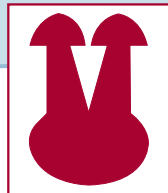


# ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861

Haziran 2009

Sayı 37



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

Doç. Dr. Selahittin Çayan

### GENEL YAYIN YÖNETMENİ

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

### REDAKTÖR

Doç. Dr. Cüneyt Adayener

### YÖNETİM KURULU

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

## YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU

Doç. Dr. Selahittin ÇAYAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

## GENEL YAYIN YÖNETMENİ

Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY  
Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir  
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  
Prof. Dr. Haluk EROL  
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri

### TEMEL ARAŞTIRMA

Doç. Dr. Hakan KILIÇARSLAN  
Doç. Dr. Mustafa Faruk USTA  
Doç. Dr. Ahmet SOYLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı, Antalya  
Malatya Park Hospital, Üroloji Kliniği, Malatya

### REKONSTRÜKTİF CERRAHİ

Prof. Dr. M. Önder YAMAN  
Prof. Dr. Tahir TURAN  
Doç. Dr. Serkan DEVECİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli  
Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Van

### PROSTAT VE CİNSELLİK

Prof. Dr. Ramazan AŞÇI  
Prof. Dr. Levent PEŞKİRCİOĞLU  
Doç. Dr. Murat ÇAKAN  
Doç. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ  
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara  
SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

### ED VE FARMAKOTERAPİSİ

Prof. Dr. Ahmet Adil ESEN  
Prof. Dr. Melih ÇULHA  
Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ  
Doç. Dr. Fikret ERDEMİR  
Uzm. Dr. Osman Melih BEYSEL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat  
Çorlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Tekirdağ

### YAŞLILIK VE CİNSELLİK

Prof. Dr. Yaşar ÖZGÖK  
Doç. Dr. Ali ATAN  
Uzm. Dr. Önder CANGÜVEN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji AD, Ankara  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

## İNFERTİLİTE

### VARİKOSEL

Doç. Dr. Selahittin ÇAYAN  
Doç. Dr. Ayhan KARABULUT  
Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN  
Uzm. Dr. Necati GÜRBÜZ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin  
Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

### ANDROLOJİ LABORATUVARI

Doç. Dr. Engin KANDIRALI  
Uzm. Kimyager Gülşen AKTAN

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Laboratuvarı, İstanbul

### YARDIMLA ÜREME TEKNİKLERİ

Doç. Dr. Ahmet Barış ALTAY  
Doç. Dr. Lütfi TUNÇ  
Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara  
Zeynep Kamil Kadın - Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

### PEDİATRİK ANDROLOJİ

Doç. Dr. Tarkan SOYGÜR  
Doç. Dr. A. Kenan KARADEMİR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara  
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

### OBSTRÜKTİF İNFERTİLİTE

Prof. Dr. Hamdi ÖZKARA  
Prof. Dr. İrfan ORHAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul  
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  
Doç. Dr. Sadık GÖRÜR

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum  
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  
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL  
Doç. Dr. Ercan YENİ  
Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul  
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Adana  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa  
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

Yrd. Dr. Leyla KÜÇÜK

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

#### KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

Prof. Dr. Hediye ARSLAN

Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ

Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ

Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

#### ONKOLOJİK HASTALIKLAR

Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

#### DİYABET

Prof. Dr. Rukiye PINAR

Yrd. Doç. Dr. Şeyda ÖZCAN

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

## TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

Uzm. Dr. İlham AHMEDOV  
Uzm. Dr. Firdovsi MEMMEDOV  
Uzm. Dr. Shavkat SHAVAKHABOV  
Uzm. Dr. Zarifcan MURODOV  
Uzm. Dr. Erol UÇANER

Bakixanov.23 Azərbaycan Tibb Universiteti Bakı-370022, Azərbaycan  
Azərbaycan Mərkəzi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azərbaycan  
State Specialized Center Of Urology (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan  
Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü - Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan  
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  
Yayınçılık Hizmetleri A.Ş.

Sıracevizler Cad. 27/3  
Şişli 34381 İstanbul

Tel. : (0212) 219 49 00  
Faks : (0212) 230 50 09  
www.yerkure.com.tr

Baskı  
Yıldırım Reklam ve Basım  
Hiz. Ltd. Şti.

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

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

1. Androloji Bülteni, Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir yayınlanır.
2. Bültenin amacı, erkek ve kadın cinsel sağlığı, erkek infertiltesinde sürekli bilgi akışını sağlamaktır. Bültende kongre ve konferans bildiri özetleri, literatür özetleri ve derlemeler yayınlanır. Derlemeler 4 sayfayı, literatür özetleri 1 sayfayı aşmayacak şekilde hazırlanmalıdır.
3. Yayın için yazı gönderen yazarlar, yazıların çeviri içeriğinden sorumludurlar.
4. Bültene gönderilen yazılar, anlam ve yazım kuralları yönünden incelenecektir. Yayın kurulu yazılarda düzenlemeler yapabilecektir.
5. Bültene gönderilecek güncel makale özetlerinin akıcı bir çeviri ile Türk Dil Kurumu Türkçe sözlüğü ve yazım kurallarına uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.
6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.
7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.
8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.  
**1. Dergiler:** 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.  
**2. Kitaplar:** 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı 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 Oxford, 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 özetleyeninin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orijinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.
10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.
11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.

Değerli Meslektaşlarımız,

Yoğun bir çalışma ve akademik takvimden sonra yaz aylarıyla birlikte dinlenme ve yenilenme döneminde sizleri androlojisiz bırakmama adına 37. sayımız elinizde. Daha dingin bir ortamda daha çok faydalanabileceğiniz bir dergi hazırlanmaya çalışıldı. Süreli yayıncılığın belki de en önemli parametrelerinden olan zamanında yayınlanma adına titiz ve yoğun çalışmalarını esirgemeyen tüm yayın kadromuza genel yayın yonetmenimizden başlayarak gönülden teşekkürlerimi sunarım. Eylül ayıyla birlikte tekrar yoğun temponun içinde hep birlikte çalışmak ve üretmek üzere tüm androloji ailesine mutlu bir yaz dönemi dilerim.

Saygılarımla

*Prof. Dr. nder Yaman*

Bölüm Editörleri .....	II
Yazım Kuralları .....	IV
Sunuş .....	V
<b>ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI</b>	
<b>D e r l e m e</b>	
Radikal Prostatektomi sonrası penis kısılığının değerlendirilmesi <i>Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Levent Gürkan, Dr. Uğur Boylu</i> .....	91
Radikal prostatektomide laparoskopik ve robotik yöntemlerin postoperatif erektil fonksiyona katkısı oldu mu? <i>Op. Dr. Özgür Uğurlu, Dr. Mehmet Yarış, Dr. Utku Lokman</i> .....	95
Tedaviye dirençli üretritli olgulara yaklaşım <i>Yrd. Doç. Dr. Selçuk Güven, Prof. Dr. Mehmet Kılınc</i> .....	101
Bir kardiyovasküler hastalık belirleyicisi olarak erektil disfonksiyon <i>Arş. Gör. Funda Akduran, Doç. Dr. Mustafa Yıldız</i> .....	105
<b>G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i</b>	
Erkeklerde sünnetin cinselliğe olan etkisi <i>Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Uzm. Dr. Hidayet Çoban</i> .....	108
Sıçan kavernoöz dokularında PDE5 inhibitörlerinin hem oxygenase – cGMP ilişkisindeki rolü <i>Çeviri: Dr. Hacı İbrahim Çimen, Op. Dr. Ahmet Tunç Özdemir</i> .....	109
Prematür ejakülasyonda ilişki öncesi tramadol HCL kullanımı ile tedavi umudu <i>Çeviri: Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Murat Zor</i> .....	110
İntrakavernozal GDF-5, kavernoöz sinir hasarı oluşturulmuş rat modelinde erektil fonksiyonun yeniden düzelmesini hızlandırır <i>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Doğan Atılğan, Doç. Dr. Fikret Erdemir</i> .....	112
PDE5 inhibitörlerinin kronik tedavisiyle diyabetik erektil disfonksiyonlu sıçan modelinde akt sinyalizasyonu ile kavernoözal düz kas apoptozisinin inhibisyonu <i>Çeviri: Prof. Dr. M. Murad Başar</i> .....	114
BPH için doksazosin gastrointestinal terapötik sistem (GITS) kullanan erektil disfonksiyonlu hastalarda birlikte verilen vardenafilin kan basınç profiline etkisi <i>Çeviri: Dr. Murat Topcuoğlu, Doç. Dr. Murat Çakan</i> .....	115
Yaşlı erkek ve kadınlarda alt üriner sistemin kronik iskemisi ve alt üriner sistem semptomları arasındaki ilişki: Renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirme <i>Çeviri: Dr. Serdar Savaşçı, Prof. Dr. Ramazan Aşçı</i> .....	116
Testosteron yetmezliği sendromlu erkeklerde testosteron tedavisinin klinik pratikteki deneyimi <i>Çeviri: Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan</i> .....	118
Tadalafil ile yapılan 1 yıllık erektil işlev bozukluğu tedavisinden sonra hastaların beklentileri ve tedavi memnuniyeti; Detect çalışması <i>Çeviri: Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Cüneyt Adayener</i> .....	119
Yeterli erektil işlev için ne kadar fiziksel aktivite gereklidir? Androx Viyana belediyesi çalışmasının sonuçları <i>Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş, Doç. Dr. Cüneyt Adayener</i> .....	120
Eritropoetin, sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sonrası ereksiyonun iyileşmesini artırır: Retrospektif bir analiz <i>Çeviri: Uzm. Dr. Hasan Soydan, Doç. Dr. Cüneyt Adayener</i> .....	122
Hipogonadal yaşlı erkeklerde aromataz inhibisyonunun etkileri: Randomize çift-kör plasebo kontrollü bir çalışma <i>Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey</i> .....	123

Kanser nedeniyle yapılan penil amputasyon sonrasında total fallik rekonstrüksiyon Çeviri: Uzm. Dr. Tahsin Turunç .....	124
Alfuzosin ve tamsulosinin sağlıklı erkeklerde sperm parametrelerine etkisi: Kısa vadeli, randomize çift kör, plasebo kontrollü, kesitsel çalışma sonuçları Çeviri: Uzm. Dr. Haydar Güler, Prof. Dr. Yaşar Özgök .....	125
Eksternal beam radyoterapi sonrası testosteron yetmezliği gelişen lokalize prostat kanserli hastalara testosteron verilmesi: İlk gözlemler Çeviri: Uzm. Dr. Haydar Güler, Prof. Dr. Yaşar Özgök .....	126
<b>İN FERTİLİ TE</b>	
<b>D e r l e m e</b>	
Çocuklarda ve erişkinlerde inmemiş testise yaklaşım Doç. Dr. Ali Atan, Op. Dr. Varol Naıçacıoğlu, Op. Dr. Yılmaz Aslan .....	127
Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis Araş. Gör. Merih Tekcan (MSc.) .....	131
Bay sperm Oosite nasıl aşk ilan eder? Prof. Dr. Kaan Aydos .....	137
<b>G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i</b>	
Adolesan erkeklerde fertilitenin korunması üzerindeki 22 yıllık deneyim Çeviri: Dr. Fuat Kızılay, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı .....	158
<b>T Ü R K İ Y E ' D E K İ A N D R O L O J İ Y A Y I N L A R I</b> .....	160
<b>K O N G R E T A K V İ M İ</b> .....	161
<b>B İ R P O R T R E</b>	
Doç. Dr. Fikret Erdemir .....	162
<b>K A D I N C İ N S E L S A Ğ L I Ğ I</b>	
<b>D e r l e m e</b>	
Kırsal alanda, kadının toplumsal cinsiyet ve cinsellik konularında yaşadıklarından örnekler, birinci basamakta çözüm önerileri Prof. Dr. Ayşe Yüksel .....	163
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu Dr. Osman Ergün, Dr. Ercan Baş, Doç. Dr. Abdullah Armağan .....	165
Gebeliğin cinsel yaşam üzerine etkileri Öğr. Gör. Sevil Şahin, Prof. Dr. Nuran Kömürcü .....	168
Kalp hastalıklarında cinsel disfonksiyon prevalansı Yrd. Doç. Dr. Semiha Akın .....	172
<b>G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i</b>	
Obstruktif uyku apne sendromu olan kadınlarda seksüel fonksiyonların değerlendirilmesi Çeviri: Dr. Bülent Uysal, Prof. Dr. Ahmet Metin .....	175
Kadın cinselliğini araştıran bir çalışma: Servikal kanser tedavisinin geç dönem etkilerinin değerlendirilmesi Çeviri: Araş. Gör. Sema Yılmaz .....	176
Çocuk sayısı ve gebelikle kadın cinsel fonksiyonunun ilişkisi ve tatmin durumu Çeviri: Dr. Osman Ergün, Doç. Dr. Abdullah Armağan .....	178





# Radikal Prostatektomi sonrası penis kısalığının değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Doç. Dr. Fikret Erdemir, <sup>2</sup>Dr. Levent Gürkan, <sup>3</sup>Dr. Uğur Boylu

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Universal Hospitals Group, Alman Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Tulane University, School of Medicine, Department of Urology, New Orleans

## Giriş

Prostat kanseri günümüzde erkekler için önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle batı toplumlarında erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletlerinde 2008 yılında, yeni tanı konan prostat kanseri olgularının tüm erkek kanserlerinin %25'ini oluşturacağı, kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %10'u ile de ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alacağı öngörülmektedir (1). Radikal prostatektomi (RP), yüksek başarı oranları ve düşük morbidite ile yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde olan klinik lokal evre prostat kanserli hastalar için seçkin bir tedavi yöntemidir (2). Walsh'un 1980'lerin başında anatomik RP'yi tanımlaması ve son 25 yılda prostat nöroanatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla beraber RP sonrası görülen komplikasyonların belirgin olarak azaldığı bilinmektedir (3). Radikal prostatektomi sonrası cerrahi operasyonun şekline göre %14 ile %84 arasında değişen oranlarda erektil disfonksiyon (ED) yakınması olduğu bildirilmektedir (4-6). Anatomik radikal prostatektominin uygulanmasıyla birlikte ED ve üriner inkontinans gibi komplikasyonlar giderek azalmış olup bununla ilişkili olarak klinisyen daha sık olarak önceden karşılaşmadığı penis boylarında kılma ve genel penis görünümünde küçülme gibi şika-

yetlerle karşı karşıya gelmektedir. Buna karşın literatürde RP sonrası penis boyutlarını değerlendiren çalışmaların son derece sınırlı olduğu görülmektedir (7,8). Bu derlemenin amacı, klinisyenlere daha önce sık karşılaşmadıkları veya önem vermedikleri penis büyüklüğünde RP sonrası olan değişiklikler hakkında son dönemde yayınlanmış literatürü irdelemektir.

## İnsidans

Radikal prostatektomi sonrası peniste kısalık oranları çeşitli serilerde %9-71 arasında bildirilmektedir (9-11) (Tablo 1). Munding ve arkadaşlarının 2001 yılında yapmış oldukları çalışmada, prostat kanseri nedeniyle RP operasyonu geçiren 33 hastanın gerilmiş penis boyu ölçümleri hem operasyon sırasında hem de operasyon sonrası belirli aralıklarla değerlendirilmiştir (9). Hastaların hiçbirinin ölçümler sırasında ED yakınmaları için tedavi almadıkları belirtilen bu çalışmada penis kısalığı oranı %71 olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise penis kısalığı oranı %68 olarak bildirilmiştir (10). Çalışmalarda, RP sonrası penis uzunluklarındaki azalmanın dereceleri ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Buna göre peniste anlamlı sayılabilecek kısalık olarak 1 cm sınırının alındığı anlaşılmaktadır. Fraiman ve

**Tablo 1:** Radikal prostatektomi sonrası penis kısalığı oranları

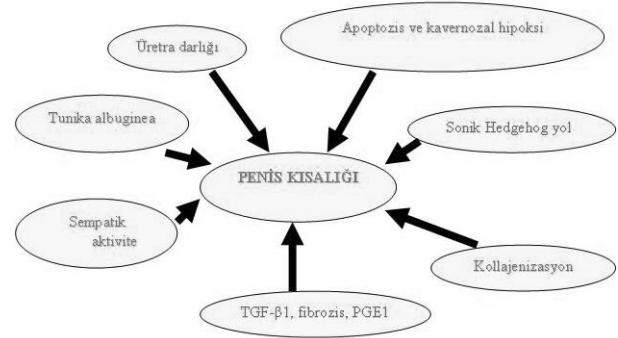
Araştırmacı	Hasta Sayısı	Cerrahi Tipi	Cerrahi Sonrası Ölçüm Zamanı (Ay)	Penis Oranlarında Azalma
Fraiman ve ark.(11)	100	BNSRRP	28	Penis uzunluğu:%9 Penis volümü:%29
Munding ve ark. (9)	31	-	3	%71
Savoie ve ark. (10)	63	BNSRRP UNSRPP	3	%68
Briganti ve ark. (8)	33	BNSRRP	6	%13.6

BNSRRP: İki taraflı sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi, UNSRRP: Tek taraflı sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi

arkadaşları operasyon öncesi normal erektil fonksiyonu olan klinik olarak lokalize prostat kanseri nedeni ile iki taraflı sinir koruyucu RP operasyonu geçiren toplam 100 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında operasyon sonrası ortalama 16 aylık takiplerde hem penis boyunda hem de kalınlığında azalma tespit ettiklerini bildirmektedirler (11). Bu çalışmada, operasyon sonrası erken dönem olarak kabul edilen 0-4 aylık periyotta penis uzunluğu 168 mm iken 12-16 aylık geç dönemde penis uzunluğu ortalama 152 mm olarak belirtilmiştir. Yine aynı dönem göz önüne alındığında penis çevresinin ise 121 mm'den 116 mm'ye düştüğü görülmektedir. Bu çalışmada, en önemli değişikliklerin erken postoperatif dönemde, özellikle de ilk 6 ayda olduğu görülmektedir. Gontero ve arkadaşları RP operasyonu geçiren 126 hastanın preoperatif dönemde erektil fonksiyonlarını Uluslararası Eretil Fonksiyon Skalası (IIEF) ile değerlendirmişlerdir (7). Hastaların %20.6'sında normal IIEF skorları elde edilirken hafif, orta ve şiddetli ED sırasıyla %45.8, %9.5 ve %24.6 oranlarında saptanmıştır. Aynı çalışmada penil morfolojik değişiklikler ise cerrahi öncesi dönemde, kateter alındığında, 3., 6. ve 12. aylarda ölçülmüştür. Toplam 12 aylık takip süresinin sonunda ortalama 2.3 cm penis uzunluğu kaybı olduğunu tespit etmişlerdir. En fazla değişikliğin operasyon zamanı ile kateter alınması arasında geçen sürede olduğu ve bu değerlerin gerilmiş penis boyu için ortalama 0.84 cm olduğu bildirilmektedir. Buna karşın, Briganti ve arkadaşlarının çalışmalarında preoperatif olarak T1c evresinde olan, PSA değeri 10 ng/ml altında tespit edilen ve biyopsi Gleason skoru 7'nin altında olup RP operasyonu geçiren 65 yaş altı toplam 33 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların ortalama IIEF skorları 27.2 olarak (26-29) belirtilmiştir (8). Eretil fonksiyona yönelik tedavi verilmemiş olan diğer çalışmaların aksine hastalara kateter alınmasından sonra PDE5 inhibitörü verilerek cinsel ilişkiye girmeleri önerilmiştir. Ayrıca objektif takip kriteri olarak operasyon öncesi ve sonrası dönemlerde, 20 mikrogram prostaglandin E1 kullanılarak kavernoza kan akış hızları ölçülmüştür. Bu hastaların 6 aylık değerlendirilmelelerinde penil kan akımlarında, IIEF skorlarında ve penil morfometrik ölçümlerinde anlamlı değişiklik olmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada ilgi çekici olan nokta objektif olarak bir kısılma tespit edilmemesine rağmen hastaların %13'ünün penis boylarının kısılğından şikayet etmeleridir. Bu çalışma ayrıca, selektif hasta seçimi ve hasta sayısındaki azlık nedeniyle eleştirilmektedir.

### Penis kısılğının patofizyolojisi

Radikal prostatektomi sonrası görülebilen penis kısılğının patofizyolojisi ile ilgili pek çok teori ileri sürülmektedir (Şekil 1). Geleneksel olarak RP sonrası üretra kısılğının



Şekil 1: Radikal prostatektomi sonrası penis kısılğı nedenleri

buna neden olabileceği düşünülmesine rağmen, anatomik yapısı nedeniyle üretra ile penis kısılğı arasında ilişki olamayacağı görüşü daha ağır basmaktadır. Bunun nedeninin üretranın ürogenital diaframa fikse olması ve bunun da üretranın yerinden hareketini imkansız hale getirmesi olarak açıklanmaktadır. Radikal prostatektomi sonrası penis kısılğı Mulhall tarafından erken dönem penis kısılğı ve geç dönem penis kısılğı olmak üzere iki faza ayrılmıştır (12). Buna göre aynı araştırmacı, ilk dönemde penis kısılğına yol açan patolojinin sempatik aşırı aktiviteye bağlı olabileceğini bildirmektedir. Sempatik aşırı aktivitenin cerrahi işlem sonrası artan cevaba bağlı olarak meydana geldiği gösterilmiştir (12). Cerrahi yaralanma olduğunda sempatik lifer hızlı bir şekilde toparlanırlar ve hedef organda antagonize edilemeyen sempatik tonüs artışı sağlamaktadırlar. Buna bağlı olarak peniste kavernoza kas kontraksiyonunun oluşması kontrakte penis ile sonuçlanmaktadır. Bu hipotez, son dönemlerde Gontero ve arkadaşlarının çalışmaları ile de ortaya konulmuştur (7). Bu çalışmada, gerilmiş penis uzunluğunun erken postoperatif dönemde azaldığı saptanmıştır. Burada araştırmacılar herhangi bir teori ileri sürmeseler de bulgular RP sonrası kontraktiletkilerin buna neden olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu durumun sadece sempatik hiperaktivite ile açıklanması mümkün değildir, çünkü gerilmiş penis boyu ölçülürken uygulanan traksiyon kuvvetinin sempatik aktiviteye bağlı olarak penis düz kaslarının oluşturacağı kuvvetten daha yüksek olacağı düşünülebilir.

Cerrahi işlemde hemen sonra hızla gelişen belirgin bir kısıklık olduğu ve bunu izleyen geç dönemde ise daha yaşlı olarak fakat sürekli ilerleyen bir kısıklık sürecinin olduğu görülmektedir. Radikal prostatektomi sonrası geç dönemdeki değişiklikleri açıklayan nispeten daha fazla bilimsel veriler bulunmaktadır. Araştırmacıların çoğu, geç dönemdeki değişikliklerin sebebinin fibrozis olduğu konusunda hemfikirlerdir (7,12). Bu değişiklikler, RP yapılan hayvan modelleri ile RP operasyonu geçiren olguların incelemesinde gösterilmiştir. Fibrozis, büyük olasılıkla birden fazla nedene bağlı olarak oluşmaktadır. Bunlar, nöronal yaralanma ile ilişkili apoptozis ve kavernoza hipoksinin indüklediği kollajenizasyon ile ilişkili olabilir. Bundan dolayı penis anatomisi ile nöronal yapının korunarak dokuların oksijenizasyonunun sürdürülmesi geri dönüşümsüz fibrotik değişikliklerin önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bir çok hayvan çalışmasında bu hipotez ortaya konulmuştur. Hayvan modellerinde hipoksi ve denervasyonun apoptozisi stimüle ederek konnektif dokuların artışına ve penis stabilitesinin bozulmasına yol açtığı bildirilmektedir. User ve arkadaşları, sıçanları iki taraflı ve tek taraflı kavernoza sinir hasarı oluşturarak gruplara ayırmıştır (13). Bu çalışmada, penis ağırlığının iki taraflı kavernoza siniri denerve edilen ratlarda tek taraflı denervasyon yapılan ratlara göre anlamlı olarak azaldığı anlaşılmıştır. Aynı çalışmada, araştırmacılar, iki taraflı sinir yaralanmasının korpus kavernoza da düz kaslarda apoptozisi arttırdığını saptamışlardır. Bu durumun özellikle subtunikal alanda olduğu belirtilmektedir. Bu da penil fibrozis ve venooklüziv disfonksiyona neden olmaktadır. Yine de fibrotik değişiklikler ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Kavernoza doku TGF- $\beta$ 1 içermektedir. Bu molekül bir sitokin olup inflamasyon, hücrelerarası matriks formasyonunun stimülasyonu, fibroblast üretimi ve normal yara iyileşmesi gibi pek çok vital olayda rol oynamaktadır. Bu ajan, korpus kavernoza dahil değişik organlardaki iskemik olaylarda artarak PGE1 sentezini de inhibe etmektedir. Bundan başka artan kollajen sentezinden de sorumlu olabilmektedir (14). Leung-wattanakij ve arkadaşları fibrogenetik sitokinlerin artışını ve düz kasların kollajenizasyonunu hayvan modellerinde göstermişlerdir (15). Bir başka çalışmada ise araştırmacılar, RP sonrası peniste kollajen sentezinin arttığını buna karşılık interstisyel elastik liflerin azaldığını göstermişlerdir (16). Araştırmacılar ayrıca, postoperatif dönemde ereksiyonların kronik yokluğunun kavernoza hipoksiye neden olabilece-

ğini belirtmektedirler. Bu durum, anlamlı doku hasarına, korpus kavernoza fibrozisinin artmasına, penis hemodinamilerinin bozulmasına ve dolayısı ile penis kısıklığına yol açmaktadır. Tersine, penis dokusu oksijenlendiği zaman PGE1 artmakta bu da fibrogenetik sitokinleri inhibe etmektedir. Her ne kadar peniste fibrotik değişikliklerin önemli olduğu belirtilse de Moreira de Goes ve arkadaşlarının 1992 yılında intrakavernoza fibroziste penil uzunluğu araştırdıkları çalışmalarında kavernoza fibrozisin penis ekstensibilitesi ile ilişkili olmadığı ve penis uzunluğu ile ilgili olarak tunikal albuginea tabakasının önemli olabileceği belirtilmiştir (17). Ancak bu konuda tunika albuginea tabakası ile ilgili yeterli çalışma yapılmadığı görülmektedir. Bu konuda yapılmış tek çalışma abstrakt formundadır (18). Bu çalışmada araştırmacılar bilateral kavernoza sinir ezilme hasarını takiben tunika albuginea örneklerini elektron mikroskopisi altında incelemişlerdir. Araştırmacılar, erektil fonksiyonun geri dönmesinden bağımsız olarak kollajen liflerinde progressif hasar gözlemlemişlerdir.

Son zamanlarda Sonik Hedgehog yolun (SHH) kavernoza sinir yaralanması nedeniyle oluşan apoptoziste önemli olabileceği belirtilmektedir (19). Sonik Hedgehog yolun penisin embriyogenezi sırasında apoptozis indüksiyonunu yönettiği belirtilmektedir. Sonik Hedgehog yol, sinüzoidal morfoloji ile korpus kavernoza normal görevlerini yerine getirmesi ile şeklinin oluşmasında önemlidir. SHH'nin aktif formunun iki taraflı kavernoza yaralanma sonrası azaldığı ve SHH tedavisinin hayvanlarda apoptozisi belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (19,20).

Penis kısıklığı ile ilgili olarak klinik faktörlerin etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi öncesi ve kateter alınmasına kadar olan zamanda sadece operasyon öncesi penis uzunluğunun operasyon sonrası penis uzunluğunda önemli bir faktör olduğu buna karşılık bir yıllık dönemde operasyon öncesi penis uzunluğuna ilave olarak hasta yaşı, cerrahinin tipi (sinir koruyucu olması ya da olmaması) ve ereksiyonun bir yıl içinde kazanılması gibi etkenler önemli faktörler olarak bulunmuştur. Prostat volümünün penil uzunluk ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (7,9,12).

### Tedavi

Her ne kadar penil fibrotik değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmese de araştırmacılar RP sonrası erken dönemde penil rehabilitasyonun önemli olduğunu belirt-

mektedirler. Bu nedenle yapılan PGE1 enjeksiyonlarının penis boyunu korumak için önemli olduğu belirtilmektedir (21). Vakum konstrüksiyon cihazı (VCD) ile ilgili az sayıda çalışma olsa da penis rehabilitasyonda önemli olabileceği belirtilmektedir (22). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Raina ve arkadaşları, VCD'yi erken dönemde kullananların %23, kullanmayanlarda ise %63 oranında penis kısıklığı bildirmektedirler (23). Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin penis kısıklığında etkinliği net değildir. Bir çalış-

mada, RP operasyonu geçiren hastalar iki gruba randomize edilerek birinci gruba penis bölgeye ısı uygulaması yapılmış, diğer gruba ise böyle bir uygulama yapılmamıştır (24). Bu çalışmada penis hiperterminin diğer gruba kıyasla penis boyunu koruduğu gösterilmiştir. Bundan başka araştırmacılar, genç hastalardan sinir koruyucu RP operasyonu geçirenler ile erektil fonksiyonları erken dönemde geri dönen hastalardaki penis uzunluk kaybının daha az olduğunu ifade etmektedirler.

#### Kaynaklar:

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:71-96.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics. 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:106-30.
- Walsh PC. Radical prostatectomy for the treatment of localized prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am.* 1980, 7:583-91.
- Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS. Sexual function following radical prostatectomy influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol.* 1991, 145:998-1002.
- Jarow JP, Nana-Sinkam P and Sabbagh M. Outcome analysis of goal directed therapy for impotence. *J Urol.* 1996, 155:1609-1612.
- Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Takaha N, Nishimura K, Nonomura N, Mori N, Hara T, Yamaguchi S, Takahara S, Okuyama A. Relation between erectile dysfunction and urinary incontinence after nerve-sparing and non-nerve-sparing radical prostatectomy. *Urol Int.* 2004, 73:31-5.
- Gontero P, Galzerano M, Bartoletti R, Magnani C, Tizzani A, Frea B, Mondaini N. New insights into the pathogenesis of penile shortening after radical prostatectomy and the role of postoperative sexual function. *J Urol.* 2007, 178:602-7.
- Briganti A, Fabbri F, Salonia A, Gallina A, Chun FK, Dehò F, Zanni G, Suardi N, Karakiewicz PI, Rigatti P, Montorsi F. Preserved postoperative penile size correlates well with maintained erectile function after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol.* 2007, 52:702-7.
- Munding MD, Wessells HB, Dalkin BL. Pilot study of changes in stretched penile length 3 months after radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2001, 58:567-9.
- Savoie M, Kim SS, Soloway MS. A prospective study measuring penile length in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 2003, 169:1462-4.
- Fraiman MC, Lepor H, McCullough AR. Changes in Penile Morphometrics in Men with Erectile Dysfunction after Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy. *Mol Urol.* 1999, 3:109-115.
- Mulhall J. Is penile length after radical prostatectomy affected by nerve-sparing status and recovery of erectile function? *Nat Clin Pract Urol.* 2008, 5:20-1.
- User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol.* 2003, 169:1175-9.
- Hu WL, Hu LQ, Li SW, Zheng XM, Tian BC. Expression of transforming growth factor-beta1 in penile tissue from rats with bilateral cavernosal nerve ablation. *BJU Int.* 2004, 94:424-8.
- Leungwattanakij S, Bivalacqua TJ, Usta MF, Yang DY, Hyun JS, Champion HC, Abdel-Mageed AB, Hellstrom WJ. Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat corpus cavernosum. *J Androl.* 2003, 24:239-45.
- Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005, 173:1673-6.
- Moreira de Goes P, Wespes E, Schulman C. Penile extensibility: to what is it related? *J Urol.* 1992, 148:1432-4.
- Gurkan L, Harbin A, Dorsey PJ, Wayne WJG. AUA 2008 abstracts, No:970.
- Podlasek CA, Meroz CL, Korolis H, Tang Y, McKenna KE, McVary KT. Sonic hedgehog, the penis and erectile dysfunction: a review of sonic hedgehog signaling in the penis. *Curr Pharm Des.* 2005, 11:4011-27.
- Gurkan L, Mulhall JP. Current Sexual Health Reports. 2007, 4:153-6.
- Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res.* 2007, 19:501-4.
- Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri L, Rigatti P, Pizzini G, Miani A. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol.* 1997, 158:1408-10.
- Raina R, Agarwal A, Ausmundson S, Lakin M, Nandipati KC, Montague DK, Mansour D, Zippe CD. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res.* 2006, 18:77-81.
- Perugia G, Liberti M, Vicini P, Colistro F, Gentile V. Use of local hyperthermia as prophylaxis of fibrosis and modification in penile length following radical retropubic prostatectomy. *Int J Hyperthermia.* 2005, 21:359-65.



# Radikal prostatektomide laparoskopik ve robotik yöntemlerin postoperatif erektil fonksiyona katkısı oldu mu?

Op. Dr. Özgür Uğurlu, Dr. Mehmet Yarış, Dr. Utku Lokman  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Klinik olarak lokalize (kT1-kT2) prostat kanseri ve en az 10 yıllık yaşam beklentisi olan hastaların tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntem radikal prostatektomidir (RP) (1). İlk RP ameliyatı 1867'de Billroth tarafından gerçekleştirildi (2). RP'de retropubik yaklaşıma ise 1947'de Millin öncülük etti. Bunu izleyen 10 yıl içerisinde bu teknik başkaları tarafından uygulandı ve geliştirildi; fakat ciddi kanama, önemli derecede idrar inkontinans oranları ve hemen hemen her hastanın erektil disfonksiyon (ED) ile yaşamını sürdürme zorunluluğu gibi belirgin komplikasyonları nedeniyle önceleri çok kabul görmedi (3-7). Daha sonra 1982 yılında Walsh ve Donker tarafından başarılı bir şekilde yapılan ve tekniği tanımlanan anatomik retropubik RP ile yöntem hızla popülerite kazandı (8,9). Operasyonun üç ana hedefi, önem sırasına göre, kanserin kontrol altına alınması, kontinans ve erektil fonksiyonun korunmasıdır. Walsh'un 1987 yılında tanımladığı sinir koruyucu yaklaşım ile kontinans ve potans konusunda önemli ilerlemeler kaydedildi (10). O tarihten bu yana çeşitli yazarlar, komplikasyon oranlarını azaltmak ve fonksiyonel sonuçları düzeltmek amacıyla cerrahi tekniğin geliştirilmesi ve optimizasyonuna katkıda bulunmuşlardır. Bu arada minimal invazif tedavi yöntemlerinin gelişimine paralel olarak laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) ilk kez 1991 yılında Schuessler tarafından yapıldı ve giderek birçok merkezde uygulanır hale geldi (11). Gaston'un 1997'de tekniği modifiye ederek seminal veziküllerin diseksiyonunu transperitoneal olarak gerçekleştirmesi sonrasında, Guillonnet ve Vallancien aynı prensip ile tekniği geliştirerek 1998 yılında 40 hastalık bir seride Montsorius tekniğini yayınladılar (12,13). 1999 yılında Rassweiler ve arkadaşları Heilbronn'da LRP'ye başlayarak, klasik retropubik RP'ye benzeyen "Heilbronn tekniğini" geliştirdiler (14). Laparoskopik teknolojinin gelişimi ve deneyimin artması ile günümüzde LRP sadece cerrahi değil, onkolojik ve fonksiyonel sonuçları ile de etkin bir ameliyat yöntemi olarak kendini

kanıtlamış ve açık cerrahiye bir alternatif haline gelmiştir (15-17). Laparoskopinin sinir korumada ve dolayısıyla erektil fonksiyonun sürdürülmesini sağlamada olası avantajları; kullanılan optik büyütme sayesinde daha iyi bir görüntü sağlanması, periprostatik sinirsel, müsküler ve damarsal yapıların daha iyi tanımlanarak korunabilmesidir.

Robotik cerrahi 1989 yılında Perissat ve arkadaşları tarafından yapılan laparoskopik kolesistektomi ile klinik pratiğe girdi. 1997'de da Vinci sisteminin prototipi ortaya çıkarıldı, 2000 yılında FDA onayı aldı. Bu yöntemin uygulama alanının genişlemesi ile da Vinci robot sisteminin kullanıldığı robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi (RYLRP) ilk olarak 2000 yılında Binder tarafından Frankfurt'ta uygulandı. Ardından RYLRP giderek yaygınlaştı ve 2006 yılında ABD'de tüm RP'lerin %40'ının da Vinci robotu ile yapıldığı bildirildi. Üç boyutlu görüntü sağlama ve kolay öğrenilebilir olması RYLRP için avantaj olmakla birlikte sistemin oldukça pahalı olması en büyük dezavantajdır.

Bu derlemede amacımız güncel literatür ışığında özellikle son 5 yılda popülerize olan, Avrupa ve ABD'de birçok merkezde uygulanan LRP ve RYLRP'nin açık RP'ye oranla erektil fonksiyona katkısının değerlendirilmesidir.

## Açık Retropubik Prostatektomi'de Sinir Koruyucu Teknik

Bu konuda birden çok teknik tanımlanmış olmasına rağmen bu teknikler bazı açılardan benzerdir; örneğin sinir korunması aşamasında koter kullanılmaması ve prostata giren damarların küçük klipslerle kontrolü herkesçe kabul edilmiştir. Kavernoza sinirlerin prostatik fasya ile levatör fasya arasında olduğu ve sinir korunduğunda prostat fasyasına hiç zarar verilmemesi gerekliliği unutulmamalıdır. Sinir koruma işlemine mümkün olduğu kadar mesane boynu hizasından, levator fasyasının kalınlaşmış kısmının

bistüriyle açılması suretiyle başlanır. Fasya açılır ve apekse kadar serbestleştirilir. Böylece sinirler lateralize edilmiş olur. Damar sinir demeti kaudalde prostat posterolateralinde görünür hale gelir. Apekten başlanarak right angle yardımı ile prostata giren perforan damarlar ufak klipslerle kontrol edilir. Prostat gaz tampon yardımı ile karşı tarafa itilerek daha iyi bir görüntü sağlanmış olur. Levator fasyasının mümkün olduğunca anteriordan açılıp, künt diseksiyon ile prostatın lateral yüzüne kadar bu fasyanın iteklenmesi ve dolayısı ile tüm sinir demetlerinin korunması yöntemine “Afrodit’in peçesi” adı verilmektedir. Bu yöntem hem açık, hem de RYLRP’de önerilmektedir. Apekte üretranın her iki yanında yer alan Müller ligamanı da kesilerek sinir üretradan iyice ayrıldıktan sonra üretra kesilir. Bu noktadan sonra posterolateralde sinir demeti fin dık yardımı ile daha da laterale doğru itilir. Böylece sinir koruma prosedürü tamamlanmış olur. Bundan sonra seminal vezikül diseksiyonuna başlanır ve bu adım sinir koruyucu ve sinir koruyucu olmayan yaklaşımda aynıdır (18-21).

### Laparoskopik Radikal Prostatektomi’de Sinir Koruyucu Teknik

Laparoskopik yöntemde de klinikopatolojik olarak uygun olan tüm hastalarda sinir koruyucu yaklaşım hedeflenmektedir. Nörovasküler demeti (NVD) apekten ayırmak için lateral pelvik fasyanın iki yaprağı arasında, prostat ile üretra bağlantısı lateralinde, bir plan oluşturulur. Rektal balonun 80-100 cc hava ile şişirilmesi sonrası posterior prostatik plan künt olarak Denonvillier fasyasına doğru diseke edilir. Üretranın ayrılması öncesi bir endodisektör ile prostatik fasya kavranarak mediale doğru retrakte edilirken, levatör fasyası prostat tabanından apekse doğru anterolateral insizyon ile açılır ve bu noktada NVD görüntülenir. Prostatik fasyaya olabildiğince yakın yapılan interfasyal diseksiyon ile NVD’in lateralde yer aldığı bir plan açılırken, enerji kullanılmaksızın inferior rektus damarları 5 mm’lik klipler ile kliplenerek kanama kontrolü yapılır. Özellikle NVD yakınında bipolar ve monopolar koagülasyondan kaçınılmalıdır. Yapılan künt diseksiyon ile apeks rektumdan Denonvillier fasyasının medial füzyonuna dek ayrılır. NVD’lerin tamamen ayrılmasından sonra üretra, sinir koruyucu olmayan yöntemde olduğu gibi insize edilir (22).

### Robot yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi’de Sinir Koruyucu Teknik

RYLRP’de açık RP tekniğine benzer basamaklar takip edilir; ek olarak Coughlin ve arkadaşları tarafından iki modifikasyon tanımlanmıştır. Birincisi, lateral pelvik fasya insizyonu prostat dorsolateralinden, nörovasküler demetin anteriorundan yapılır. İkincisi ise lateral pedikülün, pelvik pleksus dallarına hasarı önlemek amacıyla, prostata yakın olarak kesilmesidir. Bu modifiye prosedürle yapılan 16 vakanın spesimenlerinin patolojik değerlendirilmesinde cerrahi sınır açısından herhangi bir yetersizliğinin olmadığı gösterilmiştir. Postoperatif 10. ayda 16 hastanın 12’sinin ereksiyonunun mevcut olduğu, 6’sının da vajinal penetrasyon ve orgazm fonksiyonlarında başarılı olduğu belirtilmiştir. Bu data da göstermiştir ki lokalize prostat kanserini cerrahi olarak tedavi etmek ve aynı zamanda postoperatif seksüel fonksiyonu korumak mümkündür (23).

### Açık Radikal Prostatektomiden Sonra Eretil Fonksiyon

Hangi yöntemle yapıldığına bakılmaksızın, RP sonrası hedeflenen 3 amaç; kontinans ve eretil fonksiyonun tam ve PSA’nın ölçülemeyecek kadar düşük olduğu durum “trifekta” yani “üç yönlü ideal sonuç” olarak tanımlanmıştır (24). Bianco ve arkadaşları 1983 yılından beri açık radikal prostatektomi uygulanmış 1746 hasta için 2.yılda üç hedefe birden ulaşma oranını %60 olarak bildirmişlerdir (25). Saranchuk ve arkadaşları 647 hastalık çalışmalarında optimal sonuç alınan hastaları 1., 2., 3. ve 4. yılda sırasıyla %30, %42, %47 ve %53 olarak ortaya koymuşlardır. Bu oranların düşük olması esas olarak potens oranlarındaki düşüklükten kaynaklanmaktadır. Bu nedenle ideal sonuca ulaşmak ve hayat kalitesini artırmak için ereksiyon problemlerini azaltacak yöntemlere yönelmek gerekliliği vurgulanmıştır.

Hastaların en çok üzerinde durduğu komplikasyonların başında eretil disfonksiyon gelmektedir. RP sonrası ereksiyonu belirleyen esas faktörler hasta yaşı, komorbiditesi (DM, HT, ilaçlar), ameliyat öncesi eretil fonksiyon durumu, cerrahi teknik ve sinirlerin korunması, cerrahın deneyimi ve belki de en önemlisi ereksiyonun nasıl sorgulandığıdır (26). Literatürde birçok yüz güldürücü ve tersine iç karartıcı sonuçlar veren çalışmalar vardır. Fowler ve arkadaşları tarafından 1993’te yayınlanan açık RP uygulanmış

855 hastalık seride, ereksiyona sahip olanların oranı %11 olarak bildirilmiştir (27). Schover ve arkadaşları ise 1236 hastalık serilerinde %13 potens oranı, %8 ilaçlarla yeterli ereksiyon rapor etmişlerdir (28). Dubbelman derlemesinde, tüm büyük serileri teknikten bağımsız olarak değerlendirmiş ve potens oranlarını %19 (%11-40) olarak rapor etmiştir (29). Catalona ve arkadaşları tek veya çift taraflı sinir koruyucu cerrahi geçiren hastalardaki erektil fonksiyon oranlarını 40'lı, 50'li, 60'lı ve 70'li yaşlarda sırayla %90, %80, %60 ve %47 olarak bildirmişlerdir (30). Yine aynı merkezden artan RP deneyimi ile erektil fonksiyon oranlarının iyiye gittiği bildirilmiştir. Birinci, 2. ve 3. 500 hasta için potens oranları %61, %68 ve %70 olarak bildirilmiştir (31). Catalona 3477 hastasının sonuçlarını değerlendirdiği başka bir yayınında iki taraflı sinir korunduğunda %76, tek taraflı sinir korunduğunda %53 erektil fonksiyon oranları rapor etmiştir (32). Tablo 1'de farklı açık RP serilerindeki potens oranları görülmektedir.

**Tablo 1:** Açık RP sonrası EF oranları

Kaynak	Yılı	Hasta (n)	Takip Süresi (ortalama), ay	% EF
Quinian	1991	503	-	56*, 76**, 68***, 0°
Leandri	1992	106	-	71***
Catalona	1993	295	-	41*, 63**
Geary	1995	459	-	13*, 31**, 1°
Davidson	1996	83	-	24*, 43**, 17°, 31***
McCammon	1999	203	-	30*, 35**, 16°, 33***
Catalona	1999	858	-	47*, 68**
Rabbani	2000	314	-	21*, 55**
Stanford	2000	1291	-	41*, 44**, 34°, 40***
Walsh	2000	64	12, 18	73*, 86**
Kao	2000	1069	12	10
Noldus	2002	289	-	16*, 51**
Schover	2002	569	-	13*, 18**, 5°
Tsujimura	2004	67	-	44*, 55**, 14°
Kundu	2004	1834	-	53*, 76**, 75°
Bianco	2005	1963	18, 24	63, 70
Saranchuk	2005	647	12, 24	37, 62
Penson	2005	1213	12, 60	23*, 40**, 23°, 1.yıl:17, 5.yıl:28
Graefen	2006	524	12	56 (PDE5-I yok)
Loeb	2008	4265	18	74

\*tek taraflı sinir korunduğunda

\*\*çift taraflı sinir korunduğunda

\*\*\*genel

°sinir korunmadığında

### Laparoskopik Radikal Prostatektomiden Sonra Eretil Fonksiyon

Ameliyat sonrası erektil fonksiyonu değerlendirme; açık RP'de olduğu gibi laparoskopik RP'de de güçlükler ta-

şımaktadır. Hastaların erken ameliyat sonrası dönemde aldıkları oral, intraüretral veya intrakorporeal tedaviler de sonuçları etkilemekte, karşılaştırma yapmayı güçleştirmektedir. LRP'de optik büyütme sayesinde daha iyi bir görüntü, nörovasküler demetin daha net ayırt edilebilmesi nedeni ile erektil fonksiyon sonuçlarının daha iyi olması beklenebilir. Ancak Hara ve arkadaşları LRP ve açık RP sonrası IIEF-5 soru formu kullanarak değerlendirilen hastalarda, ameliyat sonrası 2 yöntem arasında fark olmaksızın, cinsel yaşamın kötüleştiğini bildirmişlerdir (33). Rassweiler'in 2006 yılında yayınladığı 219 hastalık serisinde LRP sonrası erektil fonksiyon oranları %61 olarak verilmektedir.

Heilbronn grubunun verilerine göre LRP uygulanan ilk 1500 hasta için, ilk 300 hastada sinir koruyucu cerrahi oranı %12.3 iken, beşinci 300 hastada bu oran %65.7'ye çıkmaktadır. McCullough ve arkadaşlarının yaptığı LRP yapılmış hastalar ile yaptıkları çalışmada, ameliyat sonrası PDE5-inhibitörü ya da intrakavernozal injeksiyon kullanan hastalar

karşılaştırılmış ve çift taraflı sinir koruyucu cerrahi yapılan hastaların PDE5-inhibitörü kullanan grubunda %65.9, intrakavernozal injeksiyon kullanan grubunda %80.5; sinir koruyucu olmayan cerrahide ise PDE5-inhibitörü ile %10.4, intrakavernozal injeksiyon ile %39.3 penetrasyon oranları bil-



dirilmiştir (34). Çeşitli yazarlar water-jet diseksiyonu (35), NVD'nin üretradan önce diseksiyonu (36), NVD hazırlamada seminal vezikül uçlarında germe, monopolar enerji kullanılmaması (37) ve aksesuar pudental arterin korunması (38) gibi potens koruyucu teknikler tarif etmişlerdir. Anastomoz ve arkadaşlarının açık RP ve LRP'yi karşılaştırdığı bir çalışmada 70 açık RP, 230 LRP yapılan hastanın 12. ay erektil fonksiyon oranları sırasıyla %72 ve %81 olarak rapor edilmiştir. Roumeguere ve arkadaşlarının açık RP ve LRP'yi karşılaştırdığı bir çalışmada 33 açık RP, 26 LRP yapılan hastanın 3.ay erektil fonksiyon oranları sırasıyla %33 ve %34 olarak belirtilmiştir. Touijer ve arkadaşlarının açık RP ve LRP'yi karşılaştırdığı bir çalışmada 222 açık RP, 193 LRP yapılan hastanın 24.ay erektil fonksiyon oranları sırasıyla %58 ve %56 olarak bildirilmiştir. Tablo 2'de LRP serilerindeki erektil fonksiyon oranları görülmektedir (39).

Sonuç olarak laparoskopik ve açık RP karşılaştırıldığında, laparoskopik cerrahinin, açık cerrahideki tüm imkanla-

ra ek olarak daha iyi optik görüş ile anatomiye daha iyi tanımlanması avantajına rağmen ameliyat sonrası bildirilen erektil fonksiyon oranları arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır (LRP %38.5-65.3, açık RP %31.2-68.0).

### Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomiden Sonra Eretil Fonksiyon

Tablo 3'de RYLRP serilerindeki erektil fonksiyon oranları görülmektedir. Toher ve arkadaşlarının 30 farklı seriyi incelediği bir çalışmada LRP'nin potens yönünden açık RP'ye üstün olmadığı, ancak bazı serilerde RALRP sonrası potansın daha erken olduğu ve açık RP'ye oranla daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (40). El Hakim ve arkadaşları geniş serileri karşılaştırmışlar, ereksiyonun RALRP'den sonra diğer yöntemlere oranla daha erken düzeldiğini bildirmişlerdir. Günümüzde damar sinir koruyucu cerrahide RALRP sonrasında koter kullanılmaması, künt

**Tablo 2:** Laparoskopik RP sonrası EF oranları

Kaynak	Yılı	Hasta (n) (ortalama), ay	Takip Süresi	% EF
Hoznek	2001	134	12	56
Eden	2002	100	12	62
Guillonneau	2002	550	6	66
Türk	2002	58	12	38
Salomon	2002	17	12	58
Roumeguere	2003	26	12	65
Artibani	2003	9	6	55
Su	2004	177	3,6,12	33, 55, 76
Link	2004	174	12	54
Rozet	2005	599	12	43
Stolzenburg	2005	700	6	47
Curto	2006	677	3,6,12	30, 43, 58
Goeman	2006	550	3,6,12,24	31, 38, 42, 60
Rassweiler	2006	5824	12	52

**Tablo 3:** Robot yardımlı laparoskopik RP sonrası EF oranları

Kaynak	Yılı	Hasta (n) (ortalama), ay	Takip Süresi	% EF
Chien	2005	56	6	37,5***
Ahlering	2005	23	3	43***
Mikhail	2006	100	12	68*, 79**
Joseph	2006	325	12	80***
Menon	2007	2652	12,24,36,48	70***,86***,86***,100***
Mottrie	2007	184	6	70***
Patel	2007	500	12	78***
Zorn	2007	300	3,6,12,24	53***, 61***, 80***, 84***

\*tek taraflı sinir korunduğunda

\*\*çift taraflı sinir korunduğunda

\*\*\*genel

diseksiyonların dikkatle yapılması ve bu sayede demette oluşacak nöropraksi riskinin azaltılması önerilmektedir (41,42). Ahlering ve arkadaşları sinir damar paketi diseksiyonu sırasında bipolar koter kullandıkları 36 vaka ile koter kullanmaksızın yaptıkları 23 vakanın karşılaştırmalı sonuçlarında 9. ayda kotersiz grupta %74 cinsel birleşme oranı varken, koterli grupta bu oranın %20 olduğunu belirtmişlerdir. Bipolar koter kullanılan hastalarda 18. ayda erektil fonksiyon oranının %70 olduğu bildirilmiştir (43,44). Patel ve arkadaşları ise 12 ay sonunda hastaların %37'sinde spontan ereksiyonların kaydedildiğini, %41'inde oral ajanlar ile %7'sinde ise enjeksiyon tedavisi ile cinsel birleşme sağlandığını bildirmişlerdir. Menon ve arkadaşları 35 hastada prostatik fasya koruyucu, 23 hastada ise klasik yöntemi uygulamışlar; 12 ay sonunda 1. grupta %51.2 spontan, oral ajanlar ile %97 yeterli ereksiyon; 2. grupta ise %17 spontan, oral ajanlar ile %74 yeterli ereksiyon bildirmişlerdir (45). Tewari ve arkadaşlarının açık RP ve RYLRP'i karşılaştırdığı bir çalışmada 100 açık RP, 200 RYLRP yapılan hastanın ereksiyonlarının ortalama dönüş süresi sırasıyla 440 gün ve 180 gün, ilişkiye girmelerinin ortalama dönüş süresi ise sırasıyla 700 gün ve 340 gün olarak bildirilmiş. Krambeck ve arkadaşlarının açık RP ve RYLRP'i karşılaştırdığı bir çalışmada 564 açık RP, 286 RYLRP yapılan hastanın 12. ay erektil fonksiyon oranları sırasıyla %62 ve %70 olarak rapor edilmiştir. Joseph ve ar-

kadaşlarının robotik RP ve LRP'i karşılaştırdığı bir çalışmada 50 RRP, 50 LRP yapılan hastanın 3. ay erektil fonksiyon oranları sırasıyla %46 ve %36 olarak bildirilmiştir (39).

Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede literatürde açık, laparoskopik ve robot yardımlı RP serilerinin karşılaştırıldığı 37 çalışma bulunduğu bildirilmektedir. Bunlardan 23'ü açık RP ile LRP'yi, 10'u açık ile RYLRP'yi, 4'ü LRP ile RYLRP'yi karşılaştırmaktadır. Açık ile RYLRP'nin karşılaştırıldığı randomize çalışma hiç yokken, açık ile LRP'nin karşılaştırıldığı sadece 1 randomize çalışma bulunmaktadır. Geriye kalan çalışmaların tümü nonrandomize ya da retrospektiftir (39). Eretil fonksiyon açısından ise sadece 2 makalede valide edilmiş soru formu (IIEF gibi) kullanılmıştır (46,47). Tablo 4'de açık, laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik RP serileri erektil fonksiyon açısından karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak açık RP'de taktik duyunun, endoskopik yöntemlerde ise daha iyi görüş açısı ve optik büyütmenin avantajı bulunmaktadır. Açık RP ve LRP fonksiyonel sonuçları açısından farklılık göstermemektedir; postoperatif potens oranları birbirine yakındır. LRP ve RYLRP arasında da belirgin farklılık izlenmemesine rağmen RYLRP ve açık RP arasında, RYLRP'den sonra erektil fonksiyonun daha erken döndüğünü gösteren nonrandomize, prospektif bir çalışma bulunmaktadır (48). Bu konuda ileride yapılacak iyi planlanmış, prospektif, randomize karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 4:** Açık RP, laparoskopik RP ve robot yardımlı laparoskopik RP sonrası erektil fonksiyonu değerlendiren karşılaştırmalı çalışmalar

Prosedür	Çalışma	Hasta sayısı	Değerlendirme	Kriter	3.ay, %	12.ay, %	24.ay, %
ARP/LRP	Anastasiadis ve ark. (49)	70 ARP 230 LRP	Soru formu	Cinsel birleşme için yeterli ereksiyon	- -	72 81	- -
	Roumeguere ve ark. (50)	33 ARP 26 LRP	IIEF		33,3 34,6	- -	- -
	Touijer ve ark. (51)	222 ARP 193 LRP	Soru formu	Cinsel birleşme için yeterli ereksiyon	- -	- -	58,5 56
ARP/LRP	Tewari ve ark. (48)	100 ARP 200 RYLRP	Görüşme	Ereksiyon varlığı Cinsel birleşme	440 gün* 180 gün* 700 gün** 340 gün**	- - - -	- - - -
	Krambeck ve ark. (52)	564 ARP 286 RYLRP	Soru formu	Cinsel birleşme	- -	62,8 70	- -
LRP/RYLP	Joseph ve ark. (53)	50 LRP 50 RYLRP	IIEF	Cinsel birleşme için yeterli ereksiyon	36 46	- -	- -

IIEF: International Index of Erectile Function

\*Eretil fonksiyon dönüşüne kadar geçen medyan zaman

\*\*Cinsel birleşmeye kadar geçen medyan zaman

## Kaynaklar:

- Walsh PC. Radical prostatectomy, preservation of sexual function, cancer control: The controversy. *Urol Clin North Am.* 1987; 14: 663.
- Campbell EW. Total prostatectomy with preliminary ligation of the vascular pedicles. *J Urol* 1959; 81: 464.
- Lich R, Grant O, Maurer JE. Extravesical prostatectomy: A comparison of retropubic and perineal prostatectomy. *J Urol* 1949; 61: 930.
- Memmelar J. Total prostatovesiculectomy: Retropubic approach. *J Urol* 1949; 62: 349.
- Chute R. Radical retropubic prostatectomy for cancer. *J Urol* 1954; 71: 347.
- Campbell EW. Total prostatectomy with preliminary ligation of the vascular pedicle. *J Urol* 1959; 81: 464.
- Ansell JS. Radical transvesical prostatectomy: Preliminary report on an approach to surgical excision of localized prostate malignancy. *J Urol* 1959; 2: 373.
- Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128:492.
- Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Sebe P, Chopin D, Abbou CC. Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. *Eur Urol* 2003; 44: 656-660.
- Walsh PC, Epstein JI, Lowe FC. Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle. *J Urol* 1987; 138: 823-827.
- Schuessler W, Kavoussi L, Clayman R, Vancaille T. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial case report. *J Urol* 1992; 147: 246-248.
- Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: Technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol* 1999; 26: 14-20.
- Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris experience. *J Urol* 2000; 163: 418-422.
- Rassweiler J, Sentker L, Seemann O. Laparoskopische radikale Prostatektomie – technik un derste erfahrungen. *Aktuelle Urol.* 2000; 31: 238-247.
- De la Rosette JJMCH, Abbou CC, Rassweiler JJ. Laparoscopic radical prostatectomy: A European virus with global potential. *Arch Esp Urol* 2002; 55: 603-609.
- Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Seemann O, Frede T. Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol.* 2004; 14: 75-82.
- Trabulsi EJ, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005; 173: 1072-1079.
- Ong AM, Su LM, Varkarakis I, Inagaki T, Link RE, Bhayani SB, Patriciu A, Crain B, Walsh PC. Nerve sparing radical prostatectomy: effects of hemostatic energysources on the recovery of cavernous nerve function in a canine model. *J Urol* 2004; 172: 1515-1522.
- Horninger W, Strasser H, Bartsch G. Surgical atlas. Radical retropubic prostatectomy: apical preparation and curtain dissection of the neurovascular bundle. *BJU Int.* 2005; 95: 911-923.
- Kaul S, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. *BJU Int.* 2005; 97: 467-472.
- Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve sparing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2006; 49: 38-48.
- Haluk Özen, Levent Türkeri.; Üroonkoloji Kitabı.; 1.baskı.; Ankara, Üroonkoloji Derneği, 2007; 699-726.
- Coughlin G, Palmer KJ, Shah K, Patel VR. Robotic-assisted radical prostatectomy: functional outcomes. *Arch Esp Urol.* 2007; 60: 408-418.
- Haluk Özen, Levent Türkeri.; Üroonkoloji Kitabı.; 1.baskı.; Ankara, Üroonkoloji Derneği, 2007; 675-698.
- Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("Trifecta"). *Urology* 2005; 66: 83-94.
- Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 1929-1934.
- Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE. Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. *Urology* 1993; 42: 622-629.
- Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, Kupelian PA. Defining sexual outcome after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002; 15: 1773-1785.
- Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006; 50: 711-718.
- Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1.870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999; 162: 433-438.
- Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 1994; 152: 1831-1836.
- Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JA, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004; 172: 2227-2231.
- Hara I, Kawabata G, Miyake H, Nakamura I, Hara S, Okada H, Kamidono S. Comparison of quality of life following laparoscopic and open prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 2045-2048.
- McCullough AR. Prevention and management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am.* 2001; 28: 613-27.
- Fernandez de la Maza S, Conrad S, Graefen M. Early clinical experience with water-jet dissection (hydro-jet) during nerve-sparing radical retropubic prostatectomy; *Min Invas Ther&Allied Technol.* 2002; 11: 257.
- Huland H. Radical prostatectomy: options and issues. *Eur Urol* 2001; 39: 1-3.
- Katz R, Salomon L, Hoznek A de la Taille A, Vordos D, Cicco A, Chopin D, Abbou CC. Patient reported sexual functions following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2002; 168: 2078-2082.
- Polascik T, Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy: the influence of accessory pudental arteries on the recovery of sexual function. *J Urol* 1995; 153: 150-152.
- Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Eur Urol* 2009; doi: 10.1016/j.eururo.2009.01.036.
- Tooker R, Swindle P, Woo H, Miller J, Maddern G. Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: A systematic review of comparative studies. *J Urol.* 2006; 175: 2011-2017.
- Öbek C, Kural AR. Alternative approaches to nerve sparing: Techniques and outcomes.; *Robotic Urologic Surgery* Springer, UK; 2007: 123-130.
- Ahlering TE, Eichel L, Chou D, Skarecky DW. Feasibility study for robotic radical prostatectomy cauter-free neurovascular bundle preservation. *Urology* 2005; 65: 944-997.
- Ahlering TE, Eichel L, Skarecky D. Early potency outcomes with cauter-free neurovascular bundle preservation with robotic laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol.* 2005; 19: 715-718.
- Chien GW, Mikhail AA, Orvieto MA, Zagaja GP, Sokoloff MH, Brendler CB, Shalhav AL. Modified clipless antegrade nerve preservation in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with validated sexual function evaluation. *Urology* 2005; 66: 419-423.
- Haluk Özen, Levent Türkeri.; Üroonkoloji Kitabı.; 1.baskı.; Ankara, Üroonkoloji Derneği, 2007; 727-738.
- Roumeguere T, Bollens R, Vanden Bossche M. Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol* 2003; 20:360-366.
- Joseph JV, Vicente I, Madeb R, Erturk E, Patel HR. Robot-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: are there any differences? *BJU Int* 2005; 96: 39-42.
- Tewari A, Srivasatava A, Menon M. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003; 92: 205-210.
- Anastasiadis AG, Salomon L, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology* 2003; 62: 292-297.
- Roumeguere T, Bollens R, Vanden Bossche M. Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol* 2003; 20: 360-366.
- Touijer K, Eastham JA, Secin FP. Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005; *J Urol* 2008; 179: 1811-1817.
- Krambeck AE, Dimarco DS, Rangel LJ. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009; 103(4): 448-453.
- Joseph JV, Vicente I, Madeb R, Erturk E, Patel HR. Robot-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: Are there any differences? *BJU Int* 2005; 96: 39-42.

## Tedaviye dirençli üretritli olgulara yaklaşım

Yrd. Doç. Dr. Selçuk Güven, Prof. Dr. Mehmet Kılınç  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Tedaviye dirençli üretritli olgular üroloji polikliniğinde sık karşılaşılan, tanı ve tedavisi çoğu kez tam olarak yapılamayan hastalardır. 1990'lı yılların başından itibaren moleküler biyolojideki gelişmeler ve yeni nükleik asit ampifikasyon testlerinin geliştirilmesi üretritlerin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Moleküler metodlar sayesinde in vitro üretilmeyen, üretrit etkeni olduğu daha önceden bilinmeyen birçok yeni mikroorganizma saptanırken, etken olduğu bilinen mikroorganizmalarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda da önemli ilerlemeler sağlanmıştır.

Birçok makalede tedavide zorlanılan gonokoksik olmayan üretritli (NGU) olgular; genel olarak tedaviye dirençli üretritli olgular olarak kabul edilirken gonokoksik üretritli olgularda da tedaviye direnç gelişebilir. Bu makalede tedaviye dirençli üretritli olgulara yaklaşım;

- 1) Gonokoksik olmayan üretrit etkenleri
  - 2) Etkenin gösterildiği uygun tedavi verilmesine rağmen hastalığın iyileşmediği durumlar
    - a. Tekrarlayan enfeksiyonlar
    - b. Etken mikroorganizmaya eşlik eden ek patojenler
    - c. Etken mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi
  - 3) Üretrit etkeninin gösterilemediği tedaviye cevap alınamayan durumlar
    - a. Enflamasyon bulguları mevcut
    - b. Enflamasyon bulguları yok
- alt başlıkları ile gözden geçirilecektir.

### 1. Gonokoksik olmayan üretrit etkenleri

#### Ureaplazma ve Klamidya Türleri

Tedavide en çok zorlanılan grup NGU'dir. NGU'de son yıllarda etken olarak Ureaplazma türlerine odaklanılmış; Klamidya negatif non-gonokoksik üretritlerin %18'inde U. urealitikum pozitifken, kontrollerin %7.3'ünde pozitif

olduğu bildirilmiştir (1). Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) analizlerinin gelişmesiyle NGU'ü olan olguların %25'inde, normal erkeklerin %6'sında Mikoplazma genitalyumun bulunduğu gösterilmiştir (2). Ayrıca M. klamidya ve U. urealitikum postgonokokkal üretritlerden de sorumludurlar (3). Nonklamidyal nongonokoksik üretrit olgularının tedaviye niçin zor yanıt verdiği konusunda M.klamidya bize ışık tutabilir. M.klamidya, tetrasiklin ve eritromisin grubu antibiyotiklere göreceli olarak dirençlidir (4,5,6). Martin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada M.genitalyumun eradikasyonunda 7 günlük doksisisiklin tedavisi, 31 hastanın 20 (%64)'sinde; tek doz azitromisin, 25 hastanın 4 (%16)'sında başarısız olmuştur (7).

#### Trikomonas Vajinalis

Geçmişte T.vaginalis'in, üretritin ender sebeplerinden olduğu kabul edilirdi. Ne var ki Seattle'da yapılmış geniş sayıda hasta grubu olan bir çalışmada üretritli hastaların %18'inde, kontrol grubunun %8'inde T.vaginalis gösterilmiştir (8). T.vaginalis ile yaş arasında da bağlantı vardır. Yaşlanmayla birlikte üretrit olgularının daha çoğundan T.vaginalis sorumludur (9). PZR analizinin gelişmesi ile asemptomatik erkeklerde de T.vaginalis'in sık görüldüğü gösterilmiştir. Bu bilgi nongonoksik üretritli olguların ne kadarına gerçekten T.vaginalis'in yol açtığınının sorgulanmasına neden olmuştur. T.vaginalis üretrit etkeni olarak ortaya konulurken, üretrit olmayan erkeklerin de yüksek oranda taşıyıcı oldukları gösterilmiş ve organizmanın üretrite bağlı hastalıkla göreceli ilişkisini değerlendirmek de zorlaşmıştır. Ek olarak T.vaginalis ile diğer bilinen üretral patojenlerin birlikte enfeksiyon geliştirme olasılığının da yüksek olduğu bilindiğinden T.vaginalis ile üretrit ilişkisini değerlendirmek daha da karmaşıklaşmaktadır. Bu bilgiler ışığında standart gonokoksik olmayan üretritin ampirik tedavisine yanıt alınmayan hastalarda tek doz 2-gram metronidazol kullanılması önerilmektedir (10).



### Viral Üretrit Etkenleri

Henüz iki virüs erkek üretritinde etken olarak bilinmektedir. Primer genital Herpes Simplex Virüs (HSV) enfeksiyonu olan erkeklerin %30'unda üretrit gelişir (2). Üretritli olguların (329 hasta) %4'ünde Adenovirus saptanırken, kontrol grubunun %0,3'ünde saptanmıştır (11). Yapılan çalışmaların kısıtlı sayıda olması ve yetersiz hasta grupları ile yapılmasına rağmen HSV ve Adenovirüs NGU etkenleri olarak görünmektedir. Klinik olarak viral üretritteki dizüri, bakteriyel üretrite göre daha şiddetlidir (12,13). Akıntı az, mukoid veya şeffaftır, bakteriyel üretritte olduğu gibi pürülan değildir. Meatit, bakteriyel üretritli olguların az bir kısmında gelişirken, çoğu viral üretritli olguda meatit de gelişir. Adenovirüs enfeksiyonları sonbahar ve kış aylarında düşme eğilimindedir ve sıklıkla konjonktivitle birlikteyken, primer HSV üretritinde bölgesel lenfadenopati gelişebilir (11,12,13).

Viral üretrit genellikle kendi kendini sınırlar ve tedavi gerektirmez. Adenovirüse etkili ilaç yoktur. HSV'den şüpheleniliyorsa şikayetler geçinceye kadar, Asiklovir 400 mg günde 3 kez kullanılabilir ancak asiklovir kullanımı ile ilgili çalışma yoktur (7).

## 2. Etkenin gösterildiği uygun tedavi verilmesine rağmen hastalığın iyileşmediği durumlar

### a. Tekrarlayan enfeksiyon

Üretrit tanısı konulan çoğu olguda tanı ve tedavi sürecine cinsel eş dahil edilmediğinden bulaşın devam etmesi sonucu enfeksiyon eradike edilemez ve tekrar enfeksiyon gelişir (10). Klamidya ve/veya Mikoplasma ile enfekte üretritli erkeklerin %67'sinin partneri de enfektedir. Uygun tedavi verilmesine rağmen bu hastaların %10.9-17.4'ünde, Gonore üretriti olan hastaların %7-8.5'inde tekrar üretrit gelişmektedir (15).

Yaklaşık 16 çalışma ve 15000 hastanın değerlendirildiği meta-analizde; cinsel partnerin de tedavi sürecine katılması gerektiği bildirilmiştir. Hızlandırılmış eş tedavisi (6 çalışma 6712 hasta) veya evde örnekleme (2 çalışma 1922 hst) veya eşlerin bilgilendirilmesi (8 çalışma 6452 hasta) ile Klamidya, Gonore veya spesifik olmayan üretrit tedavi sonuçları daha iyileşmektedir. Bu seçeneklerin hepsi sadece hastanın bilgilendirilmesinden daha etkilidir (16). Eş tedavisinde geçmişe yönelik eşlerin taranması gerekir. Geçmişe yönelik süre semptomatik erkeklerde 4

hafta, asemptomatik erkeklerde 24 haftadır. İnatçı veya tekrarlayan üretritin, bazı olgularda sadece cinsel eşlerin tedavisi ile iyileştiği bildirilmiştir (10).

### b. Etken mikroorganizmaya eşlik eden ek patojenler

Üreaplasma, Trichomonas, Mikoplasma, Stafillokok, Enterokok, Enterobakter ve Korinebakter türleri gibi patojen veya fırsatçı patojenler birlikte tekrarlayan veya inatçı üretritlere neden olabilirler (17,18). En iyi bilinen Gonore ve Klamidya birlikteliğidir. Gonore ile birlikte Klamidya tedavisi üroloji poliklinikleri ve 1. basamak tedavi merkezlerinde yaygınlaşmıştır.

Trikomonas ile Mikoplasma arasındaki mikrobiyolojik ortak yaşam (simbiyozis) ilişkisi; çok bilinmeyenli, inatçı üretrit olgularına yaklaşırken, temel biyolojik mekanizmaların anlaşılması için iyi bir model oluşturmaktadır (19,20). Simbiyozis tiplerinde ileri derecede uyum görülür. Tiplerin yapılarında, dış görünüşlerinde ve davranışlarında büyük değişiklikler ortaya çıkar. Simbiyozis ile birçok tür yaşama şansı ve başarısını yükseltmiş olur. Bu da seçilimin hızını ve bu türlerin doğal seçimdeki şansını artırır. Mikoplasma endositoz yoluyla protozoa sitozolüne geçer (protozoanın enfekte olması, hücre içi Mikoplasma), deneysel çalışmalarda oluşturulan endositozda Mikoplasma sindirilirken, doğal şartlarda enfekte olmuş protozoalarda Mikoplasma sindirilemez. Protozoanın sitozolündeki Mikoplasma, sitozolden ayrılabilir ve tekrar protozoa sitozolüne geçebilir. Trikomonas ve Mikoplasmanın birlikte yaşamı (Trikomonad); her iki patojenin çevresel faktörler, konakçı savunma mekanizmaları ve farmakolojik tedavilere karşı koyma yeteneğini güçlendirir (19,20).

İnatçı üretrit olgularında antibiyotik değişikliklerinde ek patojenler her zaman akılda tutulmalıdır. Duyarlı antibiyotik kullanılmasına rağmen tedaviye yanıt alınamayan durumlarda antibiyotiği değiştirmek yerine, eşlik eden patojene duyarlı antibiyotiğin tedaviye eklenmesi daha doğrudur.

### c. Etken mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç geliştirmesi

Tedavisi en kolay üretritli hasta grubu olan; etkenin saptandığı ve uygun antibiyotik tedavisinin verildiği hastalarda antibiyotik direnci nedeniyle inatçı üretrit gelişebilir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda Gonore'nin birçok antibiyotiğe karşı (penisilin, tetrasiklin, kinolonlar) direnç

geliştirdiği gösterilmiştir. Gonore duyarlılığı bölgeler ve çalışmalar arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Özellikle son dekatta bazı komşu ülkelerden göç eden kadın seks işçilerinin artmasına rağmen Türkiye’de Gonore’nin antibiyotik duyarlılığı hakkında etkili bir kontrol ve izlem programı yoktur. Çalışmaların ortak tarafı Gonore’ye karşı en etkin tedavinin seftriakson olduğudur (1,21).

Seftriaksona direnç geliştirmiş Gonore türleri de saptanmıştır. Bu türlerde seftriakson direnci PenA genindeki değişikliklere bağlıdır (22). Seftriaksona dirençli Gonore türleri için verilecek tedavi konusunda literatür bilgisi kısıtlıdır. Sefksim, Sefteram, Amoksisilin, Azitromisin kombinasyonları denenmiş, Sefksim+Azitromisin kombinasyonu Gonore’ye karşı etkili bulunmuştur (23). Klamidya türlerinde de Azitromisin ilk seçenektir. Gonore’ye benzer şekilde Azitromisine dirençli plazmidi olmayan Klamidya türleri azitromisine yanıt vermezler, bunlar tetrasikline duyarlıdır (24). İnatçı Mikoplazma üretritlerinde doksisisiklin veya tek doz azitromisin’e kıyasla uzatılmış azitromisin tedavisi daha etkindir (25).

### 3. Üretrit etkeninin gösterilemediği tedaviye cevap alınamayan durumlar

#### a. Etken saptanmamış ancak enflamasyon bulguları olan hastalar

Üretrit olgularının önemli bir kısmında (~%50) kültür, PZR ve kombinasyonları ile araştırılma yapılmasına rağmen etken mikroorganizma saptanamaz. Bu olgularda semptomların antibiyotiğe cevap vermesi ve kondom kullanılmasının koruyucu olduğunun gösterilmesi nedeniyle enfeksiyöz oldukları kabul edilir (14). Üretral mikroflora kişiden kişiye değişir, farklı mikroorganizmalar bir araya gelince kompleman bağımlı öldürücü sisteme karşı direnç geliştirirler ve fırsatçı patojen olabilirler. CH50 inhibisyonu; serorezistan patojenlerin formasyonuna, kompleman inaktivasyonuna; opsonizasyonla bakteriyel fagozitozun azalmasına neden olur. Bu hastalarda antibiyotik+cinsel perhiz ve/veya kondom kullanımı en akıllıca yaklaşımdır (17).

#### Kaynaklar:

1. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, et al.: Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis* 2004, 31:192-195.

Günümüzde Nükleik Asit Amplifikasyon Testi, Klamidya trakomatis’in saptanmasında en duyarlı testtir. Nükleik asit amplifikasyonu için mikroorganizmadaki 3 hedef; kriptik plasmid, major dış membran protein genleri (omp1, omcB) ve 16S ribozomal RNA’dır. Avrupa ve Amerika’da kullanılan 4 testten 3’ü plasmidi hedefler. 7.5-kb kriptik plasmid Klamidya’nın yaşaması ve çoğalması için gerekli değildir. Patojenik, plasmidi olmayan Klamidya türlerinin olduğu gösterilmiştir. Bu Klamidya türleri plasmidi hedef alan NAAT’leri ile saptanamaz (24). Plasmid’i olmayan Klamidyaları sık kullanılan NAAT’leri ile saptanamaz. Bu Klamidya türlerinde azitromisin tedavisi başarısızdır, doksisisiklin tedavisine duyarlıdır (24).

#### b. Etkenin gösterilemediği, enflamasyon bulgularının olmadığı hastalar

Enflamasyon yokluğunda üretrit tanımı henüz tam olarak belirlenmemiştir. Sabah erken alınmış üretral sürüntü ile mikroskopi tekrarlanmalıdır. Kronik pelvik ağrı sendromları, üretra darlığı ve psikoseksüel hastalıkların ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır (10).

#### Sonuç

Tedaviye dirençli üretritli olguların tanı ve tedavisi için henüz bir görüş birliği yoktur. Etiyolojisi multifaktöryeldir. NGU nedeniyle tedavi edilen hastaların %20-60’ında inatçı üretrit gelişir. Verilen tedaviye uyum sağlamamış hastalarda başlangıç tedavisi tekrarlanmalıdır. Cinsel eşin tedavi edildiğinden ve tekrarlayan enfeksiyon olasılığının olmadığından emin olunmalıdır. Cinsel eşin tekrar tedavi edilmesi faydalı olabilir. Kronik Pelvik Ağrı Sendromu, üretra darlığı ve psikoseksüel nedenler ayırıcı tanıda akıldan tutulmalıdır. Cinsel eşin bilgilendirilmesi, hastanın inatçı üretrit ve inatçı üretritin nasıl engellenebileceği hakkında bilgilendirilmesi gereklidir. İnatçı üretrit olgularında tedavi verilirken, etken veya etkenlerin bölgesel olarak doğru saptanması, direnç gelişmiş antibiyotiklerin reçete edilmemesi, ortak yaşayan mikroorganizmalara karşı etkili olabilecek antibiyotiklerin tercih edilmesi doğru olacaktır.

2. Martin DH: Urethritis in males. In *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. Edited by Holmes KK, Sparling PF, Stamm W, et al.: New York: McGraw-Hill; 2007:XX-XX.

3. Yokoi S, Maeda S, Kubota Y, et al.: The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 2007, 45:866-871.
4. Falk L, Fredlund H, Jensen JS: Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2003, 79:318-319.
5. Wikstrom A, Jensen JS: *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect* 2006, 82:276-279.
6. Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, et al.: Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Emerg Infect Dis* 2006, 12:1149-1152.
7. Martin DH. Nongonococcal Urethritis: New Views through the Prism of Modern Molecular Microbiology. *Curr Infect Dis Rep.* 2008 May;10(2):128-32.
8. Martin DH: Urethritis in males. In *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. Edited by Holmes KK, Sparling PF, Stamm W, et al.: New York: McGraw-Hill; 2007:XX-XX.
9. Joyner JL, Douglas JM Jr, Ragsdale S, et al.: Comparative prevalence of infection with *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 2000, 27:236-240.
10. US Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006, 55(RR-11):1-94.
11. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al.: Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis* 2006, 193:336-345.
12. Bradshaw CS, Denham IM, Fairley CK: Characteristics of adenovirus associated urethritis. *Sex Transm Infect* 2002, 78:445-447.
13. Lautenschlager S, Eichmann A: Urethritis: an underestimated clinical variant of genital herpes in men? *J Am Acad Dermatol* 2002, 46:307-308.
14. Björnelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, Moi H, Jensen JS, Lidbrink P. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect.* 2008 Feb;84(1):72-6.
15. Fung M, Scott KC, Kent CK, Klausner JD. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect.* 2007 Jul;83(4):304-9.
16. Trelle S, Shang A, Nartey L, Cassell AJ, Low N. Improved effectiveness of partner notification for patients with sexually transmitted infections: systematic review 2007;334:354.
17. Ivanov YB. Microbiological features of persistent nonspecific urethritis in men. *Microbiol Immunol Infect.* 2007 Apr;40(2):157-61.
18. Newman LM, Moran JS, Workowski KA. Update on the management of gonorrhea in adults in the United States. *Clin Infect Dis.* 2007;1;44:84-101.
19. Vancini RG, Benchimol M. Entry and intracellular location of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis*. *Arch Microbiol.* 2008;189(1):7-18.
20. Dessi D, Delogu G, Emonte E, Catania MR, Fiori PL, Rappelli P. Long-term survival and intracellular replication of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* cells: potential role of the protozoan in transmitting bacterial infection. *Infect Immun.* 2005;73(2):1180-6.
21. Aydin D, Küçükbasmaci O, Gonullu N, Aktaş Z. Susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* and *Ureaplasma urealyticum* isolates from male patients with urethritis to several antibiotics including telithromycin. *Chemotherapy.* 2005;51(2-3):89-92.
22. Workowski KA, Berman SM, Douglas JM Jr. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. *Ann Intern Med.* 2008 Apr 15;148(8):606-13.
23. Furuya R, Nakayama H, Kanayama A, Saika T, Iyoda T, Tatewaki M, Matsuzaki K, Kobayashi I, Tanaka M. In vitro synergistic effects of double combinations of beta-lactams and azithromycin against clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Infect Chemother.* 2006 Aug;12(4):172-6.
24. Magbanua JP, Goh BT, Michel CE, Aguirre-Andreasen A, Alexander S, Ushiro-Lumb I, Ison C, Lee H. *Chlamydia trachomatis* variant not detected by plasmid based nucleic acid amplification tests: molecular characterisation and failure of single dose azithromycin. *Sex Transm Infect.* 2007 Jul;83(4):339-43.
25. Martin DH. Nongonococcal Urethritis: New Views through the Prism of Modern Molecular Microbiology. *Curr Infect Dis Rep.* 2008 May;10(2):128-32.

## Bir kardiyovasküler hastalık belirleyicisi olarak erektil disfonksiyon

Arş. Gör. Funda Akduran, Doç. Dr. Mustafa Yıldız  
Sakarya Üniversitesi SYO; Kardiyoloji ve İç Hastalıkları Polikliniği

Koroner arter hastalığı yaygın bir mortalite ve morbidite nedeni olup, risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilmektedir. Daha ziyade vasküler sebeplere bağlı olarak ortaya çıkan erektil disfonksiyon (ED), son yıllarda ereksiyon fizyolojisinin ve disfonksiyon fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılması ve tedavideki gelişmelere rağmen, özellikle yaşlı popülasyonu etkilemeye devam etmektedir. Bu derlemede koroner arter hastalığı ve ED arasındaki ilişki incelenmiştir.

### Tanım, sınıflama, epidemiyoloji ve vasküler risk faktörleri

Erektil disfonksiyon; cinsel ilişkiye girebilecek düzeyde ereksiyonun sağlanmasında veya sürdürülmesindeki başarısızlık hali olarak tanımlanmaktadır (1). ED, psikojenik, organik (nörojenik, hormonal, vasküler, kavernoza veya ilaçlara bağlı - en sık tiazid diüretikler, beta blokerler, serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), spironolakton) veya karışık (psikojenik ve organik) tipte olabilir (2). Yüzde 80'e yakın vakada etiyolojik faktör organik olup, bu faktörler arasında da en sık vasküler hastalıklar yer almaktadır (3,4).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, ED prevalansını belirlemek için yapılan Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam İncelemesi'nde 1410 erkekteki ED prevalansı; 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18 olarak bildirilmiştir (5). Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve ED epidemiyolojisi ile ilgili en önemli ve saygın çalışmalardan birisi olan "Massachusetts Male Aging Study" çalışması, 40-70 yaşları arasındaki 1290 erkeğin %52'sinde değişik derecelerde ED ve %10'unda total erektil fonksiyon kaybı olduğunu göstermiştir (6). Aynı zamanda ED ile koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus arasında ilişki olduğu mevcut çalışmada belirtilmiştir. Ülkemizde, Türkiye Eretil Disfonksiyon Prevalans Çalışma Grubu tarafından yapılan ED çalışma-

sında, 40 yaş ve üzeri erkeklerde ED prevalansı %69.2 (%33.2 hafif, %27.5 orta, %8.5 ciddi) olarak bildirilmiştir (7). Multivariyet modelde, orta ve ciddi ED prevalansı yaş, Türkiye'nin doğusunda ikamet etme, düşük eğitim düzeyi, işsizlik, hipertansiyon, diyabetes mellitus, depresyon, prostat problemleri veya alt üriner sistem semptomları ile ilişkili bulunmuştur.

Vaskülojenik ED'un en sık nedeni yaygın bir hastalık olan aterosklerozdur (8). ED'da altta yatan nedenin vasküler olma ihtimali; hipertansiyon (6,9), koroner vasküler hastalık (6), diyabetes mellitus (6), dislipidemi (9) ve sigara (6,8) varlığında daha yüksektir. Endotel işlev bozukluğu aterosklerozu başlatan en temel olaylardan birisidir (10,11). Bilinen risk faktörlerinin varlığında işlevi daha kolay bozulan endotelden nitrik oksit (NO) gibi maddelerin salgılanması azalırken, aterosklerozu tetikleyen ve koagülasyona eğilimi artıran maddelerin üretimi artar. Bozulan bu denge LDL ve monositlerin subendotelial bölgeye geçişine olanak sağlar. LDL'nin okside olması, monositlerin bunları fagosite edecek makrofajlara dönüşmesi ve köpük hücrelerinin oluşması ile aterosklerozun erken lezyonları ortaya çıkar. Bu süreç bir dizi inflamatuvar olayı tetikleyerek, ortamda diğer iltihap hücreleri ile sitokinlerin birikmesine ve aterosklerozun ilerlemesine neden olur (12-16).

### Bir kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak erektil disfonksiyon

Dolaşım sistemi regülasyonunda önemli görevleri olan vasküler endotel, özellikle NO salınımı yolu ile, kardiyovasküler hastalık ve ED arasındaki ilişkinin açıklanmasında anahtar rol oynar. Nörojenik uyarının sempatik tonusu azaltıp parasempatik yanıtı artırması sonucu, penisin erektil yapısı olan kavernoza cismin (corpus cavernosum) kanla dolması ile ereksiyon gerçekleşir. Cinsel uyarı kavernoza ci-



sim endotelyumundan NO salınmasına neden olur. Nitrik oksit, siklik GMP (cGMP) aracılığı ile arteriyoler dilatasyon ve düz kas gevşemesine yol açar. Kanla dolan sponjiyöz yapılar genişler ve penis içindeki kanı drene eden venleri sıkıştırır. Sonuçta kanla dolan sinüzoidler nedeni ile ereksiyon sağlanır. cGMP'nin fosfodiesteraz enzimi tarafından yıkılması ile ereksiyon sonlanır. Ereksiyon olayındaki rolü nedeni ile ED'lu hastalarda NO oldukça kritik öneme sahiptir. Çeşitli vasküler problemlerde NO düzeyindeki azalma sonucu ED gelişmektedir (17). ED, koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olabilir (6,18-23). Koroner arter hastalığının yaygınlığı ile ED arasında ilişki mevcuttur (19,23). Aynı zamanda diyabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz, sigara, hiperkolesterolemi gibi koroner arter hastalığı risk faktörleri ile ED arasında ilişki gösterilmiştir (19,24,25). Ateroskleroz nedeni ile penil vasküler yapının hasar görmesi ve lipid anormalliklerine bağlı gelişen endotel hasarı ED'a yol açan mekanizmalar olarak düşünülmektedir (26).

Cinsel aktivitenin miyokard infarktüsüne neden olabileceği birkaç çalışmada gösterilmiştir (27,28). MIOS

(Myocardial Infarction Onset Study) çalışmasında, sadece %0.9 miyokard infarktüsünün direkt nedeninin cinsel aktivite olabileceği ve bu riskin de düzenli egzersiz yapmakla azaldığı tespit edilmiştir (27). Mevcut bulgular ışığında ACC (American College of Cardiology) ve AHA (American Heart Association) istenmeyen olaylardan korunmak için düzenli egzersizi ve koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olup sildenafil (cGMP'yi 5'-GMP'ye yıkan fosfodiesterazın izoformlarının inhibisyonu yolu ile corpus cavernosum düz kasında penil ereksiyonun gerçekleşmesini sağlayan hücre içi cGMP birikimine neden olur) kullanılması düşünülen hastalarda egzersiz testinin yapılması gerektiğini tavsiye etmektedir (29).

Sonuç olarak ED, kardiyovasküler hastalığın ilk bulgularından birisi olabilir (30). Bu durum kalp hastalarının cinsel aktiviteden uzaklaşmalarına neden olabilir. Bu da zaten organik ve psikolojik pek çok problemi olan hastanın yaşam kalitesini daha da bozar. Bu tür hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin saptanması amacıyla dikkatli incelemeler yapılmalı ve tüm hastalar düzenli aralıklarla takip edilmelidir.

#### Kaynaklar:

1. NIH consensus conference: impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA. 1993;270:83-90.
2. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 2000;342(24):1802-1813.
3. Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MA. Vascular risk factors and erectile dysfunction. BJU Int. 2002;87(9):838-845.
4. Meuleman EJ. Prevalence of erectile dysfunction: need for treatment? Int J Impot Res. 2002;14(Suppl 1):S22-28.
5. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA. 1999;281:537-544.
6. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151(1):54-61.
7. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H; Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. Eur Urol. 2002;41:298-304.
8. Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MA. Vascular risk factors and erectile dysfunction. BJU Int. 2002;87(9):838-845.
9. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A, de la Taille A, Hayek OR, Shabsigh R. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. J Urol. 2000;164(4):1188-1191.
10. Yan ZQ, Yokota T, Zhang W, Hansson GK. Expression of inducible nitric oxide synthase inhibits platelet adhesion and restores blood flow in the injured artery. Circ Res. 1996;79(1):38-44.
11. Tschudi MR, Luscher TF. Nitric oxide: the endogenous nitrate in the cardiovascular system. Herz. 1996;21 Suppl 1:50-60.
12. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006; 2(7):1-9.
13. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA. 2002;287(19):2570-2581.
14. Maher VM, Brown BG, Marcovina SM, Hillger LA, Zhao XQ, Albers JJ. Effects of lowering elevated LDL cholesterol on the cardiovascular risk of lipoprotein(a). JAMA. 1995;274(22):1771-1774.
15. Slyper AH. Low-density lipoprotein density and atherosclerosis. Unraveling the connection. JAMA. 1994;272(4):305-308.
16. Steinberg D, Witztum JL. Lipoproteins and atherogenesis. Current concepts. JAMA. 1990;264(23):3047-3052.
17. Walsh P, Retick A, Vaughn E, Vein A. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Urology. 1999;52:42-48.
18. Kirby M, Jackson G, Betteridge J, Friedli K. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? Int J Clin Pract. 2002;55(9):614-618.
19. Khan MA, Ledda A, Mikhailidis DP, Rosano G, Vale J, Vickers M; Consensus Writing Committee. Second Consensus Conference on Cardiovascular Risk Factors and Erectile Dysfunction. Curr Med Res Opin. 2002;18(1):33-35.
20. Foroutan SK, Rajabi M. Erectile dysfunction in men with angiographically documented coronary artery disease. Urol J. 2007;4(1):28-32.
21. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N, Rokkas K, Vasiliadou C, Alexopoulos N, Stefanadi E, Askitis A, Stefanadis C. Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. Eur Heart J. 2006;27(22):2640-2648.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. Eur Heart J. 2006;27(22):2632-2639.
23. Jackson G, Betteridge J, Dean J, Eardley I, Hall R, Holdright D, Holmes S, Kirby M, Riley A, Sever P. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement update 2002. Int J Clin Pract. 2002;56(9):663-671.
24. Klein R, Klein BE, Lee KE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes Care. 1996;19:135-141.
25. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. Am J Epidemiol. 1994;140:930-937.

26. Kartal Ö, Tatlı E, İnal V, Yamanel L. Sexual activity in cardiac patients. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006;6(3):264-269.
27. Muller JE, Mittleman A, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA.* 1996;275:1405-1409.
28. Drory Y, Shapira I, Fisman EZ, Pines A. Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995;75:835-837.
29. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Russell RO, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33:273-282.
30. Kolodny L. Erectile dysfunction and vascular disease. What is the connection? *Postgrad Med.* 2003;114(4):30-4,39-40.

## Erkeklerde sünnetin cinselliğe olan etkisi

Daisik K, Myung-Geol P.  
BJU Int, 99:619-622, 2007.

Sünnet, erkeklerde penis derisinin %30-50'si ile hassas nöroreseptörlerin neredeyse tamamının alınmasını içermektedir. Bununla birlikte sünnetin cinsel duyarlılığa olan etkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların çoğu da yenidoğan dönemindeki sünnet olan çocuklar üzerinde yapılmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ise sonuçların tartışmalı olduğu görülmektedir. Güney Kore'deki sünnetlerin çoğu ileri çocukluk dönemi, erişkinler ve adölesanlarda yapılmaktadır. Bu çalışmada olgular sünnet olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak sünnet öncesi ve sonrası cinsel yaşamlar karşılaştırılmıştır.

Ortalama yaşları 37.1 (30-57) yıl olan 255 sünnetli erkek ile ortalama yaşları 38.2 (30-54) yıl olan 118 sünnet olmayan erkek olmak üzere toplam 373 olgu çalışmaya dahil edildi. Sünnet olan 255 hastanın 138'i sünnet öncesi seksüel olarak aktif olup bunların da tamamı 20 yaş üzerindedir. Olgularda sünnetin cinsel yaşam kalitesi üzerine olan etkisi, Kısa Erkek Cinsel İşlev Araştırması ile değerlendirildi (BMSFI). BMSFI skalası O'leary tarafından oluşturulmuş bir skala olup cinsel arzu, erektil fonksiyon, ejakülasyon ve genel doyum gibi parametreleri değerlendirmektedir. Ayrıca olgulara sünnet öncesi ve sonrası ejakülasyon latent zamanları soruldu. Sünnet olanlar ile olmayan olgular arasında cinsel aktivite, ereksiyon ve ejakülasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sünnetsiz olanlarda ejakülasyonu latent zamanı, sünnet olanlara göre daha uzun olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna karşılık mastürbasyon sıklığı sünnet olmayanlarda sünnet olanlara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı. Mastürbasyon tatmininin sünnet sonrası %48 oranında azaldığı saptanırken olguların %8'inde de bu oranın arttığı gözlemlendi. Geri kalan %44'ü ise bir değişiklik olmadığını ifade etti. Mastürbas-

yon zorluğu sünnet sonrası olguların %63'ünde görülürken %37'si bu durumun kolaylaştığını ifade etti.

Olguların %74'ü sünnet sonrası cinsel yaşamlarında değişiklik olmadığını belirtirken %6'sı daha iyi olduğunu ve %20'si ise daha da kötüleştiğini ifade ettiler. Sünnet sonrası cinselliği iyi ve kötü hisseden gruba bunun nedenleri soruldu. Olguların çoğu penis duyarlılığının artmasının ya da azalmasının bu duruma neden olduğunu belirttiler. Cinsel yaşamın kötüleşmesinin diğer nedenleri, yetersiz deri nedeniyle ereksiyon konforsuzluğu, penil kurvatur, ağrı, ciddi skar ve penis büyüklüğünün azalması olarak belirtildi. Sünnet olan olguların %9'u geniş skarlar ve %63'ü de küçük skarlar olduğunu belirtmişlerdir. Güney Kore'de erkekler cinsel yaşama ulaştığında sünnet edilmektedirler ve bu oran %100'e kadar ulaşmaktadır. Bu durum infant ve yenidoğanlarda sünnetin yaygın olduğu toplumlardan farklı bir olgudur. Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda da bu çalışmada olduğu gibi ejakülasyon latent zamanının sünnet olmayanlarda daha uzun olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak mastürbasyon tatmini ve cinsel zevk haricinde ereksiyon ve ejakülasyon gibi parametrelerde sünnetin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Buna göre sünnetin erişkin erkeklerin ancak küçük bir kısmında cinsel fonksiyonları olasılıkla sinir uçlarının kaybına bağlı olarak etkilediği söylenebilir. Bundan başka sünnet olan olguların %9'u penislerinde ciddi skarlar olduğunu belirttiler. Bu olguların çoğu da ereksiyonda konforsuzluk, penil kurvatur ve ağrı görülen hastalar ile örtüşmekteydi.

### Çeviri:

**Doç. Dr. Fikret Erdemir, Uzm. Dr. Hidayet Çoban**  
**Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

## Sıçan kavernöz dokularında PDE5 inhibitörlerinin hem oxygenase – cGMP ilişkisindeki rolü

MTA Aziz, T Mostafa, H Atta, L Rashed, SA Marzouk, EM Obaia, D Sabry, AA Hassouna, AM El-Shehaby, ATA Aziz  
J Sex Med 2008

Nitrik oksit (NO)'in penisteki önemli bir fizyolojik hedefi, çözünür guanilat siklazın (sGC) hem kısmıdır. NO düz kasa diffüze olarak hücre içi siklik guanozin monofosfat (cGMP) artışına neden olan guanilat siklazı uyarır ve düz kaslarda gevşemeye neden olur. cGMP'nin fizyolojik etkileri fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) ile sonlandırılır. PDE5 inhibitörleri selektif olarak penil düz kaslarda gevşeme ve vazodilatasyona yol açarak penil ereksiyonu sağlar.

Heme oxygenase (HO), hemin biliverdine ve karbon monoksit (CO) oksidatif yıkımını katalize eden hız kısıtlayıcı enzimdir. NO gibi gaz halindeki bir ikincil haberci olan CO, sGC aktivasyonu, sinyal transdüksiyonu ve gen regülasyonu gibi birçok özelliği ile NO'ya benzemektedir. NOS ve HO enzimlerinin kan damarları ve otonom sinir sistemindeki lokalizasyonları, bu iki enzimin koordineli fizyolojik rollerinin kuvvetli bir göstergesidir. Bu çalışma, oral PDE5 inhibitörlerine yanıt olarak kavernöz dokudaki HO enzim aktivitesi ve cGMP düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Altı gruba ayrılan 720 erkek rat çalışmaya dahil edilmiştir. Grup 1'deki ratlar kontrol grubunu oluştururken grup 2 oral sildenafil sitrat, grup 3 oral vardenafil hidroklorid ve grup 4 oral tadalafil almıştır. Grup 5'teki ratlar, her bir ilaçtan aynı doza ilaveten bir HO inhibitörü (Zn protoporfirin) verilen 3 eşit altgruba bölünmüştür. Grup 6'daki ratlar ise, her bir ilaçtan aynı doz ve bir NO inhibitörü (L-nitroarginin metilester) uygulanan 3 eşit altgruba ayrılmıştır. Her bir grup / alt gruptan 8'er rat 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 18, 24 ve 36. saatlerde sakrifiye edilmiştir. Diseke edilen rat kavernöz dokularında HO enzim aktivitesi ve cGMP seviyeleri değerlendirilmiştir.

Hem kavernöz dokudaki HO enzim aktivitesi hem de cGMP doku seviyeleri sildenafil, vardenafil ve tadalafil verilen ratlarda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksel-

miştir. Genel olarak HO enzim aktivitesi ve cGMP seviyeleri yarım saatte anlamlı olarak yükselip, tepe seviyesine 1. saatte ulaşmıştır ve 3 saat sonra tedricen azalmıştır. Sildenafil ve vardenafil alan gruplarda HO enzim aktivitesi ve cGMP seviyeleri 6 saat sonra kontrol grubundaki seviyelere gerilerken, tadalafil grubunda bu değerlerin daha yavaş bir gerileme gösterdiği ve 36 saat sonunda bile kontrol grubundan daha yüksek seviyede olduğu gözlenmiştir. NO ya da HO inhibisyonu olan ratlarda, yalnızca oral tedavi alanlara göre HO enzim aktivitesi ve cGMP seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Sildenafil ve vardenafil ek olarak HO inhibitör tedavisi alan ratlarda HO enzim aktivitesi ve cGMP seviyeleri ilk 6 saatte kontrol grubundan daha yüksekken, daha sonra bu değerler kontrol grubunun altına düşmüştür. Tadalafil alan grupta ise bu ölçüm değerleri ilk 18 saatte kontrol grubuna göre daha yüksekken, daha sonra azalmaktadır. Kavernöz doku HO enzim aktivitesi ve cGMP anlamlı olarak pozitif korelasyon sergilemiştir ( $r=0.854$ ,  $p<0.001$ ).

Çeşitli yazarlar tarafından yapılan çalışmalarda, NOS ve HO'ın erektil süreçte neredeyse eşdeğerli etkinlik gösterdiği; HO'ın NO'ı reaktif oksijen moleküllerinin negatif etkilerinden koruduğu; hipertansif ratlarda kronik hemin tedavisinin doku içinde cGMP düzeyini ve intrakavernöz basıncı arttırdığı belirtilmiştir. Tüm bu bulgular, bu çalışmayla birlikte değerlendirildiğinde oral PDE5 inhibitörlerinin kavernöz dokuda stimüle ettiği olayların kısmen HO aktivitesi ile cGMP sinyal yolağı aracılığı ile gerçekleştiği sonucuna varılabilir.

### Çeviri:

**Dr. Hacı İbrahim Çimen, Op. Dr. Ahmet Tunç Özdemir**  
**Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**1. Üroloji Kliniği**

## Prematür ejakülasyonda ilişki öncesi tramadol HCL kullanımı ile tedavi umudu

Emad A. Salem, MD, Steven K. Wilson, MD, Nabil K. Bissada, MD, John R. Delk II, MD, Wayne J. Hellstrom, MD, and Mario A. Cleves, PhD  
J Sex Med 2008;5:188-193

Prematür ejakülasyon (PE) en sık erkek cinsel fonksiyon bozukluğudur ve tüm dünyada %30'dan fazla hastayı etkilediği tahmin edilmektedir.

Tramadol santral etkili bir sentetik opioid analjeziktir. Tramadolün etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Hayvan deneyleri birbirini tamamlayan en az iki mekanizmaya işaret etmektedir: 1)  $\mu$ -opioid reseptörlere bağlanarak (antinosseptif etki) 2) ejakülasyonun gecikmesinden sorumlu olabilecek, serotonin ve epinefrin reuptake mekanizmasının inhibisyonu. Tramadolün 5-HT1A ve 5-HT2C üzerinden etkileri ileri araştırma gerektirmektedir.

Safarinejad ve Hosseini tarafından son zamanlarda yapılan çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, tramadolün prematür ejakülasyonu olan hastalarda belirgin olarak ejakülasyonda uzamaya neden olduğu gösterilmiştir. Yazarlar mevcut tek kör, plasebo kontrollü çalışmada, 25 mg tramadolün ilişki öncesi kullanımını araştırmışlardır.

Kasım 2003-Mayıs 2004 arasında PE nedeniyle tedavi edilen, yaşları 22 ile 62 arasında (ortalama  $36\pm 8.87$ ) değişen 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. PE, "The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" tanımına göre "kişinin isteğinden önce ve penetrasyondan hemen sonra veya penetrasyon öncesi, minimal seksüel uyarılma ile gelişen kalıcı veya tekrarlayıcı ejakülasyon" olarak belirlenmiştir. Bütün hastalarda PE primer olup en az haftada bir cinsel birleşmeye rağmen, intravajinal gecikme zamanı %80 birleşmede 2 dakikanın altında tespit edilmiştir. Bu, aynı zamanda çalışmaya dahil edilme kriteri olarak belirlenmiştir.

İlk gruba (30 hasta) 25 mg tramadol, ikinci gruba ise plasebo 8 hafta süre ile başlanmıştır. Tedavi sonrası 1 hafta ilacın eliminasyonu için beklendikten sonra hastalar çaprazlanmış ve 2 ay alternatif tedavi uygulanmıştır. İntravajinal gecikme zamanı her birleşme için hasta veya partnerleri tarafından, penetrasyona başlangıç ile ejakülasyon arası geçen süre olacak şekilde bildirilmiştir. Her bir teda-

vi için hastaların ejakülasyonu geciktirme memnuniyetleri sorgulanmıştır.

Bazal intravajinal gecikme zamanı plasebo alan ilk grupta  $1.22\pm 0.36$  dakika ve tramadol alan ikinci grupta  $1.11\pm 0.42$  dakika olarak ölçülmüş, tedavi sonrası tramadol alan grupta gecikme zamanı belirgin olarak artmış olarak gözlenmiş ve  $7.37\pm 2.53$  dakika olarak ölçülmüştür. Plasebo alan grupta bu değer  $2.01\pm 0.71$  dakika olarak tespit edilmiştir. Tramadol grubunda gecikme zamanında 6.3 kat artış görülürken plasebo grubunda bu artış 1.7 kat olarak rapor edilmiştir.

Toplamda 60 hastanın 59'u, tramadol ile belirgin olarak artmış ejakülasyon kontrolü ve cinsel tatminlerine belirgin fayda rapor etmişlerdir. Tek hasta ejakülasyon kontrolünün her iki tedavi sonrası tatmin edici olmadığını rapor etmiştir. Bu hastanın intravajinal gecikme zamanı başlangıçta 1.87 dakika iken, tramadol sonrası 2.86, plasebo tedavisi sonrası 2.05 dakika olarak tespit edilmiştir.

Bütün hastalar tedaviyi iyi tolere etmiş, 5 hasta hafif dispepsi, 3 hasta ise somnolans bildirmişlerdir. Hiçbir hastada ciddi yan etki gözlenmemiştir.

Safarinejad ve Hosseini'nin 2006 yılında 50 mg tramadol kullanarak yaptıkları çalışma, tramadolün erken boşalmada vajinal gecikme zamanını uzattığı ve cinsel memnuniyete olumlu etkileri olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Safarinejad çalışmasında 50 mg tramadol kullanımı ile 13 kat artmış vajinal gecikme zamanı rapor ederken bu çalışmada 25 mg tramadol ile 6.3 kat artış tespit edilmiştir. Bu çalışmada tramadolün, ejakülasyon kontrolünü, vajinal gecikme zamanını artırdığı, cinsel tatmine faydalı olduğu ve prematür ejakülasyon tedavisinde etkili bir ajan olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak bakıldığında, bu çalışma, tramadolün ejakülasyonu geciktirme üzerine olan etkisini araştıran ikinci çalışmadır. Elde edilen sonuçlar ümit verici olmasına rağmen, farklı ilaç dozlarında yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tramadolün ilişki öncesi etkinliğini gösteren bu çalışma, ilacın prematür ejakülasyon tedavisinde serotonin geri alım inhibitörleri yerine kullanımını ümitlendirmektedir.

**Çeviri:**

**Doç. Dr. Selahattin Bedir, Dr. Murat Zor**  
**GATA Üroloji AD**



# İntrakavernozal GDF-5, kavernoza sinir hasarı oluşturulmuş rat modelinde erektil fonksiyonun yeniden düzelmesini hızlandırır

Fandel TM, Bella AJ, Lin G, Tantiwongse K, Lin CS, Pohl J, Lue TF.  
J Sex Med. 2008;5:1866-75.

Nörojenik erektil disfonksiyon (ED), radikal prostatektomi sonrası morbiditenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Sinir koruyucu tekniklerin geliştirilmesine rağmen organa sınırlı hastalık nedeniyle bilateral sinir koruyucu cerrahi uygulanan erkeklerde bile postoperatif potans oranları %30 ile %80 arasında değişmektedir. Periferik sinir hasarını engelleyen veya hasar sonrası rejenerasyonu sağlayan ajanların saptanması için nörotropik ajanları içeren değişik nöromodulator teknikler araştırılmaktadır.

Büyüme Başkalaşım Faktörü 5 [Growth Differentiation Factor-5 (GDF-5)], kemik morfojenik proteini (BMP) ve Transforming Growth Faktör-β (TGF-β) ailesine üye olup yakın zamanda izole edilmiş bir nörotropik faktördür. GDF-5'in kemikteki rejeneratif etkileri hayvan çalışmalarında belirlenmiş olup insanlardaki tedavi edici etkileriyle ilgili pilot bir çalışma halen devam etmektedir. Bununla birlikte, bu bileşiğin özellikle periferik sinir sistemi üzerindeki nörobiyolojik etkileri tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Sıçanlarda yapılan bir deneyde intraserebral GDF-5 enjeksiyonunun hem in vivo hem de in vitro olarak dopaminerjik nöronlar üzerine nörotropik ve sinir koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Sunulan bu çalışmada kavernoza sinir hasarı sonrası GDF-5'in in vivo etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın amacı, yeni yavaş salınımlı likit mikropartiküler (LMP) süspansiyon kullanılarak GDF-5'in nöromodulator doz-cevap etkilerini ve bu etkilerden sorumlu olan mekanizmaları saptamaktır. Bu çalışmada, toplam 48 Sprague-Dawley rat randomize edilerek 6 gruba ayrılmış: 1. Grup (sinir hasarı olmayan) kontrol grubu olup diğer 5 gruba bilateral kavernoza sinir hasarı oluşturulmuştur. Hasar oluşturulan 4 gruba hasar anından itibaren intrakavernozal olarak yavaş salınımlı LMP uygulanmaya başlanmıştır. Bu gruplardan birincisine GDF-5 içermeyen LMP, 2. gruba düşük doz GDF-5 (0,4 µg), 3. gruba orta doz GDF-5 (2 µg) ve 4. gruba da yüksek doz GDF-5 (10 µg) uygulanmıştır. Hasar oluşturulan

5. grup tedavi verilmeyen kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Eretil fonksiyon 4. haftada kavernoza sinirinin elektrostimülasyonu ile değerlendirilmiş ve penil dokular polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve immünohistokimyasal analizlerle değerlendirilmiştir.

Çalışmadan elde edilen bulgulara göre, düşük ve orta doz GDF-5 uygulanan gruplarda hasarlı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında erektil düzelleme ve intrakavernozal basınç artışının belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca, en iyi fonksiyonel koruyucu grubun düşük doz GDF-5 grubu olduğu belirlenmiş ve GDF-5'in penil dokudaki etkilerinde doz-cevap ilişkisi doğrulanmıştır. Düşük doz GDF-5 hasarlı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında penil dorsal sinirde daha iyi koruyucu etki göstermiş ve penil dokudaki antiapoptotik etkisi daha anlamlı bulunmuştur. Yüksek doz GDF-5'in, anlamlı erektil düzelleme sağlamasına rağmen, TGF-β düzeylerini düşürmede düşük doz GDF-5'e göre daha etkili bulunduğu tespit edilmiştir.

GDF-5, ilk olarak fetal dokulardan izole edilen nöromodulator potansiyeli olan yeni bir nörotropik büyüme faktörüdür. Kavernoza sinir hasarı penil şaftta TGF-β mRNA upregülasyonuna neden olur. Bu çalışmada da sinir hasarı sonrası TGF-β mRNA düzeylerinde belirgin artış saptanmış ve GDF-5 tedavisi TGF-β düzeylerinde doza bağımlı olarak azalma sağlamıştır. Ayrıca, yüksek doz GDF-5 konsantrasyonlarının, TGF-β mRNA düzeylerinde daha yüksek derecede azalma oluşturduğu belirlenmiştir. GDF-5 ve TGF-β, Smad yolağında yarıştığından, GDF-5 düzeylerindeki artış TGF-β mRNA'da azalmaya yol açmaktadır. İntrakavernozal GDF-5 uygulaması penil dorsal sinirdeki nöronal nitrik oksit salınımını da korumaktadır.

Denerve peniste oluşan iskemik ortamın penil dokularda apoptozise neden olduğu bildirilmektedir. GDF-5'in apoptozise etkisi konusunda çok az çalışma bulunmaktadır. Sunulan çalışmada da özellikle düşük konsantrasyonlarda GDF-5 tedavisinin daha belirgin olarak apoptozisi

engellediği saptanmıştır. Bunun nedeni olarak, yüksek dozlarda GDF-5'in penil dokuda toksik etki oluşturarak kendi antiapoptotik etkisini azalttığı düşünülmektedir. GDF-5'in gelecekte insanlar üzerinde kullanılmasıyla ilgili bir takım sınırlayıcı faktörler oluşabilir. Zira, GDF-5'in in vivo olarak kemik formasyonuna yol açtığı ve kemik formasyonu sırasında vasküler endotelial büyüme faktörünü

stimüle ederek anjiyogenezi arttırdığı bilinmektedir. Gelecekte GDF-5'in tümör hücreleri üzerine etkisinin saptanacağı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

**Çeviri:**

**Yrd. Doç. Dr. Doğan Atılgan, Doç. Dr. Fikret Erdemir**  
**Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD**



# PDE5 inhibitörlerinin kronik tedavisiyle diyabetik erektil disfonksiyonlu sıçan modelinde akt sinyalizasyonu ile kavernozaal düz kas apoptozisinin inhibisyonu

K. Park, KS Ryu, WJ Li, SW Kim, JS Paick  
Eur Urol 2008; 53: 1282-1288.

Diabetes mellitus (DM), hastaların %75'inde erektil disfonksiyona (ED) neden olmaktadır ve bu durum genellikle erken yıllarda ortaya çıkmaktadır. DM, ereksiyon fizyolojisinde önemli rol oynayan kavernozaal innervasyon ve endotelial fonksiyonu etkilemekte ve nitrik oksit (NO) üretimini azaltmaktadır.

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5i) ED'nin standart tedavisidir ve ilişki öncesi kullanımları önerilmektedir. Kronik PDE5i tedavisiyle erektil kapasitede artış elde edileceği düşünülmektedir. Kronik PDE5i tedavisinin, protein B kinaz (Akt)-endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) yolunu ve NO biyoyararlanımını aktive ettiği ileri sürülmektedir. Ayrıca, PDE5i'lerinin kronik kullanımıyla apoptozisin azaldığı ve veno-oklüzif mekanizmanın korunduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, bu etkinin mekanizması net olarak ortaya konulmamıştır.

Akt aktivasyonu pek çok pro-apoptotik ve anti-apoptotik moleküllü etkilemektedir. Akt aktivasyonu kardiyomyositlerde apoptozisi inhibe etmekte ve fonksiyonları korumaktadır. Bu düşünce, diyabetik olgularda PDE5i'lerinin Akt aktivasyonu ile apoptozisi önleyeceğini ileri sürmektedir.

Bu çalışmada yeni bir PDE5i olan SK-3530'un kronik kullanımının diyabetik kavernozaal dokuda apoptozis üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Otuz altı adet 12 haftalık Sprague Dawley cinsi sıçan; kontrol, DM ve PDE5i ile tedavi edilen DM olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. DM, intraperitoneal streptozosin enjeksiyonu (50 mg/kg) ile sağlanmıştır. DM'nin oluşturulmasından 8 hafta sonra denekler günlük 10 mg/kg olacak şekilde SK 3530 ile 4 hafta süreyle tedavi edilmişlerdir. Streptozosin enjeksiyonundan 12 hafta sonra her gruptaki 6 sıçan, erektil fonksiyonun değerlendirilmesi için kullanılmış diğer 6 sıçan ise Akt veya Bad aktivasyonu değerlendirilmesi için ayrılmıştır.

Erektil fonksiyon anestezi altında ve kavernozaal sinir uyarımı ile incelenmiş, bu esnada karotid artere yerleştirilen kateter ile ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kavernozaal dokuya konulan kateterle de intrakavernozaal basınç (IKB) değerlendirilmiştir. Apoptozis BrdUTP-FragEL DNA sistemi kullanılarak, Akt fosforilasyonu ve Bad molekül azalması ise Western blot ile caspase aktivitesiyle kalorimetrik yöntem kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışma sonunda kontrol grubuyla PDE5i kullanan DM grubunda IKB/OAB oranı benzer ve DM grubundan istatistiksel olarak farklı izlenmiştir. Ortalama apoptotik indeks DM, DM ve PDE5i ve kontrol gruplarında sırasıyla 39,6±4,6; 21,3±1,7 ve 15,3±3,0 olarak bulunmuştur. Western blot analizinde her üç grup arasında Akt ve Bad miktarı arasında fark bulunmamış, DM grubunda Akt ve Bad aktivasyonu kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. DM ve PDE5i grubunda ise DM grubundan daha yüksek saptanmıştır. Caspase aktivitesi ELISA ile değerlendirilmiş ve DM grubunda caspase 3 ve 9 aktivitesi artarken, DM ve PDE5i grubunda her iki aktivitenin de baskılandığı izlenmiştir.

Çalışma sonunda kronik PDE5i tedavisinin diyabetik sıçanlarda ED'yi düzelttiği ve korporal apoptozisi azalttığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmada ilk defa, korpus kavernozaal Akt-Bad yolu aktivasyonu ile apoptozisin azalması arasındaki ilişki ortaya konulmuştur. Artmış Bad fosforilasyonu ve azalmış Caspase 3 ve 9 aktivitesinin korporal apoptozisi engellediği belirtilmektedir. Sonuç olarak araştırmacılar, Akt aktivasyonunun DM'li olgularda korporal apoptozisi engellediğini, günlük PDE5i kullanımının bu mekanizmayı aktive ettiğini ileri sürmektedirler.

## Çeviri:

**Prof. Dr. M. Murad Başar**

**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

# BPH için doksazosin gastrointestinal terapötik sistem (GITS) kullanan erektil disfonksiyonlu hastalarda birlikte verilen vardenafilin kan basınç profiline etkisi

Ng CF, Wong A, Cheng CW, Chan ES, Wong HM, Hou SM.  
J Urol, 180(3), 1042-1046.

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve erektil disfonksiyonu (ED) olan hastalarda doksazosin gastrointestinal terapötik sistem (GITS) ve 10 mg vardenafil kombinasyon tedavisinin hemodinamiye etkileri incelendi.

Çift kör, plasebo kontrollu randomize çalışmaya 50-80 yaş arası, BPH'a sekonder alt üriner sistem semptomları (AÜSS) tarifleyen, klinik anlamlı yan etki izlenmeden 4 haftadan daha uzun süre doksazosin GITS kullanımı olan ve IIEF-5 skoru 21 veya altında olan 40 ED hastası alınmış, kalp yetmezliği, instabil anjina, aritmi, miyokard enfarktüs öyküsü olan ve ilave antihipertansif tedavi alan hastalar çalışma dışı tutulmuşlardır. Doksazosin GITS 4 mg veya 8 mg dozda verilen hastalara vardenafil 10 mg veya plasebo verilmiş ve hastaların ilaç alımından 1 saat önce veya ilaç verildikten en az 6 saat sonra supin pozisyonunda ve ayakta kan basınçları ölçülmüştür. Çalışmanın primer değerlendirme kriteri ayakta sistolik kan basıncı (ASB) değerindeki ortalama maksimal değişimdir. Diğer değerlendirme kriterleri supin sistolik basınçtaki (SSB) ortalama maksimal değişim ile ayakta ve supin pozisyonda diyastolik basınçtaki ortalama maksimal değişimdir.

Hastaların yaş ortalaması 65.5 olup çalışmayı tamamlayan 37 hastanın 25'i (%67.6) 4mg, 12'si (%32.4) 8 mg doksazosin GITS kullanmışlardır. Vardenafil alan grupta ayakta ASB için ortalama maksimal değişim daha yüksek olduğu saptanmıştır (p= 0.039). Benzer şekilde SSB ve supin diyastolik basınç (SDB) ortalama maksimal değişimleri de daha fazla olarak tespit edilmiştir (p=0.011). Vardenafil ile birlikte alınan 4 mg ve 8 mg doksazosin GITS dozları arasında ortalama maksimal kan basıncı değişimi açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Ayakta ve supin

sistolik basınçlarda değişim açısından vardenafil ve plasebo grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bununla birlikte anlamlı düşüş, vardenafil alımından yaklaşık 1 saat sonra gerçekleşmiştir. Sadece 1 hastada 85 mmHg altında sistolik basınç ölçülürken bu hastada dahi herhangi bir semptom tespit edilmemiştir. Bu hastanın çalışmanın başında da düşük kan basınçlarına sahip olduğu görülmüştür. Hiçbir hastada 45 mmHg'dan az diyastolik basınç ölçülmemiştir. 30 mmHg'dan veya daha yüksek sistolik basınç ve 20 mmHg'dan yüksek diyastolik basınç düşüşü izlenmemiştir. Vardenafil alan grupta plasebo grubuna göre daha fazla hastada yan etki gözükmesine rağmen bu yan etkilerin başağrısı, yüzde kızarma gibi medikal tedavi gerektirmeyen hafif etkiler olduğu izlenmiştir.

BPH ve ED tedavisinde kullanılan alfa blokerler ile PDE-5 inhibitörlerinin kombine kullanımının yaratacağı derin hipotansiyon potansiyeli kaygı uyandırmaktadır. Çalışmada kullanılan doksazosin GITS maksimum plazma seviyesine 14-16 saatlerde ulaşmaktadır. Bu form maksimum plazma seviyesine 2-3. saatte ulaşan GITS olmayan doksazosinden farklıdır. Bu iki ilacın farklı formlarının hemodinamik profilleri ve vazodilatör yan etkileri farklılıklar gösterir. Bu çalışmada doksazosin GITS ve vardenafil kullanımı ile semptomatik hipotansiyon veya kardivasküler yan etki izlenmemiştir. Bu nedenle doksazosin GITS alan hastalarda vardenafil dozunu düşürmeye gerek olmayabilir. Vardenafil 20 mg ile doksazosin GITS etkileşimini saptamak için başka çalışmalar gerekmektedir.

## Çeviri:

**Dr. Murat Topcuoğlu, Doç. Dr. Murat Çakan**  
**SB Yıldırım Beyazıt EAH 2. Üroloji Kliniği**

# Yaşlı erkek ve kadınlarda alt üriner sistemin kronik iskemisi ve alt üriner sistem semptomları arasındaki ilişki: Renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirme

Pinggera GM, Mitterberger M, Steiner E, Pallwein L, et al.  
BJU Int 2008;102:470-4.

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), ileri yaşlı erkek ve kadınlarda oldukça yaygındır ve yaşlı insanların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Erkeklerdeki AÜSS genellikle prostat büyümesiyle oluşan mesane çıkım tıkanıklığı (MÇT) ile ilişkilidir. Kadınlarda MÇT çok nadirdir ve AÜSS daha çok mesane ve pelvik taban disfonksiyonuna ikincil gelişir. Araştırmalar yaşlılardaki AÜSS'nin temel patofizyolojisinin mesane innervasyonu, vaskülaritesi, ürotelyumu ve mesane düz kasını etkileyen cinsiyet bağımsız, yaşla ilişkili değişikliklerden kaynaklandığını göstermektedir. Deneysel çalışmalarda aterosklerozun neden olduğu kronik mesane iskemisinin yaşlanan mesanede işeme disfonksiyonuna neden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca AÜSS ve erektil disfonksiyonun (ED) patofizyolojik ortaklığında pelvik ateroskleroz öne sürülen hipotezlerden biridir. Bu çalışmada AÜSS'li yaşlı erkek ve kadında transrektal renkli Doppler ultrasonografi (TRRDUS) ile mesane ve prostat perfüzyonu araştırılmıştır.

AÜSS'li 12'si kadın (ortalama yaş 82.5 yıl) ve 20'si erkek (ortalama yaş 80.4 yıl) toplam 32 ileri yaşlı olgudan kadınlarda mesane ve mesane boynu, erkeklerde mesane, mesane boynu ve prostat perfüzyonu TRRDUS ile ölçülerek olgular için mesane boynu rezistif indeks (Rİ) ve renk piksel dansitesi (RPD) hesaplanmıştır. Yaşla ilişkili etkileri değerlendirmek için 10 sağlıklı kadın (ortalama yaş 42.3 yıl) ve 10 sağlıklı erkek (ortalama yaş 41.5 yıl) kontrol grubu olarak seçilmiştir. Olguların standardize tam tıbbi öyküleri alınmış, AÜSS'leri IPSS ve yaşam kalitesi (QoL) skoru ile belirlenmiştir. Mesane, mesane boynu ve prostat arterlerini görüntülemek ve Rİ'yi ölçmek için yüksek-frekans end-fire prob'lu (EC10C5) TRRDUS cihazı (Sequoia 512, Acuson, Mountain View, CA, ABD) ve RPD'ni ölçmek için özel hazırlanmış bilgisayar programı (Scion Image Analysis Software, Frederick, Maryland, ABD) kullanılmıştır. İstatistiksel analiz Kruskal-Wallis testiyle yapılmıştır.

Cinsiyetten bağımsız olarak yaşlı AÜSS'li hastaların mesane perfüzyonu gençlerinkinden daha düşük bulunmuştur. Ortalama mesane boynu Rİ'i yaşlı erkek ( $0.88\pm 0.06$ ) ve kadınlarda ( $0.80\pm 0.08$ ), genç erkek ( $0.62\pm 0.05$ ) ve kadınlara ( $0.64\pm 0.09$ ) göre oldukça yüksek saptanmıştır. Ortalama RPD değerleri de Rİ sonuçlarına benzer bulunmuştur. AÜSS'li yaşlı erkeklerde prostatın transizyonel zon (TZ) perfüzyonu (ortanca RPD=178.5), sağlıklı genç erkeklerin TZ perfüzyonundan (ortanca RPD=276) daha düşük bulunmuştur. Periferel zonların perfüzyonları arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Gündüz-gece işeme sıklığı ile mesane perfüzyonu arasında güçlü negatif korelasyon tespit edilmiştir. Daha yüksek IPSS'e ve kötü QoL skoruna sahip AÜSS'li yaşlı hastalarda azalmış alt üriner sistem kanlanması ve yüksek Rİ saptanmıştır.

Mesane yaşlanması detrusör aşırı aktivitesi ve bozulmuş detrusör kontraktilesi ya da ikisinin kombinasyonu olarak tanımlanabilir. Erkeklerde AÜSS genellikle büyümüş prostatın yol açtığı MÇT'ye bağlanır. Buna karşın AÜSS'li erkeklerin ancak yarısında ürodinamik olarak MÇT saptanabilmektedir. Ürodinamik çalışmalar mesane fonksiyonunda her iki cinsi de etkileyen yaşa özgü değişimler olduğunu göstermektedir. Azalmış maksimum idrar akım hızı, işeme volümü, mesane kapasitesi ve artmış postvoiding rezidüel idrar volümünü içeren yaşla ilişkili ürodinamik değişikliklerin insidansı her iki cinste de benzerdir. Yaşlanma ile artan AÜSS'nin patofizyolojik temelini mesane düz kasını, ürotelyumunu, vaskülaritesini ve/veya innervasyonunu etkileyen yaşla ilişkili cinsiyetten bağımsız değişiklikler oluşturmaktadır. Vasküler oklüziv hastalık ve kronik iskemisinin barsak, mide, prostat ve penil erektil doku gibi bazı organlarda düz kas fonksiyonunda bozulmaya yol açtığı hem deneysel hem de klinik olarak gösterilmiştir. Bu ilişki mesane için de geçerlidir. Mesanede iske mi ile indüklenen hücre sel ve moleküler değişiklikler, over-

distansiyon ve parsiyel MÇT ile indüklenenlere benzer özellikler göstermektedir. Ayrıca yaşlanma ile artan vasküler okluziv hastalık ve pelvik iskemi, bu çalışmada da gösterildiği gibi, prostatın TZ'sinde azalmış perfüzyona yol açarak BPH gelişiminde temel etkenlerden birisi olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada TRRDUS ile AÜSS'li yaşlı hastalarda mesanenin kronik iskemisine neden olan azal-

mış perfüzyon klinik olarak da gösterilebilmiştir. Dolayısı ile mesane veya prostatın perfüzyonunun azalması yaşlanmayla daha da sık görülen AÜSS'in gelişiminden sorumlu olabilir.

**Çeviri:**

**Dr. Serdar Savaşçı, Prof. Dr. Ramazan Aşçı**  
**OMÜTF Üroloji AD**

## Testosteron yetmezliği sendromlu erkeklerde testosteron tedavisinin klinik pratikteki deneyimi

Drew McLaren, Dç Robert Siemens, Jason Izard, Angela Black ve Alvaro Morales  
BJU International 102, 1142-1146, 2008

Testosteron yetersizlik sendromu (TYS), yaşlanan erkeklerde belirgin bir şekilde hayat kalitesinin düşüren bir durum olma özelliğini sürdürmektedir. YYS insidansında giderek artış olması medikal tedaviye olan ihtiyacı da arttırmaktadır. Mevcut tedavi, testosteron yerine koyma tedavisini (TRT) içermektedir. YYS tedavisinde kullanılan TRT'nin prostat üzerine olan kaçınılmaz riski tartışılmaktadır. Eksojen testosteron, prostat büyümesini uyaracak, BPH ve prostat kanseri gelişim riski artacaktır. Son çalışmalara göre PSA seviyelerinde belirgin bir artış olmakla birlikte, kısa dönem takiplerde LUTS ve mutlak PSA seviyelerindeki artışın minimal olduğu gözlenmiştir. Mevcut çalışmada, küçük bir merkezde YYS hastalarının, TRT'ne klinik ve biyokimyasal yanıtının uzun dönem takip sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya, YYS semptomlarından en az birini gösteren ve en az 3 ay TRT almış 84 hasta alınmıştır. Hastaların 24'ünde serum TT (total testosteron)'unun düşük olduğu tespit edilmiştir. Hastalara günde 3 kez p.o 40 mg testosteron undecanoate, 3 haftada bir i.m 300 mg testosteron ester ve günlük 5 g/gün %1 testosteron jel tedavilerinden biri uygulanmıştır. Hastalar takipten çıkana kadar veya 2 yıl boyunca takip edilmiştir. TRT alan hastaların 6 aylık tedavi sonunda libido, erektil disfonksiyon ve enerji seviyelerinde hafif düzeyde bir düzelme olduğu, TT, bioavailable testosteron (BT) ve DHEA-S seviyelerinde belirgin bir

değişim olmadığı izlenmiştir. Ancak daha uzun süre tedaviye devam eden hastalardaki düzelmelerin ciddi olduğu ve TT, BT seviyelerinde artışının da birlikte olduğu gözlemlenmiştir.

Tedaviye başlama, yanıtı cevabı öngörecekle veya sonlandırmayı belirleyecek bir biyokimyasal değer tanımlanmamıştır. Hiçbir hasta prostatla ilişkili bir semptom nedeniyle tedaviyi kesmezken hastalardan 8 (%9)'inin LUTS'ları artmıştır. Tedavi süresince 7 hastaya prostat biyopsisi uygulanmış ve 3 hastada prostat adenokarsinom saptanmıştır. Bunlardan sadece birinde yüksek riskli lokalize hastalık (gleason score 8) saptanmış ve bu hasta tedavisini 1 yıldan az almış ve 4 yıl önce bırakmıştır. Kısa dönem sonuçlara göre tedavi prostat büyümesi, prostat ile ilgili semptomlar ve PSA üzerinde minimal değişikliğe neden olmaktadır. Ancak bu gözlemi doğrulamak için daha büyük gruplarla ve daha uzun süreli takiplere ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak YYS semptomları olan hastaların sadece %45'i 2 yıllık TRT'ni tamamlamış. Libido, erektil disfonksiyon ve enerji seviyesinde düzelme ise tedavinin devam etmesi durumunda sürdüğü gözlemlenmiştir.

### Çeviri:

**Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan**  
**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**3. Üroloji Kliniği**

# Tadalafil ile yapılan 1 yıllık erektil işlev bozukluğu tedavisinden sonra hastaların beklentileri ve tedavi memnuniyeti; Detect çalışması

Perimenis P., Roumequere T., Heidler H.,  
J Sex Med 2009 ,6 , 257-267

Erektil işlev bozukluğu (ED) psikososyal hayatı etkilemekte ve depresyona sebep olabilmektedir. Başta Fosfodiesteraz Tip-5 inhibitörleri (PDE5-İ) olmak üzere birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. PDE5-İ iyi tolere edilebilmesi ve etkili olmasına rağmen ilaç kullanımına devam etme oranı düşüktür. Bunun dışında ED'li hastaların tedaviye cevap vermesi ve tatmin olması kişinin kendi ölçütleriyle ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, hastanın tedavi başlangıcındaki beklentilerini saptamak, 12 aylık tadalafil tedavisi sonrasında hastaların memnuniyetini belirlemek, bunu etkileyen faktörleri ve tadalafil kullanımına devam ederken 1. ayda erken tadalafil tedavisi memnuniyetini araştırmaktır.

Bu çalışma 12 ay süreli, prospektif, gözleme dayalı, Avrupa'da 8 ülkede, 236 yerde gerçekleştirilmiş bir araştırmadır. Hastalar cinsel anlamda aktif olmayı planlayan ve tadalafil tedavisine başlayan veya geçiş yapan ED'li erkeklerden oluşmaktadır. Veriler hastalardan başlangıç, 1. ay, 6. ay ve 12. aylarda toplanmış ve 10 – 20 mg tadalafil doktorun takdir yetkisinde standart tedaviye uygun olarak reçete edilmiştir. Hastalar sadece erektil işlevin değerlendirildiği IIEF-EF (1-5 ve 15. sorular) formunu, uygulanan tedavi sonrası erektil işlev açısından memnuniyet derecesini ölçen ED Inventory of Treatment Satisfaction (EDITS) sorgulama formunu ve hasta beklenti anketini doldurmuşlardır. Ayrıca cinsel ilişki girişimlerinin sayısı, tadalafil kullanımı ve geçen 4 hafta süresince toleransı ve partnerin tedaviye desteği hakkında bilgiler toplanmıştır.

Toplam 1567 ED'li hastadan 12 aylık takip sonuçları elde edilmiştir. Bunların 1.319'u (%84) 12 ayın sonunda

hala tadalafil kullanıyor, 197'si (%13) tadalafil kullanımını bırakmış ve 51'i (%3) artık ED yaşamadıklarını bildirmişlerdir. On iki ay süreyle takip edilen hastaların beklenti anketine verdikleri cevapların dağılımı tedavi başarısını belirlerken pekçok faktörün önemli olduğunu göstermektedir. Ereksiyonda sertlik ve cinsel ilişki esnasında ereksiyonu koruyabilme beklentisi hastaların >%92'sinde 'yüksek' olarak bildirilmesine rağmen diğer 'yüksek' beklentiler şu şekildedir; güven, partner tatmini, doğallık (>%84) ve tedavinin çabuk ve uzun süreli etkili olması (>%75).

Analizlere göre kişisel beklentiler iki faktörü öne çıkarmıştır. Bunlar yaş ve cinsel istek sıklığı olarak belirtilmiştir. Birinci ayda %82, 12. ayda %86 EDITS skoruyla memnuniyette artış görülmüş ayrıca tadalafille 12 ay süreyle devam eden hastaların %97'sinin EDITS skorunun >50 olduğu ve bunun da yüksek tedavi memnuniyetini gösterdiği ifade edilmiştir.

Memnuniyet haricinde şu faktörler tedaviye 12 ay süreyle devam etmekle anlamlı şekilde ilişkili olarak bulunmuştur; ED'nin 1. aydaki seviyesi, 1. ayda tedavi toleransı, cinsel ilişki girişim sayısı, başlangıçta hastanın yaşı ve pelvik cerrahi geçirip geçirmediği. Sonuç olarak hastaların %84'ü devamlı tadalafil kullandıklarını bildirmişlerdir. İlk ay sonrasındaki yüksek memnuniyet derecesi, tedavinin devamlılığının en iyi göstergesi olarak belirtilmiştir.

## Çeviri:

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



## Yeterli erektil işlev için ne kadar fiziksel aktivite gereklidir? Androx Viyana belediyesi çalışmasının sonuçları

Kratzik CW, Lackner JE, Mark I, Rücklinger E, Schmidbauer J, Lunglmayr G, Schatzl G.  
*Eur Urol* 2009;55:509–17.

Son zamanlarda erektil işlev (Eİ) yetersizliğine ve bu konuda ne yapılabileceğine olan ilgi artmıştır. Yaş, diyabet ve hipertansiyon erektil işlev bozukluğu (EİB) için önemli risk faktörleridir. Yaşam biçimi faktörleri fiziksel aktivite (FA) ve beslenme, Eİ üzerinde olumsuz etki yapabilir. Ancak bunlar değiştirilebilir şeylerdir ve sıklıkla EİB için tedavi arayışında olanlara doktor tavsiyesi, sigarayı bırakmak ve kilo vermek şeklinde olmaktadır. Önceki çalışmalarda açıkça gösterildiği gibi FA, özellikle yaşlı popülasyonda EİB'den korumaktadır. Bu yüzden Eİ sürdürülebilmek için ne kadar egzersiz yapmak gerektiği sorusu hala tartışılmaktadır. Bu çalışmada erektil işlevi sürdürülebilmek için gerekli FA miktarına odaklanılmış, sağlıklı erkeklerde erektil işlev ile fiziksel aktivite arasındaki korelasyon standardize ve valide edilmiş enstrumanlarla ölçülmek istenmiştir.

Fiziksel aktivitenin tipiyle ilgili detaylı bir tarifi yoktur. Bu yüzden FA'nin dayanıklılık aktivitesi, güç sporları gibi sportif bir aktivite mi yoksa sadece yürüme şeklinde mi olduğu açık değildir. Bu sorunun kaynağına hitabeden çalışmada FA objektif olarak değerlendirilmiş, Paffenbarger skoru olarak adlandırılmış ve haftalık kilojul şeklinde ölçülmüştür.

Çalışmada 45-60 yaşları arasındaki sağlıklı erkekler işyerlerinde muayene edilmiş, tıbbi öyküleri alınmış, testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin, luteinizan hormon, östradiol ve prolaktin seviyeleri ölçülmüştür. Tüm olgular uluslararası erektil işlev indeksi (IIEF-5) doldurmuşlardır. Fiziksel aktivite, haftada harcanan kilojul cinsinden (4.2 kJ=1 kcal) hesaplanmış ve buna göre Paffenbarger skoru belirlenmiştir. Çalışmaya alınmama kriterleri: psikofarmakolojik (benzodiazepin), antihipertansif (beta bloker gibi), endokrin işlevi etkileyen ilaçlar veya EİB tedavisi için herhangi bir ilaç alanlar ile önceden pelvik travma öyküsü olanlar, anormal ürogenital durum (Peyronie hastalığı, kriptorşidizm, testiküler atrofi, prostat kanseri gibi) ve diyabet gibi Eİ etkileyebilecek durumları olanlar olarak belir-

tilmiştir. Toplam 674 katılımcının boy ve kiloları ölçülmüş ve saat 08-10.30 arasında antekübital venden iki kan örneği alınarak kan biyokimyası ve endokrin seviyeler değerlendirilmiştir. Serum prostat spesifik antijen seviyesi ölçülmüş, yaşam biçimi, sigara durumu (sayı, çeşit, günlük miktar) alkol alımı (bira sayısı, şarap, günlük en fazla içim) ve diyabet durumları belirlenmiştir.

Paffenbarger skoru belirlenirken ortalama yürüyüş mesafesi (km/gün), çıkılan kat sayısı, spor veya eğlence aktiviteleri için objektif değerler belirlenmiştir. Katılımcıların her bir aktivitelerinin sıklığı (yılda hafta olarak) ve süresi (haftalık aktif olunan süre) kaydedildikten sonra <500, 500–999, 1000–1999, 2000–2999, 3000–3999 ve >4000 kcal/hafta olacak şekilde kategorilere ayrılmıştır. Ayrıca fiziksel aktivite tipi ve yoğunluğu da incelenmiş ve her bir aktivite için metabolik oran (MET skoru) belirlenmiştir. Enerji harcamasına göre güçlü (6≤ MET skoru), orta dereceli (4-5 MET skoru) ve hafif (<4 MET skoru) aktiviteler olarak sınıflandırılmıştır. Güçlü enerji tüketimine örnek hızlı yürüme (4.5 mph/saat), orta dereceli (3 mph/saat) ve hafif ev çevresinde veya ofiste yürüyüş şeklinde olarak belirlenmiştir.

Çalışma grubunda enerji harcaması 1000 kcal/hafta kadar olanlarda bulunan EİB riski anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur. Egzersiz miktarı 4000 kcal/haftaya kadar arttıkça EİB riski düşmüştür. Bu değerlerin üzerinde egzersiz miktarındaki artışların EİB riskinde azalma yapmadığı saptanmıştır. Orta dereceli FA kabaca 1000 kcal/hafta kullanıma eşdeğerdir. Onbeş dakika boyunca 4 mil (6.4 km) bisiklet kullanmak, 30 dakika dans etmek, 15 dakikada 1.5 mil (2.4 km) koşmak veya 30-45 dakika bahçede çalışmak orta derecede FA'ye örnektir.

Her ne kadar görece düşük doz FA bile kardiyovasküler riski düşürüp erektil işlevi düzeltebilirse de orta yoğunluklu egzersizler nitrik oksit üretimini arttırarak endotel bağımlı vazodilatasyon sağlarlar. Bu etkinin erektil işleve olumlu katkısı olması beklenir. FA sadece peniste arteriyel

kan akımında artış sağlamaz, aynı zamanda nitrik oksidin biyo yararlanımını da arttırabilir.

IIEF-5 skoru ile Paffenbarger skoru arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon bulunmuştur ( $r=0.164$  ve  $p<0.001$ ). Paffenbarger skoru 4000 kcal/hafta seviyesine kadar artışıyla birlikte IIEF-5 skoru da artmıştır. Testosteronun IIEF-5 skoruna önemli derecede etkisi olduğu bulunmuş ancak Paffenbarger skoru ile ilişkisi gösterilememiştir. En az 3000 kcal/hafta enerji harcayan erkeklerde bundan daha düşük seviyede kalanlara göre ciddi EİB riski

%82.9 oranında azalmış olarak bulunmuştur (OR=0.171,  $p=0.018$ ). Eretil işlev düşük seviyeli düzenli fiziksel aktivite ile bile sürdürülebilir. Enerji harcaması 1000 kcal/hafta kadar az bile olsa EİB riski düşmektedir. Egzersiz miktarı 4000 kcal/haftaya kadar EİB riski düşmeye devam etmektedir.

**Çeviri:**

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



## Eritropoetin, sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sonrası ereksiyonun iyileşmesini arttırır: Retrospektif bir analiz

Arthur L. Burnett A.L., Allaf M.E., Bivalacqua T.J.  
J Sex Med 2008;5:2392-2398

Eritropoetin, sitokin bir hormon olup hipoksik koşullar altında eritropoezi stimüle eder. Yakın zamanda eritropoetin proteini ve reseptörünün periferik ve santral sinirlerde eksprese olduğu ve deneysel çalışmalarda sinir iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Nörotrofik etkisi nedeni ile radikal prostatektomi sonrasında gelişen nörojenik erektil işlev bozukluğunda kullanılıp kullanılmayacağı konusu gündeme gelmiştir. Yazarlar bu hipotezi değerlendirmek için çeşitli prelinik çalışmalar yapmışlardır. Radikal prostatektomideki sinir hasarını taklit eden bir fare modelinde eritropoetin'in erektil işlevin korunmasını promote ettiği gösterilmiştir. Ayrıca yine farelerde pelvik ganglionlarda ve penisteki sinir uçlarında eritropoetin reseptör bölgeleri tanımlanmıştır. Bu veriler ışığında yazarlar, radikal prostatektomi yapılan hastalarda erektil işlevin korunmasını kolaylaştırmak için muhtemel faydalı nöromodulator bir ajan olarak eritropoetin'in klinik kullanımını değerlendirmişlerdir.

Ameliyattan önce potent olduğu bilinen yani Uluslar arası Erektile Fonksiyon İndeksi'nin ilk beş sorusu (IIEF-5) skoru 21 ve üzerinde olup, bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi yapılan hastalara ameliyattan önceki gün 40000 IU insan rekombinan eritropoetin'i verilmiştir. Hastalar ameliyat sonrasında isteğe bağlı olarak fosfodiesteraz Tip 5 (PDE-5) inhibitörü almışlardır. Hastalar ameliyat sonrasındaki 3., 6. ve 12. aylarda IIEF-5 anketi doldurmuşlardır. Tedavi kolunda 15 hasta, kontrol kolunda 21 hasta mevcut olan çalışmanın her iki kolundaki hastaların yaş,

eşlik eden hastalıklar ve preoperatif ve postoperatif değişkenler açısından benzer oldukları belirtilmiştir. Tedavi öncesindeki IIEF-5 skorları eritropoetin ile tedavi edilen grupta  $24.4 \pm 1.4$  iken kontrol grubunda  $23.8 \pm 0.8$  olarak bulunmuştur ( $p=0.225$ ). Ameliyat sonrası 3, 6 ve 12. aylarda IIEF-5 skorları eritropoetin ile tedavi edilen grupta belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Postoperatif 3. ayda eritropoetin ile tedavi edilen grupta  $8.0 \pm 1.4$  iken, tedavi verilmeyen grupta  $2.2 \pm 0.5$ , 6. ayda tedavi grubunda  $11.6 \pm 2.3$ , tedavi almayan grupta  $5.0 \pm 1.1$ , 12. ayda ise tedavi grubunda  $13.8 \pm 2.1$ , tedavi almayan grupta  $7.0 \pm 1.4$  olarak bulunmuştur. Ayrıca 12. ayda eritropoetin ile tedavi edilen grubun %47 (7/15)'si cinsel ilişki kurmayı sağlayacak yeterlikte ereksiyona sahip iken bu oran tedavi edilmeyen grupta %16 (3/19) olarak bulunmuş ve iki sonuç arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma, eritropoetin'in sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası erektil işlevin korunması için olumlu sonuçlar sağladığını göstermektedir. Ancak bu verilerle genelleme yapmak ve klinik uygulamaya koymak erken olacaktır. Aynı sonuçlara ulaşıp ulaşılamayacağı, çok hasta sayılı, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarla değerlendirilmeli ve aynı zamanda farklı ve postoperatif dönemi de içine alan tedavi rejimleri denenmelidir.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Hasan Soydan, Doç. Dr. Cüneyt Adayener**  
**GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği**

# Hipogonadal yaşlı erkeklerde aromataz inhibisyonunun etkileri: Randomize çift-kör plasebo kontrollü bir çalışma

Sherrri-Ann M. Burnett-Bowie, Roupenian KC, Dere ME, Lee H and Leder BZ.  
*Clinical Endocrinology* (2009)70, 116-123

Erkeklerde yaşla birlikte hipogonadizm prevalansı artmakta ve birçok organ ve sistemde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Son yıllarda piyasaya sürülen kısa etkili jel ve uzun etkili enjekte edilebilir testosteron (T) preparatları ile yaşlı erkeklerdeki hipogonadizm başarı ile tedavi edilmektedir. Ancak yine de bu ilaçların başta prostat olmak üzere birçok organ ve sistem üzerindeki emniyetleri ile ilgili kuşklar devam etmektedir. Ayrıca bu T preparatlarının östradiol (E2)'e aromatize olmaları nedeniyle, E2 ile ilgili yan etkileri ortaya çıkabilmektedir.

Bu çalışmada, araştırmacılar bir aromataz inhibitörü olan Anastrozol (Arimidex® 1mg)'ün 60 yaş ve üzeri, hafif-orta derecede hipogonadizmi olan erkeklerdeki gonadal steroid hormonları, vücut kompozisyonu ve gücü ile prostat emniyeti ile ilgili parametreleri üzerindeki etkilerini plasebo kontrollü, çift-kör ve randomize bir şekilde irdelemeyi amaçlamışlardır. Toplam 1 yıl süre ile 60 yaş ve üzeri T düzeyleri 5.2 -10.4 nmol/L arasında olan 88 hipogonadal erkek hasta 1 mg/gün Anastrozol veya plasebo alacak şekilde randomize edilmiş ve gonadal steroid hormon düzeyleri, vücut kompozisyonları ve gücü (Bilgisayarlı tomografi ile), PSA düzeyleri ve BPH semptomları, hematokrit ve kan lipid düzeyleri gibi parametreler monitörize edilmiştir.

Anastrozol alan grupta, 3. ayın sonunda T düzeyleri 11.2±3.3 nmol/L'den 18.2±4.8 nmol/L'ye yükselirken, plasebo grubunda önemli bir değişiklik saptanmamıştır (P <0.0001). Bioavailable testosteron (bioT) düzeyleri ise 2.7±0.8 nmol/L'den 5.4±1.7 nmol/L'ye yükselmiştir (P <0.0001vs.plasebo). T ve bioT düzeyleri 3. ayda pik yapmakta ve daha sonra 12. aydan itibaren hafif azalmakta,

ancak hiçbir zaman bazal düzeylerine veya plasebo grubundaki kadar düşük düzeylere inmemiştir. Anastrozol alan grupta ortalama E2 düzeyleri 55.8±15.4 pmol/L' den 3.ayda 42.2±13.6 pmol/L'ye gerilemiş ve daha sonra sabit kalmıştır (P <0.0001).

Sonuç olarak, bir yıllık Anastrozol tedavisi sonucunda serum T düzeyi %50 artmış, serum E2 düzeyi %20 azalmış, ancak vücut kompozisyonunda ve gücünde, PSA düzeylerinde, BPH semptomlarında, hematokrit ve kan lipid düzeylerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır. Bu tedavinin avantajları; kolay kullanımı (günde tek bir tablet), jinekomasti ve kardiyovasküler yan etkiler gibi östrojenik yan etkilerden kurtulmak ve prostatik yan etkilerin olmaması olarak sıralanabilir. Ancak 3. aydan sonra T artışının belli sınırlarda kalması ve daha fazla yükselmemesi anastrozole direnç gelişebileceği kuşkusunu uyandırmaktadır. Ayrıca E2 düzeyinin düşmesinin sağlık açısından ne gibi sonuçlar doğuracağı bilinmemesi de, bu tedavi yönteminin bir handikapı olarak durmaktadır.

Anastrozol tedavisi ile ilgili yapılan çalışmaların hemen hepsine hafif-orta derecede hipogonadizmi olan hastaların dahil edilmesi, bu tedavi yönteminin diğer eksik kalan bir yönüdür. Yazarlar, anastrozol ile ilgili bundan sonra yapılacak çalışmalara ağır hipogonadizmi olan hastaların dahil edilmesini ve uzun dönemde E2 eksikliğine bağlı olarak ne gibi yan etkilerin gelişebileceğinin araştırılması gerektiğini önermektedirler.

## Çeviri:

**Prof. Dr. İsa Özbey**

**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

## Kanser nedeniyle yapılan penil amputasyon sonrasında total fallik rekonstrüksiyon

Garaffa G, Raheem AA, Christopher NA, Ralph DJ.  
BJU Int, Feb, 2009 PMID: 19239449

Üroloji uzmanları için fallik rekonstrüksiyon zor bir olaydır. Fallik rekonstrüksiyon cerrahisindeki amaç; yeni üretra ile birleştirilen fallusun kabul edilebilir bir his duyusunun ve kozmetik görüntüsünün olması ile beraber hastaların ayakta iken idrar yapabilmelerine olanak vermesi ve yeniden seksüel aktivite kazanmaları için penil implant yerleştirilebilmesi ile hayat kalitesini düzeltmektir. Penil rekonstrüksiyon için daha önce abdominal fleplerin kullanımını içeren klasik metodlar kullanılırken günümüzde mikrocerrahi tekniklerin gelişmesi ile beraber daha çok radial-arter free flep (RAFF) kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknik, dirsek ile bilek arasındaki saçsız bölge ve radial arter kaidesini içeren flepler yardımıyla üretra oluşturulan 'tüp içinde tüp' prosedürünü içermektedir. Özellikle kanser nedeniyle parsiyel ya da subtotal penektomi yapılan ve seksüel fonksiyonu azalan hastalar total fallik rekonstrüksiyon (TPR) için ideal adaylardır. Bu çalışmada penil ya da üretral kanser nedeniyle subtotal penektomi yapılan 15 hastada RAFF kullanılarak yapılan TPR sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışma, daha önce yapılan modifye Chang ve Hwang flepleri uygulanarak yapılmıştır. Birinci aşamada dirsek ile bilek arasındaki saçsız bölgeden ortalama 4 X 16 cm'lik şerit çıkarılmış ve bu flep 16F kateter üzerine tübularize edilmiş ve proksimal ucu spatüle edilmiştir. Genellikle 12 X 13 cm ebatlarında olan fallik parça üretra etrafına katlanarak 'tüp içinde tüp' prosedürü oluşturulmuştur. Flep, içinde radial arter ile beraber sefalik ve lateral flep venler ile duyuyu sağlayacak olan kütanöz sınırları de içermektedir. Fallus, daha sonra alıcı bölgeye vasküler, nervöz ve üretral mikroanastomozlarla transpoze edilmiştir.

İkinci aşama, fallus konstrüksiyonundan sonra 3 ay içinde yapılmış ve Norfolk tekniği kullanılarak glans penis oluşturulmuştur. Bu aşamada, fallus sirküferensiyel olarak insize edilmiş, distali mobilize edilmiş ve sonra defekt olan bölgeye full-thickness deri grefti yerleştirilmiştir. Üçüncü aşamada ise üç parçalı inflatable penil implant rezervuarı hazırlanarak transvers penoskrotal insizyonla fal-

lusa yerleştirilmiştir.

Median 18.2 (4-68) aylık takip sonrasında altı hasta tüm aşamaları tamamlamış, altı hasta ikinci aşamayı tamamlamış ve üç hastaya sadece fallus rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Cerrahi sonrasında tüm hastalar ayakta idrar yapabilmişlerdir, bir hastada cerrahiden 2 yıl sonra rekürren üretral tümör görülmüştür. Oniki hastada fallusta his duyusu oluşmuştur ve tüm hastalar fallusun kozmetik görüntüsü ve boyutundan memnun kalmışlardır. Ardışık olarak penil protez yerleştirilen 7 hastanın 5'i cinsel ilişkiye girebilmiştir. Fakat, bir hastada enfeksiyon nedeniyle penil protez çıkarılmıştır. En yaygın komplikasyonlar üretral striktür (3 hasta) ve fistül (4 hasta) olarak saptanmıştır. İki hastada ise fallus kontrakte olmuş ve bu hastalara split-deri grefti ile skar revizyonu yapılmıştır.

Radial-arter free flep falloplasti yöntemi diğer tekniklere oranla çok daha iyi kozmetik sonuç verir ve daha düşük postoperatif kontraktür gelişir. Ayrıca fallusta hissetme duyusu, diğer tekniklerden daha iyidir. Bütün falloplasti operasyonlarında komplikasyon riski yüksektir. Bu tekniğin bir sakıncası, donör alanındaki morbiditedir. Bu sorun flep için kullanılan dirsek ile bilek arasındaki bu alanda yeterli hemostaz yapılması, daha az dokunun kullanılması ve full-thickness deri greftinin kullanılması ile dramatik olarak azalmıştır. Graft alanındaki morbidite, çok sayıda cerrahi aşamaya ihtiyaç duyulması ve yüksek komplikasyon oranlarına rağmen tüm hastalar fallustan fonksiyonel ve kozmetik olarak yüksek oranda memnun kalmışlardır.

Sonuç olarak, total fallik rekonstrüksiyonun standart tekniği olarak kabul edilen RAFF falloplasti, üstün fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar sağlar ve hastalarda memnuniyet oranı oldukça yüksektir.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Tahsin Turunç**

**Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi**

# Alfuzosin ve tamsulosinin sağlıklı erkeklerde sperm parametrelerine etkisi: Kısa vadeli, randomize çift kör, plasebo kontrollü, kesitsel çalışma sonuçları

Wayne J. G. Hellstrom, MD; Suresh C. Sikka, PhD  
J Androl. 2009 Feb 5. [Epub ahead of print]

Benign prostat hiperplazisinden (BPH) kaynaklanan alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde kullanılan tamsulosin, ejakülatuar disfonksiyona (EjD) yol açabilir. Bu çalışmada yazarlar tamsulosinin semen üzerinde etkisinin olup olmadığını değerlendirmek için tamsulosin, alfuzosin ve plasebo alan sağlıklı erkeklerde sperm parametrelerini değerlendirmişlerdir.

Bu çalışmaya 48 sağlıklı ve gönüllü erkek alınmıştır. Beş gün, günde tek doz 0,8 mg tamsulosin, 10 mg alfuzosin verilerek plasebo kontrollü, randomize, çift kör, 3 kollu kesitsel çalışma yapılmıştır. Beş günlük tedaviden sonra ortalama sperm yoğunluğu, sperm sayısı, semen viskozitesi, semen fruktoz miktarı, sperm motilitesi ve sperm morfolojisindeki temel değişiklikler değerlendirilmiştir. Semen yoğunluğu, tamsulosin ile 3,1 milyon/ml, alfuzosin ile 15,0 milyon/ml ve plasebo ile 24,4 milyon/ml bulunmuştur. Toplam sperm sayısı tamsulosin alanlarda azalma göstermiş (-54,6 milyon) iken plasebo (81,5 milyon) ve alfuzosin (46,2 milyon) alanlarda artmıştır. Normal semen viskozitesi olan erkeklerin yüzdesi; tamsulosin alanlarda (%65) plasebo (%98) veya alfuzosin (%92) alanlardan düşük bulunmuştur. Semen fruktozundaki değişiklikler tüm gruplar için kıyaslanabilir düzeyde bulunmuştur. Motil sperm yüzdesindeki azalma tamsulosin grubunda %13,8 iken plaseboda %2,3 ve alfuzosinde %0,4 tespit edilmiştir. Anormal yapıdaki sperm yüzdesinde tamsulosin ile değersiz bir artış (%0,6) olup diğer gruplarda değişiklik olmamıştır. En sık yan etkilerin baş dönmesi (alfuzosin %11, tamsulosin %14, plasebo %0) ve ortotopik hipotansiyon (alfuzosin %25, tamsulosin %11, plasebo %5) olduğu tespit edilmiştir.

Tamsulosin 0,8 mg ile 5 günlük tedavi alfuzosin 10 mg ve plasebo ile karşılaştırıldığında ejakülat volümü, sperm sayısı, semen viskozitesi ve motil sperm sayısı üzerinde negatif etki yapmaktadır. İki üroselektif alfa 1 bloker olan tamsu-

losin ve alfuzosin farklı kimyasal yapıya sahiptirler. Alfuzosin quinazoline derivativesi iken, tamsulosin sulfonamid derivativesidir. Bu farklı kimyasal yapılar iki molekülün alfa 1 adrenerjik reseptör alt tiplere veya diğer nörotransmitter reseptör sistemlere olan affinitelerinde farklılıklara yol açabilmelerinin yanı sıra, sperm parametreleri üzerinde farklı etkilerde bulunmalarına da katkıda bulunabilir. Tamsulosinden kaynaklanan ejakülatuar disfonksiyonun (EjD) kaynağı tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte tamsulosinin ejakülatuar fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisinin merkezi yerleşimli serotonin (5HT) ve dopamin (D2) reseptörleri ile etkileşimi, mesane boynu kapanmasını, seminal vezikül kontraksiyonlarını, bulbuspongios kas kontraksiyonlarını ve vaz deferens kontraksiyonlarını bozarak olduğu öne sürülmüştür.

Yakın geçmişteki bir çalışmada 5 günlük tamsulosin tedavisinin sağlıklı erkeklerde retrograd ejakülasyondan ziyade ejakülatuar volümde azalma veya anejakülasyon yoluyla EjD'a neden olduğu gösterilmiştir. Bunu seminal vezikül kontraksiyonlarını azaltmak ve/veya seminal sıvı miktarını azaltarak yapmış olabilir.

Bu gözlemsel araştırma ağırlıklı olarak genç siyah erkeklerin dahil edildiği, tek merkezli kısa vadeli bir pilot çalışma olmuştur. BPH'lı erkeklerde alfa1 adrenerjik blokerlerin sperm parametreleri üzerinde etkileri için uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tedavinin etkilerinin değerlendirilmesi için muhtemelen daha gelişmiş sperm analizleri kullanılacaktır.

Sonuç olarak, kısa süreli tamsulosin tedavisi sperm yoğunluğu, toplam sperm sayısı, sperm motilitesi ve sperm viskozitesi üzerinde negatif etki yaparken, alfuzosin tedavisinin etkisi plasebo ile karşılaştırılabilir olmuştur.

## Çeviri:

**Uzm. Dr. Haydar Güler, Prof. Dr. Yaşar Özgök**  
**GATA, Askeri Tıp Fakültesi, Üroloji AD**

## Eksternal beam radyoterapi sonrası testosteron yetmezliği gelişen lokalize prostat kanserli hastalara testosteron verilmesi: İlk gözlemler

Morales A, Black AM and Emerson LE

BJU International, Volume 103, Number 1, January 2009 , pp. 62-64(3)

Yaşlanmayla birlikte testosteron üretiminde azalma olur. İnsan ömründeki uzamaya bağlı olarak testosteron yetmezliği sendromunda (TYS) artış görülmektedir. Yaşlı popülasyondaki testosteron yetmezliğinde 3 faktör rol oynar: hipotalamo-hipofizer-gonadal akstaki doğal fonksiyonel azalma, gonadal fonksiyonların iyatrojenik baskılanması ve radyasyon etkisine bağlı testiküler hasar. Bu çalışmada yazarlar eksternal beam radyoterapi (EBRT) sonrası YYS gelişen lokalize prostat kanserli hastalarda testosteron verilmesinin etkilerinin değerlendirilmesini amaçlamışlardır. EBRT sonrası anlamlı YYS bulguları tespit edilen ve PSA seviyesi nadir düzeye çekilmiş olan 5 hasta testosteron ile tedavi edilmiştir. Ortalama testosteron düzeyleri ilaveten önce 5,2 (1,1-9,2) nmol/L bulunmuştur. Tedavi süresince hastalar 14,5 (6-27) ay takip edilmişler ve son vizitte testosteron seviyeleri 17,6 (8,5-32,4) nmol/L olarak bulunmuştur. Beş hastanın birinde geçici PSA yükseliği saptanmakla birlikte 1,5 ng / ml üzerine çıkmamıştır. Tüm hastalarda YYS bulgularına ait belirgin bir cevap alınmıştır. Dört hastada sıcak basmasında ve yorgunlukta azalma ve libidoda artış, 2 hastada erektil fonksiyonda artış tespit edilmiştir. Hastaların tamamı testosteronla birlikte fosfodiesteraz- 5 inhibitörü tedavisi almış olup üç hastada bu tedaviye cevap alınmıştır. Bir hastada üçlü intrakavernozal enjeksiyon (papaverin, fentolamin ve prostoglandin E-1) tedavisi uygulanırken geriye kalan bir hasta hiçbir erektojenik ilaca cevap vermemiştir. Düzenli aralıklarla yapılan parmakla rektal muayene ve PSA kontrollerinde hiçbir hastada prostat kanseri nüksü belirtileri saptanmamıştır.

tanmamıştır.

EBRT tedavisi sonrası YYS bulguları olan lokalize prostat kanserli hastalar testosteron replasman tedavisi (TRT) için adaydırlar. Hastalar tedavinin avantaj ve dezavantajlarından haberdar olmalıdırlar. TRT başlama zamanı da önemli bir tartışma konusudur. Yazarların bu konudaki görüşü; prostat kanserinde radikal tedavi yapıldıktan sonra semptomatik hipogonadizmi olan hastalarda, PSA değerleri nadir düzeye eriştikten hemen sonra başlanabileceği şeklindedir. Bu tedavi, eğer radikal cerrahi ise PSA ölçülemez düzeye hemen ulaşır. Radyoterapi (RT) ile tedavi edilenlerde bu durum biraz daha komplike bir hal alabilir. Burada kansersiz rezidüel prostat dokusu PSA'nın ölçülebilir düzeyde kalmasını sağlayabilir. RT ile tedavi edilen bu hastalarda PSA < 1 ng/ml olur olmaz TRT başlanabilir. Bu olgularda özellikle ilk yıl yakın takip yapılmalıdır.

Bu çalışmadaki 5 hastanın hiçbirinde testosteron replasman tedavisine bağlı yan etki görülmemiştir. Bu çalışma, EBRT yapılan prostat kanserli hastalarda TRT için bir delil niteliği taşımamalıdır. Çünkü bu gözlemdaki hasta sayısı çok azdır. Bu çalışma bu konuda yapılan ilk çalışma olması itibarıyla önemlidir. Başarılı bir şekilde tedavi edilen lokalize prostat kanserli hastalarda, testosteron tedavisinin etkinliği ve güvenliği için daha çok bilgiye ihtiyaç vardır.

### Çeviri:

**Uzm. Dr. Haydar Güler, Prof. Dr. Yaşar Özgök  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi,  
Üroloji AD**



## Çocuklarda ve erişkinlerde inmemiş testise yaklaşım

Doç. Dr. Ali Atan, Op. Dr. Varol Nałçacıođlu, Op. Dr. Yılmaz Aslan  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği

İnmemiş testis çocukluk çağının en sık doğumsal anomalisidir. Literatürde gizli testis anlamına gelen “kriptos” ve “orchis” kelimelerinin birleşimi olan kriptorşidizm ile inmemiş testis birlikte kullanılmaktadır. Düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve ikiz bebeklerde inmemiş testis daha yüksek oranlarda görülmektedir (1).

İnmemiş testis sıklığı doğum ağırlığı 2000 gramın altındaki bebeklerde %7.7, 2000-2499 gram arası %2.5 ve 2500 gramın üzerindeki bebeklerde ise %1.41 oranında görülür. Prematür bebeklerde inmemiş testis sıklığı %30.3 iken zamanında doğmuş bebeklerde %3 civarındadır. Doğumdan sonraki ilk 3 aylık dönemde bu testislerin %70-75'i yerine iner ve inmemiş testis oranı 1 yaşından sonra yaklaşık %1 civarında kalır (2).

Muayene bulgularına göre inmemiş testislerin %80'i palpe edilebilir, %20'si palpe edilemezler. Palpe edilebilir inmemiş testisler retraktil, gliding, akkiz-sekonder veya ektopek lokalizasyonlu testislerdir. Retraktil testisler traksiyon ile skrotuma getirilebilirler ve traksiyon bırakıldıktan sonra skrotumda kalırlar. Bu durum aşırı kremaster refleksine bağlıdır ve cerrahi gerektirmez. Gliding testisler traksiyon ile skrotuma gelirler ancak traksiyon bırakıldığında hemen yukarı çıkarlar. Sekonder inmemiş testisler başlangıçta skrotuma inmişken daha sonra spontan veya inguinal cerrahiler sonrası yukarıya çıkmış testislerdir. Ektopek testisler ise testisin normal olması gereken yolun dışında yerleşmesi durumudur. En sık yerleşim yeri yüzeysel inguinal poştur. Palpe edilemeyen testisler inguinal kanalda veya abdomen içinde olabilirler. Bu grubun yaklaşık %10'unda testis ya hiç gelişmemiştir ya da intraabdominal torsiyona bağlı kaybolmuştur (2). Akkiz-sekonder inmemiş testis nedeniyle erişkin dönemde ne sıklıkta inmemiş testis olduğunu kesin olarak bilinmemektedir.

İnmemiş testis oluşumundan pek çok faktör sorumludur: a) Endokrin faktörler (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon azlığı veya yokluğu, Gonadotropin Salgılatıcı Hor-

mon veya LH reseptörlerinde bozukluk, Hipofiz hipoplazisi, Fetal testisten Müllerian İnhibin Faktör salınımında bozukluk, Androjen sentez bozukluğu, Androjen reseptör bozukluğu, Leydig hücre hipoplazisi, Östrojene maruziyet, Descendin), b) Mekanik faktörler (Gubernakulum, Proessus vaginalis ve Epididim anomalileri, Embriyonun diferansiyel vücut gelişimi, Yüksek intraabdominal basınç), c) Nöral faktörler (Genitofemoral sinir ve Kalsitonin geniyle ilişkili peptid). İnmemiş testis bu faktörlerin birden fazlasının etkileşimi sonucu oluşmaktadır (2).

İnmemiş testiste önemli sorunlar infertilite ve malignensi gelişimidir. İnmemiş testis olgularında testisin lokalizasyonu, orşiopeksi yapıma yaşı ve testisteki doğumsal internal hasar infertilite ve kanser riskini artırır. İnfertilitenin önlenmesi için testisin mutlaka uygun zamanda skrotuma indirilmesi gereklidir. Günümüzde önerilen orşiopeksi yaşı 6-12. aylar arasındadır. İki yaşından sonra inmemiş testisteki germ hücrelerinin ciddi oranda azaldığı ve yaşın ilerlemesiyle azalmanın geri dönüşümsüz olduğu saptanmıştır (3). Doğumdan sonra germ hücre maturasyonunun ilk adımı gonositlerin adult dark spermatogonyalara değişimidir, bu ilk 6 ayda tamamlanır. Ad spermatogonyaların primer spermatositlere ikinci adım değişimi 3 yaşında başlar. İnmemiş testis varlığında bu 2 adımda yetersizlik oluşur (4). Orşiopeksinin uygun zamanlamasının araştırıldığı yeni bir çalışmada 1 yaşından önce yapılmış orşiopeksilerde testiküler dokunun ve muhtemel fertilitenin potansiyelinin bozulmadığı belirtilmektedir. İki yaş üzerinde inmemiş testislerde geri dönüşümsüz germ hücre azalmasının olduğu bulunmuştur. Bu nedenle 2 yaşından sonra yapılan orşiopeksinin, testis hasarını düzeltici anlamlı etkisinin olmadığı söylenmektedir (5). Bu bilgiler ışığında orşiopeksi yaşı erişkin dönemdeki semen kalitesi için önemlidir. Orşiopeksi 1 yaşından sonra ne kadar geç yapılır ise germ hücre kaybı o kadar fazla olmaktadır. (6,7).

İnmemiş testisi olan kişilerde testis kanseri gelişme ris-

ki 2-8 kat artmaktadır. Testis kanseri olan erkeklerin %10'unda inmemiş testis öyküsü vardır (8,9). Ancak malignite gelişimi açısından testisin indirilmesinin ve indirilme zamanının maligniteyi önleyip önlemediği konusu halen tartışmalıdır. Bir görüşe göre testis konjenital olarak malignite gelişim riski taşıyarak, hatalı şekilde gelişir ve bu nedenle orşiopeksinin maligniteyi önleyici bir etkisi yoktur (10,11). Değişik çalışmalarda endokrinopati, genetik veya intrensek pek çok faktörün kriptoorşidizm patofizyolojisinde rol oynadığı, bu nedenle testisin anatomik pozisyonundan çok bunların testiküler fonksiyonlar üzerinde önemli olduğu bildirilmiştir (12,13). Bunun aksine doğum sonrası ilk 6 ayda inmemiş testislerin, histolojik olarak normal yerine inmiş testislerden farklı olmadığı ve testis intraabdominal olsa bile bu sürede inmemiş testis ile yerine inmiş testis arasında bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir (14). Başka çalışmalarda da 10-15 yaşından sonra yapılan orşiopeksinin testis kanseri gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (15-17). İsveç'te yapılmış bir çalışmada 13 yaşından önce orşiopeksi yapılmış kişilerde 13 yaşından sonra yapılmış olanlara göre testis tümörü gelişme riski yaklaşık 2 kat daha az bulunmuştur. Ayrıca ekto-pik yerleşiminde kanser için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (18). Bu konu henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış olmasına karşın önerilen yaklaşım 6-12 aylık dönemde testisin normal yerine indirilmesidir.

Hem ulusal hem de uluslararası literatürde erişkin dönemdeki inmemiş testis verileri çok yeterli değildir. Ülkemizde 1995 yılında yapılmış retrospektif bir çalışmada inmemiş testis olgularının hekime başvurma yaşları 2'nin üzerinde bulunmuş ve tüm olguların %40'ının 10 yaşından büyük oldukları saptanmıştır (19). Bu konuda bazı Avrupa ülkelerinin verilerine baktığımızda gelişmiş ülkelerde bile hala ileri yaş gruplarında inmemiş testis olduğunu görmekteyiz. İsveç'te Ulusal Sağlık Kurulunun 2005 verilerine göre 13 yaşından sonra orşiopeksi yapılma oranı %6 civarındadır (18). İngiltere'de ve Hollanda'da 2000 yılında 13 yaş üzerinde orşiopeksi yapılma oranı %10-20 arasındadır (20,21).

Çocukluk çağındaki inmemiş testislere yaklaşım standart hale gelmiştir. Orşiopeksi ile inguinal testisler için başarı %95'in üzerinde, intraabdominal testisler için başarı oranı %85-90 civarındadır (22). Ancak testisin normal yerine indirilmesi her zaman normal testiküler fonksiyonu sağlamaz. Normal testiküler fonksiyondan kasıt normal

spermatogenez ve normal hormon üretimidir. Bilateral inmemiş testis tedavi edilmez ise azospermi kaçınılmaz sonuçtur. Tek taraflı inmemiş testis tedavi edildiğinde bazı kişilerde sperm sayı azlığı olduğu bildirilmiş olsa da fertilitate genelde etkilenmez (23). Bilateral inmemiş testisi olan çocuklarda uygun zamanda yapılmış orşiopeksi ile %30 civarında 20 milyon/ml ve üzerinde sperm sayısı elde edilebilmektedir. Tek taraflı inmemiş testis tedavi edilmeden bırakılır ise bu kişilerin yaklaşık %50'sinde 20 milyon/ml ve üzerinde sperm sayısı olabilir. Orşiopeksi yapılır ise bu oran %70'lere artar. Bu sonuçlar orşiopeksinin sperm sayısını nasıl arttırdığını açıkça göstermektedir (24). Orşiopeksinin Sertoli ve Leydig hücre fonksiyonları üzerinde de olumlu etkiler yaptığı saptanmıştır (25-27). İnmemiş testislerde orşiopeksinin dışında diğer tedavi seçeneği hormonal tedavidir. HCG veya LHRH analogları kullanılarak yapılan hormonal tedavi ile başarı oranı %20'nin civarındadır (28). Etkinlik testisin lokalizasyonu ile bağlantılıdır. Testis ne kadar aşağıda ise hormonal tedavi o kadar başarılıdır. Ancak hormonal tedaviden sonra %25 oranında testislerin tekrar yukarı çıkma durumu da vardır (29). Orşiopeksi sonrası hormonal tedavi verilip verilmeyeceği halen kesinlik kazanmamıştır. Literatürde orşiopeksi sonrası hormonal tedavinin faydalı olduğunu bildiren çalışmalar olmasına karşın bu yaklaşımın rutin uygulanabilmesi için daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır (30,31). İnmemiş testis varlığında fertilitateyi olumsuz olarak etkileyen bir diğer faktör duktal ve epididimal bozukluklardır. Testis ne kadar yukarıda ise bu bozukluklar da o kadar fazla oranda görülmektedir (32-35).

Erişkinlerde ise inmemiş testis tedavisi çocuklardakine göre oldukça tartışmalıdır ve bu konuda veriler çok yeterli değildir. Eldeki verilere dayanarak inmemiş testisli erişkinlerde uygulanabilecek tedavi seçenekleri izlem, orşiopeksi ve orşiektomidir (36). Erişkinlerde orşiopeksi veya orşiektomi açık cerrahi veya laparoskopik olarak yapılabilir. İnmemiş testisli erişkinlerde tedavi tipinin seçilmesi hastanın yaşına, genel sağlık durumuna, testisin lokalizasyonuna (palpe edilebilir, palpe edilemez), tek veya iki taraflı olmasına bağlı olarak değişmektedir.

Erişkin inmemiş testis olgularında infertilite ve malignite riski yanında testis torsiyonu ve kozmetik konular dikkate alınmalıdır. Erişkin inmemiş testislerinin fertilitateye katkısı yoktur ve malignite için yüksek risk taşırlar ve testis ne kadar yukarıda ise risk o kadar fazladır. Karın ağrısı



ve non-palpable testis varsa bu olgularda testis torsiyonu akla gelmelidir.

Postpubertal inmemiş testisi olan kişilerle ilgili ilk çalışma 1975 yılında Martin ve Mench tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar orşiektominin mortalitesi ile testis kanseri gelişme riskini karşılaştırmışlar ve 50 yaş altındaki tüm hastalara orşiektomi yapılması gerektiğini savunmuşlardır (37). Bu konuyu inceleyen ikinci çalışmada ise 32 yaş altındaki kişilere orşiektomi yapılması önermişlerdir (38). Erişkinlerde inmemiş testiste malignite oluşumu riski artmaktadır. Ford ve arkadaşlarının çalışmasında 16 abdominal testisin 4'ünde, 44 inguinal testisin 3'ünde karsinoma insitu bulunmuştur. Çocukluk döneminde orşiopeksi yapılmış 52 skrotal testisin hiçbirisinde karsinoma insitu saptanmamıştır. Erişkin döneminde inmemiş testislerin %70'inde spermatogenez bulunmamıştır. Tek taraflı erişkin inmemiş testis olgularında orşiektomi, testisin hormonal fonksiyon için korunması gerekli ise testiküler biyopsi yapılması önerilmiştir (39). İnmemiş testis nedeniyle orşiektomi yapılmış 32 erişkin erkeğin incelendiği başka bir çalışmada germinal epitelyum atrofik bulunmuş ve spermatogenez saptanmamıştır. Bir hastada karsinoma insitu, 3 hastada atipik germ hücreleri gözlenmiştir. Yazarlar erişkin inmemiş testis olgularında orşiektomiye savunmaktadır (40). Ellidört postpubertal tek taraflı inmemiş testis olgusunun incelendiği başka bir çalışmada orşiektomi materyallerinin sadece 1 tanesinde normal spermatogenez, 15'inde maturasyon arresti, 6'sında testiküler agenezi, 30'unda seminifer tubuler atrofi ve/veya sertoli cell only sendromu bulunmuştur. Testis ne kadar yukarıda ise spermatogenez yokluğu o oranda fazla saptanmıştır. Ayrıca 2 olguda (%4) karsinoma insitu görülmüştür. Erişkin inmemiş testis olgularında testisin skrotuma indirilmesinin fertiliteye katkısının olmaması ve yüksek malignite potansiyelinden dolayı orşiektomi yapılması önerilmiştir (41).

Oh ve arkadaşları, Amerikan Anestezi Derneğinin (ASA) risk sınıflaması dikkate alınarak orşiektominin mortalite riskini incelenmişlerdir. Bu çalışmada 50 yaşına kadar ASA-I ve ASA-II olan kişilere orşiektomi yapılması, 50 yaş üzerinde ciddi sağlık sorunu olan (ASA-II-I ve ASA-IV) kişilerde ise gözlem önerilmektedir. Ayrıca eğer kişide önemli bir sağlık sorunu yok ise (ASA-I) 60 yaşına kadar orşiektomi yapılabileceği belirtilmektedir. ASA-I ve II'de anesteziye bağlı mortalite oranı %0 civarındadır. ASA-III ve IV risk grubunda ise %0.59 ve %7.9

mortalite riski vardır (42). Daha yeni bir çalışmada da abdominal testisler 11 yaşından sonraya kadar tedavi edilmeden yerinde bırakılır ise 32 kat daha fazla testis tümörü gelişim riski taşıdıkları ve bu testislerde hiç spermatogenez olmadığı gösterilmiştir (43). Ülkemizde 25 erişkin erkeğin dahil olduğu bir çalışmada TESE ile sadece 1 hastada (%4) sperm saptanabilmiş ve 1 hastada karsinoma insitu, 1 hastada ise ciddi atipi bulunmuştur. Yazarlar bu bulgulara dayanarak tek taraflı inmemiş testis varlığında o taraf için orşiektomiye, iki taraflı inmemiş testis varlığında ise daha atrofik ve proksimalde bulunan testise orşiektomiye önermektedirler (44).

Bu veriler ışığında erişkinlerde tek taraflı inmemiş testise yaklaşımda hem maligniteyi önlemek hem de torsiyon riskini ortadan kaldırmak için orşiektomi ön plana çıkmaktadır. Ancak iki taraflı inmemiş testis varlığında karar vermek bu kadar kolay değildir. Bu kişilerde spermatogenez olmasa da hormonal fonksiyonlar için daha atrofik ve proksimal yerleşimli olan testisin alınarak diğer testisin vücutta bırakılması düşünülmelidir. Ancak intra-abdominal yerleşimli ve çok kısa kordon nedeniyle skrotuma indirilmesi kolaylıkla mümkün olmayan testisler büyük sorun oluştururlar. Bu testisler için 2 evreli orşiopeksi veya ootransplantasyon seçenekleri olmasına karşın kişiyi anorşik bırakmak pahasına orşiektomi halen göz ardı edilemeyecek bir alternatif olarak durmaktadır (45,46). Ayrıca erişkin dönemde orşiopeksi planlanan testisten mutlaka biyopsi yapılmalı ve malignite taşımadığı ekarte edilmelidir. İki taraflı inmemiş testis nedeniyle orşiektomi yapılması gerekli olan kişilerde ise yakın prostat kontrolü ile androjen replasmanı yapılabilir ve kozmetik olarak boş skrotumun oluşturacağı psikolojik problemleri ortadan kaldırmak için ise testis protezlerinin yerleştirilmesi faydalı olacaktır.

Yapılacak cerrahi işlem testisin palpe edilip edilememesine bağlı olarak açık cerrahi ile veya laparoskopik olarak yapılabilir. Palpe edilebilen testisler inguinal insizyon yoluyla explore edilebilirler. Palpe edilemeyen testisler için açık cerrahi yerine laparoskopik eksplorasyon en iyi yoldur. Laparoskopi, tüm batının değerlendirilmesine olanak sağlar ve daha az invazif bir girişimdir (36,45,47).

## Sonuçlar

1. Çocuklarda inmemiş testis 1 yaşından önce yerine indirilmelidir.

2. İnmemiş testisler zamanında yerine indirilseler bile testislerdeki duktal ve epididimal anomalilerin erişkin dönemde fertilitayı olumsuz etkileyebileceği unutulmamalıdır.
3. Tek taraflı inmemiş testisi olan bir erişkinde bu testiste spermatogenez olması muhtemel değildir ve oldukça yüksek tümör gelişim riski vardır. Bu nedenle karşı testis normal ise orşiektomi yapılmalıdır.
4. İki taraflı inmemiş testisi olan erişkinlerde daha atrofik ve proksimal yerleşimli olan testise orşiektomi diğerine 2 evreli orşiopeksi veya otoransplantasyon düşünülebilir. Bu olgularda orşiopeksi esnasında testis biyopsisi yapılmalıdır.
5. İki taraflı orşiektominin zorunlu olduğu olgularda ise yakın prostat kontrolü, androjen replasmanı ve kozmetik açıdan testis protezi yerleştirilmesi uygundur.

#### Kaynaklar:

1. Suskind A, Hayner-Buchan A, et al. Fibrosis correlates with detailed histological analysis of human undescended testes. *Br J Urol Int* 2008; 101: 1441-1445.
2. Francis X, Schneck, MD Mark F, Bellinger. *Campbell's Urology. 8 th eds. Philadelphia, Saunders, 2002; 2356-2377.*
3. Huff DS, Hadziselimovic F, Synder HM III, et al. Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J Urol* 1989; 142: 546-548.
4. Huff DS, Hadziselimovic F, Synder HM III, et al. Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. *Eur J Ped* 1993; 152: 11-14.
5. Park KH, Lee JH, Han JJ, et al. Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol* 2007; 14: 616-621.
6. Hutson JM, Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 297-302.
7. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: clasification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 611-616.
8. Toppari J, Kaleva M. Maldescendus testis. *Horm Res* 1999; 51: 261-269.
9. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004; 22: 2-14.
10. Ekbo A. Growing evidence that several human cancers may originate in utero. *Semin Cancer Biol* 1998; 8: 237-244.
11. Rajpert-De Myets E. Developmental model for the pathogenesis of testicular carcinoma in situ: genetic and environmental aspects. *Human Reprod Update* 2006; 12: 3003-323.
12. Lee PA. Fertility in cryptorchidism. Does treatment make a difference? *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 479-490.
13. Vinardi S, Magro P, Manenti M, et al. Testicular function in men treated in childhood for undescended testes. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 385-388.
14. Hadziselimovic F, Herzog B, Buser M. Development of cryptorchid testes. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 8-12.
15. Strader CH, Weiss NS, Daling JR, et al. Cryptorchidism, orchiopexy and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1013-1018.
16. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility and exercise. *BMJ* 1994; 308: 1393-1399.
17. Herrington LJ, Zhao W, Husson G. Management of cryptorchidism and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 602-605.
18. Petterson A, Richardi L, Nordensjöld A, et al. Age at the surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Eng J Med* 2007; 356: 1835-1841.
19. Özkürkçügil C, Gültekin EY, Özdamar AS, et al. Kliniğimizde görülen inmemiş testisli olguların retrospektif değerlendirilmesi. III. Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi, Ankara, 1-2 Mayıs, 1995.
20. Hack WW, Meijer RW, Van Der Voort-Dodens LM, et al. Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003; 92: 293-296.
21. Toledano MB, Hansell AL, Jarup L, et al. Temporal trends in orchidopexy, Great Britain, 1992-1998. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 129-132.
22. Taran I, Elder JS: Result of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol* 2006; 24: 231-239.
23. Lee PA. Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005; 66: 427-431.
24. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: clasification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 611-616.
25. Coughlin MT, Bellinger MF, Lee PA. Age at unilateral orchiopexy: effect on hormone levels and sperm count in adulthood. *J Urol* 1999; 162: 988-988.
26. Lee PA, Coughlin MT. Leydig cell function after cryptorchidism: evidence of the beneficial result of early surgery. *J Urol* 2002; 167: 1824-1827.
27. Andersson AM, Jorgensen N, Frydelund-Larsen L, et al. Impaired Leydig cell function in infertile men: a study of 357 idiopathic infertile men and 318 proven fertile controls. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3161-3167.
28. Ritzen EM, Bjerknes AB, Christiansen P, et al. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 628-643.
29. Ong C, Hasthorpe S, Hutson JM. Germ cell development in the descended and cryptorchid testis and the effects of hormonal manipulation. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 24-254.
30. Hadziselimovic F, Herzog B: Treatment with a luteinizing hormone-releasing analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol* 1997; 158: 1193-1195.
31. Huff DS, Synder HM III, Rusnack SL, et al. Hormonal therapy for the subfertility of cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 38-40.
32. Marshall FF, Shermata DW. Epididymal abnormalities associated with undescended testis. *J Urol* 1979; 121: 241-343.
33. Gill B, Kogan S, Starr S, et al. Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. *J Urol* 1989; 142: 556-558.
34. Küçükaydin M, Özokutan BH, Turan C, et al. Malformation of the epididymis in undescended testis. *Pediatr Surg Int* 1998; 14: 189-191.
35. Aydoğmuş A, Atan A, Odabaş Ö, et al. Erişkinde tek taraflı inmemiş testis olgularının değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi* 1998; 24: 193-196.
36. Rangarajan M, Jayakar SM. Laparoscopic orchiectomy for the adult palpable testis-experiences in a rural teaching hospital. *Surg Endosc* 2007; 21: 66-69.
37. Martin DC, Menck HR. The undescended testis: management after puberty. *J Urol* 1975; 114: 77-79.
38. Farrer JF, Walker AH, Rajfer J. Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. *J Urol* 1985; 134: 107.
39. Ford TF, Parkinson MC, Pryor JP. The undescended testis in adult life. *Br J Urol* 1985; 57: 181-184.
40. Hornak M, Pauer M, Bardos A Jr, et al. The incidence of carcinoma in situ in postpubertal undescended testis. *Int urol nephrol* 1987; 19: 321-325.
41. Rogers E, Teahan S, Gallgher H, et al. The role of orchiectomy in the management of postpubertal cryptorchidism. *J Urol* 1998; 159: 851-854.
42. Oh J, Landman J, Alex E, et al. Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an updated analysis. *J Urol* 2002; 167: 1329-1333.
43. Herrington LJ, Zhao W, Husson G. Management of cryptorchidism and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 602-605.
44. Irkilata HC, Dayanç M, Yıldırım I, et al. Low sperm recovery from the undescended testis with testicular sperm extraction in postpubertal cryptorchids: preliminary report. *Andrologia* 2005; 37: 65-68.
45. Kucheria R, Sahai A, Challacombe SB, et al. Laparoscopic management of cryptorchidism in adults. *Eur Urol* 2005; 48: 433-457.
46. Strittmatter T. Testicular autotransplantation-The Mönchengladbach experience. *Horm Res* 2001; 55: 52-56.
47. Thomas MD, Mercer LC, Saltstein EC. Laparoscopic orchiectomy for unilateral intra-abdominal testis. *J Urol* 1992; 148: 1251-1253.

## Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis

Araş. Gör. Merih Tekcan (MSc.)

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD

Oksijen canlılar için hayati önemi olan bir moleküldür ve hücrede enerji üretim süreçlerinde kullanılır. Serbest oksijen radikalleri enerji üretim süreçlerinin doğal bir yan ürünü olup yüksek düzeyde reaktif ve potansiyel olarak zararlı maddelerdir (1).

Serbest radikaller hücrelerimizde DNA'ya, proteinlere ve lipidlere saldırarak zarar verir. Serbest radikallerin zararlı etkilerinden korunmak için hücreler bunları nötralize eden antioksidanlar üretmektedir. Serbest radikallerin oluşum hızı ve bunların antioksidanlar tarafından nötralize edilme hızı arasında bir denge bulunması beklenir. Böylece hücre serbest radikallerin olumsuz etkilerinden korunur. Eğer bu denge serbest radikaller lehine bozulursa, yani yapımdan daha yavaş nötralize edilirse, hücrede serbest radikaller artar. Serbest radikallerin hücrede artışı ve hücre fonksiyonları üzerinde yaptıkları olumsuz etkiye (oksidatif hasara) 'oksidatif stres' denir (2).

Dejeneratif hastalıkların gelişiminde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Nöronlar, yani sinir/beyin hücrelerindeki oksidatif stres kendini nöro-dejeneratif hastalıklar olarak göstermektedir (Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, vb.). Damar iç yüzeyindeki hücrelerde (endotelde) oksidatif hasar damar sertliği (ateroskleroz) gelişiminde rol oynamakta, dolayısıyla kalp-damar, beyin-damar ve diğer damar hastalıklarına neden olmaktadır. Hücre DNA'sına gelen oksidatif hasar kanser gelişimine yol açabilmektedir. Hücre DNA'sına toksinlerin verdiği hasar kanser gelişimine yol açabilmektedir.

### Oksidatif stres ve serbest radikaller

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya

da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur (2,3). 'Oksidatif stres' olarak adlandırılan bu durum özetle: serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (2,3).

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve çok etkin moleküller olarak tanımlanır. Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptir. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Oksijen, süperoksit grubuna ( $O_2^-$ ) bazı demir-kükürt içeren yükseltgenme-indirgenme enzimleri ve flavoproteinlerin etkisiyle indirgenir. Son derece etkin olan ve hücre hasarına yol açan süperoksit grubu, bakırlı bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) aracılığında hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve oksijene çevrilir. Süperoksit grubundan daha zayıf etkili olan  $H_2O_2$ , dokularda bulunan katalaz, peroksidaz ve glutasyon peroksidaz (GPx) gibi enzimlerle su ve oksijen gibi daha zayıf etkili ürünlere dönüştürülerek etkisiz kılınır. Dietilditiyokarbamat gibi süperoksit dismutazın etkinliğini engelleyen maddeler, süperoksit gruplarının zararsız hale getirilmesini sınırlandırırken, lipid peroksidasyonu hızlandırırlar. Ayrıca katalazın etkinliğini engelleyen maddeler (aminotriazol gibi herbisidler) de etkin oksijen gruplarına veya bu grupları oluşturan maddelere duyarlılığı artırır (2,3).

Serbest radikallerin atomlarında elektronlar orbital adı verilen uzaysal bölgede çiftler halinde bulunurlar. Atomlar arasında etkileşim ile bağlar meydana gelmekte ve moleküler yapı oluşmaktadır. Serbest radikal, atomik yada moleküler yapılarda çiftlenmemiş tek elektron bölümleri olduklarından başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine girerler ve "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen partikülleri (ROP)" ni içerirler (2).

Serbest radikaller, hücrelerde endojen ve ekzojen kaynaklı etmenlere bağlı olarak oluşurlar. Ekzojen kaynaklı etmenler arasında parakuat, allokstan gibi kimyasalların etkisi altında kalma, karbon tetraklorür, parasetamol gibi ilaç toksikasyonları, iyonize ve ultraviyole radyasyon, hava kirliliği yapan fitokimyasal maddeler, sigara dumanı, solventler gibi çevresel faktörler, nitrofurantoin, bleomisin, doksorubisin ve adriamisin gibi antineoplastik ajanlar, alkol ve uyuşturucular gibi alışkanlık yapıcı maddeler bulunması nedeniyle serbest radikaller toksikolojik açıdan da önemlidir (2,3).

Eğer serbest radikaller nötralize edilmezlerse hücre membran proteinlerini yıkararak, membran lipit ve proteinlerini yok ederek, hücre membranını sertleştirip hücre fonksiyonunu engelleyerek, nükleer membranı geçip nükleustaki genetik materyale etki edip DNA'yı kırılma ve mutasyonlara açık hale getirerek, bağışıklık sistemindeki hücreleri yok edip bağışıklık sistemini zorlayarak vücutta ciddi hasarlara neden olabilirler (2,3).

### Serbest radikaller hücreye nasıl zarar vermektedir?

#### 3 mekanizma mevcuttur:

1. **Membran Lipitlerinin Peroksidasyonu;** serbest radikaller hücrenin membranına saldırdıklarında gerçekleşir. Serbest radikaller, hücre membranının stabilizasyonunu ortadan kaldırarak, hızlı hücre ve doku bozulmalarına neden olurlar.
2. **Disülfid Bağı Oluşumu;** Glutasyon, tüm memeli hücrelerinde milimolar konsantrasyonlarda bulunur. Glutasyon (GSH) gibi tiyollerin (R-SH) oksidasyonu tiyol ve oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur. Bunlar sülfür merkezli radikallerdir (RSH) ve proteinlerdeki homolitik fisyon (sülfürlerin karşılıklı bağlanması) reaksiyonları disülfid bağı oluşturur. Bu da proteinlerin konfigürasyonlarını bozarak vücuttaki metabolik aktivitelerini engeller.
3. **DNA Hasarı;** DNA molekülü yeniden sentezlenemeyen ancak kopyalanabilen bir molekül olduğundan DNA modifikasyonları mutasyonlara ve genetik bozukluklara neden olmaktadır. Bu yüzden DNA hasarının ROS ile indüklenen hücresel modifikasyonların en ciddi olduğu düşünülmektedir. Oksidatif DNA modifikasyonları memeli DNA'sında

sıktır. Bu modifikasyonların karsinogenez, diyabet ve yaşlanmanın mekanizmasına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür. Hidroksil radikalının DNA molekülünün tüm bileşenleriyle reaksiyona girdiği bilinmektedir. Pürin, primidin bazlarında ve deoksiriboz iskelette hasara yol açmaktadır. Hidroksil radikali DNA'nın çapraz bağlarına eklenebilmekte, timinin metil grubundan bir hidrojen atomu ve 2' deoksiribozun beş karbon atomunu çıkarmaktadır. Baz ve şekerin ileriki reaksiyonları, oluşan modifiye baz ve şekerlerin, baz-serbest bölgelerin, kenar kırılmalarının ve DNA-protein çapraz bağlanmalarının çeşitliliğine yol açmaktadır.

Ayrıca peroksinitrit ve nitrojen oksit gibi reaktif nitrojen türleri de DNA hasarına neden olmaktadır. Bununla birlikte, dokularda oksidatif DNA modifikasyonunun artmış düzeylerinin veya oksidatif modifiye nükleik asit ürünlerinin artmış üriner atılımının insanlarda kanser gelişimini öngörebileceğine ilişkin epidemiyolojik kanıtlar mevcut değildir. Bu nedenle kanser gelişimi, yaşlanma ve diğer hastalıkların DNA oksidasyonu ile ilişkisini gösteren ileriki çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. ROS'nin mutajeniteye yol açabilen bazı DNA baz modifikasyonlarını onarabilen spesifik ve genel mekanizmalar vardır. ROS'ne maruz kalma sonrasında onarıcı mekanizmaların verimliliğinin ilginç olarak artması oksidatif stresi takiben birçok DNA onarıcı enzimin ekspresyonunun artmasına bağlıdır.

### Testisteki Durum

Spermatogenez saniyede 1000 sperm üretebilme kapasitesine sahip ve aktif olarak sürekli tekrarlanan bir süreçtir. Bu süreçte doğal olarak meydana gelen hücre bölünmesi, germinal epitel tarafından yüksek oranda mitokondriyel oksijen tüketimini göstermektedir. Ayrıca; testisteki zayıf vaskülarizasyon, bu dokuda oksijen durumunun düşük ve bu düşük oksijen miktarı için olan rekabetin oldukça şiddetli olmasıdır.

Hem spermatogenez hem de Leydig hücresi steroidogenezini oksidatif stresle hasar görebildiği için bu dokudaki düşük oksijen miktarı, testisin kendini serbest radikallerin hasarından koruyabileceği mekanizmaların önemli bir parçası olabilmektedir (4-7).

Testis bu korunmayı sağlamak için; çeşitli antioksidan enzimler ve serbest radikal temizleyiciler içermektedir.

Bu antioksidan savunma sistemleri oldukça önemlidir,



çünkü peroksidatif hasar testiküler torsiyondan diyabete ve ksenobiyotik maruziyeti gibi koşullarda patolojik sonuçları destekleyen bozuk testiküler fonksiyonun tek önemli sebebiymiş gibi kabul edilir (8,9). Testiküler mikroçevredeki düşük oksijen miktarına rağmen testis; fazla miktarda doymamış yağ asitlerinin ve ROS oluşturan sistemlerin varlığı nedeniyle, OKSİDATİF STRESE karşı hassas hale gelmektedir.

Birçok hastalığın oluşumunda rol oynayan oksidatif stres, ROS'nin üretimi ve vücudun antioksidan savunma sistemleri arasında dengesizlik olduğunda ortaya çıkmaktadır (10,11).

**ROS;** mitokondriden ve ksantin- ve NADPH- oksidazları içeren çeşitli enzimlerden ve ayrıca sitokrom P450'lerden oluşabilir. Bu enzimler ROS'un oluşumunda özelleşmiştir ya da bu toksik metabolitleri kendi biyokimyasal aktivitelerinin istenmeyen bir sonucu olarak üretmektedir.

Bu risklerin üstesinden gelebilmek için, testis hem enzimatik hem de non-enzimatik öğelerden oluşan antioksidan sistemleri içermektedir (12,13).

**SOD (süperoksit dismutaz);** süperoksit anyonu hidrojen peroksit ve oksijen molekülüne dönüştüren ve antioksidatif reaksiyonların tam ortasında rol oynayan önemli bir enzimdir. SOD1 (CuZnSOD)- sitosolik, SOD2 (MnSOD)-mitokondriyal, SOD3 (ECSOD)-ekstraselüler olmak üzere 3 izozimi vardır. Testiste her 3 formu da vardır (14). Testiküler ısı maruziyetine bırakılmış SOD1 -/- farelerle yapılan bir çalışmada; germ hücrelerinin mitokondri-lerindeki sitokrom c kaçağı ve DNA zincir kırıklarındaki artış yabani tiple karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmıştır (15,16).

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hidrojen peroksit);** lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın oksidatif hasarının indüklenmesini engellemek amacıyla hızlıca hücreden elimine edilen güçlü bir membran geçici oksidandır.

**Katalaz;** hidrojen peroksidi detoksifiye eder ve elektron donörü ihtiyacı yoktur (17). En iyi bilinen antioksidan enzimlerden biridir, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye karşı koruma etkisi gösterilmiştir, lokalizasyonu peroksizomla sınırlıdır, karaciğer gibi bazı organlarda rolü vardır, ancak erkek genital sistemindeki rolü henüz bilinmemektedir (18,19).

**Testis;** önemli ROS elimine eden enzimlere ek olarak, oksidatif hasara karşı koruma için küçük moleküler ağırlıklı antioksidan faktörlere de başvurmaktadır. Antioksidan maddeler, serbest radikallerin eşleşmemiş elektron duru-

munu ortadan kaldırmak için elektron vermek yada almak suretiyle serbest radikal süpürücü etkinlik gösteren maddelerdir. Bu faktörler; iyonlar ve serbest radikal süpürücülerini (scavenger) kapsamaktadır.

**Çinko (Zn);** SOD gibi serbest radikal süpürücü enzimlerin en önemli bileşenidir ve sülfidril grupların bilinen ko-ruyucusudur. Ayrıca, katalitik bölgelerdeki Cu ve Fe gibi geçiş metallerinin yerini değiştirerek lipid peroksidasyonunu engellediği düşünülmektedir (20-25).

**E Vitamini;** peroksil radikallerini yok ederek polidoy-mamış yağ asitleri (PUFA)'ni oksidasyona karşı korumaktadır. Yüksek miktarda Sertoli hücrelerinde ve pakiten spermatoisitlerde ve daha az derecede ise yuvarlak spermatidlerde mevcuttur (26,27).

**C Vitamini;** sulu fazda reaktif oksijen türleri (ROS)'nin en önemli süpürücüleridir ve böylelikle E vitamini'nin aktivasyonunu tamamlamaktadır. Spermatogenez desteklemektedir. Dengeli beslenen insanlarda C ve E vitamini-nin eksikliğinin görülmesi oldukça nadirdir (28,29).

**E ve C Vitamini eksikliğinde;** Testiste, hem spermatogenez hem de testesteron üretimini bozan oksidatif stres durumu ortaya çıkmaktadır. Aksine normal hayvan-lara askorbat uygulaması hem sperm üretimini hem de testesteron salınımını stimüle etmektedir (26). C vitamini aynı zamanda; Arsenik, Arochlor 1254, Kadmiyum, Endo-sulfan, alkol gibi pro-oksidanlara maruz kalarak indüklenen testiküler oksidatif strese karşı koymaktadır (30-34).

**Melatonin;** Pineal bezden salınan bir hormondur (5-methoxy-N-acetyl-tryptamine). Aynı zamanda güçlü bir radikal süpürücü ve antioksidandır. Testisi oksidatif stres-ten korumaktadır. Melatonin hem lipid hem de sulu çev-rede çözünebilir formdadır ve germinal epiteli korumak için kan-testis bariyerini geçebilmektedir (45). Seminal plazmadaki düşük melatonin seviyesi, zayıf motilite, löko-sitospermia, varikosel ve non-obstrüktif azospermi göste-ren infertil hastalarda gözlenmiş ve erkek genital siste-mindeki oksidatif strese ilişkilendirilmiştir (46). İlginç ola-rak; sol taraflı varikosel oluşturulmuş deney modelinde melatoninin intraperitoneal enjeksiyonunun testiste oksi-datif stresi hafiflettiği gösterilmiştir (47).

**Sitokrom c;** testis spesifik formu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin azaltılma-sında önemli rol oynayan bir moleküldür. Bu Sitokrom C izoformu aynı zamanda apoptozun da en güçlü aktivatö-rü olduğundan hasarlı germ hücrelerinin azalmasını kolay-laştırarak testislerin korunmasını sağlamaktadır (48).

### Testiste antioksidan durumun bozulması

**Testis;** steroidogenez ve sperm üretimini desteklemek amacı ile antioksidan açıdan korunmasına rağmen, bazı endojen ve ekzojen faktörlerin bu savunmayı alt üst ettiği ve oksidatif stres meydana getirdiği bilinmektedir. Meydana gelen rahatsızlıklar; kriptorşidizm, testiküler torsiyon, varikosel, hipertiroidizm, diyabet, enfeksiyon, reproduktif hormon dengesizliği, zenobiyotiklerin etkisi (50). Bunların sonucunda; erkek germ hücre hattında DNA hasarı, spermatozoada DNA hasarı, testiküler antioksidan enzim aktivitesinde bozukluk, oksidatif stres indüklenmesi, lipid peroksidasyonunun indüklenmesi, ROS temizleyicilerinin kaybı, testiküler SOD ve katalazın baskılanması görülmektedir.

### Antioksidan terapi

Antioksidanlar, çeşitli hastalıkların oluşmasında tetikleyici rol oynayan “oksidatif stres” sonucu açığa çıkan serbest radikallerin üretilmesini engellemekle vazifelendirilmiştir.

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir. Vücutta bulunan antioksidan savunma sistemleri, serbest radikalleri tesirsiz hale getirmeye çalışır. Ancak savunma sistemlerinin yeterli olmadığı durumlarda güncel bir metod olarak erkek

infertilitesinde de kullanılan antioksidan terapi devreye girmektedir. Oksidatif stres kaynaklı rahatsızlığı bulunan hastalarda endojen kaynaklı antioksidanlar etkili olmadığından, oksidatif hasarı azaltabilecek diyet sadece dışardan alınacak antioksidanlardır (Örn: Vitamin E,C, Melatonin). Böylece uygulanan antioksidan terapi spermin kalitesini de geliştirmektedir. Antioksidan terapi ile lipid peroksidasyon potansiyelinin azaltılması; fertilizasyon oranlarının gelişmesiyle paralellik göstermektedir (57,58,60-64).

### Sonuç

OS, erkek infertilitesinin etiolojisindeki en önemli faktördür. İzole spermatozoonda ROS saldırısı; lipid peroksidasyonunu indüklemekte, hücrelerin hem motilitesini hem de DNA fragmentasyonunu ve normal embriyonik gelişimi destekleyen yeteneğini bozmaktadır. Testiste ise; Leydig hücrelerinin steroidogenik kapasitesini bozulmasına neden olmaktadır. Ejakulatta OS'un varlığı ile erkek infertilitesi arasında korelasyonel bir ilişki olduğu klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır (69-78). Bu derlemede deneysel hayvan modellerinin ışığında, testiste OS'in indüklenmesi ve erkek reproduktif fonksiyonu bozulması arasındaki ilişki incelenmiştir. Erkek infertilitesinin etiolojisinde OS dominant olmasına rağmen, altında yatan diğer mekanizmalar hala çözülememiştir. Testis üzerinde OS meydana getiren; fiziksel, kimyasal, patolojik ve çevresel faktörlerin bulunduğu ise artık bilinmektedir.

### Kaynaklar:

1. Janos Z, Krishnamurti D. *Oxidative Stres and Disease 10: Nutrients and cell signaling*. Taylor & Francis, 2005: Önsöz.
2. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. *Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma*. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology, Association 1997; 3-4: 92-95
3. Burçak G, Andıcan G. *Oksidatif DNA Hasarı ve Yaşlanma*. Cerrahpaşa Tıp Dergisi Cilt (Sayı) 35 (4).
4. Free MJ, Schluntz GA, Jaffe RA. *Respiratory gas tensions in tissues and fluids of the male rat reproductive tract*. Biol Reprod 1976; 14:481-488.
5. Peltola V, Mantyla E, Huhtaniemi I et al. *Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the rat testis after cigarette smoke inhalation or administration of polychlorinated biphenyls or polychlorinated naphthalenes*. J Androl 1994; 15:353-361.
6. Quinn PG, Payne AH. *Oxygen-mediated damage of microsomal cytochrome P-450 enzymes in cultured leydig cells: Role in steroidogenic desensitization*. J Biol Chem 1984; 259:4130-4135.
7. Chen H, Liu J, Luo L et al. *Vitamin E, aging and Leydig cell steroidogenesis*. Exp Gerontol 2005;40:728-736.
8. Banfi B, Molnar G, Maturana A et al. *A Ca(2+)-activated NADPH oxidase in testis, spleen, and lymph nodes*. J Biol Chem 2001; 276:37594-37601.
9. Kumagai A, Kodama H, Kumagai J et al. *Xanthine oxidase inhibitors suppress testicular germ cell apoptosis induced by experimental cryptorchidism*. Mol Hum Reprod. 2002; 8:118-123.
10. Zangar RC, Davydov DR, Verma S. *Mechanisms that regulate production of reactive oxygen species by cytochrome P450*. Toxicol Appl Pharmacol 2004; 199:316-331.
11. Kaur P, Kaur G, Bansal MP. *Tertiary-butyl hydroperoxide induced oxidative stress and male reproductive activity in mice: Role of transcription factor NF-kappaB and testicular antioxidant enzymes*. Reprod Toxicol 2006; 22:479-484.
12. Zini A, Schlegel PN. *Catalase mRNA expression in the male rat reproductive tract*. J Androl 1996;17:473-480.
13. Peltola V, Huhtaniemi I, Ahotupa M. *Antioxidant enzyme activity in the maturing rat testis*. J Androl 1992; 13:450-455.
14. Mruk DD, Silvestrini B, Mo MY et al. *Antioxidant superoxide dismutase - A review: Its function, regulation in the testis, and role in male fertility*. Contraception 2002; 65:305-311.
15. Ishii T, Matsuki S, Luchi Y et al. *Accelerated impairment of spermatogenic cells in SOD1-knockout mice under heat stress*. Free Radic Res 2005; 39:697-705.
16. Gu W, Hecht NB. *Developmental expression of glutathione peroxidase, catalase, and manganese superoxide dismutase mRNAs during spermatogenesis in the mouse*. J Androl 1996; 17:256-262.
17. Vaisberg CN, Jelezarsky LV, Dishlianova B et al. *Activity, substrate detection and immunolocalization of glutathione peroxidase (GPx) in bovine reproductive organs and semen*. Theriogenology 2005; 64:416-428.

18. Baek JJ, Seo DS, Yon JM et al. Tissue expression and cellular localization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx) mRNA in male mice. *J Mol Histol* 2007; 38:237-244.
19. Kaur P, Bansal MP. Influence of selenium induced oxidative stress on spermatogenesis and lactate dehydrogenase-X in mice testis. *Asian J Androl* 2004; 6:227-232.
20. Bray TM, Bettger WJ. The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Radic Biol Med* 1990; 8:281-291.
21. Nair N, Bedwal S, Prasad S et al. Short-term zinc deficiency in diet induces increased oxidative stress in testes and epididymis of rats. *Indian J Exp Biol* 2005; 43:786-794.
22. Khan S, Khan MA, Bhatnagar D et al. Zinc protection against lipid peroxidation from cadmium. *Indian J Exp Biol* 1991; 29:823-825.
23. Batra N, Nehru B, Bansal MP. The effect of zinc supplementation on the effects of lead on the rat testis. *Reprod Toxicol* 1998; 12:535-540.
24. Ozkan K, Boran C, Kilinc M et al. The effect of zinc aspartate pretreatment on ischemia-reperfusion injury and early changes of blood and tissue antioxidant enzyme activities after unilateral testicular torsion-detorsion. *J Pediatr Surg* 2004; 39:91-95.
25. Amara S, Abdelmelek H, Garrel C et al. Preventive Effect of zinc against cadmium-induced oxidative stress in the rat testis. *J Reprod Dev* 2007, [Epub ahead of print].
26. Johnson FC. The antioxidant vitamins. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 1979; 11:217-309.
27. Yoganathan T, Eskild W, Hansson V. Investigation of detoxification capacity of rat testicular germ cells and Sertoli cells. *Free Radic Biol Med* 1989; 7:355-359.
28. Paolicchi A, Pezzini A, Saviozzi M et al. Localization of a GSH-dependent dehydroascorbate reductase in rat tissues and subcellular fractions. *Arch Biochem Biophys* 1996; 333:489-495.
29. Sonmez M, Turk G, Yuce A. The effect of ascorbic acid supplementation on sperm quality, lipid peroxidation and testosterone levels of male Wistar rats. *Theriogenology* 2005; 63:2063-2072.
30. Senthil kumar J, Banudevi S, Sharmila M et al. Effects of Vitamin C and E on PCB (Aroclor 1254) induced oxidative stress, androgen binding protein and lactate in rat Sertoli cells. *Reprod Toxicol* 2004; 19:201-208.
31. Maneesh M, Jayalakshmi H, Dutta S et al. Experimental therapeutic intervention with ascorbic acid in ethanol induced testicular injuries in rats. *Indian J Exp Biol* 2005; 43:172-176.
32. Rao M, Narayana K, Benjamin S et al. L-ascorbic acid ameliorates postnatal endosulfan induced testicular damage in rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49:331-336.
33. Chang SI, Jin B, Youn P et al. Arsenic-induced toxicity and the protective role of ascorbic acid in mouse testis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 218:196-203.
34. Sen Gupta R, Sen Gupta E et al. Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium-induced reactive oxygen species. *Mol Cells* 2004; 17:132-139.
35. Verma RJ, Nair A. Ameliorative effect of vitamin E on aflatoxin-induced lipid peroxidation in the testis of mice. *Asian J Androl* 2001; 3:217-221.
36. Aruldas MM, Subramanian S, Sekar P et al. Chronic chromium exposure-induced changes in testicular histoarchitecture are associated with oxidative stress: Study in a non-human primate (*Macaca radiata* Geoffroy). *Hum Reprod* 2005; 20:2801-2813.
37. Marchlewicz M, Wiszniewska B, Gonet B et al. Increased lipid peroxidation and ascorbic acid utilization in testis and epididymis of rats chronically exposed to lead. *Biometals* 2007; 20:13-19.
38. Lucesoli F, Fraga CG. Oxidative stress in testes of rats subjected to chronic iron intoxication and alpha-tocopherol supplementation. *Toxicology* 1999; 132:179-186.
39. Gavazza MB, Catala A. The effect of alpha-tocopherol on lipid peroxidation of microsomes and mitochondria from rat testis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006; 74:247-254.
40. Ghosh D, Das UB, Misro M. Protective role of alpha-tocopherol-succinate (provitamin-E) in cyclophosphamide induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders: A correlative approach to oxidative stress. *Free Radic Res* 2002; 36:1209-1218.
41. Latchoumycandane C, Mathur PP. Effects of vitamin E on reactive oxygen species-mediated 2,3,7,8-tetrachlorodi-benzo-p-dioxin toxicity in rat testis. *J Appl Toxicol* 2002; 22:345-351.
42. Manna I, Jana K, Samanta PK. Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male wistar rats: Protective role of alpha-tocopherol succinate. *Can J Appl Physiol* 2004; 29:172-185.
43. Jedlinska-Krakowska M, Bomba G et al. Impact of oxidative stress and supplementation with vitamins E and C on testes morphology in rats. *J Reprod Dev* 2006; 52:203-209.
44. Zhou DX, Qiu SD, Zhang J et al. The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. *Asian J Androl* 2006; 8:584-588.
45. Mogulkoc R, Baltaci AK, Aydin L et al. Pinealectomy increases oxidant damage in kidney and testis caused by hyperthyroidism in rats. *Cell Biochem Funct* 2006; 24:449-453.
46. Awad H, Halawa F, Mostafa T et al. Melatonin hormone profile in infertile males. *Int J Androl* 2006; 29:409-413.
47. Semercioz A, Onur R, Ogras S et al. Effects of melatonin on testicular tissue nitric oxide level and antioxidant enzyme activities in experimentally induced left varicocele. *Neuro Endocrinol Lett* 2003; 24:86-90.
48. Liu Z, Lin H, Ye S et al. Remarkably high activities of testicular cytochrome c in destroying reactive oxygen species and in triggering apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103:8965-8970.
49. Ahotupa M, Huhtaniemi I. Impaired detoxification of reactive oxygen and consequent oxidative stress in experimentally cryptorchid rat testis. *Biol Reprod* 1992; 46:1114-1118.
50. Ikeda M, Kodama H, Fukuda J et al. Role of radical oxygen species in rat testicular germ cell apoptosis induced by heat stress. *Biol Reprod* 1999; 61:393-399.
51. Koc A, Narci A, Duru M et al. The protective role of erdosteine on testicular tissue after testicular torsion and detorsion. *Mol Cell Biochem* 2005; 280:193-199.
52. Etensel B, Ozkiscacik S, Ozkara E et al. The protective effect of dexpanthenol on testicular atrophy at 60th day following experimental testicular torsion. *Pediatr Surg Int* 2007; 23:271-275.
53. Yagmurdu H, Ayyildiz A, Karaguzel E et al. The preventive effects of thiopental and propofol on testicular ischemia-reperfusion injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1238-1243.
54. Ozyurt B, Parlaktas BS, Ozyurt H et al. A preliminary study of the levels of testis oxidative stress parameters after MK-801-induced experimental psychosis model: Protective effects of CAPE. *Toxicology* 2007; 230:83-89.
55. Turk G, Atessahin A, Sonmez M et al. Lycopene protects against cyclosporine A-induced testicular toxicity in rats. *Theriogenology* 2007; 67:778-785.
56. Luo Q, Li Z, Huang X et al. Lycium barbarum polysaccharides: Protective effects against heat-induced damage of rat testes and H2O2-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats. *Life Sci* 2006; 79:613-621.
57. El-Missiry MA, Shalaby F. Role of beta-carotene in ameliorating the cadmium-induced oxidative stress in rat brain and testis. *J Biochem Mol Toxicol* 2000; 14:238-243.
58. Oner-Iyidogan Y, Gurdol F, Oner P. The effects of acute melatonin and ethanol treatment on antioxidant enzyme activities in rat testes. *Pharmacol Res* 2001; 44:89-93.
59. Othman AI, El-Missiry MA, Amer MA. The protective action of melatonin on indomethacin-induced gastric and testicular oxidative stress in rats. *Redox Rep* 2001; 6:173-177.
60. Hussein MR, Abu-Dief EE, Abou El-Ghait AT et al. Melatonin and roentgen irradiation of the testis. *Fertil Steril* 2006; 86:750-752.
61. Gavazza M, Catala A. Melatonin preserves arachidonic and docosapentaenoic acids during ascorbate-Fe2+ peroxidation of rat testis microsomes and mitochondria. *Int J Biochem Cell Biol* 2003; 35:359-366.
62. Gavazza MB, Catala A. Protective effect of N-acetyl-serotonin on the non-enzymatic lipid peroxidation in rat testicular microsomes and mitochondria. *J Pineal Res* 2004; 37:153-160.
63. Juan ME, Gonzalez-Pons E, Munuera T et al. Trans-resveratrol, a natural antioxidant from grapes, increases sperm output in healthy rats. *J Nutr* 2005; 135:757-760.
64. Orozco TJ, Wang JF, Keen CL. Chronic consumption of a flavanol- and procyanidin-rich diet is associated with reduced levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rat testes. *J Nutr Biochem* 2003; 14:104-110.
65. Suleiman SA, Ali ME, Zaki ZM et al. Lipid peroxidation and human sperm motility: Protective role of vitamin E. *J Androl* 1996; 17:530-537.
66. Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T et al. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch Androl* 2003; 49:83-94.
67. Aitken RJ, De Iulius GN. Origins and consequences of DNA damage in male germ cells. *Reprod Biomed Online* 2007; 14:727-733.



68. Aitken RJ, Baker MA. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 250:66-69.
69. Aitken RJ. Founders' Lecture: Human spermatozoa: Fruits of creation, seeds of doubt. *Reprod Fertil Dev* 2004; 16:655-664.
70. Aitken RJ. The Amoroso Lecture: The human spermatozoon—a cell in crisis? *J Reprod Fertil* 1999; 115:1-7.
71. Sikka SC. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function. *Curr Med Chem* 2001; 8:851-862.
72. Agarwal A, Gupta S, Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:325-332.
73. Kumar TR, Muralidhara. Male-mediated dominant lethal mutations in mice following prooxidant treatment. *Mutat Res* 1999; 444:145-149.
74. Hales DB, Allen JA, Shankara T et al. Mitochondrial function in Leydig cell steroidogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1061:120-134.
75. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Reprod Update* 2001; 7:473-481.
76. Agarwal A, Gupta S, Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:325-332.
77. Uz E, Sogut S, Sahin S et al. The protective role of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on testicular tissue after testicular torsion and detorsion. *World J Urol* 2002; 20:264-270.
78. Salmasi AH, Beheshtian A, Payabvash S et al. Effect of morphine on ischemia-reperfusion injury: Experimental study in testicular torsion rat model. *Urology* 2005; 66:1338-1342.

## Bay sperm Oosite nasıl aşk ilan eder?

Prof. Dr. Kaan Aydos

Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



Franz Matsch tarafından yapılmış bir freskte Troya'nın duvarları önünde zafer kazanmış Achilles görülmekte.  
www.bible-architecture.info/Megiddo.htm

Hemen hemen tüm toplumlarda sosyal normlar aynıdır: “Erkek kıza evlenme teklif eder.” Benzer şekilde, kızın takipçisi de hep erkektir. Diğer türler için de aşağı yukarı benzer yasalar söylenebilir. Örneğin; sürekli dişi kaçır, erkek onu kovalar. Aslında erkeğin bu “maço” alın yazısı, biyolojik kaderi ile özdeşleşmektedir (Jolly 2004). Gerçekten de sperm, aktif, ileri doğru atılan, nüfuz eden, yumurtaya doğru birbirleriyle zafer kazanmak için yarışan bir özelliğe sahiptir. Sperm savaşçı alayı ilerler, lider olan tek başına Troya'nın duvarlarına tırmanan Akhilleus'tur. Hatta bir zamanlar, yaşam gücünün, o ölümsüz ruhun yalnızca sperm tarafından geçtiğine inanılmıştır. Öyle ya, erkeğin gücü değil midir, bebeği barındırmak üzere kadının genitalyasını canlandıran? Zaten yumurtalar da, doğumdan beri oturup, erkeğini beklerler. İşte, erkeğin “maço” damgası yemesinde dayandırılan biyolojik senaryo bu. Ama bir de madalyonun diğer yüzüne bakalım. Cornell Üniversitesi Antropoloji Profesörü Emily Martin (1991), sperm alayının göz diktiği yumurtayı, aktif biçimde spermi emen zarı ve çekirdeğinin yeni içeri giren spermleri karşılamak üzere ileri atılması özelliğiyle bir örümceğe, hatta “yutan dişi” ya da “yutan büyücü anneye” benzetmektedir. Oysa sperm, oosit içine girmesini takiben vücut organellerinin

büyük kısmını süratle kaybederek, yavrusu için büyük bir fedakârlık örneği gösteriyor da olabilir. Her ne olursa olsun, biyolojik yapımız gereği sürekli bir mücadele içinde olduğumuz açık. Ama insan “zekâsı” sayesinde bu savaşta da ört bas etmesini becermiş ve bir romantizm gösterisi şekline dönüştürmeyi başarmıştır. Romantizm kılıfının en bilinen gösterisi, hiç kuşkusuz kibar bir evlilik teklifidir. Oysa işin gerçeği; bu romantik duygularımızın altında, irademizin dışında işleyen son derece karmaşık fiziksel bir mekanizma bulunduğuudur. Nasıl mı?

### Hikaye, hep aynı sözle başlar

–“Aşkım, seni çok seviyorum. Benimle evlenir misin!?”

### Az çok, ortamlar da birbirine benzer

Mehtap gökyüzünde parlamakta. Ayın şavkı denize vurmuş. Hafif hafif dalgalar kıyıya vurdukça, suyun şırıltısı kulakları okşamakta. Hemen kıyıda, ayakları kuma gömülmüş, üzerini bembeyaz bir örtünün kapladığı tahta masa kurulmuş. Mumun sarı ışığı meltemin etkisiyle salınmakta. Uzun bacaklı şarap kadehleri ve 2004 yılından beri bekle-



miş, enfes bir Chateau Petrus Pomerol şarap şişesi dekoru tamamlamakta. Ortam; mükemmel, adeta erkeğin duymak istediği cevabı kız arkadaşının dudakları arasından çekip, çıkartmakta. Kızın da yapacağı fazla bir şey kalmamış,

### Yanıt gecikmez

- “Benimle gerçekten de evlenmek istiyor musun?”
- “Tabii ki istiyorum. Hem de çok büyük bir arzuyla evlenmek istiyorum.”
- “O halde EVET!. Ben de, ben de istiyorum!...”

### Kendinizi boşuna yordunuz

Evet, hiç bu kadar zahmete ve masrafa gerek yoktu. Zaten “evlilik kararı” çoktan verilmişti. Bilinçli kararınızdan çok daha önce bedensel dürtüleriniz “EVET” demişti bile! İşte kanıtı:

1979’da Benjamin Libet adlı fizyoloji uzmanı, bir deney gerçekleştirdi. Deneyin konusu “bioelektromanyetizmanın insan bilinciyle ilintili olarak çalışması” idi. Libet, deneklerin serebral korteksleri üzerindeki ileri kavrama yetisi bölgesi üzerine EEG elektrotları yerleştirdi. Karşılı-

na ise yanıp sönen ışıklar koydu. Deneklerden, yanık ışığı gördüklerinde bir düğmeye basmalarını istedi. Bu sırada, EEG ile beyin dalgalarını kaydetti. Böylelikle, deneklerin eylemde bulunmaya karar verdikleri anla düğmeye bastıkları an karşılaştırılacaktı. Sonuç çok ilginçti: Deneğin iste miyle bu istemin sonucu olan eylem arasında 200 milisaniye gecikme vardı! Daha da ilginç, motor korteksteki beyin faaliyetleri, düğmeye basılmadan 500 milisaniye önce ortaya çıkmıştı. Yani; daha kendi isteklerinin farkına varmadan önce, ileride yapılacak eylemin kararı ortaya çıkmaktaydı. Daha açığı; gerçekte bir kararın, daha onu almadan yürürlüğe giriyor olmasıydı. Eylemi başlatan bilinç değil, içsel bir dürtüydü. Araştırmacılar bilincin, eylemi başlatmadığını, ama engelleyebildiğini önermektedir. Ama bu engelleme için bilincin sadece 300 milisaniyesi vardır. Belki de olaylara tepkilerimizi kontrol edemeyişimizin nedeni buydu, yani yeteri kadar hızlı düşünemeyişimiz (Fawer 2008).

Hikâyemizdeki kızımıza dönersek, “EVET” demeden önce zaten bu kararın verilmiş olduğu anlaşılacaktır. Her ne kadar 300 milisaniye’den hızlı davranabilse belki de farklı düşünebilecekti, ama olmadı, olamazdı, çünkü bu kadar hızlı düşünemezdi. Buradan kadınların yavaş düşündükleri sonucu çıkarılmamalı, aynı sıkıntı erkek içinde söz konusudur. Belki bazıları daha şanslıdır, kim bilir? Kimin şanslı olduğunu bir yana bırakıp, şu evlenme isteğinin kaynağını araştırmaya devam edelim.

### “EVET” dürtüsü nereden geldi?

Acaba gerek erkeğin gerekse kızın evlenme arzularının altında yatan kadim “gerçek” nedir? İlk akla gelen; “güzellik” olabilir mi? Eğer böyle olsaydı, tüm kızların Kevin Costner’ın peşinde koşmaları, erkeklerin ise Marilyn Monroe öldükten sonra evlerine kapanmaları gerekirdi. Oysa Shrek de prenses Fiona’sı için deli divane olmuştur. Demek ki “güzellik” ön planda bir belirleyici değil. Teksas Üniversitesi’nde psikoloji profesörü olan David Buss (1994) 37 ülkeden 10.000 kişiye, partnerlerinde ne aradıklarıyla ilgili bir anket verdi. “Nazik olmak”, her iki cinsiyetten çoğu insanın ilk aradığı şeydi. Bundan sonra erkelerle dişiler ayrılmaya başladılar. Erkekler çok kibarlardı ve bu nedenle olsa gerek; sağlıklı çocuk doğurmanın fiziksel işaretleri olarak “gençlik ve güzellik” aradıklarını ifade ederlerken, dişiler aile için kaynak sağlama vaadinden yola çı-





**Şekil 1.** Bekâr kızlar, doku uyum antijenleri (MHC-A) kendilerinininkinden farklı olan erkekleri (MHC-B) çekici bulurken, hamilelik deneyimi yaşayanlar kendine daha yakın (MHC-A) doku uyum antijeni taşıyan erkekleri tercih etmişlerdir.

karak "statü ve zenginlik" aradıklarını ima etmişlerdi. Gerçekten de kadınların evlenmeyi seçtikleri erkekler, seçtikleri erkeklere göre %50 daha fazla para kazanmaktadır. Ayrıca kadınlar için evlilik tercihinde, bir sağlık ve kuvvet göstergesi olarak, uzun boyu da ön planda tuttıkları görülür. Kısacası evlilik kararının altında, doğacak çocuğun fiziksel ve sosyal konumunu garanti altına alma gerçeği tüm açıklığıyla kendini belli etmektedir (Jolly 2004).

Evlilikte eş seçiminin, kişisel iradeye değil de, doğacak çocuğa bağımlı olduğunu gösteren en meşhur deney, Zürih'de Wedekind ve ekibi (1997) tarafından gerçekleştirildi (Şekil 1). Kırkdört erkek, deodorant kullanmadan, sadece kokusuz sabun kullanarak 2 gece boyunca aynı tişörtlerle uyudular. Daha sonra bu tişörtler, 49 kız öğrenciye koklatıldı ve hangilerini daha çekici buldukları sorgulandı. Kızlar, MHA'leri (doku uyum antijenleri) kendilerinkinden farklı olan erkeklerin tişörtlerini daha seksi buldular. Aynı deney 121 erkek ve kadınla tekrarlandığında sonuçlar değişmedi: Kadınlar, kendilerinden farklı olanı seçmekte ısrarlıydılar. Ama deneyin daha ilginç bir başka yönü vardı: Doğum kontrol hapı kullanan kadınlar MHA'leri kendilerine benzer olan tişörtleri seçmekteydi! Bilindiği üzere doğum kontrol hapı kullanmak hamilelik taklidi yapar; eğer kadın hamileyse, yavrusuna zarar verebilecek yeni partner aramaktansa, tanıdık kokusu olan, yani ailesinin kokusunu taşıyan erkeklerle birlikte olmayı daha fazla tercih etmekteydiler. Neticede otörler, evlilik öncesi flört dönemlerinde kadınların sağlıklı ve hayatı garanti altına alınmış ço-

cuklar doğurmak için sekse dayalı bir eş seçimi yaptıklarını, hamile kaldıktan sonra ise seksi bir kenara bırakıp, yine çocuğun bakımını teminat altına alabilecek, ama bu sefer evcil, şefkatli erkekleri aradıkları kanısına varmışlardır. Demek ki eş seçimi tamamen çocuğa yönelik yapılmaktadır. Evlilik kararında zevk almak değil, çocuğu korumak ön plana çıkmakta.

### O halde neden evleniyoruz?

Cevap açık: "Çocuk için". İnsanda "akıl" yoluyla altta yatan dürtülerimizin gizlenebilmesi gibi ilginç bir ayrıntıyı düşünerek, evlenmenin gerçek nedenini, insana en yakın canlı türü olan primatlarda aramak yanlış olmaz.

Bugün, Japonya ve Arjantin gibi tropik bölgeler başta olmak üzere, dünya üzerinde yaşayan 270 primat türü vardır. Primatlara birkaç örnek vermek gerekirse; Madagaskar'ın meşhur Lemurlarını, kuşla sincap melezine benzeyen Marmosetleri (Şekil 2), hem et hem de ot yiyen Makaklar ve Habeş maymunlarını, en son olarak da hayvanat bahçelerinin vazgeçilmez konukları Gorilleri, Oranгутanları ve Şempanzeleri sayabiliriz. Primat dişilerinin erkeksiz yaşamaları pek olağan değildir. Bunların önemli bir bölümü, bir ya da daha fazla erkeği olan dişi ailelerdir. Erkeksiz yaşayan dişiler çok nadirdir. Örneğin Rhesus makakları ve bazı lemur grupları gibi. Önceleri, yetişkin dişiler kendi bölgelerinde aylarca gruplar halinde dolaşır, dururlar. Ancak bu, sadece geçici bir durumdur; çünkü bir

süre sonra çiftleşme dürtüsü baskın gelerek kurallarını bozup, aralarına bir veya daha fazla erkeği alıverirler.

Bir de yalnız yaşayan primatlar vardır. Yalnız yaşamın tek gerekçesi; yiyeceğin küçük paketler halinde gelmesi ve avcı hayvanlardır. Örneğin prosimian'lar için paylaşımaya yetecek kadar çok böcek yoktur. Dolayısıyla bunlarda tek tek yaşamak daha avantajlı olur. Tuhaf biçimde, orangu-



Şekil 2. Bir Marmoset ailesi.

tanlar için de aynı kısıt söz konusu gibidir. Çoğu yağmur ormanı ağacında o kadar az meyve vardır ki, büyük bir orangutan onları bir oturuşta bitirir ve daha fazlasını bulmak için dolaşmak zorunda kalır. Her ne olursa olsun, prossimian ve orangutan dişileri de, kızışma dönemine girdiklerinde çiftleşmek üzere erkek arar, hatta onlara sahip olabilmek için birbirleriyle kavga bile ederler. Neticede dişiler, aktif olarak tercih ettikleri erkeklerle ilişkiye girerler. Yine aynı noktaya vardık: İstendiği kadar yalnız yaşayacağım desin, tüm canlılar eninde sonunda, nesillerini sürdürme güdüsüne yenik düşerek, yavru edinmek amacıyla karşı cinsiyel yakınlaşmaya mecburdurlar.

### Ama tek eşle yaşıyoruz!

Tek eşle yaşamak nereden çıkmış olabilir? Acaba akıllı olduğumuz için mi, tek eşle yaşama arzusu duymaktayız? Hatta bu öyle güçlü bir arzu olmalı ki, resmi nikâh toplumun ilk aradığı şart olmuştur. Sadece “sosyal normlar”, böylesine güçlü bir karar destekler gibi görünmemekte. Sosyal kanunlar insana özgü olduğu ve insan da akla sahip olduğu için, yine sorumlusunun cevabını akli daha az olan ve insana en çok benzeyen primatlarda aramak doğru olacaktır.

Primatlar için tek eş demek; bir yetişkin erkeğin bir adet yetişkin dişiyel birlikte ömrünü geçirmesi anlamına

gelir. Hemen altını çizelim; tek eşlilik mutlak bir cinsel sadakat anlamına gelmez. Neden mi? Bakın, gibbonlar'da DNA analizi yapıldığında, eşlerin bazen birbirlerini aldatıkları ortaya çıkmış. Sadece gibbonları suçlamayın, tekeşli lemurlar veya diğer yenedünya maymunlarında da eşler fazla güven telkin etmemekteler! Öyleyse, tekeşli yaşama “zorunluluğunun” nedeni ne olabilir?

Bunun bir nedeni; yiyeceğin seyrek olmasıdır. Dolayısıyla bir diş, zaten kısıtlı olan yiyeceğini bir başka dişiyel, hele hele onun yavrusuyla paylaşmayı hiç mi hiç istemeyecektir. Bu cimrilik o kadar ileri gidebilir ki, marmosetler ve ipek maymunlarında anneler, hormonal olarak kız evlatlarının olgunlaşmasını bile baskılayabilirler. Hatta bir anne, kızışma dönemine girmeyi başaran ama aynı kafesi paylaşan kızını öldürebilir de! Bunun kaçınılmaz sonucu olarak kız da ya kaçar ya da annesi tarafından kovulur.

İyi de, anne kızını kovuyor ama bir erkeğe hoşgörüy gösterabiliyor. Demek ki erkeğe ihtiyaç duymakta! Belki, avcılar gözetlemesi için erkeğin yardımına göz yummakta. Şimdi diyeceksiniz ki, belki primat kadınları romantik duygularla bir erkek eş edinmekte. Dikkat, yanılıyorsunuz! Aslında bunların dişileri değil romantik olmak, üstüne üstlük çok bencildirler. Çünkü yavrularını şahinlerden korumak için, ağaçlara çıkıp, etrafı gözetlemeleri gerekir. Oysa yüksek ağaç dalları onlar için son derece tehlikelidir. Derhal şahinler tarafından görülüp, parçalanabilirler. Bu tuzaktan nasıl kurtulunabilir? En iyisi bir erkeği kendine bağlayıp, ağaca onu çıkarmak. Romantizm nerede kaldı? Pixar stüdyolarında hazırlanan animasyon filmlerde kaldı.

Alison Jolly'e göre; etrafta bir erkeğin olması, bebeklerin diğer erkeklerden korunmasında da önemli olabilir. Varsayalım dişiler yalnız yaşasınlar, sadece çiftleşmek için bir erkekle bir araya geliyor olsunlar. Bu durumda dişinin karşısına çıkan bir diğer erkek, bebeğin kendisinden olmadığını bilecek ve bebeği öldürüp, dişinin kızışma dönemine girmesini bekleyecektir. Amaç; o dişiden kendine ait bir bebek dünyaya getirmek. Bu şartlar altında, dişinin, bir sonraki zulümden kurtuluşu, tek erkekle kalmayı tercih etmesi olabilir. İşte kadınların tek eşliliği kabullenmeleri, böyle bir “koruma görevlisi” aramalarından kaynaklanmış olabilir.

### Bir zamanlar şövalye iken, şimdi dadı

Peki, kadını anladık da, erkek neden tek dişiyel yaşamayı istesin ki? Erkeğin çiftleşmeden sonra dişisinin ya-





nında kalması için önemli bir nedeni vardır: Her ne kadar bu dişinin yanında kalması, ormanda dolaşma şansını engelliyor olsa da, kendi yavrularına daha fazla vakit ayırıp, onların diğer erkekler tarafından öldürülmelerine mani olabilecektir. Gerçekten de bebek ölümleri, tekeşli türlerde yok denecek kadar nadirdir. Daha açığı, erkekler önceleri dişilerinin yanında güvenlik koruması gibi nöbetçi konumunda bulunuyorlardı. Ancak ne yazık ki, başlangıçta birer şövalye durumundayken, zavallı erkekler zamanla dadı olarak faydalanılır hale geldiler. Bunun en güzel örneğini İndri türü primatlarda görüyoruz: İndri erkekleri dişilerinin her istediğini yaparlar; beslenme konusunda bir şövalye tavrı sergilerler: Bunun sonucunda da dişileri daha yapraklı dallardan daha fazla yeme fırsatı bulurlar (Watts 1998).

Marmosetler ve ipek maymunları erkekleri daha da centilmendirler: Erkek, ikiz yavrularını doğumdan hemen sonra taşımaya başlar ve bebeklerin ağırlığı kendi ağırlığına ulaşana dek de taşımaya devam ederler. Böylelikle dişilerinin yeniden döllenmesi için serbest kalmasını, dinlenmesini sağlamış olurlar. Dişi sadece yavrulara süt verir ve aynı zamanda gebe kalarak erkeğe bir çocuk daha kazandırmış olur. Erkeğin böyle bir fedakâr yardımı olmasa, dişi bunu başaramayacaktır. Sadece primatlarda değil, benzer şekilde ardıçkuşu yavruları da, gün boyu her iki ebeveyninin çabalarıyla gelişimini tamamlar. Demek ki erkeğin tek eşle yaşama boyun eğmesi, yavru edinme ve onu koruma güdüsünden kaynaklanmakta.

### Gelelim bizlere

Günümüz kültürlerinde yapılan bir araştırmada, %99.5'inde kadının eş olarak sadece bir erkeği seçtikleri

gösterilmiştir. Buna Monogami diyoruz. Monogami; bir erkek ve bir dişinin hayatları boyunca sadece birbirleriyle çiftleştikleri tek eşli bir sistemdir. Bizim şimdilerde tecrübe ettiğimiz sosyal yapımız gibi. Bir de poligamik yaşam türü vardır: Poligami; bir eşin karşı cinsten çok sayıda üyeye çiftleştiği sistemdir. Bu da, bir erkeğin birden fazla dişiyile çiftleştiği poligini ve bir dişinin birden fazla erkekle çiftleştiği poliandri olmak üzere gruplandırılır. Her ne kadar insanların %84'ü poliginiye müsaade etmekteyse de, sadece %10'unda gerçek bir poliginik yaşam söz konusudur. Kadın ve erkeklerin %83'ü, evli ya da birlikte yaşıyor olsunlar, monogamik olduklarını, son 1 yıl içerisinde ya hiç eşleri olmadığını ya da sadece bir eş olduğunu ifade etmektedirler. Aynı araştırmaya göre, evli erkeklerin %75'i, evli kadınların da %85'i eşlerine sadık kalmaktadırlar. O halde günümüz insanında monogami, seksüel bir tercih olma durumundadır. Poligini ise ikinci planda kalmıştır. İnsanın da dahil olduğu primatların %15'i monogamik olup, bir dişi sadece bir erkekle yaşar. Çünkü primatlar arasında insana benzerlik arttıkça, yaşam tarzlarında da değişiklikler artmıştır. Diğer memelilerde monogami tercihi %3'de kalmıştır. İnsanı monogamiye zorlayan evrimsel dürtü, dünyaya gelen yavrunun bakıma muhtaç olmasından kaynaklanmaktadır. Hatta insanda seri monogami denilen ve çocuk büyüyüp kendine bakabilir duruma geldikten sonra birden fazla tek eşli ilişkinin birbirini takip etmesi durumu da bununla uyumlu olarak ortaya çıkmıştır (Jones 2006; Candaş 2003).

Yeri gelmişken bir diğer yaşam türünden de bahsedelim: Promisküti; yani her bireyin her bireyle serbestçe eşleşmesi durumu. Bunlarda kararlı ilişkiler görülmez, daha ziyade randomize bir tercih vardır. Bize hiç uymaz!

Monogamik türlerde eşler monomorfiktirler, yani dişi ve erkek cinsler cüsse bakımından birbirlerine benzer. Bunların yavruları uzun süre hem annenin hem de babanın bakımına ihtiyaç gösterirler. Bu türlerde, besin maddeleri geniş mesafelerde etrafa dağılmıştır, bulunması, elde edilmesi güçtür, ortamda yırtıcı düşmanları da gezer. Yani, zor koşullarda hayatlarını sürdürebilirler. Toplulukları, geniş bir arazide, dağınık biçimde yaşamaktadırlar. Kısacası, yavruları hayatta kalsın diye erkek tek bir dişi ile bir arada yaşamını sürdürür. Böylelikle yavrularını beraberce beslerler, ona bakarlar, düşmanlarından korurlar. Dolayısıyla da cüsseleri benzer gelişim gösterirler. Eşler, beraberliklerini sürdürmek için, biraz yapmacık da olsa, birbir-



lerine karşı daha “sevecen” bir tavır takınmışlardır. Örneğin kuşların %92’si monogamik yaşarlar.

Poligini aynen harem hayatına benzer, yani baskın olan bir erkek ve etrafında çok sayıda dişi. Besin, su gibi yaşamsal kaynakların belirli bölgelerde birikmiş olduğu, dişilerin de bir arada yaşadıkları ortamlarda bu tür bir yaşam tarzı daha avantajlı bulunmuştur. Böylelikle erkek, bir grup dişiye elde edebilmek için diğer erkeklerle savaşır ve dişilere ne kadar cesaretli olduğunu ispat eder. İşte, Charles Darwin’in “seksüel seçim” olarak adlandırdığı bu yaşam tarzı neticede seksüel dimorfizm’i de beraberinde getirmiş olup, neticede erkekler daha cüsseli ve süslü bir görünüm kazanmışlardır. Poliginik türlerin dişileri arasında da ilginç olarak mens siklusları aynı zamana rast getirilmeye çalışılır. Aksi takdirde erkeğin tek başına tüm dişilerle aynı gün cinsel ilişkiye girmesi hiç de kolay olmazdı! Aslında bu şekilde yaşayan türlerde erkekler çocukların bakımına fazla sahip çıkmazlar. Yavrular aciz bir ortamda dünyaya gelmek zorunda kalırlar.

### Ne kadar büyük penis, o kadar güç

Goriller poliginiktir. İriyanı erkek hemen haremını kurar ve mens siklusunun çiftleşmeye uygun olduğu zamanı gelen dişi, erkeğin karşısına geçerek kendini gösterir ve erkek de onunla birlikte olur. Bu şekilde her ay periyodik olarak dişiler aynı erkeğiyle çiftleşmiş olurlar. Gorillerde dimorfizm çok belirgindir, erkek neredeyse dişisinin iki katı büyüklüktedir. Ama çok ilginç olarak, erkek gorilin testisi ve penisi iri cüssesine oranla oldukça küçüktür! Bu-

nun bir nedeni seyrek olarak çiftleştiği için fazla sperm üretmesine gerek bulunmamasıdır. Diğer yandan, erkek dışısından doğacak yavrunun kendinden olacağından son derece emindir ve bu nedenle de kendi haremında bulunan dişisini uyarmaya, büyük penisini göstererek ona gösteriş yapmaya bir ihtiyacı yoktur. Oysa şempanzelerde durum biraz daha farklıdır: Bunların testisleri oldukça iridir. Çünkü içinde yaşadıkları sosyal grupta rasgele cinsel ilişkide bulunurlar. Sürekli olarak eş değiştirirler ve çok sık cinsel ilişkiye girerler. Dişisinin ve erkeğin cüsseleri aşağı yukarı birbirine benzer (monomorfik). Ama sık olarak yapılan koitlerdeki sperm üretimini karşılayabilmek için, testis boyutları da vücutlarına göre oldukça büyümüştür.

Şempanzelerin penisleri de büyüktür, çünkü dişiye cezp etmek için penislerinin büyüklüğünü sergilemeye ihtiyaç duyarlar. Dişilerin ise, rasgele karşısına çıkmış olan erkekleri kendilerine çekebilmek için, mens sikluslarının koit için uygun zamanda olduğunu göstermeleri gerekir. İşte bu nedenle, çiftleşme zamanlarında perineal bölgelelerinde bir kabarıklık meydana gelir ve bunu da erkeğe belli ederler. Yavru dünyaya geldiğinde ise, içinde yaşadığı tüm grup, çocuğun bakımı ile ilgilenir, onu besler, düşmanlardan korur.

İnsan ise tek eşli yaşama, yani monogamiye ait bazı özellikleri kendine uyarlamıştır. Örneğin testisler kısmen küçük kalmıştır, çünkü çok sperm üretmesi gerekmez. Oysa penis büyüktür, çünkü dişisine zevk vermek, onu cezp etmek ister. Dişiler de, erkeğinin etrafta başıboş dolaşmaması, böylece daha uzun süre bir arada yaşayabilmeleri için kendine has bazı özellikler geliştirmiştir. Örneğin diğer primatlardan farklı olarak insanda, dişilerin memeleri emzirmese de sürekli büyük kalarak, erkeğe karşı bir çekicilik sergiler. Oysa diğer primatlarda sadece emzirme dönemlerinde memeler büyür. Diğer yandan, yüz yüze cinsel ilişkide bulunan tek primat türü insandır! Bunun anlamı uzun süreli bir göz göze temasın olması, dolayısıyla sevgiye dayanan bir etkileşime gereksinim duyulmasıdır. Daha da önemlisi, insanın dişi ataları ovulasyon zamanlarını gizlemeye çalışmışlardır. Böylelikle dişi sürekli ovulasyon zamanındaymış gibi görünecek ve erkek de dişinin ovulasyon zamanında olup olmadığını anlayamayacaktır.

Neticede dişi atalarımız, doğacak çocuğun kendisinden olduğundan emin olmak için erkeğe periyodik olarak kendisiyle ilişkiye girme ihtiyacını ve “mecburiyetini” his-



www.cartoonstock.com/

settirmişlerdir. Bunun getirisi ise erkeğin ayağını kendisine bağlayarak, etrafta gezinmesini önlemek, yani erkeğini eve bağlamak olmuştur. Aksi durumda, erkek doğacak çocuğun kendisinden olduğundan emin olursa, hemen başka dişilere yönelecek ve onlarla ilişkiye girerek genlerinin daha geniş bir çevreye dağılmasını tercih edecektir. Dişinin endişesi, böyle bir duruma izin vermemektir.

Bu durumda madem ki erkek diğer erkeklerle seksüel bakımdan bir yarış içinde değilken, insanda neden erkek ve dişi arasında az da olsa bir cüsse farkı gelişmiştir? Oysa erkek dişisinden daha uzun, daha ağır ve daha kuvvetlidir (seksüel dimorfizm). Bunun izahı insanda seksüel dimorfizimin seksüel değil, doğasal nedenlerle geliştiğidir. Yani, ailesini düşmanlardan korumak, barınak yapmak ve yiyecek toplamak için erkekte cüsse ve kuvvet gelişimi daha avantajlı bulunarak, kalıtılmıştır: “Karıma yan gözle bakanın, gözünü oyarım!”.

### **Gametler arası savaşın gölgesinde “romantizm” gerçeği**

Freeman (2004) eş seçiminde spermin etkinliğini detaylarıyla ortaya koymuştur. Doğada bir arada yaşayan canlılar arasında menfaat açısından dinamik bir denge vardır. Her ne kadar bu dingin bir denge gibi görülmekteyse de, aslında şiddetli bir savaş sürdürülmektedir. Savaşın nedeni ise o canlının, kendi neslinin daha iyi olması tutkusudur. Neslin gelişmesi ise sadece üreme ile sağlanabildiğine göre, bu mücadele bir üreme savaşıdır. İnsanoğlu zekâsı sayesinde bu üreme savaşını görece bir romantizm şeklinde yaşamaktaysa da, gerçekte gametler arasında vahşice bir çatışma süregelmektedir. Gametler fırsatını buldukça, diğer cinsi baskılamak için ellerinden geleni yapar. Canlıların seksüel üremeyi tercih etmeleri, kendi soyunu çevreyle daha uyumlu hale getirmek istemelerinden kaynaklanır. Seksüel seçilimin bir nesli desteklemesi, karşı cinsin çoğalmasının önlenmesi anlamına gelir. Çoğalmasa baskılanan cins ise akabinde yeni mekanizmalar kazanarak bu saldırıyı durdurmaya çalışır. Cinsler arası karşılıklı rekabet, neticede en iyinin ortaya çıkması ile sonuçlanır. İşte, romantik doğamızın gizli yüzü böyle bir acımasız savaştır aslında.

Bir canlı türü doğa ile ne kadar iyi geçiniyorsa, ona ne kadar uyumlu bir yaşam sürüyorsa, o kadar avantajlı olacak ve doğanın nimetlerinden de o kadar fazla faydalanabilecektir. Dolayısıyla, erkek ve dişi cinsler arasında da

kendinden türeyecek neslin doğa ile arasını iyi tutma gayreti vardır. Diğer ifadeyle, iki cins arasında, doğanın hakemliğinde, bir savaş sürmektedir. Erkeğin kendi yavrularını üstün kılmak için dişisini kontrol altında tutma taktiklerinden birisi “seminal sıvının biyokimyasal yapısı”dır. Çünkü bu biyokimyasallar, yumurtlama ya da diğer erkeklerle ilişkiye girme eğilimleri gibi dişinin davranışlarını etkilemektedir. Eğer bir erkeğin dişisi çok sayıda eş edinmeye meraklı ise, erkeğin zehirli sperm kazanımı faydalı olur, çünkü bu sayede kendi sperminin dölediği yumurta sayısını artırmış olacaktır. Diğer yandan, toksik bir semen dişide mortaliteyi artıracaktır. Semen toksik etkisi ise dişiler arasında böyle semenlere bir direnç gelişmesini uyandırır. Hemen takiben de, erkekler, dişide gelişen bu dirence karşı, daha kuvvetli bir uyum geliştirir. Bu şekilde birbirini takip eden olaylara “peşisıra (chase-away) seksüel seçilme” adı verilmiştir.

Yukarıda tanımlanan antagonistik seksüel uyum konusunda yapılan bir araştırmada, erkek meyve sinekleri dişilerle birleşmek için birbirleriyle yarıştırmıştır. Böylece dişi sinekler birden fazla erkekle birleşme olanağını bulmuşlardır. Erkekler daha fazla dişiyile birleşmek için aralarında yarıştırdıkça, aynı dişi ile çok sayıda ilişkiye girme eğilimi edinmiş bir nesil ortaya çıkmış oldu. İlginç olarak, böyle savaşçı erkeklerin semenleri de oldukça toksik bir yapı kazanmaktaydı. Deney süresince her seferinde, doğan erkek yavrular seçilerek, eşler arasında çiftleşme yarışı olmayan kontrol grubu dişilerle çiftleştirildi. Böylece dişinin, birbirleriyle savaşan erkeklerle karşı bir uyum mekanizması geliştirmesine fırsat bırakılmayarak, sadece erkeklerin diğer erkekleri yenmek üzere uyum mekanizmaları geliştirmeleri sağlanmış oldu.

Sonuç ilginçti: savaşçı olarak yetiştirilmiş bu seçilmiş erkekler daha fazla uyum göstermişlerdi, yani böyle erkekler daha fazla erkek yavru doğmasını sağlamışlardı. Çünkü bu erkekler aynı dişi ile defalarca çiftleşmeye daha yatkındı. Böylece kendi spermleri ile, başka erkeklerle de birleşen dişinin daha fazla yumurtasını dölemiş oldular. Aynı zamanda semenlerinin toksik etkisiyle de, diğer erkeklerden gelecek spermleri bozmakta ve kendi sperminin yavru doğmasını sağlama şansını artırmışlardı. Ama erkeğin üremedeki bu kazancı, dişide bir yük ortaya çıkardı: 41 jenerasyon sonra görüldü ki, seçilmiş erkeklerle birleşen dişilerde ölüm oranları, seçilmemiş erkeklerle olanlardan %50 daha fazlaydı! Burada semenin toksisitesi en

önemli faktördür. Demek ki erkek ve dişiler bir “silahlı üreme savaşı” vermişlerdi ve eğer dişinin savunma mekanizmaları bloke edilirse savaşı erkek kazanmaktaydı.

İlginç olanı ise, bir erkek ve bir dişinin hayatları boyunca sadece birbirleriyle çiftleştikleri tek eşli monogamik bir sistemin yaratılması durumunda, antagonistik seksüel adaptasyonun etkileri tam tersine dönmektedir: Çünkü tekeşli monogamik nesiller toksisitesi daha az semen geliştirmekte, dişilerde ise semen toksisitesine karşı direnç daha düşük kalmaktaydı. Demek ki hayatları boyunca sadece bir eşe sahip erkeklerin yavru yapması, sadece dişinin liyakatine tabi bir durumdur. Çünkü böyle bir erkeğin, başka bir erkek tarafından “aldatılma” korkusu yoktur. Bu erkekler yaşadıkları ortama uyum sağlamak konusunda, tehlikeden uzak bir nesil yaratmış olurlar. Erkek, semen toksisitesinde azalma gibi daha benîgn özellikler kazandıkça, dişinin de savunma mekanizmaları geliştirmelerine artık gerek kalmaz, çünkü kendilerini öldürecek toksik semen bundan böyle yoktur. Defans mekanizmaları geliştirmeleri gerek zaman gerekse enerji bakımından pahalıya mal olduğu için dişi, direnç özelliklerinin kazanılmasından da artık vazgeçmiştir. Belki tek eşli yaşamamız, gametler arasında bir barış sağlama dürtüsünden kaynaklanıyor olabilir: “Sen beni aldatmazsan, benden de sana bir zarar gelmez!”.

Sperm yarışı duruldukça, fazla sperm üretmek için testisin irileşmesine de gerek kalmaz. İşte, tek eşliliğin birçok avantajı vardır. Ama tek eşli kalmak için insanın sosyal zekâya sahip olması ve eşini kandırabilmesi gerekir. Bu da beraberinde beyinde büyümeyi getirmiştir. Diğer yandan da, insanda tek eşliliğe geçildiği için, testis küçük kalmıştır. Ayrıca, tek eşli olmakla insan sperm üretimi için kullanacağı enerjisini beynini geliştirmeye yönlendirmiştir. Böylece beyni büyümüş, bunun sonucunda eşini kolay elde edebilir olmuş, neticede testis küçük kalmıştır. Demek ki, insan beyninin şekillenmesi ve sosyal davranışlarının oluşması da, hep sperm yarışından kaynaklanmaktadır.

İşte, günümüz zeki insanının tek eşliliği seçmesi ile gametler arasındaki “silahlı savaş” da dinamik bir denge içerisinde sabit kalmıştır. Ama bu denge gerçekten de dinamik bir sürecin eseridir, çünkü karşılıklı saldırı ve savunma taktikleri halen sürmekte. Bizler ay ışığında romantik bir gece yaşarken, aynı zamanda hücresel seviyede tam anlamıyla bir üreme savaşının sürdüğünü de akılda tutmalıyız. Eğer bir gün savaşçı gametler arasındaki güç denge-

leri bir taraf lehine bozulursa, sonuçları ne olur, tahmin etmek gerçekten çok zor. Büyük bir hevesle eşine yaşamak için dans eden erkek karadul örümceğinin ayağının bir an için tökezlemesi nedeniyle dişisi tarafından yenmesiyle sonuçlanan romantik bir gecenin akıbeti hatırlanacak olursa, olayın ciddiyeti daha iyi kavranabilir! Gelelim, gametler, bu mücadelenin içinde, aralarında nasıl haberleşmekte.

### Gametler “aşk kimyasını” kullanarak haberleşirler

Tarih boyunca aşkın merkezi olarak “kalp” kabul edilmiştir. Oysa bilim insanları aşkın tamamıyla “beyinden”



kaynaklandığını ve kimyasallarla ateşlendiğini kabul etmektedirler (romance.virtualpune).

İki insan birbirlerine yaklaştığında, adrenaline benzer bazı nörokimyasallar fıskırır. Havai fişekleri patlar ve karşımızda parıldayan yıldızları görürüz. Phenylethylamine (PEA) sinir hücreleri arasında bilgi akışını hızlandıran bir kimyasaldır. Aynı zamanda amfetaminin kuzenleri olan dopamin ve norepinefrin de bu kimyasal işlevde rol alırlar. Dopamin kendimizi iyi hissetmemizi sağlarken, norepinefrin ise adrenalin yapımını uyarır. Kalp yarışını başlatan da işte bu hormondur!

Delicesine âşık olmamızı sağlayan ve kendimizi öforik, enerji dolu hissettiren bulutların üzerinde uçuran, işte bu üç hormonun birlikte oluşturdukları dürtüdür. Âşıkların saatlerce aşk yapmalarına sebep olan ve tüm gece konuşarak vakit geçiren de bu üçlüdür. Bizim tek aradığımız da bu kimyasallar, ya da “aşk kıvılcımları”dır. Bizi çocukluk döneminden çıkartan ya da hayat uğraşı içerisinde kaybettiklerimizi hatırlatan bir güzel/delikanlı bulduğumuzda

beynimiz derhal PEA'larını bolca salgılar.

Bekârlar bir sevgili seçerlerken dürüstlük, sadakat, bağlılık, kaprislerine boyun eğme, entelektüellik, samimi-yet gibi bir liste ile donatılmış aşk ararlar. Böyle biriyle karşılaşmalarında da "tamam, işte iyi bir insan" derler. Normal zamanda içlerinde bir tetiklenme, ya da "kimyasal" ortaya çıkmazken, bir aile kurayım, çoluk çocuğa karışayım diye düşündüğümüzde işte bu tetiklenmeyi hissederiz ve aynı zamanda da beynimiz PEA'larını salmaya başlar.

Oysa bazı insanlar adeta aşk bağımlıdır. Kendilerini mutlu hissetmek için bahsettiğimiz kimyasala ihtiyaçları vardır. Bu kimyasalları azaldığında ise ilişkileri çöker. Bir ilişkiye girdikten sonra ortalama 6 aydan 3 yıla kadar değişen süre içerisinde bu kimyasal zaten kaçınılmaz olarak düşecektir. Arkasından, kendilerini biçare duygularına kavuşturacak maddeyi, yani delicesine âşık olmanın sağladığı kimyasalı araştıran detektiflere dönmüşler.

Aslında bu aşk bağımlılarını bekleyen bir tehlike daha vardır: Kimyasala karşı direnç gelişmesi. Öyle bir direnç ki, artık aynı duyguyu hissetmeleri için çok daha fazlasına ihtiyaç görülür. Bu kimyasal ile zehirlenmek ve delicesine âşık olmak için can atar duruma gelirler. Çoğu erişkin 6 aydan 3 yıla değişen ilişki periyotları yaşayarak hayatlarına devam ederler. Eğer böyle aşk bağımlıları evli iseler, bunlar kimyasal bağımlılıklarını tatmin etmek için doğal olarak başka arayışlar içerisine gireceklerdir! Gerçekten de, evlilik ateşli aşkı söndürüyor mu dersiniz?

### **Sadakat aşısı hayal değil!**

Tüm memelilerin sadece %3'ü, hayatları boyunca tek eşe bağlı kalıp, sadece onunla çiftleşen tekeşli canlılardır. Ne yazık ki insan doğal olarak tekeşli yaratılmamıştır. Belki birkaç vazopressin enjeksiyonu böyle olmamıza yardım edecektir. Bunu kimyasal tekeşlilik olarak da adlandırabiliriz. Araştırmacılar, erkek tarla farelerini çiftleşmelerinden önce ve sonra izole ederek, cinsel ilişkinin vazopressin aktivitesi ile alakalı olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Gerçekten de, çiftleşme öncesinde erkek tarla faresi, tüm dişi farelere karşı aynı saldırgan duyguyu beslerler. Oysa çiftleşmeden sonraki 24 saat içerisinde erkek hayvanın gözü körelir. Sadece biri dışında tüm dişi farelere karşı ilgisiz kalmaya başlar. "Kıskanç koca" sendromuna girerek, karşısındaki erkelere saldırganlaşır. Çünkü vazopressini artmıştır. Artık aile babası olmuştur.

Oksitosin, "kucaklattırıcı" bir kimyasal olarak bilinir. Kadında süt yaptırdığını da göz önüne aldığımızda, oksitosin erkek ve kadını daha sıcakkanlı, şefkatli, babacan ve duygulara karşı daha hassas hale getirir. Bir cinsel uyarıcı hormon olarak romantik aşkta önemli rolü vardır. Orgazmı tetikler ve sevişme öncesinde, sırasında ve sonrasında birbirine sarılmayı özendirir. Emosyonel ve fiziksel uyarılar oksitosin yapımını artırır. Sevgilinin sesi, görünümü ya da cinsel fantezileri oksitosin salınımını uyarır.

Delicesine aşk sona erdiğinde artık yeni bir grup kimyasal sahneye çıkar. Bu yeni tip kimyasal ödül endorfinlerdir. Böyle morfin benzeri opiatlar kişiyi sakinleştirir ve sadakat, bağlılık, samimiyet, paylaşım gibi daha ılımlı duygular kazandırır. Dopamin veya norepinefrin gibi seks düşkünü, akli cinsel ilişkide, heyecanlandırıcı ve strese sokucu değildir, aksine daha durağan, istikrarlı ve daha aile bağımlısı yapıcıdır. İki kişi ne kadar uzun süre evli kalırlarsa, ileride de o kadar uzun süre evlilikleri devam edecek demektir. Endorfin müptelası ve evlilik huzuruna ermiş olurlar. Aynı düştükleri zaman sevgilileri birbirlerini dört gözle arar duruma sokan da işte, endorfinlerden mahrum kalınmasıdır. Bir eşin ölümünden kaynaklanan kederde de endorfinlerin eksikliği sorumludur.

Los Angeles Kaliforniya Üniversitesi psikiyatri profesörü Mark Goulson'a göre "adrenaline dayalı aşk âşık olma ya, endorfinler ise müşfik olmaya" yönlendirir.

Sözün kısası; romantik aşk ilişkileri, sadece kimyasal- larla oluşturulan sanal bir duyumsamadır. Acaba gametler bu kimyasalları nasıl yönlendirmekte?

### **Aşk ısl ısl parlıyor**



Şimdi, yazının başında sergilediğimiz tabloya yeniden dönersek, olayı daha net kavrayabiliriz. Erkek, karşısındaki kızdan "etkilenmiş" ve ona evlenme teklif etmektedir.

"Etkilenme"; hiç kuşkusuz, kızın görünümü, davranışları, söyledikleri gibi fiziksel özelliklerine dayanılarak verilen bir karardır. Erkeğin bu özellikleri algılayabileceği yegâne antenleri ise; duyu organlarıdır; yani konumuz gereği gözleri, kulakları ve derisindeki temas reseptörleri.



Gözümüz ışık dalgalarını algılayarak, beyine iletir. Kulak ise ses dalgalarını, cildimiz de temas yüzeyindeki sıcaklık, acı veya basınç dalgalarını deşifre ederek bize ne oldukları hakkında haber verirler. Dikkat ederseniz hepsi de havada yayılarak gelen dalgalardır; elektromanyetik dalgalar. Daha açığı, karşısındaki kızıdan gelen elektromanyetik dalgalar.

Dış dünyanın algılanması duyu organlarıyla olur. İnsanlar, karşısındaki cismin üzerine düşen ışığın yansıyarak, gözlerine ulaşması neticesi o cisim algılayabilirler. Gündüzleri güneşten kaynaklanan ışığın, geceleri ise lambadan gelen ışığın gözümüze yansmasıyla görmekteyiz. Ama yarasalarda durum biraz daha farklıdır. Gece hayatına adapte olmuş yarasanın elinde fener olmadığı için, bunlar ışığı başka şekilde üretmek zorundadırlar. Bunu ise insan kulağının duyamayacağı yükseklikteki frekanslara sahip ses dalgalarıyla yaparlar. Bu ses dalgaları nesnelere tarafından yansıtılır ve yarasanın kulakları tarafından algı-

lanır. Yansıyan ses dalgalarının süresine göre yarasalar bir hesap yaparak, nesnenin şekli ve uzaklığı hakkında fikir edinir. Diğer bir ifadeyle, yarasalar karanlıkta bile “görmektedirler”. Sonuç yine aynı: Duyu organının elektromanyetik dalgayı algılaması.

Duyu antenlerimiz ile dış dünya hakkında en olası ve mantıklı fikri ediniriz. Duyu organlarımız fiziksel uyanılara tepki verecek şekilde gelişmişlerdir. Elektromanyetik dalga, yani “ışık” şeklinde gelen fiziksel uyanılar, duyu organlarımızdaki reseptörlere çarpınca, elektrik darbeleri ortaya çıkarırlar ve bu darbeler sinir sistemi aracılığıyla beyine iletilir. Sonra beyindeki farklı bölgeler, gelen uyanıları kaydederler. Beynin farklı modalitelerinde oluşan bilgi, neticede tutarlı bir bütünlük halinde birleştirilerek, gördüğümüz dış dünya meydana getirilir.

### Bilgiyi ışık taşıyıcı

Erkek, kız hakkında bir “bilgiye” sahiptir. Bu bilgisini kullanarak, ona evlenme teklif etmiştir. Acaba oğlan bu bilgiyi nasıl elde etti? Öyle ya, doğduğu gün o kızı tanıyamıyordu ki! Kızı görünce, sesini duyunca, parfümünü koklayınca ve dokunup da teninin sıcaklığını hissettiğinde bir fikir sahibi oldu. İşte bu sahip olduğu fikirler neticesi kızı aşık olmuştur. Kısacası “aşk” dediğimiz kavram, duyu organlarımızın sayesinde kazanılan bilgiyle gerçekleşir, başka bir şeyle değil.

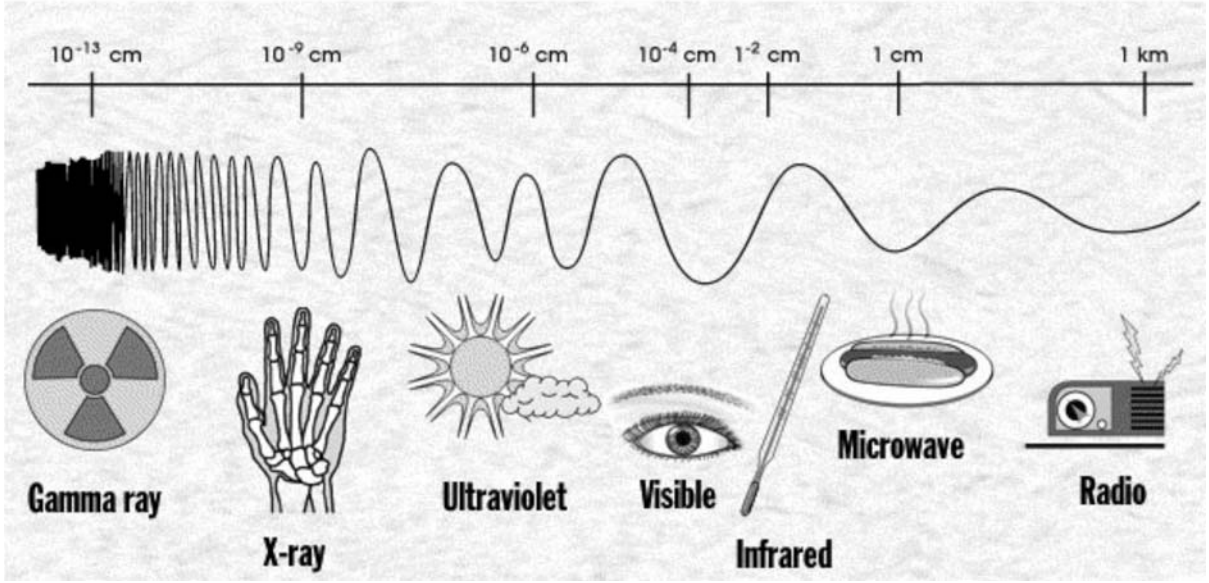
Peki, bilgi oğlana nasıl ulaştı? Cevabı basit: Işık ile! Evet, bilgi ışık ile kızıdan oğlana taşınmıştır. Görüntü, ses, koku ya da temas; hepsi de neticede elektromanyetik dalgalardır. Kaynaktan çıkıp, ortamda yayılırlar, ta ki bir yere çarpıp, bilgisini o nesneye aktarıncaya kadar. Zifiri karanlık bir odada, konuşmadan dursa, kızın varlığından haberdar bile olmazdı. Çünkü kızıdan ortama bir dalga yayılmayacaktır. Aslında bir “arka plan ışması” vardır, ama şimdilik buna değinmeyelim. Bir nesneyi makro dünyamızda görebiliyorsak, bunu, o nesnenin üzerine düşen ışığa borçluyuz: Gündüz güneşten, gece ise aydan veya lambadan gelen ışığa.

Hikâyemizde, “sözde” romantik gecede aydan gelen ışığı ele alalım. Işık; elektromanyetik bir dalgadır. Foton dediğimiz enerji paketçikleri halinde ilerler. Görebildiklerimiz, 400-700 nm dalga boyunda gelir, kızın cildine çarpar ve ondan yansıyarak, bize ulaşır. Yansıma dediğimiz olay, aslında gelen ışığın yön değiştirip, yoluna devam et-

Çevremizden gelen uyanılar, elektromanyetik dalgalarla taşınarak, duyu organlarımıza ulaşır. Elektromanyetik dalgalarla bilginin iletimi, radyo dalgalarının keşfiyle anlaşılır hale gelmiştir. Aslında radyo dalgaları bir Alman fizikçi, Heinrich Hertz tarafından bulunmuştur. Radyo dalgalarının yardımıyla radyo'nun kullanıma girişi ise ilk kez, Hırvatistan doğumlu Nicola Tesla tarafından 1897'de gerçekleştirilmiştir.

Radyo dalgaları, dalga boyları insan gözüyle görülemeyecek kadar uzun olan bir tür elektromanyetik radyasyondur. Elektromanyetik radyasyon ise, evrenin temel yapı taşlarından biri olan fotonlardan oluşmuş bildiğimiz “ışık”tır. Fotonlar özde saf enerjidir. Kütleleri yoktur. Her zaman ışık hızında hareket ederler: saniyede 300 bin kilometre. Bu dalgaların içindeki fotonların sayısı ve hareket biçimleri, nesnelere beynimizdeki şekillerini oluşturur, diğer bir ifadeyle algılarımızı. Dalga ne kadar hızlı hareket ederse, bir saniyede oluşturduğu tepe sayısı da o kadar fazla olur. Bu frekans olarak bilinir ve Hertz cinsinden ölçülür. Dalganın tepesi ve çukur noktaları arasındaki mesafe ne kadar fazlaysa, ki buna genlik adı verilir, dalga o kadar da güçlü demektir. 3 ile 30 Hz arasındaki frekanslarda elektromanyetik dalga, sadece elektriktir, yani ev aletlerini çalıştırırken kullandığımız elektrik. Ne sesini duyarız ne de görebiliriz: Dalganın en başlangıç formu. 20 Hz ile 20 bin Hz arasına geldiğinde ise artık kulağımızla duymaya başlarız. Yani radyasyon duyulabilir hale gelir. Elektromanyetik dalganın frekansı 300 gigahertz'e ulaştığında, çıplak gözle görülemeyen kızılötesi ışık oluşur. 400 ile 800 terahertz, çevremizi görmeye başladığımız görünür ışıktır. Bunun da üzerine çıkıldığında, morötesi ışık, x-ışınları ve nihayet gama-ışınları oluşur.

Kısacası; elektromanyetik radyasyon, dalga halinde hareket eden fotonlar demektir. Foton dalgasının frekansına bağlı olarak radyasyon farklı şekiller alır: önce elektrik olur, sonra hava moleküllerini titreştirip ses haline gelir ve daha da arttığında ses incelemeye kaybolur ve görünür ışık ortaya çıkar. Demek ki, gördüğümüz de duyduğumuz da aynı şeyin farklı hızlarda gelişine bağlı (Fawer 2008).



Şekil 3. Elektromanyetik spektrum. Işığın frekans ve dalgaboyuna göre, duyu organlarımızın algılanması değişir.

mesi değildir. Fotonlar kızın cildindeki molekülleri oluşturan atomların yüzeyindeki elektronlara çarpar, tüm enerjisini bu elektronlara bırakıp, kendi yok olur. Enerjiyi alan elektronlar, daha fazla titreşmeye başlayıp, bir dış yöreğe atlarlar, yani atomun çekirdeğinden biraz daha uzaklaşırlar. Ama bu uyarılmış durumlarında uzun süre kalamazlar. Saniyenin çok küçük bir parçasında tekrar eski seviyelerine inerler. İşte bu iniş sırasında da aldıkları enerjiyi yeniden dışarı saçarlar. Elektronların saçtığı enerji yeni bir elektromanyetik dalga paketi, yani foton, yani yeni bir ışık'tır!

Şimdi karşımızda, kızdan çıkan, aydan gelenden farklı yeni bir ışık var. Bu ışık dalgası havada salınarak ilerlerken titreşir. Titreşimin iki tepe noktası arasındaki mesafe "dalga boyu" demektir. Tepe noktaları sayısı ise frekans. Belli bir frekansta gözümüze ulaşır. İşte, olay burada düğümlenmekte: Işık dalgasının frekansı, kızdan gelen bilgi demektir. Kızın moleküllerini yapan atomların sayısı ve konumlarına göre, bu frekans oluşmuştur. Yani, kızın bilgileri, kızdan gelen ışığın frekansı içinde saklıdır. Frekans; dalgaların tepe sayıdır demiştik. Dolayısıyla, gözümüzün retinasına ulaştığında, bir saniyede belli bir sayıda dalga tepesi retina hücrelerine çarpacaktır. Diyelim 100. Bu tamamen tahmini bir sayı. 30 adet foton bile, bir şeyler görmemize yeter. 100 adet foton, retinadaki reseptör hücreleri içinde bir aksiyon potansiyeli oluşturur. Bu elektrik akımı da beyinde bir "fikir" yaratır. Buna da bir örnek verelim; kızın saçlarından geldiğini varsayarsak, siyah renk

olarak algılanır. 55 foton gelseydi, sarı renk olarak duyum sayacaktık (Şekil 3). Ama 100 geldiği için siyah deriz ve erkek de siyahı seviyorsa, kızın saçlarına hayran kalır.

Bunun gibi, kıza ait renk bilgileri elektromanyetik ışık dalgaları vasıtasıyla erkeğe ulaşmış oldu. Kızın bedeninin şekli de, benzer biçimde bu dalgalarla ulaşır. Çalışmalar, karşıdaki nesnenin sağ ve sol çeperlerinden yansıyan ışığın birbirine simetrik olması durumunda, daha fazla çekici olduğunu ortaya koymuştur. Yani, simetrik nesnelere daha fazla beğenilirler, ya da simetrik nesnelere âşık olmak daha kolaydır. Bunun simetri ve sağlık arasındaki ilişkiden kaynaklandığı önerilmektedir. Karşıdaki nesne ne kadar simetrik ise, o kadar sağlıklıdır ve ondan doğacak çocuk da o derece sağlıklı olacaktır. Aynen 90-60-90 beden ölçüsünün, sağlıklı ve doğurganlık döneminde olan kadına ait bir şifre olması gibi!

Özetlersek; konu erkeğimiz, karşıdaki nesneden gelen ışık dalgaları ile bir etkileşime girmiş oldu. Etkileşime giren erkek olmasına rağmen, erkek de moleküllerden, dolayısıyla atomlardan meydana gelmiş bir nesnedir. O halde ışıktan gelen bilgiler, erkeğin atomlarını uyararak, ona bilgiyi aktarmış olma durumundadır. Nasıl, aydan gelen ışık, kızın yüzey hücrelerini oluşturan atomlar tarafından soğurulmuş ve hemen akabinde yeni bir elektromanyetik dalga açığa çıkmış ise, kızdan gelen bu dalgalar da erkeğin göz reseptörlerindeki atomlarınca soğurulur ve vücut içinde yeni bir foton akımı başlatır. İşte, bu fotonlar sinir hücreleri içinde bir atomdan diğerine taşınarak beyi-



ne kadar iletilir ve orada yorumlanır.

Buraya kadar, ay ışığının kızıdan yansımalarının erkekte uyandırdığı sözde romantik reaksiyonlardan bahsettik. Ama yakın tarihli araştırmalar, olayın tamamen farklı ve ilginç bir yönünü daha ortaya çıkarmıştır. Bu olay; yansıyan ışığın değil, vücudun kendi yaydığı bir ışığın da olduğudur. Yani, vücut durup dururken, kendiliğinden de ışımaktadır. Bu ışığa “biyofoton” adı verilir.

### Hepimiz etrafımıza ışık saçmaktayız



Ay ya da güneşten gelen ışığın yansımaları dışında, bir de vücudun yaydığı “biyofotonlar” vardır. Vücudumuzda her hücre, yapısındaki elektronların titreşimleri nedeniyle kendiliğinden de foton çıkarabilirler. Çünkü hücrenin bir metabolizması vardır ve bu metabolizma sırasında moleküller bir-

birleriyle etkileşirler. Örneğin ATP molekülü yapılıp ya da yıkılır. DNA enzimleri çalışarak protein sentezi yaparlar, vb. Ama net sonuç, bu esnada elektronlardaki hareketlere bağlı olarak dışarıya foton saçtıklarıdır. Yani ışık saçılması. İşte bu ışınlar da algılamalarımızda etkin olabilir. Her ne kadar şimdiki bilgilerimiz böyle bir etkileşimin ancak çok yakın hücreler arasındaki haberleşmede söz konusu olabileceğini önermekteyse de, nesnelere arasındaki biyofoton etkileşimlerinin varlığı konusunda halen çalışmalar devam etmektedir.



Teorik olarak, vücudumuzdan yayılan biyofotonlar, başkaları tarafından algılanabilirler. Belki dalga boyları gözümüzün görebileceği sınırlarda değiller, ama biz fark etmesek de, duyu reseptörlerimiz bu fotonları algılıyor olabilirler. Almanya’da Marburg Üniversitesinde biyofizikçi

olarak çalışan Fritz-Albert Popp, elektromanyetik radyasyonun biyolojik sistemlerle etkileşimi konularında çok sa-

yıda araştırmaya imza atmıştır. Özellikle biyofoton konusundaki çalışmaları, son derece ilginç sonuçlar vermiştir. O’na göre moleküller kendi aralarında, biyofotonları yardımıyla bir titreşim frekansında “konuşmaktalar” (McTaggart 2007).

Gerçekten de, vücuttaki hücrelerden, çok zayıf biyolojik kimyasal ışımalar olur. Saniyede santimetrekare başına yaklaşık 10 bin foton yayarlar. Örneğin kan plazması bir detektörle ölçülürse, oksijen yoğunluğuna göre değişen şiddette, 200-630 nm dalga boyunda bir ışımaya olduğu gözlenmiştir. Sigara içimi, yemek durumu ya da yaş gibi faktörler, bu ışımaların şiddetini etkileyebilir. Işığın kaynağı ise serbest yağ asitleri ve albumindir (fosar-bludorf). İşte, vücutta metabolizma sırasında yayıldığı gösterilen bu ışımaların, “aşk” heyecanı ile artması, acaba algılanabilir düzeyde bir seviyeye erişmekte midir, bu henüz izah edilmiş değildir. Ama, ister ay ışığındaki fotonların yansıması ile erkekte uyarılan atomaltı parçacıklarının etkileri olsun, isterse olası biyofoton ışımaları, sonuçta beyinde toplanan süperpoze olmuş elektromanyetik dalgalar (aynı fazdaki dalgaların üst üste binmeleri ile bir etki oluşturabilecek seviyeye gelmiş toplam dalga fonksiyonu) bazı aracı maddelerle, yani hormonlarla, bir heyecan durumu ortaya çıkarırlar ki biz buna “aşk” diyoruz.

Doğrusu aşk; hepimizin deneyimlediği gibi, kalp atışlarının hızlanması, terleme, kaslarda kasılma veya gevşeme gibi fiziksel reaksiyonlar ile hissedilir. Yani tamamen biyolojik bir süreç olup, hormonal etkileşimler söz konusudur. Âşık olmak, hormonal uyarıların eseridir. Nasıl mı?

### Romantizm maskesinin altındaki gerçek dürtü: Hormonlar

Bir çeşit fare olan tarla voleleri (*Microtus*) üzerinde yapılan gözlemler, vazopressin ve oksitosin içeren beyin nöronlarında ya da reseptörlerinde oran değişikliklerinin monogami ya da promisküti, yani her bireyin her bireyle serbestçe eşleşme durumunun olması ve kararlı ilişkilerin görülmemesi, durumunu belirlediğini ortaya koymuştur.

Bilindiği gibi vazopressin ve oksitosin nörohormonları, hipotalamusta yapılarak hipofizden kana karışırlar. Oksitosin kadında doğumu ve süt yapımını uyarırken, vazopressin hem erkekte hem de kadında damarlarda vazokonstrüksiyon yaparak vücutta su tutar. Monogamik tarla volelerinde erkek ömrü boyunca eşine sadık kalarak onu kıs-

kanır, düşmanlarından korur ve doğan yavrusuna bakar. Dağ volelerine göre, hem oksitosin ve vazopressin nöronlarının sayıları daha fazladır hem de bu hormonların beyindeki reseptör dağılımları farklıdır. Oysa dağ voleleri promisküttirler, yani eşlerine sadık olmadıkları gibi onları kiskanmaz, onları korumaz hatta yavruları ile hiç ilgilenmezler. O halde, cinsel ilişki sırasında beyinden salgılanan vazopressin ve oksitosin her iki tür hayvanda da seksüel cevabın şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır. Tarla volelerinde fazlaca yapılan bu hormonlar monogamik yaşamı desteklemektedir. Tipik bir evcimen aile babası rolü üstlenirler. Oysa bu hayvanlara oksitosin ya da vazopressin antagonistleri verilirse, eşlerine ve yavrularına ilgileri de azalır. Acaba, bir zamanlar rasgele cinsel ilişkide bulunan poligamik primat maymunların beyinlerinde vazopressin ve oksitosin biyolojisinde ortaya çıkmış olabilecek bir değişiklik, Homo sapiens’de ve de insana yakın türlerde görülen monogami tarzının gelişmesinde etkin olmuş olabilir mi?

### **Aşk, içimizde zaten mevcuttur. Sevgili sadece bunu açığa çıkartan bir aracıdır**

Anlaşıyor ki; aşk elektriklenmesi, hormonları harekete geçirerek bir arzu yaratıyor. İçimizde zaten mevcut olan hormonlarımızı. Doğuştan varolan hormonları. Karşımızdakinden bize gelen bir hormon yok. Karşıdan gelen sadece elektromanyetik dalga. Aynen, mağazaların kapısındaki fotoseller gibi. Elektrik akımındaki değişiklikler nasıl kapının açılması gibi bir reaksiyon yaratıyorsa ve de kapı zaten yerinde önceden beri varsa, bize gelen elektrik akımı da zaten önceden yapımızda varolan hormonları değiştirerek bir şeyleri başlatmakta.

Tekrar olayımıza dönelim: Erkeğin karşısında kız arkadaşı oturmakta. Kız hakkında oğlanın bildiği şeyler; O’nun görünümü, parfüm kokusu, sesinin tonu, teninin yumuşaklığı ve hiç kuşkusuz masadaki Petrus’un tadı. Dikkat ederseniz, bu bilgilerin hepsi erkeğin duyu organları, yani gözü, kulağı, burnu, cildi ve dili tarafından saptanmıştır. Yani kız hakkındaki tüm bildiği şeyler, duyu organlarının algıladıklarıdır, ne daha eksik ne de fazlası. Duyu organlarının algıladığı yegâne şey ise; “elektromanyetik dalgalarıdır”.

Yukarıda da belirttiğimiz gibi elektromanyetik dalga aslında ışıktır. Foton dediğimiz, kuantalar, yani minik pa-

ketler halinde yayılan dalga parçacıkları. Aslında tek bir fotonu gözümüzle doğrudan göremeyiz. Ama çok sayıda foton dalgası üst üste binerlerse, ortak dalganın yüksekliği, yani genliği, her bir dalga için iki katına çıkar. Genlik de belirli bir yoğunluğa eriştiğinde, artık gözümüzün algılama sınırları içerisine girerek, gözde bir aksiyon potansiyeli oluşturur, bu potansiyelin beyine ulaşması neticesinde ise nesne görülmüş olunur.

Bir de bunun tam tersi durum söz konusudur. Yani iki dalga birbirine uymuyorsa, değil genliklerini ikiye katlamak, birbirlerini yok ederler. Sonuçta hiçbir şey görülemez. İşte tüm ayrıntı bu noktada gizli! Dalgaların birbirleri ile uyumlu olmaları, kısacası fazda olmaları. Diğer bir ifadeyle senkronizasyonları. Ancak senkronize olan dalgalar üst üste binerek bir girişimde bulunabilirler. Bu nedenledir ki, uyumlu eşlerde sevgi de süreğendir.

Örneğin erkek: -“Gözlerin ne kadar güzel.” dediğinde, kızın gözünün her bir atomundan çıkan uyumlu dalgaların girişimde bulunmaları sonucu birikerek, kendi gözünün algılama frekans aralığına erişen “yoğunlaşmış” bir dalganın retinaya çarpmasıyla ortaya çıkan reaksiyonu değerlendirmektedir. Retinaya gelen dalgalar birbirlerinden farklıdırlar. İşte bu farklılıklar neticesinde nesnelere arasındaki farklılıkları algılayabiliriz. Kısacası; görme esnasında “gördüğümüz” şekil, karşıdaki nesneden yansıyan fotonların gözümüz merceğinden geçerek retinada elektrik sinyallerine dönüşmesiyle, bunun da nöronlar vasıtasıyla beyindeki görme merkezine taşınmasıyla beynimizde oluşmaktadır. Dolayısıyla ışık varsa, nesne görülebilir.

Diyelim güneşten ışık yayılıyor, diğer ifadeyle fotonlar ileri doğru gidiyor. Bu fotonlar eninde sonunda bir atoma çarpacaktır, çünkü etrafımız atomlarla doludur. Tüm evrende yaklaşık 1080 adet atom vardır. Fotonların dalga biçiminde yayıldığını ve bu dalganın da tepe noktalarının bulunduğu, iki tepe noktası arasındaki mesafeye ise “dalga boyu” dediğini biliyoruz. Dalga bir atomla karşılaşınca, önce onun dış yörüngesindeki elektronlara çarpar. Demek ki, ışık-madde etkileşmesi, aslında ışık-elektron etkileşmesidir. Çünkü madde, atomlardan oluşur, atomların ise etrafında elektronlar vardır. Maddenin şeklini ise yapısındaki atomların en dış yörüngelerindeki elektronlar, ya da serbest elektronlar belirler (Tuncay 2007). Biraz daha açarsak; foton dalgası bir atomun elektronuna çarptığında, eğer bu elektronun titreşimi sırasındaki dalga yapısına (tayfına) uyuyorsa, iki dalga birbirini “yutar”. Fotonun

enerjisini alan elektron ise hemen bir üst yörüngeye sıçar. Sıçradığı yeni yerinde çok kısa kalan elektron tekrar eski konumuna dönerken dışarı yeni bir foton dalgası gönderir. Işık atomun arkasına geçmeden, yutulmuş olduğundan böyle bir nesne bize katı bir cisim gibi, örneğimizde “göz” şeklinde görünür. Eğer elektron ile fotonun dalgaları birbirini yutmasaydı, ışık olduğu gibi arkaya geçecek, biz de nesneyi saydam olarak görecektik, aynen ayna gibi.

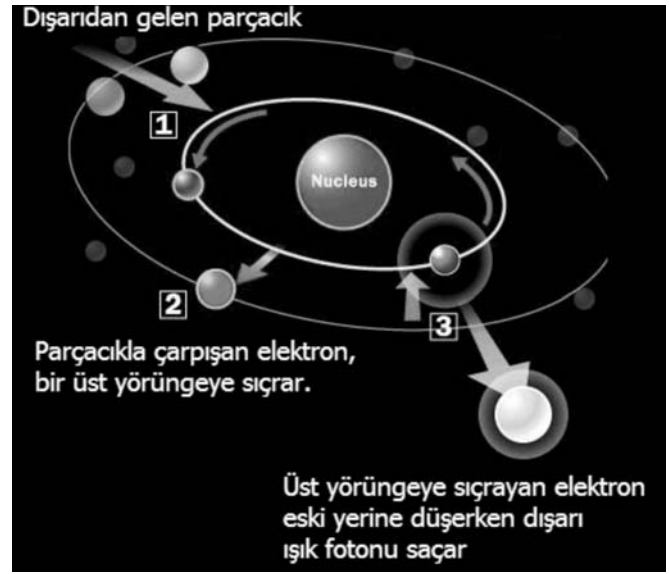
Bir foton, bir elektrona çarptığında enerjisini bu elektrona vererek, bu elektron ait olduğu atomda bir üst yörüngeye sıçar demiştik. Hemen arkasından elektron eski yerine dönerken aldığı enerjiyi ışık, yani foton dalgası şeklinde yayar. Işık (foton) ilerlerken, aynen sallanırken ipin salınması gibi salınır. Salınım sırasında diyelim  $f$  kadar dalga yaptı. Yani dalga sayısı  $f$  olsun. Biz buna frekans diyoruz. Eğer bu frekansı,  $h$  denen bir sabit sayıyla (Planck sabiti) çarparsak ( $h=6.63 \times 10^{-34}$  J.s) o ışığın, ya da fotonun enerjisini buluruz. İşte fotonun çarptığı elektron bu enerjiyi alarak, bir üst yörüngeye çıkabilir ya da koparak çevreye yayılır. Demek ki ışığın enerjisi;  $E=h.f$ . Bir de gelen ışığın dalga boyu, yani iki dalga arasındaki mesafesi var. Zaten ışık 2 özelliğiyle birbirinden ayrılır: Frekansı ve Dalga boyu. Diğer ifadeyle, nesnelere arasındaki tek fark, saçtıkları ışığın frekansı ve dalga boyudur. Bizim görebildiğimiz dalga boyu aralığı 400-700 nm arasındadır. Işığın enerjisi buna göre ayrıca dalga boyu cinsinden de hesaplanabilir:  $E=1240/\lambda$  (dalga boyu). Örneğin ay ışığına bakarken gözümüze bir saniyede  $2.5 \times 10^{10}$  adet foton girer.

Devam edelim: Foton geldi ve kızın vücudundaki bir atoma çarptı. Atomun dış yörüngesindeki elektron bu enerjiyi alır ve yukarı seviyeye çıkıp, hemen geri döner ve bu sırada aynı enerjiyi gerisin geriye verir. İşte verdiği



enerji, yani saçtığı ışık (foton) artık yeni bir dalga boyu kazanır: Bu dalgaboyunu hesaplamak için 1240 sayısını fotonun gelirken taşıdığı enerjiye böleriz. Şimdi nereden çıkan ışığın dalga boyu, gelen ışığınkinden farklı bir değerde oldu. Biz buna “fotoelektrik olay” diyoruz ve ilk kez 1877 yılında Hertz tarafından tanımlanmıştır. Bu formüllerin tanımlanmasında 1885 yılında İsviçreli ilkokul öğretmeni Balmer’i ve 1913 yılında Danimarkalı fizikçi Niels Bohr’u da anmadan geçmeyelim (Taylor 1996).

Olayımızı daha da gerçeğe uyarlıyorsak; ay ışığından gelen ışık, yani foton dalgası, kızın vücudundaki yüzeyel moleküllere çarptığında moleküller uyarılır ve tekrar temel konumlarına dönerlerken etrafa yeni ışınım saçarlar. Bir



de atomun çekirdeğindeki protonların yaptığı titreşim var. Bunun değeri de yaklaşık  $1/10$  üzeri 13 saniyedir. Neticede, vücuttan saçılan ışığın frekansı, hem uyarılmış elektronlardan hem de çekirdekten gelen ışınım dalgalarının frekanslarının toplamına denk düşer. Çekirdek ışımasında da Raman ve Krishnam adlı araştırmacıların 1928 yılındaki çalışmalarını hatırlatalım (Şahin 2008).

İngiliz fizikçi Bragg, X-ışınlarını moleküller üzerine göndererek, bunlardan saçılan fotonların dalga boylarını hesapladı ve neticede her atomun veya molekülün kendine özgü bir yansıtma yaptığını gösterdi. İşte Crick ve Watson’un DNA molekülünün yapısını aydınlatmada faydalandıkları yöntem “Bragg kırınım yasaları” olmuştur. Demek ki her nesne, örneğimizde kızın gözleri, ışığı, örneğimizde ay ışığını, kendine özgü özelliklere sahip ışık dalgaları şeklinde yayar. Dolayısıyla, karşısındaki erkek de gözüne çarpan bu ışığın özellikleri kadarıyla kız hakkında bil-

gi edinmiş olur. Nasıl ışık gelirse, o kadar bilgi sahibi olur.

İyi de, bu bilgi kimin işine yarayacak? Hemen söyleyelim: Spermimizin. Sperm bu sayede, uzun bir süreden beri hasretini çektiği ve şimdi karşısına çıkan sevgili oositine eriştiği bilgisini edinmiş olur!.

### Akıllı bir sperm neden oosite aşık olsun?



Gelelim bir spermatozoanın, osit içinde ne bulduğuna, daha doğrusu ne aradığına. Bir kere kabul etmemiz lazım ki, insanın başı neresi, ayakları neresi olacak, bunun kararını veren spermidir. Oosit kendi başına bunu başaramaz. Ama spermın esas amacı, embriyonun başını ayağını

ayırt etmek değildir. O başka şeyler peşinde.

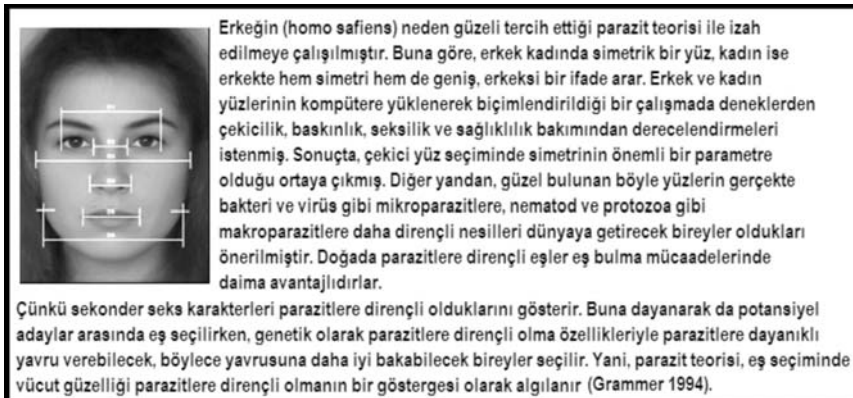
Spermatozoa oldukça romantik ama bir o kadar da komparador bir yapıya sahiptir. Oositine kavuşur kavuşmaz, aşkının içinde erir. İki sevgilinin bedenleri birbirine karışır ve tek vücut olurlar. Olurlar ama, spermatozoa hala aklına sahip kalır, yani aklını o kadar da kaybetmez. Çünkü oosite girdiğinde 2 adet sentriyolü ile birlikte spermın sentrozomu, ki biz buna spermın “beyni” diyoruz, kaybolmaz, aynen geldiği gibi kalır. Çünkü sevgilisine kavuşmanın verdiği heyecanla aklını yitiren oositin bir çocuk büyütebilmesi için, akıllı bir “idareciye” ihtiyaç vardır. İşte bu akıllı idareci görevini spermatozoa üstlenmiştir. Gerçek hayatta da böyle değil mi?

Şimdi spermatozoanın oosit içine neden girdiğine bakalım. Esas amaç; varlığını sürdürürebilmek. Neyin varlığını?

Genetik materyalinin varlığını, yani nükleik asit zincirinin. Buna DNA diyoruz, diyoruz ama aslında bu zincir DNA gibi görünse de, RNA'nın bir eseridir. Milyonlarca yıl önce RNA tarafından geliştirilmiş bir aracı molekül. Bu aracı molekül sayesinde, bir zamanlar uzun yıllar dünyamızın ev sahipliğini yapmış olan RNA, kendi neslini günümüze kadar sürdürmeyi başarmıştır. İşte, spermatozoanın oosit içinde aradığı şey de, varlığını sürdürmesini sağlayacak olan “yaşam iksirini” bulmaktır. Daha doğrusu, canlılığını kaybetmeksizin hayatını devam ettirebileceği bir ortamı yaratacak gizemli iksiri!

Yaşam iksirini bulma yolculuğu puberte ile başlar. Yukarıda uzun uzun anlattığımız, çevreden gelen o “bilgi”, yaşam iksirini bulmak için zamanın geldiğini haber verir. İksir, oositin içinde saklıdır, sperm bunu atalarından öğrenmişti. Oosit ise kendine ait bir vücut içinde. O halde iksire ulaşmak için önce bu vücuda erişmeli. Hem de en sağlıklı olanını seçmeli. En sağlıklı oosit, en sağlıklı bedende bulunur. Canlılar en iyi genetik materyali taşıyan eş seçmeye çalışır. Yukarıda anlattığımız ışık sayesinde “bilgi” edinme uğraşlarının hepsi neticede en güzel gametlerin seçilmesi için, onları taşıyan sağlıklı bedenlere ulaşmaya yöneliktir. En iyi genetik materyal hangisindedir? Bunun yanıtı çok geniş olarak araştırılmıştır. Gramer ve Thornhill, eş seçiminde “yüz simetrisinin” en önemli çekici unsur olduğunu iddia ederler. Bu otörler, simetrisinin, sağlıklı genlerin varlığı için önemli bir markır olduğunu savunmaktadırlar (Grammer 1994).

Simetrisinin en güzel yansıması yüz güzelliği olarak saptanmıştır. Yapılan çoğu çalışma, yüz çekiciliğinin vücudun genel sağlık durumuyla da yakın ilişki içinde bulunduğunu vurgulamaktadır (Rhodes 2006). Güzel bir çehre beyindeki ödül merkezlerini faaliyete geçirir, cinsel davranışları motive eder, aynı tür içinde seks yapılmasını uyarır ve po-



Erkeğin (homo sapiens) neden güzeli tercih ettiği parazit teorisi ile izah edilmeye çalışılmıştır. Buna göre, erkek kadında simetrik bir yüz, kadın ise erkekte hem simetri hem de geniş, erkeksi bir ifade arar. Erkek ve kadın yüzlerinin kompütere yüklenerek biçimlendirildiği bir çalışmada deneklerden çekicilik, baskınlık, seksellik ve sağlamlık bakımından derecelendirmeleri istenmiş. Sonuçta, çekici yüz seçiminde simetrisinin önemli bir parametre olduğu ortaya çıkmış. Diğer yandan, güzel bulunan böyle yüzlerin gerçekte bakteri ve virüs gibi mikroparazitlere, nematod ve protozoa gibi makroparazitlere daha dirençli nesilleri dünyaya getirecek bireyler oldukları önerilmiştir. Doğada parazitlere dirençli eşler eş bulma mücadelelerinde daima avantajlıdır.

Çünkü sekonder seks karakterleri parazitlere dirençli olduklarını gösterir. Buna dayanarak da potansiyel adaylar arasında eş seçilirken, genetik olarak parazitlere dirençli olma özellikleriyle parazitlere dayanıklı yavru verebilecek, böylece yavrusuna daha iyi bakabilecek bireyler seçilir. Yani, parazit teorisi, eş seçiminde vücut güzelliği parazitlere dirençli olmanın bir göstergesi olarak algılanır (Grammer 1994).



zitif kişilik özellikleri kazandırır. “Güzel olan iyidir” felsefesi boşuna değildir. Bu nedendir ki, yüzyıllardan beri filozoflar, bilim adamları ve tüm insanlar yüzün neden çekici olduğu sorusuna bir açıklık getirmeye uğraşmışlardır. Güzellik tercihi kültürel ya da kalıtsal birikimlerden çok, biyolojik gerçeklere dayanır. Çünkü genelde kültürler farklı da olsa, aynı tür içinde güzellik standartları değişmemektedir. Ayrıca, henüz kültürel bir bilince erişmeden de güzellik bilinci edinilmektedir.

Yüz simerisiyle birlikte insanlarda çekiciliğin 4 temel kaynağı vardır: toplumun ortak fiziksel özelliklerine sahip olmak, gençlik, seksüel farklılık (erkeklerde erkeksi, kadınlarda kadınsı özellikler) ve bilateral simetri (Bashour 2006). Bu özellikler eşin kalitesi hakkında sinyaller verdiğinden dolayı, iyi eş seçimi kazanılmış bir avantajımız olmuştur. Çünkü bu özelliklere sahip bir birey sağlıklı bir gelişim geçirdiğini, streslere karşı dayanıklılık gösterdiğini ve hastalıklara karşı direncini artıran heterozigotik yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Karşı cinse verdiği mesaj ise; çocuğuna sağlıklı genler veririm, senin problemleri onarabilirim ve ona mükemmel bir baba olurum!.

### Sperm için hareket zamanı: Puberte

Dikkat! Aşık olmanın hormonal uyarımları pubertede başlar, yani doğurganlık dönemine girildiğinde. Ne daha önce, ne de daha geç. Bu, tam da vücut fizyolojisinin üreme için yeterli kapasiteye hazır olduğu dönemdir. Diğer bir ifadeyle, insanda ilk 13-17 yıl, üremeye geçmek için hazırlık sürecidir. Diğer canlılarda da aynı süreç vardır ama farklı yaşlarda ortaya çıkar.

Sperm hücreleri içinde kendilerini gizlemiş olan nükleik asitlerimiz ve ortakçısı sentrozom, vakit geldiğinde “yaşam iksirlerini” tazelemek amacıyla, arayışlarına başlarlar. Aradıkları iksir, tahmin edeceğimiz gibi dişi gametlerde, yani oosit içinde bulunmakta! Bunu nasıl mı biliyorlar? Hiç kuşkusuz, henüz bir arada yaşadıkları milyonlarca yıl öncesindeki anılarından. Taa, spermatozoa gibi kamçıları bulunan bitki benzeri hücrelerden (phytoflagellata) volvocidae ailesine dayanan anılar. Bunlar koloni yaşamı sürdüren canlılardır. Kolonileri yassı ya da küre şeklinde olup, günümüzde de tatlı sularda gözlenebilirler. Gametlerin nasıl ortaya çıktıkları konusu, bu grup içerisinde özellikle volvox’lar üzerinde yapılan çalışmalarla açıklık kazanmış-

tır (Demirsoy 2003).

Volvox’lardan önce, canlılar âleminde her hücre, başlı başına bir gametti. Ama ilk kez bunlarda eşeysel hücrelerin vücudun belirli bir bölgesinde oluşmaya başladığı düşünülmekte. Bunun anlamı, vücutta gonadların ilk lokalizasyonu başlıyor demektir! Oogonium denilen organdan tek ve hareketsiz yumurta, antheridium denilen organdan ise kamçılı, hareketli spermeler üretilir. Spermeler yumurtaya giderek onu döller ve zigotu yapar. Zigot’tan da mayoz ile haploid hücreler ve bunların çoğalmasıyla da Volvox kolonileri meydana gelir. Ancak, bu tür Volvox’larda hem oogonium hem de antheridium aynı bedende bulunmaktadır (hermafrodit). Oysa biraz daha gelişmiş tiplerinde, bazı Volvox kolonileri sadece oogonium taşırlarken, diğerleri sadece antheridium taşırlar. Sonuç olarak bazı Volvox’lar yumurta, bazıları ise sperm üretmektedirler. Yani ilk defa eşeysel farklılaşma ortaya çıkmıştır!

Örneğin Volvox carteri sadece iki tip hücre taşır; çok sayıda somatik hücreler ile 16 adet, üremeye yarayacak generatif hücre. Bazı generatif hücreler mitoz ile çoğalarak spermi meydana getirirken, diğerleri bölünmez ve oosit olarak kalır (Şekil 4). Burada yumurta hücrelerinin ge-



Şekil 4. Volvox kolonisinde embriyo gelişiminin histolojik görünümü (jochemnet.de).

lişmesi, spermelerin salgıladığı faktörlerle olmaktadır. Örneğin, suda yaşayan ve ileri farklılaşma göstermiş günümüz birçok canlısında da benzer şekilde, erkek sperm çıkardıktan sonra dişi yumurtlamaya başlamaktadır. İşte bu mekanizmanın ortaya çıktığı ilk basamak, uzun yıllar önce volvox türlerinde görülmeye başlamıştır. Daha sonra, fertilizasyon ile diploid zigot oluşur. Zigot ise mayoz bölünme ile haploid duruma gelir ve koloniden ayrılarak ayrı bir yaşam döngüsü başlatır. Yeni döngüye giren zigot, mitoz ile hücre sayısını artırır ve 6. bölünmede yeniden generatif hücreler belirlemeye başlar. Bundan sonra olaylar aynı şekilde devam eder (Miller 2002).

İşte, sperm yıllar önce kazandığı bu deneyimine dayanarak zaten kendinin bir parçası olan eşini bulma sevdasına düşme zamanının geldiğini anlamıştır. İçinde yaşadığı beden, kendini yeteri kadar idame ettirmiş, acısıyla tatlı-

siyla bir hayat tattırmıştır. Ama çevresel koşullar, daha fazla bu şartlar altında kalırsa, kendine zarar verecektir. Bu zararlılardan korunmanın en iyi yolu, eskimiş parçalarını yenilemek ve yeni bir yuvada yaşamına devam etmektir. Edineceği yeni malzemelerin nerede olduğunu atalarından öğrenmişti: dişi eşinde. Hemen onu bulmalı! Ama nerede? Hadi nerede olduğunu buldu, ona nasıl ulaşacak? Kendi topu topu 40-70 mikron boyunda, çelimsiz, daha burnunu gösterse dış ortamda birkaç saniyede kuruyacak mini minnacık bir canlı. Bir zamanlar suda yaşarlarken, yüzerek eşini bulabiliyordu, ama artık karada yaşıyor, güneşe, tozlu topraklı bir ortama ait. Suyun içindeyken eşine ulaşmalı. İyi de, vücudun dışında su yok, vücutta da eşil! Ne yapmalı? Eşinin yaşadığı ortama yaklaşır, kendini hemen oraya atmalı. Evet, en iyi çözüm bu olmalı: Bedenlerin bir araya gelip, aralarında bir köprü oluşturup, hiç dış dünyanın kuruluğuna maruz kalmadan sevgilisine kavuşması. Plan hazır. Sıra onu uygulamaya koymaya geldi. İş başına!

### Sperm iş başında

Spermin sevgili oositine ulaşması için ilk hazırlık, vücutta bazı değişikliklerin yapılmasıyla başlar. Çünkü sevgiliyi arayacak olan vücuttur. Tüm dikkatini oositin aranmasına yönelmeli. Hem de en iyisini. Gözleri açılmalı, etrafta dört dönmeli. Her ayrıntıyı dikkatle incelemeli. Onu daha kokusundan ayırt edebilmeli. Sadece ayırt etmekle kalmayıp, kendine de hayran bırakmalı. Gerekirse onu kovalamalı, belki kandırmalı. Ama dürüst ve saygılı biçimde. Aksi takdirde arzu ettiği kazanımları eksik kalır. Bir de dişisiyle kurulacak köprünün hazırlanması gerekir; yani cinsel birleşme gereksinimlerinin. Bütün bunların sonucu, erkte sekonder seks karakterlerinin ortaya çıkması şeklinde kendini belli eder. Tabii ki aynı şeyler, sevgili oositini taşıyan beden için de geçerli. O da sevgili erkeğini arama hazırlıklarına başlamalı. Kısacası doğa, yeni bir hayat için var gücüyle değişime uğramalı. Yani “puberte” başlamalı.

Pubertenin başlamasına yol açan etmenleri tam olarak bilmiyoruz. Bir olasılık, hipotalamusun çocukluk döneminde testostereona karşı çok duyarlı olduğu ve hormonun çok düşük düzeyleriyle bile inhibe olmasına karşın, pubertede bu duyarlılığın azalır, hipofize daha fazla GnRH göndermeye başlaması, neticede de FSH ve LH salgısının artmasına yol açmasıdır. LH, testislerden daha fazla testos-

teron salgılayacak, FSH ise spermatogoniumların olgun spermatozoa haline geçmesine yardımcı olacaktır. Gerçekten de, sperm üretiminin uzun zaman korunması, testosteronun ve onu uyaran LH'nin, FSH ile birlikte sürekli varlığını gerektirir.

Yine günümüzde edindiğimiz kanıtlar, pubertenin başlama emrinin gelmesinde çevresel faktörlerin rol oynadığını önermektedir. Örneğin stres ya da gün ışığının pineal glanddan melatonin salgılatması ya da besin maddelerine ulaşılmasında güçlükler, puberteye ait değişikliklerin başlatılmasında başta gelen uyarıcılar olarak görülmekte (Jones 2006).

İyi de, bütün bu değişiklikler, diğer ifadeyle spermin yolculuğu hazırlıkları nasıl oluyor da bir anda, son derece koordine bir biçimde gerçekleşebiliyor? Bu organizasyonda bağlantılar nasıl sağlanıyor? Her sistem birbirinden nasıl oluyor da anında haberdar olabiliyor? Evet, bunu doğrudan testostereondaki yükselmeye bağlayabiliriz. Çünkü daha çocukken testisler çıkarılsa, puberte gelişmeyecek. Ama puberte sonrası kastrasyon yapılsa, sekonder kazanımların hepsi kaybolmamakta, bir kısmı halen işlevini sürdürebilmekte. Sadece testosteron sorumlu olsa, ortadan kalkmasıyla, bütün olayların geriye dönmesi beklenir, ama böyle olmuyor. Diğer yandan, testostereonu salgılayacak hipotalamik GnRH'ü uyandıran uyarı nereden geliyor? Bunun, istisnaları saymazsak, tam da 13-14 gibi belirli bir yaşta başlaması ilginç değil mi? Sanki beden, tek bir bütün gibi, bir anda puberte zamanının geldiğini “anlamakta” ve harekete geçmekte: Bir anda ve akıl almaz düzende.

İşte, bu noktada, yukarıda bahsettiğimiz ve Prof. Pobb tarafından önerilen “biyofoton” yayılımı yardımı gelmektedir. Bu gün için kabul edilmeye başlanan görüş, hücreler arası iletimde kimyasal araçlardan çok, foton ışımalarının önemine dikkat çekmekte. 2007 yılında Farhadi'nin yaptığı bir deney, bunu çok açık ortaya koymakta: Araştırmacılar, intestinal bir grup hücreyi hidrojen peroksit ile muamele ederek, biyofoton çıkarmalarını sağlamışlar. Bu hücre grubunun hemen yanına ise, kontrol hücreleri yerleştirmişler ve uyarılan hücreler ile aralarında hiçbir mekanik ya da kimyasal iletişim olmamasına rağmen bunlarda da, hidrojen peroksitle uyarılan hücrelerdekine benzer protein yapılarında değişiklikler gözlemlenmişlerdir. Araştırmacılar, bu “görünmez uzaktan etkinin” biyofotonlar ile gerçekleştirildiği görüşündedirler (Farhadi 2007). Diğer çalışmalarda da, DNA başta olmak üzere moleküllerin belirli bir düzen



şeklini almalarının, özel dalga boyundaki fotonlar aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir. Hatta buna “foton kapıları” adı verilmektedir. Ultraviyoleye yakın dalga boyundaki ışınlar, kendilerine uyan kapılarca yakalanarak, örneğin protein molekülünün yeni fiziksel yapısı oluşturulmaktadır. Uzmanlar, göz retinasından beyine kadar olan nöronal iletim ağında esas araçların “biyofotonlar” olduğunu ortaya koymuşlardır (Bokkon 2009). Bir hatıranın akla gelmesi ya da o anda baktığımız bir nesnenin beynimizde şekillenmesi nöron hücrelerindeki elektrik sinyallerinin reaktif oksijen radikalleri veya radikal olmayan başka moleküllerce, binlerce nöronun aynı anda, son derece senkronize biçimde “biyofotonlara” dönüştürülmesi neticesi gerçekleşmektedir. Vücudun değişik aktivitelerde yaydığı biyofoton miktarları da değişik olmaktadır. Ani beden hareketlerinde daha fazla biyofoton yayılımı saptanmıştır (Hossu 2006). İşte, hücrenin içinde ya da hücreler arasında haberleşme bu fotonlar sayesinde meydana gelmekte. Foton da ışık hızında hareket ettiğine göre, pubertede vücudun aynı anda tepki vermeye başlaması, biyofotonlarca sağlanıyor olabilir (Popp F\*).

Çevresel uyarıların foton ışınları şeklinde bizlere ulaştığını anlatmıştık. Bu ışınların vücutta bazı reaksiyonları başlattığı, özellikle bitkilerde yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur. Işığın bitki morfolojisindeki etkileri, bitki fizyologları tarafından “fotomorfogenez” olarak isimlendirilir. Bitkiler yalnızca ışığın varlığını değil, aynı zamanda yönünü, şiddetini ve dalga boylarını da saptarlar (Campbell 2006). Işığın dalga boyuna göre, bitki farklı yanıt vermektedir.

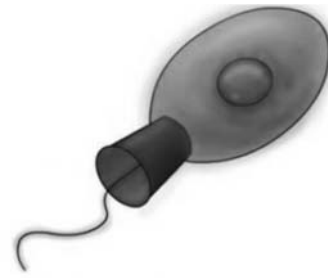
Ökaryotik yaşamda, yani basit tek hücreli bakterilerden sonra gelen, çekirdekli çok hücreli organizmalarda, sirkadian ritimler eşsiz bir özelliktir. Örneğin; nabız, kan basıncı, vücut sıcaklığı, hücre bölünme hızı, kan hücre sayısı, çeviklik, metabolizma hızı ya da cinsel güç gibi birçok vücut fonksiyonu 24 saatlik periyotlarda gelişen fizyolojik döngü şeklinde dalgalanma yapar. İlginçtir, bu döngü geomagnetizma ya da kozmik ışınlar ile ilişkilendirilmiştir (Campbell 2006). Bitkiler gibi hayvanlar da, en derin maddenin kuyularında ya da uydularda konumlandırıldıklarında bile bu tür ritimler sürmektedir. Ama organizma, gün ışığının doğal erişiminden mahrum bırakılırsa, bu döngü bozulur. Örneğin yaprakların uyku pozisyonları 6 saat uzayabilir. Demek ki, diyor kaynaklar, organizma çevresel ipuçlarından yoksun bırakılınca doğal ortamı ile uyumu kaybolmakta. En iyi bildiğimiz bir diğer örnek uçak yolculuk-

larındaki zaman zonu geçişlerine bağlı “jetlag” fenomenidir. Gidilecek yere ulaştığımızda, duvardaki saatler ile içsel saatimiz senkronizasyonunu kaybeder. O halde “biyolojik saatimizi belirleyen nedir?” sorusunun net yanıtı “ışıktır”. İşte, bu nedenledir ki, tozlaşmayı sağlayan böceklerin bulunmadığı bir dönemde bitkiler çiçek açmaz, ya da kış ortasında ağaç yaprak açmaz. Yaşamın sorunsuzca sürmesini ışığa borçluyuz.

### Spermin yaşam iksiri

Puberte ile birlikte çevreden gelen baskıya dayanamayan sperm için yola çıkma zamanı gelmiştir. Amacı; atalarından duyduğu “yaşam iksirini” bulmak. Bir zamanlar kendi içinde barındırdığı bu iksir, ne yazık ki artık başka hücre içinde, adı “dişi” olan gamet hücresinde! Neden böyle ayrılmışlardı? Oysa birkaç milyar yıl önce, choanoflagellata adında, kendi kendine bölünerek çoğalabilen ve de hiç ölmeksizin yaşayabilen özgür bir hücre iken, şimdi dişi denen bir parçası kendinden ayrılmış, ayrılırken de “yaşam iksiri”ni beraberinde götürmüştü (Şekil 5) [Gerçekten de, moleküler genetik çalışmalar 18s rRNA sekans analizi sonucu hayvanların choanoflagellata’dan gelişmiş olabileceğini önermektedir (Cavalier-Smith 2000, Snell 2001). Bunların hayvanlarla olan ilişkisi, hücre membranlarında saptanmış olan kadherin ve tirozin kinaz içermeleleri ile önerilmektedir. Bilindiği gibi bu moleküller hayvanlarda hücre-hücre etkileşiminde ve sinyal ileti fonksiyonlarında rol alırlar (Kimball’s Biology)]. Aynılıkları hüzün veriyor olsa da, sevgili oositi de onu hasretle beklemektedir. Eksiklerini tamamlayacak, belki yaralarını onaracak, ona yıllarca edindiği güzellikleri sunacaktır. Tabii, beklenen iksiri de!

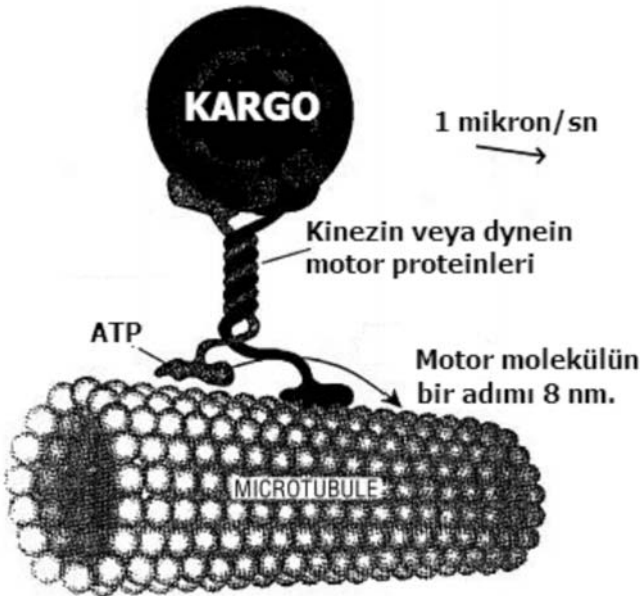
Sperm işte bütün bu beklentilerle yol hazırlıklarına başlar. Şapkasını giyer (akrozom), kuyruğunu geliştirir (axo-



**Şekil 5.** Bir choanoflagellata. Kuyruğuyla spermatozoaya çok benzeyen, ilk biyolojik yaşam elemanı. Günümüzde süngerlerin yapısında görülebilir. <http://faktaevolusi.blogspot.com>

nem), fazla ağırlıklarını atar (sitoplazmik artık) ve yanına biraz da azık alır (protaminler). Az değil, önünde bize göre 7 metre, ama ona göre kilometrelerce yol var. O zamana kadar, ışınlar ile ulaşan bilgileri değerlendirmiş, yol haritasını çıkarmış, biyofotonik sinyallerle yardımcılara, yani vücuda gerekli direktifleri vermişti. Kendine göre en iyi oositi taşıyan dişi bulunmuş, karşısında onu beklemektedir. Sevgilisine ulaşması için arada daha çok sayıda engel bulunduğunu bilerek, yolculuğuna başlar.

İşte, sevgili oositi tam karşısında! Etrafını çevreleyen kalın duvarlarını gördü (zona pellusida). O anda yanında sadece bir miktar kolesterolü kalmıştı. Beslenebilmek için bunları da verip, karşılığında kalsiyum ve bikarbonat edinir. Sevgilisi de onun için etrafa progesteron meyvalarından bırakmış! Teşekkürler. Bu üç meyvadan da yemesiyle birlikte, içinde bir enerjinin fışkırdığını hisseder (adenil siklaz enzimi artarak, cAMP yapımını uyarmıştır). Bundan aldığı güç ile şapkasına gizlediği bir sıvıyı, zona üzerine fırlatır (arozin). Bunun üzerine, sevgili oositi tüm çıplaklığıyla karşısında belirir. İşte, beklediği an gelmişti. İçine girmesi için artık sadece bir hamlesi kaldı. Bu kuvvetli bir hamle olmalı. Ekstremiteleri onu öyle güçlü fırlatmalı ki, sabırla beklediği o mutlu ana ulaşsın, sevgilisinin içine girip, aşkının ateşi ile eriyebilsin. Artık bunun için bol ATP'si,



**Şekil 6.** Bir mikrotübül üzerinde kargo (sinyal molekülleri) taşınması.

Hücre içinde sentrozomdan gelen emirler doğrultusunda sinyal molekülleri, kinezin ya da dynein proteinlerinden yapılmış vagonlar içerisinde nakledilirler. Bu sırada gerekli olan enerji, mitokondriden gelen ATP'dir. Vagon, saniyede 1 mikron ilerler.

<http://www.nanomedicine.com/NMI/Figures/9.32.jpg>

yani mucizevi enerjisi de birikmiştir. Son bir gayretle sıçrar ve sevgilisinin çeperlerini delip, içine girer. İçeriye girdiğinde, gözleri iki değerli taş aramaktadır: PAR1 ve PAR2 proteinleri adlı iki değerli "taş". Şimdiki amacı, bu taşlara ulaşmak ve onlara dokunmaktır (Gönczy 2005; Wu 2007).

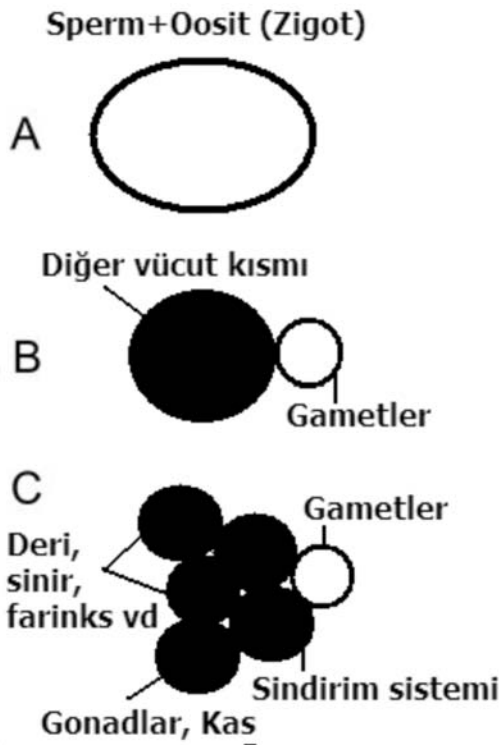
Spermatozoa oosit içine girer girmez, ilk iş olarak ona hasret ve sevgiyle temas eder, özenle dokunur. Bu gizemli temas, PAR protein taşlarını açığa çıkaracak bir mekanizmayı aktive eder. İşte, aranan değerli taşlar artık karşısında, hedefe ulaşıldı, amaç başarılı: PAR'lar ışıltı-maya başladı!

Spermin sentrozomu oldukça zevk sahibi bir yapıya sahiptir. Yani, oositine girer girmez, onun arka tarafına geçip, yerleşir. Bu sırada PAR'lar derhal etrafını kuşatırlar. Hemen arkasından kibar bir üslup ile sevgili oositinin çekirdeğine seslenir:

-“Lütfen bana biraz daha yaklaşır mısınız!”

-“Derhal, sultanım.” (Not: Bu benim yorumum. Belki de: “Şimdi sana gösteririm!” diyerek, hiddetle de geliyor olabilir).

Her neyse, biz olaya iyimser gözle bakalım ve oosit nükleik asitlerinin (23 parça kromozom) bu nazik daveti geri çevirmeyerek, spermin beynine ve hemen yanındaki nükleik asitlerine (23 adet kromozom) doğru yaklaştığını kabul edelim. Akıllı spermimizin genetik malzemesi, sevinçten aklını kaybeden oositin genetik malzemesi ile birlikte, kısa bir romantik yolculukla, yumurtanın meydanına gelirler. Bu seyahatlerinde oositin malzemelerini taşıyan, yine kibar spermimizdir. Akli sayesinde, etrafta bulduğu tubülin taşlarıyla, mikrotübül yapısında bir yol döşer. Daha sonra, aynı Külkedisi hikâyesinde olduğu gibi, sihirli değneği ile dokunarak Dynein arabası yaratır (Şekil 6). Artık geriye sadece bu arabaya binerek meydana gitmek kalmıştır. Sevgilisinin nükleik asitlerini tutar ve arabaya çeker, birlikte etraflarını seyrederek, hasret giderirler. Manzara harikadır! Çevre, pırl pırl PAR molekülleri ile parlamaktadır. Önlerinde PAR3,4,5 ve 6, arkalarında ise PAR1 ve PAR2 yıldızları (Şekil 7). Bu noktada oositin de hakkını yemeyelim. Çünkü sentrozomun yol döşemesinde çalışan melekleri, oositin yıllarca eğittiği sevgili “G protein” işçileridir. Bunların sayesinde, üzerinden Dynein arabasının geçeceği taşlar döşenmeye başlar. Eh, bu kadar yardımı da olsun artık! Bir de yeri gelmişken belirtelim, PAR'ların arasında giz-



**Şekil 7.** A. Sperm oosit içine girmesi ile oluşan ilk hücre (Zigot). B. İlk bölünme ile gametler kendilerini vücut hücrelerinden izole ederler. C. Gametler, vücudun arka kısmında varlıklarını sürdürmeye devam ederlerken, etraflarında kendilerinin koruyacak ve besleyecek diğer vücut hücreleri farklılaşır. Neticede bu hücreler yığılarak bedeni oluşturacaklardır.

li bir hizmetçi bulunur. LET-99 adlı bu hizmetçi, çocukluğundan beri oositin gelişmesine yardım etmiştir. En mutlu günlerinde de çiftimizi yalnız bırakmaz ve yardımını sürdürür. Ne mi yapar? Sperme meydanın nerede olduğu mesajını verir. Ancak bu sayede, sperm yolu nereye doğru dönebileceğini anlar. Bazen LET-99 küser ve hizmet etmez. Bu durumda sevgililer yollarını kaybederek, birlikteliklerinin ürünü olan yavrunun anormal gelişmesi söz konusudur. İyi ki varsın, LET-99, sana binlerce teşekkürler!

Önemli bir ayrıntı daha: Gametlerin bir araya gelmeleri ile oluşan ilk hücrede çoğalma olaylarının başlaması ve baş-ayak kısımlarının oluşması tamamen sperm kaynaklı sentrioller sayesinde olur, oosite ait tubülün taşlarından oluşan mikrotübüller ile değil. Çünkü mikrotübülleri oluşturan tubülün molekülleri lazer ile yok edilse dahi, yine bölünme işlevi gerçekleşmektedir. Oysa sentrozomu ortadan kaldırsak, olaylar bir adım bile ilerlemez. Bunun anlamı; oositten kaynaklanan yapı taşları olan tubülünlerin, işlemede hiçbir rolleri olmadığıdır, tüm işlev sperm sentrozomu tarafından gerçekleştirilir.

### Yuvayı dışı kuş yapar

Bu söz boşa söylenmemiştir. Gerçekten de, sperm organizasyonu ile oluşturulan evlilikte dişinin çeyizi, çiftin yuvalarının tuğlaları, yani yapı taşlarıdır. Üstüne üstlük, ailenin yaşamını devam ettirecek ve ölümden koruyacak “koruyucu iksirin” sağlanması da yine oositin hediyesidir. Bu gelenek halen yaşadığımız dünyada da sürdürülmektedir. Şöyle ki: Erkek dışisine evlenme teklif eder. Dişi bunu kabul ederse, çeyizini ortaya koyar. Erkek, bu çeyizi kullanarak bir yuva planı yapar. Çeyizdeki malzemeleri kullanarak evi gerçekleştirir. Kadın, bünyesi gereği kiskançtır. Dışarıdan hiçbir müdahalenin gelmesini istemez. Belki buna kiskançlık değil de, yuva sevgisi desek daha doğru olur. Evini öyle sever ki, yabancıların yıkmasına var gücüyle karşı koyar. Sonsuza kadar mutlu bir şekilde yaşamayı garanti altına alır. İşte, sperm ve oositin yaptığı da bundan farklı değildir. Şurası açıkça görülmekte ki, sperm ve oosit nasıl davranıyorlarsa, bizlerde ister istemez makrodünyamızda aynı davranışlar içerisinde oluruz.

Sperm beyni (sentrozom) oosite girer girmez, hazinedeki PAR1 ve PAR2 mücevherlerini kullanmaya başlar. Bu PAR'lar derhal yeni çiftin etrafını çevreler. Adeta bir ev yapar. İşte, artık “yaşam iksirine” ulaşma zamanı geldi. Bu iksir, oositin çeyizinde gizlidir. Sevgilisi, çeyizini dikkatle açar ve iksiri dışarı çıkarır, yani “P granülleri ve PIE1 moleküllerini”. Hemen akabinde, balaylarını geçirmeye başlarlar. Başka hiçbir faaliyette bulunmaksızın, balayının gereklerini yerine getirirler. Başka hiçbir şey yapmaksızın sadece birlikte olmaya odaklanmışlardır. Oysa bütün bunlar olup bitirken, bir ömür geçirecekleri evleri inşasını sürdürmektedir. Kendilerinin yıpranmaması ve bir kazaya uğramaları için inşaat işlerinden uzak kalmaları gerekir. İşte “yaşam iksiri” adını verdiğimiz bu granüller ve moleküllerin yaptığı iş; bir ömür boyu sperm nükleik asitlerinin, başka hiçbir faaliyette bulunmaksızın, sadece varlıklarını sürdürecekleri şekilde hayatlarını idame ettirmelerini sağlamaktır. Bir bakıma, birbir güçlükle ayakta kalabilmeye uğraşan beden hücrelerinin kiskanç saldırılarından koruyarak, yaşamın tadını çıkarmalarını sağlamak. “Bencil gametlerimiz!”

Çünkü hücresel seviyede P granülleri ile PIE1 molekülleri, zigot dediğimiz ilk bir hücrenin arka kısmında toplanırlar. Zigot iki hücreye bölündüğünde, artık bu faktörler sadece bir hücrede kalır, diğer hücre bunları içermez. Bu faktörler, içinde buldukları hücrenin hiç değişmeden,

olduğu gibi beklemesini sağlar. Gerçekten de bunlar, hücrede genetik materyalin çoğalmasını ve değişik işlevlerde bulunmasını baskılamaktadır. Neticede sperm veya oosit ne ise, bu hücreler de aynen onlar gibi kalırlar. Çünkü ileride bu hücreler sperm veya oosit olacaktır. Oysa diğer hücreler, hemen değişime uğrayarak hızla çoğalmaya başlarlar ve sonuçta kas, sinir, bağırsak gibi vücut dokularını oluştururlar. Gametler, “yaşam iksiri” sayesinde geldikleri gibi gamet olarak yaşamlarına devam ederler. Vücut hücreleri ise çoğalıp, bedeni oluşturur.

### Onlar ermiş muradına....

Sözün kısası, gerek sperm gerekse oosit, nesiller boyunca gamet özelliklerini muhafaza etmişlerdir. İşte ölüm-

süzlüklerinin sırrı, oositin sağladığı bu iksir; P granülleri ve PIE1 molekülleridir. Bunlar sayesinde, hiçbir zaman ölümcül vücut hücrelerine dönüşmezler. Daima gamet olarak kalırlar. Geçmişte de gamet olarak bu sayede kalmışlardı, gelecekte de kalacaklardır. Ama dikkat ederseniz korunan şey bir vücut olarak sperm ya da oosit değil, bunların içerdikleri genetik materyal ve sentrozom'dur, yani nükleik asitler ve bunlara akıl görevi yapan sentrioller. Sentrioller sperm kaynaklı olduğuna göre, nesiller boyunca korunan aslında spermin akli olmuştur. Tabii ki bu akli eylem haline dönüştürecek nükleik asitler, veya DNA/RNA'mızdır. Nükleik asitler ile sentrozom öyle simbiyotik bir yaşam içine dalmışlardır ki, milyonlarca yıldır birlikliklerini kaybetmediler. O halde bizler “geçici” varlığımızı bu “ölüm-süz” ikiliye borçluyuz desek, yanlış yapmamış oluruz.

### Kaynaklar:

1. Bashour M. History and current concepts in the analysis of facial attractiveness. *Plast Reconstr Surg.* 118;741-56, 2006.
2. Bökkon I. Visual perception and imagery: a new molecular hypothesis. *Biosystems.* 2009 May;96(2):178-84.
3. Buss DM. The strategies of human mating. *Amer Scientist* 82; 238-249, 1994.
4. Campbell NA, Reece JB. *Biyoloji (çeviri). Gündüz E, Demirsoy A, Türkan İ. Palme Yayıncılık, Ankara, 2006.*
5. Candaş D. Sperm Savaşları. *Bilim ve Teknik.* s. 56, Şubat 2003.
6. Cavalier-Smith, T. (2000). Flagellate megaevolution: the basis for eukaryote diversification. *Systematics* 59: 361-391. <http://www.niwa.co.nz/pubs/wa/09-2/evolution.htm>
7. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları. *Omurgasızlar.* cilt 2-1, sayfa 74. *Meteksan, Ankara, 2003.*
8. Farhadi A, et al. Evidence for non-chemical, non-electrical intercellular signaling in intestinal epithelial cells. *Bioelectrochemistry,* 71, 2007.
9. Fawer A. *Empati.* April Yayıncılık. Ankara 2008.
10. Freeman S, Herron JC. *Physiological Conflict between Mates: Sexual Coevolution.* In: *Evolutionary Analysis.* pp. 488, Pearson Education Inc., Upper Saddle River, NJ. 2004.
11. Gönczy, P, Rose, L.S. Asymmetric cell division and axis formation in the embryo (October 15, 2005), *WormBook*, ed. The C. elegans Research Community, *WormBook*, doi/10.1895/wormbook.1.30.1, <http://www.wormbook.org>.
12. Grammer, K. und Thornhill, R. Human Facial Attractiveness and Sexual Selection: The Roles of Averageness and Symmetry. *Journal of Comparative Psychology.* 108; 233-242, 1994.
13. Hossu M, Rupert R. Quantum events of biophoton emission associated with complementary and alternative medicine therapies: a descriptive pilot study. *J Altern Complement Med.* 2006 Mar;12(2):119-24.
14. Jolly A. *Lucy'nin Mirası: İnsanın Evriminde Cinsellik ve Zeka.* Kitap Yayınevi, İstanbul, 2004.
15. Jones RE, Lopez KH. *Human Reproductive Biology.* s. 210, Academic Pres, Elsevier Inc., Burlington, MA, USA, 2006.
16. Jones RE, Lopez KH. *Human Reproductive Biology.* Elsevier Inc. California, 2006.
17. *Kimball's Biology Pages.* <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/Protists.html>.
18. Libet B, Wright EW Jr, Feinstein B, Pearl DK. Subjective referral of the timing for a conscious sensory experience: a functional role for the somatosensory specific projection system in man. *Brain.* 1979 Mar;102(1):193-224.
19. Martin E. The Egg and the Sperm: How Science Has Constructed a Romance Based on Stereotypical Male-Female Roles. *Signs: Journal of Women in Culture and Society* 16 (3):485-501, 1991
20. McTaggart L. Alan. *Butik Yayınlar.* İstanbul, 2007.
21. Miller SM. Taming the fierce roller: an enhanced understanding of cellular differentiation in *Volvox* *BioEssays* 24, 3-7, 2002.
22. Popp F\*. [http://www.biophotonik-international.de/publications/molecular\\_base\\_of\\_life.htm](http://www.biophotonik-international.de/publications/molecular_base_of_life.htm)
23. Rhodes G. The evolutionary psychology of facial beauty. *Annu Rev Psychol.* 57;199-226, 2006.
24. Snell EA, Furlong RF, Holland PW. Hsp70 sequences indicate that choanoflagellates are closely related to animals. *Current Biology* 11(12), 967, 2001
25. Şahin Y, Gocayev N. *Molekülün Yapısı ve Özellikleri.* Nobel, Ankara, 2008.
26. *Tuncay Ç. Fiziğin F'si.* Ankara, 2007.
27. Taylor JR, Zafaritos C. *Modern Fizik.* ARTE Güven, Ankara, 1996.
28. Watts DP. Coalitionary mate guarding by male chimpanzees at Ngogo, Kibale Park, Uganda. *Behav Ecol Sociobiol* 44, 43-55, 1998.
29. Wedekind C, Furi S. Body odor preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity? *Proc Roy Soc Lond* 264; 1471-1479, 1997.
30. Wu J, Rose LS. PAR-3 and PAR-1 Inhibit LET-99 Localization to Generate a Cortical Band Important for Spindle Positioning in *Caenorhabditis elegans* Embryos. 18; 4470-82; 2007.
31. [romance.virtualpune.com/html/love\\_chemistry.asp](http://romance.virtualpune.com/html/love_chemistry.asp)
32. [www.fosar-bludorf.com/archiv/biochip\\_eng.htm](http://www.fosar-bludorf.com/archiv/biochip_eng.htm)
33. [www.jochemnet.de/fiu/bot4404/BOT4404\\_28.html](http://www.jochemnet.de/fiu/bot4404/BOT4404_28.html)'den alınmıştır.
34. [www.askulkesi.com/wp-content/uploads/2008/12/lovelight.jpg](http://www.askulkesi.com/wp-content/uploads/2008/12/lovelight.jpg)



## Adolesan erkeklerde fertilitenin korunması üzerindeki 22 yıllık deneyim

Menon S, Rives N, Mousset-Siméon N, Sibert L, Vannier JP, Mazurier S, Massé L, Duchesne V, Macé B.  
*Human Reproduction*, Vol.24, No.1 pp. 37-44, 2009

Erkek adölesanlarda, kanser tedavisi sonrası infertiliteyi önlemek için sperm bankacılığı uygun bir araçtır. Genç insanlarda ölümün en sık üçüncü sebebi kanserdir. Adölesanlarda en sık görülen tümörler lenfoma, akut lösemi, gonadal germ hücreli tümörler ve sarkomlardır. Adölesan kanserlerinde beş yıllık sağ kalım 1970'lerden 1990'lara kadar %50'lerden %75'lere kadar yükselmiştir. Tanı ve tedavideki gelişmeler bu ilerlemede önemlidir. Öte yandan bu tedavilerin, gonadlar üzerinde infertiliteye kadar uzanan toksisitesi baş göstermiştir. Tedavi edilen kanser hastalarının %15-30'unda infertilite görülmüştür. Fertilitite koruma stratejisinin dayanağı seksüel olgunluktur. Genç erkekler ve pubertal çocuklarda spermin kriyoprezervasyonu başarılı bir yöntem olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmada 1984 ve 2006 yılları arasında yaşları 13 ile 20 arasında değişen 156 adölesanın semen prezervasyonunun uygulanabilirliği ve tedavi sonrası fertilitite sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmanın amaçları; 1-Adölesanlarda sperm bankacılığının uygulanabilirliğini 2-Hastalık tipi ve evresine göre kriyoprezervasyon öncesi ve sonrası sperm parametrelerini 3-Gonadotoksik tedaviler sonrası sperm kalitesi ve fertilitite sonuçlarını değerlendirmek olmuştur.

Yaş, ürogenital hikaye, kriyoprezervasyon endikasyonları, histolojik tanıları ve spermiyogramlar kaydedilmiş ve tedavi sonrası fertilitite durumu spermleri dondurulan hastalara gönderilen bir anket ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası semen analizi 22 hastada gerçekleştirilmiş, 18 yaşından genç adölesanlar için olur formlarına ailelerinin imzaları da alınmıştır. Malignansiler: seminom, embriyonel karsinom ve mikst tümör ayırıcı tanıları yapılmış ve malign lenfoma, hodgkin ve nonhodgkin lenfoma olarak ayrılmıştır. Akut lösemi, B veya T prekürsörlü ALL ve AML olarak sınıflandırılmıştır. Kesin bir tanıyı öngörmeyen faktörler bu çalışmada dikkate alınmamıştır. Hastalık evresi, metastatik veya nonmetastatik olarak belirlenmiş, her kanser tipi için tedavi tipi kaydedilmiştir (Cerrahi, kemo-

terapi, radyoterapi ve kemik iliği nakli). Tedavi sonrası üreme sonuçları kaydedilmiştir (spontan veya ÜYT sonrası gebelikler ve çocuk sayıları). Semen analizi DSÖ önerilerine uygun olarak 37 derecede 20 dk likefaksiyon sonrası gerçekleştirilmiştir.

Hastaların %84'ünde malignansi saptanmıştır ve %5.3'ünde ise ürogenital hastalık (kriptorşidizm, skrotal yaralanma, testis torsiyonu, inguinal herni, hidrosel) öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %72'si kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Hasta başına alınan ortalama semen örneği 2.4 ml olarak tespit edilmiştir. Farklı malignansileri olan hastalar arasında semen hacmi bakımından anlamlı fark olmadığı ve hastaların %67'sinde semen hacminin 2 ml'nin üstünde olduğu rapor edilmiştir. Hastaların %2.6'sında tanı anında azospermi mevcuttur. Tedavi öncesi 5 hastaya TESE yapmak gerekmiş olup 19'u kanser hastası olmak üzere toplam 22 hasta tedavi sonrası semen örneği verebilmiştir. Malignitesi olan hastalar içinde metastatik kemik tutulumu olan hastalarda semen parametrelerinde belirgin değişiklik saptanmıştır. Tedavi sonrası, 9 hastada azospermi, 5 hastada spontan gebelik, 2 hastada ejakülat sonrası spermatozoa ile yardımcı üreme tekniği ile gebelik görülmüş ve 1 hastada sperm bağıışı gerçekleşmiştir. Üç hastanın dondurulan spermleri kullanılamamıştır.

Kriyoprezervasyon, gonadotoksik tedavi öncesi adölesanlara rutin olarak önerilmelidir. Yaş, belirleyici bir faktör değildir. Kemik iliği nakli yapılan hastalar dışında hangi hastaların azospermik olacağını tahmin etmek güçtür. Eğer genç çocuklar örnek vermek için zorlanırsa, mastürbasyon sonrası idrar örneği de tanısız olabilir. Eretil disfonksiyon da sorgulanmalı ve mevcut ise tedavi edilmelidir. Adölesanlar, tanı sonrası ve tedavi öncesi yeterli miktarda semen sağlanması için yönlendirilmelidir. Tedavi dramatik olarak semen kalitesini düşürebileceği için hasta başına 2-3 ejakülat örneği istenmelidir. Azospermik has-

talarda TESE, sperm elde etmek için faydalı olabilir ancak iyi tartışılmalıdır. Yazarlar, bu çalışmaya dayanarak spermatogenezi bozabilecek hastalık tipi ne olursa olsun adölesan erkeklere kriyoprezervasyon önermektedirler.

Adölesan erkeklere malignansiler ve benign ürogenital hastalıklar öncesi kriyoprezervasyon önerilmelidir. Özellikle malignansilerin tedavisinde kullanılan ajanların testisler üzerindeki yaygın toksik etkileri göz önünde bu-

lundurulmalı ve hastaların fertilitate potansiyellerini korumak için bu hastalara daha çok önem verilmelidir. Ejakülasyon veremeyen hastalarda TESE gibi yardımcı tekniklerle sperm elde edilmesi düşünülmelidir.

**Çeviri:**

**Dr. Fuat Kızılay, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı**  
**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD**



Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı" ve "Erkek İnfertilitesi" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01. 04. 2009-30. 06. 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. Acar C, Gurocak S, Sozen S. Current treatment of testicular sex cord-stromal tumors: critical review. *Urology* 2009;73(6):1165-71.
2. Acar H, Kilinc M, Guven S, Yurdakul T, Celik R. Comparison of semen profile and frequency of chromosome aneuploidies in sperm nuclei of patients with varicocele before and after varicocelectomy. *Andrologia* 2009;41(3):157-62.
3. Agirbasli M, Agaoglu NB, Orak N, Caglioz H, Ocek T, Poci N, Salaj A, Maya S. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents. *Metabolism* 2009 Jun 3. [Epub ahead of print].
4. Akarsu C, Caglar G, Vicdan K, Isik AZ, Tuncay G. Pregnancies achieved by testicular sperm recovery in male hypogonadotropic hypogonadism with persistent azoospermia. *Reprod Biomed Online* 2009;18(4):455-9.
5. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK. Re: Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul-a response. *J Sex Med* 2009;6(5):1491-2.
6. Bakirtas H, Cakan M, Tuygun C, Soylu SO, Ersoy H. Is there any additional benefit of venous diameter and retrograde flow volume as measured by ultrasonography to the diagnosis of suspected low-grade varicoceles? *Urol Int*. 2009;82(4):453-8.
7. Balbay MD, Gökçe A. Re: Is Varicocele Associated With Underlying Venous Abnormalities? Varicocele and the Prostatic Venous Plexus H. Sakamoto and Y. Ogawa *J Urol* 2008; 180: 1427-1431.
8. Cakir M. Levels of testosterone and gonadotrophins in men with long-standing tetraplegia. *Spinal Cord* 2009 Apr 7. [Epub ahead of print].
9. Canda AE, Atmaca AF, Ozdemir AT, Akbulut Z, Balbay MD. Testis sparing surgery for sequential bilateral testicular tumors. *Can J Urol* 2009;16(3):4677-81.
10. Celik AS, Memmi N, Celebi F, Guzey D, Celik A, Kaplan R, Oncu M. Impact of slit and nonslit mesh technique on testicular perfusion and volume in the early and late postoperative period of the totally extraperitoneal preperitoneal technique in patients with inguinal hernia. *Am J Surg* 2009 Apr 9. [Epub ahead of print].
11. Ciftci H, Verit A, Savas M, Yeni E, Erel O. Effects of N-acetylcysteine on semen parameters and oxidative/antioxidant status. *Urology* 2009;74(1):73-6.
12. Cimen S, Demir O, Aslan G, Esen AA. Factors associated with phosphodiesterase type 5 inhibitor treatment satisfactions: results of patient interrogation. *Aging Male* 2009;26:1-4.
13. Efesoğlu O, Cayan S, Akbay E. The Efficacy of Recombinant Human Follicle-Stimulating Hormone in the Treatment of Various Types of Male Factor Infertility at a Single University Hospital. *J Androl*. 2009 May 28. [Epub ahead of print].
14. Emsen IM. A different application of the unilobed flap: bilateral vascularized scrotal pedicle flap for reconstruction on the scrotal and peno-scrotal defects. *Dermatol Surg* 2009;35(4):714-6.
15. Erol B, Bozdoğan G, Akduman B, Dursun A, Bozdoğan S, Onem K, Mungan A. eNOS gene intron 4 VNTR and exon 7-G894T polymorphisms in Turkish men with erectile dysfunction: a case control study. *J Sex Med* 2009;6(5):1423-9.
16. Hariri AG, Karadağ F, Guro DT, Aksoy UM, Tezcan AE. Sexual problems in a sample of the Turkish psychiatric population. *Compr Psychiatry* 2009;50(4):353-60.
17. Hekimoglu A, Kurcer Z, Aral F, Baba F, Sahna E, Atessahin A. Lycopene, an antioxidant carotenoid, attenuates testicular injury caused by ischemia/reperfusion in rats. *Tohoku J Exp Med* 2009;218(2):141-7.
18. Kadioglu TC. Oral tamoxifen citrate treatment is more effective in normogonadotropic patients who have follicle-stimulating hormone levels within the lower half of normal. *Int Urol Nephrol* 2009 Apr 21. [Epub ahead of print]
19. Kanter M, Aktas C. Effects of scrotal hyperthermia on Leydig cells in long-term: a histological, immunohistochemical and ultrastructural study in rats. *J Mol Histol* 2009;40(2):123-30.
20. Kaya M, Soyer T, Ayva S, Cakmak M. Effect of Penile Tourniquet on Growth Factors in Rat Penile Tissue. *Eur J Pediatr Surg* 2009 Apr 22. [Epub ahead of print].
21. Kilinc M, Piskin M, Guven S, Gurbuz R, Odev K, Kaynar M. Partial priapism secondary to tamsulosin: a case report and review of the literature. *Andrologia* 2009;41(3):199-201.
22. Kumtepe Y, Beyazyurek C, Cinar C, Ozbey I, Ozkan S, Cetinkaya K, Karlikaya G, Karagozlu H, Kahraman S. A genetic survey of 1935 Turkish men with severe male factor infertility. *Reprod Biomed Online* 2009;18(4):465-74.
23. Mert H, Karakus K, Yilmaz A, Aygun T, Mert N, Apaydin B, Seyhan E. Effects of Genotype on Testis, Semen Quality, and Mineral Composition of Semen in Various Ram Breeds. *Biol Trace Elem Res* 2009 May 9. [Epub ahead of print].
24. Murat N, Soner BC, Demir O, Esen A, Gidener S. Contractility of Diabetic Human Corpus Cavernosum Smooth Muscle in Response to Serotonin Mediated via Rho-Kinase. *Pharmacology* 2009; 28;84(1):24-28.
25. Palabiyik FB, Cimilli T, Kayhan A, Toksoy N. Do the manipulations in pediatric inguinal hernia operations affect the vascularization of testes? *J Pediatr Surg*. 2009;44(4):788-90.
26. Reşorlu B, Kara C, Sahin E, Unsal A. The significance of age on success of surgery for patients with varicocele. *Int Urol Nephrol* 2009 Jun 9 [Epub ahead of print]
27. Tuccar E, Yaman O, Erdemli E, Zeyrek T, Esmer AF, Kilic O, Avunduk MC. Histomorphological differences of spermatic cords regarding subinguinal versus inguinal levels: a cadaveric study. *Urol Int* 2009;82(4):444-7.
28. Uzun FG, Kalender S, Durak D, Demir F, Kalender Y. Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E. *Food Chem Toxicol* 2009 May 12. [Epub ahead of print].
29. Yapanoglu T, Aksoy Y, Adanur S, Kabadayi B, Ozturk G, Ozbey I. Seventeen years' experience of penile fracture: conservative vs. surgical treatment. *J Sex Med* 2009;6(7):2058-63.
30. Yazici M, Sahin M, Bolu E, Gok DE, Taslipinar A, Tapan S, Torun D, Uckaya G, Kutlu M. Evaluation of breast enlargement in young males and factors associated with gynecomastia and pseudogynecomastia. *Ir J Med Sci* 2009 Jun 4. [Epub ahead of print]
31. Yildiz O, Seyrek M, Irkilata HC, Yildirim I, Tahmaz L, Dayanc M. Testosterone might cause relaxation of human corpus cavernosum by potassium channel opening action. *Urology* 2009;74(1):229-32.

10-13 Temmuz 2009 Paris, Fransa	3 <sup>rd</sup> International Consultation on Sexual Medicine	www.icsm2009.org
6-8 Ağustos 2009 Zanzibar, Tanzanya	The 7 <sup>th</sup> Biennial Congress of Africa Gulf Society for Sexual Medicine	www.agssm.net
3-5 Eylül 2009 Lausanne, İsviçre	65 <sup>th</sup> Annual Congress of the Swiss Association of Urology	www.congres.ch/sgu2009/
3-5 Eylül 2009 Budapeşte, Macaristan	The 2 <sup>nd</sup> European Congress on the Aging Male	www.kenes.com/aging-congress
11-12 Eylül 2009 Szczecin, Polonya	North Eastern European Meeting	neem.uroweb.org/
14-16 Eylül 2009 Stockholm, İsveç	Human Sperm Morphology	Ulrik Kvist Tel: +46-0-8-585 83512 / E-posta:Ulrik.Kvist@ki.se Lars Björndahl Tel: +46-(0)70-565 5406 / E-posta: Lars.Björndahl@ki.se
15-17 Eylül 2009 Bari, İtalya	7 <sup>th</sup> Meeting of the European Society of Andrological Urology (ESAU)	www.uroweb.org
16-19 Eylül 2009 Dresden, Almanya	61 <sup>st</sup> congress of the German Society of Urology	
23-26 Eylül 2009 Verona, İtalya	XVI CONGRESSO NAZIONALE AURO.IT	www.auro.it
23-27 Eylül 2009 Split, Hırvatistan	4 <sup>th</sup> Croatian Congress of Urology with International Participation;	penta-zagreb.hr/4uroloskikongres/
25-26 Eylül 2009 Atina, Yunanistan	Cryobiology and cryopreservation for clinical embryologists	ESHRE Central Office Meerstraat 60 1852 Grimbergen Belgium Tel: +32 (0)2 269 09 69 / Fax: +32 (0)2 269 56 00 E-mail: info@eshre.com
26-28 Eylül 2009 Kahire, Mısır	The 4 <sup>th</sup> Pan Arab Congress on Sexual Medicine	http://cairo2009.passm.org
4-7 Ekim 2009 Rimini, İtalya	82 <sup>nd</sup> Congresso Nazionale SIU	www.siu.it
9-11 Ekim 2009 Viyana, Avusturya	The 6 <sup>th</sup> Biennial World Congress on Men's Health & Gender	www.wchm.info
10-13 Ekim 2009 Nanjing, Çin	3 <sup>rd</sup> Asia-Pacific Forum on Andrology	http://www.asiaandro.com/3apfa/
15-17 Ekim 2009 Bari, İtalya	7 <sup>th</sup> Meeting of the EAU Section of Urological Andrology	esau2009.uroweb.org/
15-18 Ekim 2009 Osaka, Japonya	The 5 <sup>th</sup> Congress of Asia Pacific Society for the Study of Aging Male	http://apssam2009.jp/
23-24 Ekim 2009 Lyubljana, Slovenya	Central European Meeting	cem.uroweb.org
1-5 Kasım 2009 Şanghai, Çin	SIU 30 <sup>th</sup> World Congress	http://www.siu-urology.org/
6-8 Kasım 2009 Selanik, Yunanistan	7 <sup>th</sup> Macedonian Urological Symposium	www.uang.gr
5-8 Kasım 2009 Los Angeles, ABD	World Congress in Urological Research	www.sbur.org
15-18 Kasım 2009 Lyon, Fransa	12 <sup>th</sup> Congress of the European Society for Sexual Medicine	www.essm.org
17-22 Kasım 2009 Monterrey, Meksika	National Congress Sociedad Mexicana de Urologia (SMU)	www.smu.org.mx
1-4 Aralık 2009 Eilat, İsrail	Meeting: Israeli Urological Association	www.urology.org.il
3-4 Aralık 2009 Viyana, Avusturya	2 <sup>nd</sup> International Workshop Hypospadias Surgery	www.kinderchirurgie-wien.at
12-15 Aralık 2009 Singapur, Singapur	The 12 <sup>th</sup> Biennial meeting of the Asia-Pacific Society for Sexual Meeting	E-mail: obgtcb@nus.edu.sg
13-15 Aralık 2009 Genk, Belçika	Artificial insemination: an update	Dr. Willem Ombelet ZOL Campus St. Jans Dienst Gynaecologie Schiepse Bos 6 3600 Genk Belgium Tel +32 89 32 75 05 of Fax +32 89 32 79 20 E-mail willem.ombelet@zol.be

### Doç. Dr. Fikret Erdemir



*Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı*

Doç. Dr. Fikret Erdemir 25.04.1972 tarihinde İstanbul'da doğdu. Orta öğrenimini 1986-1989 yılları arasında İstanbul Pertevniyal Lisesi'nde tamamlayarak 1989 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi'ne başladı ve buradaki eğitimini 1995 yılında tamamlayarak tıp doktoru ünvanını aldıktan sonra yaklaşık 1.5 yıl zorunlu hizmet nedeniyle Ardahan Verem Savaş Dispanseri ve Halk Sağlığı Laboratuvar birimlerinde idareci olarak çalıştı. Ocak 1998 tarihinde Tıpta uzmanlık sınavını kazanarak İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı. Asistanlık eğitimini Ocak 2003 tarihinde "Mesanenin Yüksek Grade'li Evre pT1 Ürotelyal Karsinomlarında E-cadherin Ekspresyonunun Nüks ve Progresyonla Olan İlişkisi" isimli teziyle tamamladıktan sonra aynı yıl Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı'nda yardımcı doçent ünvanı ile öğretim görevlisi kadrosuna atandı. Nisan 2004 ve Mart 2005 tarihleri arasında Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı ve Acil Tıp Anabilim bir-

imlerinde askerlik hizmetini tamamladı. Bundan sonra Aralık 2007 ve Temmuz 2008 tarihleri arasında yaklaşık 5 ay süreyle Amerika Birleşik Devletleri New Orleans şehrinde Tulane Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji departmanında çalıştı. Aralık 2008 tarihinde yapılan doçentlik sınavında başarılı olan Dr. Fikret Erdemir'in Uluslararası hakemli dergilerde 34 ve ulusal hakemli dergilerde de yayınlanan 51 adet olmak üzere toplam 85 adet bilimsel çalışmasına ilave olarak uluslararası ve ulusal toplantı ve kongrelerde sunulan ve bildiri kitaplarında basılan 104 adet bildirisi bulunmaktadır. Bunun yanı sıra güncel makale özetleri, derlemeler, ulusal ve uluslararası çok sayıda kitap katkısı ve kitap çevirileri bulunmaktadır. Türk Üroloji Derneği, Türk Androloji Derneği, Üroonkoloji Derneği, Çocuk Ürolojisi Derneği, Karadeniz Ürologlar Derneği, Avrupa Üroloji Derneği ve Avrupa Cinsel Sağlık Derneği üyesi olan Dr. Fikret Erdemir evli ve biri erkek diğeri de kız olmak üzere 2 çocuk sahibi olup halen Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalında görev yapmaktadır.

## Kırsal alanda, kadının toplumsal cinsiyet ve cinsellik konularında yaşadıklarından örnekler, birinci basamakta çözüm önerileri

Prof. Dr. Ayşe Yüksel  
YYÜ Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD

Toplumsal cinsiyet, tanım olarak toplumun bireye cinsiyeti nedeni ile biçtiği rol, ondan olan beklentileridir. Toplumsal cinsiyet, biyolojik cinsiyetten farklı olarak toplumsal ve kültürel olarak belirlenir, dolayısıyla içeriği toplumdan topluma olduğu kadar, tarihsel olarak da değişebilir.

Kadınların durumunu geliştirmekte olan ülkelerde değerlendirirsek;

- 1-4 yaş grubunda kadınlarda mortalite daha yüksektir,
- Kadınlar daha az kalori alıyorlar,
- Okula gitme oranı kadınlarda daha düşüktür,
- Okulu terk etme oranları daha fazladır,
- Kız çocuğu ölüm nedenleri arasında ihmal ve ayrımcılık daha sık görülüyor,
- Fetüs dişi ise, isteğe bağlı düşükle sonlandırılması daha sık görülüyor.

Bu verilerden yola çıkarak denilebilir ki;

-Dünyada, kadın ve erkek geleneksel olarak daha doğumdan başlayıp ölüme kadar farklı bir sosyal kalıba konulmaktadır.

-Toplumun kadın ve erkekte farklı beklentileri vardır. Her iki cinsiyete farklı roller biçmişlerdir. Bireyler de bu yönde, yani cinsiyetlerine uygun davranışlar geliştirmektedirler. Toplumsal cinsiyet içine doğulan çevrenin kültürü ile şekillenmekte, büyüme gelişme ile birlikte yaşam biçimine dönüşmektedir.

Toplumsal cinsiyet ayrımcılığının sonuçları olarak;

- Kadınlar, üreme sağlığı açısından daha fazla hizmete gereksinim duymaktadır,
- Kadınlar, üreme hastalıklarına bağlı olarak, erkeklere göre 3 kat daha fazla sorun yaşamaktadırlar (her beş hastalıktan biri anneliğe bağlı, cinsel yolla bulaşan hastalığa(CYBH) yakalanma riski daha fazla...),
- Sosyal statü azaldıkça kadın doğurganlığı artmaktadır,
- Eğitim düzeyi düştükçe, kadınların sağlık kurumlarından ya da ebeden, doğum öncesi bakım alma ve sağlıklı

koşullarda doğum yapma oranları azalmaktadır,

-Kadın, cinselliği evlilikle tanımakta, sorun yaşadığında tanımlayamamakta, cinsel hazdan daha çok, eşini mutlu etme, bu nedenle günaha girmeme ve çocuk yapma konuları daha öne geçmektedir,

Aslında, ister kadın ister erkek olsun cinsel disfonksiyonları tanılamak çok kolay değildir. Bu durum yaşamı tehdit etmez.Yaşamın kalitesinden güzelliğinden, zenginliğinden söz etmek için cinselliği konuşuyoruz.

Sağlıklı cinsellik için öncelikle var olan sorunların saptanmasına yönelik çalışmalara bakarsak;

-Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu yaşa bağımlı, progresif ve kadınların %30-50 sini ilgilendiren yaygın bir sorundur (1-2).

-Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu insidans ve prevalansı ile ilgili çalışmalar çok yeterli değildir, var olan çalışmalarda %76 gibi yüksek prevalans oranları bildirilmektedir (1-2).

-Cinsel istek azlığı %33, uyarılma bozukluğu %18, orgazm bozukluğu %24, ağrılı cinsel ilişki %14 ve vajinismus %1 oranlarında bildirilmektedir. (1-2).

-Orgazm bozukluğu klinik çalışmalarda %18-76 arasında, toplum kökenli çalışmalarda ise %5-20 arasında bulunmuştur (1-2).

-Eretil fonksiyon bozukluğu prevelansı değişik çalışmalarda ve farklı yaş gruplarında %1.9 ile 75 arasında bildirilmektedir.

Bu verileri değerlendirdiğimizde “cinsel hayat yok mu?” sorusunu sormak gerekiyor.

Birinci basamak sağlık hizmetleri çalışmalarımızda karşılaştığımız kadınların toplumsal cinsiyet ya da cinsel fonksiyon bozukluğu konularında yaşadıkları ve bizimle, çözüm arayışı içinde paylaştıklarından örnekler verirsek; “15 yaşında evlendim, ilk gece ne olduğunu anlamadan yanağımnda bir tokat hissettim, daha önceleri duymuştum; koca karısını sözünden hiç çıkmasın diye böyle korkutmuş, işte ben de yaşadım, bizim buralar böyle..”

Kumalar sesleniyor;

“kocam onu eve getirince kendim için değil onun için üzüldüm”

“ona hep güzel kadınsın bu adama kuma olarak niye geldin? diyorum”

“kocamız hapiste, biz de birbirimize dayanmışız, yaşam çok zor, çocuklar var, onlar için uğraşyoruz”

“sağolsun devlet, sağolsun hayırseverler, onların yardımı ile yaşıyoruz”

“her yere beraber gidiyoruz, birimiz yalnız çıkarsa çok laf olur”

“bizimki de zaten öyle istiyor”

“onu bekleyeceğiz”

Bir başka kadın diyor ki;

“ben kocamla yatmak istemiyorum”

“sanki erkek gibi olmuşum, kocama ilgi duymuyorum”

“kocam istemese onunla yatmak hiç ama hiç aklıma gelmez”

“yeter ki bana dokunmasın, başkası ile yatsa da umurumda değil?”

Bir diğeri;

“kış çok soğuk, çocuklarla birlikte sobalı odada yatıyoruz,”

“16 yaşında oğlum var, ondan utaniyorum”

“yorganın altında bana yaklaşıncaya içimden onu öldürmek geliyor”

“kocamla yatmaktan nefret ediyorum”

42 yaşında, 22 yıllık evli, en büyüğü 21 en küçüğü 2 yaşında 7 çocuk annesi, bir başka kadınıma ise;

“Cinsellikle ilgili bir sorunun olduğunda kiminle paylaşsın ya da kimden yardım istersin” sorusuna “bu durum benimle ölüme kadar gider, kimseyle paylaşmam, utanırım, hem söylersem onlar eşime kabahat bulurlar” diyor.

O, 7 çocuklu, gelini, torunu ile hep birlikte yaşıyor, iki kızı eşi ile birlikte yattıkları odayı paylaşıyor, eşini cinsel yönden mutlu etmenin dini görevi olduğuna inanıyor.

#### Kaynaklar:

1. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26:191-208.
2. Berman JR, Bassuk J. Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction. *World J Urol* 2002;20:111-8.

“eğer eşime karşı gelirim günaha girerim”

Kızlarının yanında nasıl eşi ile birlikte olduğunu sorunca da  
“Onlar mışıl mışıl uyuyorlar diyor”

Bir başka kadınıma, 45 yaşında, 20 yaşında amcasının oğlu ile aile isteği doğrultusunda evlenmiş, kocasını önce-leri hiç sevmemiş, 4 çocuğu olmuş, sonra kocasını sevmeye başlamış ama “o bunu hiç anlamadı” diyor. Cinsellikten hiçbir şey anlamamış, son yıllarda da acı duyuyormuş, kendisi ile “kadın cinsel fonksiyon bozuklukları sıklığı” ile ilgili bir çalışma için konuşulduğunda “keşke bu soruları 25 yıl önce sorsaydınız, çözüm bulsaydınız ben de mutlu olsaydım diyor.

O zaman birinci basamak sağlık hizmeti veren sağlık ocaklarında neler yapılabilir?

1-cinsel sağlık, sağlık ocağı çalışmalarının rutin bir parçası olmalı,

2-hekim,hemşire ya da ebe,sağlık ocağına başka bir nedenle başvuran her kadınlara “cinsel sağlık” hakkında konuşmalı,

3-sağlık ocağı ekibinin, özellikle ebe ve hekimin konu ile ilgili sürekli eğitimi sağlanmalı,

4-topluma yönelik sürekli sağlık eğitimi verilmeli,

5-kadın cinsel fonksiyon bozuklukları tarama çalışmalarında bilgilendirme yapılmalı,

6-tarama sonrası şüpheli olgulara tedavi ve psikososyal konsültasyon konularında danışmanlık yapılmalı,

7-sağlık ocağına en yakın “cinsel sağlık tanı ve tedavi merkezi” ile işbirliği yapılmalı.

Kırsal alanda yaşayan kadınlarımız, cinsel sorunlarının tanısı ve çözümünde danışmanlık hizmeti almak istiyorlar. Sağlık ocakları hekimi, ebesi ve hemşiresi ile bu hizmeti verebilecek yeterliliktedir. Üreme sağlığı çalışmaları içinde “kadın cinsel sağlığı” mutlaka yer almalı, en yakındaki uzman merkez ile işbirliği yapılmalıdır. Cinsel sağlık ile kadınların yaşamının kalitesini arttırmak 21. yüzyılın sağlık hedeflerinden biri olmalıdır.

3. Öksüz,E.:Kadın Cinsel İşlev Bozukluğunun Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Yönetimi,Başkent Üniversitesi,Ankara.
4. Akın,A.:Toplumsal Cinsiyet Ve Düşündürdükleri, 2007,Ankara.



## Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu

Dr. Osman Ergün, Dr. Ercan Baş, Doç. Dr. Abdullah Armağan  
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Cinsellik tüm toplumlarda eski çağlardan beri bir tabu olarak görülmüştür. Dolayısı ile bu konuda yaşanan sıkıntılar ve rahatsızlıklar oluşturulan toplum baskısı yüzünden açıkça dile getirilememiştir. Cinsel rahatsızlıkların nedenlerinin ve tedavilerinin araştırılması bu yüzden diğer hastalıklara göre biraz geç olmuştur. Cinsel rahatsızlıkların neden ve sonuç ilişkilerinin ve tedavilerinin araştırılmasında da bu toplum baskısının etkileri gözlemlenmektedir. Çünkü cinsel fonksiyon bozukluğu (CFB) konusunda ilk çalışmalar erkeklerde başlamıştır ve ağırlıklı olarak erkek cinsiyet üzerinde devam etmiştir. Yapılan araştırmalar kadın cinsel fonksiyon bozukluğu (KCFB) ile erkek cinsel fonksiyon bozukluğu (ECFB) benzer anatomik ve fizyolojik özellikler gösterdiğini ve hatta KCFB'nun çok daha karmaşık olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kadınların cinsel davranış şekilleri psikolojik ve sosyolojik durumlardan ve ilişki yaşadıkları partnerlerinin durumundan erkeklerle göre daha fazla etkilenmektedir. Cinsel partnerin kadınlar için önemi bu kadar fazla iken, genel olarak KCFB'ünü değerlendirmede kullandığımız sorgulama formları cinsel partneri cinsel yönden sağlıklı saymakta ve cinsel partnerin psiko-sosyal, etnik ve kültürel yönlerini değerlendirmemektedir. Tüm bu eksikliklere rağmen bu konuya gönül vermiş bilim adamlarının özveri ve şimdiye kadar yapılmış olan klinik ve deneysel araştırmalar sayesinde kadın cinsel fonksiyon ve davranışının anatomisi, fizyolojisi ve patolojisi hakkında çok fazla bilgi edinilmiş ve ilerleme sağlanmıştır. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu tedavisi için birçok klinik çalışma ve deneysel araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle ECFB'unda Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörlerinin tedavi seçenekleri arasına girmesi ve tedavide yüksek bir başarı oranı göstermelerinden sonra KCFB'ü tedavisinde PDE5 inhibitör kullanımı gündeme gelmiştir.

Fosfodiesteraz Tip5: Penil ereksiyon, korpus kavernozum sinüzoidlerindeki düz kas relaksasyonu sonucu artan kan akımıyla gerçekleşir. Cinsel uyarı ile salınan nitrik oksit,

guanilat siklaz aktivasyonunu arttırır ve siklik guanozin monofosfat (cGMP) sentezine neden olur. cGMP düz kas relaksasyonunu sağlar ve bu durum artmış arteryal akım ve korporal veno-oklüzyon ile sonuçlanır. Hücre içi cGMP, fosfodiesteraz (PDE) enzimleri ile yıkılır. Şu ana kadar kinetik özelliklerine (cAMP ve cGMP'ye olan ilgilerine), inhibitörlere olan duyarlılıklarına ve enzim aktivitelerinin allosterek olarak düzenlenmesine göre 11 tip PDE izoenzimi tanımlanmıştır. İnsan penis dokusunda baskın izoform PDE5'tir.

Nitrik oksit sentaz'ın insan klitoral dokusunda bulunduğu (1), PDE5 enziminin insan klitoris ve vajinasında cGMP katabolizmasında rol oynadığı yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (2). Oelke ve ark. klitoriste PDE4 ve 5'in bulunduğunu ve immunohistokimyasal boyama ile PDE5'in özellikle klitoris fibromusküler stromasında yoğun olduğunu, PDE4'ün ise stroma dışında, ayrıca sinüzoidlerin endotel sınırında ve klitoris korpus kavernozumunun subendotelial tabakasında görüldüğünü bildirmişlerdir. Klitorisi PCR yöntemi ile incelediklerinde, PDE1A kodlaması yapan mRNA ekspresyonunun PDE3, PDE4 ve PDE5'e spesifik PCR ürünlerinden daha fazla bulunduğunu gözlemlemişlerdir. PDE izoenzimlerini kodlayan mRNA bölümlerinin, PDE1A ve PDE11A hariç, klitoris dokusuna göre anlamlı oranda yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (3). Cinsel uyarılma sırasında nitrik oksit-guanozin monofosfat yoluyla vajinal ve klitoral vazokonjesyon meydana gelmektedir.

Yetişkinlerdeki cinsel alışkanlıklar ile ilgili yapılan çalışmalarda, kadınlarda CFB prevalansı %43'e karşılık %31 oranı ile erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (4). Yaşlılık, geçirilmiş pelvik bölge cerrahileri, hiperkolesterolemi, depresyon ve menopoz CFB'a eşlik etmektedir. Kadınlardaki cinsel cevabın araştırılmasında yaşanan en büyük sıkıntı genital uyarılma durumunu ölçebilecek objektif bir ölçüm metodunun geliştirilememiş olmasıdır. Mesela er-

keklerde oluşan penil tūmesans ve rijidite genital uyarılmayı değerlendirmede gūvenilir bir ölçūttür (5). Fakat kadınlarda bu kadar net bir değerlendirme yapılamamaktadır çünkü kadınların genital cevabının göstergeleri öncelikle doku içinde meydana geldiği için direkt olarak gözlenememektedir. Klitorisin arteryal kan akımının ölçümü, vajinanın venöz kan akımının ölçümü, genital ısı ölçümü ve nöronal parametreler kadınlardaki cinsel cevabı değerlendirmede az da olsa yarar sağlayabilir. Fakat kadın genital organlarıyla ilgili bu ölçümlerden hiçbirisi anatomik ve fizyolojik olarak klitoris kadar spesifik değildir. Klitoral konjesyon cinsel yönden uyarılmanın önemli bir göstergesidir. Klitorisin esas fizyolojik fonksiyonu cinsel heyecanın başlangıcını ve artış seviyesini göstermektedir (6).

Sildenafil'in kadın hastalarda kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda, sildenafil'in klitoral ve vajinal düz kas gevşemesi sağlayarak etki ettiği bulunmuştur (7). Sildenafil sitrat'ın tavşan klitoris ve vajina düz kas dokusunda PDE5 inhibisyonu ile relaksasyona yol açtığı gösterilmiştir (8,9). Ayrıca sildenafil'in CFB'u olan kadınlarda genital kan akımını artırdığı ve vajinal-klitoral engorjmanı sağladığı da gösterilmiştir (10). Sildenafil, vardenafil ve tadalafil PDE5'in selektif ve potent inhibitörleridir. Östrojen ve testosteron genital dokularda nitrik oksit sentaz enziminin ekspresyonunu stimüle eder. PDE5 inhibitörleri kullanılırken aynı zamanda hormonal tedavide verilmesi bu etkiyi arttıracaktır. Kadınlarda Fosfodiesteraz inhibitörlerinin kullanımı için Faz II ve Faz III çalışmalar devam etmektedir. Son yıllarda ileri yaş, menoz, spinal kord travması ve SSRI kullanımına sekonder seksüel disfonksiyonda PDE5 inhibitörü kullanımı ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sildenafil sitrat ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki sildenafil sitrat, uyarılma sorunu olan kadınlarda anlamlı iyileşmeye neden olurken, primer hipoaktif istek bozukluğu olan kadınlarda iyileşmeye de katkıda bulunmamaktadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde postmenopozal dönemdeki 33 kadında sildenafil'in CFB'daki etkinliği araştırılmıştır (11). Üç aylık takip sonucunda Index of Female Sexual Function (IFSF) skorunun istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, 24.8'den 31.4'e yükseldiği, lubrikasyon, orgazm ve klitoral sensasyonun ise sırası ile %23.2, %7.4, %31.3 oranında düzeldiği saptanmıştır. Ancak bunların yanında %21 oranında klitoral hipersensitivitenin meydana geldiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada sildenafil'in lubrikasyon ve klitoral sensitiviteyi

değiştirdiği halde seksüel fonksiyonu genel olarak etkilemediği ancak iyi tolere edildiği belirtilmiştir. Berman ve ark. ise cinsel istek bozukluğu olan postmenopozal hormon değerleri belirli bir sınırın altında olmayan ve östrojen ya da östrojen + androjen replasman tedavisi alan 202 kadını kapsayan çift kör plasebo kontrollü çalışmalarında 12 hafta süre ile 50mg sildenafil (isteğe göre 100 mg veya 25 mg) vermişlerdir. Tedavi ölçęi olarak Female Intervention Efficacy Index'i (FIEI) kullanmışlardır. On iki haftalık tedavi sonrasında, ilişki sırasındaki genital hassasiyet ve uyarılmanın ve ilişki veya ön sevişme sırasındaki tatminin anlamlı derecede arttığı, uyarılma bozukluğuna ek olarak hipoaktif cinsel istek bozukluğu da olan hastalarda ise sildenafil'in anlamlı derecede iyileşme sağlamadığını rapor etmişlerdir (12). Bir PDE5 inhibitörü olan vardenafil'in KCFB'nda kullanıldığı bir klinik çalışma yoktur. Angulo ve ark. anestezi altındaki dişi köpeklerde pelvik sinir stimülasyonu ile vardenafil'in klitoral kan akımına etkisini incelemişlerdir. Bir mg/kg vardenafil sonrası 50.dakikada 5 ve 10 Hz pelvik sinir stimülasyonu ile vajinal kan akımında sırasıyla %224, %181 klitoral kan akımında ise %294, %258 artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler ışığında vardenafil'in KCFB'nda özellikle uyarılma bozukluklarında kullanılması düşünülebilir (13). Numberg ve ark. yaptıkları çok merkezli prospektif ve randomize bir çalışmada depresyonu olan ve bunun için selektif serotonin reuptake inhibitörü (SSRI) ile tedavi alan kadınları seçmişler ve bunlara 50 mg sildenafil tedavisi vermişlerdir. Çalışma sonunda sildenafil tedavisi ile SSRI'ların cinsel fonksiyon üzerinde oluşturdukları yan etkilerin aşılabildiği gözlemlenmiştir (14). Cinsel uyarılma bozukluğu olan bir grup kadında yapılan bir çalışmada sildenafil verilerek MR görüntüleme ile klitoral konjesyon ölçülmüştür. Sildenafil'in klitoral kan akımını ve volümü arttırdığı gözlenmekle beraber bazı kadınların zaten normal bir genital kanlanması olduğu gözlemlenmiştir (15). Nitrikoksit sentaz PDE5 sistemi sadece erkeklerdeki cinsel cevapta fizyolojik bir rol oynamamakta aynı zamanda kadınlardaki cinsel uyarılmada da rol oynamaktadır (16). PDE5 inhibitörlerinin KCD tedavisindeki başarı oranları erkek erektil disfonksiyonu tedavisindeki başarı oranlarından düşüktür. Penil erektil dokudaki artmış PDE5 ekspresyonu erkek erektil disfonksiyonunda PDE 5 inhibitörlerinin artmış klinik faydasının nedenidir. Klitoris labia ve vajinada birçok değişik PDE5 izoformları mevcuttur. Bunlardan sadece PDE5 1a'nın

kodladığı mRNA baskındır. Diğer tüm PDE5 izoformlarının mRNA'ları penil korpus kavernozum dokusunda baskındır. Kadın genital dokusunda az olan PDE5 izoenzim eks-traksiyonundan dolayı KCD'nda PDE5 inhibitörleri beklenen başarıyı gösterememektedirler (17). Bu bulgularla PDE5 inhibitörü uyarılma bozukluğu bulunan kadınlarda kullanılabilir etkin bir tedavi yöntemi olabilir. Fakat bu görüşe sayıları az da olsa bazı araştırmacıların itirazı vardır. Bunların başında da Australian Financial Review yazarlarından Roy Moynihan gelmektedir. Roy Moynihan bu konuda 2003 yılında British Medical Journal'da (BMJ) 'Bir hastalık yaratmak: kadın cinsel fonksiyon bozukluğu' adlı bir makale yayınlamıştır (18). Bu yazar ve kendisi gibi düşünen diğerleri, sildenafilin erektil disfonksiyon tedavisinde yeni bir çağ başlatması ve hemen bunun ardından 'Kadın Viagrası' gibi bir konseptin ortaya atılmış olmasını, bu ilacın üretici firmaya sağladığı finansal getirilerinin büyüklüğü de göz önüne alındığında, kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun üretilmiş bir hastalık olduğunu savunmaktadırlar. Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları ile ilgili araştırmaların hızla artışına karşın, aslında bu konunun daha çok psikolojik temellere dayalı olduğunu, hatta daha da ileri giderek bunun ilaç endüstrisinin yarattığı bir hastalık oldu-

ğu görüşünü savunmaktadırlar. Moynihan makalesinde, bu hastalığın gerçekten ihtiyaçlara karşılık verebilmek için mi, yoksa yeni ilaçlara yeni piyasalar oluşturmak için mi ortaya atıldığını sorgulamaktadır. KCD'nda PDE5 inhibitörü etkinliğini değerlendiren çalışmaların genelde bu ilaçları destekleyen firmalar tarafından finanse edildiğini belirtmişlerdir. Unutulmaması gereken nokta şudur ki; tüm kadın cinsel fonksiyon bozuklukları psikolojik faktörlere bağlanamaz ve fizyolojik kökenli birçok fonksiyon bozukluğunun olduğu da bir gerçektir ve şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ispatlanmıştır. Bu konuya ilgi duyan ve bilim dünyasında kendilerini ispatlamış birçok araştırmacıyı ilaç firmalarının destekçisi olarak görmenin çok önyargılı ve haksız bir davranış olduğu da bir gerçektir. Daha önce bu tartışmaların ECD bozuklukları için de yaşandığı unutulmamalıdır.

Sonuç olarak mevcut çalışmaların bulguları göz önüne alındığında erkek erektil disfonksiyonunda kullanılan PDE5 inhibitörlerinin kadın cinsel uyarılma bozukluğunda etkili olabilecekleri görülmektedir. Ek olarak depresyon tedavisinde kullanılan SSRI gibi ilaçların cinsel disfonksiyon üzerine olan yan etkilerini de PDE5 inhibitörleri azaltabilmektedir.

#### Kaynaklar:

1. Burnett AL, Calvin DC, Silver R I, Peppas DS, Docimo SG. Immunohistochemical description of nitric oxide synthase isoforms in human clitoris. *J Urol*, 1997;158:75-78
2. D'Amati G, di Gioia CR, Bologna M, Giordano D, Giorgi M, Dolci S, et al. Type 5 phosphodiesterase expression in the human vagina. *Urology*, 2002;60:191-195
3. Oelke M, Hedlund P, Albrecht K, Ellinghaus P, Stief CG, Jonas U, Andersson KE, Uckert S. Expression of cAMP and cGMP-phosphodiesterase isoenzymes 3, 4, and 5 in the human clitoris: immunohistochemical and molecular biology study. *Urology*, 2006 May;67(5):1111-6.
4. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537-44.
5. Kaneko S, Bradley WE. Evaluation of erectile dysfunction with continuous monitoring of penile rigidity. *J Urol* 1986; 136:1026-1029
6. Masters W, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Little, Brown and Company: Boston, 1966.
7. Walsh P, Retick A, Vaughn E, Vein A. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urology* 1999; 52: 42-8.
8. Park K, Moreland RB, Goldstein I, Atala A, Traish A. Sildenafil inhibits phosphodiesterase type 5 in human clitoral corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998;249: 612
9. Traish A, Moreland RB, Huang YH, Kim NN, Berman J, Goldstein I. Development of human and rabbit vaginal smooth muscle cell cultures: effects of vasoactive agents on intracellular levels of cyclic nucleotides. *Mol Cell Biol Res* 1999;2: 131-135
10. Berman JR, Berman LA, Lin H, Flaherty E, Lahey N, Goldstein I, et al. Effect of sildenafil on subjective and physiologic parameters of the female sexual response in women with sexual arousal disorder. *J Sex Marital Ther*, 2001;27: 411, 416
11. Kaplan SA, Reis RB, Kohn JJ, et al. Safety and efficacy of sildenafil in postmeno-pausal women with sexual dysfunction. *Urology*. 1999;53:481-486
12. J. Berman, L.Berman, S. Toler, J.Gill and S.Haughies for the sildenafil. Study group safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder:
13. Angulo J, Cuevas P, Cuevas B, Bischoff E, S. Ejada. Vardenafil enhances clitoral and vaginal blood flow responses to pelvic nevre stimulation in female dogs. *Int J Impot Res*. 2003;15(2):137-41
14. Nurnberg HG, Hesley PL, Heinman JR, Croft HA, Debattista C, Paine S. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Jul 23;300(4):395-404.
15. Yang CC, Cao YY, Guan QY, Heinman JR, Kuffel SW, Peterson BT, Maravilla KR. Influence of PDE5 inhibitor on MRI measurement of clitoral volume response in women with FSAD: a feasibility study of a potential technique for evaluating drug response. *Int.J. Impot Res*. 2008 Jan-Feb;20(1):105-10.
16. D'Amati G, di Gioia CR, Bologna M, Giordano D, Giorgi M, Dolci S, Jannini EA. Type 5 phosphodiesterase expression in the human vagina. *Urology*. 2002 Jul;60(1):191-5.
17. Uckert S, Ellinghaus P, Albrecht K, Jonas U, Oelke M. Expression of messenger ribonucleic acid encoding for phosphodiesterase isoenzymes in human female genital tissues. *J Sex Med*. 2007 Nov;4(6):1604-9.
18. Ray Moynihan. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ*. 2003 Jan 4;326(7379):45-7.

## Gebeliğin cinsel yaşam üzerine etkileri

<sup>1</sup>Öğr. Gör. Sevil Şahin, <sup>2</sup>Prof. Dr. Nuran Kömürçü

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğretim Görevlisi

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği AD

Cinsellik, hayati olmayan ancak türün sürekliliği için şart olan bir gereksinim ve içgüdü olarak tanımlanmaktadır. Sannılan aksine cinsellik, intrauterin hayattan başlayıp ölüme kadar devam eder. Yaşamın her evresinde cinselliğin anlamı ve doyumunu değişik biçimde ifade edilmektedir. İnsan cinselliği, çok boyutlu bir olay olup psikolojik, fizyolojik ve sosyokültürel faktörlerden etkilenerek hayat boyu gelişir (1,2). Cinsellik, insan yaşamının önemli bir parçasıdır. Biyolojik, sosyal, kişilerarası ve kültürel yönleri olan, çok boyutlu, kompleks bir olaydır (3). Gebelik, kadın hayatını etkileyen son derece değişik bir süreçtir. Özellikle ilk gebelik, kadın yaşamının en önemli krizlerinden biridir; bir fiziksel durumdan diğerine, bir çiftten bir aile olmaya geçiştir. Eşlerin ikisi için de birçok değişikliğin olduğu, farklı hislerin yaşandığı bir dönemdir. Anatomik, fizyolojik ve ruhsal değişimlerin bir sonucu olarak gebelik cinsel yaşamı etkilemektedir (4,5). Gebelikte cinselliğe ilişkin genel düşünce, gebeliğin bir aykırılık gibi görülmesidir. Gebelik genellikle bir cinsel ilişkinin sonucunda oluşmasına karşın, kadının cinselliği bu dönemde unutulur. Gebelikte cinsel yaşam hakkında sağlık ile ilgili kaynaklarda çok az bilgi bulunmasına karşın son yıllarda bu konuda daha fazla araştırma yapılmaktadır. Cinsellikle ilgili bilgilerin artması, çiftlerin kaygılarını giderici, güvenilir bilgiler oluşturmuştur. Genellikle çiftlerin gebeliğin son 6-8. haftalarında cinsel ilişkiden kaçınmaları ve bebeğin doğumundan sonraki bir dönemde başlamaları söylenmekte, cinsel aktiviteden kaçınmanın annenin rahatına yardımcı olacağı düşünülmekteydi. Teorik olarak enfeksiyon, erken doğum ve erken membran rüptürünün önleneyeceği düşünülürken pratikte bu endişeler asılsız gibi görülmektedir. Sağlıklı bir gebelikte cinsel aktivitenin kısıtlanması gerekli değildir (6). Cinsellik, gelişmiş toplumlarda insanların birbiriyle rahatlıkla paylaşabildikleri bir konuyken gelişmekte olan toplumlarda halen bir tabudur. Cinsel yaşamın bu tabu özelliğini koruması nedeniyle gebelikte cinsel yaşam da çiftin doktorlarına çoğu zaman sormadıkları belki de soramadıkları, bu yüzden de bilgile-

rinin yetersiz olduğu bir konu olmaya devam eder. Hekimler de çoğu zaman gebe ve/veya çiftlerle yaptıkları görüşmelerde bu konu üzerinde fazla durmazlar. Cinsellik konusu çoğu zaman gebelik ile ilgili bir problem yaşandığında gündeme gelir ve bu durumda genellikle cinselliğin bir süre yasaklanması söz konusu olur (5-7).

Gebeliğin cinsel yaşam üzerine etkileri konusunda yapılacak çalışmalar hem durum saptaması yapmak hem de çiftlerin bu konudaki gereksinimlerinin belirlenmesi açısından yarar sağlayacaktır.

### Gebelikte cinsel işlev siklusunda oluşan değişiklikler:

Gebelikte cinsel işlev siklusunda değişiklikler olur. Bir çalışma, gebe olmayan ve gebe olan altı kadının fizyolojik, cinsel cevabını karşılaştırmıştır. Konsepsiyondan sonra vasküler ve glandüler yapılarıdaki artış nedeniyle meme gaddesi büyür ve hassaslaşır. Birinci trimesterde, multipar kadın uyarıldığında, memelerde vazokonjesyon, gebelik öncesinden daha fazla belirginleşir, buna areola ve meme başı hassasiyeti eşlik eder. Gebelik devam ederken memelerde 1/3 oranında ölçü artışına rağmen hassasiyette azalma vardır. Gebe olmayan kadında uyarılma, meme ölçüsü artışına, meme başının sertleşmesine ve areolanın belirginleşmesine neden olurken; bu, gebe kadın için geçerli değildir (8). Gebelikte artan pelvik vaskulerite, cinsel tansiyonda artışa neden olur. Gebelikte cinsel yaşamda ortaya çıkan değişiklikler cinsel işlev siklusunun fazlarına göre aşağıda incelenmiştir (8,9).

**İstek Fazı:** Gebeliğin farklı dönemlerinde libidoda azalma ya da artış yönünde değişiklikler olur. Her kadın farklı olmasına rağmen genellikle gebe kadının cinsel isteği, 3. trimesterde azalır, 4. trimesterde geri döner ya da artar ve 5. trimesterde tekrar azalır.

**Uyarılma Fazı:** Uyarılma fazında, cinsel uyarı öncesinde gebe kadında artmış vazokonjesyon nedeniyle internal ve eksternal organlarda konjesyon cevabı myotonik yanıt-



tan daha fazladır. Nulliparlarda labia majörler gebelik öncesindeki gibiyken, multiparlarda aşırı derecede büyük ve ödemli olabilirler. Labia minörler nulliparlar ve multiparlarda büyük olabilirler. Bu cevap  $\beta$  ve  $\epsilon$ . trimesterler boyunca devam eder. Üçüncü trimesterde artmış vazokonjesyon nedeniyle labia minörler büyümüştür. Cinsel uyarı olmaksızın gebelikte artmış venöz konjesyon mukoid akıntıyı da arttırır. Bu fazla salgılanma gebelik sona erene kadar devam eder. Genel olarak cinsel uyarı sonucu vaginanın nemlenmesi gebelikte daha çok miktarda olur.

**Plato Fazı:** Plato fazı sırasında, labia minörlerin rengi orgazm ile gebelik öncesindeki gibi pembeden kırmızıya değişir. Nulliparlar ve multiparlarda bölgedeki artmış vazokonjesyon orgazmik platformda da artışa yol açar; gebelik ilerledikçe platformdaki artış da ilerler (10,11,12).

**Orgazm Fazı:** Orgazmik faz oldukça değişkendir. Gebelik boyunca vajinanın 1/3 distali ve uterus kontarksiyonları oluşur. Üçüncü trimesterde, özellikle gebeliğin son 4 haftası uterusu düzenli ritmik kontraksiyonlar yerine tonik spazmlar olabilir. Goodlin ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada gebe kadınların %16'sı cinsel birleşmede orgazma ulaşmasa da uterusun kasıldığını hissetmektedir. Bu araştırmada gebelerin %50'si hem orgazma ulaştıklarını hem de normalin dışında uterusun kasıldığını belirtmiştir. Bu araştırmada incelenen vakaların %77'si  $\epsilon$ . ve  $\delta$ . trimesterlerde kas gerginliği ve venöz artış nedeniyle bazı kadınlar daha çabuk orgazm tecrübe ederler. Bazen orgazmda ağrı duyulabilir ve birleşmeden sonra da ağrı sürebilir. Vazokonstrüksiyon sırasında dinmez ve rahatsızlık verebilir. Pelvik konjesyon bazı kadınlarda cinsel deneyim ve orgazmı artırabilir; hatta orgazmı ilk kez gebelikte yaşayanlar vardır (10,13,14).

**Çözülme Fazı:** Pelvik konjesyon orgazm sırasında tamamen dinmez. Gebelik ilerledikçe genişlemiş damarlardaki kanın geri çekilmesi daha da artar. Bu uzun süren kanlanma sonucu görülen şişlik kadının çevreden bir uyarım almamasına rağmen, uzun süre uyarı duymasına neden olmaktadır. Araştırma gurubundaki gebe kadınların bazıları, belki de sürekli uyarım neticesi orgazma ulaştıkları halde, orgazmdan sonraki bu gevşeme devrindeki uyarımın uzun sürmesi nedeniyle bazen bir çeşit doyumsuzluk duygusuna kapılmaktadır (15).

### Gebelikte cinsel işlevdeki değişikliklerin nedenleri

Gebelikte cinsel ifade yüksek derecede bireyseldir. Cinsel ilişki psikolojik faktörlerden, seks hakkındaki mitler-

den, cinsel disfonksiyonlardan ve kadındaki fiziksel değişikliklerden etkilenir (16-19). Gebelik süresince kadında fiziksel ve fizyolojik değişiklikler oluşmaktadır. Gebe bir kadında üretilen progesteron hormonu gebe olmayan bir kadına oranla 10 kat daha fazladır. Gebe bir kadında üretilen östrojen miktarı gebe olmayan bir kadının üç yılda ürettiği miktara eşittir. Gebe kadında dolaşan yüksek seviyedeki progesteron ve östrojen hormonları yumuşak ve düzgün bir tene, parlak saçlara ve gebenin kendini iyi hissetmesine neden olduğu gibi memeler ve cinsel organlardaki değişikliklerle gebe cinsel ilişkiye daha hassas ve duyarlı hale gelir (20).

**Birinci trimester:** Yapılan araştırmalarda kadınların gebeliğin ilk trimesterinde farklı derecede cinsel istek gös-terdikleri saptanmıştır. İlk trimesterde kadın gebeliğinin farkında olmadığı için cinsel aktivitede değişiklik olmaz görüşüne zıt olarak cinsel ilişki sıklığında azalma vardır. Bu dönemde gastrik distres, bulantı-kusma, yorgunluk, uykuya yönelim, genel fiziksel rahatsızlık, meme ve vajinal rahatsızlık libidonun azalmasına yol açan majör faktörlerdir. Bazı gebelerde tikslenme, eşinin normal vücut ve nefes kokularına bile tahammül edemeyecek kadar ileri boyutlarda olabilir. Cinsel ilginin azalması semptomların derecesiyle ilişkilidir. Salgı artışı, fiziksel ve estetik sorunlar fiziksel aktiviteyi sınırlayabilir. Bebeğe zarar verme ve çocuğu düşürme korkusu libidoyu etkilemektedir. Doğum kontrolü gerekmediği için istek artışı olabilir. Birçok Spontan abortusu olan kadınlara genellikle  $\beta$ . trimesterde ilişkiden kaçınmaları önerilir (20).

**İkinci trimester:** Cinsel aktivite için en uygun zamandır. Gebenin, hamileliğin fiziksel değişikliklerine uyum sağladığı dönemdir. Yorgunluk, bulantı-kusma azalır ve pelvik konjesyon artar. Bu trimester gebeliğe uyumun da başladığı dönemdir. Anne adayı artık gebe olduğu gerçeğini ve hayatına getireceği değişiklikleri benimser. Birinci trimesterdeki yakınmalardan kurtulan ve psikolojik olarak gebeliğe uyum sağlayan gebelerde cinsel ilişkiye ilginin arttığı gözlemlenir. Bazı babalar bebeğe zarar vermekten korkabilir ve bebeğin cinsel ilişki sırasında hareket etmesini 'fetüs onları algılıyor' gibi düşünebilirler (20).

**Üçüncü trimester:** Üçüncü trimesterde azalan fiziksel şikayetler bu dönemde uterusun büyümesine paralel olarak farklı bir şekilde tekrar ortaya çıkabilir. Yorgunluk, halsizlik, mide problemleri, solunum sıkıntısı, pelvik ligament ağrıları, sık idrara çıkma, hareketin azalması, memelerden süt gelmesi gibi belirtiler, cinsel ilişki ve orgazm sırasında



ortaya çıkan güçlü uterus kasılmaları libidonun azalmasına, anne adayını cinselliği ikinci plana atmasına neden olabilir. Beklenen doğum tarihi yaklaştıkça enfeksiyon korkusu, doğumda ağrı duyma korkusu ve anormal bir durum olacağı korkusu gibi faktörler eklenir. Bazı kişiler gebeliğin geç döneminde koitusun erken doğuma neden olacağını düşünür (20). Gebelikte cinsel aktiviteye yönelik farklı öneriler vardır. Masters ve Johnson çalışmasında, 111 kadından 77'si hekimler tarafından son trimesterde cinsel ilişkiden kaçınması konusunda uyarıldığı belirtilmiştir. Bu hekimlerin bazıları gebeliğin son üç ayında, bazıları ise son bir ayda cinsel ilişkiyi yasaklamıştır (5). Solberg'in çalışmasında 260 kadının %29'una beklenen doğum tarihinden 2-8 hafta öncesinde doktorlar tarafından koitustan kaçınmaları söylenmiştir. Bu gebe kadınların sadece %10'u koitus için önerilen, daha rahat olabilen pozisyonları uygulamıştır. Doktorların %5'i yan yana veya arka giriş pozisyonları önermiştir (21). Falicov'un çalışmasında 19 kadından 5'ine doğumdan 6-7 hafta öncesinde koital aktiviteyi bırakmaları söylenmiştir. Holtzman'ın çalışmalarındaki kadınların %60'ına hiç tıbbi cinsel öneri yapılmadığını, bir kısmına ise minimal seviyede bilgi verildiğini açıklamıştır. Koitusa ara vermenin diğer bir nedeni de tıp dışı kişilerin yaptığı öneriler ve gebeliğin herhangi bir döneminde (genellikle 3. ve 4. trimesterde) oluşan kanamalar olabilir (3,20).

### Gebelikte oluşan sorunlar

Gebelikte minimal problemler bile stres yaratabilir ve cinsel sağlığı etkileyebilir.

**Kandidiyazis:** Kandida Albicans en sık vulvar irritasyon ve vaginal rahatsızlık yapan mantar enfeksiyonudur. Kandida enfeksiyonu sıklıkla gece kötüleşen yaygın bir kaşıntı ile karakterizedir. Enfeksiyon kadının uykusuz kalmasına ve çok yorgun düşmesine neden olabilir. Vajina ve vulva kızarmış ve kabarmıştır. Bu durum cinsel aktiviteyi etkiler (22).

**Üriner sistem enfeksiyonları:** Gebelikte üriner sistemde fonksiyonel ve fizyolojik değişiklikler olur. Pelvik organlar yer değiştirir. Hormonal faktörler değişikliklere neden olur, uterus ve fetus üreterlere baskı yapar. Bu değişiklikler gebe kadınlarda üriner sistem enfeksiyonlarına yol açar. Gebe kadınlarda sık idrara çıkmak ve stres inkontinans yaygın şikayetlerdendir. Noktüri uykuyu bozar, yorgunluk ve rahatsızlık verir. Üriner inkontinans sosyal ve psikolojik etkiler yaratarak cinsel işlevi etkileyebilir. Gerçek stres inkontinansında cinsel ilişki sırasında yaygın olarak

penetrasyon anında idrar sızması vardır (22).

**Hemoroidler:** Hemoroidler anal bölgedeki variköz venlerdir ve gebelikte yaygındır. Gebelikte venöz dilatasyon ve progesteronun periferik rezistansı azaltılması nedeniyle hemoroidler gelişebilir. Diğer faktörler, önceki hemoroidler, konstipasyon ve kilodur. Hemoroidler doğumun ikinci aşamasında kötüleşebilir ve lohusalıkta sıkıntı yaratabilir. Rektal kanama, anüs etrafındaki rahatsızlık, kaşıntı ve mukozal değişiklikler cinsel yaşamı etkiler (22).

### Gebelikte koitus ve yasaklandığı durumlar

Cinsellik, cinsel birleşme ile sınırlı değildir; geniş bir aktivite dizisidir. Başka zamanlarda olduğu gibi gebelikte de sadece vajina-penis ilişkisi biçiminde ele alınmamalı, yakınlık, kucaklama, okşama, öpme vb. ile sürdürülebilen çok geniş bir alan olduğu unutulmamalıdır. Gebelikte cinsel aktivite, gebelikte deneyimlenen cinsel davranışlar ve fetal sağlık üzerine negatif veya pozitif etkileri konusunda bilgi yetersizliği nedeniyle engellenir. Birçok araştırmada cinsel birleşme, uterin kontraktile ve preterm doğum arasında çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Gebe kadınlar sıklıkla cinsel birleşmenin abortus veya preterm doğumu provoke edeceği veya fetusa zarar vereceğinden korkarlar ve cinsel aktiviteden kaçınma gereği hissederek (23). Normal bir gebelikte orgazm ile birlikte görülen uterus kontraksiyonlarının hiçbir zararı ve tehlikesi yoktur. Bu kasılmalar erken doğum eyleminin başlamasına neden olmamaktadır. Mills ve meslektaşlarının, cinsel aktivitesini incelediği 10477 kadının araştırma bulguları gebeliğin akibeti üzerine cinsel birleşmenin zararlı olmadığını göstermektedir (14). Savage ve Reader gebelik boyunca cinsel aktiviteye devam eden kadınlarda fetal distressin arttığına dair bir işaret bulmamıştır (24,25). Cinsel ilişkinin gebelikte enfeksiyona neden olup fetusa zarar vereceği inancı yanlıştır. Çünkü servikal kanal kalın bir mukus plakla kapalıdır, bakterilerin uterusu girişine izin vermez. Fetus amnios kesesi içinde bakterilerden izole biçimde yaşamaktadır. Amnios kesesi, amnion sıvısı ile birlikte travmalara ve basınçlara karşı son derece dayanıklıdır, cinsel ilişki sırasında eşin ağırlığından zarar görmez. Kurki ve Ylikorkala'nın 1993'te yaptıkları araştırmada sağlıklı kadınlarda, gebelikte koitus ve bakteriyel vaginosis arasında ilişki bulunmamış ve preterm doğum için predispozan olmadığını belirtmişlerdir (26). Read ve Klebanoff, sık cinsel ilişkinin preterm doğum riskini arttırmadığı ancak spesifik

mikroorganizma kolonileri olan ve sık koitus yapan kadınlarda riskin arttığını bildirmişlerdir (27).

Klasik olarak, eski literatürlerde ilk üç ayda düşükleri önlemek, son haftalarda da enfeksiyonu önlemek için cinsel birleşme yasaklanmaktaydı. Günümüz literatür bilgilerinde cinselliğe engel oluşturacak tıbbi problemler olmadıkça gebelik süresince hatta son güne kadar cinsel ilişki devam edebilir şeklindedir. Gebelikte cinsel birleşmenin kısıtlanmasının gerekli olduğu durumlar; önceki gebelikte tekrarlayan düşük, erken doğum, servikal yetmezlik, şimdiki gebeliğinde düşük tehdidi, erken doğum tehdidi, erken membran rüptürü, vaginal kanama, genital bölgede enfeksiyon, eşte cinsel yolla bulaşan enfeksiyon olmasıdır. Bebeklerinde ağır gelişme geriliği veya başka nedenlerle fetal distress gelişme riski yüksek olan anne adaylarının da doktorlarının belirlediği bir dönemden itibaren cinsel ilişkide bulunmamaları gerekmektedir (3).

**Vajinal kanama:** İlk trimesterdeki kanama spontan abortus başlangıcı olabilir. Çiftler aktif kanama olduğunda koitustan kaçabilir. Bu durum normale döndüğünde çiftler normal yaşamlarına dönebilir. İkinci ve üçüncü trimesterde kanama, uterin anomaliler, plasenta previa, ablatio plasenta veya bilinmeyen nedenli olabilir. Plasenta previa durumun-

da cinsel ilişkinin mekanik etkisi yada uterusu kasıcı etkisi kanamaya neden olabilir. Bu nedenle plasenta previa saptandığı andan itibaren cinsel ilişki yasaklanabilir (6,7,28).

**Erken doğum tehdidi:** Gebeliğin başından sonuna kadar özellikle son iki ayda orgazm ve orgazmsız uterin kontraksiyonlar olduğu bildirilmiştir (29). Goodlin tarafından yapılan bir çalışmada orgazm olan kadınların %55'i orgazm sonrası uterin kontraksiyonlar, pelvik ve sırt ağrısı veya round ligamente baskı şeklinde şikayet bildirilmiştir. Perkins, multiparların koitus sırasındaki uterin irritabiliteyi nulliparlardan daha kolay hissettiklerini bildirmiştir. Birçok yazar koitus ve orgazm sırasında oluşan kontraksiyonların doğumu başlatacak kadar güçlü olmadığı görüşüne katılır (29). Prostoglandin ve enzimler açısından zengin olan seminal sıvı doğuma yol açacak yeterlilikte değildir. Buna karşın, bebek miad aşımıysa doğumu stimule etmek düşüncesiyle cinsel ilişkiye cesaretlendirilir. Bununla birlikte maternal orgazm ve prematür doğum arasında bağlantı saptanmamıştır. Yoğun meme başı uyarısı da kontraksiyonları başlatabilen bir etken olduğundan cinsel ilişki esnasında meme başı uyarısında şiddetli kasılmalar hissedilen ve/veya erken doğum yapma riski yüksek olan gebelerin bu eylemden kaçınmaları gerekir (30).

#### Kaynaklar:

- Cengiz Güleç, Ertuğrul Köroğlu. *Psikiyatri Temel Kitabı*, 1998, (2) 2:605-610.
- Nevzat Yüksel, *Ruhsal Hastalıklar*, 3.baskı, Nobel 2006, 447-461.
- Gökıldız Ş, Beji NK., *Gebeliğin Cinsel Yaşam Üzerindeki Etkileri*. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksel Lisans Tezi , 2001.
- Naim M. Bhutto E. *Sexuality during pregnancy in Pakistani women*. *J Pak Med Assoc* 2000; 50: 33-38.
- Hogan RM. *Human Sexuality a Nursing Perspective*. Appleton- Century-Crofts, Newyork, 1980;469-484.
- Sobolewski A. *Sexuality and Healthcare: A human dilemma*. Ed. MV Morrissey, Mark Allen Publishing, 1998; 75-89.
- Kolankaya A. *Gebelik ve Doğum*. [www.e-kolay.net/saglik](http://www.e-kolay.net/saglik), 2000.
- Oruç S, Esen A, Laçın S, Adigüzel H, Uyar Y, Koyuncu F. *Sexual behavior during pregnancy*. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1999;39: 48-50.
- Sydow KV. *Sexuality during pregnancy and after childbirth: A metacontent analysis of 59 studies*. *Journal Psychosomatic Research* 1999; 47:27-49.
- Gebelik ve Cinsel Yaşam*. <http://www.ailehekimi.com>
- Poroy A. *Modern Doğum ve Gebelik El Kitabı*. Akpomed Tıbbi Hizmetler Ltd. Şti. Yayını, İstanbul, 1996; 123-133.
- Poroy A. *Seks 1 Cinsel Sağlık*. Ad yayıncılık, İstanbul, 1995; 68-84.
- Making Love During Pregnancy*, <http://www.lamaze.com>
- Sex During Pregnancy*. <http://pregnancy.About.com/health/pregnancy/library/weekly/aa082597.htm>, 2001.
- Dickason EJ, Schult MO, Silverman BL. *Maternal- Infant Nursing Care*. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1990; 100:152-153.
- Lowdermik DL, Perry SE, Bobak IM. *Maternity-Women's Health Care*. 6.ed. Mosy, St Louis, 1997; 191: 222-223.
- Read J. *ABC of Sexual health-sexual problems associated with infertility pregnancy and ageing*. *BMJ* 1999; 318: 581-589.
- Reeder SJ, Martin LL, Griffin DK. *Maternity Nursing Family, Newborn and Women's Health Care*. 18.ed. Lippincott, Newyork, 1997; 194-197: 421-30.
- Steege JF, Jelovsek FR. *Sexual Behavior During Pregnancy* *Obstet Gynecol* 1982; 60: 163-155.
- Mahmoud A, Al Bustan, H.S.D., N.F. El Tomi, Faiwalla MF, Manav V. *Maternal sexuality during pregnancy and after childbirth in Muslim Kuwaiti Women*. *Arch Sex Behav*, 1995;24:207-215.
- Solberg DA., Butler J. Nathaniel N. *Sexual Behavior in Pregnancy*. *New England Journal of Med*. 1973; 288: 1098-1103.
- Gillian A. *Womens's Sexual Health*. Ed. G Andrews, B Tindall, London. 1997; 111-131.
- Sex During Pregnancy*. <http://www.women.com/sex/experts/sexpert/d0722sex.html>, 1995-2000.
- Taşkın L. *Doğum ve Kadın Hastalıkları*. 2. baskı, Sistem Ofset Matbaacılık, Ankara, 1997; 112-113.
- Poulsen EF. *Sex During Pregnancy*. <http://www.netdoctor.co.uk/healthadvice/facts/pregnantsex.htm>, 2000.
- Kurki T, Ylikorkala O. *Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth*. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1124-30.
- Read JS, Klebanoff MA. *Sexual intercourse during pregnancy and preterm delivery: Effects of vaginal microorganisms*, *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 514-519.
- Sex during pregnancy*. <http://www.Sexualitybytes.ninems.com/adult/makinglove/notto.asp>, 1997-2000.
- Knuppel RA, Drucker JS. *High Risk Pregnancy A-Team Approach*, WB Saunders Company, London, 1986; 181-197.
- Reamy K, White SE, Daniel WC, Le Vine ES. *Sexuality and Pregnancy. A prospective study*. *J Reprod Med*, 1982; 27: 321-327.

## Kalp hastalıklarında cinsel disfonksiyon prevalansı

Yrd. Doç. Dr. Semiha Akın

İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu

Kalp hastalıkları insidansı ve tedavideki gelişmelere paralel olarak cinsel disfonksiyon (CD) sıklığındaki artış tıbbi, ekonomik ve psikososyal sorunları da beraberinde getirmektedir. Vasküler problemler, psikolojik faktörler, çoklu ilaç kullanımı, ilaçların olumsuz etkileşimi, diyabet, sigara ve obezite gibi risk faktörleri kalp hastalığı olan bireylerin farklı düzeylerde cinsel sorunlar yaşamasına neden olmaktadır (1,2). Cinsel yaşamı olumsuz etkileyen hastalıkların başında koroner arter hastalıkları (KAH), kalp yetersizliği ve ritim bozuklukları yer almaktadır.

Diyabet, ateroskleroz, sigara, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi birçok risk faktörü erektil disfonksiyon (ED) ve koroner kalp hastalıklarının ortak sebebidir. Bu risk faktörleri genelde iki temel mekanizma ile ED'ye yol açarlar: 1. Peniste vasküler yapının ateroskleroz nedeniyle hasar görmesi ve kan akımının bozulması, 2. Lipid anormalliklerine bağlı gelişen endotel hasarı'dır (3). Eretil disfonksiyon endotel disfonksiyon göstergesi olduğundan ED'nin, aynı zamanda erken KAH bulgusu olduğuna işaret edilmektedir (2). Yapılan çeşitli çalışmalarda ED ve KAH arasında ilişki olduğu düşüncesi desteklenmiştir: örneğin Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması'nda kalp hastalığı, diyabeti, hipertansiyonu olan erkeklerde aynı yaş grubundaki sağlıklı erkeklere göre ED gelişme olasılığının 4 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (3,4). Klein ve ark. (1996) diyabetik hastalarda nörovasküler tutulumla bağlı ED prevalansını yüksek (%75) olarak tespit etmişlerdir. Wei ve ark. (1994) total kolesterol seviyeleri 240 mg/ml'den yüksek olan erkeklerde, total kolesterol seviyeleri 160 mg/ml'den daha az olanlara göre, ED'nin daha sık görüldüğünü bildirmiştir (3). 76 kronik stabil koroner arter hastası ile yapılan bir başka çalışmada yaklaşık %75 gibi yüksek oranda ED belirlenmiştir (5).

Aterosklerotik vasküler değişimler veya antihipertansif ilaç tedavisine bağlı hipertansiyonlu hastalarda CD gelişebilmektedir. Tedavi altına alınmamış, kötü kontrollü ya da

maligın hipertansiyonu olan bireylerde, cinsel ilişkinin kardiyak sorunlar açısından yüksek risk oluşturduğu, yüksek risk altında olan bireylerde cinsel ilişki sırasında ve sonrasında iki saatte kardiyak sorun çıkma ihtimalinin 10 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (6).

Kan basıncı yüksekliği ile CD sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen Dumas ve ark.'ı (2006) esansiyel hipertansiyonu olan erkeklerde ED sıklığını %35,2, tansiyon değeri normal bireylerde ise %14,1 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada hipertansif bireylerde ED'nin daha ileri düzeyde olduğu, hipertansiyon süresi, hipertansiyon şiddeti, antihipertansif ilaç kullanımı ve ileri yaş ile ED arasında ilişki saptanmıştır (7). Dumas ve ark.'ının (2006) bir başka çalışmasında, hipertansif kadınlarda CD oranı %42,1, tansiyonu normal kadınlarda ise %19,4 bulunmuştur. Aynı çalışmada etkili kan basıncı kontrolü ile kadınlarda CD prevalansının düştüğü, ileri yaş, sistolik kan basıncı artışı ve  $\beta$ -bloker kullanımının CD gelişiminde etkili olduğu saptanmıştır (8). Hipertansif ve diyabetik hastalarda sık rastlanan endotel disfonksiyon, klitoral kollajen içeriğini artırarak kadın cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunmaktadır (9). Yapılan diğer bir araştırmada hipertansif kadınlarda lubrikasyon ve orgazm ile ilgili sorunların daha fazla olduğu rapor edilmiştir (10).

Kan damarları ve hormonlar üzerindeki etkileri ile bazı kardiyovasküler ilaçların (örn: santral etkili antihipertansifler, diüretikler,  $\beta$  blokerler) ED gelişimine katkısı olabilmektedir (3). 5485 hasta ile gerçekleştirilen Hipertansiyon Tarama ve İzlem Programında, 5 yıllık süre için %8,3 erkek hastanın, cinsel yaşam üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle antihipertansif ilaçlarını almayı kestikleri belirlenmiştir (11).

Çalışmalar ile kalp hastalıklarında cinsel yaşamın önemli düzeyde etkilendiği görülmektedir. Miyokard infarktüsü (Mİ) ve anjina pectoris geçiren çoğu hastanın cinsel aktivitelerinde önemli düzeyde olumsuz etkilene or-

taya çıkmaktadır (12,13). Göğüs ağrısı yakınması olan hastaların cinsel aktiviteleri incelendiğinde, %65'i cinsel ilişki esnasında göğüs ağrısı geliştiğini ve cinsel aktiviteye ara vermek zorunda kaldıklarını bildirmiştir. Cinsel aktivite sırasında sorun yaşayan olguların, önerilen ilaç tedavisinden (,-bloker veya dilalti nitrat) sonra tekrar cinsel ilişkiye devam edebildikleri ve herhangi bir yakınma gelişmeden ilişkiyi tamamladıkları bildirilmiştir (14).

Koroner arter hastalığı tanısı alan kadınların cinsel aktivitelerine yönelik yapılan çalışmalardan biri incelendiğinde, unstable angina ve Non ST-elevasyonlu MI geçiren kadın hastaların %48,57'inin cinsel yaşamlarına devam ettiği, ancak birçoğunun cinsel yaşamlarından hiç veya çoğunlukla memnun olmadığı belirlenmiştir (15). Postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, koroner arter hastalığı olan postmenopozal kadınların %39'u cinsel yönden aktif bir yaşamı olduğunu rapor ederken, bu kadınların %65'i en az bir cinsel sorun deneyimlediğini bildirmiştir (16).

Ülkemizde bu konu ile ilgili gerçekleştirilen bir çalışmada, MI geçiren kadınların %80'inde, erkeklerin ise %37'sinde CD bulunmuştur. Ayıca miyokard infarktüsü sonrasında cinsel ilişki sıklığı (%53,9) ve cinsel ilişki tatmininde (%32,4) azalma bildirmiştir. Cinsel ilişki sıklığında azalmanın en önemli nedeni %85,5 oranı ile reinfarktüs korkusu olarak ifade edilmiştir (16).

Drory ve ark.'ı (1996) 88 erkek koroner arter hastası ile yapılan bir çalışmada, cinsel aktivite ve normal günlük aktiviteler sırasında aritmi gelişimini incelemişlerdir. Tüm hastalar çeşitli fiziksel aktiviteler esnasında (cinsel aktivite dahil) elektrokardiyografik olarak sürekli takip edilmiştir. Egzersiz testinde aritmileri saptanan vakalarda günlük aktiviteler sırasında da ektopek atımlar belirlenmiştir. Cinsel ilişki esnasında bu tür ektopek atımlara sadece %11 olguda, ventriküler aritmeye ise %12 olguda rastlanılmış ve bu izlenen aritmi olgularının çoğu "benign" seyirli olarak bulunmuştur (3,18).

Miyokard infarktüsülü hastalara benzer şekilde özellikle erkek konjestif kalp yetersizliği hastalarında da cinsel aktivitenin önemli düzeyde olumsuz etkilendiği görülmektedir. Eretil disfonksiyon prevalansının %80,6 olarak saptandığı bir çalışmada ejeksiyon fonksiyonunda orta ve şiddetli düzeyde yetersizliğin, ED prevalansını önemli düzeyde arttırdığı ve ED'nin kardiyovasküler hastalıkların tanısında erken dönem belirtisi olduğu belirlenmiştir (19).

NYHA (New York Heart Association) fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf III-IV kalp yetersizliği olan 80 erkek hastada yapılan bir çalışmada hastaların cinsel aktiviteleri sorgulandığında; %40 olguda herhangi bir cinsel aktivitenin olmadığı, %20 olguda cinsel aktivitede ciddi sorunların olduğu, %20 olguda önemsiz derecede azalma olduğu, olguların sadece %20'sinde herhangi bir probleme rastlanmadığı tespit edilmiştir (13,20). Kalp yetersizliği gelişen erkeklerin %60'ı, cinselliğe ilgisini kaybettiğini, %40'ı ise olası kalp sorununun gelişimini önlemek amacıyla cinsel ilişkiden kaçınmak gerektiğine inandıkları belirlenmiştir (2). Jaarsma ve ark.'ı (1996) kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık %'ünde cinsel ilgi ve cinsel ilişki sayısında önemli düzeyde azalma, geri kalan grubunda ise cinsellikten tamamen kopma bildirmiştir (21). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada, yaşam kalitesinin cinsel ilişkiler boyutunun evli ve erkek kalp yetersizliği hastalarında daha olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (22).

Kardiyovasküler hastalıklar dışında bazı kardiyovasküler girişimler de cinsel yaşamı etkileyebilmektedir. Koroner arter bypass greft operasyonu geçiren hastalarda yapılan bir incelemede operasyon sonrasında olguların %8,2'si cinsel ilişkiden uzak durduğunu, %35,5'i cinsel ilişkiye girme sıklığının azaldığını, %46,5'i cinsel ilişki sıklığının değişmediğini, %9,8'i ise cinsel ilişkiye girme sıklığının arttığını bildirmiştir (13,23).

Kalp nakli operasyonu uygulanan ve pacemaker takılan hastalar da cinsel aktivite yönünden incelenmişler; yaşları 45-67 arasında toplam 62 hastanın %48'inde kalp nakli sonrası herhangi bir farklılık olmadığı, %29'unda nakil sonrası cinsel aktivitelerinde olumlu değişim ve %23'ünde cinsel aktivite yönünden önceye göre kötüleşme saptanmıştır (24). Pacemaker takılan ve yaşları 20-60 arasında olan toplam 72 hastanın %8,3'ü cinsel yaşamlarının daha iyi, %8,3'ü daha kötü olarak nitelendirirken, %68,1'i ise bir değişim bildirmemiştir (25).

İki bin yılında gerçekleşen "Princeton Konsensus Panel"inde hastalar cinsel aktivite yönünden yüksek, orta ve düşük riskli olarak sınıflandırılmışlardır (26).

Düşük riskli gruptaki hastalar güvenli olarak cinsel yaşamlarına devam edebilirler ya da ED için tedavi edilebilirler.

1. Durumu stabil hipertansif hastalar,
2. Stabil anjinalı hastalar,
3. Başarılı koroner revaskülarizasyon geçiren hastalar,
4. Komplikasyon gelişmemiş eski MI'li hastalar,



5. Hafif düzeyde kapak hastalığı olanlar ve
6. Kardiyovasküler hastalık için 3'den az risk faktörü olanlar

Orta derecede riskli gruptaki hastalar çok yakın takip edilmelidirler. Kardiyolojik yönden ayrıntılı takip ve tetkikleri yapılmalı, çıkacak sonuçlara göre düşük ya da yüksek riskli hastalar gruplarından birine alınmalıdır.

1. Orta şiddette anjinası olan hastalar,
2. Son 6 hafta içinde Mİ geçirmiş olanlar,
3. NYHA sınıf II'ye giren kalp yetersizliği olan hastalar,
4. Sürekli olmayan aritmili hastalar,
5. Koroner arter hastalığı için 3'ten fazla riske sahip olan hastalar

Yüksek risk grubundaki hastalar normal cinsel aktivitelerine geri dönmeye önce ya da eğer gerekiyorsa ED tedavisine başlanılmadan önce dikkatli bir şekilde incelenmeli ve mevcut kardiyak problemleri tedavi edilmelidir.

1. Kararsız ya da tedaviye dirençli anjinası olan hastalar,
2. Kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar,
3. NYHA sınıf III- IV'e giren kalp yetersizliği olan hastalar,
4. İki hafta öncesinde geçirilmiş Mİ hikayesi olan hastalar,
5. Yüksek riskli aritmisi olan hastalar,
6. Hiperτροφik obstrüktif kardiyomyopati olan hastalar,
7. Orta- şiddetli derecede kapak hastaları

Kardiyovasküler hastalıkların CD üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar kardiyovasküler sorunu olan bireylerde hastalık ve tedavi yöntemlerine bağlı cinsiyet yaşamın önemli düzeyde etkilendiğini göstermektedir. Kardiyovasküler sorunlar nedeniyle CD yönünden risk altında olan bireylerin erken dönemde tanınması, gerekli danışmanlık hizmetinin verilmesi ve uygulanan tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

#### Kaynaklar:

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537-44.
2. Schwarz ER. Sexual dysfunction and its relation to heart disease. *Int J Impot Res*. 2005 Dec;17 Suppl 1:S1-3.
3. Kartal Ö, Tatlı E, İnal V, Yamanel L. Kalp hastalıklarında cinsel aktivite - Eğitim. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2006;6:264-9.
4. Foroutan SK, Rajabi M. Erectile dysfunction in men with angiographically documented coronary artery disease. *Urol J*. 2007 Winter;4(1):28-32.
5. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol*. 2003 Aug;170(2 Pt 2):S46-50; discussion S50.
6. Manolis AJ, Doulas M, Viigimaa M, Narkiewicz K. Hypertension and sexual dysfunction. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management*. 2007;8:32.
7. Doulas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, Tsiodras S, Dimitriou D, Giamarellou H. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. *J Androl*. 2006 May-Jun;27(3):469-77.
8. Doulas M, Tsiodras S, Tsakiris A, Douma S, Chounta A, Papadopoulos A, Kanellakopoulou K, Giamarellou H. Female sexual dysfunction in essential hypertension: a common problem being uncovered. *J Hypertens*. 2006 Dec;24 (12):2387-92.
9. Hoşcan Y, Hoşcan MB, Armağan A. Kardiyovasküler hastalıklar ve kadın cinsel işlev bozukluğu. *Androloji Bülteni*. 2006 Aralık;27:353-356.
10. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin-Morales A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2004 Jul;1(1):35-9.
11. Mickley H, Petersen J, Nielsen BL. Subjective consequences of permanent pacemaker therapy in patients under the age of retirement. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989 Mar;12(3):401-5.
12. Seidl A, Bullough B, Haughey B, Scherer Y, Rhodes M, Brown G. Understanding the effects of a myocardial infarction on sexual functioning: a basis for sexual counseling. *Rehabil Nurs*. 1991 Sep-Oct;16(5):255-64.
13. Taylor HA. Sexual activity and the cardiovascular patient: guidelines. *Am J Cardiol*. 1999 Sep 9;84(5B):6N-10N.
14. Jackson G. Sexual intercourse and angina pectoris. *Int Rehabil Med*. 1981;3(1):35-7.
15. Eyada M, Atwa M. Sexual Function in Female Patients with Unstable Angina or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Sex Med*. 2007 Sep;4(5):1373-80. Epub 2007 Apr 19
16. Addis IB, Ireland CC, Vittinghoff E, Lin F, Stuenkel CA, Hulley S. Sexual activity and function in postmenopausal women with heart disease. *Obstet Gynecol*. 2005 Jul;106(1):121-7.
17. Yıldız H, Pinar R. Miyokard infarktülü hastalarda cinsel disfonksiyon. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2004;4:309-17.
18. Drory Y, Fisman EZ, Shapira Y, Pines A. Ventricular arrhythmias during sexual activity in patients with coronary artery disease. *Chest*. 1996;109:922-4.
19. Günzler C, Harms A, Kriston L, Berner MM. [Management of Sexual Dysfunctions in the Rehabilitation of Cardiovascular Diseases. Results of a Staff Survey.] [Article in German] *Herz*. 2007 Jun;32(4):321-328.
20. Raft D, McKee DC, Popio KA, Haggerty JJ. Life adaptation after percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 1985 Sep 1;56(7):395-8.
21. Jaarsma T, Dracup K, Walden J, Stevenson LW. Sexual function in patients with advanced heart failure. *Heart Lung*. 1996 Jul-Aug;25(4):262-70.
22. Akin S, Durna Z. Kalp yetersizliği hastalarının psikososyal uyumlarının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2006;10(2):1-8.
23. Papadopoulos D, Shelley SI, Piccolo M, Beaumont C, Barnett L. Sexual activity after coronary bypass surgery. *Chest*. 1986 Nov;90(5):681-5.
24. Bunzel B, Wollenek G, Grundböck A, Schramek P. [Heart transplantation and sexuality. A study of 62 male patients]. [Article in German] *Herz*. 1994 Oct;19(5):294-302.
25. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am J Epidemiol*. 1994 Nov 15;140(10):930-7.
26. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson C, Cheitlin M, Debusk R, Fonseca V, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hatzichristou D, Hollander JE, Hutter A, Katz S, Kloner RA, Mittleman M, Montorsi F, Montorsi P, Nehra A, Sadowsky R, Shabsigh R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 2005 Dec 26;96(12B):85M-93M. Epub 2005 Dec



## Obstruktif uyku apne sendromu olan kadınlarda seksüel fonksiyonların değerlendirilmesi

Köseoğlu N, Köseoğlu H, İtil O, Oztura I, Baklan B, İkiz AO, Esen AA.  
J Sex Med. 2007 Sep;4(5):1352-7

Her iki cinsde bir çok ko-morbid hastalığın cinsel fonksiyonlar üzerine önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Literatürde, Obstruktif Uyku Apne Sendromu'nun (OSAS) erkek seksüel fonksiyon bozukluğu üzerine etkisini araştıran çalışmalar vardır. Ancak OSAS'ın kadınlarda seksüel fonksiyonlar üzerine olan etkisi çalışılmamıştır.

Bu prospektif çalışmada amaç; OSAS'nun kadınlarda cinsel fonksiyon üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışma grubu, hastaneye uyku bozukluğu nedeniyle 2001-2005 yılları arasında başvuran ve polisomnografi tetkiki yapılan kadınlar arasından seçilmiştir. Genital propapsusu olanlar, koit sıkıntısı yaratan alt genital yol anormalliği olanlar, postmenopozal kadınlar, herhangi bir nedenle oral kontrastif veya hormon replasman tedavisi alanlar ve düzenli cinsel partneri olmayanlar çalışma dışı bırakılmışlardır. Her hastanın genel demografik özellikleri, tıbbi öyküleri, polisomnografi parametreleri, aylık cinsel ilişki sıklığı ayrı ayrı not edilmiş ve tüm hastalar Sexual Function Questionnaire Version 2 (SFQ-V2) ve Epworth Sleepiness Scale (ESS) anketlerini tamamlamışlardır. Female Sexual Dysfunction (FSD) sınıflamasında SFQ-V2 güvenilir ve geçerli bir yöntemdir. Aynı şekilde ESS de basit, kullanışlı ve güvenilir bir yöntemdir.

Hastalar hafif, orta ve ciddi OSAS olarak sınıflandırılmışlardır. Sınıflama Respiratory Disturbance Index (RDI) değerlerine göre yapılmış, seksüel fonksiyon skorlaması tespitinde SFQ kullanılmıştır. Ortalama skorlar birçok OSAS alt grubuyla karşılaştırılmış, seksüel fonksiyonların polisomnografi parametreleri ve hastanın demografik özellikleriyle olan ilişkisi araştırılmıştır. Toplamda 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama yaş 48.1±2.7 (42-53) olup tüm hastalar evlidir. Ortalama evlilik süreleri

25.6±3.3 yıl, cinsel ilişki sıklığı ayda 3.3±1.8 olarak bulunmuştur. Hastaların 14 ünde bir veya birden fazla ko-morbidite mevcuttur. Hipertansiyon, tip 2 diyabet, koroner arter hastalığı en sık görülen hastalıklardır. On iki hastada (%48) hafif OSAS, iki hastada (%8) orta OSAS, onbir hastada (%44) ciddi OSAS saptanmıştır. Hastaların demografik özellikleri ile OSAS şiddeti arasında ilişki olup olmadığı araştırıldığında, ortalama yaş ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. OSAS ciddiyeti arttıkça minimal oksijen saturasyonunda düşüş, ESS skorunda artış saptanmıştır. Hastaların seksüel fonksiyon ortalama skorları OSAS şiddetine göre değerlendirilmiştir. Değerlendirmede hissiyet, ıslaklık, orgazm, zevk alma, ağrı ve eş memnuniyeti parametreleri göz önünde tutulmuştur. OSAS nun şiddeti arttıkça ağrı ve zevk alma dışındaki durumlarda azalma saptanmıştır. Ayrıca seksüel fonksiyonlardan orgazm, ağrı ve zevk alma dışındakilerle ESS arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Minimal oksijen saturasyonu sadece orgazm ile negatif korelasyon göstermiştir. Vücut kitle indeksi eş memnuniyetinde negatif korelasyon göstermiştir.

Sonuç olarak OSAS orta yaş kadınların %1.2-4'ünü etkilemekte ve sağlıklı yaşam kalitelerini azaltmaktadır. OSAS yaş ve ko-morbid hastalıklardan bağımsız olarak premenopozal kadınların seksüel fonksiyonları üzerine negatif etkisi vardır. Bu açıdan OSAS'lı bir hastanın yaşam kalitesi göz önünde tutulurken hastanın cinsel yönden de sorunlarının olabileceği akılda tutulmalıdır.

### Çeviri:

**Dr. Bülent Uysal, Prof Dr. Ahmet Metin**

**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji AD**

## Kadın cinselliğini araştıran bir çalışma: Servikal kanser tedavisinin geç dönem etkilerinin değerlendirilmesi

Burns M., Costello J., Ryan-Woolley B. & Davidson S.  
*European Journal of Cancer Care*; 16: 364–372

Beş yıllık sağ kalım oranı %66 olan servikal kanser İngiltere’de en yaygın jinekolojik kanserlerden birisidir. Servikal kanserin fiziksel, psikoseksüel ve psikolojik sağlığı ve sonuç olarak yaşam kalitesini etkileyen cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi çoklu tedavi yaklaşımları vardır. Yaşlanan popülasyonda kanser insidansındaki artışın yanı sıra biyomedikal bilimlerdeki ve genel sağlık bakımındaki gelişmenin sonucu olarak kanserde sağ kalım artan bir fenomendir.

İngiltere’de hükümetin jinekolojik kanser servislerini geliştirme çabalarına rağmen tedavi sonrası cinsel problem yaşayan kadınlar ile ilgili hemşirelik araştırması sınırlıdır. Sağlık departmanı, sonuçlarını klinisyen grubun kullanımına sunmak üzere bu alanda araştırma yapılmasına ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır. Öneriler bilgi düzeyini artırmak ve etkili iletişim için rehberlik etmek, açık ve anlaşılır bilgi vermek, psikososyal destek ve psikoseksüel danışmanlık konularının araştırılması şeklindedir. Bunların sonucu olarak kadın ve eşinin kanser tedavisinin cinsel ilişkilerine olan etkisini daha iyi anlamaları ve daha etkin baş etmeleri beklenmektedir. Bu çalışmada servikal kanser tedavisinin geç dönem etkileri özellikle de cinsellik ile ilgili psikososyal problemler göz önünde bulundurulmuştur.

Bu tanımlayıcı fenomenolojik araştırmanın amacı servikal kanser tedavisi sonrasında kadınların cinselliğini araştırmaktır. Araştırma bir kanser hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Tedavi deneyimleri ve tedavi sonrası cinsel yaşamları hakkında bilgi verebilecek hastalar amaçlı örnekleme yöntemi ile çalışmaya alınmışlardır. Örnekleme alınan 28 hasta çalışmadan 2–3 yıl önce servikal kanser tedavisi için radikal radyoterapi tedavisi aldıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmaya alınma ölçütleri servikal kanseri olan, çalışmadan 2–3 yıl önce radikal olarak tedavi gören (geç dönem etkilerini görebilmek için), başka bir hastalığı olmayan ve 18 yaşından büyük olan kadınlar iken çalışmadan dışlanma ölçütleri fiziksel veya psikolojik bozukluğu olan

ve İngilizce bilmeyen kadınlardır.

Çalışma için yerel araştırma etik komitesinin izni alınmış ve veriler 2001–2003 yılları arasında toplanmıştır. Uygun olan 28 hastaya davet mektubu yollanmış, on beş kişi çalışmaya katılmayı reddederken 13 (%46) kişi kabul etmiştir. Derinlemesine görüşmelerde cinsellik ve bilgi gereksinimini de içeren yarı yapılandırılmış form kullanılmıştır. Açık uçlu sorular kullanılarak hastalar deneyimlerini açıklamak için cesaretlendirilmiş ve böylece yeni bakış açıları elde edilmiştir. Görüşmeler yüz yüze, kayıt cihazı kullanılarak, 25–55 dakikalık süre ile ve onam alınarak yapılmıştır.

Veri analizi sonucunda üç temel temaya ulaşılmıştır.

- **Tedavi sonrası üriner inkontinans ve bağırsak disfonksiyonunu da içeren fiziksel etkiler:** Kanser tedavisi kadınların büyük bir çoğunluğunda mesane ve/veya bağırsak problemlerini de içeren geç dönem fiziksel etkilere neden olmuştur.
- **Tedavinin cinsellik üzerine yan etkileri:** Kadınların büyük bir çoğunluğu tedavinin cinsellik üzerine olan etkisinin sağlıklı cinsel ilişkiyi sürdürmede öngörülen psikolojik güçlükler kadar direk fiziksel problemlerden meydana geldiğini bildirmiştir. Kadınlar tedavi sonrası cinsel isteksizlik ve anksiyete yaşadıklarını ve mesane-bağırsak problemlerinin cinsel ilişki esnasında oluşan ağrıyı artırdığını ifade etmişlerdir. Ayrıca kanser ve tedavi sürecinde alınan fazla kilolar kadınların beden imajını olumsuz etkilemektedir.
- **Uygun olmayan bilgilendirme:** Katılımcıların büyük bir çoğunluğu tedavinin olası geç dönem etkileri ve cinsellik konularında uygun olmayan bilgilendirmeden yakınmışlardır. Ayrıca danışmanlığın zamanı, uygun çevrenin sağlanması ve yeterli bilginin verilmesi konularına değinmişlerdir.

**ÖNERİLER:** Bu küçük fakat önemli derinlemesine çalışma; servikal kanser tedavisinin uzun dönemde mesane ve

barsak fonksiyonlarına yan etkisi olduğunu, bunun da cinsel fonksiyonu ve cinselliği etkilediğini, uygun tanılama ve anlaşılmaya ihtiyacı olduğunu göstermiştir. Biz jinekolojik onkolojide cinsel mutluluğu sürekli olarak uygun bir şekilde değerlendirmesek hastaya ve eşine servikal kanser tedavisinin cinsellik üzerine olan etkileri hakkında tam ve bireysel danışmanlık yapamayız. Çalışma sonuçları tedavi merkezlerinde hasta ve eşlerine yönelik bireyselleştirilerek geliştirilmiş danışmanlığı da içeren servikal kanser tedavisinin geç dönem etkileri konusunda daha iyi hizmet sunumuna ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Kurumlar sağlık

profesyonellerini tedavinin cinsellik üzerine olan etkileri hakkında daha fazla hizmet içi eğitim ile bilgilendirmeli, ilk değerlendirmede ve sonraki izlemde cinselliğin değerlendirilmesinin önemi vurgulanmalıdır. Kadınlar tedaviden önce kliniğe ilk geldiklerinde eşleri ile birlikte tedavinin cinsellik üzerine etkileri konusunda bilgilendirilmelidir.

**Çeviri:**

**Araş. Gör. Sema Yılmaz**

**İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu  
Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD**

## Çocuk sayısı ve gebelikle kadın cinsel fonksiyonunun ilişkisi ve tatmin durumu

Witting K, Santtila P, Alanko K, Harlaar N, Jern P, Johansson A, Von Der Pahlen B, Varjonen M, Sandnabba NK.  
J Sex Marital Ther. 34(2):89–106, 2008

Kadın cinsel disfonksiyonu çok yönlü bir problemdir. İnsan hayatında gebelik ve doğum gibi olaylar fizyolojik ve biyolojik değişikliklerle cinsel fonksiyonu direkt olarak etkilemektedir. Bu çalışmada çocuk sayısı ve gebelik ile seksüel fonksiyon arasındaki ilişki ve cinsel tatmin üzerine etkileri araştırılmıştır.

Çalışmaya 33-43 yaş (Ort. Kadın= 37.54 yaş, SD= 2.91) arası Finlandiyalı, Fince konuşan ve Finlandiya'da yaşayan 2081 kadın alınmıştır. Cinsel fonksiyonu ölçmek için kadın cinsel fonksiyon indeksinden (FSFI), cinsel tatmin durumunu ölçmek için ise Perceived Relationship Quality Components Inventory'den (PRQC) yararlanılmıştır. Katılımcılar yaş, gebe olup olmama durumu ve çocuk sayısına göre gruplara ayrılmışlardır. Çocuk sayısına göre 4 farklı gruba ayrılmışlardır: hiç çocuğu olmayanlar, 1 çocuklular, 2–3 çocuklular, 4 ve daha fazla çocuklular. Çalışma verilerinin analizi SPSS 13 programı ile yapılmıştır.

Sonuçlara göre yaşın ağrı skoru üzerine çok az etkisi vardır ve yaştaki artışa paralel olarak ilişki esnasında duyulan ağrıda azalma olmaktadır. Bununla birlikte yaşın diğer cinsel fonksiyon alt grupları ile ilişkisi bulunamamıştır. Yapılan analizler sonucunda çocuk sayısının cinsel istek, orgazm, cinsel tatmin, ilişki esnasında duyulan ağrı gibi tüm cinsel fonksiyonlarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Çocuğu olan kadınlar çocuğu olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında çocuğu olan kadınların daha az seksüel problemi olduğu bulunmuştur. İlk çocuğuna hamile kadınlar hiç hamile kalmamış kadınlar ile karşılaştırıldığında daha az kayganlaşma ve ağrı problemi yaşadıkları ve cinsel yönden daha fazla tatmin oldukları görülmüştür. Hamile veya çocuk doğurmuş kadınların çocuk sahibi olmayanlara göre daha fazla cinsel istek, kayganlaşma ve orgazm problemi yaşadıkları fakat daha fazla cinsel yönden tatmin oldukları bulundu. Çalışmaya alınan kadınlar hiç doğum

yapmayanlar ve daha önce en az bir doğum yapanlar diye ikiye ayrılmıştır. Bunlar da kendi içlerinde hamile olan ve olmayan diye gruplandırılmıştır. Hiç doğum yapmayan hamile kadınlar hamile olmayan kadınlar ile karşılaştırıldıklarında daha az cinsel ilişki sırasında ağrı problemi yaşadıkları ve cinsel tatminlerinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Hiç doğum yapmayan hamile kadınların daha az kayganlaşma problemi yaşadıkları gözlemlenmiştir. Doğum yapmış hamile kadınların doğum yapmış hamile olmayan kadınlara göre daha fazla orgazm problemi yaşadıkları gözlemlenmiştir. Bir ile 3 çocuğu olanlar çocuksuz ve 4 çocuklular ile karşılaştırıldıklarında daha az cinsel istek duydukları gözlemlenmiştir. Birçok raporda çocuk sayısı ile cinsel istekteki azalmanın nedeni yorgunluğa bağlanmakla birlikte bu açıklama 4 ve daha fazla çocuğu olan kadınlarla çocuksuz kadınların eşit miktarda cinsel istek duymasını açıklayamamaktadır. Postpartum depresyon azalmış cinsel istek ile ilişkilidir. Fakat bu durum ilerleyen dönemlerde düzelmektedir.

Yapılan bu çalışma kadın cinselliğindeki gelişimsel değişimlerin ve ilişkili faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. Kadın cinsel fonksiyonunun dinamik ve çok yönlü bir kavram olduğu ortaya çıkmaktadır. En ilginç sonuç çocuk sahibi olanların daha az orgazm problemi yaşadıkları ve cinsel yönden daha fazla tatmin olduklarıdır. Postpartum dönemde birçok kadında görülen cinsel problemler geçicidir. Ek olarak hamilelik durumu artmış cinsel problemlerle ilişkili değildir. Hamileliğin ve postpartum dönemin cinsel tatmin üzerine etkisi incelendiğinde cinsel tatmin seviyesi planlı ve isteğe bağlı gebelik durumlarında artmaktadır.

### Çeviri:

**Dr. Osman Ergün, Doç. Dr. Abdullah Armağan  
Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD**