ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861

Eylül 2009

Sayı 38

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 34349 Gayrettepe, 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

GENEL YAYIN YÖNETMENİ

Doç. Dr. Barış Altay
Uzm. Dr. Memduh Aydın

REDAKTÖR

Doç. Dr. Cüneyt Adayener

YÖNETİM KURULU

Ateş Kadıoğlu *(ÖncekiBaşkan)*

Önder Yaman *(Başkan)*
Selahittin Çayan *(Genel Yazman)*
İrfan Orhan *(Sayman)*
Ateş Kadıoğlu *(Üye)*
Bülent Semerci *(Üye)*
Ramazan Aşçı *(Üye)*
Mustafa F. Usta *(Üye)*

Yayın Türü: Yerel Süreli

Eylül 2009 Sayı 38

3 Ayda Bir Yayınlanır

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

GENEL YAYIN YÖNETMENİ
Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY — Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Uzm. Dr. Memduh AYDIN — Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

REDAKTÖR
Doç. Dr. Cüneyt ADAYENER — Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

BİLİMSEL KURUL

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

EJAKÜLASYO PREKOKS
Prof. Dr. Ahmet METİN — A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Prof. Dr. Haluk EROL — Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Urolojİ AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU — Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri

TEMEL ARAŞTIRMA
Doç. Dr. Hakan KILIÇARSLAN — Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa
Doç. Dr. Mustafa Faruk USTA — Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı, Antalya
Doç. Dr. Ahmet SOYLU — Malatya Park Hospital, Üroloji Kliniği, Malatya

REKONSTRÜKTİF CERRAHİ
Prof. Dr. M. Önder YAMAN — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Prof. Dr. Tahir TURAN — Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli
Doç. Dr. Serkan DEVECİ — Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Van

PROSTAT VE CİNSELLİK
Prof. Dr. Ramazan AŞÇI — Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun
Prof. Dr. Levent PEŞKİRCİOĞLU — Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Doç. Dr. Murat ÇAKAN — SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara
Doç. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ — Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

ED VE FARMAKOTERAPİSİ
Prof. Dr. Ahmet Adil ESEN — Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Prof. Dr. Melih ÇULHA — Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit
Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ — Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul
Doç. Dr. Fikret ERDEMİR — Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat
Uzm. Dr. Osman Melih BEYSEL — Çorlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Tekirdağ

YAŞLILIK VE CİNSELLİK
Prof. Dr. Yaşar ÖZGÖK — Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji AD, Ankara
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

İNFERTİLİTE

VARİKOSEL
Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN — Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin
Doç. Dr. Ayhan KARABULUT — Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara
Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN — Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana
Uzm. Dr. Necati GÜRBÜZ — Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

ANDROLOJİ LABORATUVARI
Doç. Dr. Engin KANDIRALI — A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu
Uzm. Kimyager Gülşen AKTAN — İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Laboratuvarı, İstanbul

YARDIMLA ÜREME TEKNİKLERİ
Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY — Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir
Doç. Dr. Lütfi TUNÇ — Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara
Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR — Zeynep Kamil Kadın - Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

PEDİATRİK ANDROLOJİ
Doç. Dr. Tarkan SOYGÜR — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara
Doç. Dr. A. Kenan KARADEMİR — Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

OBSTRÜKTİF İNFERTİLİTE
Prof. Dr. Hamdi ÖZKARA — İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul
Prof. Dr. İrfan ORHAN — Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

KADIN İNFERTİLİTESİ
Prof. Dr. Erkut ATTAR — İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul

ENDOKRİNOLOJİ
Prof. Dr. İsa ÖZBEY — Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum
Doç. Dr. Sadık GÖRÜR — Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

GENETİK
Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA — İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik AD, İstanbul

GELİŞİMSEL ÜREME VE SEKSÜEL BİYOLOJİ
Prof. Dr. Kaan AYDOS — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD ve Kısırlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

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

Kadın - Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

CERRAHİ HASTALIKLAR

Yrd. Doç. Dr. Dilek AYGİN	Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya

KARDİYOLOJİK HASTALIKLAR

Öğr. Gör. Dr. Hicran YILDIZ	Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

PSİKİYATRİ

Prof. Dr. Sevim BUZLU	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Dr. Leyla KÜÇÜK	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

Prof. Dr. Hediye ARSLAN	Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ	Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

ONKOLOJİK HASTALIKLAR

Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu,İstanbul

DİYABET

Prof. Dr. Rukiye PINAR	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Şeyda ÖZCAN	İstanbul Üniversitesi Florance Nightingale 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. Shavkat SHAVAKHABOV	State Specialized Center Of Urulogy (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan
Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV	Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü - Taşkent Üroloji Merkezi, 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
Yiltem 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).

YAZIM KURALLARI

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.

S U N U Ş

Değerli Meslektaşlarımız,

Yoğun bir akademik programın başında sizlere dergimizi zamanında ulaştırabilmenin mutluluğunu yaşamaktayız. Her zamanki gibi bilimsel açıdan doyurucu bir sayı olduğunu düşünmekteyiz. Emeği geçen herkese sonsuz teşekkürler.

İnsanlığın yüzyıllardır öğrendiği aslında sonsuz uzunluktaki bir kumsalda tek bir kum taneciğinden fazla değildir. İşte bizlerin de yapmaya çalıştığı aslında bu kum tanecikleri arttırmak ve paylaşmaktır.

Francis Bacon'un "Bilgi güçtür"; Eflatun'un ise "Mutluluk bilgi ile kazanılır" söylemlerinden yola çıkarak herkese "Güçlü ve Mutlu" günler diler, saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Önder Yaman

İÇİNDEKİLER

Bölüm Editörleri II

Yazım Kuralları IV

Sunuş V

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Derleme
Kadın ve erkekte cinsel aktivite sırasında kardiyovasküler cevap
Dr. Abdülmuttalip Şimşek, Dr. Levent Özcan, Dr. Mesut Cilli, Dr. Emre Can Polat, Doç. Dr. Emin Özbek 179

Parkinson hastalığında erektil disfonksiyon
Op. Dr. K. Turgay Akgül, Doç. Dr. Ali Ayyıldız, Doç. Dr. Cankon Germiyanoğlu 183

Yaşlanmayı önleme (antiaging) tedavisinde en son gelişmeler
Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Hidayet Çoban, Prof. Dr. Yaşar Özgök 187

Kavernöz sinir hasarında sural sinir greftleri
Prof. Dr. Ahmet Metin 191

Orjinal Araştırma
Prematür ejakülasyon profili (PEP) ve prematür ejakülasyon arap indeksi anketlerinin Türkçe adaptasyon çalışması
Ege Can Şerefoğlu, Selahittin Çayan, Önder Yaman, Mustafa Usta, İrfan Orhan, Ramazan Aşçı, Bülent Semerci, Ateş Kadıoğlu 193

Güncel Makale Özeti
Tadalafil, akt ve ekstraselüler sinyal-regüle kinaz $^1/_2$ aktivasyonunu artırır ve peniste denervasyonu takiben oluşan apoptotik hücre ölümünü önler
Çeviri: Dr. Ege Can Şerefoğlu 198

Bir fosfodiesteraz-5 inhibitörüyle uzun dönem erektil disfonksiyon tedavisi ve nokturnal penil tümesansa dayalı doz optimizasyonu
Çeviri: Dr. Ege Can Şerefoğlu 199

Kombine tadalafil ve alfuzosin tedavisinin alt üriner sistem semptomları ve erektil işlev bozukluğu olan hastalardaki etkinliği ve güvenilirliği; ön rapor
Çeviri: Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Cüneyt Adayener 200

Ciddi erektil disfonksiyonlu hastalarda vardenafilin etkinliği ve özsaygı ile özgüven üzerine etkisi
Çeviri: Yrd. Doç Dr. Levend Özkan 201

Kavernöz sinir hasarının yol açtığı fonksiyonel ve yapısal sonuçlar sildenafil sitrat ile iyileştirilebilir
Çeviri: Doç. Dr. Serkan Deveci 202

Korpus kavernozum tonusunun düzenlenmesinde klor kanallarının rolü: Erektil disfonksiyon için olası tedavi hedefi
Çeviri: Dr. Uğur Boylu, Doç. Dr. Fikret Erdemir 203

ET-1/ETA yolunun aktivasyonu mineralokortikoid hipertansiyon ilişkili erektil disfonksiyona katkıda bulunur
Çeviri: Uzm. Dr. Bilal Eryıldırım, Uzm. Dr. Gökhan Faydacı 204

Prostat kanseri taraması yapılan Brezilyalı erkeklerin erektil fonksiyonuna BPH, alt üriner sistem semptomları ve PSA değerlerinin etkisi
Çeviri: Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı 205

Radikal prostatektomi sonrası 2 ve 4 yıl arası erektil fonksiyon ve kontinansındaki değişiklikler
Çeviri: Dr Cemil Aydın, Doç Dr Murat Çakan 206

İNFERTİLİTE

Derleme
Sperm DNA yapısı: Önemi ve değerlendirilme teknikleri
Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş, Op. Dr. Arman Özdemir 207

Eşler dışında üçüncü kişiler ile üremeye bakış
Araş. Gör. Sema Dereli Yılmaz, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji 210

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI 218

KONGRE TAKVİMİ 219

Keşke hepimiz biraz sperm olabilsek!
Prof. Dr. Kaan Aydos 220

Güncel Makale Özeti
İnfertilite değerlendirilmesi esnasında tesadüfen bulunan testiküler lezyonlar genellikle benigndir ve konservatif olarak tedavi edilebilirler
Çeviri: Dr. Ali Furkan Batur, Doç. Dr. Lütfi Tunç 238

Kadmiyum, kurşun ve diğer metallerin semen kalitesine etkisi: Molibdenin insanda erkek üreme sistemindeki toksisitesine dair kanıt
Çeviri: Uzm. Dr. Yiğit Uyanıkgil 239

İdiyopatik oligoastenoteratozoospermili sigara içicilerde seminal plazma cotinin ve insulin benzeri büyüme faktörü-I
Çeviri: Dr. M. Burak Hoşcan, Prof. Dr. Yaşar Özgök 240

Ekstrofi ve fertilite: Ejakülat ya da epididimal spermle ICSI sonuçları
Çeviri: Dr. Erdem Öztürk, Dr. Berk Burgu 241

Kanserli erkeklerde tedavi öncesi semen parametreleri
Çeviri: Dr. Murat Topçuoğlu, Doç. Dr. Murat Çakan 242

Tek taraflı inmemiş testisi olan erkeklerde karşı tarafta testiküler kanser riski: Bir meta analiz
Çeviri: Dr. Özgü Aydoğdu, Doç. Dr. Tarkan Soygür 243

Adolesan erkeklerde varikoselektomi: Palomo prosedürü ile uzun süreli deneyim
Çeviri: Dr. Özgü Aydoğdu, Doç Dr. Tarkan Soygür 244

BİR PORTRE
Prof. Dr. İrfan Orhan 246

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Derleme
Menopoz ve seksüalite
Op. Dr. M. Burak Hoşcan, Doç. Dr. Abdullah Armağan 247

İntersekste modern yaklaşım: "Ruhsal değerlendirme"
Doç. Dr. Şebnem Pırıldar 251

Kadın cinsel sağlığı ve idrar kaçırma
Öğr Gör. Dr. Neriman Zengin 254

Güncel Makale Özeti
Kadın cinselliğinin artırılmasında Doğu teknikleri: Farkındalık terapisi, akupunktur, yoga
Çeviri: Dr. Serhan Alpcan, Prof. Dr. M. Murad Başar 257

Tıkayıcı uyku apnesi-hipopne sendromu olan kadınlarda cinsel işlev bozukluğu hastalığın derecesi ile ilişkili midir? Bir pilot çalışma
Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Cüneyt Adayener 260

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu için bilişsel ve duygusal belirteçler: İlk bulgular
Çeviri: Doç. Dr. Ercan Yeni 261

Kadın ve erkekte cinsel aktivite sırasında kardiyovasküler cevap

Dr. Abdülmuttalip Şimşek, Dr. Levent Özcan, Dr. Mesut Cilli, Dr. Emre Can Polat, Doç. Dr. Emin Özbek
Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Cinsel aktivite sırasında kardiyovasküler cevap ile ilgili bugüne kadar birçok çalışma yapılmış ve kardiyolojik problemleri olan hastaları aydınlatmamızda bizlere büyük kolaylıklar sağlamıştır. Bilindiği gibi erektil disfonksiyon kardiyovasküler hastalıkların bir sonucu olarak da ortaya çıkmaktadır. Hem ürologlar hem de kardiyologlar seksüel aktivite sırasında meydana gelen fizyolojik ve hemodinamik değişiklikleri iyi bilmelidir.

Seksüel cevap dört fazdan oluşmaktadır; Bu fazlar heyecanlanma, plato, orgazm ve rezolüsyondur (1,2). Kadınlarda heyecanlanma fazı, vajinal mukozanın genişlemesi, vajinal duvarların kalınlaşması ile başlar, vajina geriye doğru genişler ve klitoris hızla kanla dolar. Vazokonjesyon; vajina, klitoris, labia minörler ve labia majörleri içine alan vulvar yapılarda oluşur. Memelerde, meme başı ereksiyonu ve vazokonjesyon nedeniyle büyüme meydana gelir. Bu faz birkaç dakika ile birkaç saat arasında sürebilir. Plato fazında bu fizyolojik olaylar daha da yoğun hale gelir. Labia minörler kanla dolar ve genişler, konjesyon en üst düzeye gelir, kaslar gerilir ve kasılır, solunum sayısı artar, kan basıncında ve kalp hızında artışlar olur. Orgazmik fazda, fizyolojik ve psikolojik zevk doruk noktaya ulaşır. Vajinanın dış üçte birlik kısmında ritmik kasılmalar meydana gelir. Kas ve sinirlerde oluşan ani gerilim başlar ve ardından tüm vücudu saran bir dizi kasılma nöbeti oluşur. Klitoris, vajina, uterus, anüs ve alt karın kaslarında kuvvetli kasılmalar olur. Bu ritmik kasılmalar ortalama bir saniye aralıklarla, sayısı 8-16 arasında değişir. Cinsel aktivite boyunca giderek artan solunum, kalp hızı ve kan basıncının en yüksek olduğu aşama, orgazm fazıdır (1,2 ve 3). Rezolüsyon fazında, yoğun bir terlemenin ardından vücut cinsel aktiviteden önceki haline döner. Konjesyon hızla geriler, salgılar azalır, klitoris normal şekline ve uterus normal pozisyonuna geri döner. Meme başlarındaki sertleşme kaybolur ve göğüsler küçülür. Kalp, solunum ve kan basıncı normalleşir. Bu fazın sununda büyük bir rahatlama ve mutluluk hissi oluşur.

Erkeklerdeki seksüel aktivite evreleri ise; Dolum (latent) evresi: Penil arter ve arteriollerde genişleme ile birlikte hem sistol hem de diastolde kan akımı artar. Tümesans evresi: Gelen kan hızla sinüzoidlere dolarken subtunikal venler tunika albugineaya doğru itilerek ve genişleyen sinüzoidler arasına sıkışarak kapanmaya başlarlar. Tunika albugineayı delen emisser venler tunika içinde sıkışır ve penis dorsumunda seyreden sirkumfleks venlerde tunika albuginea ile buck fasyası arasına sıkışır. Bu evrede intrakavernoz basınç sürekli artar ve diastolik basınç üzerine çıkınca penise sadece sistolde kan gelir. Tam ereksiyon: İntrakavernozal basınç sistolik basıncın %80'ine ulaşır. Rijit ereksiyon: İntrakavernoz kasların kasılması ile intrakavernozal basınç sistolik basıncın üzerine çıkar ve kavernozal arter içinde kan akımı durur. Detümesans: Uyarının kaybolması ile hemodinamik olaylar tersine döner (2,3).

Orgazmla sonuçlanan her cinsel ilişki, kardiyovasküler sistemde oldukça önemli fizyolojik değişikliklere neden olur.

Yapılan araştırmalarda; sağlıklı insanların orgazmı sırasında, kalp hızında ortalama dakikada 90-100 atımlık bir artış olduğu, kan basıncında da sistolik 80-100 mmHg'yı, diastolik 50-70 mmHg'yı aşabilen artışlar olabildiği bildirilmiştir (1,2,3,10,11).

Ortalama yaşları 50 olan 180 erkek koroner arter hastasında 24 saatlik elektrokardiyografik incelemede, %35 vakada cinsel ilişki esnasında nabız sayısı 150/dakikayı aşmış, vakaların %30'unda da iskemi bulguları ortaya çıkmıştır. İskemi gözlenen hastalarda egzersiz testi esnasında da iskemi gelişmiştir. Orgazmın kalp damar sistemine yaptığı fizyolojik etkiler sağlıklı insanlarda herhangi bir olumsuz etkiye neden olmazken, hipertansiyon, geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü, kalp nakli vb. kardiyolojik problemleri olan ve tedavilerini aksatan hastalarda tehlikeli olabilmektedir (4,5,6,7). Yapılan araştırmalara göre

bütün ani ölümlerin yaklaşık %0.6'sı cinsel ilişkiyle bağlantılıdır. Bunların çoğunda bilinen bir kalp hastalığı öyküsü olduğu bildirilmektedir. Bu ölümlerin çoğu erkeklerde görülür. Bazı çalışmalarda kadınlarda ani kardiyovasküler ölüm olayı bildirilmemiştir. Partnerinden 20 yaş daha büyük olan erkeklerde ölüm oranı daha yüksektir. Çoğu ölüm ilişki sırasında ve evlilik dışı ilişkilerde görülür. Vakaların %35'inde ilişki sırasında de iskemi bulguları ortaya çıkmıştır (8,9).

Namec ve ark (3). Cinsel ilişkide erkeğin farklı pozisyonlarda olmasıyla (altta ya da üstte) kan basıncını nasıl etkilediğini incelemek için yaşları 24-40 arasında olan 10 erkek gönüllünün eşleri ile cinsel ilişkileri esnasında sürekli elektrokardiyografik kayıtlarını almışlardır. Orgazm ve orgazm sonrası 30, 60 ve 120 dakikalarda kan basıncını ölçmüşlerdir. Dinlenme sırasındaki ortalama kalp hızları 60±8/dk. olan erkeklerin cinsel aktivite sırasında 92±13/dk olduğu, orgazm sırasında ise 114±14/dk yükseldiği, orgazm sonrası 120.dakikadaki kalp hızının ortalaması ise 69±12/dk bulunmuştur ve farklı birleşme şekillerinin erkeklerde kardiyovasküler sistem üzerinde farklı etkiler oluşturmadığı sonucuna varmışlardır. Yapılan başka bir çalışmada mastürbasyonun kalp üzerindeki etkisinin cinsel ilişkiye benzer düzeyde olduğu tespit edilmiştir (3).

Hellerstein ve Friedman tarafından yapılan çalışmada koroner arter hastalığı olan 14 erkek hastaya günlük egzersiz programları verilmiş ve holter ile monitorize edilip ortalama kalp hızları ölçülmüş, aynı hastaların eşleri ile cinsel ilişki esnasındaki kalp hızları ölçülmüş ve günlük yaşamlarındaki cinsel ilişkileri sırasında sürekli elektrokardiyografik kayıtları alındığında cinsel ilişki esnasında ortalama nabız hızlarının, egzersiz sırasındaki nabız hızlarına benzer olduğu tespit etmişler (10).

Bohlen ve ark. yaptıkları çalışmada seksüel aktivite sırasında tüketilen metabolik enerjiyi tespit etmişlerdir. Bunun için çiftlerin tek tek aktif oldukları durumda sadece partnerleri tarafından uyarıldıklarında ve kendi kendilerini uyardıklarındaki MET değerleri ölçülmüş. Metabolik harcamanın orgazm esnasında maksimum olduğu, kendi kendilerini uyardıklarında ya da partnerleri tarafından uyarma esnasındaki MET değerleri orgazm esnasındakinin yarısı kadar olduğu ayrıca erkeğin üstte olduğu durumda kadının üstte olduğu durumdan daha fazla MET ihtiyacı olduğu tespit edilmiştir (Çeşitli fiziksel aktiviteler esnasında dakikada tüketilen oksijen miktarı (VO2), MET (metabolic equivalents of oxygen consumption) ile ifade edilir. 1 MET=3.5 ml O2/kg/dk'dır. Bu da istirahattaki miktara karşılık gelir. Günlük pek çok aktivite 4-5 MET, cinsel ilişki ise yaklaşık 3.5 -5 MET'e eşdeğerdir.) (11).

Bilindiği gibi yaşlanmayla birlikte hem erkeklerde hem de kadınlarda seksüel performansta kantitatif ve kalitatif değişmeler görülür. Çoğunlukla kardiyovasküler hastalıkları olan kişiler erektil disfonksiyon şikayetiyle doktora başvururlar. Dolayısıyla kardiyak problemleri olan hastalarda mutlaka seksüel performans sorgulanmalıdır. Yazarlarca belirtilen bilgilere göre kardiyovasküler hastalık riski olan erkek ve kadınların cinsel aktivite sırasındaki stresten korunmak için bir beta-bloker kullanmaları önerilmiştir. Anjinası olan hastalar ise cinsel ilişkiden 10 dakika önce dilaltı nitrat almaları uygundur. Burada unutulmaması gereken olay nitratlarla PDE-5 inhibitörlerin bir arada kullanılmamasıdır (12,13,14,15).

Yazarlar, hastaları seksüel aktivite sırasında klinik durumlarına göre sınıflandırılırlar; 1: Kardiyovasküler hastalık açısından düşük riskli hastalar; asemptomatik ve üçten az risk faktörü taşıyanlar, kontrollü hipertansiyon, sınıf I ve II stabil anjina, koroner problemi olmayan, geçirilmiş AMI komplikasyon hikayesi olmayan, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) I, bu hastalar seksüel aktivite ile ilgili pek problem yaşamazlar ama bunlardan erektil disfonksiyonu olanlar tedavi edilmelidir. 2: Orta riskli hastalar; Üçten fazla risk taşıyorsa, sınıf II ve sınıf III stabil anjina, yeni geçirilmiş AMI (>2 hafta,<6 hafta), sol ventrikül disfonksiyonu (LV) ya da NYHA sınıf II, nonkardiyak aterosklerotik hastalığı olanlar. Bu hastalar seksüel aktivite öncesi mutlaka kardiyolojik olarak değerlendirilmelidirler. 3: Yüksek kardiyovasküler riski olan hastalar; Devam eden anstabil ya da refrakter anjina, kontrolsüz hipertansiyon, NYHA sınıf III-IV, akut AMI (<2 hafta), yüksek riskli aritmiler, ağır kardiyomyopatiler, orta-ağır valvüler hastalıklar. Bu hastaların kardiyak durumları seksüel aktivite öncesinde mutlaka stabil hale getirilmelidir. Seksüel yaşamlarından önce mutlaka bir kardiyolog tarafınca değerlendirilmelidirler (16,17,18,19).

Mevcut çalışmalarda NYHA sınıf III ve IV olan hastaların %80'inde cinsel aktivitenin ciddi şekilde azaldığı belirtilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada koroner arter bypass operasyonu geçiren hastaların ancak %12'sinde cinsel aktivitede artma tespit edilmiş, kalan kısmında büyük çoğunluğu cinsel aktivitelerinin değişmediği, %30 vakada ise azalma olduğu belirtilmiştir. Pacemaker takılan hasta-

Tablo 1: Seksüel aktivite ile kardiyovasküler risk kategorileri (DeBusk ve ark.) (17).

Düşük risk

Üçten az risk faktörü taşıyanlar*
Stabil anjina
Kontrol altındaki hipertansiyon
Myokard enfarktüsü(>6 hafta)
Postcoroner revaskülarizasyon
Hafif valvüler hastalıklar

Orta risk

Üç veya daha fazla risk faktörü taşıyanlar*
Orta stabil anjina
Myokard enferktüsü (<6 hafta)
NYHA class II konjestif kalp yetmezliği
Nonkardiyak aterosklerotik hastalıklar

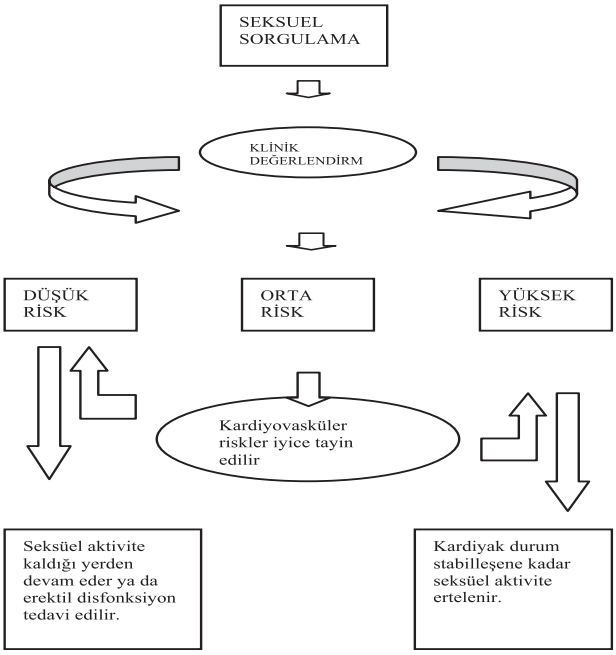
Yüksek risk

Unstabil ya da refrakter anjina
Kontrol altında olmayan hipertansiyon
NYHA class III/IV konjestif kalp yetmezliği
Myokard enfarktüsü(<2 hafta)
Önemli aritmiler
Hipertrofik obsruktif kardiomyopati
Ağır valvüler hastalıklar

*__ 50 yaşında olmak, erkek cinsiyet, postmenapozal kadınlar, obezite, sigara içiciliği, hiperlipidemi, sedanter yaşam, hipertansiyon ve diabet.

Tablo 2: seksüel fonksiyonu bozan ilaçlar (12,22,23). (Rerkpattanapipat ve ark.)(12).

impotans	Hydrochlorothiazide, spironolactone, methyldopa, clonidine, reserpine, guanethidine, prazosin, beta-blockers, digoxine, disopyramide, propafenone, flecainide, amiodarone, sotalol, ACE inhibitors, losartan, valsartan, clofibrate, gemfibrozil
Libido azalması	Hydrochlorothiazide, spironolactone, methyldopa, clonidine, reserpine, guanethidine, propanolol, clofibrate, gemfibrozil
Ejakülasyon zorluğu	Methyldopa, reserpine, guanethidine, clonidine, phenoxyibenzamine, phentolamine, labetalol
jinekomasti	Spironolactone, methyldopa, clonidine, digoxine
hirsutizm	Spironolactone
Menstrüel düzensizlik	Spironolactone
priapizm	Prazosin, labetalol, hydralazine
peyronie	Propranolol, Metoprolol
anorgazmi	Clonidina



Şekil 1: sexual aktivite ve kardiak risk algoritması (DeBusk ve ark.) (17).

ların ise %80'inde cinsel aktivitenin öncesine göre değişiklik olmadığı, %10'unda azalma, geriye kalan kısımda ise artma olduğu belirtilmiştir (20,21,22).

Literatüre bakıldığında erektil disfonksiyon ile diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemi gibi endoteliyal disfonksiyon yapan nedenlerin kardiyovasküler hastalıklarla iç içe olduğu gözlemlenmiş. Elli yaşını aşmış erkeklerdeki erektil disfonksiyonun büyük çoğunluğunun nedeni vasküler hastalıklardır. Bu hastalarda endoteliyal disfonksiyon NO salınımını azaltır ve sonuçta vasküler erektil disfonksiyon oluşur. Yapılan araştırmalarda kardiyovasküler hastalığı olan erkeklerde erektil disfonksiyon prevalansının yaşla artmasına rağmen ortalama %50-75 arasında değiştiği tespit edilmiştir (24,25,26,27,28,29).

Sonuç olarak seksüel aktivite ile kardiyovasküler sistemde oluşan fizyolojik olaylar (sistolik ve diastolik kan basıncının artması, nabız sayısının artması, solunum sayısının artması) sanıldığı gibi akut myokard enfarktüsü riskini arttırmaz, ancak ciddi kardiyak problemleri olanların mutlaka tedaviden sonra cinsel davranışlarına yön verilmelidir (30,31,32,33).

Kaynaklar:

1. *Bartlett JR. Physiologic responses during coitus. J Appl Phys 1956;9: 472-96.*
2. *R.W.Taylor.Normal sexual response.British Medical Journal 1975;2:543-545.*
3. *Nemec ED,Mansfield L,Kennedy JW.Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males.Am Heart J 1976;92:274-7.*
4. *Muller JE, Mitlleman MA, Maclure M, et al. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. J Am Med Assoc 1996; 275: 1405-9.*
5. *Muller J. MD. Triggering of cardiac events by sexual activity: Findings from a case-crossover analysis. Am J Cardiol 2000; 86 (suppl): 14F-18F.*
6. *Parzeller M, Raschka C, Bratzke H. Sudden cardiovascular death in correlation with sexual activity - results of a medicolegal postmortem study from 1972-1998. Eur Heart J 2001; 22: 610-6.*
7. *DeBusk R. Evaluating the cardiovascular tolerance for sex. Am J Cardiol.2000; 86 (suppl): 51F-56F.*
8. *Thorson AI. Sexual activity and the cardiac patient. Am J Geriatr Cardiol 2003; 12: 38-40.*
9. *Ueno M. The so-called coition death. Jpn J Leg Med 1963; 17: 333-40.*
10. *Hellerstein HK, Friedman EH. Sexual activity in the postcoronary patient. Arch Intern Med 1970; 125: 987-99.*
11. *Bohlen JG,Held JP,Sanderson O,Patterson RP.Heart rate,rate-pressure product, and oxygenuptake during four sexual activities.Arch Intern Med 1984;144:1745-1748.*
12. *Rerkpattanapipat P,Staneck MS,Kotler MN.Sex and the heart:what is the role of the cardiologist? Eur Heart J 2001;86;175-181.*
13. *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;10:69-73.*
14. *Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. Technology and Practice Executive Committee. Circulation 1999; 99: 168–77.*
15. *Cheitlin MD. Sexual activity and cardiovascular disease. Am J Cardiol.2003; 92 (suppl): 3M-8M.*
16. *Jackson G. Sexual intercourse and stable angina pectoris.Am J Cardiol 2000;86(suppl):35F-37F.*
17. *DeBusk R, Drory Y, Goldstein I et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86:175-81.*
18. *Safi AM, Stein RA. Cardiovascular risks of sexual activity. Curr Psychiatry Rep. 2001 Jun;3(3):209-14.*
19. *Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et.al.Cardiovasküler morbidity and mortality associated with the metabolic sydrome.Diabetes Care 2001;24:683-689.*
20. *Papadopoulos C,Shelley SI,St.Piccolo M.Beaumont C,Barnett L. Sexual activity after coronary bypass surgery.Chest 1986;90:681-5.*
21. *Mickley H,Petersen J,Nielsen BL. Subjective consequences of permanent pacemaker therapy in patients under the age of retirement.Pacing Clin Electrophysiol 1989;12:401-5.*
22. *Seidl A,Bullough B,Haughey B,Scherer Y.Understanding the effects of a myocardial infarction on sexual functioning :a basis of sexual counseling.Rehabil Nurs 1991;16:255-64.*
23. *Papadopoulos C.Cardiovascular drugsand sexuality. Arch İntern Med 1980;140:1341-1345.*
24. *Mitchell GF, Guo CY, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasan RS, Levy D.Cross-Sectional Correlates of Increased Aortic Stiffness in the Community. The Framingham Heart Study. Circulation. 2007 May 7*
25. *Hatzichristou D, et.al.Diagnostic steps in the evaluation of of patients with erectile dysfunction.J Urol 2002;168:615-620.*
26. *Billups KL.Erectile dysfunction as a marker for vascular disease.Curr Urol Rep 2005;6:439-444.*
27. *Mann S, Craig MW, Gould BA, Melville DI, Raftery EB. Coital blood pressure in hypertensives. Cephalgia, syncope, and the effects of beta-blockade. Br Heart J. 1982 Jan;47(1):84-9.*
28. *Kim SW, Paick JS, Park DW,et al.Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in patients with vasculogenic erectile dysfucktion.Urology 2001;58:441-445.*
29. *Kawanishi Y, Lee KS , Kimura K, et al.Screening of ischemic heart disease with cavernous artery blood flow in erectile dysfunctional patients.Int J Impot Res 2001;13:100-103.*
30. *Eyada M, Atwa M. Sexual Function in Female Patients with Unstable Angina or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. J Sex Med. 2007 Apr 19;*
31. *Velasquez Lopez JG, Agudelo Restrepo CA, Yepes Gomez D, Uribe Trujillo CA. [Acute myocardial infarction associated to the Sildenafil consumption. A case report and review of the literature Actas Urol Esp. 2007 Jan;31(1):52-7.*
32. *Kloner RA.Erectile dysfunction in the cardiac patient.Curr Urol Rep 2003;4:466-471.*
33. *Schover LR. Sexual problems in chronic illness. In: Leiblum SR, Rosen RC, eds. Principles and practice of sex therapy. 3d ed. New York: Guilford, 2000:398-422.*

Parkinson hastalığında erektil disfonksiyon

Op. Dr. K. Turgay Akgül, Doç. Dr. Ali Ayyıldız, Doç. Dr. Cankon Germiyanoğlu
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Oral tedavilerin gelişmesi ile insanların erektil disfonksiyona (ED) olan ilgisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde androloglar ve hasta grubunu oluşturan erkekler, ED etiyolojisi ve tedavisi hakkında daha net konuşabilmektedirler. Ancak yine de kronik fiziksel hastalıklardaki ED sorunu gündemdeki yerini daha yeni alabilmiştir.

Parkinson hastalığı (PH), İngiliz doktor James Parkinson tanımlanan ve Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından kardinal semptomları belirtilen kronik nörolojik bir hastalıktır (1). Parkinsonun 60 yaşın üzerinde prevalansı %1 ile %2 arasındadır (2). PH, substansiya nigradaki dopamin üreten nöronların %70 oranında kaybolması sonucu görülen, dopamin tedavisine yanıt veren nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik olarak; motor semptomlar, tremor, rijidite ve bradikinezi ile seyreder (3). Hastalığın ilerlemesi ile PH'nın nörodejeneratif seyri mezokortikal, mezolimbik ve otonomik santral sinir sistemi (SSS) bölgelerine yayılır ve erektil disfonksiyon (ED) gibi motor sistemi ilgilendirmeyen ek patolojilere neden olur.

Epidemiyoloji

Parkinsonda ED ile ilgili yapılan ilk sistematik çalışmada erkeklerin %65' inde cinsel işlev bozukluğu olduğu belirtilmiştir (4). Bu çalışma aynı zamanda cinsel işlev bozukluğunun değişik tiplerini tanımlayan, erkek hastalardaki ED' nun ve ejakulasyon kontrol kaybının tanımlandığı ilk çalışma olması nedeniylede önemlidir(5). PH olan erkeklerdeki ED prevalansı %60 olarak görülmektedir ve bu oran PH olmayan aynı yaş grubundaki erkeklerde %37,5' tir (6). Tipik olarak ED, PH olan insanları ilk tanıdan birkaç yıl sonra etkilemektedir ve ED riski artan Hoehn-Yahr evresi ile artış gösterir. Hoehn-Yahr evrelemesi, klinikte sık kullanılan ve PH'nin ciddiyetini değerlendiren bir testtir. Evre 1, hafif semptomlarla seyreden unilateral hastalığı gösterirken evre 5, ileri derecede etkilenmiş ve bakıcıya bağımlı olacak düzeyde ilerlemiş bir hastalığı yansıtmaktadır (7). Hobson ve arkadaşları (8), ED' nun PH'ndaki prevalansının kontrol grubundakilere göre 2 kat yüksek olduğunu göstermiştir ($p<0.007$). Parkinsonlu hastalarda ED prevalansını %60-%79 olarak bildiren kontrollü çalışmalar mevcuttur (9, 10). Bu çalışmalarda aynı zamanda ek sistemik hastalıkların, kullanılan ilaçların (depresyon tedavisinde kullanılan seratonin geri alım engelliyici grubu ilaçların) ve hastalığın ileri evresinin ED gelişmesinde risk faktörleri olduğu belirtilmiştir.

Parkinsonlu erkeklerin çoğu ED'un, hastalığa bağlı gelişen değişik tipteki rahatsızlıklar içerisinde en sıkıntı verici bozukluk olduğunu belirtmiştir (5). Ancak PH'nın patogenezini aydınlatmada kat edilen yola karşın, günümüze kadar yapılan çalışmalar yaşam kalitesini önemli oranda bozan cinsel işlevden ziyade (11) motor, kognitif fonksiyonlar ve ruhsal durum üzerine yoğunlaşmıştır.

Patogenez

PH'nda görülen ED'un etiyopatogenezi değerlendirilirken birçok faktör göz önüne alınmalıdır (5). ED, sadece nörodejeneratif nedenlerle gelişmeyebilir. Stres, kronik hastalığa bağlı gelişen depresyon, değişen morfolojik görünümün yarattığı kaygı, motor semptomlar, başkalarına olan bağımlılık nedeniyle azalan özgüven duygusu ve Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar gibi birçok faktör cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir (4).

Parkinsonun, santral sinir sistemindeki (SSS) ekstranigral ve non-motor yayılımı sonucu gelişen psikiyatrik hastalıklar da(depresyon, anksiyete, apati, psikotik ve kognitif bozukluklar) ED nedenleri arasında sayılabilir (12). Parkinsonlu hastalardaki psikiyatrik semptomların prevalansı oldukça yüksektir. Depresyon hastaların %40'ında görülürken, vizüel halusinasyonlar %30 oranında görülmekte-

dir (12). Amygdala gibi hem cinsel işlev bozukluklarında hem de psikiyatrik bozukluklarda tutulan ekstranigral SSS bölgeleri PH' daki en hassas hedeflerdendir (13).

PH'ndaki otonomik disfonksiyon semptomları olarak, kardiyovasküler (ortostatik hipotansiyon, aritmiler ve alt ekstremite ödemleri), gastrointestinal (konstipasyon, aşırı tükürük salgısı, özefajiyal yanma hissi), ürogenital (mesane disfonksiyonu, ED), cilt (sebore, terleme) ve termoregulatör (sıcak ve soğuk intoleransı) sistemlere ait belirtiler gözlenebilir.

PH'nda izlenen ED'un intrakavernozal uygulanan prostaglandin E1 (PGE1) in infüzyon dozlarına karşı oluşan mükemmel cevap bu hastalıktaki disotonomi ile olan ilişkiyi yansıtır (5). Çalışmalar ED'un SSS ve periferik sinir hasarlarından oluştuğu durumlarda PGE1 enjeksiyonlarının ereksiyon oluşturabildiğini göstermiştir. Ancak ED'un vasküler nedenlere bağlı geliştiği durumlarda ereksiyon oluşturabilen PGE1 dozu 5 katına veya daha yükseğe çıkabilmektedir.

Parkinsonda ED görülmesi aslında beklenebilecek bir komplikasyondur. Parkinson, öncelikli olarak dopamin ihtiva eden ve salan nöronları etkilemektedir ve bu nöronlar ile dopaminerjik yollar ereksiyon fizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Erektil fonksiyonun santral regülasyonu dopaminerjik stimülasyona bağımlıdır ve bu regülasyonda PH'nda oldukça yüksek oranda etkilenen mezokortikal ve mezolimbik yollar önemli rol oynamaktadır (12,14). Hipotalamus bölgesi, özellikle otonomik sinir sistemi disfonksiyonu olan Parkinsonlu hastalarda diffüz bir şekilde etkilenmektedir (15). Bu durumda santral cinsel uyarının, spinal kord ve periferik otonomik sinirler yolu ile penise gelmesi gecikecektir. İmmünositokimyasal çalışmalar, dopamin liflerinin ve uçlarının spinal kord boyunca tüm laminada bulunduğunu göstermiştir (16). Erkek sıçanlarda, D2 dopaminerjik reseptörler, penisi inerve eden proerektil otonomik nöronları içeren spinal kordun lumbosakral bölgesindeki parasempatik nükleusta yerleşiktir (17). Sakral bölge ayrıca nörodejeneratif süreç sonunda tutulabilir (15). Sıçanlardaki substansiya nigrada görülen lezyonlar ED ile bağlantılıdır ve bu durum sıçanların Parkinsonda görülen ED'un araştırılmasında önemli bir model olmasını sağlar. Bu modelde; D2 ve benzeri reseptör agonistleri (D2, D3 ve D4 reseptörleri), kolinerjik inhibisyon ile azalan penil ereksiyonlara neden olsa da D1 ve benzeri reseptörler (D1 ve D5) agonistleri tamamen zıt etkiye sahiptir (18). Etki mekanizmaları tam olarak açıklanamasa da, beyinde median preoptik alandaki dopaminerjik yolların nonadrenerjik-nonkolinerjik yollar ile etkileşerek ereksiyonu sağladığı tahin edilmektedir (14). Parkinson, SSS'deki dopaminerjik nöronların azalması ile karakterize olduğundan dopamin agonistleri veya nitrik/siklik guanozin monofosfat/PDE5 yolunu stimüle eden ilaçlar bu hastalıkta etkili olabilmektedir.

Tedavi

Parkinsonlu erkeklere uygulanacak dopamin tedavisi artmış cinsel aktiviteye neden olabilirse de sadece dopamin tedavisi ile her zaman yüz güldürücü sonuçlar alınmamaktadır (5). Apomorfin ve PDE5 inhibitörü ilaçlar, ED'un dopamin tedavisi ile düzelmediği hastalarda önemli tedavi seçenekleridir.

Apomorfin, D2 reseptör selektif agonistidir ve PH'ndaki dirençli motor dalgalanmalarının tedavisinde etkilidir (19). Cilt altı uygulanan apomorfin enjeksiyonları PH olan bazı hastalarda ereksiyon indüksiyonunu gerçekleştirebilmektedir. Apomorfinin etki yeri olarak, hipotalamusun paraventriküler nükleus bölgesi olduğu düşünülmektedir (20). Beyindeki A11 hücre gruplarından spinal korda doğru olan projeksiyonlar ve spinal korddaki intrensek dopaminerjik innervasyon, apomorfinin spinal seviyede muhtemel bir ek etkisi olma ihtimalini düşündürmektedir (21).

Korpusların efferent siniri ve vasküler beslenmesinin kesintiye uğramasının sistemik apomorfin uygulaması sonucu oluşan erektil aktiviteyi bozması, apomorfinin etkilerinin periferik olmadığını destekleyen bir bulgudur (22). Apomorfinin indüklediği ereksiyonlar, selektif D2 antagonisti olan sülpirid ile inhibe olsa da periferik tipte dopamin reseptör antagonisti olan domperidon ile inhibe olmamaktadır (23). Ayrıca sistemik uygulanan apomorfinin erektil etkisinin intraventriküler uygulanan oksitosin reseptör antagonistleri ile bloke olduğu gösterilmiştir. Bu durum dopamin reseptör stimülasyonunun oksitosin salınımını santral seviyede sağladığını göstermektedir (24). Beyin kök hücrelerindeki dopaminerjik iletinin azalması ile paraventriküler nükleustaki oksitosin immünreaktif nöronların sayısının azaldığı gösterilmiştir (19).

Apomorfin, sıçanlarda intrakavernöz basınç artışı ve ereksiyona neden olmaktadır (22). Anestezi altında intravenöz ve intratekal apomorfin tedavisi uygulanan sıçan-

larda, her iki yöntem ile ereksiyonların oluşması, ereksiyon için gerekli olan dopamin reseptörlerinin spinal seviyede olabileceği görüşüne yol açmıştır (25). İnsan korpus kavernozumlarında yapılan çalışmalarda apomorfinin muhtemelen endotelden nitrik oksit salımını sağlayacak şekilde D1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirdiği periferik tipte gevşetici etkisi olduğu gösterilmiştir (26). Günümüzde ED tedavisinde kullanılmak üzere apomorfinin sublingual formu (2 ve 4mg) geliştirilmiştir (27).

Pergolid mesilat, ergolinik dopamin agonistidir ve D2 dopaminerjik reseptörlerinin hD(2S) subtipine yüksek afinite gösterirken, hD(2L) subtipine düşük afinite göstermektedir. Özellikle Parkinson semptomlarının (tremor, rijidite, bradikinezi) tedavisinde ileri dönemlerde levodopa ile kombine erken dönemlerde ise tek başına etkilidir (28). Farmakolojik profili, dopamin reseptörleri üzerine olan etkinliklerinin süresi, dopamin benzeri etkisinin selektif olması ve iyi tolere edilebilir olması bu ilaçları ilgi çekici kılmaktadır. Yapılan prospektif çalışmalar ile pergolid mesilatın uluslarası erektil fonksyion sorgulama skorunda (IIEF) anlamlı düzelmeler sağladığı gösterilmiştir (29,30).

Ropinirol, Parkisonun motor semptomlarında da kullanılan selektif D2 reseptör agonistidir ve istemsiz ereksiyonlara yol açabildiği gösterilmiştir. Pergolid mesilat ve ropinirol gibi dopamin agonistleri, PH' da görülebilen patolojik hiperseksüelite ile de ilişkili olabilmektedir (31). Patolojik hiperseksüalite tanımından kasıt, cinsel ihtiyaçlar için aşırı derecede para, zaman, konsantrasyon ve enerji harcanmasıdır.

Sildenafil sitrat, selektif fosfodiesteraz inhibitörü olup ED tedavisinde en sık kullanılan ilaçtır. Klinik veriler, uygun kullanıldığında Sildenafil sitratın ED tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (32). Sildenafilin Parkinsonlu erkeklerdeki ED tedavisinde 50 mg doz ile etkin olduğu ve iyi tolere edilebilmesinin yanında minör yan etki potansiyelinin olduğu bildirilmiştir (33). Depresif Parkinsonlu hastalarda sildenafil tedavisinin ereksiyonda %85, depresif semptomlarda ise %75 oranında düzelme sağladığı gözlenmiştir (34).

Sildenafil tedavisi sonucu gelişebilecek ortostatik hipotansiyon belirtisinde ayırıcı tanı açısından zorluklar yaşanabilir. Parkinsonun erken döneminde ve multi sistem atrofisi gelişen hastalarda ortostatik hipotansiyon görülebilmektedir (35). Bu nedenle araştırmacılar Parkinsonlu hastalara sildenafil tedavisi başlanmadan önce supin pozisyonda ve ayakta kan basıncı ölçümünü önermektedirler (36). Bu tip hastalar, kan basıncı ölçümleri ile yakın takip edilmeli ve ani gelişebilecek hipotansiyon durumlarında medikal destek almaları önerilmelidir. Hipotansiyon gelişen Parkinsonlu hastalarda ED tedavisi amacıyla apomorfin, sildenafile alternatif olabilir.

Prostaglandin E1, oral tedaviye cevap vermeyen ED' lu hastalarda intrakavernözal uygulanışı güvenli bir alternatiftir. İntrakavernözal uygulanacak doz, 2–3 enjeksiyon sonrası dozun kademeli olarak arttırılması ile kararlaştırılır. Böylece uzamış ağrılı ereksiyon oluşma riski en aza indirilir. Çok düşük dozlar kullanılması gerektiğinde solüsyonun dilüe edilmesi ve uygulanacak hacmin arttırılması yardımcı olacaktır (5).

Derin beyin stimülasyonu, ilerlemiş PH' da etkili bir tedavi seçeneğidir (37). Birçok çalışmada bu yöntemin PH'nın kardinal semptomları üzerine olan olumlu etkisi yanında ihtiyaç duyulan levodopa dozunda azalma ve cerrahi tedavi sonrası görülen ilaçların indüklediği diskinezilerde düzelme sağlayabildiği bildirilmiştir. Özellikle 60 yaşın altındaki ED'lu Parkinson hastalarında subtalamik nükleusun derin stimülasyonu ile ED' da anlamlı düzelme olabileceği belirtilmiştir (38). Benzer olarak, PH'nda transkranial uygulanan elektromagnetik alanlara uygulanan akımın etkinliğinin temelinde D2 reseptörlerinin aktivasyonu yatmaktadır ve bu durum erektil fonksiyonları iyileştirmektedir (39).

Nöroimmünofilin bağlayıcıları, piyasaya yeni çıkan FK506'dan elde edilmiş ve nöronal dejenerasyonun geri dönmesinde etkinlikleri olan ilaçlardır (40). GPI–1485, şu an için PH ve postprostatektomik ED'nun tedavisinde deneme aşamasındadır (41).

Sonuç

ED, PH'nda hastaların yaşam kalitelerinin daha da bozulmasını sağlayan önemli bir problemdir. Günümüze kadar, PH'nda görülen ED'un tedavisine yeteri kadar ilgi gösterilmemiştir. Parkinsonda ED tedavisi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Klinisyenler, PH'nı değerlendirirken ED konusunda duyarlı olmalıdırlar. Bu amaçla, uluslar arası erektil işlev sorgulama formu kullanılabilir.

Apomorfin ve PDE5 inhibitörleri ile uygulanacak oral tedavi ED'un tedavisinde umut verici sonuçlara sahiptir. Patofizyolojinin daha iyi anlaşılması ile tedavi ajanlarında

gelişmeler yaşanacağı şüphesizdir. PH ile ED arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için daha fazla odaklanmış ve kontrollü araştırmaya, ED'un tedavisi için ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1. *Goetz CG. Charcot on Parkinson's disease. Mov Disord. 1986; 1: 27-32.*
2. *de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A. Prevalence of Parkinson's disease in Europe a collaborative study of population-based cohorts. Neurology. 2000; 54: S21–S23.*
3. *Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease substantia nigra regional selectivity. Brain. 1991; 114: 2283–2301.*
4. *Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990; 53: 480–486.*
5. *Basson R. Sexuality and Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 1996; 2: 177–185.*
6. *Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos J, Ackerman M. Sexual function in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991; 54:942.*
7. *Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism onset, progression and mortality. Neurology. 1967; 17(5): 427-442.*
8. *Hobson P, Islam W, Roberts S, Adhiyman V, Meara J. The risk of bladder and autonomic dysfunction in a community cohort of Parkinson's disease patients and normal controls. Parkinsonism Relat Disord. 2003; 10(2): 67-71.*
9. *Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, Sakuma M, Kashiwado M, Yoshiyama M, Hattori T. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. Auton Neurosci. 2001; 92: 76-85.*
10. *Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. J Sex Marital Ther. 2004; 30: 95-105.*
11. *Moore O, Gurevich T, Korczyn AD, Anca M, Shabtai H, Giladi N. Quality of sexual life in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2002; 8: 243-246.*
12. *Papapetropoulos S, Mash DC. Psychotic symptoms in Parkinson's disease from description to etiology. J Neurol. 2005; 252: 753-764.*
13. *Braak H, Braak E, Yilmazer D, de Vos RA, Jansen EN, Bohl J, Jellinger K. Amygdala pathology in Parkinson's disease. Acta Neuropathol (Berl). 1994;88(6):493-500.*
14. *Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2001 ; 28: 289-308.*
15. *Wakabayashi K, Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. Eur Neurol. 1997;38: 2-7.*
16. *Holstege JC, Van Dijken H, Buijs RM, Goedknegt H, Gosens T, Bongers CM. Distribution of dopamine immunoreactivity in the rat, cat and monkey spinal cord. J Comp Neurol. 1996; 376: 631-652.*
17. *van Dijken H, Dijk J, Voom P, Holstege JC. Localization of dopamine D2 receptor in rat spinal cord identified with immunocytochemistry and in situ hybridization. Eur J Neurosci. 1996; 8: 621-628.*
18. *Zarrindast MR, Shokravi S, Samini M. Opposite influences of dopaminergic receptor subtypes on penile erection. Gen Pharmacol. 1992; 23: 671-675.*
19. *O'Sullivan JD, Hughes AJ. Apomorphine-induced penile erections in Parkinson's disease. Mov Disord. 1998; 13(3): 536-539.*
20. *Chen KK, Chan JY, Chang LS. Dopaminergic neurotransmission at the paraventricular nucleus of hypothalamus in central regulation of penile erection in the rat. J Urol. 1999; 162: 237-242.*
21. *Skagerberg G, Lindvall O. Organization of diencephalic dopamine neurones projecting to the spinal cord in the rat. Brain Res. 1985; 342(2): 340-351.*
22. *Andersson KE, Gemalmaz H, Waldeck K, Chapman TN, Tuttle JB, Steers WD. The effect of sildenafil on apomorphine-evoked increases in intracavernous pressure in the awake rat. J Urol. 1999; 61: 1707-1712.*
23. *Lal S, Nair NP, Iskandar HL, Etienne P, Wood PL, Schwartz G, Guyda H. Effect of domperidone on apomorphine-induced growth hormone secretion in normal men. J Neural Transm. 1982; 54: 75-84.*
24. *Giuliano F, Bernabe J, McKenna K, Longueville F, Rampin O. Spinal proerectile effect of oxytocin in anesthetized rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001; 280: R1870-1877.*
25. *Giuliano F, Allard J, Rampin O, Droupy S, Benoit G, Alexandre L, Bernabe J. Spinal proerectile effect of apomorphine in the anesthetized rat. Int J Impot Res. 2001; 13: 110-115.*
26. *d'Emmanuele di Villa Bianca R, Sorrentino R, Roviezzo F, Imbimbo C, Palmieri A, De Dominicis G, Montorsi F, Cirino G, Mirone V. Peripheral relaxant activity of apomorphine and of a D1 selective receptor agonist on human corpus cavernosum strips. Int J Impot Res. 2005; 17: 127-133.*
27. *Dula E, Keating W, Siami PF, Edmonds A, O'neil J, Buttler S. Efficacy and safety of fixed-dose and dose-optimization regimens of sublingual apomorphine versus placebo in men with erectile dysfunction. The Apomorphine Study Group. Urology. 2000; 56: 130-135.*
28. *Abstracts of The Movement Disorder Society's 7th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. November 10-14, 2002. Miami, Florida, USA. Mov Disord. 2002;17 Suppl 5:S1-386, p. 87.*
29. *Pohanka M, Kanovsky P, Bares M, Pulkrabek J, Rektor I. Pergolide mesylate can improve sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease: the results of an open, prospective, 6-month follow-up. Eur J Neurol. 2004; 11: 483-488.*
30. *Kanovsky P, Bares M, Pohanka M, Rektor I. Penile erections and hypersexuality induced by pergolide treatment in advanced, fluctuating Parkinson's disease. J Neurol. 2002; 249: 112-114.*
31. *Klos KJ, Bower JH, Josephs KA, Matsumoto JY, Ahlskog JE. Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy. Parkinsonism Relat Disord. 2005; 11: 381-386.*
32. *Lim PH, Moorthy P, Benton KG. The clinical safety of viagra. Ann N Y Acad Sci. 2002; 962:378-388.*
33. *Giammusso B, Raffaele R, Vecchio I, Giammona G, Ruggieri M, Nicoletti G, Malaguarnera M, Rampello L, Nicoletti F. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in elderly depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. Arch Gerontol Geriatr Suppl. 2002; 8: 157-63.*
34. *Raffaele R, Vecchio I, Giammusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. Eur Urol. 2002; 41:382-386.*
35. *Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001; 71: 371-374.*
36. *O'Sullivan JD. Apomorphine as an alternative to sildenafil in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 72: 681.*
37. *Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, Benabid AL. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med. 1998; 339: 1105-1111.*
38. *Castelli L, Perozzo P, Genesia ML, Torre E, Pesare M, Cinquepalmi A, Lanotte M, Bergamasco B, Lopiano L. Sexual well being in parkinsonian patients after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004; 75: 1260-1264.*
39. *Sandyk R. AC pulsed electromagnetic fields-induced sexual arousal and penile erections in Parkinson's disease. Int J Neurosci. 1999; 99: 139-149.*
40. *Poulter MO, Payne KB, Steiner JP. Neuroimmunophilins: a novel drug therapy for the reversal of neurodegenerative disease? Neuroscience. 2004; 128: 1-6.*
41. *Marshall VL, Grosset DG. GPI-1485 (Guilford). Curr Opin Investig Drugs. 2004; 5: 107-12.*

Yaşlanmayı önleme (antiaging) tedavisinde en son gelişmeler

Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Hidayet Çoban, Prof. Dr. Yaşar Özgök
GATA Üroloji AD

Yapılan araştırmalar bizim yaşam süremiz içinde çocuk sayısının %35'ten %20'ye düşerken yaşlı insan sayısının 3 katına çıkacağını gösteriyor. Bu yüzden dünya hızla yaşlanan bir popülasyonu barındırmaktadır. Günümüzde insanlar uzun yaşamak kadar sonraki yıllarında nasıl sağlıklı yaşayacaklarıyla da ilgilenmeye başladılar.

Yaşlanmanın eski görüntüsü; temel olarak daha sonraki yılları kalitesiz yaşamaktı. Yaşlıların son yıllarını bakım evlerinde bakıma muhtaç ve topluma iştirak etmede yetersiz olarak geçirdikleri görüntüsü vardı. Ancak günümüzde insanlar çok ileri yaşlara kadar mental ve fiziksel olarak sağlıklı kalmak istemektedirler. İnsanlar bugün ileriki yıllarında çok sağlıklı ve toplumun parçaları olmak için çabalamaktadırlar. Bu durum halen günümüzdeki stratejilerle birçok insan için mümkün olabilir. Dolayısıyla bu birçok insan için gerçekçi bir hedeftir.

Yaşlanma kimsenin arkadaşı değildir ve aslında düşmanımızdır. Antiaging tedavisinin başlangıç prensibi olarak yaşlanmayı bir hastalık ya da düşman olarak sayıp çok çeşitli yöntemlerle, elimizdeki bütün silah ve gereçlerle savaşmalıyız (1). Günümüzde yaşlıları etkileyen sağlık problemleri sırasıyla serebrovasküler ve iskemik kalp hastalıkları, kanser, solunum problemleri, alzheimer hastalığı ve diğer demanslar ile diyabettir. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) yaşlılarda sürüp giden ve halkın dikkatinden kaçan inkontinans, BPH, prostat kanseri ve erektil disfonksiyon gibi hastalıklara da dikkat çekmektedir. Bizi bu kadar bekleyen hastalıkların yanında kötü yaşam tarzı seçimleri yaparak hayatımızı sabote ediyoruz. Düzenli egzersiz yapmamız gerektiğini, hayatımızdaki stresi kontrol etmemiz gerektiğini biliyoruz ama yapmıyoruz. Yediklerimize dikkat etmiyoruz. Ailemizde akciğer kanseri olduğunu biliyoruz ama sigara içiyoruz. Ailemizde alkolle ilişkili hastalık ve siroz olduğunu biliyoruz ama alkol kullanıyoruz.

Yaşlanmayı önleme (antiaging) tedavisinde kendi başımıza yapabileceğimiz ve bir sağlık personelinin yardımıyla gerçekleştirebileceğimiz yöntemler söz konusudur. Bunlara göz atacak olursak:

A. Kendi başımıza yapabileceklerimiz:

1) Diyet: 4 çeşit kalori kaynağı vardır: karbonhidratlar, proteinler, yağlar ve alkol. İnsanlar her bir kalori çeşidi için iyi ve kötü tercihler yapabilir. Karbonhidratlar, proteinler, yağlar ve alkolün iyi ve kötü çeşitleri vardır. Diyetimize yani yediklerimize dikkat ederek serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidaz üretimini azaltarak daha uzun süre yaşamayı sağlayabiliriz (2).

Mercimek, pirinç, fasulye gibi tahıllar ve toprağın üstünde yetişen yeşil sebzeler iyi karbonhidratlara örnektir. Düşük glisemik indekse sahiptirler. Yani vücutta şekere hızlı bir şekilde dönüşmezler. Bununla birlikte kötü karbonhidratlar vardır. Aşırı kiloya sebep olan vücutta hızla şekere dönmeye meyilli olanlar kötü karbonhidratlardır. Rafine şeker, rafine un ürünleri, ekmek, toprak altında yetişen kök sebzeler (patates, pancar gibi), yüksek glisemik indekse sahiptir ve enerjinin optimal kaynağı değildirler (3). Bunların tüketimi sınırlandırılmalıdır. Proteinler iyi ve kötü çeşitlere sahiptirler. Balık ve deniz ürünleri, soya ürünleri gibi sebze kökenli protein kaynakları iyi proteinlerdir. Az faydalı proteinler yüksek oranda doymuş yağ içeren kırmızı etler ve yüksek araşidonik asit içeren yumurta sarısıdır (1). İyi ve kötü yağlar vardır. Balık, balık yağı, avokado, zeytinyağı; çiğ, tuzlanmamış fındık, fıstık, ceviz ve tohumlar faydalı yağlar içerir. Kötü yağlar, dondurulmuş gıdaları, mısır yağı gibi işlenmiş bitkisel yağları ve margarinlerde olduğu gibi "trans" yağları içerir (4,5). Alkolün de iyi ve kötü çeşitlerinin olduğu insanları genelde şaşırtır. Kırmızı şarap, kanser önleyici bir ajan olan resveretral gibi fito besinlerden zengin olması nedeniyle faydalıdır (6,7,8). Kötü alkole bir örnek biradır. Bira glisemik indeksi yüksek olan amilozdan zengindir (9). Bu nedenle tüketilmesi önerilmemektedir.

2) Kalori kısıtlaması: Deney hayvanlarında kalori kısıtlamasının yaşamı uzattığı kanıtlandı (10-13). Bugün için kalori kısıtlaması, yaşam süresini uzattığı kanıtlanan tek şeydir (1,14). David Sinclair tarfından yapılan maya deneylerinde, kalorik kısıtlamanın, yaşam süresini artıran, DNA stabilizasyonu sağlayan SirT1 deasetilaz ekspresyonunda görevli SIRT1 genini aktive ettiği gösterildi (15).

3) Yaşam biçimi seçimleri: Japonya, en azından diyet içeriği bakımından diğer sağlıklı yaşam biçimi seçimlerinin yeridir ve son beş yılda 100 yaşının üzerine ulaşan Japon sayısı ikiye katlanmıştır. Bu fenomenin altında sağlıklı diyet ve geliştirilmiş sağlık bakımı yatar. Amerika'da ise ölümlerin başını çeken neden kötü yaşam koşullarıdır. Amerika'daki ölülerin yarısı kolaylıkla değiştirilebilir yaşam biçimine bağlıdır. Bu ölümlerin %16.6'sında neden kötü diyet ve egzersiz yokluğudur (16).

4) Egzersiz: İnsanların yapabileceği diğer sağlıklı bir seçim de aerobik egzersizdir. Uygun aerobik egzersiz, beklenen maksimum kalp hızının %60-80'ine ulaştıran ve bunu belli bir süre sürdüren egzersizdir. Bu tür aerobik egzersizler her gün en azından 30 dakika boyunca yapılmalıdır. Aerobik egzersize ek olarak ağırlık çalışmaları ve germe hareketleri de değerlidir (1).

5) Destekleyici beslenme: Bunlara ilaveten beslenmeyi destekleyici gıdalar alabiliriz. Maalesef modern tarım yöntemleri yiyeceklerdeki vitamin ve mineral içeriğinde belirgin bir düşüşe neden olmuştur (17). Aynı zamanda hiç kimse destek tedavi almadan yeterli miktarda sebze ve meyve yememektedir. Vücuttaki kimyasal reaksiyonlar için gerekli olan enzimlerin kofaktörü olan vitamin ve minerallere ihtiyaç duyulmaktadır. Destekleyici gıdalar alarak gençliği devam ettirici enzimlerin fonksiyonu her zaman optimal düzeyde tutulabilmektedir. Takviye gıdalar alarak yaşlanmayı sağlayan ve genlerimizdeki zaman ayarlı olan bombaları nötralize edebiliriz. Buna benzer bazı amaçları kalori sınırlandırma ile belli bir süre için gerçekleştirebiliriz (18).

B. Doktor kılavuzluğunda yapabileceklerimiz:

1) Genomik değerlendirme: Doktorlar insanların genlerini tespit edebilmektedir. Genomik testler, size hangi genlere sahip olduğunuzu söyler. Örneğin karaciğerdeki toksinleri detoksifiye eden proteinlerin genetik kodunu yapan sitokrom P450 geni C17 olarak bilinir. C17 gen mutasyonu olan kadınlarda artmış meme kanseri ve osteoporoz riski vardır (19,20). Eğer bir kadın genomik test yaptırır ve kendisinde C17 mutasyon olduğunu öğrenirse artmış meme kanseri riski olduğundan dolayı östrojen almaktan sakınmalıdır. Diğer bir sitokrom 450 2E1 geni ise alkolle ilişkili karaciğer hastalığı ve siroz riskini artırır (21). Bu mutasyonlu insanlar alkol tüketiminde dikkatli olmalıdırlar. İşte bu örnekler genomik testlerin yaşam biçimimizi şekillendirmede nasıl etkili olduğunu göstermektedir.

2) Kardiyovasküler hastalığın ve kanserin erken tespiti: Birçok gelişmiş ülkede KVH ölümlerde başı çeker. Doktorlar hastalarına kalp hastalıklarını tespit etmekte yardımcı olabilirler. Son zamanlarda aterosklerozun belirlenmesinde yararlı olan noninvaziv bir test ortaya çıkmıştır. Ultra hızlı BT koroner arterlerdeki kalsifiye plakların miktarını belirleyebilir. Sanal anjiogramlar ve MRI'lar birçok merkezde invaziv anjiyografinin yerini almıştır.

Kanser, ikinci ölüm nedenidir. Doktorlar vitamin C, selenyum, balık yağı, folikasit gibi maddelerin alınmasını tavsiye ederler (22). Yeşil çay ve soya fasulyesinden zengin bir diyet kanseri önleyebilir (23). Düzenli aerobik egzersiz sigaradan ve pasif içiciye maruz kalmadan uzak durma yaşam biçimini değiştirmede önemlidir. Bunlar kanser riskini azaltan kanıtlanmış yöntemlrdir. FDA onayından geçmekte olan ve kolorektal kanserlerin tespitinde kullanılan DR -70 testi daha lezyon belirginleşmeden çok erken evrelerde metastaz olmadan kanseri belirler. Bu kan testinin kanseri belirlemesi için vücutta sadece birkaç tane kanser hücresinin olması yeterlidir.

3) Hormon replasmanı: Gençlikte yüksek olan hormon değerleri karakteristik olarak yaşlılıkta düşer.30'lu yaşlarda yaşlanma hızlanırken bireyin hormon değerleri düşmeye başlar. İnsanlar hormon replasman tedavisi olarak sanki gençlik dönemlerindeymiş gibi eski hormon düzeylerine ulaşabilirler. Yaşlanmaya karşı olan hormonlar; östrojen, progesteron, testesteron, tirod, melatonin ve insan büyüme hormonudur. Hormon replasman tedavisi, düzeyi düşük ve görülebilir yetmezliği olan hormonlara yöneliktir. Kişi hormon kullanırken kimyasal olarak vücuttaki formuna en yakın hormon kullanmalıdır.

4) Kök hücre tedavileri: Kök hücreler, insan vücudunda doğal olarak bulunan ve kendilerini birçok başka değişik hücrelere dönüştüre bilen hücrelerdir. Örneğin saçtaki kök hücreleri kalp kası hücresine ya da sinir hücresine dönüşebilirler. Son zamanlarda fetal gelişim sırasında embriyonik kök hücrelinin kullanılmasına ilişkin politik ve etik tartışma mevcuttur.

Fetal kök hücreleri iki grupta toplanır: Totipotent ve pluripotent hücreler. Totipotent hücreler fertilizazyondan hemen sonra embriyonda bulunurlar. Bu gurup hücreler her türlü hücre gurubuna farklılaşabilirler. Pluripotent hücreler ise bölünmenin ileri döneminde ortaya çıkabilirler ve totipotent hücreler gibi her türlü dokuya farklılaşamadıkları için diğer gurup hücreler kader rağbet görmezler. Yakın zamanda MI geçirmiş ve kendi kök hücrelerinden klonlanan kalp kası hücrelerinin infarktlı myokardiuma transplante edilmesi hayali bir senaryo olmaktan çıkacaktır. Çalışmalar sonuçlanırsa klonlanmış kök hücreleri sayesinde insanların her türlü doku ve organları yenilenebilecek (24).

5) Proteomiks: Laboratuarda sistematik olarak istenen proteini elde etmeyi kapsar. Bu medikal teknoloji belki de bu son 20 yıldaki en önemli gelişmedir. Tipik senaryo olarak doktorlar bir hastanın iyileşmesi için gereken proteini belirlerler ve proteomiks mühendisler de bu proteini laboratuarda protein moleküllerinden oluştururlar. Bu tedavinin tam olarak hayata geçmesi daha 15-20 yıl sonra olacaktır ama tam olarak kullanıldığında ise çok etkin bir tedavi şekli olacaktır. Proteomiks aynı zamanda tanısal testlerde de kullanılır ve bu testler çok daha hızlı yapılabileceklerdir.

6) Klonlama: İki tür klonlama vardır: reprodüktif ve terapötik klonlama. Reprodüktif klonlamada genetik olarak tamamen aynı organizma klonlarsınız. Bu tip klonlama daha önceden hayvanlarda kullanılmıştır. Terapötik klonlama ise organizmayı değil de sadece belli dokuları oluşturmayı içerir bu tür klonlama germ hücreleri ile yapılır ve implante edilerek diğer doku ve organlara dönüşmeleri beklenir.

7) Gen terapileri: En güçlü tedavi yöntemlerindendir. Günümüz tedavi yöntemleri arasında interferens (RNAi) ve antisens RNA bulunmaktadır. Fakat bunlar daha gelişiminin başındadır. RNAi terapisi kısa çift sarmallı RNA segmentinin hücrenin sitoplazmasına itilmesiyle olur. Antisens RNA ise defektif genler tarafından oluşturulan mRNA'ları bloke eder ve böylece istenmeyen proteinler sentezlenemez (25). Bu gen tedavileri sayesinde hatalı genlerin ortadan kaldırılması ve hastalıkların tedavi edilmesi mümkün olacaktır.

8) Diğer tedaviler:

Yapay Zeka: Önümüzdeki 20-30 yıl içerisinde insan beyni ile yarışan hatta onu aşıp milyar kez geride bırakacak olan nonbiyolojik zekayı tanımlar. Bu alandaki gelişmeler insan beyninin nasıl çalıştığını, anlama, kavrama ve diğer kognitif fonksiyonların anahtar bölümünü gösterir. Yapay zekanın sınırlı formları bilgisayarlara insan dilini anlamayı sağlar. Bütün bu alandaki çalışmalarda en sonunda insan yaşamının uzamasında dramatik bir artışa neden olacaktır.

Nanoteknoloji: Nanometrik ölçülerde yapılan mühendisliği kapsar ve bilim adamlarına atomları bir yerden bir yere hareket ettirme gibi manüplasyonları sağlar. Pratik medikal nanoteknoloji adlı dört ciltlik nano tıp serisinin iki cildini tıp doktoru olan Robert Freitas yazmıştır (26).

Nanobiyotik Kırmızı Kan Hücreleri – Respirositler: Programlanabilen bu hücreler Freitas'ın nanoteknolojik aletlerine örnektir ve vücudun oksijenasyonunda çok önemli rol oynarlar. Bu hücreler sayesinde saatlerce oksijensiz kalınabilir, dalış malzemeleri olmadan dalış yapılabilir, astronotlar diğer gezegenleri oksijen tüpü olmadan keşfe çıkabilirler.

Kalp krizi durumunda respirositlerin enjeksiyonu ile uzun saatler boyunca oksijen olmadan kalp ve beyin gibi hayati organların perfüzyonu devam ettirilebilir.

Nanobiyotik Beyaz Kan Hücreleri- Mikrobivorler: Beyaz kan hücreleri de programlanabilirler ve kan dolaşımında devriye gezip bakteri, virüs ve diğer patojenleri yok ederler. Aynı zamanda kanser hücrelerini daha yayılmadan yakalayıp tahrip ederler. Bu hücreler belki de ilerde en son savunma ajanları olarak kitle harabiyetine yol açan biyolojik savaş ya da influenza pandemisi ve diğer potansiyel patojenlere karşı kullanılacaklardır.

Sonuç olarak; "insanların ileri yaşam dönemlerinde sağlıklı kalmak için hala fırsatları vardır" önemli olan bunun için çaba sarf edebilmektir.

Kaynaklar:

1. *Grossman T. Latest advances in antiaging medicine. Keio J Med. 2005 Jun; 54(2): 85-94.*
2. *Yu BP, Lim BO, Sugano M. Dietary restriction downregulates free radical and lipid peroxide production: plausible mechanism for elongation of life span. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2002 Aug; 48(4): 257-264.*
3. *Revised International Table of Glycemic Index (GI) and Glycemic Load (GL) Values – 2002. http://diabetes.about.com/library/mendosagi/ngilists.htm*
4. *Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. JAMA 2002; 288: 2569–2578.*
5. *Khor GL: Dietary fat quality: a nutritional epidemiologist's view. Asia Pac J Clin Nutr 2004; 13: S22.*
6. *Wu JM, Wang ZR, Hsieh TC, Bruder JL, Zou JG, Huang YZ. Mechanism of cardioprotection by resveratrol, a phenolic antioxidantpresent in red wine. Int J Mol Med. 2001; 8: 3–17.*
7. *Renaud SC, Gueguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Orgogozo JM, Henry O. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. Am J Clin Nutr. 2004; 80: 621–625.*
8. *Wollin SD, Jones PJ. Alcohol, red wine and cardiovascular disease. J Nutr 2001; 131: 1401–1404.*
9. *"Beer Carbohydrates – The Real Story," http://www.anheuserbusch.com*
10. *Smith JV, Heilbronn LK, Ravussin E. Energy restriction and aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2004 Nov; 7(6): 615-622.*
11. *Bergamini E, Cavallini G, Donati A, Gori Z. The role of macroautophagy in the ageing process, anti-ageing intervention and age-associated diseases. Int J Biochem Cell Biol 2004; 36: 2392–2404.*
12. *Li D, Sun F, Wang K. Protein profile of aging and its retardation by caloric restriction in neural retina. Biochem Biophys Res Commun. 2004; 318: 253–258.*
13. *Weindruch R, Kayo T, Lee CK, Prolla TA. Microarray profiling of gene expression in aging and its alteration by caloric restriction in mice. J Nutr 2001; 131: 91S–923.*
14. *Ingram DK, Anson RM, de Cabo R, Mamczarz J, Zhu M, Mattison J, Lane MA, Roth GS. Development of calorie restriction mimetics as a prolongevity strategy. Ann NY Acad Sci. 2004; 1019: 412–423.*
15. *Cohen HY, Miller C, Bitterman KJ, Wall NR, Hekking B, Kessler B, Howitz KT, Gorospe M, de Cabo R, Sinclair DA. Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. Science. 2004; 305: 390–392.*
16. *Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA 2004; 291: 1238–1245.*
17. *Worthington V. Effect of agricultural methods on nutritional quality: a comparison of organic with conventional crops. Altern Ther Health Med. 1998; 4: 58–69.*
18. *Fenech M. Micronutrients and genomic stability: a new paradigmfor recommended dietary allowances (RDAs). Food Chem Toxicol. 2002; 40: 1113–1117.*
19. *Somner J, McLellan S, Cheung J, Mak YT, Frost ML, Knapp KM, Wierzbicki AS, Wheeler M, Fogelman I, Ralston SH, et al. Polymorphisms in the P450 c17 (17-hydroxylase/17,20-Lyase) and P450 c19 (aromatase) genes: association with serum sex steroid concentrations and bone mineral density in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 344–351.*
20. *Tworoger SS, Chubak J, Aiello EJ, Ulrich CM, Atkinson C, Potter JD, Yasui Y, Stapleton PL, Lampe JW, Farin FM, et al. Association of CYP17, CYP19, CYP1B1, and COMT polymorphisms with serum and urinary sex hormone concentrations in postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004; 13: 94–101.*
21. *Villeneuve JP, Pichette V. Cytochrome P450 and liver diseases. Curr Drug Metab. 2004; 5: 273–282.*
22. *Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. Dermatol Surg. 2005 Jul;31(7 Pt 2):814-7; discussion 818.*
23. *Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea: Part I. Review of noncancer health benefits. J Altern Complement Med. 2005 Jun;11(3):521-528.*
24. *Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, Jeon HY, Lee BC, Kang SK, Kim SJ, Ahn C, Hwang JH, Park KY, Cibelli JB, Moon SY. 2004. Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst. Science Mar 12; 303(5664): 1669–1674.*
25. *Biroccio A, Leonetti C, Zupi G. The future of antisense therapy: combination with anticancer treatments. Oncogene 2003; 22: 6579–6588.*
26. *Freitas RA: Nanomedicine, Volume I: Basic Capabilities. Austin TX, Landes Pub, 1999.*

Kavernöz sinir hasarında sural sinir greftleri

Prof. Dr. Ahmet Metin
AİBÜ Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bolu

Organla sınırlı prostat kanserinde standart tedavi radikal prostatektomi olup, ameliyat sonrası dönemde idrar kaçırma ve sertleşme kaybı önemli problem yaratmaktadır. Sertleşme kaybına neden olan faktörler arasında cerrahın tecrübesi, hastanın yaşı, kişinin ameliyat öncesi sertleşme kapasitesinin sınırda olması ve cerrahi girişim esnasında penise giden sinirlerin korunmaması ve cerrahi esnasında koter kullanımını sayabiliriz(1). Bu konudaki terminolojiyi incelediğimizde potensin tanımı; vajinal giriş için yeterli sertleşmenin olması, nöropraksinin tanımı ise iskemi, bası veya travma sonucu, geçici olarak yapısal değişiklik olmaksızın sinir iletim kabiliyetinin kaybolmasıdır. Sinir korunan vakalarda sertleşmenin geri dönmesi için belirli bir süre geçmesi ve PDE 5 inhibitörlerine cevabın gecikmesi nöropraksi ile açıklanmaktadır.

Radikal prostatektomi sonrası sertleşme kaybına yol açan nedenleri şöyle sıralayabiliriz:

1) Nörolojik nedenler: Korpus kavernosumu innerve eden sinirlerin cerrahi esnasında hasarı ve kavernöz düz kas tonusunun ayarlayan nörolojik zincirin kırılması
2) Arteriyel nedenler: Cerrahi esnasında arter hasarına bağlı akım yetersizliği
3) Venöz nedenler: Uzamış doku hipoksisi ve ilerleyici fibrozis sonucu korpus kavernosumlarda düz kas yetmezliği gelişimi ve buna bağlı kavernookluziv disfonksiyon (2).

Radikal prostatektomi sonrası sertleşme sağlayıcı tedavileri 4 aşamada inceleyebiliriz.

Ameliyat esnasında tedaviler? sural sinir greftleri

1.aşama tedaviler? PDE 5 inhibitörleriyle penisin erken rehabilitasyonu

2.aşama tedaviler ?Korpus kavernozum içi enjeksiyonlar, üretra içi uygulanan tedaviler ve penisin vakum cihazıyla penisin erken rehabilitasyonu

3.aşama tedaviler? gen tedavisi, growth faktörler ve penis protezi yerleştirilmesidir.

Radikal prostatektomi sonrası sertleşme fonksiyonunun geriye dönmesi damar sinir demetinde yer alan hasarlanmamış sinir sayısıyla orantılıdır. Sinir koruyucu yöntemlerin iyileştirilmesiyle cerrahi esnasında kavernöz sinirler daha iyi korunabilmesine rağmen sertleşme bozukluğu problem olmaya devam edebilmektedir. Potens; iki taraflı sinir koruyucu girişim yapılan vakalarda %31-76 oranında, tek taraflı sinir korunan vakalarda %13-60, sinir korunmayan vakalarda ise %0-1,1 oranında korunmaktadır (3).

Prostat kapsülü dışına yayılmış tümörlerde pozitif cerrahi sınır riskini ve rekürrensi azaltmak amacıyla damar sinir demeti korunmamakta ve sertleşme sorunu ortaya çıkmaktadır. İlk kez Kim ve arkadaşları damar sinir demeti korunmayan olgularda radikal prostatektomiyi takiben çift taraflı sural sinir greflemesi yapmış ve 23 hastanın 6 sının ek ilaç kullanmaksızın cinsel ilişkide bulunabildiğini gözlemişlerdir. Diğer 6 vakalarında ise 18 ay sonra kısmi sertleşme olduğunu tespit etmişlerdir (4,5).

Cerrahi esnasında kavernöz sinirin yerinin doğru bulunması ve korunması amacıyla kavernöz sinirlerin uyarılması prensibine dayanan CaverMap sistemi geliştirilmiştir. CaverMap sistemiyle radikal prostatektomi esnasında kavernöz sinirin uyarılmasına cevap olarak oluşan tümesansın ve korpus kavernozum içi basınç artışının gösterilmesiyle kavernöz sinirlerin yerleri ortaya konulmakta, sinir koruyucu ameliyat daha itina ile yapılabilmektedir. Ürologların radikal prostatektomi deneyimleri arttıkça CaverMap kullanılmaksızın kavernöz sinirin yerini doğru tahmin etmek oranı %89,5'a yükselmiştir (6).

Sural sinir greftlemesi radikal prostatektomiyi takiben sinir rejenerasyonu için yapılmaktadır. Kavernöz sinirin tespiti için CaverMap sisteminin kullanımı gittikçe azalmıştır. Sinir greftleme zaman alıcı bir işlem olmasına kar-

şın genç hastalarda düşünülmelidir. Radikal prostatektominin bir amacı da siniri korumadan daha öncelikli olarak prostat kanserinin kontrolünü sağlamaktır.

Cerrahi teknik: Radikal prostatektominin belirli bir aşamasında beyin cerrahları devreye girmekte, proksimal ve distal uçları işaretlenmiş damar sinir paketi arasındaki mesafe ölçülmekte, bu mesafeye gerginliği azaltacak 1 cm uzunluk da eklenerek sural sinir grefti hazırlamaktadır. Bu işlem ortalama 6 cm uzunluğunda bir sural sinir grefti gerektirmektedir. Sural sinir grefti anastomozu oldukça zor bir işlem olup tek taraflı olarak yapıldığında 1 saat 50 dakika sürmekte ve anastomoz esnasında en ufak bir kan birikiminde görüntü kaybolmaktadır. Otolog sural sinir, kesilmiş olan kavernöz sinirin iki ucuna 7-0 prolen ile tek epinöral tabaka halinde dikilmekte, anastomoz hatlarının üzerine 3 ml fibrin zamkı dökülmektedir. Daha sonra ürologlar tekrar ameliyata girerek vezikouretral anastomoz ve radikal prostatektominin kalan bölümünü tamamlamaktadırlar (7).

Sinir grefti rejenere olan aksonlar için bir konduit görevi görmekte, zaman içinde distal sinirle birleşmektedir. Alınan greftin boyu iyi ayarlanmalı, rejenere olan aksonlar için çapı geniş olmalıdır. Otolog sinir greftlerinde red olayı çok azdır. Dezavantajları ise; ameliyat süresini uzatması, ayak bileği hizasında ikinci bir insizyon skarı olması, nadir de olsa ağrılı nöronomaya neden olmasıdır.

Ameliyatın başarısı subjektif olarak; cinsel ilişki için yeterli sertleşme, cinsel ilişki için bazen yeterli olabilen parsiyel sertleşme ve cinsel ilişki için yetersiz sertleşme tanımlarıyla, ameliyat öncesi ve sonrası IIEF skorlarıyla, gece sertleşmeleriyle, objektif olarak da Rigiscan ile gece sertleşmelerinin gösterilmesi, oral PDE 5 inhibörlerine yanıt, üretra içi veya korpus kavernozum içi enjeksiyonlara yanıtla değerlendirilmektedir. Sural sinir greftlemesi konusundaki çalışmalar incelendiğinde Muneuchi ve ark nın 16 tek taraflı, 6 çift taraflı olarak yapılan 22 olguluk sural sinir greftleme çalışmasında birinci yılın sonunda sertleşmenin %50 oranında sağlandığı bildirilmiştir (7). Sim ve ark nın çalışmasında ise sinirin tek taraflı korunduğu ve aynı anda karşı tarafa sural sinir greftlemenin yapıldığı 38 olguda 24 ay sonrasında PDE5 inhibitörüyle %63 oranında sertleşmenin sağlandığı, sadece tek taraflı sinirin korunduğu 49 olguda ise %26 oranında sertleşme sağlandığı bildirilmiştir (8).

Tek taraflı sural sinir greftleme laparoskopik olarak da yapılabilmektedir. Laparoskopik radikal prostatektomi esnasında damar sinir paketi tek taraflı korunan vakalar değerlendirildiğinde; tek taraflı sinir korunmasına sural sinir greftleme ilave edilen olgularda daha yüksek oranda erken ereksiyon fonksiyon skorları elde edilirken, 18. ayın sonunda hastalara sildenafil verildiğinde sural greftleme eklenen ve eklenmeyen gurup arasında aynı oranda sildenafil yardımlı ereksiyon skorları elde edilmiştir (9).

Greft alma kolaylığı yönünden genitofemoral ve ilioinguinal sinirler de kullanılabilmektedir. Genitofemoral sinir kullanıldığında o taraf skrotumunda uyuşma haricinde morbidite bildirilmemiş, %56 oranında cinsel ilişki için yeterli sertlik elde edilmiştir(10).

Radikal prostatektomiden amacımız kanserin kontrolüdür. Şüpheli durumlarda tek taraflı sinirin korunması potens üzerine yeterli olabilmesine karşın sinirin çift taraflı korunmadığı olgularda özellikle hasta genç ise bir alternatif olarak sural sinir grefleme işleminin de olabileceği aklımızda bulunmalıdır.

Kaynaklar:

1. *Ahlering TE, Skarecky D, Borin J. Impact of cautery versus cautery-free preservation of neurovascular bundles on early return of potency. J Endourol. 2006 20(8):586-9.*
2. *Mulhall JP, Slovick R, Hotaling J et al. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. J Urol. 2002 167(3):1371-5*
3. *Borchers H, Brehmer B, Hermanns KR et al. Erectile function after non-nerve-sparing radical prostatectomy: fact or fiction? Urol Int. 2006 76:213-6*
4. *Kim ED, Scardino PT, Hampel O et al. Interposition of sural nevre restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. J Urol 1999 161:181-92*
5. *Kim ED, Nath R, Slawin KM et al. Bilateral nevre grafting during radical retropubic prostatectomy:extended follow-up Urology 2001 58:983-87*
6. *Tsujimura A, Miyagava Y, Takao T ve ark. Significance of electrostimulation in detecting neurovascular bundle during radical prostatectomy. Int J Urol. 2006 13(7):926-31*
7. *Muneuchi G, Kuwata Y, Taketa S et al. Cavernous nerve reconstruction during radical prostatectomy by sural nerve grafting: surgical technique in nerve harvesting and grafting. J Reconstr Microsurg. 2005 21(8):525-9*
8. *Sim HG, Kliot M, Lange PH et al. Two-year outcome of unilateral sural nerve interposition graft after radical prostatectomy. Urology. 2006 68(6):1290-4.*
9. *Porpiglia F, Ragni F, Terrone C et al. Is laparoscopic unilateral sural nerve grafting during radical prostatectomy effective in retaining sexual potency? BJU Int. 2005 95(9):1267-71*
10. *Nelson BA, Chang SS, Cookson MS et al. Morbidity and efficacy of genitofemoral nerve grafts with radical retropubic prostatectomy. Urology. 2006 67(4):789-92*

Prematür ejakülasyon profili (PEP) ve prematür ejakülasyon arap indeksi anketlerinin Türkçe adaptasyon çalışması

Ege Can Şerefoğlu[1], Selahittin Çayan[2], Önder Yaman[3], Mustafa Usta[4], İrfan Orhan[5], Ramazan Aşçı[6], Bülent Semerci[7], Ateş Kadıoğlu[8]
[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, [2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji AD
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-İ Sina Hastanesi Üroloji AD, [4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı
[5]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, [6]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, [7]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD
[8]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD/ Androloji BD

Giriş

Prematür ejakülasyonun (PE) %21'e varan prevelansı ile en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olduğu kabul edilmektedir ve erkeklerin %75'inin hayatlarının bir döneminde PE'den yakındıkları kaydedilmiştir (1). Tanımında süregelen tartışmalar nedeniyle PE sıklığı kesin olarak bilinmese de, epidemiyolojik çalışmalar tahmini PE prevelansının tüm yaş grupları için %16-38, 18-59 yaş arasında ise %31 olduğunu göstermiştir (2).

PE'nin evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımı bulunmamaktadır. Yapılan yayınlarda en çok kullanılan tanım olan "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders"ın 4. yayını (DSM-IV) PE'yi "Belirgin bir sıkıntıya ve toplumsal zorluğa neden olan, penetrasyon öncesi, sırası veya hemen sonrasında minimal uyarıyla ve kişinin isteğinden önce, inatçı veya tekrarlayıcı orgazm ve ejakülasyon başlaması" olarak tarif etmektedir (3). PE'nin tanımındaki bu yetersizlikten dolayı birçok epidemiyolojik çalışmada saptanan PE insidansı oldukça faklıdır ve PE tanısı için ideal metodun ne olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır (4).

PE Tanısı ve IELT

PE tanısı hastanın tıbbi ve cinsel öyküsü göz önünde bulundurularak konur. PE şikayetinin zamanı, ejakülasyonun süresi, cinsel uyarının seviyesi ve cinsel yaşamın hayat kalitesi üzerindeki etkisi gibi konulara dikkat edilmelidir.

İntravajinal ejakülasyon gecikme zamanı (IELT), vajinal penetrasyondan intravajinal ejakülasyona kadar geçen süredir ve PE klinik çalışmalarında sıklıkla değerlendirme kriteri olarak kullanılmaktadır (5). IELT'si 1 ya da 2 dakikanın altında olan erkeklerin genelde PE hastası olduğu kabul edilmektedir (3). Ancak tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir araç olan IELT'nin tek başına PE teşhisi koymada yeterli olmadığı öne sürülmekte ve ejakülasyon üzerindeki kontrol algısı, ejakülasyon süresinden duyulan rahatsızlık ve erken ejakülasyon sebebiyle yaşanan partner problemleri gibi psikolojik sorunların da dikkate alınması gerektiği kaydedilmiştir (6). Başka bir deyişle IELT'si 3, 4 hatta 5 dakika olan erkekler PE hastası olduklarını düşünebilirken, bunun aksine IELT'si 1-2 dakika olan erkekler erken boşalmadan şikayetçi olmayabilirler (7).

Günümüzde kullanılmakta olan IELT ölçüm metodları da ideal değildir çünkü ölçüm esnasında yaşanan subjektif zorluklar sonuçların değerlendirilmesinde sapmalara neden olabilmektedir (4). Bu durum PE hastalarının uygun olarak kategorize edilmesinde IELT'nin güvenilir bir araç olmayabileceğini göstermektedir. İlişki esnasında kronometre kullanmanın zorluğu, cinsel ilişkinin kalitesinin azalması ve bu yöntemin tüm hastalar veya partnerleri tarafından kabul edilememesi gibi nedenler IELT ölçümünün kullanımını kısıtlamaktadır (4).

PE değerlendirme anketleri

PE'nin objektif olarak değerlendirmesinde IELT'nin kullanımındaki sorunlar, PE hastalarına yönelik anketlerin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu anketlerden sadece ikisi PE hastalarını, sağlıklı insanlardan ayırt edebilmektedir. Bu anketler:

1. Prematür Ejakülasyon Değerlendirme Anketi (Premature Ejaculation Diagnostic Tool-PEDT): Symonds ve ark tarafından DSM-IV-TR tanımının temel öğelerini (ejakülasyonu kontrol edememe algısı, rahatsızlık, cinsel ilişkiden tatmin olamama, cinsel partnerler arası sorun) sorgulamak için geliştirilen 5 sorulu bir ankettir (8). Şerefoğlu ve ark tarafından Türkçe'ye çevrilerek valide edilen PEDT sonuçlarının, PE hastalarında ölçülen IELT değerle-

riyle korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir (9).

2. Prematür Ejakülasyon Arap İndeksi (Arabic Index of Premature Ejaculation-AIPE): Cinsel istek, cinsel birleşme için yeterli ereksiyon sertliği, ejakülasyon süresi, ejakülasyon kontrolü, hastanın ve partnerin cinsel tatmini, anksiyete veya depresyon durumuna ilişkin 7 sorudan oluşan anketin Türkçe versiyonu bulunmamaktadır (10).

Bu anketler dışında PE özelliklerini sorgulamak için geliştirilen ve bu nedenle birçok klinik çalışmada kullanılan Prematür Ejakülasyon Profili (Premature Ejaculation Profile-PEP) (7), Prematür Ejakülasyon Indeksi (Index of Premature Ejaculation-IPE) (11) ve Erkek Cinsel Sağlık Anketi-Ejakülatuar Bozukluk (Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction-MSHQ-EjD) (12) gibi anketler bulunmaktadır. Günlük pratikte kullanımı opsiyonel olan bu anketlere klinik çalışmalarda yaygın olarak başvurulmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da yapılan Prematür Ejakülasyon Gözlemsel Çalışmalarında kullanılmak üzere geliştirilen ve bu özelliği nedeniyle daha çok bilinen PEP anketi dört sorudan oluşur (7,13). Kadın ve erkek partnerler için iki ayrı formu bulunan PEP anketi ejakülasyon kontrolü, cinsel ilişki tatmini, erken boşalmadan doğan rahatsızlık ve partner memnuniyetini sorgulamaktadır. PE tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen selektif serotonin geri alım inhibitörü olan Dapoksetinin klinik etkinlik çalışmalarında kullanılması nedeniyle PEP anketine, PE hastalarının tedavi öncesi ve sonrası durumlarının değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulmaktadır (14).

Amaç

Bu çalışmada AIPE ve PEP anketlerinin Türkçe diline adapte edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Adaptasyon çalışması için AIPE ve PEP anketleri Türkçe'ye çevrilmiş (Forward Translation) ve daha sonra yeniden İngilizce'ye tercüme edilmiştir (Back Translation). Anketin İngilizce'ye geri çevirisinin gözden geçirilmesini (Back Translation Review) takiben orijinal anket ile geri çevrilen anket mukayese edilmiş (Harmonization). Gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra anketlerin Türkçe versiyonu Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Polikliniği'ne başvuran gönüllülere uygulanmıştır (Cognitive Debriefing). Bu uygulamaya 18 yaşından büyük, altı aydır düzenli cinsel ilişkisi olan, heteroseksüel ve çalışma hakkında yazılı bilgilendirilmiş oluru alınanlar dahil edilmiş, çalışma formundaki soruları anlamaya ya da açık ve net cevaplar vermeye engel olacak düzeyde Türkçe'yi anlamayan ve konuşamayan veya kognitif bozukluğu bulunan gönüllüler uygulama dışı bırakılmıştır. Gönüllülere soruların ve cevap şıklarının anlaşılabilirliği hakkındaki görüşleri sorulmuştur. Kognitif debrifing aşaması aşağıdaki işlemleri içermektedir:

1. Anketin gönüllüye verilmesi ve soruların gönüllü tarafından incelenmesi.
2. Gönüllüye her bir sorunun açık bir şekilde anlaşılıp anlaşılmadığının sorulması ve cevabın hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.
3. Gönüllü tarafından açık olarak anlaşılmayan soru için sorudan ne anladığının sorulması ve cevabının hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.
4. Gönüllü tarafından açık olarak anlaşılmayan soru ile ilgili olarak sorunun anlaşılır olabilmesi için nasıl sorulması gerektiğinin sorulması ve cevabın hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.
5. Gönüllüye her bir sorunun cevap seçeneklerinin soruyu cevaplamak için yeterli olup olmadığının sorulması ve cevabın hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.
6. Cevap vermek için yeterli bulunmayan cevap seçenekleri ile ilgili gönüllü görüşünün hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.
7. Gönüllülere cevap seçeneklerindeki kavramlardan ne anladıklarının sorulması; anlaşılmayan kavram(lar) için nasıl ifade edilebileceğinin sorulması ve cevabın hekim tarafından adaptasyon formuna kaydedilmesi.

Kognitif debrifing aşaması tamamlanınca, uygulama sonuçları gözden geçirilmiş (Review of Cognitive Debriefing Results and Finalization) ve anketlere nihayi şekilleri verilmiştir (Proofreading).

Bulgular

Çalışmaya 26 hasta dahil edilmiştir. Yapılan adaptasyon işlemleri ile son haline getirilen AIPE ve PEP anketlerinin Türkçe adaptasyonları ekli halde sunulmuştur (Ek-1, Ek-2 ve Ek-3).

Tartışma

Tanımı, prevelansı ve ideal tanı metodu konusunda fikir birliği bulunmayan PE hekimler ve hastalar açısından önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Birçok hekim etkili tedavi yöntemleri konusunda yeterli bilgi sahibi değillerdir ve hastalar da bu hassas konuyu hekimlerle tartışmakta tereddüt etmektedir. Sonuç olarak birçok hasta yanlış tanı almakta ve yanlış tedavi görmektedir (15). Bununla birlikte FDA ya da EMEA tarafından onaylanmış herhangi bir farmakolojik tedavinin bulunmaması da bu problemi daha da karmaşık bir hale getirmiştir.

PE hastalığının objektif tanısının sadece IELT ile konulabileceği ileri sürüldüyse de (16,17), sonraları bu fikirden vazgeçilmiştir. Kaleme aldığı bir editör yorumunda McMahon, IELT'nin tek başına PE durumunu belirlemedeki yeterliliği, IELT'nin yerine hasta tarafından bildirilen sonuçların (PROs: patient-reported outcomes) kullanımı ve tek öğeli PROs ile birden fazla öğeli PROs'ların prediktif değerleri arasındaki fark gibi PE tanı metodlarındaki belirsizliklerin altını çizmiştir (4). Bu yorumun sonunda kronometre yardımıyla ölçülen IELT ile valide edilmiş PROs kombinasyonunun PE durumunun tespitinde yeterli olacağını ileri sürmüştür.

Bildiğimiz kadarıyla PE tanısına yönelik Türkçe validasyonu yapılan tek anket PEDT'dir (9). Bu anketin validasyon çalışmasına katılan deneklerin az bir kısmının IELT süresini doğru bir şekilde ölçebildiğini gözlemleyen yazarlar, Türk toplumunun kültürel özelliklerini göz önünde bulundurarak PE şikayetiyle başvuran hastaların değerlendirilmesinde anketlerin, IELT süresinin ölçümünden daha uygun olacağını öne sürmüşlerdir (9).

Bu çalışmada PE hastalarını sağlıklı insanlardan ayırt etmede yardımcı olabilecek AIPE ile, PE hastalarının uygulanan tedavilere gösterdikleri yanıtın objektif biçimde değerlendirilmesine olanak sağlayan PEP anketlerinin Türkçe adaptasyonları gerçekleştirilmiştir. Bu Türkçe versiyonların anlaşılabilirliğinin geçerlilik ve güvenirliliğini belirlemek için uygun validasyon çalışmalarının yapılması gereklidir.

Sonuç

Tek başına ya da IELT ölçümleriyle kombine halde AIPE ve PEP, PE hastalarının tanısında, sınıflanmasında ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanışlı araçlardır. Toplumsal özelliklerimiz dikkate alındığında bu anketler ile PE'yi değerlendirmek, IELT ölçümünden daha uygulanabilir görünmektedir. Uygun validayon çalışmalarının tamamlanmasından sonra bu anketler hekimlerin PE hastalarını değerlendirmesinde yardımcı olabilir.

Kaynaklar:

1. *Jannini EA, Lenzi A. Epidemiology of premature ejaculation. Curr Opin. Urol. 2005; 15: 399-403.*
2. *Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. Arch Sex Behav 1990; 19: 389-408.*
3. *American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM – 4 – TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.*
4. *Chen J, Keren-Paz G, Bar-Yosef Y, Matzkin H. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data. Eur Urol. 2007; Nov; 52(5): 1331-9.*
5. *Waldinger MD. An empirical operationalization study of DSM 4 diagnostic criteria for premature ejaculation. Int J Psychiatry Clin Pract 1998;2: 287-93.*
6. *Patrick DL, Rowland D, Rothman M. Interrelationships among measures of premture ejaculation: the central role of perceived control. J Sex Med 2007;4:780-8.*
7. *Patrick DL, Althof SE, Pryor JL, Rosen R, Rowland DL, Ho KF, McNulty P, Rothman M, Jamieson C. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. J Sex Med. 2005 May; 2(3):358-67.*
8. *Symonds T, Perelman MA, Althof S, Giuliano F, Martin M, May K, Abraham L, Crossland A, Morris M. Development and validation of premature ejaculation diagnostic tool. Eur Urol. 2007 Aug; 52(2):565-73.*
9. *Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktas M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. Int J Impot Res. 2009 Mar-Apr;21(2):139-44.*
10. *Arafa M, Shamloul R. Development and evaluation of the Arabic Index of Premature Ejaculation (AIPE). J Sex Med 2007;4(6):1750-6.*
11. *Althof S, Rosen R, Symonds T, Mundayat R, May K, Abraham L. Development and validation of a new questionnaire to assess sexual satisfaction, control, and distress associated with premature ejaculation. J Sex Med 2006;3:465-75.*
12. *Rosen RC, Catania JA, Althof SE, Pollack LM, O'Leary M, Seftel AD, Coon AW. Development and validation of four-item version of Male Sexual Health Questionnaire to assess ejaculatory dysfunction. Urology 2007;69(5):805-9.*
13. *Giuliano F, Patrick DL, Porst H, La Pera G, Kokoszka A, Merchant S, Rothman M, Gagnon DD, Polverejan E; 3004 Study Group. Premature Ejaculation: Results from a five-country European observational study. Eur Urol 2008;53(5):1048-57.*
14. *Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F. Dapoxetine for the Treatment of Premature Ejaculation: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial in 22 Countries. Eur Urol 55 (2009) 957–968.*
15. *Rosenberg MT, Sadovsky R. Identification and diagnosis of premature ejaculation. Int J Clin Pract 2007;61(6):903-8.*
16. *Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 1994 Sep;151(9):1377-9.*
17. *Waldinger MD. Towards evidence-based drug treatment research on premature ejaculation: a critical evaluation of methodology. Int J Impot Res. 2003 Oct;15(5):309-13.*

Ek-1: Prematür Ejakülasyon Arap İndeksi Türkçe validasyonu

Prematür Ejakülasyon Arap İndeksi

Hasta adı:_____ Hasta numarası:_____

Lütfen durumunuzu en iyi şekilde tanımlayan SADECE BİR seçeneği yuvarlak içine alarak her bir soruyu cevaplayınız.

1- Cinsel isteğinizi nasıl derecelendirirsiniz?
   a) Çok az
   b) Az
   c) Orta
   d) Fazla
   e) Çok fazla

2- Cinsel ilişkiyi tamamlamaya yeterli olacak derecede tam sertleşmeye hangi sıklıkta ulaşıyorsunuz (cinsel uyarılma ile)?
   a) Hemen hemen hiç
   b) Nadiren
   c) Bazen
   d) Sıklıkla
   e) Hemen hemen her zaman

3- Birleşme anı itibarı ile boşalmaya kadar geçen süreniz ne kadardır? (bir kronometre kullanarak)
   a) <30 saniye
   b) 1 dakika civarında
   c) 1-2 dakika
   d) 2-3 dakika
   e) >3 dakika

4- Boşalma sürenizi uzatmak sizin için ne kadar zor oluyor?
   a) Hemen hemen her zaman
   b) Sıklıkla
   c) Bazen
   d) Nadiren
   e) Hemen hemen hiç

5- Cinsel birleşmelerinizde hangi sıklıkla tatmin oluyorsunuz/zevk alıyorsunuz?
   a) Hemen hemen hiç
   b) Nadiren
   c) Bazen
   d) Sıklıkla
   e) Hemen hemen her zaman

6- Eşiniz cinsel birleşmelerinizde hangi sıklıkla tatmin oluyor/zevk alıyor?
   a) Hemen hemen hiç
   b) Nadiren
   c) Bazen
   d) Sıklıkla
   e) Hemen hemen her zaman

7- Cinsel birleşme sırasında kendinizi kaygılı, sıkıntılı, depresif veya stresli hissediyor musunuz?
   a) Hemen hemen her zaman
   b) Sıklıkla
   c) Bazen
   d) Nadiren
   e) Hemen hemen hiç

Değerlendirme tarihi:_____ Doktor ad-soyadının baş harfleri:_____

Ek-2: Prematür Ejakülasyon Profili Erkek versiyonu Türkçe validasyonu

PREMATÜR EJAKÜLASYON PROFİLİ (PEP) ANKETİ – ERKEK

Son bir ayki cinsel ilişkilerinizi düşündüğünüzde;

1. Boşalma üzerindeki kontrolünüz:
   ❑ Çok zayıf/kötü ❑ Zayıf/kötü ❑ Orta ❑ İyi ❑ Çok iyi

2. İlişkilerinizden aldığınız zevki/hazzı/tatmini nasıl tanımlarsınız?
   ❑ Çok zayıf/kötü ❑ Zayıf/kötü ❑ Orta ❑ İyi ❑ Çok iyi

3. Boşalma süreniz kendinizi kötü hissetmenize (stresli hissetmenize) neden oluyor muydu?
   ❑ Hiç
   ❑ Biraz
   ❑ Orta derecede
   ❑ Oldukça fazla
   ❑ Aşırı derecede

4. Boşalma süreniz nedeniyle eşiniz ile sorun (problem) yaşadınız mı?
   ❑ Hiç
   ❑ Biraz
   ❑ Orta derecede
   ❑ Oldukça fazla
   ❑ Aşırı derecede

Ek-3: Prematür Ejakülasyon Profili Kadın versiyonu Türkçe validasyonu

PREMATÜR EJAKÜLASYON PROFİLİ (PEP) ANKETİ – KADIN

Son bir ayki cinsel ilişkilerinizi düşündüğünüzde;

5. Eşinizin boşalma üzerindeki kontrolü:
   ❑ Çok zayıf/kötü ❑ Zayıf/kötü ❑ Orta ❑ İyi ❑ Çok iyi

6. İlişkilerinizden aldığınız zevki/hazzı/tatmini nasıl tanımlarsınız?
   ❑ Çok zayıf/kötü ❑ Zayıf/kötü ❑ Orta ❑ İyi ❑ Çok iyi

7. Eşinizin boşalma süresi kendinizi kötü hissetmenize (stresli hissetmenize) neden oluyor muydu?
   ❑ Hiç
   ❑ Biraz
   ❑ Orta derecede
   ❑ Oldukça fazla
   ❑ Aşırı derecede

8. Eşinizin boşalma süresi nedeniyle eşiniz ile sorun (problem) yaşadınız mı?
   ❑ Hiç
   ❑ Biraz
   ❑ Orta derecede
   ❑ Oldukça fazla
   ❑ Aşırı derecede

Tadalafil, akt ve ekstraselüler sinyal-regüle kinaz $^1/_2$ aktivasyonunu artırır ve peniste denervasyonu takiben oluşan apoptotik hücre ölümünü önler

JJ Lysiak, SK Yang, AP Klausner, H Son, JB Tuttle ve WD Steers
J Urol 179, 2008

Radikal prostatektomi sırasında kavernöz sinirleri (KS) koruma tekniklerine rağmen erektil disfonksiyon (ED), 60 yaş altı erkeklerde %15 ila %45 sıklıkla izlenen bir komplikasyon olarak görülmektedir. Sinir korumalı prostatektomi sonrasında izlenen ED, penil düz kasta apoptozis ile ilişkili atrofi ve fibrozis gibi değişikliklere yol açan KS hasarına bağlıdır. Böylelikle penis denervasyonu normal fizyolojik fonksiyon ve hücre sağ kalımında belirgin değişikliklere neden olur.

Radikal prostatektomi sonrasında ereksiyon düzelmesini hızlandırmak maksadıyla, genellikle faydalarına dair yeterli kanıt bulunmayan fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu ilaçlar peniste cGMP'nin, inaktif GMP'ye gönüşümünü engeller ve böylece NO üretim artışına neden olur. Penisin sinirlerinden NO salınımı erektil cevabı başlatır ve penil endotel hücrelerden NO salınımı ereksiyonun sürdürülmesinden sorumludur. Bununla birlikte sinirden salınan NO yokluğunda PDE5 inhibitörleri kullanımının mantığı açıklanamamıştır.

Bu çalışmada bilateral KS rezeksiyonunun peniste apoptozu indükleyip indüklemediği, post-radikal prostatektomi fare modelinde penil apoptotik hücre ölümü ilişkili hücre içi sinyalleri incelemek suretiyle araştırılmıştır. Ayrıca uzun etkili PDE5 inhibitörü olan tadalafil'in apoptozisi ve buna katılan spesifik mekanizmaları engelleyip engellemediği belirlenmiştir.

Altı haftalık erkek farelere bilateral kavernöz sinir rezeksiyonu veya sham operasyonu uygulanmıştır. Bu işlemden 2, 4 ve 6 hafta sonra farelerin penil dokuları alınmıştır. Bu dokuların yarısı apoptotik hücrelerin ve belirli kinazların immünolokalizasyonunun belirlenmesi için histolojik incelemeye tabi tutulurken, diğer yarısı çeşitli protein kinazların fosforilasyon değişikliklerinin saptanması için analiz edilmiştir. Bununla birlikte bu farelerin bir kısmına cerrahiden hemen sonra her gün 1,3 mg tadalafil verilirken, diğer bir kısmına plasebo uygulanmıştır.

Apoptotik kavernöz düz kas ve endotel hücrelerdeki artış 2. haftada belirgindir ve kavernöz sinir rezeksiyonunun 4 ve 6. haftalarında daha da artmaktadır. Interstisyel düz kas ve endotel hücrelerinin apoptozise en fazla maruz kalan hücreler olduğu görülmektedir. Peniste izlenen bu apoptozisin mekanizmalarını anlayabilmek maksadıyla 8 sinyal kinazının fosforilasyon durumu incelenmiştir. KS rezeksiyonu sonrası bu kinazlardan yalnız ikisinin (c-jun N-terminal kinaz ve p38 mitojen aktivated protein kinaz) fosforilasyonunda belirgin artış saptanmıştır. Ayrıca KS rezeksiyonunu takiben fosfo-c-jun N-terminal kinaz, penil endotel ve interstisyel düz kas hücrelerinde immünolokalize edilmiştir. Tadalafil tedavisi apoptotik hücre sayısını azaltırken, 2 sağ kalım ilişkili protein kinaz (Akt ve ekstraselüler sinyal-regüle kinaz $^1/_2$) aktivasyonunu da arttırmıştır.

Bu bulgular, kavernöz sinir harabiyeti olabilecek radikal prostatektomi veya geniş pelvik cerrahi sonrasında erektil fonksiyonun geri dönüşüne yardımcı olmak maksadıyla erken dönemde PDE5 inhibitörleri kullanımına bir mantık sağlamaktadır.

Çeviri:
Dr. Ege Can Şerefoğlu
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Üroloji Kliniği

Bir fosfodiesteraz-5 inhibitörüyle uzun dönem erektil disfonksiyon tedavisi ve nokturnal penil tümesansa dayalı doz optimizasyonu

M J Mathers, T klotz, A S Brandt, S Roth ve F Sommer
BJU International 2008

Her ne kadar erektil disfonksiyon (ED) sıklıkla oral fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri veya intrakavernozal/üretral alprostadil uygulamaları gibi erektojenik ajanlarla cinsel ilişki öncesinde giderilmekteyse de, bu tedavilerin altta yatan klinik disfonksiyonu iyileştirdiği gösterilememiştir. Günümüzde kullanılan selektif PDE5 inhibitörleri cGMP yıkımını azaltarak NO'nun fizyolojik aktivitesini arttırır ve endotel fonksiyonunu iyileştirir. Gecelik sildenafil alımı sonrasında endotel fonksiyonlarında daha uzun süreli iyileşme kaydedilmiştir. Bununla birlikte yatmadan önce sildenafil alımı sağlıklı ve ED'li erkeklerde noktürnal ereksiyonları iyileştirmektedir. Bu sonuçları dikkate alan yazarlar, 1 yıl süreyle günlük PDE5 inhibitör tedavisi sonrası erektil fonksiyon (EF) ve penil arteriojenik reaktivitedeki iyileşmeyi incelemişlerdir.

Bu çalışmada yatmadan önce standart dozda alınan farklı PDE5 inhibitörlerinin etkisi, nokturnal penil tümesans ve rijidite (NPTR) ölçümlerine göre her hasta için tasarlanan optimum tedavi ile karşılaştırılmıştır. Böylece, NPTR kullanılarak seçilen uygun farmakolojik tedavi dozuyla seksüel fonksiyonun tedavisinin optimal olacağı hipotezi test edilmiştir.

Bu randomize prospektif çalışmaya yaşları 20-70 arasında değişen, ?6 aydır ED (IIEF-EF kısım skoru <26) şikayeti olan 154 hasta katılmış ve 2 tedavi grubundan birine dahil edilmiştir. Penil arteriojenik reaktivite kavernöz arterterlerdeki tepe sistolik akım hızı (peak systolic velocity-PSV) ile ölçülmüş ve PSV<35cm/s ise arteriojenik ED tanısı konmuştur. Grup 1'deki 74 hastaya her gece yatmadan önce 25mg sildenafil veya 5mg vardenafil verilirken; grup 2'deki 80 hastaya NPTR ile dökümante edilmiş erektil yanıta neden olan en düşük sildenafil (25, 50 ya da 100mg) veya vardenafil (5, 10 ya da 20gm) dozu uygulanmıştır. En yüksek sildenafil veya vardenafil dozuna rağmen RigiScan ile NPTR saptanamayan hastalar çalışma harici tutulmuştur. Başlangıçtaki çevre ölçümünde ?3 dakika süren %20 artış erektil olay olarak tanımlanmıştır. Dört haftalık ilaçsız bir alışma döneminin ardından hastalara PDE5 inhibitör tedavisi başlanmış ve 1 yıl süreyle sürdürülmüştür. Bu tedaviyi takip eden 4 haftalık dinlenme döneminde de ilaç verilmemiştir. IIEF-EF kısım skoru alışma dönemi sonrası, 1 yıllık tedavi sonrası ve dinlenme dönemi sonrasında hesaplanmıştır.

Başlangıçta gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir. Bir yıllık tedavi sonrasında grup 1'de 63, grup 2'de 61 hasta değerlendirmeye alınabilmiştir. Grup 1'deki 30 hasta her gece 25mg sildenafil, 33 hasta 5mg vardenafil kullanmıştır. Grup2'de ise hangi ilacın en iyi NPTR yanıtına neden olduğuna göre hastalar ya sildenafil grubuna (30) veya vardenafil grubuna (31) dahil edilmiştir. RigiScan ile 2 ayrı durumda NPTR cevabına neden olan en düşük sildenafil veya vardenafil dozu belirlenmiş ve hastalara verilmiştir.

Bir yıllık tedavi sonrasında EF-kısım skoru grup 1'deki 63 erkeğin 27'sinde (%64) grup 2'deki 61 erkeğin 46'sında (%75) normal aralıkta saptanmıştır. Takip eden 4 haftalık dinlenme dönemi sonrasında da grup 1'deki hastaların %35'i ve grup 2'dekilerin %62'si normal EF-kısım skoru bildirmiştir. Bununla birlikte 1 yıllık tedavi sonrasında hem grup 1, hem de grup 2'deki hastaların EF-kısım skoru belirgin olarak iyileşmiştir ($p<0.01$) ve 4 haftalık dinlenme dönemi sonrasında da bu iyileşme hali devam etmiştir ($p<0.05$).

Arteriojenik ED'li hastalarda spontan EF'yi iyileştirmek için gecelik sildenafil veya vardenafil kullanımı umut vericidir ancak ileri araştırmalar gereklidir. Bu iyileşmenin RigiScan sonuçlarına göre PDE5 inhibitörlerinin dozajının titre edilmesiyle daha da arttırılabileceği yazarlar tarafından gösterilmiştir.

Çeviri:
Dr. Ege Can Şerefoğlu
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kombine tadalafil ve alfuzosin tedavisinin alt üriner sistem semptomları ve erektil işlev bozukluğu olan hastalardaki etkinliği ve güvenilirliği; ön rapor

Liguori G., Trombetta C., De Giorgi G.,
J Sex Med 2009,6, 544–552

Alfa 1-blokerler (AB) alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) olanlarda, fosfodiesteraz tip-5 blokerleri(PDE-5) ise erektil işlev bozukluğunun(ED) tedavisinde birincil seçeneklerdir. Birçok çalışma ED ile AÜSY arasında anlamlı ilişki olduğunu desteklemektedir ancak nedensel ilişki bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı alfuzosin ile tadalafil kombinasyon tedavisinin her iki rahatsızlığı olan hastalardaki etkinliğini değerlendirmektir.

Çok merkezli, randomize bu çalışmada ED ve AÜSY mevcut olan toplam 66 hasta çalışılmıştır. Hastalar 50-75 yaş arasında olup daha önce tedavi almamış ve 6 aydan uzun süredir benign prostat hiperplazisine sekonder AÜSY olan ve uluslar arası prostat semptom skoru (IPSS) >8 olan hastalardır. Mesane tümörü, üretra darlığı, nörojenik mesane işlev bozukluğu, prostatit ve prostat kanseri öyküsü olanlar, PSA seviyesi 20 ng/ml üzerinde olan, prostat ameliyatı veya radyoterapi öyküsü mevcut olanlar, akut üriner retansiyon veya kateter uygulaması olanlar, 5 alfa redüktaz inhibitörü veya AB veya PDE5 inhibitörü kullananlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastalar çalışmanın başında ve 12 hafta sonra değerlendirilmiştir. Birinci gruba alfuzosin 10mg (22 hasta), ikinci gruba tadalafil 20 mg (21 hasta) ve üçüncü gruba kombinasyon tedavisi verilmiştir.

Tüm hastalar, Uluslararası Erektil İşlev Anketi (IIEF-EF) ve IPSS doldurmuşlar, maksimum ve ortalama akım hızlarıyla (Qmax-Qave) birlikte PVRİ'leri ölçülmüş ve işeme günlüğünde işeme sıklıkları ve noktüri sayıları kaydedilmiştir. Altmışaltı hastanın 8'i yan etki veya uyum sağlayamama nedeniyle çalışmadan çıkarılmışlardır.

IIEF-EF skorlarına bakıldığında; sadece tadalafil alanlarda %36.3'lük, alfuzosin alanlarda %15 ve kombinasyon tedavisi alanlarda %37.6'lık iyileşme sağlanmıştır. Kombinasyon tedavisi üroflowmetri ölçümlerini, IPSS ve IIEF-EF skorlarını anlamlı bir şekilde düzeltmiştir. Maksimum ve ortalama akım hızları, kombinasyon tedavisi alanlarda sırasıyla %29.6 ve %32.9 oranında artarken sadece alfuzosin alanlarda %21.7 ve %16.6 ve tadalafil alanlarda %9.5 ve %18.2 oranında iyileşme sağlamıştır. Tedavi sonrası değerler kombinasyon tedavisinde daha belirgin olmak üzere her üç grupta da başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. IPSS, kombinasyon tedavisi alanlarda %41.6, alfuzosin alanlarda %27.2 oranında düzelmiş. Tadalafil alanlarda anlamlı olmayan bir düzelme tespit edilmiştir. Noktüri, kombinasyon tedavisi alanlarda %41.3, alfuzosin alanlarda %38.1 azalırken tadalafil alanlarda anlamlı olmayan bir azalma olmuştur. Bunun yanında yaşam kalitesinin kombinasyon tedavisi alanlarda anlamlı derecede iyileştiği görülmüştür.

Sonuç olarak AÜSY ve ED'si olan hastalarda alfa bloker ve PDE-5i kombinasyonu tek tedaviden çok daha etkilidir.

Çeviri:
Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Cüneyt Adayener
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği

Ciddi erektil disfonksiyonlu hastalarda vardenafilin etkinliği ve özsaygı ile özgüven üzerine etkisi

Martin-Morales A, Meijide F, Garcia N, Artes M, Munoz A
J Sex Med 2007;4:440-447

Birçok erkek hayatının bir döneminde erektil disfonksiyon (ED) ile karşılaşmaktadır ve bu durum kendileri ve eşleri için ciddi duygusal stres oluşturmaktadır. İspanya'da yapılan ilk ED epidemiyolojik çalışmasında %12,1'lik bir prevalans saptanmıştır.

Psikolojik etkenler cinsel birleşme ile ilişkili anksiyete ve özsaygı kaybına yol açabilir ve bu da hastanın içinde bulunduğu depresyonu ve/veya stresi arttırabilir. Oral fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin (PDE5I) kullanıma başlanmasıyla ED tedavi seçeneklerinde ilerleme sağlanmıştır. Vardenafil, değişik dozlarda çok etkin olduğu birçok klinik çalışmada gösterilmiş, iyi güvenilirlik ve tolerabilite profiline sahip bir PDE5 inhibitörüdür. Bu çalışmanın amacı ED'li hastalarda vardenafilin erektil işlev, aynı zamanda da hastanın özsaygısı, özgüveni ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışma çok merkezli, randomize, çift-kör, paralel ve plasebo kontrollü olarak planlanmış ve Mayıs 2003-Ocak 2004 tarihleri arasında İspanya'da 12 merkezde, 6 ay veya daha uzun süredir ED yakınması olan 18-64 yaş arasındaki hastalara 12 hafta boyunca vardenafil veya plasebo verilmiştir. Vardenafil başlangıç dozu 10 mg olup 4. ve 8. haftalarda gerekli durumlarda 5 mg ile 20 mg arasında titre edilmiştir.

Ölçümler uluslar arası erektil işlev - erektil işlev indeksi (IIEF-EF), global araştırma soruları (GAQ), Rosenberg özsaygı ölçeği, Johnson ve McCoy ölçeği, kısa form 36 (SF-36) ve cinsel birleşme profili (SEP) ile yapılmıştır. Vardenafil grubunda 64, plasebo grubunda 65 olmak üzere toplam 129 olgu çalışmaya dahil edilmiş, gruplar arasında demografik veriler, ortalama yaş ve başlangıçtaki ED ciddiyeti açısından fark tespit edilmemiştir.

Başlangıç ve son ziyaret arasında IIEF-EF etki alanı skorundaki fark vardenafil grubunda 10,9, plasebo grubunda ise 1,6 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer IIEF etki alanlarında da (orgazmik işlev, ilişkiden duyulan tatmin, genel tatmin) vardenafil grubunda belirgin olarak daha yüksek skorlar saptanmıştır. Ciddi ED'li olgularda vardenafil kullanan hastaların %75'inde müspet cevap alınırken, plasebo olgularında bu oran %14,3 olarak tespit edilmiştir. Rosenberg özsaygı ölçeğindeki değişim de vardenafil grubunda daha büyük olmakla birlikte sadece ciddi ED'li olgularda istatistiksel anlama ulaşmıştır ($p=0,036$). Johnson ve McCoy özgüven anketi toplam skorlarında gruplar arası fark saptanmamış, son ziyaretteki SF-36 ölçeği karşılaştırmasında, vardenafil grubunda plasebo grubuna göre belirgin gelişme görülmüştür ($p<0,05$). Benzer şekilde ölçülen SEP öğelerinde (2 ve 3) vardenafil grubu lehinde belirgin fark olduğu belirtilmiştir.

Vardenafil grubundaki olguların %29,5'i, plasebo grubundaki olguların ise %17,2'si en az bir istenmeyen etki bildirmiştir ($p=0,138$). Ne var ki vardenafil grubunda tedaviye bağlı istenmeyen etki bildiren hastaların oranı daha yüksektir ($p=0,001$). En sık bildirilen tedaviye bağlı istenmeyen etkiler sırasıyla baş ağrısı ve yüzde kızarıklık olarak tespit edilmiştir. Her iki grupta da laboratuar değerlerinde anlamlı değişiklik görülmemiştir.

Çalışma, vardenafilin erektil işlevi plaseboya göre anlamlı şekilde düzelttiğini bildiren diğer çalışmalar ile uyumlu sonuçlar vermiştir. Çalışmada kullanılan anket ve ölçeklerde özellikle ciddi ED'li olgularda vardenafil grubunda belirgin müspet fark gözlenmiştir. Vardenafil tedavisi ile bildirilen istenmeyen etkiler PDE5 inhibitör kullanımı ile beklenen tipik etkilerdir ve bunların çoğu hafif ve orta derecelidir.

Bu plasebo kontrollü çalışma, İspanya'daki ED'li erkeklerde erektil işlevin düzelmesinde vardenafilin yüksek derecede etkili olduğunu göstermiştir. Ciddi ED'li hastalarda özsaygıda da belirgin gelişme gözlenmiştir.

Çeviri:
Yrd. Doç Dr. Levend Özkan
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Kavernöz sinir hasarının yol açtığı fonksiyonel ve yapısal sonuçlar sildenafil sitrat ile iyileştirilebilir

Mulhall JP, Muller A, Donohue J ver ark.
JSex Med 2008; 5: 1126-1136

Radikal prostatektomi (RP) operasyonu %20-90 arasında değişen oranlarda erektil disfonksiyon (ED) ile sonuçlanmaktadır. RP sonrası gelişen ED'da fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kullanılmaktadır. RP sırasında oluşan durumu taklit edip, mekanizmayı araştırmak üzere farede kavernöz sinir hasarı modeli geliştirilmiş ve bu model birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır. Bu çalışmada hayvan modelinde kavernöz sinir hasarı oluşturularak, erektil fonksiyonu korumada sildenafil tedavisinin etki mekanizmasının aydınlatılması hedeflenmiştir.

Çalışmada fare prostatının dorsalinde major pelvik gangliyonun 5mm distalinde 30 sn boyunca hemostat ile bilateral kavernöz sinir hasarı uygulanmıştır. Bilateral kavernöz sinir hasarı yapılan 3 gruptan birine tedavi verilmezken, diğer iki gruba sırasıyla günlük 10 mg/kg ve 20 mg/kg olmak üzere subkutan sildenafil tedavisi verilmiştir. Diğer bir grup hayvanda ise kavernöz sinir hasarı oluşturulmamiş, bu grup kontrol olarak kullanılmıştır. Yine aynı hayvanlar üç gruba ayrılarak sırasıyla sildenafil tedavisi sonrası 3, 10 ve 28. günlerde fonksiyonel analiz uygulanmıştır. Fonksiyonel analizde kavernöz sinir stimule edilerek, intrakavernozal basıncın, internal karotid arter basıncına (ICP/ MAP) oranı kaydedilmiştir.

Yapısal analiz sadece 28 gün sildenafil tedavisi verilen farelere uygulanmıştır. Fonksiyonel analiz sonrası fare penisi kesilip ekstra-tunikal yapılardan ayrılarak parafin içinde korunarak yapısal analiz uygulanmıştır. Yapısal analizde; düz kas kollajen oranını saptamak için Masson's trichrome boyama, endotelyal (CD31 ve eNOS) ve nöral (GAP43, NGF ve nNOS) faktörler için immünohistokimyasal antikor boyama, AKT/eNOS yolağının analizi için immünoblotting uygulanmıştır. Apopitotik indeksi saptamak için TUNEL assay kullanılırken, kavernöz sinir yapısı ayrıca elektron mikroskobu ile incelenmiştir.

Çalışma sonucunda sildenafilin erektil fonksiyonu süre ve doza bağımlı olarak düzelttiği saptanmıştır. Bu düzelmenin en yüksek oranda 20 mg/kg ve 28 gün sildenafil alan farelerde olduğu belirtilmektedir. Farede 28 günlük süre insanda RP sonrası erektil fonksiyonun düzelmesi için gerekli 2 yıla eşit olduğundan seçilmiştir. Sildenafil kullanımı ile düz kas/ kollajen oranı ve CD31 ile eNOS ekspresyonun korunduğu saptanmıştır. Sildenafil kullanılan farelerde apopitotik indekste azalma gözlenmiştir. Sildenafile maruz bırakılan farelerde AKT/eNOS fosforilasyonunda artış saptanmıştır. Elektron mikroskobu altında sildenafil kullanılan farelerde kontrol grubuna oranla daha yüksek oranda kavernoz sinir miyelinizasyonu olduğu gösterilmiştir. İmmünohistokimyasal olarak hasar oluşturulan guruplarda kontrole göre yüksek oranlarda GAP43 ve NGF artışı saptanması nöronal rejenerasyona bağlanmaktadır. Elektron mikroskobunda ise sildenafil tedavisi ile (20 mg/kg) 28 gün süren nöral re-organizasyon ve myelin kılıfta dansite artışı saptanmıştır. Bundan dolayı sildenafilin daha çok nörorejeneratif değil nöroprotektif etki gösterdiği spekule edilmektedir.

Bu sonuçların ışığında sildenafil kullanımının etkisini düz kas ve endotelyal fonksiyonu koruyup, apopitozisi azaltarak gösterdiği öne sürülmektedir.

Çeviri:
Doç. Dr. Serkan Deveci
Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Korpus kavernozum tonusunun düzenlenmesinde klor kanallarının rolü: Erektil disfonksiyon için olası tedavi hedefi

Chu LL, Adaikan PG.
J Sex Med 2008; 5:813-821

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörlerinin kavernoz tonusu değiştiren farmakolojik etkisi erektil disfonksiyon tedavisinde dikkate değer bir başarıya ulaşmıştır. Ancak PDE5 inhibitörlerinin etkinliği esasen nitrik oksit (NO) ve siklik guanozin monofosfat (NO/cCGM) yolunun bütünlüğüne bağlıdır. Kavernoz kasın relaksasyonunu kontraktil yolları bloke ederek sağlayan ajanlar, alfa-adrenoseptör antagonistleri, endotelin reseptör antagonistleri, rho-kinaz inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerleridir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, düz kas hücrelerinin, kalsiyumla aktive olan klor kanalları aracılığı ile iletilen agonist etkiyle kontrakte olduğu gösterilmiştir. Yeni elektrofizyolojik çalışmalarla kalsiyumla aktive olan klor kanallarının insan ve rat korpus kavernozumunda etkileri kanıtlanmıştır. Bu çalışmada, tavşan korpus kavernozum dokusunda, tonusun sağlanmasında, klor akımının fizyolojik rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

İzometrik gerilim deneyleri için genç erişkin Yeni Zellanda beyaz tavşanından 1x1x1.5 cm'lik korpus kavernozum şeritleri hazırlanmış olup bu dokular 1-g gerilimle 10-mL'lik Tyrod solüsyonu içeren organ banyolarına asılarak %95 O2, %5CO2 ve 37 °C'de saklanmıştır. Alan uyarılması veya bilinen düz kas konstriktörleriyle oluşturulan spontan kavernozal tonus ve kontraksiyonlar klor kanal blokerleri olan niflumik asit (NFA) ve antraken-9-karboksilik asit (A9C) varlığında değerlendirilmiştir.

Hem spontan miyojenik aktivite hem de alan uyarılmasına, norepinefrin, histamin ve endotelin-1'e karşı oluşan kontraktil yanıtta azalma izlenmiştir. İntrinsik miyojenik tonusu olan kavernöz doku şeritlerinde NFA ve A9C, relaksasyona neden olmuştur. Ayrıca her iki klor kanal blokerleri de spontan kontraktil aktiviteyi ortadan kaldırmış; norepinefrin, histamin ve endotelin-1 ile kontraksiyonu sağlanmış kavernöz doku şeritlerinde de tonusu azaltmıştır. NFA ve A9C'nin norepinefrin etkisiyle sağlanan tonusu azaltması N-nitro-L-arginin, 1H-[1,2,4]oksadiazol[4,3]kinoksalin-1-one ve cis-N-[2-fenilsiklopentil]-azasiklotek-1-en-2-amin varlığında değişmemiştir. Ek olarak indometazin veya tetraetilamonyum da, NFA'nın bu etkisini geri döndürememiştir. A9C ve NFA, nörojenik ve nörepinerine bağlı kontraksiyonları konsantrasyon bağımlı şekilde inhibe etmiştir. NFA'nın nörojenik kontraksiyonları inhibiyonu süreklilik gösterirken, A9C'nin inhibisyon etkisinin kolaylıkla geri döndüğü izlenmiştir. Potasyum, depolarize korpus kavernozumda NFA konsantrasyon bağımlı relaksasyona yol açarken, A9C'un herhangi bir yanıt oluşturmamış olması NFA'nın voltaj bağımlı kalsiyum kanallarıyla ilgili başka bir mekanizmayla ilişkisini düşündürmektedir.

Bu bulgular, adrenerjik ve çeşitli endojen konstriktörlerin oluşturduğu kavernozal tonusun sağlanmasında klor akımlarının öneminin altını çizmektedir. Penil ereksiyonun düzenlenmesinde çekici ve etkili bir yaklaşım olarak klor akımlarının düzenlenmesi ve potansiyel erektojenik ajanlar olarak klor kanal blokerleri daha fazla araştırmayı haketmektedir.

Çeviri:
Dr. Uğur Boylu, Doç. Dr. Fikret Erdemir
Tulane University, Department of Urology, New Orleans, USA

ET-1/ET_A yolunun aktivasyonu mineralokortikoid hipertansiyon ilişkili erektil disfonksiyona katkıda bulunur

Carneiro FS, Nunes KP, Giachini FR, Lima VV, Carneiro ZN, Nogueira EF, Leite R, Ergul A, Rainey WE, Clinton Webb R, Tostes RC.
J Sex Med 2008;5:2793-2807

Pekçok etiyolojik çalışmada hipertansiyon ve erektil disfonksiyon (ED) arasında pozitif klinik ilişki gösterilmiştir. Yazarların daha önceki çalışmalarında belirttikleri gibi deoksikortikosteron asetat ve tuz (DOCA-Tuz) hipertansif rat modelinde, azalmış erektil cevap ve major pelvik ganglionun elektriksel uyarımını takiben azalmış intrakavernozal basınç/ortalama arteriyel basınç oranı (ICP/MAP) ile karekterize ED gösterilmiştir. Granchi ve arkadaşları penil kavernozal dokunun endotelin-1 (ET-1)'e yüksek derecede duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca penis düz kas hücrelerinin ET-1'e sadece yanıt vermekle kalmayıp aynı zamanda ET-1 sentez ettiğini belirtmişlerdir. ET-1'in invivo kavernozal vazokonstrüksiyon yapma etkisi daha çok ETA reseptörü tarafından oluşturulur. ETA reseptör antagonistlerinin intrakavernozal basınç azalmasını engellediği gösterilmiştir.

Yazarların hipotezi, ET-1/ETA reseptör yolunun aktivasyonu mineralokortikoid hipertansiyon ile ilişkili erektil disfonksiyona katkıda bulunmaktadır. Bu hipotezi test etmek için ET1 ve ETB reseptör agonistleri (IRL-1620) ile korpus kavernozumdaki reaktivite değişiklikleri incelenmiştir. Ayrıca ETA reseptör antagonisti (atrasentan) ile kronik tedavinin kavernozal reaktivite (invitro) ve erektil cevaplar (invivo) üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

Çalışmada tek taraflı nefrektomize Wistar ratları kullanılmıştır. Birinci gruba (DOCA-Tuz grubu) cilt altına DOCA (200 mg/kg) içeren pelletler implante edilmiş ve 5 hafta süre ile sularına %1 NaCL ve %0.2 KCL konulmuştur. Kontrol grubuna ise içinde DOCA bulunmayan pelletler implante edildi ve bunlara normal çeşme suyu verilmiştir. Eşzamanlı olarak 5 hafta süre ile her iki gruptaki ratlar ikiye ayrılarak ETA antagonisti (atrasentan; 5 mg/kg/gün) veya plasebo almışlardır. Beş haftanın sonunda ratlarda sistolik kan basıncı (SBP) ve anestezi altında ortalama arteriyel basınç (MAP) ölçülmüştür. ET-1, fenilefrin ve ETB reseptör agonistine (IRL-1620) kavernosal reaktivite ve elektrik alan stimülasyonu (EFS) invitro olarak değerlendirilmiştir. ROCKα, ROCKß, myozin fosfataz hedef subunit 1 (MYPT-1) ve ekstrasellüler sinyal regülated-kinaz 1/2 (ERK 1/2) ekspresyonları Western Blot analizi ile ET-1 ve ETA reseptör mRNA ekspresyonu ise gerçek zamanlı reverse-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu ile değerlendirilmiştir. Erektil fonksiyonu invivo olarak değerlendirmek için intrakavernozal basınç/ortalama arteriyel basınç(ICP/MAP)taki voltaj bağımlı artış kullanılmıştır.

Üç haftalık tedavi sonrasında DOCA-Tuz grubunda SBP kontrol ratlara göre daha yüksek bulunmuştur. Atrasentan tedavisi bu grupta hipertansiyonu düzeltmiş, ancak bazal seviyelere döndürememiştir. Tedavinin 5 haftasında ölçülen MAP, DOCA-Tuz grubunda kontrollere göre daha yüksektir. ETA antagonisti ile tedavi her iki grupta da MAP'ı değiştirmemiştir (Tablo 1).

DOCA-Tuz grubu ratlardan elde edilen kavernozal stripler, artmış preproET-1 ekspresyonu, ET-1'e artmış kontraktil cevap ve IRL(1620)'ye azalmış relaksasyon cevabı göstermiştir. EFS ve fenilefrinin neden olduğu kontraktil cevaplar DOCA-Tuz grubu ratların kavernozal dokularında artmış olarak bulunmuştur. Bu fonksiyonel değişiklikler RhoA/Rho-kinaz ve ERK 1/2 yollarının artmış aktivasyonu ile ilişkilidir. Ratların atrasentan ile tedavisi DOCA-Tuz grubunda kavernozal reaktivite değişikliklerini tamamen önlemiş ve azalmış ICP/MAP oranını ED'yi tamamen önleyerek yeniden restore etmiştir.

Tablo 1: Kontrol ve DOCA-Tuz grubundaki ratların ağırlık, SBP ve MAP değerleri

	Kontrol	DOCA	Kontrol+atrasentan	DOCA+atrasentan
SBP (mm-Hg)	125±3.6	164±6.4	111±7.7	138±5.7
MAP (mm-Hg)	96±4.3	144±10.2	91±1.2	150±5.6
Ağırlık (gr)	390±14	319±7	374±17	308±13

SBP; Sistolik kan basıncı, MAP; Ortalama arteriyel basınç

Sonuç olarak; ET-1/ETA yolunun aktivasyonu mineralokortikoid hipertansiyon ilişkili ED'ye katkıda bulunmaktadır ve ETA reseptör blokajı tuz duyarlı hipertansiyon ile ilişkili ED'yi önlemektedir. ETA reseptör antagonistleri ET-1'in artmış olduğu durumlarda ED için alternatif tedavi yaklaşımı olabilir.

Çeviri:
Uzm. Dr. Bilal Eryıldırım, Uzm. Dr. Gökhan Faydacı
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

Prostat kanseri taraması yapılan Brezilyalı erkeklerin erektil fonksiyonuna BPH, alt üriner sistem semptomları ve PSA değerlerinin etkisi

Antunes AA, Srougi M, Dall'oglio MF, Vicentini F, Paranhos M, Freire GC.
J Sex Med 2008 Jul;5(7):1702-7

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve erektil disfonksiyon (ED) orta ve ileri yaş erkeklerin yaşam kalitesini etkileyen iki yaygın sağlık sorunudur. BPH tipik olarak 40'lı yaşlardan sonra başlar ve ilerleyici alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) yol açar. Yetmişli yaşlardaki erkeklerin %90'ında BPH ile ilişkili AÜSS vardır. Massachusetts yaşlanan erkek çalışmasında da gösterildiği gibi, BPH/AÜSS'ye benzer olarak ED sıklığı da ilerleyen yaş ile birlikte artar. MSAM-7 (multinational survey of the aging male) çalışmasında 50-80 yaş arası yaklaşık 14000 olguda yaşlanma arttıkça aylık seksüel aktivite sayısının azaldığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada prostat kanser taraması yapılan Brezilyalı erkeklerde prostat büyüklüğü, AÜSS ve PSA değerleri ile erektil fonksiyonlar arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışma prostat hastalığı olmayan ve kendi isteği ile bir ürolog tarafından prostat kanser taraması yapılan 1008 Brezilyalı erkeği kapsamaktadır. Prostat kanseri tanısı konulanlar ile BPH nedeniyle 5 alfa redüktaz ve alfa bloker tedavisi alanlar değerlendirme dışı tutulmuştur. Olguların AÜSS ve yaşam kaliteleri AUA-SS, cinsel işlevleri uluslar arası erektil işlev indeksi (IIEF) ve prostat ağırlığı transrektal ultrasonografi (TRUS) ile belirlenmiştir. Ayrıca olguların PSA değerleri de ölçülmüştür. AUA-SS puanı 0-7 arasında olanlar hafif, 8-19 olanlar orta ve 20-35 olanlar şiddetli AÜSS olarak belirlenmiştir. Yaşam kalitesi sorusuna göre olgular hoşnut, memnun, tatmin olmuş, kararsız, çoğunlukla tatmin olmamış, mutsuz olarak sıralanmıştır. TRUS ile ölçülen prostat ağırlığı 30 gramdan büyük olanlar BPH olarak tanımlanmıştır. IIEF skoru 22-25 olanlar normal, 17-21 olanlar hafif ED, 12-16 olanlar hafif-orta ED, 8-11 olanlar belirgin, 5-7 olanlar şiddetli ED olarak kabul edilmiştir.

Ortalama yaşı 61,2 yıl, ortalama AUA semptom skoru 10.4 bulunan olguların %52,3'ünde hafif AÜSS saptanmıştır. Olguların %70'i ürinasyona ait yaşam kalitesini tatminkar, mutlu ve hoşnut olarak yanıtlamıştır. Ortalama PSA değeri 1.9 ng/ml ve ortalama prostat ağırlığı 37.2 g olarak bulunmuştur. Olguların %40'ında orta ve şiddetli ED saptanmıştır. Prostat ağırlığı 30 gramın altında ve üstünde olan olguların sırasıyla %20.9 ve %28.8'inde şiddetli ED bulunmuştur. Hafif, orta ve şiddetli AÜSS'leri bulunan olguların sırasıyla %18.4, %25.7 ve %43.4'ünde şiddetli ED tespit edilmiştir. Yaşam kalitesi indeksinde kendilerini hoşnut/memnun hisseden olguların %16.5'inde, mutsuz/kötü hissedenlerin ise %35.8'inde ED saptanmıştır. PSA değeri 2.5 ng/mL'den düşük ve yüksek olanların sırasıyla %20.9 ve 30.1'inde şiddetli ED bulunmuştur.

Olgunun yaşı bir yıl arttığında ve AUA semptom skorunda yıllık bir puanlık artış olduğunda orta yada şiddetli ED riski sırasıyla %4.8 ve %5.6 oranlarında artmış bulunmuştur. Olgunun yaşı, prostat volümü, AUA semptom skoru, yaşam kalite indeksi ve serum PSA değeri ED için belirgin öngörü faktörleridir.

Çevirenlerin notu: Erkeklerin pelvik sağlığını etkileyen yaşlanma, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, stres, sedanter yaşam ve obezite ED ve aynı zamanda BPH/AÜSS için risk faktörleridir. Bu çalışma BPH/AÜSS ve ED'nin ortak patofizyolojili birer hastalık olduklarını göstermektedir.

Çeviri:
Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı
OMÜTF Üroloji AD

Radikal prostatektomi sonrası 2 ve 4 yıl arası erektil fonksiyon ve kontinansındaki değişiklikler

Leonard Glickman, Guilherme Godoy,Herbert Lepor.
J Urol, 181:731-735, 2009.

İnkontinans ve erektil disfonksiyon (ED) açık retropubik radikal prostatektominin (ARRP) kısa ve uzun dönem komplikasyonlarındandır. ARRP sonrası ilk 1-2 yıl içerisindeki kontinans ve ED'yi değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen 2 yıldan daha uzun döneme ait değerlendirme yapılmış çalışma sayısı çok azdır. Bu yazıda ARRP sonrası 2 ila 4 yıl arası kontinans ve ED ile ilgili değişimleri incelendi.

Ekim 2000 - Ağustos 2003 arası lokalize prostat kanseri bulunan 731 hastaya radikal prostatektomi yapılmıştır. Preoperatif ve postoperatif kontinans ve erektil fonksiyondaki değişiklikler hastaların kendilerinin doldurduğu "UCLA Prostat Kanser İndeksi" ile değerlendirilmiştir. Postoperatif 3, 6, 12, 24, 36. aylarda kontroller yapılmış, 24. ayda en az bir kez cinsel ilişkiye girebilen hastalar potent olarak kabul edilmişlerdir. Hastalara 24. ve 48. aylar arası ereksiyon ve kontinans değişimleri açısından değerlendirme yapılmıştır.

Ameliyat öncesi 731 hastanın 716'sının kontinan ve 415'inin potent olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif dönemde kontinans ve ereksiyon açısından değerlendirme kriterlerine uygun 449 hasta kontinans, 248 hasta ereksiyon açısından değerlendirilmiştir. Tüm hastalar postoperatif 24. ayda değerlendirildikten sonra 24-48 ayları arasındaki değişiklikler 24. ay ile karşılaştırılmıştır.

Kontinansın değerlendirildiği 449 hastanın 24-48 aylık dönem içerisinde %6'sında belirgin, %6.3'de orta derece ve %11.1'inde hafif iyileşme olmak üzere toplam %23.4'de iyileşme görülürken %3.1'nde semptomlarda kötüleşme görülmüş, %73.5'de ise herhangi bir değişim saptanmamıştır. Erektil fonksiyonu değerlendirilen 248 hastanın ameliyat sonrası 24-48 ay içerisinde %6.1'de belirgin, %13.7'de orta derece ve %22.6'sında hafif iyileşme olmak üzere toplam %42.3'de ereksiyon fonksiyonunda iyileşme görülürken %4.0'nda semptomlarda kötüleşme görülmüş, %53.6'sında ise herhangi bir değişim saptanmamıştır. Postoperatif 24. ayda 434 hastanın kontinan ve 135 hastanın potent olduğu bildirilmiştir. Postoperatif 24. ayda kontinan olan ve olmayan hasta grupları arasında daha sonraki dönemde düzelme açısından bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0.753). Ancak, 24. ayda potent olan hastalarda daha sonraki dönemlerde ereksiyon fonksiyonundaki herhangi bir düzelme olma ihtimali 24. ayda potent olmayanlara göre 2 kat daha fazla olarak bulunmuştur (p=0.005).

ARRP sonrası idrar inkontinansı ve erektil fonksiyondaki düzelmeler ile ilgili uzun dönem prospektif çalışmalar yetersiz sayıdadır. Erektil fonksiyon ve üriner kontinansın tam olarak sağlanması için 24 ay geçmesi gerekmektedir. Ancak bu iyileşme 24. ayda maksimal değildir ve bir kısım hastada iyileşme devam etmektedir. İki yıl sonra bazı inkontinan veya empotan erkekler kontinan veya potent olur iken bu dönemde kontinan veya potent olan bazı hastalar daha sonraki yıllarda daha kontinan veya daha potent olabilmektedir.

Çeviri:
Dr Cemil Aydın, Doç Dr Murat Çakan
Sağlık Bakanlığı Dışkapı EAH 2. Üroloji Kliniği

Sperm DNA yapısı: Önemi ve değerlendirilme teknikleri

Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş, Op. Dr. Arman Özdemir
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sperm DNA bütünlüğünün korunmuş olması; başarılı bir gebelik ve genetik materyalin sonraki kuşaklara taşınması açısından büyük önem taşır. Birçok çalışma; üremeye yardımcı tekniklerin kullanımının ardından tekrarlayan başarısızlıklarda erkek faktörünün önemini ortaya koymuştur. Sperm kromatin yapısı ve DNA bütünlüğünün fertilizasyonun gerçekleşmesindeki önemini gösteren çalışmalar mevcuttur (1,2,3,4,5). İnfertil erkeklerde sperm kromatin defekti ve DNA kırıklarının fertil hastalara göre daha yüksek olduğu da gösterilmiştir (6,7,8). İki ayrı çalışmada (8,9); tekrarlayan düşükler gözlenen hasta gruplarında yüksek oranda sperm DNA kırıkları saptandığı gösterilmiştir. Tesarik ve ark. (10); sperm DNA kırıkları gözlenen hasta gruplarında kötü embriyo gelişimini göstermişlerdir. Sperm DNA hasarının saptanmasının embriyo oluşum ve gelişiminin belirlenebilmesindeki önemini gösteren farklı çalışmalar mevcuttur (11,12,13). DNA bütünlüğü korunmamış bir sperm ile oositin döllenebileceği, hatta gebelik oluşabileceği; ama gebeliğin devamının gerçekleşme olasılığının çok düşük olduğu unutulmamalıdır. Tüm bu nedenlerle; erkek infertilitesi tanı ve tedavisinde sperm DNA hasarının olup olmadığının değerlendirilmesi ayrı bir önem taşır.

Yine; dondurulup çözülen sperm örneklerinde hücre hasarının oluşabileceği bilindiğinden DNA hasarının da ortaya çıkıp çıkmadığının belirlenmesi tedavinin başarısında önemlidir. Sperm kromatin yapısı diğer vücut hücrelerinden farklıdır ve oksidatif değişikliklere çok daha fazla hassastır (14).

DNA yapısının araştırılabilmesi için farklı teknikler geliştirilmiştir ve her geçen gün bu tekniklere yenisi eklenmektedir. Bunların başlıcaları; TUNEL (TdT-mediated-dUTP nick end labeling) testi, SCD (sperm chromatin dispersion) testi, SCSA(sperm chromatin structure assay) testi, Akridin Oranj boyama tekniği, ELISA ve son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan COMET(tek hücre jel elektroforezi) analiz tekniğidir (14,15,16,17). Bu yöntemlerle çok sayıda çalışma yapılmış; yöntemlerin güvenilirliği karşılaştırmalı çalışmalarla araştırılmıştır.

ELISA ve COMET yöntemlerinde etidyum bromid ile boyama yapılır; ELISA'da immunohistokimyasal olarak, COMET'de ise elektroforez ile analiz yapılır; sonuçlar her ikisinde de görüntü analiz sistemleri ile incelenir. Hughes ve arkadaşları; bu iki tekniği karşılaştırmışlar ve her iki tekniğin de benzer düzeylerde DNA hasarını gösterebildiğini ortaya çıkarmışlardır (17). ELISA daha hızlı sonuçlandırılabilen bir tekniktir; ancak COMET için ELISA ya oranla daha az hücreye ihtiyaç vardır. COMET'de birkaç spermin bile yeterli olabilmesi; ICSI öncesi incelemeler için daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

TUNEL tekniği ile; DNA'nın serbest 3'-OH uçları flovsitometrik analiz vasıtası ile ölçülür (18). Delbes ve ark.nın çalışmasında TUNEL ve COMET teknikleri kullanılmış ve her iki teknikle de birbirine yakın sonuçlar bulunmuştur (19). Aynı çalışmada istatistiksel olarak iki teknik karşılaştırılmış; COMET'in değişkenliğinin daha az ve hassasiyetinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Perreault ve ark. da TUNEL, COMET ve Akridin Oranj ile boyama tekniklerini karşılaştırmışlardır (20). Üç tekniğin benzer sonuçlar ortaya çıkardığı ve klinikte karşılaştırmalı çalışmalar için hepsinin de değerli olduğu sonucuna varmışlardır.

Yine SCSA tekniği kullanılarak sperm anomalileri belirlenen hastalarda da normal gebelik ve doğumların gerçekleştiği gösterilmiş ve bu tekniğin DNA fragmantasyonun belirlenmesindeki güvenilirliği tartışılmıştır (21,22). DFI(DNA fragmantasyon İndeksi) %27'den büyük olan 19 hastada klinik gebelik gerçekleştiği belirtilmiştir. O yüzden DNA hasar tesbitinin yardımcı üreme tekniklerindeki prediktif değerinin şu aşamada tartışılır olduğu belirtilmiştir. Payne ve ark. (23); SCSA'nın infertiliteyi tahmin etmede faydalı olduğu ancak fertilite tahmininde yetersiz kaldı-

ğı sonucuna varmışlardır.

Dr. Alvarez (22); incelenen spermlerin hastanın tüm spermlerinin kalitesini yansıtmıyor olabileceğinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini söylemiştir. Örneğin apopitozisin indüklediği DNA fragmantasyonu sperm popülasyonunun sadece bir kısmında gözlenirken; oksidatif stres ve radyasyon, spermlerin çok büyük bir kısmında DNA hasarına sebep olmaktadır(24). Diğer önemli konular da; DNA'nın büyük bir kısmının henüz kodlanmamış olması ve oositin DNA tamir yeteneğinde olmasıdır. Özellikle 35 yaş altındaki kadınlarda bu tamir yeteneği gösterilmiştir (21).

Makhlouf ve Niederberger (21); TUNEL ve COMET tekniklerinin SCSA ile karşılaştırıldığında daha güvenilir olduğunu düşünmektedir. Greco ve ark.da (25) TUNEL testi kullanıldığında test sonuçları %15'in üzerini gösteriyorsa gebelik oranının %5.6 olduğunu, ancak bu testin sonuçları %6'nın altında ise gebelik oranının %44.4'e çıktığını göstermişlerdir.

Sperm DNA analizinde kullanılan en yeni ve en çok gelecek vaat eden tekniklerden biri COMET analiz yöntemidir. Tek bir hücredeki DNA fragmantasyonunun ölçümünü sağlar. Fragmante olmuş DNA içeren hücrenin kuyruklu yıldıza benzer görünümü; bu tekniğe "COMET" adının verilmesine neden olmuştur. Floresan boyanmış bir baş ve yine floresanla boyanmış bir kuyruk görüntüsünde; floresanla boyanma yoğunluğu DNA ipliğindeki kırıklarla koreledir. Duty ve ark. nın çalışmasında; COMET yönteminin düşük düzeydeki DNA hasarını dahi tesbit edebilme özelliğinde olduğu belirtilmiştir (26).

Spermde DNA hasarına sebep olabilecek nedenleri belirleyebilmek amacı ile yukarıda bahsettiğimiz yöntemler kullanılarak çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Çalışma yapmanın da ötesinde; DNA hasarını tesbit edecek, laboratuvarda rahatça uygulanabilecek, hassas, kolay, ucuz ve çabuk yanıt alınabilecek bir yöntem geliştirilmeye çalışılmaktadır. Makhlouf ve Niederberger'in "Journal of Andrology" dergisinde 2006 yılındaki yazılarında bu yöntemlerin kullanıldığı çok sayıdaki tüp bebek hastaları sunulmuş; alınan sonuçlar ortaya konmuştur (21). DNA hasarının belirlenmesinin klinikte çok önemli olduğunu belirtmişler ancak klinikte rahatça kullanılabilecek bir yöntemin geliştirilebilmesi için çalışmaların sürmesi gerektiği sonucuna varmışlardır (21,27). Klinikte kullanıma girecek bir tekniğin; üremeye yardımcı tekniklerin kullanıldığı laboratuarlarda gerek hasta gerekse hekim açısından bir çok soruya cevap verebileceği ve tedavide bir adım daha öne gitmemizi sağlayacağı kesindir.

Kaynaklar:

1. *Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K, de Angelis P, Claussen OP. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. Hum Reprod. 1999;14:1039–1049*
2. *Spano M, Bonde JP, Hjollund HI, Kolstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. Fertil Steril 2000; 73:43–50*
3. *Twigg J, Irvine DS, Houston P, Fulton N, Michael L, Aitken RJ. Iatrogenic DNA damage induced in human spermatozoa during sperm preparation: protective significance of seminal plasma. Mol Hum Reprod. 1998; 4:439–445*
4. *Agarwal A and Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. Hum Reprod. 2003; 9:331–345*
5. *Sakkas D, Manicardi GC, Bizzaro D. Sperm nuclear DNA damage in the human. Adv Exp Med Biol. 2003; 518:73–84*
6. *Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El-Tonsy MH, Alvarez JG, Thomas AJ Jr, Sharma RK Jr. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. Fertil Steril. 2002; 78:313–318*
7. *Zini A, Fischer MA, Sharir S, Shayegan B, Phang D, Jarvi K. Prevalence of abnormal sperm DNA denaturation in fertile and infertile men. Urology 2002; 60:1069–1072*
8. *Virro MR, Larson-Cook KL, Evenson DP. Sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters are related to fertilization, blastocyst development, and ongoing pregnancy in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection cycles. Fertil Steril. 2004; 81:1289–1295*
9. *Carrell DT, Liu L, Peterson CM, Jones KP, Hatasaka HH, Erickson L, Campbell B. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss. Arch Androl. 2003; 49: 49 -55*
10. *Tesarik J, Greco E, Mendoza C. Late, but not early, paternal effect on human embryo development is related to sperm DNA fragmentation. Hum Reprod. 2004; 19: 611 -615*
11. *Morris ID, Ilott S, Dixon L, Brison DR. The spectrum of DNA damage in human sperm assessed by single cell gel electrophoresis (Comet assay) its relationship to fertilization and embryo development. Hum Reprod. 2002; 17:990–998*
12. *Larson-Cook KL, Brannian JD, Hansen KA, Kasperson KM, Aamold ET and Evenson DP. Relationship between the outcomes of assisted reproductive techniques and sperm DNA fragmentation as measured by the sperm chromatin structure assay. Fertil Steril. 2003; 80: 895-902*
13. *Lewis SEM, O"Connell M, Stevenson M, Thompson-Cree L and McClure N .An algorithm to predict pregnancy in assisted reproduction. Hum Reprod. 2004; 19: 1385-1394*
14. *Lewis SE, Agbaje IM (2008). Using the alkaline comet assay in prognostic tests for male infertility and assisted reproductive technology outcomes. Mutagenesis. 2008; 23(3):163-70*
15. *Kazım R. Chohan, Jeanıne T. Grıffın, Marıe Lafromboıse, Chrıstopher J. De Jonge and Douglas T. Carrell. Comparison of Chromatin Assays for DNA Fragmentation Evaluation in Human Sperm. Journal of Andrology 2006; 27(1): 53-9.*
16. *Lewis SE, Agbaje I, Alvarez J . Sperm DNA tests as useful adjuncts to semen analysis. Syst Biol Reprod Med. 2008; 54(3):111-25.*
17. *Hughes CM., Valerie JM and Sheena EML. Human sperm DNA integrity assessed by the Comet and ELISA assays. Mutagenesis 1999; (14)1: 71-75*
18. *Said TM, Agarwal A, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Sikka SC. Impact of sperm morphology on DNA damage caused by oxidative stress induced by beta-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate. Fertil Steril. 2005; 83: 95-103*

19. Delbes G, Hales BF and Robaıre B. Effects of the Chemotherapy Cocktail Used to Treat Testicular Cancer on Sperm Chromatin Integrity. Journal of Andrology 2007; (28)2: 578-87
20. Perreault SD, Aitken RJ, Baker HW, Evenson DP, Huszar G, Irvine DS, Morris ID, Morris RA, Robbins WA, Sakkas D, Spano M, Wyrobek AJ. Integrating new tests of sperm genetic integrity into semen analysis: breakout group discussion. Adv Exp Med Biol. 2003; 518: 253 –268
21. Makhlouf AA and Nıederberger C. DNA Integrity Tests in Clinical Practice: It Is Not a Simple Matter of Black and White (or Red and Green) Journal of Andrology 2006; 27(3): 316-23
22. Alvarez JG. The predictive value of sperm chromatin structure assay. Hum Reprod. 2005; 20: 2365 -1267.
23. Payne JF, Raburn DJ, Couchman GM, Price TM, Jamison MG, Walmer DK. Redefining the relationship between sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as measured by the sperm chromatin structure assay and outcomes of assisted reproductive techniques. Fertil Steril. 2005; 84: 356 -364
24. Cui J, Holmes EH, Greene TG, Liu PK. Oxidative DNA damage precedes DNA fragmentation after experimental stroke in rat brain. FASEB J. 2000;14: 955 -967
25. Greco E, Scarselli F, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, Franco G, Anniballo N, Mendoza C, Tesarik J. Efficient treatment of infertility due to sperm DNA damage by ICSI with testicular spermatozoa. Hum Reprod. 2005; 20: 226 -230
26. Duty SM, Singh NP, Ryan L, Chen Z, Lewis C, Huang T and Hauser R. Reliability of the comet assay in cryopreserved human sperm. Human Reproduction 2002; 17(5): 1274-1280
27. Evenson DP and Wixon R. Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. Theriogenology 2006; 65:979–991

Eşler dışında üçüncü kişiler ile üremeye bakış

Araş. Gör. Sema Dereli Yılmaz, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji
İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD

Dünyadaki çiftlerin %8-12'si (1), Amerika Birleşik Devletleri'nde ise %10-%15'i infertildir (2). Hayatları boyunca 50-80 milyon kişinin çocuk sahibi olmak için çabaladığı ve infertiliteden etkilendiği tahmin edilmektedir (1). Günümüzde çiftler birbirlerini iyice tanıyıp ilişkilerini dengeledikten ve ekonomik yönden iyi bir düzeye ulaştıktan sonra çocuk sahibi olmayı tercih etmektedir. Ayrıca kadınların evlenme yaşı ve ikinci evlilikler artmıştır. Pek çok kadın, aile kurmadan önce eğitimini tamamlamak ve kariyer yapmak istemektedir. Bu sebeple kadınların yaşla birlikte over fonksiyonları azalmakta ve infertil kadınların sayısı artmaktadır (2). İnfertil çiftlerin bir kısmı yardımla üreme teknolojisi sayesinde infertilite tedavisi görebilirken bir kısmı bu hizmetlere ulaşamamaktadır.

Ülkemizde yasal olarak aşılama, IVF (In Vitro Fertilizasyon) ve ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) anne babanın kendine ait üreme hücreleri kullanılarak uygulanmaktadır. Bununla birlikte yardımla üreme tekniklerinde oosit ya da sperm bağışı ve taşıyıcı annelik gibi eşler dışında üçüncü kişiler ile üreme yöntemlerinden de yararlanılabilmektedir. Değişik ülkelerde yardımla üreme teknikleri konusunda çok değişik kurallar ve yasalar vardır. Hatta bu yasalar ve kurallar coğrafik ve kültürel açıdan birbirine son derece yakın İskandinav ülkelerinde bile çok farklıdır. Finlandiya'da yardımla üreme teknikleri ile ilgili bir yasa yoktur, buna karşın Danimarka, Norveç ve İsveç'te vardır. Bağışlanmış sperm kullanımına Danimarka'da yasalar karşı olmamasına rağmen etik kurallar karşıdır. Oosit dondurmak Danimarka ve İsveç'te serbest, Norveç'te yasaktır. Oosit bağışı Danimarka'da yasaktır. Ülkemizde de üreme hücresi bağışı yasal değildir. Bu nedenle bağışlanmış oosit ve/veya sperm ile gebe kalmayı planlayan kadınlar ülkemizde embriyo transferine kadar takip edilmekte, daha sonra bu işlemin yasal olduğu ülkelerde transfer gerçekleştirilmektedir (3). Eşler dışında üçüncü kişiler ile üremeyi üç başlık altında inceleyebiliriz.

1. Sperm Bağışı

Yardımla üremede bağışlanmış sperm kullanılması 19. yüzyılın sonunda tıbbi literatüre girmiştir. Philadelphia'da 1884 yılında Dr. William Pancoast'ın gönüllü bir öğrencisinin spermi ile anestezi altındaki kadına rızası alınmadan inseminasyon yaptığı bildirilmiştir. Dr. Pancoast daha sonra bu durumu tereddüt içerisinde kadının eşine söylemiş fakat kadına söylenmemesini önermiştir (4). Bu olaydan sonra Batı Avrupa Hristiyan kültüründeki baskın etik değerlerin ağır ağır değişmesi ile birlikte 1940'ların sonuna kadar az veya çok gizli bir faaliyet olarak kalan uygulama, üzerinde bilimsel araştırma yapılan bir konu haline gelmiştir (5).

Bağışlanmış sperm ile yapılan inseminasyonda iki temel konu öne çıkmaktadır.

- Birincisi sperm bağışlayan bireylerin bağışlama konusundaki motivasyonları, bağış sürecine katılım, sperm alıcısı aile ve dünyaya gelen çocuk tarafından bilinme ve açıklık konusundaki tutumlarının belirlenmesidir.
- İkincisi ise sperm bağışlayan bireylerin seçilme ölçütleridir.

Bu iki konu birbirinden bağımsız gibi görünse de aslında birbiriyle ilgilidir. Çünkü bağışçıların genetik tanılama ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar yönünden taranmasının yanı sıra motivasyonlarının değerlendirilmesi gibi psikolojik durumlarının da göz önünde bulundurulması gerektiği tartışılmaktadır (6,7).

Tüm dünyada 1985 yılına kadar sperm bağışı herhangi bir yasal kısıtlama olmadan yapılabiliyordu. Sperm bağışlayan birey, alıcı aile ve dünyaya gelen çocuk tarafından bilinmiyordu. Fakat 1985 yılında İsveç Parlamentosu bağışlanmış sperm kullanımı ile ilgili bir yasa çıkardı. Bu yasaya göre bağışlanmış sperm kullanılarak dünyaya gelen çocuk "yeterli olgunluğa" eriştiğinde spermi bağışlayan bireyin kimlik bilgilerini alabilme hakkına sahip ol-

muştur. Fakat bu yasa ile "yeterli olgunluğun" kaç yaş olduğu açıklanmamıştır (8). Daha sonra 1990 yılında "İnsan Fertilizasyon ve Embriyoloji Hareketi" (Human Fertilization and Embryology Act) ve "İnsan Fertilizasyon ve Embriyoloji Otoritesi" (Human Fertilisation and Embryology Authority) tüm üreme hücresi bağışı yapan bireylerin isimlerinin, doğum tarihlerinin, bireysel ilgi alanlarının ve fiziksel özelliklerinin belirlenmesi gerektiğini bildirmiştir. Bu kararın 1991'de uygulamaya konulmasından sonra pek çok merkez sperm bağışı yapan bireylerin sayısında bir azalma olduğunu bildirmiştir. Bunun düzenli olarak sperm bağışlayanların kimliklerinin belirlenebileceğinden korktukları için sperm bağışlamamasından dolayı meydana geldiği tahmin edilmiştir. Sperm bağışında gizli kalma isteğinin iki önemli sebebi vardır. Birincisi sperm bağışı yapan bireyler hakkında olumsuz bir fikir oluşabilir. İkincisi gizliliğin ortadan kalkması, toplumun babalık hakkı ve doğası konusunda şüpheci yaklaşmasına sebep olabilir. Bağışlanmış sperm kullanarak çocuk sahibi olan bireylerin çocuklarına bu durumu söylemede isteksiz olmasının sebebi sosyal babadan ziyade genetik olarak baba olan kişinin "gerçek baba" olarak algılanacağından endişe duymaları, korkmaları olabilir (9,10,11). Bağışçılar yönünden olay değerlendirildiğinde, ileride bağışladıkları sperm yoluyla dünyaya gelen çocuğun ailesi parçalandığında ahlaki ve yasal sorumluluk doğmasından endişelendikleri saptanmıştır (12). İngiltere'de sperm bağışı yapan ve yapmayan erkekler ile yapılan bir çalışmada bağışçıların çoğu infertil çiftler için acıma duygusu ve merhamet hissettiklerini fakat kimliklerinin gizli kalması garanti edilmezse sperm bağışlamayacaklarını bildirmişlerdir. Çeşitli çalışmalar ile sperm bağışçılarının gizli kalma konusundaki görüşlerinin İngiltere'deki sonuç ile benzer olduğu ortaya konmuştur (13,14). Sperm bağışı yapanların yarıdan fazlası sperm bağışı yapmayanların üçte biri sperm bağışı yolu ile dünyaya geldiklerini öğrenseler bu durumdan rahatsız olmayacaklarını bildirmişlerdir. Bağış yapanların yaklaşık yüzde 80'i, sperm bağışı yaptıklarını eşleri veya partnerleri ile rahatlıkla konuşabileceklerini, fiziksel özelliklerini, davranışlarını ve bireysel ilgi duydukları şeyleri alıcı ailenin ve dünyaya gelen çocuğun bilmemesini istediklerini ve bağışladıkları sperm ile dünyaya gelen çocukları hiçbir zaman görmek istemediklerini bildirmişlerdir (15). Bu çalışmanın aksine İsveç'te yapılan bir diğer çalışmada ise; bağışçılar yasa gereği bağış yoluyla dünyaya gelen çocuğun ileride kendilerini tanıma hakkı olduğunu bildiklerini fakat infertil çiftlere yardım etme duygusu ağır bastığı için sperm bağışçısı olduklarını bildirmişlerdir. Bağışçı olmak için karar verirken en çok eşlerinin, daha sonra yapılan duyuruların ve diğer insanlara yardım etme arzusunun etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bir bağışçı "Bu yapılan işlem sperm verme değil bağışlama işlemidir. Eğer hasta olsaydım kan bağışı veya böbrek transplantasyonu isteyebilirdim… Eğer eşim ve ben bu sorunu yaşıyor olsaydık sperm bağışı yoluyla tedavi olmayı isterdik! Bunun insani bir bağış olduğunu düşünüyorum ve çocuğu olmayan insanlara yardım etmek istiyorum" diyerek bu konudaki görüşlerini bildirmiştir. Genç bağışçılar kendilerinin veya arkadaşlarının infertilite problemi yaşamasından etkilendiklerini, kısmen daha yaşlı bağışçılar ise yazılı medyada çıkan haberlerden etkilendiklerini belirtmişlerdir (8). Sperm bağışı ile ilgili bir diğer konu da bağışçılara herhangi bir ödeme yapılıp yapılmayacağı konusudur. Bir grup yazar sperm bağışçılarına ücret ödenmesi gerektiğini belirtirken diğerleri bunun organ ticareti ile eş anlamlı olduğunu ve doğru bulmadıklarını belirtmiştir (8,9,15,16).

2. Oosit Bağışı

Dünyada ilk kez 1984 yılında Avustralya'da oosit bağışı yolu ile sağlıklı bir bebek dünyaya gelmiştir. Bu vakada bağışçı 29 yaşında ve alıcı 25 yaşında prematür ovaryen yetmezliği olan bir kadındır (17). Oosit bağışı, bağışçı ve gebe kalmak isteyen iki kadını kapsamaktadır. Hem oosit hem de sperm bağışı üreme hücrelerinin bağışlanması ilkesine dayanır. Fakat sperm bağışının aksine oosit bağışında bağışı yapan bireye overyen stimülasyon, oositlerin lokal anestezi ile toplanması gibi birtakım tıbbi girişim yapılmasını gerektirir. Bu nedenle pek çok kadın tanınmayan bağışçı olmayı istememektedir (18). Bağışçı kadınlar psikolojik yönden dikkatli ve duyarlı bir biçimde taranmaktadır. Bununla birlikte tüpligasyon gibi herhangi bir jinekolojik operasyon esnasında oosit bağışı yapan kadınların psikolojik olarak kırılgan bireyler olduğu, hatırlanmak istedikleri, ailesel veya üreme ile ilgili travma yaşadıkları bildirilmiştir (19). Ayrıca dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta da bağışı yapan bireylerin rollerinin sınırlarını bilmeleri gerekmekte ve hukuken yeterli, herhangi bir baskı olmaksızın bilgilendirilmiş onamlarının alınması gerekmektedir.

Oosit bağışı ile ilgili bir diğer nokta bağışı yapan bireylerin ücret alıp almayacağıdır. Bazı çalışmalarda oosit bağışçılarının finansal destek aldığı bildirilmiş fakat bir grup yazar da bu durumun bağışçıları motive etmesinden ve finansal kazancın genel olarak bir risk faktörü olmasından kaygı duyduklarını bildirmiştir (18). İsveç'te kadın hastalıkları ve doğum uzmanı hekimler ile yapılan bir çalışmada hekimlerin üçte biri hem erkek hem de kadın bağışçıların ücret almaması gerektiğini bildirmiştir. Bununla birlikte bağışçıların ücret alabileceği görüşüne sahip olan hekimlerde de kadın bağışçılara ücret ödenmesi konusunda daha cömert davranılması gerektiği görüşü hakimdir (16).

Bağışlanmış oosit kullanımını bir infertilite tedavi yöntemi olarak seçen çiftlerin;

- motive edilmesi,
- arzu edilen bağışçı özelliklerinin belirlenmesi,
- bağışçının tanınan bir kişi mi yoksa tanınmayan bir kişi mi olacağının belirlenmesi,
- alıcı kadının demografik durumunun, öğrenim düzeyinin, sosyal ve psikolojik profilinin belirlenmesi,
- çocuğa, bağışlanmış yumurta ile dünyaya geldiğinin açıklanması konusunun belirlenmesi,
- bağışlanmış oositi alan çift ile (bağışlanmış oosit yolu ile) dünyaya gelen çocuğu arasındaki ilişkinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu süreçte infertilite hemşiresine çok önemli görevler düşmektedir (20).

İnfertilite tedavisi için bağışlanmış oosit kullanımını seçen kadının motivasyonu: Applegarth ve Bartlett bağışlanmış oosit kullanımını seçen kadının motivasyonunu değerlendirmişler ve pek çok alıcı kadının basit olarak bağışlanmış oositleri konsepsiyon anlamında kullandıkları, çünkü soylarını sürdürecek çocuğa sahip olmak istedikleri, gebe kalmak istedikleri, doğmasını arzuladıkları bebeğe bakım verip büyütmek istedikleri belirlenmiştir (21,22).

Üreme hücresi bağışı yapan bireyler ile yapılan bir izlem çalışmasında kadın ve erkek bağışçılar karşılaştırılmıştır. Kadın ve erkek bağışçılar fedakar oldukları ve diğer insanları düşündükleri için bağış yaptıklarını bildirmişlerdir. Her iki gruptaki bireyler ne alıcı aile ne çocuk ile iletişim kurmak istediklerini ne de kimliklerinin açıklanmasını istediklerini belirtmişlerdir. Kadın bağışçılar bağış sürecine daha çok dahil olmakta ve bağış sonucu bir çocuğun dünyaya gelip gelmediğini daha çok merak etmektedir. Ayrıca infertil bireylere yardım etme konusuna erkeklerden daha fazla motive oldukları görülmektedir (23).

Arzu edilen bağışçı özelliklerinin belirlenmesi: Yapılan çalışmalar, pek çok oosit alıcısının oosit bağışçılarını tercih ederken; bağışçı kadınların tıbbi ve/veya genetik öykülerinin, ırklarının, IQ düzeylerinin, sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanım durumlarının, aile öyküsünün, geçmiş gebeliklerin, kişilik özelliklerinin ve ilgi alanlarının etkili olduğunu göstermektedir (20). Kolombiya'da yapılan bir çalışma alıcı ailelerin %23'ünün bağışçının özelliklerini uygun bulmadığı için bağışı kabul etmediğini göstermektedir (24).

Bağışçının tanınan bir kişi mi yoksa tanınmayan bir kişi mi olacağının belirlenmesi: Belçika'da yapılan bir çalışmada kadınların %69.0'ı bilinen bir oosit bağışçısını tercih ederken (18) Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada kadınların %90.0'ının tanınmayan bir bağışçıyı tercih ettikleri bildirilmiştir (21). Fransa'da yapılan bir çalışmada pek çok alıcı çiftin tanınmayan oosit bağışçısını tercih ettikleri bildirilmiştir (25). Bilinen bir bağışçıyı tercih edenler sıklıkla kız kardeşlerini veya yakın bir arkadaşlarını bağışçı olarak tercih etmektedir. Tanınan veya tanınmayan bağışçı seçen alıcılar arasında sosyo demografik özellikler bakımından bir fark olmadığı bildirilmiştir (21,22).

Demografik, öğrenim, sosyal ve psikolojik profiller: Kantitatif çalışmalar ile oosit alıcılarının demografik özelliklerinin, öğrenim düzeylerinin, sosyal ve psikolojik profillerinin benzerlik ve farklılıkları araştırılmıştır. Alıcıların 34-41 yaşları arasında, beyaz, iyi düzeyde öğrenim görmüş, maddi durumu iyi ve ileri düzeyde evlilik doyumuna ulaşmış çiftler olduğu bildirilmiştir (21,26). Oosit alıcılarının psikolojik durumlarının normal olduğu düşük düzeyde distress, depresyon ve diğer emosyonel semptomlarının olduğu bildirilmiştir (22,25). Golombok ve ark., oosit alıcılarının evlat edinen kadınlar ve IVF veya bağışlanmış üreme hücresi inseminasyonu yolu ile gebe kalan kadınlar ile kıyaslandığında depresyon ve anksiyete bakımından aralarında fark saptanmadığını belirtmişlerdir (26).

Çocuğa, bağışlanmış oosit ile dünyaya geldiğinin açıklanması konusunun belirlenmesi: Çalışmalar incelendiğinde ağırlıklı olarak konsepsiyonun nasıl meydana geldiğinin açıklanması konusunun incelendiği görülmektedir. Bu çalışmalar ile alıcı ailenin; aile üyeleri ve arkadaşlarına ve bu yolla dünyaya gelmiş çocuklarına, çocuğun

bağışlanmış oosit yoluyla dünyaya geldiğini açıklama konusundaki fikirleri belirlenmiştir. Alıcı bireyler genellikle diğer bireylerin bağışladıkları oositleri kullanarak gebe kaldıklarını aile ve arkadaş çevreleri ile paylaşma eğilimindedirler. Örneğin Golombok ve diğerleri alıcı çiftlerin %71'inin arkadaşlarına, %72'sinin kadının anne babasına, %63'ünün de babanın anne babasına söylediğini bildirmişlerdir (26). Kirkland ve arkadaşlarının çalışması da alıcı çiftlerin sıklıkla konsepsiyon sürecini etraflarına açıkladıklarını göstermekte ve bu çalışmanın sonucunu desteklemektedir (27). Baetens ve arkadaşları tanınan bağışçı veya tanınmayan bağışçıyı seçen alıcıların bu durumu açıklamasını kıyaslamıştır. Tanınan bağışçıyı kullanan alıcılar eşleri ve bağışçı dışında kimseye konsepsiyonun bağışlanmış oosit kullanılarak gerçekleştiğini açıklamamışlardır (18). Bunun aksine Weil ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alıcıların %78'inin ailesini bu konuda bilgilendirdiğini ortaya koymuştur (28).

Çeşitli çalışmalarda bağışlanmış oosit yoluyla dünyaya gelen çocukların bilgilendirilmesi konusunda alıcı ailenin niyeti veya girişimi incelenmiştir. Alıcı kadınların ve/veya çiftlerin %19 ila %43'ünün (18) çocuğa konsepsiyon süreci hakkında bilgi vermemeye niyet ettikleri bildirilmiştir. Buna karşın alıcı kadın ve/veya çiftlerin %20 (30) ila %88'i (31) çocuklarına konsepsiyon sürecini açıklayacağını ifade etmiştir. Çeşitli çalışmalar alıcıların %13 (18) ila %33'ünün (32) açıklama yapma konusunda kararsız olduğunu göstermektedir. Ailelerin %57'si üreme hücresi bağışı yoluyla dünyaya gelen çocukların 18 yaşına geldiklerinde bağışçı hakkında bilgi almaya hakları olmadığını belirtmişlerdir (32). Saklama nedenleri incelendiğinde çocuğun huzurlu olmasını isteme, kültürel veya dinsel nedenler, genetik olarak tamamen kendine ait bir çocuğa (varise) sahip olamadığı için utanç duyma, çocuğun farklı muamele göreceğinden endişe duyma ve aile üyelerinin çocuğu kabullenmeyeceklerini sezme olarak görülmektedir (18,21,26,29). Açıklama nedenlerine bakıldığında aile içinde bir sır olmasını istememe ve çocuğun bunu bilmeye hakkı olduğuna inanma olduğu görülmektedir (18,29). Hahn ve Craft-Rosenberg ailelerin çocuğun bu duruma vereceği tepkiden endişeli olduğu, nasıl ve ne zaman söyleyecekleri konusunda tereddüt yaşadıklarını bildirmiştir (29). Kirkland ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alıcıların %90'ının çocuğun ileriki yaşamında bağışı yapan birey ile temasa geçmesine kesinlikle karşı olduklarını fakat %86'sının eğer kendileri bağışlanmış bir yumurta sonucu dünyaya gelmiş olsalardı bunu bilmek istediklerini ortaya koymuşlardır (27).

Oosit alıcısı ile (bağışlanmış oosit yolu ile) dünyaya gelen çocuğu arasındaki ilişki: Bu yolla dünyaya gelen çocukların uzun dönemdeki sağlık durumlarını araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Applegarth ve arkadaşları bağışçı oositi ile gebe kalmış kadınların %95'inin emzirmeyi denediğini ve %84'ünün başarılı olduğunu bildirmiştir (21). Alıcı kadınların genetik olarak kendilerine ait çocuk dünyaya getiren kadınlara göre daha az aile anksiyetesine sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum oosit alıcısı kadınlarda anne-bebek ilişkisini normal veya üzeri bir düzeye getirmektedir (33,34,35). Bulgular oosit bağışı yoluyla dünyaya gelen çocukların normal ve sağlıklı bir gelişimsel süreç yaşadıklarını göstermektedir (21,32). Murray ve arkadaşları oosit bağışı, sperm bağışı ve IVF yoluyla gebe kalarak çocuk dünyaya getiren kadınlar ve 12 yaşına gelen çocukları incelenmişlerdir. Oosit bağışı ve IVF yoluyla ebeveyn olan aileler arasında ebeveynlerin psikolojik durumları, evlilik uyumları, ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesi, babanın ebeveynliğe katkısı ve çocuğun sosyo-emosyonel gelişimi bakımından bir fark olmadığını bildirmişlerdir (36).

3. Taşıyıcı Annelik

Eşler dışında üçüncü kişiler ile üremede kullanılan bir diğer yol da taşıyıcı anneliktir. Taşıyıcı annelik bir kadının diğer insanlar için bir gebeliği sürdürmesi ve konsepsiyondan önce yapılan anlaşmaya göre çocuğu doğumdan sonra o çifte bağışlamasıdır. Taşıyıcı annelik kısmi (genetik), ve tam (gestasyonel) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Kısmi (genetik) taşıyıcı anne aynı zamanda genetik olarak da dünyaya gelen çocuğun annesidir, konsepsiyon baba adayının sperminin inseminasyon yolu ile verilmesi ile elde edilir. Tam (gestasyonel) taşıyıcı annelikte kadın çocuk sahibi olmak isteyen çiftten alınan sperm ve ovum ile meydana gelen embriyonun transfer edilmesi ile gebe kalır ve bu gebeliği aile için sürdürür. Günümüzde ovum bağışçısı kadının ovumu alınarak, taşıyıcı anneye embriyo transferi yapılıp gebelik elde edilmesi de mümkündür. Bu durumda genetik anne, taşıyıcı anne ve sosyal anne üç farklı kadındır. Bu gibi durumlar taşıyıcı anneliği tartışmalı hale getirmektedir (2).

Taşıyıcı annelik yolu ile çocuk sahibi olmayı planlayan ailelerin niçin bu yöntemi tercih ettikleri ve yönteme motivasyonları, gebelik boyunca ve doğumdan sonra taşıyıcı annelik hakkındaki deneyimleri, gebelik boyunca taşıyıcı anne ile görüşme sıklıkları ve doğum sonu dönemde görüşmeye devam edip etmeyeceklerinin belirlenmesi, taşıyıcı annelik konusunu aile ve çevreleriyle paylaşıp paylaşmayacakları gibi temel noktalar önem taşımaktadır (2). Taşıyıcı annelik yolu ile çocuk sahibi olmayı planlayan ailelerde sıklıkla kadınların fertilite problemi yaşadığı ve büyük bir çoğunluğunun IVF tedavisinde başarı elde edemediği veya uterusu olmadığı için bu yönteme gereksinim duyduğu belirlenmiştir. Bu yolla çocuk sahibi olmayı planlayan anne ve babaların büyük bir çoğunluğunun gebeliğin hem başında hem de sonunda kendilerini mutlu hissettikleri, annelerin gebeliğin hem başında hem de sonunda kaygı düzeylerinin babalardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (37). Taşıyıcı annelik yöntemi kullanılarak düzenlenen tedavi yönteminde başarıya ulaşmanın temel noktalarından birisi de çocuk sahibi olmak isteyen aile ve taşıyıcı anne arasındaki ilişkinin iyi bir biçimde sürdürülmesidir. Taşıyıcı anne, çocuk sahibi olmak isteyen anne adayının arkadaşı, akrabası veya bu tedavi yöntemi uygulanmaya başlamadan önce tanınmayan bir kişi olabilir. Daha önceden tanınmayan bir taşıyıcı anne ile tedavi yapılacak ise iki taraf arasında bir güven ortamı oluşturulmadan bu tedaviye başlamanın ciddi sorunlara yol açabileceği konusunda görüşler vardır. Yardımla üreme tekniklerinden biri olan eşler dışında üçüncü kişiler ile üremede sperm veya oosit bağışçısı tanınmayan bir birey olabilir. Fakat taşıyıcı annelikte daha önce tanınmayan taşıyıcı anne ile çocuk sahibi olmak isteyen aile arasında İngiltere'de taşıyıcı annelik sistemini yürüten ajanslar tarafından "mecburi arkadaşlık" olarak tanımlanan bir bağın oluşturulması önerilmektedir (38). Öte yandan tanınan taşıyıcı annelikte bir akraba veya arkadaşın bu işe zorlanması aile içi dinamiklerin zarar görmesine sebep olabilir. Örneğin İsrail'de akrabanın taşıyıcı anne olması yasal değildir (39). Taşıyıcı anne tanınan bir birey olsun veya olmasın çocuk sahibi olmak isteyen ailenin gebelik sürecine, doğuma katılması ve doğum sonrası bebeğin kendilerine verilmesi ve daha da önemlisi doğumdan sonra taşıyıcı anne ile ailenin görüşüp görüşmeyeceği gibi konularda taşıyıcı anne ile aile arasında sorunlar yaşanabilir. Bu konuda İngiliz Tıp Birliği "…. bazı yazarlar taşıyıcı anne ile ailenin doğumdan sonra görüşmeye devam etmesinin faydalı olacağını bildirmişlerdir, fakat bu herkes için uygun olmayabilir" gibi açık olmayan bir ifade kullanmıştır (2,30,35). Bir dereceye kadar ailenin taşıyıcı anne ile görüşmesi ailenin çocuğa taşıyıcı annelik konusunu açıklayıp açıklamama yönündeki düşüncesi ile ilişkilidir. En çok fikir çatışmasının yaşandığı konu da yardımla üreme tekniklerinden faydalanıldığının çocuğa açıklanıp açıklanmayacağı konusudur. Yapılan çalışmalar üreme hücresi bağışı yolu ile çocuk sahibi olan ailelerin büyük bir kısmının bu durumu çocuklarına açıklamayı düşündüklerini ortaya koymuştur (40,41). van den Akker taşıyıcı anneliğin düzenlenmesi ile ilgili çalışmasında bu tedavinin çeşitli aşamalarında olan 29 kadın ile görüşmüş bu kadınlardan yalnızca biri hariç diğerleri bu durumu çocuğa açıklayacaklarını bildirmiştir. Taşıyıcı annelik yöntemi ile tedavi olan bireylerin diğer yardımla üreme tekniklerini kullanarak ailesini oluşturan bireylere göre daha açık olduğu bildirilmiştir (42). Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda konsepsiyon yönteminin gizlenmesinin aile ilişkilerini zedeleyeceği ve çocuğun psikolojik gelişimi üzerine olumsuz etkisi olacağı bildirilmiştir. Ayrıca eğer birey erişkin dönemde üreme hücresi bağışı yolu ile dünyaya geldiğini öğrenirse bunun ile baş etmesi daha güç hale gelmektedir (43). Evlat edinen aileler ile yapılan bir çalışma sonucuna göre aileler evlat edinme sürecinden açık bir biçimde çocuklarına bahsetmediklerinde çocukta emosyonel ve davranışsal sorun gelişme riski artmaktadır. Evlat edinme sürecine benzeyen taşıyıcı annelik durumunda da taşıyıcı anneliğin bu çocuklara genç yaşta söylenmesinin daha iyi olduğu belirtilmektedir (44). Taşıyıcı annelik veya taşıyıcı annelik yolu ile evlat sahibi olma süreci ve sonuçları ile ilgili çok az çalışma vardır. Bu yolla dünyaya gelen çocuğun gelişimi ile ilgili Serafini'nin yaptığı çalışmada IVF yöntemi kullanılarak tam (gestasyonel) taşıyıcı annelik yolu ile dünyaya gelen ve iki yaşında olan çocuklar incelenerek çocukların dil ve motor gelişimlerinin normal olduğu bildirilmiştir (45). Blyth'ın taşıyıcı annelik yolu ile çocuk sahibi olmayı planlayan 20 aile ile yaptığı görüşmede sosyal annelerin doğum esnasında taşıyıcı annenin yanında bulunmayı istedikleri, çocuk sahibi olmak isteyen ailelerin tamamının çocuğa taşıyıcı annelik yolu ile dünyaya geldiğini söyleyecekleri ve taşıyıcı anne ile daha sonra görüşmeye devam etmeye niyetli oldukları bildirilmiştir (46). Fakat örnekleme alınan aile grubundan sadece sekiz tanesi çocuk sahibi olmuştur ve çocuk-

ların yaşı bildirilmemiştir. İngiltere ve Amerika'da yapılan diğer çalışmalarda da henüz çocuk sahibi olmamış aileler ile görüşmüşlerdir (42).

Taşıyıcı annelik yöntemi ile tedavinin diğer bir boyutunu da taşıyıcı anne oluşturur. Taşıyıcı anne için bu durum pek çok zorluğu içinde barındırır. Örneğin taşıyıcı annenin bebeği alıcı aileye vermesi taşıyıcı anneyi strese sokabilir ve psikolojik problemlere yol açabilir. Ayrıca prenatal dönemde taşıyıcı anne ile bebek arasında bağlanma oluşabilir. Bunun sonucu olarak taşıyıcı anne bebeği aileye devretmede güçlük çekebilir. Diğer yandan taşıyıcı annelerden taşıdıkları bebeğin kendilerine ait olmadığının bilincinde olmaları ve henüz doğmamış olan bebekten kendilerini duygusal olarak uzak tutmaları beklenmektedir. Fakat böyle bir bağlanamama durumu da hem bebeğin hem de taşıyıcı anne ve alıcı ailenin sağlığı için risk oluşturmaktadır (47). Doğumdan sonra bebeği aileye vermek zorunda olan taşıyıcı anne kızgınlık, suçluluk, doğum sonu depresyonun yanı sıra yaşamının bundan sonraki döneminde de psikolojik gerginlik yaşayabilir. Ayrıca taşıyıcı annenin psikolojik sağlığını alıcı aileyi daha önceden tanıyıp tanımaması ya da bebeğin genetik olarak annesi olup olmaması da etkilemektedir (46,47).

Ekonomik durumu kötü olan kadınların bu yolla sömürüldüğü fikri de tartışılan bir diğer konudur. Taşıyıcı annelerin bir kısmı sadece ekonomik sıkıntıdan kurtulmak için gelişebilecek sorunları ve olayın riskini tam olarak bilmeden bu işe dahil olmaktadır. Taşıyıcı annenin eşi, ailesi ve varsa kendi çocuklarına taşıyıcı anneliğin nasıl etki edeceğinin bilinmemesi de kaygı uyandıran başka bir boyuttur. İngiliz Tıp Birliği'nin taşıyıcı annelik ile ilgili yayınında eşlerin taşıyıcı annelere gebelikten önce yürütülen işlemler esnasında, gebelik süresince ve doğum sonu dönemde tam destek olduğu bildirilmiştir. Eğer taşıyıcı annenin kendi çocuğu varsa, çocuğun bu konu hakkında doğum sonu dönemde stres yaşamaması için doğumdan önce bilgilendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Taşıyıcı annenin komşuları ve arkadaşları tarafından dışlanması veya reddedilmesi riskinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu durumda taşıyıcı annenin ve ailesinin psikolojik durumu bozulabilmektedir (46,47,48).

Taşıyıcı anneler ile yapılmış çok az çalışma vardır. Taşıyıcı annelerin maddi kazanç sağlamak, gebelik ve çocuk doğurmaktan hoşlanmak, kendilerini kıymetli ve değerli hissetmek gibi sebeplerle taşıyıcı anne oldukları bildirilmiştir. Taşıyıcı annelerin büyük bir kısmının çevrelerindeki insanlardan olumsuz tepki gördükleri bildirilmiştir. Bazı çalışmalar taşıyıcı annelerin bu işi maddi kazanç için yaptığını bildirirken bazıları da annelere yardım etmek için bunu yaptıklarını bildirmiştir (47,48). Yapılan bir çalışmada taşıyıcı annelerin büyük bir çoğunluğu hem gebeliğin başlangıcında hem de sonuna doğru aile ile uyumlu ilişki içerisinde olduklarını, tamamı bebeği aileye vermekte güçlük çekmediklerini ve taşıyıcı anne oldukları için mutlu olduklarını belirtmiştir (47).

Ayrıca eşler dışında üçüncü kişiler ile üremede tıpkı yardımla üreme tekniklerinde olduğu gibi çeşitli etik sorunlar mevcuttur. Özellikle taşıyıcı annelik yasal, sosyal etik ve psikolojik sorunları beraberinde getirir. IVF işleminde ovulasyon indüksiyonu işlemi sonrası veya çok sayıda embriyonun transfer edilmesi sonucu çoğul gebelikler meydana gelebilmektedir. Çoğul gebelikler hem bu yolla dünyaya gelen çocuklar, hem aileler özellikle de anneler için sosyal, psikolojik ve tıbbi sorun yaratmaktadır. Yapılan tedavi sonrası çoğul gebelik meydana gelmişse multifetal gebelik redüksiyonu yapılabilmektedir. Fakat bu işlem yapılmadan önce kaç tane embriyonun transfer edilmesi gerektiği ve bu kararı kimin vermesi gerektiği belirlenmelidir. Örneğin sperm veya ovum bağışı veya taşıyıcı annelik yoluyla gebelik planlayan bir aile çok sayıda embriyo transfer edilmesini talep edebilir. İnsan fetüsünün bağımsız moral durumu olduğu ve korunması gerektiğini düşünen insanlar multifetal gebelik redüksiyonun sadece çoğul gebeliklerin önlenemediği durumlarda son seçenek olması gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca multifetal gebelik redüksiyonu sonrasında bile kalan embriyoların preterm ve düşük kilolu doğma riskinin devam ettiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Taşıyıcı anneler ile çocuk sahibi olunması planlanıyor ise taşıyıcı anne bu işleme maruz kalmak istemeyebilir (49). Taşıyıcı annelik pek çok etik sorunu beraberinde getirdiği için infertil çiftlerin en son başvurduğu yöntemdir. Bu sebeple gebelik oluşmadan önce hem taşıyıcı annelik yolu ile evlat edinmek isteyen çifti hem de taşıyıcı anneyi koruyan bir sözleşme yapılmalıdır. Bu anlaşma ve düzenlemelerde etik prensiplere uyulmalıdır (50).

Otonomi: Taşıyıcı annelik hem taşıyıcı annelik yolu ile evlat edinmek isteyen çifte hem de taşıyıcı anneye çeşitli kısıtlamalar getirmektedir. Gebelik oluştuktan sonra her iki taraf da fikrini kesinlikle değiştirmemelidir. Eğer taşıyı-

cı annelik yolu ile evlat edinmek isteyen çift doğumdan önce boşanırsa doğumdan sonra yasal olarak bebeğin ailesi olmaya devam etmelidir. Çiftin her ikisi de herhangi bir sebeple doğumdan önce ölürse ilk önce taşıyıcı anneye çocuğun ebeveyni olması için seçenek sunulmalıdır. Doğumdan sonra çocuğu aileye vermeyi reddeden taşıyıcı anne adam kaçırma suçu işlemiş sayılmalıdır. Eğer çocuk herhangi bir özür ile dünyaya gelirse sorumluluğu aile üstlenmelidir (50).

Ücret: Etik olarak taşıyıcı anneye taşıyıcı annelik yaptığı için herhangi bir ödeme yapılmamalıdır. Belli bir ödemenin yapılması insanlık onurunu zedeler ve savunmasız kadınların baskı görmesine neden olabilir. Bununla birlikte gebelikle veya ortaya çıkan komplikasyonlarla ilgili olarak kadına ödeme yapılabilir. Ayrıca antenatal takip masrafları ve gebelik boyunca kullandığı vitamin ilaçlarının bedeli aile tarafından karşılanmalıdır. Ayrıca eğer kadın taşıyıcı annelik ile ilgili yasal veya tıbbi özel bir hizmet almışsa bu hizmetlerin bedeli kadına ödenmelidir (50).

Bilgilendirilmiş onam: Taşıyıcı anne ahlaki (moral) olarak gebeliği boyunca bebeğin bakımından sorumludur. Bununla birlikte taşıyıcı annenin ve eşinin bebeğe karşı bir hakları veya sorumlulukları yoktur. Taşıyıcı annenin eşinin bu iş için rızasının alınması önemlidir. Bu taşıyıcı annenin ileride gereksinim duyabileceği emosyonel desteğin oluşmasını sağlar (50).

Primer sorumluluk: Hem taşıyıcı anne hem de aile primer sorumluluğun ailede olduğunu bilmelidir. Onlar çocuğun yasal olarak ebeveynidir ve etik olarak sorumlulukları bu tedavi yönteminin başlamasıyla birlikte başlar. Çocuk doğumdan hemen sonra ailenin yasal çocuğu olarak kayıtlara geçmelidir (50).

Güvenlik: Taraflar arasında anlaşma yapılmadan önce taşıyıcı annenin tıbbi ve psikolojik açıdan bu işleme uygun olduğu tespit edilmelidir. Taşıyıcı annenin geçmiş tıbbi, cerrahi ve obstetrik öyküsü dikkatli bir biçimde alınmalı ve değerlendirilmelidir. Taşıyıcı anne gebelikte gelişebilecek tüm potansiyel riskler hakkında bilgilendirilmelidir. Yapılan retrospektif bir çalışmada taşıyıcı gebelik esnasında ciddi obstetrik komplikasyon yaşayan iki vaka bildirilmiştir. Birincisinde taşıyıcı anne plasenta akreta gelişmesi sonucu geç puerperal histerektomi operasyonuna maruz kalmıştır. İkinci vaka ise uterin rüptür sonucu histerektomi olmak zorunda kalmıştır (51). Bu çalışma potansiyel sağlık risklerinin taşıyıcı annelikte de ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Antenatal bakım: Antenatal tarama ve bakım alma konusunda da bir anlaşma sağlanmalıdır. Taşıyıcı anne HIV, hepatit taraması ve diğer antenatal testlerin yapılması ve iyi bir antenatal bakım alma konusunda istekli olmalı, tetkik ve takipleri zamanında yaptırmalıdır (52).

Düşük: Düşükler taşıyıcı annelik ile ilgili yapılan anlaşmanın sonlanmasına neden olur. Bu durum taraflar arasında anlaşmazlığa neden olabilir. Gebeliğin sonlandırılmasına ilişkin genel tıbbi ve etik prensiplere bağlı kalınmalıdır. Yasal olarak taşıyıcı annenin ailenin isteğine rağmen gebeliği sonlandırma hakkı vardır. Fakat etik olarak sağlıklı bir gebeliği sona erdirmesi uygun değildir. Eğer ailenin isteğine rağmen taşıyıcı anne gebeliği sürdürmek isterse ve bebek bir özür ile doğarsa aile bebeğe karşı olan yükümlülüğünü yerine getirmek zorundadır (50).

Doğum şekli: Taşıyıcı anne doğumun hangi yolla olacağına yönelik herhangi bir fikri kabul etmeye zorlanmamalıdır. Bununla birlikte kendisi ve doğmamış çocuk için en iyi sonucu sağlamaya yönelik tüm tavsiyeleri kabul etmelidir. Doğum zamanına yakın herhangi bir anlaşmazlığa düşmemek için yeniden danışmanlık alınmalıdır (50).

Taşıyıcı annelik hala tartışmalı ve duyarlık gösterilen bir konudur. Bununla birlikte taşıyıcı annelik ile ilgili gerekli yasal düzenlemeler yapıldığında ve doğru ilkeler konularak yola çıkıldığında her iki taraf için de doyum veren, olumlu bir deneyim olabilir (50).

Sonuç olarak infertil çiftlerin tedavisinde, sağlık ekibinin vazgeçilmez ve en önemli elemanlarından biri olan hemşirelerin sorumlulukları artmaktadır. Hemşireler klinisyen, danışman, rehber, eğitici ve hasta hakları savunuculuğu rollerini yaparken, bireylerin inanç ve değerlerine saygı göstermeli, duygusal sorunları ile başa çıkmasında yardımcı olmalıdır. İnfertilite hemşiresi ekip üyeleri ve hasta arasında doğal bağlantı görevi görmektedir. Hemşirenin oosit/sperm bağışı ve taşıyıcı annelik yolu ile yapılan tedavi programlarında aktif rolü vardır. Bu tedavi programlarında ahlaki, yasal ve etik kurallar göz önünde bulundurulmalı ve bireylere yaklaşımda çok dikkatli olunmalıdır. Bireylerin kafasında cevaplanmamış sorular kalmamalıdır. Bu sebeple hemşireler yardımla üreme tekniklerindeki yeni gelişmeleri yakından takip etmeli, ahlaki ve etik olarak karşılaşılabilecek sorunlara çözümler üretmeli, yasal danışmanla işbirliği yaparak taraflara yasal hakları hakkında bilgi vermelidir (53).

Kaynaklar:

1. World Health Organization. Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility. Geneva: WHO, Programme on Maternal and Child Health and Family Planning, Division of Family Health, 1991.
2. Berger BM. Third party reproduction: egg donation and gestational surrogacy. In:SR Bayer, MM Alper, AS Penzias, eds. The Boston IVF Handbook of Infertility. A practical guide for practitioners who care for infertile couples. 2 nd ed. USA: Informa UK Ltd; 2007. p.121-33.
3. Kadayıfçı O. Yardımcı üreme teknikleri ve etik. U Çolgar editör. Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite. İstanbul: Medikal Yayıncılık; 2006. p.237-48.
4. Daniels K. Donor gametes: anonymous or identified? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21(1): 113-28.
5. Englert Y, Serena E, Philippe R, Fabienne D, Chantal L, Anne D. Sperm and oocyte donation: gamete donor issues. International Congress Series 2004; 1266: 303– 10.
6. Barratt CL, Matson DL, Holt W. British Andrology Society guidelines for donor screening. Hum Reprod 1993; 8(9):1521-3.
7. New guidelines for the use of semen for donor insemination:1990. American Fertility Society. Fertil Steril 1990; 53(3 Suppl 1):1-13.
8. Lalos A, Daniels K, Gottlieb C, Lalos O. Recruitment and motivation of semen providers in Sweden. Hum Reprod 2003; l(18): 212-6.
9. Kovacs GT, Clayton CE, McGowan P. The attitudes of semen donors. Clin Reprod Fertil 1983; 2(1): 73-5.
10. Schover LR, Greenhalgh LF, Richards SI, Collins RL. Psychological screening and the success of donor insemination. Hum Reprod 1994; 9(1): 176-8.
11. Bielawska-Batorowicz E. Not ready for openness donor insemination in Poland. Politics Life Sci 1993; 12(2): 173-4.
12. Daniels KR, Taylor K. Secrecy and openness in donor insemination. Politics Life Sci 1993; 12(2): 155-70.
13. Robinson JN, Forman RG, Clark AM, Egan DM, Chapman MG, Barlow DH. Attitudes of donors and recipients to gamete donation. Hum Reprod 1991; 6(2): 307-9.
14. Golombok S, Cooke R. A survey of semen donation: phase II -the view of the donors. Hum Reprod 1995;10: 951-9.
15. Lui SC, Weaver SM. Attitudes and motives of semen donors and non-donors. Hum Reprod 1996; 11(9): 2061-6.
16. Svanberg AS, Sydsjö G, Selling KE, Lampic C. Attitudes towards gamete donation among Swedish gynaecologists and obstetricians. Hum Reprod 2008;23(4):904–11.
17. Lutjen P, Trounson A, Leeton J, Findlay J, Wood C, Renou P. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. Nature 1984;307(5947):174–5.
18. Baetens P, Devroey P, Camus M, Van Steirteghem AC, Ponjaret-Kristoffersen I. Counselling couples and donors for oocyte donation: the decision to use either known or anonymous oocytes. Hum Reprod 2000;15:476–84.
19. Englert Y. Ethics of oocyte donation are challenged by the health care system. Hum Reprod 1996;11(11): 2353-5.
20. Hershberger P. Recipients of oocyte donation: an integrative review. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2004;33(5):610-21.
21. Applegarth L, Goldberg NC, Cholst I, McGoff N, Fantini D, Zellers N et al. Families created through ovum donation: A preliminary investigation of obstetrical outcome and psychosocial adjustment. J Assist Reprod Genet 1995; 12(9): 574-80.
22. Bartlett JA. Psychiatric issues in non-anonymous oocyte donation. Motivations and expectations of women donors and recipients. Psychosomatics 1991; 32(4): 433-7.
23. Fielding D, Handley S, Dugueno L, Weaver S, Lui S. Motivation, attitudes and experience of donation: a follow-up of women donating eggs in assisted conception treatment. J Community Appl Soc Psychol 1998; 8(4): 273-87.
24. Lindheim SR, Sauer MV. Expectations of recipient couples awaiting an anonymous oocyte donor match. J Assist Reprod Genet 1998; 15(7): 444-6.
25. Bertrand-Servais M, Letur-Könirsch H, Raoul-Duval A, Frydman R. Psychological considerations of anonymous oocyte donation. Hum Reprod 1993; 8(6): 874-9.
26. Golombok S, Murray C, Brinsden P, Abdalla H. Social versus biological parenting: Family functioning and the socioemotional development of children conceived by egg or sperm donation. J Child Psychol Psychiatry 1999; 40(4): 519-27.
27. Kirkland A, Power M, Burton G, Baber R, Studd J, Abdalla H. Comparison of attitudes of donors and recipients to oocyte donation. Hum Reprod 1992; 7(3): 355-7.
28. Weil E, Cornet D, Sibony C, Mandelbaum J, Salat-Baroux J. Psychological aspects in anonymous and non-anonymous oocyte donation. Hum Reprod 1994; 9(7): 1344-7.
29. Hahn SJ, Craft-Rosenberg M. The disclosure decisions of parents who conceive children using donor eggs. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2002; 31(3): 283-93.
30. Snowdon, C. What makes a mother? Interviews with women involved in egg donation and surrogacy. Birth 1994; 21(2): 77-84.
31. Greenfeld DA, Greenfeld DG, Mazure CM, Keefe DL, Olive DL. Do attitudes toward disclosure in donor oocyte recipients predict the use of anonymous versus directed donation? Fertil Steril 1998; 79(6): 1009-14.
32. Söderström-Anttila V, Sajaniemi N, Tiitinen A, Hovatta O. Health and development of children born after oocyte donation compared with that of those born after in-vitro fertilization, and parents' attitudes regarding secrecy. Hum Reprod 1998; 13(7): 2009-15.
33. Humenick SS, Howell OS. Perinatal experiences: the association of stress, childbearing, breastfeeding, and early mothering. J Perinat Educ 2003; 12(3): 16-41.
34. Raoul-Duval A, Bertrand-Servais M, Letur-Könirsch H, Frydman R. Psychological follow-up of children born after in-vitro fertilization. Hum Reprod 1994; 9(6): 1097-101.
35. Raoul-Duval A, Letur-Könirsch H, Frydman R. Anonymous oocyte donation: A psychological study of recipients, donors and children. Hum Reprod 1992; 7(1): 51-4.
36. Murray C, MacCallum F, Golombok S. Egg donation parents and their children: follow-up at age 12 years. Fertil Steril 2006; 85(3):610-8.
37. MacCallum F, Lycett E, Murray C, Jadva V, Golombok S. Surrogacy: The experience of commissioning couples. Hum Reprod 2003;18(6): 1334-42.
38. Brazier M, Campbell A, Golombok S. () Surrogacy: Review for Health Ministers of current arrangements for payments and regulation. (Cm. 4068) London, UK: Department of Health; 1998.
39. Benshushan A, Schenker JG. Legitimizing surrogacy in Israel. Hum Reprod 1997; 12: 1832-4.
40. Brewaeys A. Donor insemination, the impact on family and child development. J Psychosom Obstet Gynecol 1996; 17: 1-13.
41. Brewaeys A. Review: Parent-child relationships and child development in donor insemination families. Hum Reprod Update 2001; 7(1): 38-46.
42. van den Akker O. The importance of a genetic link in mothers commissioning a surrogate baby in the UK. Hum Reprod 2000; 15: 1849-55.
43. McWhinnie A. Gamete donation and anonymity. Should offspring from donated gametes continue to be denied knowledge of their origins and antecedents? Hum Reprod 2001; 16: 807-17.
44. Turner AJ, Coyle A. What does it mean to be a donor offspring? The identity experiences of adults conceived by donor insemination and the implications for counselling and therapy. Hum Reprod 2000; 15: 2041-51.
45. Serafini P. Outcome and follow-up of children born after in-vitro fertilization-surrogacy (IVF-Surrogacy) Hum Reprod 2001; Update, 7: 23-7.
46. Blyth E. 'Not a primrose path': commissioning parents' experiences of surrogacy arrangements in Britain. J Reprod Infant Psych 1995; 13: 185-96.
47. Jadva V, Murray C, Lycett E, MacCallum F, Golombok S. Surrogacy: the experiences of surrogate mothers. Hum Reprod 2003;18(10): 2196-204.
48. Blyth E. ``I wanted to be interesting. I wanted to be able to say `I've done something interesting with my life'': Interviews with surrogate mothers in Britain. J Reprod Infant Psychol 1994; 12: 189-98.
49. Pennings G, de Wert G. Evolving ethics in medically assisted reproduction. Hum Reprod Update 2003;, 9(4): 397-404.
50. Nosarka S, Kruger TF. Surrogate motherhood. S Afr Med J 2005; 95(12): 942-5.
51. Duffy DA, Nulsen JC, Maier DB, Engmann L, Schmidt D, Benadiva CA. Obstetrical complications in gestational carrier pregnancies. Fertil Steril 2005; 83(3): 749-54.
52. Shenfield F, Pennings G, Cohen J, Devroey P, de Wert G, Tarlatzis B. ESHRE task force on ethics and law 10: surrogacy. Hum Reprod 2005; 20(10): 2705-7.
53. Dinç A, Beji NK. Yardımcı üreme teknikleri ve hemşirelik yaklaşımları, Beji NK, editör. İnfertilite sorunu, yardımcı üreme teknikleri ve hemşirelik yaklaşımları, İstanbul 2001, Rektörlük No:4274, F.N.HYO Yayınları No:4, ISBN No:975-404-604-2 s:75-92.

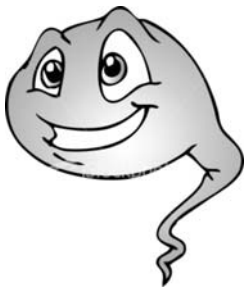
Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertiltesi" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.07.2009-30.09.2009 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların mmbasar@hotmail.com adresine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Alicikus ZA, Gorken IB, Sen RC, Kentli S, Kinay M, Alanyali H, Harmancioglu O. Psychosexual and body image aspects of quality of life in Turkish breast cancer patients: a comparison of breast conserving treatment and mastectomy. Tumori 2009;95(2):212-8.
2. Aslan Y, Sezgin T, Tuncel A, Tekdogan UY, Guler S, Atan A. Is type 2 diabetes mellitus a cause of severe erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome? Urology 2009;74(3):561-4.
3. Basar MM, Kisa U, Tuglu D, Kacmaz M, Basar H. The effect of varicocele on seminal plasma and serum inhibin-B levels in adolescent and adult men. Int Urol Nephrol 2009 Jul 10. [Epub ahead of print]
4. Bingol-Kologlu M, Bahadır GB, Vargun R, I?lkay H, Bagrıacik EU, Yolbakan S, Guven C, Endogan T, Hasırcı N, Dindar H. Effects of Local and Sustained Release of FGF, IGF, and GH on Germ Cells in Unilateral Undescended Testis in Rats. Urology 2009 Jul 17. [Epub ahead of print]
5. Bozkurt HH, Ulkay MB, Aktaş A, Dağlioğlu S. Short- and long-term effects of diethylstilboesterol administration during and after the cessation of Sertoli cell proliferation on the testis of domestic fowl. Br Poult Sci 2009;50(3):376-81.
6. Canguven O, Bailen J, Fredriksson W, Bock D, Burnett AL. Combination of vacuum erection device and PDE5 inhibitors as salvage therapy in PDE5 inhibitor nonresponders with erectile dysfunction. J Sex Med 2009;6(9):2561-7.
7. Celiktas M, Aikimbaev K, Aridogan IA, Soyupak S, Inal M. The effect of retroperitoneal fat tissue thickness on testicular venous drainage. Urol Int 2009;83(1):92-7.
8. Ceylan GG, Ceylan C, Elyas H. Genetic anomalies in patients with severe oligozoospermia and azoospermia in eastern Turkey: a prospective study. Genet Mol Res 2009;8(3):915-22.
9. Ermis N, Deniz F, Kepez A, Kara B, Azal O, Kutlu M. Heart rate variability of young men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. Auton Neurosci 2009 Sep 17. [Epub ahead of print]
10. Haliloglu AH, Haliloglu N, Akpinar EE, Ataoglu O. Erectile Dysfunction: Initial Symptom of a Patient with Lung Cancer. J Sex Med 2009 Aug 11. [Epub ahead of print]
11. Inci K, Hascicek M, Kara O, Dikmen AV, Gürgan T, Ergen A. Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection in men with nonobstructive azoospermia, and treated and untreated varicocele. J Urol 2009;182(4):1500-5.
12. Kadioglu M, Muci E, Ozyavuz R, Yaris E, Kesim M, Kalyoncu NI. Paroxetine inhibited the relaxations induced by EFS in mice corpus cavernosum: is it a NOS inhibition? Fundam Clin Pharmacol 2009 Aug 21. [Epub ahead of print]
13. Kanat M, Serin E, Tunckale A, Yildiz O, Sahin S, Bolayırlı M, Arinc H, Dirican A, Karagoz Y, Altuntas Y, Celebi H, Oguz A. A Multi-Center, Open Label, Crossover Designed Prospective Study Evaluating the Effects of Lipid Lowering Treatment on STeroid Synthesis in Patients with Type 2 Diabetes (MODEST Study). J Endocrinol Invest 2009 Sep 11. [Epub ahead of print]
14. Karakaya E, Ateş O, Akgür FM, Olguner M. Rosuvastatin protects tissue perfusion in the experimental testicular torsion model. Int Urol Nephrol 2009 Aug 25. [Epub ahead of print]
15. Kaya C, Koca O, Karaman IM, Radmayr C.Splenogonadal Fusion in a 13-year-old Boy With Contralateral Displaced Intra-abdominal Testis. Urology 2009 Jul 16. [Epub ahead of print]
16. Koç A, Onur SO, Ergün MA, Perçin EF. Supernumerary marker chromosome 15 in a male with azoospermia and open bite deformity. Asian J Androl 2009;11(5):617-22.
17. Ozden O, Orhan D, Karnak I. Epididymal leiomyoma: an unusual intrascrotal tumor in a child. J Pediatr Surg 2009 Sep;44(9):e5-7.
18. Pirgon O, Atabek ME, Oran B, Suleymanoglu S, Meral C. Treatment with human chorionic gonadotropin induces left ventricular mass in cryptorchid boys. J Pediatr Endocrinol Metab 2009;22(5):449-54.
19. Saka T, Sofikerim M, Demirtas A, Kulaksızoglu S, Caniklioglu M, Karacagil M. Rigorous Bicycling Does Not Increase Serum Levels of Total and Free Prostate-specific Antigen (PSA), the Free/Total PSA Ratio, Gonadotropin Levels, or Uroflowmetric Parameters. Urology 2009 Sep 23. [Epub ahead of print]
20. Serefoglu EC, Silay MS. Botulinum toxin-A injection may be beneficial in the treatment of life-long premature ejaculation. Med Hypotheses 2009 Aug 13. [Epub ahead of print]
21. Silici S, Ekmekcioglu O, Eraslan G, Demirtas A. Antioxidative effect of royal jelly in cisplatin-induced testes damage. Urology 2009;74(3):545-51.
22. Tanriover G, Sati L, Tekcan M, Demir N, Gunel M, Celik-Ozenci C. Presence of the brain proteins cerebral cavernous malformation-2 and cerebral cavernous malformation-3 in rat testes and their potential role in experimental varicocele. Fertil Steril 2009 Jul 30. [Epub ahead of print]
23. Temeltas G, Dagci T, Evren V, Lekili M. Effects of Neuronal and Glial Restricted Precursor Cells Transplantation on Erectile Function after Experimentally Induced Spinal Cord Injury. J Sex Med 2009 Jun 29. [Epub ahead of print]
24. Ugras S, Yesil C. Fibrous pseudotumors of tunica albuginea, tunica vaginalis and epididymis: report of two cases. Cancer Epidemiol 2009;33(1):69-71.
25. Yeşilkaya E, Bideci A, Ozer C, Elmas C, Camurdan O, Giray SG, Boyraz M, Vurucu S, Cinaz P. Plant growth regulator (4-chlorophenoxy acetic acid) increases apoptosis in gonads of rats without changing hormonal levels. Horm Res 2009;72(4):225-35.
26. Yildiz F, Camuzcuoglu H, Toy H, Terzi A, Guldur ME. A Rare Cause of Difficulty with Sexual Intercourse: Large Retroperitoneal Leiomyoma. J Sex Med. 2009 Sep 1. [Epub ahead of print]

1-5 Kasım 2009 Sanghay, Çin	SIU 30th World Congress	http://www.siu-urology.org/
15-18 Kasım 2009 Lyon, Fransa	12th Congress of the European Society for Sexual Medicine	www.essm.org
25-27 Kasım 2009 Londra, İngiltere	3rd MASTERCLASS OF ANDROLOGY AND GENITOURETHRAL SURGERY	www.instituteofurology.org
2 Aralık 2009 Eilat, İsrail	ESU Organised course on Chronic pelvic pain syndrome and Male infertility	www.uroweb.org
12-15 Aralık 2009 Singapur, Singapur	The 12th Biennial meeting of the Asia-Pacific Society for Sexual Meeting	E-mail: obgtcb@nus.edu.sg
23 Ocak 2010 Roma, İtalya	13th Annual Meeting of Andros Italia	Dr. Diego Pozza E-posta: diegpo@tin.it www.andrologia.lazio.it
13-17 Şubat 2010 Davos, İsviçre	European Urology Forum 2010	Davos2010.uroweb.org
16-20 Nisan 2010 Barselona, İspanya	25th Anniversary EAU Congress	E-posta: info@eaubarcelona2010.org www.uroweb.org
29 Mayıs-3 Haziran 2010 San Francisco, ABD	AUA 2010	www.aua2010.org

Keşke hepimiz biraz sperm olabilsek!

Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



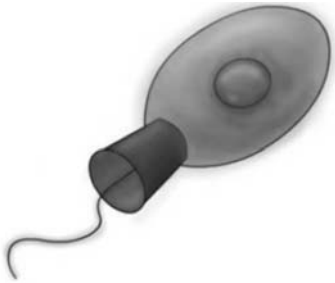
Yaşamın tek evrensel hedefi, bir yavru dünyaya getirmektir. Gelişmeye en açık yavru ise eşeyli üremeyle olandır. Zaten erkek ve dişi eşeylerin bir araya gelmelerinin yegâne ortak nedeni de budur: "Gelecek vadeden, sağlıklı bir yavru sahibi olabilmek." Doğa, bir yavrunun dünyaya getirilmesi ve kendi başına ayakta kalabilmesi için gerekli süre kadar erkek ve dişinin yaşamasını destekler. Bu başarıldıktan sonra, tüm hayvanlar âleminde yaşam da sona erer. Tek istisna vardır: İnsan! Sadece insan, bilinci sayesinde bu süreyi ekstradan uzatmıştır. Çocuk sahibi olduktan sonra bir süre daha yaşıyorsak, bu, çocuğun yetiştirilmesi için edinmiş olduğumuz bir "hediyedir." Eğer enerjimizi ve ilgimizi bu hedeften, yani çocuklarımızdan başka alanlara kaydırırsak, uzun vadede hediyemizi kaybedip ömrümüzün kısalacağından hiç kimsenin kuşkusu olmasın. Şimdilik büyükanne desteği ile bu kayıp telafi edilebilmektedir. Ancak görünen o ki, büyükanne desteğinin kıymetini de gittikçe göz ardı ediyoruz. Tek çıkar yol, yaşamın biyolojik anlamının herkes tarafından biran önce kavranılmasıdır. Yaşamın biyolojisi ise erkek ve dişinin, ya da sperm ve yumurtanın birleşerek, nükleik asitlerinin varlığını sürdürme sürecidir. Nükleik asitleri yapan atomaltı paçacıklar, her nasılsa evren daha 1 saniye yaşındayken, maddenin antimaddeye göre yüz binde bir olasılıkla üstün gelmesi neticesi ortaya çıktılar. Çıkmaları ile birlikte, bir köşesinde maddenin birikmesi sonucu evrenin de dengesi bozuldu. Bozuldu ama buna karşılık son derece düzenli genler meydana gelmişlerdi. Ortaya şöyle bir tablo çıkmıştı: Bir yanda dengesini korumak isteyen evren, diğer yanda ise düzenini korumak isteyen genetik madde. İkisi de kendi varlıklarını koruma uğraşı vermekteler. İşte, evrendeki ilk çatışma "denge" ve "düzen" arasında ortaya çıktı ve halen günümüzde de "sperm" ile "yumurta", ya da "erkek" ile "dişi" arasındaki çatışma şeklinde sürüp gitmektedir. Evrenin dengesini bozan madde-antimadde çatışması maddenin gelişmesini; düzenli genlere sahip erkek-dişi çatışması ise yavrunun gelişmesini desteklemiştir. Nasıl ki madde, antimaddesi ile anlaşırsa kendi varlığı son bulacaktır; erkek de dişisiyle çatışmayı keserse, yavru bakımı yok olur. Diğer ifadeyle, bir yavrunun dünyaya gelmesi, evrenin dengesinin bozulması pahasına gerçekleşir. Çok büyük bir bedel, öyle değil mi? O halde yavrularımızın kıymetini bilelim. Canlılığın varlığı, gelecek nesillerin sağlıklı ve daha iyi olmalarından geçer. İşte, doğanın yaşam süresini neden yavrunun dünyaya gelmesine endeksledi ği ortada: Doğa, gelecek nesillere çok önem veriyor. Doğayla aramızı bozmak istemi-

Ferdinand Georg'un "Mutlu Aile" tablosu. Torun bakımının yaşamsal uyarımının güzel bir örneği.

yorsak, çocuklarımızı iyi yetiştirmeliyiz. Ancak bu sayede geleceğimizi garanti altına alabiliriz. Kişisel hırslarımızdan, çıkar çatışmalarından, ego esaretinden bir an önce sıyrılıp, hemen şu anda çocuklarımızla ilgilenmeye başlamalıyız. Yegâne işimiz bu olmalı. Akşamları yatmalarından önce sadece birkaç dakika görmek yerine, onlara saatler ayıralım. Sadece çocuklarken değil, kaç yaşında olurlarsa olsunlar şimdi de birlikte bebekleriyle ya da kurşun askerleriyle oynayalım. En son ne zaman birlikte bir Neil Simon oyununa gidip, katıla katıla güldüğünüzü hatırlıyor musunuz? Unutmayalım, içinde bulunduğumuz yaşlarda halen yaşıyorsak, bunu onların varlığına borçluyuz. Yoksa yıllar önce hayata veda etmiş olacaktık. Aşağıdaki satırları okuduğunuzda, erkek-dişi çatışmasının altında yatan bu evrensel nezaketi bulacaksınız. Esas oyuncu ise; Bay Sperm.

Bay Sperm'in muhteşem hazinesi

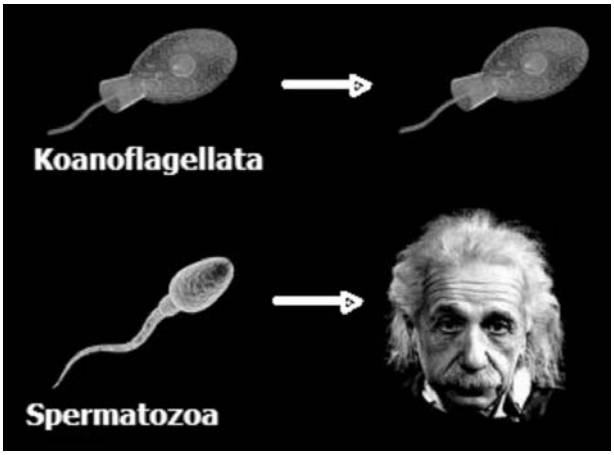
Yeryüzünde yaşam, oositten çok çok önce, aynen spermatozoa gibi kuyruğu olan tek tek hücrelerle başladı. Bunların bir örneği Koanoflagellata'dır, yani günümüzde bildiğimiz süngerin yapı malzemesi! O zamanlar da en azından bir miktar genetik malzemeye sahiptiler. 9 200 adet genleri vardı. Bizim gen sayımız ise bundan çok da farklı değildir: 32 000. Hatta intron denilen ve bu genleri



Koanoflagellata, yapısal olarak spermatozoaya çok benzer.

kesip-yapıştırmaya yarayan, böylelikle crossing-over dediğimiz ve türlerin gelişmesinde temel rol oynayan gen bölgelerinin sayıları ise şaşırtıcı biçimde daha yakındır: Koanoflagellatalarda gen başına 6.6; insanda ise 7.7 (Nüsslein-Volhard 2006).

Evet, hayatın başlangıcında dünyamıza evsahipliği yapan ilk hücreler ile bizdeki gen sayıları yakın olabilir ama bu genlerin her birini oluşturan baz sayıları, bizde neredeyse 1000 kat artmıştır. Yani aynı gen bir fonksiyonu o zamanlar çok kabaca yaparken, şimdi yine aynı gen, yine aynı fonksiyonu bu sefer çok daha detaylı gerçekleştir-



Bir koanoflagellata hücresi, sadece kendi benzerini yapabilirken, sperm hücresi Dehaları oluşturabilecek kapasiteye sahiptir.

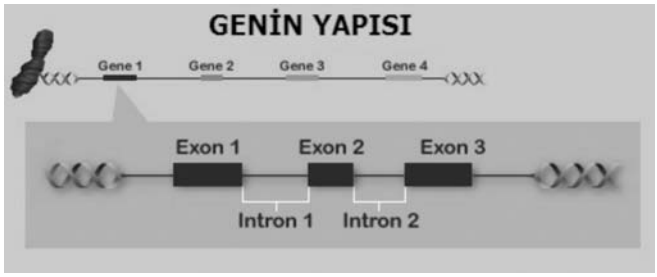
mektedir. Bu demektir ki; yaklaşık 1 milyar yıl içerisinde canlı hücreler bünyelerine inanılmaz miktarda yeni bazlar katmışlardı. Bahsettiğimiz genetik malzemeleri ileriki nesillere taşıyan aracılar ise gametlerimizdir. O halde gametlerimiz, o ilksel koanoflagellata türü kuyruklu hücrelerden sonra, yaşamın bildiğimiz tüm renklerini içinde biriktirmiştir. Diğer canlı türlerine göre fonksiyonel yönden en çeşitli malzemeye sahip hücrelerdir. Oysa dışarıdan baktığınızda, bir koanoflagellatayı, bir spermatozoadan ayırmakta zorlanabilirsiniz. Ama biri ancak kendisi gibi tek bir hücreyi yaparak çoğalabilecek kapasiteye sahipken; spermatozoa, Einstein gibi bir dehayı ortaya çıkarabilecek muhteşem bir hazineye sahiptir! Öyle bir hazine ki, yeryüzündeki canlıların en gelişmişinin tüm şifresini saklamakta. Şartlar yeterli olsa, teorik de olsa, Bay Sperm tek başına bir Einstein yapabilir. Başka hiçbir canlı hücre yok ki, bu kadar çok özellik içersin, hatta gelişmişliğin bütün faktörlerini barındırsın. Madem ki bir spermatozoa tüm bilgiyi taşımakta, bizim onu sadece sperm analizi ile ya da varikoseldeki rolü ile tanıyor olmamız, gerçekten hafife almaktır. Kim bilir yapısında, henüz bilmediğimiz ne kadar şaşırtıcı sırlar bulundurmakta? Öyle ya, bedenler yok oluyor ama spermin genetik şifresi nesilden nesile, değil kaybolmak, gittikçe artar tarzda varlığını sürdürebilmekte. Bunun ne büyük bir deneyim birikimi olduğunu, düşünebiliyor musunuz? Hayatta kalabilmek için kavurucu sıcağa, buzul çağlarının dondurucu soğuğuna, oksijen zehirine, ultraviyole ışınlarından ya da mikroplardan korunmaya gibi sürekli değişen biyolojik şartlara uyum sağladığı düşünülürse, hazinesinde depoladığı bilgi miktarının da ne ölçüde artmış olduğu daha iyi kavranılabilir.

Spermden ne farkımız var?

Böyle bir soru ortaya atsak, hiç kuşkusuz dünyanın en saçma sorusu olarak rekorlar kitabına girerdi. Oysa işin aslı hiç de göründüğü gibi değildir. Bırakın sperm ile farkımız olmasını, aslında onun bizden fazlalığı bile var demek yanlış olmaz. Spermi lam ile lamel arasına sıkışmış dünyasından çıkarıp da, daha yakından analiz ettiğimizde, onların akıl almaz ilginçlikteki esrarengiz dünyaları hepimizi hayrete düşürür. Bir kere, son derece hassas ve kibar bir "karaktere" sahiptirler. Çoğumuzun olamadığı kadar da naziktirler. Hangimiz; "Bakışlarının ateşi beni eritiyor!.." diye iltifat yaptığımızı sandığımız bir bayan karşısında gerçekten erimişizdir? Hangimiz sevdiğine kalbini gerçekten teslim etmiştir? Ya da, ayakları altına kendi ellerimizle serdiğimiz kırmızı halıların üzerinde onu gezdirmişizdir? Evet, en ufak bir abartı olmaksızın, bütün bunları Bay Sperm, büyük bir itinayla yapmaktadır. Hem de yaklaşık 1 milyar yıldır, prensiplerinden en ufak bir taviz vermeksizin, aynı kararlılıkta sürdürerek. Söylediklerimizin bir kısmını, önceki sayımızda biyolojik kanıtlarıyla açıklamaya çalışmıştık, bu nedenle yeniden tekrar etmeyeceğiz. Ama bir kez daha vurgulamadan da geçmek olmaz: "Aşk dendiğinde, Bay Sperm'den öğreneceğimiz daha çok şey var". Diğer yandan, spermin bir yönü daha var ki, kortekse sahip olmakla övünen biz erkeklerin, üzerinde dikkatle ve ibretle düşünmesi yararlı olur: "Kazaklık!" Şimdiki yazımızın konusunu da bu oluşturmakta. Hemen belirtmekte fayda görüyorum; bahsettiğimiz kazaklık, kabalık ve hiddet unsurları içermeyen, tamamen sevgiye yönelik, doğa ile uyumlu, karşısındakinin son derece memnuniyetle ilgisini çeken, huzurlu bir hayatın kapılarını açan, muhteşem bir biyolojik üründür.

Bedenimizde yaklaşık yüz trilyon (milyon kere milyon) hücre vardır. Her bir hücrede ise anne babadan gelmiş iki adet genom seti bulunur. Aslında bu iki genom arasında zor ayırt edilebilen, çok küçük farklılıklar seçilir. İlke olarak benzerdirler diyebiliriz. Her genomda 60.000 ila 80.000 gen yerleşmiştir. Bu genler 23 kromozoma dağılırlar. Bunu gözümüzde daha iyi canlandırmak için GENOM'un bir kitap olduğunu hayal edin. Bu kitabın KROMOZOM denilen 23 bölümü vardır. Her bölümde GEN denilen binlerce hikâye bulunur. Her hikâye EKSON denilen paragraflardan oluşur. Cümlelerin arasındaki harfler İNTORN. Her paragraf da KODON denilen kelimelerden oluşmuştur. Her kelime ise BAZ adı verilen harflerle yazılır (Ridley 2007).

Genom aynen kitaba benzer, ama elinizde tuttuğunuz Androloji Bültenin'den 20 000 kat daha uzundur. Bildiğimiz kitaplarda 29 harf kullanılmış iken, genom kitabında sadece 4 harf vardır: A (adenozin), G (guanin), T (timin) ve S (sitozin). Kelimeleri ise her zaman, bunların değişik kombinasyonlarla bir araya gelmiş 3 harfinden oluşmuştur: AGT, GGT gibi. Her 1000 harften sadece birinin değişik olması, insanlar arasındaki göz renklerinin, boyların ya da huyların farklı olmasına yeter. 30.000 kitap bulunan bir odada, kitaplardan sadece birinin, yine sadece bir harfinin değişik olması gibi bir şey. İşte, vücut hücrelerimizde bulunan ve biri anneden diğeri babadan gelmiş iki genom seti, bu prensiplere göre düzenlenmiş olup, %99.9 aynıdırlar. Diyelim birinin 5213. harfi T iken, diğerinde S olsun. Bu tek bir harfteki değişiklik, o hücrenin elektrik potansiyelini değiştirmeye yeter. Dolayısıyla, T'yi taşıyan genin ürünü olan reseptör, aynı miktar Dopamin hormonuna az yanıt verirken, S'yi taşıyan genin yaptığı reseptör çok daha fazla yanıt vererek, şahıslardan birinin karamsar, diğerinin ise neşeli olmasına yol açabilir.



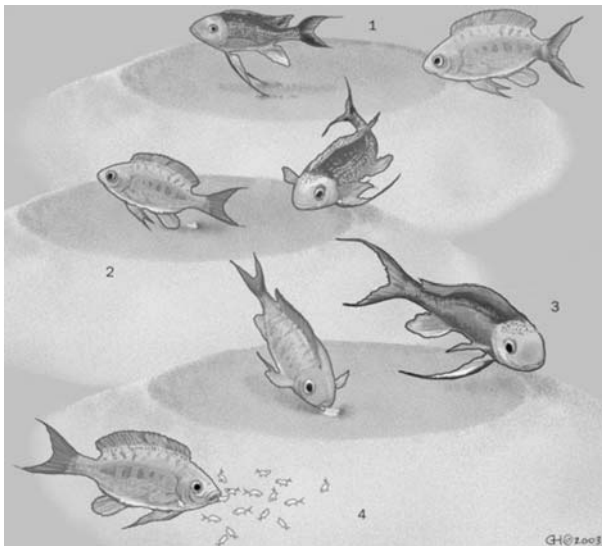
Kahramanımız Bay Sperm, bu iki genom setinden sadece birini taşır. Dolayısıyla da, yapısına katıldıkları embriyonun gerek huy halinde gerekse fiziksel yapısında, taşıdıkları harflere göre farklılıkların ortaya çıkmasına neden olur. Bütün bunları söylememizin nedeni, spermin, tek başına, baştanbaşa yeni bir canlının meydana gelmesine muktedir olduğunu vurgulamak istememizdendir. Yapı-

15. yüzyılda da, Leonardo da Vinci başta olmak üzere, üreme konusu doğa kuramcılarının ilgi alanlarının başında geliyordu.

sındaki ufak tefek farklılıklar, o insanın kendine has özelliklerini belirler. Demek ki kişisel özelliklerimiz gametlerimiz tarafından getirilmektedir. Hiç kuşkusuz bu, yaşamımız boyunca hiçbir kontrole sahip olmadığımız anlamına gelmez. Yetişmemiz yoluyla doldurulacak tamamen boş aday listeleri olarak doğmuyoruz. Birlikte doğduğumuz donanım ve sonradan eklenen yazılım, birlikte rol oynarlar. Hem genom hem de çevre birlikte çalışırlar (Ditfurth 2007). Evet, insanların farklı olmalarının nedeni, farklı kişilikleri oluşturan, farklı zekâlar yaratan farklı genlere sahip olmalarıdır, bu doğru. Ama her ne kadar çocuklar, temelde, çevreden edinilen terbiyenin ya da bilginin ötesinde bir yolda olsalar da, onlara dışarıdan sevgi ve bilgi vermek, gıda vermek kadar gereklidir. Yine de bilinmelidir ki, çocuklar oldukları gibidirler, ebeveynlerinin onları hiç yoktan yaratılmış bazı ideallerle bir kalıba sokmaya çalışmaları "çatışma"dan başka bir şey meydana getirmez. Bu da ileride yapay bir erkek-kadın çatışması ortaya çıkaracaktır. Hamer'in (2000) dediği gibi; "insanlar, ana rahmine düştükleri andan itibaren eşsizdirler, yaşama, şekil verilmesi için başkalarının önüne atılan, birbirinden farksız çamur topakları olarak başlamazlar. Her birimiz, dünyaya herhangi biri olarak geliriz; hayatımızın geri kalanını kim olduğumuzu bulmaya çalışarak geçiririz." İşte bu felsefeden çıkaracağımız sonuç, insanın temelinin gametlerden, dolayısıyla spermden geldiği ve bu spermin de aslında minyatür bir insan olduğudur. Dünya, her birimizin sadece beyninde değil, aynı zamanda, beyni inşa eden döllenmiş yumurta hücresinin genetik inşa planında da gizlenmiştir. Mademki genetik planın bir parçası spermdir, o halde insan olarak planımız, tamı tamına Bay Sperm'in içinde zaten hazır durmaktadır.

Bay Sperm'in deniz merakı

Yeryüzünde yaşam ilk ortaya çıktığında, denizlerde yaşayan canlılar spermlerini suya bırakıyorlardı. Aynı balıklar gibi. Bunda şaşılacak bir şey yok. Çünkü ilk canlı hücre de, yıllar içerisinde gelişen çok hücreli yaşam da hep suda hayatiyet bulmuştu. Ama zamanla artan sayıları nedeniyle besin depolarının yetersiz hale gelmesi, bunları suyun dışına çıkmaya zorladı. Her güzelliğin beraberinde bazı sakıncaları da getirdiğini gayet iyi biliriz. Gerçekten de, karaya çıktıklarında ilk karşılaştıkları problem, hücrelerin kurumasıydı. Ama bunun da kolayını buldular ve vücutlarının iç ortamında suyu muhafaza etmeyi başardılar. Hem de bu suyu tamamen denizin özellikleriyle bezediler. Böylelikle o gün bu gün hücrelerimiz, kuru ortamlar da bile denizde yüzme alışkanlıklarını sürdürmekteler. İşte, biz bu denizi günümüzde "hücreler arası sıvı" olarak görmekteyiz. Gerçekten de, vücudumuzdaki hücreler arası sıvının bileşimi, en küçük ayrıntısına kadar deniz suyunun bileşimine karşıl gelecek özelliklerle donanmıştır (Prakash 2007). Bu bileşimde biyolojik bakımdan önemli olan sodyumklorid, kalsiyum klorid ve po-



İlk gametlerin hayatları denizlerde geçmişti.

tasyumklorid gibi tuzların vücut sıvımızdaki karışım oranları insanı hayrete düşürecek bir benzerliği ortaya koyar. Deniz suyunda 100 molekül sodyumkloride karşılık 2 molekül kalsiyumklorid, 2 molekül de potasyumklorid bir araya gelerek bu karışımı oluştururlar. Bizim hücreler arasındaki sıvımız da ise bu oranlar sırasıyla 100, 2 ve 1'dir. Hücrelerimizin, sodyum ve kalsiyumu dışarı atıp, potasyum ve magnezyumu içeride tutacak böylesi muhteşem bir bilgi hazinesine sahip olması bile, aklımızın sınırlarını zorlamaya yeter. İşte, tek bir kamçılı hücre, çok hücreli yaşama geçip de karaya çıktığında, hücre içi mekanizmalarını düzenleyerek, yeni ortamına kendini adapte edebildi. Bu süreçte rol oynayan genetik malzemeleri de hazinesinde biriktirerek, yazımızın başında belirttiğimiz gibi genomunun uzamasına yol açtı. Bu gün DNA'mızdaki 3 milyar bazdan bir işe yaramadığı tespit edilmiş olan yarısı, bu sırada eklenmiş, ama artık kullanılmayan çöplerdir.

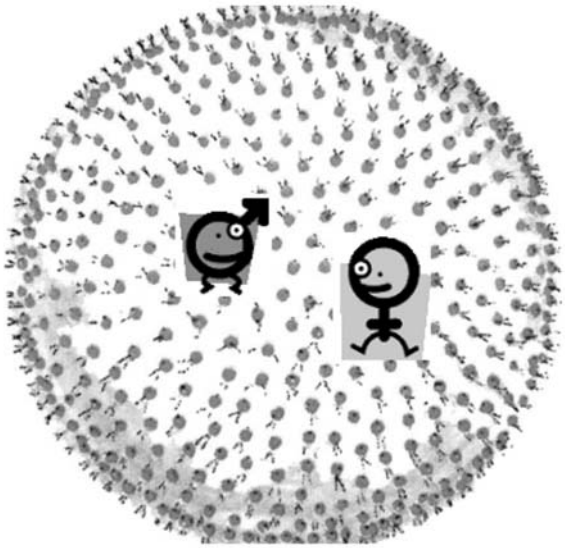
Tekrar sperme döndüğümüzde, artık neden Bay Sperm'in, "meni" dediğimiz özel bir sıvı içerisinde yaşadığını kolaylıkla anlayabilmekteyiz: Yıllar öncesinin nostaljik deniz ortamı! Ama bizim için önemli olan, meninin neden sıvı olduğu değil, bu sıvının içeriğidir. Çünkü sperm birçok işlevini, içinde barındığı seminal sıvı sayesinde görür. İleride spermin nasıl kazak olduğunu anlatırken, yeniden semene geleceğiz. Şimdi devam edelim.

Bay Sperm erkekliğe ilk adımlarını atıyor!

Aslında seminal sıvıyı spermden farklı düşünmek anlamsız olur. Çünkü seminal sıvının içeriğini oluşturan proteinler, genital bezlerin hücreleri tarafından salgılanırlar. Genital bezlerimiz ise, Y-kromozomunun eseridir, yani Bay Sperm'in bizatihi şekillendirdiği bezler! Dolayısıyla, bezlerin salgıladığı protein şeklindeki emirler, aslında spermin vermek istediği mesajlardır. İşin ilginç tarafı; yaklaşık 300 milyon yıl önce Y-kromozomunun sahneye çıkması, spermatozoanın da gözlerini açmasını sağlamış oldu (Graves 2001). Bundan sonradır ki "ERKEK" kavramı gündeme ağırlığını koymaya başlar. Takiben de "Bay" ve "Bayan" lakapları kullanılacak kadar iş ciddiye gidecektir! O zamana kadar Bayan Oosit'le yine bir alış-veriş söz konusuydu ama, henüz aralarına rekabet girmemişti. O halde, nasıl oldu da, sonradan bir "erkek-dişi çatışması" ortaya çıktı?

Bu noktada biraz gerilere gidelim ve Y-kromozomuna nasıl gelindiğini inceleyelim. Yeryüzünde ilk hücre çoğalması yaklaşık 3.5 milyar yıl önce, ilksel prokaryot türü canlılarda başlamıştır. Bunlar bölünerek çoğalmakta ve sonuçta tamamıyla kendisinin benzeri yeni bir canlı oluşturmaktaydılar. Tıpkı bakteriler gibi. Kolay ve zahmetsiz bir çoğalma, ama üreme değil, çünkü yeni bir birey meydana gelmiyor, kendisinin kopyası oluşuyordu. Eğer üreme bu şekilde devam edip günümüze kadar gelseydi, hiç birimiz diğerimizden farklı olmayacaktık ve birbirimizi ayırt edemeyecektik. Her tarafımızda kendimizin aynı diğerlerinin bulunduğu bir dünya, sanırım kabul edilebilecek bir yaşam olmazdı. Doğanın "çeşitliliği" daima cazip olmuştur.

Zamanla aralarında gen alışverişi yaparak, dış ortam koşullarına daha dayanıklı olacaklarını keşfetmiş olmalılar ki, 2.8 milyar yıldan beri bakteriler bu özelliklerini sürdürmektedirler. Ama bu sürecin tam ortasında, koloni yaşamından çok hücreli yaşama geçişte bazı hücreler yeni yavruyu oluştururken genetik malzemelerini paylaşma avantajını elde ettiler. Bunun en güzel örneğini Volvox'larda görmekteyiz (Şekil 1). Gerçekten de Volvox türü algler, erkek ve dişi gametlerini vücutlarının ayrı ayrı bölgelerin-



Şekil 1. Volvoks'lar, sperm ve oositin belirli bölgelerde yerleştiği ilk çok hücreli canlılardır.

de oluşturmaya başlayan ilk canlılardır. İyi de, bu iki gamet hücresi birbirini nasıl bulacaktı? Çözüm basit: Hareket ederek, birbirlerine yaklaşabilirler. Zaten her bir hücresi kuyruk taşımaktaydı. Ama hareket etmek çok enerji sarfı demektir. Oysa, yavruya harcanacak enerjiyi böyle heba etmenin de bir anlamı yoktu. Hiç gecikmeden, ikinci bir

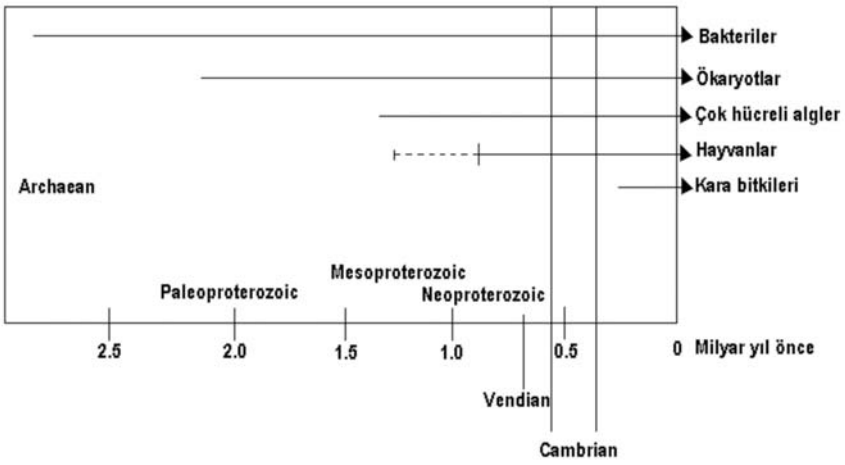
çözüm bulundu: Hücrelerden biri yerinde duracak, diğeri ona ulaşmak için hareket edecekti. Bunun sonucu olarak ileride dişi yumurtasını oluşturacak bazı hücreler kuyruğunu zamanla kaybetti, sperm olan diğerleri ise zaten kuyrukluydu ve kuyruklarını devam ettirdiler. Gerçekten de bu gün, hücrenin hareketini sağlayan sentrioller spermatozoa tarafından taşınırken, oositlerde sentrozomun böyle bir vazifesi kalmadığından, kuyruk da çıkarmazlar. Dolayısıyla oositin sentriolleri, fertilizasyon sırasında kaybolur gider. Sözün kısası, ilk kez Volvox türü organizmalarda kuyruğuyla karakterize spermatozoa ve onu hasretle bekleyen oositler, kendilerine has mekânlarında ortaya çıkmış oldu. Ama henüz her ikisi de bir şeyden habersiz, huzur içinde yaşamlarını sürdürmekteydiler. Gül gibi geçinip gidiyorlardı. Gelgelelim uzun süre işler bu kadar rayında gidemedi ve sonunda da olan oldu!

Karada yaşama geçişle birlikte, gametlerin karşı cins gamete ulaşması da bir sorun haline geldi. Kendilerindeki eksik genetik malzemenin tamamlanacağı karşı cins gameti bulmak ya da ona rastlamak için, anlaşılan oldukça zor bir dönem atlatıldı. Eğer boş yere bir zorluk olsaydı, doğa bu kadar da uğraşmaz ve neticede de gametler bir süre sonra yok olur giderlerdi. O halde böyle bir zorluğu yenmek için uğraşmanın bir amacı olmalı. Bu amaç; farklı genetik materyaller arasında zararlı genlerin silinerek, yaşamla uyumlu yararlı genlerin kazanılmasıdır. Bunu "crossing-over" olarak tanımlıyoruz. Mayoz bölünmede önemli bir kademe. Belki de mayoz bölünmenin temeli. "Crossing-over"in kaçınılmaz çekiciliği canlıları daima eşlerini bulmaya zorlamıştır. Yani, erkek dişisinin peşinden koşmaya başladı! Ancak bu şekilde daha iyi ve sağlıklı nesiller oluşturulabilecekti. Dikkat! Henüz cinsiyet kromozomları ortalarda görülmüyor. Ama daha Y-kromozomu ortalarda yokken de, dünyamız çok çeşitli hayvan türlerini ağırlamaktaydı.

Gerçekten de, hayvan olarak kabul edilen ilk organizmalara ait fosiller günümüzden 600 milyon yıl önce Neoproterozoic dönemin son kısmını oluşturan Vendian periyoduna rastlar (Wilkins 2002). Oysa bildiğimiz türde modern hayvanlara ait gerçek anlamda fosiller Cambrian döneminde adeta patlar tarzda bulunmuşlardır. Cambrianın başlangıcı ise 543 milyon yıl öncedir. Arada 50 milyon yıl var. Vendianda görülen fosillerden anlaşıldığı kadarıyla ilk hayvanlar birkaç santimetre boyunda, radial tarzda simetri gösteren Cnidarian'lardı. Yani, daha önce bahsettiğimiz ve spermatozoa ile morfolojik benzerlik gösteren Koanoflagellataları içeren grup! Bu hücreler süngerlerin de atasıydılar.

Vendiandaki Cnidarian ve Porifera (süngerler) ile başlayan hayvan grupları Cambrian döneminde birden bire bollaşarak Annelida, Arthropoda, Brachiopoda, Bryozoa, Chordata, Ctenophora, Echinodermata, Hemichordata, Mollusca, Phoronida, Priapulida, Onychophora ve Tardigrada olmak üzere 15 modern hayvan filasını oluşturdular (Şekil 2). İşte Cambrian döneme rastlayan bu hayvan gruplarındaki ani artışa "Cambrian patlaması" adı verilir. Her ne kadar tartışmalı olsa da, günümüzde görülen modern hayvan filalarının tamamının orijini Cambrian'daki bu patlama olarak kabul edilmektedir.

Cambrian'da, kordalılar da dahil olmak üzere yeteri ka-



Şekil 2. Fosil kanıtlarına göre değişik yaşam formlarının ilk ortaya çıkış dönemleri. İlk hücre olan bakteriler 3.5, ökaryotlar 2.1 milyar yıl önce görülürler. Hayvanların ilk görülmesi Vendian döneminde başlarken, sayıları Cambrian'da aniden artar. Vendian'dan önce ise hayvan gelişimine ait kriptik bir dönem bulunmaktadır.

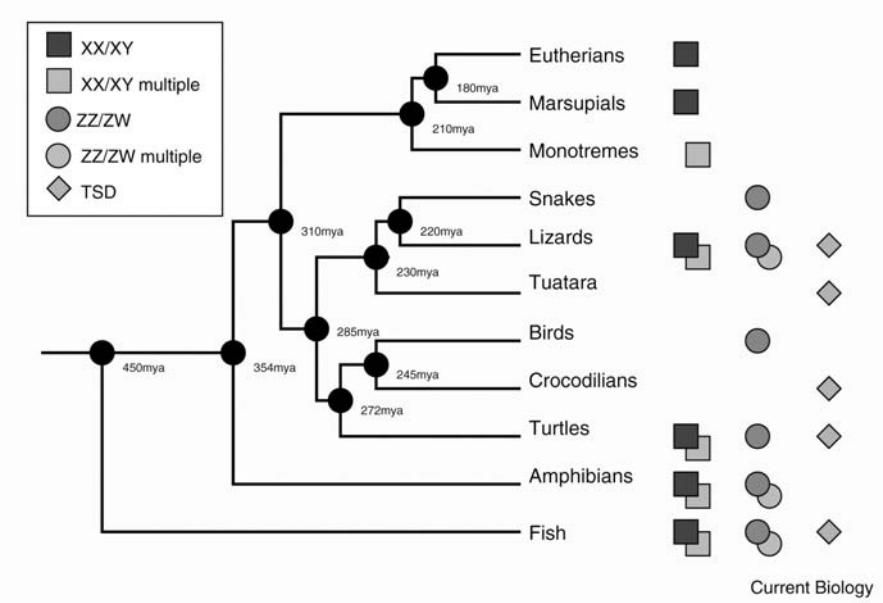
dar günümüz modern hayvan fosilleri bulunmuştur. Ama ilginç olanı, bunların hiç birisinin erken türlerine, daha önceki Vendian periyodunda rastlanılmamış olmasıdır. Böyle erken formların hiçbir kanıt bırakmadan ortadan kaybolmuş olmaları da pek olası görülmemektedir. Bu fosillerin ortadan kalkmasına yol açması mümkün çok büyük ekolojik değişikliklerin olduğunu gösteren kesin kanıtlar da mevcut değildir. Her ne olduysa oldu ve Cambriana geçerken hayvan türlerinde yeni bir farklılaşma ortaya çıktı. Burada, değişen şartların rol oynadığı önerilmekte. Bu şartların başında da atmosferde artan oksijen sorumlu tutulmaktadır. Artmış oksijen ise daha büyük hayvanların gelişmesini desteklemiş olabilirdi. Yine de Cambriandaki patlamanın yeni türler mi geliştirdiği yoksa mevcut türleri mi değiştirdiği izah edilmiş değildir. İşte, bizim meşhur Y-kromozomumuzun ortaya çıkışı da, ne ilginçtir ki, bu sıralara rastlar: Tam da patlar tarzda hayvan türlerinin görüldüğü çağlar!

Seks kromozomlarımız X ve Y de, hemen hemen bu sıralarda, diğer otozomal kromozomlardan gelişmişlerdir (Şekil 3). Zaten X kromozomunun boyuna baktığımızda, bunun yedinci kromozomdan sonra geldiği kolayca anlaşılır. Bir zamanlar 7. kromozom çiftinden sonra, şimdiki X'e benzer bir kromozom çifti daha vardı. Bunların cinsiyet ayrımıyla pek de alakaları yok gibi görünüyordu. Çünkü bu döneme kadar canlılar, örneğin sürüngenler ve balıklar, cinsiyeti çevrenin ısısına göre belirlemekteydiler. Örneğin sıcakta dişi, soğukta erkek gibi. Ama her ne olduysa oldu ve bundan sonra cinsiyet genetik olarak belirlenmeye başladı. Bu dönüşümün muhtemel sebebi, döllenme anından itibaren iki cinsiyette de, hücrelerin özelleşmeye başlamasıdır (Ridley 2007). Bu özelleşmeyi başlatan ise, X benzeri kromozom çiftlerinden birinde cinsiyet belirleyici bir gen grubunun ortaya çıkmasıdır. Bu gene: "SRY geni" adı verilir, yani "Y-kromozomu üzerinde seks belirleyici bölge." Diğer bir ifadeyle "erkeklik genleri." İşte, hikâyemiz tam da bu noktada başlıyor.

Şimdi biraz hayal gücümüzü kullanalım. Başlangıçta, iki tane otozomal eş kromozom var. Birbirleriyle gen alışverişi yaparak doğal ortama mükemmel uyum sağlamışlar. Yaşam tüm akıcılığıyla devam ederken, bu kromozom çiftinden birinde aniden SRY geni ortaya çıkıyor. Henüz yolun başlangıcındayız. İki X benzeri kromozom aynı büyüklükte, bu günkü gibi biri güdük kalmamış. Her neyse, biri SRY taşıyan diğeri ise taşımayan iki kromozom, otozomal arkadaşları arasında, onlardan biri gibi yaşamaktalar. Mayoz ile böyle bir hücre ikiye bölündüğünde, ister istemez, SRY taşıyan kromozom bir yavru hücrede, taşımayan ise diğer yavru hücrede kalacak. Bir dakika! SRY'yi taşıyanın bir avantajı var: Bu kromozomu taşıyan hücreler bölünüp, çoğaldığında, gelişen vücutta kas yapısı daha güçlü olmakta ve spermleri oosite taşıyacak olan uzuvlar gelişmekteydi. Kas yapısı, aktin-miyozin ve sentrioller, gelişimsel olarak bir bütün teşkil ederler. Gerçekten de, sentriollerden kuyruk gelişimiyle ilgili olarak hayvan sperm genomunda asq, bld ve vfl adlı 3 gen grubu; insanda ise OFD1, NPHP-4 ve PACRG olmak üzere 4 gen grubu bulunmuştur (Keller 2005). Kısacası, SRY barındıran kromozom, daha ayrıcalıklı bir vücut inşa ediyordu. Böylelikle bu vücudu kazanan organizma artık "ERKEK" olmuştu; diğeri ise "DİŞİ".

Bay Sperm'in İlk KAZAK hareketleri

İşte şimdi ilk "kıskançlık" işaretleri başlıyor! Kendinden daha avantajlı bir vücut inşa edilmesine dayanamayan X kromozomu, SRY geni tarafından üretilen proteini tanıyıp, bu kromozoma saldıran, enerjik bir "savaşçı gen" geliştirir (Amos 1998). Daha doğrusu böyle özellikte bir gen tesadüfen ortaya çıkar. Tesadüfen çıkmış olsa da, SRY'ye karşı durmanın verdiği "hırs" ile bu mutajenik gen hızla çoğalır. Artık SRY taşımayan kromozomdan gelişen vücutlar mutluydular; savaş dişilerin lehine dönüyordu. Ama



Şekil 3. Başlangıçta önceleri sadece çevrenin ısısındaki değişikliklere göre cinsiyetler belirlenirken (TSD ile gösterilen grup), daha sonra kademeli olarak genetik cinsiyet belirlenmesi başlamış olmalı. Balıklarda yaklaşık 230 milyon yıl önce, belki çok daha önce, XY ya da ZW kromozomları şeklinde cinsiyet belirleyici genler gelişmiştir. Ama yalnızca tüm türlerin %10'u bu şekilde davranmaktaydı. Geri kalanı yine çevrenin ısısına göre erkek veya dişi oluyordu. Sürüngenler, denizlerden karaya çıkışta, ısı değişiminin tamamen terk edilip, sadece genetik olarak cinsiyetlerin belirlenmeye başladığı gruptur. Memelilerde ise ayrı ayrı yapılar olarak X ve Y kromozomlarının, yaklaşık 300 milyon yıl önce, otozomal kromozomlar üzerinde erkek ya da dişi yapıcı genlerin birikmesiyle ortaya çıktığı önerilmektedir. Halen iki görüş ileri sürülmektedir: 1) Sürüngenlerin ZW kromozomlarından doğrudan memelilerin XY kromozomları gelişti; 2) Balıklardaki çevrenin ısısına bağlı cinsiyet belirleyici sistemden basamaklı olarak XY sistemi meydana geldi (Ezaz 2006). TSD: Isıya bağlı cinsiyet seçimi.

bir dakika! Bay Sperm bunun hemen farkına varır ve olaya derhal el koyar. İşte, ilk "kazak" sperm hareketi görülüyor. Yani Y kromozomumuz, X'i susturmak zorunda kalıyor. Aksi takdirde, tesadüfen sahip olduğu bu SRY denilen erkeklik bölgesi elden gidecek. Belki bir miktar şiddet kullanmış olabilir ama bu uğurda akıl almaz fedakârlıklarda bulunduğunu da belirtelim.

William Amos ve John Harwood (1998) tarafından "ayıklayıcı temizlik (selective sweeps)" olarak adlandırılan bir manevra ile Y-kromozomu, X'in bu saldırılarından korunabilmeyi başarır. Ama neyi feda ederek, biliyor musunuz? Yok olmayı! Evet, Y kromozomumuz, sırf erkekliğe sahip çıkma uğruna, günün birinde yok olmayı bile göze almıştır: "Bir gün yok olabilirim ama SRY ile erkeklik daima mevcut olacaktır!" Burada çok becerikli bir strateji geliştirmiş olduğunu kabul etmek gerekir. Bu stratejiye göre X'in amansız saldırılarından korunmanın en iyi yolu, ona hedef olmamaktır. Diğer bir ifadeyle; hedef alanını küçültmek. Çünkü, SRY taşımayan iki X kromozomu bir araya geldiğinde, bildiğimiz gibi bir dişi yapar. Erkekte ise, bir Y'ye karşılık yine bir X kromozomu var. Yani, bütün cinsiyet kromozomlarının dörtte üçü X, dörtte biri Y kromozomudur. Daha açığı, X kromozomunun Y kromozomunu vuracak beceriyi geliştirme olasılığı, Y kromozomunun X kromozomunu vurma becerisini geliştirme olasılığına göre üç kat fazladır.

X kromozomu, yıllar boyunca sürekli olarak Y kromozomunu vurmaya devam etti. Üstüne üstlük, dişilerde iki X kromozomu gen alış-verişiyle hayatta kalma şanslarını artırırken, X'iyle eşleşme şansı bulunmayan Y kromozomu yalnız kalmıştı. Bunun üzerine bizim Y kromozomumuz, akıllı davranıp, fazla genlerini atmış, böylelikle hedef alanını küçültme yolunu seçmiştir. California Üniversitesinden William Rice (1992), baskıcı X kromozomu genlerinden sakınmak için Y kromozomunun birçok genini iptal ettiğini, deneysel çalışmalarında göstermiştir. Gerçekten de, Y kromozomu, diğer kromozomlarda olduğu gibi kendini eşleyecek ve bu şekilde yenileyecek bir çiftine sahip değildir. Dolayısıyla, üzerinde gelişen mutasyonlar yenilenemez ve faydalı fonksiyon da görmedikleri için, zamanla kromozomu terk ederler. Yaklaşık olarak her 1 milyon yılda, Y kromozomu üzerindeki genlerden 5 tanesi kaybolmaktadır (Aitken 2002). Günümüzde Y kromozomu üzerinde, toplam 1400 genden, çalışabilir durumda sadece

45 gen kalmıştır. Diğerleri yalancı genlerdir, bir zamanlar çalışan ama şimdi artık fonksiyon görmeyen. Evet, boyunu kısaltarak hedef olmaktan kaçınıyordu ama yine de SRY bölgesi tam da korunamıyordu. Onun da kaybolma tehlikesi devam etmekteydi.

Tam da bu sırada, spermler arasında ortaya çıkan nadir bir SRY mutandının, X kromozomu geni tarafından tanınmamak için yeterli olacak küçük de olsa bir fark kazanması, seçilim için son derece önemli bir avantaj sağladı. Bu mutant, zamanla, mutasyon taşımayan erkeklerin zararına yayılmaya başladı. Sonuçta, türün bütün üyeleri tarafından paylaşılan, küçük bir varyasyona sahip yep yeni bir SRY dizisi ortaya çıkmıştı. Artık, SRY'nin, dolayısıyla erkekliğin küçülerek kaybolma riski de olmayacaktı. Bu ani patlama neticesinde, türler arasında çok farklı, fakat tür içerisinde çok benzer SRY genleri yayılmaya başladı. Cambriyan dönemi hayvan türlerindeki ani patlama da, spermlerin bu manevraları sayesinde olmuş olabilir. Bu örnek, spermlerin, SRY'yi yapılarına katmak ve bu sayede "kuvvet" faktörünü ellerinde tutmak için nasıl bir savaş verdiklerini çok güzel gözler önüne sermektedir. Artık cinsiyet ayrımı spermin elindedir. İsterse erkek yönünde geliştirir, istemezse dişi yönünde. Böyle sert bir emir, oosit için yapacak fazla bir şey bırakmamaktaydı. Sadece durup, bekleyecek ve kaderine razı olacak. İşte, erkekliği kazanmada spermlerin nasıl bir mücadele verdikleri ve bunu da başardıklarının hikâyesi böyle. Tarihteki ilk "kazaklık" hareketi! Aslında günümüzde bu mücadelenin ne olduğunu, sürekli deneyimlemekteyiz. "Erkeklik uğruna" neler yaptığımızı ya da yapıldığını çok iyi biliriz. "Erkekliğe toz kondurmam" deyimini defalarca kullanmışızdır. Yıllar öncesine dayanan bu nostaljik savaşın hiç olmazsa anısı uğruna erkek olarak bize düşen görev, Bay Spermlerin bu kazanımlarına sahip çıkmak olmalıdır. Bu kazanımı kaybedersek ne mi olur? İşte olacak olan:

Y Kromozomumuza sahip çıkalım

Söz konusu Y kromozomumuz, yıllarca bir yandan erkek yönde farklılaşmayı sağlarken, diğer yandan da sperm üretmeye uğraşmakta. Günde 150 milyon sperm üretirken, doğal olarak mutajenik faktörlerden de fazlasıyla etkilenebilmekte. İnfertil erkeklerin yaklaşık %10-15'inde Y kromozom genlerinde kayıp, yani delesyon, ortaya çıkması bunun en güzel göstergesidir. Zamanla bu mutasyon sıklığının artması, olmayacak bir varsayım değildir. Y kromozomundaki kayıplar, kısalmaya, kısalma da kayıplarda artışa ve infertilite sıklığının yayılmasına neden olabilir. Bu ne kadar sürer, bilinmez. Bir tahmin önümüzdeki 125.000 yıl içinde, yaklaşık 5000 nesil sonra Y kromozomunun bu günkünün sadece %1'i kadar kalacağıdır. Sonra? Sonrasında erkek nesil ne yönde devam edecek, merak konusu. Böyle giderse, Homo saphiens türü de 100 – 200 bin yıl içinde kaybolacak demektir. Bir umut, tüm Y kromozomu kaybolsa da, son kalan genin SRY olacağıdır. SRY de kendine bir başka kromozom üzerinde yer bulursa sorun yok, erkek türü devam eder. XX erkekler ya da bir çeşit tarla sıçanı olan mole vole'ler (Ellobius lutescens) buna örnektir. Mole voleler erkek görünümünde olup, Y kromozomları yoktur ama üreyebilirler. Çünkü diğer kromozomları SRY fonksiyonu gösteren genlere sahiptirler. Bu hayvanlar bu yolla erkeklerinin kaybolmasını önlemişlerdir. Belki bizlerde de böyle bir mekanizma gerçekleşecektir. Ya da, tüp bebek teknolojisindeki gelişmeler ileride tek başlarına oosit genomlarını birleştirerek, çocuk olmasını sağlayabilir. Belki sadece kız bebekler dünyaya gelecektir, ama insan soyu da devam edecektir (Sykes 2003).

Bu senaryoya göre, ileride Y kromozomu taşımayan erkekler büyük oranda infertil kalacaktır. Ama üremelerini devam ettirebilen küçük bir kısmı, başka kromozomları üzerinde SRY taşıyan bu yeni genleri çocuklarına aktarma-

Karşılaştırmalı gen analiz çalışmaları, SRY'nin, X kromozomu üzerindeki SOX3 geninin küçük bir karşılığı olduğunu ortaya koymuştur. Oysa SOX3 geni esasen beyinde ortaya çıkmaktadır. Testis belirleyici olmaktan çok, beyin belirleyici bir rol taşıdığı düşünülmektedir. Araştırıcılar, SRY'nin doğrudan "erkek gibi erkek yapıcı" bir görev yapmadığını, bunun yerine testis gelişimini inhibe eden bir geni inhibe ederek, testislerin gelişimini yönlendirdiklerini düşünmektedirler. Burada farklı dozda SOX3 gen ekspresyonu beyin yerine testis ile ilgili bir rol üstlenmiş olabilir. Neticede, zamanla Y kromozomu yok olsa bile, X üzerindeki ya da başka bir otozomal kromozom üzerindeki SOX3 kalıntıları, testis gelişimini yönlendirebilir (Graves 2001).

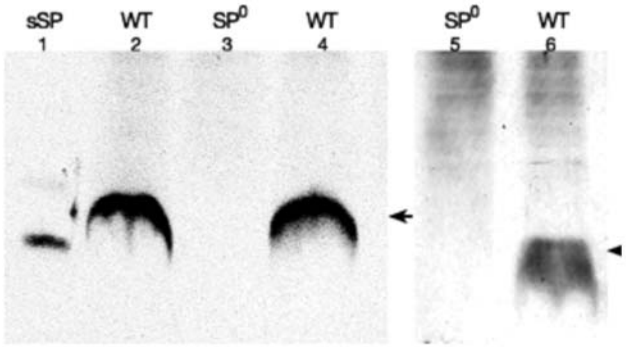
Y kromozomundaki kaybolmaya karşı en iyi tedbiri mole vole'leralmıştır. Dişi olmalarına karşın, erkeğin sahip olması gereken genleri başka bir kromozomuna aktarıp, Y olmasa bile biseksüel yaşamlarını devam ettirebilmektedirler (www.sammonsays)

yı sürdüreceklerdir. İşte yeni gen yapısı taşıyan bu erkek grubu yeni bir türü de oluşturmuş olacaklardır. Birbirleriyle çiftleşemeyecekleri için de, aynen 5 milyon yıl önce insanların şempanzelerden ayrıldıkları gibi, gittikçe farklılaşacaklardır. Çünkü ayrı türlerin birbirleriyle birleşmelerini önleyen biyolojik mekanizmalar vardır. Yeni tür kendine yeni bir seks tarzı da keşfedecektir.

Her 150.000 erkekten biri Y kromozomsuz doğar, buna XX erkek sendromu adı verilir. Bunlarda Y kromozomu bulunmadığı için, diğer kromozomlar üzerinde, Y'dekinin karşılığı olan genler seslerini yükseltmeye başlarlar. Gerçekten de, bu erkeklerin %10'unda, X kromozomları üzerinde, testis belirleyici genlerle ilişkili küçük bir Y kromozom parçacığının varlığı gösterilmiştir. XX erkekler üzerinde çalışan Murdoch Childrens Research Institute'den Andrew Sinclair, "Y kromozomu tamamıyla ortadan kalktığında, bu erkekler yeni bir erkek tipi mi yoksa yeni bir insan türü mü oluştururlar, emin değilim" yorumunu yapmaktadır.

Çocuğuma iyi bak!

150 bin yıl önce gözleri açılmaya başlayan spermler, değişik konularda önemli kazanımlar elde etmişlerdir.

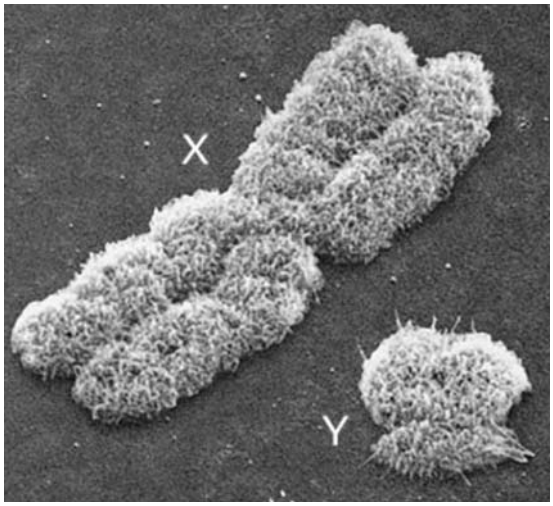


Şekil 4. Seminal plazma elektroforezi. Okla gösterilen küçücük siyah leke, erkeğin dişiye direktiflerini gönderdiği biyolojik şifredir: Seks peptidi. WT; peptidin varlığını, SP0 ise yokluğunu belirtmekte.

Bunlar arasında en çarpıcı olanı hiç kuşkusuz, erkeğin, çocuğunun en sağlıklı biçimde bakılabilmesi için kadın üzerinde kurduğu baskıdır. Her ne kadar biz buna "kazaklık" diyorsak da, gerçekte tamamen evlat şefkati üzerine kurulu, masumane bir baskıdır.

1988 yılında, İsviçre Zürih Ünivesitesi'nde Zoolog olarak görev yapan Chen, erkek-dişi çatışmasına yeni bir boyut getirdi. Chen'e göre, spermatozoa kadın genital kanalına girerken beraberinde bir de peptid taşır (Şekil 4). 36 aminoasitten oluşan bu peptid, dişi vücuduna girdiğinde derhal beyine ve genital bezlere giderek, dişinin bundan sonraki yaşamında son derece önemli değişikliklere neden olmaktaydı. Öyle değişiklikler ki, cinsiyet savaşında sperme inanılması güç bir kazanım veriyordu.

Öncelikle, yaşamın devam etmesinde biricik amacın, çevreye uyumlu yeni bir yavru dünya getirmek olduğunu hatırlatalım. Üremek insanoğlunun doğasında vardır. İnsanoğluna gelene kadar, tüm canlılar son derece zahmetli olan bu "dürtüyü" yerine getirmeye uğraşmışlardır. Çocuk



sahibi olmak her canlının vazgeçilmez bir isteğidir. Bunu daha açık olarak üreme içgüdüsü şeklinde de tanımlayabiliriz. Hiçbir canlı nasıl çocuk sahibi olacağı konusunda eğitilmeksizin bu işlevi başarıyla yerine getirebilmektedir. O halde nasıl oluyor da öğrenilmeyen bir görev bilinebiliyor?

Araştırıcılar bunu "..yetişkinler çocuklara, insan davranışlarını istekler ve inançlar çerçevesinde anlamayı öğretmezler. Daha ziyade, çocuklar genetik olarak bunu yapmaya programlandıkları için, içgüdüsel olarak istekler ve inançlar çerçevesinde davranışı anlamayı geliştirirler.." şeklinde izah etmektedir (Çetinkaya 2004). Demek ki üreme güdüsü canlıların genleri tarafından zorlanan ve ileri nesillere kalıtılan bir süreçtir. Ama genler artık iki kromozom setine ayrıldılar: X ve Y. Yani; erkek ve dişi. İyi de, dişiyi yapan X kromozomları, yukarıda da belirttiğimiz gibi spermde kalan Y'yi sürekli vurmaktaydı. Oysa hayatın lokomotifliğini, daha başlangıçtan beri kuyruklu bir hücre sürdürmekteydi, yani bu günkü halleriyle spermlerimiz. Spermler SRY ile, erkeklik adına önemli bir gücü ellerinde bulundurmaktaydı ama, iş yavru bakımına gelince, durum değişiyordu. Çünkü sperm, ataları olan kuyruklu ilksel hücrelerden gelişip de sperm olurken, yavruyu besleyecek besin depolarını azaltmak zorunda kalmıştı. Zaten is-

tenilen de bu değil miydi? Hareket eden, kuyruklu bir hücre nasıl olurda sınırlı enerjisini hem hareket etmeye hem de yavrusunu beslemeye harcayabilir? Akılcı olanı, yavru bakımını, hareket etmeyen bir diğer hücreye devretmekti ve sonunda olan da buydu. Yani, bir hücre, içinde besin maddelerini biriktirecek ve spermin getirdiği genetik materyale göre gelişecek yavruyu büyütecekti. Kendinden gelişecek vücut yapısıyla, çocuk kendi başına doğayla başa çıkabilecek duruma gelene kadar da bu bakımını sürdürecekti. İşte, "dişi" organizma, bu derece önemli bir görevle donatılmıştı! İyi de, ya tembellik yapıp da yavruya bakmazsa? Zaten X, Y'yi sürekli vurmakta. Böyle giderse, Y taşıyan erkekler, yavruya da bakmak zorunda kalacak.

Canlılar arasında yavru bakımı demek, ayağının bağlanması anlamına gelir. Oysa doğa, genetik malzemenin daha fazla yayılması eğilimini destekler. Bay Sperm, doğanın en sadık dostudur. Genetik malzemeyi olabildiğince geniş bir populasyona ulaştırmaya çalışır. Bitkilerde de bu sorunun çözümü, yani genetik malzemelerinin yayılma işlevi, spermler tarafından üstlenilmiştir: Spermleri spor haline geçerek çevreye yayılırlar ve uygun eşlerini ararlar. Uygun eşe ulaşmak her zaman kolay değildir. Örneğin yakıcı güneş ışınları, diğer hayvanlar, rüzgâr, diğer uygunsuz iklim koşulları çoğu sporu öldürerek bu yolculuklarından alıkoyar. Yolculuğu kazanan daima daha "güçlü" ya da daha "zeki" olanıdır. Buradaki zekâ, o canlının sahip olduğu özellikler anlamına gelir. Bir başka ifadeyle, bu yarışı kazanan ayakta kalır ve neslini devam ettirir.

Aslında yarışta esas kahraman erkek olandır. Çünkü erkek gamet, yani sperm, dış ortama çıkarak dişi olan eşini arar ve daima o zorluklarla karşı karşıya kalır. Dişi ise besinlerini depo ederek yuvada erkeğini bekler. Her canlı için tam anlamıyla böyle olmasa da, genelde yanlış değildir. Zaten insan da her gün milyonlarca sperm üretir, ama bunun çok çok azı dişi yumurtaya ulaşabilir, çoğu yolda ölür. Kazanan daha sağlıklı ve güçlü olanıdır. Dolayısıyla, bunun oluşturacağı nesiller de sağlıklı ve güçlü olur.

Demek ki sperm, yavru sayısını artırarak, yaşamın devam etmesi için çalışmak zorundadır. Yavru bakımını da üstlense, enerji eksikliği nedeniyle yavrular sağlıklı gelişemeyecekler. Bu durumda dişinin yavru bakımını eksiksiz yapması gerekmekte. İşte, Chen'in bize söylediği de buydu: "Sperm, yavru bakımını dişiye yaptırır." Yaptıramadığı bazı istisnai durumlarda ise kendi yapar, bazı balıklarda olduğu gibi. İstisnaları bir kenara bırakırsak, dişiye "çocuklara bak!" diyen daima sperm olmuştur. Ama bunu da son derece kontrollü yapar. Yoksa dişi, sperm yokken başka erkeklerden de döl alarak, o esas spermin yavrusuna bakımı aksatabilir. Netice olarak spermin istediği; dişinin kendi yavrusuna bakması, bunu yaparken de başka erkeklerde gözü olmamasıdır.

Bay Sperm'in Kuryesi

Bir hücre, bir başka hücreye bir iş yaptıracaksa, bunu salgıladığı proteinlerle bildirir. Oysa spermatozoanın sitoplazması yok denecek kadar azdır. DNA'sı ise son derece kısıtlı protein üretimi yapabilir. Dolayısıyla kendinin oosite bir emir vermesi çok güç olacaktır. Bu durumda en iyisi, daha zigot evresindeyken hücrelerin bölünmesiyle oluşacak bedenin bazı hücrelerine, içerisinde emrin yazılı

Sperm, taşıdığı "seks peptidleri" ile, dişinin beynindeki "çapkınlık" reseptörlerini susturur. Çiftleşmeyi takiben dişi, artık evinin kadını olmuştur. Başka bir erkek arama sevdasından vazgeçer, çünkü içinde böyle bir istek artık yoktur. Üstelik bu peptidler, dişinin kuluçkaya yatma dürtüsünü de harekete geçirirler. Çiftleşme yapmamış bir dişi, etrafında yumurta görse, kuluçkaya yatmayı aklına bile getirmez. Ama ne zaman ki çiftleşir, yani sperm ile temas eder, o zaman kuluçka arzusu alevlenir. Tek gayesi vardır: Yavrularına bakmak, onları korumak. İşte, sperm istediğini başarmıştır. Artık gönül rahatlığıyla doğanın yolunda gidebilir, yani genetik çeşitliliği yayma görevine devam edebilir.

olduğu bir mesajı oosite ulaştırma görevini yüklemek olmalıydı. Önce bu mesajın yazılması gerekir. Öyle bir yazıcı bulunmalıydı ki; hem sperme itaat etmeli, hem de sadece erkeklerde bulunmalı. Buna en uygun yazıcı adayı, hiç şüphesiz; SRY'dir!

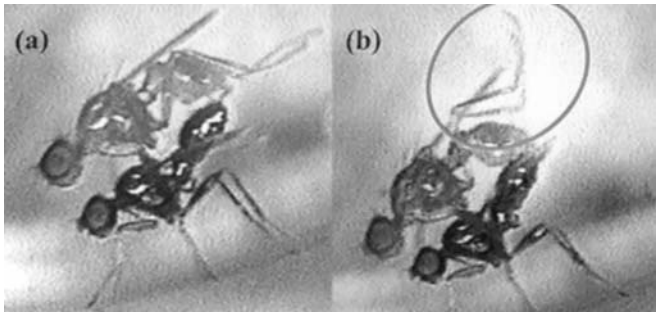
İşte, sperm, SRY'de yazılan mesajı dişinin genital bezlerine ulaştıracak bir aracı protein yaptırır: Seks proteini; yukarında bahsettiğimiz, Chen'in bulduğu meşhur protein. Spermatozoa, çiftleşme sırasında bu kurye proteini de yanına alarak dişiye gider ve genital kanalına girdiğinde onu serbest bırakır. Serbest kalan kurye ise, üzerinde emirlerin yazılı olduğu protein şifreyle birlikte derhal beyine ve genital bezlere giderek, sahibinin emrini ulaştırır. Mesajdaki emir bir yandan dişinin bir daha cinsel ilişkiye girmesini önlerken, diğer yandan da kuluçkaya yatması için onu uyarır. Emir gayet açıktır: "Gözlerini kapa ve çocuğuma bak!"

Kibar bir kazak olarak Bay Sperm

Spermin gönderdiği mesaj, dişinin yavru bakımını üstlenmesi yönündeydi. Bu, dişiye yapılmış kaba bir davranış mıdır dersiniz? Hayır, bu tamamen iş gücü paylaşımı anlamına gelir. Son derece centilmence yapılmış bir anlaşma (Şekil 5). Tabii ki sperm ile oosit oturup da bir anlaşma imzalamadılar. Ama doğa onları böyle bir yola zorladı. Hücrelerin enerji depoları ve besin kaynakları göz önüne alındığında, hem hareket hem de yavru bakımı gibi iki zorlu görevin tek bir cinsiyete bırakılması, doğanın gelişimi kolaylaştırıcı ve yaygınlaştırıcı prensiplerine tamamen aykırı olacaktı. İşte sadece bu nedenle diyebiliriz ki, sperm haklı olarak yavru bakımını dişiye bırakmıştır.

Bay Sperm'den gelen emir o derece güçlüdür ki, dişi bundan kaçmayı aklına bile getiremez. Spermin bu uyarısı ile dişi, o tarihlerden bu yana yavruyu sahiplenmiştir. Bunu kendi iradesi gibi görse de, aslında artık bir içgüdü ya da dürtü olarak, genlerine kazınmıştır. Daha açık bir ifadeyle, spermin getirdiği proteinler, dişinin beyninde bazı programların kontakt anahtarını çevirir. Sonuçta cihaz çalışır ve yavruyu sahiplenme görevi işlemeye başlar. Böyle bir mekanizma ile yavru bakımının üstlenilmesinin son derece önemli sonuçları vardır. İşte bu önemi kavrayabilsek, belki de hayatımız çok daha konforlu, huzurlu ve stressiz geçecektir. Analizimize devam edelim ve işin sırrını açalım:

Nesiller boyunca hayvan türleri bazı özellikler kazanarak, bunları genlerinde depolamışlardır. Örneğin Erich von Holst (1962) bu konuda çok açıklayıcı deneyler yapmıştır (Ditfurth 2007). Host, bir grup tavukta, beyinlerinin belli bir bölgesinin uyarıldığında, hep aynı davranışa neden olduğunu göstermiştir. Yani bu hayvanlar, doğuştan beyinlerinin bazı bölgelerinde saldırganlıkla ilgili reseptör-



Şekil 5. Savaşma, seks yap! Erkeğin dışarıdan "kaba" olarak yorumlanabilecek hareketlerinin aslında son derece tutarlı bir nedeni olduğunu gösteren güzel bir örnek. Erkek titreksinek (Sepsidae) bugüne kadar dişisine zor kullanan, kazak bir ün ile anılmaktaydı. Oysa Singapur Ulusal Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden Ms Nalini, erkeğin (b) şeklinde gösterildiği gibi bacaklarını bükerek, adeta şehvet dolu bir tango yaptığını, bu hareketiyle de, zorla değil, nazik biçimde dişisini sekse davet ettiğini göstermiştir. İlginç olanı, bu davranışın sonradan öğrenilmeyip, doğuştan genler ile geldiğidir.

ler barındırmaktaydılar. Bu reseptörler doğumdan sonra gelişmemiş, doğduklarında zaten varlardı. Çünkü bu bölgeyi elektriksel olarak uyardığında hayvanın sanki karşısında düşmanı varmış gibi bakışlarını sabitleştirdiğini, bağırmaya başladığını, kabardığını, hayali düşmanı üzerine atılıp, üzerine çullanma hareketleri yaptığını filme çekerek, kanıtladı. Ne zaman akımı kesse, hayvan da sakinleşmekte, bu panik durumundan çıkmaktaydı. Demek ki davranışlarımız, doğuştan genlerimize kazınmış durumdadır. Sadece çevreden bir uyarının gelmesini beklerler. Aynen "anahtar-kilit" gibi. Kilit doğuştan var, anahtar ise, çevreden gelen uyarı. Kilide uyan anahtar geldiğinde, kilit açılır ve o program çalışmaya başlar. Bizlerin karanlıktan korkmamızın altında yatan sır da buna benzer: Karanlık, bir anahtar gibi beynimizdeki kilidini açmakta ve sanki çalılıkların arkasından vahşi bir hayvan çıkıp, bize saldıracakmış gibi bir his uyandırarak kaçmamızı söylemektedir. Gece ormanda çalılıkların arkasında bir hayalet ya da hortlak algılamamız, işte bu ara beynimize kazınmış arkaik program kalıplarının faaliyete geçmelerinin kaçınılmaz bir sonucudur. Annenin yavrusunu tanıması da aynen bu

sistemle işler. Konumuz açısından baktığımızda da; spermin getirdiği proteinlerle taşınan emirler, dişide yavru bakımı programını faaliyete geçirmektedir. Bu kaçınılmaz ve doğal olarak önüne geçilemez bir deneyimdir. Yani, dişinin yavruya bakması, doğal olarak normal bir davranıştır. Bu sayede, bizim dışımızdaki tüm canlılarda yavru bakımı, ilk günkü doğallığı içinde yıllarca sürmüş ve halen de sürmektedir. Günümüz toplumlarında sosyal normlarla böyle biyolojik davranışları yapay olarak engellemeye başlamamıza kadar, biz insanlarda da doğa ile uyumlu, huzurlu benzer bir yaşantı devam etmiştir. Huzurumuzu kaçıran etken, bizim sosyal normlarımızdan kaynaklanmakta.

Anne, çocuğunu canı pahasına korur. 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 çalışır (Ditfurth 2007). Son derece doğal bir davranış. Tavuğun kendi civcivini karşısında görünce onun yuvaya dönüşünü desteklemesi ve saldırganlığını bir yana bırakıp bu dönüşü kolaylaştırması anlaşılır bir davranıştır. Araştırmalar, tavuğun bu davranışının, civcivden gelen ses sinyallerine bağlı olduğunu göstermiştir. Gerçekten de, tavuğun kulakları kapatıldığında, civciv yine "cikcik"lese de, felaket bir muamele ile karşılaşmaktaydı: Annesine yaklaşan civciv, birkaç gaga darbesiyle yaşamını yitirivermekteydi! Daha da ilginci, tavuğun acımasız düşmanı olan bir gelincik mankenin içine cikcik sesi çıkaran bir hoparlör yerleştirilse, tavuk bu hayvanı yine kendi yavrusu gibi algılayıp, hiçbir saldırıda bulunmaksızın gelinciği yuvasına kabul eder. Demek ki diyor araştırıcılar, tavukta kendi yavrusunu tanıma davranışını uyaran mekanizma, cikcik sesi ile gelen sinyaller olmalıydı. Ama tavuğun, önceden daha hiç tanımadığı yavrusundan çıkan bu sinyalleri tanıması için, bünyesinde doğuştan sadece cikcik sesine duyarlı reseptörlerin gelişmiş olması gerekmekteydi. Bu reseptörler, cikcik sesini alır almaz işlemeye başlamakta ve yavruyu tanıdığı izlenimi vermekteydi. Bütün bu deneyler, dişilerin yapısında, doğuştan gelen yavru tanıma kalıplarının bulunduğunu ortaya koymaktadır. Olayı biyolojik terimlerle ifade edersek; duyularımız, uzaktan gelen sinyalleri algılamakta ve davranış programlarını harekete geçirmektedir: Anahtar-kilit örneğini hatırlayın. Ne zaman ki ana tavuk, tavukgiller dünyasının gerçekliği içinde, ara beynindeki "yavru bakımı" programını devreye sokacak anahtar sinyalden yoksun kalınca, olanlar olur ve düzen bozularak huzur kaçar. Tıpkı günümüzde yaşadığımız huzursuzluklarımız gibi.

Tren kaçmadan çocuğumuza sahip olalım

Gelmek istediğimiz nokta, sinyalleri tanıma işlevinin, hayatın sadece belli bir döneminde edinildiğidir. Bu dönem kaçırılırsa, anahtar kilide girse bile, çevirememekte. İşte, işin püf noktası da burada. Çevre ve canlı, son derece dakik işleyen bir bütün oluştururlar. Organizma hala, milyonlarca yıl geçmiş bile olsa, kendini meydana getirmiş olan çevrenin bir parçasıdırlar. Çevre ve organizma bir birlik ve bütünlük içinde yaşarlar. Dakiklik bozulduğu anda, sinyallerin tanınmasında da bozulmalar ortaya çıkar. Böyle bozulmaların sonuçları dayanılmaz felaketleri de

Şekil 6. Doğal çevrelerinde ömürlerinin belli bir döneminde değişiklik yapılan hayvanlar, bu değişikliklerin sonuçlarını ömür boyu taşımaya mahkûm kalırlar. Örneğin bir maymun yavrusu 2,5 ile 5,5 ay arası yaşındayken korkunç bir maymunla karşılaşırsa, ileriki yaşamında da bundan korkar. Ama yavru dönemindeyken böyle bir sahne ile hiç yüz yüze gelmemişse, ileriki yaşlarında da düşmanlarını tanıyamaz ve kolaylıkla yem olabilir.

beraberinde getirir. Örneğin maymunlar üzerinde yapılan araştırmalar, çevreden gelen sinyaller ile sadece belli bir zaman diliminde karşılaşılırsa, sorumlu olduğu davranış kalıplarının harekete geçirebileceğini ortaya koymuştur. Doğduğu anda doğal çevresinden izole edilen bir maymuna sürekli tehdit edici korkunç bir maymun filmi gösterildiğinde, maymun buna en ufak bir reaksiyon göstermez. Ama ne zaman ki 2,5 aylık olur, birdenbire bu korkunç hayvanı gördüğünde paniklemeye, ondan korkmaya başlar. İlginç olarak, 5,5 aylık olduğu zaman, yine sakin-

leşmekte, hiçbir korkma emaresi göstermemeye başlamaktadır (Şekil 6). Araştırıcıların yorumu, bu hayvanların hayatlarının sadece 2,5-5,5 aylık dönemleri arasında, "düşmanını tanıma" programını çalıştırdığı şeklinde olmuştur. Eğer bu dönem içinde böyle bir düşmanla karşılaşmaz ise, bir daha maymun sürüsünün sosyal yaşantısına ayak uyduramamakta ve adeta "körleşerek" başı derde girmekte, zamanla da zavallı hayvan asosyal biçimde sürüden dışlanarak, yaşamını yitirmektedir. Demek ki, doğuştan gelen edinimler, somut, hayattan gelen bir öğrenme süreci tarafından doğrulanmalı ya da onaylanmalıdır.

Ama bu onay, eğer sadece belli bir zaman dilimi içerisinde yapılırsa, ilgili davranış işlemeye başlamakta, aksi takdirde işe yaramamakta. Yeni doğmuş bir civciv yavrusu düşünün. Birkaç dakika içerisinde, karşısında gördüğü ilk hareket eden nesneyi takip etmeye başlar. Doğal olarak bu nesne de annesi olacaktır. İlk hareket eden nesne ile kurulan bu geri dönülmez ve unutulmaz ilişki, anne ile yavrusu arasında dengeli, sağlam, bozulmaz bir bağ kuracaktır. Ama bu civcivlerin önüne, hayatlarının ilk saniyelerinde, annelerini değil de, ucuna bir ip bağlayıp çektiğimiz sopa koysak, hayvan bu cansız nesneyi de, annesini izler gibi ciddiyet ve inatla izler (Ditfurth 2007). Bir kez bu bilgi beyine kazındıktan sonra, ileriki yıllarda ne kadar annesi ile karşılaşırsa karşılaşsınlar, sosyal yaşamları sopadan beklenen sağlıklılıkta olamayacaktır. Burada önemli olan, yaşamın erken dönemlerinde civcivlerin anne ya da sopa ile karşılaşmalarının, sonraki hayatlarında ne gibi sonuçlara yol açabileceğidir. Diğer bir ifadeyle, doğal çevrelerinde ömürlerinin belli bir döneminde değişiklik yapılan hayvanlar, bu değişikliklerin sonuçlarını ömür boyu taşımaya mahkûm kalırlar. İnsanlarda da böyle bir denge geçerlidir. Yapılan araştırmalar, ikinci aydan başlayarak en geç 2 yaşlarına kadar anneleriyle ilişki kurmalarının çocukların ileriki hayatlarında psikolojik davranışlarının belirlenmesinde yönlendirici olduğunu göstermiştir. Normal olarak bu şahıs annesi olmalıdır. Ama gerektiğinde annenin rolünü, hiçbir problem yaratmadan bir başkası da üstlenebilir. Tek şart, bu kişinin, o belirli zaman dilimi içinde ortaya çıkmış olması ve hiç değişmeden baştan itibaren aynı kalmasıdır. Tekrar belirtirsek; ilk 2 yaş içinde çocuk-anne ilişkisi çok önemlidir.

Genetik özelliklerimiz, her türlü dış etkiden bağımsız işlemezler. Bunun tam tersi de doğrudur. Yani, öğreneceğimiz şeyler sınırsız değildir, sadece öğrenmekle sınırsız farklı deneyim modelleri edinemeyiz, doğuştan edinilmiş kalıplar, bunu kısıtlar. Her şey, doğal dünyamızda biyolojik bir denge içindedir. Anne-yavru sevgisi de, işte bu dengenin dışına çıkamaz. Dişi, ancak çevreden bir uyarı geldiğinde sahiplenir. Bu uyarı ise, daha önce anlattığımız şekilde spermden gelir. Daha doğrusu spermin aracı olduğu, seminal plazmadaki bazı proteinler vasıtasıyla. Dolayısıyla, babanın yavru bakımındaki rolü son derece önemlidir. "Annenin çocuk sevgisi dürtüsü" diyerek işin içinden sıyrılmak doğru olmaz. Bu dürtüyü açığa çıkaran esas dürtü, babanın, Bay Sperm'in eseridir. Ama bu dürtünün sağlıklı işlemesinde zamanlama daha da önemlidir.

Klonlama ya da benzeri kök hücre çalışmalarının, gelecek nesillerde çocuğun ruhsal gelişimi üzerine nasıl etkilerde bulunabileceği, işte bu gerçekler ışığında daha dikkatli gözden geçirilmelidir. Aile kavramı, toplumların sağlıklı gelişimlerinde son derece önemlidir. Babanın ve annenin rolleri ise, ayrı ayrı önemlidir. Doğa, biyolojik olarak bu rolleri belirlemiştir. Yavru bakımında dişiye düşen pay daha büyüktür. Zaten dişi de bundan kaçınmaz, daha doğrusu kaçınamaz, çünkü bu görevin sperm tarafından nasıl nakledildiğini yukarıda anlatmıştık. Erkeğin tek istediği, dişinin sadece bir yavru ile meşgul olması, hem de kendi yavrusu ile. Sadece kendi yavrusunu yetiştirmesi.

Ünlü fizikçi Schrödinger, daha 1945 yılında, doğal bir nesne hakkında (burada yavru) onunla "temasa geçmeden" bilgi edinemeyeceğimiz gerçeğini ortaya koymuştur. Schrödinger bunu fiziksel olarak yorumlayıp, nesneye bakışımızın ya da onu duyuşumuzun, elektromanyetik dalgaların, beynimize ulaşarak bir anahtarı çalıştırması anlamına geldiğini söylemiştir. Aynen şöyle devam eder: "Aziz okuyucu, ya da aziz hanım okuyucu, çocuğunuzun ona yeni bir oyuncak aldığınız zaman size doğru gülümsemesindeki pırıltıyı, sevinçli gözleri hatırlayın ve sonra bu gözlerden hiçbir şeyin yayılmadığını söyleyin; gerçekte, onların nesnel olarak tek hissedilebilir işlevi sürekli çarpan ışık kuantumlarını kabul etmektir."

Birçok toplum bu biyolojik gerçeği dikkate alarak, çocuk doğduktan sonra 2 yıl süreyle anneye işinden izin vermektedir. Hem de ücretli izin! Diğer yandan, başka toplumlarda, sosyal şartlar, anneyi çocuğundan ayrı bırakmakta ya da bu rolü babaya vermektedir. Ne yazık ki, aradaki tezatlığı ancak son yıllarda daha iyi kavrayabilmeye başladık: "Çocuk bakımının anneye ne kadar bağımlı olduğunu." Oysa doğa bunu daha başlangıçta çözmüş ve yavru bakımını anneye bırakmıştır. Bu kuralı taşıma görevini ise sperm aracılığıyla erkeğe vermiştir. Erkek, spermi ile dişisine, bu rolünü hatırlatır. Hatırlatır diyoruz, çünkü zaten anne adayında "yavru bakım kalıbı" mevcut. Spermin tek yaptığı bu mekanizmayı harekete geçirmek. Günümüz modern dünyasında bizim yaptığımız ne? Sperm-oosit

arasındaki bu anlaşmayı bilinçli olarak bozmak. Bir yandan sperm ile anneye yavru bakımı görevini tebliğ ediyorsunuz, diğer yandan sosyal kurallar koyarak bu ilişkiyi zorla bozuyorsunuz. O halde, erkeğin yavru bakımını kadına bırakma eğilimini kötü bir kazaklık örneği olarak düşünmeyip, son derece akılcı bir davranış olarak kabul etmeliyiz. İşte, Y kromozomu maço değil, aksine şefkatli bir moleküldür. Onu anlar ve sahip çıkarsak, ileriki nesillerimiz de o kadar sağlıklı olacaklardır.

İster kazaklık deyin ister bencillik, ama şurası da unutulmamalı ki; yaşamın bu güne kadar süre gelmesindeki en önemli dürtü "kendi genlerinin ileriki nesillere aktarılması"dır. Kendi genetik malzemesini taşıyan yavrunun iyi bakılmasını istemek de bu nedenle yadırganmamalı. Seminal plazmadaki proteinlerin dişi nörolojik sisteminde yaptığı etkileri biyolojik olarak çevirirsek: "Bir erkek, kendi yavrusunun yaşamasını ister, bunun için de dişisini, yalnız onunla ilgilenmeye zorlar." İşte "sperm kazaklığı"nın gizeminin, deneysel kanıtları:

Yavrusu uğruna erkeğin dişiyle çatışması

Aktaracağımız davranış, belki de "kazaklığın" en uç örneğidir. Türümüzün gelişim süreci içerisinde dünyasal yaşam süremiz çok çok kısa kaldığı için, anlatacağımız durumun farkında olamadık. Farkında olamasak bile, halen sürdüğünden hiç kuşkunuz olmasın. Olay; "peşisıra (chase-away) seksüel seçilme" olarak tanımlanmıştır, yani her bir durumun bir diğerinin gelişmesine öncülük etmesi neticesi, tür içerisinde bir özelliğin kalıcı hale gelmesi (Freeman 2004). Deneyde çapkın bir meyve sineği türü yetiştiriliyor. Yani erkekler, dişilerle birleşmek için birbirleriyle yarıştırılmışlar (Şekil 7). Dikkat, çapkınlar ama, bunun yanı sıra doğacak yavrularını da sahipleniyorlar. Çünkü koitte bulunmalarının altında yatan esas amaç, üremek. İşte, erkeklerin kazak huylarının arkasında gölgede kalmış gerçek davranış: "Yavru sevgisi." Her neyse, biz deneyimize dönelim. Erkekler aralarında yarıştıkça, çiftleştikleri dişi başka erkekle de birleşip, başkasına ait yavru yapmasınlar, sadece kendi yavrusuyla ilgilensin, ona baksınlar diyerek semenlerinde, diğer erkeklerin spermlerini öldürecek toksik bir özellik geliştirirler. Tam 29 nesil boyunca erkekler gittikçe semen toksisitelerini artırdılar (Rice 1992). Bu sırada bazı dişiler de gerekli karşı tedbirlerini almışlardı. Araştırıcılar, semenleri bu şekilde iyice toksik olmuş erkekleri seçip, direnç geliştirmemiş dişilerle çiftleştirdiklerinde, adeta bir facia ile karşılaştılar: Erkek spermi dişi davranışlarını yönlendirmede o kadar etkiliydi ki çok güçlü bir toksin haline gelmişlerdi; deneyin sonunda erkeklerin spermleri bundan böyle dişileri öldürüyordu! İnsanda, dişinin spermin bu davranışına karşı vajenini asit saçan silahlarla donatmış olması, erkeğin de buna karşılık seminal veziküleri-nden alkali sıvı takviyesi yapması, anlamlıdır.

Şekil 7. Meyve sineği Drosophila melanogaster'de erkek ve dişinin çiftleşmesi.

"Erkek kazaklığı" genlere kazınır ve ara beynin bir faaliyeti şeklinde dürtü olarak karşımıza çıkar. Ama kortikal beynin bizlere kazandırdığı "bilinç" tarafından çoğu kez değişikliğe uğratılır. Bu değişiklik, belki ilk bakışta dişiler bakımından iyi bir gelişme olarak yorumlanabilir, ama eşlerin biyolojik rolleri değiştirildikçe, yavru gelişimi konusunda da son derece önemli sakıncalar beraberinde gelir.

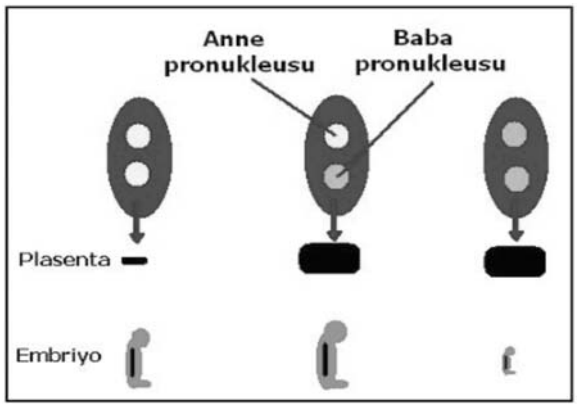
Kadın-Erkek romantizminin altında yatan gizemli dürtü: Üremek!

Gerçek olan şu ki, erkeğin dişi ile alıp veremediği bir şey yoktur. Tek hedef çocuğun sağlıklı yetişmesi, daha açığı genetik malzemenin iyi korunması. Tüm savaş bunun için yapılmakta: "Sağlıklı üreme." Hedef ise; "çocuk." Yaşam tamamen çocuk üzerine kurulmuştur. Fötusun babadan gelen genlerinin, kendisine bir yuva sağladığı sürece, anneden bekledikleri gerçek bir çıkarları yoktur. Gerçekten de, gebelik sırasında plasentayı, kalıtsal olarak babadan çocuğa aktarılan genler yapar. Oxford'dan David Haig (1989), memeli plasentasının, fötusa besin sağlamak için tasarlanmış bir anne organı değil, anne kanındaki tüm materyali kullanan ve bu süreçte hiçbir engel kabul etmeyen bir fötus organı olduğunu göstermiştir (Şekil 8). Haig,

Sperm dişi yumurtası ile birleştikten birkaç gün sonra, kendini gonadlar içinde korumaya alır. Geliştirdiği somatik hücreler ile embriyo bedeni oluşur. Bundan sonra gametlerin korunması, embriyonun sağlıklı gelişmesi ile mümkün olabilecektir. İşte, yaşamını devam ettirebilmek için embriyo, anne ve babadan gelen gametlerin taşıdığı genetik direktifler doğrultusunda uterus içinde yerleşmeye başlar. Araştırıcılar, fetusun, kendini reddetmemesi için annenin immün sistemini baskıladığını ortaya koymuştur. Endometriuma temas ettiği günden itibaren embriyo, gönderdiği hücreler ile annenin uterusundaki damarları istila etmeye başlar. Açtıkları kanallardan, bir yandan annenin besin maddelerini emerken, diğer yandan da yaşamına yardımcı olacak önemli maddeleri (hCG, plasental laktojenik hormon) anneye gönderir. Anne, semen ile gelen seks peptidi nedeniyle, değil karşı koymak, tam tersine fetusu korumak için çalışmaya başlar. İşte, erkek ve kadının buluştukları tek ortak amaç: Çocuk!. (Zangrilli 2007; Haig 1993; Haig 1995)

bir yumurta hücresi içerisine, spermin değil de iki tane annenin çekirdeğini yerleştirdiğinde, plasentanın gelişmediğini gözlemlemiştir. Babasız gelişen bu fötusta plasenta oluşamıyordu. Sonuç açık ve net: Baba, anneyle hiç ilgilenmeksizin, çocuğun beslenmesi için uğraşmaktadır. Spermi ile fötusa aktardığı onbeşinci kromozomu üzerindeki genleri sayesinde plasentayı geliştirmekte, bununla annenin kaynaklarına ulaşarak, annenin zararına da olsa ondan şeker almaktadır. Daha fazla şeker gelmesi için de annenin kan şekerini yükselten hormonlar salgılar. Annenin tek savunma mekanizması, insülin düzeyini yükseltmektir, çünkü anne de çocuğun sağlıklı olmasını istemekte, aksi takdirde şekerini vermese çocuk da gelişemeyecek. O da fedakârlık yaparak şekerini dengede tutar, böylelikle yüksek şeker hem kendine zarar vermez hem de fötusa yetecek düzeyde kalır. Yine aynı noktaya geldik: Erkek kazaklık yapmış ve anneyi hırpalamıştır. Ama ne için? Çocuk uğruna. Pekiyi, bu davranışı kötü mü? Hayır, hiç de kötü değil, çünkü çocuğun gelişmesini anne de istemekte. O halde, bizim bilinçli dünyamızda hemen erkeği dişi düşmanı bir "kazak" olarak damgalayacağımıza, şefkatli bir baba olarak görmek daha doğru olacaktır. Doğanın biyolojik kurallarına göre anne de baba da son derece centilmence savaşmakta. Kazanan daima "çocuk" olmakta. İşte yaşamamızdaki gerçek amaç bir kez daha kendini gösteriyor: Üremek! Kadın-Erkek romantizminin altında yatan gizemli dürtü.

"Ölene kadar aşk vardır" tümcesi doğrudur. Bazı ahtapot türleri ile şempanzelerde görüldüğü gibi, yaşam reprodüktif çağ ve buna eklenen "yavrunun kendini idare edebileceği kadar ek bir süre" ile sınırlanmıştır. Octopus vulgaris türü dişi ahtapot döllenmeyi takiben binlerce, yaklaşık 200.000, yumurta bırakır. Hemen arkasından da yumurtalarını korumaya başlar ve 4-6 hafta gibi bir süre sonra da ölür. Zaten tüm ömürleri 12-18 aydır. Geride sadece 200 canlı yavru bırakarak. Dişinin kısa süre sonra ölmesi, canlıların yaşamında üremenin ne kadar önemli olduğunu gösterir. Ama üremenin bitmesine rağmen bir süre daha yaşamışlardır; kuluçka süresi kadar. Gerçekten de, dişi ahtapot 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. Benzer yaşam döngüsünü şempanzelerde de görebiliriz. Ortalama ömürleri 35 yıl olan şempanzeler, son doğumlarını yaptıktan sonra 3-4 yıl gibi bir süre daha hayatta kalırlar. Bu sürenin avantajı, yavrunun yetiştirilmesidir. İnsanda da böyle değil mi? Kadının menopoza girmesi, hayatın da bitmesi demek değildir, aksine üzerine 20-30 yıl daha yaşar. Diğer canlılardan daha uzun bir süre daha yaşıyor olması, belki de çocuğun daha sağlıklı ve güçlü özelliklerde yetiştiriyor olmasının verdiği avantajdan kaynaklanmaktadır. Bunu farklı biçimlerde yorumlamak mümkün olmakla birlikte, sadece bir komponenti bile olsa doğruluk payı verilebilir (dive-pembrokeshire; Jolly 2004).



Şekil 7. IGF2 adlı gen plasenta gelişiminden sorumlu olup, babadan gelmektedir. Annedeki karşılığı ise metile olmalı, yani inaktif kalmalıdır. Eğer sadece spermin genetik malzemelerinin kullanıldığı bir döllenme gerçekleştirilirse, plasenta normal gelişimini tamamlayabilir. Bu durumda her ne kadar embriyo gelişimi geri kalacaksa da, spermin plasenta yoluyla annenin vücuduna müdahale etmesini göstermesi bakımından önemlidir. Plasenta gelişimi, erkeğin kontrolü altında dişiye karşı verilen bir mücadeledir.

Son söz....

Hepimiz huzurlu bir yaşam için uğraşıp durduğumuzu sanırız. Ama her geçen yıl, değil huzuru yakalamak, ondan gittikçe uzaklaştığımız da bir gerçek. Çünkü geçmişle ilgili hesaplaşmalarımız ve gelecek ile ilgili plan yapma çırpınmalarımız, bize bu hayalimizi çoktan unutturdu. Sürekli olarak, çıktığımız merdiven basamaklarının bittiği

yerde bir şeylerin bizi beklediğini düşünüyoruz. 80 yaşındaki dedelerine bunu sorma şansını yakalamış olanlar, acaba tatmin edici bir yanıt alabildiler mi dersiniz? Evet, hiç kuşkusuz geniş bir istihdam yarattıkları işlerindeki büyümeler, sağlık alanına kazandırdıkları, belki de keşifleri ile kendilerini tatmin ettikleri doğru. Doğru ama, acaba bu tatmin, beraberinde huzuru da getirebildi mi? "-Hayatım koşuşturmayla geçti, bir dakika bile kendimi dinlediğim olmadı" demiştir, çoğu dedeler. Oysa bütün bu koşuşturmaların arasında sadece doğa, gerçek huzuru çoktan yakaladı da bizim bundan haberimiz olmadı: Yeni bir hayatı, yani çocuğumuzu. Eğer yaşamın biyolojisini bilsek, gerçek huzuru nasıl yakalayacağımızın sırrını da kolaylıkla bulabiliriz. Gerçek huzur, doğayla uyumlu bir yaşam sürmekten geçer. Onunla aramızı iyi tuttuğumuz sürece, biz de kendimizi iyi hissederiz. Doğa canlılara iki dürtü vermiştir: Açlık ve Cinsellik. Her ikisinin de ortak yönü; canlılığın devam etmesidir. Yaşam bilimi penceresinden baktığımızda, doğanın, bir yavru dünyaya getirene kadar canlıyı desteklediğini anlarız. Çünkü tek amacı yaşamın devamlılığıdır. Dikkat ederseniz, milyonlarca yıldır yaşam sürmekte, hem de hiç ara vermeksizin. Bir gün nükleer savaş çıksa ve tüm canlılar ortadan kalksa bile, diyor NASA bilim insanları,

Bırak tekerleği, çocuk bezini keşfet.

derin okyanuslarda yatan, radyasyona dayanıklı mikroorganizmalar dünyayı sahipleneceklerdir. Ama yaşam hiç bitmeyecektir. Ay üssünde evler, şimdiden kiralanmış durumda. İşte gerçek huzur, bizden sonra yaşamı devam ettirecek ardıllarımızı, yani çocuklarımızı iyi birer birey olarak doğaya kazandırmaktan geçer. Onların gözlerindeki ışıltı, geleceğin hayat emareleridir. Şimdi bir kez daha çocuklarınıza bakın, ne kadar da bizden fazla heves içinde olduklarını, daha enerjik ve hayat dolu olduklarını göreceksiniz. Onlar doğanın bir parçasıdırlar ve doğanın mutluluğu, yüzlerinden yayılmaktadır. Bu mutluluk pırıltıları-

Doğa, yaşam demektir. Yaşam ise ancak üreme ile ayakta kalabilir. Üremenin ürünü de "çocuk"tur. Bu nedenle doğa, yaşamın içinden, tereyağından kıl çeker gibi çocuğu alır, çıkarır. Çocuğun dünyaya gelmesiyle de doğa asıl amacına ulaşmış olur. Artık ne anne ne de baba ile bir işi kalmaz. Onlar üzerinden elini-ayağını çeker. Üreme bittikten ve genler ileriki nesillere aktarıldıktan sonra artık doğal seleksiyonun görevi de tamamlanmıştır, daha fazlasına karışmaz. O güne kadar baskı altında tuttuğu tüm zararlı mutasyonları bundan böyle elimine etmekle uğraşmaz (Hughes 2002). Örneğin nonpolipoz kolon kanserine yol açan mutasyonlar, populasyon içinde varlıklarını her yaşta sürdürmelerine rağmen, zararlı etkilerinin ortaya çıkma yaşı ortalama 42'dir, yani üreme çağı geçtikten çok sonra, hayatın ileriki yıllarında kendini açığa çıkarır. Yavrunun dünyaya gelme yaşı ne kadar erkene çekilirse, ölüm de o kadar çabuk gerçekleşir. Aksine, yavrulamak için geç yaşlara kadar beklemekle, o toplulukta ömür de uzar (Reed 2000). 60'ından daha uzun yaşayan ailelerde çocuk doğurma yaşının da çok daha ileri yaşlara ertelendiği düşündürücü bir gerçektir (Westendorp 1998; Doblhammer 2003). Mademki doğanın gerçekte ilgi alanı anne-baba değil de, "taze" bir canlının dünyaya gelmesidir, eğer biraz doğa sevgisi taşıyorsak onun yolundan gitmeliyiz. Biz de ilgi alanlarımızı boşu boşuna kendi kişisel çıkarlarımız için değil, daha sağlıklı ve huzurlu olmaları için çocukların üzerinde toplamalıyız.

dır, bizim doğadan kotardığımız koşuşturma enerjimiz. Onların sevgi enerjileriyle bu gün kazandıklarımızı elde ettik. Kazandırdıklarımızın kalıcı olması da yine onların gayretlerine bağlıdır. O halde, çocuklarımızın yaşama sevinçlerini söndürmemeliyiz. Tüm amacımız, bu sevginin devam ettirilmesi olmalıdır. Gerçek huzur da, işte sevginin bu pırıltılarının altında kendini gösterir. Onu görmenin tek yolu, çocuklarımızın gözlerinden yayılan sevgi ışıklarıdır. Bunu başarmanın tek yolu ise, spermlerimiz ile yılların ötesinden birikerek bize, buradan da yavrularımıza ulaşmış olan a priori deneyim çıralarını ateşlemektir. Bu ateşi sürdürecek olan da, onlara göstereceğimiz şefkat, yakınlık ve sevgidir. Bu enerji bizde huzuru canlandırır. Tırmanmaya uğraştığımız merdivenlerin tepesine ulaşamasak bile, onların sıcaklığını daima yanımızda hissetmek, bizde huzuru sağlayacaktır. Bazen ego'muz, bizi çocuğumuzun sıcaklığından uzaklaştırabilir, yani doğanın yolundan saptırabilir. İş koşuşturmaları buna en güzel örnektir. Tam bu noktada durup düşündüğümüzde, egomuz tatmin olsa bile neden huzuru yakalayamadığımızı anlayabiliriz. O zaman hemen dönüp, çocuğumuza bakalım. Neler kaybettiğimizi o dakikada hissedeceğiz. Doğadan ne kadar da uzaklaştığımızı. Eğer geç olmadıysa, ateşin kıvılcımlarını alabiliriz, ama ya bir de geç kalmışsak! Ya ateş, yeniden alevlenemeyecek kadar sönmüş ise?!

Sözü bir fıkra ile tamamlayalım. Adam gecenin bir saatinde işten eve döner: "- Tam on saattir çalışıyorum, çok yoruldum, hemen yatacağım." der. Çocuğu sorar: "-Baba, bu gün ne kadar para kazandın?" "- Bin lira. Neden sordun?" Çocuk hemen cebinden bir miktar para çıkarır ve babasına uzatarak: "- İşte sana yüz lira. Lütfen bana da bir saatini ayırır mısın?" der!

Kaynaklar:

1. *Amos W, Harwood J. Factors affecting levels of genetic diversity in natural populations. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1998 Feb 28;353(1366):177-86.*
2. *Aitken J, Graves J. Nature 415, 963, 2002*
3. *Çetinkaya H (ed). Evrimsel Psikolojiye Giriş (çeviri), Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara, 2004.*
4. *Ditfurth HV. Bilinç gökten düşmedi. Cumhuriyet Kitapları, İstanbul, 2007.*
5. *Doblhammer G, Oeppen J. Reproduction and longevity among the British peerage: the effect of frailty and health selection. Proc. R. Soc. Lond. B: 2003, 270, 1541–1547.*
6. *Ezaz T, Stiglec R, Veyrunes F, Graves JM. Relationships between Vertebrate ZW and XY Sex Chromosome Systems Current Biology, 16, R736-R743, 2006.*
7. *Freeman S, Herron JC. Physiological Conflict between Mates: Sexual Coevolution. In: Evolutionary Analysis. pp. 488, Pearson Education Inc., Upper Saddle River, NJ. 2004.*
8. *Graves JA. From brain determination to testis determination: evolution of the mammalian sex-determining gene Reproduction, Fertility and Development 13(8) 665 – 672, 2001.*
9. *Haig D. Parent-Specific Gene Expression and the Triploid Endosperm. American Naturalist, 134; 147, 1989.*
10. *Haig D. Prenatal power plays. Natural History. 104; 39, 1995.*
11. *Haig D. Genetic conflicts in human pregnancy. The quarterly review of biology. 68; 1993.*
12. *Hamer D, Copeland P. Genlerimizle Yaşamak. Evrim, İstanbul, 2000.*
13. *Hughes KA, Alipaz JA, Drnevich JM, Reynolds RM. A test of evolutionary theories of aging. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Oct 29;99(22):14286-91.*
14. *Jolly A. Lucy'nin Mirası, Çeviri, Kitap yayınevi, 2004, İstanbul*
15. *Keller LC, Romijn EP, Zamora I, Yates JR 3rd, Marshall WF. Proteomic analysis of isolated chlamydomonas centrioles reveals orthologs of ciliary-disease genes. Curr Biol. 2005 Jun 21;15(12):1090-8.*
16. *Nüsslein-Volhard. Coming to Life. Kales Pres, Inc. United States, 2006.*
17. *Prakash M. Fundamentals of gene evolution. Discovery, New Delhi, 2007.*
18. *Reed DH, Bryant EH. The evolution of senescence under curtailed life span in laboratory populations of Musca domestica. Heredity, 85, 2000. 115-21.*
19. *Rice WR. Sexually antagonistic genes: experimental evidence. Science. 1992 Jun 5;256(5062):1436-9.*
20. *Ridley M. Genom: Bir türün yirmi üç bölümlük otobiyografisi. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 2007.*
21. *Schrödinger E. Yaşam Nedir? Evrim Yayınevi, İstanbul, 1999.*
22. *Sykes B. The Guardian Saturday, Sep 06, 2003, (www.genesisporridge.com/index.php?section=article&talbum_id=15&id=96&print=1)*
23. *Westendorp R, Kirkwood T. Human longevity at the cost of reproductive success. Nature 396, 743, 1998.*
24. *Wilkins AS. The evolution of developmental pathways. Sinauer Associates, MA, USA, 2002.*
25. *www.sammonsays.com/artman/publish/Men-Go-Extinct-column.shtml*
26. *www.dive-pembrokeshire.com/marine.html*
27. *Zangrilli Q. The intrauterine war. The hypotheses of micropsychoanalysis are confirmed by the evolutionary biology. Scienza e Psicoanalisi. 2007 http://www.psicoanalisi.it/psicoanalisi/psicosomatica/articoli/psomaing1115.htm#h12*

Resimler:

http://www.gedop.org/blog/wp-content/uploads/2008/03/sperm.jpg
http://faktaevolusi.blogspot.com/2008/07/bukti-baru-kalau-choanoflagellata-purba.html
http://www.sullydog.com/sullysites/qm/classicmeat/10-01/homunculus.gif
http://farm1.static.flickr.com/171/379292825_a35f834d96.jpg
http://www.imageofsurgery.com/Leonardo_Womb.jpg
http://www.vanillajoy.com/wp-content/uploads/2007/10/the-happy-family-1.jpg
http://members.cox.net/amgough/gene_exon_intron-01_01_10.jpg
http://www.geoblox.com/science.html
http://www.frontiers-in-genetics.org/pictures/chromosomes_xy_1.jpg
http://www.pnas.org/content/100/17/9929/F3.expansion.html
http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/resources/Grzimek_fish/Labroidei/Labroideil/v04_id198_con_honeyco.jpg
http://www.nus.edu.sg/research/rg121.php
http://farm4.static.flickr.com/3009/2992496261_c8b0ff209f.jpg
http://www.cartoonstock.com/lowres/vsh0638l.jpg

İnfertilite değerlendirilmesi esnasında tesadüfen bulunan testiküler lezyonlar genellikle benigndir ve konservatif olarak tedavi edilebilirler

Eifler JB, King Peggy, Schlegel PN.
J Urol. 2008,180:261-265.

Günümüzde skrotal ultrasonografide tespit edilen hipoekoik lezyonlar aksi ispat edilmedikçe malign olarak değerlendirilmektedir. Ancak infertilite nedeniyle değerlendirilmekte ve tedavi görmekte olan hastalarda cerrahi yaklaşım üreme başarısını düşürebileceği için cerrahi tedavi dışında alternatifleri değerlendirmek ve tespit edilen kitlenin malign veya benign olduğu ayrımını yapabilmek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bu yayında bir merkezde nonobstrüktif azoospermi nedeniyle infertilite tedavisi gören ve testiküler biyopsi öncesi skrotal ultrasonografi yapılan 145 erkek hasta değerlendirilmiştir.

Hastaların ortalama yaşı 34±0.6yıl (21-63) ve ortalama serum follikül stimülan hormon (FSH) düzeyi 25 IU/L olarak ölçülmüştür. Bütün hastalar azoospermik olarak değerlendirilmiş ve tüm hastaların tümör belirteçleri negatif tespit edilmiştir. Olguların bu 145 hastadan 40'ında (%28) infertiliteye ek olarak testis tümörü gelişimi için risk faktörü tespit edilmiş olup bu hastalardan 37'sinde (%26) cerrahi ile düzeltilmiş orşiopeksi öyküsü ve üç tanesinde de testis tümörü nedeniyle orşiektomi öyküsü bulunduğu belirtilmiştir. Testis tümörü olan hastalardan bir tanesine orşiektomi sonrası cisplatin içeren kemoterapi ve ardından retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu yapılmış. 20 (%14) hastada hipoekoik lezyon, 10 (%7) hastada hiperekoik lezyon ve 19 (%13) hastada da heterojen görüntü veren lezyon olmak üzere hastaların 49 tanesinde ultrasonografik anormallik saptanmıştır. Hipoekoik lezyon olan hastalardan iki tanesi takipten çıkmış, kalan 18 hasta içerisinde patolojik değerlendirme neticesinde dört leydig hücre tümörü, bir seminoma, altı leydig hücre hiperplazisi, üç sklerotik lezyon tespit edilmiş ve dört hastada TESE'de doku tanısı yapılamamış ancak sonrasında seri ultrason kontrollerinde lezyonlarda değişiklik görülmemiştir. Hiperekoik veya heterojen olarak tanımlanan diğer lezyonlardan yapılan ardışık biyopsiler neticesinde skar dokusu, normal doku veya benign değişiklikler (hiperplastik Leydig hücre alanları) patoloji tarafından rapor edilmiştir. Hipoekoik olan 18 lezyondan 11 tanesinde en büyük çapı 5 mm'den küçük olan lezyonların hiçbirinde biyopsi neticesi malign olarak gelmemiş ve 5 mm'den büyük olan lezyonların patolojisi %80 oranında Leydig hücre tümörü olarak gelmiştir.

Fizik muayene veya ultrasonografi ile testiste saptanan kitle aksi ispat edilene kadar malign tümör olarak değerlendirilmektedir. Ancak infertilite nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalarda sadece ultrasonografik olarak saptanan kitlelerin tedavi yönetimi üzerinde karşıt görüşler bulunmaktadır. Testis tümörlerinin (özellikle germ hücreli) infertil hastalarda prevelansının genel populasyona göre 20 kat arttığı bulunmuş olsa da infertil hastalarda benign testis kitle prevelansının artmış olduğu da bir gerçektir. Bu hastalarda özellikle nonobstrüktif azoospermisi olan hastalarda Leydig hücre volümü artmakta ve testiste ultrasonografik olarak ve fizik muayene ile kitle gibi bulgu verebilmektedir. İnfertil hastalarda tespit edilen nonpalpable hipoekoik testis kitlelerinin tedavi yönetimi tartışmalıdır. Bu hastalarda orşiektomi çocuk sahibi olma şansını daha da azaltacağı için ön planda düşünülmemektedir. Bu hastalarda fertiliteyi koruyabilmek için testis koruyucu yaklaşım olarak mikrocerrahi yöntemle kitle eksizyonu yapılabilir ve frozen yöntemle patoloji belirlenebilir. Bu yöntemde inflamatuar lezyonların, lenfoma veya seminomanın tanısı frozen ile çok zor olabilmektedir. Connolly ve ark. infertil hastalarda boyutu 1 cm'nin altında olan kitleleri tümör belirteçleri negatif ise ve testis tümörü için risk faktörü yoksa seri ultrason takipleri ile izlemeyi ve lezyonun boyut artışı ile ekojenitesinde değişiklik olması durumunda mikrocerrahi enükleasyonu veya radikal orşiektomiyi önermektedirler. Sonuç olarak tüm literatür bilgileri ışığında infertil hastalarda tümör belirteçleri negatif olan nonpalpable, hipoekoik lezyonlar seri ultrason takipleri ile izlenebilir şeklinde yorum yapmak mümkündür. 5 mm'den büyük çaplı ve hipervaskülarite gösteren lezyonlar patolojik değerlendirme yapmayı gerektirmektedir.

Çeviri:
Dr. Ali Furkan Batur, Doç. Dr. Lütfi Tunç
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Kadmiyum, kurşun ve diğer metallerin semen kalitesine etkisi: Molibdenin insanda erkek üreme sistemindeki toksisitesine dair kanıt

Meeker JD, Rossano MG, Protas B, Diamond MP, Puscheck E, Daly D, Paneth N and Wirth JJ
Environ Health Perspect. 2008 Nov;116(11):1473-9

Esansiyel olan (çinko, bakır gibi) veya olmayan (kadmiyum, kurşun gibi) çeşitli metallere maruz kalmanın semen kalitesine etkisine dair kanıtlar tutarsızdır. Günümüze kadar yapılan çalışmaların çoğu küçük örnek sayıları kullanmıştır ve önemli eşdeğişken faktörlerin önemi ortaya çıkarılamamıştır.

Bu çalışmadaki amaç çevresel etkilenme düzeyinde çeşitli metallere maruz kalma ile insan semen kalitesini belirleyen parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. İki farklı infertilite kliniğine başvuran 219 erkekte semen kalitesi ve kanda metal (arsenik, Cd, krom, Cu, Pb, manganez, civa, molibden, selenyum ve çinko) düzeyi ölçülmüştür. Metal düzeyleri ile semen kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için farklı istatistiksel yaklaşımlar kullanılıp, bu sırada belli başlı eşdeğişken faktörler ve farklı metaller dikkate alınmaktadır.

Farklı istatistiksel yaklaşımlar doğrultusunda dikkati çeken bulgular arasında en tutarlı ilişkiler Mo ile kurulmuştur. Akıl karıştıran faktörler ve diğer metaller dikkate alındığında bile Mo ile sperm konsantrasyonunda azalma ve normal morfoloji arasında doza-bağımlı bir ilişki saptanmıştır. Örneğin referans-altı semen kalite parametreleri için uyarlanmış olasılık oranları (OO'ları) düşük, orta ve yüksek Mo gruplarında sperm konsantrasyonu için 1.0 (referans), 1.4 (%95 güven aralığı-[GA], 0.5-3.7) ve 3.5 (%95 GA, 1.1-11); morfoloji için 1.0 (referans), 0.8 (%95 GA, 0.3-1.9) ve 2.6 (%95 GA, 1.0-7.0) olarak saptanmıştır. Ayrıca Mo ile düşük Cu ve Zn arasında ilişki bulunduğuna dair preliminer kanıtlar da bulunmuştur. Katmanlı (tabakalı) analizde uyarlanmış OO'ları yüksek Mo/düşük Cu grubunda referans-altı sperm konsantrasyonu ve morfoloji için sırasıyla 14.4 (1.6, 132) ve 13.7 (1.6, 114) bulunmuştur. Çalışma bulgularında insanda Mo ile semen kalitesi arasında ters bir ilişki olduğunu gösteren ilk kanıtları sunmaktadır. Bu ilişki hayvanlardan elde edilen verilerle de uyumludur, ancak insanda yapılacak ek çalışma ve araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:
Uzm. Dr .Yiğit Uyanıkgil
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD

İdiyopatik oligoastenoteratozoospermili sigara içicilerde seminal plazma cotinin ve insulin benzeri büyüme faktörü-I

Hassan A, Abo-Azma SM, Fayed SM, Mostafa T.
BJU Int. 2009 Jan;103(1):108-11.

Spermatogenezis karmaşık bir süreçtir. Germ hücrelerinin gelişiminde rol oynadığı düşünülen moleküllerden biri insülin benzeri büyüme faktörü-I'dir. Plazma ve doku sıvılarında bulunur ve steroidogenezis, metabolizma, hücre çoğalması ve farklılaşması üzerine etkisi vardır. İnsülin benzeri büyüme faktörü-I'in spermatogenezisin başlangıç, ilerleme ve düzenlenmesinde rol oynadığı ileri sürülmüştür. Pek çok çalışma farklı sonuçlarla semen kalitesi ile sigara içimini ilişkilendirmiştir. Tütün içiminin ölçümü olan cotinin seviyesinin semen kalitesinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Landin-Wilhelmsen ve ark. plazma insülin benzeri büyüme faktörü-I'in plazma düzeyinin erkeklerce içilen tütün miktarı ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Ancak, diğer bazıları nikotin veya metaboliti cotininin sperm kinetik parametreleri üzerindeki bu zararlı etkilerini reddetmişlerdir.

Bu çalışmanın amacı idiyopatik oligoastenoteratozoospermili sigara içicilerde seminal plazma insülin benzeri büyüme faktörü-I seviyelerini belirlemektir.

Bu çalışmada erkekler dört gruba ayrılmışlardır: fertil sağlıklı sigara içmeyenler, fertil sigara içiciler, idiyopatik oligoastenoteratozoospermili infertil sigara içmeyenler ve idiyopatik oligoastenoteratozoospermili infertil sigara içiciler. Hastalarda semen analizi yapılmış ve seminal cotinin ve seminal insülin benzeri büyüme faktörü-I seviyeleri ölçülmüştür.

Sigara içicilerde ve idiyopatik oligoastenoteratozoospermili erkeklerde kontrollere göre ve her iki idiyopatik oligoastenoteratozoospermi gruplarında anlamlı oranda düşük seminal insülin benzeri büyüme faktörü-I seviyeleri saptanmıştır.

Sigara içicilerde, fertil ya da idiyopatik oligoastenoteratozoospermili olsun, kontrollere göre, ortalama semen hacmi, sperm üretim indeksi, hareketli spermlerin yüzdesi, hızlı doğrusal progresif ileri motilite, doğrusal hız ve sperm normal şekilleri belirgin oranda daha düşük olarak bulunmuştur. İdiyopatik oligoastenoteratozoospermili sigara içicilerde sigara içmeyen idiyopatik oligoastenoteratozoospermili hastalara göre ortalama sperm üretim indeksi, hızlı ileri doğrusal progresif motilite ve doğrusal hızda belirgin olarak düşüklük tespit edilmiştir. Sigara içicilerde seminal cotinin hem seminal insülin benzeri büyüme faktörü-I hem de sperm motilitesi ile belirgin şekilde negatif korelasyon göstermiş ancak yine sigara içicilerde, seminal insülin benzeri büyüme faktörü-I, hareketli spermatozoa yüzdesi ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Sigara içimi, doğrudan etki veya ilişkili bileşenlerle sperm kinetik değişkenleri üzerine zararlı etkilere sahiptir. Sperm değişkenleri üzerine sigara içmenin etkileri, azalmış seminal insülin benzeri büyüme faktörü-I ile düzenlenebilir.

Çeviri:
Dr. M. Burak Hoşcan, Prof. Dr. Yaşar Özgök
GATA Üroloji AD

Ekstrofi ve fertilite: Ejakülat ya da epididimal spermle ICSI sonuçları

D'Hauwers KW, Feitz WF, Kremer JA.
Fertil Steril. 2008 Feb;89(2):387-9

Mesane ekstrofisi izole epispadyastan, ciddi genital anomalilere hatta hintgut anomalilerine kadar çok geniş spektrumlu hastalıklara eşlik edebilir. Son 10 yıl içerisinde farklı tedavi yöntemleri tanımlanmıştır. Başlıca iki ana cerrahi yaklaşım vardır: mesane ekstrofisinin primer onarımı (CPRE) ve çok aşamalı cerrahi yaklaşım (MSA). CPRE doğumdan sonra birkaç gün içerisinde yapılan; mesanenin ve abdominal duvarın kapatıldığı, mesane boynunun onarıldığı, meatusun penis rekonstruksiyonu ile olabileceği en iyi yere alınmasını kapsayan bir cerrahi yöntemdir. MSA ise neobladder yapılması, postüretral kapama ve hastaya göre bazen pelvik veya pubik osteotomi içeren bir cerrahi yöntemdir. MSA'da aşamalı olarak 4-6 ay içerisinde mesane kapatılır sonrasında 6-12 ay içerisinde epispadyas onarılır, mesane boynu onarımı ise ailelerin voiding programına uyum sağlayabileceği olabilecek en erken dönemde yapılır. Takiben yıllar sonrasında penil rekontruksiyon yapılır.

Erişkinde hastalarda yapılan rekonstrüksiyonlar sonrasında ereksiyon korunsa da spontan ejakulasyon bozulacaktır. Bundan ötürü literatürde çok az sayıda rekonstrüksiyon sonrası hamilelik vakası vardır. Bu yazıda mesane ekstrofisi ile doğmasına rağmen kendi çocuklarına ebeveynlik yapabilen 3 olgu tartışılacaktır. Bu çocukların üçü de ICSI yardımıyla dünyaya gelmiştir.

Birinci vaka mesane ekstrofisi, L5 spina bifida, rudimanter penis ileri derece epispadyas ve intraskrotal normal boyutlu testislere sahip olan 1965 doğumlu bir erkekti. Hastanın gerçek bir üretral meatusu olmamakla birlikte üretra birkaç fistülle dışarı açılıyordu. Hastanın cinsel ilişki sırasında beyaz sızıntı şeklinde bir akıntısı oluyordu. Sperm-leri perkütan olarak aspire edilen hastaya, sonrasında ICSI uygulandı ve başarılı bir gebelik sağlandı.

İkinci vaka mesane ekstrofisi ve komple epispadyası olan 1976 doğumlu bir erkekti. Eşiyle koitusu mümkün olmayan hastanın ejekülasyonu mevcuttu. Hastanın ejakülasyonu sayesinde elde edilen spermlerle yapılan ICSI tedavisi sonrası 2 çocuğu oldu.

Üçüncü hasta mesane ekstrofisi olan 1974 doğumlu bir erkekti. Hastaya operasyonla; prostatik sıvıyı ve spermleri drene etmesi amacıyla penoskrotal fistüller açıldı. Bu kutanöz fistüllerin kateterizasyonu ile elde edilen prostatik sıvı sperm içeriyordu. Spermlerle yapılan ICSI sonrasında hasta çocuk sahibi olabildi.

Günümüz koşullarında mesane ekstrofili çocuklar ileri yaşlara kadar yaşayabilmektedirler ve normal insanlar gibi libidoları vardır. Fakat hastaların çoğunun anormal ejakülasyon yakınması mevcuttur. Bu hastalarda gelişen infertilitenin sebebi erken yaşta yapılan üriner diversiyon, sistektomi, mesane boynu onarımı gibi genital rekontrüksiyon operasyonları sırasında vaz deferensin veya veru montanumun hasar görmesidir. Mevcut ameliyatlar içerisinde CPRE ve MSA, olası infertilite riskine rağmen en iyi cerrahi yöntemlerdir. Bu hastaların infertilite şikayeti TESE PESA, mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu gibi modern cerrahi tetkikler sayesinde mümkündür. Bu nedenle bu hastaların rekontrüksiyon operasyonları sırasında çok daha dikkatli olunmalıdır.

Çeviri:
Dr. Erdem Öztürk, Dr. Berk Burgu
Ankara Üniversitesi, Üroloji AD

Kanserli erkeklerde tedavi öncesi semen parametreleri

Williams DH, Karpman E, Sander JC, Spiierss PE, Pisters LL and Lipshultz LI.
J Urol 181;736-40,2009.

Gonadotoksisite ve testiküler disfonksiyon kanser tedavilerinin kanıtlanmış yan etkileridir. Bununla birlikte, tedavi öncesinde testis var olan fonksiyon hasarı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar kanserin semen kalitesine etkili olduğunu iddia ederken, sağlıklı erkeklerin ile kanserli hastaların semen analizleri arasında fark olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca, kanser tipinin semen kalitesi üzerine etkisi konusunda farklı görüşlerde çalışmalar bildirilmiştir.

2000–2005 yılları arasında, 1409 erkekten 2680 sperm örneği alınmış olup 1409 erkekten 409 tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 409 erkekten 717 örnek alınarak kriyoprezervasyon yapılmıştır. Kanser olmayan veya daha önce kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi müdahale gören hastalar çalışmaya alınmamıştır. Örnek sayısı, semen hacmi, sperm konsantrasyonu, hareketli sperm oranı, ileri hareket ve hastaların kanser çeşitleri kaydedilmiştir. Fertil ve subfertil değerlendirilmesi National Cooperative Reproductive Medicine Network (NCRMN) çalışmasına göre belirlenmiş, semen örnekleri mastürbasyon ile toplanmış ve WHO kılavuzlarına göre analiz edilmiştir.

Hastaların %45'i testis kanseri iken, %55'inin hematolojik ve yumuşak doku kanseri tanısı vardır. Testis kanseri dışındaki hastalarda ortalama yaş 29.9 iken, ortalama semen hacmi 2.8 ml, sperm yoğunluğu $47.4x10^6$/ml ve sperm hareketliliği %50'dir. Testis kanserli hastalarda ise ortalama yaş 28.4, ortalama semen hacmi 2.8 ml, sperm yoğunluğu $32.9x10^6$ /ml ve hareketlilik %48.5'dir. Testis kanserli hastaların sperm yoğunluğu ve hareketliliği NCRMN çalışmasına göre ara değerdedir (13.5-$48x10^6$/ml ve %32-65). Buna karşılık diğer kanserlere sahip hastalarda sperm yoğunluğu fertil bölgede iken (48 x 10^6'dan fazla) hareketli sperm oranları açısından ise ara bölgede olduğu görülmüştür. Ek olarak testis kanserli hastaların %45'i subfertil olarak değerlendirilen ($13.5x10^6$) sperm yoğunluğuna sahip iken, diğer hastalarda bu oran %16 olarak belirlenmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan en geniş vaka sayılı bu çalışmada testiküler kanserli hastalarda diğer kanserli hastalara göre daha düşük sperm yoğunluğu bulunmuştur. Günümüze kadar kanserin semen kalitesine etkilerini gösteren bir çok çalışma yapılmıştır. Colpi ve ark. lenfoma olan hastaların %40'ında, testis kanserli hastaların %37'sinde ve diğer tümörlerin %37'sinde normal sperm parametreleri bildirmişlerdir. Benzer şekilde Lass ve ark. kriyoprezervasyon yaptıkları kanserli hastaların %50'sinde 10 milyondan az hareketli sperm sayısı saptamışlardır. Buna rağmen, Kuzey Amerika çalışmasında kanserli ve kansersiz hastalar arasında sperm kalitesi açısından fark saptanmamıştır. 214 vakalı başka bir çalışmada kanserli ve kansersiz hastalarda fark izlenmemiştir. Kanser tipi de sperm kalitesini etkilemektedir. Yapılan birçok çalışmada, testiküler kanserli hastalarda sperm kalitesinin diğer kanser tiplerine göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilirken bunun tersini bildiren çalışmalar da vardır. Kanserli hastalarda düşük sperm kalitesine germ hücre defekti, lokal tümör etkileri, endokrin ve otoimmun nedenlerin sebep olduğu düşünülse de etiyoloji tam anlamıyla anlaşılmamıştır. Ragni ve ark. kriyoprezervasyon için başvuran hastalarda bildirilen azospermi oranı %11.6 idi. Azospermi oranı testis tümörlü hastalarda %15.3, non hodgkin hastalarında %3.9 idi. Bu sonuçlar, özellikle testis kanserli hastalarda semen parametrelerinin normal populasyona göre düşük olduğu bilgisini desteklemektedir.

Testis tümörlerinin, aynı taraf spermatogenezi bozmakla birlikte karşı testiste intrinsik testiküler yetmezliğe ve ikincil hormonal anormalliklere sebep olarak spermatogenezi bozduğu bilinmektedir. Bu nedenle özellikle testis kanserli hastalarda gonadotoksik tedavilerden önce fertilitenin korunması oldukça önemlidir.

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

Tek taraflı inmemiş testisi olan erkeklerde karşı tarafta testiküler kanser riski: Bir meta analiz

Int J Cancer, 2008 (30)
Akre O, Pettersson A, Richiardi L.

İnmemiş testis (Kriptorşidizm) ile testiküler kanser arasında ilişki olduğu belirlenmiştir ancak tek taraflı inmemiş testisi olan erkek hastalarda testis kanseri riskinin her iki testiste mi yoksa sadece inmemiş olan tarafta mı arttığı netlik kazanmamıştır. Bu çalışma 11 vaka-kontrol çalışması ile 1 kohort çalışmasını içeren bir meta analizdir. Tüm bu çalışmalarda inmemiş testiste ve karşı taraf testisteki kanser oluşma riski değerlendirilmiştir.

Testis kanseri ile inmemiş testis arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu ilişkiyi açıklayabilecek iki model tarif edilebilir:

1. Testisin ektopik pozisyonu direk veya indirek olarak testis kanseri riskini arttırır.
2. Kriptorşidizm ve testis kanseri benzer intrauterin ve/veya genetik sebeplere dayanır.

Yakın bir tarihte puberte öncesi inmemiş testisin cerrahi tedavisi ile testis kanseri oluşma riskinin 5 ile 2 kat arasında azaldığı yazarlar tarafından rapor edilmiştir. Danish'in verileri (Kuzey Avrupa Ülkelerinde) ile örtüşecek şekilde bu çalışmanın sonuçları da testisin ektopik pozisyonunun testis kanseri oluşumunda bir faktör olduğunu göstermektedir. Kriptorşidizmin testis kanserindeki rolü inmemiş ve karşı taraf testisteki kanser oluşum oranları araştırılarak belirlenebilir. Bu meta analizde tek taraflı kriptorşidizm ile ilgili önceki çalışmalar gözden geçirilmiş; aynı taraf ve karşı taraf testiste kanser oluşum riski değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla 12 çalışma değerlendirilmeye alınmıştır. Bir çalışma (Stone ve arkadaşları) kontrol grubunun olmaması nedeniyle, diğer bir çalışma ise (Swerdlow ve arkadaşları) kontrol grubundaki hastalardan kaçında bilateral inmemiş testis olduğunun belirtilmemesi nedeniyle değerlendirme dışında bırakılmıştır.

Tek taraflı kriptorşidizmi olan, inmemiş testis ve tümör açısından değerlendirilen toplam hasta sayısı 199'dur. Bu hastalardan 158'inde (%79)aynı tarafta, 41'inde (%21) ise karşı tarafta tümör bulunmaktadır. Aynı ve karşı taraftaki testis için rölatif risk (RR) değerleri sırası ile 6.33 ve 1.74 idi. Hiçbir çalışmada aynı veya karşı tarafta oluşan kanserin histolojik alt tipi ile ilgili bilgi mevcut değildi.

Bu çalışmalara bakıldığında tek taraflı kriptorşidizm vakalarında aynı taraflı testiste kanser oluşma riski artmıştır. Aynı zamanda karşı taraftaki testiste de testis kanseri oluşma riski anlamlı olarak artmıştır. Kriptorşidizm ile testis kanseri arasındaki ilişki hem ektopik testis üzerindeki lokal etkiye hem de prenatal veya postnatal dönemde her iki patolojiyi de etkileyebilecek sistemik bir olaya bağlıdır. Bu çalışmadaki verilere bakıldığında birtakım ön yargılar bulunmaktadır.

Analize dahil edilen 12 çalışmadan 7'sinde veriler anketler yolu ile toplanmıştır. Testis kanseri tanısı alan hastalara sorulduğunda daha önceden hangi taraftan inmemiş testis tanısı aldıklarını hatırlamaları zor olabilmektedir. Ayrıca germ hücreli tümörler daha çok sağ testiste görülürken (%53'e %47) inmemiş testis oluşma olasılığı sol tarafta daha fazladır. Bu durum inmemiş testisli hastalarda ileride germ hücreli testis kanseri oluştuğunda karşı tarafın etkilenebileceği açısından bir önyargı oluşturabilir.

Sonuç olarak tek taraflı kriptorşidizmi olan hastalarda testis kanseri riski aynı tarafta daha fazla olmakla birlikte her iki tarafta da artmaktadır. Hem testisin ektopik lokalizasyonu hem de ortak birtakım risk faktörleri kriptorşidizm ile testis kanseri ilişkisini açıklayan mekanizmalar içinde yer almaktadır.

Çeviri:
Dr. Özgü Aydoğdu, Doç. Dr. Tarkan Soygür
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Adolesan erkeklerde varikoselektomi: Palomo prosedürü ile uzun süreli deneyim

Feber KM and Kass EJ
The Journal of Urology Vol. 180, 1657-1660, 2008

Varikosel adölesan çağdaki erkeklerin 15%'inde palpasyonla tespit edilebilir. Bu durum fertilitede azalmaya neden olabilir. Genellikle semptom vermez ve rutin fizik muayene sırasında tespit edilir. Varikosel olan taraftaki testiste hipotrofi gözlenen hastalara yapılan profilaktik varikosel ligasyonunun etkilenen testisin büyümesine ve fertilite düzeyinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Birçok farklı cerrahi teknik tanımlanmıştır. Başlangıçta Ivanissevich'in tarif ettiği inguinal yaklaşım uygulanmıştır, ancak cerrahi sonrası varikosel persistans oranlarının kabul edilemez düzeyde olduğu izlenmiştir. Daha sonra Palomo tarafından tarif edilmiş olan retroperitoneal yaklaşım kullanılmış ve dramatik olarak iyileşen sonuçlarla birlikte yazarların deneyimleri rapor edilmiştir. Bu yazıda adölesan erkek hastalarda arter ligasyonu ile birlikte Palomo retroperitoneal tekniği kullanılarak uygulanan varikosel ameliyatı ile ilgili uzun dönem takip sonuçları rapor edilmiştir.

Tek bir cerrah tarafından (EJK) 312 hastaya Ağustos 1986 ile Aralık 2006 arasında Palomo tekniği ile varikoselektomi yapılmıştır. Hasta yaşları 7 ile 21 arasındadır (Ortalama 14.6). Testiküler hacim ölçümü için orkidometre ve skrotal USG kullanılmıştır. Subklinik varikoselli hiçbir hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Cerrahi endikasyonu 248 hastada sağa göre sol testiste testiküler hipotrofi olması, 8 hastada bilateral palpe edilebilen varikosel olması, 5 hastada ağrı ve 51 hastada ebeveyn tercihi olarak belirlenmiştir.

Tüm hastalara Palomo tekniğine uygun olarak anterior iliak krestin hemen medialinden kısa bir transvers insizyon yapılmış, periton mediale mobilize edilmiş, internal spermatik damarları tamamen alacak şekilde bir damar askısı yerleştirilmiştir. İnternal spermatik korda 2-3-sıfır ipek sütürler yardımı ile ligasyon yapılmıştır. Spermatik arter ve ven iki kez bağlanmış ancak ayrılmamışlardır. Cerrahi başarı olarak postoperatif kontrollerde palpe edilebilen skrotal venlerin tespit edilmemesi alınmıştır. Postoperatif kontrollerde hiçbir hastada Palomo prosedürü ile yapılan varikoselektomiye bağlı olarak testiküler hacim kaybı izlenmemiştir. 213 hastanın preoperatif ve postoperatif testis volümleri kaydedilmiş ve buna göre 207 hastada (%97) varikoselektomi sonrası sol testis hacminde en az %20'lik bir artış görülmüş, 166 hastada (%78) sol testis zamanla sağ testisin hacmine ulaşmıştır. 68 hastada (%29) cerrahiden ortalama 14 ay sonra palpe edilebilen hidrosel izlenmiştir. Bu hastalardan 12'sinde hidrosel nedeni ile ameliyata gerek duyulmuştur. Palomo prosedürüne veya hidroselektomiye bağlı olarak gelişen herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Adölesan erkek hastalarda varikosel için cerrahi uygulanacaksa çeşitli cerrahi tekniklerin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurulmalıdır. Şu an kullanılan cerrahi teknikler arasında standart inguinal yaklaşım, mikroskopik subinguinal yaklaşım, laparoskopik teknikler ve Palomo prosedürü bulunmaktadır. Yazarların Palomo tekniği ile toplam başarı oranları %96.1'dir. Palomo tekniği arter koruyucu tekniklere göre daha üstündür. Çünkü bu teknikle artere yakın olan küçük venöz kollateraller de bağlanır. Sadece mikroskopun kullanıldığı subinguinal varikoselektomi ile benzer cerrahi başarı oranları görülmektedir. Ancak bu teknikle komplikasyon olarak testiküler atrofi görülebilir. Goldstein ve arkadaşları infertil erkeklerde subinguinal mikroskopik varikoselektomiyi uygulamışlar ve az komplikasyon oranları ile birlikte yüksek başarı elde etmişlerdir. Yaman ve arkadaşları ise 92 hastaya mikroskopik subinguinal varikoselektomi uygulamışlar ve %98'lik bir başarı oranı ile birlikte hiçbir hastada hidrosel görülmediğini rapor etmişlerdir.

Chan ve arkadaşları mikroskopik subinguinal varikoselektomi yapılan 2102 hastada %1'lik testiküler arter bağlanma riskini rapor etmişlerdir. Bu risk oranı testiküler arterleri daha küçük olan adölesan ve çocuk hasta grubunda daha yüksek olarak ortaya çıkabilir.

Bu çalışmada sekonder hidrosel oluşum oranı (%29) göreceli olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum lenfatik kanalların bağlanmasına bağlıdır. Diğer benzer çalışmalarda da hidrosel oluşma oranı %3 ile %28 arasında değişmektedir. Son yıllarda bazı gruplar lenfatik kanalların korunmasını amaçlayan çeşitli yöntemler tarif etmişlerdir. Kocvara ve arkadaşları lenfatik koruma ile birlikte laparoskopik Palomo tekniğini tarif etmişlerdir. 104 hastalık bu seride konvansiyonel gruptaki %17.9'luk oranla karşılaştırıldığında, %2.9'luk hidrosel oluşma oranı rapor edilmiştir. Scwentner ve arkadaşları 50 hastalık bir seride dartos ile tunika vajinalis arasına isosulphan mavisi enjekte etmişler, %0 hidrosel ve %4 varikosel nüks oranı tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak Palomo prosedürü varikosel tedavisinde yüksek başarı oranına sahiptir ve uygulanması kolaydır. Subinguinal yaklaşımın aksine testiküler atrofi görülmemektedir. Diğer teknikler ile karşılaştırıldığında daha invazif bir teknik değildir. Hidrosel oranı (29%) bu çalışmada yüksek gibi gözükse de hastaların sadece 5%'i cerrahi onarıma ihtiyaç duymuştur.

Çeviri:
Dr. Özgü Aydoğdu, Doç Dr. Tarkan Soygür
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Prof. Dr. İrfan Orhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. İrfan Orhan, 12.08.1968 tarihinde Elazığ'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Elazığ'da tamamladıktan sonra 1986-1992 yılları arasında İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi' nde tıp eğitimi gördü. Üroloji uzmanlık eğitimine 1992 yılında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi'nde başlayan Dr. Orhan, 'Distal Ejakülatör Kanal Patolojileri Tanı ve Tedavisi' başlıklı tezi ile 1997 yılında üroloji uzmanı oldu. Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı'nda 1998 yılında Yardımcı Doçent, 2002 yılında Doçent ve 2007 yılında Profesör unvanı aldı. Fırat Üniversitesi Hastanesi başhekimliği görevini 2003-2004 yılları arasında yaptıktan sonra 2008 yılında Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığına atandı. Halen Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı ve Üroloji Anabilim Dalı başkanlığı görevini yürütmektedir. Dr. Orhan Türk Androloji Derneği yönetim kurulu üyesi ve dernek saymanıdır. Aynı zamanda Türk Üroloji Derneği, Doğu Anadolu Şubesi genel sekreterlik görevini de yürütmektedir.

Türk Üroloji Derneği, Endoüroloji Derneği, Çocuk Ürolojisi Derneği, ESSM ,SSMR gibi derneklere üye olan Dr. İrfan Orhan,evli olup biri kız diğeri erkek olmak üzere 2 çocuk babasıdır.

Menopoz ve seksüalite

[1]Op. Dr. M. Burak Hoşcan, [2]Doç. Dr. Abdullah Armağan
[1]Başkent Üniversitesi Üroloji AD, Alanya Araştırma ve Uygulama Merkezi, [2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Menopozal geçiş hormonal, fizyolojik, duygusal, psikososyal ve seksüel disfonksiyon için artmış bir riskle birlikte ilişkisel değişikliklerin bir kavşak noktasıdır (1-3). Menopoz bir zaman periyodunda ortaya çıkmaktadır ve tam olarak ne zaman başladığı üzerinde bir fikir birliği yoktur (4). Genel kabul edildiği şekilde menopoz dört evreye ayrılır:

1- menstrüel siklusların uzadığı erken menopozal geçiş
2- iki veya daha fazla menstrüel siklusun atlaması ve en az bir 60 gün veya daha uzun süren kanamasız aralığın olduğu geç menopozal geçiş
3- son menstrüel periyoddan 5 yıl geçmesi olarak tanımlanan erken postmenopoz; ve
4- kadının ölümüyle sonlanan geç menopoz (5).

Menopoza geçiş sırasında, ovaryan fonksiyonlar azalmaya başlar ve ovulasyon sıklığı düşer. Menopoz yaklaştıkça, oligomenore veya daha uzun menstrüel siklusların prevalansı artar. Menopoza geçiş sırasında kadınların %90 kadarında menstrüel paternde bazı değişiklikler ortaya çıkar (4). Östrojen seviyeleri düştükçe kadınlarda sıcak basmaları ve terleme gibi vazomotor semptomlar, uyku problemleri, ruhsal durum değişiklikleri ile vücut şekli ve cinsel fonksiyonda değişmeler (4,6,7) görülebilir. Düşük östrojen seviyeleri, vajinal mukoza epitelinin incelmesine, vajinal duvar düz kasının atrofisine, lubrikasyon yetmezliğine bağlı vajinal kuruluk ve vajinal pH'da artışa yol açar (6-10). Ürogenital sistemdeki değişiklikler artmış vajinal enfeksiyonlar, idrar yolu enfeksiyonları, üriner inkontinans ve cinsel problemlere yol açar (6,8-11). Yetersiz vajinal lubrikasyon sıklıkla disparoni, postkoital kanama ve vajinismusa yol açar.

Pek çok çalışmada menopozal geçişin cinsel fonksiyon üzerine negatif etkisi olduğu öne sürülmüştür. Dennerstein ve ark. 45-55 yaş arası 438 kadın üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada cinsel fonksiyonda cinsel yanıt, sıklık, libidoda azalma, vajinal disparoni ve partner problemlerinde artışı içeren pek çok önemli değişiklikler saptamışlardır (12). Longitudinal analizler hem yaş hem de menopozal geçişle cinsel fonksiyonda önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Bazı çalışmalarda artan cinsel yakınmalar ve azalan genital duyarlılık estradiolün azalan seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur (4,7). Ancak diğer bir kısmında ise insanlar arası değişkenlerin değişen hormon seviyelerinden daha önemli olabileceği öne sürülmüştür (13).

Massachusetts Kadın Sağlığı Anketi II'de Avis ve ark, 200 perimenopozal, menopozal ve postmenopozal kadın üzerinde cinsel aktivite anketini uygulamışlardır (14). Cinsel istek, katılanların yaklaşık yarısında azalmış olsa da, genel cinsel tatmin pek çok kadında iyi düzeyde bulunmuştur. Postmenopozal kadınlarda perimenopozal olanlarla kıyaslandığında daha düşük cinsel istek oranları saptanmıştır. Cinsel fonksiyondaki bazı değişiklikler menopozal değişimlerle ilişkili olsa da, Avis ve ark. sadece hormonal faktörlere göre sağlık ve insanlar arası faktörlerin cinsel fonksiyon üzerinde daha büyük bir etkisi olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak bazı menopozal kadınlar hormon tedavisinden cinsel açıdan fayda görmektedir. Örneğin, histerektomi veya hormon seviyelerindeki önemli değişikliklerden kaynaklanan vajinal rahatsızlık veya atrofi yakınması olan kadınlar hormon tedavisinden epeyce fayda görebilirler. Benzer şekilde, selektif serotonin gerialım inhibitörü tedavisi alan kadınlar gecikmiş veya inhibe edilmiş orgazm ve azalmış cinsel istek yakınmaları bildirebilirler (15). Pek çok menopozal kadın antidepresan ilaçlar kullandığından, cinsel yakınmalarının hormonal fonksiyondaki değişikliklerden olduğu kadar, kullandıkları ilaçlardan kaynaklanıp kaynaklanmadığını da ortaya koymak önemlidir.

Tam olarak anlaşılmasa da, cinsel aktif kadınlarda vajinal atrofiye daha az oranda rastlanmaktadır (4,16,17). Daha az vajinal atrofisi olan kadınlarda dolaşımdaki andro-

jenler (testosteron ve androstenedion) ve luteinizan hormon seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (16,18). Hormonal faktörlere ek olarak kişisel ilişkiler, sosyoekonomik durum, kültürel çevre, dini inanışlar, genel sağlık ve partnerin durumu da kadınların menopoz sırasında cinselliği nasıl hissedeceğini etkilemektedir. Bazı kadınlar cinsel yönden daha az çekici hissederler veya vücutlarından hoşnutsuzdurlar (7,17).

Ne yazıkki, eğitim eksikliğinden dolayı, pek çok kadın cinsel fonksiyondaki değişikliklerin hormon seviyelerindeki değişikliklere bağlı olabileceğini anlamamaktadır (4). Artan disparoni yakınmaları sıklıkla peri ve postmenopozal yıllar sırasında estradiol düzeylerindeki azalmayla ilişkilidir (19). Yaşam şekli de cinsel sağlık üzerine etkilidir. Düzenli egzersiz yapan ve boş zaman aktivitelerine katılan kadınlarda, egzersiz yapmayan ve bu tür aktivitelere katılmayanlara kıyasla özellikle vazomotor yakınmalar olmak üzere menopozal semptomlar daha hafif görülmektedir (20,21). Pek çok menopozal semptomu olan kadının sıklıkla menopoz öncesi yıllarda da fiziksel problemlerden yakındığı bildirilmiştir (22).

Menopozal semptomların tedavisinde şu an için geçerli olan eğitim ve uygun farmakolojik tedavidir (6,7). Cinsel yakınmalar olduğu kadar, vazomotor ve ürogenital semptomlar gibi menopozun klinik belirtilerinin tedavisinde önemli bir ajan genellikle bir progestinle verilen östrojendir. Şu an için mevcut hormon tedavileri progestinli veya progestinsiz östrojen ile androjenli östrojendir (7,13,23-26). Cinsel problemleri olan kadınlar için, seks terapisi, çift terapisi ve ticari olarak satılan kayganlaştırıcılar gibi tedaviler tek başlarına veya ilaç tedavisi ile kombine olarak kullanılabilirler.

Östrojen sıcak basmalarını ortadan kaldırır ve ürogenital atrofiyi tedavi eder (13,27). Vajinal epitelin yenilenmesiyle vajinal komplians artar, vajinal pH azalır, vajinal kan akımı ve lubrikasyon artar. Vajinal sıvılar ve elektrolitlerdeki değişimler tedaviden 1 ay sonrasında bildirilmiştir ancak vajinal pH ve kan akımındaki değişim 18-24 aylık tedavi gerektirebilir (28). Östrojen kullanımı ile kadınlar daha az vajinal irritasyon, ağrı, kuruluk veya ilişki sırasında daha az yanma bildirmişlerdir (6,13,23,29). Ürogenital semptomların iyileşmesi sıklıkla cinsel istek ve uyanmada artışa yol açar (27,28,30-32). Östrojen kullanımı ile libido da artışta görülür (31).

2 tip östrojen mevcuttur: sistemik ve lokal. Son yayınlar lokal veya topikal östrojenin vajinal epiteli yenilemede ve vajinal atrofiyi gidermede sistemik östrojen kadar etkili olduğunu ortaya koymuştur (6,10,13,23,33,34). Lokal östrojen krem, vajinal halka veya vajinal tablet formunda uygulanabilir. Kadınlar östrojen kremlerini vajinal atrofiyi geri döndürerek daha konforlu bir cinsel ilişkiye olanak sağlamasından dolayı daha etkili bulmaktadırlar. Sürekli olarak düşük doz estradiol salan vajinal halka, vajinal epiteli yenileyerek vajinal atrofi ve kuruluğu düzeltirken bazı kadınlarda vajinal pH'ı düşürerek alt üriner sistemdeki dizüri ve acil işeme isteği semptomlarını düzeltir (34). Estradiol vajinal tabletler atrofik vajinit tedavisinde endikedir ve bir aplikatorle yerleştirilir (35).

Menopozun erken evrelerinde, istenmeyen gebeliklerde söz konusu olabileceğinden östrojen oral kontraseptiflerin kullanımı ile de sağlanabilir (4). Oral kontraseptifler sıcak basmaları ve gece terlemelerinin tedavisinde kullanılabilir. Kontrasepsiyonun devamına olanak sağlarlar ve düzensiz kanamaları ortadan kaldırırlar. Vazomotor semptomlar için, selektif serotonin gerialım inhibitörleri gibi hormonal olmayan ilaçlar kullanışlı olabilir (6).

Bazı kadınlar, özellikle de problem libido kaybı olduğunda, başlangıçta östrojen tedavisine yanıt verirken sonradan tekrar ilk başlardaki problemleriyle yüz yüze kalabilirler. Bu kadınlarda tedaviye androjenlerin eklenmesi faydalı olabilir (27). Literatürdeki pek çok çalışma, testosteronun kadın cinsel motivasyonu ve ilgisinin devamlılığını sağlamadan esas sorumlu olduğu ve düşük testosteron düzeylerinin cinsel motivasyon aktivitelerinde azalmayla ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir (9,16, 36). Örneğin, bilateral ooferektomi yapılan kadınlarla ilgili bir çalışmada suprafizyolojik düzeyde testosteron replasmanı yapılan kadınlar sadece östrojen verilenlere göre daha fazla cinsel istek, uyanma ve fanteziler bildirmiştir (37).

Östrojene androjenlerin eklenmesi cinsel istek kaybının devam etmesi ve bu yakınmaya diğer medikal veya fizyolojik durumların fayda etmemesi durumunda düşünülmelidir (7,17,23,38). Cerrahi olarak menopoza girmiş östrojen kullanan kadınlarda testosteron yama kullanılarak yakın zamanda yapılmış çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada, daha yüksek doz testosteron almakta olan kadınlarda plaseboya göre daha fazla cinsel sıklık, orgazm ve iyi olma hali bildirilmiştir (39,40).

Tibolon, menopozal semptomların tedavisinde östrojene alternatif olarak öne sürülmüştür. Tibolon zayıf östro-

jenik, progestojenik ve androjenik etkileri olan sentetik bir steroiddir. Tibolon postmenopozal kadınlarda sıcak basmaları ve terlemeyi tedavi etmede ve sağlıklı bir vajinal epitelin yeniden elde edilmesinde etkilidir. Androjenik etkisinden dolayı, tibolon cinsel aktivite, libido ve cinsel performansı artırabilir (38,41).

Kadınlar sıklıkla fitoöstrojenler veya "doğal östrojenler" gibi doğal ilaçları da menopozal semptomların giderilmesinde kullanmaktadırlar. Bu konudaki plasebo kontrollü randomize çalışmalar yetersizdir. Fitoöstrojenler östrojenlere benzer şekilde etki gösterebilecek doğal olarak ortaya çıkan bitki sterolleridir. Menopozal semptomların tedavisinde kullanılan bitkiler ise ginkgo, ginseng ve saw palmetto gibileridir. Bunların etkinliği henüz kanıtlanmamıştır.

Şu an çalışılmakta olan farmakolojik tedaviler apomorfin, fentolamin mesilat (Regitine), L-arjinin, metiltestosteron (Android), androstenedion, sentetik melanotropik peptidler ve prostaglandin E1 supozituarlarını içermektedir. İntravajinal prostaglandin E1'in kadınlardaki kullanımı araştırma aşamasındadır. Yine bir diğer araştıma konusu olan da nitrik oksit oluşumunun bir prekürsörü olarak fonksiyon gösteren ve menopozal cinsel değişim sırasında düz kas relaksasyonunu düzenleyebilecek L-arjinindir. Yohimbin presinaptik alfa2 adrenerjik reseptörleri bloke eder. Böylelikle periferal otonom sinir sistemini etkiler ve adrenerjik aktivitede azalma ve parasempatik tonusta artışa yol açar. Kadınlarda henüz tamamlanmış bir çalışması yoktur. Fentolamin nonspesifik bir alfa adrenerjik blokerdir ve vasküler düz kas gevşemesine yol açar (13). Cinsel disfonksiyonlu menopozal kadınlardaki bir pilot çalışma fentolaminle vajinal kan akımı ve subjektif uyanmada artış sağlandığını göstermiştir (42). Apomorfin kısa etkili bir dopamin agonistidir ve erektil yanıtları uyarır. Veriler dopaminin cinsel istek ve uyanmanın düzenlenmesinde görev aldığını düşündürmektedir. Dopaminin cinsel disfonksiyonlu kadınlardaki fizyolojik etkileri test edilmektedir.

Karışık tipte cinsel disfonksiyonlu kadınlarda sildenafil kullanımı üzerine olan bir çalışmada, eşlik eden hipoaktif cinsel istek yokluğunda fizyolojik cinsel uyanma bozukluğundan yakınan kadın alt grubunun tedavisinde faydalı olabilse de az bir etkinlik gösterilmiştir (43). Sildenafil, selektif tip 5 cGMP-spesifik fosfodiesteraz inhibitörü olarak etki eder. Sildenafil, nitrik oksitin düzenlediği klitoral ve vajinal düz kas gevşemesindeki ikincil haberci olan cGMP'nin katabolizmasını azaltır. Menopozal kadınlarda sildenafilin etkinliğini saptamaya yönelik ek çalışmalar yürütülmektedir.

Menopozal seksüalite biyolojik, psikolojik, insanlararası ve kültürel faktörlerin etkileştiği bir komplekstir. Her bir faktörün katkısını saptamaya yönelik iyi tanımlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Genellikle var olan eşlik eden psikolojik veya insanlararası konuları araştırmadan ve tedavi etmeden farmakolojik veya hormonal tedavilerle uzun süren bir fayda sağlamak pek olası gözükmemektedir. Gelecekteki çalışmalar, vazomotor semptomların yoğunluğu kadar sosyal faktörler ve yüz yüze kalınan stres faktörlerini de gözden geçirmelidir. Bitkisel ilaçlar gibi yeni tıbbi tedavilerin etkinliğini saptamaya yönelik olarak iyi tasarlanmış, plasebo kontrollü çalışmalar ve klinik denemelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1. *Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. The menopause and sexual functioning: A review of the population-based studies. Annu Rev Sex Res 2003;14:64–82.*
2. *Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. Fertil Steril 2002;77(suppl 4):S42–8.*
3. *Palacios S, Tobar AC, Menendez C. Sexuality in the climacteric years. Maturitas 2002;43(suppl 1):S69–77.*
4. *Bachmann GA. The changes before "the change": strategies for the transition to the menopause. Postgrad Med 1994; 95:113–115, 119–121, 124.*
5. *Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW), Park City, Utah, July, 2001. Menopause 2001; 8:402–407.*
6. *Archer DF. Guiding your patients through the transitional years, menopause, and beyond. Contemp Ob Gyn 2000;(Suppl):1–18.*
7. *Bachmann GA. Influence of menopause on sexuality. Int J Fertil 1995; 40:16–22.*
8. *Smith P. Age changes in the female urethra. Br J Urol 1972; 44:667–676.*
9. *Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Burger H. Sexuality, hormones and the menopausal transition. Maturitas 1997; 26:83-93.*
10. *Notelovitz M. Estrogen therapy in the management of problems associated with urogenital ageing: a simple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration. Maturitas 1995; 22:S31–33.*
11. *Davis SR, McCloud P, Strauss BJG, Burger H. Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. Maturitas 1995; 21:227–236.*
12. *Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? Fertil Steril 2001; 76:456–460.*
13. *Berman JR, Goldstein I. Female sexual dysfunction. Urol Clin North Am 2001; 28:405–416.*

14. Avis NE, Stellato R, Crawford S, Johannes C, Longcope C. Is there an association between menopause status and sexual functioning? Menopause 2000; 7:297–309.
15. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. J Clin Psychiatry 2002; 63:357–366.
16. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. JAMA 1983; 249:2195–2198.
17. Pearce MJ, Hawton K. Psychological and sexual aspects of the menopause and HRT. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1996; 10:385–399.
18. Bachmann GA, Leiblum SR, Kemmann E, Colburn DW, Swartzman L, Shelden R. Sexual expression and its determinants in the postmenopausal woman. Maturitas 1984; 6:19–29. 19. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. Fertil Steril 2002; 77:S42–S48.
20. Ivarsson T, Spetz A-C, Hammar M. Physical exercise and vasomotor symptoms in postmenopausal women. Maturitas 1998; 29:139–146.
21. Stadberg E, Mattsson LA, Milsom I. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79:286–292.
22. Leiblum S, Sachs J. Getting the Sex You Want: A Woman's Guide to Becoming Proud, Passionate, and Pleased in Bed. New York, NY: Crown Publishers; 2002.
23. Freedman MA. Sexuality and the menopausal woman. Contemp Ob Gyn 2000;(Suppl):1–22.
24. Redmond GP. Hormones and sexual function. Int J Fertil Womens Med 1999; 44:193–1
25. Sarrel PM. Sexuality and menopause. Obstet Gynecol 1990; 75:26S–30S. 97.
26. Bachmann GA. Androgen cotherapy in menopause: evolving benefits and challenges. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:S308–S311.
27. Sarrel PM. Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. J Womens Health Gend Based Med 2000; 9:S25–S32.
28. Semmens JP, Tsai CC, Semmens EC, Loadholt CB. Effects of estrogen therapy on vaginal physiology during menopause. Obstet Gynecol 1985; 66:15–18.
29. McCoy NL. Female sexuality during aging. In: Hof PR, Mobbs CV, eds. Functional Neurobiology of Aging. New York, NY: Academic Press; 2001:769–779.
30. Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, Flaherty EE, Leahy NM, Goldstein I. Clinical evaluation of female sexual function: effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses. Int J Impot Res 1999; 11:S31–S38.
31. Sherwin BB. The impact of different doses of estrogen and progestin on mood and sexual behavior in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72:336–343
32. Wiklund I, Karlberg J, Mattsson LA. Quality of life of postmenopausal women on a regimen of transdermal estradiol therapy: a double-blind placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:824–830.
33. Henriksson L, Stjernquist M, Boquist L, Alander U, Selinus I. A comparative multicenter study of the effects of continuous low-dose estradiol released from a new vaginal ring versus estriol vaginal pessaries in postmenopausal women with symptoms and signs of urogenital atrophy. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:624–632.
34. Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. J Emerg Med 1999; 17:189–195.
35. Vagifem (estradiol vaginal tablets) [package insert]. Kalamazoo, MI: Pharmacia & Upjohn, 2000.
36. Davis SR. Androgens and female sexuality. J Gender Specific Med 2000; 3:36–40.
37. Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. Psychosom Med 1987; 49:397–409.
38. Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, et al. Comparative effects of estrogens plus androgens and tibolone on bone, lipid pattern and sexuality in postmenopausal women. Maturitas 2000; 34:161–168.
39. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. N Engl J Med 2000; 343:682–688.
40. Tuiten A, van Honk J, Koppeschaar H, Bernaards C, Thijssen J, Verbaten R. Time course of effects of testosterone administration on sexual arousal in women. Arch Gen Psychiatry 2000; 57:149–153.
41. Kokcu A, Cetinkaya MB, Yanik F, Alper T, Malatyalioglu E. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxyprogesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. Maturitas 2000; 36:75–80.
42. Rosen RC, Phillips NA, Gendrano III, NC, Ferguson DM. Oral phentolamine and female sexual arousal disorder: a pilot study. J Sex Marital Ther 1999; 25:137–144.
43. Berman LA, Berman JR, Toler SM, Gill JM, Haughie S. Efficacy and tolerability of Viagra (sildenafil citrate) in women with sexual arousal disorder: a double-blind, placebo-controlled study [Abstract]. Int J Impot Res 2002; 14(Suppl 3):S27–S28.

İntersekste modern yaklaşım: "Ruhsal değerlendirme"

Doç. Dr. Şebnem Pırıldar
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD

Bebek dünyaya geldiğinde yenidoğanla ilgili ilk tıbbi tanım "erkek" ya da "kız" şeklinde olmaktadır. Çoğu kez bu tanım basitçe bebeğin dış genital organlarının gözlenmesine dayanmaktadır. Ancak cinsel farklılaşma sürecindeki bozukluklar, belirsizlik ya da iç genitaller ile dış genitallerin uyumsuzluğu dış genitallerin muayenesi ile cinsiyet tayinini engelleyebilir (1).

Psikiyatride psikoseksüel bozukluklar ilk kez DSM-III'te tanı sistemleri içinde yer almıştır. DSM-III tanı sisteminde bu bozukluklar, anatomik cinsiyet ile cinsel kimlik arasındaki uyumsuzluk olan psikopatolojik durumları içeriyordu. DSM-III'te cinsel kimlik bozukluklarında erişkinlerde 2 kategori tanımlanmıştı: Transseksüalizm; karşı cinsiyetin bir üyesi olarak yaşamak ve genital dönüştürme cerrahisi isteyen kişileri tanımlarken, diğerleri diğer cinsel kimlik bozuklukları tanı kategorisinde yer almıştı (2). DSM-IV'te ise interseks olgular özgül bir cinsel kimlik bozukluğu olarak sınıflandırılamayan "başka türlü adlandırılamayan cinsel kimlik bozuklukları" tanı kategorisi altında yer almıştır (3).

Bu yazıda cinsel farklılaşma bozukluklarında ruhsal değerlendirmeden önce bazı kavramlara ve sıklıkla birbirleri yerine kullanılabilen terimlere değinilecektir. Cins "dişi" ya da "erkek" olarak tanımlanan gen, kromozom, gonad, dış genital organlar gibi biyolojik özelliklere dayanan bir tanımdır. Cinsiyet ise "kadın" ya da "erkek" olmayı belirleyen sosyal roller ile ilişkili bir kavramdır. Cinsel kimlik kişinin kendisini bir cinsiyetin üyesi olduğu ve diğer cinsiyetin üyesi olmadığı şeklinde duyumsamasıdır. Bireyin kendi bedenini ve benliğini belli bir eşeylik içinde algılayışı, kabullenişi ve davranışlarında buna uygun biçimde yönelişidir. Cinsiyet rolü kültürün cinsiyete özgü kabul ettiği davranış örüntüleridir ki burada anne-baba tutumu önemlidir. Sosyal çevre tarafından sürekli olarak pekiştirilen stereotipik davranış ve beklentilerdir ve rastlantısal, kurgulunmamış, öğrenmeyle, yaşanılan deneyimlerle kazanılır. Cinsel yönelim ise cinsel haz alma ve erotizm ile ilişkilidir (4,5).

Çekirdek cinsel kimliğin, erkek ya da kadın olmak ile ilgili temel duyumun 18-30 aylık dönemde belirdiği ve sonrasında genellikle değişmediği bildirilmiştir. Cinsiyet kimliği çocuğun kız ya da erkek olduğunu fark etmesidir, 3-4 yaşlarında gelişir ve genellikle biyolojik olarak sahip oldukları cinsiyet kimliklerini benimserler. Kişinin kromozomları, dış genital organları, iç genital organları, hormonal sistemi, gonadları, ikincil seks özellikleri cinsiyet kimliğinin belirlenmesinde rol oynar. Cinsel yönelim ise cinsel haz alma ve erotizm ile ilgilidir, ergenlikte tamamlanır. İnterseks olgularında bu özelliklerden birinde uyumsuzluk vardır ya da dişi ile erkek arasındaki farklılaşma orta düzeydedir.

Prenatal seks steroidlerin gelişmekte olan beyin üzerine olan etkileri gösterilmiştir. Deneysel araştırmalarda androjenlerin- bir oranda da östrojenlere aromatizasyon yoluyla dönüşerek- beyin yapılarının cinsiyete göre farklılaşmasında rol oynadığı gösterilmiştir (5,6). İntrauterin gelişimde tüm fetusların dişi olduğu ve gebeliğin ikinci trimesterinde fetal testosteron etkisiyle maskülinizasyon oluştuğu bildirilmiştir.

Beyin testosteronun etkisiyle ve testesteronun östrojene dönüşmesiyle maskülinize olur. Fetüs "dişi" olacaksa da α-fetoprotein maternal östrojen etkisinden beyni korur. Erkekte TDF (testosteron determining factor) erkek fetüstan testosteron salgılatır. Testosteron DHT ve östrojene dönüşür. Beyni erkekleştiren sinyal östrojendir. Bedeni erkekleştiren de DHT'dur. Eğer dişi beyin çok fazla östrojene maruz kalırsa (α-FP gibi nötralizan faktörler yeterli değilse) erkeksi özellikler ortaya çıkmaktadır (7).

Maternal stres normal gelişim süreçlerini bozabilir ve her iki cinste homoseksüel eğilimlere neden olabilir. Beyin ve bedenin cinsel yöneliminin belirlenmesi sürecinde nörohormonal dengede bozulma ya da zamanlama hata-

sı cinsel kimlik bozuklukları ya da farklılaşma bozukluklarına neden olabilir.

Genetik ve hormonal faktörlerin cinsel kimlik, cinsel rol davranışı ve cinsel yönelimi belirlediği bildirilmiştir. Ancak psikolojik, sosyal ve kültürel faktörler de bu süreçte rol oynamaktadır. Biyolojik olarak belirlenen cinsiyet ile biyolojik ve psikososyal faktörlerin etkileşimi ile ortaya konan bir cinsin üyesi olarak varolmanın birbirinden ayrılması oldukça karmaşık bir süreçtir.

Uzun yıllar boyunca doğumda bebeklerin cinsel açıdan nötral olduğu düşüncesine dayanarak interseks olgularında cinsiyet tayini cerrahi imkanlara göre yapılmıştır. Zaman içinde cinsel farklılaşma bozukluklu olgularda cinsiyet tayininde sadece dış genitallere göre karar verilmesi yerine, baskın olan cinsiyetin belirlenmesi eğilimi kuvvetlenmiştir (8).

John Money ve arkadaşları (1950) interseks olgularının ne tam dişi ne de erkek olduklarını ve iki cins arasında çelişkilerle büyüdüklerini bildirmişlerdir. Yüzbeş interseks olgusunun psikoseksüel gelişimlerini izlemişler ve cinsel rol ve cinsel kimlik ile cinsiyet ile ilgili biyolojik özelliklerin ve yetişmenin ilişkisini araştırmışlardır. Yetişme ve cinsel rol belirlenmesinin cinsel kimlik ve cinsiyet rol gelişiminde biyolojik özelliklerden daha belirleyici olduğunu bildirmişlerdir. Cinsel kimliğin şekillendirilmesine ilişkin bu kanıtlar interseks olgularında gonodal histoloji ve kromozom yapısına göre cinsiyet belirlenmesinden uzaklaştırmıştır. Önceleri intrauterin hormonların fetal gelişime etkisi bilinse de yetiştirilme ve eğitimin biyolojik faktörlere göre daha etkin olduğu kabul ediliyordu. Belirlenen cinsiyetle uyumlu eksternal morfoloji için çocuk ve ailenin ikna edilmesi mutlak sayılırdı. Fallusu olmayan ya da küçük bir fallusu olan kişinin diğer biyolojik cinsiyet özellikleri dikkate alınmaksızın dişi olarak kabul edildiği bildirilmiştir. Erkek yenidoğanın bile fallus uzunluğu 2 cm altında saptandığında dişi olarak kabul edildiği bildirilmiştir. İnterseks olgularının izleminde prenatal endokrin faktörlerin cinsel kimliğin gelişiminde önemli rol oynadığı bugün genel olarak kabul görmektedir (8,9).

İnterseks olgularında psikososyal ve tıbbi tedaviyi yönlendirmek için optimal bir tedavi planı hazırlamak yerine altı özelliğe dayanarak prognozu iyileştirmeye çalışmak önerilmektedir: üreme potansiyeli, cinsel işlevler, tıbbi işlemlerin en az düzeye indirilmesi, cinsiyete uygun görüntü ve psikososyal açıdan iyi hissetme. Eğer kişi tayin edilen cinsiyeti kabul etmezse yapılan tüm cerrahi müdahaleler ve estetik cerrahiler anlamsız olacaktır. Cinsiyet değiştirme operasyonu planlanan kişilerde birçok farklılığı 2 anahtar özelliğin açıkladığı bildirilmiştir: anatomik cinsiyet ve cinsel yönelim (4).

İnterseks olguları genellikle konsültasyon isteği ile Çocuk ya da Erişkin Psikiyatrisi konsültasyon liyezon psikiyatrisi polikliniğine başvurmaktadır. Başvuran tüm olgularda ayrıntılı ruhsal durum muayenesi yapılmalı ve eşlik eden ruhsal hastalık varsa belirlenmelidir. Çocukta anksiyete, duygudurum bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite gibi ikincil psikiyatrik sorunların tespit edilmesi ve sağaltımı tedaviye uyumu olumlu yönde etkilemektedir.

Aile görüşmesi, ailenin beklentilerinin değerlendirilmesi eğer saptandıysa aile psikopatolojisiyle çalışılması son derece önemlidir. Planlanan tıbbi ve cerrahi tedavilerle ilgili yanısıra, ailenin çocuğun yönlendirileceği cinsel kimlikle ilgili yapması gerekenler hakkında bilgilendirilmesi, ayrıca uyum sürecinde destekleyici psikoterapötik yaklaşımlar gereklidir. Ailenin özellikle annelerin psikiyatrik desteğe gereksinimi olabilir.

Psikiyatrik değerlendirmede kişiye güvenli ve destekleyici bir ortam sağlamak, zor ve ambivalan duyguları tartışmak, kimliğini geliştirmek, ilişki ve sosyal konuları incelemek önemlidir.

Sonuç

Cinsel kimlik gelişiminde prenatal dönemde beynin androjenlere maruz kalması temel faktördür. Yanısıra çeşitli çalışmalarda nöroendokrin faktörlerin cinsiyete uygun olmayan davranış, özellik, seçim ve aktivitelerle ilişkisi araştırılmış ve seks steroidlerin çeşitli davranışlarla ilişkisi gösterilmiştir. Buna rağmen cinsel kimliğin sadece prenatal hormonlar ve genetik faktörlere göre belirlendiğini kabul etmek mümkün değildir. Aksine pekçok olguda cinsiyet tayininin erişkin cinsel kimliğin oluşumunda en önemli belirleyici olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu olgulara ve anne babalarına danışmanlık ve eğitim son derece önemlidir. Profesyonel yönlendirmenin prognozu ve yaşam kalitesini olumlu etkileyeceği, cinsel kimlik bozukluklarının gelişimini ise engelleyeceği bildirilmiştir.8

Cinsel kimliğin gelişimini etkileyen faktörleri tam olarak bilmediğimize göre bunları kontrol edebilmemiz de mümkün değildir. Tarihsel sürece baktığımızda bugünkü

bilgilerimizin de kesin olmadığı ve süreçte değişebileceğini unutmamamız gerekir. Tek amaç iyi bir gidiş ve sonuç elde edebilmek ancak sorun oldukça karmaşıktır. Ancak açık bir zihin ve iyi izlem ile olumsuz etkileri en aza indirip, cinsel kimlik gelişiminin temel unsurlarının tamamlanmasını sağlayabiliriz.

Kaynaklar:

1. *Byne W. Developmental endocrine influences on gender identity: implications for management of disorders of sex development. Mt Sinai J Med. 2006 Nov;73(7):950-9.*
2. *DSM-III American Psychiatric Association,1980, p. 261*
3. *DSM-IV American Psychiatric Association, 2000.*
4. *Uslu R. İnterseks. Bölüm 38 sayfa 703-707. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kitabı içinde, Soykan Aysev A, Işık Taner Y editörler. Golden Print baskı Şubat 2007, İstanbul*
5. *Thyen U., Richter-Appelt H., Wiesemann C., Holterhus PM., hiort O. deciding on gender in children with intersex conditions.: considerations and controversies. Treat Endocrinol 2005; 4:1-8.*
6. *Hiort O., Thyen U., Holterhus PM. The basis of gender assignment in disorders of somatosexual differentiation. Horm Res 2005; 64 (suppl 2):18-22.*
7. *Panksepp J. The Varieties of Love and Lust, Neural control of sexuality. 12th chapter, page 225-245, in Affective Neuroscience, the foundations of human and animal emotions, editor Panksepp J, Oxford University Pres 1998, New York*
8. *Cohen-Kettenis PT. Psychological long-term outcome in intersex conditions. Horm Res 2005; (64)(suppl 2):27-30.*
9. *Meyer-Bahlburg HFL. Gender assignment in intersexuality. J Psychol Hum Sex 1998;10:1-21.*

Kadın cinsel sağlığı ve idrar kaçırma

Öğr Gör. Dr. Neriman Zengin
İstanbul Üniversitesi Bakırköy Sağlık Yüksekokulu

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre cinsel sağlık; cinsel fonksiyonla ilgili yalnızca hastalığın ya da sakatlığın olmaması değil, aynı zamanda cinsel fonksiyonlarda fiziksel, emosyonel, mental ve sosyal iyi olma durumu olarak tanımlanmaktadır. Cinsel sağlık; bireyin somatik, emosyonel entelektüel ve sosyal yönlerinin bir bütünüdür. Fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyal faktörleri içeren pek çok yönü vardır (1,2).

Cinsel problemler; cinsel yakınma, disfonksiyon ya da hastalık olarak adlandırılabilir (3). Cinsel bozukluklar ya da cinsel disfonksiyon "kişinin istediği gibi cinsel ilişkide bulunamaması, cinsel uyaranlara verilen cinsel yanıtların normal biçiminin bozulması ya da hem cinsel orgazm hem de orgazma ulaşmadaki bozulmalar şeklinde tanımlanabilir (4). Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları; Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-4'te (DSM-IV) cinsel istek bozuklukları, cinsel uyarılma bozuklukları, orgazmla ilgili bozukluklar, cinsel ağrılar, genel tıbbi duruma bağlı bozukluklar, madde kullanımının yol açtığı ve diğer cinsel bozukluklar olmak üzere yedi başlıkta toplanmıştır (5).

Kadın sağlığının önemli bir yönü olan cinsellik, sosyal, emosyonel, psikolojik, çevresel, hormonal ve biyolojik bileşenlerden oluşan bir siklus olarak kavramsallaştırılabilir (3). Bu siklusun bozulmasında, genel olarak hormonal/endokrinolojik, vaskülojenik, nörojenik, psikojenik ve müsküler faktörler rol oynar (1,3). Cinsel disfonksiyona neden olan müsküler faktörlerden pelvik taban kaslarının bozulması, hormonal/endokrinolojik faktörlerden menopozla birlikte gelen östrojen eksikliği, psikojenik faktörlerden depresyon aynı zamanda idrar kaçırma da risk faktörü olarak bildirilmektedir (6-10). Cinsel sağlık ve idrar kaçırma arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar da bu bilgileri desteklemekte ve idrar kaçırma cinsel sağlığı olumsuz etkileyen faktörlerden biri olarak da vurgulanmaktadır (11-14).

İdrar kaçırma, Uluslararası Kontinans Derneğinin (International Continence Society [ICS]) 2002 yılındaki terminoloji raporunda semptom olarak "her türlü idrar tutamama ya da istem dışı idrar akması" şeklinde tanımlamıştır. ICS bu raporda idrar kaçırmayı stres, sıkışma, mikst, uykuda, sürekli ve diğer idrar kaçırma tipleri olarak altı başlıkta toplamıştır (15). En yaygın görülen idrar kaçırma tipleri ise stres, sıkışma ve mikst tipdir (10).

İdrar kaçırma erkelerden çok kadınları etkilemekte olup (16), 17-79 yaş arası kadınlarda tipine bakılmaksızın idrar kaçırma prevalansı %9-72, 50-90 yaş arası kadınlarda ise %12-58 arasındadır. 18-90 yaş arası kadınlarda ise stres, sıkışma ve mikst tip idrar kaçırma prevalans oranları sırayla %49 (24-75), %21 (7-49), %29 (11-61)'dur (10). Yurt içinde yapılan prevalans çalışmaları yurt dışında yapılan prevalans çalışmalarına paralel bir yapı göstermektedir. 15-70 yaş ve üzeri kadınlarda tipine bakılmaksızın idrar kaçırma prevalansı %20.5-68.8 ve stres, sıkışma ve mikst tip idrar kaçırma prevalansları ise sırayla %15-42.3, %9.8-32.3, %10.3-70.1 olduğu görülmüştür (17-25).

Stres tipi idrar kaçırma ICS tarafından semptom olarak "öksürme, hapşırma, efor ya da fiziksel egzersiz esnasında yaşanan istemsiz idrar kaybı yakınması" şeklinde tanımlanmış olup; temel neden mesane ve/veya üretrayı destekleyen pelvik taban desteğinin bozulmasıdır. Sıkışma tipi idrar kaçırma ise ICS tarafından "sıkışma hissi (urgency) ile birlikte ya da sıkışma hissinden hemen sonra oluşan istemsiz idrar kaybı yakınması" olarak tanımlanmıştır. Sıkışma tipi idrar kaçırmanın oluşmasında detrüsörün nörojenik ya da idiyopatik olarak aşırı aktivitesi rol oynamaktadır. Mikst tip idrar kaçırma ise stres ve sıkışma tipi idrar kaçırma yakınmasının birlikte görüldüğü tablodur (15,26).

Kadınlarda idrar kaçırma cinsel aktiviteye ilgiyi azaltmaktadır. İdrar kaçıran kadın, sürekli ped kullanma, ıslak pedin değiştirilmesi, yatak koruyucusu kullanma ve koruyucu giyinme zorunluluğundan dolayı çekiciliğini kaybettiğini hissetmekte, idrar kokusunun eşi tarafından duyulacağı ile ilgili kaygı yaşamaktadır. Cinsel aktivite esnasında bir kez idrar kaçıran kadın partnerinden utanmakta, daha sonraki dönemlerde de bu sorunu tekrar yaşayabileceği

endişesine kapılmaktadır (27-30). Kadınlar bu sorunla baş etmek için, cinsel ilişki öncesi idrara çıkmak, partnere sorunu hissettirmemek, cinselliği ertelemek, sorunu gözardı etmek, birleşmeyi erken bitirmek gibi önlemler almaktadırlar (31). Cinsel ilişki ile birlikte yaşanan idrar kaçırma, kaygılara yol açmakta ve olumsuz başetme davranışları sonucunda cinsel yaşam olumsuz etkilenmektedir. Ancak kadınlar bu konuda yardım almamakta ya da sağlık çalışanları bu sorunu gözardı etmektedir (29,30).

İdrar kaçırma tiplerinin cinsel yaşama etkisi farklıdır. Bazı çalışmalarda sıkışma tipi idrar kaçırma semptomlarının (32,33), bazı çalışmalarda mikst tip idrar kaçırma semptomlarının (34-36), bazı çalışmalarda ise stres tipi idrar kaçırma semptomlarının (37) cinsel yaşamı daha fazla etkilediği bildirilmektedir. Bu çalışmalarda idrar kaçırma tiplerinin şiddeti ve ciddiyeti sorgulanmamış olup; sonuçların farklı olduğu görülmektedir. Paick ve ark.'nın, idrar kaçıran kadınlarda cinsel fonksiyonun Kadın Cinsel Fonksiyon Ölçeği (FSFI) ile değerlendirdiği çalışmasında, şiddetli idrar kaçırma algılama ile cinsel disfonksiyon arasında güçlü bir ilişki görülmüştür. Ciddi idrar kaçırma cinsel fonksiyonu anlamlı şekilde etkilemektedir (34). Tannebaum ve ark.'nın yaş ortalaması 71 olan %27'sinin cinsel olarak aktif olduğu 2361 kadında yaptığı çalışmada idrar kaçırma sıklığı ile cinsel aktivitenin ilişkili olmadığı, ancak idrar kaçırmanın şiddetini belirlemede önemli bir faktör olan kaçırılan "idrar miktarının" cinsel yaşamı etkilediği belirlenmiştir (37). İdrar kaçırmanın cinsel yaşam üzerine etkisinde idrar kaçırma tipinden daha çok sorunun şiddeti ve ciddiyetinin önemli rol oynadığı söylenebilir.

İdrar kaçırmanın tipine göre, cinsel eylemin farklı dönemlerinde idrar kaçırma görülmektedir. Kadınlarda cinsel eylem sırasında idrar kaçırma ya penetrasyon ya da orgazm sırasında oluşabilmektedir. Hilton'un 400 kadında yaptığı çalışmasında, kadınların 79'unda cinsel eylem esnasında idrar kaçırma olduğu; %67'sinde penetrasyon evresinde (Stres %70, Detrüsör instabilitesi (DI) %4, Mikst %9), %33'ünde orgazm (Stres %42, DI %34, Miks %5) evresinde idrar kaçırmanın yaşandığı görülmüştür (38). Seriati ve ark.'nın çalışmasında 132 kadının %62.9'nun (83) penetrasyon evresinde, %37.1'nin (49) orgazm evresinde idrar kaçırdığı ve orgazm evresinde idrar kaçıranların büyük çoğunluğunun da detrüsör aşırı aktivitesinin (%69) olduğu saptanmıştır (39). Cinsel eylemin penetrasyon evresinde yaşanan idrar kaçırma daha çok stres tipte, orgazm evresinde yaşanan idrar kaçırma detrüsör aşırı aktivitesinde görülmektedir ve aralarında güçlü ilişki bildirilmektedir (11).

İdrar kaçırma cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, cinsel doyumda bozulma ve cinsel eylem esnasında ağrı hissine neden olmakta ve cinsel yaşamı olumsuz etkilemektedir. İdrar kaçırma sorunu olan postmenopozal 50 yaş ve üzeri 46 kadında FSFI ölçeği ile cinsel yaşamın değerlendirildiği çalışmada, en fazla cinsel istek (%45.7), daha sonra uyarılma (%30.4), en az ise cinsel ilişkide ağrı (%6.5) ve cinsel doyum (%8.7) bozukluğunun olduğu belirlenmiştir. Stres tipi idrar kaçıranların sıkışma ve mikst tip idrar kaçıranlara göre daha az cinsel ilişkide ağrı; mikst tip idrar kaçıranlara göre ise daha az orgazm sorunu yaşadığı görülmüştür (35). Sen ve ark.'nın FSFI ölçeği ile yaptığı bir çalışmada idrar kaçıranlarda cinsel istek, uyarılma ve orgazmda azalmanın olduğu (40), Sen ve ark.'nın 18-61 yaş arası aşırı aktif mesane sendromlu kadında FSFI ölçeği ile yaptığı başka bir çalışmada ise aşırı aktif mesane sendromu olan grupta cinsel istek boyutunun anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (41). Aslan ve ark.'nın yaş ortalaması 39.5 olan 21 premenopozal kadında yaptığı çalışmada, idrar kaçıran kadınlarda FSFI ölçek skorunun cinsel ilişkide ağrı dışında, sağlıklı kadınlara göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuş, idrar kaçırma tipine göre ise FSFI skorunun farklı olmadığı görülmüştür (42). Yaşları 21-79 arasında değişen 245 kadında Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms (BFLUTS) ölçeği ile yapılan bir çalışmada, stres tipi idrar kaçıranların aşırı aktif mesanesi olanlara göre daha fazla cinsel ilişkide ağrı yaşadıkları görülmüştür (36).

İdrar kaçırma sorunu eşleri de etkilemektedir. Margareta ve akr.'nın 18-74 yaş arası kadın ve eşleri üzerinde idrar kaçırma, sıkışma ve sıklık sorununun cinsel yaşama etkisinin BFLUTS ölçeği ile değerlendirildiği çalışmasında, bu sorunlardan erkelerin de kadınlar gibi olumsuz etkilendiği saptanmıştır (43). Beji ve ark.'nın çalışmasında idrar kaçıran kadınların eşlerinde erken ejakülasyon yakınmalarının mevcut olduğu ve bu kadınların cinsel yaşamlarından daha az memnun olduğu görülmüştür (31).

Cinsel yaşam ve idrar kaçırma arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda idrar kaçırmanın cinsel yaşamı olumsuz etkilediği görülmekle birlikte, çalışmalarda farklı örneklem ve ölçekler kullanılmıştır. Ayrıca, bu sorunun sağlık çalışanları tarafından gözardı edildiği belirlenmiştir. Bu durum sonuçların farklılığına yol açmaktadır. İdrar kaçırmanın cinselliğe etkisi konusunda sağlık çalışanları bilgilendirilmeli, çalışmalarda standart ölçeklerin kullanılması sağlanmalı ve bu konuda daha fazla çalışma planlanmalıdır.

Kaynaklar:

1. Khan MA, Thompson CS, Mumtaz FH, Mikhailidis DP, Morgan RJ. Urological aspect of female sexual dysfunction.; Urol Int. 2000; 65:1-8.
2. Report of a technical consultation on sexual health 28–31 January 2002, Geneva
3. Frank JE, Mistretta P, Will J. Diagnosis and treatment of female sexual dyfunction.; Am Fam Physician. 2008; 77(5):635-642.
4. Boyacıoğlu GS. Kadın cinsel işlev bozuklukları.; Psikiyatri Dünyası 1999; 2:54-59
5. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM IV), Washington DC., Çev. E. Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, 1994, Ankara.
6. Chiverton PA, Wells TJ, Brink CA, Mayer R. Psychological factors associated with urinary incontinence.; Clin Nurse Spec. 1996; 10(5):229-33.
7. Kocaöz S, Eroğlu K. Kadınlarda stres üriner inkontinans yaygınlığı ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi.; Hemşirelik Araştırma Dergisi 2002; 4(1):29-39.
8. Dikencik BK. Üriner İnkontinasın Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. İçinde: Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı. Ed: Beji NK, F N Hemşirelik Yüksekokulu Yayın: 5, Emek Matbaacılık, 2002; s.29-50.
9. McBride AW. Pathophysiology of stress urinary incontinence.; Journal of Pelvic Medicine & Surgery 2004; 10(1):1-7.
10. Huskaar S, Burgio K, Herzog AR, Halmas K, Lapitan MC. Epidemiology and Natural History of Urinary Incontinence. In: Incontinence. Eds: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Health Publication Ltd, 2nd ed, 2005; Vol 2, p.165-201.
11. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Nappi RE, Bolis P. Female urinary incontinence during intercourse: a review on an understudied problem for women's sexuality.; J Sex Med. 2009; 6(1):40-8.
12. Salonia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Dehò F, Fabbri F, Colombo R, Guazzoni G, Di Girolamo V, Rigatti P, Montorsi F. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study.; Eur Urol. 2004; 45(5):642-8
13. Coyne KS, Matza LS, Jordan JB. "We have to stop again?!: The impact of overactive bladder on family members.; Neurourol Urodyn. 2009. [Epub ahead of print],
14. Donovan JL, Badia X, Corcos J, Gotoh M, Kelleher C, Naughton M, Shaw C, Lukacs B. Symptom and Quality Of Life Assessment. In: Incontinence. Eds: Abrams P, Khoury S, Wein A, 2nd ed, Health Publications Ltd, United Kingdom, 2002; p.267-316.
15. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from standardisation sub-committee of the international continence society.; Urology 2003; 61:37-49.
16. Thom D. Variation in estimates of urinary incontinence prevalence in community: effects of differences in definition, population Characteristics, and study type. J Am Geriatr Soc. 1998; 46:473-480.
17. Güneş G, Güneş A, Pehlivan E. Malatya yeşilyurt sağlık ocağı bölgesindeki erişkin kadınlarda üriner inkontinans ve etkili faktörler. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi, 2000; 7 (1):54-57.
18. Ateşkan Ü, Mas RM, Doruk H, Kutlu M. Yaşlı Türk popülasyonunda üriner inkontinans görülme sıklığı muhtemel klinik tipleri ve birey açısından öneminin değerlendirilmesi.; Geriatri, 2000; 3:45-50.
19. Maral I, Ozkardes H, Peskircioglu L, Bumin MA. Prevalence of stress urinary incontinence in both sexes at or after age 15 years: a cross-sectional study.; J Urol 2001; 165(2):408-12.
20. Ekin M, Karayalçın R, Özcan U, Erdemlioğlu E. The prevalence of urinary incontinence and its influence on the quality of life in women of reproductive and postmenopausal age groups.; Journal Ankara Medical School 2004; 26(1):21-25.
21. Oskay UY, Beji NK, Yalcin O. A study on urogenital complaints of postmenopausal women aged 50 and over.; Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 84(1):72-8.
22. Biri A, Durukan E, Maral I, Korucuoglu U, Biri H, Tyras B, Bumin MA. Incidence of stress urinary incontinence among women in Turkey.; Int Urogynecol J 2006; 17:604-610.
23. Çetinel B, Demirkesen O, Yalçin O, Koçak T, Şenocak M, İtil İ. Hidden female urinary incontinence in urology and obstetrics and gynecology outpatient clinics in Turkey: What are the determinants of bothersome urinary incontinence and help seeking behavior?; Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007; 18(6):659-64.
24. Koçak I, Okyay P, Dundar M, Erol H, Beser E. Female urinary incontinence in the west Turkey: Prevalence, risk factors and impact on the quality of life.; Eur Urol. 2005; 48:634-641.
25. Tozun M, Ayranci U, Unsal A. Prevalence of urinary incontinence among women and its impact on quality of life in a semiruraal area of westren turkey.; Gynec Obstet Invest. 2009; 67:241-249.
26. Pires M. Bladder Elimination and Continence. In: Rehabilitation Nursing. Ed: Hoeman SP, 2nd ed, Mosby St Louis, 1996; p: 417-450.
27. Barber MD, Dowsett SA, Mullen KJ, Viktrup L. The impact of stress urinary incontinence on sexual activity in women.; Cleveland Clinic Journal of Medicine 2005;72(3):225-232.
28. Roe B, May C. Incontinence and sexuality: findings from a qualitative perspective.; J Adv Nurs. 1999; 30(3):573-579.
29. Hagglund D, Wadensten B. Fear of humiliation inhibits women's care-seeking behaviour for long-term urinary incontinence.; Scand J Caring Sci. 2007; 21:305-312.
30. Bradway C, Strumpf N. Seeking care: women's narratives conserning long-term urinary incontinence.; Urol Nurs. 2008; 28(2):123-129.
31. Beji NK, Yacın O, Erkan HA, Kayir A. Effect of urinary leakage on sexual function during sexual intercourse.; Urol Int. 2005; 74:250-255.
32. Gordon D, Groutz A, Sinai T (1999). Sexual function in women attending a urogynecology clinic., Int Urogynecol J. 1999; 25-328.
33. Kim YH, Seo JT, Yoon H. The effect of overactive bladder syndrome on the sexual quality of life in Korean young and middle aged women.; Int J Impot Res. 2005;17(2):158-63.
34. Paick JS, Cho MC, Oh SJ, Kim SW, Ku JH. Influence of self-perceived incontinence severity on quality of life and sexual function in women with urinary incontinence.; Neurourol Urodyn. 2007; 26(6):828-35.
35. Herrera PA, Arriagada HJ, Gonzalez EC, Leppe ZJ ve Herrera NF. Quality of life and sexual function in postmenopausal women with urinary incontinence.; Actas Urol Esp. 2008; 32(6):624-628.
36. Oh SJ, Ku JH, Choo MS, Yun JM, Kim DY, Park WH. Health-related quality of life and sexual function in women with stress urinary incontinence and overactive bladder.; Int J Urol. 2008; 15(1):62-7.
37. annenbaum C, Corcos J, Assalian P. The relatiomship between sexual activity and urinary incontinence in older women.; J Am Geriatr Soc. 2006; 54:1220-1224.
38. Hilton P. Urinary incontinence during sexual intercourse: a common, but rarely volunteered, symptom.; Br J Obstet Gynaecol. 1988; 95(4):377-81.
39. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cromi A, Khullar V, Cardozo L, Bolis P. Urinary incontinence at orgasm: relation to detrusor overactivity and treatment efficacy.; Eur Urol. 2008; 54(4):911-5.
40. Sen I, Onaran M, Aksakal N, Acar C, Tan MO, Acar A, Bozkirli I. The impact of urinary incontinence on female sexual function.; Adv Ther. 2006; 23(6):999-1008.
41. Sen I, Onaran M, Tan MO, Acar C, Camtosun A, Sozen S, Bozkirli I. Evaluation of sexual function in women with overactive bladder syndrome.; Urol Int. 2007; 78(2):112-5.
42. Aslan G, Köseoğlu H, Sadik O, Gimen S, Cihan A, Esen A. Sexual function in women with urinary incontinence.; Int J Impot Res. 2005; 17(3):248-51.
43. Margareta N, Lalos A, Othon L. (2009). The impact of female urinary incontinence and urgency on quality of life and partner relationship. Neurourol Urodyn. 2009; [Epub ahead of print].

Kadın cinselliğinin artırılmasında Doğu teknikleri: Farkındalık terapisi, akupunktur, yoga

LA BRotto, M Krychman, P Jacobson
J Sex Med 2008; 5: 2741-2748.

Erkek ve kadın seksüel disfonksiyonu tedavisinde geçen dönemler içinde dramatik değişimler gözlenmiştir. Freud'un psikoanalitik tedavisinden (19. ve 20. yy) Masters ve Johnson'un (1960-1970) davranışsal beceri odaklı çalışmalarına; Maslow, Hartman ve Fithian, Lo Piccolo, Dodson ve diğerlerinin yaptığı humanistik seksolojik hareketlerinden (1960-1970) son olarak erkeklerde faydası görülen, ancak kadın seksüel zorluklarında bilimsel olarak etkinliği gösterilememiş Viagra kullanımına kadar (1990'lardan günümüze) dramatik değişimler yaşanmıştır.

Tam sağlıklı bir seksüel yaşam tanımlaması mevcut değildir. Otuz ile 80 yaş arası Amerikan kadınlarının %5,5'inde yetersiz seksüel aktivite mevcuttur. Anketlere göre kadın hastaların %49'u seksüel zorluk yaşamakta; ancak %80,5'i seksüel yaşamlarından memnun görünmektedir. Ayrıca, 20-65 yaş arası kadın hastaların %8'i seksüel ilişkileriyle ilgili bazı stres faktörlerine ve %5,4'ü belirgin seksüel problemleri olmamasına rağmen kişisel seksüel strese sahiptirler. Seksüel düşünce ve davranış global çalışmasında, 40-80 yaş arası kadınların %7,7-17,4'ü seksi memnuniyetsiz olarak değerlendirmişlerdir.

Bu makalede kadın cinselliği ile ilişkili 3 değişik doğu tekniği tartışılmaktadır. Bu makalenin amacı kadın seksüel rahatsızlıklarında kullanılan farkındalık terapisi, akupunktur ve yoga ile ilgili sınırlı deneysel veriyi tartışmaktır.

Farkındalık Meditasyonu

Farkındalık, şimdiki zamanda şahsın düşüncelerinden, eylemlerinden ve motivasyonundan konsantre şekilde farkında olduğu mental durum olarak tariflenebilir. Kökeni binlerce yıllık Budist meditasyonuna dayanmaktadır. Dinsel bir uygulama değil, akli bileşenleri mevcuttur. Son üç dekatta moleküler biyoloji uzmanlığından farkındalık uzmanlığına geçiş yapan Jon Kabat-Zinn tarafından Batı sağlık duygulanımına getirilmiş ve Batı sağlık sisteminde yazılan birçok kitapla birlikte farkındalık terapisi popüler hale gelmiştir. Brotto ve Heiman'ın özetlediği gibi farkındalık medikal hastalıklar için yapılan deneysel araştırmalarda, ağrı şikayetlerinde, depresyonda, anksiyetede, borderline kişilik bozukluklarında, madde kullanımında, yemek alışkanlığı bozukluklarında, psikozda, çocuk davranış problemlerinde ve ilkokul eğitim programlarında uygulanmaktadır. Psikolojik ve medikal şikayetlerde iyileşme sağlamaktadır. Beyin görüntüleme araştırmalarında, farkındalık terapisi uygulanan kişilerin prefrontal korteks aktivitesinde artış, iki taraflı amigdalar aktivasyonda azalma tespit edilmiştir. Bu yöntemi uzun süreli kullananlarda, kısa süreli kullananlara göre tutarsız düşünceleri içeren beyin bölgelerinde daha az nöral aktivasyon, dikkat ile ilişkili bölgelerde ise daha fazla aktivasyon saptanmıştır. Farkındalık terapisi uygulanışında saptanan bulgular anterior singulat kortekste ve dorso lateral prefrontal alanda nöral gevşeme ile birliktedir.

Son zamanlarda farkındalık tedavisi kadın seksüel istek ve arzu bozukluklarında psikolojik eğitimsel tedavi programlarına dahil edilmiştir ve psikolojik eğitim, kognitif ve davranış becerisi, eşlerin terapi çalışması gibi geniş tedavi programlarında etkinliği gösterilmiştir. Ev ödevi egzersizleri tedavide önemli bir yer tutar.

Özellikle farkındalık çalışmasında kadınlara verilecek görev cinsel yaşam dışında nasıl dikkatli olacaklarıdır. Kadınlara basit farkındalık egzersizleri hakkında bilgi vererek dikkatlerini toplamada yardımcı olunabilinir (bozuk para yöntemi gibi). Dikkat dağınıklığı ile ilgili bu konuya değinildikten sonra Kabat-Zih' in açıkladığı vücut tarama egzersizlerine geçilir ve kişinin kendi vücudunun bazı bölgelerine, 20-30 dakika süreyle odaklanması amaçlanır. Bu işlem başka bir aktivite sırasında da uygulanabilir (yemek, spor, söyleşi esnasında farkındalık). Haftada birkaç defa, özellikle günde 10'ar dakika süreyle uygulanması önerilir

ve algılanan yetenekleri 0-100 arasında olacak şekilde sorgulanır. Bu terapi sonrasında kendi kendine orgazm olmak için mastürbasyon programına geçilir. İlk egzersiz 20 dakika süren odaklanma egzersizi olarak tariflenir ve banyoda ayna yardımı ile genital bölgeler 20 dakika süreyle izlenerek yapılır. İlk aşamada seksüel düşünce olmadan uygulanılır. Yaklaşık 6 hafta süreyle devam eden bu alıştırmaların ardından seksüel düşüncelere geçilir. Bu süre sonunda seksüel uyarılar ve fanteziler yaratılarak devam edilir. Yalnız olmanın dışında partner de eşlik edebilir.

Bu yöntemin etkinliğini değerlendiren sadece iki çalışma vardır. Ancak, her iki çalışmada da cinsel yanıtın bazı evrelerinde iyileşme ve cinsel streste azalma bildirilmiştir. Her iki çalışmanın da en önemli sınırlaması kontrol grubu olmamasıdır.

Akupunktur

Akupunktur geleneksel Çin tıbbı medikal sistemleri içinde yer alan tedavi yöntemlerinden biridir. Geleneksel Çin tıbbında cinsel tahrik ve isteğin "Yuan Chi"den olduğuna inanılmaktadır. Yuan Chi başlangıçta var olan veya hakiki yapı olarak tanımlanır ve gebeliğin başlaması ile her iki ebeveyn tarafından sağlanılan yaşamın kaynağı olarak düşünülür. Yuan chi böbrekte depolanır ve başlangıç fonksiyonu normal vücut büyümesini başlatmak ve sağlık ve tüm vücut fonksiyonlarının dinçliğini devam ettirmek kadar gelişmesini de düzenlemektir. Yuan chi kötü beslenme, bozuk yaşam tarzı ve stres ve kanser gibi hastalıklar nedeni ile zaman içinde azalabilir.

Geleneksel Çin tıbbı teorisine göre insan vücudunda 2000'den fazla akupunktur noktası vardır. Batı tıbbı açısından akupunktur iğnelerinin spesifik ağrı noktalarına yerleştirilmesi ile vücudun doğal ağrı kesicileri olan endorfin ve opiodlerin salınmasına ve belki de beyinde nörotransmitter ve nörohormonlar kadar immün sistem hücrelerinin de uyarılmasına neden olur.

Akupunktur çeşitli ağrılı durumların, semptomların, dahili problemler veya ameliyat sonrası veya kemoterapiye bağlı bulantı-kusma gibi durumların, diş ağrısının, bağımlılık, koma rehabilitasyonu, baş ağrısı, mensturasyon ağrısı, tenisçi dirseği, fibromyalji, miyofasyal ağrı, osteoartrit ve astma gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Akupunktur güçlü plasebo yanıtı olmasına rağmen, bir miktar başarısı ile erkek ve kadınlarda ateş basmalarının tedavisinde popüler olmuştur.

Akupunkturun etkileri başlangıçta gecikebilir ve aşama aşama oluşur; fakat iğneler çıkartıldıktan sonra da devam edebilir. Murray akupunkturun güvenli, yan etkilerinin oldukça az olduğu, fizyolojiyi etkilemeyen ve diğer geleneksel tıp yöntemlerine göre nispeten daha ucuz bir yöntem olduğunu ileri sürmektedir.

Akupunkturun kronik ağrı tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemi olduğunu belirten çok sayıda çalışma olmasına rağmen, vestibulodini ve vestibuler ağrı tedavisinde kullanımına ait sadece iki çalışma vardır. Kronik vestibulodinili 12 kadında beş hafta süre ile haftada bir akupunktur uygulaması yapılan bir çalışmada, bazı hastalarda faydalı olmasına rağmen, araştırmacılar tarafından rutin bir yöntem olarak önerilmemiştir. Danielsson ve arkadaşları ise, 14 hastalık bir çalışmalarında tedaviyi tamamlayan 13 hastadan 11'inde cinsel ağrının daha az hissedildiğini ve 3 ay tedaviye devam edildiğinde 10 hastada iyileşme olduğunu belirtmişlerdir.

Cinsel istek yokluğu durumların tedavisinde akupunktur önerilen geleneksel bir yöntem olmamakla birlikte küçük bir olgu serisinde başarılı bulunmuştur.

Yoga

Yoga Sanskrit dilinde bir kelime olup "birleşme" anlamı taşımaktadır. Yoga "asanas" olarak bilinen fiziksel duruşları ve "pranayamas" olarak adlandırılan nefes alma tekniklerini içerir.

Yoganın psikolojik iyilik halini ve genel fiziksel iyiliği önemli ölçüde düzelttiği bulunmuştur. Bu gibi faydalarından dolayı yoga çeşitli tıbbi rahatsızlıklar için bir yöntem olarak tanımlanmıştır. Yoganın depresif bireylerde genel iyilik halini iyileştirdiği ve kronik ağrı semptomlarını azalttığı gösterilmiştir.

Bu direkt etkilerinden dolayı, yoganın cinsel fonksiyonlarda pozitif etkisinin olduğu düşünülmektedir. Yoganın cinsel fonksiyon üzerine olan bu pozitif etkileri deneysel olmayan kaynaklara dayanmaktadır. Yoganın Tantrik ve Taosit geleneklerinde cinselliği iyileştiren yoga alt grubu "kundalini" olarak adlandırılır. Yoga geleneğinde insan vücudu "çakra" olarak adlandırılan güçlü merkezlere sahiptir. Kundalini yoganın amacı en alt çakrada olan cinsel enerjiyi vücut postürleri ve nefes alma egzersizleri ile vücut bölümleri arasındaki bağlantılar aracılığı ile yukarı

doğru almaktır. Bunu yaparken kundalini enerjisi cinsel hazda ve erkek ejakülasyonu olmaksızın orgazmda artışa neden olur.

Yoga ile tek çalışma erken ejakülasyonu olan 68 erkek üzerinde yapılmış ve 38 hastada intravajinal ejakülasyon zamanında artış elde edilmiştir.

Sonuç

Seksüel ilaçlar yoğun araştırmalara rağmen kadınlar için uygun olmamıştır. Diğer taraftan tanımlanan bu teknikler yeni değildir ve 1960'lardan beri seksologlar tarafından kullanılmaktadır. Kanıta dayalı tıp verileri olmaması nedeni ile günlük pratikten çıkan bu uygulamalar, kontrollü çalışmalar ile kadın cinsel fonksiyon bozukluklarının iyileştirilmesinde kullanılabilir.

Çeviri:
Dr. Serhan Alpcan, Prof. Dr. M. Murad Başar
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Tıkayıcı uyku apnesi-hipopne sendromu olan kadınlarda cinsel işlev bozukluğu hastalığın derecesi ile ilişkili midir? Bir pilot çalışma

Onem K, Erol B, Sanli O, Kadioglu P, Yalin AS, Canik U, Cuhadaroglu C, and Kadioglu A.
J Sex Med 2008;5:2600-2609.

Tıkayıcı uyku apnesi-hipopne sendromu (TUAHS) uyku sırasında tekrarlayan üst havayolu daralması ve tıkanması ile karakterizedir. Solunum yapma çabasına rağmen hava akımı azalmıştır (hipopne) veya tamamen kesilmiştir (apne). Bu tıkanma ataklarında tekrarlayan oksihemoglobin doygunsuzluğu ve uykuda uyanma meydana gelir. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Kriterlerine göre, TUAHS aşırı gündüz uyuklaması ile tanınabilir, açıklanabilir veya ilişkilendirilebilen başka bir faktör yoksa, bunlarda aynı şekilde diğer faktörlerle açıklanamayan en az iki semptom vardır: uyku sırasında tıkanma, gündüz konsantrasyonda güçlük/zorlanma ve gece boyu yapılan polisomnografide saptanan uyku sırasında saat başına 5 veya daha fazla solunum tıkanması atağı yaşanması.

İki büyük çalışmada 30-60 yaşları arasındaki kadınların %2, erkeklerin ise %4 oranında TUAHS olduğu bildirilmiştir. Erkeklerde TUAHS ile ilgi kaybı ve erektil işlev bozukluğu arasındaki ilişki bilinmektedir. Ayrıca bazı yazarlar TUAHS'nun devamlı pozitif havayolu basıncı ile (CPAP) tedavisi sonucu erektil işlev bozukluğunda (EİB) %40 düzelme bildirmişlerdir. Erkeklerdeki durum daha net iken kadınlarda TUAHS'nun cinsel işleve etkisi yeterince araştırılmamıştır. TUAHS cinsel işlev üzerinde önemli derecede olumsuz etkiye sahip olabilir. Bu çalışmada bu sendroma sahip kadınlarda cinsel işlev değerlendirilmiştir.

TUAHS'li 26 hasta, apne-hipopne indeksi skorlarına göre hafif (grup 1, n=16, 5-15 skor) ve orta-ciddi (grup2, n=10, 15≤ skor) olarak iki grupta incelenmiştir. Üçüncü grup (n=10) kontrol grubu olarak polisomnografik çalışmada TUAHS dışında bir uyku bozukluğu saptanan hastaları içermektedir. Tüm hastalar ayrıntılı cinsel öyküleri alındıktan sonra kadın cinsel işlev indeksi anketi (FSFI) ve Beck depresyon envanteri (BDI) ile değerlendirilmiştir. Ayrıca serum östradiol, prolaktin, total ve serbest testosteron ve dihidroepiandrostenedion sulfat seviyeleri de belirlenmiştir. FSFI, BDI ve serum hormon seviyeleri incelenmiş ve kıyaslanmıştır.

Grup 1, 2 ve 3 için ortalama yaş ve total FSFI skoru sırayla 46±7.1, 45±3.8, ve 41±5.4 ($p > 0.05$); 24.7±5.3, 24.5±6.3, ve 30.0±2.5 ($P < 0.05$) bulunmuştur. Ortalama FSFI alan skorları 1 ve 2. Gruplar arasında istatistiksel olarak farklı çıkmamıştır ($p>0.05$) (cinsel istek skoru 3.18±1.2'ye 2.92±1.6; uyarılma skoru 3.96±1.1'e 3.67±1.2; ıslanma 4.83±1.0'a 4.12±1.1; orgazm 4.0±1.1'e 5.15±2.9; doyum 3.96±1.1'e 4.05±1.4; ağrı 4.84±1.2'ye 4.65±1.3). Ancak 1. grupta kontrol grubuna göre cinsel istek (3.18±1.2'ye 3.96±0.7), orgazm (4.0±1.1e. 5.0±1.1) ve doyum alanı skorları (3.96±1.1'e 4.76±1.0) anlamlı biçimde düşük bulunmuştur. Bu arada 2. grup ile kontrol grubu arasında da ortalama cinsel istek (2.92±1.6'ya 3.96±0.7) ve ıslanma (4.12±1.1e 5.22± 0.9) skorları da anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Hastaların ortalama BDI skorları birinci, ikinci ve kontrol gruplarında sırayla 19.3±6.3, 20.2±6.6 ve 11.0±7.1 bulunmuştur ($p<0.01$). Bunlara ilave olarak hormonal parametrelerin ortalama seviyeleri kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak mevcut çalışmada TUAHS'nun kadın cinsel işlev bozukluğu ile ilişkisi doğrulanmıştır. Ayrıca kadın cinselliğinin hipoksi indeksinin ciddiyetinden etkilenmediğini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle artmış vücut kitle indeksi ve sistemik damar hastalığı risk faktörleri gibi diğer yandaş hastalıklar ile uykusuzluk, yorgunluk ve depresyon gibi psikojenik etmenler bu grup hastalarda kadın cinsel işlev bozukluğu gelişmesine katkıda bulunuyor olabilir.

Çeviri:
Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Cüneyt Adayener
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu için bilişsel ve duygusal belirteçler: İlk bulgular

Nobre PJ, Pinto-Gouveia J.
Journal of Sex and Marital Therapy, 34:4, 325-342

Bu çalışmanın amacı, kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (KCFB)'nu öngörmemizi sağlayacak bilişsel ve duygusal değişiklikleri değerlendirmektir. Araştırmacılar, daha önceki çalışmalarında tutucu davranış, cinsel istismar ve depressif ruh hali varlığını hipoaktif cinsel istek bozukluğu (HSDD) öngörüsü için belirteçler olarak ileri sürmüşlerdir.

Tablo 1: Klinik ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

	klinik grup (n=47)	kontrol grup (n=160)
Yaş (yıl)	28.7 (19–50)	30.4 (18–75)
Evlilik durumu		
bekar	23.4	57.5
evli	70.2	36.9
boşanmış/dul	6.4	5.6
Eğitim (yıl)		
0-9	27.7	10.7
10-12	31.9	24.5
>13	40.4	64.8

Yukarıdaki belirteçlere ilave olarak orgazmik bozukluk için beden algısında olumsuzluğu, ağrı bozukluğu için kaygı ve korku duygusunun varlığının ilişkili olacağını beklemektedirler.

KCFB olan 47 ve herhangi bir seksüel yakınması olmayan 160 kadın çalışmaya alınmıştır. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1'dedir.

Katılımcıların seksüel fonksiyonları, seksle ilişkili bilişsel ve duygusal durumları Female Sexual Function Index (FSFI), Questionnaire of Cognitive Schema Activation in Sexual Context (QCSASC) kadın versiyonu, Sexual Dysfunctional Beliefs Questionnaire (SDBQ) kadın versiyonu ve Sexual Modes Questionnaire (SMQ) kadın versiyonu ile sorgulandı. Cinsel fonksiyon bozuklukları DSM-IV'e göre sınıflandırıldı. Veriler Tablo 2'de özetlendi.

Çalışmanın problemli yanları klinik grubun küçüklüğü

Tablo 2: Sorgulama formlarında cinsel fonksiyon bozukluğu tiplerine göre klinik grubun kontrol grubuna göre anlamlı şekilde farklı olduğu alanlar

Ölçekler	HSDD	Subjektif uyarılma	Kayganlaşma	Orgazmik bozukluk	Vajinismus
SDBQ ölçeği					
Tutucu davranış		+	+		
Cinsel istek/zevk günah	+	+	+		
Yaşlanma	+				+
Beden algısı				+	
Sevgiyi esirgeme					
Anneliğin önde gelmesi					
QCSASC ölçeği					
Kabul edilmeme					+
Beceriksizlik	+			+	+
Kendini hor görme					+
Yalnızlık	+			+	+
Çaresizlik	+				
Otomatik düşünce ölçeği					
Cinsel istismar	+				+
Yetersizlik düşüncesi	+	+	+	+	+
Eş çekiciliği kaybı					
Edilgen cinsellik					
Erotik düşüncelerin kaybı	+	+	+	+	+
Beden algısı bozukluğu					

ve cinsel fonksiyon bozukluğu alt gruplarının dengesiz dağılımıydı. Çalışma, bu sınırlarına rağmen, cinsel fonksiyon bozukluğunun herhangi bir tipi ile başvuran kadınlarda bazı yaygın faktörleri ortaya çıkardı. Bunlar: i. kadının sıradan olaylarda 'ben yetersizim', 'ben etkisizim' veya 'ben başarısızım' gibi abartılı negatif yorumlar yapması; ii. cinsel aktivite öncesi ve/veya sırasında olması beklenen erotik düşüncelerin kaybı; iii. cinsel istek ve cinsel ilişkiden zevk almanın yanlış ve/veya günah olduğu inancı; iv. orgazmik bozukluk için en belirleyici faktör olarak beden algısının bozulması, bedeni ile ilgili özgüvenin kaybolması; v. vajinismusta en önemli belirteç 'korku'nun varlığı; vi. hipoaktif cinsel istek bozukluğunda ön planda olan faktörler keder, suçluluk duygusu, zevk alma ve doyum hissinin olmaması olarak belirlenmiştir.

Çeviri:
Doç. Dr. Ercan Yeni
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD