculuğun keyfini çıkarabiliriz. İşte bu farkındalığı edinmek doğanın biyolojisinden geçer. Şimdi gelin, bu biyolojinin esaslarını biraz daha yakından analiz edelim.

Her şey daha sperm ve oositin ilk karşılaşmalarında başlar. Son derece romantik bir karşılaşma olur. Bütün spermler ellerinden geldiği kadar kendilerini süsler. Oosite kur yapmak için adeta birbirleriyle yarışırlar. Hepsi de şapkalarını (akrozom) takmış, ütülü elbiselerini (membran morfolojisi) giymiş, temizlenmiş (antisperm antikor taşımayan) şekilde gösteriye başlar. Kaprisli oositimiz ise bunlar arasından şapkası en güzel, uzun bacaklı (kuyruk), mükemmel yüz simetrisine sahip (baş morfolojisi), zeki (füzyon açısını iyi ayarlayan), kendini zehirlemeyecek (sitoplazmik artıklarından kurtulmuş), dimdik yürüyen (kıvrık morfolojili olmayan), çevik (hızlı), ihtiyacı olan en değerli hediyeyi getiren (sentromeri sağlam) spermi seçecektir. Bilimsel veriler bu özelliklerin her birinin spermde düşük DNA hasar miktarıyla uyumlu olduğunu ortaya koymuştur. Kısacası oosit akıllı bir gözlemle en iyi genetik malzemeye sahip spermi kabul etme niyetindedir. Oositin etrafını saran yüzlerce sperm de, moda olmuş en son kur gösterileriyle diğer spermleri ekarte ederek, kendini oosite kabul ettirmeye uğraşır. Tıpkı, maddi hiçbir katkı sağlamayacak olan tek taş bir pırlanta yüzüğe binlerce lira verirken erkeğin, sevgilisinin zevkine uygun olanı tercih etmesi gibi. Kur yapmak, sperm genetiğinden bize miras gelen en önemli dürtümüzdür. Hiç kuşkusuz, karşımızda bu kurdan anlayacak zekilikte bir dişi varsa!.. Dişinin kendisine sunulan kur malzemeleri arasından pırlanta yüzük gibi en iyisini tercih ettiğini göstermesi de, sağlıklı bir genetik malzemeye sahip olduğunun en iyi belirtisidir. Kur yapmak ve yapılan kurun hakkını vermek, milyonlarca yıl içerisinde evrimleşmiş mükemmel bir uyum mekanizmasıdır. Ürünü ise ayrı bir mükemmellik olacaktır: Canım yavrumuz!

Sperm ve oositin karşılaşmalarına yeniden dönelim (10). İlk basamak başarıyla geçilir. En iyi sperm oosite girmeyi başarmıştır. Aslında bu romantik buluşmanın altında, her iki taraf için de son derece haince tek bir plan yatar. Planın hedefi sperm ve oosit için aynıdır: başarılı bir yavru dünyaya getirmek! Ama bu körü körüne bir hedeflemedir. Sevgileri birbirlerine değil, ortaya çıkacak yavrunun menfaatinedir. Ay ışığı altında erkekle kadın aşkla birbirlerine sarı-



lırlarken, bu hedefi akıllarına bile getirmezler. Daha kötüsü, hedefe ulaşmak için bir eş diğerinin hayatını bile hiçe sayabilir. Bunu yaparken de gametini bir silah gibi kullanmaktan çekinmez. Yeter ki çocuğu ilerideki yaşam mücadelesinde başarılı olsun. Böylesine bencilce dürtüler içeren genetik malzemelerin ortak ürünü olan yenidoğan da hiç kuşkusuz hayatını bencilce davranışlar içerisinde sürdürecektir. Hepimiz böylesine bencilce dürtülerin eserleriyiz. İşte, aşkın altında yatan bu biyolojik dayatmanın farkında olabilsek, karşımızdaki sevgilinin kaprisine de kurlarına da daha saygıyla yaklaşır, içtenlikle kabulleniriz. Çoğu ayrılıklar eşlerin birbirlerini bencil olarak suçlamalarından kaynaklanır. Oysa bu bencilliğin gerçekte kendi çocuğumuzun iyiliği için, daha doğrusu çocuğa en başarılı genleri seçmek için doğanın bir sınavı olduğunu bilirsek, değil ayrılmak, daha fazla arzuyla kucaklaşırız.

Saldırgan görünen uysal erkekler, uysal görünen saldırgan dişiler

Çıkar çatışması insanın en temel yaşamsal sürecidir. Çok da vahşi seyreder. İyi ki erkek ve kadın bunun farkında olmaz. Aksi takdirde hayat tahammül edilmez bir savaş alanına dönüşürdü. Bizim farkında olmadığımız bu mücadeleyi gametler bütün kurallarıyla yapar. Çatışma daha

http://img.dailymail.co.uk/i/pix/2007/06_03/husbanGpx_468x303.jpg

döllenmenin ilk gününde başlamıştır. Spermin istediği, bebeğin iri olmasıdır çünkü daha büyük bebeklerin gebelik döneminden sağ çıkmaları ve hayatta kalma olasılıkları daha fazla olur. Böylelikle erkeğin kendi genleri de başarılı bir hayat sürebilecektir. Oositle taşınan annenin genleri ise bebeğin çok iri olmaması yönünde tavır koyar. Aksi halde iri bir bebek bir yandan annenin besin kaynaklarını tüketir diğer yandan da doğum sırasında annenin hayatını tehlikeye atabilir. İşte bu durumu göz önüne alan sperm bir açıkgözlük yapar ve IGF2 adlı genini "damgalayarak" fetüse verir. Damgalama işlemine imprinting diyoruz ve bu sayede embriyo gelişirken belli bir süre sonra damgalanan genler aktifleşecektir (Winston 2010). IGF2 aktifleştiğinde plasentayı büyüterek anneden çocuğa daha fazla besin maddesi geçmesine neden olur. Deneysel çalışmalar bu gen susturulduğu zaman vücut gelişiminin %40 azaldığını göstermiştir. İlginç olanı, babanın bu atağını gören annenin genlerinin de IGF2'yi susturacak proteinler üreterek karşı hamle yapmasıdır (IGF-bağlayıcı protein). Eğer bu proteinler çalışmaz ise, yavru %16 daha büyük halde dünyaya gelir. Dikkat ederseniz, henüz balayındayız ve daha çocuğumuz birkaç santimetre boyunda!

Kısacası, anne hayatını görmezden gelen baba, spermi vasıtasıyla iri bir yavru yapmaya uğraşırken anne de buna karşı koymakta, plasentaya geçen madde miktarını azaltmaya çabalamaktadır. Doğa seçim yaparken bir uzlaşmaya yanaşmaz, tek bir bireyin genlerini destekler. Bizim örneğimizde de bazen spermi desteklemekte ve buda dünyada her gün 1600 kadının doğum sırasında ölümüyle sonuçlanmaktadır. Bunların büyük kısmında neden, spermin genlerini damgalamasına bağlı iri bebeklerdir (Strauss & Barbieri 2006). Bu sayede baba, anneyi feda ederek kendi genlerinin bir sonraki nesle geçmesini garanti altına almaya çalışır. (Hamile eşler, kendilerini el üzerinde taşıyan kibar baba adaylarını hemen suçlamasın, çünkü bu savaş neticede bebeklerinin başarısı için yapılmakta.) Bu noktada sadece spermi vahşiymiş gibi göstermek doğru olmaz. Aslında onlar son derece uysal bir yapıya sahiptir. Döllenmenin bu ilk günlerinde sperm bir yandan da doğacak bebeğin sakin, barışçıl, uysal bir karakter kazanması için oositi eğitmekle uğraşır. Ne kadar ilginç! Oysa erişkin erkekler daha saldırgan olarak bilinir. Aşağıda da göreceğiniz gibi, asıl saldırgan olan kadın, erkek ise onu sakinleştirmeye çabalayan bir bilge. Nasıl mı?

Doğal yaşamda erkek atik olmalı ki, yavrusu için kendini koruyabilsin, düşmanlarından kaçabilsin, gerekirse onlarla savaşabilsin, kendini riske atarak yiyecek bulabilsin. Erkek bu huyunu babasının sperminden almıştır. Zaten pısırık spermler ve onu taşıyan erkekler, saldırganlık dürtüleri taşıyan spermler ve erkek taşıyıcıları tarafından ortamdan silinmişlerdir. Günümüzde bizlerin hayatta olmamızın nedeni, hayatta kalmayı başarabilmiş saldırgan

bir neslin torunları olmamızdır. Diğer yandan sperm, doğacak yavrunun anne tarafından şefkatle, merhametle bakılmasını da ister. Yukarıda da vurguladığımız gibi, çocuğun bakımını anneye bırakacak, kendi ise genlerini diğer dişilere dağıtmak üzere vakit kazanacaktır. İyi de, doğa dişi olsun erkek olsun, her iki canlının da "cevval" olmasını destekler. Böylelikle hayatta kalma şansı artacaktır. Bu işleri X kromozomu üstlenmiştir.

X kromozomu hem spermde hem de oositte bulunur. Bireyin davranışları ve kişiliği üzerine etkili genler içerir. Üzerindeki saldırgan, yıkıcı, anti-sosyal davranışlar o bireye uzun süre avantaj sağlamıştır. İlginç olarak, her nasıl olduysa olmuş ve dişiler oositlerindeki X kromozomu üzerindeki bu saldırgan genleri işaretleyerek baskın kılmışlardır. Bir kez işaretlendi mi, daha önce belirttiğimiz gibi, ister çekinik ister baskın olsun bu davranış kalıbı yavrunun gelişim döneminde bir gün mutlaka aktif hale gelecektir. Şimdi dişi 1 – 0 önde, yani X kromozomları sayesinde saldırganlığıyla erkeğe karşı baskı kurabilir. İyi de, dişi bu kadar hareketli olursa, erkek nasıl olur da yavrusunu böyle bir saldırgana emanet edebilir? Daha arkasını döner dönmez dişi yavrusunu yalnız başına bırakıp, kendi derdine düşecektir. Ama günün birinde sperm de kazandığı bir özellikle öyle bir karşı hamle yapmıştır ki, dişinin tüm saldırgan özelliklerini frenleyip, onu bir şefkat abidesi haline getirmiştir. Bunu da spermindeki X kromozomu üzerinde bulunan bazı genlerini kullanarak başardı. Bu genler oldukça iyimser bir mizaca sahip olup, anti-sosyal davranışları frenler. Sonuç olarak, spermdeki X kromozomu sakinleştirici genler taşırken, dişinin oositindeki X'ler çocuğa saldırgan genler getirir (Skuse 1997; Winston 2010).

Londra'da Çocuk Sağlığı Enstitüsünden Profesör David Skuse'nin Turner Sendromlu 80 kız üzerinde yaptığı araştırmaya göre, anti-sosyal davranışlar X kromozomu üzerindeki genlerle ilişkili olmalı (11).

Şimdi tekrar sperm-oosit buluşmasına dönelim. Eğer çocuk babasının sperminden gelen X kromozomu ile annesinden gelen X kromozomunu taşıyorsa, doğal olarak XX kız olur. Bu sırada, babasının sakinleştirici genleri annesinden gelen anti-sosyal genleri taşıyan X kromozomunu derhal frenler. Böylelikle XX dişi embriyo bir daha saldırgan, yıkıcı davranışlarda bulunamayacak, tüm enerjisini yavru bakımına ayırabilecektir. Yok, spermden Y kromozomunu almış, anneden de X almışsa, çocuk erkek olacak ve babadan fren mekanizmasını alamadıklarından, annesinin anti-sosyal X kromozom genlerinin etkisiyle bu XY yavru da saldırgan, yırtıcı bir erkek şeklinde gelişecektir.

Sperm bu taktiği sayesinde hem yavru bakımını dişiye bırakmış, hem de diğer canlılarla mücadele edebilecek saldırgan özelliğini korumuş olur. Bir bakıma dişiyi yavru bakımına mecbur bırakır. Bu da spermlerin aslında ne kadar "kazak" olduklarının en açık kanıtıdır. Bunun en güzel örneğini XO Turner sendromlu kızlarda görmekteyiz (Skuse 1997). Bunlarda babadan gelen X kaybolup, sadece anneden aldığı X işliyorsa, çocukta saldırgan ve anti-sosyal davranışlar belirgin hale gelir. Çünkü babasının fren etkisine sahip X kromozomu artık yoktur. Her şey annesinden aldığı X'e bağlıdır, yani özgür saldırgan genlere. Daha şiddetli formlarında psikopat ve cani ruhlu bireyler haline de gelebilirler. Yok, anneden gelen saldırgan X kromozomunu kaybetmiş, sadece babanın frenleyici genlerini taşıyan X'ine sahiplerse, sonuçta uysal kız olarak hayatlarını sürdüreceklerdir.

Anlaşılan temelde uysal mizaçlı zavallı erkekler, annelerinden aldıkları X nedeniyle saldırgan davranışlarda bulunuyorlar. Bunu engelleyecek hiçbir fren mekanizmasına da sahip değiller. Ne zaman ki çocuk yapmak üzere gönderdikleri spermleriyle fertilizasyon gerçekleşir ve embriyonun yapısına katılırlar, üzerlerindeki annesinden gelen işaretler de o zaman silinir ve bir daha saldırgan davranışlarda bulunamazlar. Aksine, saldırganlığı silindikten sonra geriye kalan anti-sosyalliği frenleyici genleriyle, oositten gelen X'i susturup, uslu kız bebeklerin doğmasını sağlar. Bizim dünyamızda erkekleri kötü davranmaya programlanmış, kızları ise daha uysal yapıda görmekteyiz. Kızları uysallaştıranın erkekler olması son derece ilginç (Winston 2010).

Yukarıdaki iki örnekte de, görünüşte gayet romantik geçen bir balayı gecesinde erkeğin spermleri, kadının da

yumurtası aracılığıyla daha doğmamış çocuğu sahiplenme dürtülerinin nasıl savaştığını gördük. Gençler birliktelikleri-nin derinliklerinde kaybolmuşken, sperm ile oosit arasında dişe diş bir mücadele yaşanmakta: "En başarılı çocuğu dünyaya getirme gayreti!" Her ikisi de, kendi genlerini taşıyan çocuklarının doğada hayatta kalmasını ve genlerini ileriki nesillerde yaşatabilmek için üremesini arzu eder. Çünkü içgüdüler sadece bireyin genetik açıdan başarılı olmasını sağlar. Diğer ifadeyle erkek kendini, kadında kendini kayırır. Bir araya gelmeleri, eşeyli üremenin avantajlarından faydalanmak içindir. Aseksüel üremede, yani partenogenetik üremede genler eşleşmediklerinden dolayı hasarlarını da tamir edemeyeceklerdir. Oysa eşeyli üremede erkek ve dişiye ait genler karşılıklı değişim mekanizmasıyla daha fazla uyum özelliği elde edebilir. Buda neticede yavrusunun daha başarılı bir yaşam sürmesini ve üreyebilmesini sağlar. Tamamen bu nedenle kendimize bir eş seçeriz. Robert Winston'un (2010) dediği gibi; "Hepimiz eş bulmak ve çocuk yapmak için tasarlandık. Genlerimizin tek bildiği şey üremedir." Öyle ya, üreme dürtüsü bu kadar güçlü olmasaydı, milyonlarca yıldır türümüzün varlığını koruyabilir miydik? Üremek için de hayatta kalmak ve seks yapmak gerekir. Gerçekten de yaşamın özü; hayatta kalma mücadelesi ve sekstir. Bu öz, anne-babalarımız tarafından genlerimize kazınmıştır. İşte, bizlerin çocuklarımıza naklettiğimiz mesaj da budur: hayatta kal ve üre! Çocuklarımızı olağanüstü sevgi ile korumamızın nedeni de, onların genetik mirasımızı ileriki nesillere taşıyacak olmalarıdır. Çünkü sadece gelişme ve olgunlaşma süreçlerini başarıyla tamamlayabilen organizmalar üreyebilir. Bunun bilincinde olan ebeveynler de çocuğun gelişme ve olgunlaşma dönemlerini en sağlıklı biçimde tamamlayabilmeleri için, hiçbir karşılık beklemeksizin her türlü özveri ve fedakârlığı yapmaktan kaçınmazlar. Dikkat ederseniz burada anne-baba kendi menfaati için çocuktan bir şey beklemez. Oysa çocuk, aldığı "hayatta kal ve üre" emri gereği çok daha gözü kara davranır. Öyle ki, yeri geldiğinde anne-babasını feda bile edebilir. İşte, daha 6 haftalık embriyo kadarken annemize çektirdiklerimiz ve onun şefkat dolu fedakârlıkları:

Anne şefkati

Çocuk daha embriyo aşamasındayken hayatta kalma dürtüsünün etkisiyle bencil davranışlarını sergilemeye başlar. Embriyo anne için yabancı bir dokudur. Çünkü genlerinin yarısı yabancı bir canlıdan, babadan gelmiştir. Eğer babanın hücrelerini başka bir zamanda kadına versek, aynen böbrek reddinde olduğu gibi anında atılır. O halde, anne başka birinden nakledilen doku ya da organı farklı antijenler içerdiği için reddediyorken, neden embriyoyu reddetmiyor? Görünüşte bu davranışa 'anne şefkati' diyoruz. Oysa işler hiç de göründüğü gibi gelişmez.

Embriyo yaşlarındayken, annemizi pek de fazla düşündüğümüz söylenemez. Araştırmalar, embriyonun bir şekilde annenin bağışıklık sistemini bozduğunu ortaya çıkarmıştır. Embriyo bunu trofoblast adı verilen hücrelerinden salgıladığı bir enzimle yapar. Bu enzim, annenin bağışıklık sisteminde önemli rolü olan T lenfositlerinin esas besini olan triptofanları parçalar. Böylelikle annenin bağışıklık sistemi bir anda işlemez hale gelir. Yani olay, annenin keyif almasından çok, yavrunun diretmesiyle gerçekleşmektedir. Annenin immün sisteminin bozulması, yavruyu fazla ilgilendirmiyor gibi görülmekte. Embriyo bir kez bu immüniteyi parçaladıktan sonra, rahatça rahim duvarını invaze etmeye başlayabilir. Bu invazyonun esas hedefi annenin arterleridir. Fötus geliştikçe, trofoblastik hücreleri annenin damarlarını adeta kemirerek parçalar. Bundan böyle annenin kontrolü dışında, tamamen büyüyen fötusun ihtiyaçlarına yönelik bir damar sistemi oluşur (Strauss & Barbieri 2006). İpler artık fötusun elindedir. İşte ilk bu şekilde başlayan yavru cefası ve annelerin bunu kabullenişi, hayatın diğer dönemlerinde de hiç değişmeden devam eder. Fötusun istilasına rağmen annenin yavrusuna gösterdiği şefkate devam edelim.

Fötus dönemine geldiğimizde, annemizin parçalanan damarlarından ortama dökülen kandan taze oksijen ve besinleri emmeye başlarız. Bu kontrol edilemez yayılımdan anne de kendi dokularını korumak için, kendi kararınca uterusta desidua hücrelerini kullanmaya başlar. Yoğun biçimde büyüme faktörleri ve hormon salgılayarak fötusun ve plasentanın büyümesine paralel şekilde uterusun hacmini, kanlanmasını artırır, kaslarını hipertrofik ve hiperpla-

zik hale getirir. Yani anne, fötusun oluşturduğu plasentaya karşı adeta yoğun bir savunma vermektedir. Daha ilginci, gelişmiş bir plasenta 150 ml kan içerir. Bu kan dakikada 3 ya da 4 kez yenilenir. Bu sırada anne istese de fötusa kan akımını engelleyemez, çünkü plasenta öyle bir yapıya sahiptir ki, uterus kasılmalarının plasental boşlukları sıkarak bütün kanı boşaltmasına izin vermez; fötusa oksijen transferi bir miktar azalsa da, hiçbir zaman durmaz. Dolayısıyla anneye isyan, ergenlikten çok önce, daha parmak kadarken başlar.

Fötus, plasentası ile anneden aldığı maddeleri kullanarak, herhangi bir endokrin organdan çok daha başarılı şekilde hormon yapar ve bunu tekrar annenin dolaşımına vererek kendi büyümesini garanti altına alır. Hatta, annenin hipotalamus-hipofiz aksını taklit ederek, hem bunların hormonlarını üretir hem de bunlara yanıt verir. Bu günkü bilimsel görüş fötal plasental hormonların hızla büyüyen yavrunun besin, metabolik ve fiziksel ihtiyaçlarını karşılamaya yönelik olarak annenin homeostatik mekanizmalarını değiştirdiğini kabul eder. Progesteron, östrojen, hCG (koryonik gonadotropin), hPL (plasental laktojen) plasentanın salgıladığı belli başlı hormonlardır. Ayrıca çok sayıda büyüme faktörü de yapar. Bunlar arasında progesteron tüm memelilerde gebeliğin devam edebilmesinde etkili en önemli hormondur. En başta uterusta kasılmaları durdurur ve böylelikle atılmasını önler. Ayrıca T lenfositleri inhibe ederek, gebeliğin yabancı doku olarak algılanmasının önüne geçer. İlginci, plasenta progesteron yapmak için LDL kolesterolü anneden temin eder. Bir bakıma annenin kaynaklarını kullanarak yine anneyi istila etmektedir. hPL salgılayarak annede insülin salgısını artırır ve glükozu kullanmasını önler. Böylelikle anneden kurtardığı ve fötal gelişim için temel besinleri olan glükoz ve serbest yağ asitlerini iştahla emer. Olanlardan habersiz anneye ise, açlık hipoglisemisini yaşamak düşer. Kısacası, plasental laktojen hormonu, yükselen insülin ile birlikte annenin protein, karbonhidrat ve yağ depolarını fötusun yakıt kaynağı haline getirir (Strauss & Barbieri 2006).

Henüz uterus içindeyken gelişmekte olan çocuğun kendini korumak pahasına annesine çektirdiği eziyetlere en güzel bir diğer örnek de gebelikteki sabah bulantılarıdır. Fötusun organları gebeliğin yaklaşık 2 ila 4. ayı içinde gelişim gösterir. Bu da tam fötusun uterusa tutunduğu zamana karşılık gelir. Yukarıda da açıkladığımız gibi, anne tarafından reddedilmemek için fötus bu sırada bazı maddeler salgılayarak, annenin immün sistemini baskılar. İşte immün sistemi baskılanan gebe kadın artık dış ortamdan gelecek bakteri ve virüslere karşı korunmasız kalır. En basitinden etle gelecek toksoplazma ya da başka parazitlerle kolayca enfekte olabilir.

Bunlar düşük için en tehlikeli etkenlerdir. Büyümekte olan fötus da buna mani olmak için kendine göre bir çare bulmuş ve anneleri de bu çaresine uyacak şekilde yönlendirmiştir: Eğer annede kolaylıkla bulantı gelişirse, bu tür yiyeceklerden de korunmuş olur. Daha bilimsel bir ifadeyle, gebeliklerinin bu döneminde bulantı geliştiren genetik yapıya sahip kadınların doğurganlık başarıları arttığı için, böyle kadınlar popülasyonda sayıca artmışlardır. Gerçekten de kadınların %66'sında erken gebelik döneminde bulantı görülürken, bunların üçte birinde et, balık ve yumurtaya karşı tiksinti vardır, tam da mikroorganizmalara konak olabilecek gıdalar. Ne zaman ki fötus kuvvetlenir ve bu besinlere ihtiyacı artar, bulantı da ortadan kalkar. Hiç kuşkusuz kadını fötus kusturmaz ama bu dönemlerinde bazı besinlere karşı bulantı oluşturma mekanizması ataларımızdan miras olarak aldığımız güçlü bir dürtü olarak kalmış olabilir. Anlaşılan, fötusun neden olduğu bu dürtüyü binlerce yıl boyunca genlerimize kazınmış halde taşımaktayız. Cefakar annelerimiz de öğürtüleri ile bizleri rahatsız etmemek için, buna hiç seslerini çıkarmadan katlanırlar.

Gebelik süresince fötus anneyi bencilce kullanarak, kendini yeni yaşamı için hazırlar. Daha doğrusu kendi çocuğuna annelik yapacak eş adayına hazırlanmaktadır. Bunun en son örneğini gebeliğin son haftalarında görmekteyiz. Kortizol, dünyaya gözlerini yeni açacak olan fötustaki akciğer, karaciğer, beyin, tiroid gibi anahtar organların gelişmesini destekler. Diğer yandan kortizolün fazla olması fötal gelişimi olumsuz etkiler. Bu nedenle plasenta annenin yüksek kortizolünün fötusa geçmesini uzun süre engeller. Ama ilginç olarak tam 30. haftaya gelindiğinde, yani doğuma yaklaşıldığında, vital organlarının gelişmesini indüklemesi için plasenta annenin kortizolüne karşı tüm kapılarını açar. Yeni doğanın yaşamasını garanti altına alan bu olay, doğanın en kritik uygulamalarından biridir (Stra-

uss & Barbieri 2006).

Daha uterus içindeyken anne ve baba elbirliğiyle yavrularının bir dediğini iki etmemeye çalışır. Bunu kendi menfaatlerini hiç düşünmeksizin, hatta büyük fedakârlıklarla gerçekleştirirler. İlginç olanı, bunu yaparken herhangi bir öngörüde de bulunmazlar, yani neden yaptıklarını sorgulamazlar. Çünkü bu davranışları tamamen içgüdüseldir. Genlerine kazınmış bir haritaya kendilerini kaptırmış halde yollarına devam ederler. Doğa yolun sonunda muhteşem bir ürünün; canım yavrumuzun ortaya çıkacağını çoktan garanti etmiştir. Bunun için ebeveynlerin kendilerini olağan gidişe bırakmaları yeter. Aynen bir çiçeğin tüm kışı hiç telaş etmeksizin bekleyerek geçirmesi gibi. Baharda taze bir çiçek açacağından emindir. Buraya kadar her şey, doğanın binlerce yıldır biriktirdiği deneyimlerine uyarak, kendiliğinden işler. Aslında çiçek için işler bundan sonra da kendiliğinden sürer: Tohum verir, tohumlar uygun çevre koşulları bulursa yeni bir sap üzerinde yaşama başlar. İnsan da tohum verir, tohum dış dünyada uygun çevre koşulları bulursa büyür. Ama insanda tohum, anne-babasının yardımını alırsa genlerini ileriki kuşaklara daha başarılı nakledebileceğini keşfetmiştir. Anne-baba da bundan fazlasıyla memnun olur. Onlar için yavrusunun başarılı olması, yavru için de genlerini kendi yavrusuna başarıyla aktarabilmesi yeterlidir. İşin tüm şifresi budur: "Ebeveynlerin yavruya sahip çıkması, yavrunun da kendi yavrusuna sahip çıkması." Bunun tersi hiçbir verim sağlamaz. Yani yavrunun anne-babasına sahip çıkması, genlerini ileriki kuşaklara aktarmasında sadece dolaylı bir rol oynar. Bir kez bunu kendiliğinden başarabilecek duruma geldi mi, anne-babasına gerek de kalmaz. İşte bu nedenledir ki çocuklarımız bizim canımızdır, ama çocuklar için anne-baba, sinemaya gittiklerinde evde torun bakan aile bireyleridir. Doğa annebabaya torun baktırma görevini öyle kabul ettirmiştir ki, bu sayede insan yaşamı 80 yıl gibi, diğer canlılara göre olağan üstü bir seviyeye ulaştı. Bu, "Grandmother teorisi" olarak bilimsel anlamda kanıtlanmış bir davranıştır (Freeman 2004; Beise 2004). Bir bakıma, 50 değil de 80 yıl yaşıyorsak bunu torunlarımıza borçluyuz diyebiliriz. O halde, çektiğimiz tüm sıkıntıların sonuçta torun bakmak için olduğunun farkına varırsak, hayatımız boyunca yaşadığımız tüm deneyimlerimizi sorgulamak zorunda kalmayız. Bireysel farklılıklar kuralı bozmaz. Tabii ki çocuğu olmayanlar da 80 yıl veya daha fazla yaşayacaklardır. Çünkü bunlar binlerce yıldır süregelen genetik birikimden faydalanmaktadır. Dolayısıyla çocuk veya torun sahibi olmayanların da, yaşadıkları her günü kendilerinden önceki üreme başarılarına bağlamaları gerekir. Eğer uzun yaşamak istiyorsak, çocuklarımıza, torunlarımıza sahip çıkmalı, onların sağlıklı üremeleri için çevresel faktörleri düzeltecek her ne gerekiyorsa yapmalıyız. Bu bizim en asli görevimiz olmalıdır. Bu dürtü içimizde zaten var, yeter ki kendimizi bunun akışına bırakabilelim, en azından mani olmayalım.

Kısacası, genetik mirasımız doğum ile birlikte bedenimizden ayrılır. Ama unutmayalım; genetik mirasımız tamamen hayatta kalma mücadelesiyle ilgilenmektedir. Hatırlarsanız bunu ondan biz istemiştik: "-Hayatta kal ve genetik mirasımı sen de çocuklarına ilet!." demiştik. O da bu direktiflere hiç itiraz etmeksizin uyar ve daha dünyaya gözlerini açar açmaz ilk diretmesini yapar: Karnım acıktı!

Ufukta torun göründü

Hepimiz üremek için son derece bencil dürtülerle donatıldık. Bunun ilk şartı hayatta kalmaktır. İntrauterin dönemde başlayan bu uğraş, doğumdan sonra da devam eder. Winston'a göre yeni doğmuş bebek oldukça az gelişmiş ve acizdir. Akla, keşke biraz daha bekleyip, kendine bakabilecek büyüklüğe eriştikten sonra doğsalar diye gelebilir. Öyle ya, madem annenin kaynaklarını hiç çekinmeden tüketiyor da, biraz daha sabredip kendine yetebileceği bir gelişmişlikte dünyaya gelse ne olurdu? Ama daha gelişmiş bir bebeğin başı da büyük olacaktır. Büyük bir başın annenin pelvisinden çıkabilmesi için pelvisin de bununla uyumlu bir genişliğe sahip olması gerekir. Oysa büyük bir pelvise sahip kadının iki ayak üzerinde dik durması, bu haliyle bir yandan yürürken diğer yandan da çocuğuna sahip çıkması çok zor olurdu. Şimdi karşımızda iki seçenek var: Bir yanda annenin iki ayak üzerinde dik durması, öbür yanda da çocuğun kendi başına yaşayabileceği bir büyüklük kazanmış halde doğması. Anlaşılan, dik durmak daha ağır basmış olmalı ki çocuk az gelişmiş ve aciz doğmakta. Eğer bu acizlik kötü bir şey olsaydı, doğa

izin vermezdi. Çünkü doğa yeni kazandığı bir canlının hayatını kolay kolay riske atmaz.

Kendine yetmez halde doğan çocuk bunun üstesinden geleceği stratejileri de beraberinde getirir. Anne karnındayken yapmaya başladığı hilelerine devam ederek, anne ve babasını kendine bakmaya ikna eder. Zaten anne-babalar da buna çoktan razıdırlar, nede olsa ufukta torunlarını kazanmak var! Bu noktadan sonra "anne-baba-çocuk" üçlüsü hep birlikte, genlerini nakledecekleri bir sonraki bedeni yani torunlarını düşünmeye başlar. Yeni doğan bir çocuğun uzun yıllar sürecek bakımı, öylesine katlanılabilecek bir uğraş değildir. Ama güçlü içgüdülerini kullanan sevimli yavrularımız bir takım alarmlar, işaretler ya da kokular göndererek beslenme ve bakım ihtiyaçlarını gayet güzel sağlar. Örneğin civcivler. Civcivleri yumurtadan çıkar çıkmaz uzaklaştırılan bir tavuk, "cik cik" yakarışlarını duyar duymaz, civcivini çağıran sesler çıkarıp, baş ve gaga hareketleriyle yavrusunu kanat ve tüyleri arasına sokmaya

Araştırmalar bebeklerin günde 2-3 saat ağladıklarını ortaya koymuştur. Ağlamak, bebeklerin ebeveynlerinin dikkatini çekmek için kullandıkları yegâne sözel iletişim şeklidir (12).

çalışır (Ditfurth 2007). Civcivini tam karşısında gördüğünde ise bu saldırgan tavuk derhal saldırganlığını kesip, sakinleşir. Araştırmalar tavuğun bu davranışının, civcivden gelen ses sinyallerine bağlı olduğunu göstermiştir. Tavuğun, önceden daha hiç tanımadığı yavrusundan çıkan bu sinyalleri tanıması, bünyesinde doğuştan sadece cikcik sesine duyarlı reseptörlerin varlığını gerektirir. Bütün bu deneyler, dişilerin yapısında, doğuştan gelen yavru tanıma kalıplarının bulunduğunu ortaya koyar. Savunmasız ve beslenmeye muhtaç yavru kuşlar da aynı stratejiyi kullanarak, kendi başlarının çaresine bakar duruma gelinceye kadar yuvalarında cik cik öterek ağızlarına yemek koymaları için anne-babalarının çağırır. Bizler için de böyle olmalı. Bebeğin ağlaması, anneye hemen bebeği ile ilgilenmesini bildiren çok önemli bir işarettir. Acıkınca, üşüdüğünde ya da acı çektiğinde de çocuk ağlayarak aynı uyarıda bulunur. Ağlamak bebeğin hayatta kalmasında kendine yardımcı olan en önemli silahıdır. Ağlama işareti ve bu işaretin annede ortaya çıkardığı, bizim de "evlat sevgisi" dediğimiz tepki o derece kuvvetlidir ki, ne annenin uykusu ne de meme başındaki çatlakların sızısı bu iletişimi engelleyemez. Ya babalar?

Çocuğun hayatta kalmak için babayı kullanmasına en güzel örnek, İsveçli araştırmacı Karin Bengtsson (1999) tarafından ortaya çıkarıldı. Bengtsson bir grup bebek ve çocuktan aldığı çamaşırları erkeklere koklatarak, hangilerini daha çekici bulduklarını test etti. Sonuç çok çarpıcıydı: Özellikle baba olanlar bebek çamaşırlarının kokusunu tercih etmişlerdi. Çünkü bebekler bir çeşit feromon salgılarlar. Bunlar bilinçli olarak algılayamadığımız, beş duyumuzdan bağımsız işleyen bir tür kimyasallardır (Uygur 2010). Koku yolları dışında özel sinirlerle beyindeki duyusal merkezlere taşınırlar. Adeta babayı kendine çekip, onun uzaklaşmasına mani olur. Bir yandan da babanın saldırganlığını önleyip, onu sakinleştirir. Aynen civciv örneğindeki cik cik seslerinin sakinleştirici etkisi gibi, ama burada sakinleşen anne değil babadır. Bebekler azarlanmayı değil, kucağa alınıp sevgiyle okşanmayı ister. Bunu da feromonlarıyla babayı kandırarak gerçekleştirir. Şimdi iki grup çocuk düşünelim. Bir gruptakiler hiç ağlamasın ve feromon da salgılamasın. Anneleri onların acıktıklarını anlayamayacağından beslenmeleri geri kalacak, babaları da çoğu zamanını uzaklarda geçirerek, çocuğun bakımında önemli aksamalara neden olacaktır. Diğer grup bebekler ise ağlayarak annelerinin karınlarını doyurmasını sağlasın, feromonlarıyla da babalarını yakınlarında tutarak bundan faydalansınlar. Sizce hangi çocuklar hayatta kalma bakımından daha başarılı olur? Hiç kuşkusuz ikinci gruptakiler. Doğada her iki grup birey de vardır. Ama ikinci gruptaki genler daha fazla üreyip, yayıldığı için zamanla popülasyonda ağlayarak ve feromon salgılayarak anne ve babasını etraflarında tutmayı başaran çocuklar çoğunluğu ele geçirir. Bundan da anlaşılacağı üzerine bizler sadece genlerin direktifleriyle değil, çevrenin yönlendirmesiyle karakter kazanırız. Gen ve çevre birlikte çalışarak hayatı renklendirir. Diğer bir ifadeyle, kurulmuş otomatik makineler değil, çevreye göre davranışlarını ayarlayan uyum kapasitesine sahip biyolojik

varlıklarız.

Doğanın çocuk ve ailesi arasındaki bu muhteşem uyum mekanizmasına biz "SEVGİ" diyoruz. Eğer bu haliyle sevgiyi olduğu gibi kabul eder ve kendimizi sevginin doğal akışına bırakırsak, en ufak bir ızdırap çekmeyiz. Çünkü bu sevgi doğanın yüzbinlerce yıldır deneyip bozduğu kazanımlar neticesi gelişti. En üst düzey uyumdur. Aynen bir anahtarın kilidine uyması gibi. Arzuladığımız huzur için tek yapacağımız, anahtarı kilidine yerleştirmek, yani çocuğa sevgi göstermektir. Kendimizi ondan gelen sinyallerin akıntısına bırakmamızdır. Genetik içgüdülerimiz bu sinyal-

Nezaketin gizli dürtüsü!
Abortion Cartoons on Demand, Philadelphia: Broad Street Books, 1992, by Signe Wilkinson.

lere nasıl karşılık vereceğimizi çok iyi bilir. Bizim bir çaba göstermemiz gerekmez. Yaptığımız her hareket, eninde sonunda çocuğun menfaati içindir. Buna engel olamayız ya da değiştiremeyiz. İstesek de değiştiremeyiz, çünkü vücudumuzu oluşturan her bir hücremiz, etki-tepki yasasına uygun çalışır. Çevresel uyarılara karşı, daha önceden kaydettiği programlardan birini kullanarak cevap verir. Binlerce olası programı birbiriyle karşılaştırarak, o şartlar için en uygun olanını işletir. Bizim bir yorum yapmamız söz konusu değildir. Buna uğraşmak sadece çatışma yaratır, huzurumuzu kaçırır. Zevk için çocuk yapmayız. Bu içgüdüsel bir davranıştır. Eğer sadece kendimizi eğlendirmek için yapıyor olsaydık, milyonlarca yıl içerisinde bir yerlerde üreme işlevi kesilebilirdi. Ama kesilmediğine göre çocuk yapmak en güçlü dürtü olmalı. Ama sadece çocuk dünyaya getirmek de yetmez. Anne-baba bakımından mahrum çocukların hayat başarıları ortalamanın altında kalır. Oysa insanın gelişimi Mars'ta koloni kuracak kadar yüksek bir kapasiteye ulaşmıştır. Çocuk bakımı da keyfi bir uğraş olamaz. En güçlü içgüdü olmak zorundadır. Bu içgüdüyü tetikleyen sinyaller de yine çocuk tarafından yayılır, feromonlarda olduğu gibi.

Ne testosteronun, ne östrojenin ne de feromonların yaptırım gücüne karşı durabiliriz. Hayatta kalma ve üreme için açlık ve cinsel dürtülere hiçbir canlı kayıtsız kalamaz. Karşı durmak büyük bir direnme ve irade gerektirir. Buda neticede, istisnai durumları saymazsak, bir eziyet haline dönüşür. Doğanın normal akışı çocuk dünyaya getirme ve onun bakımı yönündedir. Ancak ve sadece bu akıntıyla beraber hareket ettiğimizde dengeli bir yaşam sürebiliriz. Biz farkında olmasak da biyolojimiz temelde çocuk yapma ve bakma üzerine kurulmuştur. Bu biyolojik temelin farkında olmamız, insanlar arasındaki çekişmeyi mutlu bir oyun haline getirir. Öyle ya, sadece çocuklarımız sağlıklıysa ve gülüyorsa, yediğimiz yemek lezzetli gelir ya da elde ettiğimiz statünün tadına varabiliriz. Başka hiçbir şeyin önemi yoktur.

Ergenlik sivilceleri çıkmaya başladı

Çocuğumuz büyümeye başladı. Artık oyun çağında. Bir doğum gününü daha kutluyoruz. Hepimiz biliriz ki; doğum gününde oyuncak dışında gelen hediyeler, bir köşeye atılmaya mahkûmdur. Onları oyuncaklarıyla oynarken keyifle seyrederiz. Ne kadar da kendilerini kaptırmışlar! Ama bu sakin davranışlarının aslında ergenlik dönemindeki cinsiyet savaşları için bir hazırlık olduğunu hiç düşündük mü? İlginçtir, çocuklar enerjilerinin yaklaşık %15'ini oyun oynamaya ayırırlar. Sadece eğlenmek için oldukça büyük bir yatırım. Yunuslar, kemirgenler ve keseliler arasında hangilerinin oyuna daha fazla zaman ayırdıklarına bakınca, vücutlarına oranlandığında beyni büyük olanların daha fazla oyun oynadıkları ortaya çıkar. Demek ki oyun, beyin gelişimiyle ilişkili olmalı. Çünkü çocuk oynarken erişkin rolüyle empati yapar. Askerlerin komutanı olduğunda yüzü ciddileşir, kız çocuklar anne rolü yaparken sempatik bir ifade takınırlar. Bir bakıma yetişkinleri taklit etmekteler. Beyin gelişimi deneyimle olur. Çocuk da yetişkin dünyasını taklit ederek ileriki yaşamında daha deneyimli olur. Buda onun yetişkinlerin dünyasında hayatta kalma başarı-

sını artırır. Kısacası oyun oynamakla çocuk, hayatta kalma becerilerini geliştirme talimleri yapmaktadır. Ne demiştik; genetik programımız önce hayatta kalmaya sonra da üremeye programlanmıştır. Oyun da bunun bir parçası olup, eş seçimine hazırlar (Winston 2010).

Dikkat edilirse kızlar bebeklerle, oğlanlar da asker ya da silahlarla oynamayı tercih eder (Şekil 5). Bu tercihi aile zorlamaz, çocuk kendi içgüdüsüyle yapar. Bir oyuncak mağazası vitrinini erkek ve kızlar için ayrı ayrı düzenlediğinde, kızlar ve erkeklerin kendi cinsiyetlerine uygun oyuncakların bulunduğu vitrine koştuklarını gözlemlemiş. Niye erkek çocuklar eyleme, kızlarsa ilişkilere yönelik oyuncaklara yönelsinler ki? Burada cinsel roller etkili olmakta. Erkekler

Şekil 5: 2002 yılında Texas'dan Gerianne M. Alexander ve Londra'dan Melissa Hines 'Evolution and Human Behavior' dergisinde ilginç bir makale yayınladılar. Vervet maymunlarının önüne top ya da polis arabası gibi erkek oyuncakları ile bebek gibi kız oyuncakları koyduklarında daha önce hiç karşılaşmamış olmalarına rağmen resimdeki maymun gibi erkekler maskülen oyuncakları tercih ederken, dişiler feminen oyuncaklarla oynamaya başladılar. Araştırmacılar bunu yetiştirmeye değil, genetik, hormonal ve biyolojik nedenlere dayandırmakta (12).

erişkin döneme geldiklerinde eş seçimi için birbirleriyle rekabet içine girer. İster kuvvet bakımından isterse zekâ bakımından olsun, daha güçlü olan erkeğin karşı cins tarafından tercih edilme şansı daha fazladır. Dolayısıyla, kendini yetişkin dünyasına hazırlayan erkek çocuk da Süpermen ya da X-men gibi kas yığını figürlerle kendilerini eşleştirir. İleride onlar gibi güçlü olmanın avantajları, genlerine kazınmıştır. İki yaşına geldiklerinde bunlar eksprese olmaya başlar. Genleri bebeğini emzirme, ona bakma, onlara daha fazla zaman ayrıma dürtüleriyle donanmış kız çocukları ise kendilerini hazırlarken Barbi bebeklere ya da oyuncak evlere yönelmektedir. Bu yönelimler tamamen içgüdülerle ayarlanır. Her şey ileriye hazırlıktır. Hazırlık yatırımını yapmaya zorlayan dürtü ise, kalıtsal miraslarını devredecekleri yavrularının hayalidir. Daha doğrusu, çocukluğunda oyuncak seçilimini doğru yapan çocuklar bugün popülasyonda çoğunluğu oluşturduklarından, çevremizde hep bu davranış kalıplarını görmekteyiz. Burada yükselen testosteron hormonunun hakkını da vermek gerekir. Bir yaşında ve ergenlik başlangıcında ilgili genlerinin çalışmaya başlamasıyla yükselen testosteron erkek çocuklarda saldırgan ve mücadeleci davranışların harekete geçmesinden sorumludur. Siz istediğiniz kadar doğum gününde ona kitap alın, o ısrarla tabanca, kılıç ya da savaş uçağının peşinde koşacaktır. Bu seçimlerinin tamamen biyolojik bir içgüdü olduğunun farkında olursak, kitap okumadığı için kendimizi sıkıntıya sokmamızın ne kadar boşuna olduğunu da anlarız. İşte, doğanın koyduğu yasalara uymamızın bizi de çocuğu da nasıl mutlu edeceği aslında çok açık.

Ergenliğe yaklaşıldıkça, genetik eşimizi bulmanın telaşı da artar. Bir yandan kendi özelliklerimizi tanıtacak sinyalleri göndermeye hazırlanırken, diğer yandan da karşı cinsten gelecek sinyalleri değerlendirmek için reseptörlerimizi alarma geçiririz. Fötal dönemden ergenliğe kadar geçen süre içerisinde bu iletişimin alt yapısını hemen hemen tamamlamıştık. Sinyal-reseptör etkileşimi aracı proteinler ile sağlanır. Hücrelerimizdeki haberci RNA'lar, DNA'dan aldığı emirleri hızla ribozomlara taşıyarak, gerekli olan her çeşit proteinin yapılması için çalışırlar. Bu proteinler, en başta beyinin gelişmesinde kullanılır. Beynimiz kanımızdaki oksijenin ve enerjinin yüzde 20'sini tüketir. Tükettiği enerji, diğer organlarınkinden neredeyse 20 kat fazladır. Beyin büyük olduğu için, talep ettiği yakıtta fazla olur.

Seranad; genlerimizin sigortası olan çocuğumuzu dünyaya getirmek üzere bir eşe kendimizi seçtirmek için yaptığımız kurdur.

Tereyağlı İskender kebap ya da kaymaklı ekmek kadayıfının çoğumuza dayanılmaz çekici gelmesinin sebebi, beynin artan enerji ve protein ihtiyacından kaynaklanır. Beyin, bizleri yemek yemeye mecbur bırakır. En önemli dürtülerimizden birisi açlıktır. Eğer psikolojik bir problem yoksa, açlığa karşı koymak olanaksızdır. "-Ben yemek yiyeceğim." diyen birisi bunu özgür iradesiyle değil, beyninin protein ve şekere olan gereksiniminden dolayı yapmıştır. İyi de, acaba beyin neden büyüdü? Beyni büyük olanların hayatta daha başarılı olmaları bir kural değildir. Ama beyni büyüten neden kişiye avantaj sağlıyorsa, bu avantajı taşıyan bireyler karşı cinse daha fazla cazip gelir. Örneğin balkonun altında sevgilisine keman çalarak seranad yapan erkekler, kadınların daha fazla ilgisini çeker. Bunların eş bulma ve çocuk yapma şansları, diğerlerinden daha fazladır. Keman çalanlarda beynin sağ primer motor korteksi, çalmayanlara göre iki ya da üç kat büyüktür. Genlerde keman çalabilmeyi mümkün kılan herhangi bir değişikliğin ortaya çıkması, beraberinde erkeğin seranad yapabilmesine de öncülük etmiştir. Seranad, oldukça kompleks bir sosyal iletişim becerisidir. Böyle bir beceri de beyinde daha fazla sayıda nöron devresi gelişimini indükler. Sonuç, beynin büyümesidir. Beyin büyüdükçe enerji ihtiyacımız artacak, bunu karşılamak için de yemek yiyeceğiz. Yani iştahla kebap aramamız, aslında karşı cinse kur yapmanın getirdiği fizyolojik bir sonuçtur, diğer bir ifadeyle dürtülerimizin dayatmasıdır.

Tam seranad yaparken karşıdan ağzı köpüren bir köpeğin geldiğini varsayalım. Korkup da bu köpekten kaçarsak, yaşamaya devam edebiliriz, aksi durumda dünyadan siliniriz. Eğer herkes korkmayıp, hayvana mağlup düşse, keman çalma becerisi de zamanla popülasyonda kaybolup gidecektir. Fare genomu üzerinde yapılan araştırmalar, 1 numaralı kromozom üzerinde korkuyu düzenleyen genler bulunduğunu ortaya koymuştur. Belki de bu genlerin direktifiyle sentezlenen bazı proteinler, beyindeki Amigdala bölgesinde bulunan "acil müdahale birimi"ni uyararak tehlike anında kaçma gibi süratle eyleme geçme işlevini gerçekleştirmektedir. Köpekten kaçanlar hayatta kalabileceğine göre, bu genin ileriki nesillere kalıtılması da daha fazla olacaktır. Bu beceri beraberinde, keman çalma ve seranad yapma kabiliyetlerinin de ileriki nesillere taşınmasına aracılık etmiş olur. Diğer bütün davranışlarımızda da aynı iki mekanizma işler: genlerimizi koruyacak bilgilerin yaşatılabilmesi için üremek, üremek için de karşı cins tarafında seçilmek. Diğer bir ifadeyle hayatta kalmak ve üremek. İşte, tüm uğraşılarımızın altında yatan gerçek bu iki işlevden ibarettir: hayatta kalmak ve üremek! Keman çalmak, seranad yapmak, yemek yemek, büyük beyinlere sahip olmak hep bu iki işleve hizmet eder. Bir yandan tehlikeden korkup kaçacağız ve böylelikle hayatta kalabileceğiz diğer yandan da genlerimizin sigortası olan çocuğumuzu dünyaya getirmek üzere bir eşe kendimizi seçtirmek için kur yapacağız. Hepsi bu.

Puberteye gelindiğinde çocukta önemli değişiklikler başlar. Bu değişikliklerin başlama düdüğünün ne zaman çalınacağı, anne-babadan gelen genler tarafından belirlenmiştir. Siz ne yaparsanız yapın, bu düdük çalınacaktır. Bir kez de çalındı mı, bütün hayatımız kurulmuş makine gibi işlemeye başlar. Düdüğün saklandığı yer hipotalamustaki nöronlardır. Burası santral sinir sisteminin filogenetik bakımdan en eski ve stabil yapılarındandır. Memelilerin gelişim sürecinde fazla bir değişime uğramadan kalmıştır. İki aylık embriyodan beri çalınmayı bekler durur. Ne zaman ki gametlerin ikamet ettikleri beden eskir, işte o zaman düdüğe çal emri gelir. Düdük sesi adeta bir sirendir, sperm ve oosit için bedeni terk etme zamanının geldiğini bildiren siren. Eğer daha fazla beklerlerse, çevreden gelen tehlikelere yenik düşen beden ile birlikte yok olup gidebilirler. Bu tehlikelerin en basit örneği, on sekiz yaşında ehliyet alıp araba kullanmaya başlayan gencin trafik kazasına kurban gitme olasılığıdır. Ya da güç gösterisinde bulunacağım diye kavgaya girmek veya bir kaza kurşununa hedef olmak gibi. Daha da günceli, ergenlikte fazlalaşan sigara tüketiminin ejakulatta lökositler üzerinden serbest oksijen türevlerini artırarak spermlerde oksidatif hasara yol açmasıdır. Bunun üzerine öleceğini anlayan gametler de gemiyi terk etme hazırlığına başlar. Çünkü gametler strese son derece duyarlıdır.

Arizona Üniversitesi Ekoloji ve Gelişimsel Biyoloji Bölümü'nde, volvox olarak bilinen su canlıları 2 saat süreyle 42.5ºC'ye kadar ısıtılarak ortamda ROS ürünlerinin artması sağlandı. İşte tam bu sırada somatik hücrelerinden de 30 kD ağırlığında seksüel uyarıcı bir proteinin salınmaya başladığını gözlediler. Daha da ilginci, gizemli proteinin her nasılsa bir anda sperm ve oosit yapımını uyararak, volvoxta eşeyli üremeyi başlatması oldu. Araştırmayı yapanlar oksidatif stres gibi canlıların hayatlarını sürdürmelerini tehlikeye sokan koşulların aniden eşey hücrelerinin yapımını uyararak, yeni bir yavru dünyaya getirmek

üzere birleştiklerini söylemektedir (Nedulcu 2003). Benzer şekilde, 25 000 balık türü arasında bazıları, güç gösterilerinin neden olduğu sosyal stres neticesinde nöroendokrinolojik değişikliklere uğrayarak cinsiyetlerini değiştirmektedir (Fernald 2002). Hermafrodit özeliğe sahip olan bu erişkin balıklar, sosyal konumlarındaki değişiklikler neticesinde GnRH ya da aromataz reaksiyonu üzerinden erkek yönden dişiye ya da tersine geçiş gösterebilirler (Kron 2005).

Demek ki, çevreden gelen uyarılar bedeni riske atmaya başlar başlamaz sperm ve oosit, taşıdıkları genlerin kendilerini emniyete almak amacıyla yeni bir yaşam başlatmak üzere harekete geçmekteler. Kaçış emrini veren köstebek genler 8 ve 20 numaralı kromozomlar üzerinde ikamet eder. Adı ise GnRH1 ve 2 genleri. Harekâtı idare etmek üzere doğru hipotalamusa gider. Görevi, hipotalamustaki nöronlardan GnRH salınımının başlatılması. Bu nöronların özelliği kendi kendilerine çalışıyor olmalarıdır. Yani tek başlarına kalsalar bile, hormon üretmeye devam ederler. Öyle önemlidirler ki, beslendikleri sürece ölmeleri bile söz konusu olmaz, kısacası ölümsüz hücrelerdir (Mellon 1990). Şimdilik daha vertebralı canlılar oluşmadan önce de var oldukları gösterilmiştir, belki çok daha önceden de mevcuttular. O halde sperm ve oositimizin kendine bir eş aramak üzere yolculuğuna başlaması, genetik sistem tarafından tam bir güvence altına alınmıştır. Ne yaparsak yapalım, bir gün gelecek, erkek ve dişi birbirine kavuşacaktır. Özetle; mutlu son kaçınılmazdır!

İyi de, o güne kadar sakin sakin duran 8 ve 20 numaralı kromozomlar ne oluyor da birden bire çalışmaya başlıyorlar. Araştırmalara göre, vücut olgunlaştığı zaman dolaşımda bir sinyal ortaya çıkmakta ve beyine zamanın geldiğini haber vermekte. Bu sinyal için en olası aday yağ hücrelerinden salgılanan 'leptin'dir (Strauss 2006). Leptin salınımı da vücut-kitle indeksiyle ilişkilendirilmekte. Dolayısıyla, beden belli bir gelişim noktasına geldiğinde leptin düzeyi artarak, ilgili kromozomlardaki genleri uyarmakta, bunlar da GnRH salınımını başlatmakta. İşte, çok eski bir tarihte bedenin çevresel strese en duyarlı olduğu zaman geldiğinde, leptin salgılanmış ve bunun neticesinde de gametler canlarını kurtarmışlarsa, bu gametlerin ürünü olan çocuklar da hayatta kalma şansına erişmiş olmalılar. Belki hiç leptin salgılamayan ya da daha farklı zamanlarda salgılamaya başlayan nesiller de olageldi, ama bunlar çevresel tuzaklardan kaçamadıkları için şimdi tarih olmuş olmalılar. Diğer yandan, leptin gibi kemikte sentezlenen bazı proteinlerin, büyüme hormonunun, midede yapılan "Ghrelin" adlı peptidin ya da adiposit kaynaklı "rezistin ve adiponektin" adlı proteinlerin de puberte zamanının geldiğini haber veren sinyal moleküller olabilecekleri ileri sürülmekte.

8 ve 20 numaralı köstebek kromozomlardan sinyal gelir gelmez sekonder seks organlarında ve gonadlarda birden bire değişiklikler başlar. Bütün bu değişimler cinsel seçilim için hazırlıktır yani genleri başarılı bir biçimde ileri kuşaklara aktarmanın hazırlığı. Cinsel seçilimin genetik kontrol mekanizması, diğer canlıların hayat sikluslarına bakıldığında daha iyi anlaşılır. Örneğin Hymenoptera takımında bulunan balarıları, yaban arıları ve karıncalara bakalım. Bunlar sosyal örgütlenmenin en üst sınıfını meydana getirirler, tıpkı bizim aile hayatımızda olduğu gibi. Bu böceklerde bir kraliçe bulunur. Diğer dişiler ise kısır olup, kraliçenin etrafında ona hizmet ederler. Zamanı gelince kraliçe erkek eşiyle çiftleşerek ondan spermler alır. Yumurtalarının bazılarını bu spermlerle döller bazılarını ise döllemez. Döllemediklerinden sadece erkek yavru dünyaya getirir. Bu erkeklerin tüm genleri haploid olup, anneninkiyle aynıdır. Yumurtalarını spermlerle döllerse, bu durumda dişi yavrular ortaya çıkar. Dişilerin ise genlerinin sadece yarısı anneninkiyle aynı olacaktır. Kalıtsal geçiş analizi yaptığımızda, kısır olan dişi işçi böceklerin genetik malzemelerinin kardeşleriyle dörtte üç oranında benzer olduğu anlaşılır. Oysa bu dişilerin erkekle döllenip kendi kız çocukları olsa, genlerinin sadece yarısını taşıyacaklar. Binlerce yıl boyunca bu hesap mantığıyla dişi işçi böcekler kısırlaşıp, kendi çocuklarını doğurmamış ve neticede annelerinin, yani kraliçenin kendilerine yeni kardeşler yapmasına yardım etmişlerdir. Çünkü böylelikle popülasyonda 0.50'lik değil 0.75'lik benzerlikte gen taşıyan bireyler çoğalacaktı. Yani gen başarısı daha yüksek olacaktı. Bu yaşam biçimi, genlerin sürekliliğinin sağlanmasında doğal yaşamın nasıl yönlenebileceğini açıkça ortaya koyar. Deneysel olarak böceklerde gördüğümüz bu gen başarısına bağlı yaşam tarzı, insanlarda puberte dönemindeki davranışların temel mekanizmasını oluşturur.

Erkek kur yapar, dişi ise seçer

Puberteye gelen genç kendine bir eş aramaya başlar. O zamana kadar tüm hazırlıklarını tamamlamıştır: Erkeklerde

sakal, bıyık çıkmış, omuz adaleleri gelişmiş, penis büyümüş, kızlarda ise meme ve kalçalarda yağ birikmeye başlamıştır. Bunlara huy değişimlerini de ekleyin. Erkek; aynı türden, azami üreme kapasitesine sahip, genç, teni pürüzsüz, yüzü simetrik, 90-60-90 ölçülerinde, parlak saçlı, zeki dişi ararken, kızlar da kendinden yaşça büyük, risk almayı seven, fedakar ve özellikle sadık bir erkek arar. Yapılan araştırmalarda testosteronu yüksek, sağlıklı, uzun boylu, köşeli çeneli, kaslı erkekler tercih sebebidir (Winston 2010).

İster erkek ister kadın olsun, herkes sabah işe giderken gündelik, rahat kıyafetlerinden farklı giyinir. Erkekler traş olur, sakal ya da bıyığını düzeltir, kadınlar ise makyaj yaparlar. Kadınlar erkeklere çekici görünmek ister. Çekicilik neyi gerektiriyorsa, giyinmeleri de buna uyar. Örneğin ortaçağda, ızdırap da verse beli ince gösterecek korseler giyerlerdi. Bu görünümleri: "Ben hamile değilim, üreme dönemindeyim." anlamına gelir. Yanaklardaki allık, dudaklardaki ruj ise; cinsel istek göstergesidir. Her iki davranış da erkeklerin çekici buldukları özelliklerdir, yani genlerini aktarmaya değer kadınının özellikleri. Hiç kuşkusuz korse giyme ya da ruj sürme geni diye bir gen yoktur. Ama karşı cinse yakınlaşmaya iten östrojen hormonunu salgılatan bir gen vardır. Karşı cinse yakınlaşmanın yolları ise yaşam sırasında öğrenilir. Bazı davranışların öğrenilerek kazanılacağı bilimsel olarak kanıtlanmıştır. 1963 yılında Jules Masserman maymunları birbirlerini görecek şekilde iki ayrı kafese koydu (7). Önlerinde 2 kol vardı: Biri çekildiğinde bol miktarda yiyecek verecek, diğeri ise çok az. Ama bol yiyecek veren kolu çekerlerse, yandaki kafesteki maymun şok dalgasına maruz kalacaktı. Bir süre sonra maymunların, kafes arkadaşlarının acı çekmemesi uğruna az yiyeceğe razı oldukları görüldü. Araştırmacılar, fedakârlık davranışının öğrenilmesinin, karşı cinse yapılan bir gösteri olduğu kanısına vardılar. Robert Winston (2010) eski bir kazak ve pantolon giyip, bir kafede oturur ve etrafındaki kadınlardan puan vermelerini ister. Ertesi gün ise marka kıyafetler giyinip yeniden karşılarına geçtiğinde puanı hemen 10 kat artmıştı. Yani statü ve zenginlik gösterileri işe yaramıştı, aynen tavus kuşunun rengârenk kuyruğu gibi. Benzer şekilde, restoranda daha fazla bahşiş bırakanların erkekler olduğu, bunlar arasında da flört eden erkeklerin başı çektiği, Geoffrey Miller'in (2010) ilginç bir gözlemidir. Bütün bu örnekler ve diğerleri erkek davranışlarının eninde sonunda RİSK-HÜNER-STATÜ-ZENGİNLİK reklamları olduğunu ortaya koyar; "-Çocuğuna ve sana bakmaya kararlı ve yetkinim." Telaviv Üniversitesi Profesörü Amotz Zahavi'nin 'Handikap İlkesi'ne göre sevgilisine yağmurda ıslanmaması için ceketini veren erkeğin yaptığı fedakârlığın özünde de cinsel seçilimden türemiş olan bencillik yatar. Bir bakıma iyilikseverlik bireyin karşı cinsin gözündeki çekiciliğini artırmaya yönelik aldatmacadır diyebiliriz. Hedef, başarılı bir çocuk için uygun eşin seçimidir. Hemen belirtmeliyiz ki, bu seçim kesinlikle genlerin tutsaklığı altında olmaz. Toplumsal anlaşmalar, sosyal çizgiler ve ahlak kuralları gibi sonradan kazanılan davranışlar bunda önemli rol oynar. Gerçekten de yüzlerce yıldır edinilen bilgiler sadece erkeğin spermlerini var gücüyle önüne gelene dağıtması ya da kadının her gördüğüne göz kırpmasının çocuğun hayatta başarılı olmasında tek başına yeterli olmadığını göstermiştir. Stanford Üniversitesi'nden Biyolog Paul Ehrlich, bir ahlak sistemi kurma yeteneğinin insan gelişiminin çok önemli bir ürünü olduğunu savunur. Görünen o ki; çocukların sağlıklı bir çocukluk dönemi geçirmelerinde grup ve akrabalık ilişkileri temel teşkil eder. Geldiğimiz noktada şunu öğrendik: Aile biriminin bütünlüğü, hepsinden üstündür.

http://www.samcobean.com/men&women/slides/men&women%20009.html

Bu stratejilerin biyolojik nedenlerinin detaylarını daha önceki sayılarda yazmıştık. Hepsi de sağlıklı ve başarılı

gen reklamlarıdır. Ama gerçek olan şu ki, bizi eş aramaya iten dürtü sperm ve oositin bir gösterisidir. Erkek çok sayıda sperm üretirken, kadın az sayıda yumurtasına büyük yatırım yapmıştır ve doğal olarak da bunun karşılığını almak ister. Dolayısıyla da erkek yönünden spermlerini olabildiğince çok sayıda kadına dağıtabilmek; kadın yönünden ise ihtiyatlı olmak ve yavrusu için en iyi erkeği seçmek ana hedef haline gelir. Ama aralarında ortak olan tek bir nokta vardır, o da her iki eşin de yavrunun bakımında diğerine gereksinim duyması. Puberteye gelene kadar yavrularını sağlıklı ve başarılı biçimde yetiştirmek isterler. Sağlıklı ve başarılı olacak ki, yine sağlıklı ve başarılı bir eş edinebilsin ve genetik miraslarını torunlarına aktarabilsin. Bu nedenledir ki onlara gözümüz gibi bakarız, besler ve büyütürüz. En iyi eğitimi almaları ve akranlarından daha iyi olmaları için uğraşırız. Bununla da kalmaz, torunlarımıza da sahip çıkarız. Keşke ömrümüz ve gücümüz yetse de, torunlarımızın da çocuklarını yetiştirebilsek!

Canım yavrum, bir yerin acıdı mı?

Embriyodan ergenlik dönemine kadar biyolojimizin her parçası bizi bir eş bulmaya ve çocuk yapmaya yönlendirir. Akıl almaz güçlüklerle mücadele verirken bizi gayrete getiren dürtülerin tümüne birden "çocuk sevgisi" demek yanlış olmaz. Çocuk sahibi olabilmenin hevesi ile de heyecanlı bir eş arama süreci geçiririz. Bu süreç öyle baş döndürücü geçer ki, bize bu ortamı hazırlayan asıl aktörleri kolaylıkla unutabiliriz: anne ve babalarımızı. Yukarıda ayrıntılarıyla gördüğümüz gibi, işçi karıncalar, karadullar, dev pasifik ahtapotları ve diğerlerinde ebeveynler canları pahasına evlatlarını korur. Tek bekledikleri, onların da kendileri gibi davranıp, doğaya sağlıklı ve başarılı yavrular kazandırmalarıdır, daha fazlası değil. "Çok sevdiği kız arkadaşı oğlandan korkunç bir istekte bulunur ve "..benimle evlenmek istiyorsan, annenin kalbini bana getirmelisin." der. Kısa bir tereddütten sonra oğlan bu teklife boyun eğer ve annesinin kalbini söküp, kıza götürmeye karar verir. Ama koşarken yolda düşer ve acıyla bağırır. Tam bu sırada, elinden düşürdüğü, tozlara bulanmış annesinin kalbi seslenir: "Canım yavrum, bir yerin acıdı mı?." (Suavi 2003).

Biz hayatta çocuklarımız için varız. Yoksa başkan olalım, 4X4 arabalara binelim ya da smokin giyelim veya fondü yiyelim diye değil. Onlar için yaşıyoruz, çünkü en değerli hazinemizi taşıyorlar; atalarımızdan aldığımız genetik mirasımızı. Bir eş bulup bu hazineyi torunlarımıza devretmelerini başardığımızda, bizim yaşamımız da fiilen son bulur. Gerçekten de, eş arama düşüncesi o derece etkilidir ki, hemen hemen şarkıların tamamına yakını bir sevgili arayışı ile ilgilidir. Anne ya da baba ile ilgi yazılmış benim hatırlayabildiğim tek eser Zeki Müren'in "Annem" şarkısı (6). Hatırlayamadıklarım için özür dilerim. Ama sayılarının çok az olduğu açık. Ancak buna ne evlat olarak ne de ebeveynler olarak duygusal gözle bakmamalıyız. Çünkü her anne-baba çocuğunun başarılı olmasını ister, çünkü bu sayede genleri torunları tarafından güvenceye alınacaktır. Bu durumda hedef "torun" olmakta. Başında da belirttiğimiz gibi, bu gün 80'li yaşlara kadar hayatta kalabiliyorsak, bunu "grandmother" teorisinde olduğu gibi torunlarımıza borçluyuz. Onlar daha başarılı olsunlar diye ölmüyoruz. O halde çocuklarımızın sonuna kadar tüm dikkatlerini bize değil, kendi çocuklarına, yani torunlarımıza yöneltmelerini istemeliyiz, çünkü onlardan esirgenecek en ufak yardım, genetik mirasımız için bir kayıp olacak. Ama büyükanne/büyükbaba bakımı torunların başarısında bir fayda sağlayacaksa, çocukların da ilgilerini bu iki taraf arasında dengeli biçimde dağıtmaları gerekir. Bunu doğa gayet güzel ayarlamıştır. Bizim ek bir gayret göstermek için kendimizi zorlamamıza gerek yok. Biz istesek de istemesek de yeri gelince daima "..canım yavrum, bir yerin acıdı mı?" diye soracağız, hiç kuşkumuz olmasın....

Basılı Kaynaklar:

1. *Beise J. The helping and the helpful grandmother - The role of maternal and paternal grandmothers in child mortality in the 17th and 18th century population of French Settlers in Quebec, Canada. MPIDR workıng paper WP 2004-004 jan 2004*
2. *Bengtsson K. Recognition of human infants by olfactory cues. Database for Degree Projects. Lunds Univ. Faculty of Science, 1999.*
3. *Campbell NA, Reece JB. Biyoloji. Ed. Gündüz E, Demirsoy A, Türkan İ. Palme Yayıncılık, Ankara, 2006.*
4. *Cüneyd Suavi. Hayatın İçinden. Zafer Yayınları, 2003.*
5. *Ditfurth HV. Bilinç gökten düşmedi. Cumhuriyet Kitapları, İstanbul, 2007.*
6. *Fernald RD. Social regulation of the brain: sex, size and status. Novartis Found Symp. 2002;244:169-84; discussion 184-6, 203-6, 253-7. Review.*
7. *Freeman S, Herron JC. Aging and other life history characters. In. Evolutionary Analysis. S. 455, Pearson Education Inc., NJ, 2004.*
8. *Kroon FJ, Munday PL, Westcott DA, Hobbs JP, Liley NR. Aromatase pathway mediates sex change in each direction. Proc Biol Sci. 272:1399, 2005.*
9. *Mellon PL, Windle JJ, Goldsmith PC, Padula CA, Roberts JL, Weiner RI. Immortalization of hypothalamic GnRH neurons by genetically targeted tumorigenesis. Neuron. 5; 1, 1990.*
10. *Miller G. Sevişen Beyin. NTV Yayınları. İstanbul, 2010.*
11. *Nedulcu AM, Michod RE. Sex as a response to oxidative stress: the effect of antioxidants on sexual induction in a facultatively sexual lineage. Proc. R. Soc. Lond. 270; Suppl 2 S136-S139, 2003.*
12. *Skuse DH, James RS, Bishop DV, Coppin B, Dalton P, Aamodt-Leeper G, Bacarese-Hamilton M, Creswell C, McGurk R, Jacobs PA. Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. Nature. 1997 Jun 12;387(6634):705-8.*
13. *Strauss JF, Barbieri RL. Yen ve Jaffe Üreme Endokrinolojisi. Günalp S (çeviri ed), Güneş Kitabevi, Ankara, 2006.*
14. *Uygur A. Aşk Şişeye Sığar mı? Feromon Nedir? NTV Bilim. 20; 2010.*
15. *Winston R. İnsan İçgüdüsü. Say Yayınları, İstanbul, 2010.*

Elektronik Ortam Kaynakları:

1. *http://www.weichtiere.at/Mollusks/Kopffuesser/octopus.html*
2. *http://www.psat.wa.gov/Publications/03_proceedings/PAPERS/POSTER/p1_ander.pdf*
3. *http://www.bbc.co.uk/dna/h2g2/A2818659*
4. *http://www.diver.com.ph/thaidiver/TD1-4/TD1-4theSecretLifeofOctopi.html*
5. *http://www.dive-pembrokeshire.com/marine.html*
6. *http://video.google.com/videoplay?docid=-4856205981735640267#*
7. *http://www1.umn.edu/ships/evolutionofmorality/questions.htm*
8. *http://www.ubcbotanicalgarden.org/potd/2005/11/agave_palmeri.php*
9. *http://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-image-parasite-tick-image12152466*
10. *http://www.shutterstock.com/pic-10925179/stock-photo-a-sperm-swimming-towards-a-shocked-smiley-egg-isolated-on-a-black-background.html*
11. *http://www.ucl.ac.uk/neuroscience/Page.php?ID=12&ResearcherID=180*
12. *http://www.psychologytoday.com/blog/the-scientific-fundamentalist/200804/why-do-boys-and-girls-prefer-different-toys*

Numarasız resimler: http://office.microsoft.com/tr-tr/images/

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertiltesi" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.09.2010 - 30.11.2010 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Akduman B, Tandberg DJ, O'Donnell CI, Hughes A, Moyad MA, Crawford ED. Effect of Statins on Serum Prostate-specific Antigen Levels. Urology 2010;76:1048-51.
2. Aktas BK, Gokkaya CS, Bulut S, Dinek M, Ozden C, Memis A. Impact of metabolic syndrome on erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients. Aging Male. 2010 Nov 19. [Epub ahead of print]
3. Baydilli N, Gökçe A, Karabulut SY, Ekmekcioglu O. Klinefelter's syndrome with unilateral absence of vas deferens. Fertil Steril 2010;94:1529.
4. Dirim A, Goren MR, Peskircioglu L. The Effect of Topical Synthetic Prostaglandin E(1) (Misoprostol) on Clitoral Hemodynamics. J Sex Med 2010 Nov 3. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02096.x.
5. Dişsiz M, Oskay UY. Evaluation of Sexual Functions in Turkish Alcohol-Dependent Males. J Sex Med 2010 Nov 8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02091.x. [Epub ahead of print]P
6. Dogru MT, Basar MM. Comparison of the differences in circadian autonomic function in hyperlipidemic men with and without erectile dysfunction. Int Urol Nephrol 2010;42:589-96.
7. Eryildirim B, Aktas A, Kuyumcuoglu U, Faydaci G, Tarhan F, Ozgül A. The effectiveness of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction and lower urinary system symptoms and the significance of asymptomatic inflammatory prostatitis. Int J Impot Res 2010;22:349-54.
8. Faydaci G, Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Aktas A, Tarhan F, Tuncer M. Effectiveness of doxazosin on erectile dysfunction in patients with lower urinary tract symptoms. Int Urol Nephrol 2010 Nov 4. [Epub ahead of print]
9. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, Asci G, Toz H, Tatar E, Hur E, Sever MS, Arinsoy T, Ok E. Endogenous testosterone and mortality in male hemodialysis patients: is it the result of aging? Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:2018-23.
10. Hiz O, Ediz L, Gülcü E, Tekeoglu I. Effects of Behçet's Disease on Sexual Function and Psychological Status of Male Patients. J Sex Med 2010 Oct 4. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02040.x. [Epub ahead of print]
11. Kadioglu P, Yetkin DO, Sanli O, Yalin AS, Onem K, Kadioglu A. Obesity might not be a risk factor for female sexual dysfunction. BJU Int 2010;106:1357-61.
12. Kendirci M, Trost L, Bakondi B, Whitney MJ, Hellstrom WJ, Spees JL. Transplantation of nonhematopoietic adult bone marrow stem/progenitor cells isolated by p75 nerve growth factor receptor into the penis rescues erectile function in a rat model of cavernous nerve injury. J Urol 2010;184:1560-6.
13. Kumbak B, Atak IE, Attar R, Yildirim G, Yesildaglar N, Ficicioglu C. Psychologic influence of male factor infertility on men who are undergoing assisted reproductive treatment: a preliminary study in a Turkish population. J Reprod Med 2010;55:417-22.
14. Moraloglu O, Tonguc E, Var T, Zeyrek T, Batioglu S. Treatment with oxytocin antagonists before embryo transfer may increase implantation rates after IVF. Reprod Biomed Online 2010;21:338-43.
15. Solak Y, Akilli H, Atalay H, Kayrak M, Gok H, Turk S. The association of glomerular filtration rate and erectile dysfunction with severity of coronary artery disease in patients presenting with chest pain. Int Urol Nephrol 2010;42:765-71.
16. Taneli F, Ersoy B, Ozhan B, Calkan M, Yılmaz O, Dinç G, Genç A, Taneli C. The effect of obesity on testicular function by insulin-like factor 3, inhibin B, and leptin concentrations in obese adolescents according to pubertal stages. Clin Biochem 2010;43:1236-40.
17. Turk S, Solak Y, Kan S, Atalay H, Kilinc M, Agca E, Bodur S. Effects of sildenafil and vardenafil on erectile dysfunction and health-related quality of life in haemodialysis patients: a prospective randomized crossover study. Nephrol Dial Transplant 2010;25:3729-33.
18. Turunc T, Gul U, Haydardedeoglu B, Bal N, Kuzgunbay B, Peskircioglu L, Ozkardes H. Conventional testicular sperm extraction combined with the microdissection technique in nonobstructive azoospermic patients: a prospective comparative study. Fertil Steril 2010;94:2157-60.
19. Yaylali YT, Yaylali GF, Akin F, Susam I, Bastemir M. Effects of Substitutive Therapy on Right Ventricular Systolic and Diastolic Functions in Patients with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. J Endocrinol Invest 2010 Sep 2. [Epub ahead of print]
20. Yencilek F, Attar R, Erol B, Narin R, Aydın H, Karateke A, Sarıca K. Factors affecting sexual function in premenopausal age women with type 2 diabetes: a comprehensive study. Fertil Steril 2010;94:1840-3.

5-7 Ocak 2011 Salt Lake City, ABD	Society for Integrative and Comparative Biology	www.sicb.org/meetings/2011/abstracts/
5-7 Ocak 2011 Dublin, İrlanda	Fertility 2011 (7th Biennial Conference of the UK Fertility Societies)	www.fertility2011.org
10-13 Şubat 2011 Scottsdale, ABD	11th Meeting of the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH)	www.isswsh.org
22-23 Şubat 2011 Londra, İngiltere	Advanced Applied Female Pelvic Anatomy and Surgery Course	education@rcseng.ac.uk
8-10 Mart 2011 Mansoura, Mısır	3rd Training Course on Stress Urinary Incontinence: Evaluation and Management	www.unc.edu.eg
18-22 Mart 2011 Viyana, Avusturya	26th Annual EAU Congress	www.eauvienna2011.org
30 Mart-2 Nisan 2011 Montreal, Kanada	XXI Testis Workshop	molecular.biosciences.wsu.edu/testis/tws_home.htm
15-16 Nisan 2011 Berlin, Almanya	4th Annual European Perspectives in Genitourinary Oncology	www.uroweb.org
14-19 Mayıs 2011 Washington, ABD	American Urological Association 2011 (AUA 2011)	www.aua2011.org
3-4 Haziran 2011 Varşova, Polonya	1st International Medical Congress - Woman and Man: Reproductive and Sexual Health	www.uroweb.org
3-6 Haziran 2011 Stockholm, İsveç	ESHRE 27th Annual Meeting	www.eshre.eu
12-16 Haziran 2011 Glasgow, İngiltere	20th World Congress for Sexual Health	www.kenes.com/was

Adölesan dönemde varikosele güncel yaklaşım

Castagnetti M, Cimador M, Catalano P, DiPace M, Sergio M, De Grazia E
Journal of Pediatric Urology, 2008;4:107-112

Varikosel, %40'a varan görülme oranlarıyla erkek infertilitesinin düzeltilebilir sebeplerinden en sık görülenidir. On yaşının altında varikosel %1'in altında görülürken, pubertede %15'e varan oranlarda görülmekte ve erişkin populasyondaki oranlara yaklaşmaktadır. Çalışmalar göstermektedir ki, varikosel ilerleyici testis hasarı ile ilişkilidir ve erken tedavi testis fonksiyonlarında düzelme sağlamaktadır. Tedavi için varikoselin büyük ya da semptomatik olması veya testis hacminde diğer testise göre küçülmeye neden olması ana endikasyonlar olarak kabul edilmektedir. Varikosel açık veya laparaskopik cerrahi ile ya da girişimsel radyoloji ile tedavi edilebilir. Tedavi sonrası en sık iki komplikasyon varikosel rekürrensi/persistansı ve tedavi sonrası hidrosel gelişimi olarak kabul edilmekte ve bütün bu tedavi yöntemlerinde görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, adolesan varikoselinde, tedavi endikasyonları ile tedavi yöntemlerinin değişimini ve varikoselektominin sonuçlarını değerlendirmektir. Bu amaçla 1995 – 2006 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanmış olan, hepsi sol yerleşimli 242 varikosel olgusu retrospektif olarak taranmıştır. Olgular cerrahi öncesi klinik olarak ve renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ile hemodinamik olarak grade 1-5 arasında evrelenmiştir. Testis hacimleri de 19 hastada Prader orşiometresi ile geri kalanında ise ultrason ile ölçülmüştür. Cerrahi endikasyonları testis hacminde karşı testise göre küçülme, ağrı ve büyük varikosel olarak kabul edilmiştir. Büyük varikosel klinik olarak grade 3 veya hemodinamik olarak grade 5 düzeyinde olan olguları, testis hacminde küçülme ise diğer testise göre %20 veya 2 ml. küçük olan olguları kapsamaktadır. Hastalar A ve B grupları olmak üzere iki gruba ayrılmış, A grubuna subinguinal varikoselektomi uygulanan 124 hasta, B grubuna ise laparaskopik Palomo prosedürü uygulanan 118 hasta dahil edilmiştir. Grupların derece, cerrahi endikasyonu (ağrı, hacimde küçülme ve büyük varikosel), rekürren veya persistan varikosel insidansı, ameliyat sonrası hidrosel insidansı ve ameliyat sonrası diğer testisin hacmine ulaşma oranları karşılaştırılmıştır. A grubunda cerrahi endikasyonlarının çoğunu büyük varikosel, B grubunda ise testis hacminde küçülme oluşturmaktadır. Ortalama takip süresi A grubu için 7.2 yıl, B grubu için ise 3.7 yıl olmuştur. Takip süresinde 10 tanesi A grubunda 5 tanesi ise B grubunda olmak üzere toplam 15 hastada hidrosel geliştiği görülmüştür. Yine 4 tanesi A, 2 tanesi B grubunda olmak üzere toplam 6 hastada rekürren/persistan varikosel tespit edilmiştir. Diğer testis hacmini yakalama oranları ise A grubu için %73 (31 hastanın 23'ü) B grubu için ise % 77 (52 hastanın 40'ı) olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışma kliniğimizde adolesan varikosel tedavisinin minimal invaziv bir yaklaşımı da içeren son 10 yıldaki değişimini özetlemektedir. Tedavi endikasyonları halen değişmektedir. Günümüzde artık sadece kanıtlanmış varikosele bağlı testis hasarı olan hastaları ameliyat etme yönünde bir eğilim oluşmuştur. Varikosellerin çok büyük bir kısmı subinguinal veya laparoskopik cerrahi ile tedavi edilebilmektedir. RDUS kullanımı pampiniform pleksusu drene eden internal spermatik ven başta olmak üzere kremasterik ven(ler)i ve deferensiyel ven(ler)i de içeren 3 majör venöz ağın daha detaylı değerlendirilmesini sağlamış ve cerrahi yöntemin seçiminde önemli bir rol üstlenmeye başlamıştır. RDUS incelemesinde deferensiyel venlerde reflü saptandığında bunların da bağlanması bizim yaklaşımımızdaki en önemli değişiklik olmuştur. Hidrosel, tunika vajinalis eksize ve everte edilmediği zaman subinguinal varikoselektomi yapılan hastalarda daha çok görülmektedir. Testis hacminde küçülme olan olguların çoğunda cerrahi teknikten bağımsız olarak uzun dönem takipte diğer testisin hacmi yakalanmaktadır.

Çeviri:
Dr. Murat Mermerkaya, Dr. Mehmet İlker Gökce
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Adölesan varikoselektomi – potansiyel büyüme eşitlenmesi yaş ve/veya Tanner evresi ile ilişkili mi?

DeCastro GJ, Shabsigh A, Poon SA, Laor L, Glassberg KI.
J Urol 2010; 181: 322-327.

Varikosel adolesan erkeklerin %15-20'sinde görülmektedir. Olguların %70'inde varikoselle ilişkili olarak aynı tarafta testis hipotrofisi tespit edilmektedir ve varikoselektomi sonrası ipsilateral hipotrofik testisde %70 oranında büyümenin yakalandığı gösterilmiştir. Bu çalışmada sonradan gelişen büyümenin yakalanmasında preoperatif hasta yaşı ve Tanner evresinin ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Ortalama yaşları 15.1 (10-24 yaş) olan 163 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların sol veya bilateral varikoseli ve preoperatif %10 veya daha fazla oranda testis asimetrileri vardır. Testis hacimleri preoperatif ve postoperatif olarak halka orşidometre veya ultrasonografiyle değerlendirilmiştir. Aynı zamanda hastaların 59'unun preoperatif Tanner evrelemeleri de yapılmış ve bunlardan %72'sinin Tanner Evre III veya daha büyük olduğu saptanmıştır. Asimetrinin yüzdesi [(Sağ testis hacmi-Sol testis hacmi)/Sağ testis hacmi]x100'formülü ile hesaplanmıştır. Postoperatif dönemde büyümenin yakalanması iki testis arasındaki hacim farkının %10'dan az olması olarak kabul edilmiştir.

Yüzaltmışüç hastanın %67'sine sol, %33'üne bilateral varikoselektomi yapılmış olup opere edilen hastaların %71'inde grade III varikosel vardır. Preoperatif sol hipotrofik testisi olan hastaların %69'unda, ortalama 28 ay takipte, büyümede yakalama sağlanmıştır. Prepubertal ve postpubertal olarak iki grup değerlendirildiğinde cerrahi esnasındaki hasta yaşının, büyümeyi yakalama ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde sol veya bilateral varikosel olması, varikoselin derecesi ve postoperatif takip süresi bakımından da büyümeyi yakalamada belirgin farklılıklar gösterilmemiştir. Tanner evre I-III olanlar ile IV-V olanlar arasında büyümeyi yakalama açısından %20 oranında fark tespit edilmesine rağmen -hasta sayısı azlığı nedeni ile- farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.

Sonuç olarak, varikoselektomi sonrası testiste büyümenin yakalanması prevelansının 20'li yaşlara yaklaşan hastalarda bile oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Büyümenin yakalanma fırsatı açısından 10-24 yaş arası erkeklerde belirli bir yaş ve Tanner evresi belirlenememiştir.

Çeviri:
Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Kenan Karademir
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi

Testiküler asimetri, beklenerek yönetilmiş adolesan varikoseli

Poon SA, Gjertson CK, Mercado MA, Raimondi PM, Kozakowski KA, Glassberg K.
The Journal of Urology. 2010 Feb; 183, 731-734

Adolesan varikoseline ne zaman tanı konmalı ve ne zaman opere edilmeli her zaman bir tartışma konusu olmuştur. Yetişkinlerde semen analizi ile karar vermek önemliyken adolesanlarda bunun bir değeri yoktur. Adolesan varikoseli sıklıkla testiküler asimetri ile değerlendirilmektedir. Hacim farkının %10-%25 arasında veya 2-3cc lik hacim farklılıkları olması bazı araştırmacılar tarafından cerrahi kriteridir. Varikoselektomi sonrası değerlendirmede %60-70 oranında büyümede yakalama öngörülebilmektedir. Bir grup araştırmacı ise senkron olmayan büyümenin geçici olabileceği ihtimali üzerinde durarak bir süre takip edilmesi gerekliliğini savunmaktadırlar.

American Urological Association and American Society for Reproductive Medicine, varikoseli olan ve aynı tarafta testis atrofisi olan hastalara cerrahi tedavi önermektedir. Aynı grup, atrofisi olmayan hastalarda ise yıllık hacim kontrolü ile atrofinin erken tanısını koyarak, cerrahi yapılmasını önermektedir. Bir dekat öncesinde hastalara erken cerrahi önermekte iken günümüzde cerrahi işlem öncesinde bir dönem takip edilmesi önerilmektedir. Bu çalışma da takip edilen hastaların sonuçlarını yayınlamaktadır.

Veri tabanından retrospektif olarak 1994-2008 yılları arasında grade 2-3 adolesan varikosel tanısı almış hastalar değerlendirilmiştir. Olgulardan en az 6 aylık aralıklarla skrotal ultrasonografi veya halka orşidometri ile testis hacimleri ölçülmüş olan 181 hasta çalışmaya dahil edilmiştir(ortanca yaş 13.8 yıl). Eksik verisi olan, öncesinde varikoselektomi veya inguinal cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Asimetrinin yüzdesi [(Sağ testis hacmi-Sol testis hacmi) / Sağ testis hacmi] x 100 formülü ile hesaplanmıştır. Büyümenin yakalanması, iki testis arasındaki hacim farkının %10'dan az olması olarak kabul edilmiştir. Doppler ile değerlendirilen hastaların hepsinde retrograd venöz kan(PRF) akımı da kaydedilmiştir.

Hastaların 121'ine (%67) varikoselektomi uygulanmıştır. Hastaların 12 aylık aralarla yapılan ziyaretlerinde seri hacim ölçümleri yapılmıştır. Yüzde 20'den az asimetrisi olan hastaların takipte %35'inde %20 veya üzerinde asimetri tespit edilirken, %20 veya daha fazla asimetrisi olan hastaların takipte %53'ünde asimetri derecesinde değişiklik gözlenmemiştir (p=0.007). Bunun yanında %20 veya daha fazla asimetrisi olan ve PFR 38cm/sn veya daha fazla olan 22 hastanın sadece birinde gözlem ile takipte asimetrinin %20'nin altına düştüğü gözlenmiştir.

Asimetri geçici bir durum olarak değerlendirilebilir. İlk değerlendirmede asimetrisi olan hastalarda sonunda belirgin asimetri görülebilirken, birçok belirgin asimetrisi olan hastanın takiple büyümenin dengelendiği gözlemlenmiştir. Palpe edilebilen varikoseli ve %20 veya daha fazla oranda testis asimetrisi olan çocukların yaklaşık olarak %50'sinde tek başına takip ile büyümenin yakalanması mümkün olmamıştır. Spontan olarak büyümenin dengelenmesi için ilk asimetrinin %15'in altında olduğu vakalarda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Duplex Doppler Ultrasonografi ile 38cm/sn veya daha fazla pik retrograd akımı olan ve %20 veya daha fazla asimetrisi olan hastalarda testisin büyüme konusunda diğerine yetişme şansı yok denecek kadar azdır. Diğer tüm varikoseli ve asimetrisi olan hastalar yakın takip edilebilir ancak aile asimetrinin artabileceği konusunda uyarılmalıdır.

Çeviri:
Dr. Furkan Dursun, Doç. Dr. Kenan Karademir
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi

Varikosel ve tütün kullanımının ultrastrüktürel sperm morfolojisi üzerine potansiyel negatif sinerjistik etksinin retrospektif değerlendirilmesi

Collodel G, Capitani S, Iacoponi F, Federico MG, Pascarelli NA, Moretti E
Urology 2009;74: 794–800.

Tütünün erkek infertilitesi üzerine etkisi hala net olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen; sigara erkek infertilitesinde her kesim tarafından kabul edilen bir risk faktörüdür. Sigaranın semen konsantrasyonu, semen morfolojisi ve motilitesi üzerine olan olumsuz etkileri yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bilindiği gibi varikosel de erkek infertilitesinde oldukça sık rastlanan patolojik bir bulgudur; ve yine yapılan bir çok çalışmada varikosel varlığının, sperm kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada sigara içiminin, varikoselin sperm morfolojisi ve fonksiyonu üzerine olan etkisini arttırıp arttırmadığı retrospektif olarak araştırılmıştır. Varikosel tanısı almış yaşları 20-45 arası değişen 480 erkek hasta araştırmaya dahil edilmiş genetik orijinli sperm defekti ve Y kromozom mikrodelesyonu olan azoospermik erkekler; ve zararlı ilaç kullanımı, inguinal bölgeden yaralanma ve kronik genitoüriner enfeksiyonu olan erkekler çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak 25-38 yaş aralığında 279 erkek hasta araştırma için seçilmiştir. 185 (%66) hastada sol, 20 (%7.2) hastada sağ, 74 (%26.5) hastada ise bilateral varikosel saptanmıştır. Toplam 279 hastanın 121'i sigara kullanan grup, 158'i sigara kullanmayan grup olarak ayrılmıştır. Sigara kullanan gruptaki hastalar da kendi içinde günlük kullandıkları sigara miktarına göre hafif (1-10/gün), orta (10-20/gün) ve ağır (>20/gün) olarak sınıflandırılmıştır.

Semen örnekleri 4 günlük cinsel perhiz sonrası toplanmış, semen volümü, ph, motilite ve konsantrasyon Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzları baz alınarak kaydedilmiştir. Hastaların semenlerinden elde edilen sperm örnekleri de transmisyon elektron mikroskobunda immatürite, nekroz ve apoptozis açısından incelenmiştir.

Değerlendirmeler sonrasında, her iki grupta ph, volüm ve konsantrasyon değerleri normal sınırlarda bulunmuş DSÖ değerleri ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da motilite oranları düşük olarak saptanmıştır. Elektron mikroskobu sonuçlarına göre her iki grupta da apoptoz, nekroz ve immatürite oranlarında artış bulunmuştur. Sonuç olarak sigara içen ve içmeyen grup arasında çok da anlamlı olmayan farklılıklar saptanmıştır. Sigara içen varikoselli erkek hastalarda ise; ağır ve orta grupta, hafif gruba göre konsantrasyon ve motilite oranlarında anlamlı oranda azalma saptanırken; apoptoz, nekroz ve immatürite oranlarında artış saptanmıştır. Sigara içemeyen grup ile hafif grup arasındaki değerlerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar ışığında varikoselli hastalarda sigara içiminin sperm hareketliliği ve morfolojisi üzerine zararlı etkisi gösterilmiş olmasına rağmen; hastalarda zaten varikosel var olduğundan etkinin eşiği net olarak ortaya koyulamamıştır.

Çeviri:
Dr. Serdar Kalemci, Prof. Dr. Bülent Semerci
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Genç erişkin popülasyonda varikosel ile obezite arasındaki ilişki

Tsao CW, Hsu CY, Chou YC, Wu ST, Sun GH, Yu DS, Fan PL, Chen HI, Chang SY,Cha TL
International Journal of Andrology 2008; 32: 385–390

Bu çalışmada genç erkek popülasyonda obezite ile varikosel oluşumu ve şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Deniz Kuvvetleri Eğitim Merkezinde görevli 1050 genç erkeğin fizik muayeneleri yapılıp, anamnezleri alınmış askerlerin vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ) ve belkalça çevresi oranı (BKO) antropometrik indeks adı altında ölçülüp kayıt edilmiştir. Fizik muayenede varikosel varlığı ve derecesi antropometrik indekslere göre gruplanmıştır. Katılımcılar 18-27 yaş arasında olup varikoseli olan ve olmayanların yaş ortalamaları sırasıyla 19,79 ve 19,86 olarak ölçülmüştür. Varikoseli olmayanların VKİ, BÇ, BKO sırasıyla ortalamaları; 23,99 kg/m^2, 83,20 cm ve 0,85 olarak bulunmuştur. Varikosel olanların sonuçları ise bu değerlerden daha düşüktür (22,02 kg/m^2, 79,19 cm, 0,83). Her bir antropometrik index, her bir varikoselin derecesiyle negatif korelasyon göstermektedir. Fakat katılımcıların boyunun artmasıyla varikosel arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Bütün istatistiksel değerler ısrarla yazarlara varikosel oluşumu ve şiddetiyle, obezite arasında ters bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Yine çıkarılan bir başka sonuç da varikoseli olan obezlerde varikosel şiddetinin ve derecesinin daha az olduğudur.

Bazı çalışmalarda varikosellilerin normal populasyona göre daha uzun ve daha kilolu olduklarını fakat VKİ'lerinin normal popülasyondan farkı olmadığını söylemişlerdir. Bu veriler bu çalışmanın sonuçlarıyla hemen hemen örtüşmektedir.

Handel ve Nielsen (2006) çalışmalarında visseral artan yağ dokusunun nutcracker etkiyi tamponlandığından bahsetmişlerdir. Retroperitoneal yağ dokusunun artıp nutcracker etkinin önlenmesi ile varikosel oluşumunun engellendiği yorumu yapılmıştır.

Rigano (2004) ve Di Luigi (2001) çalışmalarından çıkardıkları ortak sonuç sadece artan kas dokusu ile varikosel oluşumu ve şiddeti arasında pozitif bir ilişkinin mevcut olduğudur ve bu çalışmadan da aynı sonucu çıkartmak mümkündür.

Handel (2006) çalışmasıyla ilgili yapmış olduğu açıklamada obez erkeklerde GR1 varikoselin FM ile saptanmasının GR2-3 gibi rahat olmayacağını ve kolaylıkla gözden kaçabileceğini söylemiştir. Obezlerde saptanan varikosel sıklığının az olmasının nedeninin bu olabileceği üzerinde durmuştur.

Sonuç olarak genç bir popülasyonun obezite ile varikosel oluşumu ve sıklığı arasında ters bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle visseral yağ dokusunun renal vene basıyı engellemesiyle nutcracker etkide azalma olduğu ve bunun da varikosel oluşumunu önleyici etkisinin olduğu öngörülmüştür

Çeviri:
Dr. Volkan Sabur, Yard. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Varikoselektomiyi takiben DNA kırıklarındaki azalma gebelik oranını artırmaktadır

Smit M, Romijn JC, Wildhagen MF, Veldhoven JLM, Weber RFA, Dohle GR.
J Urol 2010;183:270-274.

Varikosel erkeklerde sık izlenen bir anomalidir. Normal erkek populasyonunda %12, infertil erkeklerde %25 sıklıkta görülür. Varikoselektomiyle sperm konsantrasyon ve motilitesinde artış olduğu ve spontan gebelik oranının arttığı bilinmektedir. Varikoselin infertil erkeklerde artmış DNA hasarına yol açtığı, artmış DNA hasarının azalmış spontan veya yardımcı üreme teknikleriyle (YÜT) birlikte olan gebelik oranlarıyla ilişkili olduğu ve varikoselektominin sperm DNA hasarını azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada varikoselektomi sonrası DNA hasarı ile spontan ve YÜT ile elde edilen gebelik oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Hastalar en az 1 yıldır infertil, palpe edilebilir varikoseli, oligospermisi olan erkeklerden seçildi. Çiftlerin normal veya tedavi edilebilir kadın faktöre sahip olmasına dikkat edildi. Anamnez, fizik muayene, testis hacimleri, skrotal ultrasonografi (USG), endokrin inceleme (FSH, LH, testosteron, inhibin B), spermiyogram ve DNA fragmantasyon indeksi (DFI) parametreleri ile değerlendirme yapıldı. Postoperatif 3.ayda spermiyogram, DFI, skrotal USG, endokrin değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmaya 52 hasta dahil edildi. Üç hasta örnek yetersizliğinden dolayı dışlandı ve 49 hastayla çalışma sürdürüldü. Ortalama erkek yaşı 34, ortalama partner yaşı 30, 41 primer, 8 sekonder infertilite vakası; 6 bayan partnerde tedavi edilebilir kadın faktörü ve 25 erkek hastada çeşitli çevresel faktörler mevcuttu. Ortalama 16 hastada sol grade 1, 15 hastada sol grade 2, 13 hastada sol grade 3 ve 5 hastada bilateral varikosel izlendi. Otuzaltı hastaya spermatik ven ligasyonu ve 8 hastaya mikroskopik varikoselektomi uygulandı.

Varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinde anlamlı artış (total sperm sayısı 18,3'den 44,4'e; sperm konsantrasyonu 4,8'den 14,3'e; progresiv motilite 16,7'den 26,6'ya yükseldi) ve DFI'da anlamlı azalma (35,2'den 30,2'ye) izlendi. 18/49 (%37) hastada 7,2 ayda spontan olarak; 11/49 (%22) hastada YÜT ile gebelik meydana geldi. Yirmi hastada spontan veya YÜT ile gebelik sağlanamadı ve bu hastaların 12 tanesi çalışmaya devam etmedi. Spontan ve YÜT ile başarılı gebeliklerde DFI azalması anlamlı bulundu. Spontan ve YÜT ile gebelik olmayanlarda DFI'da anlamlı artış izlendi.

Sonuçlar incelendiğinde önceki çalışmalarla uyumlu olarak palpabl varikosel ve anormal sperm parametresi olan olgularda varikoselektomi sonrası sperm konsantrasyon ve motilitesinde anlamlı artış izlendi. Gebelik olan hastalarda DFI'da anlamlı azalmalar kaydedildi.

Varikosel ile ilgili infertilitede testis dokusunda reaktif oksijen radikalleri (ROR), apopitotik belirteçler ve semen analizi üzerine durulmuştur. Testiküler apopitoz ve oksidatif stresin DNA fragmantasyonunu artırıcı etkisi gösterilmiştir. Semende ROR ve azalmış antioksidan kapasite izlenmiştir. Varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinde belirgin düzelme olmayan vakalarda bile semende ROR miktarında azalma izlenmiştir. Sperm DNA hasarının aşırı ROR maruziyeti bağlı geç bir etki olabileceği düşünülmüştür. Bu varikoselektomi sonrası DFI'da azalma olmayan bazı vakaları açıklayabilir. Artmış DNA hasarı, ROR, apopitozun idiyopatik erkek infertilitesinde hipospermatogeneze neden olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Bu da,varikosel ve varikoselektomiye değişken yanıt veren heterojen kliniği açıklayabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada; varikoselektomi ile sperm parametrelerinde anlamlı düzelme ve DFI'da anlamlı azalma kaydedilmiştir. Düşük DFI oranlarının artmış gebelik oranlarıyla ilişkisi ortaya konmuştur. Palpe edilebilir varikoseli, anormal sperm parametreleri olan ve major kadın faktörü bulunmayan durumlarda varikoselektomi önerilmesi uygundur.

Çeviri:
Dr. Yasin Aydoğmuş
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Üroloji Kliniği

Varikoseli olan ve olmayan infertil erkeklerdeki testiküler boyut farklılığının prevalansı

Patel SR and Mark Sigman M
Urology 2010; 75:566-570

Testiküler boyutta farklılık, varikoseli olan infertil erkeklerin yarısında vardır ve düşük sperm dansitesiyle ilişkilidir. Testiküler boyut farklılığı varikoselli hastalarda daha sık görülmektedir.

Çalışmaya 1989 ve 2007 yıları arasında, palpabl varikoseli olan veya olmayan ve her iki taraf testis volümleri kayıtlı hastalar dahil edilmiştir. Varikosel fizik muayene ile düşük, orta ve büyük olarak ayrılmıştır. Testiküler hacim ölçümünde Takihara Orkidometrisi kullanılmış, testiküler boyut farklılığı iki testis arasındaki hacim farkının en az 4 ml olması olarak tanımlanmıştır.

Ortalama yaşı 34,6 olan 3202 hastanın 705'inde (%22) testiküler boyut farkılılığı, 1105'inde (%34) klinik varikosel vardır. Hastaların %72'sinde volümü normal (>19 ml) ve simetrik testis varken, %5'inde simetrik fakat atrofik testis (<19 ml) vardır. Testiküler boyut farklılığı bulunan hastaların %84'ünde her iki testisin volümü 19 ml'den küçüktür. Daha küçük sağ testisi olanların %96,8'inde sol testis 19 ml'den küçükken sol testisi küçük olanların %97.7'sinde sağ testis 19 ml'in altındadır. Diğer bir deyişle testiküler boyut farkı olan hastaların %97,7'sinde kontrlateral testisleri 19 ml'in altındadır.

Testiküler boyut farklılığı, varikoseli olanlarda olmayanlara göre daha sıktır (%32 ve %17'i p<0,001). Buna ek olarak, solda hipotrofi; varikoseli olanlarda olmayanlara göre daha sıktır (%30'a karşı %13, p<0,001). Yüksek varikosel derecelerinde testiküler boyut farklılığı daha sık görülmektedir (Büyük, orta ve küçük varikosellilerde ve varikoseli olmayanlarda sırasıyla %60.9, %30.8, %19.9 ve %13,2 idi). Benzer olarak testiküler boyut farklılığının derecesi de varikoselin derecesiyle artmaktadır. Testiküler boyut farklılığının derecesi hasta yaşıyla korelasyon göstermektedir. Sol varikoselli hastaların testis boyutlarında farklılık varsa %89'unda ipsilateral küçük testis ve %11'inde sağ tarafta küçük testis varlığı gösterilmiştir. Sağ varikoseli olanlarda (%25) testiküler boyut farklılığı varikoseli olmayanlardan sık değildir (P=0,33).

Pinto, infertilite şikayeti olmayan sol varikoselli erkeklerde testiküler boyut farklılığının infertiliteye yol açtığını araştırmıştır. Varikoseli olmayan fertil erkeklerde ortalama testis hacim farklılığını, varikoseli olan fertil ve infertil erkeklerden anlamlı olarak daha az bulmuştur.

Lipshultz ve Corriere varikoselli hastalarda sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında progresif testiküler hipotrofi olduğunu göstermişlerdir.

Varikoselin bulunduğu tarafta testiküler hipotrofi adolesan varikosel onarımı için en sık endikasyondur. Tek taraflı varikoseli olan infertil hastaların yarısında testiküler hipotrofi olduğu gösterilmiştir. Testiküler hipotrofinin eşlik ettiği tek taraflı varikosel olgularında, olmayanlara göre semen parametreleri daha kötüdür.

Testiküler volüm farklılığı yıllar içinde ilerleyip ancak yetişkin çağda fark edilebilir. Yetişkin ve adolesanlarda testiküler boyuttaki farklılık testis büyüme ve fonksiyonunda azalmanın kanıtıdır.

Sol testisin küçüklüğüyle birlikte olan testiküler boyut farklılığı daha sıktır. Sol tarafta varikoseli olanlarda ipsilateral testisin küçük olma olasılığı diğer testisin daha küçük olduğu boyut farklılığı durumlarından 8 kat daha sıktır. Sağ tarafta varikoseli olanlarda daha küçük olan testis sadece sol testisdir. Tek taraflı varikoselin her iki testisi de etkilediği bilinmektedir. Ancak; nasıl sadece sol testisin etkilendiği açıklanamamıştır. Bu durum hastanın sağdaki varikoseli ile ilişkili olmayabilir.

Testis hacmi ölçümünde USG kullanılması Takahara orkidometresine göre daha kesin ölçüler vermektedir. Çocuklarda testiküler boyuttaki farklılık orantısal olarak değerlendirilirken; erişkinlerde, ölçülen farklılık yeterlidir.

Sonuçta; testiküler boyutta farklılık, varikoseli olanlarda olmayanlara göre 2 kat daha fazladır ve hangi tarafta olursa olsun, sol tarafta daha sıktır.

Çeviri:
Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş Celal
Bayar Üniversitesi Üroloji AD

İnfertil erkekler fertil erkeklerden daha az mı sağlıklı? Bir prospektif vaka kontrol çalışma sonuçları

Salonia A, Matloob R, Gallina A, Abdollah F, Sacca A, Briganti A, Suardi N, Colombo R, Rocchini L, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F
Eur Urol 2009; 56:1025-1032

Subfertil veya infertillerde daha önce erkek kanser gelişimi, özellikle de testiküler germ hücreli tümör gelişiminin arttığı bildirilmiştir. Walsh ve arkadaşları erkek kaynaklı infertilitenin kolorektal kanserler, melanoma ve prostat kanseri gelişmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir. İnfertil erkeklerdeki anormallikler ve genel sağlık durumları hakkında pek bilgi yoktur. Bu çalışmada amaç infertilite nedeni ne olursa olsun erkek faktörlü infertillerin (EFİ) fertil erkeklere göre kanser gelişimi dışında da diğer hastalıkların gelişiminde de daha fazla riskli olduğunu göstermektir.

Erkek faktörlü infertilitesi olan 18-60 yaş arası 344 Avrupalı beyaz erkekte prospektif vaka kontrol çalışması verileri kaydedilmiştir. En az 12 ay korunmasız ilişkiye giren ve eşi hamile kalamayan, en az çalışılmış iki semen analizi WHO kriterlerine göre düşük hastalardır. Bu olgular benzer yaş gruplu 293 fertil erkekle karşılaştırılmıştır.

İnfertil ve fertil erkekler Charlson Comorbidity İndex (CCI)'e uygun olarak Uluslararası Hastalık Sınıflaması (ICD-9-CM) ile değerlendirilmiştir. Genel sağlık durumunda çok değişkenli linear regresyon modelleri ile CCI skorları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

İnfertillerde erkek kanserlerinde artış olduğu saptanmasına rağmen neden böyle bir artış olduğu henüz aydınlatılamamıştır. Bu durum fertilitedeki hatanın muhtemelen kontrol noktası olduğunu veya düzenleyici genlerdeki sadece anormal spermatogenezde değil normal hücre döngüsündeki kontrol mekanizmalarında da bozukluğa sebep olabileceğini düşündürmektedir. DNA tamir bozukluğu hem fertilitede hem de kanserde etkili olan bir durumdur.

Önceki gözlemler erkeklerin sıklıkla ileri yaşlarda baba olmaları şeklindedir. Bu çalışmada da bunu destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiştir. Erkek faktörlü infertilitede ilk babalık yaşı 36 iken fertil erkeklerde ilk babalık yaşı 31'dir. Bu çalışmada EFİ'de vücut kitle indeksi kontrol grubundaki fertil erkeklere göre ciddi derecede yüksektir, bu durum obezite ile infertilite arasında daha önceki çalışmaları destekleyicidir. Artmış kilo erkeklerde bozulmuş testesteron, östrojen, düşük semen kalitesi ve infertiliteyle ilişkilidir.

Bu çalışmada önemli bir bulgu da EFİ'de CCI skorlarının fertil erkeklere göre oldukça yüksek olmasıdır. İnfertil erkeklerde onkolojik hastalıklar dışı kardiovasküler hastalıklar, akciğer hastalığı, bağ doku hastalıkları, karaciğer hastalığı, şeker hastalığı fertil erkeklere göre yüksek bulunmuştur.

CCI skorlarına göre, EFİ'de fertil erkek kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek komorbidite olduğu bulunmuştur (CCI: 0.33 [0.8] vs. 0.14 [0.5]: $p<0.001$; %95 CI: 0.08-0.29). Bununla beraber lineer regresyon analizi eğitim durumunun CCI üzerine etkisi olmadığını göstermiştir. CCI yaşla (β: 0.196; $p<0.001$) ve vücut kitle indeksi (BMI; β: 0.161; $p<0.001$) ile birlikte doğrusal olarak artmaktadır. Yaş, vücut kitle indeksi ve eğitim durumu düzeltilmelerinden sonra fertil erkeklerde, infertillere göre önemli derecede daha düşük CCI skorları bulunmuştur.

Bu sonuçlar göstermiştir ki, genel sağlık durumu değerlendirildiğinde erkek kaynaklı infertillerde yüksek CCI skorları mevcuttur. Bununla birlikte daha fazla sayıdaki olguyla çalışılarak EFİ'de daha fazla sağlık problemi olduğu gösterilmelidir.

Çeviri:
Araştırma Görevlisi Dr. Erol Erşekerci,
Yard. Doç. Dr. Abdullah Demirtaş
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Seçilmemiş hafif erkek faktör infertilite vakalarında spermin platelet aktive edici faktörle hazırlanması intrauterin inseminasyon sonuçlarını iyileştirmez: Prospektif randomize çift kör çalışma

Baka S, Grigoriu O, Hassiakos D, Konidaris S, Papadias K, Makrakis E
Urology 2009;74:1025-1028

Platelet aktive edici faktör (PAF) önemli bir fosfolipid mediatördür. Endojen olarak insan sperminde bulunur. Spermin hareketliliği ile direk olarak ilişkili olan endojen faktörlerden biridir ve spermatozoa fertilizasyon kapasitesi regülasyonundan sorumludur. Enzimatik yolla sentezlenir, metabolize edilir ve spesifik yüzey reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.

İntrauterin inseminasyon (IUI) sebebi açıklanamayan infertilite, hafif ve orta erkek faktör infertilite, anovulatuar veya servikal bozukluklara bağlı infertilidede ilk basamak tedavi olarak uygulanabilir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda herhangi bir sperm hazırlamna tekniğinin IUI sonrasındaki gebelik oranına olumlu bir etkisi gösterilememiştir. Sperm hazırlanırken uygulanan antioksidanların sonuçları iyileştirebileceği konusu da ileri araştırma gerektiren bir konu olarak kalmıştır.

Bu çalışmada hafif erkek faktör infertilite vakalarında sperm hazırlanırken eksojen PAF verilmesinin IUI'ın klinik hamilelik oranına etkisi araştırılmıştır.

Mayıs 2006-Kasım 2007 arası hafif erkek faktör infertilite nedeniyle IUI planlanan 92 çift çalışmaya dahil edilmişitir. Hastalar her biri 46 çiften oluşan iki gruba ayrılmış. Bir gruba eksojen PAF ile hazırlanan spermle, diğer gruba eksojen PAF'sız spermle en fazla 4 siklus IUI uygulanmış. Sonuçlar klinik hamilelik oranı açısından karşılaştıılmış.

Her iki grup arasında kişisel, medikal parametreler ve semen parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamış. Dört siklus IUI sonrası genel klinik hamilelik oranı eksojen PAF verilerek sperm hazırlanan grupla, PAF'sız sperm hazırlan grupta benzer olarak bulunmuştur (sırasıyla %12.24 ve %11.11). Aynı hasta grubunda sperm hazırlanma aşamasına PAF eklenmesi veya PAF kullanılanlarda PAF'ın çıkarılması sonuçlarda bir değişiklik yaratmamıştır.

Hafif erkek faktör infertilite nedeniyle IUI uygulanan hastalarda spermin eksojen PAF verilerek hazırlanmasının klinik hamilelik oranını arttırcı bir etkisi yoktur. Ancak bu daha spesifik ve iyi tanımlanmış subfertil erkek hasta gruplarında eksojen PAF tedavisinin yeri yoktur anlamına gelmez.

Çeviri:
Dr. Mehmet Giray Sönmez, Yrd. Doç. Dr. Ömer Gülpınar
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Klinefelter sendromu'nda spermatogenez

Selice R, Di Mambro A, Garolla A, Ficarra V, Iafrate M, Ferlin A, Foresta C.
J Endocrinol Invest. 2010 Mar 22

Klinefelter Sendromu (KS, 47 XXY), en sık görülen cinsiyet kromozomu bozukluğu olup, erkek hipogonadizmi ve infertilitesinin önemli nedenlerinden birisidir. Bu hastaların büyük çoğunluğu azoospermik olmasına rağmen, az bir kısmında şiddetli oligospermi bulunabilir veya testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE)'nda fokal spermatogenez saptanabilir.

Bu çalışmada araştırmacılar, KS tanısı alan erkeklerde ejakülatta ve testis biyopsilerinde sperm elde etmeyi ve elde etmiş oldukları spermlerdeki kromozomal bozukluk sıklığını araştırmayı amaçlamışlardır. Bu amaçla 84 KS tanısı almış hastada semen analizi, vücut kıllarının dağılım oranları, üreme hormonları, testis ve prostat ultrasonografisi gibi tanısal işlemler tamamlandıktan sonra, ejakülatta veya bilateral TESE'de elde edilen spermler cinsiyet kromozomlarındaki anöploidi oranları açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sonucunda 84 hastanın 7'sinin (%8.3) ejakülatında sperm saptanmıştır. Azoospermik olan 77 hastanın 24'üne bilateral TESE uygulanmış ve bunların 9'unda (%37.5) sperm elde edilmiştir. Ejakülatta ve TESE'de sperm elde edilen ve edilmeyen hastalar testis volümleri, üreme hormonları ve yaşları bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamıştır. Ancak bu gruplar hipoandrojenizm belirti ve bulguları açısından karşılaştırıldığında, sperm elde edilemeyen hastalarda hipoandrojenizm belirtilerinin daha belirgin olduğu saptanmıştır. KS'lu hastalardan elde edilen spermler anöploidi oranı açısından normospermik ve genetik kökenli olmayan şiddetli oligozoospermik hastalarla karşılaştırıldığında, KS'lu hastaların spermlerinde anöploidi oranının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada, KS'lu hastaların tümünün steril olmadığı, bir kısmında ejakülat veya TESE sonucunda sperm elde edilebileceği, ancak bu spermlerde anöploidi oranlarının yüksek olduğu ve hipoandrojenizm bulguları derinleştikçe sperm elde etme oranlarının da düştüğü gösterilmiş bulunmaktadır.

Çeviri:
Prof. Dr. İsa Özbey
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

CFTR spermin fertilizasyon kapasitesinde önemlidir ve insanlardaki sperm kalitesi ile korelasyon gösterir

Li CY, Jiang LY, Chen WY, Li K, Sheng HQ, Ni Y, Lu JX, Xu WX, Zhang SY, Shi QX
Human Reproduction, Vol.25, No.2 pp. 317-327, 2010

Kistik Fibrozis Transmembran Konduktans Regülatörünün (CFTR), cAMP ile aktive olan Cl kanalı gibi davrandığı, mutasyonlarının Cl ve HCO3 transportunda defekt ile progresif akciğer hastalığı, pankreas yetmezliği ve hem erkek hem de bayanlarda infertilite ile seyreden herediter hastalık olan kistik fibrozisden (CF) sorumlu olduğu bilinmektedir. Sperm kapasitasyonunda HCO3'ün önemli olduğu bilinmektedir. Kistik fibrozisli erkeklerin yaklaşık %97'sinde konjenital bilateral vaz deferens yokluğuna bağlı infertilite görülür. Kistik Fibrozis Transmembran Konduktans Regülatörünün erkek gine domuzu ve fare kapasitasyon ve fertilitesinde önemli olduğu daha önce gösterilmiştir. Ancak CFTR'nin insan sperm dölleme kapasitesi ve sperm kalitesi ile korelasyonu henüz yayınlanmamıştır. Bu çalışma, açıklanamayan erkek infertilitesine ve erkek infertilitesinin tanısında olası yeni yöntemlere ve erkek kontrasepsiyonu için stratejilere ışık tutabilir.

Çalışmada CFTR'nin erkek sperm dölleme kapasitesine etkisini araştırmak üzere klortetrasiklin boyası ile sperm kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu çalışılmıştır. Bilgisayar yardımlı semen analizi (CASA) ile sperm hiperaktivasyonu analiz edilmiş, intraselüler cAMP düzeyleri ölçülmüştür. Fertil erkekte zonasız hamster yumurtası ortamında sperm penetrasyonu araştırılmış, fertil, sağlıklı ve infertil erkeklerde (özellikle teratospermik, astenoteratospermik, astenospermik ve oligospermiklerde) CFTR eksprese eden spermatozoa yüzdeleri indirekt immünfloresan boyama ile saptanmıştır.

Progesteron anlamlı olarak insan sperm kapasitasyonunu ve ZP3 tetiklenmiş akrozom reaksiyonunu kolaylaştırırken, bu çalışmada her ikisinin de CFTR inhibitör-172 (CFTRinh-172; 10 nM-1 μM) ile anlamlı olarak baskılandığı gösterilmiştir. 100 nM CFTRinh-172 hücre içi cAMP düzeylerini, sperm hiperaktivasyonunu ve zonasız hamster yumurtalarına sperm penetrasyonunu belirgin olarak baskılamaktadır. Ancak sperm motilitesini etkilememektedir. Ek olarak, CFTR eksprese eden spermatozoa yüzdesi fertil erkekte, sağlıklı ve infertil erkeklerdekine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($P<0.01$). Fertil erkeklerde bu oran %87.9, normal sperm parametreli sağlıklı erkeklerde %56.5, infertil olup teratospermiklerde %47.0, astenoteratospermiklerde %40.2, astenospermiklerde %28.8, oligospermiklerde %18.7 olarak saptanmıştır. Bu sonuç aynı zamanda CFTR'nin, testisde primer spermatogenez ile korelasyon gösterdiği tezini de doğrulamaktadır.

Bu çalışmada CFTR'nin insan sperm kapasitasyonu, akrozom reaksiyonu ve sperm-oosit füzyonu için önemli olduğu gösterilmiştir. CFTR insan sperm dölleme kapasitesi için önemlidir ve spermatozoa CFTR ekspresyon bozukluğu düşük sperm kalitesi ile korelasyon göstermektedir. Bu sonuçlar insan sperminde CFTR'nin defektif ekspresyonunun sperm dölleme kapasitesindeki azalmaya neden olabileceğini göstermiştir.

Çeviri:
Dr. Emre Ulukaradağ, Doç. Dr. Engin Kandıralı
Abant İzzet Baysal Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Non-^{1}H manyetik rezonans spektroskopi'nin yeni uygulaması: Non-obstrüktif azoospermisi olan erkeklerde spermatogenezisin invaziv belirlenmesi

Aaronson DS, Iman R, Walsh TJ, Kurhanewicz J, Turek PJ.
Hum Reprod 2010;25: 847–52.

İnfertil erkeklerin yaklaşık %6-10'unda spermatogenezisin az olması veya hiç olmaması nedeniyle ejakülatlarında sperm bulunmaz ve bu durum non-obstrüktif azoospermi (NOA) olarak tanımlanmaktadır. Bazı NOA olgularında testislerde az miktarda sperm olabilmekte ve bu spermler özel yöntemlerle elde edilerek IVF/ICSI işlemlerinde kullanılabilmektedir. NOA'li olguların hangisinde elde edilebilir sperm olduğu konusu klinik olarak çözülmesi gereken bir sorundur. Başarılı sperm elde edebilmenin potansiyel prediktörleri ejakülatta daha önceleri sperm varlığı hikayesi, serum hormon düzeyleri, testis hacmi ve testis biyopsisi histolojisi olarak sıralanabilir. Bunların hepsi zayıf prediktörler olmasına rağmen testis biyopsisi sperm varlığını en iyi biçimde göstermektedir. Bu zor durumdan dolayı, tanısal ince iğne aspirasyonu, testis haritalama veya çoklu biyopsi mikrodisseksiyon sperm eksraksiyonu gibi yöntemler geliştirilerek NOA'li olgularda sperm bulunmasına çalışılmıştır. Bu yeni ve invaziv tekniklere rağmen NOA'li olguların sadece %60-65'inde sperm bulunabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı, NOA'li olgularda ICSI için kullanışlı ve matür sperm olup olmadığını saptayabilen daha az invaziv ve daha iyi tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Testis 1H manyetik rezonans spektroskopisi (1H-MRS) non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup testis içindeki spermatogenezisi potansiyel olarak lokalize etme ve belirleme özelliği olabilecek bir tanı aracıdır. Bu çalışma, infertil erkeklerdeki spermatogenezisin çeşitli histolojik düzeyleri ile ilişkili metabolik işaretçileri belirlemek ve böylece 1H-MRS yöntemi ile spermatogenezis'in varlığını saptamada yardımcı olabilecek metabolitleri araştırmak amacı ile yapılmıştır.

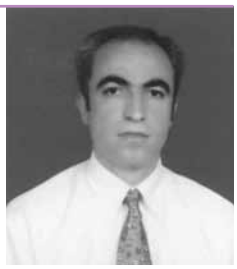
Normal spermatogenezisi (NS), matürasyon arresti (MA) ve Sertoli Cell Only (SCO) Sendromu olan toplam 27 olgudan elde edilen testis dokularına kantitatif spektroskopi yapılmış ve her bir testis biyopsisi örneğinden 19 doku metaboliti analiz edilmiştir. İnsan testisinde bulunan ve MRS yöntemi ile saptanabilen 1H metabolitlerinden olan alanin, kolin, sitrat, kreatin, glutamat, glutamin, glisin, laktat, myo-inositol, fosfokreatin, fosfoetanolamin, taurin ve fosfokolin'in doku düzeyleri tüm testis örneklerinde belirlenmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde, NS ve SCO'lu olgularda fosfokolin ve taurin'in doku konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiş ve ortalama fosfokolin konsantrasyonunun NS'li olgularda SCO olgularına göre üç kat fazla olduğu görülmüştür (5.4±1.4 vs. 1.5±0.3 mmol/kg; p=0.01). NS ve MA olguları arasında veya MA ve SCO olguları arasında metabolit konsantrasyonu yönünden bir farklılığın olmadığı saptanmıştır. MA grubundaki metabolitlerin çoğunun doku düzeylerinin NS ve SCO gruplarındaki metabolit seviyelerinin arasında olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular ışığı altında 1H-MRS yöntemi ile testiste sperm varlığının araştırılması konusunda testis dokusundaki fosfokolin düzeyinin kullanıldığı prediktif bir model geliştirilmiştir.

NS'li olguların testislerinde saptanan yüksek fosfokolin konsantrasyonu fosfolipid membran sentezinin ve aktif hücre proliferasyonunun bir göstergesidir. Testislerde fosfolipid sentezi ile ölçülen hücre proliferasyonu prolifere olan germ hücrelerinin sayısı ile doğru orantılıdır ve mayoza uğrayan spermatogonia ve spermatid sayısı ile ilişkilidir. Testislerde bulunan Leydig ve Sertoli hücreleri çoğalmadıkları için germ hücreleri kadar fazla fosfolipid sentezi yapmazlar. Dolayısı ile, testis fosfokolin düzeyi 1H-MRS yöntemi ile spermatogenezisi saptamada uygun metabolit olarak gözükmektedir.

Sonuç olarak, yazarlar NS'li olgulardaki testis dokusu fosfokolin konsantrasyonunun diğer olgu gruplarına göre anlamlı derecede yüksek saptanmasından yola çıkarak testisteki fosfokolin düzeyini ölçebilen 1H-MRS yönteminin NOA'li olgularda spermatogenezin non-invaziv olarak tespitinde yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu konunun daha detaylı bir şekilde incelenmesi ve özellikle 1H-MRS yönteminin fokal spermatogenezisi göstermesindeki başarısının duyarlılık ve özgüllük oranları da saptanarak iyi bir şekilde irdelenmesi gerekmektedir.

Çeviri:
Doç. Dr. Sadık Görür, Yrd. Doç. Dr. Mehmet İnci
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD



Doç. Dr. Muammer Kendirci

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

1968'de Konya'da doğdu. 1984 yılında Konya Erkek Lisesi'nden mezun oldu. 1991 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıp Eğitimi'ni tamamladı. 1991-1993 yılları arasında Kırıkkale'nin Sulakyurt ilçesinde Mecburi Hizmet'ini yaptı ve 1994'de üroloji ihtisasına başladı. 1999'da İstanbul'da Şişli Etfal Hastanesi'nde üroloji ihtisasını bitirip Üroloji Uzmanı oldu. İki yıla yakın bir süre Tunceli Devlet Hastanesi'nde Üroloji Uzmanı ve Başhekim olarak çalıştı. 2000'de Girne Asker Hastanesi'nde askerliğini yaptı. 2002'de Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği'ne Başasistan oldu ve 2007'de Üroloji Doçenti ünvanını aldı.

Asistanlığı sırasında 1998'de Western General Hospital'da (Edinburgh/UK) Klinik Gözlemci, Başasistanlığı sırasında 2002'de İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Bilimdalı'nda Klinik Fellow olarak çalıştı. 2003-2005 tarihlerinde Tulane University School of Medicine'da (New Orleans, LA, USA) Postdoc Research Fellow'luk yaptı. Bu süre içinde, değişik hayvan modellerinde özellikle erektil disfonksiyon patofizyolojisi ve tedavisi üzerine araştırmalar yaptı.

Halen Türk Üroloji Dergisi Bilimsel Kurul Üyesi, Journal of Sexual Medicine dergisinde Editörler Kurulu Üyesi, European Society for Sexual Medicine'da Bilim Kurulu Üyesi'dir. Ayrıca, 2001-2003 tarihlerinde Türk Androloji Derneği Yönetim Kurulu Üyeliği ve Saymanlığı, 2009'dan beri de Yönetim Kurulu Üyeliği görevini sürdürmektedir. Androloji Bülteni'nin ilk sayısından itibaren çıkarılmasında aktif görev almıştır ve halen de Bölüm Editörü'dür.

Aldığı ödüller arasında; SMSNA Andrology Fellowship Grant/Award (2005), The NIH ASA Trainee Award (2005), Alpay Kelami Erkek Sağlığı Ödülü (2005), TÜD Deneysel Çalışma Ödülü (2004), İstanbul Valiliği Üstün Hizmet Belgesi (2007), İstanbul Sağlık Müdürlüğü Üstün Hizmet Belgesi (2009), SEEM Best Abstract Richard Wolf Award (2010) bulunmaktadır.

Değişik tarihlerde Fotoğrafçılık, Paraşütçülük, Mikrocerrahi, Wet Lab Training ve Hastane Yöneticiliği konularında sertifikasyonları tamamlamıştır. Halen; Türk Üroloji Dergisi, Androloji Bülteni, Türkiye Klinikleri, J Urol, J Sex Med, J Androl, Int J Androl, Rep Biol Endocrinol, J Asian, J Androl, South Med J, Drugs ve Therapy gibi dergilerde ya bilimsel kurul üyesi veya peer-reviewer olarak yazı değerlendirmektedir. Türk Androloji Derneği, Türk Üroloji Derneği gibi ulusal ve AUA, EAU, ESSM, ISSM, SMSNA, AJA, SUPS gibi uluslararası meslek örgütlerinin üyesidir.

Yayınları arasında; 52 uluslararası ve 28 ulusal peer-review yazı, 75 uluslararası ve 82 ulusal kongre bildirisi, 13 İngilizce ve 11 Türkçe kitap editörlüğü ve bölüm yazarlığı bulunmaktadır. Yayınlarına 400'ün üzerinde atıf almıştır. Halen İstanbul'da yaşamakta ve Şişli Etfal Hastanesi'nde çalışmaktadır.

Cinsel işlev bozukluğunun tanılanmasında eşlere yaklaşım

Yrd. Doç. Dr. Hatice Yıldız
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bl. Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD

Hem kadını hem de erkekleri ilgilendiren cinsellik bedensel, psikolojik ve sosyo-kültürel boyutları içermektedir. Bu nedenle cinsel sorunların da biyolojik, psikolojik, sosyal, kültürel, dinsel, ahlaki ve ekonomik olarak karmaşık boyutları vardır (1,2).

Cinsellikle ilgili her sorun birey için son derece özel ve önemlidir. Var olan cinsel işlev bozukluğu da sadece bir kişinin sorunu değil, bir çiftin sorunudur. Cinsel sağlığı bozan her problem, gerek kadının gerekse erkeğin fiziksel, ruhsal ve sosyal sağlığını, ilişkilerini olumsuz etkilemekte, hatta çoğu zaman önemli bir ruhsal travma etkeni olabilmektedir. Eşler arasında fiziksel, duygusal yakınlık azalır ve eşlerin ilişkilerinde, cinsel yaşam memnuniyetlerinde azalma olur. Her ikisi de öfke, kızgınlık ve hayal kırıklığı ile utanç, kendinden şüphe, utangaçlık, aşağılık, anksiyete, depresyon, korku, endişe ve yalnızlık duygularını yaşayabilir. Çözüm sağlanamazsa mutsuzluk, karamsarlık, yaşamdan zevk alamama, kendini değersiz hissetme gibi ek sorunlara yol açarak, durum daha karmaşık bir hal alabilir (1,3-5).

Cinsellik her toplumda sosyal değerlerin, yargıların ve inançların da etkisi altında olduğundan toplumda rahat konuşulabilen bir konu değildir. Bu nedenle gerek erkekler, gerekse kadınlar cinsel sağlıkları ile ilgili bir sorun yaşadıklarında bunu açığa vurmaktan, doktora gitmekten çekinmektedir. Bu utanma, çekinme, gizleme davranışları, yerleşik cinsellik anlayışları, bu kadar özel ve mahrem bir durumda bir yabancının yardımına gereksinim duymaları/mecbur kalmaları kendilerine rahatsızlık ve sıkıntı vermekte, bu da yardım almayı ve uygun kaynağa danışmayı zorlaştırmaktadır. Çoğunlukla çok çaresiz kaldıklarında ya da uzun bir zaman veya yıllar geçtikten sonra yardım almak için başvurmaktadırlar. Sıklıkla da konunun uzmanı olmayan kişilere başvurdukları için gereksiz incelemeler veya etkisiz tedavi girişimleri ile de zarara uğramalar söz konusudur. Ayrıca bireylerin cinsel sorunlarına kıyasla, cinsellik dışı sağlık sorunlarını daha önemli ve profesyonel yardıma daha muhtaçmış gibi algılamaları da başvuruyu geciktirmektedir (1,2,5-7).

Eşlerden herhangi birinde var olan cinsel işlev bozukluğunun uzun sürmesi, süreğen bir hale gelmesi ve eşler arası ilişki sorunları yaşanmaya başlaması da, diğer eşte cinsel istek azalması, uyarılma, ereksiyon ya da orgazm güçlükleri gibi çeşitli cinsel işlev bozukluklarının başlamasını tetiklemektedir. Bu da karşılıklı olarak sorunların ağırlaşmasına, bir kısır döngünün oluşmasına ve sorunun çözümünün zorlaşmasına neden olmaktadır (2,8).

Toplumda cinsel sorunlar, cinsel işlev bozukluğu olgularından çok daha yaygın olduğundan, cinsel sorunları nedeniyle başvuran bireylerin hepsinde klinik anlamda cinsel işlev bozukluğu saptanmaz. Bu nedenle cinsel bir sorun olduğunu düşünerek başvuran her kişide, mutlaka cinsel bir sorun vardır diye düşünmek de yanlış olacaktır. Cinsel işlev bozukluğu saptanmayanlarda bu başvurular genellikle cinsellikle ilgili yanlış inançlardan, gerçekçi olmayan beklentilerden, cinsel eğitimsizlikten ya da deneyimsizlikten kaynaklanmaktadır (5-9). Cinsel işlev bozukluğu açısından kadınların en sık vajinusmus, bunların dışında cinsel isteğin azalması, cinsel uyarılmanın azalması, orgazmın gecikmesi veya yokluğu nedeniyle; erkeklerin ise en fazla erektil disfonksiyon (ED), ardından prematür ejekülasyon (PE), geç boşalma, boşalmanın olmaması, ağrılı boşalma, cinsel isteğin azalması veya yokluğu nedeniyle doktora başvurdukları belirtilmektedir (2,6,8).

Cinsel sorun ile başvuran çiftlerin tanılama sürecindeki yaklaşımda sağlık profesyonelleri

Cinselliğe özgü nedenlerden dolayı tanılama süreci karmaşıktır. Bir cinsel sorun başka bir cinsel soruna ya da partnerde cinsel soruna yol açabildiğinden, ayırıcı tanıda birincil ve ikincil sorunlar ile varsa eş/partner ilişkisinin sorgu-

lanması gerekmektedir. Cinsel bir yakınmayla başvuran kişilerde, doğru bir tanılamaya ve buna bağlı olarak doğru bir tedaviye giden yolda en önemli basamak, alınacak ayrıntılı ve sistematik bir öyküdür. Cinsel öykü ve klinik değerlendirme, bireylerin ve dolayısıyla çiftlerin cinsellikle-rine ilişkin doğru verileri, kişisel ve ilişkisel sıkıntı nedenlerini teşhis ve en iyi tedavi yaklaşımını belirlemede son derece önemlidir. Cinsel öyküde ana başlıklar; başvuru yakınması, yakınmanın öyküsü, cinsel gelişim öyküsü, cinsel durum değerlendirmesi, psikiyatrik değerlendirme, organik etiyoloji sorgulanması, travma ve partner ilişkisinin sorgulanması ve durum değerlendirmesi şeklindedir. Öykü almada; sorunun tanımlanması, sorunun gelişimi ve gidişatı, başvurana göre sorunun nedeni, sorununu çözmek için hangi girişimlerde bulunduğu ve bireyin beklentileri ortaya konulmaya çalışılır. Kullanılan ilaçlar, eşlik eden tıbbi sorunlar varlığına yanıtlar aranır. Çift başvurularında başvuru yakınması, yakınma öyküsü ve durum değerlendirmesi dışındaki alanlar bireysel olarak sorgulanır (8-16).

Ancak sağlık profesyonelinin cinsel işlevi değerlendirmesi, tanılaması önünde bazı engeller vardır. Bunlar: (9,10).

1. Sağlık profesyonelinin önyargıları. Cinsellik ile ilgili toplumun genelinde var olan önyargılardan ne yazık ki sağlık profesyonelleri de etkilenebilmektedir. Eğitimleri sürecinde konuya ilişkin daha donanımlı, daha çağdaş olmalarını sağlayabilecek eğitim ve öğretim olanaklarından yoksun kaldıklarından, cinselliğe bakış açıları toplumun genel değer yargılarının etkisi altında kalmakta ve cinsellik bir "tabu" olmaktan öteye geçememektedir.
2. Sağlık profesyonelinin bilgi eksikliği.
3. Sağlık profesyonelinin yanlış beklenti ve inançları. Cinsel işlev bozukluklarının oluşmasında en önemli etkenlerden biri yanlış beklenti ve inançlardır. Bu durumda aynı yanlış inanca sağlık profesyoneli de sahipse ne olacak? Böyle durumlarda sonuç birçok gereksiz tetkik, yanlış teşhis, yanlış tedavi ya da tedavi çabaları olacaktır.
4. Başvuran kişi ya da çiftin bağlı olduğu kültür, din, etnik köken ya da alt kültürüne bağlı olarak geliştirdiği tutum ve inançlar. Ülkemizde çeşitli tutum, inanç ve alışkanlıklar, zaman zaman sağlık çalışanlarının mesleki uygulamalarının önünde bir engel oluşturabilmekte bu da hekim-hasta ilişkisini olumsuz yöne etkileyebilmektedir.
5. Terminoloji ile ilgili sorunlar. Sık olarak karşılaşılan bir sorun da, başvuran kişilerin cinsel sorunlarını tanımlarken içine düştükleri güçlüklerdir. Kişiler cinsel yakınmaları, organları ya da işlevleri açık ve net ifade edememekte soyut ve kaçamak ifadeler kullanmaktadırlar. Bunun için sağlık profesyonelinin başlangıçtan itibaren başvuran kişiyle ortak bir dil geliştirmesi, görüşme içeriğini soyut ifadelerden çıkararak, olabildiğince net isimlendirme ve tanımlamalarla görüşmeyi yürütmesi gerekmektedir.

Cinsel işlev bozukluklarının tam anlamıyla, başarılı bir şekilde ele alınması için sağlık profesyonellerinin dört ayrı durum hakkında bilgi sahibi olması gerekir. Bunlar; i. cinsel yanıtın anatomik, fizyolojik ve psikolojik belirleyicileri hakkında bir görüş sahibi olması; ii. cinsellikle ilgili konularda açık olarak konuşabilme rahatlığını göstermesi; iii. konuya kişisel görüşlerini bir kenara bırakarak yaklaşması ve iv. toplumun değer yargılarını göz önüne alarak nereye kadar gidebileceğini bilebilmesidir. Ayrıca, sorunları olan bireyler diğer hastalardan daha çok istismara açık olduğundan sağlık profesyonellerinin bireylere yaklaşımı etik ilkeler çerçevesinde olmalıdır. Bu ilkeler; otonomiye saygı (seksüel tıpta sağlık çalışanları bireyin dini, sosyo-kültürel geleneği, ırkı, cinsiyeti veya cinsel yöneliminden etkilenmeksizin otonomisine saygılı olmak zorundadırlar), zarar vermeme (bir hastaya uygulama ve ihmal sonucu zarar vermeme veya aşırı risk altına sokmaktan kaçınma prensibidir), adalet (adil, eşit ve uygun bir tarzda sağlık hizmeti sağlama ilkesidir) ve onur (saygınlık) ilkeleridir (1,5-7,15).

Bu alanda hizmet verecek sağlık profesyonellerinin sahip olması gereken özellikleri özetlersek: (15,17).

- Bireye özel cinselliği tanımlayabilmeli,
- Cinsel konularda rahat olmalı (cinsellik konusunu kabul etmeli ve bu konu ile ilgili kendini rahat hissetmeli),
- İyi bir dinleyici olmalı,
- Yargılayıcı bir tutum içinde olmamalı, içten, sevecen ve yargılayıcı olmadan kabul edebilme niteliklerine sahip olmalı,
- Eşler arasında yan tutmamalı,
- İletişim yetenekleri ve danışmanlık yapabilme becerisi gelişmiş olmalı,
- Cinsellik ve cinsel fonksiyonlar konusunda bilgi sahibi olmalı ve yaşam siklusu içinde cinselliğin gelişimsel

durumunu iyi bilmeli,
- Cinsellik konusunda kendi inanç, değer ve tutumların farkına varmalı ve kendi değer yargılarını bireye/çifte yansıtmamalıdır.

Tanılama aşamasında sağlık profesyonellerinin sahip olması gereken özellik ve davranışlar yanında, sorunu saptamaya yönelik yapılan tüm girişimler bazı temel prensipler ve belirli yaklaşımlar doğrultusunda olmalıdır.

Tanılama aşamasındaki temel prensipler, yaklaşımlar: (14,15,17,18).
- Uygun görüşme ortamı hazırlanmalı, mahremiyete saygı gösterilmeli ve güvence altına alınmalıdır.
- Birey gizliliğe bağlı kalındığını hissederse daha işbirlikçi bir yaklaşım sergileyeceğinden görüşme kimsenin bulunmadığı ve kimsenin görüşmeyi duyamayacağı, bölemeyeceği bir ortamda yürütülmeli, kapılar kapatılmalı ve müdahaleye izin verilmemelidir.
- Bireye yakın oturmalı, rahat davranmalı ve sakin bir ses tonu kullanılmalıdır.
- Yaşadıklarının herkes tarafından deneyimlenebileceği anlatılarak birey/çiftin rahatlaması sağlanmalı, kendisini normal hissetmesine yardım edilmelidir. (Bu öykü almayı kolaylaştıracaktır.)
- Cinsel sorunları nedeniyle başvuran çiftlerle ilk oturumda, her eşle ayrı ayrı görüşmeye özen gösterilmelidir.
- Gizlilik sağlanmalıdır. Özellikle geçmiş cinsel yaşam öyküleri mutlaka yalnızken alınmalı, bu bilgilerin gizliliğinin diğer eşe karşı da korunacağına dair güvence verilmelidir.
- Bireyin özellikleri dikkate alınmalıdır.
- Cinsel sorunları olan kişiler, cinsellik hakkında konuşmaya alışık olmadıkları gibi sorunlarını tanımlayacak sözcükler bulmada ve doğru tanımlamada sıkıntı yaşamaktadırlar. İfadeler ortada bir sorun olduğunu göstersе de sorunun niteliği hakkında bilgi vermez. Bu nedenle bireyin sosyo-kültürel düzeyine uygun ortak bir dil bularak, cinsel işlev aşamalarına ilişkin ayrıntılı sorular sorulmalıdır.
- Görüşme sırasında basit, net ve anlaşılır bir dille konuşulmalı, sorular dikkatli seçilmeli, birey konuşmaya, soru sormaya ve cevaplamaya cesaretlendirilmelidir.
- Görüşme sırasında cinselliğe geniş bir açıdan, rahat ve açık bir tavırla yaklaşılmalı (lakayt, kaba, argo vb tavır, söz ya da ifadelerden kaçınılmalı), sorun ne olursa olsun, ciddiyetle ele alıp ilgilenildiği ve önemsediği belli edilmelidir.
- Bireyin cinsellikle ilgili yanlış bilgileri anında düzeltilmeli, gerektiğinde doğru bilgiler bu aşamadan başlayarak verilmelidir.
- Bireyin duygularını ifade etmesi/ kontrol etmesi için izin verilmeli, birey kontrolün onda olduğunu hissetmelidir.
- Birey sorununu aşabileceği konusunda teşvik edilmeli, pozitif destek sağlanmalıdır.
- Hassas konuların tartışmasına aşama aşama gidilmelidir.
- Bireyin geçmişinin, deneyimlerinin farkında, bilincinde olunmalı, yargılama ve eleştiriden kaçınılmalıdır.

Sonuçta;

Cinsel işlev bozukluğunun tanılama sürecinde sağlık profesyonelleri; sorunu doğru saptayan, katılımı sağlayan, eğitimi başlatan, anksiyeteyi azaltan, iletişimi düzelten, ilişkiye yönelik gerçekçi amaçları belirleyen ve ileri tedavi için yönlendiren olmalıdır.

Cinsellik, hem kadın hem de erkeği ilgilendiren hem bedensel hem de psiko-sosyal boyutları olan; cinsel sağlıkla üreme sağlığının bir bütün oluşturduğu çok boyutlu bir durumdur. Bu nedenle bu sorunları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirmek gerekmektedir (1,12). Ancak öncelikle bu alanda hizmet verecek sağlık profesyonellerinin konuya ilişkin yeterli eğitime, donanıma sahip olmaları gerekmektedir. ISSIR (uluslar arası cinsellik ve empotans araştırma derneği) eğitim komitesi ve PAHO (Amerikan yerel sağlık organizasyonu) 2000 yılında, sağlık alanında çalışanların cinsel sağlık konusunda eğitilmeleri gerektiğini belirtmiş ve bunun zorunlu olduğunu vurgulamıştır. Yetiştirilen sağlık profesyoneli için sürekli eğitim ve kurumsallaşmanın gerekliliği üzerinde de görüş birliğine varılmıştır. Bu eğitim programının da cinsellik ve cinsel sağlık açısından uygun bilgi ve beceri kazandıracak etkinlikleri, uygun profesyonel donanımları ve davranışları kapsaması öngörülmüştür. Dünya çapında birçok kuruluş tarafından uygun eğitim programları geliştirilmiştir. Ancak, belirli bir programı bir ülkede yürürlüğe koyarken o ülkeye/ bölgeye özel gereksinimler de hesaba katmalıdır (1).

Ayrıca, cinsel işlev bozuklukları alanında çalışan değişik disiplinlerden profesyonellerin temel hedeflerinden

birinin de çeşitli cinsel sorunlardan yakınan birey ve çiftlere yönelik standart bir değerlendirme konusunda fikir birliği oluşturmaları olmalıdır. Ancak böylesi bir standart değerlendirme sonucunda cinsel işlev bozuklukları olan birey ve çiftlere en çok yararlanacakları disiplin ve tedavi yaklaşımını göstermek mümkün olabilecektir.

Kaynaklar:

1. *Wagner G, Bondil P, Dabees K, Dean J,Fourcroy C, Gingeel S. Seksüel tıbbın etik, sosyo- kültürel ve eğitsel yönleri. Taşçı A İ, Aydın S. (çev). İn: Kadıoğlu A, Usta MF, Cangücen Ö, Semerci B, Aşçı R, Yaman Ö, Orhan İ, Çayan S(Türkçe çev. eds) Seksüel Tıp, 1. Baskı, İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2006; 117-138.*
2. *İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. Klinik Psikiyatri. 2004; Ek 3:3-13.*
3. *IsHak WW, Mikhail A, Amiri SR, Berman L, Vasa M. Sexual dysfunction. Focus The Journal of Lifelong Learning In Psychiatry 2005;3(4): 520-25.*
4. *Watters WW, Askwith J, Cohen M, Lamont JA. An assessment approach to couples with sexual problems. Can J Psychiatry 1985;30(1):2-11.*
5. *Yetkin N. Cinsel sorunlara yaklaşım. İn: Yetkin N, İncesu C(eds) Cinsel İşlev Bozuklukları. İstanbul: Roche AŞ. Yayını, 2001;40-44.*
6. *Sungur MZ. Cinsel işlev bozuklukları ve disiplinler arası ilişkiler. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi 2004;5(1):70-72.*
7. *Yetkin N. Cinsel sorunlara yaklaşım. Cinsel İşlev Bozuklukları Monograf Serisi 1998; 1:36-40.*
8. *Yıldırım EA. Cinsel işlev bozukluğu tanımı ve önemi. Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2009;2(4):6-10.*
9. *İncesu C. Cinsel işlev bozukluklarında ilk basamak değerlendirme ve ayırıcı tanı. Psikiyatri Dünyası 1999;2:39-48.*
10. *İncesu C. Cinsel işlev bozukluklarında ayırıcı tanı süreci. İn: Yetkin N, İncesu C(eds) Cinsel İşlev Bozuklukları. İstanbul: Roche AŞ. Yayını, 2001;52-57.*
11. *Nappi RE. New attitudes to sexuality in the menopause: clinical evaluation and diagnosis. Climacteric 2007;10 Suppl 2:105-8.*
12. *McCabe M, Althof SE, Assalian P, Chevret-Measson M, Leiblum SR, Simonelli C, Wylie K. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction . J. Sex. Med 2010;7(1): 327 – 336.*
13. *Frank J, Mıstretta P, Wıll J. Diagnosis and treatment of female sexual dysfunction. Am Fam Physician 2008;Mar.1;77(5):635-642.*
14. *Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, Clayton A, Cuzin B, Derogatis L, et al. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. Journal of Sexual Medicine 2004; 1(1): 49-57.*
15. *Yıldırım EA. Cinselliği konuşmak ve cinsel öykü. Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2009;2(4):1-5.*
16. *Akpınar E, Gereklioğlu Ç, Başhan İ. Erkek cinsel işlev bozukluklarında aile hekimliği yaklaşımı, Marmara Medical Journal 2010;23(2): 308-315.*
17. *Karakoyunlu FB, Öncel S. Cinsel fonksiyon bozukluklarında kadına ait hemşirelik bakım süreci örneği. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2009;12(3): 82-92.*
18. *Yetkin N. Cinsel öykü alma ve cinsel işlevin değerlendirilmesi. İn: Yetkin N, İncesu C (eds) Cinsel İşlev Bozuklukları. İstanbul: Roche AŞ. Yayını, 2001;31-33.*

Radikal sistektominin cinsel fonksiyona etkisi

Araş. Gör. Serpil Yüksel, Yard. Doç. Dr. İkbal Çavdar
İÜ Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD

Cinsellik, bireyin emosyonel, mental ve fiziksel olarak erkeklik ya da dişiliği deneyimleme, gösterme becerisi olup, sahip olduğu cinsel organların fonksiyonlarını, cinselliği algılama düzeyini ve ifade etme tarzını içermektedir. Cinsellik, sosyal kurallar, değer yargıları, inançlar, tabular, düşünceler, tutumlar, davranışlar, roller ve ilişkilerle belirlenmiş, biyolojik, psikolojik, sosyal yönleri olan, çok boyutlu özel bir yaşantı olarak tanımlanmaktadır (1-3). Cinsel fonksiyon, cinsellikle ilgili süreçlerin tümüdür. Kadınlarda ve erkeklerde cinsel yanıt, fizyolojik özellikler ve bireysel yanıtlara dayanılarak 4 aşamaya ayrılabilmektedir. Bu aşamalar, uyarılma, plato, orgazm ve çözünmedir. Bireyin arzu ettiğinde cinsel ilişkiye katılamaması durumu, cinsel yanıt döngüsünü belirleyen sürecin bozulması ve/veya cinsel ilişkide ağrı varlığı ile ortaya çıkan, anatomik, fizyolojik, psikolojik, tıbbi, sosyal ve kişiler arası belirleyicileri olan, çok boyutlu bir sorun olup, cinsel fonksiyon bozukluğu olarak adlandırılmaktadır (1,2,4-6). Bu sorunun ortaya çıkmasında hazırlayıcı, başlatıcı ve sürdürücü etkenler bulunmaktadır. Bu etkenlere bakıldığında, cinselliğin organik/psikojenik ayrımın ötesinde psikososyal, kültürel, davranışsal ve klinik etkenlerden kaynaklanan çok boyutlu, multidisipliner ve interaktif bir süreç olduğu ve cinsel fonksiyon bozukluklarının da bu çok yönlü ilişkiler ağı içerisinde oluştuğu ya da ortadan kalktığı görülebilmektedir (4). Genel sağlığın ayrılmaz parçalarından birini oluşturan cinsellik diğer yaşam alanlarından ayrı olarak değerlendirilememekte ve sağlığı bozan tüm faktörler cinsel yaşamı da olumsuz yönde etkileyerek cinsel fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir (2). Mesane kanseri, prostat kanseri gibi pelvisi etkileyen kanserler ve tedavileri (radikal sistektomi vb.) cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olarak yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. Çünkü, cinsel fonksiyon yaşam kalitesinin önemli bir bileşenidir (3,7).

Çeşitli genitoüriner kanserler ve sonrasında uygulanan tedaviler, kadın cinsel yanıt döngüsünün her aşamasını etkileyerek tedavi kaynaklı cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Kadınlarda klitoris ve vajinayı da kapsayan duyu tetik noktalarını etkileyen herhangi bir biyolojik değişiklik, orgazm aşamasını etkilemekte, disparoniye ve ağrılı cinsel ilişkiye neden olabilmektedir. Pelvik cerrahiyi takiben erkeklerde de, ejakülasyon ve ereksiyon sorunları, kuru orgazm, orgazmda azalma, impotans gibi cinsel fonksiyon bozuklukları görülebilmektedir. Ereksiyon bozukluğu, nörojenik nedenlerden dolayı, genellikle de kavernozal sinirin zarar görmesi sonucu oluşmaktadır (5-9).

Bu derleme, pelvisi etkileyen cerrahi girişimlerden biri olan radikal sistektomi sonrası kadın ve erkek cinsel fonksiyonunun nasıl etkilendiğini literatür ışığında tartışmak amacıyla planlandı.

Radikal sistektomi, idrar boşaltımında ve cinsel fonksiyonda, sosyal ilişkilerde önemli değişikliklere, psikososyal strese neden olan travmatik bir olaydır (10). Kadınlarda radikal sistektomi yapılırken, vajen yan duvarında bulunan nörovasküler bantlar, mesanenin, üretranın ve anterior vajinal duvarın çıkarılması sırasında sıklıkla yerinden oynamakta veya zedelenmektedir. Bunlara ek olarak distal üretranın çıkarılması klitorisin belirgin devaskülarizasyonuna neden olarak cinsel uyarılma ve istek bölgesine de etki etmektedir (5,7,8). Erkeklerde prostat bezinin çıkarılması, sistektomi sonrası erektil disfonksiyon için risk oluşturmaktadır (7). Zippe ve ark. (2004) tarafından radikal sistektomi uygulanan 34 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %80'inin sistektomi öncesi aktif cinsel yaşama sahip olduğu, sistektomiden 24,2 ay sonra hastaların %45'inde orgazm yeteneğinde azalma ya da yetersiz orgazm oluştuğu, %41'inde vaginal lubrikasyonda azalma, %37'sinde cinsel istekte azalma, %22'sinde disparoni oluştuğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, sistektomili hastaların sadece %48'inin başarılı vajinal ilişki yaşadığı, %52'sinin cinsel tatmin düzeyinde azalma oluştuğu da bildirilmiştir. Çalışmada, hastaların %48'inde oluşan cinsel fonksiyon bozukluğunun cerrahi

girişimden kaynaklanan vajinal yaralanma ve klitoral duyarlılıkta azalma nedeniyle oluştuğu, %30'unda da ürostominin neden olduğu fiziksel eksiklik ve utanma nedeniyle cinsel istekte azalma oluştuğu saptanmıştır (11). Radikal sistektomi uygulanan ve 139'una ortotopik yeni mesane, 85'ine ileal konduit uygulanan 224 hasta ile yapılan diğer bir çalışmada da, yeni mesane oluşturulan hastalarda cinsel fonksiyonun zaman içinde daha iyi olduğu ancak konduit grubunda zaman içinde kötüye gittiği saptanmıştır (10). Bu nedenle, radikal sistektomi sonrası cinsel fonksiyonun bozulmasını önlemek için, klitoral nörovaskülarizasyonu korumak amacıyla seçilecek diversiyonlarda distal üretranın korunması, vajinal kayganlığı ve nörovasküler inervasyonu sürdürmek için ön vajinal duvarın korunması, vajinal derinliği korumak ve ağrısız cinsel ilişkiyi sürdürmek için vajinanın tübüler rekonstrüksiyonunun yapılması gibi cerrahi düzenlemeler önerilmektedir (7,11).

İlk tanıyla bağlantılı olmaksızın zorunlu olarak oluşturulan üriner diversiyonlar, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek, bireyin yaşamında fiziksel, fonksiyonel, piskolojik ve sosyal düzenlemeler yapılmasını gerektirmekte, cinsel fonksiyon bozukluluklarının oluşumuna veya cinsel doyumun azalmasına neden olabilmektedirler (8,12). Çünkü, üriner diversiyon, gizlilikle sürdürülen normal bir yaşam fonksiyonunun belirgin hale gelmesine, beden imgesinin değişmesine, benlik saygısında azalmaya neden olarak bireyin duygulanım ve yaşam tarzında önemli değişikliklerin oluşmasına, kişinin artık normal bir yaşam sürdüremeyeceğini düşünmesine neden olabilmektedir (13-16). Üriner diversiyonlu bireyler, cinsel yönden yetersizlik duygusu hissedebilmekte, cinsel ilişki sırasında torbanın açılması, idrar sızıntısı ve koku olma korkusu gibi nedenlerden dolayı cinsel sorunlar deneyimleyebilmektedirler (17). Cinsellikle ilgili sorunlar üriner diversiyon popülasyonunda baskın olup, hem erkekleri hem de kadınları etkilemektedir (12). Bağırsak hastalıkları ve mesane kanseri nedeniyle ostomi cerrahisi uygulanan hastalarla yapılan bir çalışmada, cerrahi girişim sonrası erken dönemde hastaların cinsel aktivitede bulunmadığını, cinsel aktivite için istekli olmadıklarını ve cerrahi girişim sonrası çekiciliklerinin azalmış olduğunu düşündükleri saptanmıştır (16) Yine, Henningsohn ve ark. (2001) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da, sistektomi uygulanan kadın hastaların, mesane kanserli kontrol grubuna oranla fiziksel çekicilikte 10 kat daha fazla azalma hissettiğini, kontrol grubundakilerin %25'inin, sistektomi grubunda rezervuar uygulananların %45'inin, konduit uygulananların ise %21'inin cinsel tatmin düzeyinin düşük olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, sistektomi uygulanan erkek hastaların cinsel tatmin düzeyinin kontrol grubuna göre 2 kat daha düşük olduğu, fiziksel çekicilik algısının kontrol grubuna göre konduit grubunda 5 kat, rezervuar grubunda ise 6 kat azaldığı da belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, sistektomi uygulanan hastaların %76'ında, kontrol grubundakilerin ise %75'inde cinselliğe ilginin azaldığı, bunun sonucu olarak da cinsel aktivitenin azaldığı saptanmıştır (18). Gemmill ve ark. (2010), mesane, prostat ve diğer kanserler nedeniyle üriner diversiyon uygulanan 307 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %70,4'ünün üriner diversiyon öncesi aktif cinsel yaşama sahip olduğunu, üriner diversiyondan 9,5 yıl sonra ise bu oranın %26,7'ye düştüğünü, hem erkeklerde hem de kadınlarda cinsel aktivitenin üriner diversiyon sonrası azaldığını (sırasıyla %28, %39) saptamışlardır. Aynı çalışmada, üriner diversiyon sonrası hastaların sadece %23'ünün cinsel yaşamından memnun olduğu, erkek hastaların %44'ünün ereksiyon sorunları yaşadığı, hastaların %75'den daha fazlasının üriner diversiyona uyum sağlamakta zorluk yaşadığı ve hastaların yarısından daha azının üriner diversiyon ile ilişkili utanma yaşadığını ifade ettiği de belirlenmiştir. Bu çalışma, cinsiyet farklılığının, üriner diversiyonlu hastaların cinsel performansını, mahremiyetini, ilişkilerini ve hastanın görünümüyle ilgili endişelerini değerlendirmede önemli olduğunu ortaya koymuştur. Cinsel danışma/ eğitim cerrahi girişim sonrası eğitimde önemli bir yere sahiptir. Çünkü cinsiyet farklılıkları sorun alanlarını belirlemekte önemlidir ve eğitim yaklaşımları bu farklılıkları dikkate almalıdır (12).

Sonuç olarak, radikal sistektomi sonrası yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek cinsel fonksiyon bozuklukları görülme sıklığı yüksektir. Bu nedenle, cerrahi girişim öncesi ve sonrası dönemde hastaların cinsel durumlarının ve kaygılarının, tümör evresinin, önceki tedavilerin, uygulanacak cerrahi girişimin, beden imajı endişelerinin, genel sağlık durumunun ve yaşın değerlendirmesi, hastaların bilgilendirilmesi ve desteklenmesi önemlidir (12). Bu hastalara bakım veren hemşireler, yaşam kalitesinin önemli bir bileşeni olan cinsel fonksiyon ve cinsel fonksiyon bozuklukları hakkında hastalarını bilgilendirebilecek, danışmanlık yapabilecek düzeyde bilgi sahibi olmalı, cinsellik hakkında hasta ve eşiyle/ partneriyle konuşabilmeli, yaşadıkları sorun/sorunları ifade edebilmeleri için onları cesaretlendirebilmelidir.

Kaynaklar:

1. *Erol N. Birinci basamak için kadın cinsel işlev bozukluğu. www.phd.org.tr/64.ppt 2007; (Erişim: 01.8.2010).*
2. *Kütmeç C. Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu ve hemşirelik bakımı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2009; 4(12): 111-136.*
3. *Mercadante S, Vitrano V, Catania V. Sexual issues in early and late stage cancer: a review. Support Care Cancer 2010; 18 (6):659–665.*
4. *İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. Klinik Psikiyatri 2004;Ek 3:3-13.*
5. *Salonia A, Briganti A, Deho` F, Zanni G, Rigatti P, Montorsi F. Women's sexual dysfunction: a review of the "surgical landscape". European Urology 2006; 50(1) 4 4 – 5 2.*
6. *Junkin J, Beitz JM. Sexuality and the Person With a Stoma: Implications for comprehensive woc nursing practice. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2005 Mar-Apr; 32(2):121-128.*
7. *Miranda-Sousa AJ, Davila HH, Lockhart JL, Ordorica RC, Carrion R E. Sexual function after surgery for prostate or bladder cancer. Cancer Control 2006 July; 13(3): 179-187.*
8. *Zippe CD, Nandipati KC, Agarwal A, Raina R. Female sexual dysfunction after pelvic surgery: the impact of surgical modifications. BJU International. 2005; 96(7): 959-963.*
9. *Weerakoon P. Sexuality and the patient with a stoma. Sexuality and Disability 2001; 19(2): 121-129.*
10. *Hedgepeth RC, Gilbert SM, He C, Lee CT, Wood DP. Body ımage and bladder cancer specific quality of life in patients with ıleal conduit and neobladder urinary diversions. Urology 2010 May 6; 1-5.*
11. *Zippe CD, Raına R, Shah AD, Massanyi Eric Z, Agarwal A, Ulchaker J, Jones S, Klein E. Female sexual dysfunction after radical cystectomy: a new outcome measure. Urology 2004; 63(6): 1153-1157.*
12. *Gemmill R, Sun V, Ferrell B, Krouse SR, Grant M. Going with the flow. quality-of-life outcomes of cancer survivors with urinary diversion. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2010; 37(1):65-72.*
13. *Yaşan A, Ünal S, Gedik E, Girgin S. Kalıcı ve geçici ostomi yapılmış kişilerde yaşam kalitesinde değişim, depresyon ve anksiyete. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2008; 9: 162-168.*
14. *Kılıç E, Taycan O, Belli AK, Özmen M. Kalıcı ostomi ameliyatının beden algısı, benlik saygısı, eş uyumu ve cinsel işlevler üzerine etkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2007; 18(2): 1-9.*
15. *Ayaz S. Stomalı bireylerde beden imajı ve benlik saygısı. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2008; 28: 154-159.*
16. *Persson E, Hellström A-L. Experiences of Swedish Men and Women 6 to 12 Weeks after Ostomy Surgery. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2002 Mar;29(2):103-108.*
17. *Ayaz S. Stomalı bireylerde hemşirenin rolü. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2007; 27: 86-90.*
18. *Henningsohn L, Wijkström H, Dickman PW, Bergmark K, Steineck G. Distressful symptoms after radical cystectomy with urinary diversion for urinary bladder cancer: a swedish population-based study. Eur Urol. 2001;40(2):151–162.*

Seks öncesi immatür defans mekanizmaları, daha az vajinal orgazm hissi ve daha fazla alkol tüketimi ile ilişkilidir

Costa RM, Brody S.
J Sex Med 2010;7:775–786.

Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları ve problemleri multifaktöryeldir. Kadınlarda zihin dikkatliliğin ve hislerle ilişkili seksüel uyarının bozulması seksüel cevabın bozulmasıyla sonuçlanabilir. Hissel farkındalığın eksikliği yada bozulması olarak tanımlanan Alexithymia hipoaktif seksüel arzulu kadınlarda şiddetli olarak ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bunun yanında diğer içsel farkındalıkların bozulması da kadın seksüel problemlerle ilişkili olduğu, örneğin gerek çocukluk dönemimde gerekse adolesan dönemde cinsel istismara maruz kalan kadınlarda seksüel memnuniyetsizlik ön planda olmasıdır. Bir diğer durum, açıkça dile getirilmemiş bir psikopatolojik durum olan ve gerçekleri fark etmenin bozulmasıyla ortaya çıkan, emosyonel çatışmadan oluşan aktif stresin baskılama durumu olan immatur defans mekanizmaları, hayali fantaziler, hislerin yer değiştirmesi, inkar etme, şahsiyetin çözülmesi, yansıtma, negative durumları büyüterek değerini düşürmek ve somatizasyon gibi savunma mekanizmalarını içermektedir.

Freud'un teorisine göre kişinin öz güveninin olmayışı bu çocuklukta şekillenen defans mekanizmalarıyla sürdürülmekte ve yetişkin dönemde seksüel ilişkinin devamının bozulmasına özellikle penil uyarı ile oluşan optimal orgazmın bozulmasına neden olmaktadır. Son zamanlarda bu kanıyı destekleyen epey veri almaya başladık. Yapılan bir çalışmada immatur defans mekanizması kullanan Portekizli bayanlarda özellikle penil uyarı sonucu oluşan optimal orgazmda bozukluk olduğu belirlendi

Ayrıca yapılan araştırmalarda alkol tüketiminin özelilkle penil vajinal uyarımından ziyade masturbasyonla oluşan orgazmla ilişkili olduğu ve masturbasyon sıklığı alkol tüketimi ve yaşanan cinsel istismarla şiddetli ilişkili olduğu saptandı. Bu da seks öncesi alkol tüketiminin vajinal orgazm sıklığı ile ters orantılı olduğu fakat diğer seksüel davranış sıklığı ile ilişkisiz ya da direk ilişkili olabileceği anlaşıldı. Bu çalışmanın amacı immatur defans ve fazla alkol tüketiminin vajinal orgazm sıklığı ile ters orantılı olduğu fakat diğer seksüel davranış sıklığı ile ilişkisiz ya da pozitif korelasyon olduğunu araştırmaktır. Bu çalışmada online olarak seksüel aktif olan 405 kadına ulaşıldı. Bazı kadınların çalışma dışı bırakılması ile 323 kadından gelen veriler değerlendirmeye alındı. Kadınlara çeşitli seksüel aktivitelerinin sıklığı, penil vajinal uyarı sonucu oluşan orgazm sıklıkları, orgazm için penil uyarının dışında partnerleri tarafından ilave klitoral uyarı alıp almadıkları, oral ya da anal seks yapıp yapmadıkları veya koit olmadan orgazm olup olmadıkları ve seks öncesi alkol tüketimi (sıklık ve miktarına göre alt gruplara ayrıldı) sorgulandı. İmmatur defans mekanizmsı için DSQ-40 soru anketinin doldurulması istendi.

Sonuç olarak hem immatur defans mekanizmaları hem de seks öncesi alkol tüketimi düşük vajinal orgazm sıklığı ile ilişkili fakat diğer seksüel davranış sıklığı ile ilişkisiz ya da pozitif korelasyon olduğu, ayrıca immatur defansın daha çok alkol tüketimi ile ilişkili olduğu, seks öncesi alkol tüketimi ile vajinal orgazm sıklığının eksilmesi ve diğer seksüel davranışların sıklığı arasındaki ilişkiyi immatur defans makanizmalarıyla açıklanabileceği kanaatine varıldı.

Çeviri:
Yrd. Doç. Dr. Halil Çiftçi
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Huzursuz genital sendrom ile ilgili yeni yaklaşımlar: Sabit mekanik duyu artışı ve klitorisin dorsal sinirinin nöropatisi

Waldinger MD, et al.
J Sex Med 2009;6:2778–2787.

Huzursuz genital sendrom (ReGS) devamlı genital uyarılma bozukluğunun (PGAD) beş tanı kriteri ve huzursuz bacak sendromunun (RLS) varlığı ve/veya genital semptomları benzer olan aşırı aktif mesane sendromu (OAB) ile karakterizedir.

Bu beş kriter: i. istem dışı genital ve klitoral uyarılma olması ve bunun geniş zaman periyodları buyunca devam etmesi (saatler, günler, aylar); ii. fiziksel genital uyarılmanın bir veya daha fazla orgazmı takiben bitmemesi; iii. genital uyarılmanın kişisel seksüel arzu hissiyle ilişkisiz olması; iv. devamlı genital uyarılma hissinin davetsiz ve istem dışı olması; v. devamlı genital uyarılma ile ilgili stres hali olmasıdır. Toplumda görülme sıklığı, etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. Özellikle klinik kanıtların büyük bir kısmı huzursuz genital sendromu PGAD, RLS, OAB ve üretra aşırı duyarlılığını kapsayan bir sendrom kümesi olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya sürekli istem dışı genital uyarılma hissi yakınması ile Ekim 2004-Mayıs 2009 tarihleri arasında başvuran ve ReGS tanısı alan 23 hasta katılmış. Bütün hastalar bir nöropsikiyatrist ve tıbbi seksolog ile 1 saat görüştükten sonra klinik olarak ReGS tanısı konulan kadınlara rutin ve hormonal laboratuar testler, EEG, beyin ve pelvisin MRG görüntülemesi yapılmıştır. PGAD tanısı için hastaların beş tanı kriterini de bulundurması istenmiş. RLS tanısı için uluslararası huzursuz bacaklar sendrom çalışma grubunun kriterleri kabul edilmiş. Eylül 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında GTM testi yapılmış. Bu testte pamuklu çubuk ile sabit mekanik basınç ile genital bölge komşuluğu, perine, anal bölge, kasıklar ve pubik kemiğe dokunsal uyarı uygulanmasının etkileri sistematik kaydedilerek bir harita oluşturulmuş. Bu testte kadınlar supin pozisyonda iken araştırmacı tarafından 2 mm mesafe aralıkları ile sağdan sola dokunsal uyarı uygulanmış. Ayrıca MRI görüntüleme ile hastalardaki pelvik varis varlığı araştırılmıştır.

Çalışmadaki 23 kadın PGAD'ın beş kriterini de karşılamaktaydı. Tüm kadınlarda sürekli istem dışı genital uyarılmanın sebep olduğu çeşitli derecelerde olan sosyal çekilme, umutsuzluk düşünceleri, distimi, ajitasyon, depresif duygu durum bildirilmiştir. RLS (%82) ve OAB yakınmalarının (%82) prevalansı önceki çalışmayla benzer olarak yüksek çıkmıştır. Bu durum da tekrardan PGAD, RLS ve OAB'nin huzursuz genital sendrom olarak adlandırdığımız tablonun üyesi olduklarını desteklemektedir. Bilgilerimize göre pubik kemik üzerindeki deriye ve vajina yanındaki bölgeye uygulanan basıncın kadınlardaki orgazmı tetiklediği bildirilmiştir. Bu sabit mekanik aşırı duyarlı bölgeler (bilateral labia major ve pubik kemik üzeri) pudendal ve ileoinguinal sinir dermatomlarına denk gelmektedir. Ayrıca lumbal pleksusdan orijin alan periferal sinir olan ilioinguinal sinirin orgazm duyusuna aracılık etmesi oldukça zor görünmektedir. Bu da pubik bölge üzerindeki tetik noktasında varyasyonel olarak pudendal sinir dermatomunun bulunduğunu düşündürmektedir. Önemli olarak bu çalışmada anal ve perineal bölgede sabit mekanik aşırı duyarlı noktalar bulunamamıştır. Bununla birlikte bazı kadınlar ReGS çok şiddetli olduğunda ReGS semptomlarının anal bölgeye yayıldığını bildirmişlerdir. Bu çalışma esnasında kadınlarda perineal ve anal bölgede statik mekanik hiperestezili bölgelerin olmadığı bulunmuştur. Bu da izole dorsal klitoral siniri de (DNC) kapsayan nöropatiyi düşündürmüştür. Bir diğer bu durumu destekleyici durum da ReGS'li kadınların fizik muayenesinde ortaya çıkmaktadır. Bütün hastalar DNC'nin geçtiği kanalın bulunduğu pubik kemiğin alt kolundan (RIPB) simfisise doğru uzanan hattı parmak basıncı ile kesin genital duyunun başladığı noktalar olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte kıyafet intoleransı veya genital bölgede allodini olması gibi klinik veriler yüksek oranda DNC ve/veya pudendal nöropatiyi düşündürmektedir. Halen günümüzde DNC nin fonksiyonu tam anlamıyla bilinmemektedir. Bununla birlikte bir varsayıma göre DNC seksüel fonksiyonda görev almaktadır ancak bu kanıt-

lanmamıştır. Şimdiki analizler temel alındığında ReGS'li kadınlarda seksüel istek ve fantezilerden bağımsız olarak DNC pre-orgazmik ve orgazmik genital ve pubik kemik duyusunu başlattığı ortaya çıkmaktadır. Pudendal sinir ve DNC ile alakalı bulgular ile birlikte genital duyularla, kıyafet intoleransıyla ilgili parestezi, disestezi ve huzursuz bacaklar sendromu ile ilgili bulgular ReGS'li kadınlardaki DNC ve pudendal nöropatide altta yatan patolojik nedenin küçük fiber nöropati (SFN) olduğunu desteklemektedir.

ReGS'li kadınlarda kendi tahmini nedenlerine (SSRI'nın kesilmesi veya menopoz) bakılmaksızın pubik kemik üzeri, klitoris, labia ve vajina çevresinde bir veya daha fazla sabit mekanik aşırı duyarlı nokta bulunmaktadır. Bu aşırı duyarlı noktalar pudendal dermatomda lokalizedir ve özellikle bu alanlar dorsal klitoral sinir tarafından innerve edilmektedir. Bu da ReGS'in duysal nöropatinin sebep olduğu fiziksel bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. DNC ile birlikte pudendal sinirin diğer dallarında da küçük fiber nöropati (SFN) olabilir. Bu nöropatiler sonucu tahmini olarak RLS, OAB, üretra aşırı duyarlılığı ve kıyafet intoleransından bazıları ortaya çıkabilir. Pelvik varis veya diğer faktörlerin bu duyusal nöropatiyi uyarıp uyarmadığını anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yazarlar seksüel istek eksikliği olan sürekli istem dışı genital uyarılma yakınması olan bütün kadınlarda ReGS tanısı için sabit mekanik aşırı duyarlı bölgeleri tespit etmek amacıyla pubik kemiğin alt koluna uygulanan duyu testini tanı testi olarak önermektedirler.

Çeviri:
Dr. Ahmet Güzel, Doç. Dr. Abdullah Armağan
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Rat vajinasında endoteliyal nitrik oksit sentazın translasyon sonrası östrojen tarafından düzenlenmesi

Musicki B, Liu T, Strong TD, Lagoda GA, Bivalacqua TJ, Burnett AL
J Sex Med 2010;7:1768–1777

Kadın seksüel cevabın erken fizyolojik yanıtı olan genital uyarılma nörotransmiterler, seks steroid hormonları ve büyüme faktörleri tarafından kontrol edilen karmaşık bir süreçtir. Bu sürecin santral ve periferal olmak üzere iki bileşeni vardır. Periferal bileşen; genital kan akımının artması, klitoral ve vajinal düz kaslarının gevşemesi, klitoris ve vajinal duvarın büyümesi, vajinanın uzunluğunun ve kayganlığının artması gibi değişikliklerle karakterizedir. Östrojen, seksüel cevap boyunca vajinanın kan akımının ve kayganlığının sağlanmasında kritik rol alır ve bu hemodinamik olaylar nitrik oksit (NO)/ siklik guanozin monofosfat yolu ile kontrol edilir. Rat ve tavşanlarda overektomi, vajina kan akımını ve kayganlığını azaltırken, östradiol replasmanıyla bu durum düzelmektedir.

Östrojenin damar içinde endotelial NO sentezini artırır. Endotelial NO sentaz (eNOS) tavşan, rat ve insan vajinasında tespit edilmesine karşın, kadın genital trakt da eNOS'ın ve NO'in biyoyararlanımını düzenleyen mekanizmalar bilinmemektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar eNOS'ın ürettiği proteinlerin, bu enzimin fonksiyon durumunu tam olarak yansıtamayacağı yönündedir. Endotelyal NO üretimindeki değişiklikler, enzimin ürettiği proteinlerde değişikliğe neden olmayan eNOS'un translasyon sonrası modifikasyonundan kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmanın amacı, vajinada östrojenin post-translasyonel olarak eNOS'u düzenleyip ürettiği proteinlerin yapısında değişikliğe neden olmadan, endotelyal NO biyoyararlanımını etkilediğini göstermektir. Bu çalışmada özellikle eNOS'un pozitif (Ser-1177) ve negatif (Ser-114) düzenleyici bölgelerindeki fosforilasyonunu, distal ve proksimal vajinada temel düzenleyici proteinler olan caveolin-1 ve HSP90 ile olan etkileşilimleri araştırıldı.

Overektomize olan ratlarda uterus haznesi, sham-opere olan ya da overektomize sonrası östradiol replasmanı yapılan ratların uterus haznesinden anlamlı bir şekilde daha az olduğu tespit edilmiştir.

P-eNOS (Ser-1177) ve eNOS immünhistokimyasal olarak vajinanın proksimal ve distal kısımlarında endotel damarların iç yapısında ve vajinal sinuzoidlerde tespit edildi. eNOS, damar yatağında endotel bağımlı gevşemenin ve östrojen fonksiyonu için temel mediatör olduğu için, vajinanın distal ve proksimal kısımlarında aktif P-eNOS (Ser-1177) miktarı ölçüldü. Overektomi yapılan ratlarda vajinanın distal ve proksimal kısımlarında P-eNOS miktarı, kontrol grubundaki ratlara göre daha az bulunmuştur. Buna karşın, overektomi yapılan ratlara östradiol replasmanı sonrasındaki P-eNOS miktarı, kontrol grubundaki ratların P-eNOS seviyesine ulaşmıştır. P-eNOS seviyesindeki değişikliklere karşın, total eNOS seviyesi overektomize ratlarda ve kontrol grubunda değişmemiştir. P-AKT ya da P-ERK1/2'in, Ser-1117 üzerinde östradiolün etkisiyle fosforilasyonu stimüle edilen eNOS'un üzerinde etkisi olup olmadığı incelendi. Overektomize ratların distal ve proksimal vajinalarında P-AKT seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde az bulunmuştur ve östradiol replasmanı sonrasında bu seviye yükselmemiştir. Buna karşın distal ve proksimal vajinada P-ERK1/2 seviyesi overektomi ya da östradiol replasmanı sonrasında değişiklik göstermemiştir. eNOS'un Ser-114 üzerindeki fosforilasyonu, eNOS'un caveolin-1 ile etkileşimini arttırmaktadır ve eNOS'un aktivitesini engellemektedir. Overektomize hastalarda Ser-114 üzerinde eNOS'un fosforilasyonu dramatik bir biçimde artmaktadır ve bu durum östrodiol replasmanı ile düzelmektedir. HSP90, eNOS fonksiyonu için pozitif bir düzenleyicidir ve overektomi ya da östradiol replasmanıyla miktarı değişmemektedir.

Bu çalışmada östrojenin rat vajinasında post-translasyonel olarak eNOS'u, pozitif bölge olan Ser-1177'de fosforilasyonunu düzenlediği, negatif bölge olan Ser-114'de fosforilasyonunu engellediği ve negatif protein düzenleyicisi olan caveolin-1 ile etkileşimini sınırlandırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, östrojenin vaji-

nada eNOS fosforilasyonu ve eNOS-caveolin-1 etkileşimi için önemli bir sinyal mekanizmasına sahip olduğunu göstermiştir.

Çeviri:
Dr. Muhsin Balaban, Uzm. Dr. Önder Cangüven
Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği